

การสังเคราะห์อนุพันธ์ชนิดใหม่ของสารจำพวก Unsaturated Enol Ether

Synthesis of New Derivatives of Unsaturated Enol Ether

กฤษณา ปิวสาร ลิทธิเดช ปุรินทรวรกุล และรุ่งนภา แซ่เอ็ง*

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา อ.เมือง จ. ชลบุรี 20131

Krissana Peewasarn, Sittidate Purintawarrakun and Rungnapha Saeeng*

Department of Chemistry, Faculty of Science, Burapha University, Chonburi 20131

บทคัดย่อ

การสังเคราะห์อนุพันธ์ของสารจำพวก unsaturated enol ether ที่ให้เปอร์เซ็นต์การเกิดผลิตภัณฑ์สูงสามารถทำได้ผ่านปฏิกิริยาสองขั้นตอน คือ ขั้นที่หนึ่งปฏิกิริยา allylation ของสารจำพวก aldehyde และสาร Grignard reagent ตามด้วยปฏิกิริยาขั้นที่สองคือ O-vinylation ของสารผลิตภัณฑ์ homoallylic alcohol ที่เกิดขึ้นจากขั้นตอนแรกโดยทำปฏิกิริยากับ ethyl vinyl ether โดยมี mercury (II) trifluoroacetate เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

คำสำคัญ : unsaturated enol ether, allylation, O-vinylation, homoallylic alcohol

Abstract

A high yielding, two-step synthesis of unsaturated enol ether derivatives has been reported. The method employed the allylation reaction of aldehyde and Grignard reagent followed by O-vinylation of the resulting homoallylic alcohol using ethyl vinyl ether in the presence of mercury (II) trifluoroacetate as a catalyst.

Keywords : unsaturated enol ether, allylation, O-vinylation, homoallylic alcohol

* Corresponding author.

ในระหว่างการศึกษา การสังเคราะห์สารจำพวกคาร์โบไฮเดรตโดยปฏิกิริยา Cascade Glycosidation-Prins Type Cyclization (Kopecky and Rychnovsky, 2001) ของกลุ่มผู้วิจัย เพื่อเตรียมสารเลียนแบบธรรมชาติจำพวกคาร์โบไฮเดรตที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพ อนุพันธ์ใหม่ของสาร unsaturated enol ether ซึ่งเป็นสารที่มีหมู่ฟังก์ชัน alkene และ ether ได้ถูกเตรียมขึ้นเพื่อใช้เป็นสาร intermediate และเป็น building block สำหรับใช้ในการศึกษาดังกล่าว ในรายงานการวิจัยนี้ อนุพันธ์ใหม่ของสาร unsaturated enol ether ถูกวางแผนการสังเคราะห์โดยผ่านสองขั้นตอนด้วยวิธีที่ง่ายและสะดวก โดยเริ่มต้นจากการเตรียม homoallylic alcohol โดยใช้ปฏิกิริยา allylation ของสารประกอบ carbonyl (Bernardon and Deberly, 1982) ตามด้วยปฏิกิริยา O-vinylation (Kopecky and Rychnovsky, 2001) ของ alcohol ที่ได้จากขั้นตอนแรก สำหรับปฏิกิริยา allylation ของสารประกอบ carbonyl

มีรายงานวิจัยเมื่อเร็วๆ นี้ โดยใช้วิธีต่างๆ เพื่อพัฒนาสารเข้าทำปฏิกิริยาใหม่ๆ เช่น การใช้ allyltrialkyl stannane และตัวเร่งปฏิกิริยา Rhenium complex (Nishiyama และคณะ, 2005) ทำปฏิกิริยาในตัวทำละลายชนิดต่างๆ ได้ผลิตภัณฑ์ homoallylic alcohol ในปริมาณ 0-80% ทั้งนี้เปอร์เซ็นต์ของการเกิดผลิตภัณฑ์ขึ้นกับชนิดของตัวทำละลายที่ใช้รายงานการใช้ allyl bromide และ titanium (III) chloride (Jana และคณะ, 2004) เพื่อเตรียม homoallylic alcohol ชนิดต่างๆ ได้ผลิตภัณฑ์ 76-94% นอกจากนี้มีรายงานการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมสำหรับปฏิกิริยา allylation โดยใช้ allyl bromide และเกลือ indium (I) หรือ indium (III) ใน Mn/TMSCl (Auge และคณะ, 2003) และรายงานการใช้ Iron เร่งปฏิกิริยา allylation ของสารจำพวก aryl aldehyde โดยใช้น้ำเป็นตัวทำละลาย (Chan และคณะ, 2004) สำหรับปฏิกิริยา O-vinylation ของ alcohol ในขั้นตอนที่สอง เช่น การทำปฏิกิริยา O-vinylation ของ aromatic alcohol โดยใช้ tetravinyltin และ copper(II)acetate ซึ่งได้ผลไม่ด้นัก (Otterlo และคณะ, 2003)

ปฏิกิริยาเคมีทั้งหมดทำภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน ตรวจสอบการเกิดผลิตภัณฑ์ของปฏิกิริยาโดยวิธี thin-layer chromatography (TLC) โดยใช้ precoated tlc plates; silica gel 60F-254 ของบริษัท E. Merck ประเทศเยอรมัน ผลิตภัณฑ์ที่ได้ถูกแยกให้บริสุทธิ์ด้วยวิธี column chromatography โดยใช้ silica gel 60 (particle size 0.063-0.2) ของบริษัท E. Merck ประเทศเยอรมัน $^1\text{H-NMR}$ และ $^{13}\text{C-NMR}$ spectra ถูกบันทึกโดยเครื่อง Nuclear Magnetic Resonance รุ่น BRUKER AVANC-400 (400 MHz สำหรับ $^1\text{H-NMR}$ และ 100 MHz สำหรับ $^{13}\text{C-NMR}$) สารทุกตัวตรวจวัดในตัวทำละลาย CDCl_3 ค่า chemical shifts ของ $^1\text{H-NMR}$ ถูกรายงานเป็นค่า δ (ppm) เปรียบเทียบกับ tetramethylsilane (δ 0.00) และ $^{13}\text{C-NMR}$ ถูกรายงานเป็นค่า δ (ppm) เปรียบเทียบกับ CDCl_3 (δ 77.0) Infrared spectra ถูกบันทึกโดยเครื่อง Infrared Spectroscopy ของบริษัท PERKIN ELMER รุ่น system 2000FT-IR

วิธีการทดลองและข้อมูลการพิสูจน์เอกลักษณ์ของผลิตภัณฑ์

1. วิธีการทดลองสำหรับปฏิกิริยา allylation ของสาร aldehyde

ชั่ง magnesium (0.0872 g, 3.59 mmol) ในขวดกันกลม ปิดขวดกันกลมทำภายใต้สภาวะที่มีก๊าซไนโตรเจนเติมตัวทำละลาย diethyl ether 25 ml ตามด้วย allyl bromide (0.15 ml, 3.59 mmol) คนเป็นเวลา 1 ชั่วโมง จะได้สารละลาย allyl magnesium bromide จากนั้นฉีดสารที่เตรียมได้นี้ลงในขวดกันกลมที่บรรจุสารละลาย aldehyde (0.45 mmol) ในตัวทำละลาย diethyl ether (15 ml) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง ตรวจสอบการเกิดผลิตภัณฑ์ด้วย TLC เมื่อปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์ หยุดปฏิกิริยาด้วยสารละลายอิ่มตัวของ ammonium chloride (NH_4Cl) ทำการสกัดด้วยตัวทำละลาย ethyl acetate (EtOAc) 3 ครั้ง ล้างชั้นอินทรีย์ด้วยน้ำและเกลือ sodium chloride ทำให้แห้งด้วย sodium sulfate anhydrous (Na_2SO_4) กรองและระเหยตัวทำละลาย นำไปทำให้บริสุทธิ์โดยการตกผลึกหรือ column chromatography

การเตรียม 1-(4-benzyloxy-3-methoxy-phenyl)-3-buten-1-ol (2)

เตรียมตามวิธีการทดลองข้อ 1 (วิธีการทดลองสำหรับปฏิกิริยา allylation ของสาร aldehyde) โดยใช้ aldehyde คือ 3-methoxy-4-benzyloxy-benzaldehyde (1) ผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยาทำให้บริสุทธิ์โดยการตกผลึกด้วยตัวทำละลาย ethyl acetate ได้ผลิตภัณฑ์ 1-(4-benzyloxy-3-methoxy-phenyl)-3-buten-1-ol (2) (94% yield)

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.46-2.57 (2H, m, H-2), 3.93 (3H, s, OCH_3), 4.69 (1H, t, $J = 7.0$ Hz, H-1), 5.14-5.16 (1H, m, H-4a), 5.17 (2H, s, OCH_2Ph), 5.20-5.22 (1H, m, H-4b), 5.83 (1H, ddt, $J = 17.0, 10.0, 7.0$ Hz, H-3), 6.83 (1H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, PhH), 6.87 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, PhH), 6.97 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, PhH), 7.29-7.49 (5H, m, PhH); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 43.8, 56.0, 71.1, 73.2, 109.5, 114.1, 118.0, 118.3, 127.2, 127.8, 128.5, 134.5, 137.1, 137.2, 147.5, 149.8; IR (Nujol mull) ν 3421, 2923, 2725, 1647, 1456, 1376 cm^{-1}

การเตรียม 1-(3-benzyloxy-4-methoxy-phenyl)-3-buten-1-ol (4)

เตรียมตามวิธีการทดลองข้อ 1 (วิธีการทดลองสำหรับปฏิกิริยา allylation ของสาร aldehyde) โดยใช้ aldehyde คือ 4-methoxy-3-benzyloxy-benzaldehyde (3) ผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยาทำให้บริสุทธิ์โดยการตกผลึกด้วยตัวทำละลาย ethyl acetate ได้ผลิตภัณฑ์ 1-(3-benzyloxy-4-methoxy-phenyl)-3-buten-1-ol (4) (93% yield)

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.46 (2H, t, $J = 6.5$ Hz, H-2), 3.90 (3H, s, OCH_3), 4.66 (1H, t, $J = 6.5$ Hz, H-1), 5.09-5.22 (2H, m, H-4), 5.18 (2H, s, OCH_2Ph), 5.69-5.82 (1H, m, H-3), 6.89 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, PhH), 6.93 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, PhH), 6.97 (1H, s, PhH), 7.32 (1H, t, $J = 7.0$ Hz, PhH), 7.39 (2H, t, $J = 7.0$ Hz, PhH), 7.47 (2H, d, $J = 7.0$ Hz, PhH); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 43.7, 56.1, 71.0, 73.0, 111.6, 112.0, 118.2, 118.7, 127.4, 127.8, 128.5, 134.4, 136.5, 137.1, 148.1, 149.2; IR (Nujol mull) ν 3396, 2924, 2664, 1458, 1376, 1155 cm^{-1}

การเตรียม 1-(3,4-dimethoxy-phenyl)-3-buten-1-ol (6)

เตรียมตามวิธีการทดลองข้อ 1 (วิธีการทดลองสำหรับปฏิกิริยา allylation ของสาร aldehyde) โดยใช้ aldehyde คือ veratraldehyde (5) ผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยาทำให้บริสุทธิ์โดยการตกผลึกด้วยตัวทำละลาย ethyl acetate ได้ผลิตภัณฑ์ 1-(3,4-dimethoxy-phenyl)-3-buten-1-ol (6) (93% yield)

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.53 (2H, t, $J = 6.5$ Hz, H-2), 3.90 (3H, s, OCH_3), 3.92 (3H, s, OCH_3), 4.72 (1H, t, $J = 6.5$ Hz, H-1), 5.13-5.25 (2H, m, H-4), 5.83 (1H, ddt, $J = 14.0, 10.0, 7.0$ Hz, H-3), 6.86 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, PhH), 6.91 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, PhH), 6.96 (1H, s, PhH); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 43.8, 55.9, 73.2, 108.9, 110.9, 118.3, 118.9, 134.5, 136.5, 148.4, 149.0; IR (Nujol mull) ν 3402, 2923, 1645, 1458, 1377 cm^{-1}

การเตรียม 1-phenyl-5-hexen-3-ol (8)

เตรียมตามวิธีการทดลองข้อ 1 (วิธีการทดลองสำหรับปฏิกิริยา allylation ของสาร aldehyde) โดยใช้ aldehyde คือ dihydrocinnamaldehyde (7) ผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยาทำให้บริสุทธิ์โดยการแยกให้บริสุทธิ์ด้วยวิธี column chromatography โดยใช้ตัวทำละลาย 30% EtOAc/hexane ได้ผลิตภัณฑ์ 1-phenyl-5-hexen-3-ol (8) (45% yield)

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.79-1.94 (2H, m, H-2), 2.23 (1H, dt, $J = 14.0, 8.0$ Hz, H-4a), 2.33-2.44 (1H, m, H-4b), 2.68-2.82 (1H, m, H-1a), 2.83-2.99 (1H, m, H-1b), 3.67-3.75 (1H, m, H-3), 5.15-5.30 (2H, m, H-6), 5.89 (1H, ddt, $J = 17.0, 9.0, 7.0$ Hz, H-5), 7.20-7.41 (5H, m, PhH); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 29.7, 38.4, 42.0, 69.9, 118.3, 125.8, 128.1, 128.4, 134.6, 142.0; IR (Nujol mull) ν 3375, 3064, 3027, 2914, 1641, 1604, 1496, 1456, 1377 cm^{-1}

2. วิธีการทดลองสำหรับปฏิกิริยา O-vinylation

นำสาร homoallylic alcohol ที่ได้ในขั้นตอนแรกจากปฏิกิริยา allylation มา (0.42 mmol) ใส่ในขวดก้นกลมเติม mercury (II) trifluoroacetate (0.0178 g, 0.04 mmol) ปิดขวดก้นกลมทำภายใต้สภาวะที่มีก๊าซไนโตรเจนและเติม ethyl vinyl ether คนที่อุณหภูมิห้อง ตรวจสอบการเกิดผลิตภัณฑ์ด้วย TLC เมื่อปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์ หยุดปฏิกิริยาด้วยสารละลายอิมตัวของ sodium hydrogen carbonate

(NaHCO₃) ทำการสกัดด้วยตัวทำละลาย diethyl ether 3 ครั้ง ล้างชั้นอินทรีย์ด้วยน้ำและเกลือ sodium chloride ทำให้แห้งด้วย sodium sulfate anhydrous (Na₂SO₄) กรองและระเหยตัวทำละลาย ผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยาทำให้บริสุทธิ์โดยการแยกให้บริสุทธิ์ด้วยวิธี column chromatography โดยใช้ตัวทำละลาย 5% Et₂O/hexane

การสังเคราะห์ 1-methoxy-2-benzyloxy-5-(1-vinyloxy-3-butenyl)-benzene (9)

เตรียมตามวิธีการทดลองข้อ 2 (วิธีการทดลองสำหรับปฏิกิริยา O-vinylation) โดยใช้ homoallylic alcohol คือ 1-(4-benzyloxy-3-methoxy-phenyl)-3-buten-1-ol (2) ได้ผลิตภัณฑ์ 1-methoxy-2-benzyloxy-5-(1-vinyloxy-3-butenyl)-benzene (9) (94% yield)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.47-2.57 (1H, m, H-2a), 2.63-2.74 (1H, m, H-2b), 3.93 (3H, s, OCH₃), 4.02 (1H, d, J = 6.5 Hz, H-2'a), 4.31 (1H, d, J = 14.0 Hz, H-2'b), 4.73 (1H, t, J = 6.5 Hz, H-1), 5.07-5.20 (2H, m, H-4), 5.17 (2H, s, OCH₂Ph), 5.81 (1H, ddt, J = 17.0, 10.0, 7.0 Hz, H-3), 6.33 (1H, dd, J = 14.0, 6.5 Hz, H-1'), 6.80 (1H, d, J = 8.0 Hz, PhH), 6.89 (2H, d, J = 4.0 Hz, PhH), 7.34 (1H, t, J = 7.0 Hz, PhH), 7.41 (2H, t, J = 7.0 Hz, PhH), 7.48 (2H, d, J = 7.0 Hz, PhH); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 42.0, 56.0, 71.0, 81.0, 89.4, 109.8, 113.6, 117.4, 118.8, 127.3, 127.8, 128.5, 134.0, 134.2, 137.2, 147.8, 149.8, 150.6; IR (Nujol mull) ν 2926, 1462, 1377, 1154 cm⁻¹

การสังเคราะห์ 1- benzyloxy -2- methoxy-5-(1-vinyloxy-3-butenyl)-benzene (10)

เตรียมตามวิธีการทดลองข้อ 2 (วิธีการทดลองสำหรับปฏิกิริยา O-vinylation) โดยใช้ homoallylic alcohol คือ 1-(3-benzyloxy-4-methoxy-phenyl)-3-buten-1-ol (4) ได้ผลิตภัณฑ์ 1- benzyloxy -2- methoxy-5-(1-vinyloxy-3-butenyl)-benzene (10) (96% yield)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.30-2.52 (1H, m, H-2a), 2.53-2.74 (1H, m, H-2b), 3.89 (3H, s, OCH₃), 3.96 (1H, d, J = 6.5 Hz, H-2'a), 4.22 (1H, d, J = 14.0 Hz, H-2'b), 4.66 (1H, t, J = 6.5 Hz, H-1), 4.97-5.11 (2H, m, H-4), 5.17 (2H, s, OCH₂Ph), 5.64-5.80 (1H, m, H-3), 6.28 (1H, dd, J = 14.0, 6.5 Hz, H-1'), 6.83-6.95 (3H, m, PhH), 7.27-

7.35 (1H, m, PhH), 7.39 (2H, t, J = 7.0 Hz, PhH), 7.48 (2H, d, J = 7.0 Hz, PhH); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 38.9, 56.0, 71.0, 80.7, 89.4, 111.5, 112.5, 117.0, 119.4, 127.4, 127.8, 128.5, 133.5, 133.9, 137.0, 148.1, 149.2, 150.4; IR (Nujol mull) ν 2937, 2748, 2715, 2656, 1454, 1369, 1148 cm⁻¹

การสังเคราะห์ 1,2-dimethoxy-4-(1-vinyloxy-3-butenyl)-benzene (11)

เตรียมตามวิธีการทดลองข้อ 2 (วิธีการทดลองสำหรับปฏิกิริยา O-vinylation) โดยใช้ homoallylic alcohol คือ 1-(3,4-dimethoxy-phenyl)-3-buten-1-ol (6) ได้ผลิตภัณฑ์ 1,2-dimethoxy-4-(1-vinyloxy-3-butenyl)-benzene (11) (70% yield)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.51 (1H, dt, J = 14.0, 7.0 Hz, H-2a), 2.67 (1H, dt, J = 14.0, 7.0 Hz, H-2b), 3.87 (3H, s, OCH₃), 3.91 (3H, s, OCH₃), 3.99 (1H, d, J = 6.5 Hz, H-2'a), 4.28 (1H, d, J = 14.0 Hz, H-2'b), 4.72 (1H, t, J = 7.0 Hz, H-1), 5.03-5.15 (2H, m, H-4), 5.78 (1H, ddt, J = 14.0, 10.0, 7.0 Hz, H-3), 6.33 (1H, dd, J = 14.0, 6.5 Hz, H-1'), 6.83 (3H, s, PhH); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 42.0, 55.8, 80.9, 89.4, 109.2, 110.8, 117.4, 118.8, 133.6, 134.0, 141.8, 148.5, 150.5; IR (Nujol mull) ν 2924, 1635, 1610, 1516, 1464, 1264, 1031 cm⁻¹

การสังเคราะห์ (3-vinyloxy-5-hexenyl)-benzene (12)

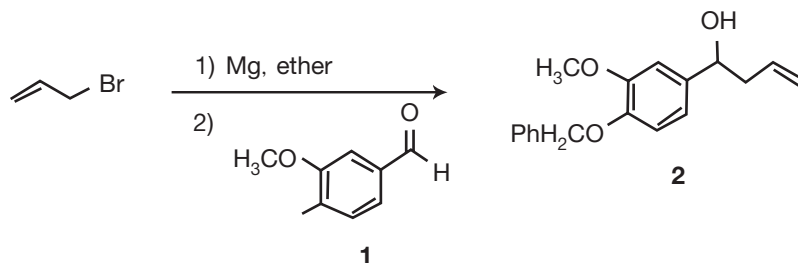
เตรียมตามวิธีการทดลองข้อ 2 (วิธีการทดลองสำหรับปฏิกิริยา O-vinylation) โดยใช้ homoallylic alcohol คือ 1-phenyl-5-hexen-3-ol (8) ได้ผลิตภัณฑ์ (3-vinyloxy-5-hexenyl)-benzene (12) (92% yield)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.90 (2H, dt, J = 14.0, 7.0 Hz, H-2), 2.42 (2H, dt, J = 14.0, 7.0 Hz, H-1), 2.62-2.73 (1H, m, H-4a), 2.74-2.86 (1H, m, H-4b), 3.82 (1H, dt, J = 12.0, 6.0 Hz, H-3), 4.04 (1H, d, J = 6.5 Hz, H-2'a), 4.33 (1H, d, J = 14.0 Hz, H-2'b), 5.10-5.14 (2H, m, H-6), 5.75-5.90 (1H, m, H-5), 6.35 (1H, dd, J = 14.0, 6.5 Hz, H-1'), 7.20-7.22 (5H, m, PhH); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 31.4, 35.5, 38.4, 78.3, 88.3, 117.6, 125.8, 128.3, 128.4, 133.8, 141.8, 151.2; IR (Nujol mull) ν 2924, 2725, 1463, 1377, 1154 cm⁻¹

ผลการทดลองและวิจารณ์ผล

จากการทดลองศึกษาหาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียม homoallylic alcohol โดยปฏิกิริยา allylation ของสารประกอบ aldehyde ตัวอย่าง aldehyde ที่ใช้ศึกษาคือ 3-methoxy-4-benzyloxy-benzaldehyde พบว่าเมื่อใช้ reagent ที่เข้าทำปฏิกิริยา คือ allyl magnesium bromide ที่เตรียมได้จาก magnesium และ allyl bromide และใช้ทันที ทำปฏิกิริยากับ

aldehyde ในสภาวะภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน ที่อุณหภูมิ -20°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ได้ผลิตภัณฑ์ 83% yield น้อยกว่าเมื่อทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง (94%) ดังรูปที่ 1 ดังนั้น การเตรียม homoallylic alcohol ชนิดอื่น จึงเลือกสภาวะที่ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง ซึ่งทำได้ง่ายกว่าการทำที่อุณหภูมิต่ำ -20°C ที่จำเป็น ต้องควบคุมอุณหภูมิจนเย็นตลอดเวลา



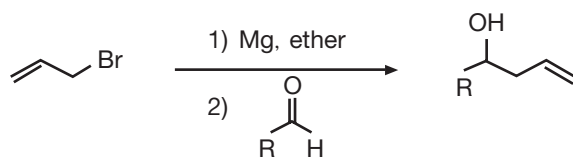
condition	%yield
rt, 2 h	94
-20°C , 2 h	83

รูปที่ 1 การเตรียม homoallylic alcohol

เมื่อทำการทดสอบทำปฏิกิริยากับ aldehyde สีชนิด ดังตารางที่ 1 เรียงตามลำดับ entry 1-4 คือ 3-methoxy-4-benzyloxy-benzaldehyde, 4-methoxy-3-benzyloxy-benzaldehyde, veratraldehyde และ dihydrocinnamaldehyde พบว่าสามารถสังเคราะห์สารอนุพันธ์ homoallylic alcohol ได้เปอร์เซ็นต์การเกิดผลิตภัณฑ์สูงมากถึง 93-94% yield

โดยใช้เวลาในการทำปฏิกิริยาที่สั้นเพียงสองชั่วโมงในกรณีของสารใน entry 1-3 ที่หมู่ aldehyde ต่อโดยตรงกับวง aromatic แต่ในกรณีที่ entry 4 ปฏิกิริยา allylation ของ dihydrocinnamaldehyde ได้ผลิตภัณฑ์เพียง 45% yield และต้องใช้เวลาในการเกิดปฏิกิริยาถึง 44 ชั่วโมง

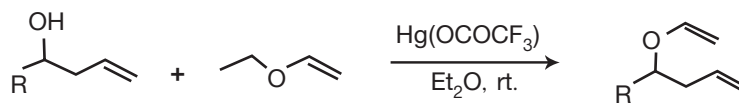
ตารางที่ 1 การเตรียม homoallylic alcohol โดยปฏิกิริยา allylation ของสารประกอบ aldehyde



entry	aldehyde	reaction time (h)	product	%yield
1		2		94
2		2		93
3		2		93
4		44		45

เมื่อได้ผลิตภัณฑ์ homoallylic alcohol จากขั้นตอนที่หนึ่ง นำมาใช้สังเคราะห์อนุพันธ์ของสาร unsaturated enol ether โดยปฏิกิริยา O-acylation ใช้ reagent คือ ethyl vinyl ether และ mercury (II) trifluoroacetate เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ทำปฏิกิริยาสถานะภายใต้บรรยากาศไนโตรเจนที่อุณหภูมิห้อง ได้ผลิตภัณฑ์เป็นอนุพันธ์ใหม่สี่ชนิดของสาร unsaturated enol ether ด้วยเปอร์เซ็นต์การเกิดผลิตภัณฑ์สูง 70-96% โดยใช้เวลาในการทำปฏิกิริยา 17-30 ชั่วโมง ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ปฏิกิริยา O-vinylation เพื่อเตรียมอนุพันธ์ใหม่ของสาร unsaturated enol ether



entry	homoallylic alcohol	reaction time (h)	product	%yield
1	 2	17	 9	94
2	 4	30	 10	96
3	 6	24	 11	70
4	 8	24	 12	92

สรุปผลการทดลอง

จากการทดลองศึกษาการเตรียมอนุพันธ์ใหม่ของสารจำพวก unsaturated enol ether พบว่าสามารถเตรียมโดยวิธีที่ง่ายที่อุณหภูมิห้อง ให้เปอร์เซ็นต์การเกิดผลิตภัณฑ์สูง โดยทำผ่านปฏิกิริยาสองขั้นตอน คือ ปฏิกิริยา allylation ของสารจำพวก aldehyde ตามด้วยปฏิกิริยา O-vinylation ของสาร alcohol ที่ได้ อนุพันธ์ใหม่ของสารจำพวก unsaturated enol ether สามารถใช้เป็นสาร intermediate และเป็น building block สำหรับใช้ในการศึกษาการสังเคราะห์สารอินทรีย์ที่มีโครงสร้างซับซ้อนที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพ

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณภาคีวิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา และสถาบันวิจัยจุฬาภรณ์ ที่ให้การสนับสนุนวัสดุอุปกรณ์การทดลองในการทำวิจัยนี้

- Auge, J., Lubin-Germain, N., Marque, S., and Seghrouchni, L. 2003. Indium-catalyzed Barbier allylation reaction. *Journal of Organometallic Chemistry* 679: 79-83.
- Bernardon, C., and Deberly, A. 1982. New approach to the mechanism of the reaction between benzyl grignard reagents and carbonyl compounds. *Journal of Organic Chemistry* 47: 463-468.
- Chan, T.C., Lau, C.P., and Chan, T.H. 2004. Iron-mediated allylation of aryl aldehydes in aqueous media. *Tetrahedron Letter* 45: 4189-4191.
- Jana, S., Guin, C., and Roy, S.C. 2004. Mild and efficient allylation of aldehydes mediated by titanium(III) chloride. *Tetrahedron Letter* 45: 6575-6577.
- Kopecky, D.J., and Rychnovsky, S.D. 2001. Mukaiyama aldol-prins cyclization cascade reaction: A formal total synthesis of leucascandrolide A. *Journal of American Chemical Society* 123: 8420-8421.
- Nishiyama, Y., Kakushou, F., and Sonada, N. 2005. Rhenium complex-catalyzed allylation of aldehydes with allyltributylstannane. *Tetrahedron Letter* 46: 787-789.
- Otterlo, W.A.L., Ngidi, E.L., and Koning, C.B. 2003. Sequential isomerization and ring-closing metathesis: masked styryl and vinyloxyaryl groups for the synthesis of benzo-fused heterocycles. *Tetrahedron Letter* 44: 6483-6486.