A NEW APPROACH TO THE SYNTHESIS OF CYCLIC VINYL BROMIDES USING RING-CLOSING METATHESIS REACTION

POTCHANEE PANDOKRAK

A THESIS PRESENTED TO RAMKHAMHAENG UNIVERSITY
IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENTS
FOR THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
(APPLIED CHEMISTRY)
2010

A NEW APPROACH TO THE SYNTHESIS OF CYCLIC VINYL BROMIDES USING RING-CLOSING METATHESIS REACTION

POTCHANEE PANDOKRAK

A THESIS PRESENTED TO RAMKHAMHAENG UNIVERSITY

IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENTS

FOR THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE

(APPLIED CHEMISTRY)

2010

การสังเคราะห์วงปิดไวนิลโบรไมด์แนวใหม่โดยใช้ปฏิกิริยาการปิดวงเมทาธีซิส

พจนีย์ พันดอกรักษ์

วิทยานิพนธ์เสนอต่อมหาวิทยาลัยรามคำแหง
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา
วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เคมีประยุกต์)
ปีการศึกษา 2553

Thesis Title	A New Approach to the Synthesis of Cyclic Vinyl Bromides Using Ring-closing Metathesis Reaction
Student's Name	Miss Potchanee Pandokrak
Field of Study	Applied Chemistry
Advisory Committee	Dr. Vachiraporn Ajavakom Chairperson
	Asst. Prof. Dr. Boon-ek Yingyongnarongkul

Ramkhamhaeng University approved this thesis as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science (Applied Chemistry).

Phimol Phupipidh
..... Dean of Graduate School

(Asst. Prof. Phimol Phupipidh)

Examination Committee

.....Chairperson

(Prof. Dr. Apichart Suksamrarn)

Vachiraporn Ajavakom ..... Member

(Dr. Vachiraporn Ajavakom)

Boon-ek Yingyongnarongkul ..... Member

(Asst. Prof. Dr. Boon-ek Yingyongnarongkul)

Anawat Ajavakom ..... Member

(Dr. Anawat Ajavakom)

ABSTRACT

Thesis Title	A New Approach to the Synthesis of Cyclic Vinyl Bromides Using Ring-closing Metathesis Reaction
Student's Name	Miss Potchanee Pandokrak
Degree Sought	Master of Science
Field of Study	Applied Chemistry
Academic Year	2010

Advisory Committee

1. Dr. Vachiraporn Ajavakom — Chairperson
2. Asst. Prof. Dr. Boon-ek Yingyongnarongkul

Metathesis-based methodology has been developed for the synthesis of a variety of heterocyclic and carbocyclic compounds containing brominated double bonds. Ring-closing metathesis (RCM) has been shown to be a viable method for providing a regio-controlled approach to cyclic vinyl bromo-olefins, which in turn can be useful for subsequent synthetic transformations. A number of 5-, 6- and 7-membered ring precursors were synthesized following established methods. Sulfamide-linked dienes were obtained from the alkylation of the key sulfamide with 2,3-dibromopropene under basic conditions. Additional substrates were prepared from diethylmalonate and sulfonamide. RCM of vinyl bromodienes can be proceeded by using the second generation Grubbs catalyst (15 mol%, PhH, 65 $^{\circ}$C) to produce 7-membered vinyl bromides in good yields. The metathesis

products have been suggested as a useful building block for the subsequent synthetic transformations especially Suzuki cross coupling reaction. The metathesis methodology was also applied to the synthesis of tricyclic heterocycle which may have interesting biological activities.

บทคัดย่อ

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ การสังเคราะห์วงปิดไวนิลโบรไมด์แนวใหม่โดยใช้ปฏิกิริยาการปิดวงเมทาธีซิส

ชื่อผู้เขียน นางสาวพจนีย์ พันดอกรักษ์

ชื่อปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชา เคมีประยุกต์

ปีการศึกษา 2553

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

1. อาจารย์ ดร. วชิราภรณ์ อาชวาคม ประธานกรรมการ
2. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. บุญเอก ยิ่งยงณรงค์กุล

ได้มีการพัฒนาปฏิกิริยาเมทาธีซิสนำไปใช้ในการสังเคราะห์สารประกอบเฮเทอโร-ไซคลิกและคาร์โบไซคลิกที่มีการเชื่อมต่อกับโบรมีนที่ตำแหน่งพันธะคู่ของวง ปฏิกิริยาการปิดวงเมทาธีซิสซึ่งสามารถควบคุมตำแหน่งของการเกิดปฏิกิริยาโดยให้ผลิตภัณฑ์เป็นวงปิดไวนิลโบรโมโอเลฟินที่สามารถนำไปสังเคราะห์เพื่อปรับเปลี่ยนโครงสร้างต่อไปได้ การสังเคราะห์สารตั้งต้นของสารประกอบวงปิด 5-, 6- และ 7-เหลี่ยมสามารถสังเคราะห์ได้จากวิธีที่เคยมีการรายงาน ได้สังเคราะห์วงซัลฟาไมด์จากปฏิกิริยาแอลคิลเลชันระหว่างสารซัลฟา-ไมด์หลักและ 2,3-ไดโบรโมโพรพีน ภายใต้สภาวะเบส สำหรับสารในกลุ่มอื่นเตรียมจากไดเอทิลมาโลเนทและซัลโฟนาไมด์ ปฏิกิริยาการปิดวงเมทาธีซิสของสารประกอบไวนิล-โบรโมไดอีน สามารถสังเคราะห์ได้โดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยากรับส์ (15 โมลเปอร์เซ็นต์, เบนซีน, 65 องศาเซลเซียส) ให้สารผลิตภัณฑ์เป็นวงปิดเจ็ดเหลี่ยมของไวนิลโบรไมด์โดยมีร้อยละของสารผลิตภัณฑ์ที่ดี ผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยาเมทาธีซิสที่ได้สามารถนำไปใช้เป็นสารตั้งต้นในการปฏิกิริยาอื่น ๆ ได้ยกตัวอย่างเช่น ปฏิกิริยาซูซูกิ-ครอสคัปปลิง ซึ่งผลิตภัณฑ์ที่ได้นี้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการสังเคราะห์สารประกอบประเภทไตรไซคลิกที่น่าสนใจและอาจมีฤทธิ์ทางชีวภาพได้

ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to express my sincere gratitude to my supervisor, Dr. Vachiraporn Ajavakom, for her inspiration, guidance, valuable knowledge, encouragement and patience throughout my study.

I am grateful to Professor Dr. Apichart Suksamrarn, Assistant Professor Dr. Boon-ek Yingyongnarongkul, Department of Chemistry, Faculty of Science, Ramkhamhaeng University, and Dr. Anawat Ajavakom, Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University for their valuable suggestions and useful comments.

This work was supported by the Center of Excellence for Innovation in Chemistry (PERCH-CIC) for a scholarship.

I am indebted to Dr. Saowanee Kumpun for recording the infrared spectra to Mr. Widchaya Radchatawedchakoon and Mr. Pattawat Seekhaw for the recording the mass spectra, to Mr. Anan Athipornchai and Miss Nattisa Niyomtham for recording the nuclear magnetic resonance spectra.

I would also like to thank the Ph.D., the Master and the senior project students and staff of the Department of Chemistry, Faculty of Science, Ramkhamhaeng University for general assistance.

Finally, none of this work would have been possible without love and support from my parents and my family.

Potchanee Pandokrak

TABLE OF CONTENTS

LIST OF TABLES

LIST OF FIGURES

LIST OF SCHEMES

Scheme Page

Scheme Page