

การสังเคราะห์ออดีแรม, แลกแทนชนิดใหม่จากดอกประยงค์ (Aglaia odorata Lour.)



นางสาว วราภรณ์ รุ่งเรืองกนกกุล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาเคมี

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2532

ISBN 974-576-964-9

016165

i 10303273

THE SYNTHESIS OF ODORAM, A NOVEL LACTAM FROM Aglaia odorata Lour.

Miss Waraporn Rungruangkanokkul

A Thesis Submitted in Partial Fulfilment of the Requirements

for the Degree of Master of Science

Department of Chemistry

Graduate School

Chulalongkorn University

1989

ISBN 974-576-964-9

Copyright of the Graduate School, Chulalongkorn University

Thesis Title The Synthesis of Odoram, A Novel Lactam from
 Aglaia odorata Lour.
By Miss Waraporn Rungruangkanokkul
Department Chemistry
Thesis Advisor Professor Dep Shiengthong, Ph.D.



Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University
in Partial Fulfilment of the Requirements for the Master's
Degree.

.....*Thavorn Vajrabhaya*.....Dean of the Graduate School
(Professor Thavorn Vajrabhaya, Ph.D.)

Thesis Committee

.....*Padet Sidisunthorn*.....Chairman
(Professor Padet Sidisunthorn, Ph.D.)

.....*Pipat Karntiang*.....Member
(Associate Professor Pipat Karntiang, Ph.D.)

.....*Amorn Petsom*.....Member
(Amorn Petsom, Ph.D.)

.....*Dep Shiengthong*.....Member
(Professor Dep Shiengthong, Ph.D.)

วารสาร รุ่งเรืองกนกกุล : การสังเคราะห์ออโดแรม, แลกแทนชนิดใหม่จากดอกประยงค์
(AGLAIA ODORATA LOUR.) (THE SYNTHESIS OF ODORAM, A NOVEL LACTAM
FROM AGLAIA ODORATA LOUR.) อ.ที่ปรึกษา : ศ.ดร. เทพ เชียงทอง, 94 หน้า.
ISBN 974-576-964-9

งานวิจัยนี้ได้พยายามทำการสังเคราะห์สารประกอบออโดแรม ซึ่งเป็นแลกแทนชนิดใหม่ ที่แยกได้จากส่วนสกัดเมธานอลของดอกประยงค์ โดยใช้สารตั้งต้นต่างกัน 2 วิธี คือกรดกลูตามิก และกรดเพนเทนไดโอดิก โดยต้องทำการสังเคราะห์ผ่านสารประกอบต่าง ๆ หลายขั้นตอน วิธีแรกคือการสังเคราะห์โดยใช้กรดกลูตามิกเป็นสารตั้งต้น ทำโดยเปลี่ยนกรดกลูตามิกเป็นคาร์บอกซิลิกแลกโตน แล้วเปลี่ยนหมูคาร์บอกซิลิกเป็นแอลกอฮอล์, ทอซิลเลท และเอไซค์ ตามลำดับ นำเอไซค์แลกโตนมาไฮโดรจีเนทโดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาได้แลกแทนที่มีอะตอมไนวเจน 6 อะตอม และมีหมูไฮดรอกซิลที่ตำแหน่งที่ 5 จากนั้นทำปฏิกิริยาเมธิเลชัน และแอลฟา-ไฮดรอกซิลเลชัน ได้ผลิตภัณฑ์เป็น 3-ไฮดรอกซิล-5-เมธอกซี-1-เมธิล-2-พิเพอริโดน ซึ่งเป็นอนุพันธ์หนึ่งของออโดแรม ส่วนอีกวิธีหนึ่ง ใช้กรดเพนเทนไดโอดิกเป็นสารตั้งต้น ไม่สามารถสังเคราะห์จนถึงขั้นที่เป็นแลกแทนได้เพราะวงแลกโตนแตกออกในขั้นที่จะเตรียมเป็นแอลคิลเอสเทอร์ และได้ทำการพิสูจน์สูตรโครงสร้างของผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นในแต่ละขั้นตอนโดยวิธีทางสเปกโทรสโกปี ได้แก่ อินฟราเรด โปรตอน และคาร์บอน-13 นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ จากการสังเคราะห์อนุพันธ์ของออโดแรมดังกล่าว ไม่สามารถยืนยันคอนฟิกูเรชันของออโดแรมได้โดยวิธีนี้ แต่สามารถหาสูตรโครงสร้างของออโดแรมได้จากข้อมูลทางสเปกโทรสโกปี นอกจากนี้ สารประกอบที่สังเคราะห์ขึ้นในแต่ละขั้นตอนหลายตัวเป็นสารประกอบชนิดใหม่ และยังได้รายงานข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีของสารประกอบหลายตัวที่ยังไม่เคยมีรายงานมาก่อน

ภาควิชา
สาขาวิชา
ปีการศึกษา 2532

ลายมือชื่อนิติ
.....



WARAPORN RUNGRUANGKANOKKUL : THE SYNTHESIS OF ODORAM, A NOVEL LACTAM FROM AGLAIA ODORATA LOUR. THESIS ADVISOR : PROF. DEP SHIENGTHONG, Ph.D. 94 PP. ISBN 974-576-964-9

In the course of this research work, two routes for synthesizing odoram, a novel lactam from methanol extract of the flowers of Aglaia odorata Lour., were attempted from different starting materials in several steps. The first one, starting from L-glutamic acid, was carried out by deamination and cyclization of L-glutamic acid to form a lactone ring containing a carboxylic acid group. The carboxylic acid group was converted to alcohol, tosylate, and azide, respectively. Catalytic hydrogenation of the azido lactone gave a six-membered ring lactam with a hydroxyl group on the 5-position of the ring, then methylation and α -hydroxylation yielded 3-hydroxy-5-methoxy-1-methyl-2-piperidone, an isomer of odoram derivative. The other route, which was begun from pentanedioic acid, could not be carried out to the final lactam due to failure to form an alkyl lactone ester intermediate. The identity of all compounds synthesized from each step were elucidated by using infrared, proton and carbon-13 nuclear magnetic resonance spectroscopies. The configuration of odoram could not be confirmed by the synthesis of 3-hydroxy-5-methoxy-1-methyl-2-piperidone. However, the structure of odoram was assigned by spectroscopic data. Some new compounds were synthesized from the reaction routes proposed. At the same time, spectral data of some known compounds which were not previously reported were also assigned.

ภาควิชา ๒๓๖

สาขาวิชา ๒๓๖๐๓๓๖๖

ปีการศึกษา ๒๕๓๒

ลายมือชื่อนิสิต วรภรณ์ ศรีเรืองภักดิ์

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา Prof. Dep Shiengthong



ACKNOWLEDGEMENTS

The author wishes to express her deep gratitude to Professor Dr. Dep Shienghong, her major advisor, for kindly helping, guiding, and encouraging the author throughout the course of this research. She is grateful to Associate Professor Dr. Yodhathai Thebtaranonth and Miss Bongkoch Tarnchompoo, Department of Chemistry, Mahidol University, for their help in some parts of the synthesis. Appreciations are also expressed to the Graduate School and the Department of Chemistry of Chulalongkorn University, for the financial support throughout this research work. In addition, she would like to thank her thesis committee, Dr. Padet Sidisunthorn, Dr. Pipat Karntiang, and Dr. Amorn Petsom for their comments and suggestions.

Deeply affectionate gratitude is due to her parents and members of her family for their understanding, encouragement, and support throughout the entire study.

W. Rungruangkanokkul



CONTENTS

	Pages
Abstract in Thai.....	iv
Abstract in English.....	v
Acknowledgement.....	vi
List of Figures.....	x
List of Schemes.....	xiii
List of Abbreviations.....	xiv
Chapter	
I INTRODUCTION.....	1
II EXPERIMENT AND RESULTS.....	10
2.1 Instruments and Equipments.....	10
2.2 Physical Separation Techniques.....	11
2.3 Syntheses.....	13
2.3.1 Preparation of 5-ethoxycarbonyl-2-tetra- hydrofuranone.....	13
2.3.2 Preparation of 5-hydroxymethyl-2-tetra- hydrofuranone.....	14
2.3.3 Preparation of 5-tosyloxymethyl-2-tetra- hydrofuranone.....	15
2.3.4 Preparation of 5-azidomethyl-2-tetra- hydrofuranone.....	16
2.3.5 Preparation of 5-hydroxy-2-piperidone...	17
2.3.6 Preparation of 5-methoxy-1-methyl-2- piperidone.....	17

	Pages
2.3.7 Preparation of 3-hydroxy-5-methoxy-1-methyl-2-piperidone.....	18
2.3.8 Preparation of 2,4-dibromopentanedioic acid.....	20
2.3.9 Preparation of 2,4-dihydroxypentanedioic acid.....	21
2.3.10 Preparation of 5-carboxy-3-hydroxy-2-tetrahydrofuranone.....	22
2.3.11 Preparation of 5-methoxycarbonyl-3-hydroxy-2-tetrahydrofuranone.....	23
2.3.12 The spectroscopic data of odoram.....	24
2.3.13 Methylation of odoram.....	25
III DISCUSSION.....	27
3.1 Route 1.....	27
3.1.1 5-Ethoxycarbonyl-2-tetrahydrofuranone...	28
3.1.2 5-Hydroxymethyl-2-tetrahydrofuranone....	28
3.1.3 5-Tosyloxymethyl-2-tetrahydrofuranone...	29
3.1.4 5-Azidomethyl-2-tetrahydrofuranone.....	30
3.1.5 5-Hydroxy-2-piperidone.....	30
3.1.6 5-Methoxy-1-methyl-2-piperidone.....	31
3.1.7 3-Hydroxy-5-methoxy-1-methyl-2-piperidone.....	33
3.2 Route 2.....	36
3.2.1 2,4-Dibromopentanedioic acid.....	37
3.2.2 2,4-Dihydroxypentanedioic acid.....	37
3.2.3 5-Carboxy-3-hydroxy-2-tetrahydrofuranone	38

	Pages
3.2.4 5-Methoxycarbonyl-3-hydroxy-2-tetra- hydrofuranone.....	39
3.3 The structure of Odoram.....	39
3.4 Methylation of Odoram.....	42
IV CONCLUSION.....	43
REFERENCES.....	88
APPENDIX.....	93
VITA.....	94



LIST OF FIGURES

Figures		Pages
1	The IR spectrum of 5-ethoxycarbonyl-2-tetrahydrofuranone.....	45
2	The ^1H NMR spectrum of 5-ethoxycarbonyl-2-tetrahydrofuranone.....	46
3	The ^{13}C NMR spectrum of 5-ethoxycarbonyl-2-tetrahydrofuranone.....	47
4	The IR spectrum of 5-hydroxymethyl-2-tetrahydrofuranone.....	48
5	The ^1H NMR spectrum of 5-hydroxymethyl-2-tetrahydrofuranone.....	49
6	The ^{13}C NMR spectrum of 5-hydroxymethyl-2-tetrahydrofuranone.....	50
7	The IR spectrum of 5-tosyloxymethyl-2-tetrahydrofuranone.....	51
8	The ^1H NMR spectrum of 5-tosyloxymethyl-2-tetrahydrofuranone.....	52
9	The ^{13}C NMR spectrum of 5-tosyloxymethyl-2-tetrahydrofuranone.....	53
10	The IR spectrum of 5-azidomethyl-2-tetrahydrofuranone.....	54
11	The ^1H NMR spectrum of 5-azidomethyl-2-tetrahydrofuranone.....	55



Figures

Pages

12	The ^{13}C NMR spectrum of 5-azidomethyl-2-tetrahydrofuranone.....	56
13	The IR spectrum of 5-hydroxy-2-piperidone.....	57
14	The ^1H NMR spectrum of 5-hydroxy-2-piperidone.....	58
15	The ^{13}C NMR spectrum of 5-hydroxy-2-piperidone.....	59
16	The IR spectrum of 5-methoxy-1-methyl-2-piperidone.	60
17	The ^1H NMR spectrum of 5-methoxy-1-methyl-2-piperidone.....	61
18	The ^{13}C NMR spectrum of 5-methoxy-1-methyl-2-piperidone.....	62
19	The mass spectrum of 5-methoxy-1-methyl-2-piperidone	63
20	The IR spectrum of 3-hydroxy-5-methoxy-1-methyl-2-piperidone.....	64
21	The ^1H NMR spectrum of 3-hydroxy-5-methoxy-1-methyl-2-piperidone.....	65
22	The ^{13}C NMR spectrum of 3-hydroxy-5-methoxy-1-methyl-2-piperidone.....	66
23	The mass spectrum of 3-hydroxy-5-methoxy-1-methyl-2-piperidone.....	67
24	The IR spectrum of 2,4-dibromopentanedioic acid....	68
25	The ^1H NMR spectrum of 2,4-dibromopentanedioic acid	69
26	The ^{13}C NMR spectrum of 2,4-dibromopentanedioic acid	70
27	The IR spectrum of 2,4-dihydroxypentanedioic acid..	71
28	The ^1H NMR spectrum of 2,4-dihydroxypentanedioic acid.....	72

Figures		Pages
29	The ^{13}C NMR spectrum of 2,4-dihydroxypentanedioic acid.....	73
30	The IR spectrum of 5-carboxy-3-hydroxy-2-tetrahydrofuranone.....	74
31	The ^1H NMR spectrum of 5-carboxy-3-hydroxy-2-tetrahydrofuranone.....	75
32	The ^{13}C NMR spectrum of 5-carboxy-3-hydroxy-2-tetrahydrofuranone.....	76
33	The IR spectrum of dimethyl 2,4-dihydroxypentanedioate.....	77
34	The ^1H NMR spectrum of dimethyl 2,4-dihydroxypentanedioate.....	78
35	The ^{13}C NMR spectrum of dimethyl 2,4-dihydroxypentanedioate.....	79
36	The IR spectrum of odoram.....	80
37	The ^1H NMR spectrum of odoram.....	81
38	The ^1H NMR spectrum of odoram show the proton coupling and the coupling constant.....	82
39	The ^{13}C NMR spectrum of odoram.....	83
40	The mass spectrum of odoram.....	84
41	The IR spectrum of methylated odoram.....	85
42	The ^1H NMR spectrum of methylated odoram.....	86
43	The ^{13}C NMR spectrum of methylated odoram.....	87



LIST OF SCHEMES

Schemes		Pages
1	The possible mass fragmentation pattern of 3-methoxy-1-methyl-2-piperidone.....	32
2	The possible mass fragmentation pattern of 5-hydroxy-3-methoxy-1-methyl-2-piperidone.....	34
3	The possible mass fragmentation pattern of odoram..	41



LIST OF ABBREVIATION

$^{\circ}\text{C}$	degree Celsius
cm^{-1}	unit of wavenumber
d	doublet (NMR)
dd	double doublet
DMSO	dimethyl sulfoxide
dt	double triplet
g.	gram(s)
Hz	Hertz
J	coupling constant
m	multiplet (NMR)
m/e	mass to charge ratio
mg.	milligram(s)
mL.	milliliter(s)
mmole	millimole(s)
m.p.	melting point
MW	molecular weight
M^+	molecular ion in mass spectrum
ppm.	part per million
R_f	rate of flow in chromatography
s	singlet
v	volume