

การสังเคราะห์สารประกอบเชิงซ้อนชาเลนที่มีโซ่เอทิลีนไกลคอล
และสมบัติการเร่งปฏิกิริยา



นาย ปณิธาน บุญส่ง

ศูนย์วิทยทรัพยากร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเคมี ภาควิชาเคมี

คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2545

ISBN 974-17-9787-7

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**SYNTHESIS OF SALEN COMPLEXES CONTAINING ETHYLENE
GLYCOL CHAINS AND THEIR CATALYTIC PROPERTIES**

Mr. Panithan Boonsong

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Chemistry

Department of Chemistry

Faculty of Science

Chulalongkorn University

Academic Year 2002

ISBN 974-17-9787-7

Thesis Title Synthesis of Salen Complexes Containing Ethylene Glycol
 Chains and Their Catalytic Properties


By Mr. Panithan Boonsong

Field of Study Chemistry


Thesis Advisor Assistant Professor Mongkol Sukwattanasinitt, Ph.D.

Thesis Co-Advisor Yongsak Sritana-anant, Ph.D.

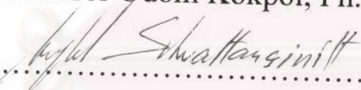
Accepted by the Faculty of Science, Chulalongkorn University in
Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree


..... Dean of Faculty of Science
(Associate Professor Wanchai Phothiphichitr, Ph.D.)


Thesis Committee

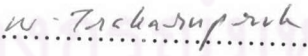

..... Chairman

(Professor Udom Kokpol, Ph.D.)


..... Thesis Advisor

(Assistant Professor Mongkol Sukwattanasinitt, Ph.D.)


..... Thesis Co-Advisor
(Yongsak Sritana-anant, Ph.D.)


..... Member

(Associate Professor Wimonrat Trakarnpruk, Ph.D.)


..... Member

(Assistant Professor Nuanphun Chantarasiri, Ph.D.)

ปณิธาน บุญส่ง : การสังเคราะห์สารประกอบเชิงซ้อนซาเลนที่มีโซเอทิลีนไกลคอลและ
สมบัติการเร่งปฏิกิริยา (SYNTHESIS OF SALEN COMPLEXES CONTAINING
ETHYLENE GLYCOL CHAINS AND THEIR CATALYTIC PROPERTIES)

อ. ที่ปรึกษา : ผศ.ดร. มงคล สุขวัฒนาสินิทธิ์; อ. ที่ปรึกษาร่วม: ดร. ยงศักดิ์ ศรีธนาอนันต์;
81 หน้า. ISBN 974-17-9787-7

วิทยานิพนธ์นี้เกี่ยวข้องกับเตรียมและการศึกษาสารประกอบเชิงซ้อนแมงกานีส (III) ของไครัลซาเลนชนิดใหม่ที่มีเอทิลีนไกลคอล โมโนเมทิลอีเทอร์และไดเอทิลีนไกลคอล โมโนเมทิลอีเทอร์เป็นองค์ประกอบ ซึ่งลิแกนด์สังเคราะห์จากเทอเชียรีบิวทิวไฮโดรควิโนนโดยผ่าน 3 ขั้นตอน ได้เปอร์เซ็นต์ผลึกภัณฑ์รวมเท่ากับ 20% และ 24% ตามลำดับ สารประกอบเชิงซ้อนของลิแกนด์กับแมงกานีส (III) สามารถทำได้โดยให้ลิแกนด์ทำปฏิกิริยากับแมงกานีสไดอะซิเตดโดยมีแก๊สออกซิเจน สารประกอบเชิงซ้อนทั้งสองนี้แสดงสมบัติการเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาแบบไม่สมมาตรที่คล้ายคลึงกันในปฏิกิริยาอีพอกซิเดชันแบบอีนานซีโอซีเลกทีฟของแอลคีนในระบบออกซิแดนซ์ที่เป็นเนื้อเดียวกันของเมตาคลอโรเปอร์เบนโซอิกแอซิด/เอ็นเมทิลมอร์โฟลีนเอ็นออกไซด์ และที่ไม่เป็นเนื้อเดียวกันของโซเดียมไฮโปคลอไรต์/4-ฟีนิลพริดีนเอ็นออกไซด์ ขณะที่ปฏิกิริยาอีพอกซิเดชันของสไตรีนให้เปอร์เซ็นต์ผลึกภัณฑ์ (60-88%) และอีนานซีโอซีเลกทีวิตี (50-65% ee) ที่ปานกลาง ปฏิกิริยาอีพอกซิเดชันของอินดีนสามารถให้เปอร์เซ็นต์ผลึกภัณฑ์ (>85%) และอีนานซีโอซีเลกทีวิตี (>90% ee) ที่สูงอีกด้วย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา.....เคมี.....ลายมือชื่อนิสิต..... **ปณิธาน บุญส่ง**
สาขาวิชา.....เคมี.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... **Dr. A. M. S.**
ปีการศึกษา.....2545.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..... **Dr. S. S. S.**

4272331923: MAJOR CHEMISTRY

KEY WORD: SALEN/ ETHYLENE GLYCOL/ ASYMMETRIC CATALYST.

PANITHAN BOONSONG: SYNTHESIS OF SALEN COMPLEXES
CONTAINING ETHYLENE GLYCOL CHAINS AND THEIR CATALYTIC
PROPERTIES

THESIS ADVISOR: ASSIST. PROF. MONGKOL SUKWATTANASINITT,
Ph.D.

THESIS CO-ADVISOR: YONGSAK SRITANA-ANANT, Ph.D.

81 pp. ISBN 974-17-9787-7

This thesis deals with preparation and study of manganese (III) complexes with novel chiral salen ligands containing ethylene glycol monomethyl ether and diethylene glycol monomethyl ether. The ligands were synthesized from *t*-butylhydroquinone in three steps with total yields of 20% and 24%, respectively. The complexation of the synthesized ligands with manganese (III) was accomplished by reacting the ligands with manganese diacetate in the presence of oxygen gas. Both complexes displayed similar asymmetric catalytic properties in the enantioselective epoxidation of alkenes under the homogeneous *m*-chloroperbenzoic acid/*N*-methylmorpholine *N*-oxide and heterogeneous sodium hypochlorite/4-phenylpyridine *N*-oxide oxidative conditions. While only mediocre yields (60-88%) and enantioselectivity (50-65% ee) were observed in the epoxidation of styrene, high yields (>85%) and enantioselectivity (>90% ee) were achieved in the epoxidation of indene.

Department.....Chemistry.....Student's signature.....*Panithan Boonsong*
Field of studyChemistry.....Advisor's signature.....*Mongkol Sukwattanasinitt*
Academic year.....2002.....Co- Advisor's signature.....*Yongsak Sritana-anant*

ACKNOWLEDGEMENT

I would like to express my first gratitude to my parents for their unlimited encouragement and supports with their great compassion throughout the course of my education, especially my mother, who has always been with me during my needed time.

This thesis could not be successful without helps and supports from numerous people. I would like to thank Dr. Warinthorn Chavasiri, Dr. Worawan Bhanthomnavin, Dr. Teerayuth Vilaiwan and Dr. Vipavee H. Hoven for providing urgently needed chemicals and materials not available in our laboratory. I would like to extend my thanks to Miss Daranee Charoensuk for valuable advice on our NMR spectrometer and Miss Aroonrat Tae for providing early training on GC. I would also like to thank the Scientific and Technological Research Equipment Center of Chulalongkorn University for the elemental analysis results.

In addition, I would like to acknowledge the chairman and members of the thesis committee, Professor Dr. Udom Kokpol, Associate Professor Dr. Wimonrat Trakarnpruk and Assistant Professor Dr. Nuanphun Chantarasiri, for their worthy comments and suggestions. Moreover, I would not actually forget to thank my friends and staffs in MS group and the Organic Synthesis Research Unit for their kindness, regards and sincerity.

Finally, I would like to express my debt of gratitude to my thesis advisors, Dr. Mongkol Sukwattanasinitt and Dr. Yongsak Sritana-anant, for their valuable suggestions, assistance and encouragement throughout this unexpectedly long course of research and my journey into the mysterious world of salen chemistry and the mind boggling subject of asymmetric reaction.

CONTENTS

	Page
Abstract in Thai.....	iv
Abstract in English.....	v
Acknowledgement	vi
List of Figures.....	x
List of Schemes.....	xi
List of Tables	xii
List of Abbreviations	xiii
CHAPTER I INTRODUCTION.....	1
1.1 General background in asymmetric synthesis.....	1
1.2 Salens and their asymmetric catalytic properties.....	3
1.2.1 Asymmetric epoxidation by catalytic process	4
1.2.2 Other asymmetric reaction with chiral salen Complexes	10
1.2.3 Asymmetric reaction with chiral salen complexes in heterogeneous system.....	17
1.3 Catalysts containing glycol chain	19
1.4 Determination of enantiomeric excess by method of nuclear magnetic resonance	20
1.5 Remarks to the present research.....	23
CHAPTER II EXPERIMENTAL SECTION	24
2.1 General Procedure.....	24
2.1.1 Materials.....	24
2.1.2 Analytical instruments.....	24
2.2 Synthesis of chiral salens containing ethylene glycol chains	25
2.2.1 Preparation of (<i>R,R</i>)- <i>N,N'</i> -bis(3- <i>t</i> -butyl-5-(2-methoxyethoxy) salicylidine)-1,2-cyclohexanediamine (4).....	25
2.2.1.1 Preparation of ethylene glycol monomethyl tosylate (1).....	25
2.2.1.2 Preparation of 2- <i>t</i> -butyl-4-(2-methoxyethoxy) Phenol (2).....	26

CONTENTS (continued)

	Page
2.2.1.3 Preparation of 3- <i>t</i> -butyl-5-(2-methoxyethoxy) salicylaldehyde(3)	27
2.2.1.4 Preparation of (<i>R,R</i>)- <i>N,N'</i> -bis(3- <i>t</i> -butyl-5-(2-methoxyethoxy)salicylidine)-1,2-cyclohexane diamine (4)	29
2.2.2 Preparation of (<i>R,R</i>)- <i>N,N'</i> -bis(3- <i>t</i> -butyl-5-((2-(2-methoxy)ethoxy)ethoxy)salicylidine)-1,2-cyclohexane diamine (8)	30
2.2.2.1 Preparation of diethylene glycol monomethyl tosylate (5).....	30
2.2.2.2 Preparation of 2- <i>t</i> -butyl-4-((2-(2-methoxy)ethoxy)ethoxy)phenol (6).....	31
2.2.2.3 Preparation of 3- <i>t</i> -butyl-5-((2-(2-methoxy)ethoxy)ethoxy)salicylaldehyde (7).....	32
2.2.2.4 Preparation of (<i>R,R</i>)- <i>N,N'</i> -bis(3- <i>t</i> -butyl-5-((2-(2-methoxy)ethoxy)ethoxy)salicylidine)-1,2-cyclohexane diamine (8)	34
2.3 Synthesis of chiral salens manganese(III) complexes containing ethylene glycol chains.....	35
2.3.1 Preparation of [(<i>R,R</i>)- <i>N,N'</i> -bis(3- <i>t</i> -butyl-5-(2-methoxyethoxy)salicylidine)-1,2-cyclohexane diaminato(2-)]manganese (III) chloride (9).....	35
2.3.2 Preparation of [(<i>R,R</i>)- <i>N,N'</i> -bis(3- <i>t</i> -butyl-5-((2-(2-methoxy)ethoxy)ethoxy)salicylidine)-1,2-cyclohexanediaminato(2-)] manganese(III) chloride (10)	36
2.4 Catalytic property studies of the chiral manganese(III)-salen complexes.....	37
2.4.1 Enantioselective epoxidation of alkenes by <i>m</i> -CPBA/NMO System	37

CONTENTS (continued)

	Page
2.4.2 Enantioselective epoxidation of alkenes by NaOCl/4-PPNO system.....	38
2.4.3 The determination of the enantiomeric excess of epoxide by ¹ H-NMR.....	39
2.4.4 The determination of % conversion of alkenes and % yield of epoxide.....	43
CHAPTER III RESULTS AND DISCUSSION.....	44
3.1 Synthesis and characterization of chiral salen complexes containing ethylene glycol chains 9 and 10	44
3.2 Analytical method for determination of enantiomeric excess of epoxide	52
3.3 The catalytic property studies of synthesized chiral salen manganese (III) complexes.....	53
3.3.1 Enantioselective epoxidation by <i>m</i> -CPBA/NMO System	53
3.3.2 Enantioselective epoxidation by NaOCl/4-PPNO System	57
CHAPTER IV CONCLUSIONS	60
REFERENCES	62
APPENDIXES	65
VITAE.....	81

List of Figures

Figure	Page
1.1 The structure of salen.....	3
1.2 Catalytic enantioselective epoxidation of unfunctionalized olefin by Mn(III) chiral salen complex.....	5
1.3 The Mn complex containing a pyridine <i>N</i> -oxide unit.....	7
1.4 The Katsuki's Mn complex.....	9
1.5 The Mukaiyama's catalyst.....	9
1.6 Catalytic hydrolytic kinetic resolution of terminal epoxide by Co(III) chiral salen complex.....	10
1.7 Asymmetric nucleophilic ring opening of epoxide by benzoic acid with Co(II) chiral salen complex.....	11
1.8 Asymmetric ring opening of epoxide by bifunctional thiol.....	13
1.9 Asymmetric ring opening of epoxide by TMSN ₃ catalyzed by chiral(salen) Cr(III) complex.....	14
1.10 Asymmetric hetero-Diels-Alder reaction catalyzed by Cr(III) salen.....	15
1.11 Addition of hydrogen cyanide to <i>N</i> -allyl benzaldimine.....	16
1.12 Enantioselective trimethylsilylcyanation of benzaldehyde.....	17
1.13 Polymer-supported chiral Mn(salen) complexes.....	18
1.14 Hydrolytic kinetic resolution of terminal epoxides catalyzed by polystyrene-bound chiral Co(salen) complexes.....	18
1.15 Soluble and insoluble polymer-supported chiral(salen)-Mn complexes.....	19
1.16 Nucleophilic substitution reaction of the cyclohexyl ester.....	20
1.17 The structure of Poly(ethylene glycol)-supported Pd catalyst.....	20
1.18 Chiral shift reagents.....	22
2.1 The ¹ H-NMR spectra of racemic styrene oxide.....	40
2.2 The ¹ H-NMR spectra of racemic indene oxide.....	42
3.1 Chelation of Mg ²⁺ by phenolic oxygen of the phenol 2	50

List of Schemes

Scheme	Page
3.1 Synthetic pathway of chiral salens containing ethylene glycol chains	45
3.2 Possible competitive reactions during monoalkylation of <i>t</i> -butylhydroquinone.....	47
3.3 Mechanism of SnCl ₄ -mediate formylation reaction.....	50
3.4 The synthesis of Mn(salen) complexes 9 and 10	51
3.5 The role of 4-PPNO in the epoxidation by NaOCl.....	59



ศูนย์วิจัยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

List of Tables

Table	Page
1.1 Asymmetric epoxidation of representative olefins by Mn(salen) complex.....	5
1.2 Asymmetric epoxidation of <i>cis</i> - β -methylstyrene with catalysts a-d	6
1.3 Asymmetric epoxidation of styrene with catalysts e-g	8
1.4 Asymmetric epoxidation of olefins by fructose-derived ketone.....	10
1.5 Asymmetric nucleophilic ring opening of epoxide by benzoic acid catalyzed by Co(II) chiral salen complex	12
1.6 Asymmetric ring opening of epoxide by bifunctional thiol catalyzed by chiral(salen) Cr (III) complex	13
1.7 Asymmetric ring opening of meso epoxides by TMSN ₃	14
1.8 Asymmetric hetero-Diels-Alder reaction between aldehydes and buta-1,3-diene.....	15
1.9 Asymmetric Strecker reaction of imines.....	16
3.1 The percent yield of 6 in various reaction conditions.....	48
3.2 The percent yield of 3, 7 in various reaction conditions.....	49
3.3 Enantioselective epoxidation of styrene catalyzed by 9 in various solvents.....	53
3.4 Enantioselective epoxidation of styrene catalyzed by 9 using various amounts of NMO.....	54
3.5 Enantioselective epoxidation of styrene by catalyst 9 in different reaction time.....	55
3.6 Enantioselective epoxidation of styrene catalyzed by the various amounts of catalyst 9	56
3.7 Enantioselective epoxidation of styrene and indene catalyzed by catalysts 9 and 10	57
3.7 Enantioselective NaOCl/4-PPNO epoxidation of styrene and indene catalyzed by catalysts 9 and 10 using heterogeneous NaOCl catalytic system.....	58

List of Abbreviations

br	broad (NMR)
CSA	4-chlorosulfonic acid
°C	degree Celsius
d	doublet (NMR)
dd	doublets of doublet (NMR)
Fmoc	9-fluorenylmethyloxycarbonyl
g	gram
Hz	hertz
<i>J</i>	coupling constant
m	multiplet (NMR)
<i>m</i> -CPBA	<i>m</i> -chloroperbenzoic acid
mL	milliliter
mmol	milimole
MS	molecular sieves
NMO	<i>N</i> -methylmorpholine <i>N</i> -oxide
NMR	nuclear magnetic resonance
4-PPNO	4-phenylpyridine <i>N</i> -oxide
ppm	parts per million
s	singlet (NMR)
t	triplet (NMR)
TFAA	trifluoroacetic anhydride
TBME	<i>t</i> -butyl methyl ether
THF	tetrahydrofuran
δ	chemical shift