

การจัดตัวใหม่ของอีพอกไซด์ด้วยนิกเกิลรีเอเจนต์

นางสาวอรุณี ไสภณรัตน์โกคิน

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาปิโตรเคมีและวิทยาศาสตร์พอลิเมอร์  
คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2549  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

REARRANGEMENT OF EPOXIDES BY NICKEL REAGENTS

Miss Arunee Soponrattanapokin

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science Program in Petrochemistry and Polymer Science

Faculty of Science

Chulalongkorn University

Academic Year 2006

Copyright of Chulalongkorn University

491897

**Thesis Title** REARRANGEMENT OF EPOXIDES BY NICKEL REAGENTS  
**By** Miss Arunee Soponrattanapokin  
**Field of Study** Petrochemistry and Polymer Science  
**Thesis Advisor** Assistant Professor Warinthorn Chavasiri, Ph.D.

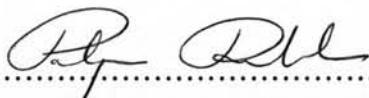
---

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



.....Dean of the Faculty of Science  
(Professor Piamsak Menasveta, Ph.D.)

**Thesis Committee**



.....Chairman  
(Professor Pattarapan Prasassarakich, Ph.D.)

Warinthorn Chavasiri

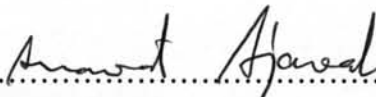
..... Thesis Advisor  
(Assistant Professor Warinthorn Chavasiri, Ph.D.)

W- Trakarnpruk

.....Member  
(Associate Professor Wimonrat Trakarnpruk, Ph.D.)



.....Member  
(Assistant Professor Soamwadee Chaianansutcharit, Ph.D.)



.....Member  
(Anawat Ajavakom, Ph.D.)

✓ อรุณี โสภณรัตน์โกคิน: การจัดตัวใหม่ของอีพอกไซด์ด้วยนิกเกิลรีเอเจนต์  
(REARRANGEMENT OF EPOXIDES BY NICKEL REAGENTS)  
อ. ที่ปรึกษา: ผศ. ดร.วรินทร์ ชวศิริ, 85 หน้า.

อีพอกไซด์เป็นสารชั้นกลางชนิดหนึ่งที่มีประโยชน์ในการเตรียมสารชนิดอื่นๆทางเคมีอินทรีย์สังเคราะห์ ไม่เพียงแต่สารเหล่านี้จะสามารถเตรียมได้โดยง่ายจากสารตั้งต้นหลายชนิดแล้ว แต่ด้วยความมีขั้วและความเครียดจากวงของอีพอกไซด์ทำให้องไวต่อปฏิกิริยาสูง สามารถเปลี่ยนรูปเป็นสารอินทรีย์ชนิดอื่นได้หลายชนิด งานวิจัยนี้มุ่งเน้นที่จะพัฒนาวิธีที่มีประสิทธิภาพในปฏิกิริยาการจัดตัวใหม่ของอีพอกไซด์ให้เกิดขึ้นภายใต้ภาวะที่ไม่รุนแรงโดยใช้นิกเกิลโบรไมด์ อีพอกไซด์ที่มีหมู่แอริลเป็นหมู่แทนที่จะเกิดการจัดเรียงตัวใหม่ได้ผลิตภัณฑ์เป็นแอลดีไฮด์และคีโตนในปริมาณสูง กระบวนการจัดตัวใหม่จะเกิดขึ้นผ่านการเคลื่อนย้ายของอะตอมไฮโดรเจนที่ตำแหน่งเบต้า กลไกที่เกิดขึ้นจะเกิดผ่านการแตกพันธะคาร์บอนกับออกซิเจนที่มีประจุบวกโดยมีกรดลิวอิสเป็นตัวส่งเสริม ซึ่งขึ้นกับโครงสร้างตั้งต้นของอีพอกไซด์ ส่วนอีพอกไซด์ที่มีหมู่แอลคิลเป็นหมู่แทนที่จะเปิดวงให้ผลิตภัณฑ์เป็นโบรโมไฮดรินในปริมาณสูงผ่านการแทนที่แบบ  $S_N2$  ปฏิกิริยานี้สามารถเตรียมได้ง่ายภายใต้ภาวะไม่รุนแรง รีเอเจนต์ราคาไม่แพง ไม่ไวต่ออากาศ และมีความเลือกจำเพาะต่อผลิตภัณฑ์สูงเมื่อเทียบกับตัวเร่งกรดลิวอิสอื่น

สาขาวิชา...ปิโตรเคมีและวิทยาศาสตร์พอลิเมอร์.....ลายมือชื่อนิสิต.....  
ปีการศึกษา.....2549.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

#4772562023 : PETROCHEMISTRY AND POLYMER SCIENCE  
KEYWORD: REARRANGEMENT / EPOXIDE / NICKEL  
ARUNEE SOPONRATTANAPOKIN: REARRANGEMENT OF EPOXIDES  
BY NICKEL REAGENTS. THESIS ADVISOR: ASST. PROF.  
WARINTHORN CHAVASIRI, Ph.D., 85 pp.

Epoxides are one of the most versatile intermediates that serve as prominent building block in organic synthesis. Not only are these compounds easily prepared from a variety of starting materials, but also the inherent polarity and strain of their ring makes them susceptible to reaction with a large number of reagents. This work focused on the development of an efficient procedure for the rearrangement of substituted epoxides under mild condition by nickel bromide. The rearrangement of aryl-substituted epoxides produced aldehydes and ketones in high to excellent yield. The rearrangement process follows a uniform pattern of hydrogen atom at  $\beta$ -position migration. Regioselectivity for a C-O bond cleavage of epoxide *via* Lewis acid promoted was depended on the substitution pattern of epoxides. For the alkyl-substituted epoxides, the reaction furnished bromohydrins in high yield through a predominantly  $S_N2$ -type mechanism. This procedure is very mild, inexpensive and insensitive to air compared to those catalyzed with other Lewis acid.

Field of study Petrochemistry and Polymer Science Student's signature.....  
Academic year.....2006..... Advisor's signature..... W. Chavasiri

## ACKNOWLEDGEMENTS

The author would like to express her gratitude to her advisor, Assistant Professor Dr. Warinthorn Chavasiri for his very kind assistance and generous guidance throughout the course of this research. Furthermore, sincere thanks are extended to Natural Products Research Unit, Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University for the support of chemicals and laboratory facilities.

The greatest thanks are also extended to Professor Dr. Pattarapan Prasassarakich, Associate Professor Dr. Wimonrat Trakarnpruk, Associate Professor Dr. Soamwadee Chaianansutcharit and Dr. Anawat Ajavakom for their suggestions, comments, corrections and helps as thesis examiners. Moreover, appreciation is also extended to the Department of Chemistry and Program of Petrochemistry and Polymer Science, Faculty of Science, Chulalongkorn University for granting financial support to fulfill this study and provision of experimental facilities.

The author also acknowledged Associate Professor Dr. Somsak Pianwanit for providing the knowledge about Hyper Chem. Program for the principle explanation of the interaction between  $\alpha$ -heteroatom-substituted epoxides and  $\text{NiBr}_2$ .

A deep affectionate gratitude is acknowledged to her parents for their love, understanding, encouragement and support throughout the entire course of study. Finally her great thanks are expanded to all her friends for friendship and helps throughout the entire course of study. Without them, the author would never have been able to achieve this goal.

# CONTENTS

	Pages
<b>ABSTRACT (IN THAI)</b> .....	iv
<b>ABSTRACT (IN ENGLISH)</b> .....	v
<b>ACKNOWLEDGEMENTS</b> .....	vi
<b>CONTENTS</b> .....	vii
<b>LIST OF FIGURES</b> .....	x
<b>LIST OF TABLES</b> .....	xii
<b>LIST OF SCHEMES</b> .....	xiii
<b>LIST OF ABBREVIATIONS</b> .....	xiv
<b>CHAPTER I INTRODUCTION</b> .....	1
1.1 A chemical industry in overview.....	1
1.1.1 The cosmetics and perfumery industry.....	2
1.1.2 The raw materials of the cosmetics and perfumery industry..	2
1.2 Literature review on the rearrangement of epoxides.....	4
1.2.1 By homogeneous catalysts .....	4
1.2.2 By heterogeneous catalysts.....	13
1.3 Nickel-catalyzed rearrangements in organic synthesis.....	15
1.4 The goal of this search.....	16
<b>CHAPTER II EXPERIMENTAL</b> .....	17
2.1 General procedure .....	17
2.2 Chemical reagents .....	17
2.3 Synthesis and characterization of nickel reagents.....	17
2.3.1 Synthesis of nickel salen and carboxylate complexes.....	17
2.4 Synthesis of authentic samples.....	18
2.4.1 Synthesis of 2-halo-2-phenylethanol and 1-iodododecan-2-ol .....	18
2.4.2 Synthesis of diphenylacetaldehyde.....	18
2.4.3 Synthesis of 1-chlorododecan-2-ol.....	18
2.4.4 Synthesis of cyclopentanecarboxaldehyde .....	19

	<b>Pages</b>
2.5 Synthesis of starting materials.....	19
2.5.1 Synthesis of styrene oxide derivatives and alkyl-epoxides ....	19
2.6 The general procedure for epoxides rearrangement .....	20
2.7 Study on the optimum conditions for styrene oxide rearrangement	21
2.7.1 Effect of types of nickel reagents .....	21
2.7.2 Effect of solvent .....	21
2.7.3 Effect of time and temperature .....	21
2.7.4 Effect of the amount of $\text{NiBr}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ .....	21
2.8 Rearrangement of various selected epoxides .....	21
2.9 General isolation procedure.....	22
<b>CHAPTER III RESULTS AND DISCUSSION.....</b>	<b>24</b>
3.1 The optimum conditions for styrene oxide rearrangement.....	24
3.1.1 Effect of nickel reagents on styrene oxide rearrangement ....	26
3.1.2 Effect of solvent on styrene oxide rearrangement by $\text{NiBr}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ .....	28
3.1.3 Kinetic study on styrene oxide rearrangement by $\text{NiBr}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ .....	30
3.1.4 Effect of the amount of $\text{NiBr}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ on styrene oxide rearrangement .....	31
3.2 Study on the rearrangement of other epoxides using $\text{NiBr}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ..	33
3.2.1 Rearrangement of aryl-substituted epoxides by $\text{NiBr}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	33
3.2.2 Highly regioselective halogenative cleavage of alkyl- substituted epoxides by $\text{NiBr}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ .....	38
3.3 The influence of various factors on epoxide rearrangement and halogenative cleavage.....	44
3.4. Proposed mechanism on epoxide rearrangement and halogenative cleavage.....	47
<b>CHAPTER IV CONCLUSION .....</b>	<b>51</b>



	<b>Pages</b>
<b>REFERENCES</b> .....	53
<b>APPENDICES</b> .....	61
<b>VITA</b> .....	85

## LIST OF FIGURES

Figures	Pages
3.1 $^1\text{H}$ -NMR spectrum of phenylacetaldehyde.....	25
3.2 $^{13}\text{C}$ -NMR spectrum of phenylacetaldehyde.....	26
3.3 A kinetic study on styrene oxide rearrangement by $\text{NiBr}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 0.5 mmol .	31
A1 $^1\text{H}$ -NMR spectrum of 2-chloro-2-phenylethanol ( <b>3a</b> ).....	62
A2 $^{13}\text{C}$ -NMR spectrum of 2-chloro-2-phenylethanol ( <b>3a</b> ).....	62
A3 $^1\text{H}$ -NMR spectrum of 2-bromo-2-phenylethanol ( <b>3b</b> ).....	63
A4 $^{13}\text{C}$ -NMR spectrum of 2-bromo-2-phenylethanol ( <b>3b</b> ).....	63
A5 $^1\text{H}$ -NMR spectrum of 1-iodododecan-2-ol ( <b>41</b> ).....	64
A6 $^1\text{H}$ -NMR spectrum of 1-chlorododecan-2-ol ( <b>39</b> ).....	64
A7 $^{13}\text{C}$ -NMR spectrum of 1-chlorododecan-2-ol ( <b>39</b> ).....	65
A8 $^1\text{H}$ -NMR spectrum of 4-chlorostyrene oxide ( <b>5</b> ).....	65
A9 $^{13}\text{C}$ -NMR spectrum of 4-chlorostyrene oxide ( <b>5</b> ).....	66
A10 $^1\text{H}$ -NMR spectrum of $\alpha$ -methylstyrene oxide ( <b>7</b> ).....	66
A11 $^{13}\text{C}$ -NMR spectrum of $\alpha$ -methylstyrene oxide ( <b>7</b> ).....	67
A12 $^1\text{H}$ -NMR spectrum of 4-chloro- $\alpha$ -methylstyrene oxide ( <b>9</b> ).....	67
A13 $^{13}\text{C}$ -NMR spectrum of 4-chloro- $\alpha$ -methylstyrene oxide ( <b>9</b> ).....	68
A14 $^1\text{H}$ -NMR spectrum of 1,1-diphenylethylene oxide ( <b>11</b> ).....	68
A15 $^1\text{H}$ -NMR spectrum of anethole oxide ( <b>14</b> ).....	69
A16 $^{13}\text{C}$ -NMR spectrum of anethole oxide ( <b>14</b> ).....	69
A17 $^1\text{H}$ -NMR spectrum of methylcyclohexene oxide ( <b>25</b> ).....	70
A18 $^{13}\text{C}$ -NMR spectrum of methylcyclohexene oxide ( <b>25</b> ).....	70
A19 $^1\text{H}$ -NMR spectrum of 4-(3,3-dimethyloxiran-2-yl)butan-2-one ( <b>37</b> ).....	71
A20 $^1\text{H}$ -NMR spectrum of 4-chlorophenylacetaldehyde ( <b>6</b> ).....	71
A21 $^{13}\text{C}$ -NMR spectrum of 4-chlorophenylacetaldehyde ( <b>6</b> ).....	72
A22 $^1\text{H}$ -NMR spectrum of hydratropaldehyde ( <b>8</b> ).....	72
A23 $^{13}\text{C}$ -NMR spectrum of hydratropaldehyde ( <b>8</b> ).....	73
A24 $^1\text{H}$ -NMR spectrum of 4-chloro- $\alpha$ - hydratropaldehyde ( <b>9</b> ).....	73
A25 $^1\text{H}$ -NMR spectrum of 4-methoxyphenylacetone ( <b>15</b> ).....	74
A26 $^{13}\text{C}$ -NMR spectrum of 4-methoxyphenylacetone ( <b>15</b> ).....	74

## LIST OF TABLES

Tables	Pages
3.1 Effect of nickel reagents on styrene oxide rearrangement .....	27
3.2 Effect of solvents on styrene oxide rearrangement by $\text{NiBr}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ .....	29
3.3 Effect of solvents and reaction temperature on styrene oxide rearrangement by $\text{NiBr}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ .....	30
3.4 Effect of the amount of $\text{NiBr}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ on styrene oxide rearrangement .....	32
3.5 Rearrangement of aryl-substituted epoxides by $\text{NiBr}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ .....	35
3.6 Halogenative cleavage of alkyl- substituted epoxide by $\text{NiBr}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ .....	39
3.7 Effect of additives for 1-dodecene oxide ring opening by $\text{NiBr}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ .....	45
3.8 Effect of lithium salts on 1-dodecene oxide ring opening by $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ .....	47

**LIST OF SCHEMES**

<b>Schemes</b>	<b>Pages</b>
3.1 Semiempirical modeling (PM3, closed shell) of the interaction between epoxide and NiBr <sub>2</sub> .....	42
3.2 Proposed mechanistic pathway of the rearrangement of epoxides to aldehydes and ketones .....	48
3.3 Proposed mechanistic pathway for the formation of phenylacetaldehyde, 2-bromo-2-phenylethanol and styrene.....	49

## LIST OF ABBREVIATIONS

acac	acetylacetonate
$\delta$	chemical shift
$J$	coupling constant (NMR)
$\text{cm}^{-1}$	unit of wavelength
$^{\circ}\text{C}$	degree celsius
$\text{CDCl}_3$	deuterated chloroform
DCE	dichloroethane
d	doublet (NMR)
dd	doublet of doublets (NMR)
dt	doublet of triplets (NMR)
equiv	equivalent(s)
GC	gas chromatography
g	gram(s)
Hz	hertz
h	hour(s)
MB	mass balance
m.p.	melting point
mL	milliliter(s)
mM	millimolar
mmol	millimole
mg	milligram(s)
min	minute(s)
m	multiplet (NMR)
NMR	nuclear magnetic resonance
ppm	part per million
q	quartet (NMR)
Quant.	quantitative
s	singlet (NMR)
THF	tetrahydrofuran
t	triplet (NMR)