

547.5930459

๕๕๔๔ ๗

๗.๓

ศึกษาวิธีการสังเคราะห์ 7-ไฮดรอกซี-7,6-โบราซาโร-2-ไตรกลีนิโรล[3,4-c]พิริดีน
และปฏิกิริยาโบรมิเนชันของอนุพันธ์คาร์บอนิลของนิโรลที่ถูกแทนที่ตำแหน่งที่หนึ่ง

ปริญญาโท

ของ

เยาวภา โนพวน

27 พ.ย. 2533

เสนอต่อมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาการศึกษามหาบัณฑิต วิชาเอกเคมี

เมษายน 2533

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

171111

คณะกรรมการที่ปรึกษาประจำตัวนิสิต และคณะกรรมการสอบได้พิจารณา
ปริญญาโทฉบับนี้แล้ว เห็นสมควรรับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาการศึกษามหาบัณฑิต วิชาเอกเคมี ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒได้
คณะกรรมการที่ปรึกษา

.....
.....ประธาน
(ผศ.ดร.สุนันท์ ชุนชาติประเสริฐ)

.....กรรมการ
(รศ.เกษร นะสัง)

คณะกรรมการสอบ

.....
.....ประธาน
(ผศ.ดร.สุนันท์ ชุนชาติประเสริฐ)

.....กรรมการ
(รศ.เกษร นะสัง)

.....กรรมการที่แต่งตั้งเพิ่มเติม
(อ.ลมนิด เกษรลมนบุญ)

บัณฑิตวิทยาลัยอนุมัติให้รับปริญญาโทฉบับนี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาการศึกษามหาบัณฑิต วิชาเอกเคมี ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(ค.ดร.ลมนพร บัวทอง)

วันที่...3...เดือน...พฤษภาคม...พ.ศ. 2533

ประกาศคุณูปการ

ปริญญาโทฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยดีโดยได้รับความช่วยเหลือและคำแนะนำอย่างดียิ่ง จาก ผศ.ดร.สุนันท์ ขุนชาติประเสริฐ รศ.เกษร พะลัง ดร.จินดา ว่องไวจินตนา และ อาจารย์สมคิด เกษรสมบุญ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูง ขอขอบคุณมหาวิทยาลัยลุนด์ ประเทศสวีเดน ที่อนุเคราะห์เครื่องมือในการวิเคราะห์สาร ขอขอบคุณคณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร ที่อนุเคราะห์อุปกรณ์ และสถานที่ในการทำวิจัยครั้งนี้ และขอขอบคุณ คุณวณิภา นาคลดา คุณเสาวนีย์ เสาวภาพโสภา คุณลมชัย อวเกียรติ คุณพรชัย กิจลภิตย์ คุณเกศริน กีฆายู ณี ๆ และน้อง ๆ ที่ให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัย เป็นอย่างดี

สุดท้ายขอกราบขอบพระคุณ คุณพ่อ คุณแม่ พี่และญาติมิตรทุกท่านที่ให้กำลังใจ และให้ความช่วยเหลือผู้วิจัยจนกระทั่งปริญญาโทฉบับนี้สำเร็จลงด้วยดี

เยาวภา โนนวน

สารบัญ

บทที่	หน้า
1	
บทนำ	1
คำนำ	1
ความมุ่งหมายของการศึกษาค้นคว้า	2
ความสำคัญของการศึกษาค้นคว้า	2
ขอบเขตของการศึกษาค้นคว้า	2
คำนิยามศัพท์เฉพาะ	3
2	
เอกสารที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย	4
3	
วิธีดำเนินการทดลอง	11
1. การเตรียม 7-ไฮดรอกซี-7,6-โบราซาโร-2-ไตรทิลนิโรล	
[3,4-c]นิริติน	11
1.1 การเตรียม 3-โบรโม-4-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลนิโรล	11
1.2 การเตรียม 3-โบรโม-4(5,5-ไดเมทิล-1,3-ไดออกเซน-2-อิล)-1-ไตรทิลนิโรล	12
1.3 การเตรียม 3-โบโรโน-4-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลนิโรล	13
1.4 การเตรียม 7-ไฮดรอกซี-7,6-โบราซาโร-2-ไตรทิลนิโรล	
[3,4-c]นิริติน	14
2. ปฏิกริยาโบรมิเนชันของ 3-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลนิโรล และ	
3-อะซีทิล-1-ไตรทิลนิโรล	14
4	
ผลการทดลอง	17
5	
สรุปผล อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ	24
สรุปผล	24
อภิปรายผล	24
ข้อเสนอแนะ	29

บทที่	หน้า
บรรณานุกรม	30
ภาคผนวก ก.	34
ภาคผนวก ข.	41
ประวัติย่อของผู้วิจัย	62

บัญชีตาราง

ตาราง		หน้า
1	แสดงชนิดของหมู่ R จุดหลอมเหลวและร้อยละของผลิตรังเก้	9
2	แสดงลักษณะ ปริมาณร้อยละ และจุดหลอมเหลวของผลิตรังเก้	17
3	แสดงข้อมูลทางสเปกโทรสโกปี ของผลิตรังเก้แต่ละชนิด	19
4	แสดงลักษณะ ปริมาณร้อยละ และจุดหลอมเหลวของผลิตรังเก้	20
5	แสดงข้อมูลทางสเปกโทรสโกปี ของผลิตรังเก้แต่ละชนิด	22

บัญชีภาพประกอบ

ภาพประกอบ	หน้า
1 ลมการเคมีแสดงขั้นตอนการสังเคราะห์ 7-ไฮดรอกซี-7,6-โบราซาโร- 2-ไตรลฟีโรล[3,4-c]พิริดีน	16
2 แสดง IR ของ3,4-ไดโบรโม-1-ไตรลฟีโรล	42
3 แสดง ¹ H-NMR (300 MHz) ของ3,4-ไดโบรโม-1-ไตรลฟีโรล ...	43
4 แสดง IR ของ3-โบรโม-4-ฟอร์มิล-1-ไตรลฟีโรล	44
5 แสดง ¹ H-NMR (300 MHz) ของ3-โบรโม-4-ฟอร์มิล-1-ไตรลฟีโรล	45
6 แสดง MS ของ3-โบรโม-4-ฟอร์มิล-1-ไตรลฟีโรล	46
7 แสดง IR ของ3-โบรโม-4(5,5-ไดเมทิล-1,3-ไดออกเซน-2-อิล) -1-ไตรลฟีโรล	47
8 แสดง ¹ H-NMR (300 MHz) ของ3-โบรโม-4(5,5-ไดเมทิล-1,3- ไดออกเซน-2-อิล)-1-ไตรลฟีโรล	48
9 แสดง MS ของ3-โบรโม-4(5,5-ไดเมทิล-1,3-ไดออกเซน-2-อิล) -1-ไตรลฟีโรล	49
10 แสดง IR ของ3-โบโรโน-4-ฟอร์มิล-1-ไตรลฟีโรล	50
11 แสดง ¹ H-NMR (300 MHz) ของ3-โบโรโน-4-ฟอร์มิล-1-ไตรลฟีโรล	51
12 แสดง MS ของ3-โบโรโน-4-ฟอร์มิล-1-ไตรลฟีโรล	52
13 แสดง IR ของ7-ไฮดรอกซี-7,6-โบราซาโร-2-ไตรลฟีโรล- [3,4-c]พิริดีน	53
14 แสดง ¹ H-NMR (300 MHz) ของ7-ไฮดรอกซี-7,6-โบราซาโร- 2-ไตรลฟีโรล[3,4-c]พิริดีน	54
15 แสดง MS ของ7-ไฮดรอกซี-7,6-โบราซาโร-2-ไตรลฟีโรล- [3,4-c]พิริดีน	55
16 แสดง IR ของ 3-โบรโมอะซีทิล-1-เบนซินซัลโฟนิลฟีโรล	56
17 แสดง ¹ H-NMR (300 MHz) ของ 3-โบรโมอะซีทิล-1- เบนซินซัลโฟนิลฟีโรล	57
18 แสดง MS ของ 3-โบรโมอะซีทิล-1-เบนซินซัลโฟนิลฟีโรล	58
19 แสดง IR ของ 3-ไดโบรโมอะซีทิล-1-เบนซินซัลโฟนิลฟีโรล	59

ภาพประกอบ	หน้า
20 แสดง $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz) ของ 3-ไดโบรโมอะซีทิล-1-เบนซีนซัลโฟนิลอีโรล	60
21 แสดง MS ของ 3-ไดโบรโมอะซีทิล-1-เบนซีนซัลโฟนิลอีโรล	61

บทที่ 1

บทนำ

คำนำ

พิโรล (pyrrole) และอนุพันธ์ของพิโรลเป็นสารประกอบเฮเทอโรไซคลิก ที่พบในธรรมชาติในรงควัตถุ (pigment) ไซโตโครม (cytochrome) อัลคาลอยด์ (alkaloid) และกรดอะมิโน (amino acid) บางชนิด พิโรลสามารถนำไปสังเคราะห์คลอโรฟิลล์ (chlorophyll) พอร์ไฟริน (porphyrine) และกรดอะมิโน เช่น ทริปโทเฟน (tryptophan) โพรลีน (proline) และไฮดรอกซีโพรลีน (hydroxyproline) พิโรลมีสมบัติเป็นได้ทั้งกรดอ่อนและเบสอ่อน มีโครงสร้างคล้ายคลึงกับเบนซีน (benzene) เป็นรูปแบบราบและมีสมบัติเป็นอะโรมาติก สามารถเกิดปฏิกิริยาแทนที่โดยหมู่อิเล็กโตรไฟล์ (electrophilic substitution reaction) ได้ง่าย

ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยอิเล็กโตรไฟล์ส่วนใหญ่เกิดที่ตำแหน่งที่สอง แคนดี โจนส์และไรท์ (Candy, Jones and Wright, 1970 : 2563-2567) พบว่าถ้าหมู่แทนที่เป็นหมู่ดึงอิเล็กตรอน (electron withdrawing group) จะมีผลทำให้เกิดการแทนที่ด้วยอิเล็กโตรไฟล์ในตำแหน่งที่สี่และห้าด้วย ได้ผลิตภัณฑ์สองชนิดที่เกิดจากการแทนที่ตำแหน่ง 2,4 และ 2,5 ไม่พบการแทนที่ที่ตำแหน่งที่สามนอกจากตำแหน่งที่หนึ่งของพิโรลจะมีหมู่ป้องกัน (protecting group) ที่มีขนาดใหญ่ เช่น หมู่เบนซีนซัลโฟนิล (benzenesulfonyl) หมู่ไตรทิล (trityl) หรืออนุพันธ์ของเบนซีน (benzene derivative) อื่นๆ อย่างไรก็ตามปฏิกิริยาการแทนที่โดยหมู่อิเล็กโตรไฟล์ที่ตำแหน่งที่สามก็มีความสำคัญอย่างยิ่งเพราะอนุพันธ์ของพิโรลที่ถูกแทนที่ที่ตำแหน่งสามนี้เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์สารอื่นๆอีกมากมาย เช่น อนุพันธ์ของทริปโทเฟน

ผู้วิจัยสนใจแนวทางการสังเคราะห์ 7-ไฮดรอกซี-7,6-โบราซาโร-2-ไตรทิลพิโรล [3,4-c]พิริดีน ซึ่งเป็นสารประกอบโบรอนของพิโรลที่อาจใช้เป็นสารตั้งต้น (precursor) ในการสังเคราะห์สารประกอบโบรอนที่คล้ายคลึงกับทริปโทเฟน ที่อาจนำมาใช้ในการรักษาโดยกระบวนการจับนิวตรอน (neutron capture therapy, NCT) ต่อไป

งานวิจัยนี้ใช้ 3,4-ไดโบรโม-1-ไตรทิลพิโรลเป็นสารตั้งต้น นอกจากนี้ผู้วิจัยยังคาดว่าอนุพันธ์คาร์บอนิลของพิโรลอาจเป็นสารตั้งต้นที่เหมาะสมในการเตรียม

อนุพันธ์ของทริปโทเฟนได้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงศึกษาผลของปฏิกิริยาโบรมิเนชัน (bromination) ของอนุพันธ์คาร์บอนิลของพิโรล เพื่อใช้เป็นแนวทางในการสังเคราะห์สารประกอบโบรอนที่คล้ายคลึงกับทริปโทเฟนต่อไปอีกแนวทางหนึ่งด้วย

ความมุ่งหมายของการศึกษาค้นคว้า

1. เพื่อศึกษาวิธีการสังเคราะห์ 7-ไฮดรอกซี-7,6-โบราซาลโร-2-ไตรทิลพิโรล[3,4-c]พิริดีน
2. เพื่อศึกษาผลของปฏิกิริยาโบรมิเนชันของอนุพันธ์คาร์บอนิลของพิโรลที่ถูกแทนที่ตำแหน่งหนึ่ง ด้วยหมู่เบนซีนซัลโฟนิลและหมู่ไตรทิล

ความสำคัญของการศึกษาค้นคว้า

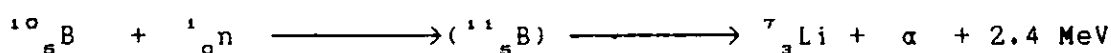
ผลจากการศึกษานี้จะเป็นแนวทางในการสังเคราะห์สารประกอบโบรอนที่โครงสร้างคล้ายคลึงกับทริปโทเฟน

ขอบเขตของการศึกษาค้นคว้า

1. ศึกษาวิธีการสังเคราะห์ 7-ไฮดรอกซี-7,6-โบราซาลโร-2-ไตรทิลพิโรล-[3,4-c]พิริดีน โดย
 - 1.1 ใช้ไตรทิลพิโรล (tritylpyrrole) เป็นสารตั้งต้น
 - 1.2 ปฏิกิริยาฟอร์มิลเลชัน (formylation reaction) ใช้วิธีการของไวล์สเมอร์-แฮกค์ (Vilsmeier-Haack)
 - 1.3 ใช้ไตรบิวทิลโบเรต (tributyl borate) เป็นสารตั้งต้นในการสร้างโบรอนในโมเลกุล
2. ปฏิกิริยาโบรมิเนชันของ 3-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลพิโรล (3-formyl-1-tritylpyrrole) และ 3-อะซิติล-1-เบนซีนซัลโฟนิลพิโรล (3-acetyl-1-benzenesulfonylpyrrole) โดยใช้โบรมีน (bromine) เป็นรีเอเจนต์ (reagent) ในการโบรมิเนต
3. ผลิตภัณฑ์ทุกขั้นตอนทำให้บริสุทธิ์ โดยเทคนิคทางโครมาโทกราฟี (chromatography technique) กลั่นหรือตกผลึก และตรวจสอบโครงสร้างโดยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี (spectroscopy technique)

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. การรักษาโดยกระบวนการจับนิวตรอน เป็นการรักษาที่อาศัยปฏิกิริยานิวเคลียร์ระหว่างนิวตรอนกับนิวไคลด์ (nuclide) ที่สามารถจับนิวตรอน แล้วให้อนุภาคที่มีพลังงานมาก ซึ่งสามารถทำลายเซลล์มะเร็งได้ นิวไคลด์ที่เหมาะสมคือ โบรอน-10 เนื่องจากมีค่าตัดขวางการจับนิวตรอน (neutron cross section capture) สูงถึง 3850 บาร์น (barns) เมื่อจับนิวตรอนระดับพลังงานต่ำจะเกิดปฏิกิริยา ดังนี้



อนุภาคแอลฟาและลิเทียมสามารถไอออไนซ์สารเคมีในเซลล์หรือทำลายเซลล์ในรัศมี 9 ไมครอน จากจุดศูนย์กลางของปฏิกิริยา

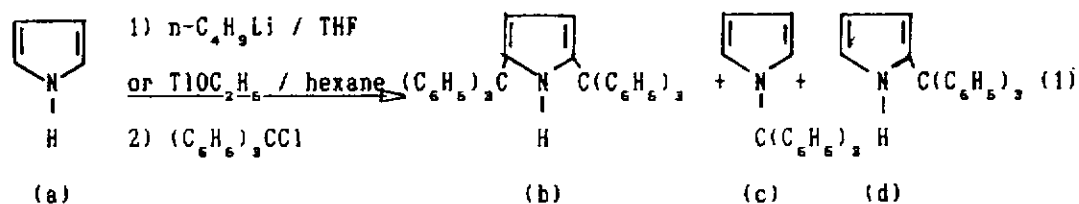
2. วิธีของไวส์สเมอร์-แอกต์ คือปฏิกิริยาฟอร์มิลเลชันที่ใช้ เอ็น, เอ็น-โดเมทิลฟอร์มามาไมด์ (N,N-dimethylformamide) และฟอสฟอรัสออกซิคลอไรด์ (phosphorus oxychloride) เป็นรีเอเจนต์

บทที่ 2

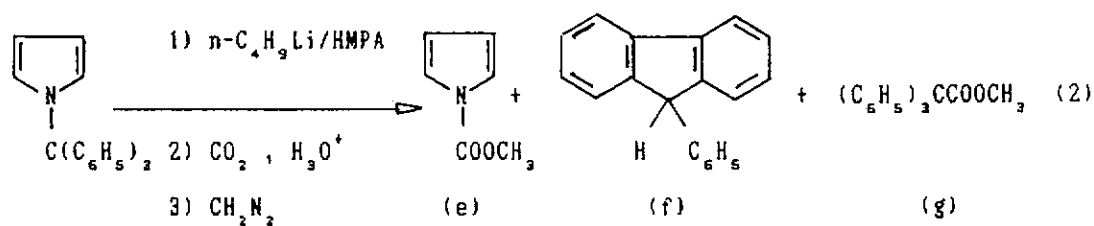
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

นิโรลมีลสมบัติเป็นกรดอ่อนถ้าไฮโดรเจนตัวใดตัวหนึ่งที่ยึดกับคาร์บอนถูกแทนที่ด้วยหมู่ตั้งอิเล็คตรอน จะทำให้ไฮโดรเจนที่เกาะอะตอมไนโตรเจนมีลสมบัติเป็นกรดมากขึ้น เกิดเป็นนิโรลิสแอนไอออนได้ง่าย เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดปฏิกิริยาการแทนที่ที่ไฮโดรเจนตรงตำแหน่งไนโตรเจนหรือตำแหน่งหนึ่ง และเพื่อให้ปฏิกิริยาการแทนที่ที่เกิดขึ้นที่ตำแหน่งที่ต้องการจึงได้มีผู้ศึกษาหาหมู่ป้องกัน เช่น หมู่ไตรทิล และเบนซินซิลโฟนิล เป็นต้น

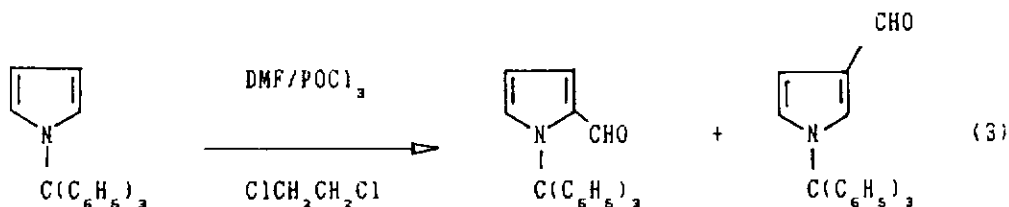
ในปี ค.ศ. 1963 แมนเดล บีเปอร์และเพลสเตอร์ฟิลด์ (Mandell, Piper and Pesterfield. 1963 : 574) ได้สังเคราะห์ 1-ไตรทิลนิโรล โดยนำไตรทิลเอมีน (tritylamine) 2,5-ไดเมทอกซีเตตระไฮโดรฟูราน (2,5-dimethoxytetrahydrofuran) และกรดแอซิติค ทำปฏิกิริยากันที่อุณหภูมิประมาณ 4 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 สัปดาห์ จะได้ผลึกของ 1-ไตรทิลนิโรลร้อยละ 50 มีจุดหลอมเหลว 245-246 องศาเซลเซียส ในปี ค.ศ. 1983 ชาดวิกค์ และฮอดจ์สัน (Chadwick and Hodgson. 1983 : 98) ได้ปรับปรุงการสังเคราะห์ 1-ไตรทิลนิโรล จากวิธีการของแมนเดล บีเปอร์ และเพลสเตอร์ฟิลด์ โดยใช้ไตรทิลเอมีน 2,5-ไดเมทอกซีเตตระไฮโดรฟูรานและกรดแอซิติกละลายในเบนซิน แล้วกลั่นไหลกลับ (reflux) เป็นเวลา 16 ชั่วโมง จะได้ผลึกสีขาวของ 1-ไตรทิลนิโรล ร้อยละ 55 ชาดวิกค์และฮอดจ์สัน ยังทดลองเตรียม 1-ไตรทิลนิโรล โดยปฏิกิริยาอัลคิลเลชัน (alkylation) ของนิโรล-แอนไอออน โดยใช้นิโรล (a) ทำปฏิกิริยากับนอร์มอลบิวทิลลิเทียมในเตตระไฮโดรฟูราน หรือแทลเลียมเอทอกไซด์ (thallium ethoxide) ในเอกเซนและไตรทิลคลอไรด์จะได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารผลสมระหว่าง 2,5-ไดไตรทิลนิโรล (2,5-ditriptylpyrrole), (b) 1-ไตรทิลนิโรล, (c) และ 2-ไตรทิลนิโรล (2-triptylpyrrole), (d) ดังแสดงในสมการเคมี (1) 1-ไตรทิลนิโรลที่ได้จากวิธีนี้จะมีปริมาณน้อยและทำให้บริสุทธิ์ได้ยากกว่าวิธีการของแมนเดล บีเปอร์และเพลสเตอร์ฟิลด์



ชาววิกต์และฮอดกสันได้ศึกษาปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยโลหะ (metallation) ของ 1-ไตรทิลพิโรล โดยให้ 1-ไตรทิลพิโรลทำปฏิกิริยากับนอร์มอลบิวทิลลิเทียมที่มากเกินไป และใช้เฮกซะเมทิลฟอสฟอริกไตรเอไมด์ (hexamethylphosphoric triamide, HMPA) เป็นตัวทำละลาย นำสารมัธยันตร์ (intermediate) ที่ได้ไปทำปฏิกิริยาต่อกับคาร์บอน-ไดออกไซด์ และไดเอโซมีเทน (diazomethane) จะได้ผลิตภัณฑ์คือ 1-เมทอกซีคาร์บอนิล-พิโรล (1-methoxycarbonylpyrrole), (e) 9-ฟีนิลฟลูออรีน (9-phenylfluorene), (f) และไตรฟีนิลเมทิลอะซิเตต (triphenyl methyl acetate), (g) คิดเป็นร้อยละ 25 31 และ 60 ตามลำดับ ดังสมการเคมี (2)

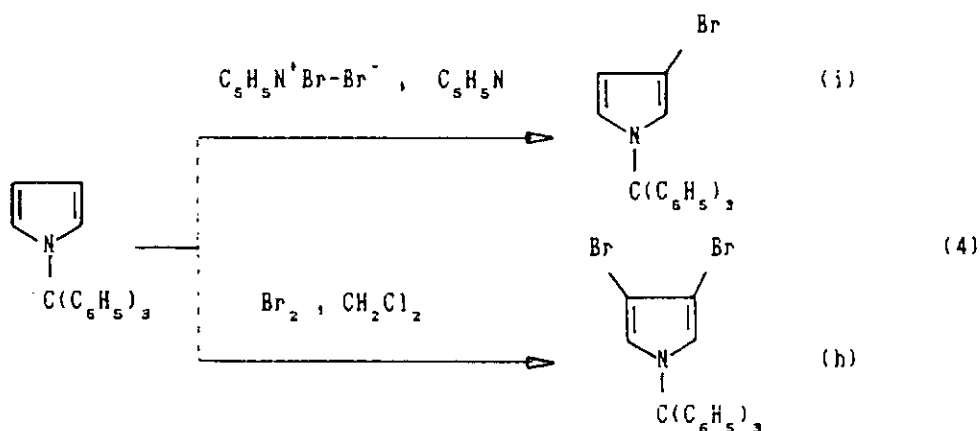


นอกจากนี้ ชาววิกต์และฮอดกสัน ยังศึกษาปฏิกิริยาฟอร์มิลเลชันโดยวิธีไวส์ลเมอร์-แอก์ ของ 1-ไตรทิลพิโรล ได้ผลิตภัณฑ์ 2 ชนิดคือ 2-ฟอร์มิล และ 3-ฟอร์มิล-1-ไตรทิล-พิโรล ในอัตราส่วน 1:2.8 ดังสมการเคมี (3)



ถ้าใช้ เอ็น,เอ็น-ไดเมทิลฟอร์มามาไมด์ (N,N-dimethylformamide,DMF) และ ไตรฟีนิลฟอสฟีนิลโบรไมด์เปอร์โบรไมด์ (triphenylphosphinyl bromide perbromide, $(C_6H_5)_3P^+Br-Br^-$) เป็นรีเอเจนต์ในปฏิกิริยาฟอร์มิลเลชันจะให้ 2-ฟอร์มิล และ 3-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลพิโรล ในอัตราส่วน 1:6.7

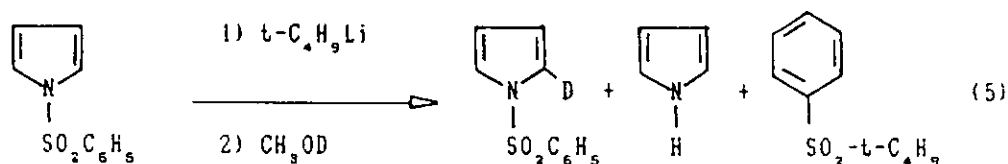
ปฏิกิริยาโบรมิเนชันของ 1-ไตรทิลพิโรล โดยใช้โบรมินละลายในเมทิลีน-ไดคลอไรด์ (methylene dichloride) เป็นรีเอเจนต์จะให้ผลิตภัณฑ์ 3,4-ไดโบรมิ-1-ไตรทิลพิโรล (3,4-dibromo-1-tritylpyrrole), (h) ถ้าต้องการให้เกิดโบรมิเนชันตำแหน่งเดียวจะต้องใช้ไพริดีเนียมโบรไมด์เปอร์โบรไมด์ (pyridinium bromide perbromide, $C_5H_5N^+Br-Br^-$) เป็นรีเอเจนต์ผลิตภัณฑ์ที่ได้คือ 3-โบรมิ-1-ไตรทิลพิโรล (3-bromo-1-tritylpyrrole), (i) ร้อยละ 75 ดังสมการเคมี (4) (Chadwich and Hodgson. 1983 : 98)



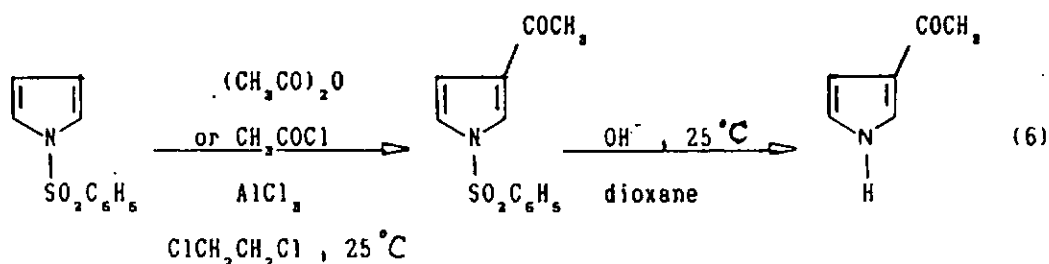
ในปี ค.ศ.1968 ปาปาโดพูอลและไฮดาร์ (Papadopoulos and Haidar. 1968:1721) ได้สังเคราะห์ 1-เบนซีนซัลโฟนิลพิโรล (1-benzenesulfonylpyrrole) จากปฏิกิริยาของพิโรลิลโพแทสเซียม (pyrrolyl potassium) และเบนซีนซัลโฟนิลคลอไรด์ (benzenesulfonyl chloride) ในสารละลายเตตระไฮโดรฟิวแรน ผลิตภัณฑ์ที่ได้มีจุดหลอมเหลว 89-89.5 องศาเซลเซียส และร้อยละของผลที่ได้เท่ากับ 87 ต่อมาในปี ค.ศ. 1973 วาสลีย์และชาน (Wasley and Chan. 1973 : 303-304) ได้สังเคราะห์ 1-เบนซีนซัลโฟนิลพิโรล โดยนำฟีนิลซัลโฟนาไมด์ (phenylsulfonamide) 2,5-ไดเมทอกซีเตตระไฮโดรฟิวแรนและกรดออกซิดิกผสมกันแล้วกลั่นไหลกลับ จะได้ผลิตภัณฑ์คิดเป็นร้อยละ 85 มีจุดหลอมเหลว 86-87 องศาเซลเซียส

ในปี ค.ศ. 1979 อิลลี (Illi. 1979 : 136) พบวิธีเตรียม 1-เบนซีนซัลโฟนิล-พิโรลที่สะดวกกว่าสองวิธีแรกในกรณีที่ต้องการเตรียม 1-เบนซีนซัลโฟนิลพิโรลในปริมาณมาก โดยใช้ปฏิกิริยาการถ่ายเทวัฏภาค (phase-transfer) อิลลีใช้พิโรลทำปฏิกิริยากับซัลโฟนิลคลอไรด์และผงโซเดียมไฮดรอกไซด์ ในสารละลายไดคลอโรมีเทน (dichloromethane) และเตตระบิวทิลแอมโมเนียมไฮโดรเจนซัลเฟต (tetrabutylammonium hydrogen sulfate) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ได้ผลิตภัณฑ์ที่คิดเป็นร้อยละ 71 แต่ถ้าใช้โซเดียมไฮดรอกไซด์ที่เป็นสารละลายมีความเข้มข้นร้อยละ 50 จะได้ผลิตภัณฑ์ที่คิดเป็นร้อยละ 84 นอกจากนี้อิลลียังพบว่าหมู่เบนซีนซัลโฟนิลถูกแทนที่ด้วยโปรตอนได้ง่ายโดยการไฮโดรไลซ์ด้วยเบส

อัปตันและบีก (Upton and Beak. 1975 : 1094) ได้ทดลองนำลิเทียมไดไอโซโพรพิลาไมด์ (lithium diisopropylamide, LDA) และลิเทียม-2,2,6,6-เตตระเมทิลพิเพอริโดต์ (lithium-2,2,6,6-tetramethylpiperidide, LTMP) ทำปฏิกิริยากับ 1-เบนซีนซัลโฟนิลพิโรลพบว่าลิเทียมเข้าแทนที่ตำแหน่งที่สอง ผลิตภัณฑ์ที่ได้คิดเป็นร้อยละ 96 ต่อมาอาซานและคนอื่นๆ (Hasan and others. 1981 : 157-160) ได้ทดลองนำ 1-เบนซีนซัลโฟนิลพิโรลทำปฏิกิริยากับเทอร์เทียริบิวทิลลิเทียม (t-butyl lithium) พบว่าจะทำให้ 1-เบนซีนซัลโฟนิลพิโรลบางส่วนเปลี่ยนกลับเป็นพิโรล ดังสมการเคมี (5)

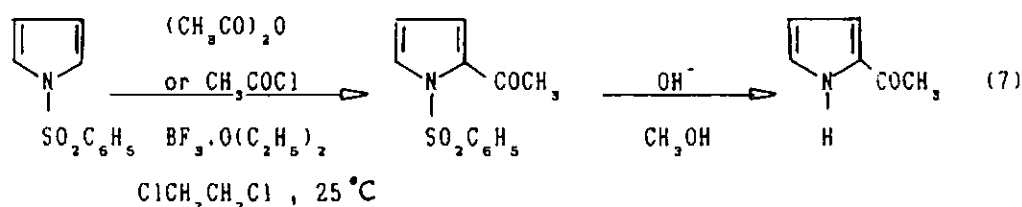


ในปี ค.ศ. 1981 ซู (Xu 1981:4899-4900) ได้ศึกษาปฏิกิริยาฟรีเดล-คราฟท์ เอซิติลเลชัน (Friedel-Crafts acetylation) ของ 1-เบนซีนซัลโฟนิลพิโรลโดยการทำปฏิกิริยาระหว่าง 1-เบนซีนซัลโฟนิลพิโรล แอซิติคแอนไฮไดรด์ (acetic anhydride) หรือแอซิดคลอไรด์ (acid chloride) และใช้อะลูมิเนียมคลอไรด์ (aluminium chloride) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาในสารละลาย 1,2-ไดคลอโรอีเทน จะได้ผลิตภัณฑ์เป็น 3-อะซิติล-1-เบนซีนซัลโฟนิลพิโรล (3-acetyl-1-benzenesulfonylpyrrole) คิดเป็นร้อยละ 99 ซึ่งเกิดจากการแทนที่ตำแหน่งที่สามเพียงตำแหน่งเดียวและถ้านำผลิตภัณฑ์ที่ได้ไปไฮโดรไลซ์ด้วยเบสจะได้ 3-อะซิติลพิโรล (3-acetylpyrrole) คิดเป็นร้อยละ 93 ดังสมการเคมี (6)



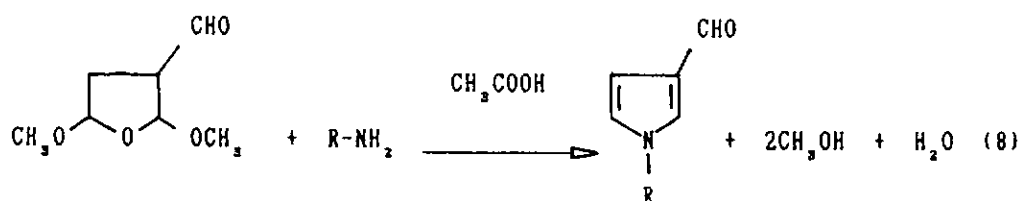
คาคุชิม่าและคนอื่น ๆ (Kakushima and others. 1982 : 3215) ได้ศึกษาปฏิกิริยาฟอร์มีลเลชันของ 1-เบนซีนซัลโฟนิลพิโรลโดยใช้ 1,1-ไดคลอโรเมทิลเมทิลอีเทอร์ (1,1-dichloromethyl methyl ether) และอะลูมิเนียมคลอไรด์ (aluminium chloride) เป็นรีเอเจนต์ จะให้ผลิตภัณฑ์เป็น 1-เบนซีนซัลโฟนิล-2-พิโรลอัลดีไฮด์ (1-benzenesulfonyl-2-pyrrole aldehyde) ร้อยละ 99 ไม่พบการแทนที่ด้วยหมู่ฟอร์มีลในตำแหน่งที่สามของ 1-เบนซีนซัลโฟนิลพิโรล

นอกจากนี้ คาคุชิม่าและคนอื่น ๆ (Kakushima and others. 1983 : 3214-3219) ได้ศึกษาปฏิกิริยาฟรีเคิล-คราฟท์ เอซิติลเลชันของ 1-เบนซีนซัลโฟนิลพิโรลโดยใช้โบรอนไตรฟลูออไรด์ไดเอทิลอีเทอร์ (borontrifluoride diethyl ether, $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา จะได้ผลิตภัณฑ์ที่เกิดการแทนที่ที่ตำแหน่งสองถ้าใช้อัตราส่วนของ 1-เบนซีนซัลโฟนิลพิโรล แอซิติคแอนไฮไดรด์หรือแอซิดคลอไรด์และโบรอนไตรฟลูออไรด์ไดเอทิลอีเทอร์เป็น 1:3:6 จะได้ผลิตภัณฑ์เป็น 2-อะซิติล-1-เบนซีนซัลโฟนิลพิโรล (2-acetyl-1-benzenesulfonylpyrrole) ร้อยละ 83 และถ้าไฮไดรไลซ์ด้วยเบสในเมทานอล จะได้ 2-อะซิติลพิโรล (2-acetylpyrrole) ดังสมการเคมี (7)



ในปี ค.ศ. 1983 แฮมดันและเวสลีย์ (Hamdan and Wasley. 1983 : 741-744) ได้ศึกษาปฏิกิริยาแทนที่ด้วยหมู่ฟอร์มีลที่ตำแหน่งสามของพิโรลที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่งหนึ่ง โดยประยุกต์จากวิธีการเตรียม 1-ไตรทิลพิโรลของแมนเดล ปีเปอร์และเพสเตอร์ฟิลด์ (Mandell, Piper and Pesterfield. 1963 : 574) แฮมดันและเวสลีย์นำ

2,5-ไดเมทอกซี-3-ฟอร์มิลเตตระไฮโดรฟูราน (2,5-dimethoxy-3-formyltetrahydrofuran) ซึ่งเตรียมจากปฏิกิริยาการคาร์บอนิลเลชัน (carbonylation) ของ 2,5-ไดเมทอกซีไดไฮโดรฟูรานและใช้โรเดียมไตรฟีนิลฟอสฟีน (rhodiumtriphenylphosphine) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยามาทำปฏิกิริยากับอัลคิลเอมีน (alkylamine) เอริลเอมีน (arylamine) และเอริลซัลโฟนามิด์ (arylsulfonamides) ในกรดแอสติกและกลั่นไพลกลับ ได้ผลิตภัณฑ์ดังสมการเคมี (8) ซึ่งหมู่ R จุดหลอมเหลวและร้อยละของผลิตภัณฑ์แสดงในตาราง 1



ตาราง 1 แสดงชนิดของหมู่ R จุดหลอมเหลวและร้อยละของผลิตภัณฑ์

หมู่ R	จุดหลอมเหลว (°C)	ร้อยละของ ผลิตภัณฑ์
พารา-คลอโรฟีนิล (p-chlorophenyl)	57-58	60
3,4-ไดเมทอกซีฟีนิล (3,4-dimethoxyphenyl)	71-72	59
3,4,5-ไตรเมทอกซีฟีนิล (3,4,5-trimethoxyphenyl)	80-81	65
4-โบรมอ-2-เมทิลฟีนิล (4-bromo-2-methylphenyl)	85-86	65
พารา-เมทอกซีฟีนิล (p-methoxyphenyl)	53-54	62
2-ไซยาโน-5-เมทิลฟีนิล (2-cyano-5-methylphenyl)	122-123	63
3,4-ไดเมทอกซีเบนซิล (3,4-dimethoxybenzyl)	oil	65
ฟีนิลซัลโฟนิล (phenylsulfonyl)	oil	52
คาร์เบทอกซีเมทิล (carbethoxymethyl)	65-66	41

ในปี ค.ศ. 1985 แอนเดอร์สันและคนอื่น ๆ (Anderson and others. 1985 : 899) ได้สังเคราะห์ 1-เบนซินซิลโฟนิล-2-พิโรลอัลดีไฮด์ จากปฏิกิริยาระหว่าง เอ็น.เอ็น-โดเมทิลฟอร์มาไมด์ ฟอสฟอรัสออกซีคลอไรด์ และ 1-เบนซินซิลโฟนิลพิโรล แล้วกลั่นไหลกลับที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง จะได้ผลิตภัณฑ์ร้อยละ 34

บทที่ 3

วิธีการทดลอง

สารเคมีที่ใช้มีความบริสุทธิ์ระดับรีเอเจนต์ (Reagent grade) และทำให้ปราศจากน้ำโดยวิธีที่เหมาะสมดังแสดงในหนังสือ Purification of Laboratory Chemicals (Perrin and others. 1986)

การทดลองดำเนินการภายใต้สภาวะที่ปราศจากน้ำและภายใต้บรรยากาศของไนโตรเจน วิธีเตรียมสารเคมีพื้นฐานและสารตั้งต้น (ใช้ * หน้าชื่อ) แสดงในภาคผนวก ก.

ตรวจสอบโครงสร้างของสารโดยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ดังนี้

Infrared Spectroscopy (IR) โดยเครื่อง Perkin-Elmer 298

Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (NMR) โดยเครื่อง Varian

XL-300 และ Mass Spectroscopy (MS) โดยเครื่อง Finnigan 4021

1. การเตรียม 7-ไฮดรอกซี-7,6-โบรอะโร-2-ไตรทิลพิโรล [3,4-c] พิริดีน

1.1 การเตรียม 3-โบโรโม-4-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลพิโรล

(3-Bromo-4-formyl-1-tritylpyrrole) (1)

1.1.1 สารเคมี

* 3,4-ไดโบโรโม-1-ไตรทิลพิโรล

เอ็น, เอ็น-ไดเมทิลฟอร์มาไมด์

ไดเอทิลอีเทอร์ (diethyl ether)

เตตระไฮโดรฟูราน (tetrahydrofuran)

* นอร์มอลบิวทิลลิเทียม (n-butyl lithium)

โซเดียมซัลเฟตที่ปราศจากน้ำ (anhydrous sodium sulfate)

1.1.2 วิธีการทดลอง

นำ 3,4-ไดโบโรโม-1-ไตรทิลพิโรล 1.40 กรัม (0.003 โมล) ละลายในเตตระไฮโดรฟูราน 20 ลูกบาศก์เซนติเมตร ทำให้สารละลายเย็นลงที่ -70 องศาเซลเซียส ค่อย ๆ หยดนอร์มอลบิวทิลลิเทียม 0.0033 โมล คั่นเวลาประมาณ 30 นาที ทำให้อุณหภูมิสูงขึ้น -50 องศาเซลเซียส พร้อมกับค่อย ๆ หยดเอ็น, เอ็น-ไดเมทิลฟอร์มาไมด์ 0.31 กรัม (0.004 โมล) ซึ่งละลายในเตตระไฮโดรฟูราน 5 ลูกบาศก์เซนติเมตร คนที่ -50 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 4 ชั่วโมง กิ่งให้สารละลายมีอุณหภูมิสูงขึ้น

เท่ากับอนุกรมมีห้อง เทลารลงในน้ำแข็ง 20 กรัม แยกชั้นของเตตระไฮโดรนิวรานออก และสกัดชั้นน้ำด้วยอีเทอร์ 2 ครั้ง ๆ ละ 20 ลูกบาศก์เซนติเมตร นำชั้นของเตตระไฮโดรนิวรานและอีเทอร์มารวมกัน นำสารละลายมากำจัดน้ำด้วยโซเดียมซัลเฟตที่ปราศจากน้ำ กรอง ระเหยตัวทำละลายออก ตกผลึกในเอทิลอะซิเตต ตรวจสอบโครงสร้างของสาร และหาปริมาณร้อยละของผลิตภัณฑ์ที่ได้

1.2 เตรียม 3-โบรมอ-4(5,5-ไดเมทิล-1,3-ไดออกเซน-2-อิล)-1-ไทรทิลพิโรล

(3-bromo-4(5,5-dimethyl-1,3-dioxan-2-yl)-1-tritylpyrrole) (II)

1.2.1 สารเคมี

3-โบรมอ-4-ฟอร์มิล-1-ไทรทิลพิโรล

โทลูอีน (toluene)

ไดเอทิลอีเทอร์

พาราโทลูอีนซัลโฟนิคแอซิดไฮเดรต

(p-toluenesulphonic acid hydrate)

โพแทสเซียมคาร์บอเนตที่ปราศจากน้ำ

(anhydrous potassium carbonate)

2,2-ไดเมทิลโพรเพน-1,3-ไดออล(2,2-dimethyl-propane-1,3-diol)

สารละลายอิ่มตัวของโซเดียมไฮโดรเจนคาร์บอเนต

(saturated sodium hydrogencarbonate solution)

1.2.2 วิธีการทดลอง

นำพาราโทลูอีนซัลโฟนิคแอซิดไฮเดรต 0.13 กรัม(0.75 มิลลิโมล)และโทลูอีน 60 ลูกบาศก์เซนติเมตร มากั่นแยกน้ำโดยใช้อุปกรณ์กั่นแยกน้ำ จนกระทั่งน้ำถูกกั่นออกหมดและสารละลายใส เก็บสารละลายที่ได้ในบรรยากาศของไนโตรเจนเพื่อใช้เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาต่อไป นำ 3-โบรมอ-4-ฟอร์มิล-1-ไทรทิลพิโรล 0.85 กรัม(0.002 โมล)และ 2,2-ไดเมทิลโพรเพน-1,3-ไดออล 0.83 กรัม(0.008 โมล) ละลายในโทลูอีน 60 ลูกบาศก์เซนติเมตรและกั่นแยกน้ำเป็นเวลา 15 นาที ค่อย ๆ หยดตัวเร่งปฏิกิริยาที่เตรียมไว้แล้วลงไปพร้อมกับกั่นไหลกลับจนไม่มีน้ำกั่นออกมา ติดตามผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นโดยโครมาโทกราฟีแบบเยื่อบาง ตั้งสารละลายทิ้งไว้ให้เย็นล้างอย่างรวดเร็วด้วยสารละลายอิ่มตัวของโซเดียมไฮโดรเจนคาร์บอเนต 3 ครั้ง ๆ ละ 15 ลูกบาศก์เซนติเมตร

เติมโพแทสเซียมคาร์บอเนตที่ปราศจากน้ำ กรอง ระเหยตัวทำละลายออก ตกผลึกในอีเทอร์
ตรวจสอบโครงสร้างของสารและหาปริมาณร้อยละของผลิตภัณฑ์ที่ได้

1.3 เตรียม 3-โบโรโม-4-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลไพโรล

(3-borono-4-formyl-1-tritylpyrrole) (III)

1.3.1 สารเคมี

เตตระไฮโดรไพรอล

*นอร์มอลบิวทิลลิเทียม

3-โบโรโม-4(5,5-ไดเมทิล-1,3-ไดออกเซน-2-อิล)-1-
ไตรทิลไพโรล

สารละลายกรดไฮโดรคลอริก เข้มข้น 2 โมลต่อลูกบาศก์-
เดซิเมตร

สารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ เข้มข้น 2 โมลต่อลูกบาศก์-
เดซิเมตร

ไดเอทิลอีเทอร์

*ไตรทิลโบเรต

1.3.2 วิธีการทดลอง

ละลาย 3-โบโรโม-4(5,5-ไดเมทิล-1,3-ไดออกเซน-2-อิล)-1-
ไตรทิลไพโรล 550 มิลลิกรัม (0.001 โมล) ในเตตระไฮโดรไพรอล 20 ลูกบาศก์เซนติเมตร
ทำสารละลายให้เย็นที่อุณหภูมิ -70 องศาเซลเซียสเติมนอร์มอลบิวทิลลิเทียม 0.002 โมล
คนประมาณ 30 นาที เติมนิวทิลโบเรต 0.46 กรัม (0.002 โมล) ซึ่งละลายในเตตระ-
ไฮโดรไพรอล 5 ลูกบาศก์เซนติเมตร คนต่ออีก 4 ชั่วโมง แล้วปล่อยให้อุณหภูมิเพิ่มขึ้นถึง
0 องศาเซลเซียส เติมกรดไฮโดรคลอริกเข้มข้น 2 โมลต่อลูกบาศก์เดซิเมตร ปริมาตร 10
ลูกบาศก์เซนติเมตร กลับไหลกลับของผลึกที่ได้เป็นเวลา 1 ชั่วโมง จากนั้นทำให้เย็น แยกชั้น
สกัดชั้นน้ำด้วยอีเทอร์ นำชั้นอีเทอร์และตัวทำละลายมารวมกัน สกัดด้วยสารละลายโซเดียม-
ไฮดรอกไซด์เข้มข้น 2 โมลต่อลูกบาศก์เดซิเมตร 3 ครั้ง ๆ ละ 20 ลูกบาศก์เซนติเมตร
ทำสารละลายให้เป็นกรดอย่างรวดเร็วด้วยกรดไฮโดรคลอริกเข้มข้น 2 โมลต่อลูกบาศก์-
เดซิเมตร จะได้ตะกอนสีขาวออกมาตรวจสอบโครงสร้างของสารและหาปริมาณร้อยละของ
ผลิตภัณฑ์ที่ได้

1.4 เตรียม 7-ไฮดรอกซี-7,6-โบรฮาโร-2-ไตรทีลฟีโรล [8,4-c]
ฟูรีดีน (IV)

1.4.1 สารเคมี

คลอโรฟอร์ม (chloroform)

ไดเอทิลอีเทอร์

เอทานอลที่ปราศจากน้ำ (absolute ethanol)

3-โบโรโน-4-ฟอร์มิล-1-ไตรทีลฟีโรล

ไฮดราซีนที่ปราศจากน้ำ (anhydrous hydrazine)

1.4.2 วิธีการทดลอง

ละลาย 3-โบโรโน-4-ฟอร์มิล-1-ไตรทีลฟีโรล 200 มิลลิกรัม (0.0006 โมล) ในเอทานอลที่ปราศจากน้ำจำนวน 10 ลูกบาศก์เซนติเมตร ค่อย ๆ หยดไฮดราซีน 0.20 ลูกบาศก์เซนติเมตร (0.012 โมล) ที่ละลายในเอทานอลที่ปราศจากน้ำ 1 ลูกบาศก์เซนติเมตรทีละหยด พร้อมคนสารละลายตลอดเวลาเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ทำสารที่ได้ให้บริสุทธิ์โดยโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ที่มีซิลิกาเจลเป็นตัวดูดซับและคลอโรฟอร์มเป็นตัวทำละลาย ตกผลึกสารที่ได้ในอีเทอร์ ตรวจสอบโครงสร้างของสารและหาปริมาณร้อยละของผลิตภัณฑ์ที่ได้

2. ปฏิกิริยาโบรมิเนชันของ 3-ฟอร์มิล-1-ไตรทีลฟีโรล และ 3-อะซีทิล-1-เบนซีน-ซัลโฟนิลฟีโรล

2.1 สารเคมี

*3-ฟอร์มิล-1-ไตรทีลฟีโรล

*3-อะซีทิล-1-เบนซีนซัลโฟนิลฟีโรล

แมกนีเซียมซัลเฟตที่ปราศจากน้ำ

สารละลายอิ่มตัวของโซเดียมไฮโดรเจนคาร์บอเนต

โบรมีน (bromine)

เอกเซน

เอทิลอะซิเตต

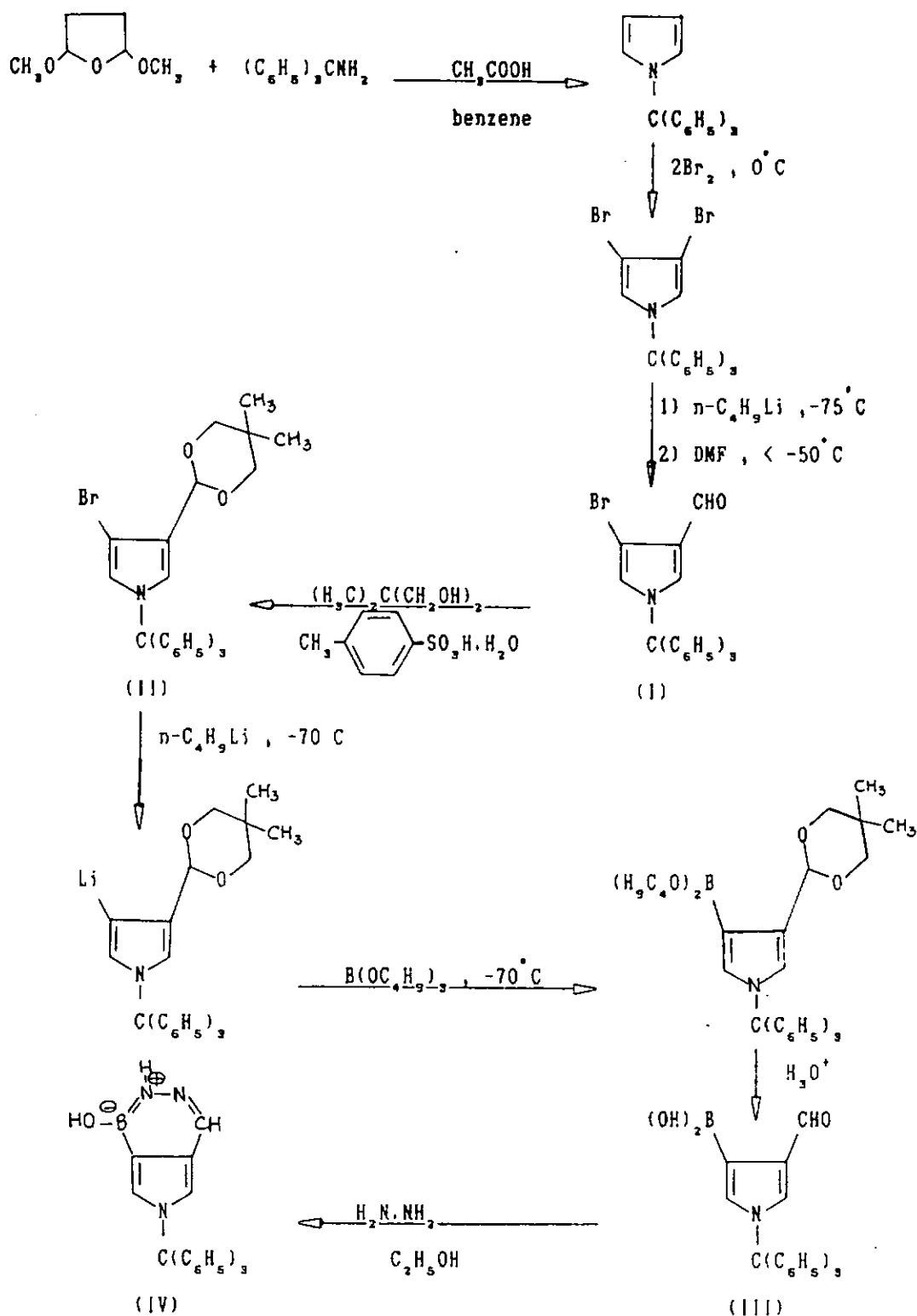
ไดคลอโรมีเทน (dichloromethane)

สารละลายอิ่มตัวของโซเดียมไฮโดรเจนซัลไฟต์

(saturated sodium hydrogensulfite solution)

2.2 วิธีการทดลอง

ละลาย 3-ฟอร์มิล-1-ไตรคลอโรโรลหรือ 3-อะซีทิล-1-เบนซีนซัลโฟนิลคลอโรล 6 มิลลิโมล ในไดคลอโรมีเทน 10 ลูกบาศก์เซนติเมตร ทำให้สารละลายเย็นลง 0 องศาเซลเซียส ค่อย ๆ หยดโบรมีน 1.2 กรัม (13.2 มิลลิโมล) ซึ่งละลายในไดคลอโรมีเทน 10 ลูกบาศก์เซนติเมตร พร้อมคนสารละลายตลอดเวลาเป็นเวลา 30 นาที สังเกตสารละลายที่ได้ด้วยสารละลายอิมตัวโซเดียมไฮดรอกไซด์บอเนต สารละลายอิมตัวของโซเดียมไฮดรอกไซด์ไฟท์และน้ำตามลำดับ เติมแมกนีเซียมซัลเฟตที่ปราศจากน้ำ กรอง ระเหยตัวทำละลายออก ทำสารที่ได้ให้บริสุทธิ์โดยโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ที่มีซิลิกาเจลเป็นตัวดูดซับ และเอกละอองสีเตด : เอกเซนเป็นตัวทำละลาย ตรวจสอบโครงสร้างของสารและหาปริมาณร้อยละของผลิตภัณฑ์ที่ได้

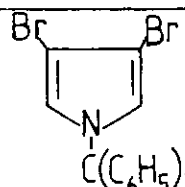
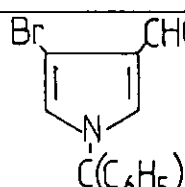


ภาพประกอบ 1 สมการเคมีแสดงขั้นตอนการสังเคราะห์ 7-ไฮดรอกซี-7,6-โบราซาโร-2-ไตรลฟีโรล[3,4-c]พิริดีน

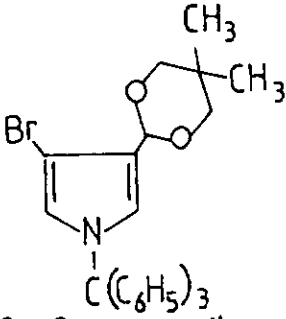
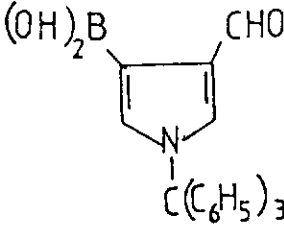
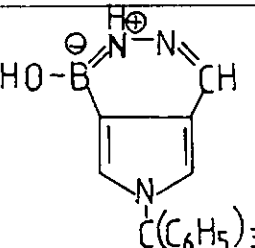
ผลการทดลอง

การสังเคราะห์ 7-ไฮดรอกซี-7,6-โบราซาโร-2-ไตรทิลนิโรล[3,4-c]พิริดีน โดยเริ่มจาก 1-ไตรทิลนิโรล ซึ่งเตรียมจากปฏิกิริยาของ 2,5-ไดเมทอกซีเตตระไฮโดร-พิวราน กับไตรทิลเอมีน เมื่อ 1-ไตรทิลนิโรลทำปฏิกิริยาโบรมิเนชันและฟอร์มิเลชันตามลำดับ ให้ 3-โบรมิ-4-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลนิโรล ผลิตภัณฑ์ที่ได้ทำปฏิกิริยากับ 2,2-ไดเมทิลโพรเพน-1,3-ไดออลและโบโรเนตต่อได้ 3-โบโรโน-4-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลนิโรล เมื่อนำ 3-โบโรโน-4-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลนิโรล มาทำปฏิกิริยากับไฮดราซีนจะเกิดการปิดวงให้ 7-ไฮดรอกซี-7,6-โบราซาโร-2-ไตรทิลนิโรล[3,4-c]พิริดีน ขั้นตอนของปฏิกิริยาดังแสดงในภาพประกอบ 1 ลักษณะ ปริมาณร้อยละและจุดหลอมเหลวของสารแต่ละชนิดที่สังเคราะห์ได้แสดงในตาราง 2 ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีดังแสดงในตาราง 3 ภาพประกอบสเปกตรัมของสารแต่ละชนิดแสดงในภาคผนวก ข.

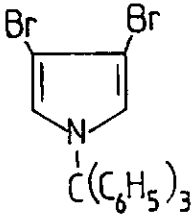
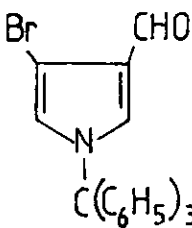
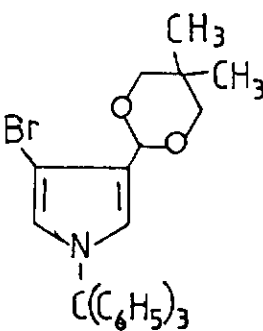
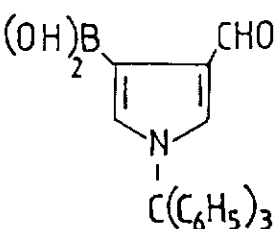
ตาราง 2 แสดงลักษณะ ปริมาณร้อยละและจุดหลอมเหลวของผลิตภัณฑ์

สูตรโครงสร้าง	ลักษณะของผลิตภัณฑ์	ปริมาณร้อยละของผลิตภัณฑ์	จุดหลอมเหลว (องศาเซลเซียส)
 3,4-ไดโบรมิ-1-ไตรทิลนิโรล	ผลึกสีขาว	75.4	185
 3-โบรมิ-4-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลนิโรล	ผลึกรูปเข็ม สีเหลืองอ่อน	84.0	193

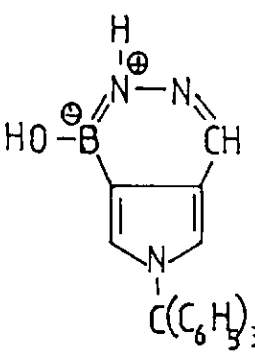
ตาราง 2 (ต่อ)

สูตรโครงสร้าง	ลักษณะของผลิตภัณฑ์	ปริมาณร้อยละ	จุดหลอมเหลว ของผลิตภัณฑ์ (องศาเซลเซียส)
 <p>3-โบรมอ-4(5,5-ไดเมทิล- 1,3-ไดออกเซน-2-อิล)-1- ไตรฟีลฟีโรล</p>	ผลึกสีขาว	69.7	195
 <p>3-โบโรโน-4-ฟอร์มิล-1- ไตรฟีลฟีโรล</p>	ผลึกสีขาว	78.7	142-144
 <p>7-ไฮดรอกซี-7,6-โบราซารอ- 2-ไตรฟีลฟีโรล[3,4-c]ิมิดิซีน</p>	ผลึกสีเหลือง	11.5	155-158

ตาราง 3 แสดงข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีของผลิตภัณฑ์แต่ละชนิด

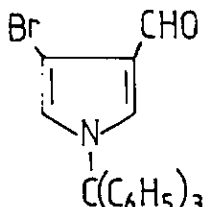
สูตรโครงสร้าง	IR (KBr) (cm^{-1})	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz) δ (ppm)	MS (ร้อยละความเข้มสัมพัทธ์)
	C-N 1,320 (w) C=C 1,590 (w)	6.61 [2H, s, H-2, H-5] 7.11-7.35 [15H, m, (C_6H_5) ₃]	
	C-N 1,340 (m) C=C 1,590 (w) C=O 1,670 (s)	6.61 [1H, d, H-2, J=2.5Hz] 7.26 [1H, d, H-5, J=2.5Hz] 7.11-7.37 [15H, m, (C_6H_5) ₃] 9.75 [1H, s, CHO]	243 (100) 173 (1.5) 165 (80) 93 (2)
	C-O-C 1,120 (s) C-N 1,295 (s) C=C 1,590 (w)	0.75 [3H, s, CH ₃] 1.25 [3H, s, CH ₃] 3.64 [4H, dd, 2CH ₂ O, J=10.26Hz] 5.35 [1H, s, O-CH-O] 6.54 [1H, d, H-2, J=2.61Hz] 6.77 [1H, d, H-5, J=2.61Hz] 7.11-7.31 [15H, m, (C_6H_5) ₃]	502 (M ⁺ , 1) 243 (100) 165 (65) 56 (43) 41 (36)
	C=O 1,660 (s) C=C 1,595 (m) O-H 3,100-3,600	7.18-7.46 [16H, m, (C_6H_5) ₃ , OH] 7.73 [1H, d, H-5, J=2.22Hz] 7.96 [2H, d, OH, H-2, J=2.22Hz] 9.65 [1H, s, CHO]	243 (100) 165 (80) 115 (18) 44 (47) 39 (29)

ตาราง 3 (ต่อ)

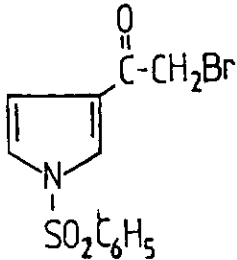
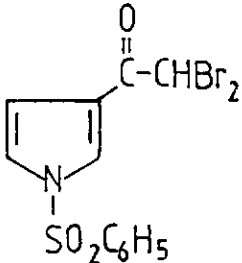
สูตรโครงสร้าง	IR (KBr) (cm^{-1})	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz) δ (ppm)	MS (ร้อยละความเข้มสัมพัทธ์)
	C=C 1,625 (s)	1.6 [1H, broad, -NH-หรือ-OH]	182 (90)
	O-H และ N-H	6.60 [1H, d, H-3, J=2.33Hz]	104 (75)
	3,300-3,500	7.02 [1H, s, H-4]	77 (60)
		7.15-7.34 [16H, m, $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{N}^+$, NHหรือOH]	51 (16)
		8.45 [1H, d, H-1, J=2.33Hz]	44 (100)
			36 (16)

ปฏิกิริยาโบรมิเนชันของ 3-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลพิโรล และ 3-อะซีทิล-1-เบนซีน-ซัลโฟนิลพิโรล โดยให้สารแต่ละชนิดทำปฏิกิริยากับโบรมีน ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการโบรมิเนชันลักษณะ ปริมาณร้อยละและจุดหลอมเหลวของผลิตภัณฑ์ แสดงในตาราง 4 ข้อมูลที่ตรวจสอบโดยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปีแสดงในตาราง 5

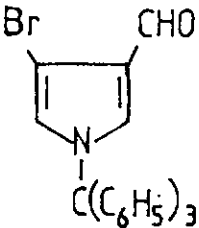
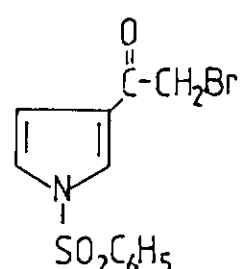
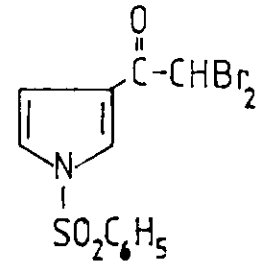
ตาราง 4 แสดงลักษณะ ปริมาณร้อยละและจุดหลอมเหลวของผลิตภัณฑ์

สูตรโครงสร้าง	ลักษณะของผลิตภัณฑ์	ปริมาณร้อยละ ของผลิตภัณฑ์	จุดหลอมเหลว (องศาเซลเซียส)
	ผลึกรูปเข็ม สีเหลืองอ่อน	21.6	193
3-โบรมิโน-4-ฟอร์มิล-1-ไตรทิล- พิโรล			

ตาราง 4 (ต่อ)

สูตรโครงสร้าง	ลักษณะของผลิตภัณฑ์	ปริมาณร้อยละ ของผลิตภัณฑ์	จุดหลอมเหลว (องศาเซลเซียส)
 <p>3-โบรโมอะซีทิล-1-เบนซีน ซัลไฟนิลพิโรล</p>	ผลึกสีขาว	22.0	64-66
 <p>3-ไดโบรโมอะซีทิล-1-เบนซีน ซัลไฟนิลพิโรล</p>	ตะกอนเหนียวหนืด สีน้ำตาลอ่อน	9.1	-

ตาราง 5 แสดงข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีของผลิตภัณฑ์แต่ละชนิด

สูตรโครงสร้าง	IR (KBr) (cm^{-1})	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz) δ (ppm)	MS (ร้อยละความเข้มสัมพัทธ์)
	C=O 1,650 (m)	δ 7.15-7.50 (17H, m, H-2, H-5, (C_6H_5) ₃ N)	418 ($\text{M}^+ + 2, 2$)
		9.70 (1H, s, CHO)	416 ($\text{M}^+, 5$)
			414 (4)
			252 (50)
			243 (100)
	S=O 1,375 (s)	4.20 (2H, s, $-\text{CH}_2-\text{Br}$)	329 ($\text{M}^+ + 2, 2$)
	C=C 1,585 (m)	6.70 (1H, dd, H-4, $J_{2,4} = 1.80$ Hz $J_{4,5} = 3.35$ Hz)	327 ($\text{M}^+, 2$)
	C=O 1,690 (s)	7.20 (1H, dd, H-5, $J_{2,5} = 2.04$ Hz $J_{4,5} = 3.35$ Hz)	234 (18)
		7.54-7.95 (5H, m, C_6H_5)	141 (28)
		7.85 (1H, dd, H-2, $J_{2,4} = 1.80$ Hz $J_{2,5} = 2.04$ Hz)	77 (100)
			51 (30)
	S=O 1,390 (s)	6.23 (1H, s, $\text{CH}-\text{Br}$)	407 ($\text{M}^+ + 2, 2.5$)
	C=C 1,595 (m)	6.85 (1H, dd, H-4, $J_{2,4} = 1.76$ Hz $J_{4,5} = 3.36$ Hz)	405 ($\text{M}^+, 2$)
	C=O 1,680 (s)	7.20 (1H, dd, H-5, $J_{2,5} = 2.03$ Hz $J_{4,5} = 3.36$ Hz)	234 (40)
		7.55-7.95 (5H, m, C_6H_5)	141 (23)
		8.15 (1H, dd, H-2, $J_{2,4} = 1.76$ Hz $J_{2,5} = 2.03$ Hz)	77 (100)
			51 (54)

หมายเหตุ

IR

- s หมายถึง พีคความเข้มสูง (strong peak)
- m หมายถึง พีคความเข้มปานกลาง (medium peak)
- w หมายถึง พีคความเข้มต่ำ (weak peak)

NMR

- s หมายถึง พีคเดี่ยว (singlet peak)
- d หมายถึง พีคคู่ (doublet peak)
- dd หมายถึง พีคคู่สองชุด (double doublet peak)
- m หมายถึง พีคผสม (multiplet peak)

MS

- M^+ หมายถึง โมเลกุลไอออน (molecular ion)

การวิเคราะห์หาเปอร์เซ็นต์ธาตุต่างๆของสารเหล่านี้จะดำเนินการวิเคราะห์ต่อไป

สรุปผล อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

สรุปผล

ในงานวิจัยนี้ได้สังเคราะห์สารประกอบ 7-ไฮดรอกซี-7,6-โบราซาโร-2-ไตรล-นิโรล [3,4-c]นิโรล โดยเริ่มต้นจาก 2,5-ไดเมทอกซีเตตระไฮโดรนิโรลและไตรล-เอมีนได้ 1-ไตรลนิโรลทำปฏิกิริยากับโบรมีนให้ 3,4-ไดโบโร-1-ไตรลนิโรล (Chadwick and Hodgson 1983 : 98) และทำปฏิกิริยาฟอร์มิลเลชันต่อจะได้ 3-โบโร-4-ฟอร์มิล-1-ไตรลนิโรล(I) จากนั้นป้องกันหมู่คาร์บอนิลโดยให้ทำปฏิกิริยากับ 2,2-ไดเมทิลโพรเพน-1,3-ไดออล เกิดอะซีทัล (acetal, II) (Locher and Anderson. 1978 : 296) นำอะซีทัลที่ได้ไปทำปฏิกิริยาโบรมีนชันโดยใช้ไฮดรอกซีควินอนและไตรบิวทิลโบเรตเป็นรีเอเจนต์ จะได้ 3-โบโร-4-ฟอร์มิล-1-ไตรลนิโรล(III) เมื่อนำผลิตภัณฑ์ที่ได้นี้มาทำปฏิกิริยากับไฮดรอกซีที่ปราศจากน้ำจะเกิดการบิดวงที่ตำแหน่ง 3,4 (Gronowitz and Namtvedt. 1967 : 2151) ได้ผลิตภัณฑ์คือ 7-ไฮดรอกซี-7,6-โบราซาโร-2-ไตรลนิโรล[3,4-c]นิโรล (IV) ซึ่งได้ผลิตภัณฑ์โครงสร้างของสารที่สังเคราะห์ได้ทุกขั้นตอน โดยใช้วิธีการสเปกโทรสโกปี ดังผลการทดลองในบทที่ 4 และสเปกตรัมของสารแสดงในภาคผนวก ข.

นอกจากนี้ยังได้ศึกษาปฏิกิริยาโบรมีนชันของ 3-ฟอร์มิล-1-ไตรลนิโรลได้ผลิตภัณฑ์หลักคือ 3-โบโร-4-ฟอร์มิล-1-ไตรลนิโรล และศึกษาปฏิกิริยาโบรมีนชันของ 3-อะซีล-1-เบนซินซัลโฟนิลนิโรลได้ผลิตภัณฑ์ คือ 3-โบโร-4-อะซีล-1-เบนซินซัลโฟนิลนิโรล และ 3-ไดโบโร-4-อะซีล-1-เบนซินซัลโฟนิลนิโรล ดังแสดงผลการทดลองในตาราง 4 และ 5 ในบทที่ 4

อภิปรายผล

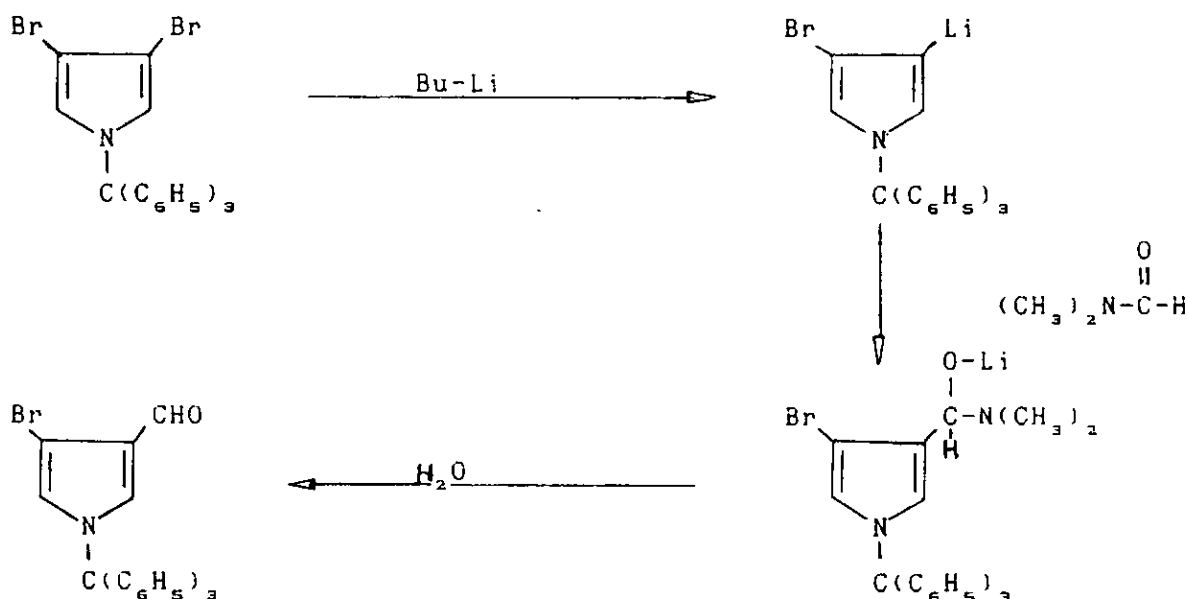
1. ปฏิกิริยาโบรมีนชันของ 1-ไตรลนิโรล

โดยให้ 1-ไตรลนิโรลทำปฏิกิริยากับโบรมีนในไดคลอโรมีเทน ที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส (Chadwick and Hodgson. 1983 : 98) ซึ่ง 1-ไตรลนิโรลจะละลายในไดคลอโรมีเทนได้น้อย เมื่อหยดโบรมีนลงไป 1-ไตรลนิโรลจะค่อย ๆ ทำปฏิกิริยา ให้ 3,4-ไดโบโร-1-ไตรลนิโรล เป็นผลิตภัณฑ์หลักซึ่งละลายในไดคลอโรมีเทนได้ดี และอาจเกิดผลิตภัณฑ์อื่นที่เกิดจากโบรมีนเข้าแทนที่ที่ตำแหน่งสองหรือห้าด้วย แต่มีปริมาณน้อยเนื่องจากที่ตำแหน่งหนึ่ง มีหมู่ไตรลเกาะอยู่ซึ่งเป็นหมู่ที่มีขนาดใหญ่ ทำให้การแทนที่ที่ตำแหน่งสองและห้า

เกิดได้ยากกว่าตำแหน่งสามและสี่ ดังนั้นจึงให้ 3,4-ไดโบรโม-1-ไตรทิลพิโรล เป็นผลิตภัณฑ์หลัก ซึ่งทำให้บริสุทธิ์โดยวิธีโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ และจากการวิเคราะห์โดย $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัม (300 MHz) พบว่าโปรตอนตำแหน่ง สอง และห้าจะขึ้นที่ตำแหน่งเดียวกัน คือที่ 6.61 ppm

2. ปฏิริยาฟอร์มิลเลชันของ 3,4-ไดโบรโม-1-ไตรทิลพิโรล

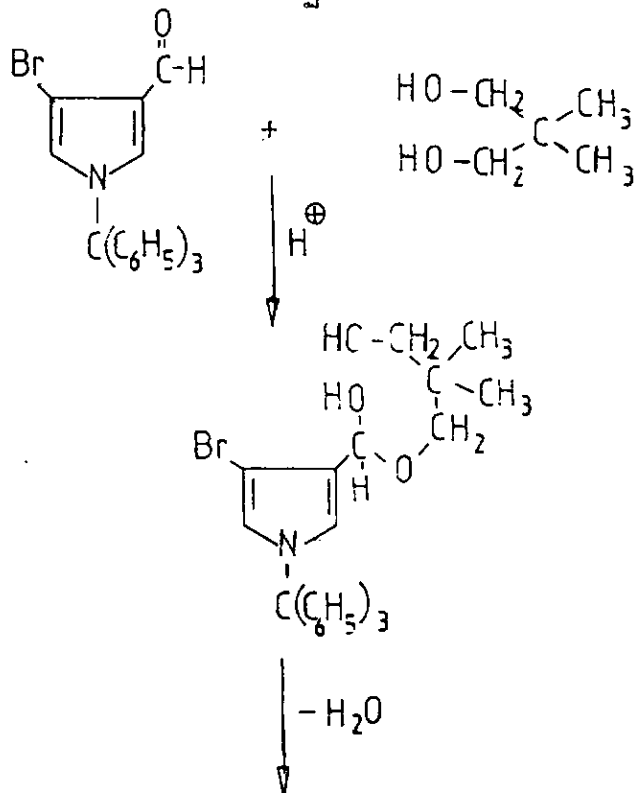
เมื่อนำ 3,4-ไดโบรโม-1-ไตรทิลพิโรล ทำปฏิริยากับนอร์มอลบิวทิลลิเทียม โดยให้ลิเทียมไอออนเข้าแทนที่โบรมีนเพียงหนึ่งตำแหน่ง หลังจากนั้นทำปฏิริยากับเอ็น. เอ็น-โดเมทิลฟอร์มาไมด์ (Gronowitz and Others, 1961 : 175) จะได้ 3-โบรโม-4-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลพิโรลเป็นผลิตภัณฑ์ คิดเป็นร้อยละ 84 จาก $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัม (300 MHz) พบว่าโปรตอนตำแหน่งสองจะเลื่อนไปเกิดที่ 6.64 ppm ส่วนโปรตอนตำแหน่งห้าจะเลื่อนไปที่ 7.25 ppm ซึ่งเกิดเป็นพีคคู่ทั้งสองตำแหน่งมีค่า $J = 2.5 \text{ Hz}$ การที่ตำแหน่งสี่มีหมู่คาร์บอนิลอยู่ ทำให้โปรตอนตำแหน่งห้าถูกดึงอิเล็คตรอนจึงเลื่อนไปให้สัญญาณ NMR ที่ δ สูงกว่าเดิม ส่วนโปรตอนตำแหน่งสองได้รับผลน้อยกว่าจึงเกิดสัญญาณ NMR ใกล้เดียวกับโปรตอนตำแหน่งสองและห้าของ 3,4-ไดโบรโม-1-ไตรทิลพิโรล และพบว่าโปรตอนของหมู่ฟอร์มิลเกิดที่ 9.75 ppm ขั้นตอนการเกิดปฏิริยาฟอร์มิลเลชันของ 3,4-ไดโบรโม-1-ไตรทิลพิโรล เป็นดังนี้

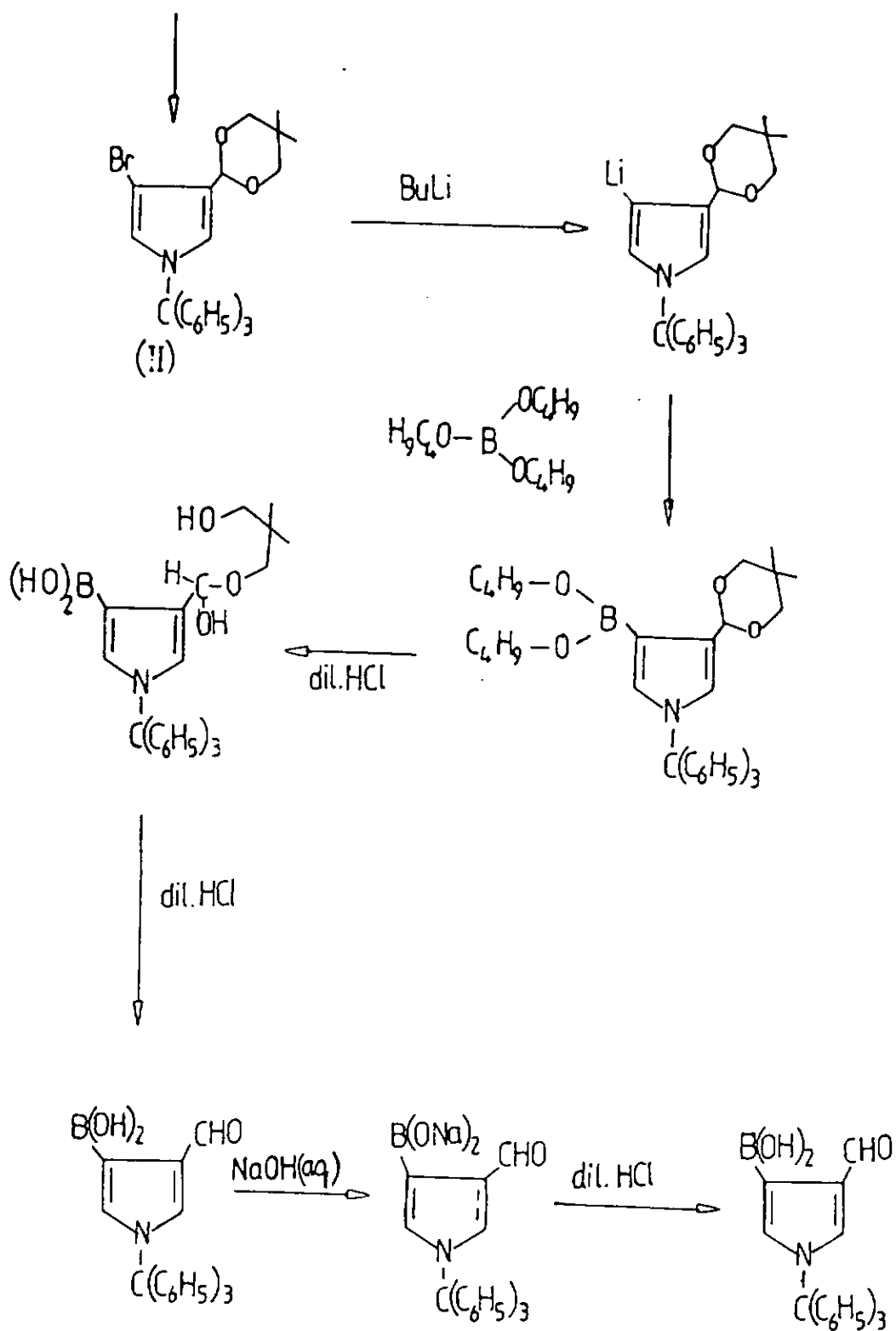


3. ปฏิกิริยาโบโรเนชันของ 3-โบโรโม-4-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลพิโรล

ปฏิกิริยาโบโรเนชันของ 3-โบโรโม-4-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลพิโรล เพื่อให้ตำแหน่งสามถูกแทนที่ด้วยบิวทิลโบเรต ขั้นตอนในการทดลองนี้ต้องป้องกันหมู่คาร์บอนิลก่อนเนื่องจากหมู่คาร์บอนิลทำปฏิกิริยากับสารอื่นได้ง่าย จึงต้องเปลี่ยนให้เป็นอะซิทาล(acetal, II) โดยให้ทำปฏิกิริยากับ 2,2-ไดเมทิลโพรเพน-1,3-ไดออล ซึ่งอะซิทาลสามารถเปลี่ยนกลับเป็นหมู่คาร์บอนิลได้โดยไฮโดรไลซ์ด้วยกรด (Locher and Anderson, 1978 :296) การสังเคราะห์อะซิทาลนั้นการเกิดปฏิกิริยาจะไม่สมบูรณ์ มีสารตั้งต้นเหลืออยู่ จึงต้องแยกอะซิทาลออกจากสารตั้งต้นโดยการตกผลึกซ้ำ นำอะซิทาลนี้ไปโบโรเนต โดยใช้นอร์มอลบิวทิลลิเทียม และไตรบิวทิลโบเรตเป็นรีเอเจนต์ (Gronowitz : Hornfeldt and Yang, 1986 : 311-312) บิวทิลโบเรตจะเข้าแทนที่โบรมีนที่ตำแหน่งสาม หลังจากนั้นไฮโดรไลซ์ด้วยกรดจะได้ผลิตภัณฑ์เป็น 3-โบโรโม-4-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลพิโรล (III) ทำสารนี้ให้บริสุทธิ์โดยสกัดด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ จะเกิดเป็นเกลือโซเดียมซึ่งละลายในชั้นน้ำ นำชั้นน้ำไปทำให้เป็นกรด จะให้ตะกอนของ 3-โบโรโม-4-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลพิโรล แยกออกมา

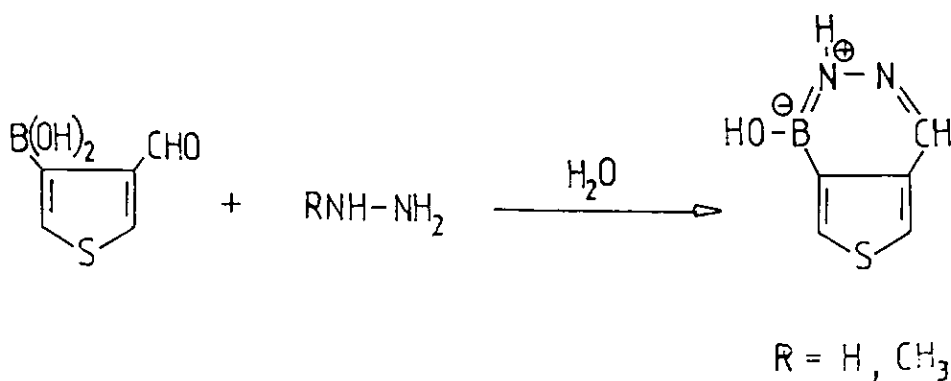
จากการวิเคราะห์โดย ¹H-NMR (300 MHz) พบว่าโปรตอนที่ตำแหน่งสองและห้าเกิดสัญญาณที่ 7.96 และ 7.73 ppm ตามลำดับ การที่ตำแหน่งสามมีหมู่โบโรโนอยู่ ซึ่งหมู่นี้เป็นหมู่ที่ดึงอิเล็กตรอนมากกว่าหมู่คาร์บอนิล จึงมีผลทำให้โปรตอนตำแหน่งสองเกิดสัญญาณที่ α สูงกว่าโปรตอนตำแหน่งห้า ขั้นตอนการเกิดปฏิกิริยาเป็นดังนี้





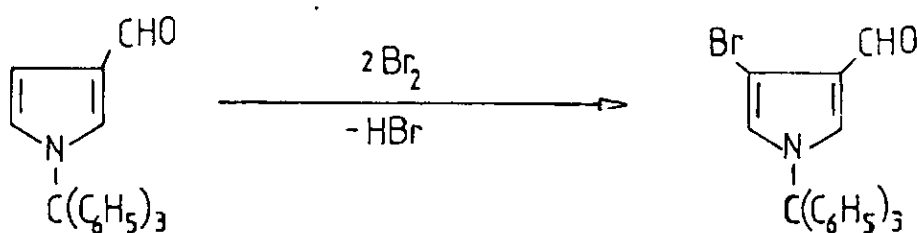
4. การสังเคราะห์ 7-ไฮดรอกซี-7,6-โบราซาโร-2-ไตรทิลพิโรล(3,4-c)พิริดีน(IV)

นำ 3-โบโรโน-4-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลพิโรล ทำปฏิกิริยากับไฮดราซีนที่ปราศจากน้ำ โดยมีเอทานอลที่ปราศจากน้ำเป็นตัวทำละลาย ปฏิกิริยานี้จะเกิดการปิดวงที่ตำแหน่งสามและสี่ของพิโรล เกิดเป็น 7-ไฮดรอกซี-7,6-โบราซาโร-2-ไตรทิลพิโรล(3,4-c)พิริดีน(IV) วิธีการนี้ดัดแปลงมาจากวิธีของโกรโนวิทซ์ และนามเวดท์ (Gronowitz and Namtvedt. 1967 : 2151) ซึ่งได้ศึกษาปฏิกิริยาของ 4-ฟอร์มิล-3-ไทโอฟินโบโรนิก แอซิด (4-formyl-3-thiopheneboronic acid) กับสารประกอบไฮดราซีนจะเกิดปฏิกิริยาดังลการ

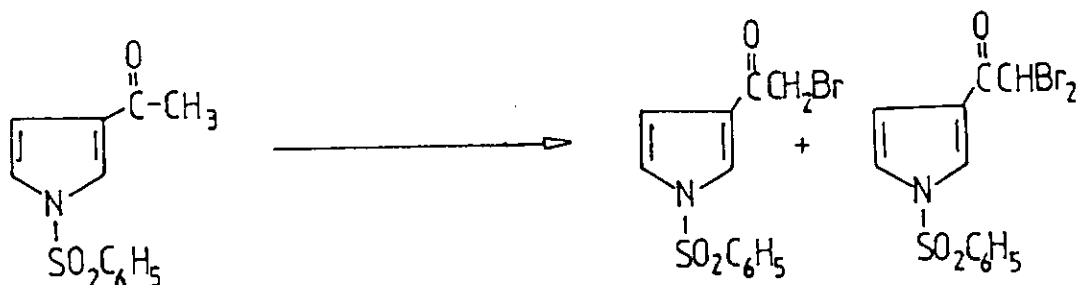


5. ปฏิกิริยาโบรมิเนชันของ 3-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลพิโรล และ 3-อะซีทิล-1-เบนซีนซิลโฟนิล-พิโรล

ปฏิกิริยาโบรมิเนชันของ 3-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลพิโรล โดยใช้อัตราส่วนจำนวนโมลของโบรมีนเป็น 2 เท่าของสารตั้งต้น พบว่าเกิด 3-โบโรโม-4-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลพิโรลเป็นผลิตภัณฑ์หลัก เนื่องจากโบรมีนเข้าแทนที่ไฮโดรเจนตำแหน่งสามได้ง่ายกว่าที่ตำแหน่งสองหรือห้า สารนี้อาจนำไปสังเคราะห์ 7-ไฮดรอกซี-7,6-โบราซาโร-2-ไตรทิล(3,4-c)พิริดีน ได้เช่นเดียวกัน แต่วิธีการนี้ได้ 3-โบโรโม-4-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลพิโรลปริมาณน้อย คิดเป็นร้อยละ 21.6 และทำให้บริสุทธิ์ได้ยาก ปฏิกิริยาสามารถแสดงได้ดังสมการเคมีต่อไปนี้



ปฏิกิริยาโบรมิเนชันของ 3-อะซิติล-1-เบนซีสัลโฟนิลพิโรลได้ผลิตภัณฑ์ 2 ชนิด จากผลการวิเคราะห์ตามตาราง 5 บทที่ 4 พบว่าโบรมินไม่ได้แทนที่ไฮโดรเจนบนวงพิโรล แต่เข้าแทนที่ไฮโดรเจนของหมู่เมทิลเท่านั้น ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นสามารถแสดงได้ด้วยสมการเคมีต่อไปนี้



ข้อเสนอแนะ

1. ผลจากการศึกษานี้เป็นแนวทางของการสังเคราะห์สารประกอบโบรอน ที่มีวงพิโรล เป็นองค์ประกอบซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการสังเคราะห์สารประกอบโบรอนที่มีโครงสร้างคล้ายคลึงกับทริปโทเฟนเพื่อนำไปใช้กระบวนการ NCT ต่อไป
2. 7-ไฮดรอกซี-7,6-โบราซาโร-2-ไตรคิลพิโรล (3,4-c)พิริดีน อาจเป็นสารต้นตอ เพื่อสังเคราะห์สารประกอบ ซิวโมเลกุล-โบรอน ซึ่งนำไปใช้ในกระบวนการ NCT ต่อไป
3. ควรมีการศึกษาปฏิกิริยาโบรมิเนชันของอนุพันธ์คาร์บอนิลของพิโรลชนิดอื่น ๆ เพื่อเป็นแนวทางในการสังเคราะห์สารประกอบโบรอน และสารอื่นต่อไป

บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

- Anderson, H.J. and J.K. Groves. "A Protecting Group for The Pyrrole Nitrogen", Tetrahedron Letters. (34) : 3165-3166 ; July/August, 1971.
- _____. and others. "Pyrrole Chemistry. XXVIII. Substitution Reaction of 1-(Phenylsulfonyl) Pyrrole and Some Derivative," Canadian Journal of Chemistry. 63(4) : 899-902 ; April, 1985.
- _____. and S.F. Lee. "The Preparation and Some Reaction of Brominated Pyrrole Derivatives," Canadian Journal of Chemistry. 43(2) : 409-414 ; February, 1965.
- _____. and S.J. Griffiths. "Pyrrole Chemistry. VII. Syntheses and Reaction of Some N-Substituted Pyrrole," Canadian Journal of Chemistry. 45(19) : 2227 ; October/December, 1963.
- Battazzi, E and L.I. Krimen. "Recent Advances in The Chemistry of Pyrrole," Chemical Review. 63(511) : 511-556 ; December, 1963.
- Brittain, J.H. and others. "Pyrrole Studies. XXVII. Utilization of 1-Methyl-2-Pyrrole Lithium in the Synthesis of 1-Methyl-2-Substituted Pyrroles," Synthetic Communication. 12(3) : 231-248 ; 1982.
- Candy, C.F., R.A. Jones and P.H. Wright. "Pyrrole Studies. Part XV. Vilsmeier-Haack Formylation of 1-Substituted Pyrrole," Journal of Chemical Society. (C) (18) : 2563-2567 ; 1970.
- Cartoon, M.E.K. and G.W.H. Cheesemen. "Ortho-metallation Reaction of Various N-Substituted Pyrrole," Journal of Organometallic Chemistry. 234(2) : 123-136 ; August, 1982.
- Chadwick, D.J., G.D. Meakins and A. Caroline. "Products from N-Substituted Pyrroles and Trifluoroacetic anhydride : Ratios and Conformations of Isomers," Journal of Chemical Research. (S) (2) : 42 ; February, 1980.
- _____. and S.T. Hodgson. "The protecting-Directing Role of The Trityl Group in Synthesis of pyrrole Derivatives : Efficient Preparation of 1-H-Pyrrole-3-carboxylic acid and 3-Acyl-3-amino, and 3-bromo-1-tritylpyrrole," Journal of Chemical Society Perkin Transaction 1. (1) : 93-102 ; January, 1983.
- Chiang, Y. and others. "The Protonation of N-Phenylpyrrole," Tetrahedron. 23 : 745 ; January, 1967.

- David, A.S., H.G. Benjamin and P.A. Raussel. "Metallation of Pyrrole, 1-Methylpyrrole and 1-Phenylpyrrole with n-Butyllithium," Journal of Organic Chemistry. 20(225) : 225-231 ; January/June, 1955.
- Faber, K. and others. "Pyrrole Chemistry. XXVII. 2,3,4,-Trisubstituted Pyrrole and A Second Synthesis of Porphabitinogen for Pyrrole," Canadian Journal of Chemistry. 62(6) : 1046-1050 ; June, 1984.
- Geoffrey, A.C. "2-Halopyrroles. Synthesis and Chemistry," Journal of Organic Chemistry. 40(22) : 3161-3169 ; September/December, 1975.
- Gilow, H.M. and D.E. Burton. "Bromination and Chlorination of Pyrrole and Some Reactive 1-Substituted Pyrroles," Journal of Organic Chemistry. 46(11) : 2221-2225 ; May/June, 1981.
- Greenhouse, R. and C. Rammirz. "Synthesis of Alkylpyrrole by The Sodium-borohydride Reaction of Acylpyrroles," Journal of Organic Chemistry. 50(16) : 2961-2965 ; July/September, 1985.
- Gronowitz, S. A. B. Hornfeldt and Y.-H. Yong. "A new and Convenient Synthesis of Tricyclic Systems," Chemica Scripta. 26 : 311-314 ; October, 1986.
- ., P. Moses, A.B. Hornfeldt and R. Hakansson. "Substituent Interactions in Thiophenes," Arkiv Kemi. 17 : 165-177 ; October, 1961.
- . and J. Namtuedt. "Synthesis, NMR-Spectra and Hydrolytic Stability of Some BoroZarothienopyridines," Acta Chemica Scandinavica. 21 : 2151-2166 ; May, 1967.
- Hamdan, A. and J.W.F. Wasley. "Synthesis of 1-Substituted Pyrrole-3-Carboxyaldehydes," Synthetic Communication. 13(9) : 741-744 ; July/December, 1983.
- Hasan, I. and others. "Synthesis and Reactions of N-Protected 2-Lithiated Pyrrole and Indoles. The tert-Butonylcarbonyl Substituent as A Protecting Group," Journal of Organic Chemistry. 46(1) : 157-164 ; January/February, 1981.
- Hodge, P. and R.W. Rickards. "The Halogenation of Metyl Pyrrole-2-Carboxylate and of Some Related Pyrroles," Journal of Chemical Society. 459(72) : 459-470 ; January, 1965.
- Hudson, M.e. and K.M. Smith. "Synthesis and Reaction of Some Acetal Derivatives of Formylpyrroles," Synthesis. (7) : 464-466 ; July, 1976.

- Illi, V.O "Phesentransfer-Katalysierte N-Acylierung von Indole," Synthesis. (5) : 387 ; May, 1979.
- Jan, W.F.W. and K. Chan. "Synthesis of 1-Arylsulfonylpyrroles," Synthetic Communications. 3(4) : 303-304 ; 1973.
- Jones, R.A., T.M. Spotswood and P. Cheuychit. "Pyrrole Studies. XII. The Aromatic Character of 1-Substituted Pyrrole," Tetrahedron. 23 : 4469 ; december, 1967.
- Kakushima, M. and others. "Regioselective Synthesis of Acylpyrroles," Journal of Organic Chemistry. 48(19) : 3214-3219 ; August/September, 1983.
- Locher, C.E. and H.J. Anderson. "Pyrrole Chemistry Part XX : Synthesis of Pyrrole Acetals," Synthesis. (4) : 295-297 ; April, 1978.
- Papadopoulos, E.P. and N.F. Haidar. "1-Arenesulfonylpyrroles," Tetrahedron Letters. (14) : 1721-1723 ; February, 1968.
- Patterson, J.M. "Recent Synthetic Methods for Pyrroles and Pyrrolenines (2H-or 3H-Pyrroles)," Synthesis. (5) : 281 ; May, 1976.
- Perrin, D.D., W.L.F. Armarego and D.R. Perrin. Purification of Laboratory Chemicals. 2 nd ed. Pergamon Press Ltd. London, 1986.
- Rokach, J., P. Hamel and M. Kakushima. "A Simple and Efficient Route to β -Substituted Pyrroles," Tetrahedron Letters. 22(49) : 4901-4904 ; 1981.
- Upton, C.J. and P. Beak. "Dipole Stabilized Carbonions. Reaction of Benzoate Esters with Lithium 2,2,6,6-tetramethylpiperidide," Journal of Organic Chemistry. 40(8) : 1094 ; April, 1975.
- Van Leusen, A.M. and others. "A New and Simple Synthesis of The Pyrrole ring System form Micheal Acceptors and Tosylmethylisocyanides," Tetrahedron Letters. 13(52) : 5337-5340 ; November/December, 1972.
- Xu, R.X. and others. "Pyrrole Chemistry. XXV. A simplified Synthesis of Some 3-Substituted Pyrroles," Tetrahedron Letters. 22(49) : 4899-4900 ; 1981.

ภาคผนวก ก.

ภาคผนวก ก.

1. การเตรียมและการหาความเข้มข้นของนอร์มอลบิวทิลลิเทียม

1.1 สารเคมี

ไดเอทิลอีเทอร์ที่ปราศจากน้ำ

โลหะลิเทียม

2-บิวทานอล (2-butanol)

นอร์มอลบิวทิลโบรไมด์ (n-butyl bromide)

ไซลีนที่ปราศจากน้ำ (anhydrous xylene)

เบนซีนที่ปราศจากน้ำ (anhydrous benzene)

เฮกเซนที่ปราศจากน้ำ (anhydrous hexane)

1,10-ฟีแนนโทรอลีน (1,10-phenanthroline)

1.2 วิธีดำเนินการทดลอง

1.2.1 นำโลหะลิเทียม 5 กรัม (0.71 โมล) ใส่ขวดก้นกลม 3 คอ ล้างด้วยเฮกเซน เติมอีเทอร์ที่ปราศจากน้ำ 50 ลูกบาศก์เซนติเมตร ค่อย ๆ หยด สารละลายนอร์มอลบิวทิลโบรไมด์ที่มีนอร์มอลบิวทิลโบรไมด์ 31 ลูกบาศก์เซนติเมตร (0.28 โมล) ในอีเทอร์ที่ปราศจากน้ำ 100 ลูกบาศก์เซนติเมตร ลงในโลหะลิเทียมที่อุณหภูมิ -10 องศาเซลเซียส คนจนได้สารละลายใส

1.2.2 หาความเข้มข้นของนอร์มอลบิวทิลลิเทียม โดยนำขวดก้นกลม 3 คอ ขนาด 25 ลูกบาศก์เซนติเมตร ที่อบให้แห้ง ใส่ 1,10-ฟีแนนโทรอลีน 2 มิลลิกรัม เติม เบนซีนที่ปราศจากน้ำ 10 ลูกบาศก์เซนติเมตรและนอร์มอลบิวทิลลิเทียม 2 ลูกบาศก์เซนติเมตร พร้อมคน หยดสารละลาย 2-บิวทานอลเข้มข้น 1 โมลต่อลูกบาศก์เดซิเมตรในไซลีนจน สารละลายเปลี่ยนจากสีน้ำตาลแดงเป็นสีเหลืองอ่อน บันทึกปริมาตรของ 2-บิวทานอลที่ใช้ คำนวณหาความเข้มข้นของนอร์มอลบิวทิลลิเทียม (1 โมลของนอร์มอลบิวทิลลิเทียมทำปฏิกิริยาพอดีกับ 1 โมลของ 2-บิวทานอล)

2. การเตรียมไตรบิวทิลโบเรต

2.1 สารเคมี

กรดโบริก (boric acid)

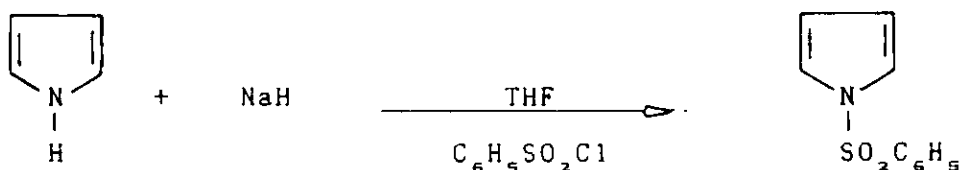
นอร์มอลบิวทานอล (n-butanol)

2.2 วิธีการทดลอง

ใส่ นอร์มอลบิวทานอล 300 ลูกบาศก์เซนติเมตร (3.3 โมล) และกรดโบริก 62 กรัม (1 โมล) กลับแยกน้ำจนสิ้นสุดปฏิกิริยา นำสารละลายที่เหลือไปกลั่นแบบลดความดันเก็บ ไตริวทิลโบเรตที่อุณหภูมิ 112-114 องศาเซลเซียสที่ความดัน 4 มิลลิเมตรปรอท ตรวจสอบด้วย IR เก็บไตริวทิลโบเรตในขวดสีชาและภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน

3. การเตรียม 1-เบนซีนซัลโฟนิลพิโรล

สมการเคมี



3.1 สารเคมี

พิโรล

เมทานอล

เตตระไฮโดรพิวราน

เอกเซนที่ปราศจากน้ำ

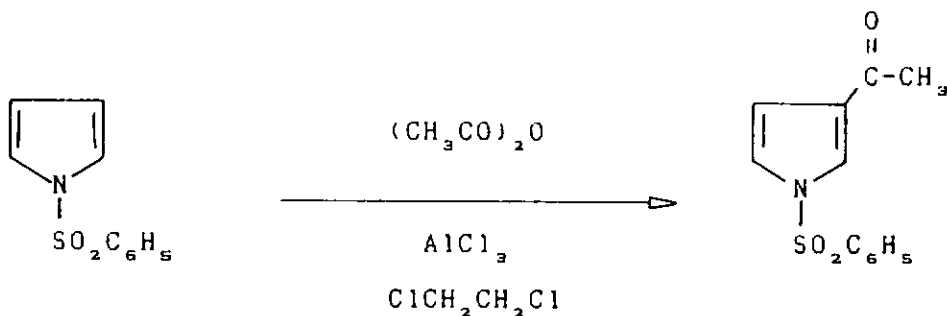
เบนซีนซัลโฟนิลคลอไรด์

โซเดียมไฮไดรด์ (sodium hydride)

3.2 วิธีการทดลอง

ใส่โซเดียมไฮไดรด์ 7.2 กรัม (0.30 โมล) ในขวดก้นกลม 3 คอ ขนาด 500 ลูกบาศก์เซนติเมตร ล้างโซเดียมไฮไดรด์ด้วยเอกเซนที่ปราศจากน้ำ ภายใต้บรรยากาศของไนโตรเจนเติมเตตระไฮโดรพิวราน 150 ลูกบาศก์เซนติเมตร และพิโรล 16.75 กรัม (0.25 โมล) คนพร้อมทั้งกลั่นใหม่กลับ จนโซเดียมไฮไดรด์ทำปฏิกิริยาหมด เติมเตตระไฮโดรพิวรานอีก 150 ลูกบาศก์เซนติเมตร และค่อย ๆ หยดเบนซีนซัลโฟนิลคลอไรด์ 44 กรัม (0.25 โมล) ที่ละลายในเตตระไฮโดรพิวราน 75 ลูกบาศก์เซนติเมตร คนที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 14-15 ชั่วโมง นำสารที่ได้ไประเหยตัวทำละลายออกโดยเครื่องกลั่นแบบลดความดัน ได้ของแข็งสีน้ำตาล นำไปตกผลึกด้วยเมทานอลจะได้ผลึกสีขาวที่มีจุดหลอมเหลว 89-89.5 องศาเซลเซียส นำผลึกที่ได้ไปตรวจสอบโครงสร้างโดยเทคนิคทางลูปโครโมกราฟี

4. การเตรียม 3-อะซิติล-1-เบนซีนซัลโฟนิลพิโรล
 สมการเคมี



4.1 สารเคมี

ไดคลอโรมีเทน

1-เบนซีนซัลโฟนิลพิโรล

ลิโกรีน (ligroin)

ไดคลอโรอีเทน (dichloroethane)

แอซิติกแอนไฮไดรด์ (acetic anhydride)

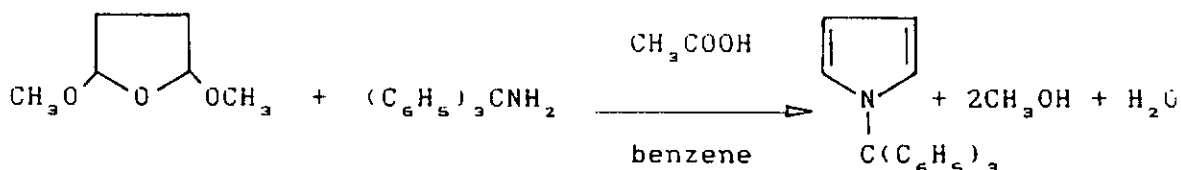
อะลูมิเนียมคลอไรด์ (aluminium chloride)

4.2 วิธีการทดลอง

ละลายอะลูมิเนียมคลอไรด์ 40 กรัม (0.30 โมล) ในไดคลอโรอีเทน 500 ลูกบาศก์เซนติเมตร ค่อย ๆ หยดแอซิติกแอนไฮไดรด์ 15.3 กรัม (0.15 โมล) คน ประมาณ 30 นาที ทำปฏิกิริยาภายใต้บรรยากาศของไนโตรเจน เติมสารละลาย 1-เบนซีนซัลโฟนิลพิโรล 10.35 กรัม (0.05 โมล) ในไดคลอโรอีเทน 25 ลูกบาศก์เซนติเมตร คน ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง เติมน้ำแข็งและน้ำ แยกชั้นของไดคลอโรอีเทนออก ลกัดชั้นน้ำด้วยไดคลอโรมีเทน 3 ครั้ง uly ละ 100 ลูกบาศก์เซนติเมตร นำชั้นของไดคลอโรมีเทนไประเหยตัวทำละลาย นำสารที่ได้ตกผลึกในลิโกรีนได้ผลึกรูปเข็มสีขาว มีจุดหลอมเหลว 97-99 องศาเซลเซียส นำไปตรวจลอบโดยใช้เทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

5. การเตรียม 1-ไตรทิลพิโรล

สมการเคมี



5.1 สารเคมี

เบนซีน

2,5-ไดเมทอกซีเตตระไฮโดรพิวราาน

กรดแอสติค

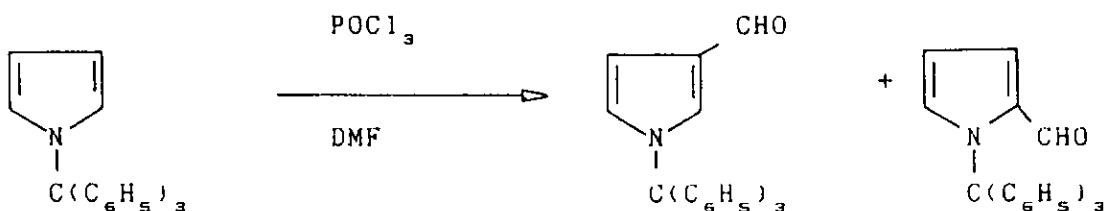
ไตรทิลเอมีน (tritylamine)

5.2 วิธีทำการทดลอง

ผสมไตรทิลเอมีน 7.92 กรัม (0.06 โมล) 2,5-ไดเมทอกซีเตตระไฮโดรพิวราาน 7.8 กรัม (0.06 โมล) และกรดแอสติค 42 ลูกบาศก์เซนติเมตร ในเบนซีน 90 ลูกบาศก์เซนติเมตร กลั่นไหลกลับภายใต้บรรยากาศของไนโตรเจนเป็นเวลา 16 ชั่วโมง กิ่งให้เย็นกรองจะไต้ของแข็งสีเทา ตกผลึกสารที่ไต้ด้วยเบนซีนไต้ผลึกรูปเข็มสีขาว มีจุดหลอมเหลว 245-246 องศาเซลเซียส นำไปตรวจลอบโครงสร้างโดยใช้เทคนิคทางลเปกโทรสโกปี

6. การเตรียม 3-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลนิโรล

สมการเคมี



6.1 สารเคมี

1-ไตรทิลนิโรล

ไดคลอโรมีเทนที่ปราศจากน้ำ

ฟอสฟอรัสออกซิคลอไรด์

แมกนีเซียมซัลเฟตที่ปราศจากน้ำ

สารละลายอิ่มตัวของโซเดียมคาร์บอเนต

เอ็น, เอ็น-ไดเมทิลฟอร์มมาไมด์

สารละลายอิ่มตัวของโซเดียมคลอไรด์

(saturated sodium chloride solution)

เอทิลอะซิเตต

เอกเซน

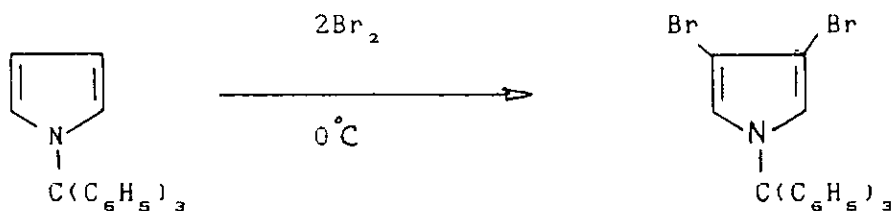
6.2 วิธีการทดลอง

หยด เอ็น,เอ็น-ไดเมทิลฟอร์มาไมด์ 2.33 กรัม (0.032 โมล)

ลงในฟอสฟอรัสออกซีคลอไรด์ 4.86 กรัม (0.032 โมล) คนที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส ภายใต้บรรยากาศของไนโตรเจนเป็นเวลา 30 นาที เพื่อให้ปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์ ค่อย ๆ เติม 1-ไตรทิลนิโรล 9.88 กรัม (0.032 โมล) ในไดคลอโรมีเทนที่ปราศจากน้ำ 280 ลูกบาศก์เซนติเมตร กั่นไหลกลับเป็นเวลา 16 ชั่วโมง นำสารละลายเทลงในน้ำ ทำให้เป็นเบสด้วยสารละลายโซเดียมคาร์บอเนต ลกัต์ด้วยไดคลอโรมีเทน 3 ครั้งๆ ละ 50 ลูกบาศก์เซนติเมตร เก็บชั้นของไดคลอโรมีเทนมารวมกัน ล้างด้วยสารละลายอิมตัวของโซเดียมคลอไรด์ เติมน้ำมันซีมซัลเฟตที่ปราศจากน้ำ กรอง ระเหยตัวทำละลายออกได้ของแข็งเป็นสารผลสมระหว่าง 2-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลนิโรลและ 3-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลนิโรล อัตราส่วน 1:2.8 นำไปตกผลึกด้วยเอทิลอะซิเตต-เฮกเซน จะได้ 3-ฟอร์มิล-1-ไตรทิลนิโรล เป็นผลึกรูปเข็มสีขาวมีจุดหลอมเหลว 206-208 องศาเซลเซียส นำไปตรวจสอบโครงสร้างโดยใช้เทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

7. การเตรียม 3,4-ไดโบรโม-1-ไตรทิลนิโรล

สมการเคมี



7.1 สารเคมี

โบรมีน

1-ไตรทิลนิโรล

ไดคลอโรมีเทน

แมกนีเซียมซัลเฟตที่ปราศจากน้ำ

สารละลายอิมตัวของโซเดียมไฮดรอกไซด์

สารละลายอิมตัวของโซเดียมไฮดรอกไซด์คาร์บอเนต

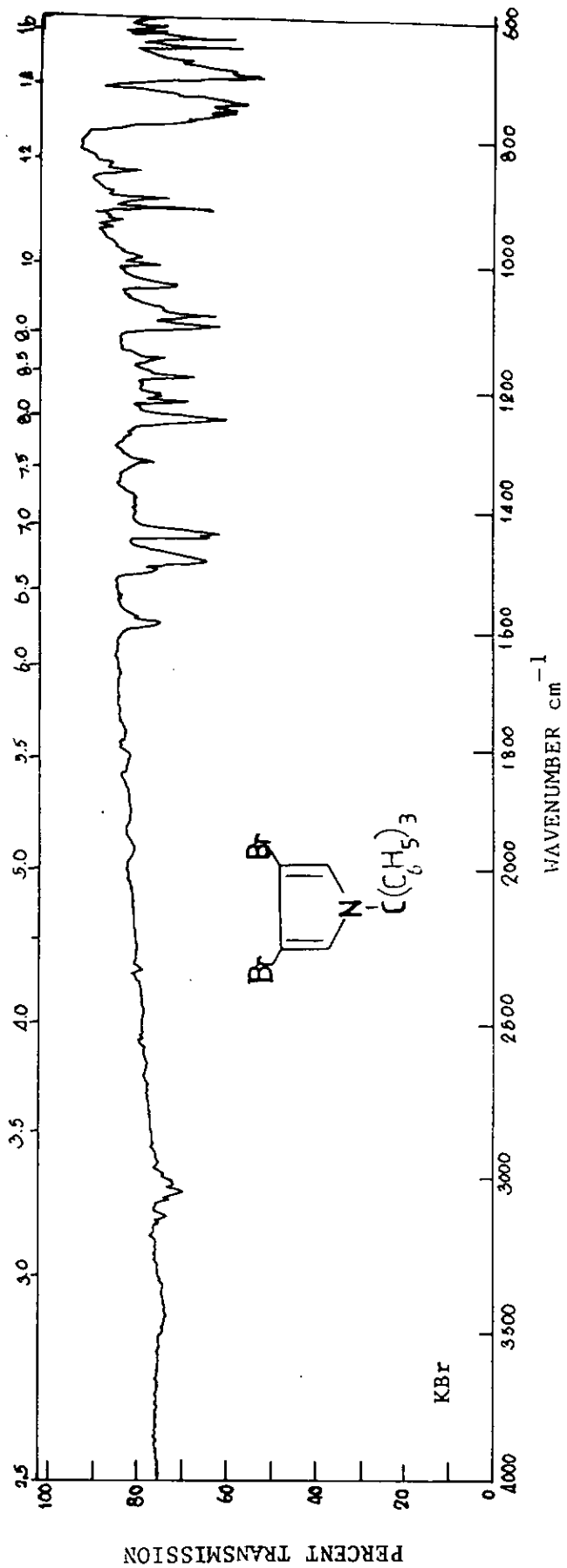
คลอโรฟอร์ม

เฮกเซน

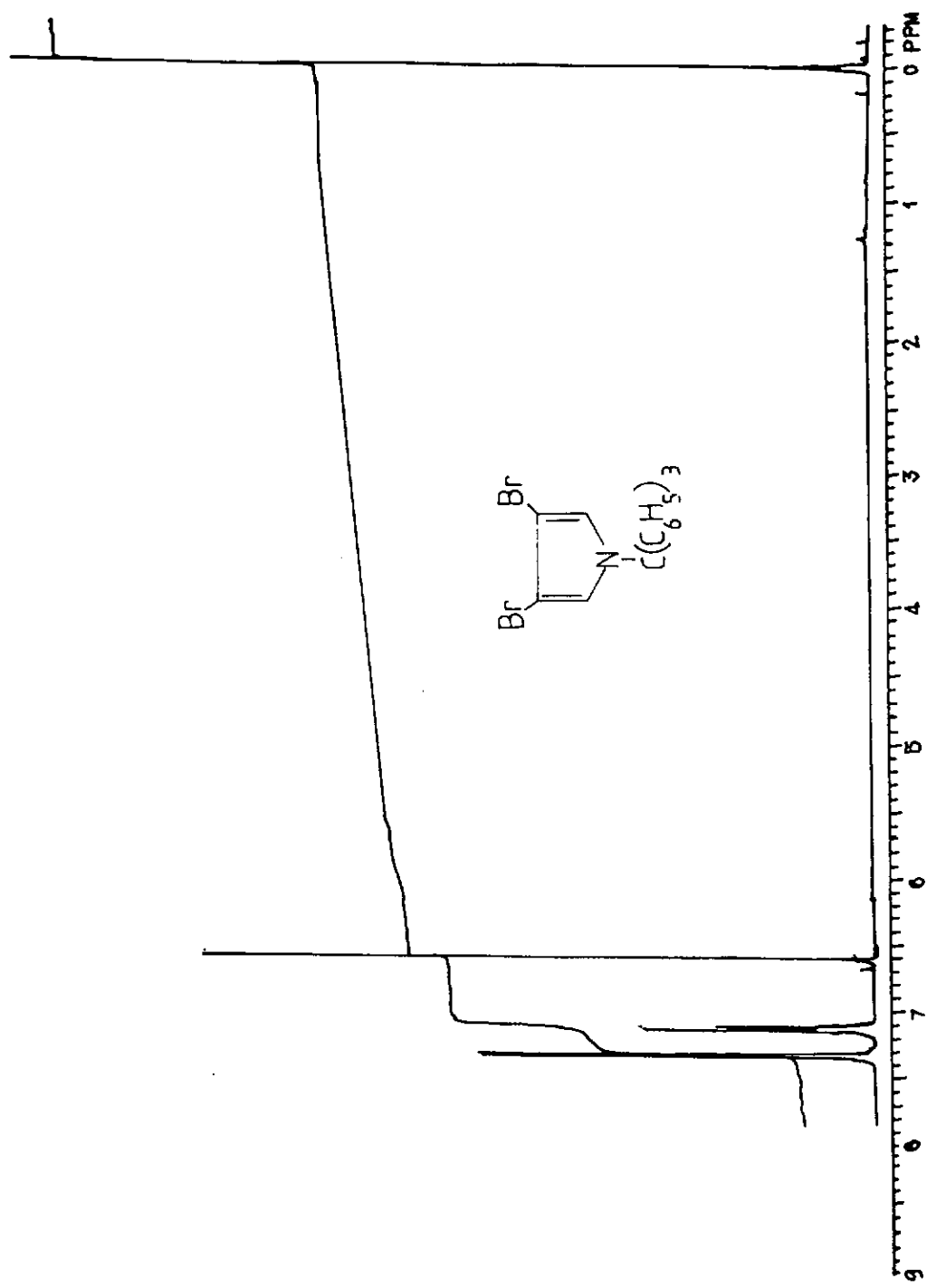
7.2 วิธีการทดลอง

ละลาย 1-ไตรซิลนิโรล 20 กรัม (0.065 โมล) ในไดคลอโรมีเทน 200 ลูกบาศก์เซนติเมตร ทำให้เย็นที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส ภายใต้บรรยากาศของไนโตรเจน ค่อย ๆ หยดสารละลายโบรมีน 10.53 กรัม (0.13 โมล) ในไดคลอโรมีเทน 100 ลูกบาศก์เซนติเมตร คนต่อไปอีกประมาณ 30 นาที นำสารละลายไปล้างด้วยสารละลายอิมัลชันโซเดียมไฮดรอกไซด์คาร์บอเนต สารละลายอิมัลชันของโซเดียมไฮดรอกไซด์และน้ำ ตามลำดับ เติมแมกนีเซียมซัลเฟตที่ปราศจากน้ำ กรอง ระเหยตัวทำละลายออก นำสารที่ได้ทำให้บริสุทธิ์โดยโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ ใช้คลอโรฟอร์ม:เฮกเซน (1:3) เป็นตัวทำละลาย ได้ของแข็งสีขาวมีจุดหลอมเหลว 185 องศาเซลเซียส นำไปตรวจสอบโครงสร้างโดยใช้เทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

ภาคผนวก ข.

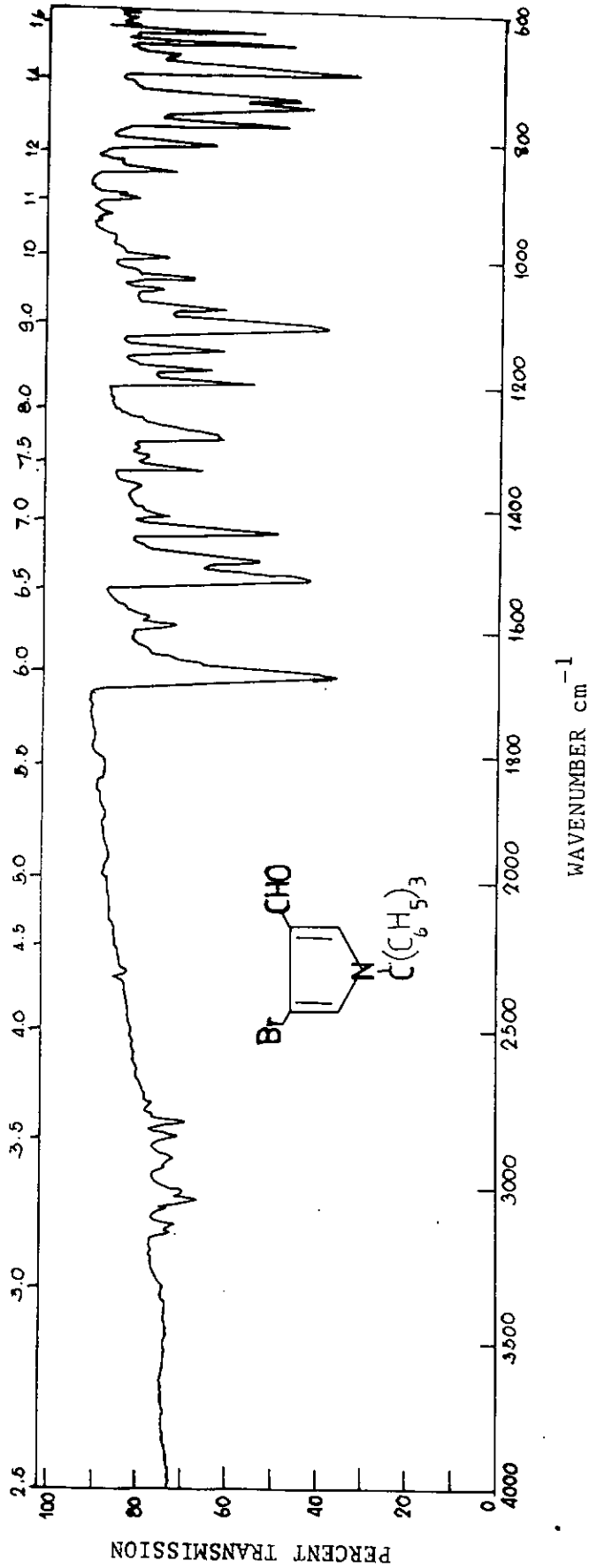


ภาพประกอบ 2 แสดง IR ของ 3,4-ไดโบรมไพโรล-1-ไตรทิลซิลโรล

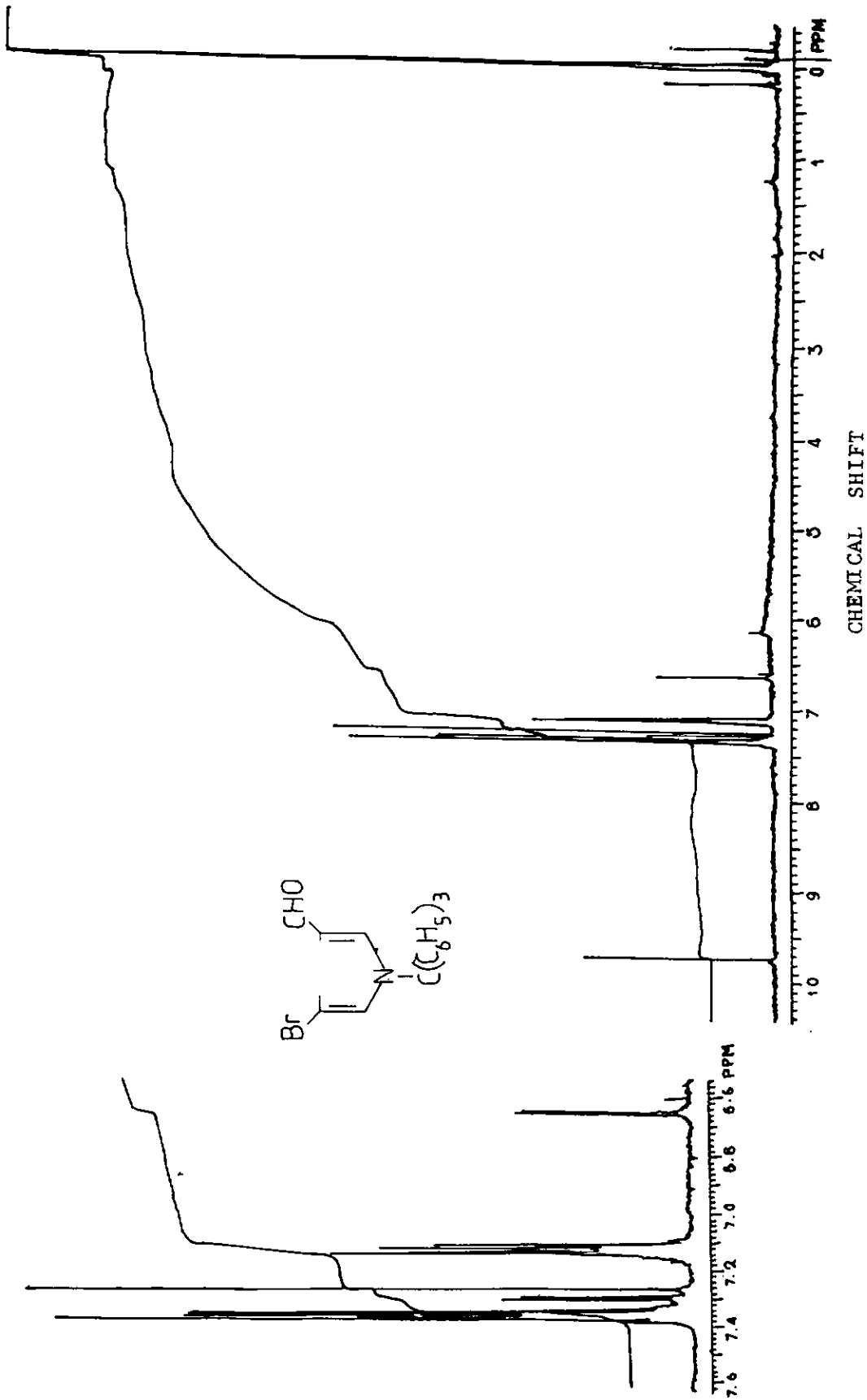


CHEMICAL SHIFT

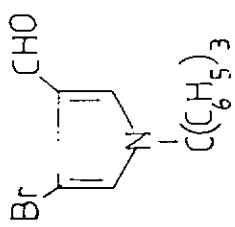
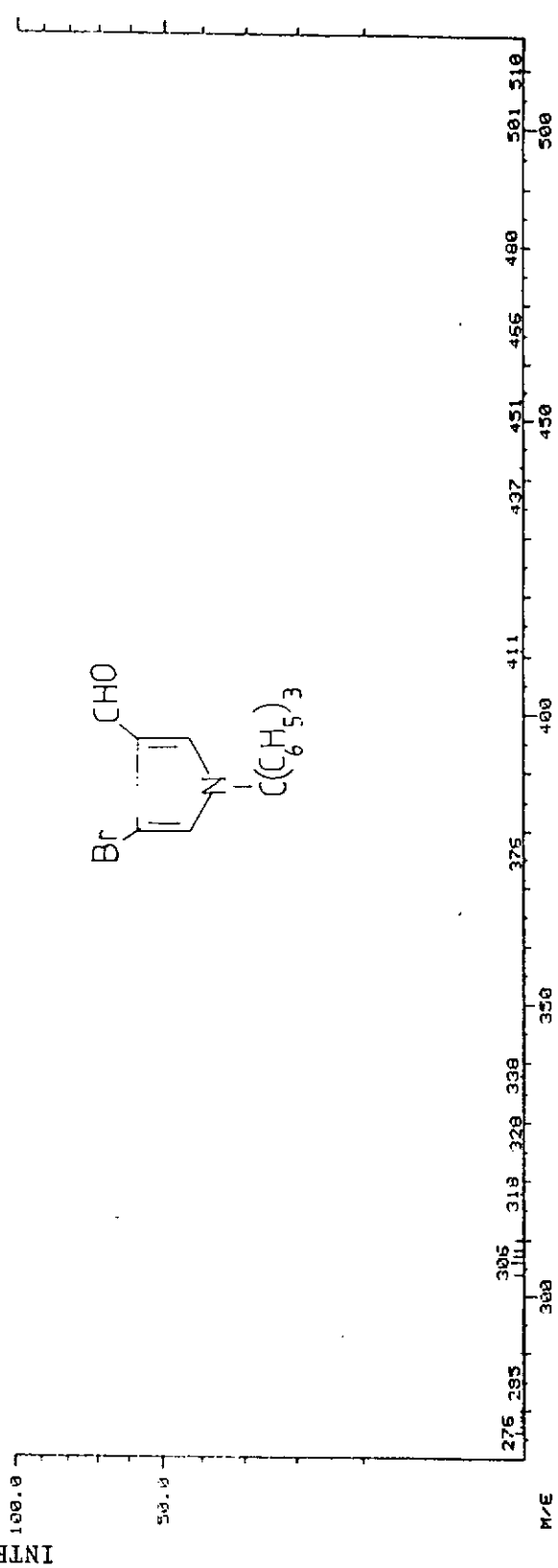
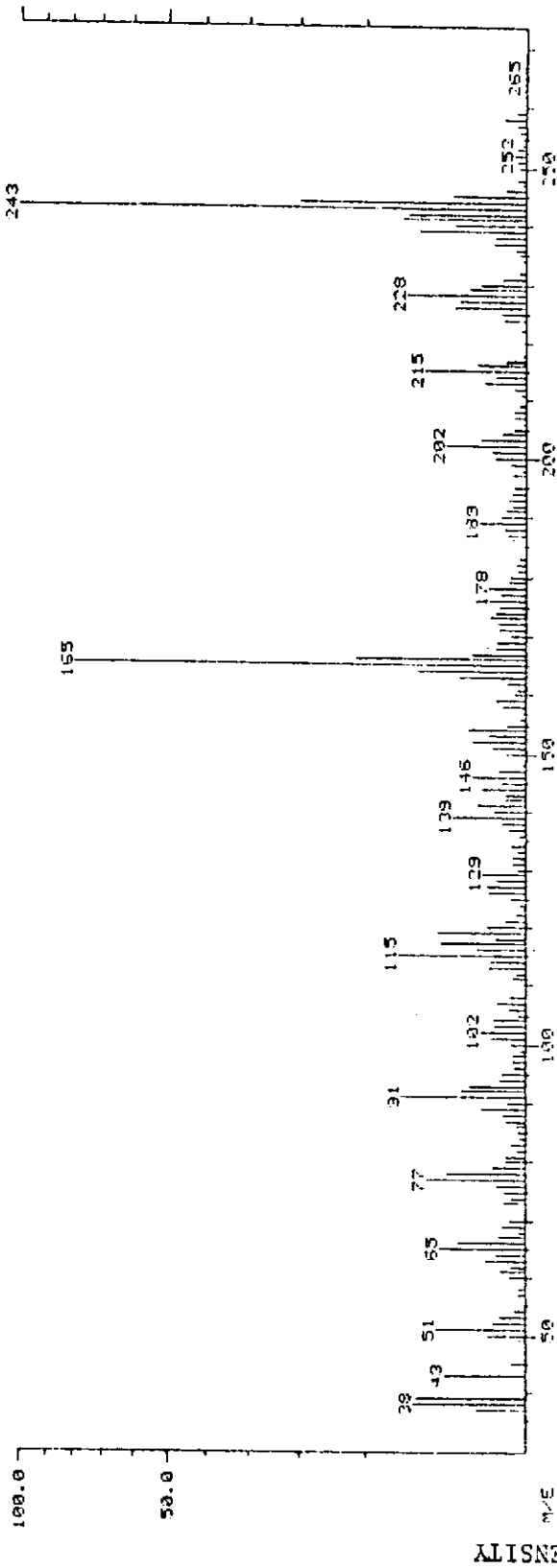
ภาพประกอบ 3 แสดง ¹H-NMR(300 MHz) ของ 3,4-ไดโบรโมไพโรล-1-ไตรเมทิลซิล



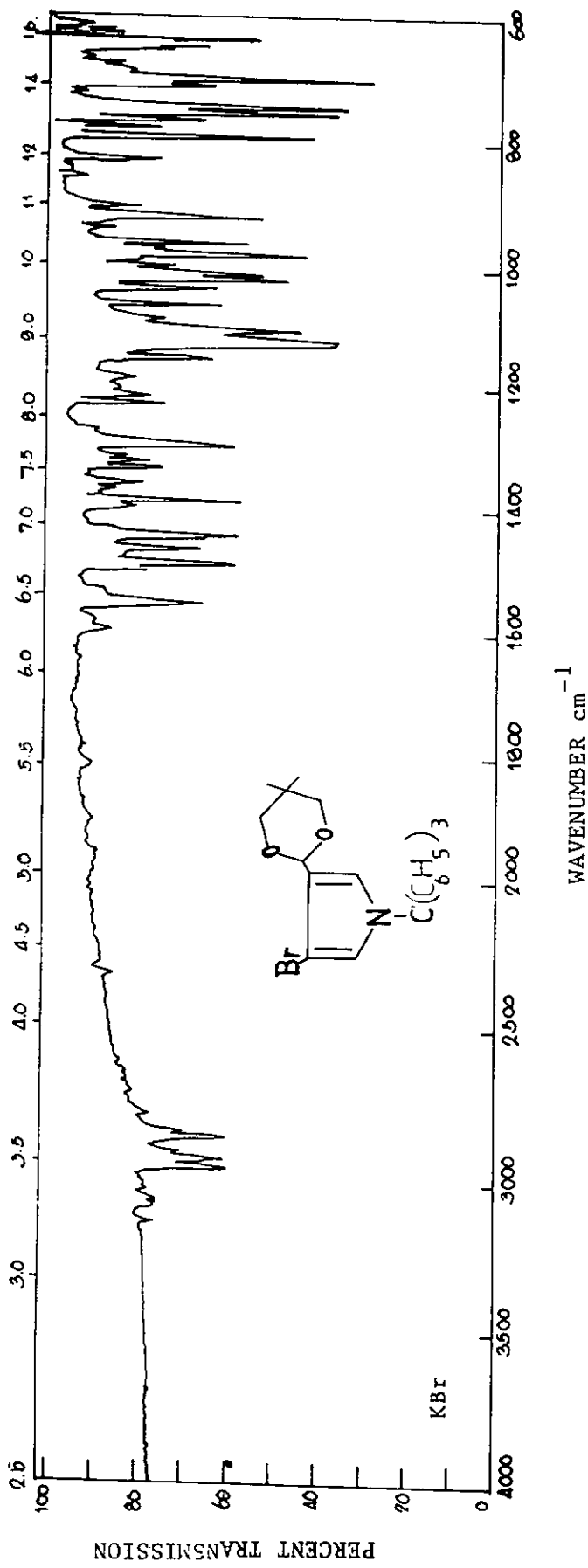
ภาพประกอบ 4 แสดง IR ของ 3-โบรมไนไมด์-4-ฟอรัล-1-ไทรทิลไทรล



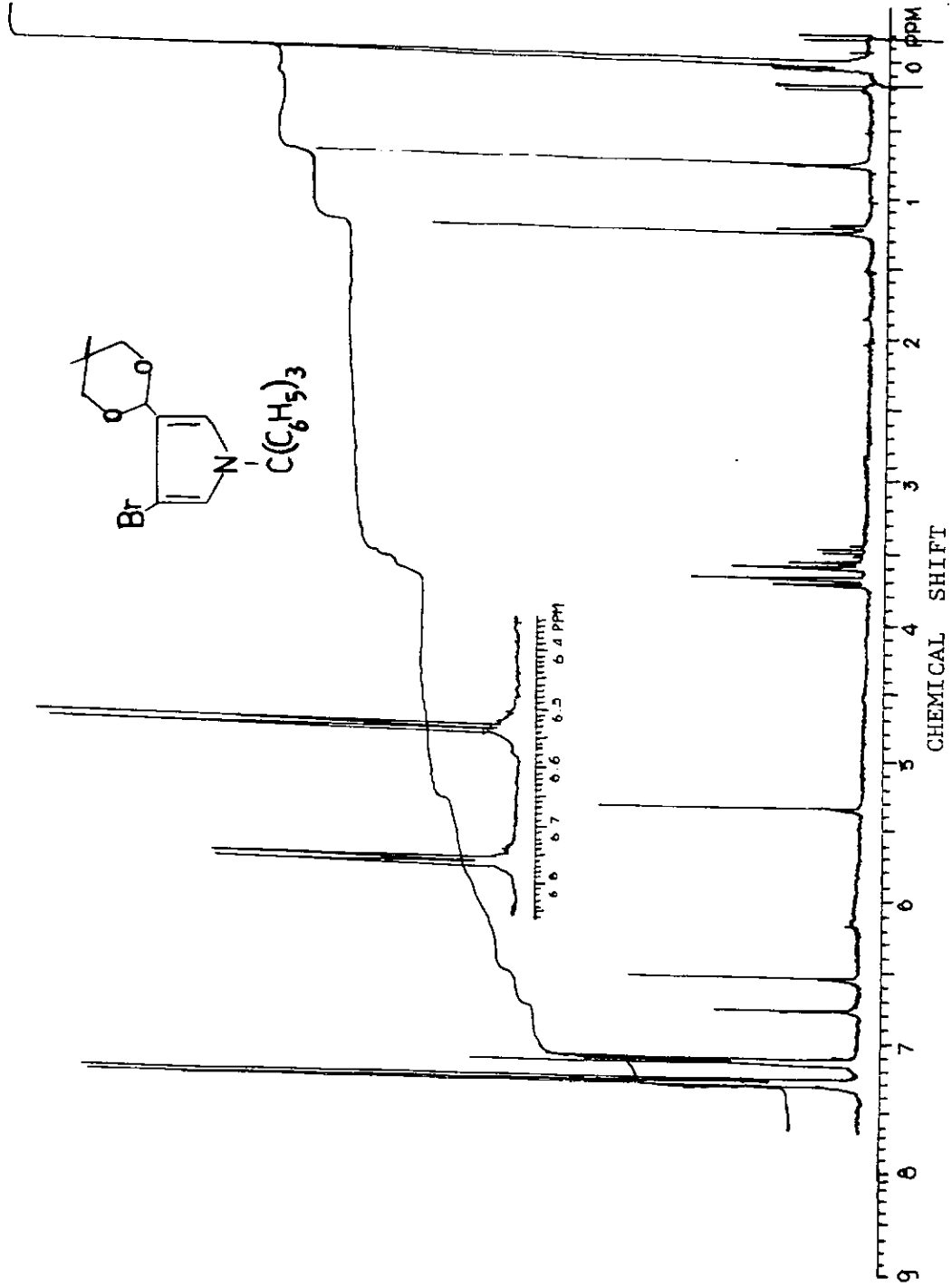
ภาพประกอบ 5 แสดง $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz) ของ 3-โบรมโอ-4-ฟอรัล-1-ไทรทิลไพโรล



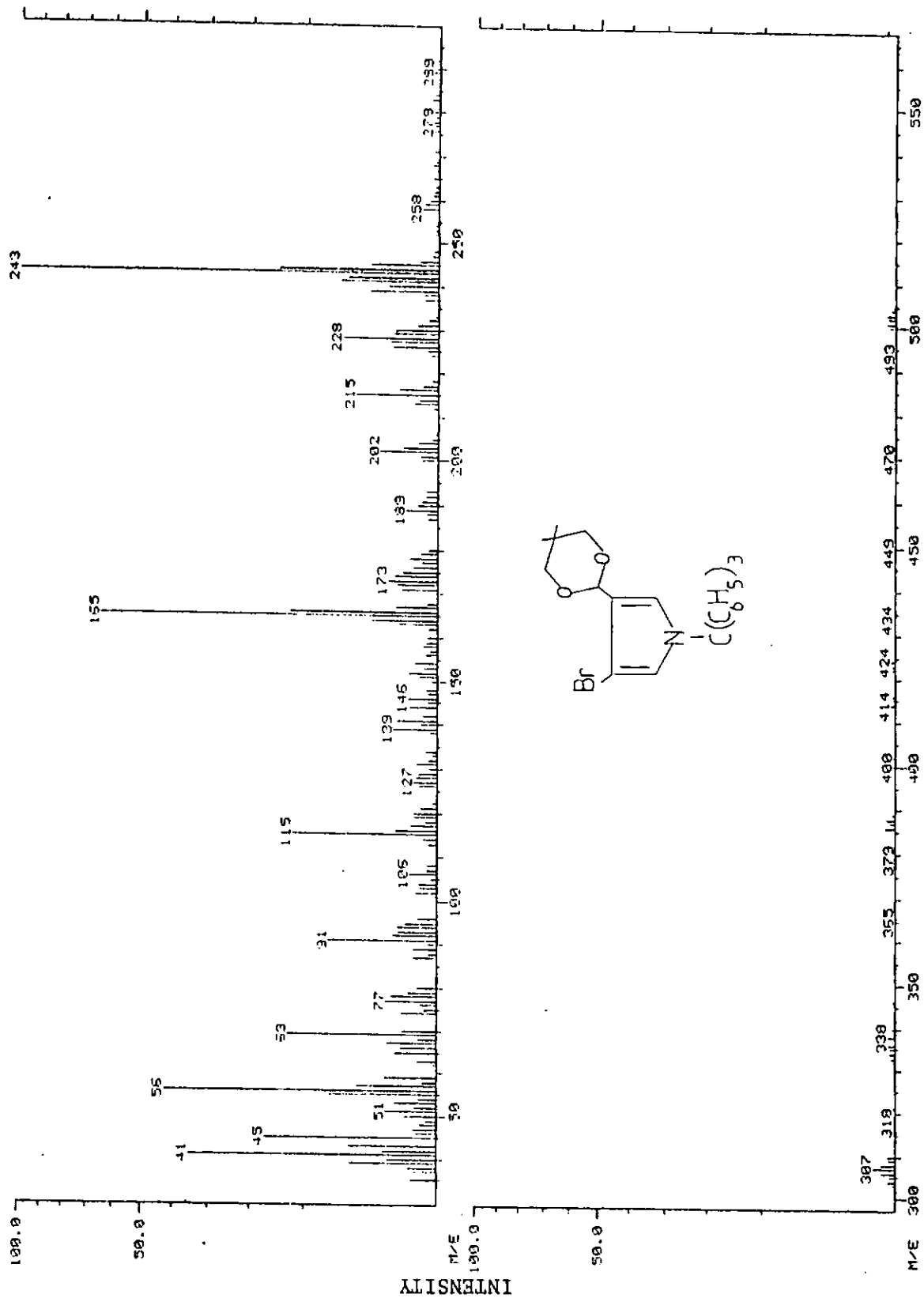
ภาพประกอบที่ 6 แสดง MS ของ 3-ไนโรโบ-4-ฟอรัล-1-ไพโรลิดีน



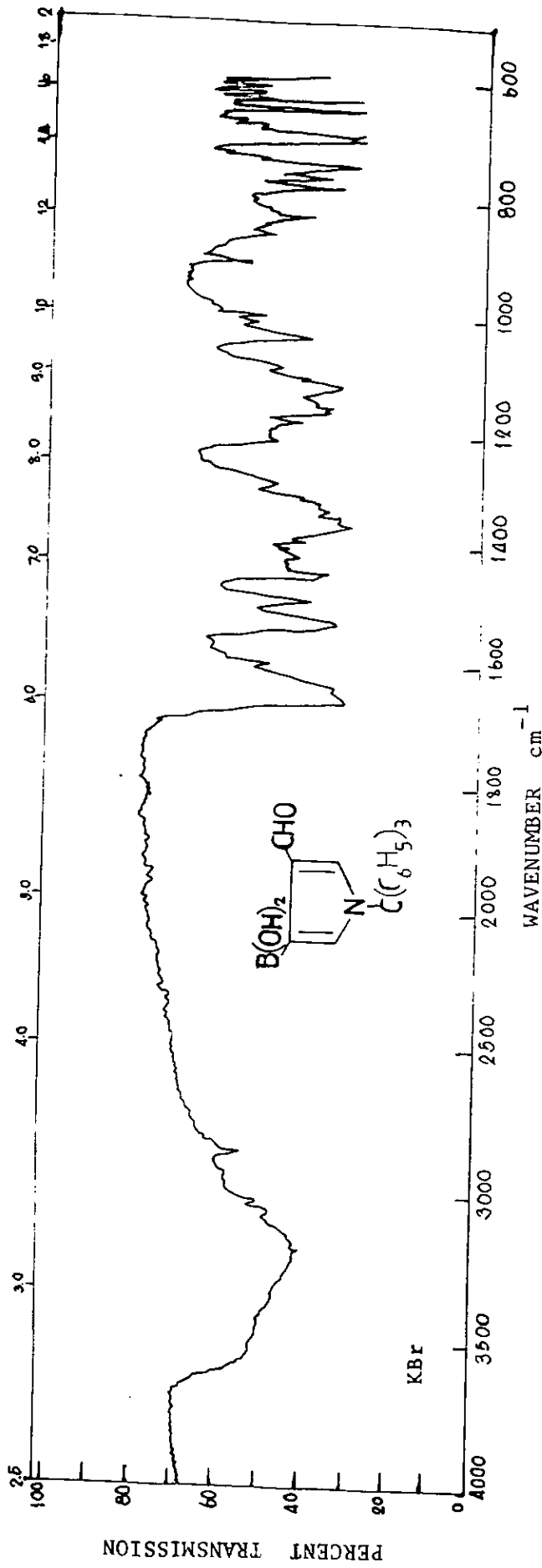
ภาพประกอบ 7 แสดง IR ของ 3-โบรโม-4-(5,5-ไดเมทิล-1,3-ไดออกซีเพน-2-อิล)-1-ไฮมิทอิลโวล



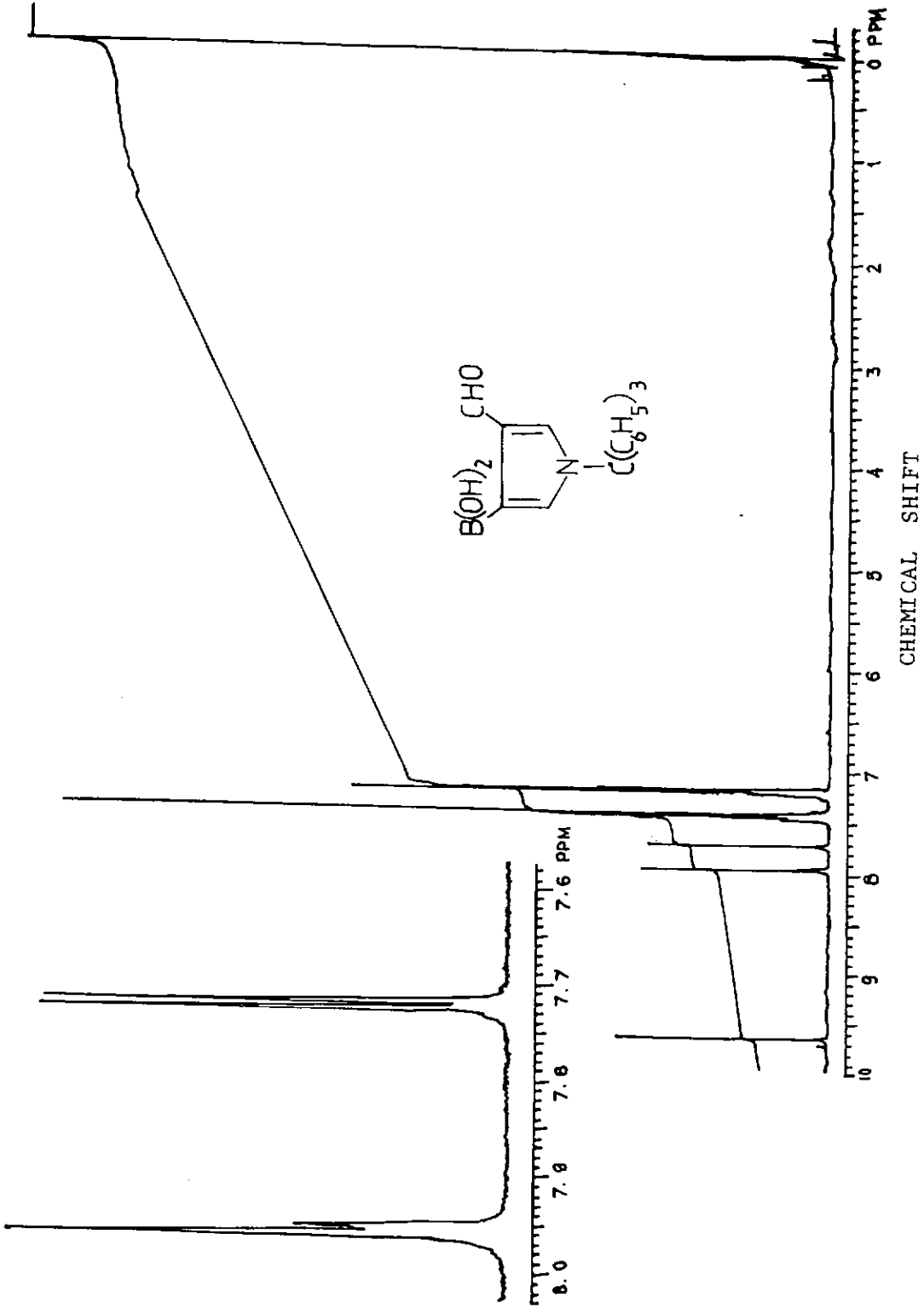
ภาพประกอบ 8 แสดง $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz) ของ 3-โบรโม-4-(5,5-ไดเมทิล-1,3-ไดออกเซน-2-อิล)-1,1-ไดฟีนิลเอทิลีน



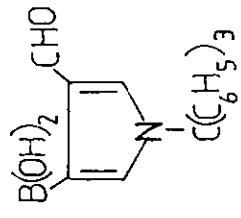
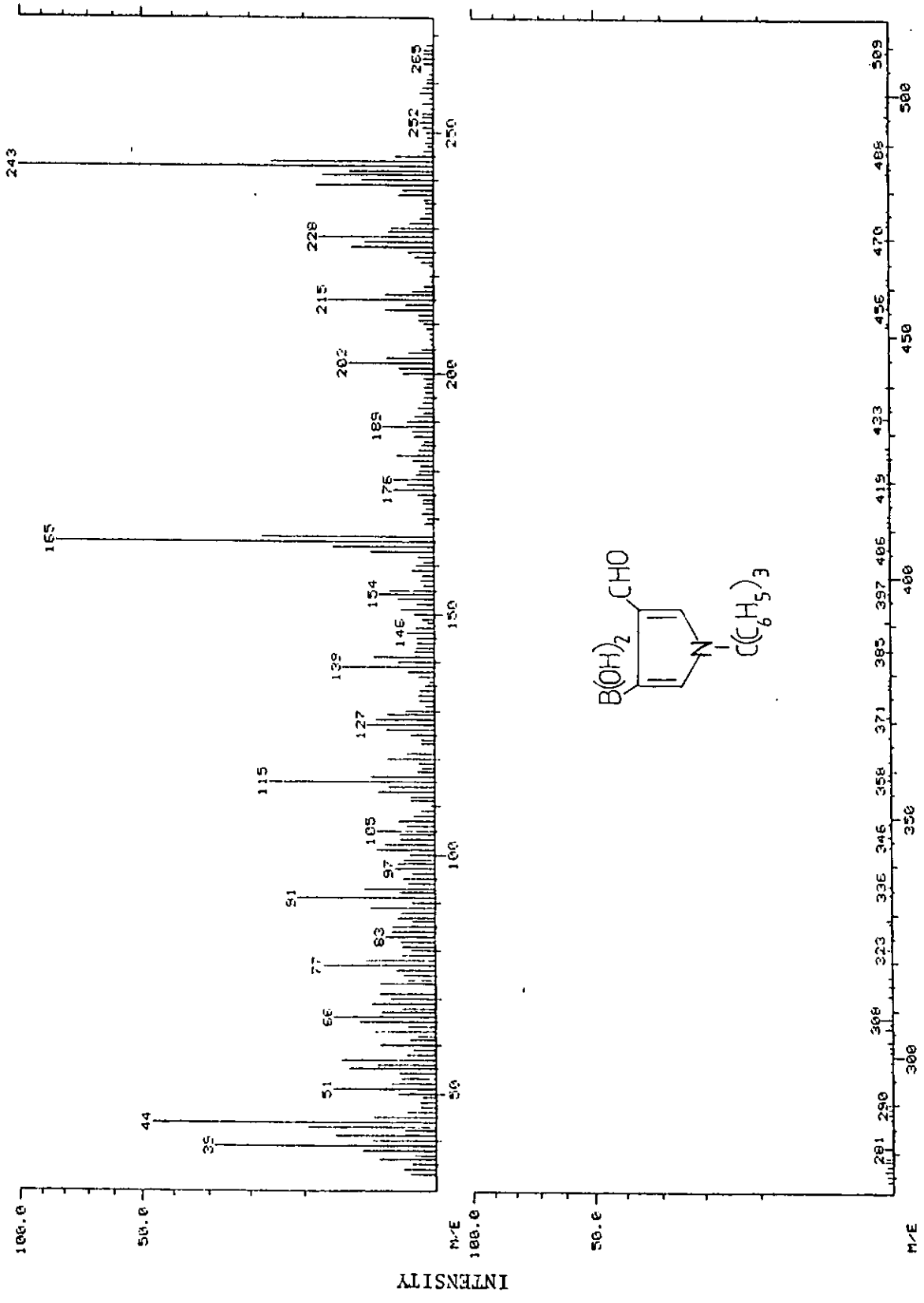
ภาพประกอบ 9 แสดง ของ 3-โบรโม-4 (5,5-ไดเมทิล-1,3-ไดออกเซน-2-อิล)-1-ไฮมิทอล



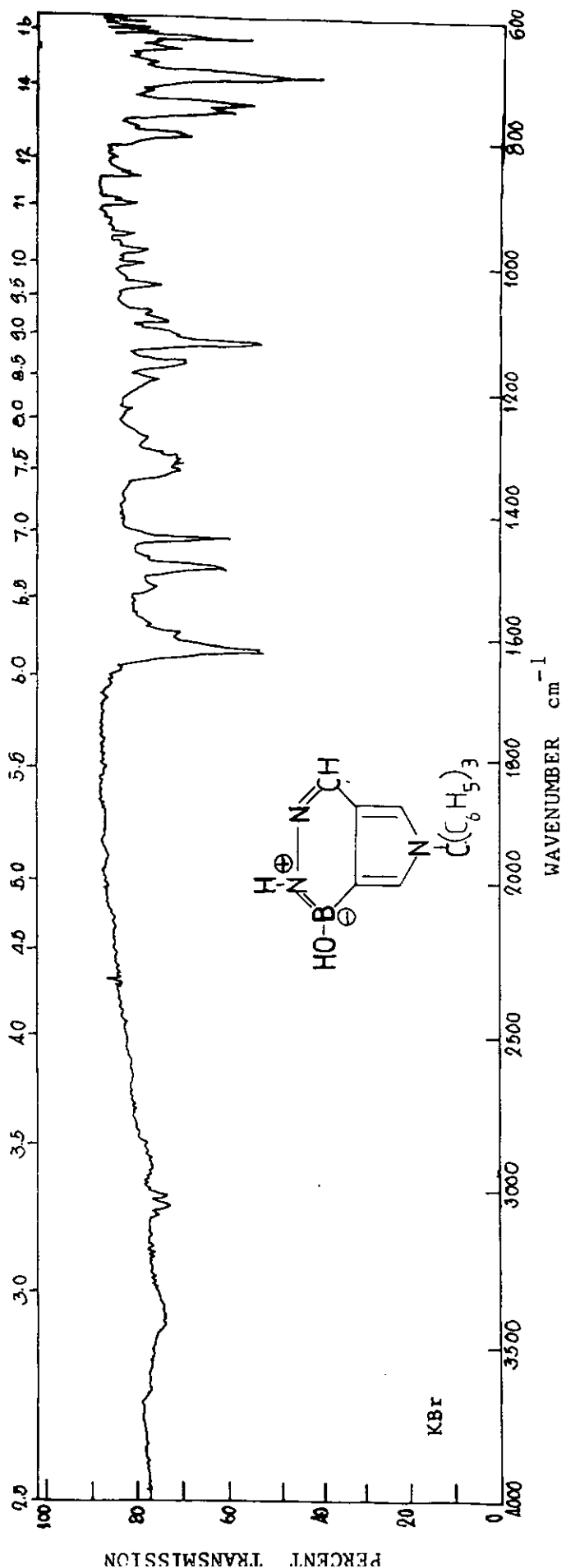
ภาพประกอบ 10 แสดง IR ของ 3-โบโรโพรโนล-4-พอร์โดล-1-ไดอิบิลโพรล



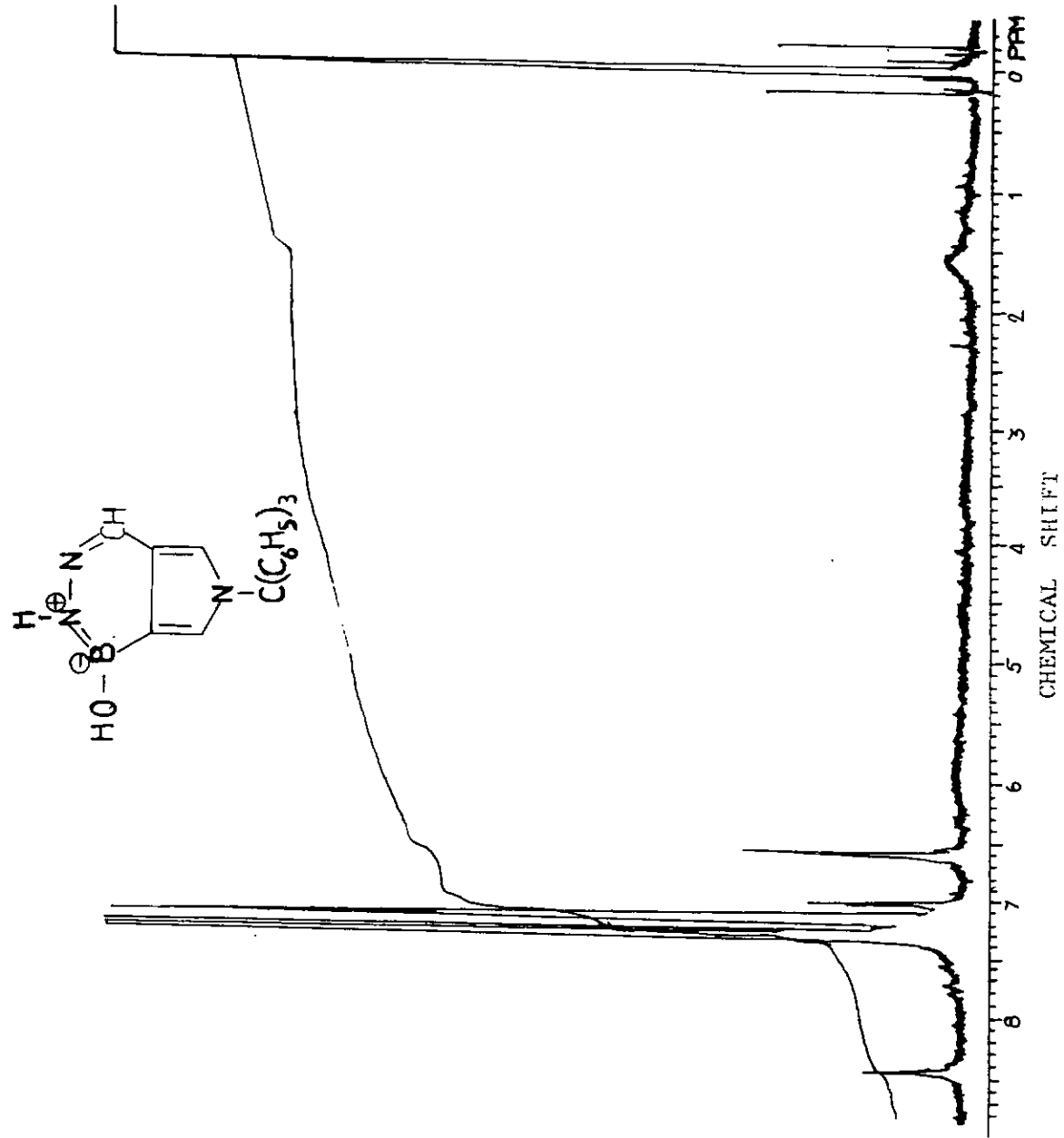
ภาพประกอบ 11 แสดง ¹H-NMR (300 MHz) ของ 3-ไพล์ใน-4-พอร์มิล-1-ไทรทิลไพโรล



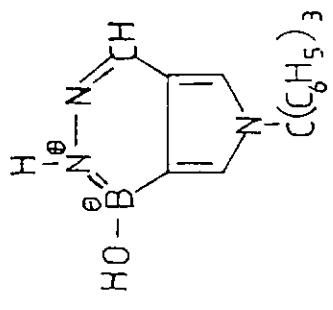
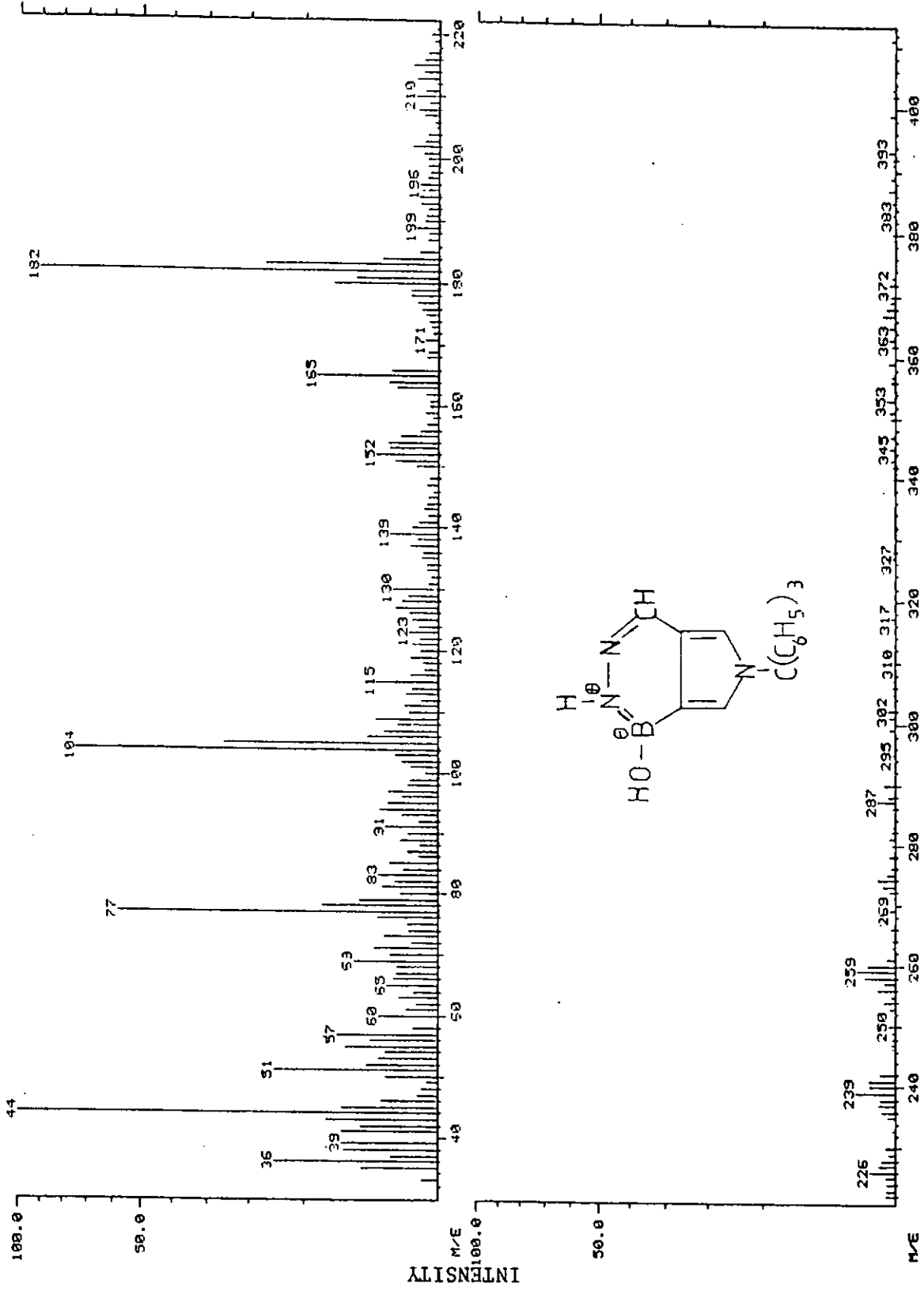
ภาพประกอบ 12 แสดง MS ของ 3-(4-(tert-butylamino)-2-hydroxyphenyl)propanal



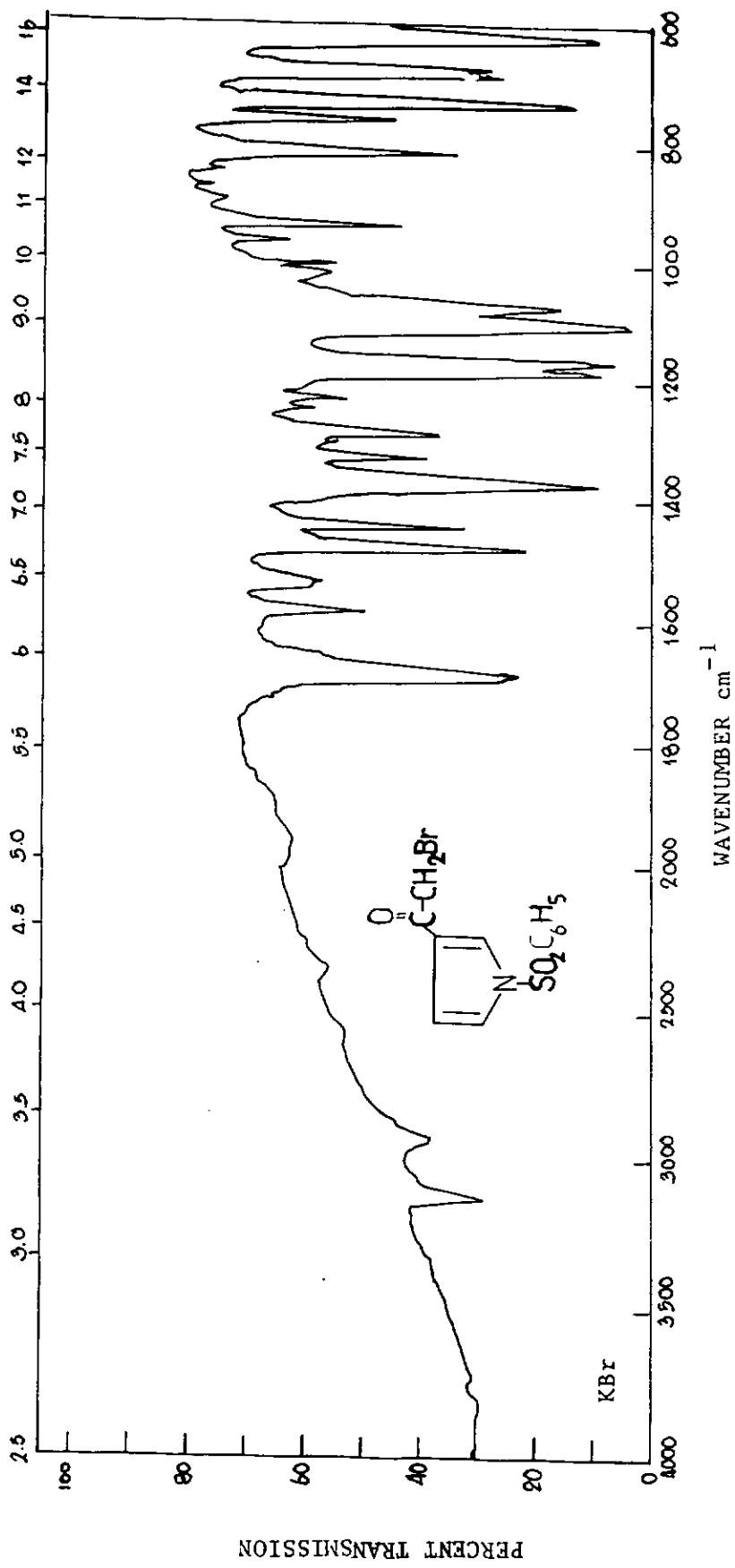
ภาพประกอบ 13 แสดง IR ของ 7-ไฮดรอกซี-7,6-ไพราธา[1,2-ไครทีล]ไพโรล [3,4-c] พิริดีน



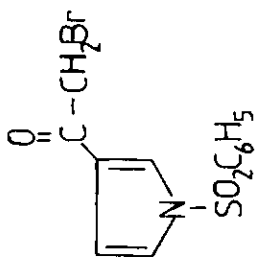
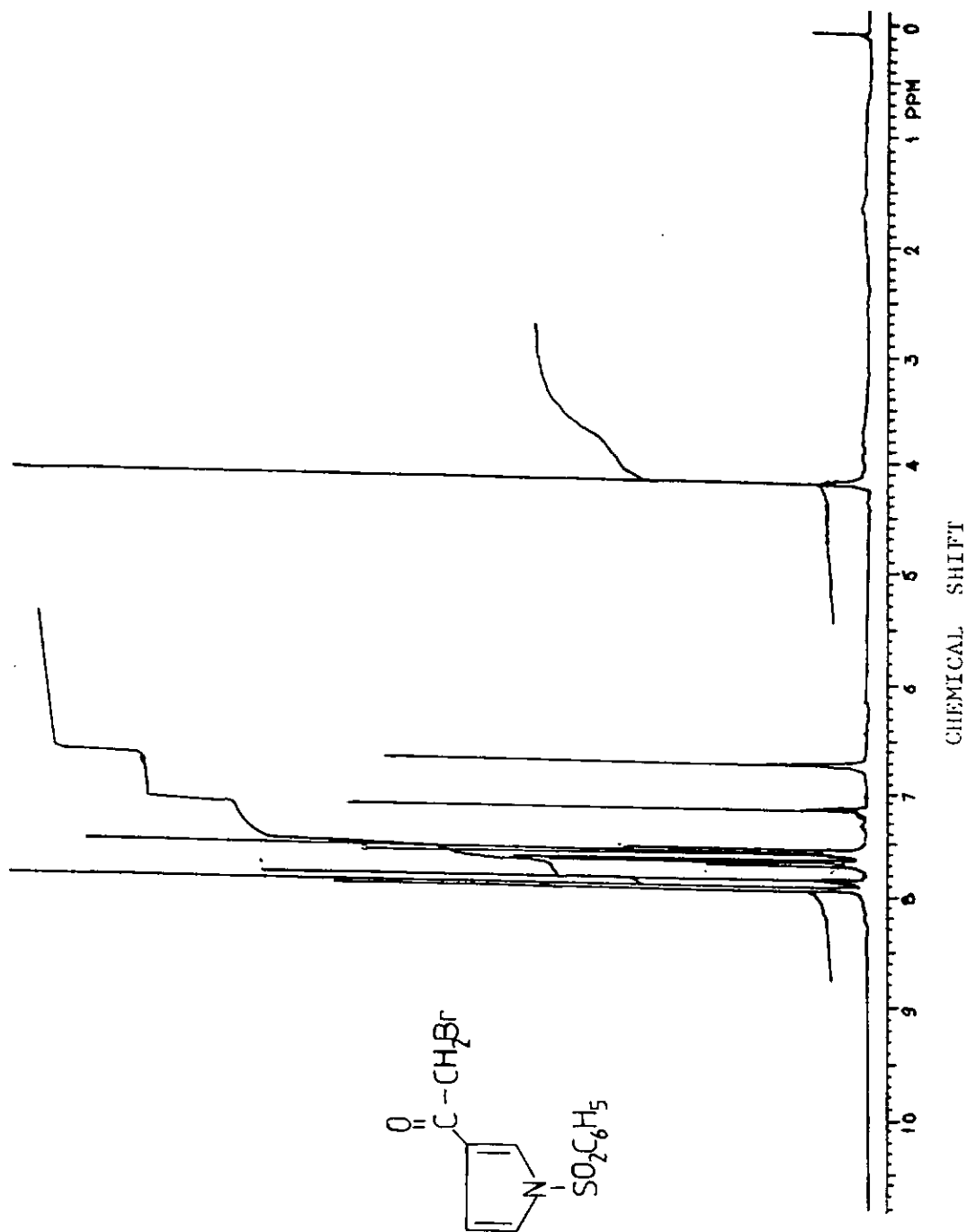
ภาพประกอบ 14 แสดง $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz) ของ 7-ไฮดรอกซี-7,6-โบรามาไร-2-ไตรเอทิลไพโรล [3,4-c] คริสทีน



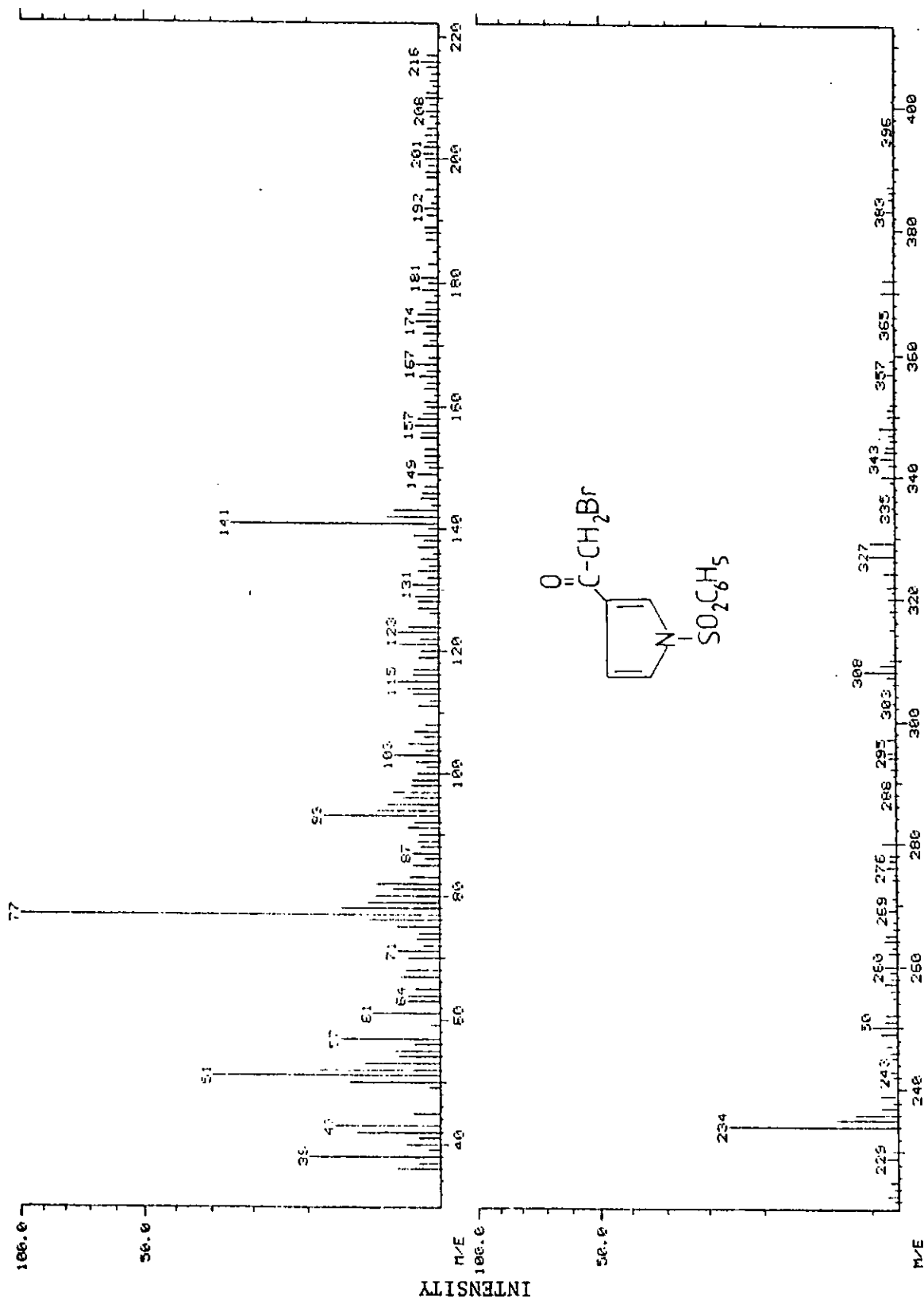
ภาพประกอบ 15 แสดง MS ของ 7-ไฮดรอกซี-7,6-ไดไฮโดร-2-เอทิลอินโดล[3,4-ซี]ควิโนน



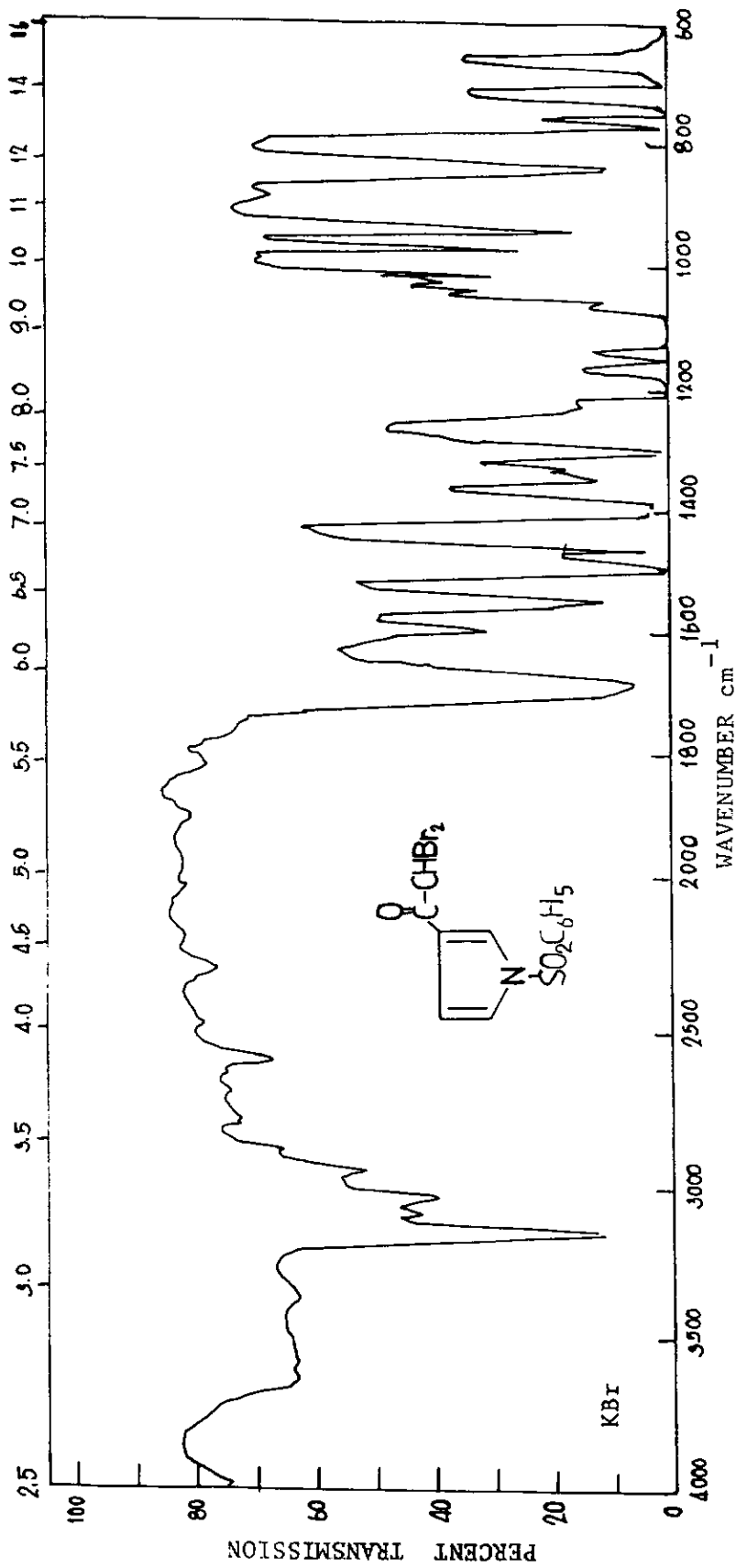
ภาพประกอบ 16 แสดง IR ของ 3-โบรโมอะซิโตน-1-(2-เอทิล-5-ซัลโฟนิลไพริดีน)ไทรล



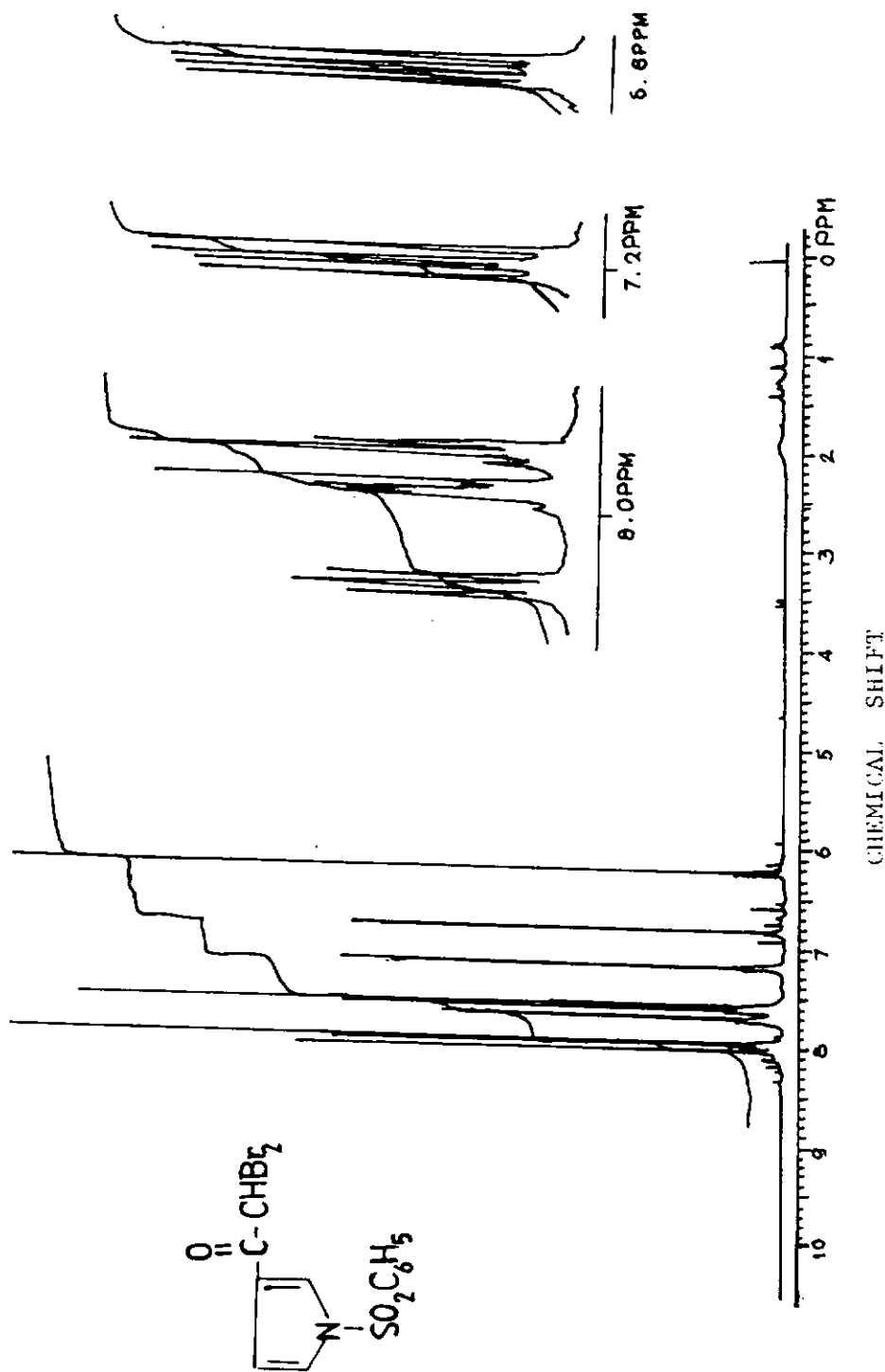
ภาพประกอบที่ 17 แสดง ¹H-NMR (300 MHz) ของ 3-โบรโมไพโรล-2-คาร์บอนิล-1-(เอทิลซัลโฟเนต)ใน CDCl₃



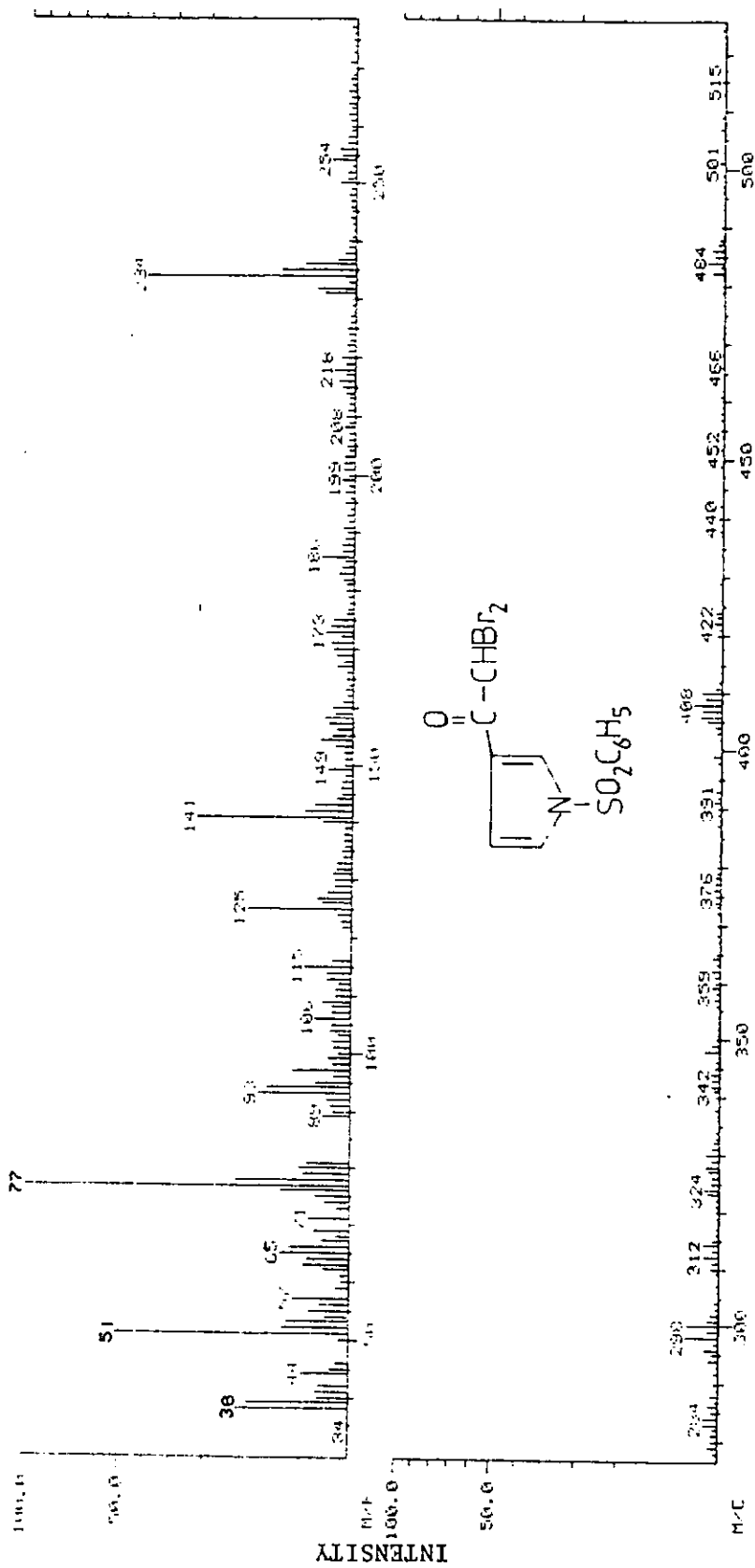
ภาพประกอบ 18 แสดง MS ของ 3-โบรโมอะทิล-1-เพนทีนซัลโฟเนต



ภาพประกอบ 19 แสดง IR ของ 3-ไดโบรโมโพรไพโอนิล-1-เมทิลไพริดีน



ภาพประกอบ 20 แสดง ¹H-NMR (300 MHz) ของ 3-ไดเมทิลอะคริลอิล-1-เมทิลไพโรลิดอิล



ภาพประกอบ 21 แสดง MS ของ 3-ไดโพรโมอะซีทิล-1-เบนซีนซัลโฟนิลไพโรล

ประวัติย่อของผู้วิจัย

ชื่อ นางสาวเขาวภา	ชื่อสกุล โนพวน
เกิดวันที่ 12 เดือน มีนาคม	พุทธศักราช 2504
สถานที่เกิด	อำเภอป่า จังหวัดน่าน
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	6 หมู่ 1 ตำบลศิลาแลง อำเภอป่า จังหวัดน่าน 55120
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ. 2522	มัธยมศึกษาตอนปลาย จากโรงเรียนป่า จังหวัดน่าน
พ.ศ. 2525	วท.บ. (เคมี) จากมหาวิทยาลัยเชียงใหม่
พ.ศ. 2533	กค.ม. (เคมี) จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร

ศึกษาริธีการสังเคราะห์ 7-ไฮดรอกซี-7,6-โบราซาโร-2-ไตรทิลนิโรล[3,4-c]นิริดีน
และปฏิกิริยาโบรมิเนชันของอนุพันธ์คาร์บอนิลของนิโรลที่ถูกแทนที่ตำแหน่งที่หนึ่ง

บทคัดย่อ
ของ
เยาวภา โนนวน

เสนอต่อมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาการศึกษามหาบัณฑิต วิชาเอกเคมี
เมษายน 2533

บทคัดย่อ

การสังเคราะห์ 7-ไฮดรอกซี-7,6-โบราซาโร-2-ไตรโคลนิโรล[3,4-c]นิริดีน โดยเริ่มจากการโบรมิเนชัน 1-ไตรโคลนิโรล ที่ตำแหน่งสามและสี่ และทำปฏิกิริยาฟอร์มิลเลชัน ต่อให้ 3-โบรโม-4-ฟอร์มิล-1-ไตรโคลนิโรล จากนั้นนำไปทำปฏิกิริยากับ 2,2-ไดเมทิล-โพรเพน-1,3-ไดออลได้ 3-โบรโม-4(5,5-ไดเมทิล-1,3-ไดออกเซน-2-อิล)-1-ไตรโคลนิโรล นำผลิตภัณฑ์ที่ได้ไปเมทอเลตให้ 3-ลิโทโอ-4(5,5-ไดเมทิล-1,3-ไดออกเซน-2-อิล)-1-ไตรโคลนิโรล แล้วทำปฏิกิริยาโบโรเนชันด้วยไตรนิวทิลโบเรตและไฮโดรไลซิสจะได้ 3-โบโรโน-4-ฟอร์มิล-1-ไตรโคลนิโรล เมื่อนำไปทำปฏิกิริยากับไฮดราซีน จะได้ผลิตภัณฑ์เป็น 7-ไฮดรอกซี-7,6-โบราซาโร-2-ไตรโคลนิโรล[3,4-c]นิริดีน

นอกจากนี้ได้ศึกษาปฏิกิริยาโบรมิเนชันของ 3-ฟอร์มิล-1-ไตรโคลนิโรล ให้ 3-โบรโม-4-ฟอร์มิล-1-ไตรโคลนิโรล เป็นผลิตภัณฑ์หลัก และศึกษาปฏิกิริยาโบรมิเนชันของ 3-อะซีทิล-1-เบนซินซัลโฟนิลนิโรล ให้ผลิตภัณฑ์คือ 3-โบรโมอะซีทิล-1-เบนซินซัลโฟนิลนิโรลและ 3-ไดโบรโมอะซีทิล-1-เบนซินซัลโฟนิลนิโรล

A STUDY ON THE SYNTHETIC METHOD OF 7-HYDROXY-7,6-BORAZARO-2-
TRITYLPYRROLE [3,4-c] PYRIDINE AND BROMINATION REACTION OF CARBONYL
DERIVATIVE OF 1-SUBSTITUTED PYRROLES.

AN ABSTRACT

BY

YAOWAPA NOPOUN

Presented in partial fulfillment of the requirements
for the Master of Education degree in Chemistry
at Srinakarinwirot University

April 1990

Abstract

The total synthesis of 7-hydroxy-7,6-borazaro-2-trityl-pyrrole[3,4-c]pyridine is described starting from 1-tritylpyrrole which was brominated in 3 and 4 positions, formylated to 3-bromo-4-formyl-1-tritylpyrrole, and treated with 2,2-dimethylpropane-1,3-diol to yield 3-bromo-4(5,5-dimethyl-1,3-dioxan-2-yl)-1-tritylpyrrole. Metalation to 3-lithio-4(5,5-dimethyl-1,3-dioxan-2-yl)-1-tritylpyrrole and treated with tributyl borate and hydrolysis gave 3-borono-4-formyl-1-tritylpyrrole, which was reacted with hydrazine to 7-hydroxy-7,6-borazaro-2-tritylpyrrole[3,4-c]pyridine.

The main product of bromination, 3-formyl-1-tritylpyrrole led to the 3-bromo-4-formyl-1-tritylpyrrole and bromination of 3-acetyl-1-benzenesulfonylpyrrole gave 3-bromoacetyl-1-benzenesulfonylpyrrole and 3-dibromoacetyl-1-benzenesulfonylpyrrole.