

รหัสโครงการ สัญญาเลขที่ PDF/75/2540

ชื่อโครงการ โครงการ การประยุกต์ใช้ไมโครเวฟในทางเคมีอินทรีย์สังเคราะห์

ชื่อนักวิจัย อภิวัฒน์ วีรภูมิภักดิ์

ชื่อที่ปรึกษา ด้วง พุทธศุภ

สถาบัน ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

E-mail address : scriptwt@chiangmail.ac.th

ระยะเวลาโครงการ 1 สิงหาคม 2540 – 30 มิถุนายน 2543

งานวิจัยนี้เป็นการใช้เตาอบไมโครเวฟแบบที่ใช้ในครัวเรือนมาเป็นอุปกรณ์ให้พลังงาน ในการสังเคราะห์สารอินทรีย์ โดยสารที่สังเคราะห์คือ เอไมด์ เปปไทด์ และเอสเทอร์ ในการสังเคราะห์จะไม่ใช้ตัวทำละลายใดๆ ทั้งสิ้น

ในการหาสภาวะการทดลองที่เหมาะสมได้เริ่มจากการสังเคราะห์ N-Benzylbutanamide จาก Butanoic acid และ Benzylamine โดยมี Coupling reagent คือ 1,3-Dicyclohexylcarbodiimide (DCC) กลไกของปฏิกิริยานี้คาดว่าเกิดผ่าน Butanoic anhydride การทำปฏิกิริยานี้แบ่งเป็น 2 ขั้นตอน คือ ขั้นที่หนึ่งเป็นการเตรียม Butanoic anhydride ส่วนในขั้นที่สองเป็นการสังเคราะห์ N-Benzylbutanamide จาก Butanoic anhydride ผลผลิตขั้นที่ได้เกิดขึ้นในระดับ Quantitative yield

อย่างไรก็ตามเมื่อนำสภาวะการทดลองข้างต้นมาใช้กับกรดอินทรีย์และเอมีนชนิดต่างๆ เปอร์เซ็นต์การเกิดเอไมด์กลับลดลง ดังนั้นจึงได้มีการหาสภาวะการทดลองใหม่ โดยทดลองใช้ Auxilliary nucleophile ชนิดต่างๆ จนในที่สุดพบสภาวะการทดลองใหม่ คือสังเคราะห์เอไมด์ผ่าน 1-Hydroxybenzotriazole ester (HOBt-ester) โดยมีขั้นตอนคือ ขั้นที่หนึ่งเตรียม HOBt-ester จากกรดอินทรีย์กับ DCC และ HOBt จากนั้นนำ Ester ที่ได้มาทำปฏิกิริยากับเอมีนในขั้นที่สอง ภายใต้สภาวะการทดลองนี้ เอไมด์ 12 ชนิดได้ถูกสังเคราะห์ขึ้นในระดับ 82 – 98 %

เมื่อนำสภาวะการทดลองที่ผ่าน HOBt-ester นี้มาใช้ในการสังเคราะห์เปปไทด์พบว่าสามารถใช้ได้กับเปปไทด์ที่โมเลกุลไม่ซับซ้อน แต่เมื่อจำนวนกรดอะมิโนหรือความซับซ้อนของกรดอะมิโนสูงขึ้น เช่น ไตรเปปไทด์, เตตระเปปไทด์ เปอร์เซ็นต์การเกิดผลิตภัณฑ์จะลดลงอย่างมาก (ต่ำกว่า 50%) ซึ่งไม่เหมาะสมที่จะนำไปใช้ในการทำ Total synthesis

เมื่อทำการสังเคราะห์เอสเทอร์โดยใช้กรดเบนโซอิกและกรดบิวทาโนอิกเป็นสารตั้งต้น โดยทำการสังเคราะห์เอสเทอร์ผ่านอนุพันธ์ระหว่างกรดกับ DCC แบบ One-pot พบว่าเกิดเอสเทอร์น้อยมาก แต่สามารถสังเคราะห์เอสเทอร์ในปริมาณที่สูงขึ้นได้ โดยต้องแยกแอสิดแอนไฮดไรด์ออกมา ก่อน โดยได้ทำการสังเคราะห์ Benzoate ester จำนวน 7 ชนิด และ Butanoate ester จำนวน 6 ชนิด พบว่าหากตั้งต้นจากแอสิดแอนไฮดไรด์จะสามารถสังเคราะห์เอสเทอร์ได้ ในเวลาไม่เกิน 2 นาทีและได้เอสเทอร์ ในช่วง 40 – 92 %

คำหลัก เตาอบไมโครเวฟ , เอไมด์ , เปปไทด์ , เอสเทอร์

Project code : PDF / 75 / 2540
Project title : Application of Microwave Irradiation in Organic Synthesis
Investigation : Aphiwat Teerawutgulrag
Advisor : Duang Buddhasukh
Institute : Department of Chemistry
Faculty of Science
Chiang Mai University
E – mail address : sciptrwt@chiangmai.ac.th
Project period : 1 August 1997 – 30 June 2000

This report concerns study of organic synthesis employing domestic microwave oven as energy source. The compounds synthesized were amides, peptides and esters. All reactions were performed under solventless condition.

First of all, synthesis of *N* – benzylbutanamide was selected in order to explore conditions. Butanoic acid and benzylamine were used as substrates with 1,3 – dicyclohexylcarbodiimide (DCC) as a coupling reagent. It was predicted that this reaction occurred in a domestic microwave oven *via* butanoic anhydride. Under this conditions, the amide was obtained in quantitative yield.

However, the above conditions could not apply to all chosen carboxylic acids and amines. Therefore, the new conditions was surveyed. It was found that by employing 1 – hydroxybenzotriazole (HOBt) as an auxiliary nucleophile together with DCC as a coupling reagent the reaction performed in an oven gave 12 amides in 82 – 98% yield.

This conditions could be use to synthesize small peptide (*i.e.* dipeptide). When tripeptide or tetrapeptide were the target molecules, the peptides were obtained in a very low yield (< 50%) and not suitable for organic synthesis.

In order to prove that microwave oven can be employed to synthesize some other compound, benzoate ester and butanoate ester were synthesized *via* acid anhydride. Thirteen esters were synthesized in an oven in 2 minutes with 40 – 92% yield.