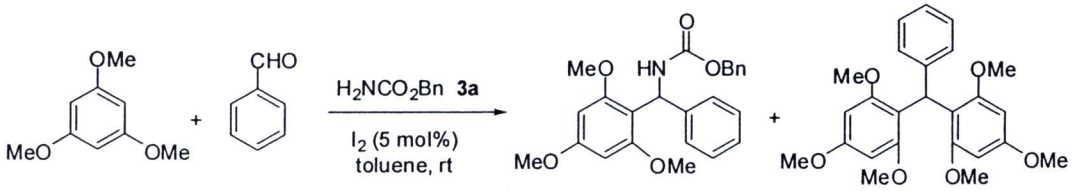
ผลการทดลองและวิเคราะห์ผลการทดลอง

กิจกรรมส่วนที่ 1 การหาสภาวะที่เหมาะสมเพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ไดเอริล เมธิลเอมีนโดยผ่านปฏิกิริยา Aza-Friedels-Crafts alkylation ในเปอร์เซ็นต์ที่ดีที่สุดโดยวิธีการที่เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม

ในการศึกษาหาสภาวะที่เหมาะสมเพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ไดเอริล เมธิลเอมีน ในเปอร์เซ็นต์ที่ดีที่สุดโดยวิธีการที่เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม ได้เริ่มต้นศึกษาจากปฏิกิริยา Aza Friedel-Crafts alkylation ระหว่าง benzaldehyde กับ benzyl carbamate และ1,3,5-trimethoxybenzene ในตัวทำละลาย toluene 1 mL ที่อุณหภูมิห้อง ภายใต้สภาวะที่มีตัวเร่งปฏิกิริยาเปรียบเทียบกับสภาวะที่มีไอโอดีนเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาในปริมาณ 5, 10, 20, 50 และ 100 mol% ตามลำดับ จากผลการทดลอง พบว่า ภายใต้สภาวะการทดลองที่ไม่มีไอโอดีนเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา จะไม่ได้ผลิตภัณฑ์ไดเอริล เมธิลเอมีน **4a** และไตรเอริลมีเทน **5a** แต่จะได้สารตั้งต้น **1a** และ **2a** กลับมาเมื่อตรวจสอบด้วย TLC ขณะที่ถ้าทำปฏิกิริยาโดยการเติมไอโอดีนปริมาณ 5, 10, 20, 50 และ 100 mol% ลงไปเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา พบว่า จะได้ผลิตภัณฑ์ **4a** นอกจากนี้ยังพบว่าไอโอดีนทำให้ปฏิกิริยาเกิดขึ้นอย่างสมบูรณ์ที่อุณหภูมิห้องภายในเวลาเพียง 2 ชั่วโมง โดยพบไตรเอริลมีเทน **5a** เป็นผลิตภัณฑ์ข้างเคียงในปริมาณเล็กน้อย ดังแสดงในตารางที่ 1 ซึ่งผลดังกล่าวชี้ให้เห็นว่าไอโอดีนเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาที่ทำให้ปฏิกิริยาเกิดขึ้นได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ตารางที่ 1 การศึกษาผลของปริมาณไอโอดีนต่อการเกิดปฏิกิริยา Aza Friedel-Crafts alkylation ระหว่าง benzaldehyde กับ benzylcarbamate และ 1,3,5-trimethoxybenzene



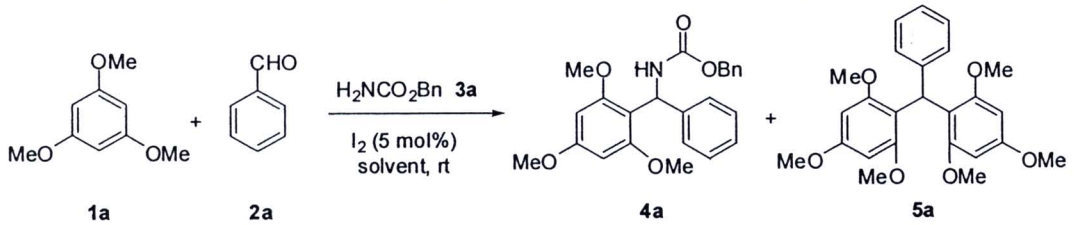
1a **2a** **4a** **5a**

Entry	I_2 (mol%)	Condition (Time/Temp)	Products[a]	
			4a	**5a**
1	0	24 h, rt	-	-
2	**5**	**2 h, rt**	**87**	**trace**
3	10	2 h, rt	81	trace
4	20	2 h, rt	73	trace
5	50	2 h, rt	61	trace
6	100	2 h, rt	58	trace

[a]Isolated yield.

จากผลการทดลองในตารางที่ 1 พบว่า การเติมไอโอดีน 5 mol% ลงไปในปฏิกิริยาจะช่วยให้ได้ผลการทดลองที่ดีที่สุด ในงานวิจัยต่อมาจึงได้ทำการทดลองเพื่อหาตัวทำละลายที่เหมาะสม โดยทำปฏิกิริยาระหว่าง benzaldehyde, benzyl carbamate, 1,3,5-trimethoxybenzene และไอโอดีน (5 mol%) ที่อุณหภูมิห้อง ในตัวทำละลายต่างๆ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การศึกษาผลของตัวทำละลายต่อการเกิดปฏิกิริยา Aza Friedel-Crafts alkylation ระหว่าง benzaldehyde กับ benzylcarbamate และ 1,3,5-trimethoxybenzene



1a 2a 4a 5a

Entry	Solvent	Condition (Time/Temp)	Products (% yield)[a]	
			4a	5a
1	**toluene**	**2 h, rt**	**87**	**trace**
2	CH_3CN	2 h, rt	71	trace
3	CH_2Cl_2	2 h, rt	80	3
4	CH_3OH	5 h, rt	48	25
5	THF	2 h, rt	81	3
6	H_2O	2 h, rt	76	2
7	neat	12 h, rt	51	trace

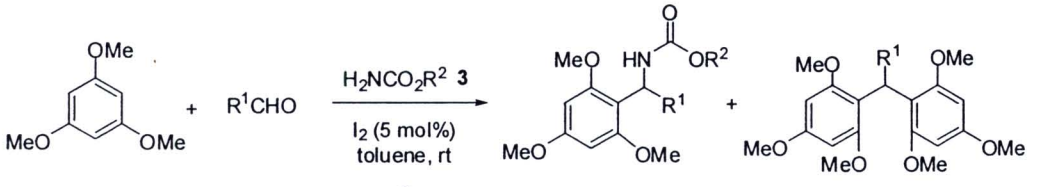
[a]Isolated yield.

จากผลการทดลองในตารางที่ 2 พบว่า เมื่อทำปฏิกิริยาในตัวทำละลาย toluene, CH_2Cl_2 และ THF ซึ่งเป็นตัวทำละลายที่ไม่มีขั้วหรือมีขั้วเล็กน้อยจะได้ไดเอริล เมธิลเอมีน **4a** เป็นผลิตภัณฑ์ในเปอร์เซ็นต์สูง (80-87%) ดังแสดงใน entry 1, 3 และ 5 ตามลำดับ ขณะที่เมื่อทำปฏิกิริยาในตัวทำละลาย CH_3CN ซึ่งเป็นตัวทำลายที่มีขั้วชนิด aprotic จะได้ผลิตภัณฑ์ในเปอร์เซ็นต์ลดลงเล็กน้อย (71%) และถ้าทำปฏิกิริยาในตัวทำละลายที่มีขั้วชนิด protic ได้แก่ CH_3OH หรือสภาวะที่ไม่เติมตัวทำละลาย (neat) พบว่า จะได้ผลิตภัณฑ์ **4a** ในเปอร์เซ็นต์ปานกลาง (48-51%) และต้องใช้เวลาทำปฏิกิริยามากกว่า 2 ชั่วโมง นอกจากนี้ในกรณีที่ทำปฏิกิริยาใน CH_3OH จะได้ triarylmethane **3b** เป็นผลิตภัณฑ์ข้างเคียงถึง 25% ในงานวิจัยยังได้ทดลองทำปฏิกิริยาในน้ำ เนื่องจากน้ำเป็นตัวทำละลายที่ถูกและเป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม เป็นที่น่ายินดีมาก พบว่า ปฏิกิริยายังเกิดขึ้นได้ดีในน้ำ โดยได้ผลิตภัณฑ์ **4a** สูงถึง 76% และได้ผลิตภัณฑ์ข้างเคียง **5a** เพียงเล็กน้อย (2%) ดังแสดงใน entry 6 จากผลการทดลองทั้งหมด ได้เลือกสภาวะการทดลองที่ใช้ไอโอดีน 5 mol% ในทำละลาย toluene 1 mL ทำการทดลองที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 2 ชั่วโมง (ตารางที่ 2, entry 1) เป็นสภาวะการทดลองที่เหมาะสมสำหรับศึกษาปฏิกิริยา Aza-Friedel-Crafts ของ arenes, aldehydes และ carbamate ชนิดต่างๆ ดังแสดงในกิจกรรมส่วนที่ 2 ต่อไป

กิจกรรมส่วนที่ 2 การสังเคราะห์อนุพันธ์ของไดเอริล เมธิลเอมีนชนิดต่างๆ ด้วยปฏิกิริยา Aza-Friedels-Crafts alkylation

จากการศึกษาหาสภาวะที่เหมาะสมสำหรับการสังเคราะห์สารไดเอริล เมธิลเอมีน ด้วยปฏิกิริยา Aza-Friedels-Crafts alkylation ของ 1,3,5-trimethoxybenzene, benzaldehyde, และ benzylcarbamate พบว่าสภาวะการทดลองที่เหมาะสม คือ ทำปฏิกิริยาโดยมีไอโอดีน (5 mol%) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ในตัวทำละลาย toluene (1 mL) ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ในกิจกรรมส่วนที่ 2 นี้ได้นำสภาวะการทดลองดังกล่าวมาสังเคราะห์อนุพันธ์ของไดเอริล เมธิลเอมีนโดยเปลี่ยนชนิดของสารตั้งต้น ทั้ง arenes, aldehydes และ carbamate ซึ่งผลการทดลองแสดงดังตารางที่ 3 และ 4 ตามลำดับ

ตารางที่ 3 การศึกษาผลของ benzylcarbamate และ tert-butylcarbamate ที่เข้าทำปฏิกิริยา aminoalkylation กับ aldehyde และ electron-rich arens



1a **2** **3a**; R^2 = Bn **3b**; R^2 = t-Bu **4** **5**

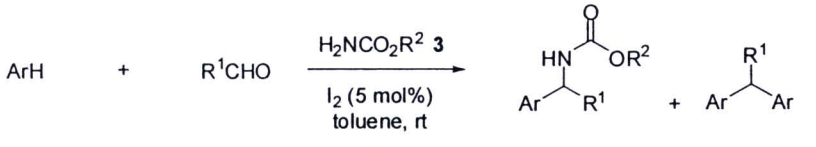
Entry	Arenes **1**	Aldehydes **2**	Carbamates **3**	Time (h)	Products **(% yield)** [a]	
					4	**5**
1	**1a**	C_6H_5CHO (**2a**)	**3a**	2	**4a** (87)	**5a** (trace)
2	**1a**	4-FC_6H_4CHO (**2b**)	**3a**	2	**4b** (97)	**5b** (3)
3	**1a**	4-ClC_6H_4CHO (**2c**)	**3a**	2	**4c** (82)	**5c** (4)
4	**1a**	4-BrC_6H_4CHO (**2d**)	**3a**	2	**4d** (86)	**5d** (3)
5	**1a**	4-O_2NCHO (**2e**)	**3a**	2	**4e** (50)	**5e** (28)
6	**1a**	4-O_2NCHO (**2e**)	**3a**	2	**4e** (72)[b]	**5e** (6)[b]
7	**1a**	4-CH_3OCHO (**2f**)	**3a**	1.75	**4f** (77)	**5f** (5)
8	**1a**	c-C_5H_9CHO (**2g**)	**3a**	4	**4g** (63)	**5g** (-)
9	**1a**	$(CH_3CH_2)_2CHCHO$	**3a**	6	**4h** (66)	**5h** (-)
10	**1a**	$(CH_3)_2CHCHO$	**3a**	6	**4i** (62)	**5i** (-)
11	**1a**	C_6H_5CHO (**2a**)	**3b**	2	**4j** (87)	**5j** (-)
12	**1a**	4-FC_6H_4CHO (**2b**)	**3b**	2	**4k** (92)	**5k** (-)
13	**1a**	4-ClC_6H_4CHO (**2c**)	**3b**	2	**4l** (68)	**5l** (-)
14	**1a**	4-BrC_6H_4CHO (**2d**)	**3b**	2	**4m** (75)	**5m** (-)
15	**1a**	4-O_2NCHO (**2e**)	**3b**	2	**4n** (37)	**5n** (16)
16	**1a**	4-O_2NCHO (**2e**)	**3b**	2	**4n** (34)[b]	**5n** (16)[b]
17	**1a**	4-O_2NCHO (**2e**)	**3b**	2	**4n** (56)[c]	**5n** (10)[c]
18	**1a**	4-CH_3OCHO (**2f**)	**3b**	1.75	**4o** (80)	**5o** (-)
19	**1a**	c-C_5H_9CHO (**2g**)	**3b**	2	**4p** (63)	**5p** (-)

[a]Isolated yield. [b]I_2 (10 mol%) was employed. [c]The reaction was carried out using I_2 (10 mol%) in THF.

ผลการทดลองในตารางที่ 3 เป็นผลการทดลองที่ได้จากการนำ 1,3,5-trimethoxybenzene มาทำปฏิกิริยากับอะโรมาติกอัลดีไฮด์ที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่ง para ชนิดต่างๆ และ carbamate ทั้ง benzylcarbamatge และ tert-butylcarbamate ภายใต้สภาวะการทดลองที่เหมาะสม พบว่า จะได้ผลิตภัณฑ์เป็นอนุพันธ์ไดเอริล เมธิลเอมีน ในเปอร์เซ็นต์สูง (68-97%) (ตารางที่ 3, entries 1-19) ยกเว้น ในกรณีของ 4-nitrobenzaldehyde กับ benzylcarbamate และ tert-butylcarbamate พบว่า จะได้ผลิตภัณฑ์เพียง 50% และ 37% ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม พบว่า ในกรณีของ 4-nitrobenzaldehyde กับ benzylcarbamate เมื่อทำการทดลองโดยเพิ่มปริมาณของไอโอดีนเป็น 10 mol% พบว่า จะทำให้ได้ผลิตภัณฑ์เพิ่มขึ้นเป็น 72% (entry 6) ขณะที่ในกรณีของ 4-nitrobenzaldehyde กับ tert-butylcarbamate ในตัวทำละลายโทลูอีน และใช้ไอโอดีน 10 mol% จะได้ผลิตภัณฑ์ในเปอร์เซ็นต์ใกล้เคียงกับผลการทดลองเมื่อใช้ ไอโอดีน 5 mol% (entry 16) ในกรณีนี้จึงได้ทดลองเปลี่ยนชนิดตัวทำละลายจาก toluene เป็น THF และใช้ไอโอดีน 10 mol% พบว่า จะได้ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ เพิ่มขึ้นเป็น 56% (entry 17) นอกจากอะโรมาติกอัลดีไฮด์แล้ว ในงานวิจัยยังได้ศึกษาปฏิกิริยาของอะลิฟาติกอัลดีไฮด์ โดยนำ cyclopentylcarbaldehyde, 2-ethylbutryraldehyde และ isobutyraldehyde มาทำปฏิกิริยากับ 1,3,5-trimethoxybenzene และ carbamate ทั้ง benzyl- และ tert-butylcarbamate (entries 8-10 และ entry 19) พบว่า ได้ผลิตภัณฑ์ในเปอร์เซ็นต์ปานกลาง คือ 62-66% และทั้งสองกรณี และไม่พบผลิตภัณฑ์ข้างเคียงเกิดขึ้น จากผลการทดลองในตารางที่ 3 จะเห็นว่า ชนิดของ carbamate ที่ต่างกัน จะได้ผลิตภัณฑ์ในเปอร์เซ็นต์ที่ใกล้เคียงกัน

ในงานวิจัยต่อไปได้ศึกษาผลของ arenes ชนิดต่างๆ โดยการนำ 1,2,4-trimethoxybenzene, 2-naphthol, 2-methylfuran, 2-ethylfuran, 2-methylthiophene มาทำปฏิกิริยากับ benzaldehyde และ bezyl- หรือ tert-butylcarbamate ภายใต้สภาวะการทดลองที่เหมาะสม ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 การศึกษาผลของนิวคลีโอไฟล์ชนิดต่าง ๆ ที่เข้าทำปฏิกิริยา Aza Friedel-Crafts alkylation ระหว่าง benzaldehyde กับ carbamates



1a; 1,3,5-trimethoxybenzene **2** **3a**; R^2 = Bn **4** **5**
1b; 1,2,4-trimethoxybenzene **3b**; R^2 = t-Bu
1c; 2-naphthol
1d; 2-methylfuran
1e; 2-ethylfuran
1f; 2-thiophene

Entry	Arenes **1**	Aldehydes **2**	Carbamates **3**	Time (h)	Products **(% yield)** [a]	
					4	**5**
1	**1a**	C_6H_5CHO **(2a)**	**3a**	2	**4a** (87)	**5a** (trace)
2	**1a**	C_6H_5CHO **(2a)**	**3b**	2	**4j** (87)	**5j** (-)
3	**1b**	C_6H_5CHO **(2a)**	**3a**	2	**4q** (-)[b]	**5q** (74)[b]
4[c]	**1b**	C_6H_5CHO **(2a)**	**3a**	2	**4q** (-)[b]	**5q** (70)[b]
5	**1b**	C_6H_5CHO **(2a)**	**3b**	2	**4r** (57)	**5r** (15)
6	**1c**	C_6H_5CHO **(2a)**	**3a**	48	**4s** (20)[d]	**5s** (-)[d]
7	**1c**	C_6H_5CHO **(2a)**	**3a**	4	**4s** (46)[e]	**5s** (-)[e]
8	**1c**	C_6H_5CHO **(2a)**	**3b**	72	**4t** (46)[e]	**5t** (-)[e]

ตารางที่ 4 การศึกษาผลของนิวคลีโอไฟล์ชนิดต่าง ๆ ที่เข้าทำปฏิกิริยา Aza Friedel-Crafts alkylation ระหว่าง benzaldehyde กับ carbamates (ต่อ)

Entry	Arenes **1**	Aldehydes **2**	Carbamates **3**	Time (h)	Products **(% yield)** [a]	
					4	**5**
9	**1d**	C_6H_5CHO **(2a)**	**3b**	6	**4u** (61)	**5u** (38)
10	**1e**	C_6H_5CHO **(2a)**	**3b**	2	**4v** (90)	**5v** (-)
11	**1f**	C_6H_5CHO **(2a)**	**3b**	2	**4w** (40)[f]	**5w** (-)[f]

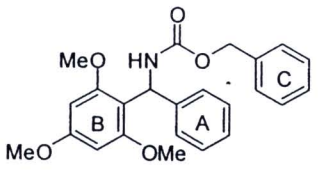
[a]Isolated yield. [b] The desired product could not separated to provide the pure compound. [c]The reaction was carried out using I_2 (5 mol%) in toluene at 0 °C. [d]The reaction was carried out using I_2 (5 mol%) in toluene at 80 °C. [e]The reaction was carried out using I_2 (10 mol%) in CH_3CN at 60 °C. [f]The reaction was carried out using I_2 (10 mol%) in THF at room temperature.

จากผลการทดลองในตารางที่ 4 จะเห็นว่า เมื่อใช้ 1,3,5-trimethoxybenzene, 2-naphthol, 2-methylfuran, 2-ethylfuran, 2-methylthiophene มาทำปฏิกิริยากับ benzaldehyde และ bezyl- หรือ tert-butylcarbamate จะได้อนุพันธ์ไดเอริล เมธิลเอมีน เป็นผลิตภัณฑ์หลัก ในเปอร์เซ็นต์ปานกลางถึงสูง (40-90%) แม้ว่าบางกรณีจะได้สารประกอบไตรเอริลมีเทนเป็นผลิตภัณฑ์ข้างเคียง แต่ก็พบในปริมาณเล็กน้อย (Table 4, entries 1-2 และ 6-11) ขณะที่ในกรณีของ 1,2,4-trimethoxybenzene พบว่าถ้าทำปฏิกิริยากับ benzaldehyde และ benzylcarbamate จะได้อนุพันธ์ไดเอริล เมธิลเอมีน **4q** เพียง 20% แต่จะได้ไตรเอริลมีเทน **5q** เป็นผลิตภัณฑ์หลัก 74% (entry 3) แม้ว่าจะทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิลดลงเป็น 0 °C ก็ยังคงทำผลการทดลองที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (entry 4) อย่างไรก็ตามเป็นที่น่าแปลกใจว่า เมื่อนำ 1,2,4-trimethoxybenzene ทำปฏิกิริยากับ benzaldehyde และ tert-butylcarbamate จะได้อนุพันธ์ไดเอริล เมธิลเอมีน **4r** เป็นผลิตภัณฑ์หลัก (57%) และได้ไตรเอริลมีเทน **5r** เพียง 15% (entry 5) ในการทดลองยังได้เปลี่ยนสารตั้งต้นเป็น 2-naphthol (entry 6-8) พบว่า เมื่อทำการทดลองในตัวทำละลายโทลูอีนจะได้ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการเพียงเล็กน้อย แม้ว่าจะเพิ่มอุณหภูมิการทดลองเป็น 80 °C (entry 6) ซึ่งเป็นจากสารตั้งต้นละลายในตัวทำละลายโทลูอีนได้ไม่ดี ดังนั้นจึงได้เปลี่ยนตัวทำละลายเป็น CH_3CN พบว่า สารตั้งต้นละลายได้ดีขึ้น และทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ในเปอร์เซ็นต์ปานกลาง (entry 7-8) ในงานวิจัยยังได้ศึกษาปฏิกิริยาของนิวคลีโอไฟล์ชนิดเฮเทอโรอะโรมาติก ได้แก่ 2-methylfuran, 2-ethylfuran และ 2-methylthiophene โดยนำมาทำปฏิกิริยากับ benzaldehyde พบว่า ได้ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการในเปอร์เซ็นต์ปานกลางถึงสูง (40-90%)

<u>กิจกรรมส่วนที่ 3</u> การพิสูจน์หาเอกลักษณ์ของสาร

โครงสร้างของสารที่สังเคราะห์ได้บางส่วนได้ทำการพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยวิธีทางสเปกโทรสโคปี ได้แก่ ^{1}H-NMR ^{12}C-NMR spectroscopy, IR spectroscopy ดังนี้

สารประกอบ 4a : benzyl phenyl(2,4,6-trimethoxyphenyl) methylcarbamate

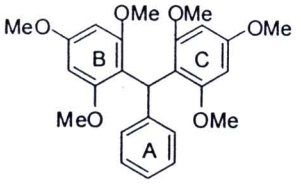


^{1}H-MNR (400 MHz, $CDCl_3$) : δ 7.14-7.44 (10H, m, 10×C*H* ของวง aromatic), 6.69 (1H, d, *J* = 10.1 Hz, C*H*Ph), 6.52 (1H, d, *J* = 10.1Hz, N*H*), 6.15 (2H, s, 2×C*H* ของวง aromatic B) 5.19 (1H, d, *J* = 12.1 Hz, OCH_2Ph), 5.12 (1H, d, *J* = 12.1 Hz , OCH_2Ph), 3.82 (3H, s, OCH_3), 3.78 (6H, s, 2×OCH_3)

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 160.1 (*C*=O), 158.6 (*C*), 156.3 (*C*), 143.0 (*C*), 138.6 (*C*), 128.5 (*C*H ของวง aromatic), 128.3 (*C*H ของวง aromatic), 127.9 (*C*H ของวง aromatic), 126.3 (*C*H ของวง aromatic), 126.0 (*C*H ของวง aromatic), 110.8 (*C*), 91.3 (*C*H ของวง aromatic), 66.8 (OCH_2), 55.9 (2×OCH_3), 55.4 (OCH_3), 48.9 (*C*HNH)

IR (Nujol mull) ν_{max} 3444 (N-H stretching), 1721 (C=O stretching), 1608 (C=C stretching ของวง aromatic), 1593 (C=C stretching ของวง aromatic), 1497 (C=C stretching ของวง aromatic)

สารประกอบ 5a : bis-(2,4,6-trimethoxyphenyl) phenylmethane

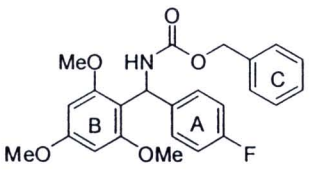


^{1}H- NMR (400 MHz, $CDCl_3$) : δ 7.15 (2H, t, *J* = 7.4 Hz, 2×C*H* ของวง aromatic A), 7.06 (3H, d, *J* = 4.8 Hz, 2×C*H* ของวง aromatic A), 6.22 (1H, s, C*H*Ph), 6.12 (4H, s, 4 ×C*H* ของวง aromatic B และ C), 3.79 (6H, s, 2×OCH_3), 3.50 (12H, s, 4×OCH_3)

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) : δ 159.9 (*C*H ของวง aromatic), 159.2 (*C*), 145.7 (*C*), 127.8 (*C*H ของวง aromatic), 127.1 (*C*H ของวง aromatic), 124.2 (*C*), 114.4 (*C*), 91.9 (*C*H ของวง aromatic), 56.2 (OCH_3), 55.2 (OCH_3), 37.1 (*C*HPh)

IR (Nujol mull) ν_{max} 1591 (C=C stretching ของวง aromatic), 1455 (C=C stretching ของวง aromatic), 1415 (C=C stretching ของวง aromatic), 1230, 1204 (C-O stretching ของวง aromatic ether)

สารประกอบ 4b : benzyl (4-fluorophenyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methylcarbamate

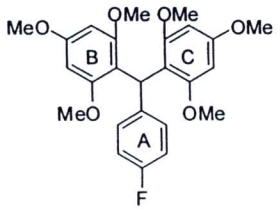


^{1}H-MNR (400 MHz, $CDCl_3$) : δ 7.28-7.45 (5H, m, C*H* ของวง aromatic C), 7.21-7.26 (2H, m, C*H* ของวง aromatic A), 6.89-6.99 (2H, t, *J* = 8.67 Hz, C*H* ของวง aromatic A), 6.67 (1H, d, *J* = 10.0 Hz, C*H*Ph), 6.53 (1H, d, *J* = 10.0 Hz, N*H*), 6.18 (2H, s, C*H* ของวง aromatic B), 5.19 (1H, d, *J* =12.0 Hz, OCH_2Ph), 5.13 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, OCH_2Ph), 3.82 (3H, s, OCH_3), 3.78 (6H, s, 2×OCH_3)

^{13} C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) : δ 162.8 (*C*=O), 160.9 (*C*), 160.3 (*C*), 158.4 (*C*), 156.2 (*C*), 138.8 (*C*), 136.7 (*C*), 128.5 (*C*H ของวง aromatic), 128.4 (*C*H ของวง aromatic), 128.2 (*C*H ของวง aromatic), 127 (*C*H ของวง aromatic), 127.6 (*C*H ของวง aromatic), 114.8 (*C*H ของวงaromatic), 114.6 (*C*H ของวง aromatic), 110.5 (*C*), 91.3 (*C*H ของวง aromatic), 66.8 (OCH_2Ph), 55.9 (OCH_3), 55.4 (OCH_3), 48.5 (*C*HNH)

IR (Nujol mull) ν_{max} 3444 (N-H stretching), 1721 (C=O stretching), 1609 (C=C stretching), 1505 (C=C stretching)

สารประกอบ 5b : 2,2'-((4-fluorophenyl)methylene)bis(1,3,5-trimethoxybenzene)



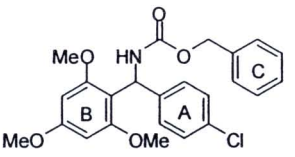
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) : δ 7.01 (2H, t, *J* = 4.0 Hz, 2×C*H* ของวง aromatic A), 6.84 (2H, t, *J* = 8.8 Hz, 2×C*H* ของวง aromatic A), 6.18 (1H, s, C*H*Ph), 6.12 (4H, s, 4×C*H* ของวง aromatic B และ C), 3.79 (6H, s, 2×OCH_3), 3.54 (12H, s, 4×OCH_3)

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) : δ 161.7 (*C*), 159.8 (*C*), 159.3 (*C*), 141.3 *(C)*,141.2 (*C*), 129.1 (*C*H ของวง aromatic), 129.0 (*C*H ของวง aromatic), 114.1 (*C*), 113.7 (*C*H ของวง aromatic), 113.5 (*C*H ของวง aromatic), 91.84 (*C*H ของวง aromatic), 56.1 (OCH_3), 55.2 (OCH_3), 36.5 (*C*HPh)

IR (Nujol mull) ν_{max} 2935 (C-H stretching), 1600 (C=C stretching ของวง aromatic), 1506 (C=C stretching ของวง aromatic), 1225, 1204 (C-O stretching ของวง aromatic ether)

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
ห้องสมุดงานวิจัย
วันที่ 17 ต.ค. 2555
เลขทะเบียน 248955
เลขเรียกหนังสือ

สารประกอบ 4c : benzyl (4-chlorophenyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methylcarbamate

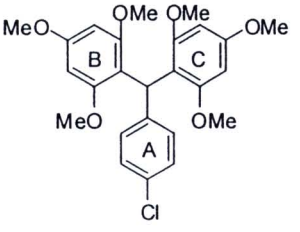


^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) : δ 7.32-7.41 (5H, m, 5×C*H* ของวง aromatic C), 7.16-7.21 (4H, m, 4×C*H* ของวง aromatic A), 6.61 (1H, d, *J* = 10.0 Hz, C*H*Ph) , 6.44 (1H, d, *J* = 10.0 Hz, N*H*) , 6.15 (2H, m, 2×C*H* ของวง aromatic B), 5.16 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, OCH_2Ph) , 5.10 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, OCH_2Ph) , 3.81 (3H, s, 1×OCH_3), 3.75 (6H, s, 2×OCH_3)

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) : δ 160.9 (*C*=O), 158.4 (*C*), 156.2 (*C*), 141.7 (*C*), 136.7 (*C*), 131.9 (*C*), 128.5 (*C*H ของวง aromatic), 128.4 (*C*H ของวง aromatic), 127.5 (*C*H ของวงaromatic), 91.2 (*C*H ของวง aromatic), 66.9 (OCH_2Ph), 55.9 (2×OCH_3), 55.4 (OCH_3), 48.5 (*C*HNH)

IR (Nujol mull) ν_{max} 3442 (N-H stretching), 1721 (C=O stretching), 1593 (C=C stretching ของวง aromatic), 750 (C-Cl stretching)

สารประกอบ 5c : 2,2'-((4-chlorophenyl)methylene)bis(1,3,5-trimethoxybenzene)

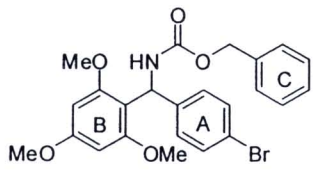


^{1}H-NMR (400 MHz , $CDCl_3$) : δ 7.15 (2H, d, *J* = 8.5 Hz , 2×C*H* ของวง aromatic C), 6.96 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, 2×C*H* ของวง aromatic C), 6.10 (4H, s, 4×C*H* ของวง aromatic A และ B), 5.30 (1H, s, C*H*Ph), 3.78 (6H, br s, 2×OCH_3), 3.52 (12H, br s, 4×OCH_3)

^{13}C-NMR (100 MHz , $CDCl_3$) : δ 159.8 (*C*), 159.3 (*C*), 144.4 (*C*), 129.6 (*C*), 129.2 (*C*H ของวง aromatic), 127.0 (*C*H ของวง aromatic), 113.6 (*C*), 91.8 (*C*H ของวง aromatic), 56.1 (OCH_3), 55.2 (OCH_3), 36.6 (*C*HPh)

IR (Nujol mull) ν_{max} 2936 (C-H stretching), 1590 (C=C stretching ของวงaromatic), 1489, 1454 (C=C stretching ของวงaromatic), 1225, 1204 (C-O stretching ของวงaromatic ether)

สารประกอบ 4d : benzyl (4-bromophenyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methylcarbamate

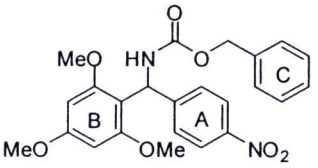


^{1}H MNR(400 MHz , $CDCl_3$) : δ 7.32-7.42 (7H, m, 7×C*H* ของวง aromatic A และ C), 7.13 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, 2×C*H* ของวง aromatic A), 6.61 (1H, d, *J* = 10.0 Hz, C*H*Ph), 6.46 (1H, d, *J* = 10.0 Hz, N*H*), 6.12 (2H, s, 2×C*H* ของวง aromatic B), 5.16 (1H, d, *J* = 12.1 Hz, OCH_2Ph), 5.11 (1H, d, *J* = 12.1 Hz, OCH_2Ph), 3.81 (3H, s, OCH_3), 3.77 (6H, s, 2×OCH_3)

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) : δ 161.0 (*C*=O), 158.4 (*C*), 156.2 (*C*), 142.2 (*C*), 136.6 (*C*), 131.0 (*C*H ของวง aromatic), 128.6 (*C*H ของวง aromatic), 128.4 (*C*H ของวง aromatic), 128.2 (*C*H ของวง aromatic), 127.9 (*C*H ของวง aromatic), 120.1(*C*), 110.0 (*C*), 91.1 (*C*H ของวง aromatic), 66.9 (OCH_2Ph), 55.9 (2×OCH_3), 55.4 (OCH_3), 48.5 (*C*HNH)

IR (Nujol mull) ν_{max} 3441 (N-H stretching), 1270 (C=O stretching), 1609 (C=C stretching), 1497 (C=C stretching)

สารประกอบ 4e : benzyl (4-nitrophenyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methylcarbamate

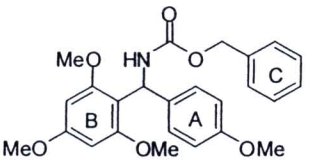


^{1}H-MNR (400 MHz, $CDCl_3$) : δ 8.08 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, 2×C*H* ของวง aromatic A), 7.34-7.42 (7H, m, 7×C*H* ของวง aromatic A และ C), 6.70 (1H, d, *J* = 9.7 Hz, C*H*Ph) , 6.42 (1H, d, *J* = 9.7 Hz, N*H*), 5.17 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, OCH_2Ph), 5.11 (1H, d, *J* =12.0 Hz, OCH_2Ph), 3.81 (3H, s, OCH_3), 3.77 (6H, s, 2×OCH_3)

^{13}C-NMR (100MHz, $CDCl_3$) : δ 161.3 (*C*=O), 158.3 (*C*), 156.2 (*C*), 151.0 (*C*), 146.6 (*C*), 136.4 (*C*), 128.6 (*C*H ของวง aromatic), 126.8 (*C*H ของวง aromatic), 123.2 (*C*H ของวง aromatic), 109.4 (*C*), 91.2 (*C*H ของวง aromatic), 67.1 (OCH_2Ph), 55.9 (OCH_3), 55.4 (OCH_3), 48.7 (*C*HNH)

IR (Nujol mull) ν_{max} 3439 (N-H stretching), 1720 (C=O stretching), 1607 (C=C stretching), 1595 (C=C stretching), 1517 (C= C stretching)

สารประกอบ 4f : benzyl (4-methoxyphenyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl) methylcarbamate

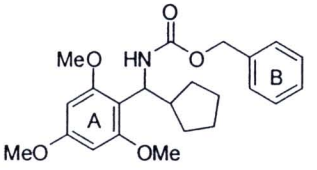


^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) : δ 7.29-7.44 (5H, m, 5×C*H* ของวง aromatic C), 7.19 (2H, d, *J* = 8.5 Hz , 2×C*H* ของวง aromatic A), 6.80 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, 2×C*H* ของวง aromatic A) , 6.64 (1H, d, *J* = 10.1 Hz, C*H*Ph), 6.54 (1H , d , *J* = 10.1 Hz, N*H*), 6.17 (2H, s, 2×C*H* ของวง aromatic A), 5.18 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, OCH_2Ph), 5.12 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, OCH_2Ph), 3.82 (3H, s, OCH_3), 3.78 (6H, s, 2×OCH_3), 3.77 (3H, s, OCH_3)

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) : δ 160.7 (*C*=O), 158.5 (*C*), 158.2 (*C*), 156.2 (*C*), 136.8 (*C*), 135.2 (*C*), 128.5 (*C*H ของวง aromatic), 128.3 (*C*H ของวง aromatic), 128.1 (*C*H ของวงaromatic), 127.2 (*C*H ของวง aromatic), 113.4 (*C*H ของวง aromatic), 110.77 (C), 91.2 (*C*H ของวง aromatic), 66.6 (*C*H ของวง aromatic), 55.9 (OCH_3), 55.4 (OCH_3), 55.2 (OCH_3), 48.6 (*C*HNH)

IR (Nujol mull) ν_{max} 3444 (N-H stretching), 1720 (C=O stretching), 1609 (C=C stretching), 1508 (C=C stretching)

สารประกอบ 4g : benzyl cyclopentyl (2,4,6-trimethoxyphenyl)methylcarbamate

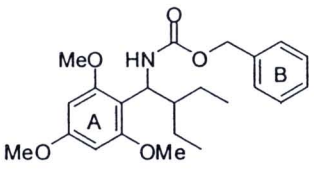


^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) : δ 7.29-7.38 (5H, m, 5×C*H* ของวง aromatic B), 6.12 (2H, m, 2×C*H* ของวง aromatic A), 6.02 (1H, d, *J* = 10.4 Hz, N*H*), 5.08-5.22 (2H, m, OCH_2Ph และ C*H*NH), 5.00 (1H, d, *J* = 12.2 Hz, OCH_2Ph), 3.81 (6H, s, 2×OCH_3), 3.79 (3H, s, OCH_3), 2.33-2.45 (1H, m, C*H* ของวง cyclopentane), 1.68-1.82 (2H, m, 2×C*H* ของวงcyclopentane), 1.56-1.66 (1H, m, C*H* ของวง cyclopentane), 1.40-1.56 (3H, m, 3×C*H* ของวงcyclopentane), 1.22-1.34 (1H, m, C*H* ของวง cyclopentane,), 1.11-1.21 (1H, m, C*H* ของวง cyclopentane)

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) : δ 160.0 (*C*=O), 158.6 (*C*), 156.2 (*C*), 137.0 (*C*), 128.5 (*C*H ของวง aromatic), 128.2 (*C*H ของวง aromatic), 127.9 (*C*H ของวง aromatic), 111.4 (*C*H ของวง aromatic), 91.0 (*C*H ของวง aromatic), 66.41 (OCH_2Ph), 55.8 (OCH_3), 55.3 (OCH_3), 50.7 (*C*HNH), 45.1 (*C*H ของวง cyclopentane), 30.4 (CH_2ของวง cyclopentane), 29.6 (CH_2ของวง cyclopentane), 25.2 (CH_2ของวง cyclopentane)

IR (Nujol mull) ν_{max} 3448 (N-H stretching), 1721 (C=O stretching), 1592 (C=C stretching), 1504 (C=C stretching)

สารประกอบ 4h : benzyl 1-(2,4,6-trimethoxyphenyl)-2-ethylbutylcarbamate

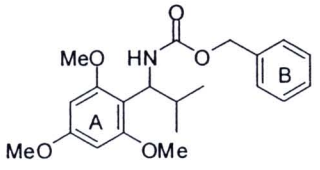


^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) : δ 7.28-7.40 (5H, m, 5×C*H* ของวง aromatic B), 6.14 (2H, m , 2×C*H* ของวง aromatic A), 5.93 (1H, d, *J* = 10.4 Hz, N*H*), 5.23-5.33 (1H, t, *J* = 10.3 Hz, C*H*NH), 5.11-5.18 (1H, d, *J* = 12.1 Hz, OCH_2Ph), 5.01 (1H, d, *J* = 12.1 Hz, OCH_2Ph), 3.81 (6H, s, 2×OCH_3), 3.80 (3H, s, OCH_3), 1.74-1.91 (1H, m, C*H*(CH_2CH_3)$_2$), 1.53-1.66 (1H, m, C$H_2$$CH_3$), 1.39-1.51 (1H, m, C$H_2$$CH_3$), 1.05-1.22 (2H, m, 2×C$H_2$$CH_3$), 0.83-0.97 (3H, m, C$H_3$), 0.67-0.81 (3H, m, C$H_3$)

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) : δ 160.1 (*C*=O), 158.8 (*C*), 156.2 (*C*), 137.0 (*C*), 128.4 (*C*H ของวง aromatic), 128.2 (*C*H ของวง aromatic), 127.9 (*CH* ของวง aromatic), 111.2 (*C*), 91.07 (*C*H ของวง aromatic), 66.4 (O*C*H_2), 55.8 (O*C*H_3), 49.1 (*C*HNH), 44.3 (*C*H(CH_2CH_3)$_2$), 21.5 (*C*$H_2$$CH_3$), 21.4 (*C*$H_2$$CH_3$), 10.9 (*C*$H_3$)

IR (Nujol mull) ν_{max} 3447 (N-H stretching), 1723 (C=O stretching), 1608 (C=C stretching), 1505 (C=C stretching)

สารประกอบ 4i : benzyl 1-(2,4,6-trimethoxyphenyl)-2-methylpropylcarbamate

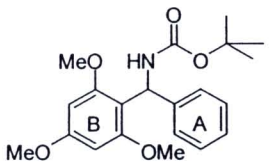


^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) : δ 7.30-7.42 (5H, m, 5×C*H* ของวง aromatic B), 6.14 (2H, s, 2×C*H* ของวง aromatic A), 6.02 (1H, d, *J* = 10.4 Hz, N*H*), 5.16 (1H, d, *J* = 12.2 Hz, C*H*NH), 5.17 (1H, d, *J* = 10.2 Hz, OCH_2Ph), 5.03 (1H, d, *J* = 10.2 Hz, OCH_2Ph), 3.80 (9H, s, 3×OCH_3), 2.03-2.16 (1H, m, C*H*(CH_3)$_3$), 1.04 (3H, d, *J* = 6.7 Hz, CH_3), 0.73 (3H, d, *J* = 6.6 Hz, CH_3)

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) : δ 160.1 (*C*=O), 158.7 (*C*), 155.3 (*C*), 137.0 (*C*), 128.5 (*C*H ของวง aromatic), 128.2 (*C*H ของวง aromatic), 127.9 (*C*H ของวง aromatic), 110.8 (*C*), 91.0 (*C*H ของวง aromatic), 66.4 (O*C*H_2Ph), 55.8 (O*C*H_3), 55.3 (O*C*H_3), 52.6 (*C*HNH), 33.02 (*C*H ของ aliphatic), 19.9 (*C*H_3), 19.7 (*C*H_3)

IR (Nujol mull) ν_{max} 3447 (N-H stretching), 1723 (C=O stretching), 1608 (C=C stretching), 1592 (C=C stretching), 1504 (C=C stretching)

สารประกอบ 4j : *tert*-butyl (2,4,6-trimethoxyphenyl)(phenyl)methylcarbamate

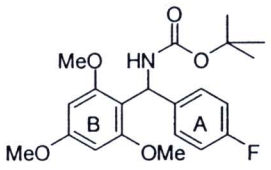


^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) : δ 7.23 (4H, m, 4×C*H* ของวง aromatic A), 7.11-7.18 (1H, m, C*H* ของวง aromatic A), 6.58 (1H, d, *J* = 10.1 Hz, C*H*Ph), 6.23 (1H, d, *J* = 10.1 Hz, N*H*), 6.15 (2H, s, 2×C*H* ของวง aromatic B), 3.81 (3H, s, OCH_3), 3.76 (6H, s, 2×OCH_3), 1.46 (9H, s, 3×CH_3)

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) : δ 160.6 (*C*=O), 158.6 (*C*),155.7 (*C*), 134.6 (*C*), 128.9 (*C*H ของวง aromatic), 126.10 (*C*H ของวง aromatic), 126.0 (*C*H ของวง aromatic), 111.2 (*C*), 91.2 (*C*H ของวง aromatic), 79.0 ($C(CH_3)_3$), 55.9 (OCH_3), 55.3 (OCH_3), 48.2 (*C*HNH), 28.6 (3×CH_3)

IR (Nujol mull) ν_{max} 3455 (N-H stretching), 1713 (C=O stretching), 1609 (C=C stretching), 1593 (C=C stretching), 1494 (C=C stretching)

สารประกอบ 4k : *tert*-butyl (2,4,6-trimethoxyphenyl)(4-fluorophenyl)methylcarbamate

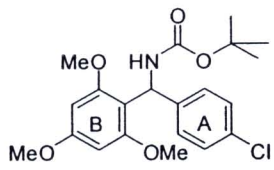


^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) : δ 7.17-7.25 (2H, m, 2×C*H* ของวง aromatic A), 6.87-6.95 (2H, t, *J* = 8.6 Hz, 2×C*H* ของวง aromatic A), 6.55 (1H, d, *J* = 10.0 Hz, C*H*Ph), 6.25 (1H, d, *J* =10.0 Hz, N*H*), 6.15 (2H, s, 2×C*H* ของวง aromatic B), 3.79 (3H, s, OCH_3), 3.77 (6H, s, 2×OCH_3), 1.47 (9H, s, 3×CH_3)

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) : δ 162.0 (*C*=O), 160.7 (*C*), 160.2 (*C*), 198.4 (*C*), 155.6 (*C*), 139.4 (*C*), 139.3 (*C*), 127.6 (*C*H ของวง aromatic), 127.5 (*C*H ของวง aromatic), 114.6 (*C*H ของวงaromatic), 114.3 (*C*H ของวง aromatic), 110.9 (*C*), 91.2 (*C*H ของวง aromatic), 79.1 ($C(CH_3)_3$), 55.8 (2×OCH_3), 55.3 (OCH_3), 47.8 (*C*HNH), 28.5 (3×CH_3)

IR (Nujol mull) ν_{max} 3337 (N-H stretching), 1717 (C=O stretching), 1605 (C=C stretching), 1498 (C=C stretching)

สารประกอบ 4l: *tert*-butyl (2,4,6-trimethoxyphenyl)(4-chlorophenyl)methylcarbamate

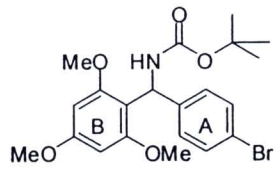


^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) : δ 7.14-7.22 (4H, m, 4×C*H* ของวง aromatic A), 6.54 (1H, d, *J* = 10.0 Hz, C*H*Ph), 6.20 (1H, d, *J* = 10.0 Hz, N*H*), 6.15 (2H, s, 2×C*H* ของวง aromatic B), 3.81 (3H, s, 2×OCH_3), 3.77 (6H, s, 2×OCH_3), 1.46 (9H, s, 3×CH_3)

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) : δ 160.8 (*C*=O), 158.4 (*C*), 155.6 (*C*), 142.3 (*C*), 131.7 (*C*), 127.9 (*C*H ของวง aromatic), 127.4 (*C*H ของวง aromatic), 110.6 (C), 91.2 (*C*H ของวง aromatic), 79.2 (*C*(CH_3)$_3$), 55.9 (2×OCH_3), 55.4 (OCH_3), 47.8 (*C*HNH), 28.5 (3×CH_3)

IR (Nujol mull) ν_{max} 3453 (N-H stretching), 1712 (C=O stretching), 1609 (C=C stretching)

สารประกอบ 4m : *tert*-butyl (2,4,6-trimethoxyphenyl)(4-bromophenyl)methylcarbamate

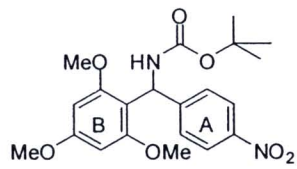


^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) : δ 7.34 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, 2×C*H* ของวง aromatic A), 7.11 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, 2×C*H* ของวง aromatic A), 6.51 (1H, d, *J* = 10.0 Hz, C*H*Ph), 6.19 (1H, d, *J* = 10.0 Hz, N*H*), 6.14 (2H, s, 2×C*H* ของวง aromatic B,), 3.81(3H, s, OCH_3) , 3.77 (6H, s, 2×OCH_3), 1.46 (9H, s, 3×CH_3)

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) : δ 160.8 (*C*=O), 158.4 (*C*), 156.6 (*C*), 142.8 (*C*), 130.9 (*C*H ของวง aromatic), 127.8 (*C*H ของวง aromatic), 119.9 (*C*), 110.5 (*C*), 91.2 (*C*H ของวงaromatic), 79.2 (*C*(CH_3)$_3$), 55.9 (2×OCH_3), 55.4 (OCH_3), 47.8 (*C*HNH), 28.5 (3×CH_3)

IR (Nujol mull) ν_{max} 3451 (N-H stretching), 1712 (C=O stretching), 1609 (C=C stretching), 973 (C-Br stretching)

สารประกอบ 4n : *tert*-butyl (2,4,6-trimethoxyphenyl)(4-nitrophenyl)methylcarbamate

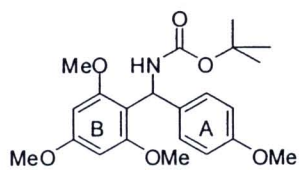


^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) : δ 8.09 (2H, d, J = 8.6 Hz, 2×C*H* ของวง aromatic A), 7.40 (2H, d, J = 8.6 Hz, 2×C*H* ของวง aromatic A), 6.63 (1H, d, J = 9.6 Hz, C*H*Ph), 6.15 (3H, m, 2×C*H* ของวง aromatic B และ N*H*), 3.75-3.85 (9H, m, 3×OCH_3), 1.46 (9H, s, 3×CH_3)

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) : δ 161.2 (*C*=O), 159.6 (*C*), 158.3 (*C*), 155.5 (*C*), 151.7 (*C*), 146.4 (*C*), 126.7 (*C*H ของวงaromatic), 123.2 (*C*H ของวงaromatic), 109.8 (*C*), 91.1 (*C*H ของวงaromatic), 79.6 (*C*$(CH_3)_3$), 55.9 (O*C*H_3), 55.4 (O*C*H_3), 48.1(*C*HNH), 28.5 (3×*C*H_3)

IR (Nujol mull) ν_{max} 3450 (N-H stretching), 1712 (C=O stretching), 1607 (C=C stretching), 1518 (NO_2 stretching), 1346 (NO_2 stretching)

สารประกอบ 4o : *tert*-butyl (2,4,6-trimethoxyphenyl)(4-methoxyphenyl) methylcarbamate

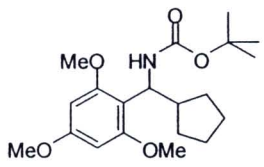


^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) : δ 7.16 (2H, d, J = 8.6 Hz, 2×C*H* ของวง aromatic A), 6.77 (2H, d, J = 8.6 Hz, 2×C*H* ของวง aromatic A), 6.53 (1H, d, J = 10.1 Hz, C*H*Ph), 6.25 (1H, d, J = 10.1 Hz, N*H*), 6.15 (2H, s, 2×C*H* ของวง aromatic B), 3.74-3.81 (12H, m, 4×OCH_3), 1.46 (9H, s, 3×CH_3)

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) : δ 160.5 (*C*=O), 158.5 (*C*), 158.0 (*C*), 155.7 (*C*), 135.8 (*C*), 127.2 (*C*H ของวง aromatic), 113.3 (*C*H ของวง aromatic), 111.2 (*C*H ของวง aromatic), 91.2 (*C*H ของวง aromatic), 78.9 (*C*$(CH_3)_3$), 55.9 (O*C*H_3), 55.1 (O*C*H_3), 28.5 (3×*C*H_3)

IR (Nujol mull) ν_{max} 3444 (N-H stretching), 1720 (C=O stretching), 1609 (C=C stretching), 1508 (C=C stretching)

สารประกอบ 4p : *tert*-butyl (2,4,6-trimethoxyphenyl)(cyclopentyl)methylcarbamate

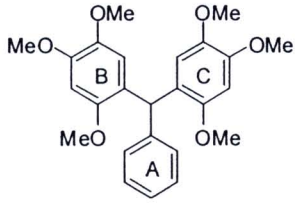


^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) : δ 6.12 (2H, s, 2×C*H* ของวง aromatic), 5.76 (1H, d, *J* = 10.3 Hz, N*H*), 5.11 (1H, t, *J* = 10.4 Hz, C*H*Ph), 3.80 (9H, m, 3×OCH_3), 2.28-2.44 (1H, m, C*H*ของ cyclopentane), 1.65-1.80 (2H, m, CH_2 ของ cyclopentane), 1.36-1.56 (13H, m, 3×C(CH_3)$_3$ และ 2×CH_2 ของ cyclopentane), 1.10-1.30 (2H, m, CH_2 ของ cyclopentane)

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) : δ 159.9 (*C*=O), 158.6 (*C*), 155.6 (*C*), 111.9 (*C*), 91.0 (*C*H ของวง aromatic), 78.4 (*C*(CH$_3$)$_3$), 55.8 (O*C*H$_3$), 55.3 (O*C*H$_3$), 49.8 (*C*HNH), 45.5 (*C*H ของวง aliphatic), 30.1 (*C*H$_2$ของ cyclopentane), 29.6 (*C*H$_2$ของ cyclopentane), 28.5 (*C*H$_3$), 25.2 (*C*H$_2$ของ cyclopentane), 25.1 (*C*H$_2$ของ cyclopentane)

IR (Nujol mull) ν_{max} 3458 (N-H stretching), 1712 (C=O stretching), 1592 (C=C stretching), 1496 (C=C stretching)

สารประกอบ 5q : bis-(2,4,5-trimethoxyphenyl) phenyl methane



^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.25 (br t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Ar*H*), 7.17 (br t, *J* = 7.3 Hz, 1H, Ar*H*), 7.07 (br d, *J* = 7.3 Hz, 2H, Ar*H*), 6.56 (s, 2H, Ar*H*), 6.45 (s, 2H, Ar*H*), 6.10 (s, 1H, C*H*Ph), 3.89 (s, 6H, 2xOCH_3), 3.67 (s, 6H, 2xOCH_3), 3.65 (s, 6H, 2xOCH_3)

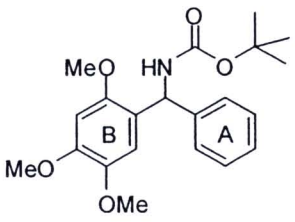
^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 151.6 (*C*), 148.0 (*C*), 144.3 (*C*), 142.7 (*C*), 129.0 (*C*H), 128.0 (*C*H), 125.8 (*C*H), 124.5 (*C*), 114.6 (2x*C*H), 98.4 (2x*C*H), 57.0 (2xO*C*H$_3$), 56.7 (2xO*C*H$_3$), 56.1 (2xO*C*H$_3$), 42.6 (*C*HPh)

IR (Nujol-mull): ν_{max} 1608, 1511, 1465, 1396, 1318, 1207, 1179, 1037 cm^{-1}

EI-MS: m/z (% relative intensity) 425 (M$^+$+H, 25), 424 (M$^+$, 100), 394 (23), 393 (82), 181 (43), 151 (53), 91 (11)

HRMS (ESI-TOF): Molecular ion calcd for $C_{25}H_{28}O_6Na$ (M$^+$+Na): 447.1784; found: 447.1760.

สารประกอบ 4r : *tert*-butyl (2,4,5-trimethoxyphenyl)(phenyl)methylcarbamate

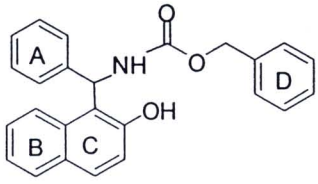


^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) : δ 7.19-7.32 (5H, m, 5×C*H* ของวง aromatic A), 6.84 (1H, s, 1×C*H* ของวง aromatic B), 6.55 (1H, s, 1×C*H* ของวง aromatic B), 6.02 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, 1×C*H*Ph), 5.68 (1H, br s, 1×N*H*), 3.89 (3H, s, 1×OCH_3), 3.84 (3H, s, 1×OCH_3), 3.70 (3H, s, 1×OCH_3), 1.47 (9H, m, , 3×CH_3)

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) : δ 155.4 (*C*=O), 151.3 (*C*), 149.0 (*C*), 143 (*C*), 142.6 (*C*), 128.2 (*C*H ของวง aromatic), 126.8 (*C*H ของวง aromatic), 126.5 (*C*H ของวง aromatic), 121.7 (*C*H ของวง aromatic), 113.1 (*C*H ของวง aromatic), 98.5 (*C*H ของวง aromatic), 79.5 (*C*$(CH_3)_3$), 56.7 (OCH_3), 56.4 (OCH_3), 56.2 (OCH_3), 28.4 (CH_3)

IR (Nujol mull) ν_{max} 3362 (N-H stretching), 1710 (C=O stretching), 1511 (C=C stretching), 1454 (C=C stretching)

สารประกอบ 4s : benzyl(2-hydroxynaphthaen-1-yl)(phenyl)methylcarbamate

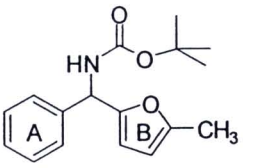


^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) : δ 7.88 (1H, d, *J* = 7.1 Hz), 7.79 (1H, d, *J* = 8.2 Hz), 7.72(1H, d, J = 8.8 Hz), 7.42-7.19 (12H, m), 7.09 (1H, d, *J* = 8.8 Hz) 7.01 (1H, br d, *J* = 9.5 Hz), 5.23 (1H, d, *J* = 12.1 Hz), 5.15 (1H, d, *J* = 12.1 Hz)

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) : δ 157.3 (*C*=O), 152.2 (*C*), 141.2 (*C*), 136.0 (*C*), 132.2 (*C*), 129.9 (*C*H ของวง aromatic), 128.8 (*C*H ของวง aromatic), 128.5 (*C*H ของวง aromatic), 128.4 (*C*H ของวง aromatic), 128.2 (*C*H ของวง aromatic), 128.1 (*C*H ของวง aromatic), 127.0 (*C*H ของวง aromatic), 126.9 (*C*H ของวง aromatic), 126.2 (*C*H ของวง aromatic), 123.3 (*C*H ของวง aromatic), 118.8 (*C*H ของวง aromatic), 67.5 (OCH_2Ph), 51.3 (*C*HNH)

IR (Nujol mull) ν_{max} 3416 (N-H stretching), 3274 (O-H stretching), 1684 (C=O stretching), 1515 (C=C stretching)

สารประกอบ 4u : *tert*-butyl (5-methoxyfuran)(phenyl)methylcarbamate

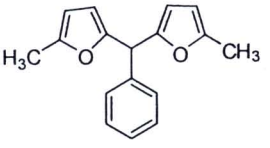


^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) : δ 7.27-7.37 (5H, m, 5×C*H* ของวง aromatic A), 5.98 (1H, s, C*H*Ph), 5.88 (2H, m, 2×C*H* ของวง aromatic B), 5.28 (1H, s, N*H*), 2.26 (3H, s, 1×CH_3 ของวง aromatic B), 1.44 (9H, s, 1×C(CH_3)$_3$)

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) : δ 154.9 (*C*=O), 152.2 (*C*), 152.1 (*C*), 140.5(*C*), 128.5 (*C*H ของวง aromatic), 127.5 (*C*H ของวง aromatic), 126.9 (*C*H ของวง aromatic), 106.0 (*C*H ของวง aromatic), 108.1 (*C*H ของวง aromatic), 106.1 (*C*H ของวง aromatic), 52.7 (*C*HPh), 28.4 (C(CH_3)$_3$), 13.6 (2×CH_3)

IR (Nujol mull) ν_{max} 3332 (N-H stretching), 1702 (C=O stretching), 1496 (C=C stretching)

สารประกอบ 5v : 2-bis-(5-methylfuryl)phenyl methane

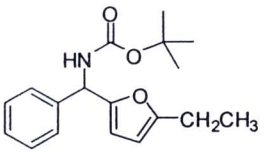


^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) : δ 7.22-7.34 (5H, m, 5×C*H* ของวงaromatic A), 5.85-5.90 (4H, m, 4×C*H* ของวง aromatic B และ C), 5.42 (1H, s, C*H*Ph), 2.25 (6H, s, 2 × CH_3)

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) : δ 152.8 (*C*), 151.4 (*C*), 140.0 (*C*), 128.4 (*C*H ของวง aromatic), 128.3 (*C*H ของวง aromatic), 126.9 (*C*H ของวง aromatic),108.1 (*C*H ของวง aromatic), 106.0 (*C*H ของวง aromatic), 45.1 (*C*HPh), 13.6 (2×CH_3)

IR (Nujol mull) ν_{max} 1560 (C=C stretching), 1495 (C=C stretching), 1452 (C=C stretching), 1218 (C-O-C stretching ของวง aromatic)

สารประกอบ 4w : tert-butyl (5-ethylfuran-2-yl)(phenyl)methylcarbamate

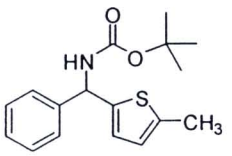


^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) : δ 7.28-7.36 (m,5H), 5.98 (s, 1H), 5.85-5.93 (m, 2H), 5.28 (s, 1H), 2.56-2.64 (m, 2H), 1.45 (s, 9H), 1.20 (t, J= 7.5 Hz, 3H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) : δ 157.8, 154.9, 152.0, 140.4, 128.4, 127.5, 126.9, 107.9, 104.4, 79.8, 52.7, 28.3, 21.3, 12.0

IR (Nujol mull) ν_{max} 3336, 2975, 1704, 1496, 1366, 1168

สารประกอบ 4v : tert-butyl (5-methylthiophen-2-yl)(phenyl)methylcarbamate



^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) : δ 7.28-7.38 (m, 5H), 6.54-6.58 (m, 2H), 6.02 (s, 1H), 5.22 (s, 1H), 2.42 (s, 3H), 1.44 (s, 9H).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) : δ 154.7, 143.8,141.8, 139.7, 128.5, 127.6, 126.8, 125.2, 124.7, 79.9, 54.6, 28.3, 15.3

IR (Nujol mull) ν_{max} 3356, 2977, 1691, 1515, 1172

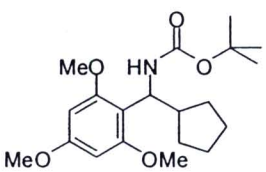
กิจกรรมส่วนที่ 4 การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารที่สังเคราะห์ได้

ในงานวิจัยต่อมาได้นำสารไดเอริล เมธิลเอมีนบริสุทธิ์ที่สังเคราะห์ได้ จำนวน 20 ตัว ไปทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์แมคโครฟาจ RAW 264.7 โดยการทดสอบความมีชีวิตของเซลล์ ด้วยวิธี MTT assay ซึ่งเอนไซม์ dehydrogenase ในไมโตรคอนเดรียของเซลล์ที่มีชีวิตจะเปลี่ยนสาร tetrazolium salt 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetra-zolium bromide (MTT) ให้เป็นสาร formazan ซึ่งปริมาณสาร formazan ที่เกิดขึ้นนี้มีสัดส่วนโดยตรงกับจำนวนของเซลล์ที่มีชีวิต โดยมีวิธีการโดยย่อดังนี้ นำสารบริสุทธิ์ที่สังเคราะห์ได้มาละลายใน DMSO แล้วผสมสารลงในอาหารเลี้ยงเซลล์ (10% FBS ใน DMEM) ให้มีความเข้มข้นต่างๆ พร้อมทั้งใส่ LPS และเลี้ยงเซลล์ในตู้อบ 37 องศาเซลเซียส ที่มีคาร์บอนไดออกไซด์ 5 % เป็นระยะเวลานาน 24 ชั่วโมง เมื่อครบเวลาที่กำหนดใส่สารละลาย MTT แล้วนำกลับไปบ่มต่อที่ 37 องศาเซลเซียส นาน 2 ชั่วโมง จากนั้นละลายสาร formazan ที่เกิดขึ้นด้วย DMSO แล้วนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 550 นาโนเมตร (Srisook และ Cha, 2004) แสดงผลในรูปร้อยละของเซลล์ที่มีชีวิต หรือ % Cell viability ซึ่งคำนวณจาก (ค่าการดูดกลืนแสงของหลุมที่ใส่สารทดสอบ/ ค่าการดูดกลืนแสงของหลุมที่ไม่ใส่สารทดสอบ) X 100 ดังตารางที่ 5

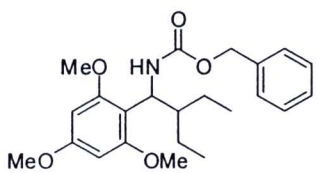
จากผลการทดลองในตารางที่ 5 พบว่า สารไดเอริล เมธิลเอมีน **4a-4i**, **4k-4o** และ **4r** จะไม่มีพิษต่อเซลล์แมคโครฟาจ RAW 264.7 (% Cell viability = 89.07±6.64 - 104.07±1.90) ขณะที่สาร **4k**, **4p** และ **4u-4w** จะมีพิษต่อเซลล์แมคโครฟาจ RAW 264.7 ในปริมาณเล็กน้อย (% Cell viability = 78.83±10.15 - 88.35±5.74)

จากนั้นได้นำสารทั้ง 20 ชนิด ไปวิเคราะห์แอคทีวิตีของเอนไซม์ iNOS พบว่าสาร **4p** สามารถยับยั้งการผลิตไนตริกออกไซด์ในเซลล์แมคโครฟาจ RAW 264.7 ที่ถูกกระตุ้นด้วย LPS ได้ดีที่สุด (% inhibition = 74.42±9.70) สารที่มีฤทธิ์ยับยั้งไนตริกออกไซด์รองลงมาได้แก่ สาร **4h**, **4i**, **4l** และ **4k** คือมีค่า % inhibition = 72.38±9.75, 67.36±8.62, 63.19±5.09 และ 59.78±8.38 ตามลำดับ

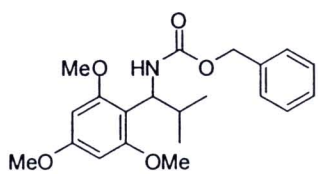
จากผลการทดลองข้างต้น จึงได้นำสารที่มี % inhibition ดีที่สุด 5 สาร ได้แก่ สาร **4p**, **4h**, **4i**, **4l** และ **4k** ไปหาค่า IC_{50} หรือความเข้มข้นของสารที่น้อยที่สุดที่สามารถยับยั้งการผลิตไนตริกออกไซด์ในเซลล์แมคโครฟาจ RAW 264.7 ที่ถูกกระตุ้นด้วย LPS ได้ 50% โดยเปรียบเทียบกับ ค่า IC_{50} ของ Aminoguanidine ซึ่งใช้เป็นสารยับยั้งเอนไซม์ inducible nitric oxide synthase (iNOS) พบว่า สาร **4p** ให้ค่า IC_{50} ที่ต่ำกว่าค่า IC_{50} ของ Aminoguanidine แสดงให้เห็นว่า สาร **4p** สามารถยับยั้งการผลิตไนตริกออกไซด์ในเซลล์แมคโครฟาจ RAW 264.7 ที่ถูกกระตุ้นด้วย LPS ได้ดี



4p (IC_{50} = 23.77)

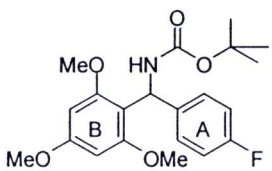


4h (IC_{50} = 31.95)



4i (IC_{50} = 36.50)

4l (IC_{50} = 36.69)



4k (IC_{50} = 39.75)

ตารางที่ 5 Inhibition of NO production from LPS-stimulated RAW 264.7 macrophage cells by diarylmethylamine derivatives[a].

Test compound	% Cell viability[b]	% inhibition[c]	IC_{50}
Control	100	-	-
LPS	94.86±7.11	0	-
DMSO (0.2% v/v)		-	-
4a	101.49 ±7.16	45.91±6.61	-
4b	104.07±1.90	43.67±9.56	-
4c	102.52±4.40	37.04±2.21	-
4d	93.76±11.28	34.34±0.16	-
4e	98.85±10.94	23.07±2.93	-
4f	91.82±8.11	41.99±8.39	-
4g	90.08±6.13	46.79±6.75	-
4h	95.97±4.42	72.38±9.75	31.95±1.49
4i	93.64±4.89	67.36±8.62	36.50±2.05
4j	82.64±9.10	56.37±6.45	-
4k	89.07±6.64	59.78±8.38	39.75±2.86
4l	97.28±1.02	63.19±5.09	36.69±1.75
4m	95.77±1.67	56.75±2.40	-
4n	94.42±3.27	31.80±4.63	-
4o	95.40±2.43	55.77±8.02	-
4p	85.53±8.92	74.42±9.70	23.77±0.21
4r	89.77±9.38	50.63±4.38	-
4u	78.83±10.15	51.28±9.38	-
4v	88.35±5.74	21.30±2.90	-
4w	86.77±1.75	18.26±8.39	-
Aminoguanidine (50 mM)[d]	-	-	29.60±2.88

[a]All data are means ± SD of at least three independent experiments with triplicate samples.

[b]Cell viability of each compound was presented as percentage of unstimulated control cells.

[c]The percentage inhibition of NO production of each compound (50 μM) was determined in comparison to LPS-stimulated RAW 264.7 macrophage cells.

[d]Aminoguanidine—a specific inhibitor of iNOS activity.