

# การสังเคราะห์ อินโดล-3-ไฮโอเซมิคาร์บาโซน ที่มีหมู่แทนที่ในตำแหน่งที่สอง

## Synthesis of 2-substituted indole 3-thiosemicarbazone

สุกัญญา ทองขัน,<sup>1\*</sup> วิชญู รัชตเวชกุล,<sup>2</sup> เสนีย์ เกรือเนตร,<sup>2</sup> อุทัย สาขี<sup>2</sup>

Sukanya Tongkhan,<sup>1\*</sup> Widchaya Radchatawedchakoon,<sup>2</sup> Sane Kruanetr,<sup>2</sup> Uthai Sakee<sup>2</sup>

### บทคัดย่อ

อินโดลและไฮโอเซมิคาร์บาโซนเป็นโครงสร้างสำคัญที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอย่างหลากหลาย เช่น การต้านแบคทีเรีย การต้านเชื้อรา การต้านไวรัส และการต้านมะเร็ง ดังนั้นการสังเคราะห์สารที่มีส่วนของอินโดลและไฮโอเซมิคาร์บาโซนในโครงสร้างเดียวกันจึงมีความน่าสนใจอย่างยิ่ง อินโดลสามารถเตรียมได้จากปฏิกิริยาฟิชเชอร์ระหว่างอะซิโตนและฟีนิลไฮดราซีน แล้วทำปฏิกิริยาฟอร์มิลเลชันต่อเพื่อสังเคราะห์ 3-ฟอร์มิลอินโดลโดยใช้ เฮกซะเมทิลีนเตตระเอมีน เป็นแหล่งให้หมู่ฟอร์มิล และ CAN-SiO<sub>2</sub> เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา อนุพันธ์ของ 1H-อินโดล-3-ไฮโอเซมิคาร์บาโซนสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาคบแน่นของ 3-ฟอร์มิลอินโดล และไฮโอเซมิคาร์บาไซด์ ในเมทานอลโดยใช้กรดอะซิติกเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาได้ร้อยละผลผลิตที่สูงสุด

**คำสำคัญ:** อินโดล, ฟอร์มิลเลชัน, ไฮโอเซมิคาร์บาโซน

### Abstract

Indoles and thiosemicarbazones are important structure in pharmaceutical study such as antibacterial, antifungal, antiviral and anticancer. Thus a synthesis of some compound which composes of indole and thiosemicarbazone moiety is very interesting. Indoles were prepared from Fischer reaction of acetophenone derivatives and phenylhydrazine followed by formylation reaction to synthesize 3-formylindoles by using hexamethylenetetramine as a formyl source and CAN-SiO<sub>2</sub> as a catalyst. 1H-indole-3-thiosemicarbazones were synthesized from condensation reaction of 3-formylindole and thiosemicarbazide in methanol in the present of acetic acid as a catalyst in good yield.

**Keywords:** indole, formylation, thiosemicarbazone

### บทนำ

ในปี ค.ศ. 1866 เบเยอร์และคณะได้ทำปฏิกิริยาออกซิเดชันของสียอินดิโกเกิดเป็นอินดิซีนซึ่งต่อมาถูกเปลี่ยนเป็นออกซินโดลและเมื่อนำมารีดิวซ์จะได้สารที่เป็นผลึกสีขาวจึงให้ชื่อว่า "อินโดล" เบเยอร์และคณะได้เสนอโครงสร้างของอินโดลในปี ค.ศ. 1869<sup>1</sup> จากอดีตจนถึงปัจจุบันพบว่ามีการใช้ประโยชน์จากสารที่มีอินโดลเป็นองค์ประกอบหลักอย่างกว้างขวางไม่ว่าจะเป็น สีด้านอาหาร ยาพลาสติก อาหารเสริม การปรับปรุงรสชาติอาหาร น้ำหอม และรวมไปถึงยาที่ใช้ในปัจจุบัน<sup>2</sup> เช่น ซุมมาทริปแทน (sumatriptan), ริซาทริปแทน (rizatriptan),

ทาดาลาฟิลล์ (tadalafil), ฟลูวาสเตติน (fluvastatin), เทนิดาป (Tenidap) และอินโดเมทาซิน (Indomethacin หรือ indometacin)<sup>3</sup> ในธรรมชาติสามารถพบโครงสร้างของอินโดลได้มากมายในรูปอินโดลแอลคาร์ลอยด์และโปรตีน เนื่องจากอินโดลเป็นองค์ประกอบของกรดอะมิโนทริปโตเฟน<sup>4</sup> ซึ่งสารที่พบในธรรมชาติส่วนใหญ่ล้วนมีฤทธิ์ทางชีวภาพทั้งสิ้น เช่น เป็นสารสื่อประสาท (ซีโรโทนิน, serotonin) มีฤทธิ์ในการต้านมะเร็ง (เช่น วินบลาสทีน, vinblastine และ ไมโตไมซินซี, mitomycin C) ลดภาวะความดันโลหิตสูง (เช่น เรเซอพิน, reserpine)<sup>3</sup> เป็นฮอร์โมนควบคุมการเจริญเติบโตของพืช

<sup>1</sup> นิสิตระดับบัณฑิตศึกษา, <sup>2</sup>อาจารย์, ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อำเภอกันทรวิชัย จังหวัดมหาสารคาม 44150

<sup>1</sup> Graduate student, <sup>2</sup>Lecturer, Department of Chemistry, Faculty of Science, Mahasarakham University, Kantharawichai District, Maha Sarakham 44150, Thailand.

\* Corresponding author: Sukanya Tongkhan, Department of Chemistry, Faculty of Science, Mahasarakham University, Kantharawichai-District, Maha Sarakham 44150, Thailand.



(เช่น indol-3-ylacetic acid) เป็นต้น นอกจากนี้แล้วอนุพันธ์ของอินโดลหลายชนิดที่สังเคราะห์ได้ในห้องปฏิบัติการก็ยังมีฤทธิ์ทางชีวภาพเช่นเดียวกัน เช่น มีฤทธิ์ในการต้านอักเสบ ต้านเชื้อรา ต้านจุลินทรีย์ ฤทธิ์ในการกำจัดแมลง ต้านมะเร็ง ยับยั้งเชื้อ HIV ต้านอนุมูลอิสระ ยับยั้งเชื้อวัณโรค ต้านไวรัส ควบคุมการเจริญเติบโตของพืช ลดภาวะความดันโลหิตสูง เป็นต้น<sup>4</sup> จากข้างต้นจะเห็นว่าสารที่มีโครงสร้างอินโดลเป็นองค์ประกอบเป็นสารสำคัญที่ถูกนำมาประยุกต์ใช้ในหลายๆ ด้าน โดยเฉพาะอย่างยิ่งทางเภสัชวิทยา จึงทำให้การศึกษาโครงสร้างที่มีอินโดลเป็นองค์ประกอบชนิดใหม่ๆ มีความน่าสนใจอย่างยิ่งโดยเฉพาะอย่างยิ่งการสังเคราะห์อินโดลชนิดใหม่ที่มีส่วนของสารประกอบอื่นที่สามารถออกฤทธิ์ทางชีวภาพได้เช่นเดียวกัน ดังนั้นการปรับเปลี่ยนโครงสร้างของอินโดลให้มีหมู่แอลดีไฮด์จึงเป็นทางเลือกที่น่าสนใจ เนื่องจากหมู่แอลดีไฮด์สามารถเกิดปฏิกิริยากับนิวคลีโอไฟล์ได้หลายชนิด การใช้แอลดีไฮด์จึงน่าจะเป็นสารตั้งต้นที่เหมาะสมในการสังเคราะห์สารใหม่

ไฮโอเซมิคาร์บาโซนเป็นสารอินทรีย์ที่ได้จากการควบแน่นระหว่างไฮโอเซมิคาร์บาไซด์และแอลดีไฮด์ อนุพันธ์ของไฮโอเซมิคาร์บาโซนมีการออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลายไม่ว่าจะเป็น การต้านแบคทีเรีย การต้านเชื้อรา การต้านไวรัส และการต้านมะเร็ง<sup>5</sup>

ดังนั้นในงานวิจัยนี้จะได้ศึกษาการสังเคราะห์อนุพันธ์ของอินโดลชนิดใหม่ที่มีส่วนของไฮโอเซมิคาร์บาโซนจากปฏิกิริยาการควบแน่นระหว่าง อนุพันธ์ของ 3-ฟอร์มิลอินโดล และไฮโอเซมิคาร์บาไซด์

## วิธีการดำเนินงานวิจัย

### 1. การสังเคราะห์อินโดล

เติมอะซีโตน (10 mmol) ฟรีนิวไฮดราซีน (10 mmol) และเอทานอล 5 มิลลิตร ลงในขวดก้นกลมขนาด 50 มิลลิตร แล้วทำการรีฟลักซ์เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ตั้งทิ้งไว้ให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง แล้วเติมกรดซัลฟูริกเข้มข้น 5 มิลลิตรแล้วทำการรีฟลักซ์ต่ออีก 4 ชั่วโมง แล้วเทสารละลายขณะที่ยังร้อนลงในบีกเกอร์ที่มีน้ำแข็งที่ถูกบดให้ละเอียดประมาณ 100 มิลลิตร ล้างขวดก้นกลมด้วยน้ำกลั่น ตั้งสารละลายที่เทลงในน้ำแข็งทิ้งไว้ให้ตกตะกอน แล้วกรองเอาตะกอน และทำบริสุทธิ์ด้วยการตกผลึกในเมทานอล

### 2. การสังเคราะห์ 3-ฟอร์มิลอินโดล

นำอนุพันธ์อินโดล 1 mmol, เฮกซะเมทิลซีนเตตระเอมีน (HMTA) (2.5 mmol), CAN-SiO<sub>2</sub> (548 mg) และตัว

ทำละลาย 5 มิลลิตร เติมน้ำในขวดก้นกลมขนาด 50 มิลลิตร จากนั้นทำการรีฟลักซ์เป็นเวลา 12 ชั่วโมง แล้วทำการกรองนำสารละลายที่ได้ไปทำการระเหยตัวทำละลายออก แล้วสกัดด้วย EtOAc 10 มิลลิตร 5 ครั้ง ทำการระเหย EtOAc ออกภายใต้การลดความดัน แล้วแยกบริสุทธิ์ด้วยคอลัมน์โครมาโทกราฟี (EtOAc:Hexane)<sup>6</sup>

### 3. การสังเคราะห์ อินโดล-3-ไฮโอเซมิคาร์บาโซน

นำ 3-ฟอร์มิลอินโดล (1 mmol) และ ไฮโอเซมิคาร์บาไซด์ (thiosemicarbazide) (1 mmol) ใส่ลงในขวดก้นกลมขนาด 50 มิลลิตร เติมนีโตนอล 5 มิลลิตร และ 1-2 หยดของกรดอะซิติก ทำการรีฟลักซ์เป็นเวลา 24 ชั่วโมง แล้วทำการกรองเอาตะกอนของผลิตภัณฑ์ที่ได้ด้วย บุชเนอร์ตะกอนของผลิตภัณฑ์ที่ได้นำไปทำบริสุทธิ์ด้วยการตกผลึกซ้ำด้วยเมทานอล (methanol)

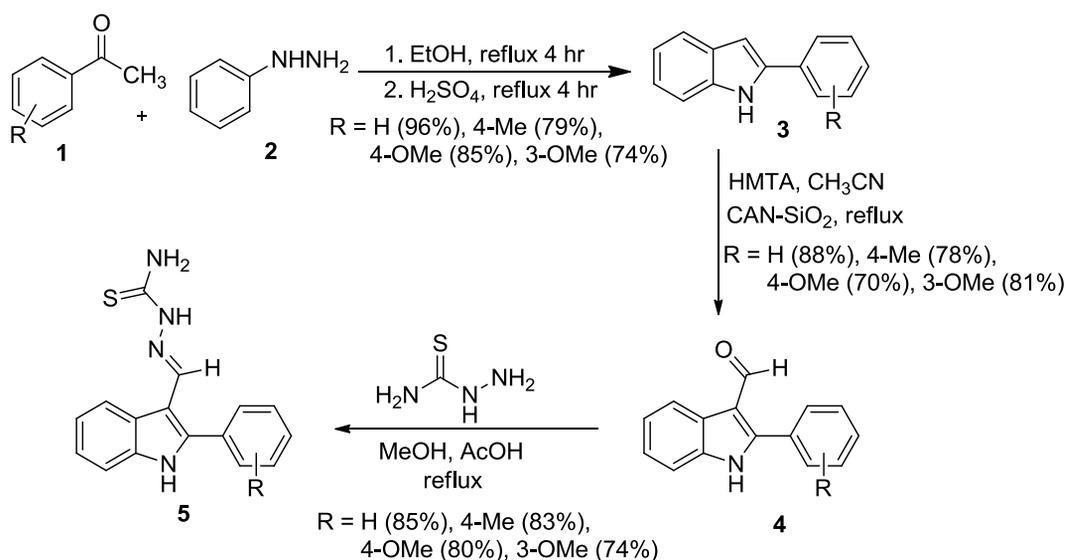
## ผลการทดลอง

อนุพันธ์อินโดลที่หมู่แทนที่ตำแหน่งที่สองสังเคราะห์จากปฏิกิริยาฟิชเชอร์ด้วยการทำปฏิกิริยาการควบแน่นระหว่างอนุพันธ์ของอะซีโตน (1) และฟรีนิวไฮดราซีน (2) ในเอทานอล จากนั้นเกิดปฏิกิริยาซิกมาโทรปิกและการปิดวงด้วยปฏิกิริยา การควบแน่นอีกครั้ง ผลการสังเคราะห์แสดงในScheme 1 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าด้วยวิธีการดังกล่าวสามารถสังเคราะห์อินโดล (3) ได้ในร้อยละผลิตภัณฑ์ที่สูง (74-96%) การทำปฏิกิริยาฟอร์มิลเลชันของอินโดลเพื่อสังเคราะห์ 3-ฟอร์มิลอินโดล (4) ด้วยสภาวะที่เราได้ทำการตีพิมพ์ไปก่อนหน้านี้<sup>6</sup> โดยใช้เฮกซะเมทิลซีนเตตระเอมีนเป็นแหล่งให้หมู่ฟอร์มิล โดยใช้ CAN-SiO<sub>2</sub> เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ได้ร้อยละผลิตภัณฑ์ที่สูง (70-88%) ดังScheme 1

ไฮโอเซมิคาร์บาโซน (5) สามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาการควบแน่นระหว่างอนุพันธ์ของ 3-ฟอร์มิลอินโดล (4) และไฮโอเซมิคาร์บาไซด์ในตัวทำละลายเมทานอลโดยใช้กรดอะซิติกเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาได้ผลิตภัณฑ์เป็นไฮโอเซมิคาร์บาโซน (5) ในร้อยละผลิตภัณฑ์ที่สูง (74-85%)

ข้อมูลการพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารที่สังเคราะห์ได้มีดังต่อไปนี้

2-phenyl-1H-indole (yellow white power) Mp 166-167 °C, IR (KBr) (cm<sup>-1</sup>): 1300, 1349, 1457, 1509, 1541, 3051; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>+3 drops DMSO): δ 6.74 (s, 1H, ArH), 7.00 (t, J = 7.20 Hz, 1H, ArH), 7.08 (t, J = 7.60 Hz, 1H, ArH), 7.22 (t, J = 7.20 Hz, 1H, ArH), 7.34 (d, J = 8.00 Hz, 1H, ArH), 7.36 (d, J = 8.00 Hz,



**Scheme 1** Synthesis of 2-substituted indole 3-thiosemicarbazone

2H, ArH), 7.53 (d,  $J = 7.60$  Hz, 1H, ArH), 7.69 (d,  $J = 8.00$  Hz, 2H, ArH), 10.06 (s, 1H, NH); <sup>13</sup>C-MNR (100 MHz) (CDCl<sub>3</sub>+3 drops DMSO):  $\delta$  98.98, 111.02, 119.56, 120.14, 121.65, 125.09 (2), 127.19, 128.62 (2), 128.88, 132.41, 136.96, 137.80

2-(4-methyl phenyl)-1H-indole (yellow white power)

Mp 212-213 °C, IR (KBr) (cm<sup>-1</sup>): 1117, 1237, 1297, 1348, 1427, 1455, 1505, 1545, 2915, 3049; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  2.31 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.70 (d,  $J = 1.20$  Hz, 1H, ArH), 7.04 (t,  $J = 7.60$  Hz, 1H, ArH), 7.10 (t,  $J = 6.80$  Hz, 1H, ArH), 7.16 (d,  $J = 8.00$  Hz, 2H, ArH), 7.30 (d,  $J = 7.60$  Hz, 1H, ArH), 7.47 (d,  $J = 8.00$  Hz, 2H, ArH), 7.54 (d,  $J = 7.60$  Hz, 1H, ArH), 8.22 (s, 1H, NH); <sup>13</sup>C-MNR (100 MHz) (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  21.21, 99.38, 110.79, 120.17, 120.50, 122.10, 122.66, 125.05, 125.86, 128.97, 129.56, 129.69, 136.69, 137.62, 138.04

2-(4-methoxyl phenyl)-1H-indole (yellow white power)

Mp 220-221 °C, IR (KBr) (cm<sup>-1</sup>): 1182, 1252, 1289, 1348, 1432, 1457, 1501, 1543, 2837, 2966, 3005, 3054; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>+3 drops DMSO):  $\delta$  3.76 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 6.58 (s, 1H, ArH), 6.87 (d,  $J = 8.80$  Hz, 2H, ArH), 6.93 (t,  $J = 6.80$  Hz, 1H, ArH), 7.00 (t,  $J = 7.20$  Hz, 1H, ArH), 7.32 (d,  $J = 7.60$  Hz, 1H, ArH), 7.45 (d,  $J = 7.60$  Hz, 1H, ArH), 7.64 (d,  $J = 8.80$  Hz, 2H, ArH), 10.62

(s, 1H, NH); <sup>13</sup>C-MNR (100 MHz) (CDCl<sub>3</sub>+3 drops DMSO):  $\delta$  54.76, 97.12, 110.60, 113.68, 118.93, 119.34, 120.70, 124.94, 126.08, 128.65, 136.58, 137.65, 158.51

2-(3-methoxyl phenyl)-1H-indole (yellow white power)

Mp 130.5-132.5 °C, IR (KBr) (cm<sup>-1</sup>): 1169, 1219, 1263, 1303, 1348, 1434, 1458, 1542, 1597, 2836, 2939, 2967, 3010, 3048; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  3.91 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.86 (s, 1H, ArH), 6.91 (dd,  $J = 8.20, 1.60$  Hz, 1H, ArH), 7.16 (t,  $J = 7.60$  Hz, 1H, ArH), 7.22-7.29 (m, 3H, ArH), 7.38 (d,  $J = 8.00$  Hz, 1H, ArH), 7.43 (d,  $J = 8.00$  Hz, 1H, ArH), 7.67 (d,  $J = 7.60$  Hz, 1H, ArH), 8.38 (s, 1H, NH); <sup>13</sup>C-MNR (100 MHz) (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  55.33, 100.18, 110.89, 110.95, 113.08, 117.62, 120.25, 120.66, 122.39, 129.14, 130.05, 133.73, 136.73, 137.72, 160.06

2-phenyl-1H-indole-3-carbaldehyde (yellow white power)

Mp 241-242 °C, IR data (KBr) (cm<sup>-1</sup>): 1578, 1627, 2927, 3136; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>+4 drops DMSO):  $\delta$  7.15-7.21(m, 2H, ArH), 7.40-7.48 (m, 4H, ArH), 7.61(t, 2H, ArH), 8.25 (t, 1H, ArH), 9.95 (s, 1H, CHO), 11.71 (br s, 1H, NH); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>+4 drops DMSO):  $\delta$  111.13, 113.47, 120.87, 121.79, 122.97, 125.34, 128.04, 128.93, 129.17, 129.59, 130.22, 135.48, 148.92, 185.61

2-(4-methoxy phenyl)-1H-indole-3-carbaldehyde (yellow white power)



Mp 202-204 °C, IR data (KBr) (cm<sup>-1</sup>): 1628, 3175; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>+5 drops DMSO): δ 3.80 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.97 (d, *J* = 8.65 Hz, 2H, ArH), 7.15-7.19 (m, 2H, ArH), 7.38 (t, 1H, ArH), 7.55 (d, *J* = 8.66 Hz, 2H, ArH), 8.23 (d, *J*=7.59 Hz, 1H, ArH), 9.93 (s, 1H, CHO), 11.54 (s, 1H, NH); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>+5 drops DMSO): δ 54.91, 111.17, 113.36, 113.78, 121.00, 121.94, 122.13, 123.02, 125.72, 130.70, 135.62, 145.30, 160.33, 185.82

2-(4-methyl phenyl)-1*H*-indole-3-carbaldehyde (yellow white power)

Mp 204-205 °C, IR data (KBr) (cm<sup>-1</sup>): 1579, 1624, 3145; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>+5 drops DMSO): δ 2.37 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 7.17-7.21 (m, 2H, ArH), 7.26 (d, *J* = 7.84 MHz, 2H, ArH), 7.39-7.41 (m, 1H, ArH), 7.50 (d, *J* = 7.96 MHz, 2H, ArH), 9.96 (s, 1H, CHO), 11.50 (s, 1H, NH); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>+5 drops DMSO): δ 20.83, 111.23, 113.62, 121.15, 122.02, 123.14, 125.68, 126.94, 128.65, 129.00, 129.26, 135.66, 139.38, 149.46, 186.07

2-(3-methoxy phenyl)-1*H*-indole-3-carbaldehyde (yellow white power)

Mp 196-197 °C, IR (KBr) (cm<sup>-1</sup>): 3175, 1628, 1453, 1370, 1239, 1166; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>+4 drops DMSO): δ 3.80 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 7.19 (dd, *J* = 2.66, 8.27 Hz, 1H, ArH), 7.35 (d, *J* = 8.13 Hz, 1H, ArH), 7.39 (m, 1H, ArH), 8.25 (d, *J* = 7.28 Hz, 1H, ArH), 9.99 (s, 1H, CHO), 11.68 (br s, 1H, NH); <sup>13</sup>C-MNR (100 MHz) (CDCl<sub>3</sub>+4 drops DMSO): δ 54.9, 111.3, 113.8, 114.7, 114.9, 121.2, 121.9, 122.1, 123.3, 125.6, 129.4, 131.1, 135.7, 148.9, 159.2, 185.9; HRMS: *m/z* calcd for C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 274.0844 ; Found: 274.0858

2-phenyl-1*H*-indole-3-carbaldehyde thiosemicarbazone (yellow white power)

Mp 180-182 °C, IR (KBr) (cm<sup>-1</sup>): 1097, 1276, 1358, 1454, 1530, 1584, 3153, 3242, 3398; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO): δ 7.15 (t, 1H, ArH), 7.23 (t, 1H, ArH), 7.37 (s, 1H, NH), 7.43 (d, *J* = 8.00 Hz, 1H, ArH), 7.47 (t, 1H, ArH), 7.54 (t, 2H, ArH), 7.63 (d, *J* = 8.00 Hz, 2H, ArH), 8.04 (s, 1H, NH), 8.32 (d, *J* = 7.60 Hz, 1H, ArH), 8.50 (d, *J* = 3.20 Hz, 1H, NH), 11.16 (s, 1H, NH), 11.88 (s, 1H, CNH); <sup>13</sup>C-MNR (100 MHz) (DMSO): δ 107.73, 111.88, 121.47, 123.12, 123.51, 125.64, 129.20, 129.33, 129.71, 131.41, 136.93, 141.84, 142.66, 176.96

2-(4-methyl phenyl)-1*H*-indole-3-carbaldehyde thiosemicarbazone (yellow white power)

Mp 239-240 °C, IR (KBr) (cm<sup>-1</sup>): 1098, 1279, 1357, 1455, 1534, 1590, 2959, 3022, 3126, 3233, 3397; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO): δ 2.39 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 7.14 (t, 1H, ArH), 7.21 (t, 1H, ArH), 7.36 (d, *J* = 7.20 Hz, 2H, ArH), 7.37 (s, 1H, NH), 7.41 (d, *J* = 8.00 Hz, 1H, ArH), 7.52 (d, *J* = 7.60 Hz, 2H, ArH), 8.04 (s, 1H, NH), 8.31 (d, *J* = 8.00 Hz, 1H, ArH), 8.49 (s, 1H, NH), 11.15 (s, 1H, NH), 11.82 (s, 1H, CNH); <sup>13</sup>C-MNR (100 MHz) (DMSO): δ 21.33, 107.65, 111.81, 121.41, 123.00, 123.37, 125.69, 128.56, 129.56, 129.90, 136.88, 138.84, 141.99, 142.85, 176.92

2-(4-methoxy phenyl)-1*H*-indole-3-carbaldehyde thiosemicarbazone (yellow white power)

Mp 171-173 °C, IR (KBr) (cm<sup>-1</sup>): 1029, 1096, 1177, 1257, 1357, 1456, 1532, 1595, 3024, 3135, 3246, 3404; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO): δ 3.83 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 7.12 (d, *J* = 8.40 Hz, 2H, ArH), 7.13 (t, 1H, ArH), 7.20 (t, 1H, ArH), 7.34 (s, 1H, NH), 7.40 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, ArH), 7.56 (d, *J* = 8.40 Hz, 2H, ArH), 8.02 (s, 1H, NH), 8.29 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, ArH), 8.46 (s, 1H, NH), 11.14 (s, 1H, NH), 11.79 (s, 1H, CNH); <sup>13</sup>C-MNR (100 MHz) (DMSO): δ 55.83, 107.27, 111.71, 114.82, 121.35, 122.87, 123.22, 123.74, 125.73, 131.02, 136.80, 142.08, 142.85, 160.23, 176.85

2-(3-methoxy phenyl)-1*H*-indole-3-carbaldehyde thiosemicarbazone (yellow white power)

Mp 221-222 °C, IR (KBr) (cm<sup>-1</sup>): 1039, 1090, 1166, 1219, 1283, 1354, 1455, 1533, 1586, 2955, 3017, 3124, 3230, 3404; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO): δ 3.87 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 7.06 (dd, *J* = 8.00, 2.00 Hz, 1H, ArH), 7.13-7.25 (m, 4H, ArH), 7.37 (s, 1H, NH), 7.42-7.49 (m, 2H, ArH), 8.06 (s, 1H, NH), 8.33 (d, *J* = 7.60 Hz, 1H, ArH), 8.52 (s, 1H, NH), 11.23 (s, 1H, NH), 11.88 (s, 1H, CNH); <sup>13</sup>C-MNR (100 MHz) (DMSO): δ 55.73, 108.04, 111.87, 114.81, 115.10, 121.48, 121.99, 123.13, 123.54, 125.63, 130.45, 132.67, 136.87, 141.73, 142.43, 159.59, 176.99; HRMS: *m/z* calcd for C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup> [M+H]<sup>+</sup>: 325.1123; Found: 325.1124



## สรุปผลและวิจารณ์ผลการทดลอง

อินโดลสามารถเตรียมได้จากปฏิกิริยาระหว่างอะซีโตฟีโนน และฟีนิวไฮดราซีน การสังเคราะห์ 3-ฟอร์มิลอินโดลทำได้โดยใช้ เฮกซะเมทิลซีนเตตระเอมีน เป็นแหล่งให้หมู่ฟอร์มิล และ  $\text{CAN-SiO}_2$  เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา และยังสามารถสังเคราะห์ อนุพันธ์ของ อินโดล-3-ไฮโอเซมิคาร์บาโซนได้จากปฏิกิริยา ความแน่นของ 3-ฟอร์มิล อินโดล และไฮโอเซมิคาร์บาไซด์ ใน เมทานอลโดยใช้กรดอะซีติกเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ซึ่งอนุพันธ์ ของ อินโดล-3-ไฮโอเซมิคาร์บาโซนที่ได้จากการสังเคราะห์ใน งานวิจัยนี้จะได้นำไปศึกษาคุณสมบัติการยับยั้งเชื้อจุลชีพและ การต้านเชื้อมะเร็งต่อไป

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม และภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยรามคำแหงสำหรับอุปกรณ์และเครื่องมือสำหรับ ทำการวิจัยทุนเรียนดีวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทยและกอง ส่งเสริมการวิจัย มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ที่ให้การสนับสนุน ทุนวิจัยนี้

## เอกสารอ้างอิง

1. Baeyer A and Emmerling A. Synthese des Indoles. *Chemische Berichte*, 1869, 2, 679.
2. Barden TC. Indoles: Industrial, Agricultural and Over-the-Counter Uses. *Heterocyclic Chemistry*, 2011, 26, 31-46.
3. Inman M and Moody CJ. Indole synthesis – something old, something new. *Chemical Science*, 2012.
4. Sharma V, Kumar P and Pathak D. Biological Importance of the Indole Nucleus in Recent Years: A Comprehensive Review. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 2010, 47, 491-502.
5. Arora S, Agarwal S and Singhal S. Anticancer activities of thiosemicarbazides/ thiosemicarbazones: A review. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 2014, 6, 34-41.
6. Tongkhan S, Radchatawedchakoon W, Kruanetr S and Sakee U. Silica-supported ceric ammonium nitrate catalyzed chemoselective formylation of indoles. *Tetrahedron Letters* 2014, 55, 3909-3912.