

2. การทดลองและผลการทดลอง

2.1 เครื่องมือและอุปกรณ์

1. Infrared Spectra (IR) : Jasco 810 และ FT-IR Nicolet 510 infrared spectrophotometer
2. Nuclear Magnetic Resonance Spectra (NMR), ^1H -NMR (60 MHz) : Hitachi 1500 spectrometer
ใช้ tetramethylsilane (TMS) เป็น internal standard
3. Nuclear Magnetic Resonance Spectra (NMR), ^1H -NMR (400 MHz) : Bruker DRX 400
4. Mass Spectra (MS) : Perkin-Elmer GC-MS
5. CHNS/O Analyzer 2400 : Perkin-Elmer

2.2 สารเคมี

ผลิตโดยบริษัท Fluka Chemika, Buchs, Switzerland

1. Allyl bromide, $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Br}$, purum
2. Ammonium chloride, NH_4Cl , purum p.a. Ph Eur ; Bp ; > 98%
3. Anthracene, $\text{C}_{14}\text{H}_{10}$, pract ; > 95% (HPLC)
4. 3-Chloroperbenzoic acid, $\text{C}_7\text{H}_5\text{ClO}_3$; pract ; $\approx 70\%$ (RT)
5. Diisopropylamine, $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}$; puriss. p.a. $\geq 99.0\%$ (GC)
6. Hexamethylphosphoramide, $\text{C}_6\text{H}_{18}\text{N}_3\text{OP}$, purum
7. Lithium aluminium hydride, LiAlH_4 , $\geq 97\%$ (gas-volumetric)
8. Methyl acrylate, $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2$, purum ; $\geq 99\%$ (GC)
9. N,N,N',N'-Tetramethylethylenediamine, $\text{C}_6\text{H}_{16}\text{N}_2$ puriss absolute $\geq 99\%$ (GC)
10. p-Toluenesulfonyl chloride ; $p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{Cl}$; 95%
11. Triethylamine, $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}$; purum ; 98 % (GC)
12. Trimethylsilyl chloride ; $(\text{CH}_3)_3\text{SiCl}$; $\geq 99\%$ (GC)

ผลิตโดยบริษัท E.Merck, Darmstadt, Germany

1. n-Butyllithium, for synthesis
2. Sodium bicarbonate, NaHCO_3
3. Sodium sulphate anhydrous, Na_2SO_4
4. Sodium chloride, NaCl
5. Silica gel 60 F₂₅₄, TLC aluminium sheets

6. Silica gel 60, for column chromatography
7. Silica gel 60 H, for TLC and column chromatography
8. Silica gel 60 PF₂₅₄, for PLC

ผลิตโดยบริษัท J.T. Baker, USA.

Tetrahydrofuran, C₄H₈O

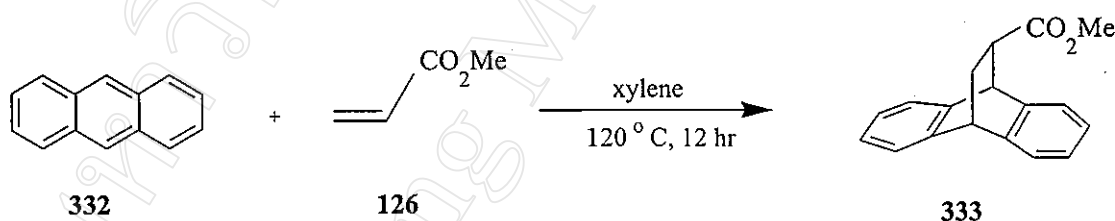
ผลิตโดยบริษัท May & Baker Ltd., Dagenham, England.

Xylene

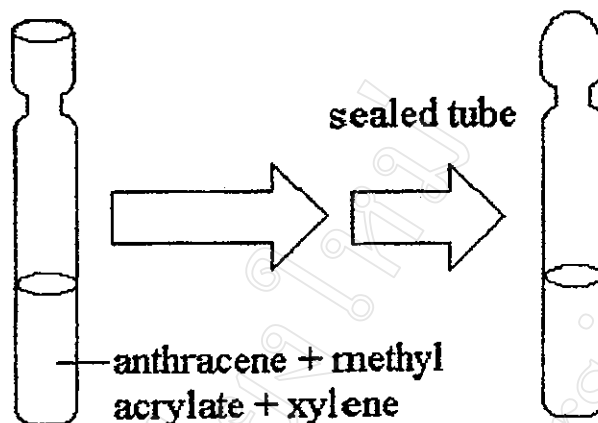
2.3 วิธีการทดลองและผลการทดลอง

3-Acetoxy-2-methylene-4-cyclopentenone (**331**) เป็นสารประกอบตัวใหม่ที่สังเคราะห์ขึ้นได้เป็นครั้งแรก มีขั้นตอนการสังเคราะห์ทั้งสิ้น 7 ขั้นตอนดังนี้

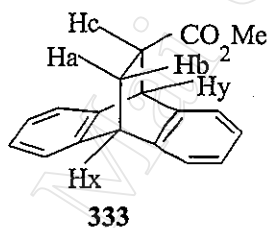
2.3.1 Methyl 9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylate (**333**)



นำสารผสมของ Anthracene (**332**) (5.00 g, 0.028 mole), Methyl acrylate (**126**) (3.64 g, 0.042 mole) และ Xylene (25 ml) ใส่ในหลอดแก้วแล้วปิดผนึก (sealed glass tube) ดังรูป 2.1 จากนั้นนำไปทำให้ร้อนที่อุณหภูมิ 120 °C เป็นเวลา 12 ชั่วโมง ในตู้อบ นำสารผสมจากปฏิกิริยา (reaction mixture) มาระเหยเอาตัวทำละลายอินทรีย์ออกโดยใช้ rotary vaporator จะได้ผลิตภัณฑ์ดิบ (crude product) นำผลิตภัณฑ์ดิบมาทำให้บริสุทธิ์ ด้วย column chromatography (Silica gel) โดยใช้ Hexane เป็นสารชะ (eluent) Anthracene ออกจนหมด แล้วเปลี่ยนมาใช้ Ethyl acetate เป็นสารชะ จะได้ผลิตภัณฑ์ (**333**) หลังจากนั้นนำสารผลิตภัณฑ์ไปตกผลึกด้วย Ethanol ได้ Mono ester adduct (**333**) (4.55 g, 91%) เป็นผลึกไม่มีสี (colorless crystal) จุดหลอมเหลว 117-118 °C รายละเอียดข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีของสาร (**333**) แสดงไว้ดังตาราง 2.1

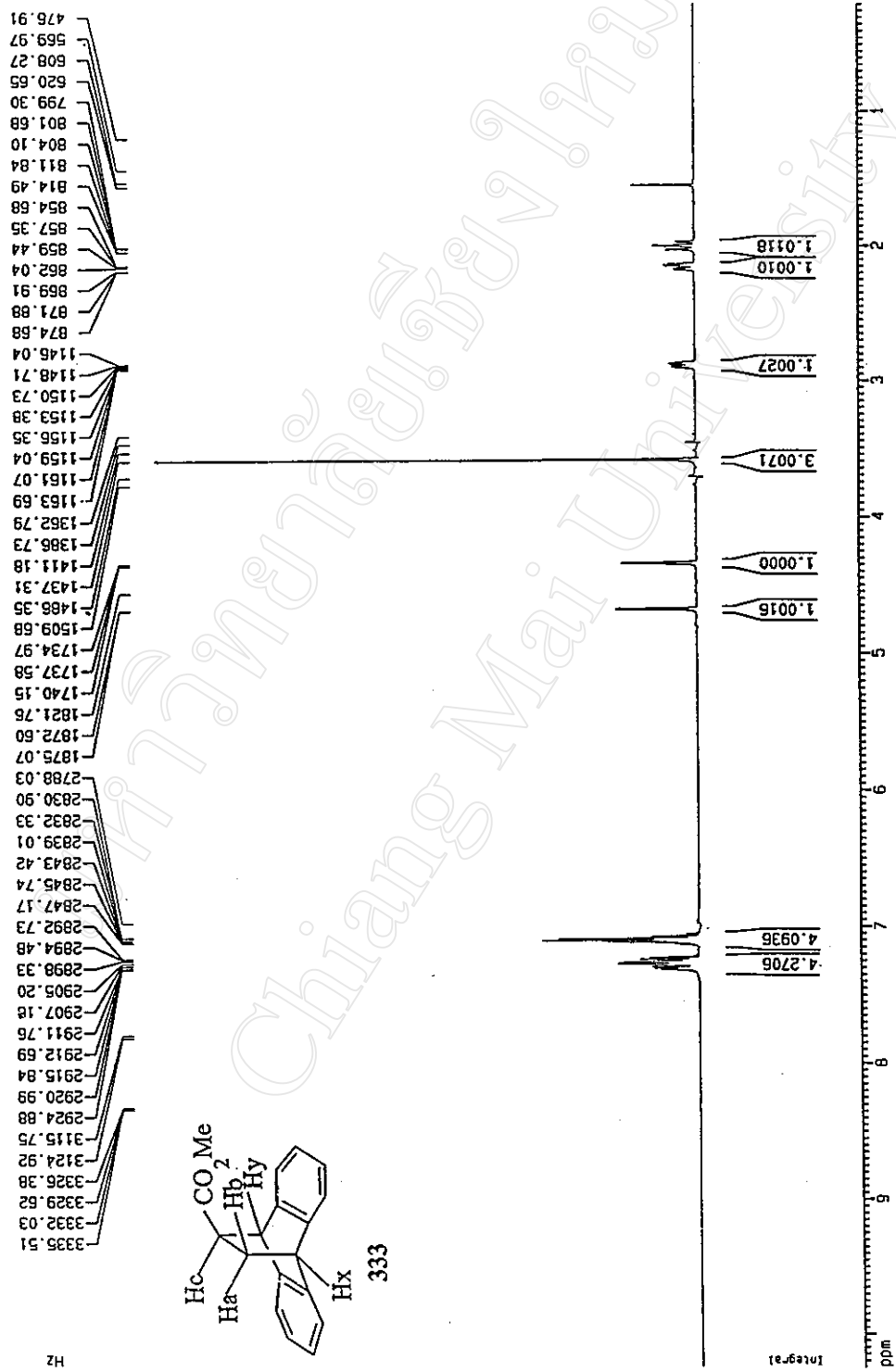


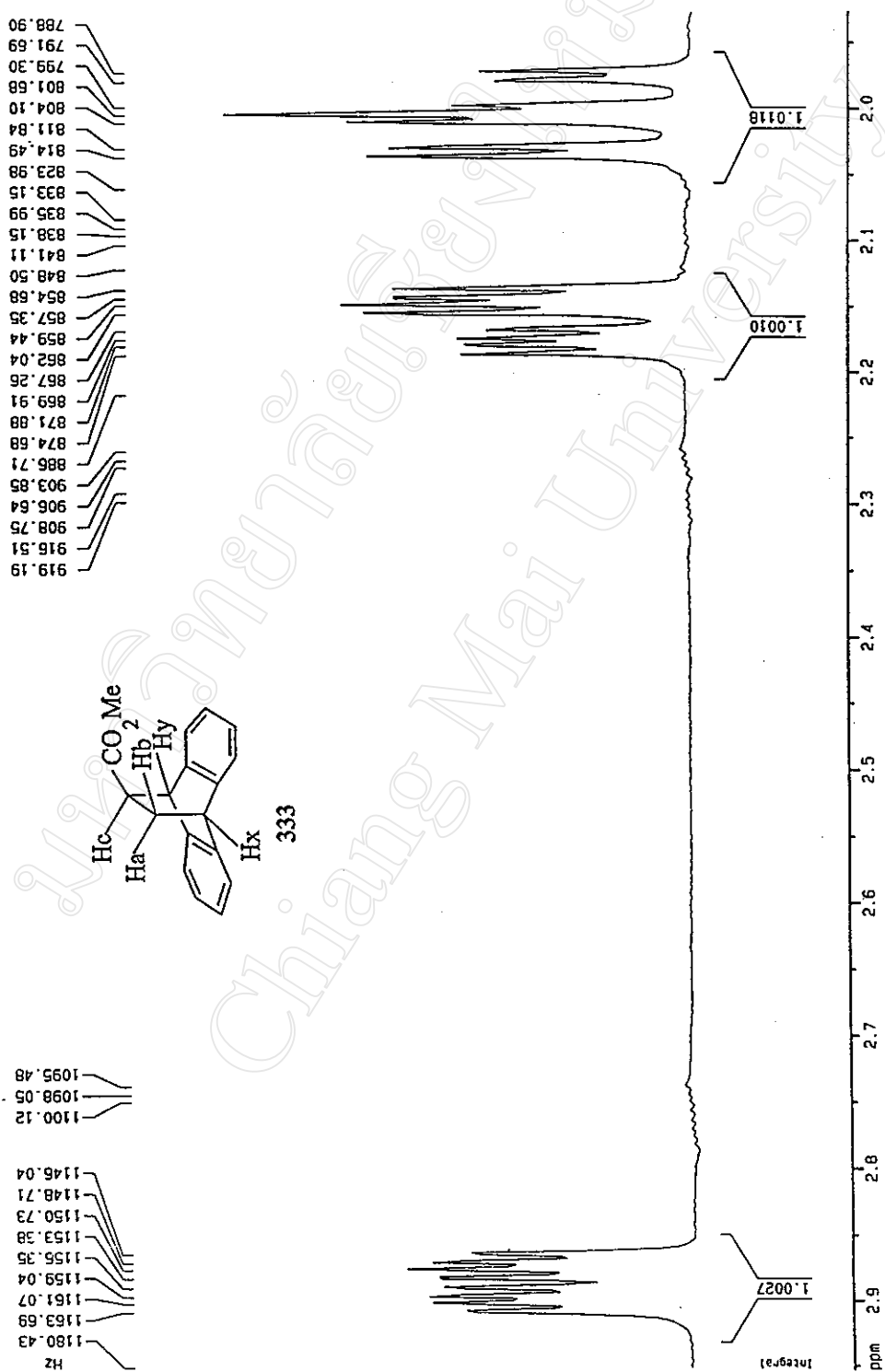
รูป 2.1 หลอดแก้วปิดผนึก(sealed glass tube)ที่บรรจุสารผสม



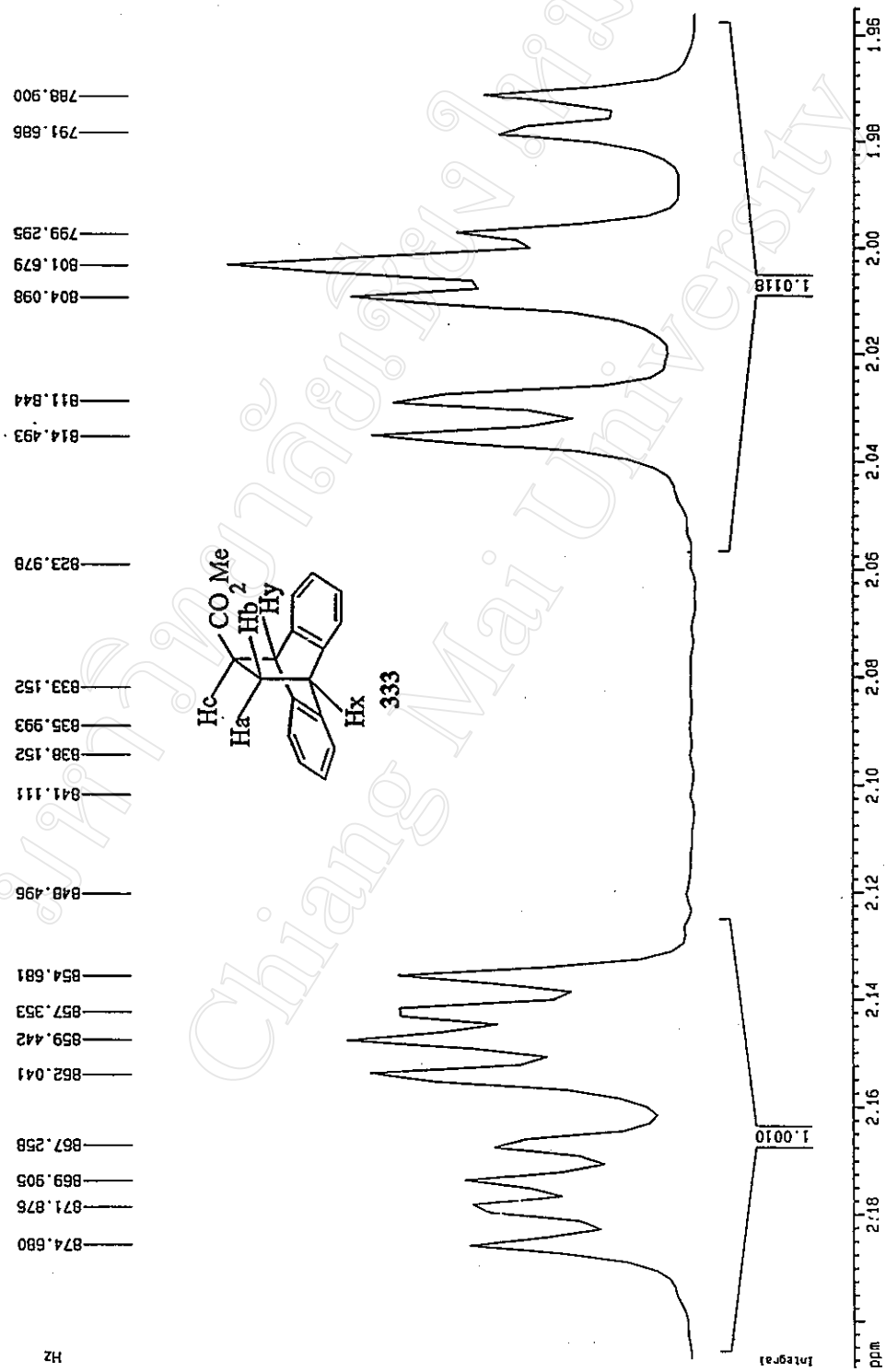
ตาราง 2.1 ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีของสาร 333

IR (CHCl ₃), ν	3025, 2947, 1738, 1450, 1197, 1055, 1010, 756 cm ⁻¹
NMR(CDCl ₃), δ	1.96-2.05, m, 1H, Ha 2.12-2.19, m, 1H, Hb 2.85-2.93, m, 1H, Hc 3.58, s, 3H, OMe 4.34, t (J=3Hz), 1H, Hx 4.66, d (J=3Hz), 1H, Hy 7.05-7.35, m, 8H, Ar-H
MS, m/e(relative intensity)	260M ⁺ (32%), 205(30%), 203(40%), 179(38%), 178(100%)
Elemental analysis for C ₁₈ H ₁₆ O ₂	Calcd. % C = 81.82, %H = 6.06 Found % C = 81.78, %H = 6.23

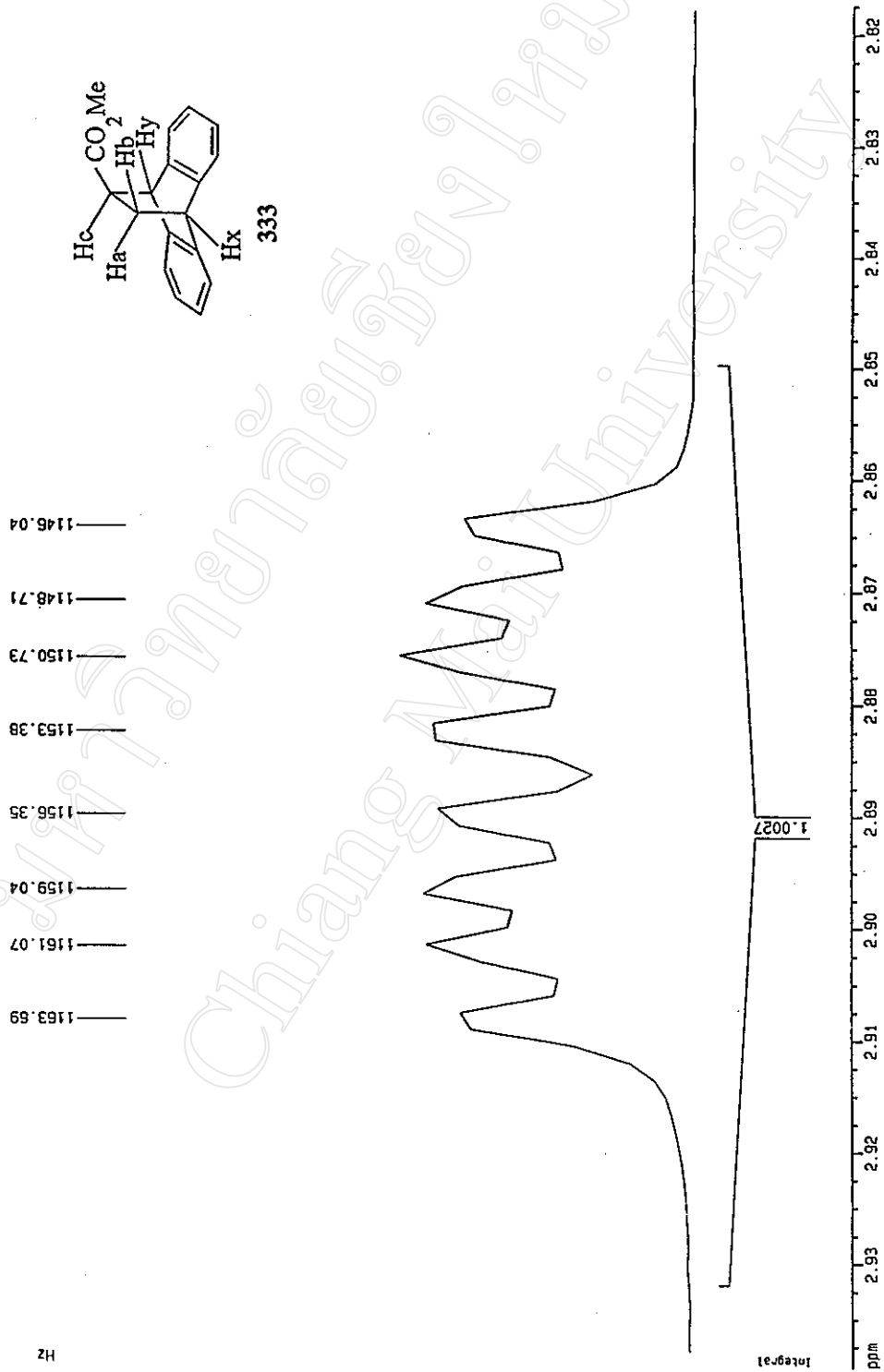




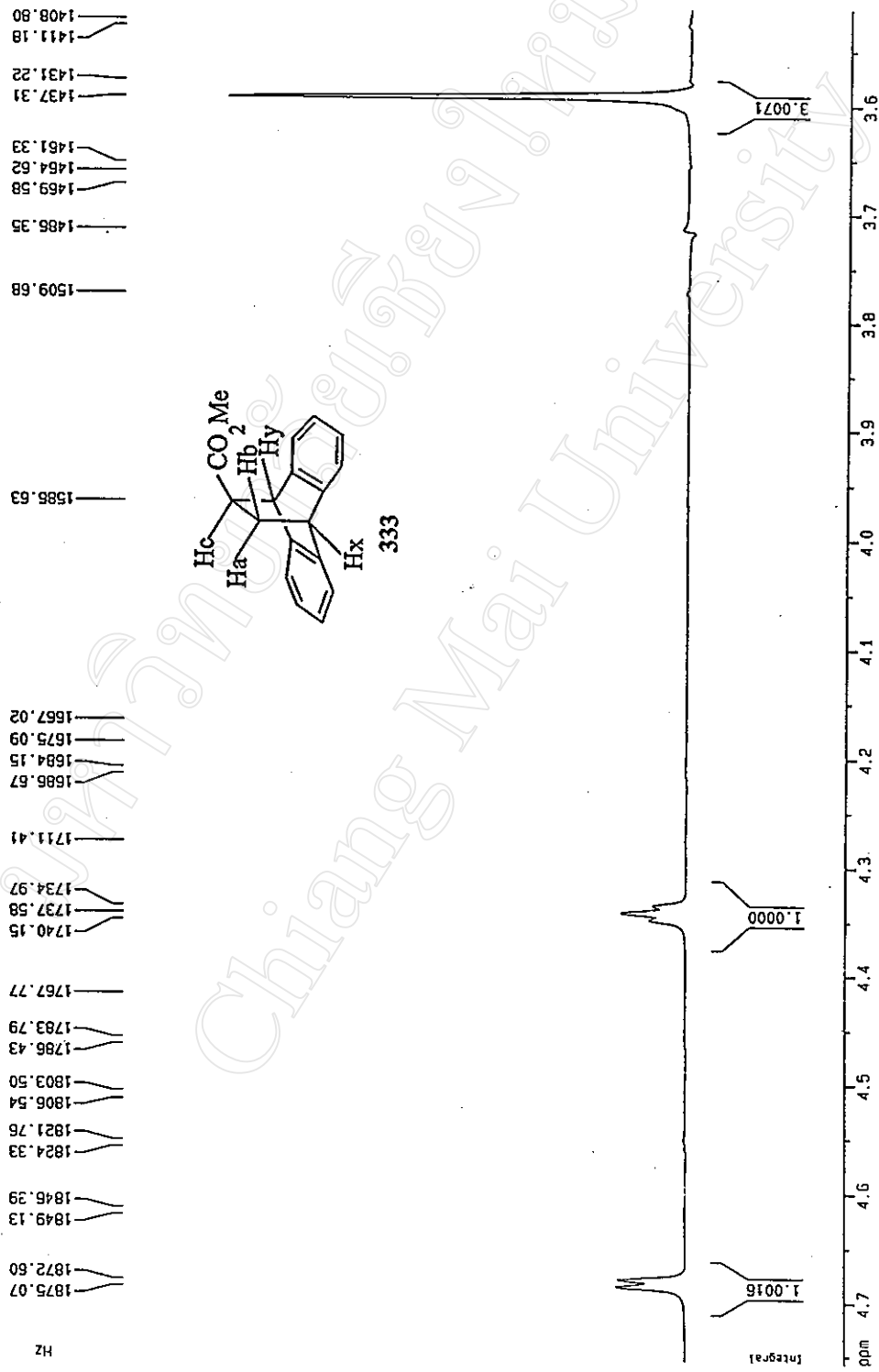
รูป 2.3 สเปกตรัม ^1H -NMR 400 MHz ของสาร 333 ในช่วง δ 1.95-3.00 ppm



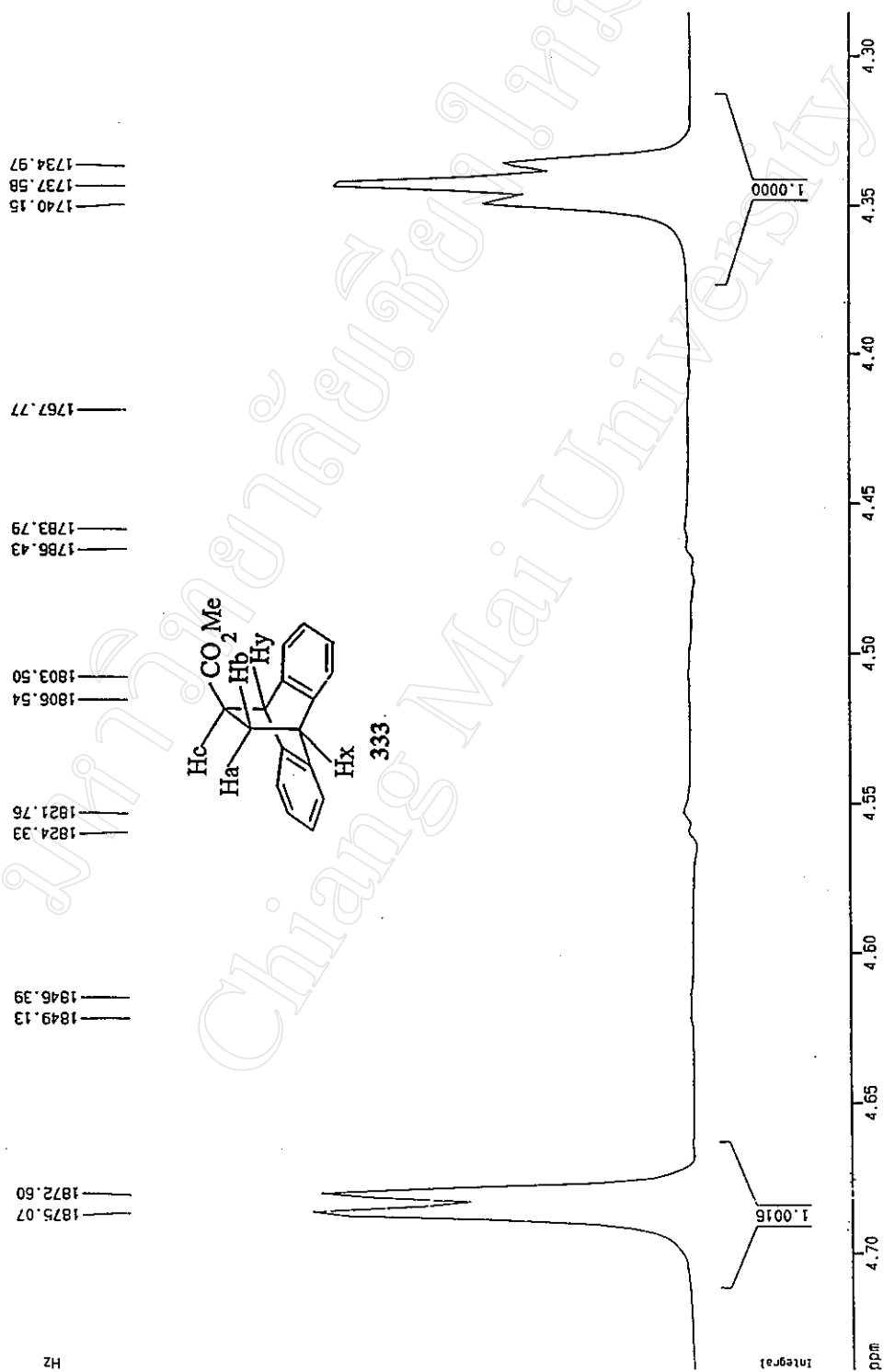
รูป 2.4 สเปกตรัม $^1\text{H-NMR}$ 400 MHz ของสาร 333 ในช่วง δ 1.96-2.20 ppm



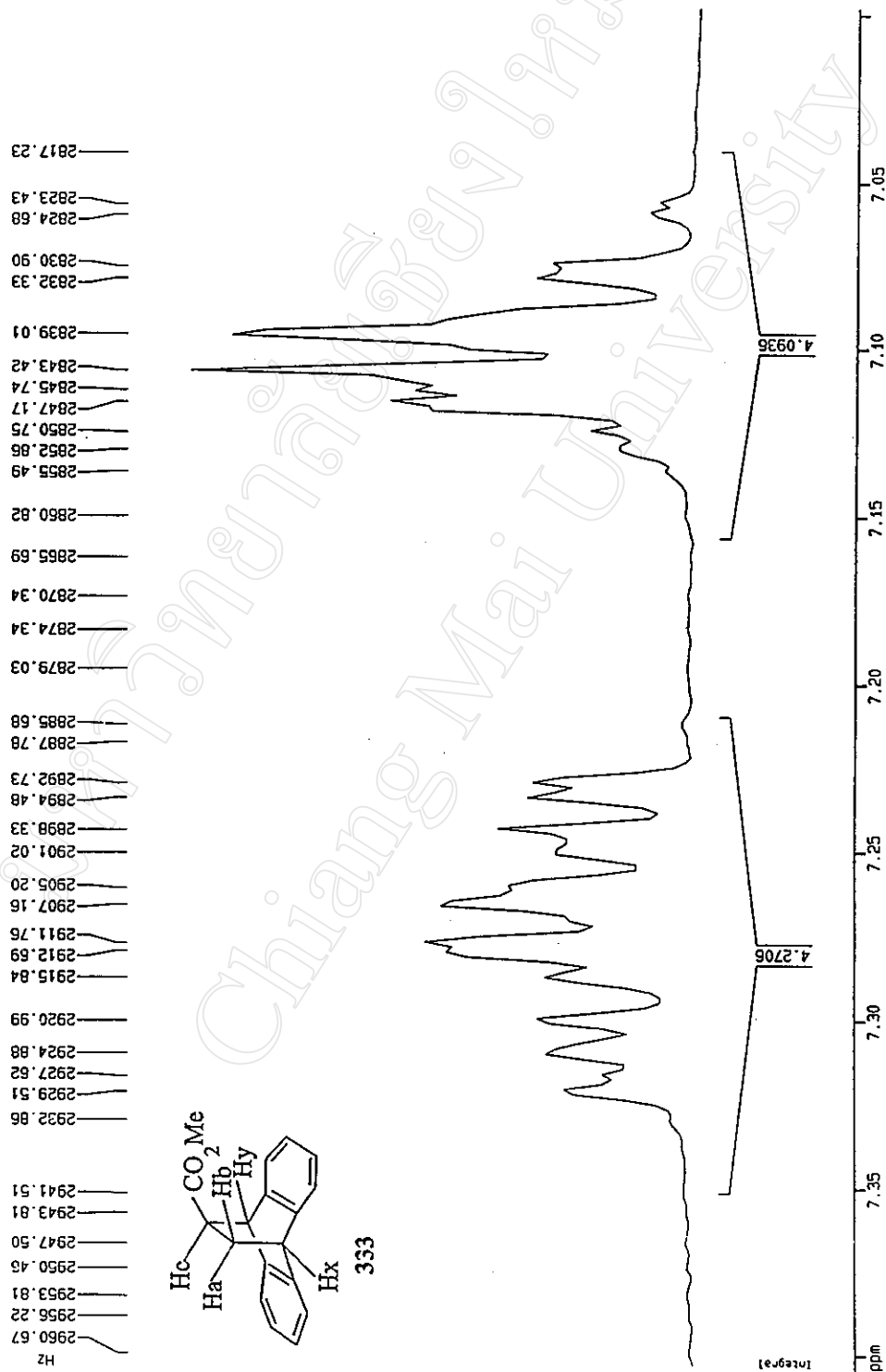
รูป 2.5 สเปกตรัม ¹H-NMR 400 MHz ของสาร 333 ในช่วง δ 2.82-2.94 ppm



รูป 2.6 สเปกตรัม $^1\text{H-NMR}$ 400 MHz ของสาร 333 ในช่วง δ 3.50-4.75 ppm

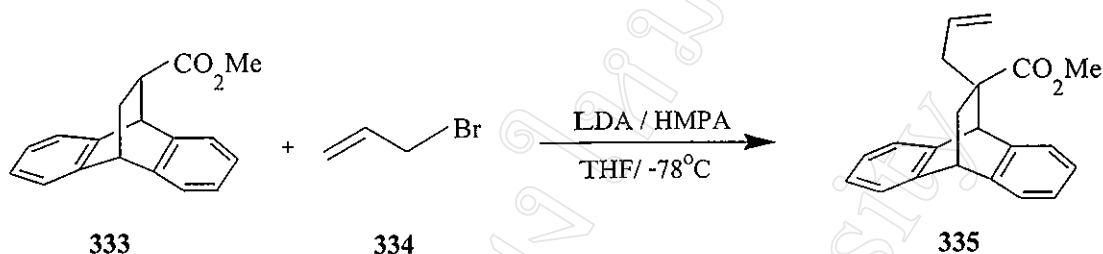


รูป 2.7 สเปกตรัม ¹H-NMR 400 MHz ของสาร 333 ในช่วง δ 4.30-4.80 ppm

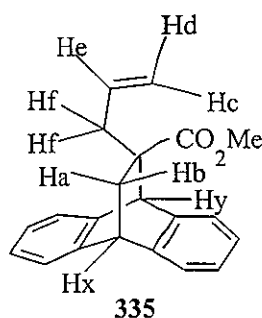


รูป 2.8 สเปกตรัม ^1H -NMR 400 MHz ของสาร 333 ในช่วง δ 7.00-7.40 ppm

2.3.2 Methyl 11-(2-propenyl)-9,11-ethanoanthracene-11-carboxylate (335)

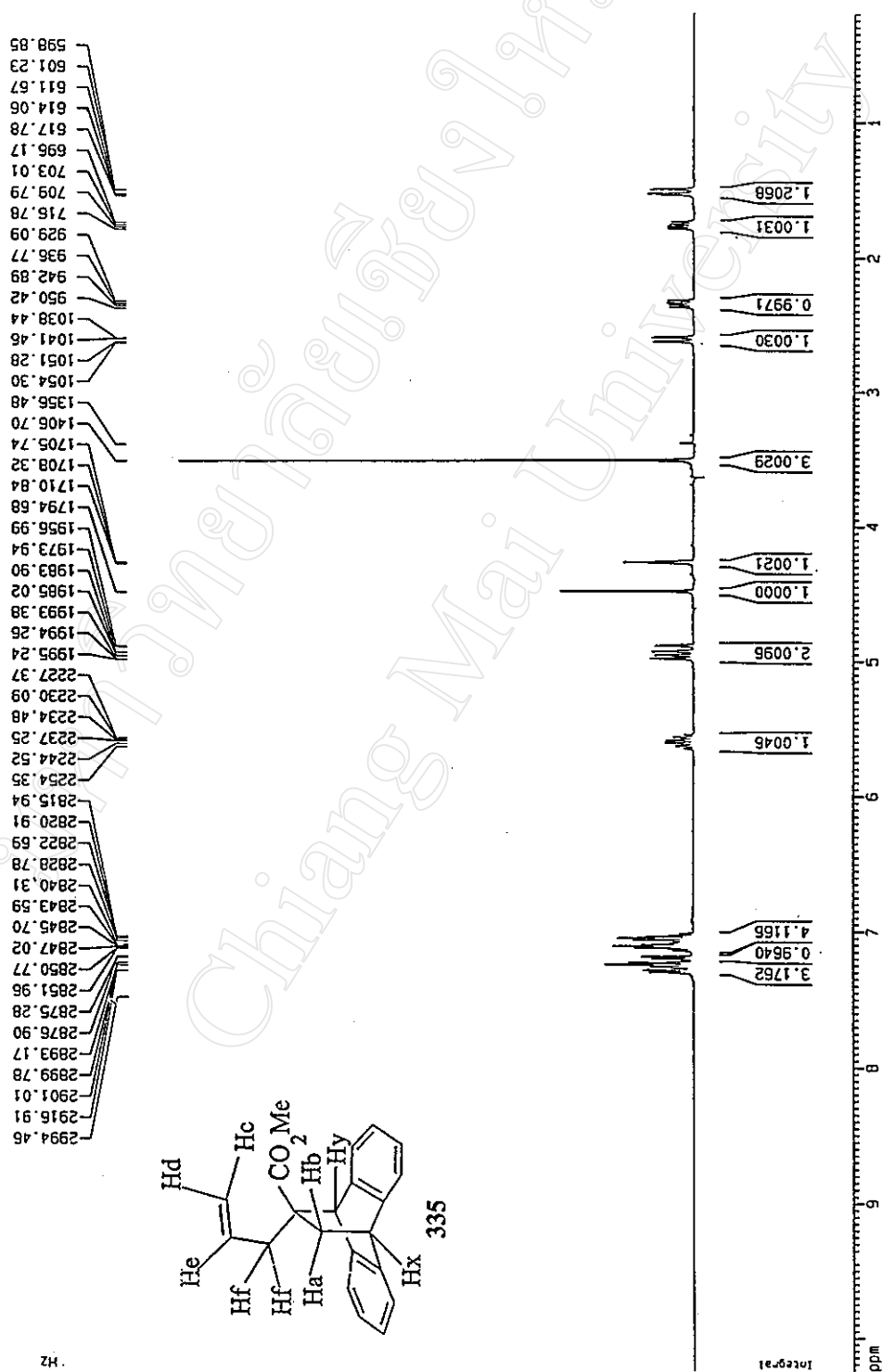


เตรียมสารละลาย Lithium diisopropylamide; LDA (0.045 mole) โดยใช้ Diisopropylamine (0.054 mole) ใน Tetrahydrofuran; THF (50 ml) ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน คนอย่างต่อเนื่องตลอดเวลา เติม n-Butyllithium (0.045 mole) อย่างช้าๆ ที่อุณหภูมิ -78°C แล้วคนอย่างต่อเนื่องที่อุณหภูมิ 0°C เป็นเวลา 3 ชั่วโมง จะได้ LDA จากนั้นที่อุณหภูมิ -78°C ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน เติม Hexamethylphosphoramide; HMPA (10 ml) หลังจากนั้น 5 นาที เติมสารละลายของ Mono ester adduct (333) (4.00 g, 0.015 mole) ใน THF (50 ml) คนอย่างต่อเนื่องที่อุณหภูมิ 0°C เป็นเวลา 3 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ -78°C ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน เติม Allyl bromide (334) (2.46 ml, 0.029 mole) คนอย่างต่อเนื่องที่อุณหภูมิ 0°C เป็นเวลาครึ่งชั่วโมง แล้วเปลี่ยนมาคนอย่างต่อเนื่องที่อุณหภูมิห้อง 15 ชั่วโมง ทำการหยุดปฏิกิริยา (work up) ที่อุณหภูมิ 0°C ด้วยสารละลายอิ่มตัว Ammonium chloride แล้วสกัดด้วย Methylene chloride, น้ำ และ สารละลายอิ่มตัว Sodium chloride ตามลำดับ กำจัดน้ำที่ปนอยู่ปริมาณเล็กน้อยด้วย Sodium sulphate anhydrous กรอง และระเหยเอาตัวทำละลายอินทรีย์ออกโดยใช้ rotary vaporator เมื่อระเหยตัวทำละลายออกหมดแล้ว ผลิตภัณฑ์ดิบที่ได้นำมาทำให้บริสุทธิ์ ด้วย column chromatography (Silica gel) ใช้ 5% Ethyl acetate - Hexane เป็นสารชะ แล้วตกผลึกด้วย Methylene chloride - Hexane ได้ Allylic ester adduct (335) เป็นผลึกที่ไม่มีสี (3.44 g, 86%) มีจุดหลอมเหลว $56.5-57.5^{\circ}\text{C}$ ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีของสาร (335) แสดงไว้ดังตาราง 2.2

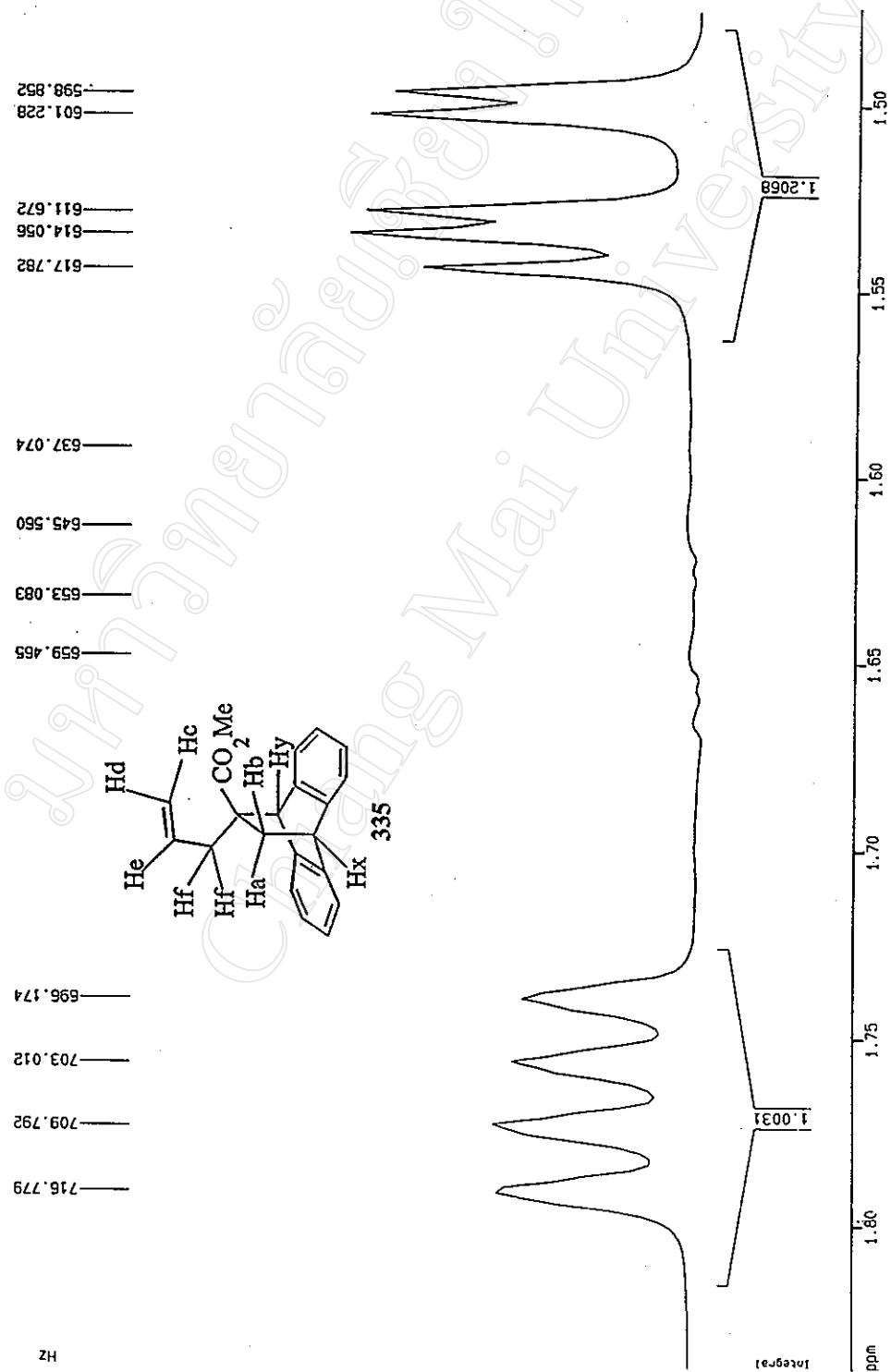


ตาราง 2.2 ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีของสาร 335

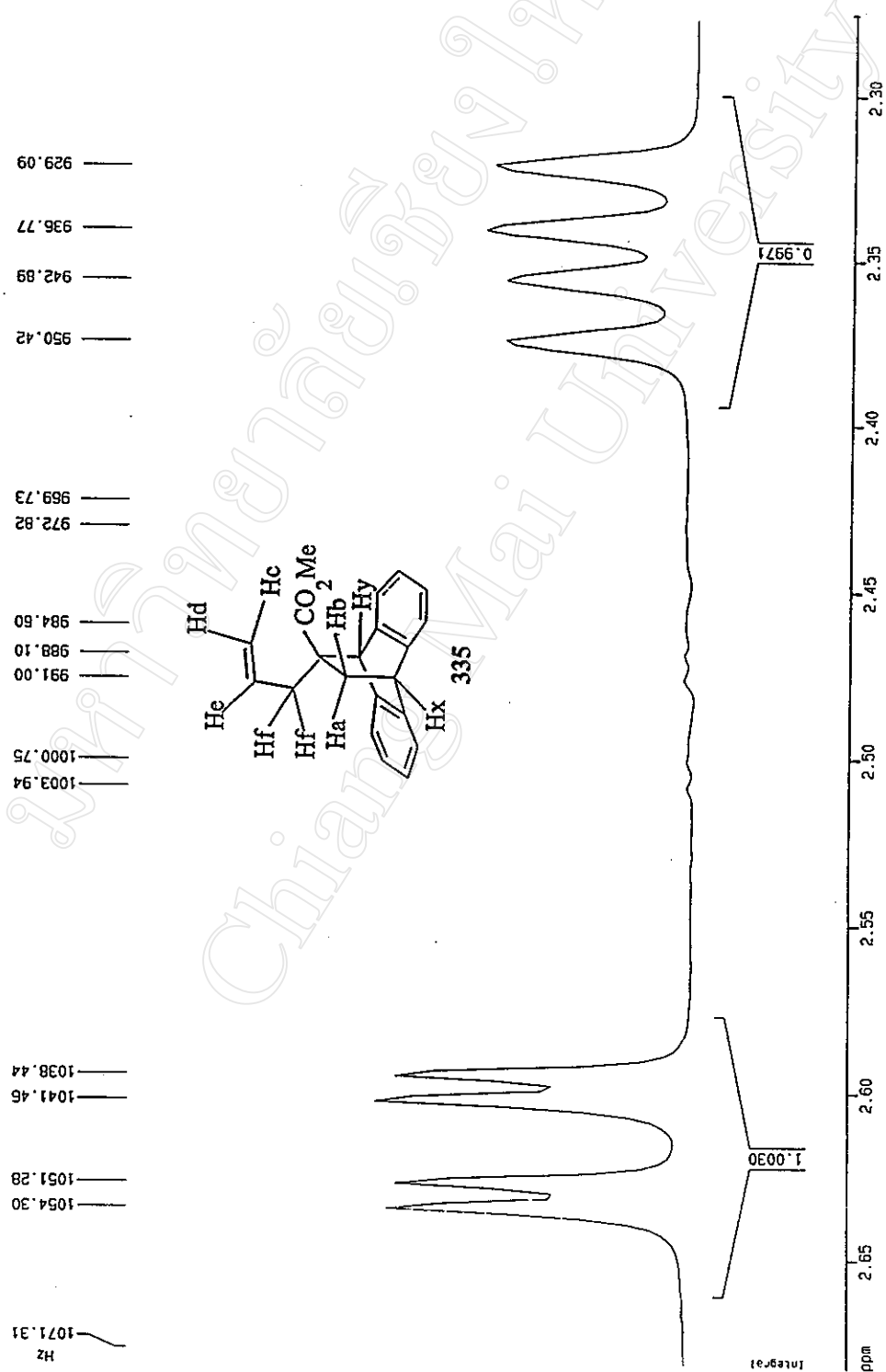
IR (CHCl ₃), ν	3050, 2947, 1750, 1450, 1430, 1200, 1190, 1170, 1125, 915, 755 cm ⁻¹
NMR(CDCl ₃), δ	1.52, 2.62, 4.27, ABX system ($J_{AB}=13$ Hz, $J_{AX}=J_{BX}=3$ Hz), 3H, Ha, Hb และ Hx 1.77, 2.35, ABX system ($J_{AB}=14$ Hz, $J_{AX}=J_{BX}=7$ Hz), 2H, Hf 3.52, s, 3H, OMe 4.48, s, 1H, Hy 4.91, 4.97, 5.54-5.66 ABX system ($J_{AX}=18$ Hz, $J_{BX}=10$ Hz, $J_{AB}=3$ Hz), 3H, Hc, Hd และ He 7.00-7.32, m, 8H, Ar-H
MS, m/e(relative intensity)	304M ⁺ (0.32%), 273(0.07%), 245(1.24%), 178(100%), 126(0.33%)
Elemental analysis for C ₂₁ H ₁₉ O ₂	Calcd. % C = 83.17, %H = 6.58 Found % C = 82.91, %H = 6.52

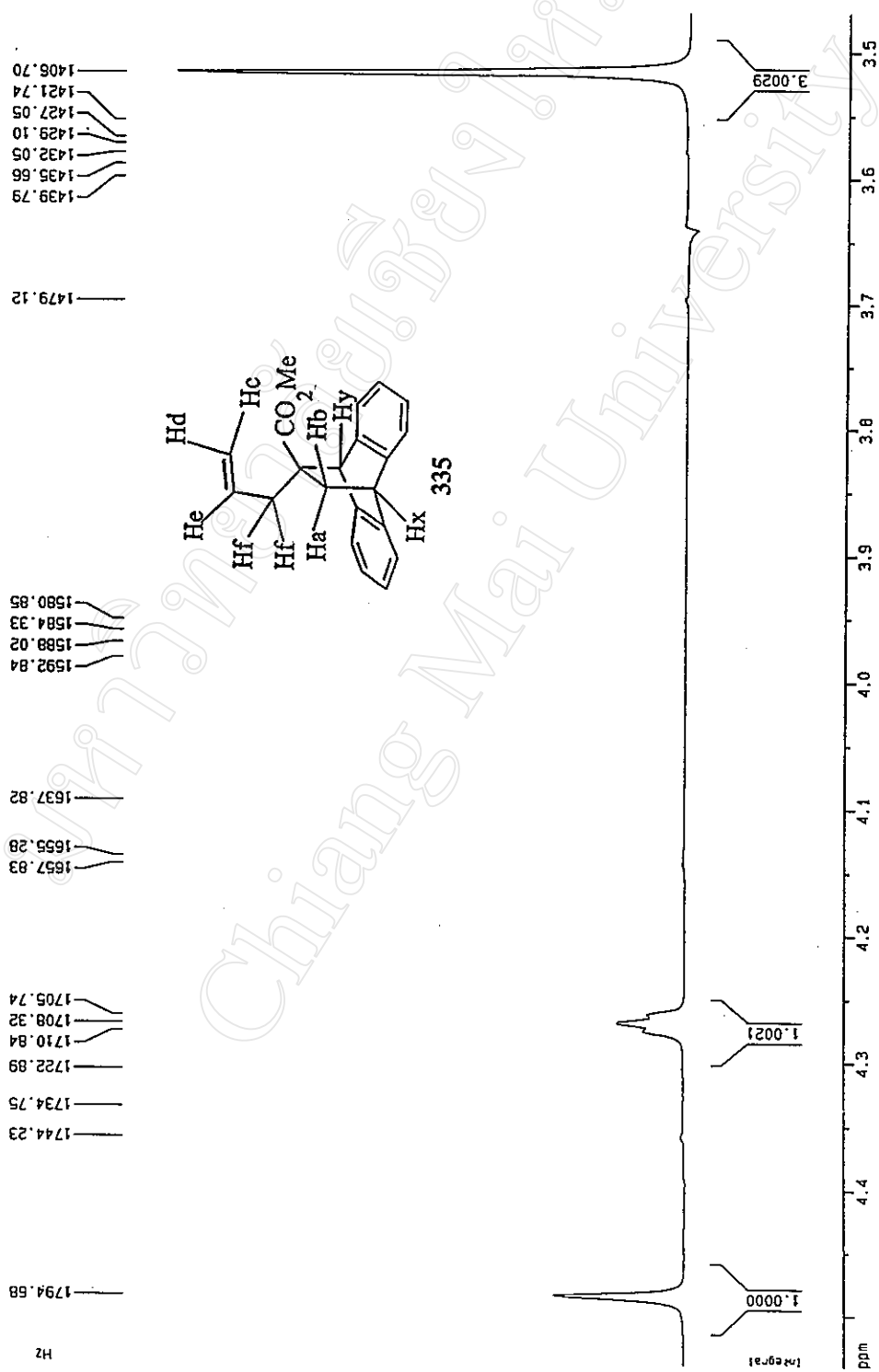


รูป 2.9 สเปกตรัม ¹H-NMR 400 MHz ของสาร 335

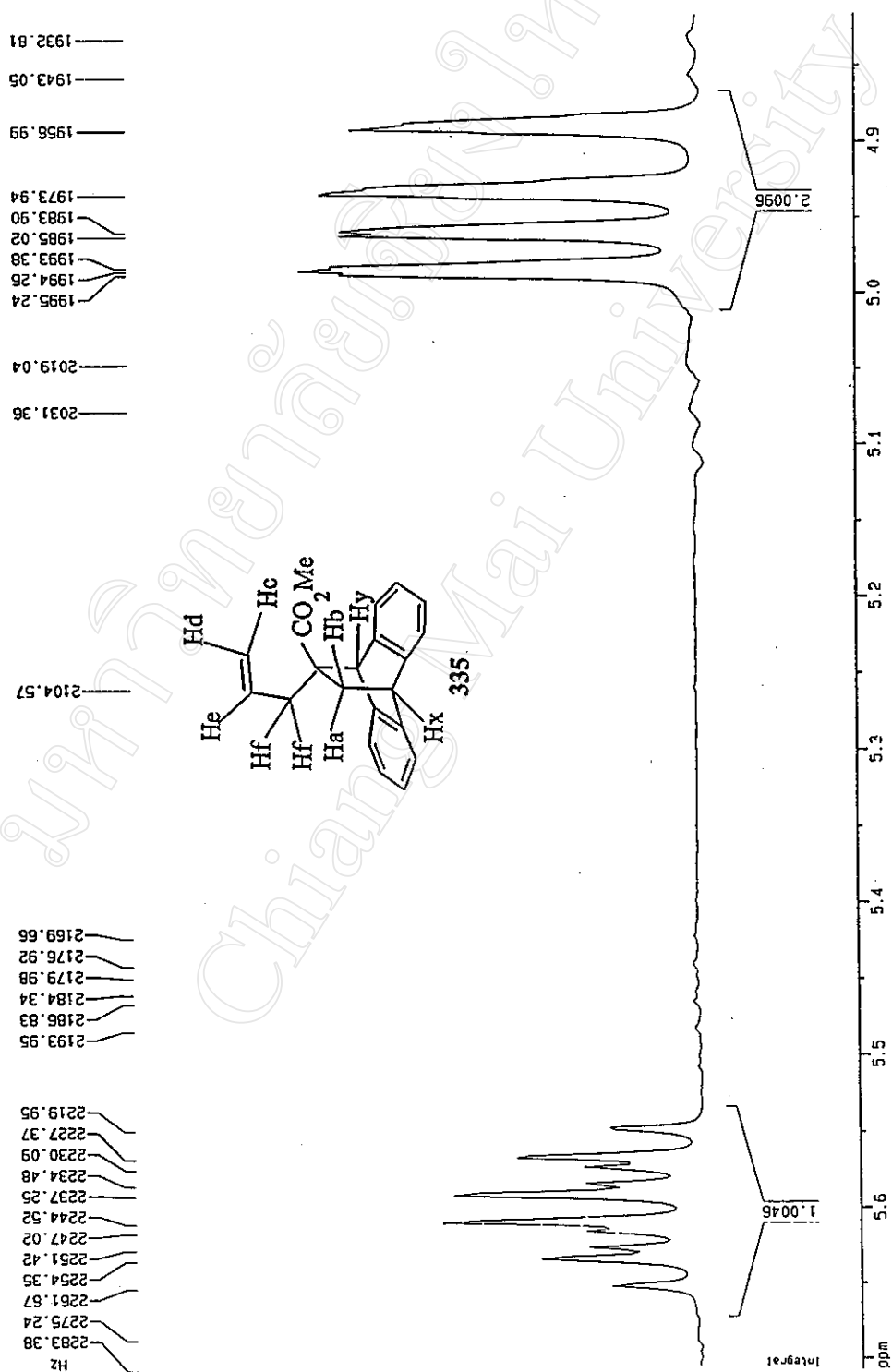


รูป 2.10 สเปกตรัม ¹H-NMR 400 MHz ของสาร 335 ในช่วง δ 1.45-2.00 ppm

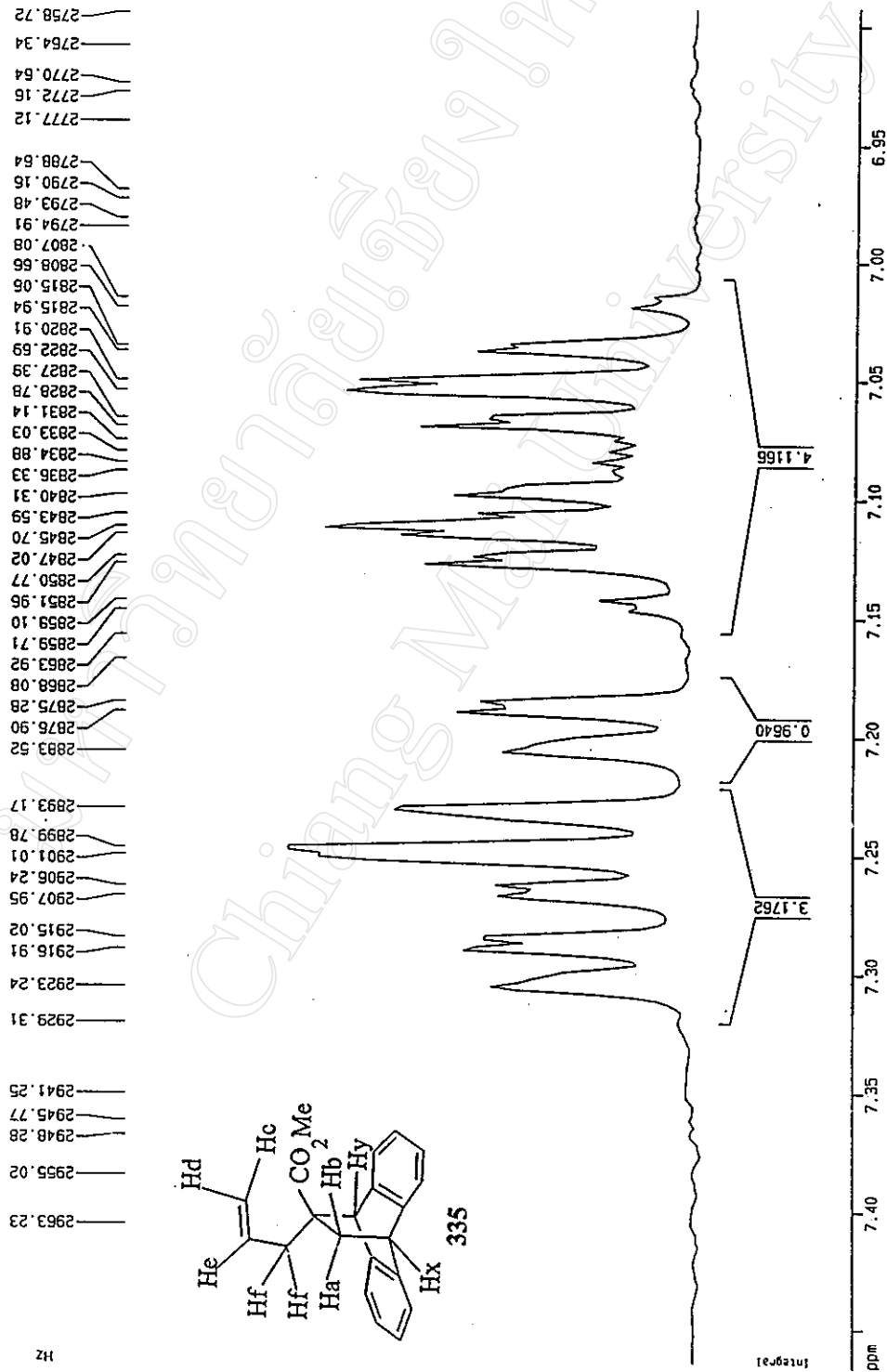




รูป 2.12 สเปกตรัม ¹H-NMR 400 MHz ของสาร 335 ในช่วง δ 3.45-4.55 ppm

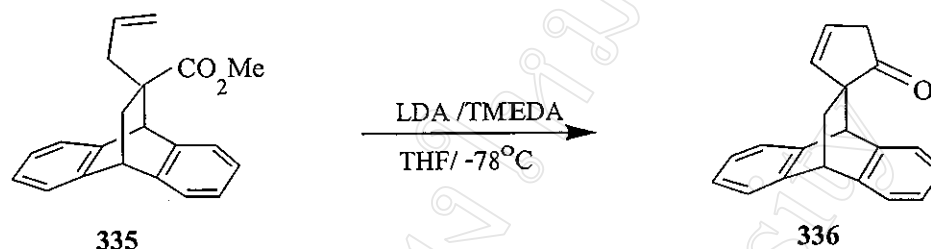


รูป 2.13 สเปกตรัม $^1\text{H-NMR}$ 400 MHz ของสาร 335 ในช่วง δ 4.80-5.70 ppm

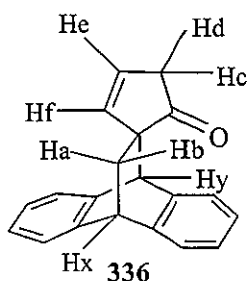


รูป 2.14 สเปกตรัม ¹H-NMR 400 MHz ของสาร 335 ในช่วง δ 6.90-7.45 ppm

2.3.3 9',10'-Dihydro-spiro[4-cyclopenten-1,11'-(9,10)-ethanoanthracene]-2-one (336)

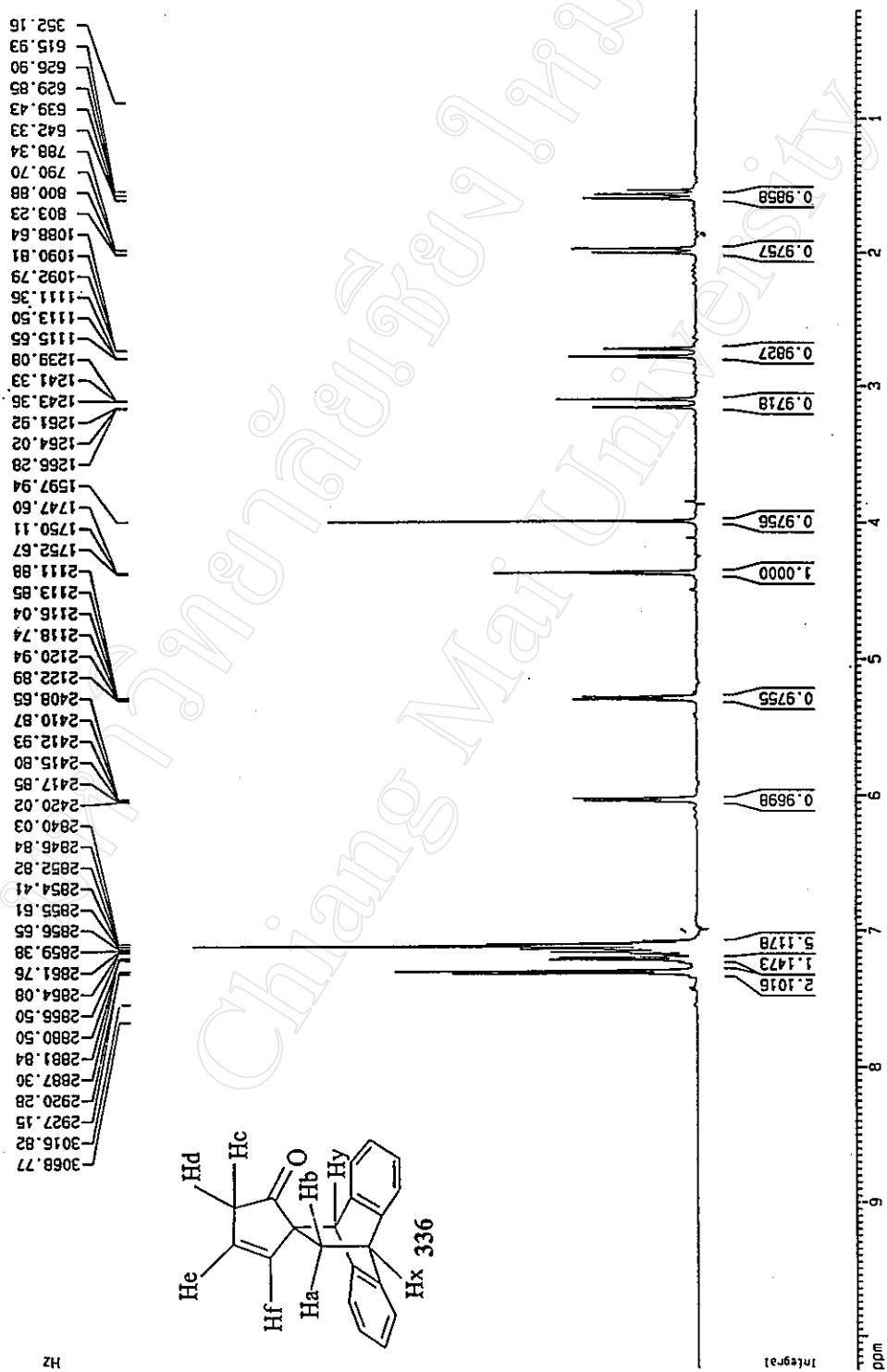


สารละลาย LDA (0.082 mole) เตรียมตามวิธีในข้อ 2.3.2 ที่อุณหภูมิ -78°C ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน นำมาเติม Tetramethylethylenediamine ; TMEDA (25 ml) และสารละลายของ Allylic ester adduct (335) (3.00 g, 0.010 mole) ใน THF (30 ml) คนอย่างต่อเนื่องตลอดเวลาที่อุณหภูมิ 0°C เป็นเวลาครึ่งชั่วโมงและคนอย่างต่อเนื่องที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 12 ชั่วโมง ทำการหยุดปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ -78°C ด้วยสารละลายอิ่มตัว Ammonium chloride แล้วสกัดด้วย Methylene chloride, น้ำ และ สารละลายอิ่มตัว Sodium chloride ตามลำดับ กำจัดน้ำที่ปนอยู่ปริมาณเล็กน้อยด้วย Sodium sulphate anhydrous กรองและระเหยเอาตัวทำละลายอินทรีย์ออกโดยใช้ rotary vaporator เมื่อระเหยตัวทำละลายออกหมดแล้วผลิตภัณฑ์ดิบที่ได้นำมาทำให้บริสุทธิ์ด้วย column chromatography (Silica gel) ใช้ 5% Ethyl acetate - Hexane เป็นสารชะ แล้วตกผลึกด้วย Methylene chloride - Hexane ได้ Spiro ketone adduct (336) เป็นผลึกที่ไม่มีสี (2.55 g, 85%) มีจุดหลอมเหลว $132-133^{\circ}\text{C}$ ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีของสาร (336) แสดงไว้ดังตาราง 2.3

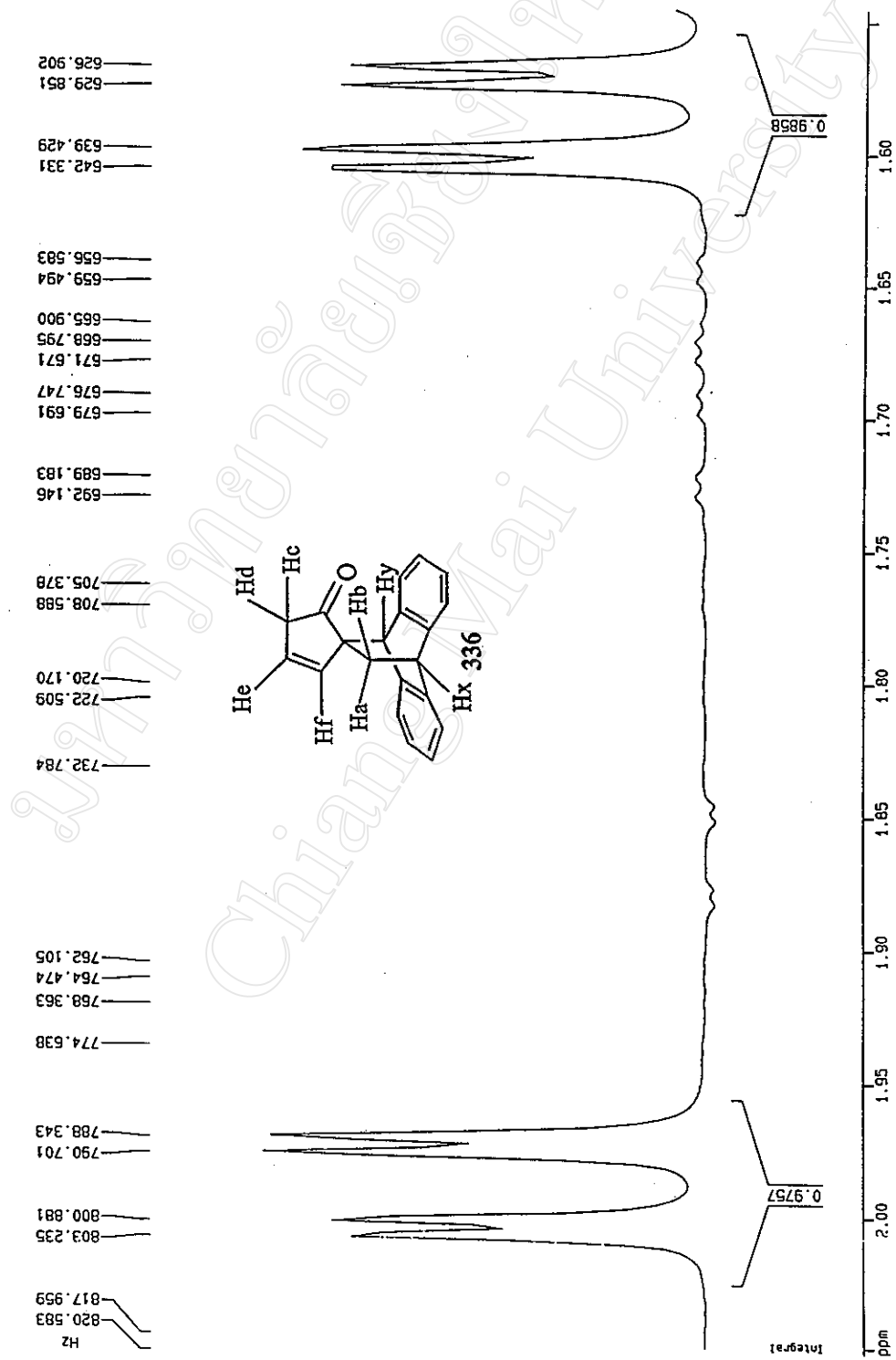


ตาราง 2.3 ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีของสาร 336

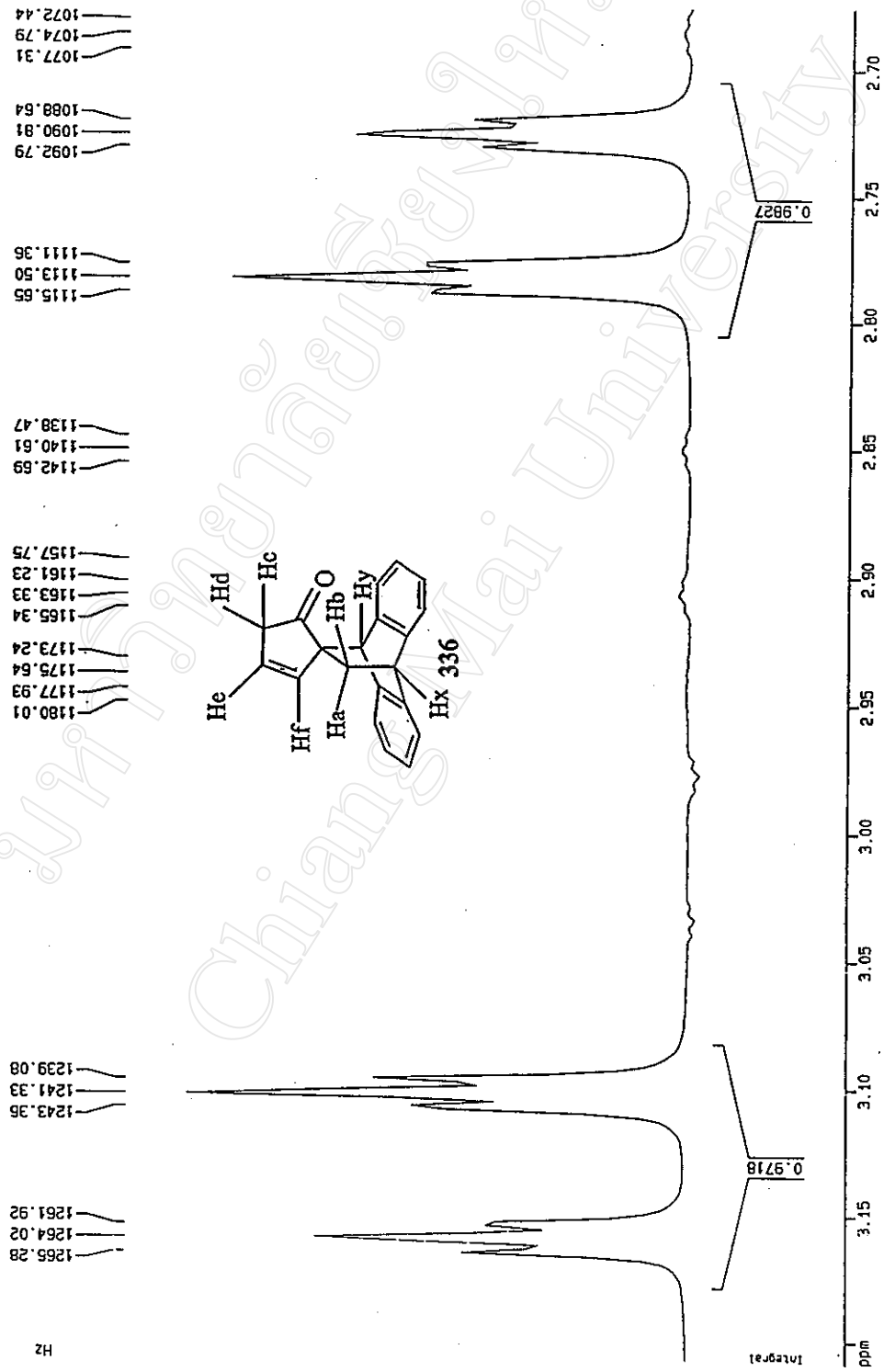
IR (CHCl ₃), ν	3050, 2926, 1744, 1470, 1450, 1280, 1230, 1170, 770, 725 cm ⁻¹
NMR(CDCl ₃), δ	1.59, 1.99, 4.38, ABX system ($J_{AB}=12.5$ Hz, $J_{AX} = J_{BX} = 3$ Hz), 3H, Ha, Hb และ Hx 2.75, 3.13, ABX₂ system ($J_{AB}= 22.7$ Hz, $J_{AX} = J_{BX} = 2$ Hz), 2H, Hc และ Hd 3.99, s, 1H, Hy 5.29, ABX₂ system ($J_{AB}= 7$ Hz, $J_{AX} = J_{BX} = 2$ Hz), 1H, He หรือ Hf 6.03, ABX₂ system ($J_{AB}= 7$ Hz, $J_{AX} = J_{BX} = 2$ Hz), 1H, Hf หรือ He 7.07-7.33, m, 8H, Ar-H
MS, m/e(relative intensity)	272M ⁺ (0.40%), 178(100%)
Elemental analysis for C ₂₀ H ₁₆ O	Calcd. % C = 88.24, %H = 5.88 Found % C = 88.19, %H = 5.78



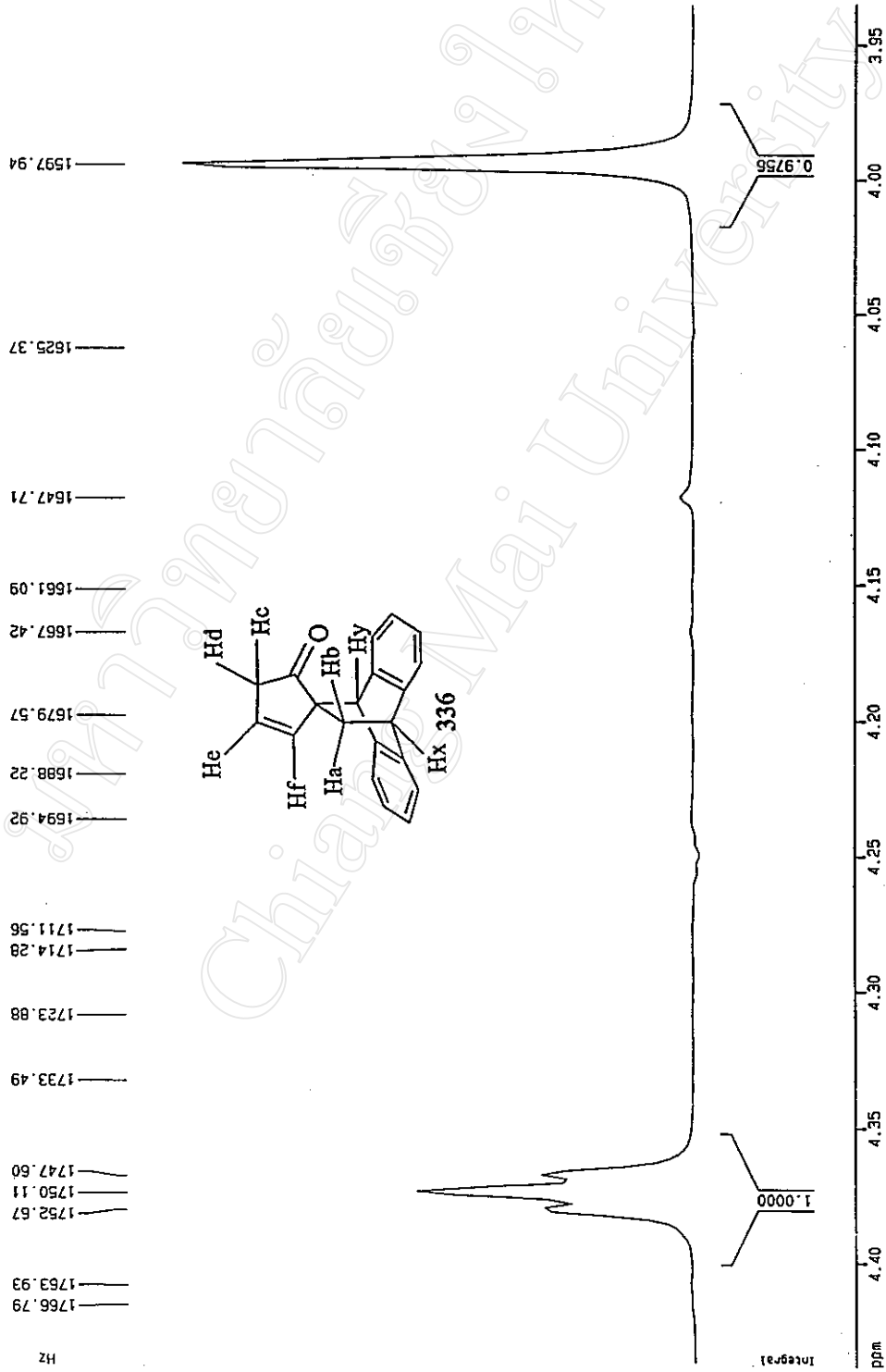
รูป 2.15 สเปกตรัม $^1\text{H-NMR}$ 400 MHz ของสาร 336



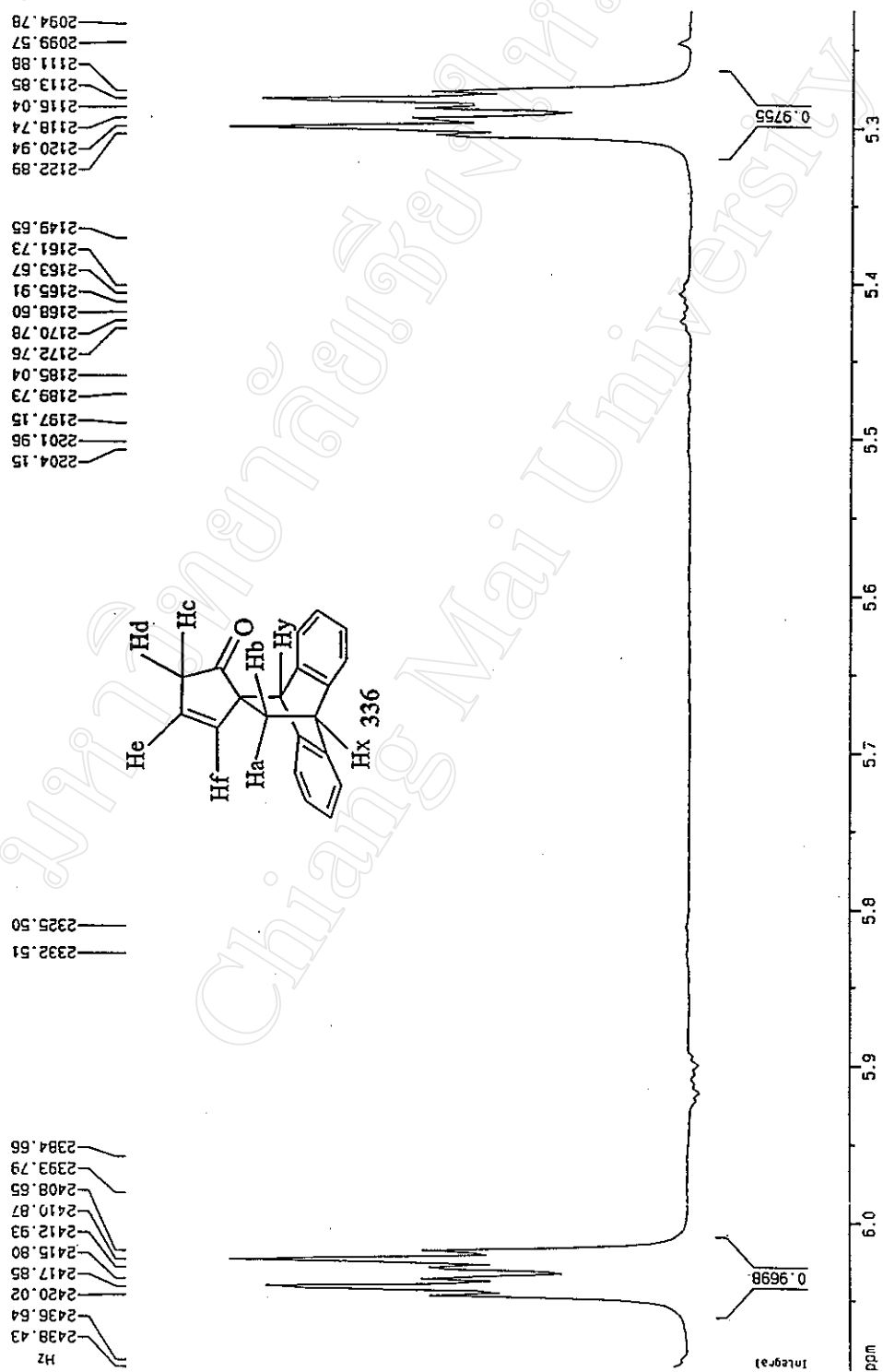
รูป 2.16 สเปกตรัม ^1H -NMR 400 MHz ของสาร 336 ในช่วง δ 1.55-2.05 ppm



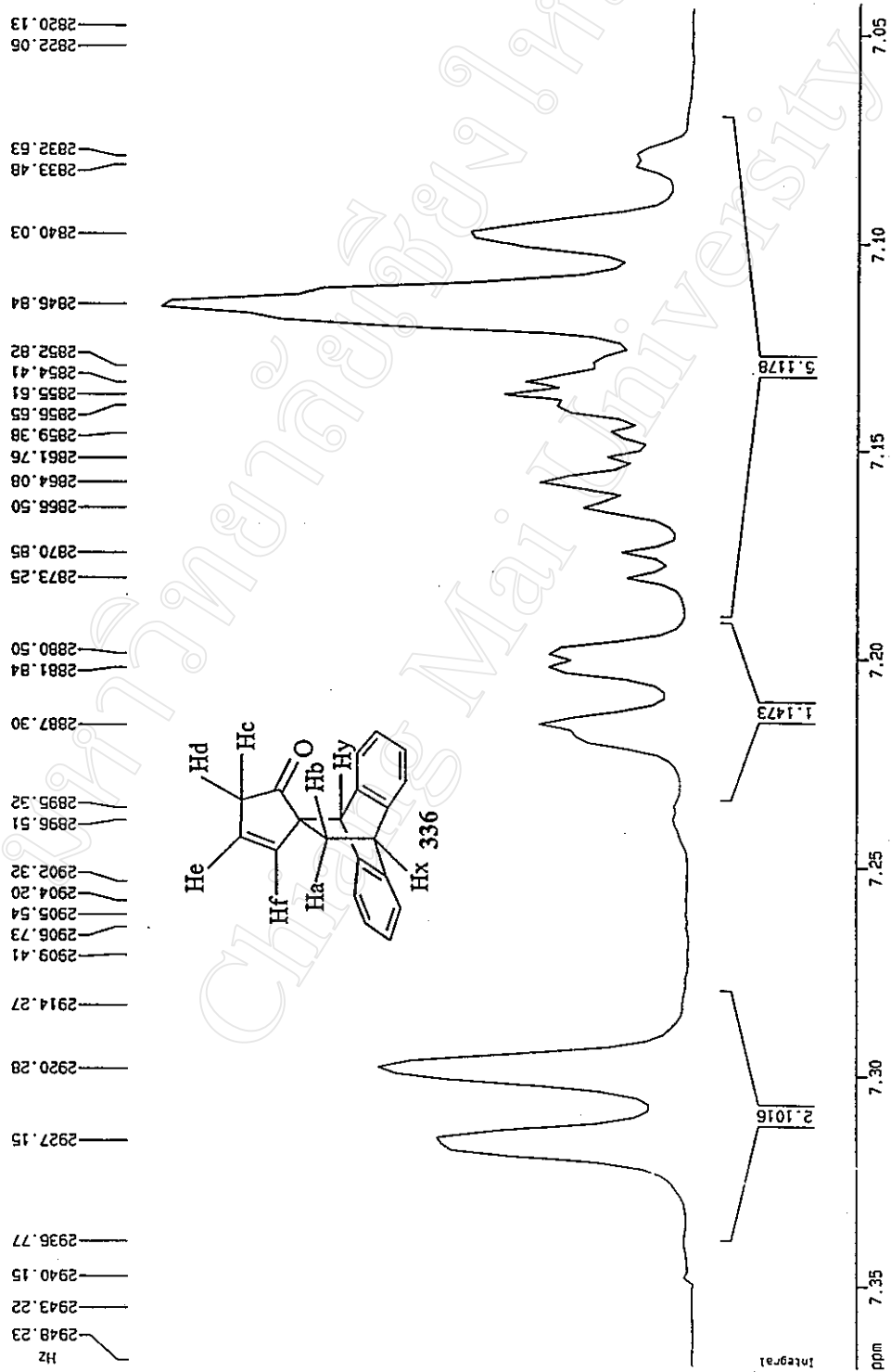
รูป 2.17 สเปกตรัม ¹H-NMR 400 MHz ของสาร 336 ในตัวทำละลาย CDCl₃ ในช่วง δ 2.70-3.20 ppm



รูป 2.18 สเปกตรัม ^1H -NMR 400 MHz ของสาร 336 ในช่วง δ 3.95-4.40 ppm

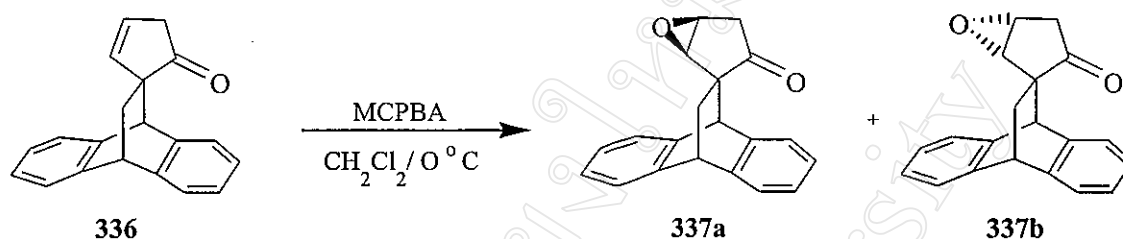


รูป 2.19 สเปกตรัม ^1H -NMR 400 MHz ของสาร 336 ในช่วง δ 5.25-6.10 ppm



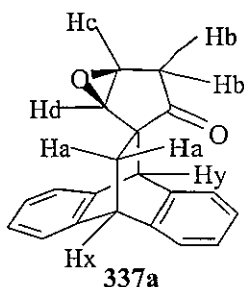
รูป 2.20 สเปกตรัม $^1\text{H-NMR}$ 400 MHz ของสาร 336 ในช่วง δ 7.05-7.35 ppm

2.3.4 9',10'-Dihydro-4,5-oxiran-spiro[cyclopentan-1,11'-(9,10)-ethanoanthracene]-2-one
(337)



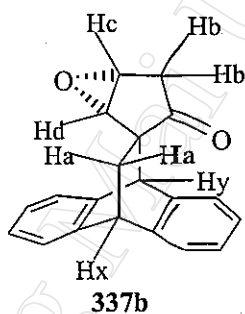
ละลาย Spiro ketone adduct (336) (3.00 g, 0.011 mole) ใน Methylene chloride ที่ปราศจากน้ำ (100 ml) ที่อุณหภูมิ 0°C ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน เติมสารละลาย m-Chloroperoxybenzoic acid; MCPBA (4.08 g, 0.024 mole) ที่มี Methylene chloride ที่ปราศจากน้ำ (100 ml) เป็นตัวทำละลาย จากนั้นคนอย่างต่อเนื่องที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 12 ชั่วโมง ทำการหยุดปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 0°C ด้วยสารละลายอิ่มตัว Sodium bicarbonate แล้วสกัดด้วย Methylene chloride, น้ำ และ สารละลายอิ่มตัว Sodium chloride ตามลำดับ กำจัดน้ำที่ปนอยู่ปริมาณเล็กน้อยด้วย Sodium sulphate anhydrous กรอง และระเหยเอาตัวทำละลายอินทรีย์ออกโดยใช้ rotary vaporator เมื่อระเหยตัวทำละลายออกหมดแล้ว ผลิตภัณฑ์ดิบที่ได้นำมาทำให้บริสุทธิ์ด้วย column chromatography (Silica gel) ใช้ 20% Ethyl acetate - Hexane เป็นสารชะแล้วตกผลึกด้วย Methylene chloride - Hexane ได้ สาร 337 เป็นผลึกที่ไม่มีสี (2.94 g, 98%) ซึ่งมีสองไอโซเมอร์ คือ 337a และ 337b ผลิตภัณฑ์ที่ได้นี้ไม่ต้องแยกออกจากกัน สามารถใช้เป็นสารตั้งต้นสำหรับปฏิกิริยาต่อไปได้

อย่างไรก็ตามไอโซเมอร์ผสมของ 337a และ 337b สามารถแยกจากกันได้โดยใช้ PLC (silica gel, 20% Ethyl acetate - Hexane) จะได้ 337a และ 337b ที่เป็นผลึกไม่มีสี แต่ละไอโซเมอร์นำไปทำปฏิกิริยาเปิดวง epoxide จะให้ 338a และ 338b ตามลำดับ แสดงได้ในปฏิกิริยาข้อ 2.3.5 ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีของสาร 337a และ 337b แสดงไว้ดังตาราง 2.4 และ ตาราง 2.5 ตามลำดับ



ตาราง 2.4 ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีของสาร 337a

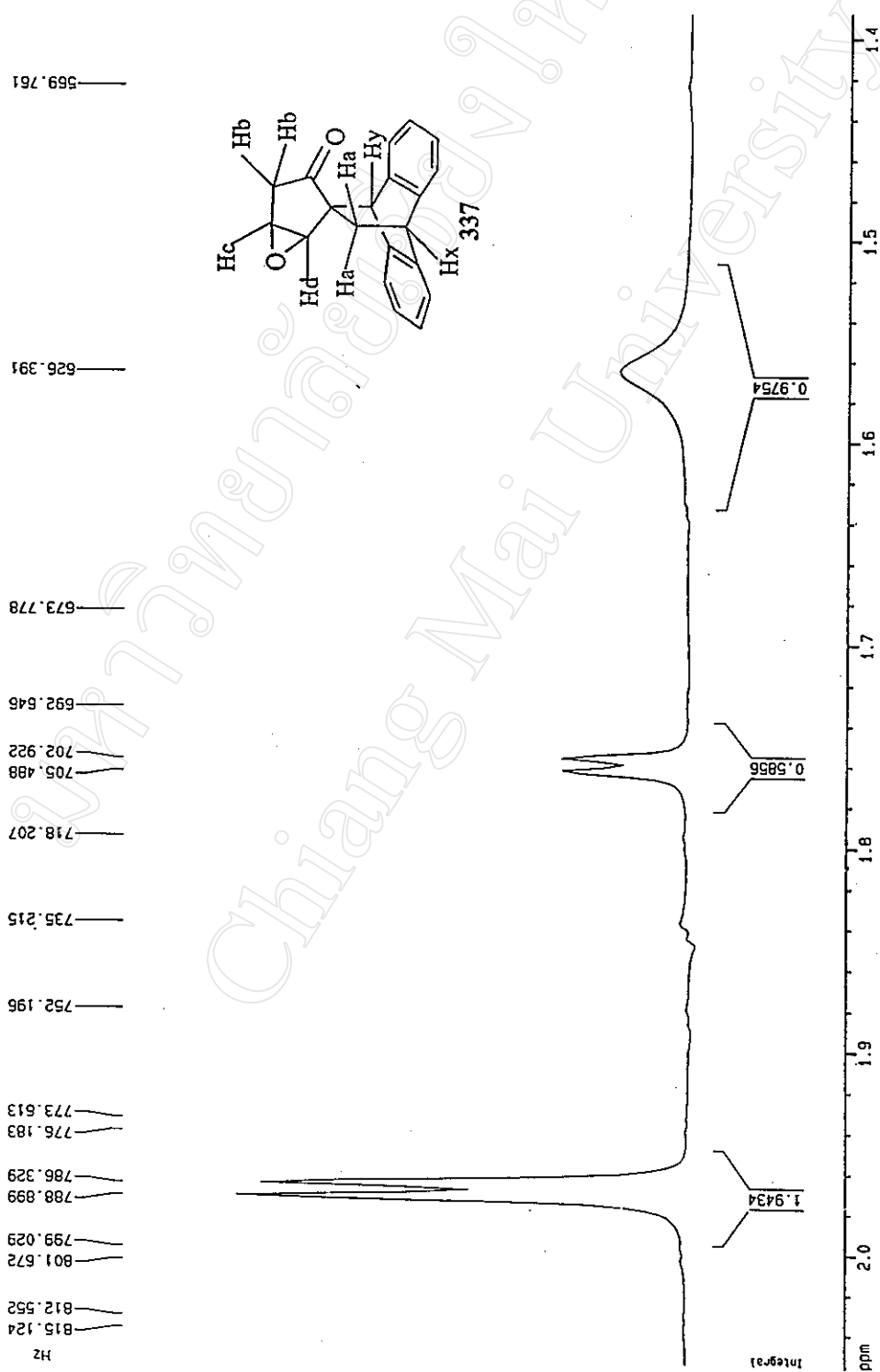
IR (CHCl ₃), ν	3020, 2930, 1740, 1465, 1140, 760 cm ⁻¹
NMR(CDCl ₃), δ	1.76, 4.39, A ₂ X system ($J_{AX} = 3$ Hz), 3H, Ha, Hx 2.35- 2.70, m, 3H, 2Hb และ Hd 3.08, d, ($J = 3$ Hz), 1H, Hd 3.60-3.65, m, 1H, Hc 4.11, s, 1H, Hy 7.06-7.46, m, 8H, Ar-H
MS, m/e(relative intensity)	288M ⁺ (0.58%), 178(100%)
Elemental analysis for C ₂₀ H ₁₆ O ₂	Calcd. % C = 83.33, %H = 5.56 Found % C = 83.43, %H = 5.68



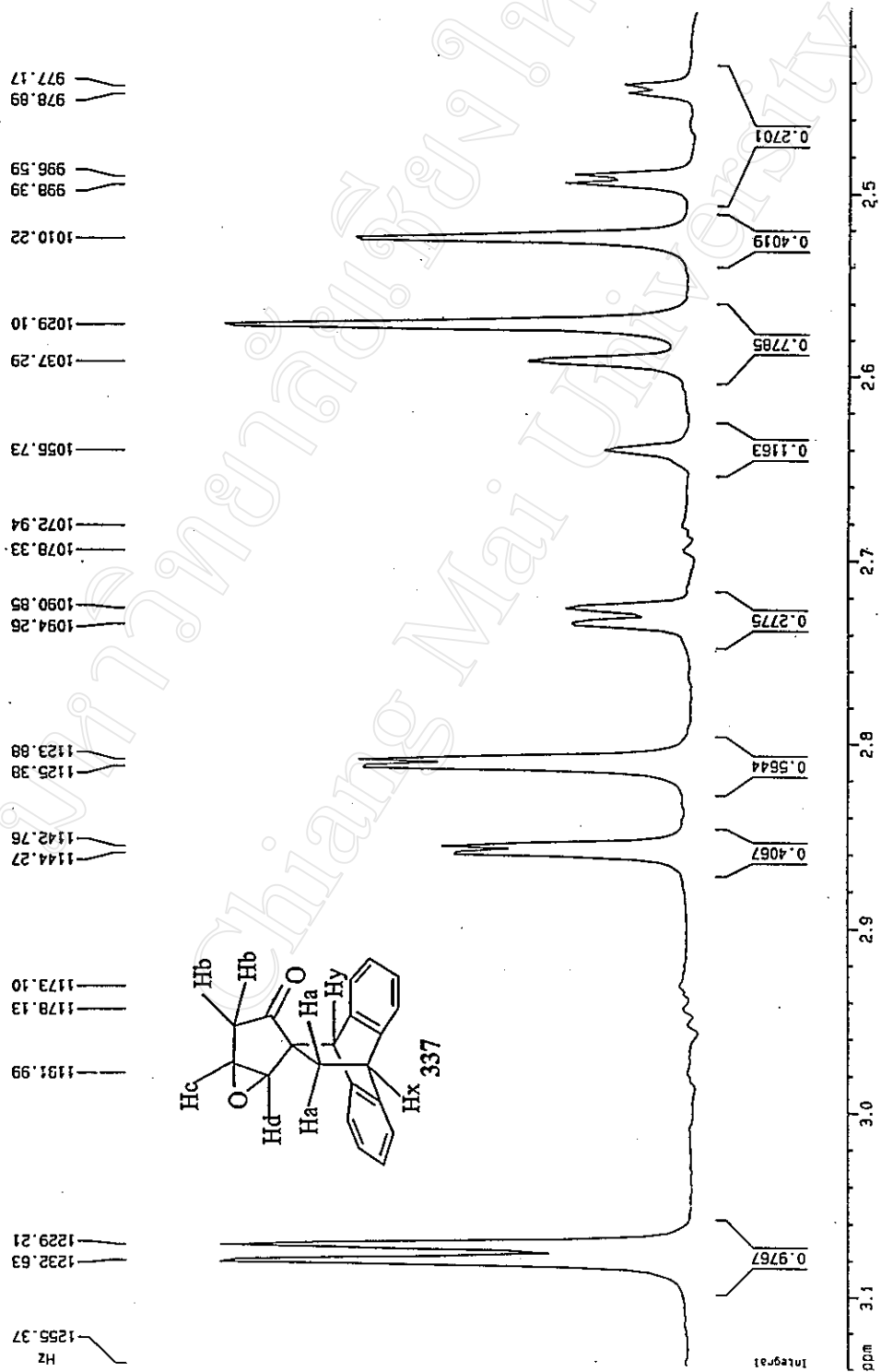
ตาราง 2.5 ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีของสาร 337b

IR (CHCl ₃), ν	3020, 2930, 1740, 1465, 1140, 760 cm ⁻¹
NMR(CDCl ₃), δ	1.97, 4.43, A ₂ X system ($J_{AX} = 3$ Hz), 3H, Ha, Hx 2.35- 2.70, m, 2H, Hb 3.08, d, ($J = 3$ Hz), 1H, Hd 3.73-3.77, m, 1H, Hc 4.11, s, 1H, Hy 7.06-7.46, m, 8H, Ar-H
MS, m/e(relative intensity)	288M ⁺ (0.70%), 178(100%)
Elemental analysis for C ₂₀ H ₁₆ O ₂	Calcd. % C = 83.33, %H = 5.56 Found % C = 83.52, %H = 5.63

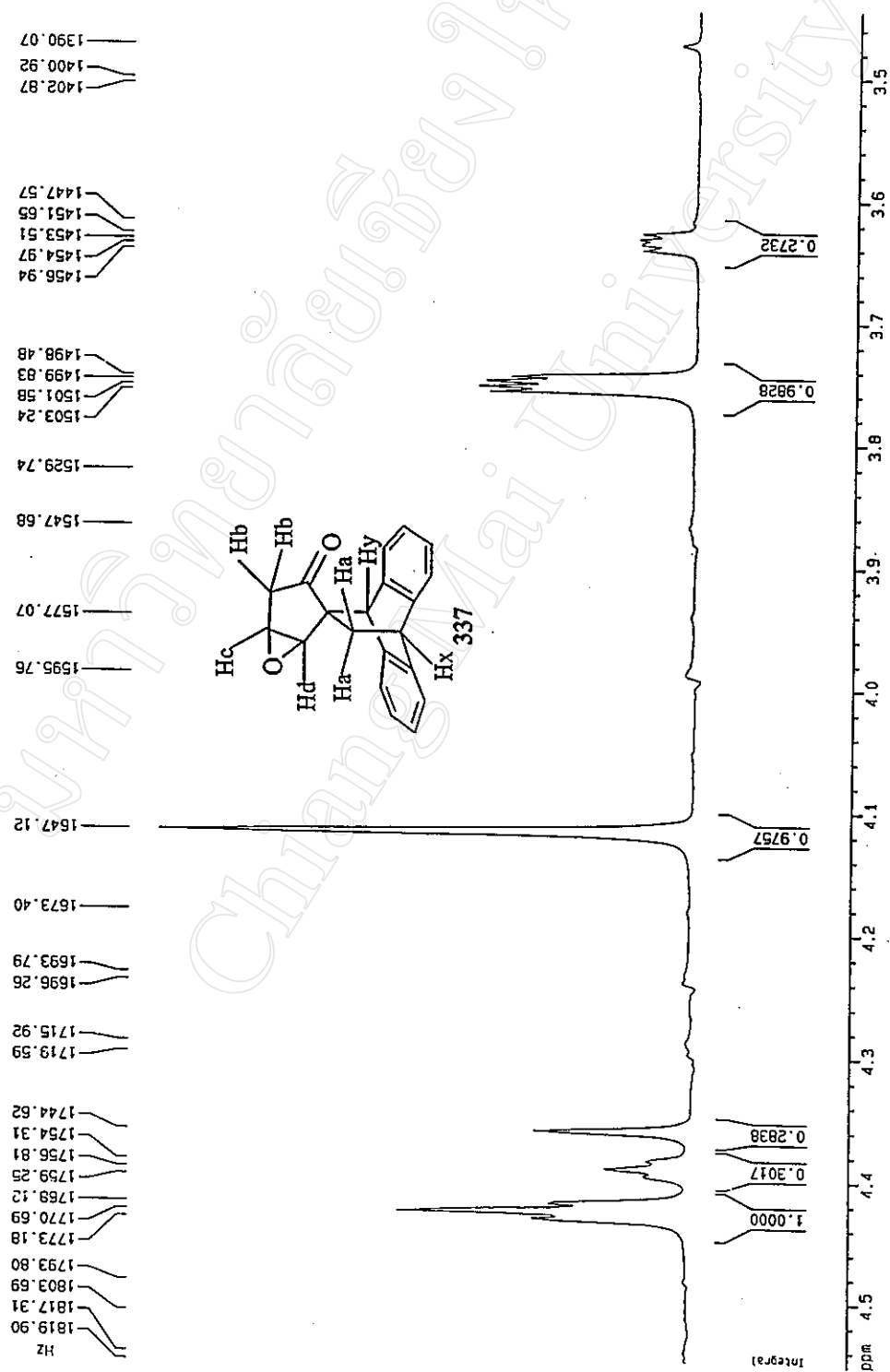
รูป 2.21 สเปกตรัม $^1\text{H-NMR}$ 400 MHz ของสาร 337



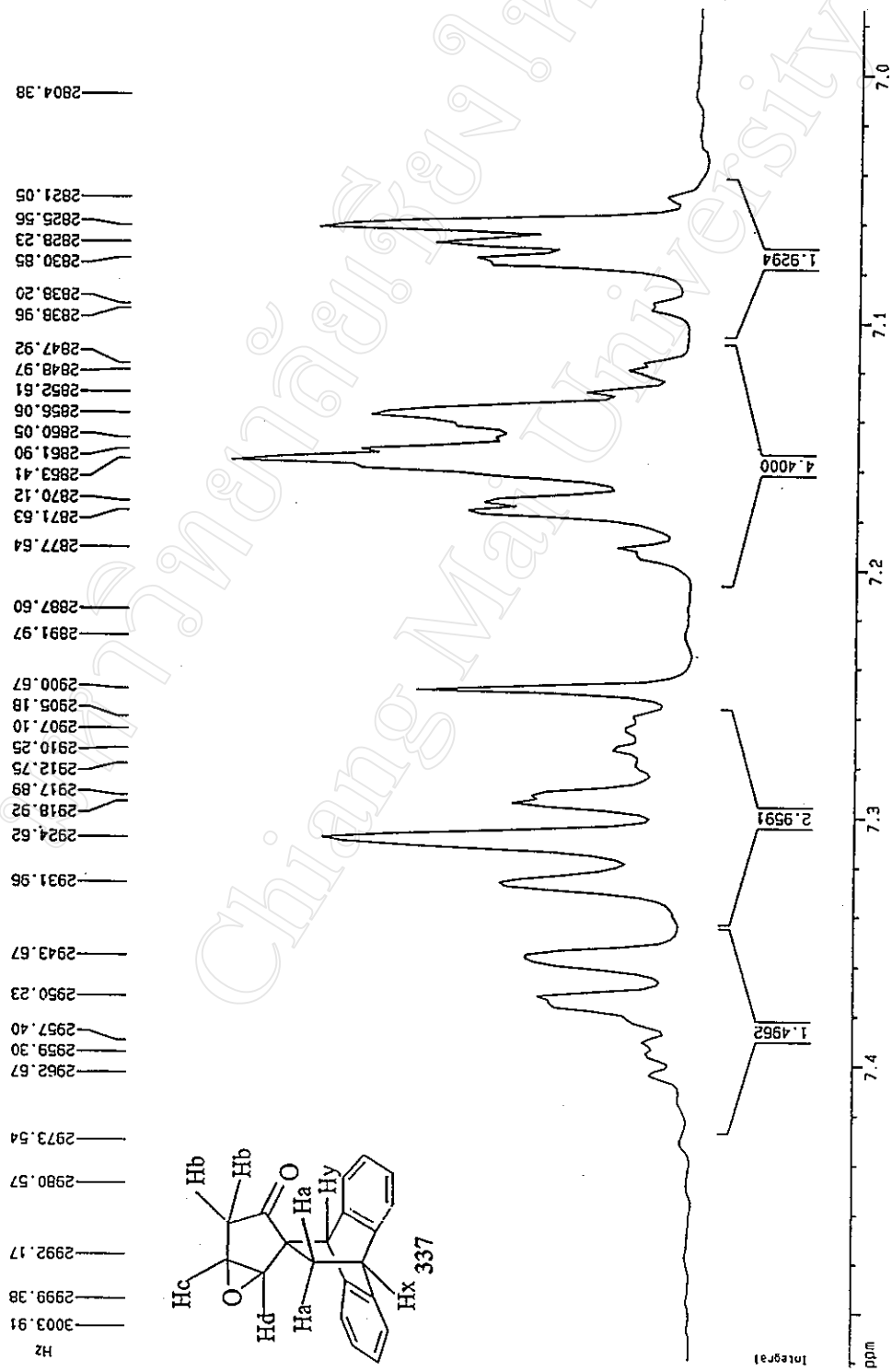
รูป 2.22 สเปกตรัม ^1H -NMR 400 MHz ของสาร 337 ในช่วง δ 1.40-2.04 ppm



รูป 2.23 สเปกตรัม ¹H-NMR 400 MHz ของสาร 337 ในช่วง δ 2.40-3.14 ppm

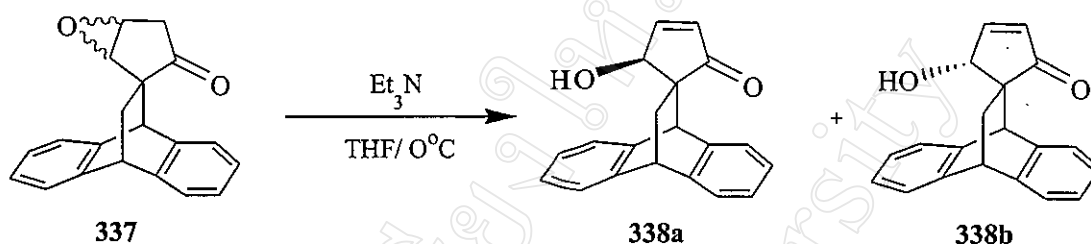


รูป 2.24 สเปกตรัม ^1H -NMR 400 MHz ของสาร 337 ในช่วง δ 3.50-4.50 ppm

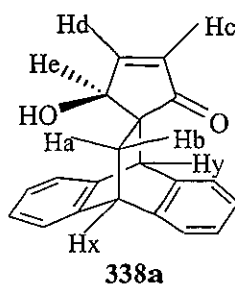


รูป 2.25 สเปกตรัม ¹H-NMR 400 MHz ของสาร 337 ในช่วง δ 7.00-7.60 ppm

2.3.5 9',10'-Dihydro-5-hydroxy-spiro[3-cyclopenten-1,11'-(9,10)-ethanoanthracene]-2-one
(338)

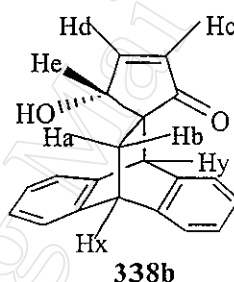


ละลายสารผสม สองไอโซเมอร์ของสาร 337 (3.00 g, 0.010 mole) ใน THF (50 ml) เติม Triethylamine (2.91 ml, 0.021 mole) ที่อุณหภูมิ 0 °C แล้วคนอย่างต่อเนื่องที่อุณหภูมิห้องประมาณ 12 ชั่วโมง ทำการหยุดปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 0 °C ด้วยน้ำ แล้วสกัดด้วย Methylene chloride, น้ำ และ สารละลายอิ่มตัว Sodium chloride ตามลำดับ กำจัดน้ำที่ปนอยู่ปริมาณเล็กน้อยด้วย Sodium sulphate anhydrous กรอง และระเหยเอาตัวทำละลายอินทรีย์ออกโดยใช้ rotary vaporator เมื่อระเหยตัวทำละลายออกหมดแล้ว ผลิตภัณฑ์ดิบที่ได้นำมาทำให้บริสุทธิ์ ด้วย column chromatography (Silica gel) ใช้ 50% Ethyl acetate - Hexane เป็นสารชะ แล้วตกผลึกด้วย Methylene chloride - Hexane ได้ ผลึกของไอโซเมอร์ผสม 338 ซึ่งแต่ละไอโซเมอร์สามารถแยกออกจากกันได้โดยใช้ PLC (silica gel, Methylene chloride) จะได้ 338a (0.90 g, 30%) จุดหลอมเหลว 159-160 °C และ 338b (1.80 g, 60%) จุดหลอมเหลว 162-163 °C ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีของสาร 338a และ 338b แสดงไว้ดังตาราง 2.6 และ ตาราง 2.7 ตามลำดับ



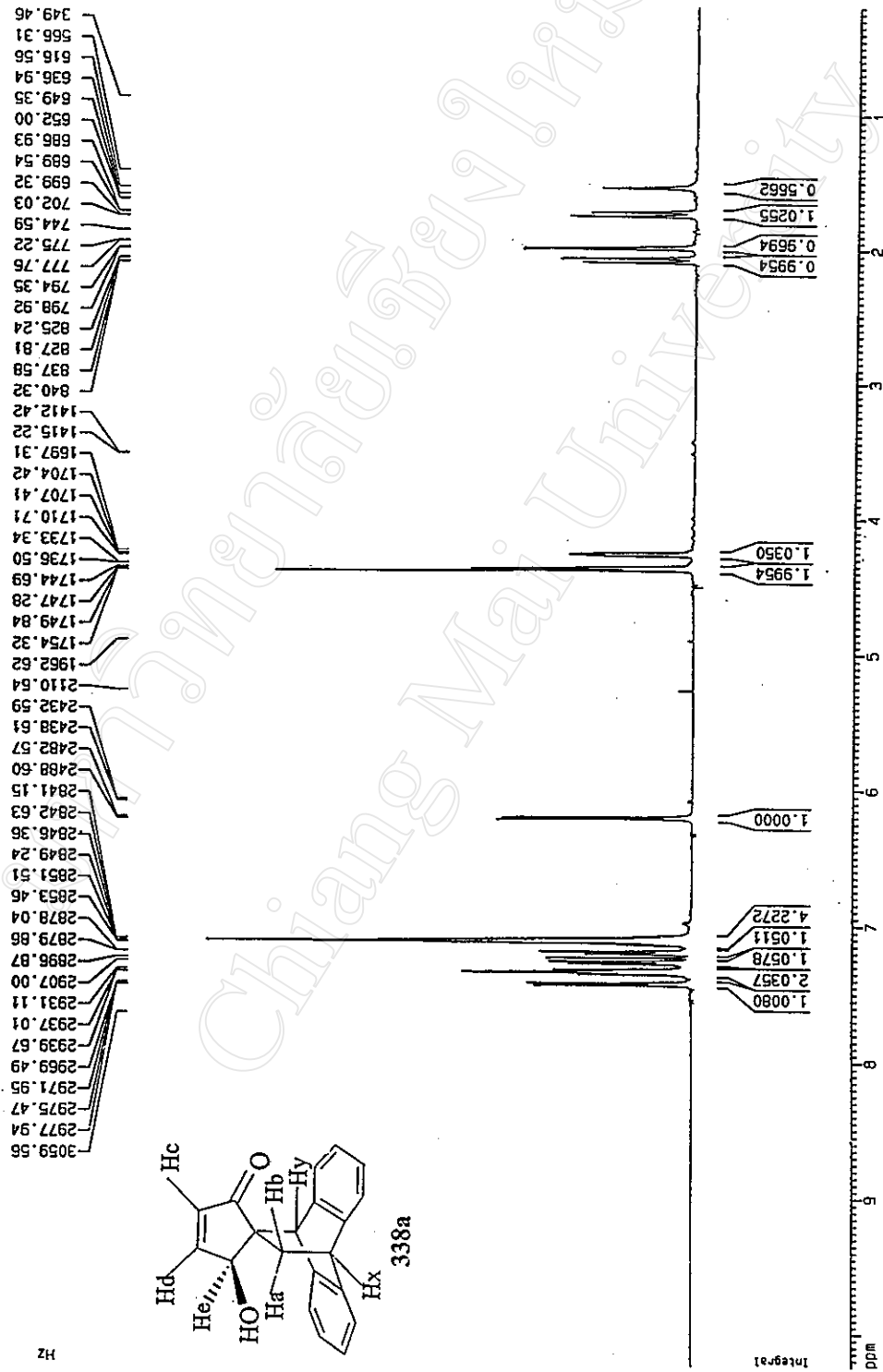
ตาราง 2.6 ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีของสาร 338a

IR (CHCl ₃), ν	3450, 3030, 1710, 1680, 1440, 1325, 765 cm ⁻¹
NMR(CDCl ₃), δ	1.73, 2.08, 4.37, ABX system ($J_{AB} = 12.5$ Hz, $J_{AX} = J_{BX} = 3$ Hz), 3H, Ha, Hb และ Hx 1.99, broad d, 1H, OH (สามารถทำให้หายไปได้ด้วย D ₂ O) 4.25-4.29, m, 1H, He 4.39, s, 1H, Hy 6.21, d, ($J = 6$ Hz), 1H, Hc 7.07-7.45, m, 9H, Ar-H และ Hd
MS, m/e(relative Intensity)	288M ⁺ (1.57%), 178(100%)
Elemental analysis for C ₂₀ H ₁₆ O	Calcd. % C = 83.33, %H = 5.56 Found % C = 83.05, %H = 5.52

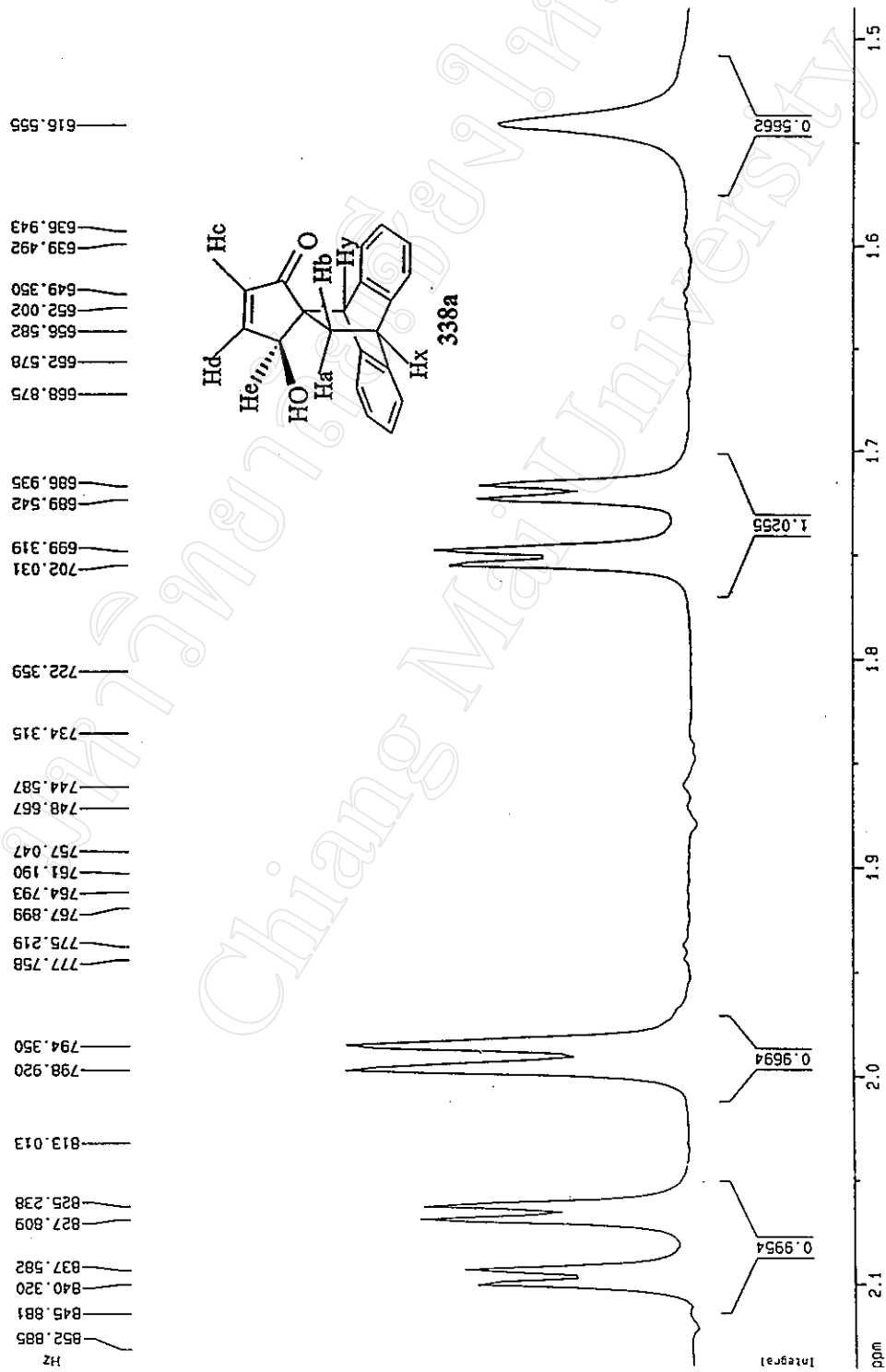


ตาราง 2.7 ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีของสาร 338b

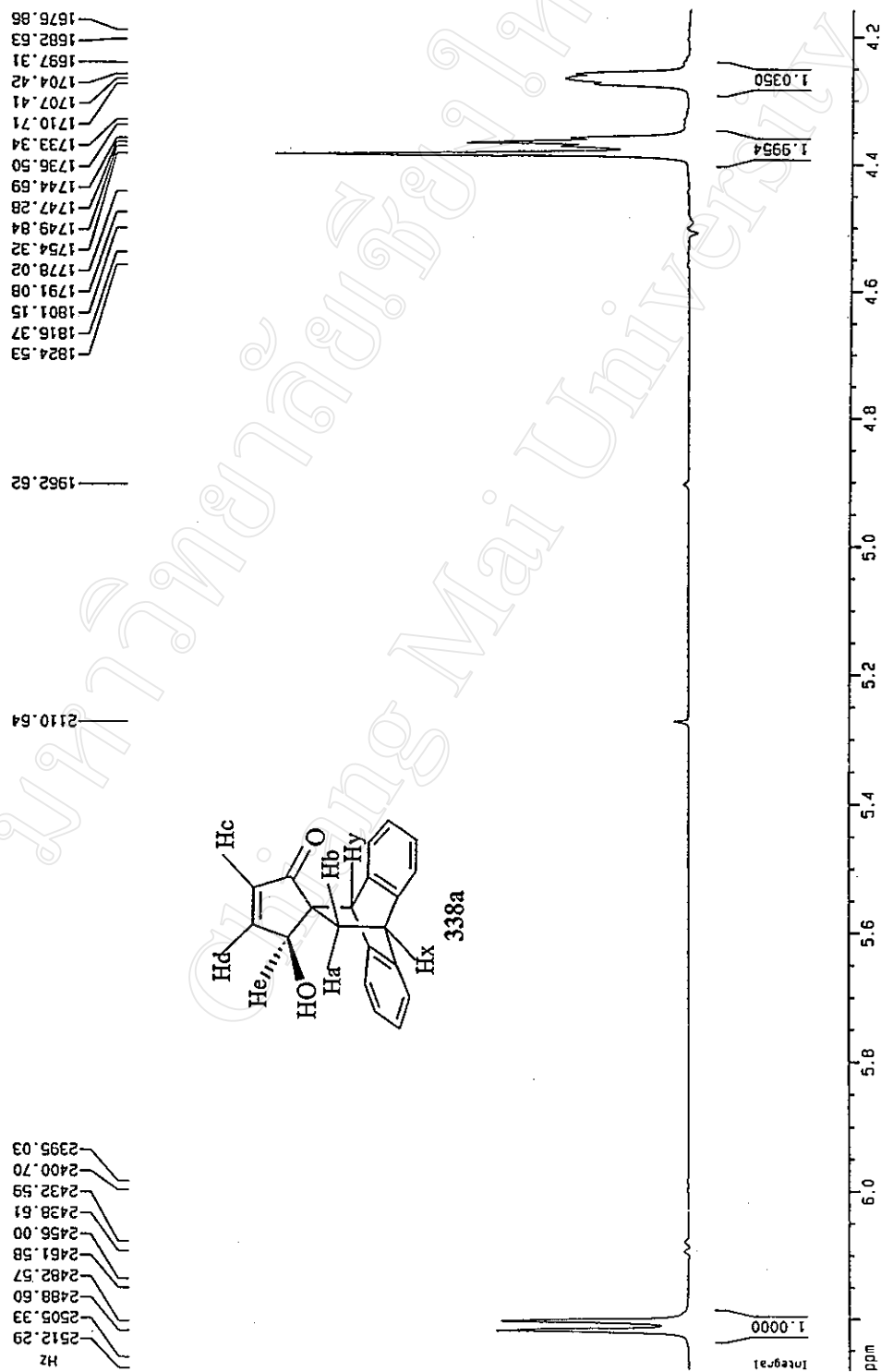
IR (CHCl ₃), ν	3415, 3025, 2933, 1709, 1460, 1170, 763 cm ⁻¹
NMR(CDCl ₃), δ	0.88, broad d, 1H, OH (สามารถทำให้หายไปได้ด้วย D ₂ O) 1.75, 2.29, 4.41, ABX system ($J_{AB} = 12.7$ Hz, $J_{AX} = J_{BX} = 2.5$ Hz), 3H, Ha, Hb และ Hx 3.98, s, 1H, Hy 4.46-4.49, m, 1H, He 6.08, dd ($J = 6$ Hz, 1 Hz), 1H, Hc 7.10-7.41, m, 9H, Ar-H และ Hd
MS, m/e(relative intensity)	288M ⁺ (1.94%), 178(100%)
Elemental analysis for C ₂₀ H ₁₆ O	Calcd. % C = 83.33, %H = 5.56 Found % C = 83.07, %H = 5.63



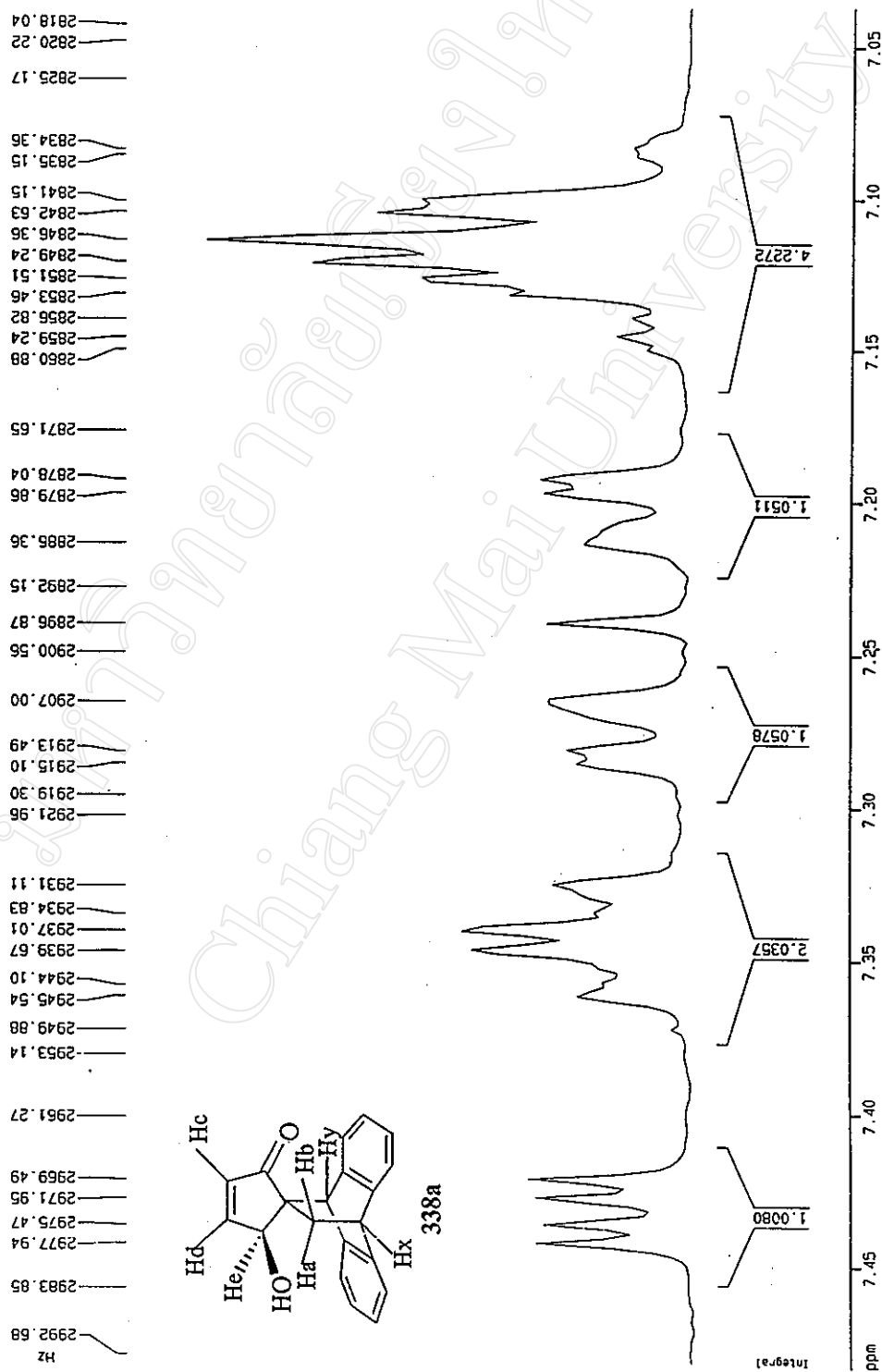
รูป 2.26 สเปกตรัม ¹H-NMR 400 MHz ของสาร 338a



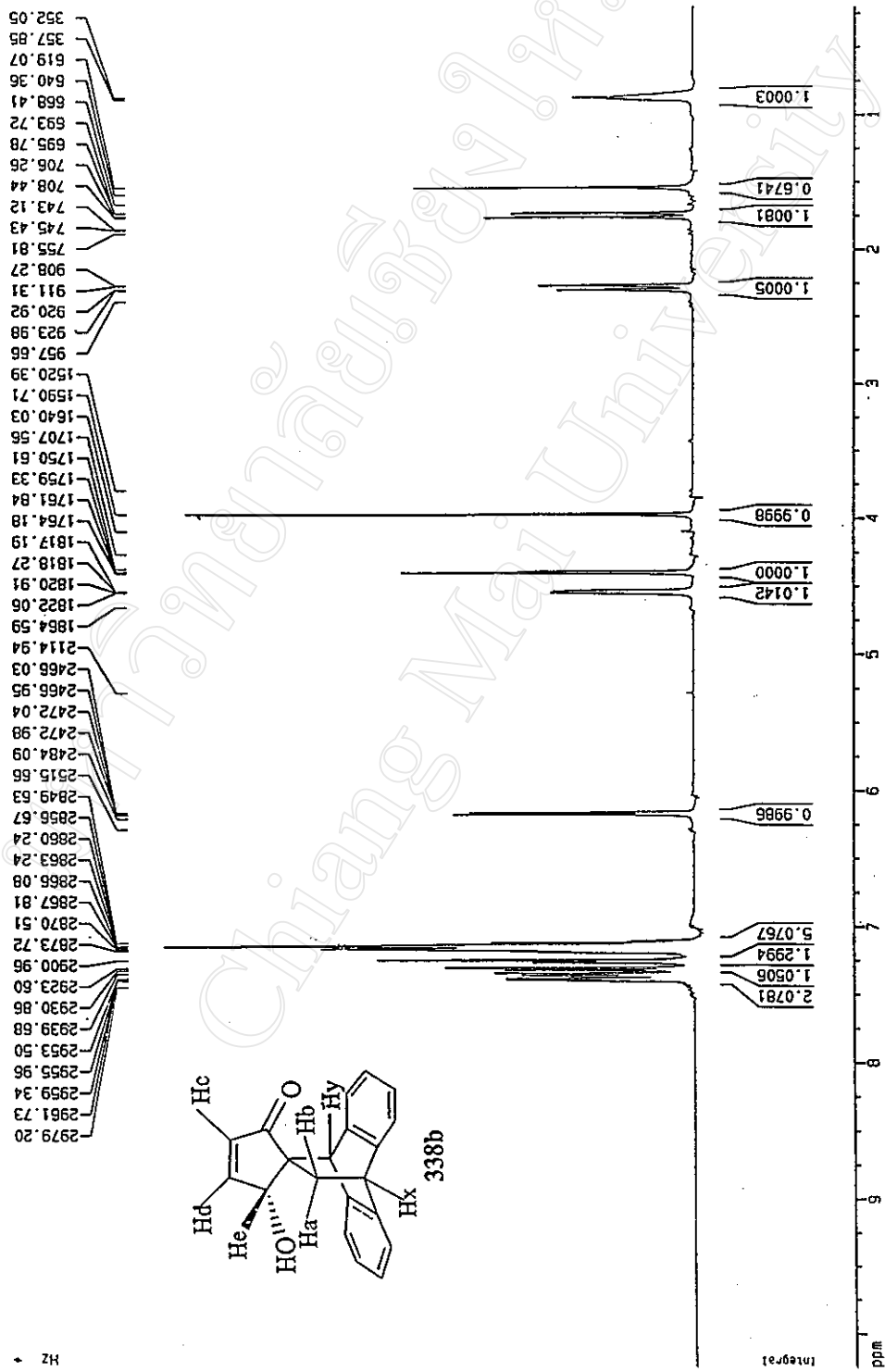
รูป 2.27 สเปกตรัม $^1\text{H-NMR}$ 400 MHz ของสาร 338a ในช่วง δ 1.50-2.15 ppm



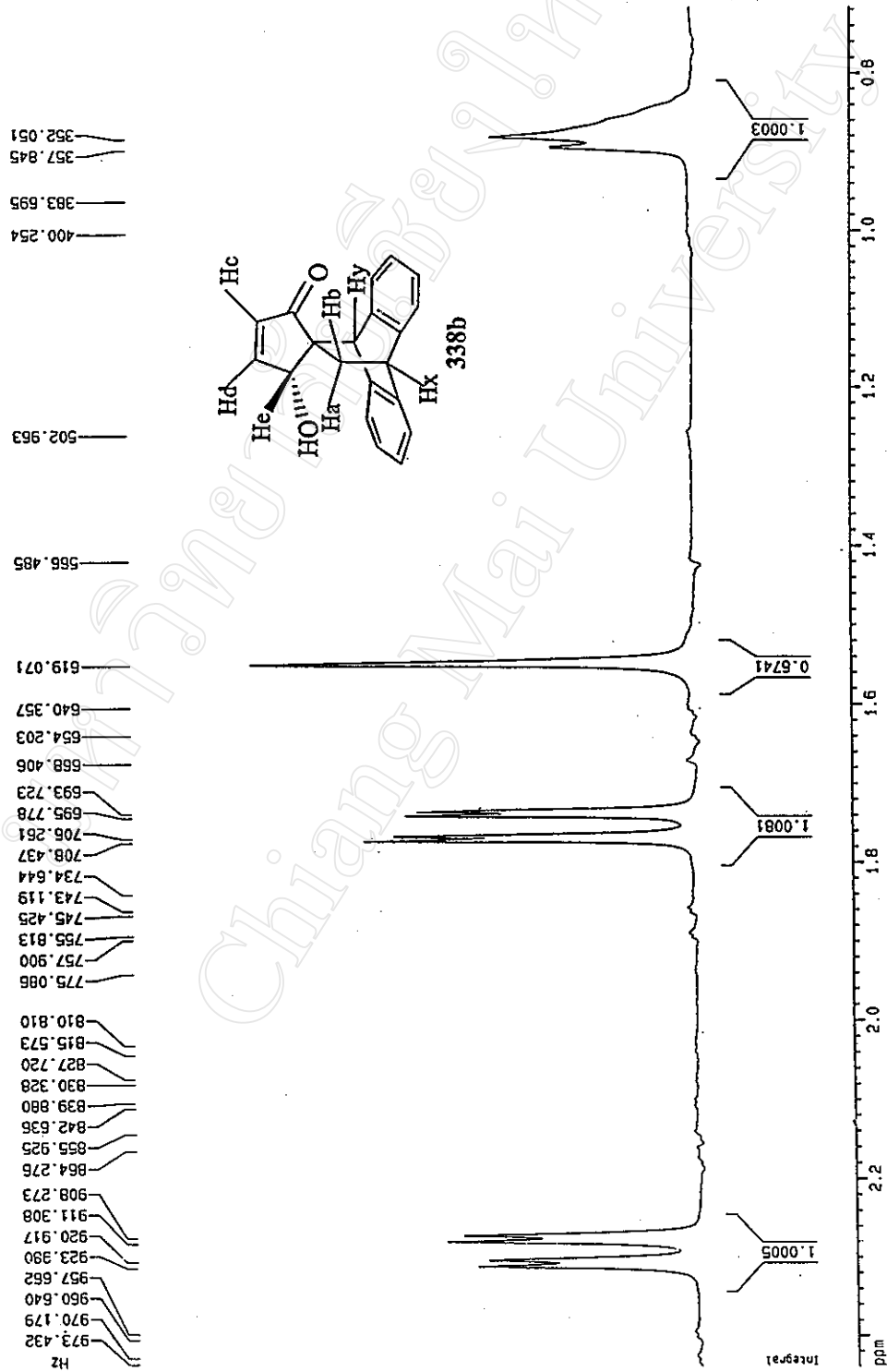
รูป 2.28 สเปกตรัม ^1H -NMR 400 MHz ของสาร 338a ในช่วง δ 4.20-6.30 ppm



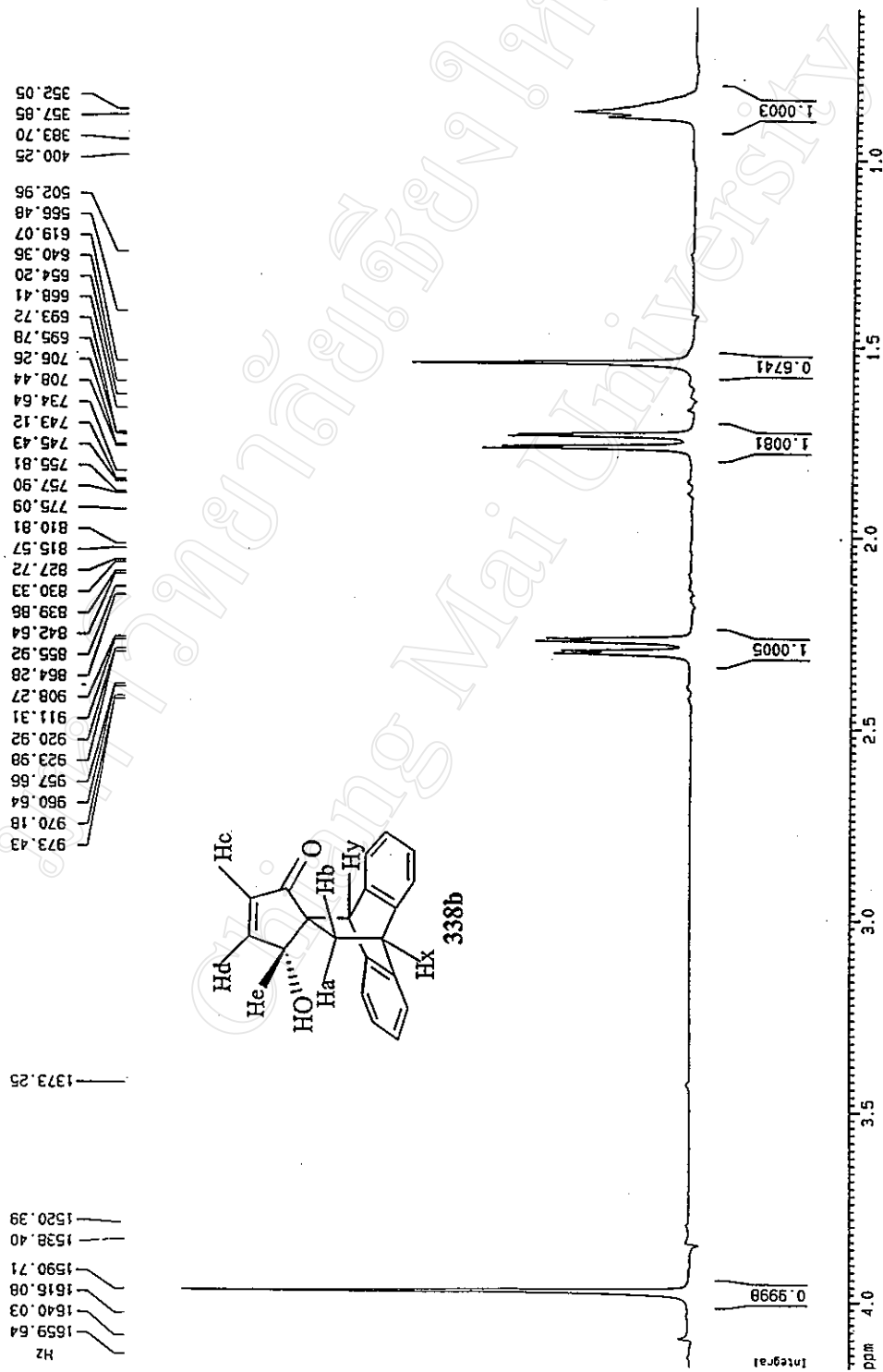
รูป 2.29 สเปกตรัม $^1\text{H-NMR}$ 400 MHz ของสาร 338a ในช่วง δ 7.05-7.45 ppm



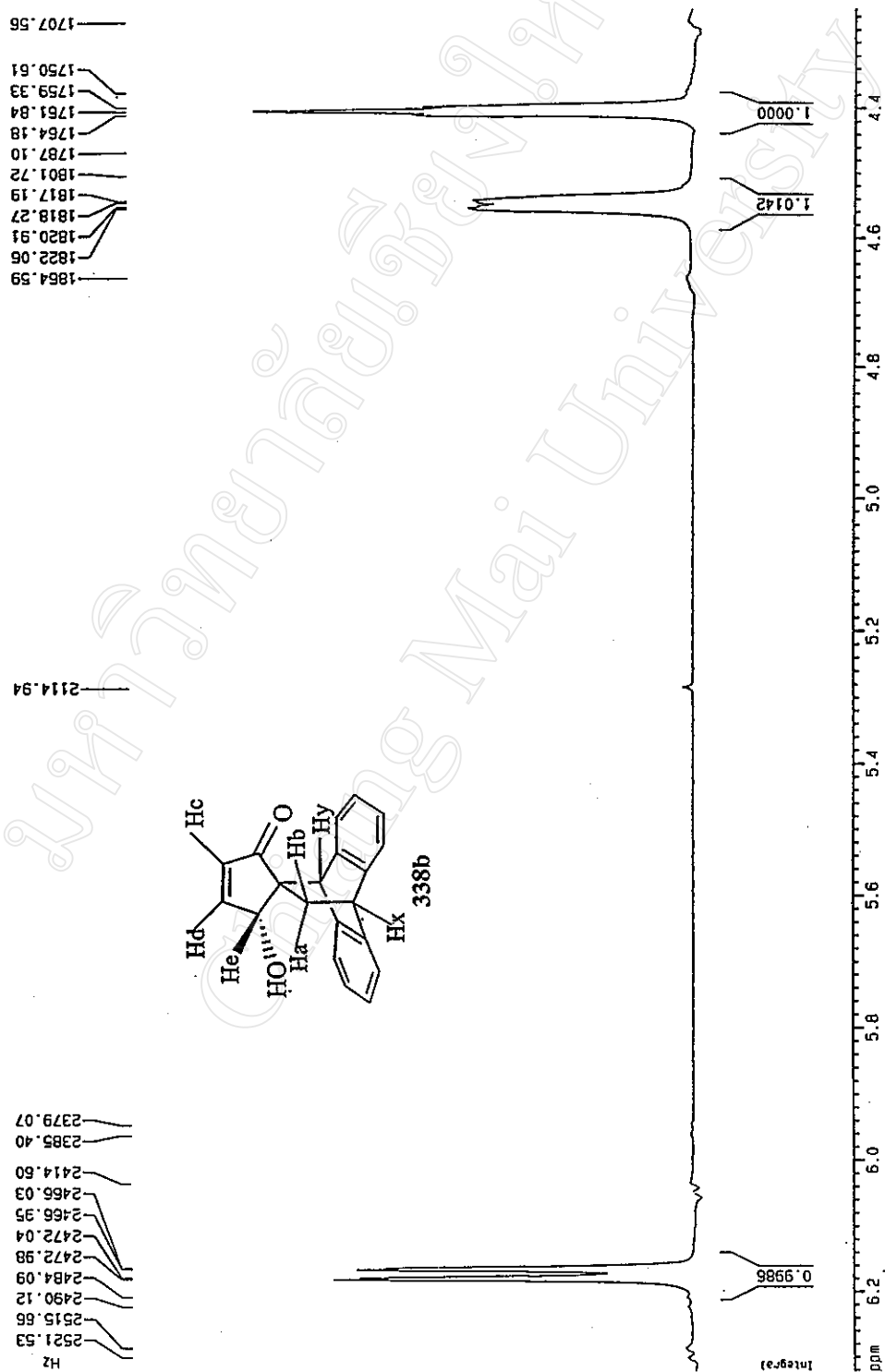
รูป 2.30 สเปกตรัม ¹H-NMR 400 MHz ของสาร 338b



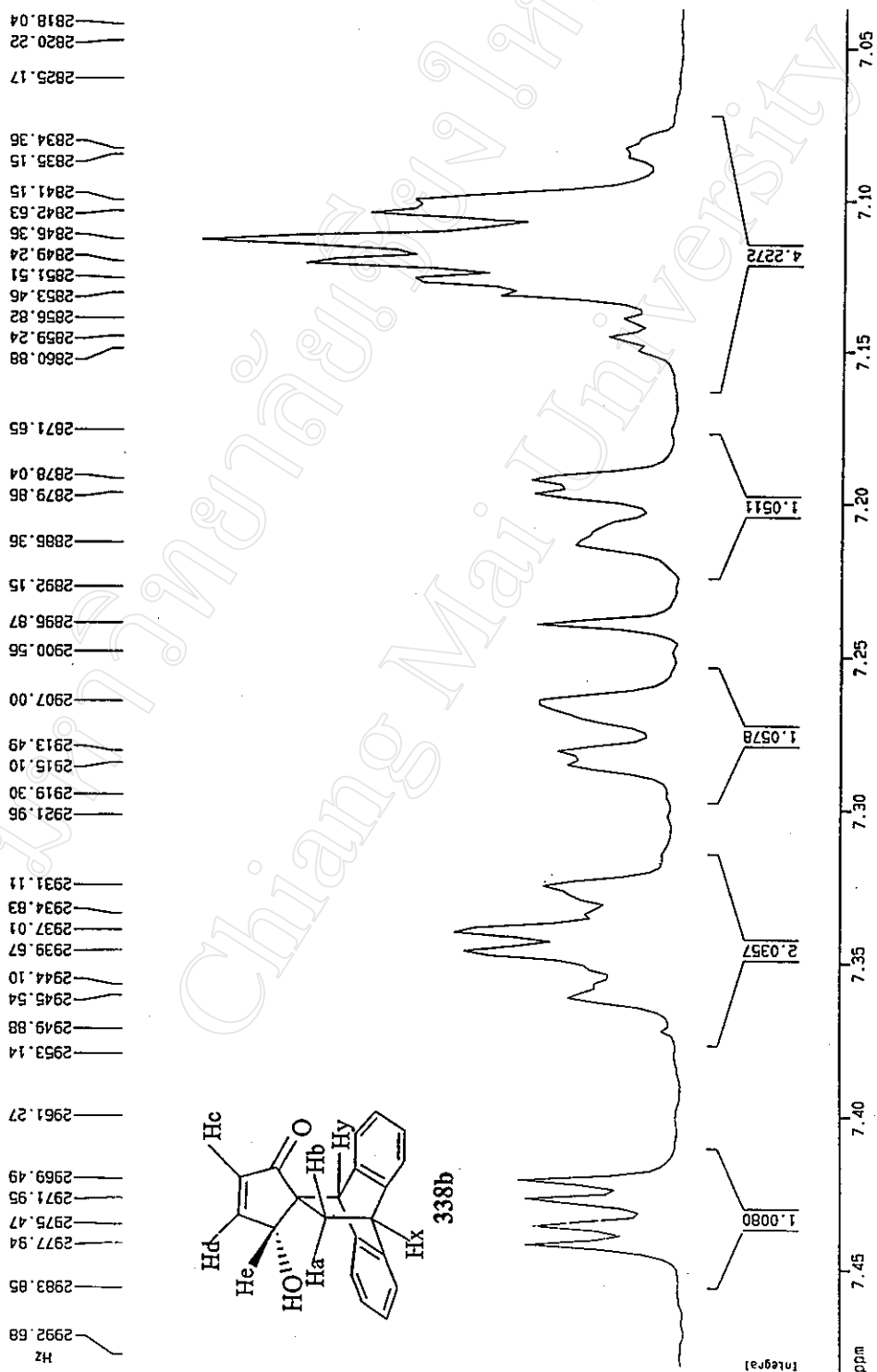
รูป 2.31 สเปกตรัม ^1H -NMR 400 MHz ของสาร 338b ในช่วง δ 0.80–2.40 ppm



รูป 2.32 สเปกตรัม ¹H-NMR 400 MHz ของสาร 338b ในช่วง δ 0.75-4.00 ppm

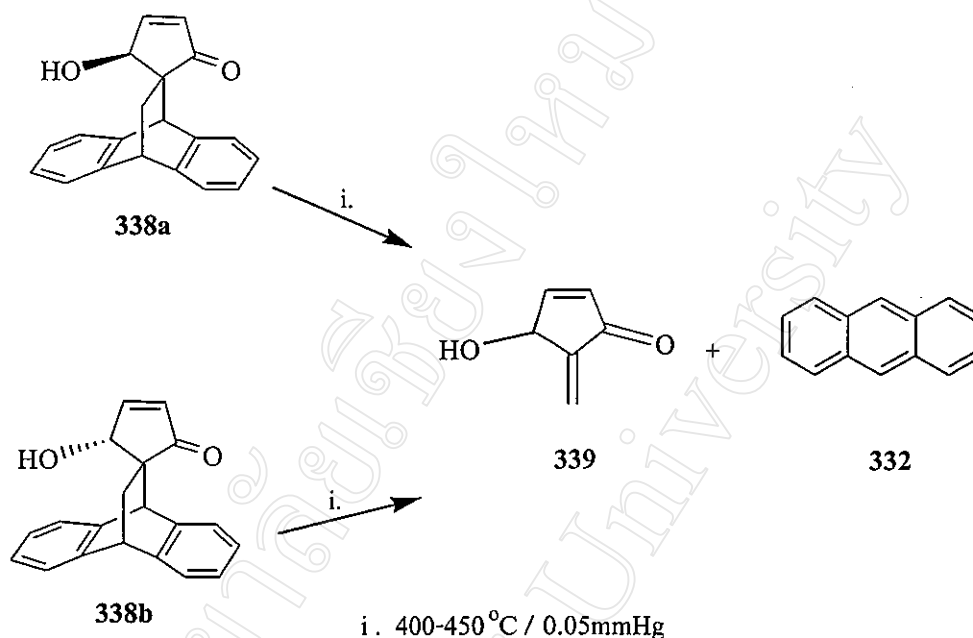


รูป 2.33 สเปกตรัม ^1H -NMR 400 MHz ของสาร 338b ในช่วง δ 4.20-6.30 ppm



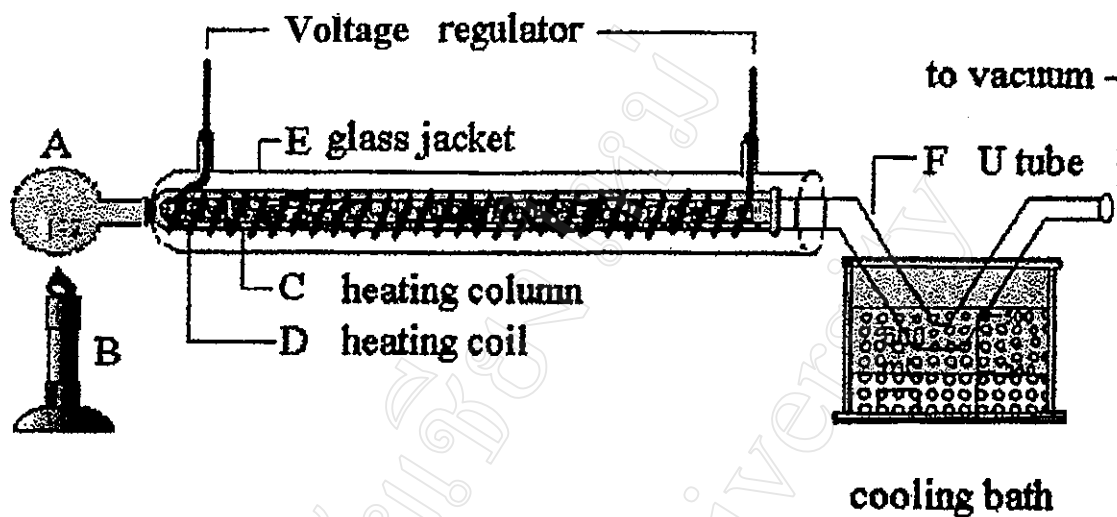
รูป 2.34 สเปกตรัม $^1\text{H-NMR}$ 400 MHz ของสาร 338b ในช่วง δ 7.05-7.45 ppm

2.3.6 3-Hydroxy-2-methylene-4-cyclopentenone (339)

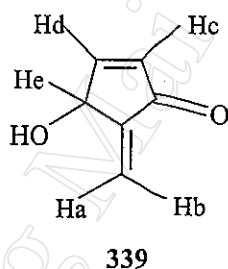


นำสาร 338a (0.050 g, 1.7×10^{-4} mole) ใส่ในขวดก้นกลม (A) ขนาด 5 ml แล้วนำไปต่อเข้ากับ เครื่องมือ flash vacuum pyrolysis (ดังรูป 2.35) ทำให้ระบบอยู่ในสภาวะสุญญากาศ แล้วเปิดเครื่อง voltage regulator เพื่อปรับอุณหภูมิของ pyrolysis column (C) ที่พันด้วยลวดนำความร้อน (D) ให้ได้ประมาณ 400-450 °C เมื่ออุณหภูมิใน column C คงที่แล้วทำให้สาร 338a ในขวดก้นกลม A กลายเป็นไอโดยใช้ เปลวไฟจากตะเกียงเบนเสน (bunsen burner) (B) สารที่ pyrolysed แล้วจะถูกกักไว้ (traped) ที่หลอดรูปตัวยู (U tube) (F) ซึ่งมีอุณหภูมิ -78 °C ด้วย Acetone - Dry ice ละลายสารในหลอดรูปตัวยู ด้วย Methylene chloride จากนั้นนำไประเหยตัวทำละลายอินทรีย์ออกด้วย rotary vaporator ผลิตภัณฑ์ดิบที่ได้มาทำให้บริสุทธิ์ด้วย column chromatography (Silica gel) โดยใช้ Hexane เป็นสารชะ Anthracene ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ข้างเคียง (by product) จนหมด จากนั้นใช้ 40% Ethyl acetate - Hexane เป็นสารชะจะได้สาร 339 (0.019 g, 38%) มีลักษณะเป็นน้ำมันสีเหลือง (yellow oil)

สาร 338b เมื่อนำมาทำ flash vacuum pyrolysis; FVP ด้วยวิธีการเดียวกันจะได้ 339 เป็นผลิตภัณฑ์ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีของ 339 แสดงไว้ดังตาราง 2.8



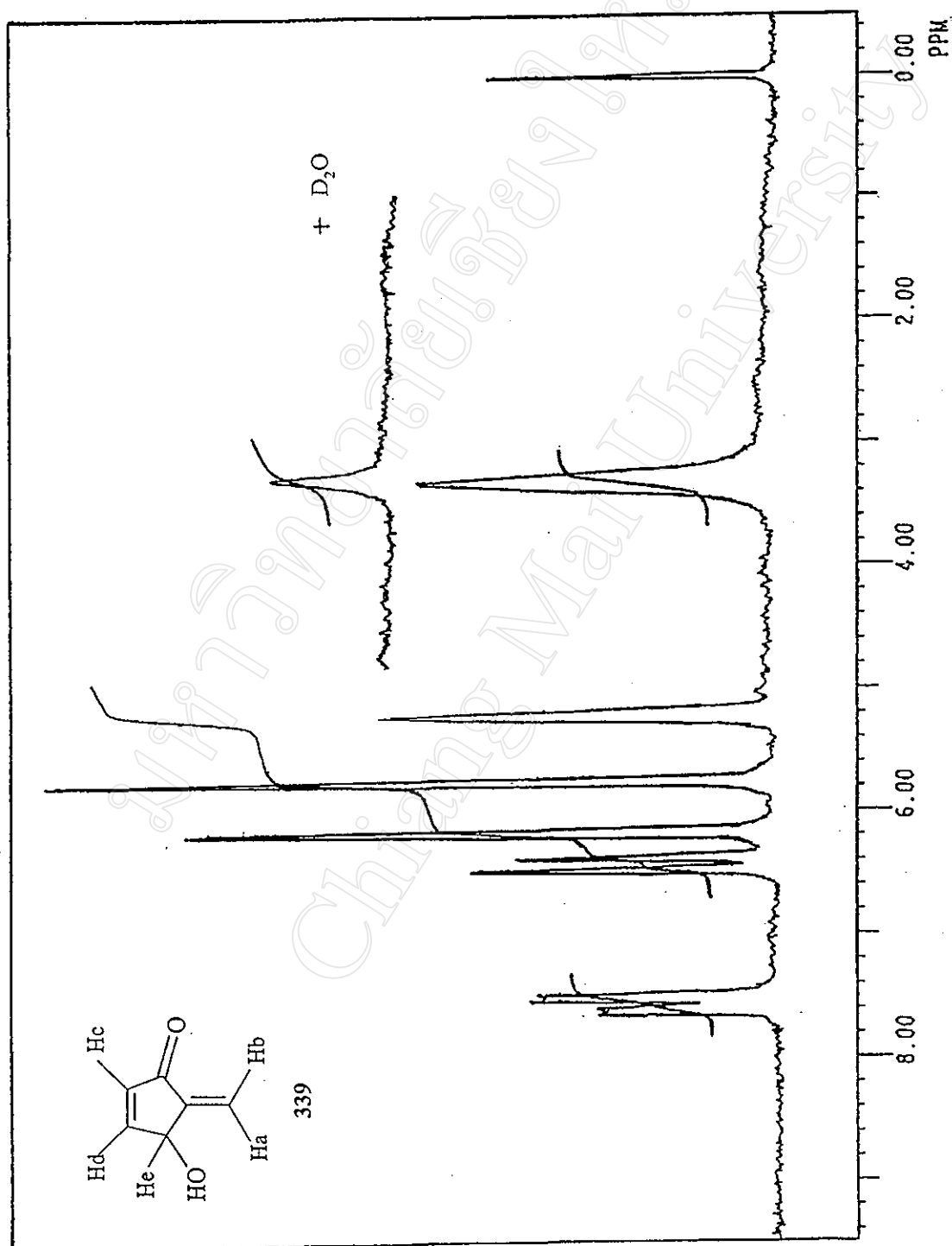
รูป 2.35 อุปกรณ์ที่ใช้ในการทำ Flash Vacuum Pyrolysis (FVP)



339

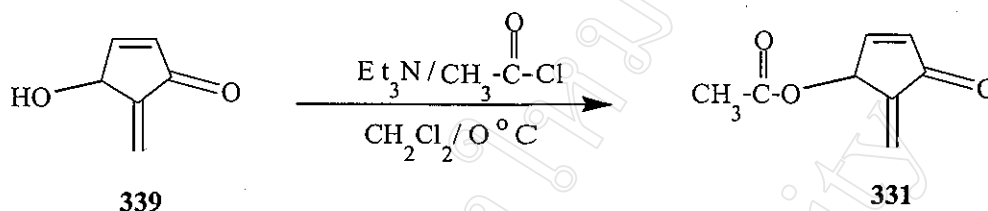
ตาราง 2.8 ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีของสาร 339

IR (CHCl ₃), ν	3410, 3100, 2860, 1715, 1660, 1450, 1160, 900, 890 cm ⁻¹
NMR(CDCl ₃), δ	3.32, broad, 1H, OH (สามารถทำให้หายไปด้วย D ₂ O) 5.21, broad s, 1H, He 5.75, s, 1H, Ha 6.16, s, 1H, Hb 6.42, d (J = 7 Hz), 1H, Hc 7.58, dd(J = 7 Hz, 2 Hz), 1H, Hd
MS, m/e(relative Intensity)	110M ⁺ (38%), 93(0.50%), 82(100%), 55(49%), 39(38%)
Elemental analysis for C ₆ H ₆ O ₂	Calcd. % C = 65.45, %H = 5.45 Found % C = 65.60, %H = 5.55

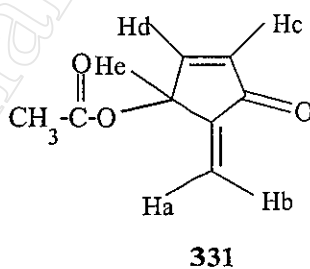


รูป 2.36 สเปกตรัม $^1\text{H-NMR}$ 60 MHz ของสาร 339

2.3.7 3-Acetoxy-2-methylene-4-cyclopentenone (331)

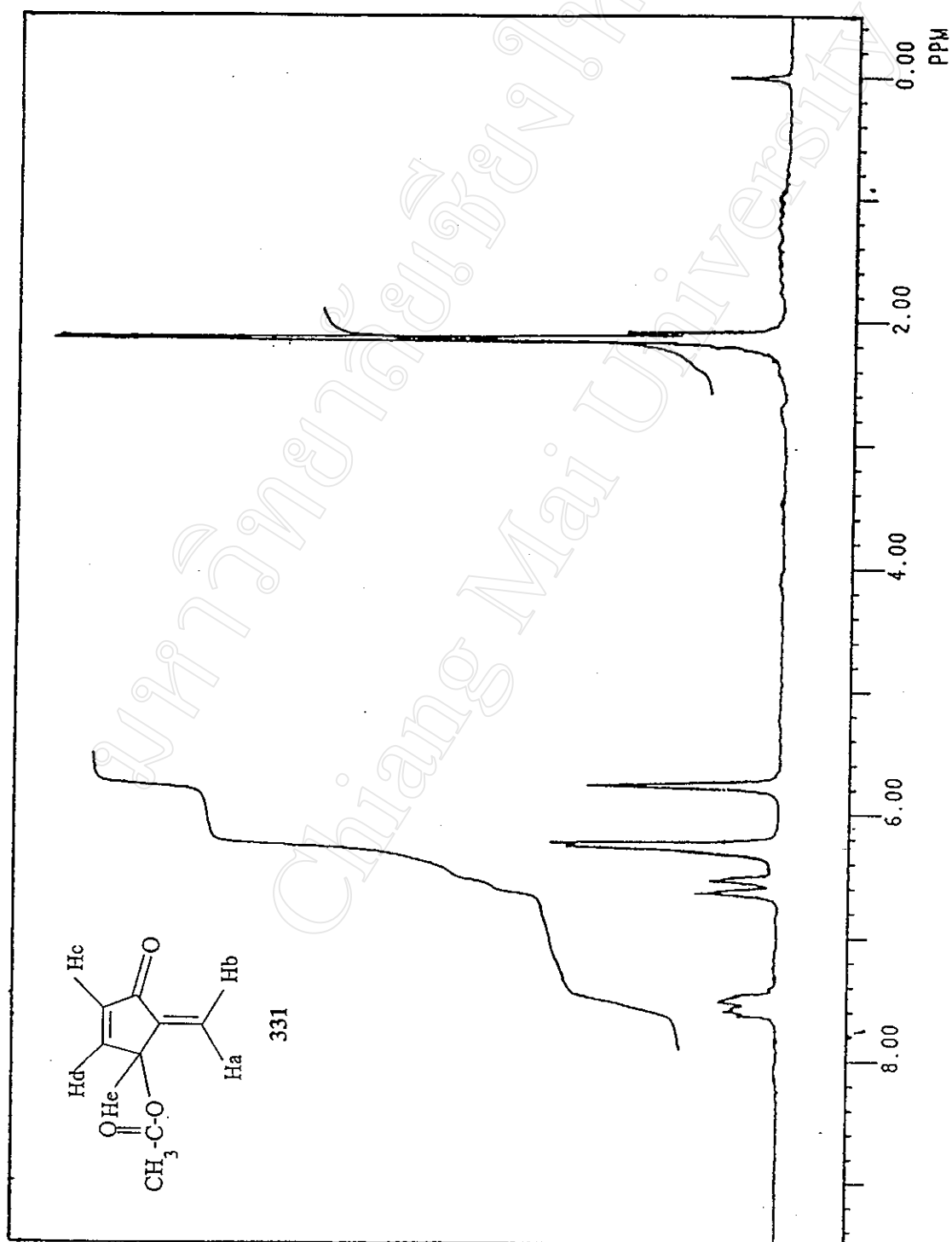


ละลายสาร 339 (0.100 g, 9×10^{-4} mole) ใน Methylene chloride ที่ปราศจากน้ำ (20 ml) ที่อุณหภูมิ 0°C ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน เติม Triethylamine (0.19 ml, 0.001 mole) คนอย่างต่อเนื่องประมาณ 3 นาที เติม Acetyl chloride (0.098 ml, 0.001 mole) อย่างช้าๆ แล้วคนอย่างต่อเนื่องที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 3 ชั่วโมง ทำการหยุดปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 0°C ด้วยน้ำ แล้วสกัดด้วย Methylene chloride, น้ำ และ สารละลายอิ่มตัว Sodium chloride ตามลำดับ กำจัดน้ำที่ปนอยู่ปริมาณเล็กน้อยด้วย Sodium sulphate anhydrous กรอง และระเหยเอาตัวทำละลายอินทรีย์ออกโดยใช้ rotary vaporator เมื่อระเหยตัวทำละลายออกหมดแล้ว ผลิตภัณฑ์ดิบที่ได้นำมาทำให้บริสุทธิ์ ด้วย column chromatography (Silica gel) ใช้ 30% Ethyl acetate - Hexane เป็นสารชะ ได้สาร 331 (0.098 g, 98%) มีลักษณะเป็นน้ำมันสีเหลืองอ่อน ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีของสาร 331 แสดงไว้ดังตาราง 2.9



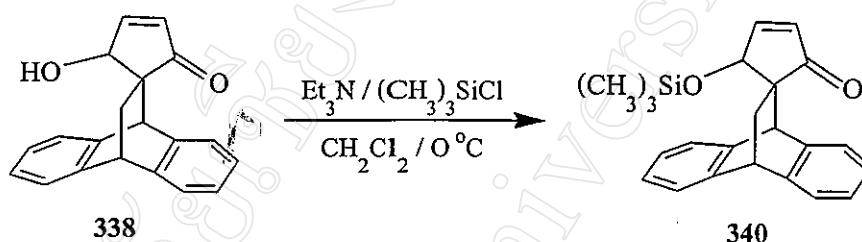
ตาราง 2.9 ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีของสาร 331

IR (CHCl ₃), ν	3090, 2950, 1730, 1690, 1380, 1240, 1080, 790 cm ⁻¹
NMR(CDCl ₃), δ	2.14, s, 3H, CH ₃ 5.76, s, 1H, He 6.25, 2s, 2H, Ha และ Hb 6.58, d (J = 12 Hz), 1H, Hc 7.55, broad d (J = 12 Hz), 1H, Hd
MS, m/e(relative intensity)	152M ⁺ (0.50%), 137(0.25%), 124(0.25%), 110(100%), 82(24%), 65(46%), 43(100%)
Elemental analysis for C ₈ H ₈ O ₃	Calcd. % C = 63.16, %H = 5.26 Found % C = 63.28, %H = 5.34

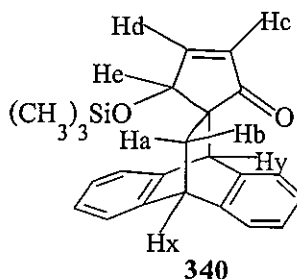
รูป 2.37 สเปกตรัม ¹H-NMR 60 MHz ของสาร 331

2.4 ปฏิบัติการปกป้องหมู่ Hydroxy ของ 9',10'-dihydro-5-hydroxy-spiro[3-cyclopenten-1,11'-(9,10)-ethanoanthracene]-2-one (338)

2.4.1 การสังเคราะห์ 9',10'-Dihydro-5-trimethylsilyloxy-spiro[3-cyclopenten-1-11'-(9,10)-ethanoanthracene]-2-one (340)



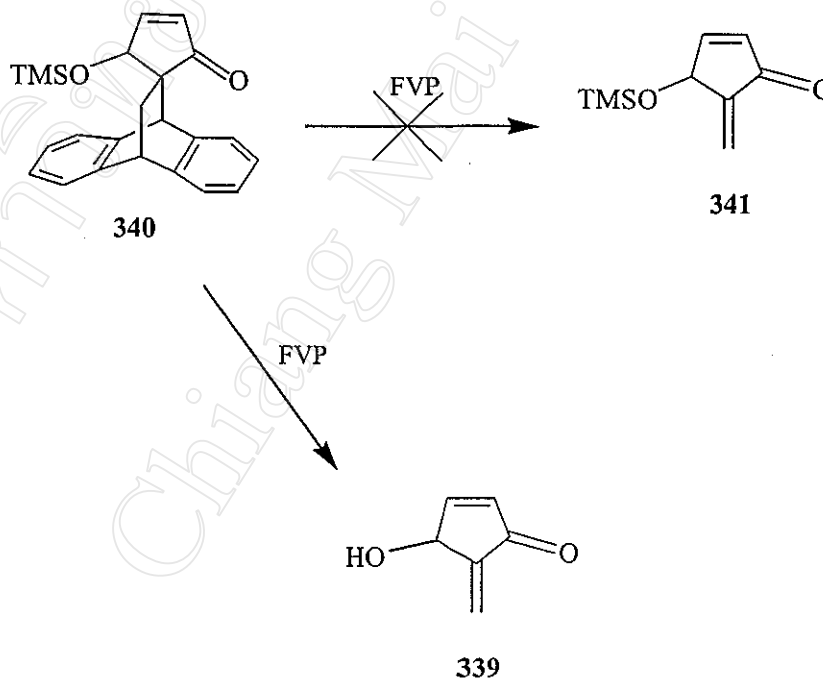
ละลายสาร 338 (1.00 g, 0.0035 mole) ใน Methylene chloride ที่ปราศจากน้ำ (30 ml) ที่อุณหภูมิ 0 °C ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน เติม Triethylamine (0.73 ml, 0.0052 mole) คนอย่างต่อเนื่องประมาณ 5 นาที เติม Trimethylsilyl chloride (0.67 ml, 0.0052 mole) อย่างช้าๆ แล้วคนอย่างต่อเนื่องที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 12 ชั่วโมง ทำการหยุดปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 0 °C ด้วยน้ำ แล้วสกัดด้วย Methylene chloride, น้ำ และ สารละลายอิ่มตัว Sodium chloride ตามลำดับ กำจัดน้ำที่ปนอยู่ปริมาณเล็กน้อยด้วย Sodium sulphate anhydrous กรอง และระเหยเอาตัวทำละลายอินทรีย์ออกโดยใช้ rotary vaporator เมื่อระเหยตัวทำละลายออกหมดแล้ว ผลิตภัณฑ์ดิบที่ได้นำมาทำให้บริสุทธิ์ ด้วยการตกผลึกด้วย Methylene chloride - Hexane ได้ผลิตภัณฑ์ 340 (0.85 g, 85%) เป็นผลึกใสไม่มีสี ข้อมูลของ ¹H-NMR แสดงได้ดังตาราง 2.10

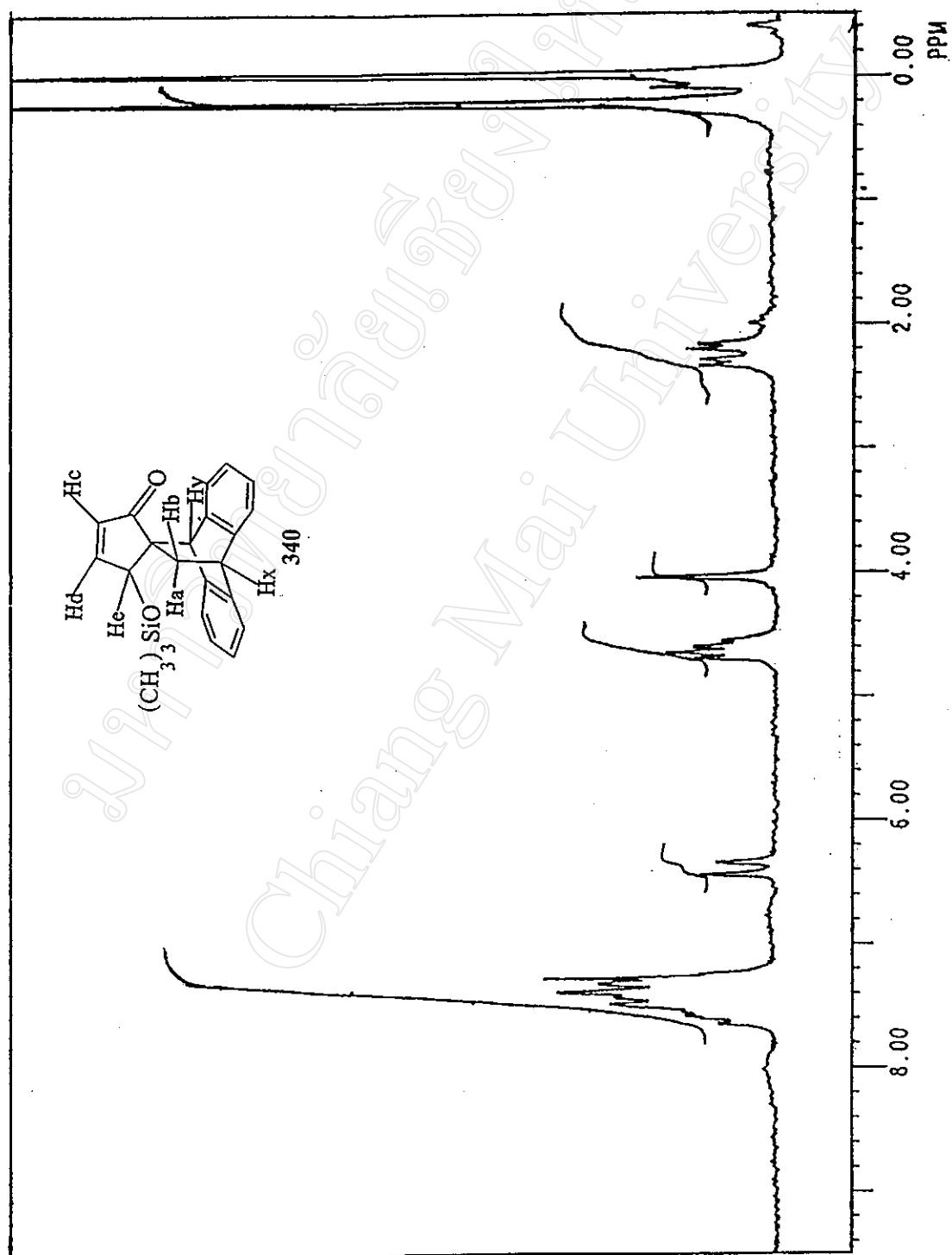


ตาราง 2.10 ข้อมูล $^1\text{H-NMR}$ ของสาร 340

NMR(CDCl_3), δ	0.23, s, 9H, $(\text{CH}_3)_3$
	2.2, 2.35 และ 4.65, ABX system ($J_{\text{AB}} = 12 \text{ Hz}$, $J_{\text{AX}} = J_{\text{BX}} = 3 \text{ Hz}$), 3H, Ha, Hb และ Hx
	4.60, m, 1H, He
	4.04, s, 1H, Hy
	6.39, d ($J = 10 \text{ Hz}$), 1H, Hc
	7.28-7.64, m, 9H, Ar-H และ Hd

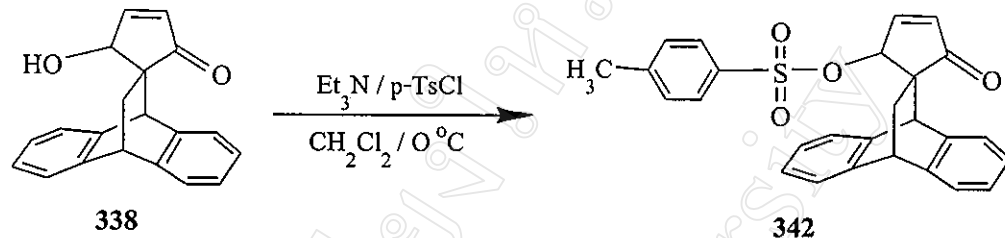
จากนั้นเมื่อนำ สาร 340 (0.050 g , $1.5 \times 10^{-4} \text{ mole}$) ไปทำ FVP เช่นเดียวกับวิธีการในข้อ 2.3.6 (หน้า 96) พบว่าไม่ได้สารผลิตภัณฑ์ 341 ที่คาดไว้ แต่ได้ สาร 339 (0.015 g , 30%) เป็นผลิตภัณฑ์ ดังนี้



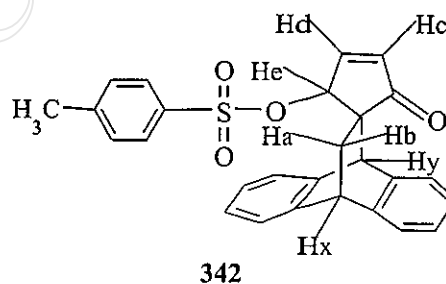


รูป 2.38 สเปกตรัม ^1H -NMR 60 MHz ของสาร 340

2.4.2 การสังเคราะห์ 9',10'-Dihydro-5-tosyloxy-spiro[3-cyclopenten-1,11'-(9,10)-ethano-anthracene] -2-one (342)



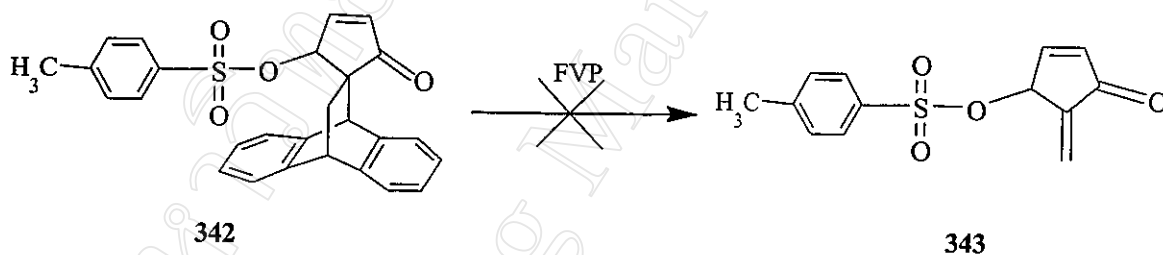
ละลายสาร 338 (0.20 g, 6.94×10^{-4} mole) ใน Methylene chloride ที่ปราศจากน้ำ (30 ml) ที่อุณหภูมิ 0°C ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน เติม Triethylamine (0.15 ml, 1.04×10^{-3} mole) คนอย่างต่อเนื่อง ประมาณ 5 นาที เติมสารละลาย p-Toluenesulfonyl chloride ($\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{Cl}$; p-TsCl) (0.20 g, 1.04×10^{-3} mole) ที่มี Methylene chloride ที่ปราศจากน้ำ (20 ml) เป็นตัวทำละลาย อย่างช้าๆ แล้วคนอย่างต่อเนื่องที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 18 ชั่วโมง ทำการหยุดปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 0°C ด้วยน้ำ แล้วสกัดด้วย Methylene chloride, น้ำ และ สารละลายอิ่มตัว Sodium chloride ตามลำดับ กำจัดน้ำที่ปนอยู่ปริมาณเล็กน้อยด้วย Sodium sulphate anhydrous กรอง และระเหยเอาตัวทำละลายอินทรีย์ออกโดยใช้ rotary vaporator เมื่อระเหยตัวทำละลายออกหมดแล้ว ผลิตภัณฑ์ดิบที่ได้นำมาทำให้บริสุทธิ์ ด้วย column chromatography (Silica gel) ใช้ 20% Ethyl acetate - Hexane เป็นสารชะ แล้วตกผลึกด้วย Methylene chloride - Hexane ได้ผลิตภัณฑ์ 342 (0.15 g, 75%) เป็นผลึกใสไม่มีสี ข้อมูลของ $^1\text{H-NMR}$ แสดงได้ดังตาราง 2.11

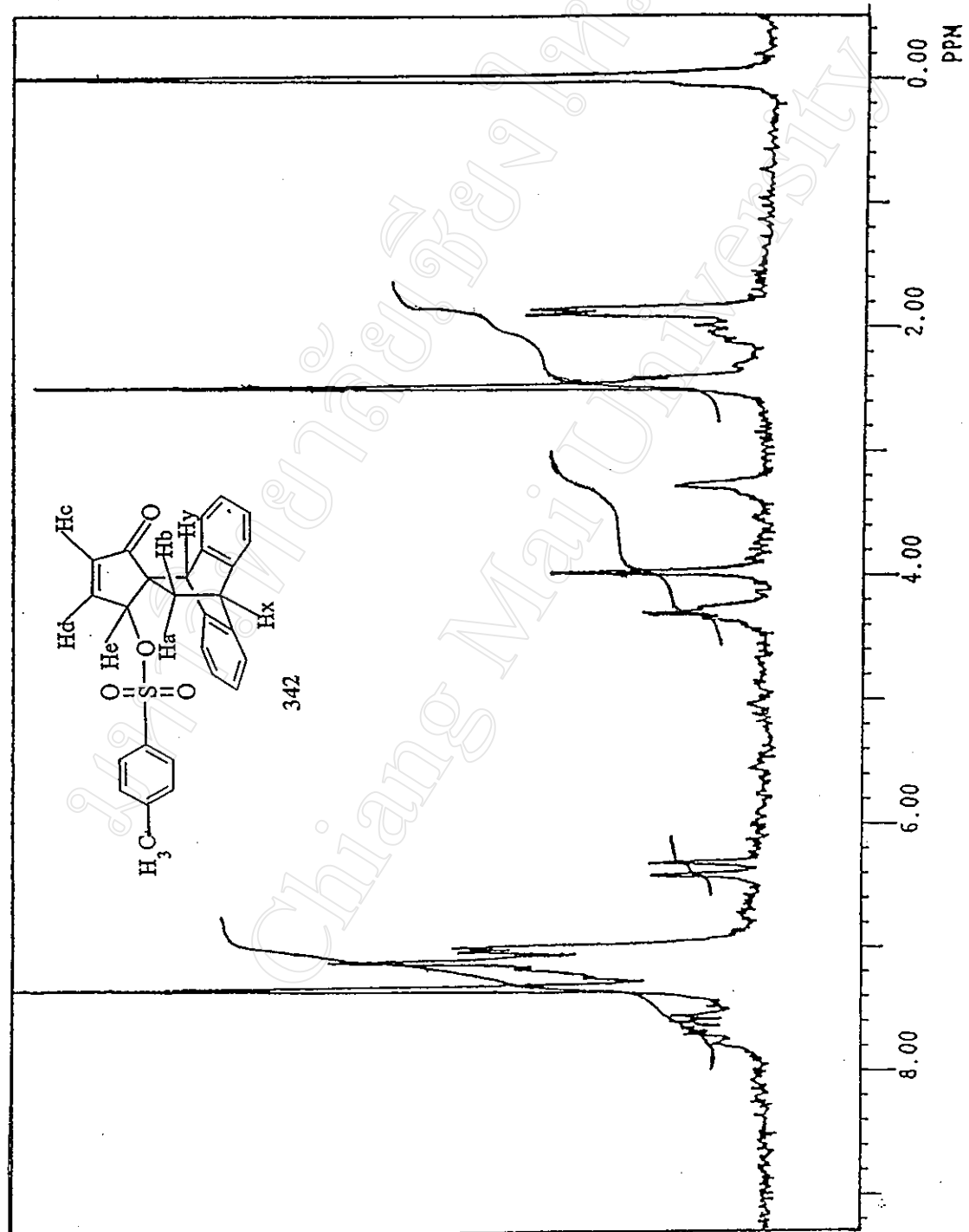


ตาราง 2.11 ข้อมูล $^1\text{H-NMR}$ ของสาร 342

NMR(CDCl_3), δ	1.90, 2.09, 4.30, ABX system ($J_{\text{AB}} = 12 \text{ Hz}$, $J_{\text{AX}} = J_{\text{AB}} = 3 \text{ Hz}$), 3H, Ha, Hb และ Hx 2.48, s, 3H, CH_3 3.20-3.40, m, 1H, He 3.98, s, 1H, Hy 6.37, d ($J = 12 \text{ Hz}$), 1H, Hc 6.32-7.71, m, 13H, Ar-H และ Hd
----------------------------------	--

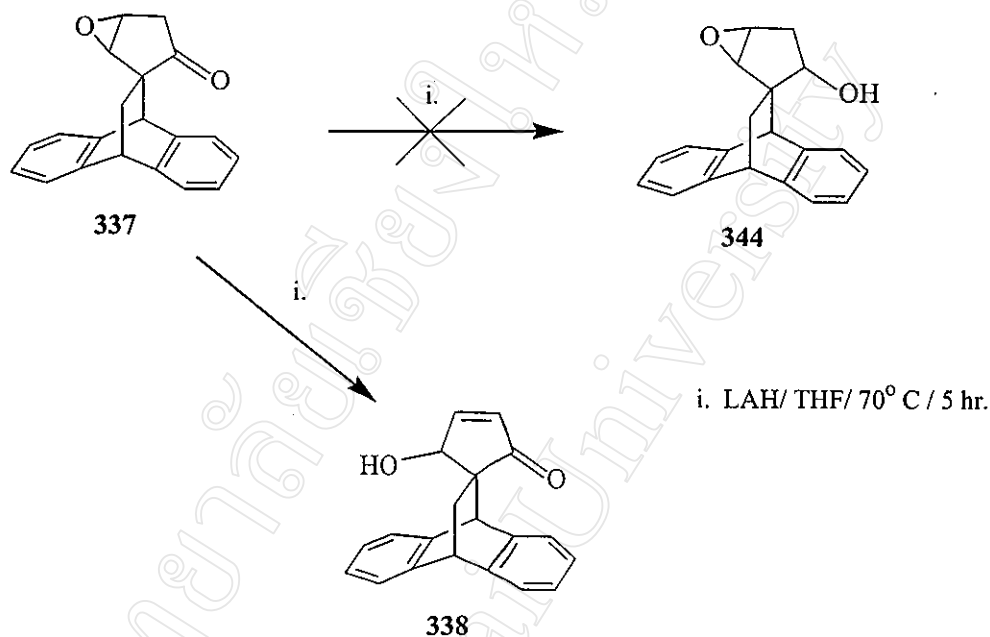
จากนั้นเมื่อนำ สาร 342 ไปทำ FVP เช่นเดียวกับวิธีการในข้อ 2.3.6 (หน้า 96) พบว่าไม่ได้ผลิต
 ภัณฑ์ 343 ที่คาดไว้ได้แต่ Anthracene และสารสีน้ำตาล (unidentified brown material) เท่านั้น





รูป 2.39 สเปกตรัม ¹H-NMR 60 MHz ของสาร 342

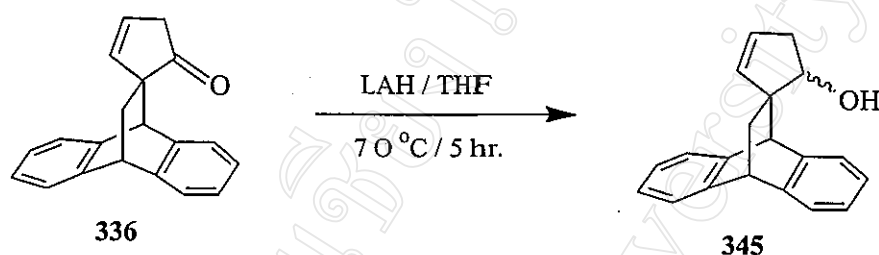
2.5 ปฏิกิริยาของ 9',10'-Dihydro-4,5-oxiran-spiro[cyclopentan-1,11'-(9,10)-ethanoanthracene]-2-one (337) กับ Lithium Aluminum Hydride ; LAH



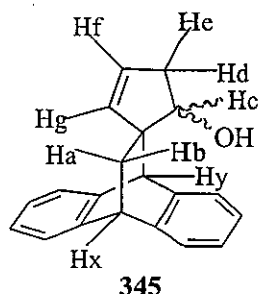
ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจนเติม THF (20 ml) ลงใน LAH (0.083 g, 0.0022 mole) จากนั้นเติม สารละลาย 337 (0.21 g, 0.00073 mole) ที่มี THF เป็นตัวทำละลาย (20 ml) แล้วรีฟลักซ์ (reflux) ภายใต้ บรรยากาศไนโตรเจนที่อุณหภูมิ 70 °C เป็นเวลา 5 ชั่วโมง ทำการหยุดปฏิกิริยาที่ 0 °C ด้วย THF : น้ำ อัตราส่วน 1 : 1 สกัดด้วย Methylene chloride น้ำ และ สารละลายอิ่มตัว Sodium chloride ตามลำดับ กำจัดน้ำที่มีอยู่ปริมาณเล็กน้อยด้วย Sodium sulphate anhydrous กรอง ระเหยตัวทำละลายออกด้วย rotary vaporator เมื่อระเหยตัวทำละลายออกหมดแล้ว ผลิตภัณฑ์ดิบที่ได้ นำมาทำให้บริสุทธิ์ด้วย column chromatography (Silica gel) ใช้ 50% Ethyl acetate - Hexane เป็น สารชะ แล้วตกผลึกด้วย Methylene chloride - Hexane ได้ผลึกสาร 338 (0.15 g, 70%) เท่านั้น ซึ่งไม่ใช่ผลิตภัณฑ์ 344 ที่คาดว่าจะเกิดขึ้น ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีของ สาร 338 แสดงดังตาราง 2.6 และ 2.7 (หน้า 86)

2.6 การสังเคราะห์ 9',10'-Dihydro-4,5-oxiran-spiro[cyclopentan-1,11'-(9,10)-ethanoanthracene]-2-ol (344)

2.6.1 9',10'-Dihydro-spiro[4-cyclopenten-1-11'-(9,10)-ethanoanthracene]-2-ol (345)



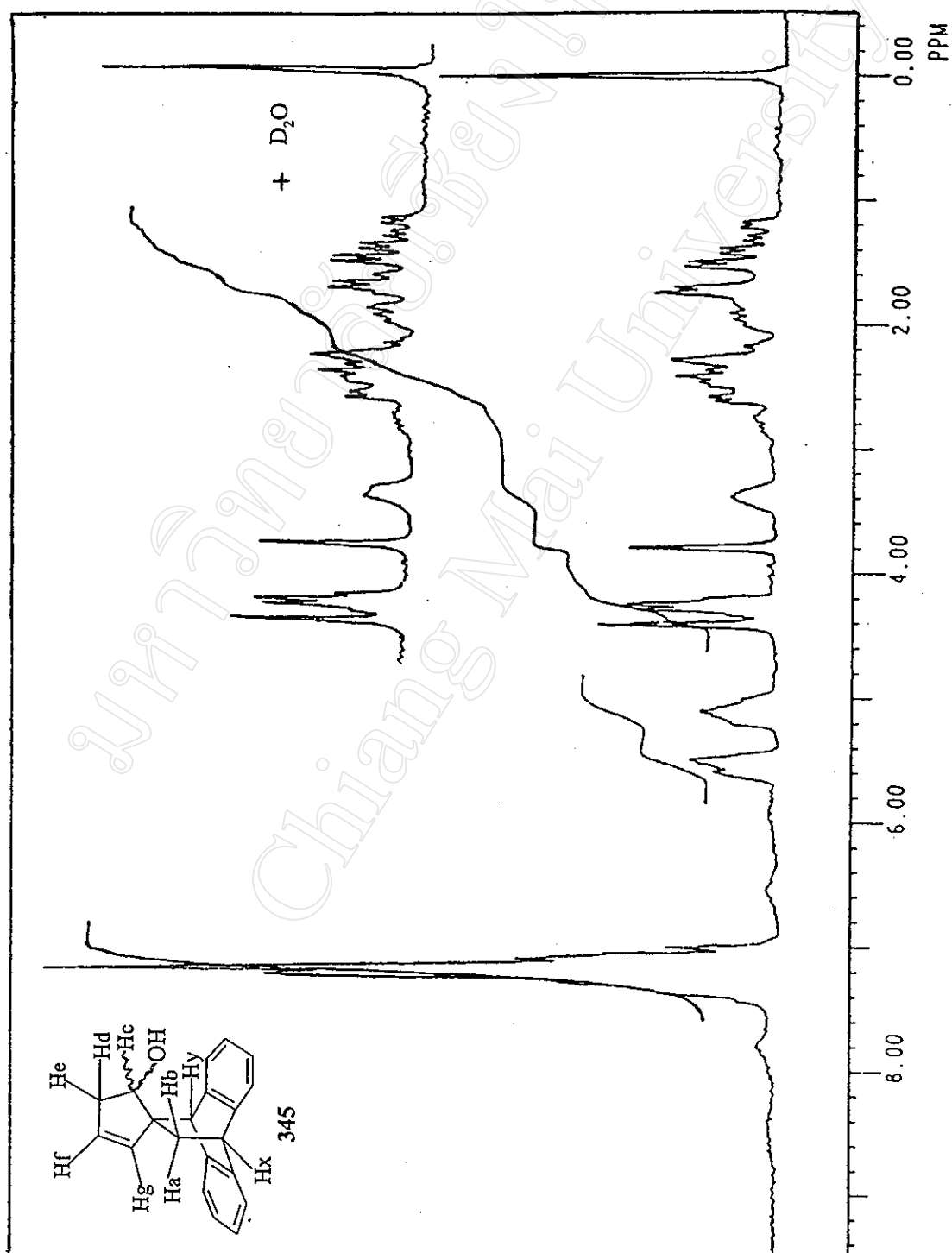
ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจนเติม THF (30 ml) ลงใน LAH (0.46 g, 0.012 mole) จากนั้นเติมสารละลาย 336 (0.82g, 0.0030 mole) ที่มี THF เป็นตัวทำละลาย (50 ml) จากนั้นรีฟลักซ์ (reflux) ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจนที่อุณหภูมิ 70 °C เป็นเวลา 5 ชั่วโมง ทำการหยุดปฏิกิริยาที่ 0 °C ด้วย THF : น้ำ อัตราส่วน 1 : 1 สกัดด้วย Methylene chloride น้ำ และ สารละลายอิ่มตัว Sodium chloride ตามลำดับ กำจัดน้ำที่มีอยู่ปริมาณเล็กน้อยด้วย Sodium sulphate anhydrous กรอง ระเหยตัวทำละลายออกด้วย rotary vaporator เมื่อระเหยตัวทำละลายออกหมดแล้ว ผลิตภัณฑ์ดิบที่ได้ นำมาทำให้บริสุทธิ์ด้วย column chromatography (Silica gel) ใช้ 10% Ethyl acetate - Hexane เป็นสารชะ แล้วตกผลึกด้วย Methylene chloride - Hexane ได้ผลึกใสไม่มีสีของสาร 345 (mixture of two isomers; 0.78g, 95%) จุดหลอมเหลว 130-133 °C ข้อมูลทาง สเปกโทรสโกปีของสาร 345 แสดงดังตาราง 2.12



(mixture of two isomers)

ตาราง 2.12 ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีของสาร 345

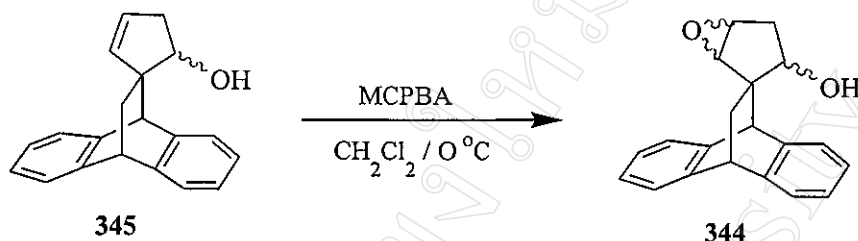
IR (CHCl ₃), ν	3400, 3050, 2928, 2770, 1461, 1280, 1030, 756 cm ⁻¹
NMR(CDCl ₃), δ	1.22-2.10, m, 6H, 2Ha, 2Hb, และ 2OH (สามารถทำให้หายไปได้ด้วย D ₂ O) 2.10-2.65, m, 4H, 2Hd และ 2He 2.65-2.85, m; 3.25-3.55, m, 2H, 2Hc 3.80, s; 4.42, s, 2H, 2Hy 4.15-4.28, m, 2H, 2Hx 4.95-5.25, m, 2H, 2Hf 5.40-5.70, m, 2H, 2Hg 6.90-7.50, m, 16H, Ar-H (Mixture of two isomers)
MS, m/e(relative intensity)	274M ⁺ (0.20%), 178(100%)
Elemental analysis for C ₂₀ H ₁₈ O	Calcd. % C = 87.59, %H = 6.57 Found % C = 87.65, %H = 6.52



รูป 2.40 สเปกตรัม ¹H-NMR 60 MHz ของสาร 345

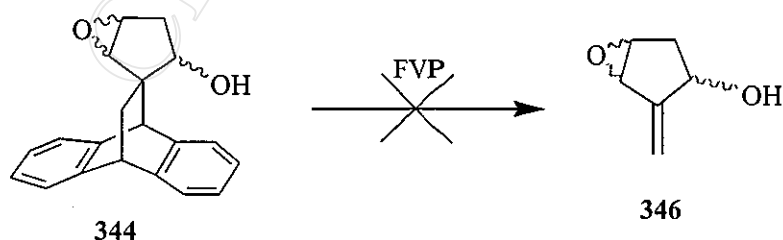
2.6.2 9',10'-Dihydro-4,5-oxiran-spiro[cyclopentan-1,11'-(9,10)-ethanoanthracene]-2-ol

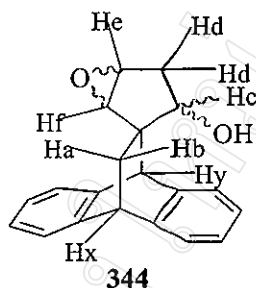
(344)



ละลายสาร 345 (0.50 g, 0.018 mole) ใน Methylene chloride ที่ปราศจากน้ำ (50 ml) ที่อุณหภูมิ 0 °C ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน เติมสารละลาย MCPBA (0.64 g, 0.0037 mole) ที่มี Methylene chloride ปราศจากน้ำ (70 ml) เป็นตัวทำละลาย จากนั้นคนอย่างต่อเนื่องที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 12 ชั่วโมง ทำการหยุดปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 0 °C ด้วยสารละลายอิ่มตัว Sodium bicarbonate แล้วสกัดด้วย Methylene chloride, น้ำ และ สารละลายอิ่มตัว Sodium chloride ตามลำดับ กำจัดน้ำที่ปนอยู่ปริมาณเล็กน้อยด้วย Sodium sulphate anhydrous กรอง และระเหยเอาตัวทำละลายอินทรีย์ออกโดยใช้ rotary vaporator เมื่อระเหยตัวทำละลายออกหมดแล้ว ผลิตภัณฑ์ดิบที่ได้นำมาทำให้บริสุทธิ์ ด้วย column chromatography (Silica gel) ใช้ 40% Ethyl acetate - Hexane เป็นสารชะ แล้วตกผลึกด้วย Methylene chloride - Hexane ได้ สาร 344 (mixture of isomers; 0.48 g, 95%) เป็นผลึกที่ไม่มีสี มีจุดหลอมเหลว 152 - 154 °C ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีของสาร 344 แสดงดังตาราง 2.13

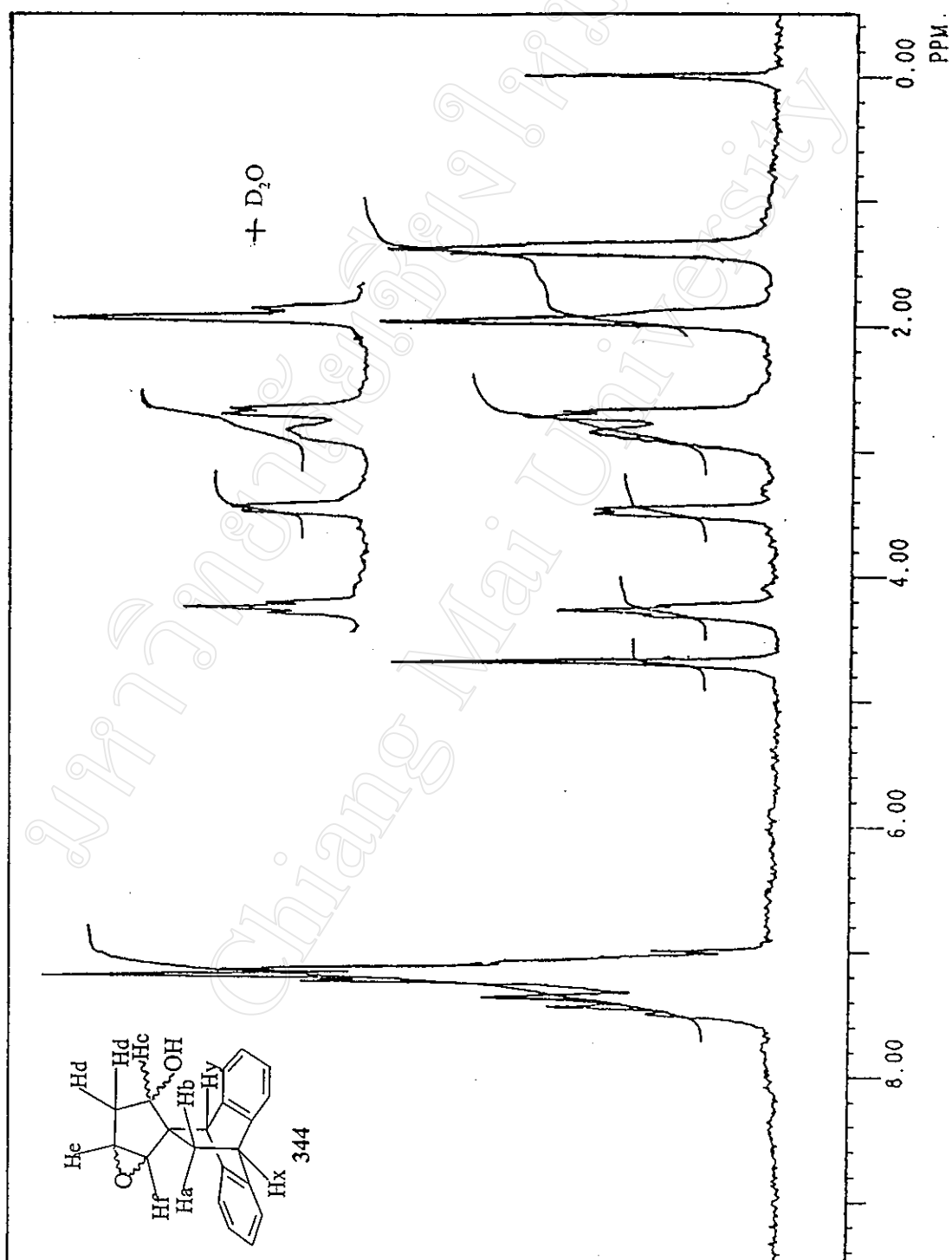
และเมื่อนำสาร 344 มาทำ FVP เช่นเดียวกับวิธีการในข้อ 2.3.6 (หน้า 96) พบว่าไม่ได้ผลิตภัณฑ์ 346 ที่คาดไว้ ได้แต่ Anthracene และสารสีดำ (unidentified dark material) เท่านั้น





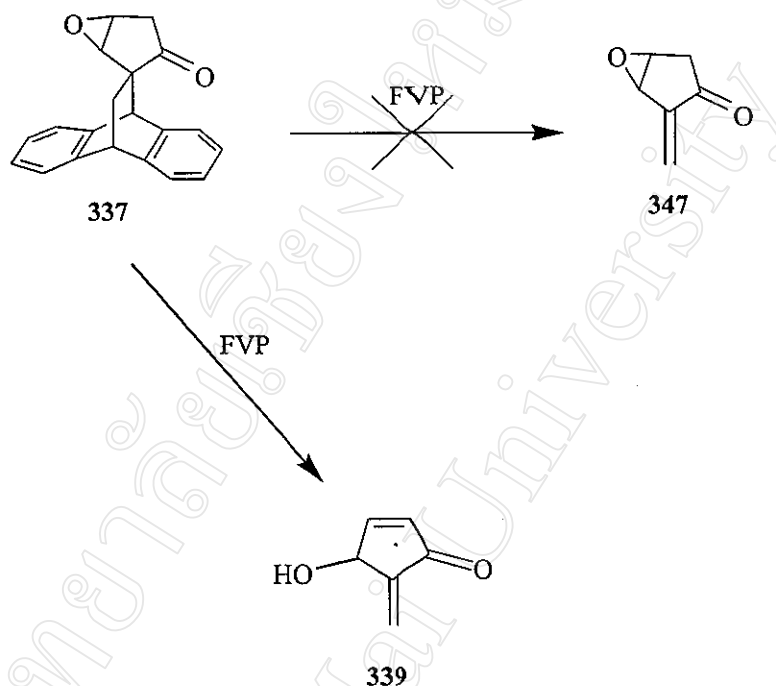
ตาราง 2.13 ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีของสาร 344

IR (CHCl ₃), ν	3520, 3020, 2980, 2890, 1480, 1230, 1070, 780 cm ⁻¹
NMR(CDCl ₃), δ	1.25-1.50, m, 2H, Ha และ Hb 1.96-2.14, m, 2H, Hd 2.55-2.80, m, 1H, He 2.80-3.05, m, 2H, Hc และ OH(สามารถทำให้หายไปได้ด้วย D ₂ O) 3.50, d (J = 3Hz) 1H, Hf 4.28, t (J = 2 Hz), 1H, Hx 4.69, s, 1H, Hy 6.99-7.50, m, 8H, Ar-H (Mixture of isomers)
MS, m/e(relative intensity)	290M ⁺ (2%), 178(100%)
Elemental analysis for C ₂₀ H ₁₈ O ₂	Calcd. % C = 82.76, %H = 6.21 Found % C = 82.65, %H = 6.29



รูป 2.41 สเปกตรัม ^1H -NMR 60 MHz ของสาร 344

2.7 ปฏิกิริยา Flash Vacuum Pyrolysis ของ 9',10'-Dihydro-4,5-oxiran-spiro[cyclopenten-1,11'-(9,10)-ethanoanthracene]-2-one (337)



เมื่อนำสาร 337 (1.00 g, 0.0037 mole) มาทำปฏิกิริยา FVP เช่นเดียวกับวิธีการในข้อ 2.3.6 (หน้า 96) พบว่าไม่ได้ผลิตภัณฑ์ 347 ที่คาดไว้ แต่ได้สาร 339 (0.29 g, 29%) ขึ้นแทน ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีของสาร 339 แสดงดังตาราง 2.8 (หน้า 97)