

วัสดุและวิธีวิจัย

เครื่องมือที่เกี่ยวข้อง

เครื่องระเหยสุญญากาศ(Rotavapour evaporatus)

เครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกสเปกโตรมิเตอร์(Nuclear Magnetic Resonance Spectrometer)

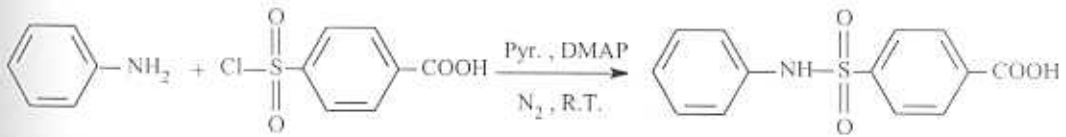
คอมพิวเตอร์ Pentium II

Alchemy III modeling program

สารเคมีที่ใช้

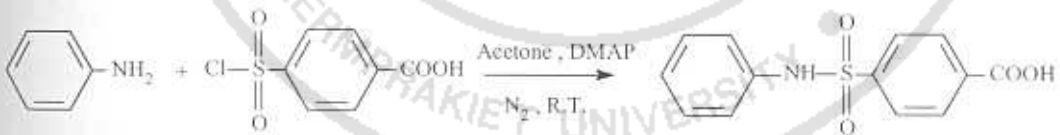
1. อะนิลีน(aniline, Aldrich)
2. เบนซิลเอมีน(benzylamine, Aldrich)
3. กลอโรซัลโฟนิลเบนโซอิก เอซิด(p-chlorosulfonylbenzoic acid, Aldrich)
4. ไดเมทิลอะมิโนไพริดีน(4,4-dimethylaminopyridine, DMAP, Aldrich)
5. ไพริดีน(pyridine, Aldrich)
6. อะซีโตน(acetone, Merck)
7. เอทิลอะซิเตต(ethyl acetate, Merck)
8. เฮกเซน(hexanes, Merck)
9. เมทานอล(methanol, Merck)
10. เมทิลเอมีน(methylamine, Aldrich)
11. ไทโอนิลคลอไรด์(thionyl chloride, Laboratory grade)
12. ไดไซโคลเฮกซิลคาร์โบไดอิมิด(DCC, Fluka)
13. โซเดียมซัลเฟตแอนไฮไดรอส(anhydrous sodium sulfate, Merck)
14. โซเดียมคลอไรด์(sodium chloride, Merck)
15. กรดไฮโดรคลอริก(hydrochloric acid, Merck)

1. การสังเคราะห์อะนิลีนซัลโฟนิลเบนโซอิกแอซิด (32) ในไพริดีน (the synthesis of anilino-sulfonylbenzoic acid in pyridine)



ไปเปิดอะนิลีน (2.2 มิลลิลิตร, 25 มิลลิโมล) ใส่ลงใน two-necked round bottom flask ขนาด 100 มิลลิลิตร ที่มีไพริดีน 10 มิลลิลิตร และต่อเข้ากับท่อส่งไนโตรเจน เติมไดเมททิลอะมิโนไพริดีนประมาณ 10 มิลลิกรัมลงไป จากนั้นค่อยๆเติมคลอโรซัลโฟนิลเบนโซอิกแอซิด (1.1 กรัม, 5 มิลลิโมล) ลงทีละเล็กละน้อยจนหมด และทิ้งให้ทำปฏิกิริยาภายใต้บรรยากาศไนโตรเจนนาน 30 ชั่วโมง เมื่อครบกำหนดแล้วนำสารละลายผสมมาเติมสารละลายกรดไฮโดรคลอริก 10 % และสกัดด้วยเฮกเซนจำนวน 50 มิลลิลิตร 3 ครั้ง นำชั้นเฮกเซนมารวมกันและล้างด้วยสารละลายอิมิตัวโซเดียมคลอไรด์ 50 มิลลิลิตร จากนั้นนำชั้นเฮกเซนมาเติมโซเดียมซัลเฟตแอนไฮดรัส 2 กรัม กรองและระเหยเฮกเซนออกด้วยเครื่องระเหยภายใต้สูญญากาศ จะได้สารละลายหยาบของอะนิลีนซัลโฟนิลเบนโซอิกแอซิด (32) ที่เป็นของเหลวสีเหลืองน้ำตาลหนัก 0.23 กรัม (16.60 เปอร์เซ็นต์)

2. การสังเคราะห์อะนิลีนซัลโฟนิลเบนโซอิกแอซิด (32) ในอะซีโตน (the synthesis of anilinosulfonylbenzoic acid in acetone)



ไปเปิดอะนิลีน (0.90 มิลลิลิตร, 10 มิลลิโมล) ใส่ลงใน two-necked round bottom flask ขนาด 100 มิลลิลิตร ที่มีอะซีโตนแอนไฮดรัส 10 มิลลิลิตร และต่อเข้ากับท่อส่งไนโตรเจน เติมไดเมททิลอะมิโนไพริดีนประมาณ 10 มิลลิกรัมลงไป จากนั้นค่อยๆเติมคลอโรซัลโฟนิลเบนโซอิกแอซิด (0.55 กรัม, 2.5 มิลลิโมล) ลงทีละเล็กละน้อยจนหมด และทิ้งให้ทำปฏิกิริยาภายใต้บรรยากาศไนโตรเจนนาน 30 ชั่วโมง เมื่อครบกำหนดแล้วนำสารละลายผสมมาเติมสารละลายกรดไฮโดรคลอริก 10 % จำนวน 50 มิลลิลิตรและสกัดด้วยเฮกเซนจำนวน 50 มิลลิลิตร 3 ครั้ง นำชั้นเฮกเซนมารวมกันและล้างด้วยสารละลายอิมิตัวโซเดียมคลอไรด์ 50 มิลลิลิตร จากนั้นนำชั้นเฮกเซนมาเติมโซเดียมซัลเฟต

แอนไฮดริส 2 กรัม กรองและระเหยเฮกเซนออกด้วยเครื่องกลั่นภายใต้สุญญากาศ จะได้สารละลาย
 หยิบของอะนิลีนซัลโฟนิลเบนโซอิกเอซิด(32) ที่เป็นของเหลวสีเหลืองน้ำตาลหนัก 0.44 กรัม
 (63.47 เปอร์เซ็นต์)

3. การสังเคราะห์อะนิลีนซัลโฟนิลเบนซามิไดด์ (5) ผ่านเอซิลเอไลด์ (the synthesis of
 anilinosulfonylbenzamide via acyl halide)



- ก. เติมอะนิลีนซัลโฟนิลเบนโซอิกเอซิด(28) 0.44 กรัมที่ได้จากข้อ 1 ลงใน round bottom flask
 ขนาด 100 มิลลิลิตรที่มีไทโอนิลคลอไรด์ที่กลั่นให้บริสุทธิ์แล้วจำนวน 20 มิลลิลิตร(0.28 มิลลิ
 โมล) จากนั้นทำให้ร้อนจนถึงอุณหภูมิที่ทำให้เกิดรีฟลักซ์และทิ้งให้ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิร้อน
 นี้นาน 5 ชั่วโมง กลั่นแยกเอาไทโอนิลคลอไรด์ออก ส่วนสารละลายหยิบเอซิดคลอไรด์ที่ได้
 นำไปทำปฏิกิริยาในขั้นตอนต่อไปโดยไม่ผ่านการทำให้บริสุทธิ์อีก
- ข. เติมเตตราไฮโดรฟูแรน 10 มิลลิลิตร ลงในสารละลายหยิบเอซิดคลอไรด์ที่ได้จากขั้นตอน ก. ซึ่งถูก
 ทำให้เย็นที่อุณหภูมิ 0-4 องศาเซลเซียส จากนั้นเติมเมทิลเอมีนในสารละลายเตตราไฮโดรฟูแรน
 จำนวน 10 มิลลิลิตร(10 มิลลิโมล)ลงไปอย่างช้าๆ ทิ้งให้ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 0-4 องศาเซลเซียส
 นาน 5 ชั่วโมง กลั่นแยกเอาเตตราไฮโดรฟูแรนออก สารที่เหลือในฟลาสนำมาละลายในเอทิลอะซิ
 เตต 50 มิลลิลิตร สกัดด้วยสารละลายเจือจางของกรดไฮโดรคลอริก 10 เปอร์เซ็นต์ จำนวน 50
 มิลลิลิตร 3 ครั้ง ทิ้งชั้นกรด ชั้นเอทิลอะซิเตตนำมาล้างด้วยสารละลายอิ่มตัวโซเดียมคลอไรด์ 50
 มิลลิลิตร นำชั้นเอทิลอะซิเตตมาเติมโซเดียมซัลเฟตแอนไฮดริส 2 กรัม กรองและระเหยเอทิลอะซิ
 เตตออกด้วยเครื่องระเหยภายใต้สุญญากาศ จะได้สารละลายหยิบของอะนิลีนซัลโฟนิลเบนซา
 มิไดด์ (1) ที่เป็นของเหลวสีน้ำตาลแดง หนัก 0.11กรัม (15.16 เปอร์เซ็นต์)

4. การสังเคราะห์อะนิลีนซัลโฟนิลเบนซออิก (5) ผ่านตัวกลางแอนไฮไดรด์ (the synthesis of anilinosulfonylbenzamide via anhydride intermediate)



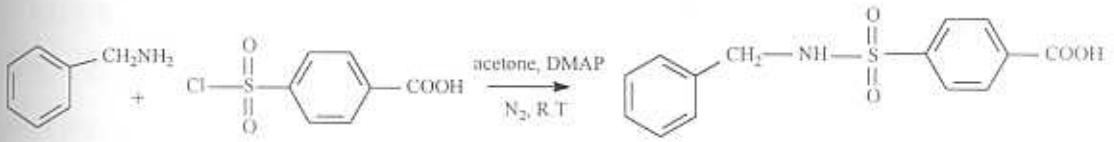
เติมอะนิลีนซัลโฟนิลเบนซออิกเอซิด(28) 0.25 กรัมลงใน round bottom flask ขนาด 100 มิลลิลิตรที่มีเมทิลเอมีนความเข้มข้น 1 M ในสารละลายเตตราไฮโดรฟูแรนจำนวน 10 มิลลิลิตร (10 มิลลิโมล)อยู่ จากนั้นเติมไดไซโคลเฮกซอคาร์โบไดอิมิด 1 กรัม(5 มิลลิโมล)ลงใน flask ที่ให้ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้องนาน 24 ชั่วโมง จากนั้นเติมสารละลายเจือจางของกรดอะซิติก 5 % ลงใน flask คนนาน 30 นาที กรั่นแยกเอาเตตราไฮโดรฟูแรนออก สารละลายหยาบที่ได้นำไปละลายในไดคลอโรมีเทน 50 มิลลิลิตร และสกัดด้วยกรดไฮโดรคลอริก 1 N จำนวน 50 มิลลิลิตร 1 ครั้ง สารละลายเจือจางโซเดียมไบคาร์บอเนต 50 มิลลิลิตร 1 ครั้ง น้ำ 50 มิลลิลิตร 1 ครั้ง นำชั้นไดคลอโรมีเทนมาเติมโซเดียมซัลเฟตแอนไฮไดรด์ 2 กรัม กรองและกลั่นระเหยเอาไดคลอโรมีเทนออก จะได้สารละลายหยาบของ **1** ที่เป็นของเหลวสีเหลือง หนัก 0.2157 กรัม (29.72 เปอร์เซ็นต์)

5. การสังเคราะห์เบนซิลอะมิโนซัลโฟนิลเบนซออิก (33) ในไพริดีน (the synthesis of benzylaminosulfonylbenzoic acid in pyridine)



ไปเปิดเบนซิลเอมีน(1.1 มิลลิลิตร, 10 มิลลิโมล) ใส่ลงใน two-necked round bottom flask ขนาด 100 มิลลิลิตรที่มีไพริดีน 10 มิลลิลิตร และต่อเข้ากับท่อส่งไนโตรเจน เติมไดเมททิลอะมิโนไพริดีนประมาณ 10 มิลลิกรัมลงไป จากนั้นค่อยๆเติมคลอโรซัลโฟนิลเบนซออิกเอซิด (0.55 กรัม, 5 มิลลิโมล)ลงที่ละนิดจนหมด และทิ้งให้ทำปฏิกิริยาภายใต้บรรยากาศไนโตรเจนนาน 30 ชั่วโมง ทำตามวิธีการดังที่ได้อธิบายไว้ในข้อ 1 จะได้ของเหลวหยาบของ **33** ที่เป็นของเหลวสีเหลืองน้ำตาล หนัก 0.2539 กรัม (17.43 เปอร์เซ็นต์)

5. การสังเคราะห์เบนซิลอะมิโนซัลโฟนิลเบนโซอิก (29) ในอะซีโตน (the synthesis of benzylaminosulfonylbenzoic acid in acetone)



ไปเปิดเบนซิลเอมีน (1.1 มิลลิลิตร, 10 มิลลิโมล) ใส่ลงใน two-necked round bottom flask ขนาด 100 มิลลิลิตรที่มีอะซีโตน 10 มิลลิลิตร และดรอซเข้ากับท่อส่งไนโตรเจน เติมไดเมทิลอะมิโนไพรีดีน ประมาณ 10 มิลลิกรัมลงไป จากนั้นค่อยๆเติมคลอโรซัลโฟนิลเบนโซอิก (0.55 กรัม, 2.5 มิลลิโมล) ลงทีละนิดจนหมด และทิ้งให้ทำปฏิกิริยาภายใต้บรรยากาศไนโตรเจนนาน 30 ชั่วโมง ทำตามวิธีการดังที่ได้อธิบายไว้ในข้อ 2 จะ ได้ของเหลวขาวขุ่นของ 29 ที่เป็นของเหลวสีเหลืองน้ำตาลแดง หนัก 0.44 กรัม (60.41 เปอร์เซ็นต์)

การทำให้สารให้บริสุทธิ์

สารละลายขาวขุ่นที่สังเคราะห์ได้ตามวิธีการ 1-5 ดังกล่าวข้างต้น จะทำให้บริสุทธิ์ด้วยวิธีการทาง column chromatography โดยใช้ hexane : ethyl acetate 1 : 4 เป็น eluant จากนั้นนำไประเหยเอา eluant ออก ก่อนนำไปตรวจเอกลักษณ์ด้วยวิธีการทางสเปกโตรสโคปี ต่อไป