

ความสัมพันธ์ระหว่างสูตรโครงสร้างกับฤทธิ์ทางชีวภาพของเฮโลเบนโซควิโนน  
และเฮไลโซโครควิโนนบางชนิด

นางสาวศิริพร อัญญาสิมาพันธ์



สถาบันวิทยบริการ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชา เคมี ภาควิชาเคมี

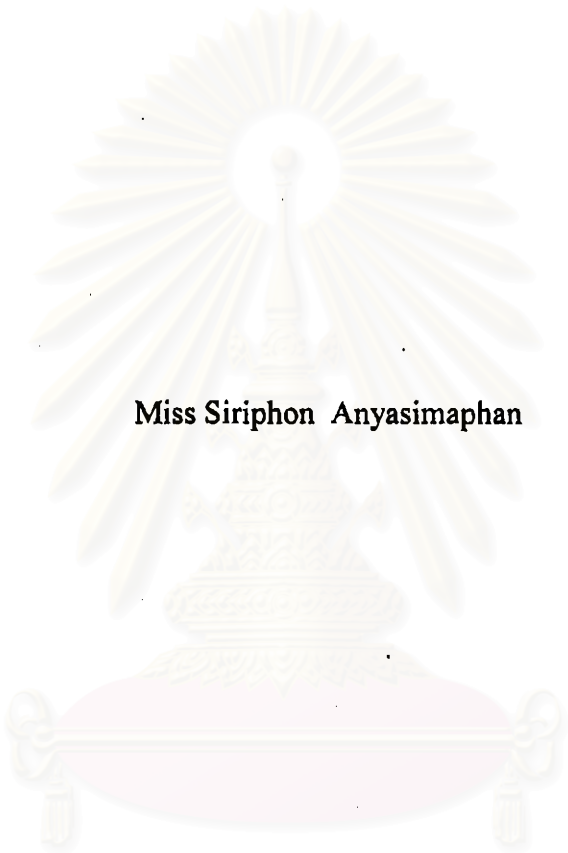
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2541

ISBN 974-332-279-5

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**STRUCTURE ACTIVITY RELATIONSHIP OF SOME HALOBENZOQUINONES  
AND HALOHYDROQUINONES**



**Miss Siriphon Anyasimaphan**

**สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย**

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Chemistry**

**Department of Chemistry**

**Graduate School**

**Chulalongkorn University**

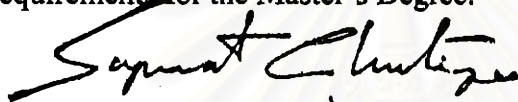
**Academic year 1998**

**ISBN 974-332-279-5**

Thesis Title           Structure activity relationship of some halobenzoquinones and  
  halohydroquinones  
By                           Miss Siriphon Anyasimaphan  
Department            Chemistry  
Thesis Advisor       Assistant Professor Warinthorn Chavasiri, Ph.D.

---

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment  
of the Requirements for the Master's Degree.



..... Dean of Graduate School  
(Professor Supawat Chutivongse, M.D.)

Thesis Committee:



..... Chairman

(Associate Professor Siri Varothai, Ph.D.)



..... Thesis Advisor

(Assistant Professor Warinthorn Chavasiri, Ph.D.)



..... Member

(Professor Padet Sidisunthorn, Ph.D.)



..... Member

(Associate Professor Pipat Karntiang, Ph.D.)



..... Member

(Associate Professor Kingkaew Wattanasermkit, Ph.D.)

ศิริพร อัญญาสิมาพันธ์ : ความสัมพันธ์ระหว่างสูตรโครงสร้างกับฤทธิ์ทางชีวภาพของเฮโลเบน  
โซควิโนนและเฮโลไฮโดรควิโนนบางชนิด (STRUCTURE ACTIVITY RELATIONSHIP  
OF SOME HALOBENZOQUINONES AND HALOHYDROQUINONES)  
อ. ที่ปรึกษา : ผศ. ดร. วรินทร์ ชวศิริ; 81 หน้า. ISBN 974-332-279-5.

ในการศึกษาครั้งนี้ได้สังเคราะห์และตรวจสอบเอกลักษณ์ของเบนโซควิโนนอิลิปีนชนิด ซึ่งประกอบด้วย เฮโลเบนโซควิโนนอิลิปีนชนิด, โบโรไฮโดรควิโนนสี่ชนิด และโบโรเบนโซควิโนนที่มีหมู่แอลคิลต่ออยู่ด้วยหกชนิด สารที่สังเคราะห์ขึ้นดังกล่าวพบว่าเป็นสารใหม่ห้าชนิด เมื่อนำสารที่สังเคราะห์ได้ทั้งหมดและไฮโดรควิโนนที่สามารถหาซื้อได้สามชนิด มาทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อไรสีน้ำตาด *Artemia salina* Leach. พบว่า มีความสัมพันธ์ระหว่างสูตรโครงสร้างและฤทธิ์ทางชีวภาพ สารในกลุ่มเฮโลเบนโซควิโนนที่มีหมู่แทนที่ตำแหน่งที่ 2 เป็นหมู่เมทิลและมีโบรมีน 1 อะตอม จะแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพสูง ในกรณีของสารจำพวกแอลคิลเฮโลเบนโซควิโนนจะแสดงฤทธิ์สูงเมื่อสารกลุ่มนี้มีหมู่แทนที่ตำแหน่งที่ 2 เป็นสายโซ่ยาว ส่วนสารในกลุ่มโบโรไฮโดรควิโนนจะแสดงฤทธิ์สูง เมื่อมีหมู่แทนที่เป็นโบรมีน 3 อะตอม และหมู่เมทิล 1 หมู่ ในขณะที่สารจำพวกเบนโซควิโนนจะแสดงฤทธิ์สูงเมื่อหมู่แทนที่เป็นไฮโดรเจนอะตอม หรือสายโซ่คาร์บอนที่สั้น ไฮโดรควิโนนที่มีหมู่เมทิลที่ตำแหน่งที่ 2 จะแสดงฤทธิ์สูงเช่นกัน

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา ..... เคมี .....  
สาขาวิชา ..... เคมี .....  
ปีการศึกษา ..... 2541 .....

ลายมือชื่อนิติกร ..... ศิริพร อัญญาสิมาพันธ์ .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ..... วรินทร์ ชวศิริ .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ..... - .....

## 3971854023 MAJOR CHEMISTRY  
KEY WORD: HALOBENZOQUINONE / HALOHYDROQUINONE / STRUCTURE ACTIVITY  
RELATIONSHIP

SIRIPHON ANYASIMAPHAN : STRUCTURE ACTIVITY RELATIONSHIP OF  
SOME HALOBENZOQUINONES AND HALOHYDROQUINONES. THESIS  
ADVISOR : ASSIST. PROF. WARINTHORN CHAVASIRI, Ph.D. 81 pp. ISBN  
974-332-279-5.

In this study, twenty one benzoquinones, eleven halobenzoquinones, four bromo-  
hydroquinones and six alkyl-bromobenzoquinones were synthesized and well-characterized  
by means of spectroscopic methods. Five of those mentioned above were identified to be new  
compounds. All synthesized compounds together with three commercially available  
hydroquinones were subjected to brine shrimp *Artemia salina* Leach. lethality test. It was  
observed that there was indeed relationship between the structure and biological activity.  
Halobenzoquinone derivatives containing one bromine atom and a methyl group at C-2  
exhibited a high lethality activity. In the case of alkyl-halobenzoquinones, the high activity  
was observed when the halobenzoquinones had long side chain at C-2, while  
bromohydroquinone derivatives also displayed high activity when there were three bromine  
atoms and a methyl group attached to the parent compound. In contrast to benzoquinones, the  
high reactivity was detected when the substituent was a hydrogen atom or a short carbon  
chain. Hydroquinones with a methyl group at C-2 position also revealed high activity.

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา.....เคมี  
สาขาวิชา.....เคมี  
ปีการศึกษา.....2541

ลายมือชื่อนิต.....สิริพร อัญญาสินิมาน  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....ฉันท ชวณ  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษารวม.....-



## ACKNOWLEDGEMENT

This acknowledgement is proudly presented for all professors who taught the author at the Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, especially to those in the Organic Chemistry division and the Natural Products Research Unit. She would like to thank all the faculties who gave her an opportunity to study and help her understand materials and everything else. She also thanks to Chulalongkorn University for giving her a teaching assistantship fellowship during 1996-1998 and to the graduate school for a partial financial support to this research work.

To the author's opinion, an expression as "Thank you" is not enough for her advisor: Assistant Professor Dr. Warinthorn Chavasiri. The author is very grateful to him for his great advice, latest information, and valuable discussion including indefinite kindness. Also, she would like to give a deep thank to her thesis committee, Associate Professor Dr. Siri Varothai, Professor Dr. Padet Sidisunthorn, Associate Professor Dr. Pipat Karnthiang, and Associate Professor Dr. Kingkaew Wattanasermkit for their comments and suggestions. She would like to express her appreciation to Associate Professor Dr. Kingkaew Wattanasermkit for providing facilities and advice in Brine Shrimp Lethality Test.

Moreover, she would like to thank her parents and family members for their love, understanding, encouragement, limitless sacrifice and advice. They have supported the author to concentrate on her future and have been a constant source of inspiration. Finally she never forgets to thank someone special who is a nice person for continuously cheering up.

## Contents

	Pages
Abstract in Thai .....	iv
Abstract in English .....	v
Acknowledgment .....	vi
List of Figures .....	ix
List of Tables .....	x
List of Abbreviations .....	xi
Chapter	
I Introduction .....	1
1.1 Introduction to quinones .....	1
1.2 Literature survey on <i>p</i> -benzoquinones and hydroquinones .....	3
1.3 Structure activity relationship (SAR) study of benzoquinones .....	6
1.4 Bioactivity assay .....	9
1.5 Research objectives .....	10
II Experimentals .....	11
2.1 Instruments and equipment .....	11
2.2 Chemicals .....	11
2.3 Synthesis .....	12
2.4 Bioassay experiments .....	28
III Results and Discussion .....	31
3.1 Chemistry .....	31
3.1.1 Synthesis of benzoquinones, halobenzoquinones and halohydroquinones .....	31

	Pages
3.1.2 Spectroscopy .....	37
3.2 Biology .....	51
3.2.1 Brine shrimp lethality test against <i>Artemia salina</i> Leach. ....	51
IV Conclusion .....	64
References .....	67
Appendices .....	70
Vita .....	81



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## List of Figures

Figures	Pages
3.1 The structures of bromophenols .....	34
3.2 The structures of bromohydroquinones .....	34
3.3 The structures of halobenzoquinones .....	35
3.4 The structures of benzoquinones .....	36
3.5 The structures of alkyl-benzoquinones .....	36
3.6 The BSLT activity of bromohydroquinones .....	53
3.7 The BSLT activity of halobenzoquinones .....	53
3.8 The BSLT activity of benzoquinones .....	53
3.9 The BSLT activity of alkyl-benzoquinones .....	54
3.10 The BSLT activity of hydroquinones .....	54
A1 The IR spectrum of Compound <b>5a</b> .....	71
A2 The <sup>1</sup> H-NMR spectrum of Compound <b>5a</b> .....	71
A3 The <sup>13</sup> C-NMR spectrum of Compound <b>5a</b> .....	72
A4 The IR spectrum of Compound <b>14a</b> .....	73
A5 The <sup>1</sup> H-NMR spectrum of Compound <b>14a</b> .....	73
A6 The <sup>13</sup> C-NMR spectrum of Compound <b>14a</b> .....	74
A7 The IR spectrum of Compound <b>15a</b> .....	75
A8 The <sup>1</sup> H-NMR spectrum of Compound <b>15a</b> .....	75
A9 The <sup>13</sup> C-NMR spectrum of Compound <b>15a</b> .....	76
A10 The IR spectrum of Compound <b>15b</b> .....	77
A11 The <sup>1</sup> H-NMR spectrum of Compound <b>15b</b> .....	77
A12 The <sup>13</sup> C-NMR spectrum of Compound <b>15b</b> .....	78
A13 The IR spectrum of Compound <b>16</b> .....	79
A14 The <sup>1</sup> H-NMR spectrum of Compound <b>16</b> .....	79
A15 The <sup>13</sup> C-NMR spectrum of Compound <b>16</b> .....	80

## List of Tables

Tables	Pages
2.1 The LC <sub>50</sub> value of synthesized compounds .....	29
3.1 The physical properties and %yield of synthesized compounds .....	32
3.2 The FT-IR absorption band assignments of phenols .....	37
3.3 The FT-IR absorption band assignments of hydroquinones .....	38
3.4 The FT-IR absorption band assignments of quinones .....	40
3.5 The <sup>1</sup> H-NMR spectral assignments of phenols .....	41
3.6 The <sup>1</sup> H-NMR spectral assignments of hydroquinones .....	42
3.7 The <sup>1</sup> H-NMR spectral assignments of quinones .....	44
3.8 The <sup>13</sup> C-NMR spectral assignments of phenols .....	47
3.9 The <sup>13</sup> C-NMR spectral assignments of hydroquinones .....	48
3.10 The <sup>13</sup> C-NMR spectral assignments of quinones .....	50
3.11 The LC <sub>50</sub> value of tested compounds .....	51

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## List of Abbreviations

br	broad	mL	milliliter (s)
°C	degree Celsius	m.p.	melting point
cm <sup>-1</sup>	unit of wavenumber	MW	molecular weight
Cpd	compound	NMR	nuclear magnetic resonance
d	doublet (NMR)	ppm	part per million
dec	decomposed	q	quartet (NMR)
g	gram (s)	s	strong (IR)
Hz	hertz	s	singlet (NMR)
IR	infrared	t	triplet (NMR)
J	coupling constant	w	weak (IR)
LC <sub>50</sub>	concentration that caused 50% lethality	δ	chemical shift
lit	literature	%	percent
m	multiplet (NMR)	μg	microgram (s)
m	medium (IR)	μL	microliter (s)

สถาบันวิทยบริการ  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย