การสังเคราะห์อนุพันธ์เบนซีนที่มีหมู่แทนที่ทั้งหกตำแหน่งจากฟลอโรกลูซินอล

นางสาวเสาวนาภรณ์ โชคสกุลพร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเคมี ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2548

ISBN : 974-14-1842-6

SYNTHESIS OF HEXASUBSTITUTED BENZENE DERIVATIVES FROM PHLOROGLUCINOL

Miss Saowanaporn Choksakulporn

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Chemistry
Department of Chemistry
Faculty of Science
Chulalongkorn University
Academic Year 2005

ISBN : 974-14-1842-6

Thesis Title	Synthesis of hexasubstituted benzene derivatives from phloroglucinol
By	Miss Saowanaporn Choksakulporn
Field of Study	Chemistry
Thesis Advisor	Assistant Professor Yongsak Sritana-anant, Ph.D.

Accepted by the Faculty of Science, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree

.....Dean of the Faculty of Science

(Professor Piamsak Menasveta, Ph.D.)

THESIS COMMITTEE

.....Chairman

(Professor Udom Kokpol, Ph.D.)

.....Thesis Advisor

(Assistant Professor Yongsak Sritana-anant, Ph.D.)

.....Member

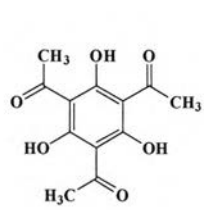
(Associate Professor Mongkol Sukwattanasinitt, Ph.D.)

.....Member

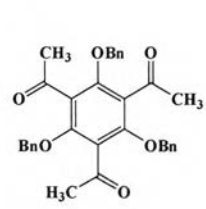
(Amarawan Intasiri, Ph.D.)

เสาวนาภรณ์ โชคสกุลพร: การสังเคราะห์อนุพันธ์เบนซีนที่มีหมู่แทนที่ทั้งหกตำแหน่งจากฟลอโรกลูซินอล (SYNTHESIS OF HEXASUBSTITUTED BENZENE DERIVATIVES FROM PHLOROGLUCINOL) อ.ที่ปรึกษา: ผศ. ดร. ยงศักดิ์ ศรีธนาอนันต์, 103 หน้า, ISBN: 974-14-1842-6

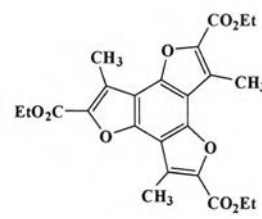
งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาการสังเคราะห์อนุพันธ์ของสารที่มีโครงสร้างเป็นวงเบนซีนที่มีหมู่แทนที่ทั้งหกตำแหน่ง โดยใช้สารตั้งต้นคือฟลอโรกลูซินอล ปฏิกิริยาการเกิดเอสเทอร์ที่ออกซิเจนทั้งสามอะตอม โดยใช้อิเลกโตรไฟล์จำพวกแอซิดคลอไรด์ (RCOCl; R = เมทิล, เฟนิล และ เฮปทิล) จากนั้นเกิดการจัดเรียงโมเลกุลใหม่ของฟรีส์ได้ผลิตภัณฑ์เป็นวงเบนซีนที่มีหมู่ไฮดรอกซีและหมู่เอซิลอยู่ข้างเคียงกัน (1,3,5-ไตรเอซิล-2,4,6-ไตรไฮดรอกซีเบนซีน) วิเคราะห์ผลทางโปรตอนเอ็นเอ็มอาร์สเปกโตรสโกปีพบว่าผลิตภัณฑ์ที่ได้เป็นโมเลกุลค่อนข้างแบนราบและมีพันธะไฮโดรเจนภายในโมเลกุลระหว่างหมู่แทนที่ที่อยู่ข้างเคียงกัน สำหรับปฏิกิริยาของอัลลิลโบรไมด์กับฟลอโรกลูซินอลได้อนุพันธ์ของอัลลิลที่มีหมู่แทนที่เพียงห้าหมู่ **68** เป็นผลิตภัณฑ์ในปริมาณ 35% การปรับเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันของสารประกอบ **60** โดยปฏิกิริยาอัลคิลเลชันของหมู่ฟีนอลลิกไฮดรอกซีได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบ **69** (65%) และสารประกอบ **71** (18%) ส่วนปฏิกิริยาการเติมบนหมู่คีโตนด้วยเฟนนิลไฮดราซีนได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบ **72** (18%) สารประกอบนี้สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ Fe(III) และ Cu(II) โดยปรากฏ λ_{max} ที่ความยาวคลื่นลดลง อีกทั้งสัญญาณโปรตอนเอ็นเอ็มอาร์ของหมู่เมทิลและอะโรมาติกก็แตกต่างจากสารประกอบ **72**



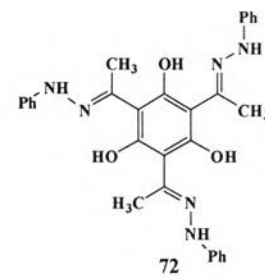
60



69



71



72

ภาควิชา.....เคมี.....ลายมือชื่อนิสิต.....

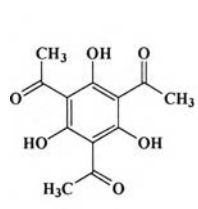
สาขาวิชา.....เคมี.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ปีการศึกษา.....2548.....

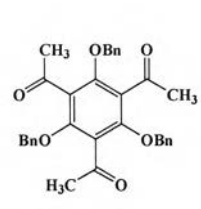
4672477223: MAJOR ORGANIC CHEMISTRY
KEYWORD: HEXASUBSTITUTED BENZENE/PHLOROGLUCINOL

SAOWANAPORN CHOKSAKULPORN: SYNTHESIS OF HEXASUBSTITUTED BENZENE DERIVATIVES FROM PHLOROGLUCINOL. THESIS ADVISOR: ASST. PROF. YONGSAK SRITANA-ANANT, Ph.D., 103 pp, ISBN: 974-14-1842-6

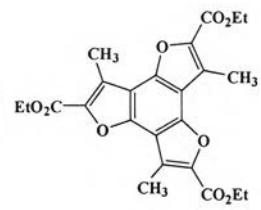
The synthesis of hexasubstituted benzene has been successfully performed by using phloroglucinol dihydrate as the starting material reacting with various acid chlorides (RCOCl; R = CH_3, Ph and C_7H_{15}). The 1,3,5-triacyl-2,4,6-trihydroxy benzene products were synthesized presumably through triple O-acylation and then underwent Fries rearrangement to become tris(*ortho*-hydroxyacyl)aromatic molecules. ^{1}H-NMR spectroscopy suggested that the molecules were relatively flat induced by three strong intramolecular hydrogen bonds between the hydroxy groups and the adjacent carbonyl groups. The reaction with allyl bromide gave pentasubstituted benzene **68** in 35% yield. Compound **60** was modified into the *ababab* geometry by alkylations on the phenolic hydroxy groups, giving compounds **69** and **71** in 65 and 18% yield, respectively. The addition on the ketone carbonyl was carried out by the reaction with phenylhydrazine yielding tris-hydrazone **72** in 18% yield. Compound **72** was found to form complexes with Fe(III) and Cu(II), evidenced by hypsochromic shift of the λ_{max} of the complexes and the changes of the methyl and aromatic protons of the complexes relative to that of compound **72**.



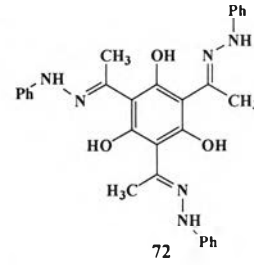
60



69



71



72

Department.....Chemistry.....Student's signature S. Choksakulporn

Field of Study.....Chemistry.....Advisor's signature

Academic Year.....2005.....

ACKNOWLEDGEMENTS

Firstly, I would like to express my gratitude to Assistant Professor Dr. Yongsak Sritana-anant, my advisor, for his kindly helpful suggestions, valuable assistance and encouragement throughout the entire period of this research. Sincere thanks are also extended to Professor Dr. Udom Kokpol, Associate Professor Dr. Mongkol Sukwattanasinitt and Dr. Amarawan Intasiri, attending as the chairman and members of my thesis committee, respectively, for their valuable comments and suggestions.

I greatly appreciated the Faculty of Science and Graduate School, Chulalongkorn University and The Development and Promotion of Science and Technology Talents Project (DPST) for their financial support of this research work. I also gratefully thank Miss Thitima Maneekul for mass analysis of some of my compounds.

Moreover, I would like to thank the members of the research groups on the fourteenth floor, Mahamakut building for their companionship and friendship. Finally, I would like to thank my parents and family members for their encouragement and understanding throughtout the entire study. Without them, I would never have been able to achieve this goal.

CONTENTS

Page

Page

LIST OF SCHEMES

Schemes **Page**

LIST OF FIGURES

Figures **Page**

LIST OF TABLES

Tables **Page**

LIST OF ABBREVIATIONS

^{13}C-NMR	: carbon-13 nuclear magnetic resonance spectroscopy
^{1}H-NMR	: proton nuclear magnetic resonance spectroscopy
anh.	: anhydrous
Ar	: aryl
bend	: bending vibration (IR)
Boc	: tertiarybutyloxycarbonyl
$CDCl_3$	: deuterated chloroform
CH_2Cl_2	: methylene chloride
$CHCl_3$	: chloroform
cm^{-1}	: unit of wavenumber (IR)
d	: doublet (NMR)
DMF	: *N,N*-dimethylformamide
DMSO-d_6	: hexadeuterated dimethyl sulfoxide
EFF	: empirical force field calculation
EFF-EHMO	: empirical force field and extended Hückle molecular orbital calculation
eq	: equivalent (s)
EtOAc	: ethyl acetate
EtOH	: ethanol
g	: gram (s)
h	: hour (s)
Hz	: hertz (s)
IR	: infrared resonance spectroscopy
J	: coupling constant
M	: molar (s)
m	: multiplet (NMR)
m.p.	: melting point
m/z	: mass per charge ratio
MeCN	: acetonitrile
MeOH	: methanol
mg	: milligram (s)

mL	: milliliter (s)
mM	: millimolar (s)
mmol	: millimole (s)
MS	: mass spectroscopy
nm	: nanometer (s)
NMR	: nuclear magnetic resonance spectroscopy
°C	: degree Celsius
Ph	: phenyl
ppm	: parts per million (unit of chemical shift)
q	: quartet (NMR)
RT	: room temperature
s	: singlet (NMR)
st	: stretching vibration (IR)
t	: triplet (NMR)
TLC	: thin layer chromatography
δ	: chemical shift
λ_{max}	: maximum wavelength