

การสังเคราะห์ TETRACYCLIC RING SYSTEMS ;
อนุพันธ์ของ INDOLE

นาย ชัชวาล จุฬารื่องอักษร
นาย อนุพงศ์ พรวัฒนาเจริญ

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2548

SYNTHESIS OF TETRACYCLIC RING SYSTEMS ;
INDOLE DERIVATIVES

MISTER CHATCHAWAN CHULARAUNGAUKSORN
MISTER ANUPONG PORNWATTANACHAROEN

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT
OF THE REQUIREMENT FOR
THE BACHELOR DEGREE OF SCIENCE IN PHARMACY
FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY

โครงการพิเศษ

เรื่อง การสังเคราะห์ TETRACYCLIC RING SYSTEMS ; อนุพันธ์ของ
INDOLE

ลายเซ็น

.....
()

ลายเซ็น

.....
()

ลายเซ็น

.....
()

อาจารย์ที่ปรึกษา

ลายเซ็น

.....
()

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การสังเคราะห์ TETRACYCLIC RING SYSTEMS ; อนุพันธ์ของ INDOLE

ชัชวาล จุฬารัตนอักษร, อนุพงศ์ พรวิวัฒนาเจริญ

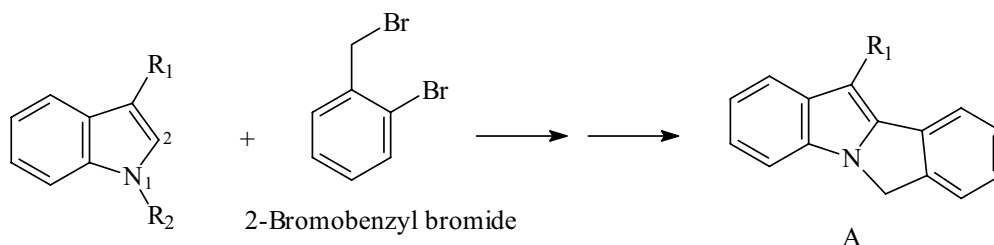
อาจารย์ที่ปรึกษา: กิตติศักดิ์ ศรีภา*, ธรรมบุญ มุทระพัฒน์**

*ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

**ห้องปฏิบัติการผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ ศูนย์วิจัยจุฬาภรณ์

คำสำคัญ: Tetracyclic ring systems, Indole ring, *N*-alkylation, *C*-alkylation, Intramolecular cyclization (Kozikowski reaction)

โครงการพิเศษนี้เป็นการศึกษาขั้นตอนการสังเคราะห์ tetracyclic ring systems ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของ indole ring โดยสารตั้งต้นที่ใช้ได้แก่ 1*H*-indole, 3-(dimethylaminomethyl)indole (gramine) และ 1-tosyl-1*H*-indole ปฏิกริยาเคมีที่ใช้โดยทั่วไปประกอบด้วย 2 ขั้นตอนหลักคือ ขั้นตอนที่ 1 ในกรณีที่สารตั้งต้นเป็น 1*H*-indole และ gramine จะใช้ปฏิกริยา *N*-alkylation ที่ตำแหน่ง 1 ของ indole ในกรณีที่สารตั้งต้นเป็น 1-tosyl-1*H*-indole จะใช้ปฏิกริยา *C*-alkylation ที่ตำแหน่งที่ 2 ของ indole โดยทั้ง 2 กรณีจะทำปฏิกริยากับ 2-bromobenzyl bromide ขั้นตอนที่ 2 คือ intramolecular cyclization โดยใช้ Kozikowski reaction เพื่อให้ได้อนุพันธ์ของ tetracyclic ring สารที่สังเคราะห์ได้ทำให้บริสุทธิ์โดยวิธี column chromatography หรือ preparative thin layer chromatography พิสูจน์เอกลักษณ์โครงสร้างทางเคมีโดยใช้เครื่อง nuclear magnetic resonance (NMR), infrared spectrometer (IR) และ mass spectrometer (MS) ตามลำดับ จากผลการทดลองในขั้นต้นพบว่า สามารถเตรียมอนุพันธ์ตัวแรกของ tetracyclic ring (A) ได้



$R_1, R_2 = \text{H}$ (Indole)

$R_1 = -\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2, R_2 = \text{H}$ (Gramine)

$R_1 = \text{H}, R_2 = -\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ (1-Tosyl-1*H*-indole)

Abstract

Synthesis of tetracyclic ring system ; Indole derivatives

Chatchawan chularaunguksorn, Anupong pornwattanacharoen

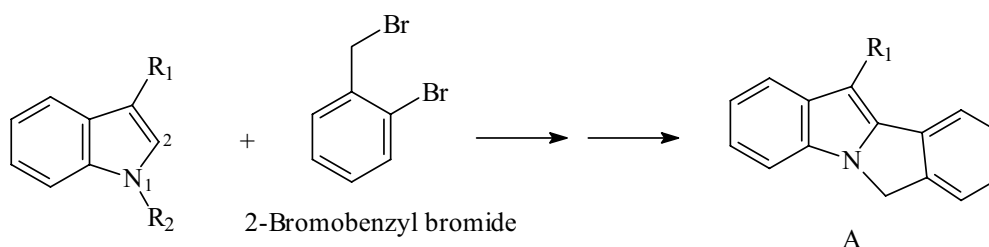
Project advisor: Kittisak Sripha*, Thammanoon Mutarapat**

*Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

**Laboratory of Natural Products, Chulabhorn Research Institute

Keyword: Tetracyclic ring systems, Indole ring, *N*-alkylation, *C*-alkylation, Intramolecular cyclization (Kozikowski reaction)

The purpose of this study was to investigate the synthesis of tetracyclic ring systems, that was the indole derivatives. This ring systems could be prepared by major two steps. First step, substrate that was indole derivatives such as 1*H*-indole, 3-(dimethylaminomethyl)indole (gramine) and 1-tosyl-1*H*-indole were alkylated by 2-bromobenzyl bromide or phthalic anhydride. 1*H*-Indole, 3-(dimethylaminomethyl)indole (gramine) were *N*-alkylated at first position with 2-bromobenzyl bromide whereas 1-tosyl-1*H*-indole was *C*-alkylated at second position of indole ring with 2-bromobenzyl bromide or phthalic anhydride. Second step, we cyclized intermediates that were obtained from the first step by intramolecular cyclization (Kozikowski reaction). The synthesized compounds were purified by column chromatography or preparative thin layer chromatography. Nuclear magnetic resonance (NMR) Infrared spectroscopy (IR) and Mass spectrometer (MS) were used as tools for identification the chemical structure of synthesized compounds. Derivatives of tetracyclic ring (A) could be synthesized



$R_1, R_2 = \text{H}$ (Indole)

$R_1 = -\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2, R_2 = \text{H}$ (Gramine)

$R_1 = \text{H}, R_2 = -\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ (1-Tosyl-1*H*-indole)