

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ วิธีการสังเคราะห์ใหม่สำหรับ (อาร์)-ฟีนิลอีพรีน

ผู้เขียน นางสาววิภาณุช ใบศล

ปริญญา วิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต (เคมี)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อภิวัฒน์ ชีรวัดกุลรักษ์	อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
รองศาสตราจารย์ ดร. นวลศรี รักอริยธรรม	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
อาจารย์ ดร. ภควรรณ พวงสมบัติ	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

ในงานวิจัยนี้ได้ศึกษาเส้นทางการสังเคราะห์ฟีนิลอีพรีนในแนวทางใหม่ โดยใช้ เมตา-ไฮดรอกซีเบนซัลดีไฮด์เป็นสารตั้งต้น เริ่มต้นโดยการปกป้องหมู่ไฮดรอกซิล ตามด้วยปฏิกิริยาวิตติก, ปฏิกิริยาการเกิดโบรโมไฮดรินและปฏิกิริยาอีพอกซิเดชัน จากนั้นเปิดวงอีพอกไซด์ และปฏิกิริยาการแทนที่โบรโมไฮดรินด้วยแก๊สเมทิลเอมีน แล้วทำการกำจัดหมู่ปกป้องออก จะได้ (+)-ฟีนิลอีพรีนเป็นผลิตภัณฑ์สุดท้าย สำหรับการสังเคราะห์ (อาร์)-ฟีนิลอีพรีน เริ่มต้นจากการป้องกัน (+)-ฟีนิลอีพรีน ไฮโดรคลอไรด์ ด้วย ได-เทอร์เทียร์-บิวทิล ไดคาร์บอเนต และ เทอร์เทียร์-บิวทิลไดเมทิลไซลิล คลอไรด์ จากนั้นทำปฏิกิริยาออกซิเดชันแอลกอฮอล์ด้วย โพแทสเซียมเปอร์แมงกาเนต และ คอปเปอร์ (II) ซัลเฟต ตามด้วยปฏิกิริยารีดักชันแบบเจาะจงของคีโตนพบว่าการใช้สารประกอบของบอเรน-เตตระไฮโดรฟิวแรนและ (อาร์)-2-เมทิล-ซีบีเอส-ออกซาสะบอโรลิคินให้ (อาร์)-ฟีนิลอีพรีน ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 81 และ 90% ee

Thesis Title Novel Synthesis Pathway for (*R*)-Phenylephrine

Author Miss Wipanoot Baison

Degree Doctor of Philosophy (Chemistry)

Thesis Advisory Committee

Asst. Prof. Dr. Aphiwat Teerawutgulrag	Advisor
Assoc. Prof. Dr. Nuansri Rakariyatham	Co-advisor
Dr. Pakawan Puangsombat	Co-advisor

ABSTRACT

Herein, a novel synthesis pathway for phenylephrine from *m*-hydroxybenzaldehyde as the starting material, has been studied. This synthesis featured the protection of hydroxyl group, followed by Wittig reaction, bromohydrin formation and epoxidation. Then the opening of an epoxide ring and the substitution of bromohydrine with methylamine gas were conducted. After that the protecting group was removed to produce racemic mixture of phenylephrine. A novel synthesis pathway for (*R*)-phenylephrine started from the protection of (±)-phenylephrine hydrochloride with di-*t*-butyl dicarbonate and *t*-butyldimethylsilyl chloride, followed by the oxidation of alcohol with potassium permanganate and copper (II) sulfate. The asymmetric reduction of ketone occurred with borane-THF complex and (*R*)-2-methyl-CBS-oxazaborolidine that provided (*R*)-phenylephrine in 80% yield and 90% ee.