

การสังเคราะห์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนนและอนุพันธ์โดยใช้ซิลิกาเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

จิระพรรณ ชนะวงศ์ษา

ชุติกานต์ จันทร์ยะ

การศึกษาดุษฎีบัณฑิต เสนอเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

หลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

สาขาวิชาเคมี

พฤษภาคม 2561

มหาวิทยาลัยพะเยา

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยพะเยา

การสังเคราะห์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนนและอนุพันธ์ โดยใช้ซิลิกาเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

จิระพรรณ ชนะวงศ์ษา

ชุติกานต์ จันทร์ยะ

การศึกษาดิสรระ เสนอเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

หลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

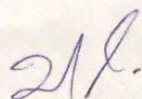
สาขาวิชาเคมี

พฤษภาคม 2561

มหาวิทยาลัยพะเยา

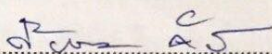
ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยพะเยา

คณะกรรมการการสอบการศึกษานิพนธ์ อาจารย์ที่ปรึกษา และคณบดีคณะวิทยาศาสตร์ ได้พิจารณาการศึกษานิพนธ์เรื่อง “การสังเคราะห์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนนและอนุพันธ์ โดยใช้ซิลิกาเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา” เห็นสมควรรับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตร์บัณฑิต สาขาวิชาเคมี มหาวิทยาลัยพะเยา



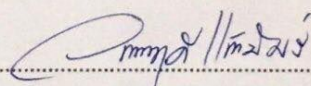
(อาจารย์ มนัส ใจมะสิทธิ์)

ประธานกรรมการ



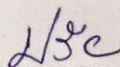
(อาจารย์ ดร. สรชัย คำแสน)

กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษา



(ดร. วรณฤดี แก้วมีศรี)

กรรมการ



(รองศาสตราจารย์ ปรียานันท์ แสนโกชน์)

คณบดีคณะวิทยาศาสตร์

เมษายน 2562

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยพะเยา

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาอิสระฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี ซึ่งได้รับความช่วยเหลือจาก ดร.สรชัย คำแสน อาจารย์ที่ปรึกษา และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ณัชชา อินทร์จันทร์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ซึ่งท่านได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่าง ๆ ระหว่างการดำเนินงาน อันเป็นประโยชน์อย่างยิ่ง

ขอขอบพระคุณ อาจารย์มนัส ใจมะลิทธิ และ ดร. วรณฤดี แก้วมีศรี ที่กรุณา สละเวลาเป็นคณะกรรมการสอบ พร้อมทั้งให้ข้อเสนอแนะแก้ไขข้อบกพร่อง ทำให้การศึกษา อิสระในครั้งนี้มีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ส่วนงานปฏิบัติการ สาขาเคมีและสาขาวัสดุศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา ที่ช่วยอำนวยความสะดวกในการศึกษาอิสระทั้งทางด้าน สารเคมี เครื่องมือ อุปกรณ์และสถานที่ห้องปฏิบัติการทดลองตลอดจนคำแนะนำต่าง ๆ

ขอขอบพระคุณ บิดา มารดา ครอบครัว และเพื่อนที่ให้การส่งเสริมและสนับสนุน ในการศึกษาในการวิจัย รวมทั้งกำลังใจต่าง ๆ ในการดูแลเอาใจใส่อบรมเสมอมา

ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่าผลการวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์แก่บุคลากรทางการศึกษาและ ผู้สนใจทั่วไป ตลอดจนจะเป็นประโยชน์ในการสร้างองค์ความรู้ทางด้านวิทยาศาสตร์ต่อไป

จิระพรรณ ชนะวงศ์ษา

ชุติกานต์ จันทร์ยะ

ชื่อเรื่อง	การสังเคราะห์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนนและอนุพันธ์ โดยใช้ซิลิกาเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา
ผู้วิจัย	จิระพรรณ ชนะวงค์ษา ชุติกานต์ จันทระยะ
ที่ปรึกษา	ดร. สรชัย คำแสน
วิทยาศาสตร์บัณฑิต	สาขาวิชาเคมี หรือภาควิชาเคมี
คำสำคัญ	3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน, ปฏิกิริยาไบจินเนลลี, ซิลิกา

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้อธิบายถึงการสังเคราะห์สาร 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนนและอนุพันธ์ โดยใช้ซิลิกาเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา จากปฏิกิริยาไบจินเนลลี ซึ่งเป็นการสังเคราะห์แบบหลายองค์ประกอบของปฏิกิริยาไซโคลคอนเดนเซชันในขั้นตอนเดียว โดยมีสภาวะที่เหมาะสมคือ อะโรมาติกอัลดีไฮด์ 1.0 มิลลิโมล เอทิลอะซิโตอะซิเตท 1.0 มิลลิโมล ยูเรีย 1.2 มิลลิโมล และตัวเร่งปฏิกิริยา 10% โดยน้ำหนัก วิธีการสังเคราะห์นี้เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพ ง่าย ใช้เวลาในการสังเคราะห์น้อย เป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อมโดยให้ร้อยละผลผลิตที่สูง (86-98%)

Title SYNTHESIS OF 3,4-DIHYDROPYRIMIDINONE AND DERIVATIVES
USING SILICA AS A CATALYST

Author Miss. Jirapun Chanawongsa
Miss. Chutikan Janya

Advisor Dr. Sorachai Khamsan

Bachelor of Science Program in Chemistry

Keywords 3,4-dihydropyrimidinone/thione, Biginelli reaction, Silica

ABSTRACT

This research describes the synthesis of 3,4-dihydropyrimidinone derivative using silica catalyst *via* the developed one-pot three component Biginelli reaction protocol. The optimal reaction conditions were 1.0 mmol aromatic aldehyde, 1.0 mmol ethyl acetoacetate, 1.2 mmol urea and 10% w/w of the catalyst. This synthetic method is an efficient, simple, short reaction time and environmentally friendly with a high yield (86–98%).

สารบัญ

หน้า

หน้าอนุมัติ.....	ก
กิตติกรรมประกาศ.....	ข
บทคัดย่อ.....	ค
ABSTRACT.....	ง
สารบัญ.....	จ
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญภาพ.....	ฉ
อักษรย่อ.....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ	1
ที่มาและความสำคัญ.....	1
วัตถุประสงค์.....	3
สมมติฐาน.....	3
ขอบเขตการวิจัย.....	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
บทที่ 2 เอกสารที่เกี่ยวข้อง.....	4
การศึกษาองค์ประกอบของสารอนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน.....	4
ปฏิกิริยาไบจินเนลลี (Biginelli reaction).....	5
งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	9
การออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา.....	10
ซิลิกาเจล/ซิลิกอนไดออกไซด์ (SiO ₂).....	15
รูปแบบซิลิกา.....	15
คุณสมบัติของซิลิกาเจล.....	16

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
ประโยชน์ของซิลิกา.....	16
บทที่ 3 วิธีการดำเนินงาน.....	18
สารเคมี เครื่องมือ และอุปกรณ์.....	18
วิธีการดำเนินการวิจัย.....	21
บทที่ 4 ผลการดำเนินการวิจัยและอภิปรายผล.....	33
การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์สารประกอบ	
3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน.....	33
การศึกษาการสังเคราะห์อนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน.....	35
การพิสูจน์เอกลักษณ์โครงสร้างทางเคมีของอนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน.....	41
การศึกษาประสิทธิภาพของซิลิกา.....	53
บทที่ 5 สรุปผลการทดลอง.....	55
สรุปผลการทดลอง.....	55
ข้อเสนอแนะ.....	57
บรรณานุกรม.....	58
ภาคผนวก.....	62
ภาคผนวก ก.....	63
ภาคผนวก ข.....	65
ประวัติผู้วิจัย.....	74

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
1 ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับอนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน.....	4
2 การศึกษาคุณสมบัติที่เหมาะสมในการสังเคราะห์สาร 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน.....	32
3 การศึกษาระยะเวลาที่เหมาะสมในการสังเคราะห์สารประกอบ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน.....	34
4 ผลการศึกษาร้อยละจำนวนโมลที่เหมาะสมของตัวเร่งปฏิกิริยาซิลิกา ในการสังเคราะห์สารประกอบ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน.....	35
5 ผลการศึกษากการสังเคราะห์อนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน ในสภาวะที่ปราศจาก ตัวเร่งปฏิกิริยา.....	36
6 ผลการศึกษากการสังเคราะห์อนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน ในสภาวะที่ใช้ ซิลิกาเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา.....	38
7 การศึกษาจุดหลอมเหลวของอนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน.....	41
8 แสดงค่าการดูดกลืนรังสี IR ของสารประกอบ 5-(Ethoxycarbonyl) -6-methyl-4-phenyl-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one.....	43
9 แสดงค่าการดูดกลืนรังสี IR ของสารประกอบ 5-(Ethoxycarbonyl)-6- methyl-4-(4-bromophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one.....	44
10 แสดงค่าการดูดกลืนรังสี IR ของสารประกอบ 5-(Ethoxycarbonyl)-6- methyl-4-(4-chlorophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one.....	46
11 แสดงค่าการดูดกลืนรังสี IR ของสารประกอบ 5-(Ethoxycarbonyl)-6- methyl-4-(4-dimethylaminophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one.....	47
12 แสดงค่าการดูดกลืนรังสี IR ของสารประกอบ 5-(Ethoxycarbonyl)-6- methyl-4-(4-hydroxyphenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one.....	49
13 แสดงค่าการดูดกลืนรังสี IR ของสารประกอบ 5-(Ethoxycarbonyl)-6- methyl-4-(4-methoxyphenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one.....	50

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
14 แสดงค่าการดูดกลืนรังสี IR ของสารประกอบ 5-(Ethoxycarbonyl)-6-methyl-4-(4-nitrophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one.....	52
15 แสดงค่าประสิทธิภาพการนำตัวเร่งปฏิกิริยากลับมาใช้ใหม่.....	53
16 การเตรียมสารอนุพันธ์ของเบนซิลดีไฮด์.....	73
17 การเตรียมตัวเร่งปฏิกิริยาของอนุพันธ์ (10 % โดยน้ำหนัก).....	73

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1 การสังเคราะห์ของปฏิกิริยาไบจินเนลลี (Biginelli reaction).....	2
2 โครงสร้างของสารประกอบ 3,4-dihydropyrimidinone.....	5
3 การสังเคราะห์ปฏิกิริยาไบจินเนลลี (Biginelli reaction).....	5
4 กลไกการเกิดปฏิกิริยาไบจินเนลลีแบบดั้งเดิม (Classical Biginelli reaction).....	8
5 โครงสร้างทางเคมีของอนุพันธ์ที่ออกฤทธิ์ต้านโรคมะเร็ง (anticancer) ของสารประกอบ (5-6).....	10
6 โครงสร้างทางเคมีของอนุพันธ์ที่ออกฤทธิ์ต้านโรคมะเร็ง (anticancer) ของสารประกอบ (7-14).....	11
7 โครงสร้างทางเคมีของอนุพันธ์ที่ออกฤทธิ์ต้านความดันโลหิต (Antihypertensive agents).....	12
8 โครงสร้างทางเคมีของอนุพันธ์ที่ออกฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย (Antibacterial).....	12
9 โครงสร้างทางเคมีของอนุพันธ์ที่ออกฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย (Antibacterial).....	13
10 โครงสร้างทางเคมีของอนุพันธ์ที่ออกฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัสเอชไอวี (Anti-HIV).....	14
11 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์สาร 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนนที่ใช้อุณหภูมิต่างกัน.....	21
12 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์สาร 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน ที่ใช้ระยะเวลาต่างกัน.....	22
13 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนนโดยใช้ซิลิกาเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา.....	24
14 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน (4a).....	25
15 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน (4b).....	26
16 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน (4c).....	27
17 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน (4d).....	28
18 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน (4e).....	29

สารบัญญภาพ (ต่อ)

ภาพ	หน้า
19 ปฏิกริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน (4f).....	30
20 ปฏิกริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน (4g).....	31
21 IR Spectrum ของ สารประกอบ 5-(Ethoxycarbonyl)-6-methyl-4-phenyl-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one.....	42
22 IR Spectrum ของสารประกอบ 5-(Ethoxycarbonyl)-6-methyl-4-(4-bromophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one.....	44
23 IR Spectrum ของสารประกอบ 5-(Ethoxycarbonyl)-6-methyl-4-(4-chlorophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one.....	45
24 IR Spectrum ของสารประกอบ 5-(Ethoxycarbonyl)-6-methyl-4-(4-dimethylaminophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one.....	47
25 IR Spectrum ของสารประกอบ 5-(Ethoxycarbonyl)-6-methyl-4-(4-hydroxyphenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one.....	48
26 IR spectrum ของสารประกอบ 5-(Ethoxycarbonyl)-6-methyl-4-(4-methoxyphenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one.....	50
27 IR Spectrum ของสารประกอบ 5-(Ethoxycarbonyl)-6-methyl-4-(4-nitrophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one.....	51
28 แสดงการนำตัวเร่งปฏิกิริยากลับมาใช้ใหม่.....	53
29 การสังเคราะห์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน ที่อุณหภูมิ 80-90 องศาเซลเซียส.....	63
30 ลักษณะของผลึกที่ได้จากการกรองด้วยชุดกรองสุญญากาศ.....	63
31 เครื่องฟูเรียรทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโตรมิเตอร์ ยี่ห้อ Nicolet รุ่น FT-IR 6700.....	64
32 เครื่องหาจุดหลอมเหลว Buchi Melting Point B-540, Switzerland.....	64
33 การสังเคราะห์ปฏิกิริยาไบจินลลิ (Biginelli reaction).....	72

อักษรย่อ

NCDs	=	non-communicable diseases (กลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง)
HIV	=	Human Immunodeficiency Virus (เชื้อไวรัสที่ทำให้เกิดโรคเอดส์)
IUPAC	=	International Union of Pure and Applied Chemistry (สหภาพเคมีบริสุทธิ์และเคมีประยุกต์ระหว่างประเทศ)
g/mol	=	กรัมต่อโมล
Cat.	=	Catalyst (ตัวเร่งปฏิกิริยา)
EtOH	=	Ethanol (เอทานอล)
H ₂ O	=	น้ำ
°C	=	องศาเซลเซียส
min	=	minute (นาที)
g	=	gram (กรัม)
h	=	hour (ชั่วโมง)
SBNPSA	=	Silica-bonded N-propyl sulfamic acid
SiO ₂	=	ซิลิกาเจล หรือซิลิกอนไดออกไซด์
AR grade	=	Analytical Reagent grade (สารเคมีเกรดงานวิเคราะห์)
mmol	=	มิลลิโมล
IR spectroscopy	=	Infrared spectroscopy (เทคนิคอินฟราเรดสเปกโตรสโกปี)
cm ⁻¹	=	Wave number (เลขคลื่น, ต่อเซนติเมตร)
$\bar{\nu}$	=	เลขคลื่น
¹³ C NMR spectroscopy	=	Nuclear Magnetic Resonance (หาโครงสร้างโมเลกุลของสารอินทรีย์ธาตุ ¹³ C)
¹ H NMR spectroscopy	=	Nuclear Magnetic Resonance (หาโครงสร้างโมเลกุลของสารอินทรีย์ธาตุ ¹ H)

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญ

ในช่วงปี พ.ศ. 2561 ที่ผ่านมาจะเห็นว่าคนไทยมีการเสียชีวิตจากโรคต่าง ๆ มากมาย เป็นเพราะพฤติกรรมในการใช้ชีวิตประจำวันที่เปลี่ยนไป จนกลายเป็นปัญหาเรื้อรังด้านสุขภาพ และเป็นภัยเงียบที่ทำให้คนไทยเสียชีวิตไปหลายล้านคน

เมื่อวันที่ 4 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2561 ที่ผ่านมาเป็นวันมะเร็งโลก นพ. สมศักดิ์ อรรถศิลป์ อธิบดีกรมการแพทย์ เปิดเผยถึงสถานการณ์โรคมะเร็งในประเทศไทย ว่าโรคมะเร็งเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศ และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 1 ของคนไทย โดยล่าสุด พบผู้ป่วยใหม่ 112,392 คนต่อปี และมีแนวโน้มผู้ป่วยและเสียชีวิตเพิ่มขึ้น ในขณะที่มะเร็งที่พบมากที่สุดเพศชาย 5 อันดับ คือ มะเร็งตับและท่อน้ำดี, มะเร็งปอด, มะเร็งลำไส้ใหญ่, มะเร็งต่อมลูกหมาก และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ส่วนมะเร็งที่พบมากที่สุดของผู้หญิง 5 อันดับแรก คือ มะเร็งเต้านม, มะเร็งปากมดลูก, มะเร็งตับและท่อน้ำดี, มะเร็งปอด และมะเร็งลำไส้ใหญ่^[1]

เมื่อวันที่ 8 สิงหาคม พ.ศ. 2561 นพ.ปิยะสกล สกลสัตยาทร รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข เปิดการประชุมมหกรรมสุขภาพด้านโรคไม่ติดต่อ (NCDs Forum 2018) ได้กล่าววว่า กลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรังเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตไม่น้อยกว่า 36 ล้านคนทั่วโลกในแต่ละปี หรือคิดเป็นสัดส่วนร้อยละ 63 ของสาเหตุการตายทั้งหมด คาดประมาณความสูญเสียทางเศรษฐกิจในช่วง 15 ปีข้างหน้า ประมาณ 7 ล้านล้านดอลลาร์สหรัฐ สำหรับประเทศไทย มีผู้เสียชีวิตจากโรคไม่ติดต่อเรื้อรังถึงร้อยละ 75 หรือประมาณ 320,000 คนต่อปี เฉลี่ยชั่วโมงละ 37 คน โรคที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิต โดยอันดับที่หนึ่งคือ โรคหลอดเลือดสมอง คิดเป็น ร้อยละ 4.59 หรือประมาณ 28,000 คน รองลงมาคือ โรคหัวใจขาดเลือด โรคทางเดินหายใจอุดกั้นเรื้อรัง เบาหวาน และความดันโลหิตสูง ตามลำดับ สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการรับประทานอาหารที่มีรสหวาน, มัน, เค็ม, ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์, สูบบุหรี่ และมีกิจกรรมทางกายไม่เพียงพอ โดยมีแนวโน้มการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นส่วนมากเป็นกลุ่มประชากรวัยทำงาน ส่งผลกระทบต่อการเจริญเติบโตทางเศรษฐกิจ^[2]

ผู้วิจัยจึงเห็น ความสำคัญ ของสารประกอบ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน (3,4-dihydropyrimidinone) ที่มีฤทธิ์ต้านโรคมะเร็ง(anticancer), ต้านโรคความดันโลหิตสูง

1.2 วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์อนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน
2. เพื่อศึกษาการสังเคราะห์อนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน และใช้ซิลิกาเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา
3. เพื่อศึกษาเอกลักษณ์โครงสร้างเคมีอนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน

1.3 สมมติฐาน

การใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาของซิลิกาที่เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาแบบเคมีสะอาดสามารถหาสภาวะที่เหมาะสมและเพิ่มประสิทธิภาพในการสังเคราะห์สารอนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน เพื่อให้ได้ร้อยละจากสารผลิตภัณฑ์ที่สูงขึ้น, ใช้เวลาในการสังเคราะห์ที่ต่ำลง สามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้ และไม่ก่อมลพิษให้กับสิ่งแวดล้อม

1.4 ขอบเขตการวิจัย

1. ขอบเขตด้านระยะเวลา
เริ่มต้นการศึกษาเมื่อเดือน มกราคม 2562
สิ้นสุดการศึกษาเมื่อเดือน เมษายน 2562
2. ขอบเขตด้านสถานศึกษาและเก็บรวบรวมข้อมูล
ห้องปฏิบัติการทางวิทยาศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา

1.5 ประโยชน์และผลที่คาดว่าจะได้รับ

1. ใช้ระยะเวลาในการสังเคราะห์สารอนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนนที่ลดลง และได้อัตราผลผลิตของสารอนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนนที่สูงขึ้น
2. ได้ตัวเร่งปฏิกิริยาชนิดใหม่ในการสังเคราะห์สารอนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนนและอนุพันธ์
3. สามารถนำตัวเร่งปฏิกิริยาที่ใช้แล้วนำกลับมาใช้ใหม่ โดยยังมีประสิทธิภาพที่ดี

บทที่ 2

เอกสารที่เกี่ยวข้อง

2.1 การศึกษาองค์ประกอบของสารอนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน

2.1.1 ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับอนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน

สารอนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน เป็นสารที่ได้จากการเป็นสารประกอบที่ได้จากการสังเคราะห์ในปฏิกิริยาไบจินิลลี (Biginelli reaction) ในปัจจุบันอนุพันธ์ของสารในกลุ่มนี้มีความสำคัญอย่างมาก และได้รับความสนใจอย่างมากทางด้านเภสัชวิทยา โดยมีการรักษาที่หลากหลาย ได้แก่ ด้านโรคมะเร็ง (anticancer), ด้านโรคความดันโลหิตสูง (antihypertensive agent) นอกจากนี้สารประกอบในกลุ่มนี้ยังแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลาย ได้แก่ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant Activity), ต้านเชื้อไวรัส (antiviral), ต้านแบคทีเรีย (antibacterial), ต้านมาลาเรีย (antimalarial activity), ต้านวัณโรค (antitubercular activity), ต้านไวรัสอักเสบบี (antihepatitic B virus agents) และต้านเชื้อจุลินทรีย์ (antimicrobial activity) เป็นต้น ซึ่งข้อมูลเบื้องต้นของสารอนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน แสดงในตาราง 1 ดังนี้

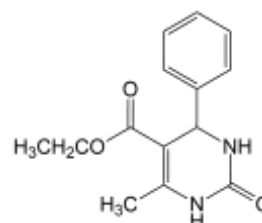
ตารางที่ 1 ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับอนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน

ข้อมูลทั่วไป	สาร 1
ชื่อสามัญ	3,4-dihydropyrimidinone
ชื่อ IUPAC	3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one
สูตรโมเลกุล	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O ₃
มวลโมเลกุล	260.12 g/mol

ตารางที่ 1 ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับอนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน(ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	สาร 1
--------------	-------

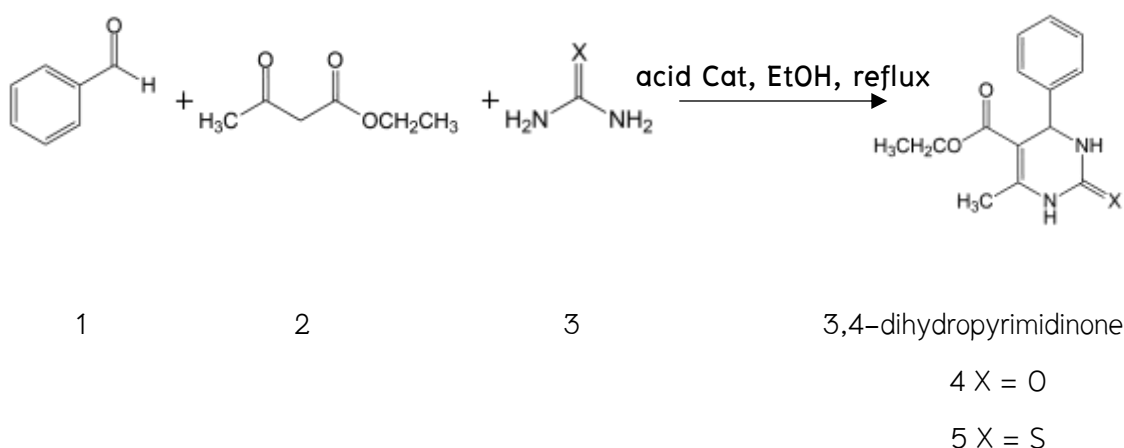
โครงสร้างทางเคมี



ภาพที่ 2 โครงสร้างของสารประกอบ
3,4-dihydropyrimidinone

2.2 ปฏิกิริยาไบจินेलลี (Biginelli reaction)

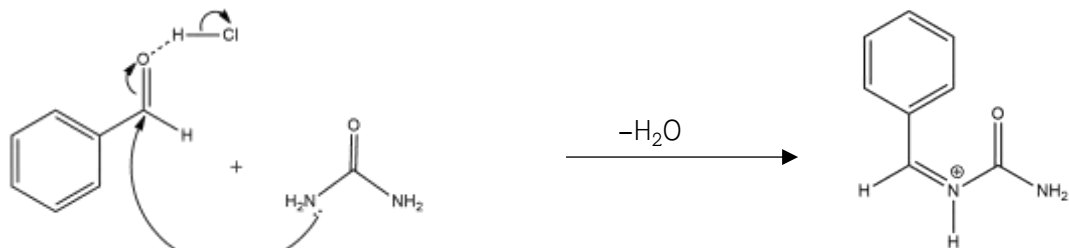
ปฏิกิริยาไบจินีลลี (Biginelli reaction) เป็นปฏิกิริยาการสังเคราะห์แบบหลายองค์ประกอบของปฏิกิริยามัลติคอมโพเนนต์ (Multicomponent Reactions) ในขั้นตอนเดียวโดยสารประกอบที่ได้เกิดจากอะโรมาติกอัลดีไฮด์ (aromatic aldehyde) (1), เอทิลอะซิโตอะซิเตท (ethyl acetoacetate) (2), และยูเรีย (urea) (3) เป็นสารตั้งต้น ตัวทำละลายใช้เป็นเอทานอลและกรดไฮโดรคลอริก เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ซึ่งถูกค้นพบในช่วงปี 1893 ของนักเคมีชาวอิตาลี ที่มีชื่อว่า Pietro Biginelli แสดงดังภาพที่ 3



ภาพที่ 3 การสังเคราะห์ปฏิกิริยาไบจินेलลี (Biginelli reaction)

ขั้นตอนการสังเคราะห์ปฏิกิริยาไบจินेलิแบบดั้งเดิม มีดังนี้

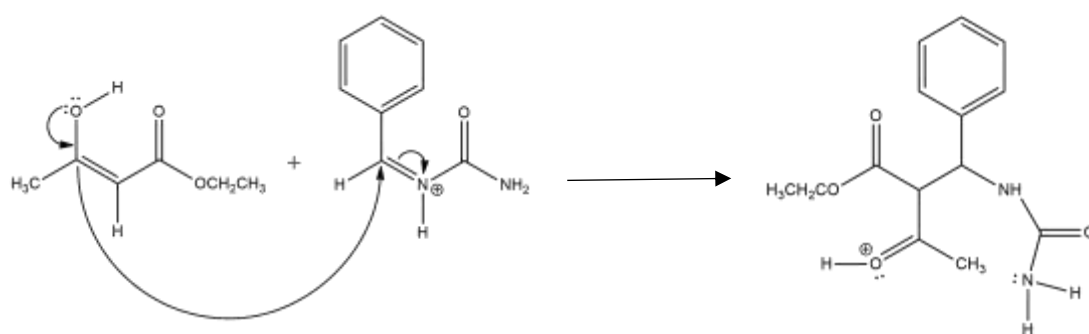
ขั้นตอนที่ 1



Intermediate Iminium ion

ขั้นตอนที่ 1 ปฏิกิริยาเกิดการควบแน่น (Condensation) ระหว่างเบนซัลดีไฮด์ (benzaldehyde) กับยูเรีย (Urea) โดยเบนซัลดีไฮด์ถูกโปรโตเนตด้วยกรดและเข้าทำปฏิกิริยากับเอมีน (NH_2) เกิดเป็นสารมัธยันตร์ (iminium ion intermediate)

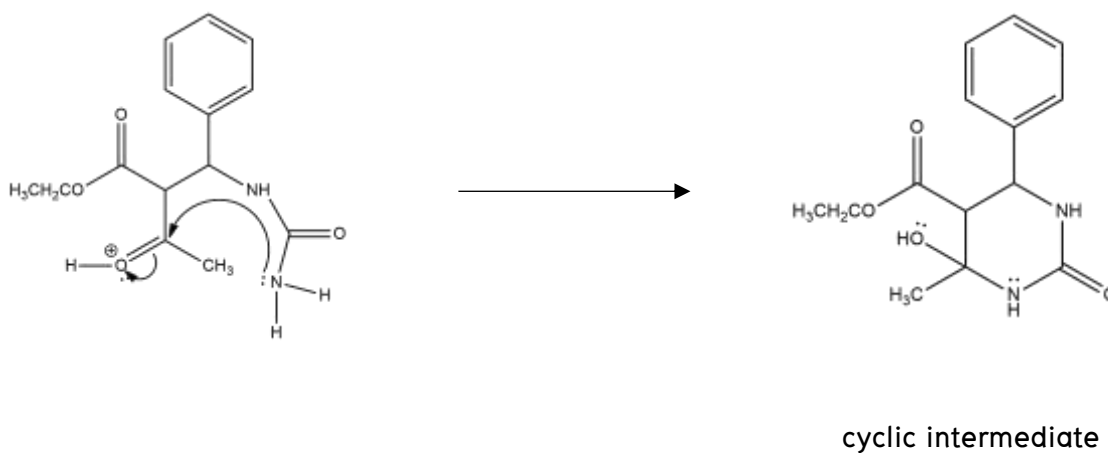
ขั้นตอนที่ 2



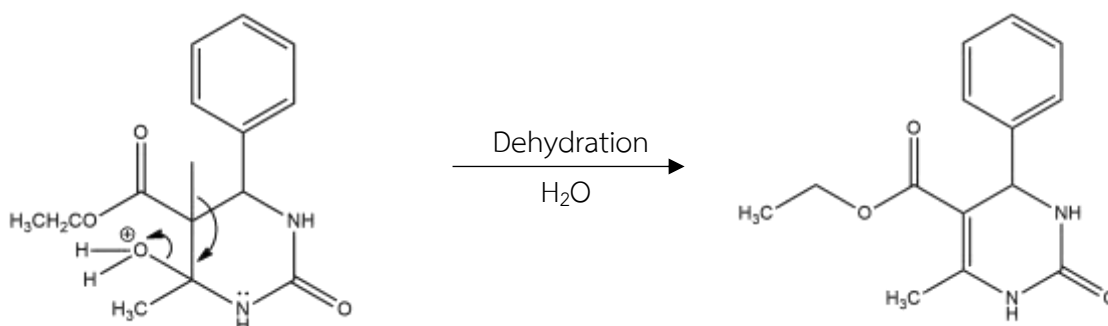
enol form

iminium ion intermediate

ขั้นตอนที่ 2 เอทิลอะซิโตอะซิเตท (ethyl acetoacetate) ถูกโปรโตเนตด้วยกรดทำให้อยู่ในรูปของ enol form ซึ่งทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์ (nucleophile) เข้าทำปฏิกิริยากับสารมัธยันตร์ (iminium ion intermediate) ที่ทำหน้าที่เป็นอิเล็กโตรไฟล์ (electrophile) โดยเกิดผ่านปฏิกิริยาการเติมด้วยนิวคลีโอไฟล์ (nucleophile addition)

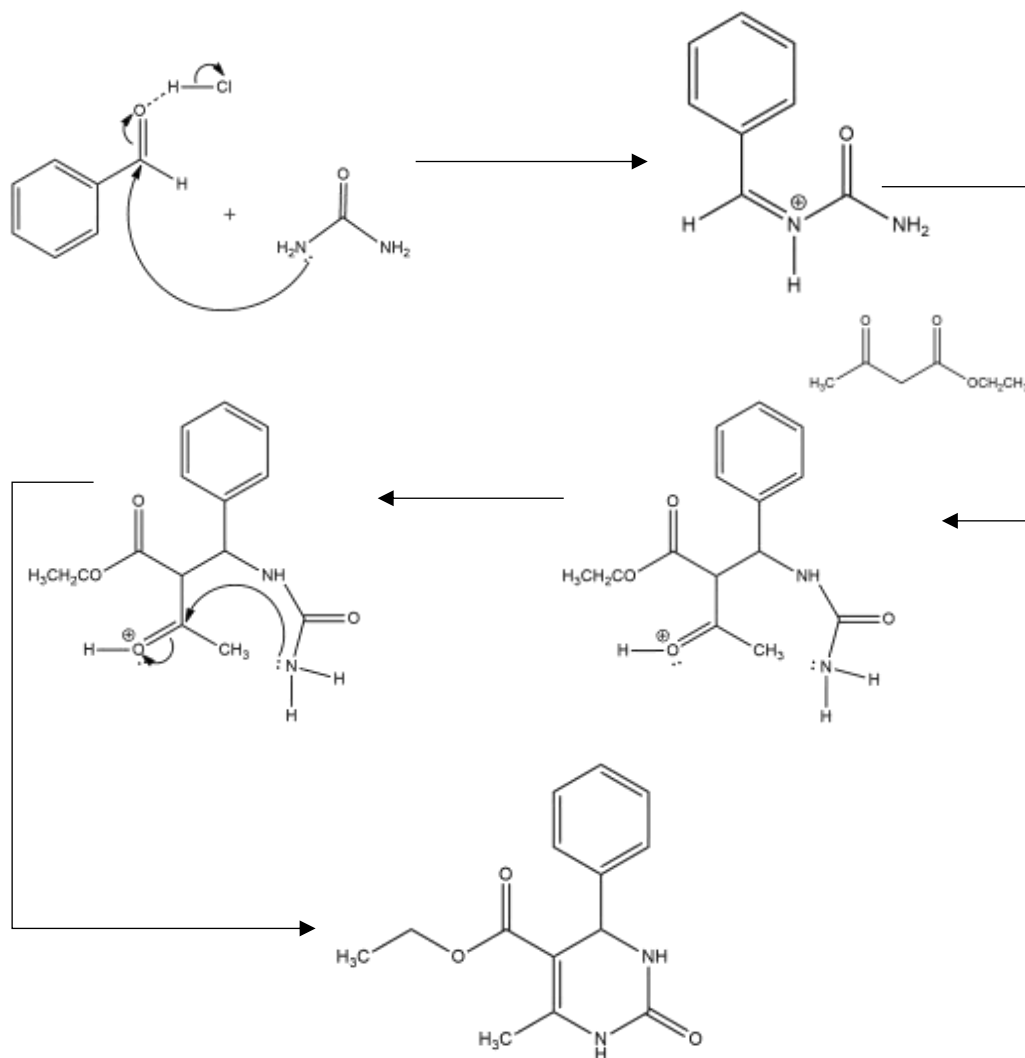
ขั้นตอนที่ 3

ขั้นตอนที่ 3 เกิดปฏิกิริยาการปิดวงโดยเอมีน (NH₂) เข้าทำปฏิกิริยากับคาร์บอนิล (carbonyl) เกิดเป็นสารมัธยันตร์ (cyclic intermediate)

ขั้นตอนที่ 4

ขั้นตอนที่ 4 เกิดปฏิกิริยาการกำจัดน้ำ (dehydration) ได้จากสารผลิตภัณฑ์
5-(Ethoxycarbonyl)-4-(phenyl)-6-methyl-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one

กลไกการเกิดปฏิกิริยาไบจินेलิแบบดั้งเดิม สามารถสรุปได้ดังภาพ



ภาพที่ 4 กลไกการเกิดปฏิกิริยาไบจินेलิแบบดั้งเดิม (Classical Biginelli reaction)^[5]

2.2.1 ข้อเสียของปฏิกิริยาไบจินेलิแบบดั้งเดิม^[6]

1. สภาวะที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาที่รุนแรงเนื่องจากตัวเร่งปฏิกิริยาที่ใช้คือ กรดแก่
2. ใช้เวลาในการสังเคราะห์ที่นาน
3. มีการใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ซึ่งเป็นพิษต่อสิ่งแวดล้อม
4. ได้ร้อยละของสารผลิตภัณฑ์ที่ต่ำ

2.2.2 แนวทางการพัฒนาปฏิกิริยาไบจินเนลลี (Biginelli reaction)

1. เลือกใช้สภาวะที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาที่ไม่รุนแรง
2. ลดระยะเวลาที่ใช้ในการสังเคราะห์
3. ลดการใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ที่ก่อให้เกิดพิษต่อสิ่งแวดล้อม
4. หาแนวทางการสังเคราะห์ที่สามารถเพิ่มร้อยละของสารผลิตภัณฑ์ได้

2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

A. Kuraitheerthakumaran, S. Pazhamalai และ M. Gopalakrishnan ได้รายงานว่าการเพิ่มประสิทธิภาพการสังเคราะห์สาร 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดีโนนโดยใช้ 10%mol lanthanum oxide เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาจากสารตั้งต้น 3 ชนิดได้แก่ (10 มิลลิโมล) อัลดีไฮด์, (10 มิลลิโมล) เอทิลอะซิโตอะซิเตท และ (15 มิลลิโมล) ยูเรีย/ไซโอยูเรีย โดยไม่มีตัวทำละลายภายใต้การฉายรังสีไมโครเวฟ (320 W) ที่ 20 – 60 วินาที ได้ร้อยละผลผลิตอยู่ที่ 90 – 98% เมื่อเปรียบเทียบกับปฏิกิริยาไบจินเนลลีแบบดั้งเดิม ซึ่งวิธีการสังเคราะห์วิธีนี้มีข้อดีหลายประการคือ ได้ร้อยละผลผลิตที่สูง, เวลาที่ใช้ในการสังเคราะห์ที่สั้นและขั้นตอนการทำงานที่ง่าย นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับ Green Synthesis และกระบวนการที่เป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม เนื่องจากไม่จำเป็นต้องใช้ตัวทำละลาย^[7]

Y.LN Murthy, Abdul Rajack และ Kanithi Yuvaraj ได้รายงานว่าใช้ *N,O*-bis trimethylsilyl acetamide (BSA) และ dicyclohexyl carbodimide (DCC) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาในปฏิกิริยาไบจินเนลลี โดยใช้ 10% mol ของตัวเร่งปฏิกิริยาโดยสังเคราะห์แบบ microwave synthesis ที่ 100 °C เป็นเวลา 3-4 ชั่วโมง ได้ร้อยละผลผลิตที่ดีขึ้นเรื่อย ๆ เมื่อเทียบกับการสังเคราะห์แบบไม่มีตัวเร่งปฏิกิริยาใช้เวลาในการสังเคราะห์ที่นาน (24 ชั่วโมง) แต่ได้ร้อยละผลผลิตเพียง 20 – 30%^[8]

Pankaj Attri ได้เพิ่มประสิทธิภาพในการสังเคราะห์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดีโนน โดยมีตัวเร่งปฏิกิริยา คือ Triethylammonium acetate ซึ่งมีสารประกอบดังนี้ อัลดีไฮด์ (1 มิลลิโมล), สารประกอบปีต้า-ไดคาร์บอนิล (1 มิลลิโมล), ยูเรีย (1.6 มิลลิโมล) และ TEAA (2.5 มิลลิลิตร) และกวนให้ละเอียด 45 นาที ที่ 70 °C และได้ร้อยละผลผลิตที่ 90% โดยสภาวะปราศจากตัวทำละลาย, เป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อมสารพิษเป็นภัย และมีการสังเคราะห์แบบเคมีสะอาด^[9]

Leila Moradi และ Maryam Tadayon ได้ศึกษาสารประกอบ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดีโนนที่ใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาเป็น $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{meglumine}$ (0.5 กรัมของ Fe_3O_4 ถูกเพิ่มใน 1.0 กรัมใน meglumine) ซึ่งเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาที่เป็นของแข็ง และเป็นกรสังเคราะห์แบบ green one pot multicomponent synthesis โดยใช้การสังเคราะห์แบบ microwave synthesis (400 w, 80 °C) ใช้เวลาในการสังเคราะห์ที่สั้น (40 – 200 s) มีสภาวะในการสังเคราะห์ที่ไม่รุนแรง และได้ร้อยละผลผลิตที่ดี (90 – 98%)^[10]

2.4 การออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

สารอนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดีโนน มีความสำคัญอย่างมาก ทางด้านเภสัชวิทยา โดยมีการรักษาที่หลากหลาย ได้แก่ ด้านโรคมะเร็ง (anticancer), ด้านโรคความดันโลหิตสูง (antihypertensive agent) นอกจากนี้สารประกอบในกลุ่มนี้ยังแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลาย ได้แก่ ด้านแบคทีเรีย (antibacterial), ด้านมาลาเรีย (antimalarial activity), ด้านวัณโรค (antitubercular activity), ด้านไวรัสอักเสบบี (antihepatitic B virus agents), ฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัสเอชไอวี (Anti-HIV) และต้านเชื้อจุลินทรีย์ (antimicrobial activity)

2.4.1 ฤทธิ์ต้านโรคมะเร็ง (anticancer)^[11]

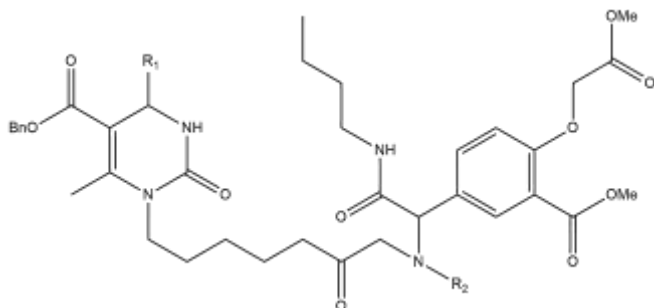
สารอนุพันธ์ของ ปฏิกิริยาไบจินิลลี (Biginelli reaction) เป็นสารประกอบที่มีแนวโน้มสำหรับการรักษาโรคมะเร็งซึ่ง monastrol (5) ได้รับความศึกษามากที่สุด นอกจากนี้ monastrol ได้ถูกพัฒนาการออกแบบยารักษาโรคมะเร็งชนิดใหม่ Piperastrol (6) ซึ่งสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้อย่างมีประสิทธิภาพ และได้พัฒนาปรับปรุงโครงสร้างทางเคมีเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ทางชีวภาพ



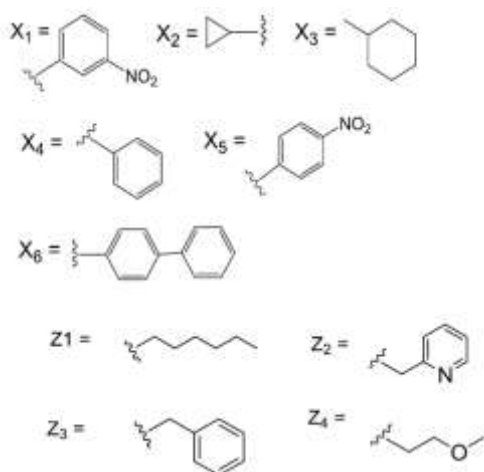
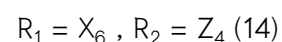
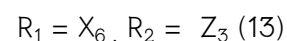
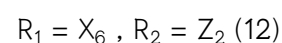
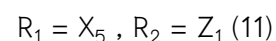
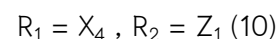
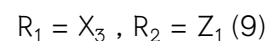
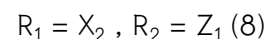
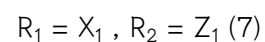
ภาพที่ 5 โครงสร้างทางเคมีของอนุพันธ์ที่ออกฤทธิ์ต้านโรคมะเร็ง (anticancer)

ของสารประกอบ (5-6)^[11]

สารประกอบ 7-14 ได้รับการอธิบายว่ามีประสิทธิภาพมากที่สุดในการยับยั้งเซลล์มะเร็งเต้านม SK-BR-3



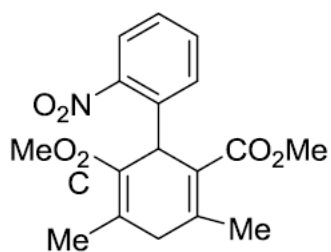
(7-14)



ภาพที่ 6 โครงสร้างทางเคมีของอนุพันธ์ที่ออกฤทธิ์ต้านโรคมะเร็ง (anticancer) ของสารประกอบ (7-14)^[11]

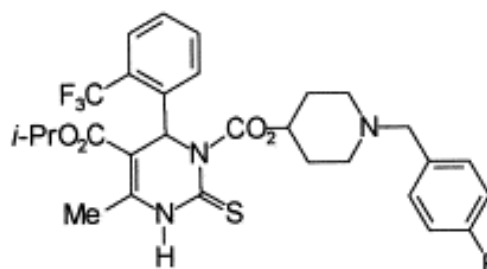
2.4.2 ฤทธิ์ต้านความดันโลหิต (Antihypertensive agents)^[12]

สารประกอบ Nifedipine (15) และอนุพันธ์ของไดไฮโดรไพริมิดิโนน ที่ได้ทำการสังเคราะห์ขึ้นเช่น สาร ที่ (15)-(16) พบว่าสารในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์ต้านความดันโลหิต (Antihypertensive agents)



Nifedipine

(15)



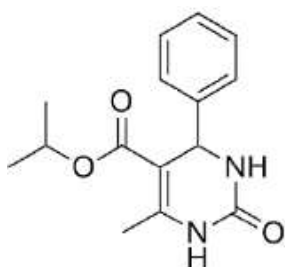
(16)

ภาพที่ 7 โครงสร้างทางเคมีของอนุพันธ์ที่ออกฤทธิ์ต้านความดันโลหิต

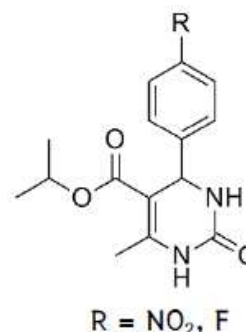
(Antihypertensive agents)^[12]

2.4.3 ฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย (antibacterial)^[13]

สารประกอบ 17-18 ประกอบด้วยกลุ่มไนโตรและฟลูออรีน มีแนวโน้มในการต้านเชื้อแบคทีเรียชนิด *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonellatyphi* และ *Staphylococcus aureus*



(17)

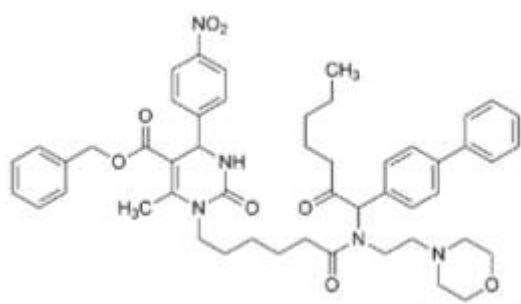
R = NO₂, F

(18)

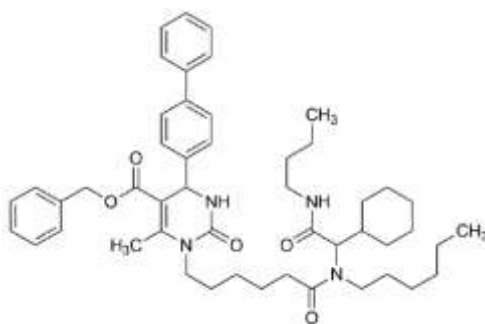
ภาพที่ 8 โครงสร้างทางเคมีของอนุพันธ์ที่ออกฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย (Antibacterial)^[13]

2.4.4 ฤทธิ์ต้านมาลาเรีย (antimalarial activity) ^[14]

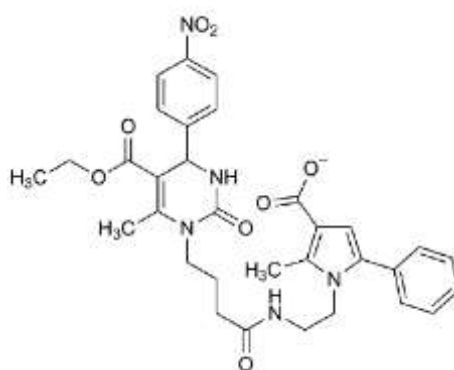
อนุพันธ์ Pyrimidinone-amides ของ DHPMs สาร (19-21) เป็นอนุพันธ์ที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *P. falciparum* ในระยะที่เชื้ออยู่ในเซลล์เม็ดเลือดอย่างมีประสิทธิภาพ



(19)



(20)

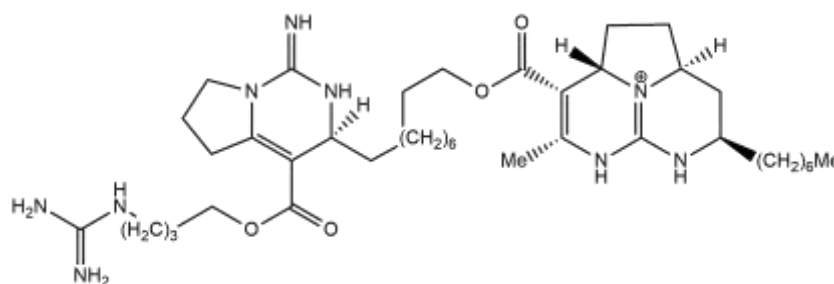


(21)

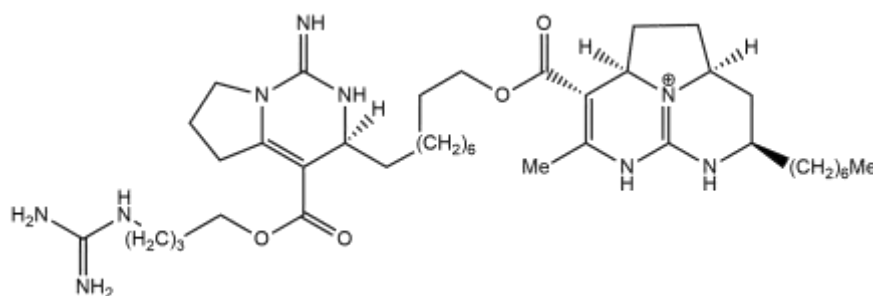
ภาพที่ 9 โครงสร้างทางเคมีของอนุพันธ์ที่ออกฤทธิ์ต้านมาลาเรีย (Antimalarial activity) ^[14]

2.4.5 ฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัสเอชไอวี (Anti-HIV)^[15]

สารประกอบ 22-23 อนุพันธ์สารประกอบ Batzelladine A และสารประกอบ Batzelladine B ของ DHPMs ที่ได้จากแหล่งธรรมชาติทางทะเล มีแนวโน้มในการออกฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัสเอชไอวี (Anti-HIV) ซึ่งอนุพันธ์เหล่านี้จะมีน้ำหนักโมเลกุลต่ำช่วยยับยั้งการเชื่อมต่อนของเชื้อ HIV gp-120 ไปยังเซลล์ CD4



Batzeliadine A (22)



Batzeliadine B (23)

ภาพที่ 10 โครงสร้างทางเคมีของอนุพันธ์ที่ออกฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัสเอชไอวี (Anti-HIV)^[15]

2.5 ซิลิกาเจล/ซิลิกอนไดออกไซด์ (SiO₂)^[16]

ซิลิกาเจล หรือ ซิลิกอนไดออกไซด์ (SiO₂) คือ ซิลิกาชนิดหนึ่งที่สังเคราะห์ขึ้นในรูปของซิลิกอนไดออกไซด์ (SiO₂) ถูกนำมาใช้ประโยชน์ในหลายด้าน อาทิ ใช้เป็นสารดูดซับความชื้น ใช้เป็นส่วนผสมของพลาสติกเพื่อเพิ่มความแข็งแรง ใช้ผสมในเครื่องสำอางเพื่อลดแรงตึงผิว และใช้เป็นสารตั้งต้นในการทำให้เกิดเมฆ เป็นต้น

ซิลิกาเจล ถูกค้นพบครั้งแรกในปี ค.ศ. 1864 โดย Thomas Graham ถูกนำมาใช้เป็นสารดูดซับก๊าซพิษในหน้ากาก ต่อมาในปี ค.ศ. 1919 Patrick จึงค้นพบวิธีการผลิตซิลิกาเจลซึ่งเตรียมได้จากโซเดียมซิลิเกต จนนำมาสู่การผลิตในเชิงพาณิชย์ตั้งแต่นั้นมา

ซิลิกาเจล มีลักษณะเป็นคอลลอยด์ของซิลิกาที่ต่อกันเป็นโครงร่างแห 3 มิติ ที่มีรูพรุนจำนวนมาก ซึ่งเกิดจากการโพลิเมอร์ไรซ์ของกรดซิลิซิก มีสูตรทั่วไปคือ $x\text{SiO}_2 \cdot y\text{H}_2\text{O}$ โดยซิลิกาเจลที่มีอนุภาคขนาดเล็กหรือมีแรงยึดเหนี่ยวระหว่างอนุภาคน้อย เรียกว่าซิลิกาพาวเดอร์ ซึ่งมีความแข็งแรงน้อยกว่า ซิลิกาเจล

2.5.1 รูปแบบซิลิกา^[17]

1. ซิลิกาผลึก (Crystalline Silica)

เป็นซิลิกาที่พบในรูปแบบสินแร่ มีการจัดเรียงอะตอมของโครงสร้างอย่างมีระเบียบ และต่อเนื่อง มีรูปร่างเป็นระบบผลึกที่แน่นอนภายใต้ความดันปกติ มี 3 รูปแบบ

- ควอร์ตซ์ (Quartz) เป็นรูปที่พบมากที่สุด อุณหภูมิเสถียรน้อยกว่า 870 องศาเซลเซียส
- ไทรดิมิท (Tridymite) อุณหภูมิเสถียรที่ 870–1,470 องศาเซลเซียส
- คริสโตบาไลต์ (Cristobalite) อุณหภูมิเสถียรที่ 1470 องศาเซลเซียส และหลอมเหลวที่อุณหภูมิ 1,713 องศาเซลเซียส

2. ซิลิกาอสัณฐาน (Amorphous silica)

เป็นซิลิกาที่เกิดจากสิ่งมีชีวิต (biogenic silica) และสามารถสังเคราะห์ขึ้นได้ มีลักษณะเป็นของแข็ง มีรูปร่างไม่แน่นอน ไม่เป็นผลึก มีการจัดเรียงอะตอมภายในโครงสร้างไม่เป็นระเบียบ อาจอยู่ในรูปของไฮเดรต (Hydrate) หรือ แอนไฮเดรต (Anhydrate) มีพันธะหลายรูปแบบ เช่น siloxane (–Si–O–Si–), silanol (–Si–O–H–), silane (–Si–H), Organic silicon (–Si–O–R หรือ –Si–C–R)

2.5.2 คุณสมบัติของซิลิกาเจล^[16]

ซิลิกาเจล เป็นผลึกไม่มีสีหรือเป็นของแข็งสีขาว ไม่มีกลิ่น ไม่มีรส มีจุดหลอมเหลวที่ 1,710 °C และมีความถ่วงจำเพาะประมาณ 2.0 – 2.6 ไม่ละลายในน้ำหรือละลายได้น้อยมาก รวมถึงไม่ละลายในกรด ยกเว้นกรดไฮโดรฟลูออริก (HF) แต่สามารถละลายในต่างได้ดี และเมื่อละลายจะได้สารประกอบซิลิเกตของต่างนั้น เช่น โซเดียมซิลิเกต

ซิลิกาเจล เป็นของแข็งอสัณฐานหรือมีรูปร่างค่อนข้างกลมที่มีรูพรุน มีพื้นที่ผิว (specific surface area) ประมาณ 300 – 1000 ตารางเมตร/กรัม ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 – 100 นาโนเมตร มีตั้งแต่เป็นก้อนแข็งจนถึงเป็นผงละเอียด ภายในมีรูพรุน ขนาดตั้งแต่ 5 Å – 3000 Å ซึ่งอาจจัดแบ่งขนาดของรูพรุนจากกระบวนการผลิตได้ 2 ประเภท คือ

1. ซิลิกาเจลที่มีรูพรุนเล็ก (narrow pore silica gels) มีขนาดของรูโดยเฉลี่ย ประมาณ 20 Å
2. ซิลิกาเจลที่มีรูพรุนกว้าง (wide pore silica gels) มีขนาดของรูเฉลี่ย 110 Å หรือมากกว่า

2.5.3 ประโยชน์ซิลิกา^[17]

1. ซิลิกา
 - ซิลิกาเป็นวัตถุดิบสำหรับเป็นส่วนผสมในวัสดุก่อสร้าง
2. ซิลิกาอสัณฐาน (Amorphous Silica)
 - ใช้เป็นองค์ประกอบตัวเร่งปฏิกิริยา
 - ใช้เป็นสารเพิ่มความแข็งแรง และความหนาแน่นในผลิตภัณฑ์ยาง พลาสติก และโพลีเมอร์ เป็นต้น
 - ใช้เป็นสารเพิ่มความยึดติดในผลิตภัณฑ์กาว
 - ใช้เป็นสารลดแรงยึดเหนี่ยวระหว่างของแข็งที่แขวนลอยในของเหลว
 - ใช้เป็นสารเพิ่มความหนืดในผลิตภัณฑ์หลายชนิด เช่น จารบี หมึกพิมพ์ สี ยา และเครื่องสำอาง เป็นต้น
 - ใช้เป็นสารอิมัลซิไฟเออร์ทำให้สารที่ไม่ละลายกันผสมเข้ากันได้ดี เช่น น้ำกับน้ำมัน
 - ใช้เป็นสารป้องกันการเกิดโฟม

- ใช้เป็นสารปรับสภาพพื้นผิวให้มีคุณสมบัติชอบน้ำ
- ใช้เป็นสารเพิ่มความเงา
- ใช้เป็นสารดูดความชื้น
- ใช้เป็นสารเติมแต่ง

บทที่ 3

วิธีการดำเนินงาน

3.1 สารเคมี เครื่องมือ และอุปกรณ์

3.1.1 สารเคมี

1. ยูเรีย (Urea) สูตรโมเลกุล NH_2CONH_2 (AR grade, Ajax Finechem)
2. เอทิลอะซิโตอะซิเตท (Ethyl acetoacetate) สูตรโมเลกุล $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_3$ (AR grade, Merck, Germany)
3. เบนซัลดีไฮด์ (Benzaldehyde) สูตรโมเลกุล $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$ (AR grade, LOBA Chemie)
4. เอทานอล (Absolute ethanol) สูตรโมเลกุล $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (AR grade, QRèC, New Zealand)
5. 4-โบรมอบนซัลดีไฮด์ (4-Bromobenzaldehyde) สูตรโมเลกุล $\text{BrH}_4\text{C}_8\text{CHO}$ (AR grade, Sigma-Aldrich)
6. 4-คลอโรเบนซัลดีไฮด์ (4-Chlorobenzaldehyde) สูตรโมเลกุล $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{CHO}$ (AR grade, Sigma-Aldrich)
7. 4-ไดเมทิลอะมิโนเบนซัลดีไฮด์ (4-Dimethylaminobenzaldehyde) สูตรโมเลกุล $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}$ (AR grade, MERCK, Germany)
8. 4-ไนโตรเบนซัลดีไฮด์ (4-Nitrobenzaldehyde) สูตรโมเลกุล $\text{C}_7\text{H}_5\text{NO}_3$ (AR grade, MERCK, Germany)
9. 4-เมท็อกซีเบนซัลดีไฮด์ (4-Methoxybenzaldehyde) สูตรโมเลกุล $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$ (AR grade, MERCK, Germany)
10. 4-ไฮดรอกซีเบนซัลดีไฮด์ (4-Hydroxybenzaldehyde) สูตรโมเลกุล $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{CHO}$ (AR grade, Sigma-Aldrich)

3.1.2 อุปกรณ์

1. แท่งแม่เหล็ก (Magnetic Bar) ขนาด 0.5 เซนติเมตร
2. ปากคีบ (Forceps)
3. กระดาษกรอง (Filter paper) ยี่ห้อ Whatman เบอร์ 1
4. ช้อนตักสาร (Spatula)
5. เทอร์มิเตอร์ (Thermometer)
6. ปีกเกอร์ (Beaker)
7. ขวดทำปฏิกิริยา (Vial reactor)
8. หลอดหยดสาร (Dropper)
9. ที่จับคอนเดนเซอร์ (Condenser Clamp) และ ตัวยึดขาตั้ง (Clamp holder)
10. ขาตั้ง (Stand)
11. แท่งแก้วคนสาร (Stirring rod)
12. กระจกนาฬิกา (Watch glass)
13. ชุดกรองสุญญากาศ (Buchner Funnel)
14. พาราฟิล์ม (Parafilm)
15. ที่บดสารเซรามิค (Pestle & Mortar)
16. หลอดคาพิลลารี (Capillary tube)
17. สำลี (Cotton)
18. อะลูมิเนียมฟอยล์ (Aluminium Foil)

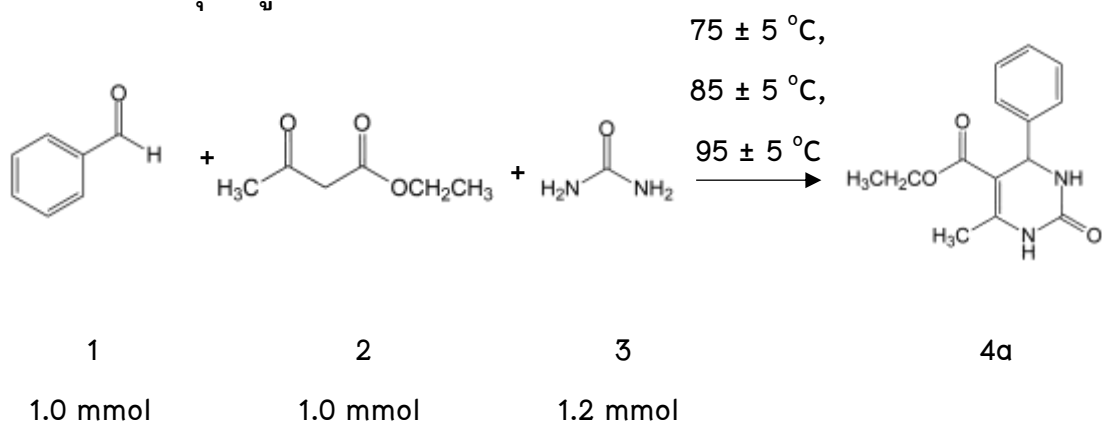
3.1.3 เครื่องมือ

1. เครื่องฟูเรียรทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโตรมิเตอร์ (Fourier Transform Infrared Spectrometer FT-IR spectrometer) ยี่ห้อ Nicolet รุ่น FT-IR 6700
2. เครื่องหาจุดหลอมเหลว (Buchi Melting Point B-540, Switzerland)
3. เครื่องชั่งไฟฟ้าทศนิยม 4 ตำแหน่ง (Analytical balance)
ยี่ห้อ METTLER TOLEDO รุ่น AL 204
4. เครื่องกวนสารแบบให้ความร้อน (Hot Plate stirrer) ยี่ห้อ IKA รุ่น C-MAG HS7

3.2 วิธีการดำเนินการวิจัย

ตอนที่ 1 การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์สาร 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน

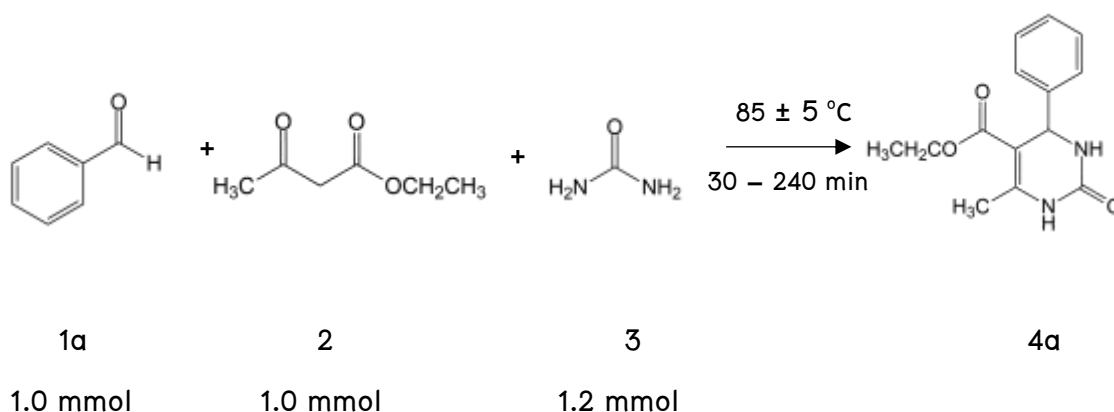
1.1 การศึกษาอุณหภูมิที่เหมาะสม



ภาพ 11 ปฏิกริยาการสังเคราะห์สาร 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนนที่ใช้อุณหภูมิต่างกัน

1. ชั่งยูเรียจำนวน 0.0721 กรัม (1.2 มิลลิโมล) ใส่ลงในขวดทำปฏิกิริยาขนาด 10 มิลลิลิตร
2. เติมเบนซิลดีไฮด์ปริมาตร 0.1 มิลลิลิตร (1.0 มิลลิโมล) และเอทิลอะซิโตอะซิเตทปริมาตร 0.13 มิลลิลิตร (1.0 มิลลิโมล) ลงในขวดทำปฏิกิริยา ตามลำดับ
3. ใส่แท่งแม่เหล็กขนาด 1.2 เซนติเมตร ลงในขวดทำปฏิกิริยา และนำไปกวนด้วยเครื่องกวนสารอย่างต่อเนื่อง ที่อุณหภูมิ 75 ± 5 , 85 ± 5 และ 95 ± 5 องศาเซลเซียส จนปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์ สังเกตจากสารละลายกลายเป็นของแข็งสีเหลือง หยุดปฏิกิริยาโดยนำขวดทำปฏิกิริยาดังตั้งไว้ให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง
4. ละลายสารผลิตภัณฑ์ด้วยเอทานอลร้อน
5. ตกผลึกใหม่ในเอทานอล

1.2 การศึกษาระยะเวลาที่เหมาะสม



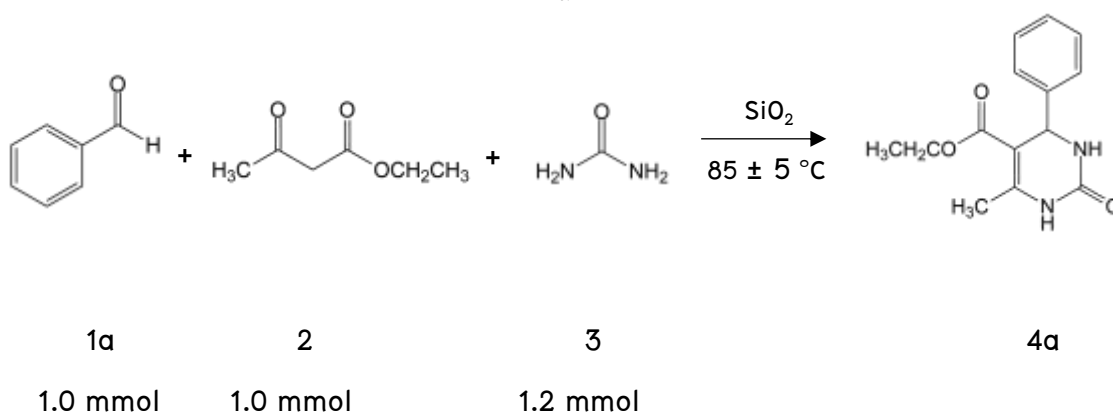
ภาพ 12 ปฏิบัติการสังเคราะห์สาร 3,4-ไดไฮโรไพริมิดิโนน ที่ใช้ระยะเวลาต่างกัน

1. ชั่งยูเรียจำนวน 0.0721 กรัม (1.2 มิลลิโมล) ใส่ลงในขวดทำปฏิกิริยาขนาด 10 มิลลิลิตร
2. เติมเบนซิลดีไฮด์ปริมาตร 0.1 มิลลิลิตร (1.0 มิลลิโมล) และเอทิลอะซิโตอะซิเตท ปริมาตร 0.13 มิลลิลิตร (1.0 มิลลิโมล) ลงในขวดทำปฏิกิริยา ตามลำดับ
3. ใส่แท่งแม่เหล็กขนาด 1.2 เซนติเมตร ลงในขวดทำปฏิกิริยา ปฏิบัติการ ปฏิบัติการ และนำไปกวนด้วยเครื่องกวนสารอย่างต่อเนื่องที่อุณหภูมิ 85 ± 5 องศาเซลเซียส จนครบเวลาที่กำหนด โดยหยุดปฏิกิริยา เมื่อครบ 30 นาที, 60, 120, 180, และ 240 นาที ตามลำดับ เมื่อปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์นำขวดทำปฏิกิริยา ตั้งทิ้งไว้ให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง
4. ละลายผลิตภัณฑ์ด้วยเอทานอลร้อน
5. ตกผลึกใหม่ในเอทานอล

1.3 เทคนิคการตกผลึกใหม่

1. นำขวดทำปฏิกิริยาที่มีของแข็งวางไว้บนทรายที่ตั้งไว้บน Hot plate จากนั้นละลายด้วยเอทานอลร้อนจนของแข็งละลายหมด
2. ค่อยๆ ใช้หลอดหยดสาร (Dropper) ตูดของเหลวออกจากตัวเร่งปฏิกิริยาไปยังขวดทำปฏิกิริยาขนาดใหญ่ แล้วตั้งทิ้งไว้ให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง
3. นำไปแช่ในตู้เย็นข้ามคืน (Overnight) เพื่อให้สารตกผลึกอย่างสมบูรณ์
4. กรองผลึกโดยใช้กรวยกรองสุญญากาศด้วยเอทานอลเย็น ทิ้งไว้ให้แห้ง และนำไปชั่งเพื่อหาร้อยละของสารผลิตภัณฑ์

ตอนที่ 2 การศึกษาการใช้ซิลิกาเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

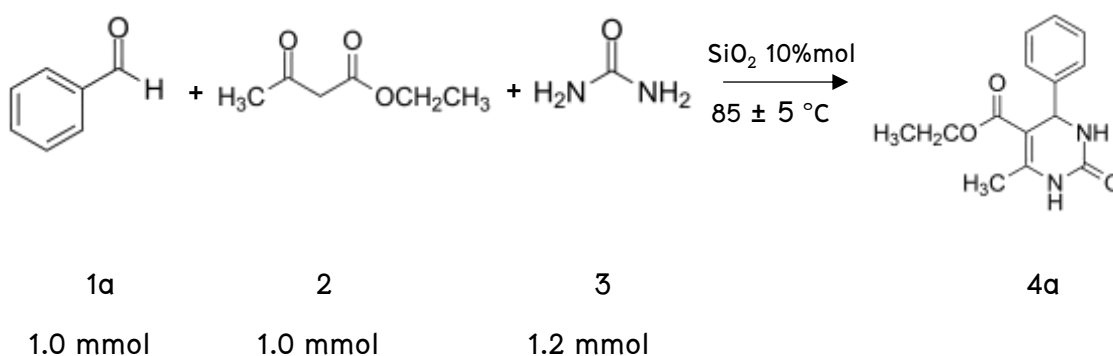


ภาพ 13 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนนโดยใช้ซิลิกา
เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

1. ชั่งยูเรียจำนวน 0.0721 กรัม (1.2 มิลลิโมล) ใส่ในขวดทำปฏิกิริยาขนาด 10 มิลลิลิตร จำนวน 4 ขวด เติมเบนซิลดีไฮด์ปริมาตร 0.1 มิลลิลิตร (1.0 มิลลิโมล) และเอทิลอะซิโตอะซิเตทปริมาตร 0.13 มิลลิลิตร (1.0 มิลลิโมล) ลงในขวดทำปฏิกิริยา ตามลำดับ
2. เติมตัวเร่งปฏิกิริยาซิลิกา 10, 20, 30 และ 40 %โมล ลงในแต่ละขวดทำปฏิกิริยา
3. ใส่แท่งแม่เหล็กขนาด 1.2 เซนติเมตร ลงในขวดทำปฏิกิริยา ปฏิกิริยา และนำไปกวนด้วยเครื่องกวนสารอย่างต่อเนื่อง ที่อุณหภูมิ 85 ± 5 องศาเซลเซียส จนปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์หยุดปฏิกิริยาโดยนำขวดทำปฏิกิริยาดังตั้งไว้ให้เย็นที่อุณหภูมิต่ำ
4. ละลายสารผลิตภัณฑ์ด้วยเอทานอลร้อน แล้วกรองแยกตัวเร่งปฏิกิริยาซิลิกาออกด้วยชุดกรองสุญญากาศ
5. ตกผลึกใหม่ในเอทานอล

ตอนที่ 3 การศึกษาการสังเคราะห์สารอนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน

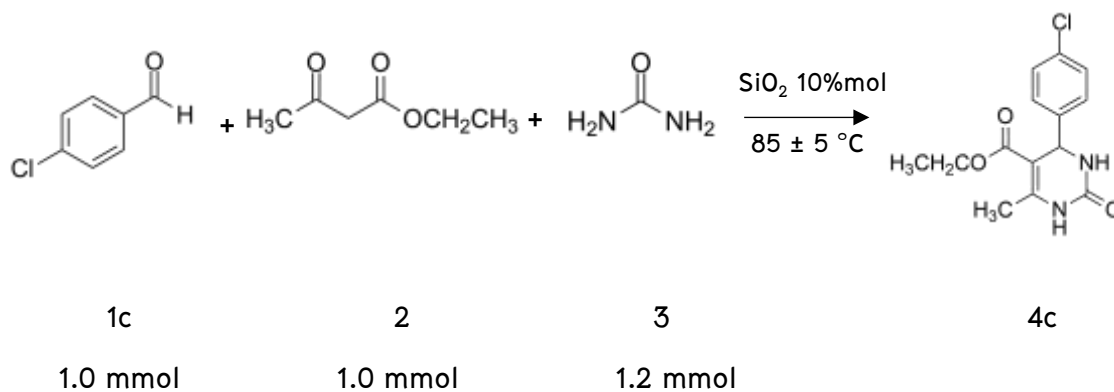
1. การสังเคราะห์สารอนุพันธ์ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-phenyl-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one (4a)



ภาพ 14 ปฏิกริยาการสังเคราะห์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน (4a)

1. ชั่งยูเรีย จำนวน 0.0721 กรัม (1.2 มิลลิโมล) ใส่ในขวดทำปฏิกิริยาขนาด 10 มิลลิลิตร เติมเบนซิลไดไฮโดรไพริมิดิโนนจำนวน 0.1 มิลลิลิตร (1.0 มิลลิโมล) และเอทิลอะซิโตะอะซิเตท ปริมาตร 0.13 มิลลิลิตร (1.0 มิลลิโมล)
2. เติมตัวเร่งปฏิกิริยาซิลิกา 10 %โมล ลงในขวดทำปฏิกิริยา
3. ใส่แท่งแม่เหล็กขนาด 1.2 เซนติเมตร ลงในขวดทำปฏิกิริยา ปฏิกิริยา ปฏิกิริยา และนำไปกวนด้วยเครื่องกวนสารอย่างต่อเนื่อง ที่อุณหภูมิ 85 ± 5 องศาเซลเซียส จนปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์ หยุดปฏิกิริยาโดยนำขวดทำปฏิกิริยาตั้งทิ้งไว้ให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง
4. ละลายสารผลิตภัณฑ์ด้วยเอทานอลร้อน
5. กรองแยกตัวเร่งปฏิกิริยาซิลิกาออกด้วยชุดกรองสุญญากาศ
6. ตกผลึกใหม่ในเอทานอล

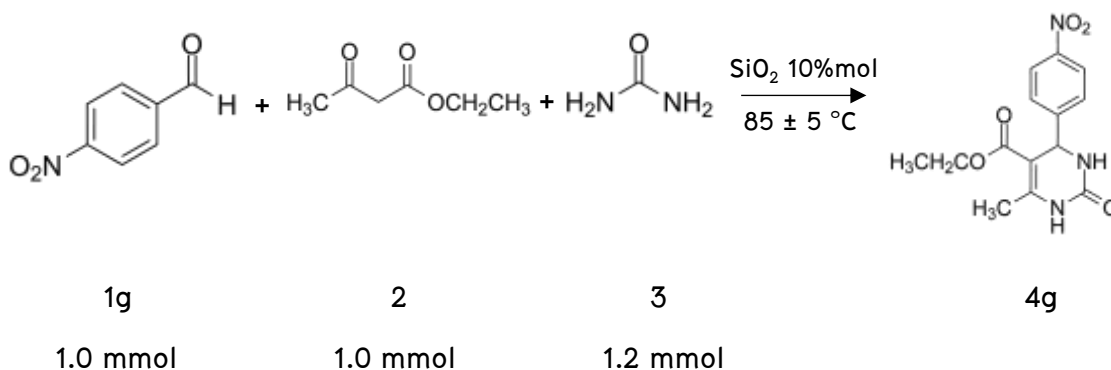
3. การสังเคราะห์สารอนุพันธ์ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-(4-chlorophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one (4c)



ภาพ 16 ปฏิกริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน (4c)

1. ชั่งยูเรียจำนวน 0.0721 กรัม (1.2 มิลลิโมล) ใส่ในขวดทำปฏิกิริยาขนาด 10 มิลลิลิตร เติม 4-คลอโรเบนซัลดีไฮด์จำนวน 0.1406 กรัม (1.0 มิลลิโมล) และเอทิลอะซิโตอะซิเตท ปริมาตร 0.13 มิลลิลิตร (1.0 มิลลิโมล)
2. เติมตัวเร่งปฏิกิริยาซิลิกา 10 % โดยน้ำหนัก ลงในขวดทำปฏิกิริยา
3. ใส่แท่งแม่เหล็กขนาด 1.2 เซนติเมตร ลงในขวดทำปฏิกิริยา และนำไปกวนด้วยเครื่องกวนสารอย่างต่อเนื่องที่อุณหภูมิ 85 ± 5 องศาเซลเซียส จนปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์หยุดปฏิกิริยาโดยนำขวดทำปฏิกิริยาดังตั้งไว้ให้เย็นที่อุณหภูมิต่ำ
4. ละลายสารผลิตภัณฑ์ด้วยเอทานอลร้อน
5. กรองแยกตัวเร่งปฏิกิริยาซิลิกาออกด้วยชุดกรองสุญญากาศ
6. ตกผลึกใหม่ในเอทานอล

7. การสังเคราะห์สารอนุพันธ์ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-(4-nitrophenyl) -3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one (4e)



ภาพ 20 ปฏิบัติการสังเคราะห์อนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน (4e)

1. ชั่งยูเรียจำนวน 0.0721 กรัม (1.2 มิลลิโมล) ใส่ในขวดทำปฏิกิริยาขนาด 10 มิลลิลิตร เติม 4-ไนโตรเบนซัลดีไฮด์จำนวน 0.1511 กรัม (1.0 มิลลิโมล) และเอทิลอะซิโตอะซิเตท ปริมาตร 0.13 มิลลิลิตร (1.0 มิลลิโมล)
2. เติมตัวเร่งปฏิกิริยาซิลิกา 10 %โดยน้ำหนัก ลงในขวดทำปฏิกิริยา
3. ใส่แท่งแม่เหล็กขนาด 1.2 เซนติเมตร ลงในขวดทำปฏิกิริยา และนำไปกวนด้วยเครื่องกวนสารอย่างต่อเนืองที่อุณหภูมิ 85 ± 5 องศาเซลเซียส จนปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์หยุดปฏิกิริยาโดยนำขวดทำปฏิกิริยา ตั้งทิ้งไว้ให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง
4. ละลายสารผลิตภัณฑ์ด้วยเอทานอลร้อน
5. กรองแยกตัวเร่งปฏิกิริยาซิลิกาออกด้วยชุดกรองสุญญากาศ
6. ตกผลึกใหม่ในเอทานอล

ตอนที่ 4 การพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของสาร 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนนและอนุพันธ์

1.1 การหาจุดหลอมเหลว (Melting Point)

1. ใช้แท่งแก้วบดสารที่ต้องการหาจุดหลอมเหลวบนกระจกนาฬิกาให้ละเอียด
2. ใช้ด้านปลายเปิดของหลอดคาปิลลารี (Capillary tube) กดลงบนสารที่บดเตรียมไว้ และเคาะหลอดเพื่อให้สารตกลงไปที่ก้นหลอด ให้สูงประมาณ 2.0 มิลลิเมตร
3. นำไปหาจุดหลอมเหลว โดยเลียบในช่องให้ความร้อนของเครื่องหาจุดหลอมเหลวที่ได้ ตั้งค่าอุณหภูมิไว้
4. สังเกตการหลอมของสาร บันทึกผลจุดหลอมเหลวเป็นช่วงอุณหภูมิที่สารเริ่มหลอมเหลวจนสารหลอมเหลวหมด

1.2 การวิเคราะห์ด้วยเทคนิคอินฟราเรดสเปกโตรสโกปี (Infrared spectroscopy)

1. กดปุ่ม Collect background ในขณะที่ยังไม่มีสารตัวอย่าง
2. นำสารตัวอย่างประมาณ 0.1 กรัม วางบนฐานรองรับตัวอย่าง โดยให้ตัวอย่างสัมผัสกับคริสตัลซึ่งมีขนาดพื้นที่สำหรับวางตัวอย่าง 2 มิลลิเมตร
3. หมุนแป้นกดตัวอย่างให้ทับกับตัวอย่างสนิทแล้วกด Collect sample
4. ได้สเปกตรัมตัวอย่างจากนั้นคลิกที่ Single beam ของ Transmittance แล้วคลิก Find peak เลือกระบุตำแหน่งตามความเหมาะสม
5. บันทึกสเปกตรัมตัวอย่าง
6. เมื่อทำการวิเคราะห์ตัวอย่างเสร็จแล้ว เช็ดด้วย Ethanol ทุกครั้ง

บทที่ 4

ผลการดำเนินการวิจัยและอภิปรายผล

4.1 การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์สารประกอบ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน

4.1.1 การศึกษาอุณหภูมิที่เหมาะสมโดยใช้ยูเรียเป็นสารตั้งต้น

เพื่อหาอุณหภูมิที่เหมาะสมในการสังเคราะห์สารประกอบ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนนและอนุพันธ์ โดยใช้เบนซัลดีไฮด์ปริมาตร 0.10 มิลลิลิตร (1.0 มิลลิโมล) เอทิลอะซิโตะอะซิเตท ปริมาตร 0.13 มิลลิลิตร (1.0 มิลลิโมล) และยูเรียจำนวน 0.0721 กรัม (1.2 มิลลิโมล) และใช้อุณหภูมิในการสังเคราะห์ 85 ± 5 องศาเซลเซียส ในสภาวะที่ปราศจากตัวเร่งปฏิกิริยาและตัวทำละลาย จนเกิดปฏิกิริยาสมบูรณ์ที่เวลา 180 นาที ผลการทดลองแสดงดังตาราง 2

ตาราง 2 การศึกษาอุณหภูมิที่เหมาะสมในการสังเคราะห์สาร 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน

อุณหภูมิในการสังเคราะห์ (องศาเซลเซียส)	ร้อยละสารผลิตภัณฑ์ (%)
75 ± 5	86
85 ± 5	98
95 ± 5	87

จากการทดลองการหาอุณหภูมิที่เหมาะสมในการสังเคราะห์สารประกอบ 3,4- ไดไฮโดรไพริมิดิโนน ที่อุณหภูมิ 75 ± 5 , 85 ± 5 และ 95 ± 5 องศาเซลเซียส โดยใช้เวลาในการสังเคราะห์ 180 นาทีพบว่าที่อุณหภูมิ 75 ± 5 องศาเซลเซียส ให้สารผลิตภัณฑ์ 86 เปอร์เซ็นต์ ที่อุณหภูมิ 85 ± 5 องศาเซลเซียสให้สารผลิตภัณฑ์ 98 เปอร์เซ็นต์ และ ที่อุณหภูมิ 95 ± 5 องศาเซลเซียสให้สารผลิตภัณฑ์ 87 เปอร์เซ็นต์ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างอุณหภูมิ 75 ± 5 , 85 ± 5 และ 95 ± 5 องศาเซลเซียส พบว่าที่อุณหภูมิ 85 ± 5 องศาเซลเซียสให้สารผลิตภัณฑ์ 98 เปอร์เซ็นต์

จึงเลือกที่อุณหภูมิ 85 ± 5 องศาเซลเซียสในการสังเคราะห์สารประกอบ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน เพราะให้ร้อยละสารผลิตภัณฑ์มากที่สุด

4.1.2 การศึกษาระยะเวลาที่เหมาะสม

ศึกษาระยะเวลาที่เหมาะสมในการสังเคราะห์สารประกอบ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน และอนุพันธ์ โดยใช้เบนซิลดีไฮด์ปริมาตร 0.10 มิลลิลิตร (1.0 มิลลิโมล) เอทิลอะซิโตน ปริมาตร 0.13 มิลลิลิตร (1.0 มิลลิโมล) และยูเรียจำนวน 0.0721 กรัม (1.2 มิลลิโมล) อุณหภูมิในการสังเคราะห์ 85 ± 5 องศาเซลเซียส โดยใช้เวลาในการสังเคราะห์ 30, 60, 120, 180 และ 240 นาที ในสภาวะที่ปราศจากตัวเร่งปฏิกิริยาและตัวทำละลาย ผลการทดลองแสดง ดังตาราง 3

ตาราง 3 การศึกษาระยะเวลาที่เหมาะสมในการสังเคราะห์สารประกอบ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน

เวลา (นาที)	ร้อยละสารผลิตภัณฑ์ (%)
30	74
60	86
120	90
180	84
240	83

จากการทดลองหาระยะเวลาที่เหมาะสมในการสังเคราะห์สารประกอบ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน ที่เวลา 30, 60, 120, 180 และ 240 นาที ที่อุณหภูมิ 85 ± 5 องศาเซลเซียส พบว่าที่เวลา 30 นาที ให้สารผลิตภัณฑ์ 74 เปอร์เซ็นต์ ที่เวลา 60 นาที ให้สารผลิตภัณฑ์ 86 เปอร์เซ็นต์ ที่เวลา 120 นาที ให้สารผลิตภัณฑ์ 90 เปอร์เซ็นต์ ที่เวลา 180 นาที ให้สารผลิตภัณฑ์ 84 เปอร์เซ็นต์ และ ที่เวลา 240 นาที ให้สารผลิตภัณฑ์ 83 เปอร์เซ็นต์

ดังนั้น จึงเลือกใช้เวลาที่ 120 นาที ในการสังเคราะห์สารประกอบ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน เพราะใช้เวลาในการสังเคราะห์น้อย และให้ร้อยละของสารผลิตภัณฑ์ที่สูง

4.2 การศึกษาการสังเคราะห์อนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน

4.2.1 การศึกษาการใช้ซิลิกาเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาโดยใช้ยูเรียเป็นสารตั้งต้น

หาปริมาณของซิลิกาที่เหมาะสมในร้อยละจำนวนโมลที่แตกต่างกัน ได้แก่ 10, 20, 30 และ 40 เปอร์เซ็นต์โมล โดยใช้เบนซิลดีไฮด์ปริมาตร 0.10 มิลลิลิตร (1.0 มิลลิโมล) เอทิลอะซิโตอะซิเตทปริมาตร 0.13 มิลลิลิตร (1.0 มิลลิโมล) และยูเรียจำนวน 0.0721 กรัม (1.2 มิลลิโมล) อุณหภูมิที่ใช้ในการสังเคราะห์ 85 ± 5 องศาเซลเซียส ระยะเวลา 120 นาที ผลการทดลองแสดงในตาราง 4

ตาราง 4 ผลการศึกษาร้อยละจำนวนโมลที่เหมาะสมของตัวเร่งปฏิกิริยาซิลิกา ในการสังเคราะห์สารประกอบ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน

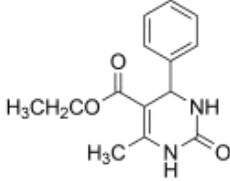
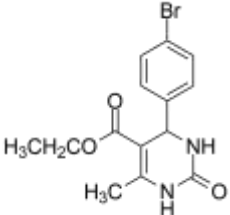
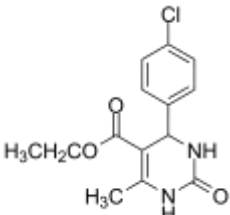
จำนวนโมลของซิลิกา (%)	สารผลิตภัณฑ์ (%)
10	98
20	95
30	95
40	81

จากการทดลองใช้ซิลิกาเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาที่ร้อยละจำนวนโมลที่แตกต่างกัน คือ 10, 20, 30 และ 40 เปอร์เซ็นต์โมล โดยใช้เวลาในการสังเคราะห์ 120 นาที พบว่า เมื่อใช้ซิลิกาที่ 10 เปอร์เซ็นต์โมล ได้ร้อยละสารผลิตภัณฑ์ 98 เปอร์เซ็นต์โมล เมื่อใช้ซิลิกาที่ 20 เปอร์เซ็นต์โมล ได้ร้อยละสารผลิตภัณฑ์ 95 เปอร์เซ็นต์โมล เมื่อใช้ซิลิกาที่ 30 เปอร์เซ็นต์โมล ได้ร้อยละสารผลิตภัณฑ์ 85 เปอร์เซ็นต์โมล และเมื่อใช้ซิลิกาที่ 40 เปอร์เซ็นต์โมล ได้ร้อยละสารผลิตภัณฑ์ 81 เปอร์เซ็นต์โมล จึงเลือกใช้ซิลิกาที่ 10 เปอร์เซ็นต์โมล มาใช้ในปฏิกิริยา เพราะได้ร้อยละสารผลิตภัณฑ์ที่สูงกว่า ซิลิกาที่ 20, 30 และ 40 เปอร์เซ็นต์โมล และใช้ในปริมาณที่น้อย

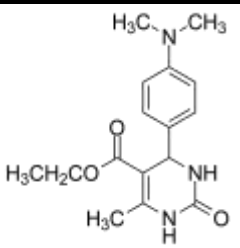
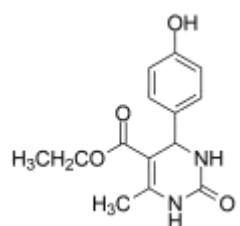
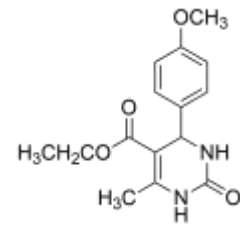
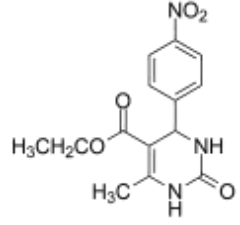
4.2.2 การศึกษาการสังเคราะห์อนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน ในสภาวะที่ปราศจากตัวเร่งปฏิกิริยา

จากที่ศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์สาร 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน โดยได้สภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์คือ อุณหภูมิ 85 ± 5 องศาเซลเซียส ระยะเวลาในการสังเคราะห์ 120 นาที ดังนั้นจึงใช้สภาวะนี้ในการสังเคราะห์สาร 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนนและอนุพันธ์ ทั้งปราศจากตัวเร่งและมีตัวเร่งปฏิกิริยา ในการสังเคราะห์อนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนนโดยใช้ 4-โบรโมเบนซัลดีไฮด์, 4-คลอโรเบนซัลดีไฮด์, 4-ไดเมทิลอะมิโนเบนซัลดีไฮด์, 4-ไฮดรอกซีเบนซัลดีไฮด์, 4-เมททอกซีเบนซัลดีไฮด์ และ 4-ไนโตรเบนซัลดีไฮด์ เป็นสารตั้งต้นโดยปราศจากตัวเร่งปฏิกิริยา ผลการทดลองแสดงในตาราง 5

ตาราง 5 ผลการศึกษาการสังเคราะห์อนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน
ในสภาวะที่ปราศจากตัวเร่งปฏิกิริยา

โครงสร้างสารผลิตภัณฑ์	ร้อยละของสารผลิตภัณฑ์ (%)
 Benzaldehyde (4a)	93
 4-Bromobenzaldehyde (4b)	61
 4-Chlorobenzaldehyde (4c)	60

ตาราง 5 ผลการศึกษาการสังเคราะห์อนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน
ในสถานะที่ปราศจากตัวเร่งปฏิกิริยา (ต่อ)

โครงสร้างสารผลิตภัณฑ์	ร้อยละของสารผลิตภัณฑ์ (%)
 <p>4-Dimethylaminobenzaldehyde (4d)</p>	30
 <p>4-Hydroxybenzaldehyde (4e)</p>	48
 <p>4-methoxybenzaldehyde (4f)</p>	71
 <p>4-Nitrobenzaldehyde (4g)</p>	54

จากการสังเคราะห์สารประกอบ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนนและอนุพันธ์ในสถานะที่ปราศจากตัวเร่งปฏิกิริยา พบว่ากรณีที่ใช้เบนซัลดีไฮด์เป็นสารตั้งต้นให้ร้อยละผลิตภัณฑ์สูงสุด (93%) จากนั้นพิจารณาอนุพันธ์ของอะโรมาติกแอลดีไฮด์เมื่อศึกษาอิทธิพลของหมู่แทนที่โดยหมู่ดึงอิเล็กตรอนที่ใช้ในการทดลองนี้คือ 4-โบรมобенซัลดีไฮด์, 4-คลอโรเบนซัลดีไฮด์ และ

4-ไนโตรเบนซัลดีไฮด์ พบว่าให้ร้อยละของสารผลิตภัณฑ์ที่ 61, 60 และ 54 ตามลำดับ และเมื่อศึกษาอิทธิพลของหมู่แทนที่เป็นหมู่อัลดีไฮด์ที่ใช้ในการทดลองคือ 4-ไดเมทิลอะมิโนเบนซัลดีไฮด์, 4-ไฮดรอกซีเบนซัลดีไฮด์ และ 4-เมทอกซีเบนซัลดีไฮด์ พบว่าให้ร้อยละของสารผลิตภัณฑ์ที่ 30, 48 และ 71 ตามลำดับ ในการศึกษาพบว่า อิทธิพลของหมู่แทนที่ประเภทหมู่อัลดีไฮด์ มีแนวโน้มเกิดผลิตภัณฑ์ที่สูง

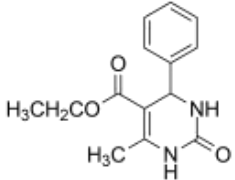
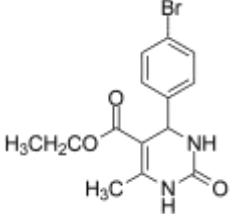
4.2.3 การศึกษาการสังเคราะห์อนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดีโนน

ในสภาวะที่ใช้ ซิลิกาเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

ศึกษาผลการสังเคราะห์สารประกอบ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดีโนน โดยใช้สารตั้งต้นของ aromatic aldehyde ชนิดต่าง ๆ จำนวน 1.0 มิลลิโมล เอทิลอะซิโตะอะซิเตทปริมาตร 0.13 มิลลิลิตร (1.0 มิลลิโมล) ยูเรียจำนวน 0.0721 กรัม (1.2 มิลลิโมล) และใช้ซิลิกา 10% โมลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาในสภาวะที่ปราศจากตัวทำละลายและใช้ช่วงอุณหภูมิในการสังเคราะห์คือ 85 ± 5 องศาเซลเซียส ได้ผลการทดลองแสดงดังตาราง 6

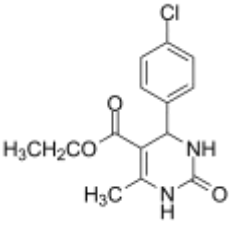
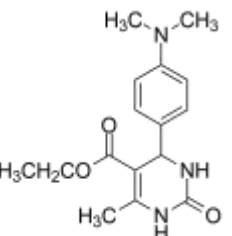
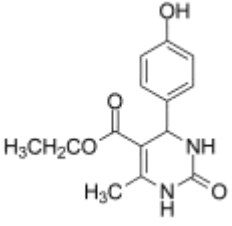
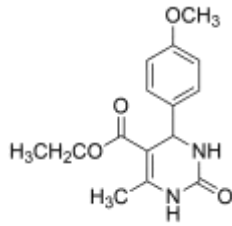
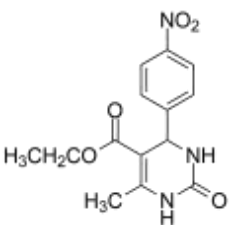
ตาราง 6 ผลการศึกษาการสังเคราะห์อนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดีโนน

ในสภาวะที่ใช้ ซิลิกาเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

โครงสร้างสารผลิตภัณฑ์	ร้อยละของสารผลิตภัณฑ์ (%)
 <p>Benzaldehyde (4a)</p>	98
 <p>4-Bromobenzaldehyde (4b)</p>	50

ตาราง 6 ผลการศึกษาการสังเคราะห์อนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน

ในสภาวะที่ใช้ ซิลิกาเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา (ต่อ)

โครงสร้างสารผลิตภัณฑ์	ร้อยละของสารผลิตภัณฑ์ (%)
 <p>4-Chlorobenzaldehyde (4c)</p>	60
 <p>4-Dimethylaminobenzaldehyde (4d)</p>	22
 <p>4-Hydroxybenzaldehyde (4e)</p>	32
 <p>4-methoxybenzaldehyde (4f)</p>	67
 <p>4-Nitrobenzaldehyde (4g)</p>	39

จากการสังเคราะห์สารประกอบ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนนและอนุพันธ์ พบว่ากรณีที่ใช้ 4-เมทอกซีเบนซัลดีไฮด์ เป็นสารตั้งต้นให้ร้อยละผลิตภัณฑ์สูงสุด (67%) จากนั้นพิจารณาอนุพันธ์ของอะโรมาติกแอลดีไฮด์เมื่อศึกษาอิทธิพลของหมู่แทนที่ โดยหมู่ตั้งอิเล็กตรอนที่ใช้ในการทดลองนี้คือ 4-โบรมobenซัลดีไฮด์, 4-คลอโรเบนซัลดีไฮด์ และ 4-ไนโตรเบนซัลดีไฮด์ พบว่าให้ร้อยละของสารผลิตภัณฑ์ที่ 50, 60 และ 39 ตามลำดับ เมื่อศึกษาอิทธิพลของหมู่แทนที่ที่เป็นหมู่ให้อิเล็กตรอนที่ใช้ในการทดลองคือ 4-ไธเมทิลอะมิโนเบนซัลดีไฮด์, 4-ไฮดรอกซีเบนซัลดีไฮด์ และ 4-เมทอกซีเบนซัลดีไฮด์ พบว่า ให้ร้อยละของสารผลิตภัณฑ์ที่ 22, 32 และ 67 ตามลำดับ

จากการสังเคราะห์โดยใช้อะโรมาติกแอลดีไฮด์ที่มีหมู่แทนที่ประเภทต่าง ๆ ทำให้พบแนวโน้มอิทธิพลของหมู่แทนที่ไม่แตกต่างกัน ซึ่งควรจะมีการศึกษาอิทธิพลดังกล่าวต่อไป แต่ในการศึกษาพบว่า อิทธิพลของหมู่แทนที่ประเภทหมู่ตั้งอิเล็กตรอนมีแนวโน้มเกิดผลิตภัณฑ์ได้สูง

4.3 การพิสูจน์เอกลักษณ์โครงสร้างทางเคมีของอนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน

4.3.1 การหาจุดหลอมเหลว (Melting Point)

นำสารผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการสังเคราะห์มาพิสูจน์เอกลักษณ์ทางเคมี โดยหาจุดหลอมเหลวเปรียบเทียบกับรายงานวิจัยก่อนหน้า พบว่าสารผลิตภัณฑ์ทุกตัวที่สังเคราะห์ขึ้นมีจุดหลอมเหลวใกล้เคียงหรือตรงกับโครงสร้างที่ได้รายงานไว้ ซึ่งแสดงในตารางจากผลดังกล่าวสามารถยืนยันโครงสร้างได้ว่าสารผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ขึ้นได้นั้น มีความถูกต้องและตรงกัน

ตาราง 7 การศึกษาจุดหลอมเหลวของอนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน

สารผลิตภัณฑ์	จุดหลอมเหลว (°C)	
	จากการทดลอง	จากการอ้างอิง
Benzaldehyde	203.5 – 204.7	202.0 – 204.0 ^[18]
4-Bromobenzaldehyde	220.2 – 221.5	219.0 – 221.0 ^[19]
4-Chlorobenzaldehyde	207.5 – 209.2	208.0 – 209.1 ^[18]
4-(Dimethylamino)benzaldehyde	249.6 – 252.1	251.0 – 254.0 ^[20]
4-Hydroxybenzaldehyde	223.8 – 227.2	225.0 – 228.0 ^[21]
4-Methoxybenzaldehyde	205.2 – 207.1	205.0 – 206.0 ^[19]
4-Nitrobenzaldehyde	207.3 – 209.2	207.5 – 209.2 ^[22]

จากตาราง 7 สามารถยืนยันได้ว่า สารผลิตภัณฑ์ทุกชนิดที่สังเคราะห์ขึ้น มีความบริสุทธิ์สูง เนื่องจากช่วงของจุดหลอมเหลวแคบ นอกจากนั้น ได้ทำการพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของสารผลิตภัณฑ์ที่ได้โดยเทคนิค IR ได้ผลดังนี้

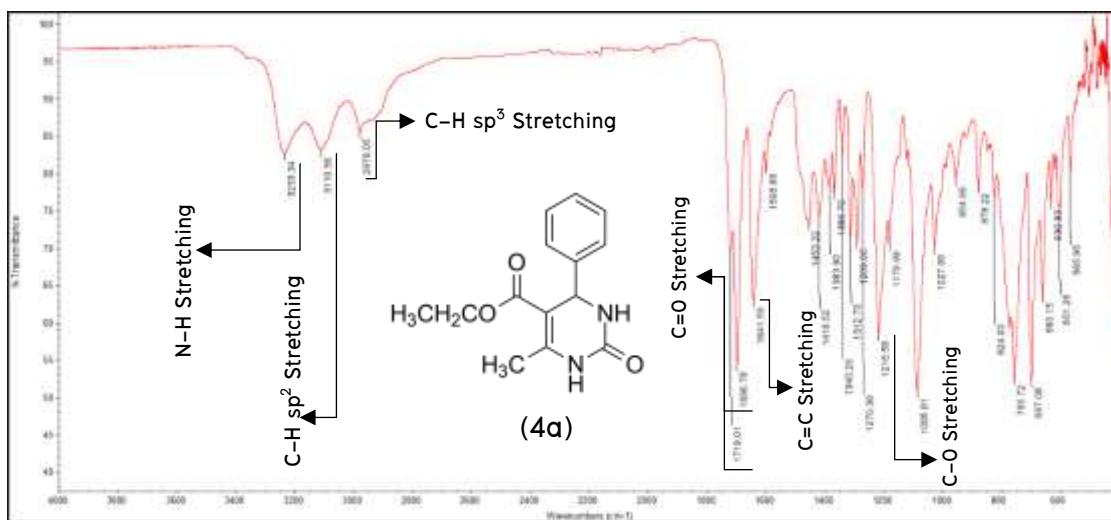
4.3.2 การวิเคราะห์ด้วยเทคนิคอินฟราเรดสเปกโตรสโกปี

(Infrared spectroscopy)

ในการพิสูจน์เอกลักษณ์โครงสร้างทางเคมีของสารผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ขึ้นนั้น สามารถพิสูจน์โดยเทคนิคทางสเปกโตรสโกปีคือ IR spectroscopy ซึ่งให้ข้อมูลดังนี้

4.3.2.1 สารประกอบ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-phenyl-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one (4a)

เมื่อนำไปตรวจวัดโดยเทคนิค IR spectroscopy แสดงการดูดกลืนรังสี IR ของพันธะต่าง ๆ ในหมู่ฟังก์ชันที่พบในโครงสร้างแสดงดังภาพ 21 และสามารถระบุหมู่ฟังก์ชันต่าง ๆ ในโครงสร้าง ดังแสดงในตาราง 8



ภาพ 21 IR Spectrum ของ สาร ประกอบ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-phenyl-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one (4a)

ตาราง 8 แสดงค่าการดูดกลืนรังสี IR ของสารประกอบ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-phenyl-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one

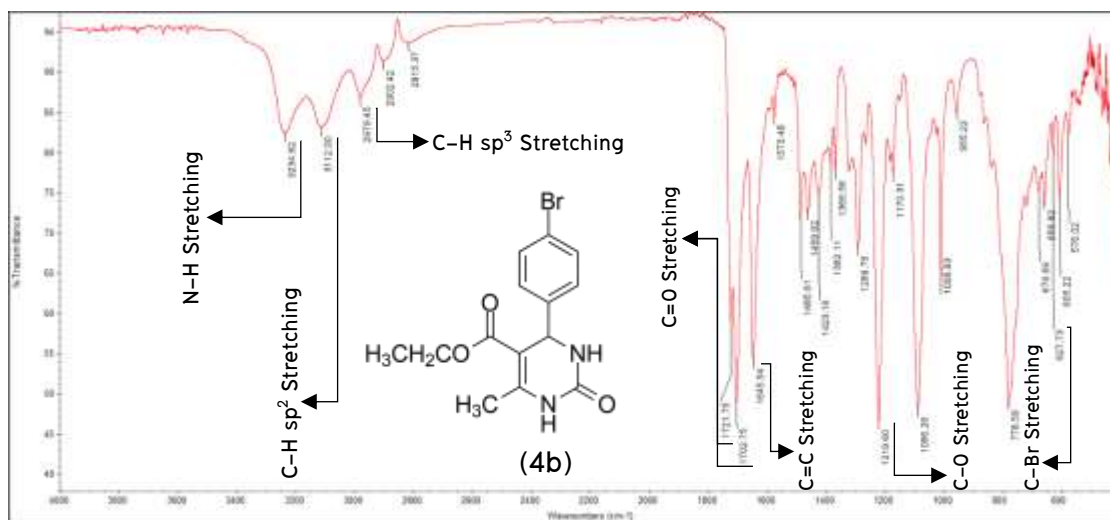
การสั่นของพันธะ	เลขคลื่น (cm ⁻¹)	เลขคลื่นจากการอ้างอิง (cm ⁻¹)
N-H stretching	3,233	3,310 – 3,350 ^[24]
C-H sp ² stretching	3,110	3,000 – 3,100 ^[24]
C-H sp ³ stretching	2,978	2,840 – 2,950 ^[24]
C=O ester stretching	1,719	1,735 – 1,750 ^[24]
C=O amide stretching	1,696	1,500 – 1,700 ^[25]
C=C stretching	1,641	1,566 – 1,650 ^[24]
C-O stretching	1,216	1,050 – 1,250 ^[25]

จากตาราง 8 แสดงผลค่าการดูดกลืนรังสี IR ของสารประกอบ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-phenyl-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one (4a) ให้ผลดังนี้

ข้อมูล IR Spectrum $\bar{\nu}$ = 3233, 3110, 2978, 1719, 1696, 1641 และ 1216 cm⁻¹ ซึ่งเป็นข้อมูลการสั่นของพันธะ N-H stretching, C-H sp² stretching, C-H sp³ stretching, C=O stretching, C=C stretching และ C-O stretching ตามลำดับ นอกจากนี้ยังได้หาจุดหลอมเหลวของสารประกอบ พบว่ามีช่วงจุดหลอมเหลวในช่วง 203.5 – 204.7 องศาเซลเซียส ซึ่งมีค่าสอดคล้องกับค่าอ้างอิงวิจัยก่อนหน้านี้ (ตาราง 7)

4.3.2.2 สารประกอบ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-(4-bromophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one (4b)

เมื่อนำไปตรวจวัดโดยเทคนิค IR spectroscopy แสดงการดูดกลืนรังสี IR ของพันธะต่าง ๆ ในหมู่ฟังก์ชันที่พบในโครงสร้างแสดงดังภาพ 22 และสามารถระบุหมู่ฟังก์ชันต่าง ๆ ในโครงสร้าง ดังแสดงในตาราง 9



ภาพ 22 IR Spectrum ของสารประกอบ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-(4-bromophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one (4b)

ตาราง 9 แสดงค่าการดูดกลืนรังสี IR ของสารประกอบ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-(4-bromophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one

การสั่นของพันธะ	เลขคลื่น (cm ⁻¹)	เลขคลื่นจากการอ้างอิง (cm ⁻¹)
N-H stretching	3,234	3,310 – 3,350 ^[24]
C-H sp ² stretching	3,112	3,000 – 3,100 ^[24]
C-H sp ³ stretching	2,979	2,840 – 2,950 ^[24]
C=O stretching	1,721 และ 1,702	1,735 – 1,750 ^[24]
C=C stretching	1,645	1,638 – 1,648 ^[24]
C-O stretching	1,219	1,050 – 1,250 ^[24]
C-Br stretching	605	515 – 690 ^[24]

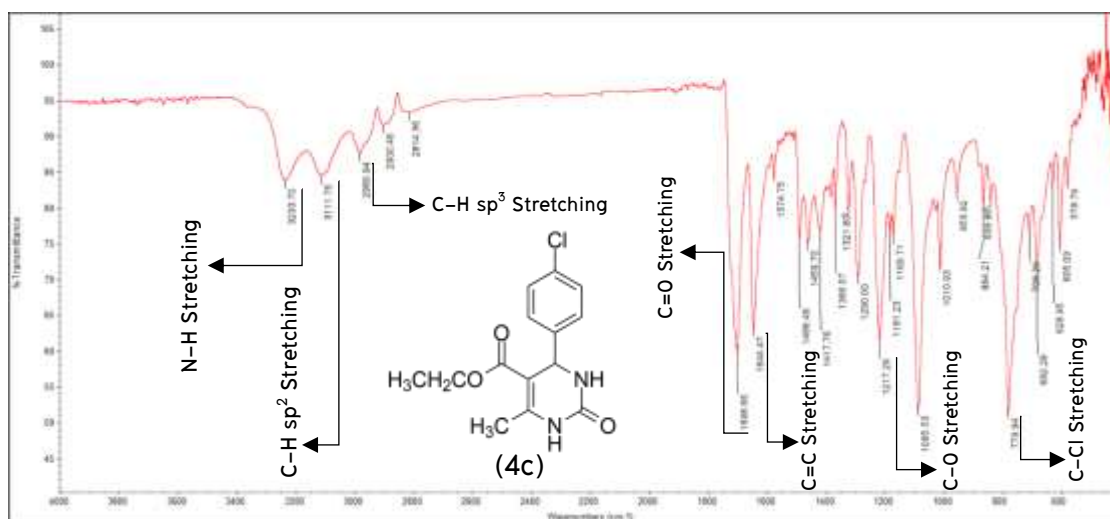
จากตาราง 9 แสดงผลค่าการดูดกลืนรังสี IR ของสารประกอบ 5-(Ethoxy carbonyl) – 6-methyl-4-(4-bromophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one (4b) ให้ผลดังนี้

ข้อมูล IR Spectrum $\bar{\nu}$ = 3234, 3112, 2979, 1721, 1702, 1645, 1219, และ 605 cm⁻¹ ซึ่งเป็นข้อมูลการสั่นของพันธะ N-H stretching, C-H sp² stretching, C-H sp³ stretching, C=O stretching, C=C stretching, C-O stretching และ C-Br stretching

ตามลำดับ นอกจากนี้ยังได้หาจุดหลอมเหลวของสารประกอบ พบว่ามีช่วงจุดหลอมเหลวในช่วง 220.2 – 221.5 องศาเซลเซียส ซึ่งมีค่าสอดคล้องกับค่าอ้างอิงวิจัยก่อนหน้านี้ (ตาราง 7)

4.3.2.3 สารประกอบ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-(4-chlorophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one (4c)

เมื่อนำไปตรวจวัดโดยเทคนิค IR spectroscopy แสดงการดูดกลืนรังสี IR ของพันธะต่าง ๆ ในหมู่ฟังก์ชันที่พบในโครงสร้างแสดงดังภาพ 23 และสามารถระบุหมู่ฟังก์ชันต่าง ๆ ในโครงสร้าง ดังแสดงในตาราง 10



ภาพ 23 IR Spectrum ของสารประกอบ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-(4-chlorophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one (4c)

ตาราง 10 แสดงค่าการดูดกลืนรังสี IR ของสารประกอบ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-(4-chlorophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one

การสั่นของพันธะ	เลขคลื่น (cm ⁻¹)	เลขคลื่นจากการอ้างอิง (cm ⁻¹)
N-H stretching	3,233	3,310 – 3,350 ^[24]
C-H sp ² stretching	3,111	3,000 – 3,100 ^[24]
C-H sp ³ stretching	2,980	2,840 – 2,950 ^[24]
C=O stretching	1,698	1,735 – 1,750 ^[24]
C=C stretching	1,644	1,638 – 1,648 ^[24]
C-O stretching	1,217	1,050 – 1,250 ^[24]
C-Cl stretching	779	550 – 850 ^[24]

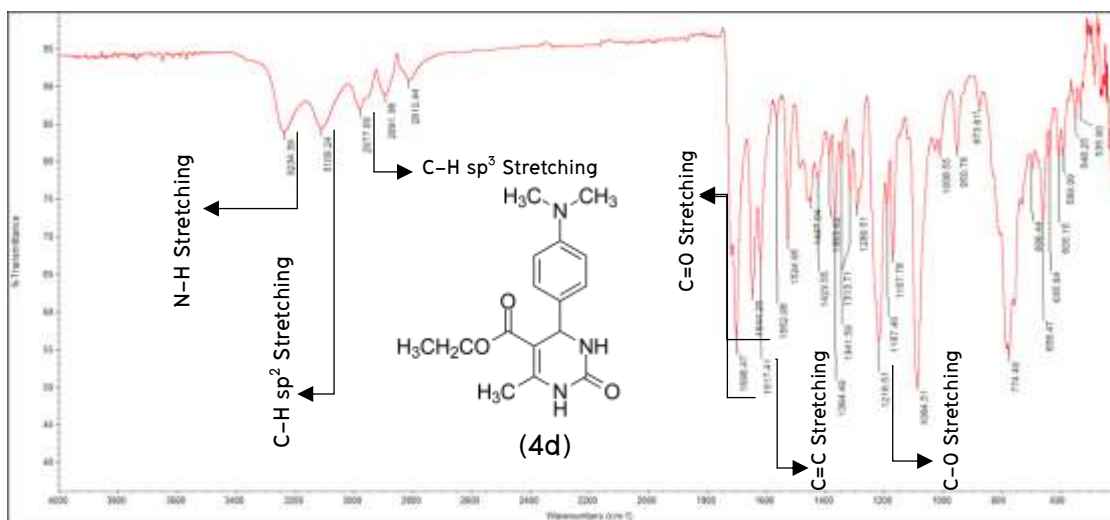
จากตาราง 10 แสดงผลค่าการดูดกลืนรังสี IR ของ 5-(Ethoxycarbonyl)-6-methyl-4-(4-chlorophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one (4c) ให้ผลดังนี้

ข้อมูล IR Spectrum $\bar{\nu} = 3233, 3111, 2980, 1698, 1644, 1217$ และ 779 cm^{-1} ซึ่งเป็นข้อมูลการสั่นของพันธะ N-H stretching, C-H sp² stretching, C-H sp³ stretching, C=O stretching, C=C stretching, C-O stretching และ C-Cl stretching ตามลำดับ นอกจากนี้ยังได้หาจุดหลอมเหลวของสารประกอบ พบว่ามีช่วงจุดหลอมเหลวในช่วง 207.5–209.2 องศาเซลเซียส ซึ่งมีค่าสอดคล้องกับค่าอ้างอิงวิจัยก่อนหน้า (ตาราง 7)

4.3.2.4 สารประกอบ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-(4-

dimethylaminophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one (4d)

เมื่อนำไปตรวจวัดโดยเทคนิค IR spectroscopy แสดงการดูดกลืนรังสี IR ของพันธะต่าง ๆ ในหมู่ฟังก์ชันที่พบในโครงสร้างแสดงดังภาพ 24 และสามารถระบุหมู่ฟังก์ชันต่าง ๆ ในโครงสร้าง ดังแสดงในตาราง 11



ภาพ 24 IR Spectrum ของสารประกอบ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-(4-dimethylaminophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one (4d)

ตาราง 11 แสดงค่าการดูดกลืนรังสี IR ของสารประกอบ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-(4-dimethylaminophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one

การสั่นของพันธะ	เลขคลื่น (cm ⁻¹)	เลขคลื่นจากการอ้างอิง (cm ⁻¹)
N-H stretching	3,234	3,310 – 3,350 ^[24]
C-H sp ² stretching	3,109	3,000 – 3,100 ^[24]
C-H sp ³ stretching	2,977	2,840 – 2,950 ^[24]
C=O stretching	1,698 และ 1,644	1,735 – 1,750 ^[24]
C=C stretching	1,617	1,638 – 1,648 ^[24]
C-O stretching	1,216	1,050 – 1,250 ^[24]

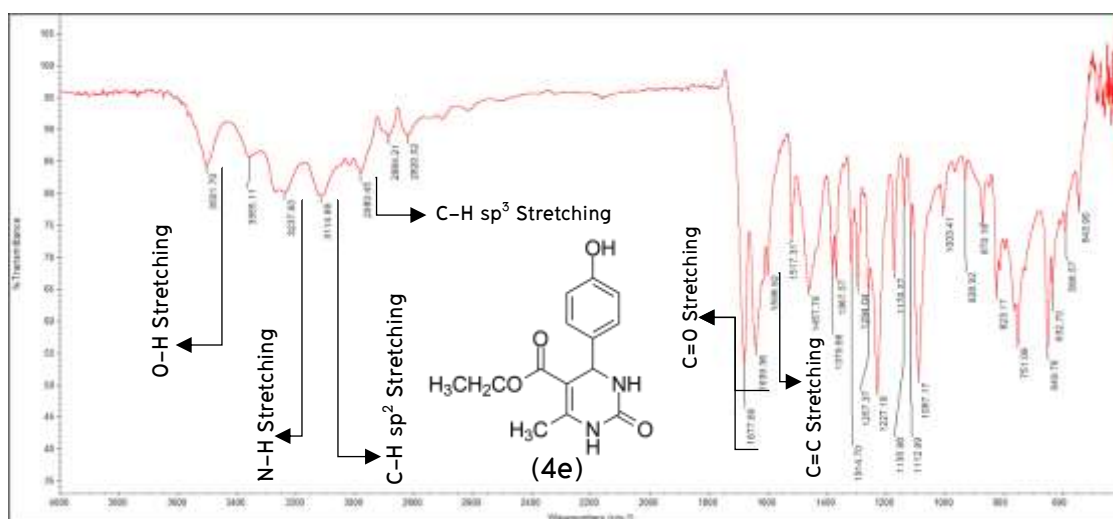
จากตาราง 11 แสดงผลค่าการดูดกลืนรังสี IR ของ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-(4-dimethylaminophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one (4d) ให้ผลดังนี้

ข้อมูล IR Spectrum $\bar{\nu}$ = 3234, 3109, 2977, 1698, 1644 และ 1216 cm⁻¹ ซึ่งเป็นข้อมูลการสั่นของพันธะ N-H stretching, C-H sp² stretching, C-H sp³ stretching, C=O stretching, C=C stretching และ C-O stretching ตามลำดับ นอกจากนี้ยังได้หา

จุดหลอมเหลวของสารประกอบ พบว่ามีช่วงจุดหลอมเหลวในช่วง 249.6 – 252.1 องศาเซลเซียส ซึ่งมีค่าสอดคล้องกับค่าอ้างอิงวิจัยก่อนหน้านี้ (ตาราง 7)

4.3.2.5 สารประกอบ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-(4-hydroxyphenyl) 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one (4e)

เมื่อนำไปตรวจวัดโดยเทคนิค IR spectroscopy แสดงการดูดกลืนรังสี IR ของพันธะต่าง ๆ ในหมู่ฟังก์ชันที่พบในโครงสร้างแสดงดังภาพ 25 และสามารถระบุหมู่ฟังก์ชันต่าง ๆ ในโครงสร้าง ดังแสดงในตาราง 12



ภาพ 25 IR Spectrum ของสารประกอบ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-(4-hydroxyphenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one (4e)

ตาราง 12 แสดงค่าการดูดกลืนรังสี IR ของสารประกอบ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-(4-hydroxyphenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one

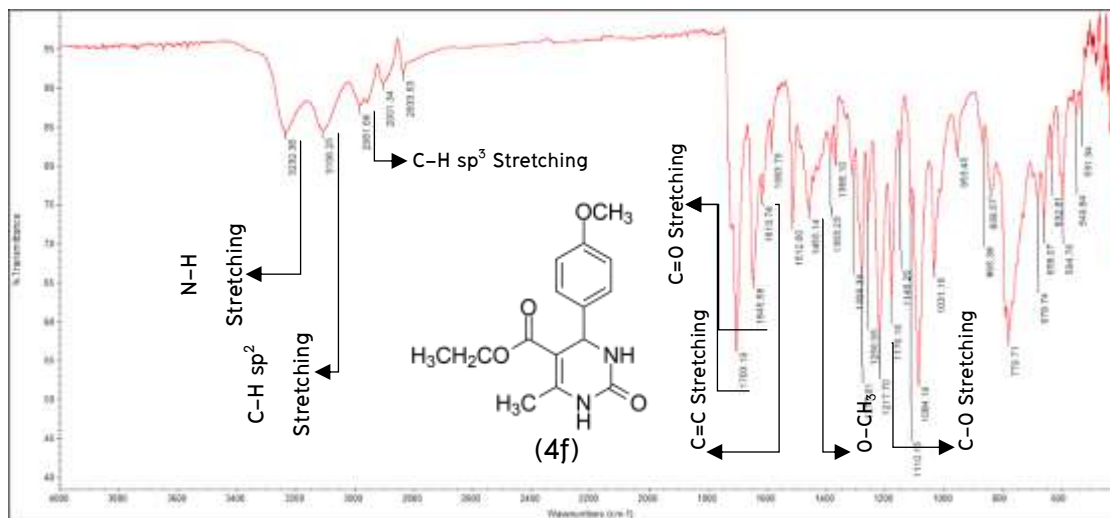
การสั่นของพันธะ	เลขคลื่น (cm ⁻¹)	เลขคลื่นจากการอ้างอิง (cm ⁻¹)
O-H stretching	3,501	3200 – 3550 ^[24]
N-H stretching	3,237	3,310 – 3,350 ^[24]
C-H sp ² stretching	3,114	3,000 – 3,100 ^[24]
C-H sp ³ stretching	2,980	2,840 – 2,950 ^[24]
C=O stretching	1,677 และ 1,639	1,735 – 1,750 ^[24]
C=C stretching	1,598	1,638 – 1,648 ^[24]
C-O stretching	1,227	1,050 – 1,250 ^[24]

จากตาราง 12 แสดงผลค่าการดูดกลืนรังสี IR ของ สารประกอบ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-(4-hydroxyphenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one (4e) ให้ผลดังนี้

ข้อมูล IR Spectrum $\bar{\nu} = 3505, 3237, 3114, 2980, 1677, 1639, 1598, 1227 \text{ cm}^{-1}$ ซึ่งเป็นข้อมูลการสั่นของพันธะ O-H stretching, N-H stretching, C-H sp² stretching, C-H sp³ stretching, C=O stretching, C=C stretching และ C-O stretching ตามลำดับ นอกจากนี้ยังได้หาจุดหลอมเหลวของสารประกอบ พบว่ามีช่วงจุดหลอมเหลวในช่วง 223.8 – 227.2 องศาเซลเซียส ซึ่งมีค่าสอดคล้องกับค่าอ้างอิงวิจัยก่อนหน้านี้ (ตาราง 7)

4.3.2.6 สารประกอบ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-(4-methoxyphenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one (4f)

เมื่อนำไปตรวจวัดโดยเทคนิค IR spectroscopy แสดงการดูดกลืนรังสี IR ของพันธะต่าง ๆ ในหมู่ฟังก์ชันที่พบในโครงสร้างแสดงดังภาพ 26 และสามารถระบุหมู่ฟังก์ชันต่าง ๆ ในโครงสร้าง ดังแสดงในตาราง 13



ภาพ 26 IR spectrum ของสารประกอบ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-(4-methoxyphenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one (4f)

ตาราง 13 แสดงค่าการดูดกลืนรังสี IR ของสารประกอบ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-(4-methoxyphenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one

การสั่นของพันธะ	เลขคลื่น (cm ⁻¹)	เลขคลื่นจากการอ้างอิง (cm ⁻¹)
N-H stretching	3,232	3,310 – 3,350 ^[24]
C-H sp ² stretching	3,106	3,000 – 3,100 ^[24]
C-H sp ³ stretching	2,981	2,840 – 2,950 ^[24]
C=O stretching	1,703 และ 1,645	1,735 – 1,750 ^[24]
C=C stretching	1,613	1,638 – 1,648 ^[24]
O – CH ₃	1,455	1,329 – 1,450 ^[26]
C-O stretching	1,217	1,050 – 1,250 ^[24]

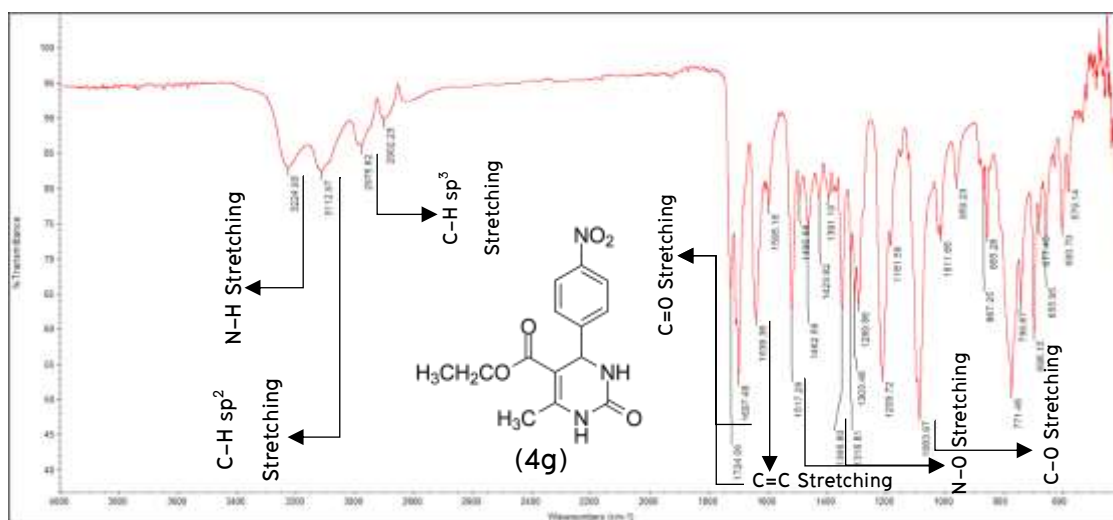
จากตาราง 13 แสดงผลค่าการดูดกลืนรังสี IR ของ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-(4-methoxyphenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one (4f) ให้ผลดังนี้

ข้อมูล IR Spectrum $\bar{\nu} = 3232, 3106, 2981, 1703, 1645$ และ 1217 cm^{-1} ซึ่งเป็นข้อมูลการสั่นของพันธะ N-H stretching, C-H sp² stretching, C-H sp³ stretching, C=O stretching, C=C stretching และ C-O stretching ตามลำดับ นอกจากนี้ยังได้หาจุดหลอมเหลว

ของสารประกอบ พบว่ามีช่วงจุดหลอมเหลวในช่วง 205.2 – 207.1 องศาเซลเซียส ซึ่งมีค่าสอดคล้องกับค่าอ้างอิงวิจัยก่อนหน้านี้ (ตาราง 7)

4.3.2.7 สารประกอบ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-(4-nitrophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one (4g)

เมื่อนำไปตรวจวัดโดยเทคนิค IR spectroscopy แสดงการดูดกลืนรังสี IR ของพันธะต่าง ๆ ในหมู่ฟังก์ชันที่พบในโครงสร้างแสดงดังภาพ 27 และสามารถระบุหมู่ฟังก์ชันต่าง ๆ ในโครงสร้าง ดังแสดงในตาราง 14



ภาพ 27 IR Spectrum ของสารประกอบ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-(4-nitrophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one (4g)

ตาราง 14 แสดงค่าการดูดกลืนรังสี IR ของสารประกอบ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-4-(4-nitrophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one

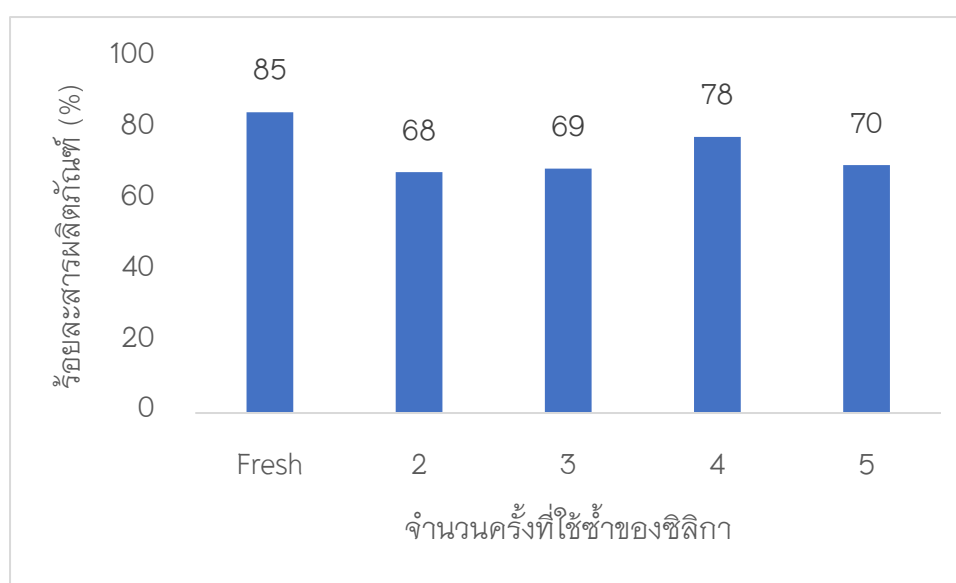
การสั่นของพันธะ	เลขคลื่น (cm ⁻¹)	เลขคลื่นจากการอ้างอิง (cm ⁻¹)
N-H stretching	3,224	3,310 – 3,350 ^[24]
C-H sp ² stretching	3,112	3,000 – 3,100 ^[24]
C-H sp ³ stretching	2,976	2,840 – 2,950 ^[24]
C=O stretching	1,724 และ 1,697	1,735 – 1,750 ^[24]
C=C stretching	1,639	1,638 – 1,648 ^[24]
N-O stretching	1,517 และ 1,346	1,500 – 1,550 ^[24]
C-O stretching	1,083	1,050 – 1,250 ^[24]

จากตาราง 14 แสดงผลค่าการดูดกลืนรังสี IR ของ 5-(Ethoxy carbonyl)-6-methyl-(4-nitrophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one (4g) ให้ผลดังนี้

ข้อมูล IR Spectrum $\bar{\nu}$ = 3224, 3112, 2976, 1724, 1697, 1639, 1517, 1346 และ 1083 cm⁻¹ ซึ่งเป็นข้อมูลการสั่นของพันธะ N-H stretching, C-H sp² stretching, C-H sp³ stretching, C=O stretching, C=C stretching, N-O symmetric stretching และ C-O stretching ตามลำดับ นอกจากนี้ยังได้หาจุดหลอมเหลวของสารประกอบ พบว่ามีช่วงจุดหลอมเหลวในช่วง 207.3 – 209.2 องศาเซลเซียส ซึ่งมีค่าสอดคล้องกับค่าอ้างอิงวิจัยก่อนหน้านี้ (ตาราง 7)

4.4 การศึกษาประสิทธิภาพของซิลิกา

ในขั้นตอนนี้เป็นการศึกษาการสังเคราะห์สารประกอบ 5-(ethoxy carbonyl)-4-(phenyl)-6-methyl-3,4-dihydropyrimidinone โดยใช้เบนซิลดีไฮด์ปริมาณ 0.10 มิลลิลิตร (1.0 มิลลิโมล) เอทิลอะซิโตะปริมาณ 0.13 มิลลิลิตร (1.0 มิลลิโมล) และยูเรียจำนวน 0.0721 กรัม (1.2 มิลลิโมล) ใช้ซิลิกาเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา โดยการทดสอบจำนวนครั้งที่ซิลิกาสามารถนำกลับมาใช้ซ้ำภายใต้อุณหภูมิ 85 ± 5 องศาเซลเซียสจนปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์ ผลการทดลองแสดงในตาราง 15 โดยก่อนการนำกลับมาใช้ใหม่ทำการชะล้างซิลิกาด้วยเอทานอลร้อนและทำให้แห้งสนิท



ภาพ 28 แสดงการนำตัวเร่งปฏิกิริยากลับมาใช้ใหม่

ตาราง 15 แสดงค่าประสิทธิภาพการนำตัวเร่งปฏิกิริยากลับมาใช้ใหม่

จำนวนครั้งที่ใช้ซ้ำของซิลิกา	น้ำหนักตัวเร่งปฏิกิริยา (กรัม)	ร้อยละสารผลิตภัณฑ์ (%)
Fresh	0.0786	85
2	0.0689	68
3	0.0530	69
4	0.0238	78
5	0.0066	70

ผลการทดสอบการศึกษาประสิทธิภาพซีลีกาเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา โดยมีการนำซีลีกา
กลับมาใช้ซ้ำ พบว่าเมื่อใช้ซีลีกาครั้งที่ 1 จะได้สารผลิตภัณฑ์ 85 เปอร์เซ็นต์ เมื่อนำซีลีกา
กลับมาใช้ครั้งที่ 2 จะได้สารผลิตภัณฑ์ 68 เปอร์เซ็นต์ เมื่อนำซีลีกากลับมาใช้ครั้งที่ 3
จะได้สารผลิตภัณฑ์ 69 เปอร์เซ็นต์ เมื่อนำซีลีกากลับมาใช้ครั้งที่ 4 จะได้สารผลิตภัณฑ์
78 เปอร์เซ็นต์ เมื่อนำซีลีกากลับมาใช้ครั้งที่ 5 จะได้สารผลิตภัณฑ์ 70 เปอร์เซ็นต์
ซึ่งจากผลการทดลองจะเห็นว่าในการนำกลับมาใช้ซ้ำครั้งที่ 4 และ 5 มีร้อยละสารผลิตภัณฑ์
ที่เพิ่มขึ้น ทำให้ไม่สามารถสรุปได้ว่าตัวเร่งปฏิกิริยามีประสิทธิภาพ เนื่องจากไม่สามารถสรุป
ประสิทธิภาพการใช้งานได้ เป็นผลมาจากขั้นตอนการทดลองที่ไม่ได้ตรวจสอบว่าในแต่ละครั้งที่
นำตัวเร่งปฏิกิริยากลับมาใช้งานซ้ำมีการตกค้างของสารผลิตภัณฑ์ทำให้ได้ร้อยละผลิตภัณฑ์ที่
เพิ่มขึ้น

บทที่ 5

สรุปผลการทดลอง

5.1 สรุปผลการทดลอง

งานวิจัยนี้ได้ศึกษาการพัฒนาวิธีการสังเคราะห์อนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน ผ่านปฏิกิริยาไบจีเนลลิโดยมีสารตั้งต้นสามชนิดคือ เบนซัลดีไฮด์ปริมาตร 0.10 มิลลิลิตร (1.0 มิลลิโมล) เอทิลอะซิโตะปริมาตร 0.13 มิลลิลิตร (1.0 มิลลิโมล) และยูเรียจำนวน 0.0721 กรัม (1.2 มิลลิโมล) พบสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์ในช่วงอุณหภูมิ 85 ± 5 องศาเซลเซียส ระยะเวลาจำนวนโมลโดยน้ำหนักของซิลิกาที่ใช้เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาที่ 10 เปอร์เซ็นต์ เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ให้ร้อยละสารผลิตภัณฑ์สูงสุด 98 เปอร์เซ็นต์

การสังเคราะห์อนุพันธ์ของ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนนแบบไม่ใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา โดยเปลี่ยนสารตั้งต้นในกลุ่มอะโรมาติกแอลดีไฮด์จากเบนซัลดีไฮด์ เป็น 4-โบโรโมเบนซัลดีไฮด์, 4-คลอโรเบนซัลดีไฮด์, 4-ไดเมทิลอะมิโนเบนซัลดีไฮด์, 4-ไฮดรอกซีเบนซัลดีไฮด์, 4-เมทอกซีเบนซัลดีไฮด์ และ 4-ไนโตรเบนซัลดีไฮด์ พบว่ากรณีที่ใช้ 4-ไฮดรอกซีเบนซัลดีไฮด์ เป็นสารตั้งต้นให้ร้อยละผลิตภัณฑ์สูงสุด (71%) จากนั้นพิจารณาอนุพันธ์ของอะโรมาติกแอลดีไฮด์ เมื่อศึกษาอิทธิพลของหมู่แทนที่ หมู่รับอิเล็กตรอนที่ใช้ในการทดลองนี้คือ 4-โบโรโมเบนซัลดีไฮด์, 4-คลอโรเบนซัลดีไฮด์ และ 4-ไนโตรเบนซัลดีไฮด์ พบว่าให้ร้อยละของสารผลิตภัณฑ์ที่ 61, 60 และ 54 ตามลำดับ และเมื่อศึกษาอิทธิพลของหมู่แทนที่หมู่ให้อิเล็กตรอนที่ใช้ในการทดลอง คือ 4-ไดเมทิลอะมิโนเบนซัลดีไฮด์, 4-ไฮดรอกซีเบนซัลดีไฮด์ และ 4-เมทอกซีเบนซัลดีไฮด์ พบว่าให้ร้อยละของสารผลิตภัณฑ์ที่ 30, 48 และ 71 ตามลำดับ จะเห็นได้ว่า หมู่รับอิเล็กตรอนมีแนวโน้มการให้ ร้อยละผลิตภัณฑ์มากกว่าหมู่ให้อิเล็กตรอน

การสังเคราะห์อนุพันธ์ของ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนนแบบใช้ซิลิกาเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา โดยเปลี่ยนสารตั้งต้นในกลุ่มอะโรมาติกแอลดีไฮด์จากเบนซัลดีไฮด์ เป็น 4-โบโรโมเบนซัลดีไฮด์, 4-คลอโรเบนซัลดีไฮด์, 4-ไดเมทิลอะมิโนเบนซัลดีไฮด์, 4-ไฮดรอกซีเบนซัลดีไฮด์, 4-เมทอกซีเบนซัลดีไฮด์ และ 4-ไนโตรเบนซัลดีไฮด์ พบว่ากรณีที่ใช้ 4-เมทอกซีเบนซัลดีไฮด์

เป็นสารตั้งต้นให้ร้อยละผลิตภัณฑ์สูงสุด (67%) จากนั้นพิจารณาอนุพันธ์ของอะโรมาติกแอลดีไฮด์ เมื่อศึกษาอิทธิพลของหมู่แทนที่ หมู่รับอิเล็กตรอนที่ใช้ในการทดลองนี้คือ

4-โบรมобенซัลดีไฮด์ 4-คลอโรเบนซัลดีไฮด์ และ 4-ไนโตรเบนซัลดีไฮด์ พบว่าให้ร้อยละของสารผลิตภัณฑ์ที่ 50, 60 และ 39 ตามลำดับ และเมื่อศึกษาอิทธิพลของหมู่แทนที่หมู่ให้อิเล็กตรอนที่ใช้ในการทดลอง คือ 4-โตเมทิลอะมิโนเบนซัลดีไฮด์ 4-ไฮดรอกซีเบนซัลดีไฮด์ และ 4-เมททอกซีเบนซัลดีไฮด์ พบว่าให้ร้อยละของสารผลิตภัณฑ์ที่ 22, 32 และ 67 ตามลำดับ จะเห็นได้ว่า หมู่รับอิเล็กตรอนมีแนวโน้มการให้ร้อยละผลิตภัณฑ์มากกว่าหมู่ให้อิเล็กตรอนเป็นผลเนื่องมาจากสภาวะที่ใช้ในการสังเคราะห์ของสาร แต่ละตัวยังไม่เหมาะสม การตกผลึกของสารยังไม่สมบูรณ์ และยังศึกษาสารตั้งต้นชนิดต่าง ๆ ไม่หลากหลายพอ

ในงานวิจัยนี้ไม่สามารถนำร้อยละผลิตภัณฑ์ของการสังเคราะห์สาร 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนนและอนุพันธ์ก่อนใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาและหลังใช้ตัวเร่งปฏิกิริยามาเปรียบเทียบผลกันได้ เนื่องจากระยะเวลาที่ใช้ในการสังเคราะห์สาร 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนนและอนุพันธ์ มีระยะเวลาไม่เท่ากันจึงไม่สามารถนำผลมาเปรียบเทียบกันได้

ผลจากการทดลองพบว่า เมื่อนำซิลิกามาทดลองใช้เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาพบว่า ได้ร้อยละผลิตภัณฑ์อยู่ในช่วงปานกลางถึงดี (22-93%) ทำให้มีความเป็นไปได้ที่สามารถนำมาใช้เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาชนิดใหม่ในการสังเคราะห์สาร 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนนและอนุพันธ์

การพิสูจน์เอกลักษณ์โครงสร้างทางเคมีของอนุพันธ์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน ด้วยเทคนิค IR Spectroscopy, จุดหลอมเหลว และทำการเปรียบเทียบข้อมูลกับผลการรายงานวิจัยก่อนหน้านี้สามารถยืนยันโครงสร้างทางเคมีได้ถูกต้อง

5.2 ข้อเสนอแนะ

1. สังเคราะห์สารอนุพันธ์โดยการเพิ่มหมู่แทนที่ที่หลากหลายเพื่อเปรียบเทียบผลแนวโน้มร้อยละสารผลิตภัณฑ์และทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ
2. ควรนำสารที่ได้จากการสังเคราะห์ไปทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการพัฒนาตัวยารักษาโรคต่อไป
3. ควรนำสารผลิตภัณฑ์ที่ได้ไปวิเคราะห์ด้วยเทคนิค $^1\text{H} / ^{13}\text{C}$ NMR spectroscopy และ Mass spectrometry เพื่อเป็นการยืนยันโครงสร้างให้ถูกต้อง

บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

- [1] VOICE. (2018). คนไทยตายด้วย 'โรคมะเร็ง' เป็นอันดับ 1 มีผู้ป่วยรายใหม่แสนคนต่อปี. สืบค้นเมื่อ 1 กุมภาพันธ์ 2562, จาก <https://voicetv.co.th>.
- [2] ปิยะสกล สกลสัตยาทร. (2018). คนไทยตายด้วยโรค NCDs ชั่วโมงละ 37 คน เร่งป้องกัน-ควบคุมไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อน. สืบค้นเมื่อ 1 กุมภาพันธ์ 2562, จาก <https://www.hfocus.org/content>.
- [3] ธนพงศ์ นิ่งทองคำ ธนากร ชันเงินและธิดารัตน์ เพ็ชรบัวจันทร์. (2558). การสังเคราะห์ 3,4-ไดไฮโดรพริมีดี-2(1เอช)-โนน/ไธโอนและอนุพันธ์ โดยใช้เอนไซม์แคนติดา แอนทาร์คติกาลาไลเปส บี เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาแบบเคมีสะอาด. พะเยา. มหาวิทยาลัยพะเยา.
- [4] Nagarajiah, H.; Mukhopadhyay, A.; Moorthy, N.J. *Tetrahedron Letters*. 2016, 57, 5135–5149.
- [5] Nagarajiah, H.; Mukhopadhyay, A.; Moorthy, N.J. Biginelli reaction: an overview. *Journal of Tetrahedron Letters*. 2016, 57, 5135–5149.
- [6] Karthikeyan, P.; Aswar, A.S.; Muskawar, N.P.; Bhagat, R.P.; Kumar, S. Development and efficient 1-glycyl-3-methyl imidazolium chloride-copper (II) complex catalyzed highly enantioselective synthesis of 3, 4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones. *Journal of Organometallic Chemistry*. 2013, 723, 154–162
- [7] Kuraitheerthakumaran, A.; Pazhamalai S.; Gopalakrishnan, M. 2016. Microwave-assisted multicomponent reaction for the synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones and their corresponding 2(1H)-thiones using lanthanum oxide as a catalyst under solvent-free conditions. *Journal of Chemistry*. 9, S461–S465
- [8] Murthy, L.Y.; Rajack, A.; Yuvaraj, K. 2016. Solvent free synthesis of 3,4-dihydropyrimidine-2-(1H)-ones/thiones catalyzed by *N,O*-bis(trimethylsilyl)acetamide and dicyclohexyl carbodiimide. *Journal of Chemistry*. 9, S1740–S1746
- [9] Attri, P.; Bhatia, R.; Gaur, J. 2017. Triethylammonium acetate ionic liquid assisted one-pot synthesis of dihydropyrimidinones and evaluation of their antioxidant and antibacterial activities. *Journal of Chemistry*. 10, 206–214

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [10] Moradi, L.; Tadayon, M. 2018. Green synthesis of 3,4-dihydropyrimidinones using nano Fe_3O_4 @meglumine sulfonic acid as a new efficient solid acid catalyst under microwave irradiation. **Journal of Saudi Chemical Society**. 22, 66–75
- [11] Angelo, F.; Taniris, C.; Leonardo, S.; Neto, S. 2015. A mini-review on Biginelli adducts with notable pharmacological properties. **Journal of Advanced Research**. 6, 363– 373.
- [12] Kappe, O.C. 2000. Biologically active dihydropyrimidones of the Biginelli-type– a literature survey. **European Journal of Medicinal Chemistry**. 35, 1043–1052.
- [13] Fatima, A.D.; Braga, T.C.; Neto, L.S.; Terra, B.S.; Oliveira, B.G.F. Silva, DL. and modolo, L.V. 2015. A mini-review on Biginelli adducts with notable pharmacological properties. **Journal of Advanced Research**. 6, 363–373.
- [14] Kamali, a.; Shockravi, F. (2015). **One-pot, solvent-free synthesis via Biginelli reaction: Catalyst-free and new recyclable catalysts**. สืบค้นเมื่อ 5 กุมภาพันธ์ 2562, จาก <http://dx.doi.org>
- [15] Kappe, O.C. (2000). Recent advances in the biginelli dihydropyrimidine synthesis. New tricks from an old dog. **Accounts of Chemical Research**. 33. 879–888.
- [16] Siamchemi.com. **ซิลิกาเจล/ซิลิกอนไดออกไซด์ (SiO_2) และประโยชน์ซิลิกาเจล**. สืบค้นเมื่อ 10 กุมภาพันธ์ 2562, จาก <https://www.siamchemi.com>
- [17] Siamchemi.com. **ซิลิกา (silica/ SiO_2) และประโยชน์ซิลิกา**. สืบค้นเมื่อ 10 กุมภาพันธ์ 2562, จาก <https://www.siamchemi.com>
- [18] เมธาวิ ศรีเป็ง, ศรัณยู วันสนุก, วิภารัตน์ หล้าหาญ. 2559. การสังเคราะห์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนนและอนุพันธ์ โดยใช้แคลเซียมออกไซด์ จากธรรมชาติเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาชนิดใหม่. **สารนิพนธ์ การศึกษาอิสระวิทยาศาสตร์บัณฑิต (เคมี)**, มหาวิทยาลัยพะเยา.
- [19] ธนเดช เสนาเลี้ยง, นฤมล สืบอินทร์. 2561. การใช้ซิลด์ 545 และซิลิกา-ไฮโดรคลอริกเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาในการสังเคราะห์สาร 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนนและอนุพันธ์แบบเคมีสะอาด และศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย. **สารนิพนธ์ การศึกษาอิสระวิทยาศาสตร์บัณฑิต (เคมี)**, มหาวิทยาลัยพะเยา.

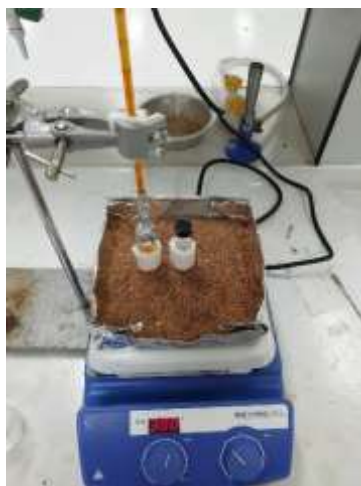
บรรณานุกรม (ต่อ)

- [20] Wu, M. S., He, P., Zhang, X.Z., (2010). An Environmentally Friendly Solvent-free Synthesis of 3,4-Dihydropyrimidinones using a *p*-Aminobenzene Sulfonic Acid Catalyzed Biginelli Reaction. **Journal of Chemistry**, 63, 224–226
- [21] Saher, L., Makhoulfi-Chebli, M., Dermeche, L., Boutemour-Khedis, B., Rabia, C., Silva, A.M.S., Hamdi, M. (2016). Keggin nad Dawson-type polyoxometalates as efficient catalysis for the synthesis of 3,4-dihydropyrimidinones: experimental and theoretical studies, **Tetrahedron Letters**. 57. 1492–1496.
- [22] ปภาณี พรหมดีบ, ศศิธร คงป้อม. 2561. ฤทธิ์ต้านแบคทีเรียและการสังเคราะห์สาร 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน/ไฮโอนและอนุพันธ์ โดยใช้ซิลิเกต 545 และซิลิกา-ไฮโดรคลอริกเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา. **สารนิพนธ์ การศึกษาอิสระวิทยาศาสตร์บัณฑิต (เคมี)**, มหาวิทยาลัยพะเยา.
- [23] ชุตติมา ลินแตง, ญัฐพงศ์ วงศ์กาศ. 2560. ฤทธิ์ต้านแบคทีเรียและการสังเคราะห์สารประกอบ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน และอนุพันธ์ โดยใช้ซิลิกาเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา. **สารนิพนธ์ การศึกษาอิสระวิทยาศาสตร์บัณฑิต (เคมี)**, มหาวิทยาลัยพะเยา.
- [24] SIGMA-ALDRICH. **IR Spectrum Table & Chart**. สืบค้นเมื่อ 21 มีนาคม 2562, จาก <https://www.sigmaaldrich.com>.
- [25] **Infrared Spectroscopy Table**. สืบค้นเมื่อ 21 มีนาคม 2562, จาก <http://www.chem.ucla.edu>.
- [26] National Institute of Standards and Technology. (2018). **Benzaldehyde, 4-methoxy-**. สืบค้นเมื่อ 21 มีนาคม 2562, จาก <https://webbook.nist.gov>.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

รูปภาพ



ภาพ 29 การสังเคราะห์ 3,4-ไดไฮโดรไพริมิดิโนน ที่อุณหภูมิ 80 - 90 องศาเซลเซียส



ภาพ 30 ลักษณะของผลึกที่ได้จากการกรองด้วยชุดกรองสุญญากาศ



ภาพ 31 เครื่องฟูเรียทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโตรมิเตอร์

ยี่ห้อ Nicolet รุ่น FT-IR 6700



ภาพ 32 เครื่องหาจุดหลอมเหลว Buchi Melting Point B-540, Switzerland

ภาคผนวก ข

การคำนวณ

1. การคำนวณปริมาณสารที่ใช้

จากสูตร $D = \frac{m}{V}$ (1)

และ $n = \frac{m}{M.W.}$ (2)

จะได้ $m = n \times M.W.$ (3)

แทนค่า m ใน (1) จะได้ $D = n \times \frac{M.W.}{V}$

ดังนั้น ถ้าต้องการหาปริมาตร V จะได้

$$V = \frac{n \times M.W.}{D} \quad \text{.....(4)}$$

โดย

- n = จำนวนโมล
- D = ความหนาแน่น
- M.W. = มวลโมเลกุลของสาร
- m = มวลของสาร
- V = ปริมาตร

1.1. เตรียม 1 มิลลิโมลของ Benzaldehyde $\geq 99.0\%$

(M.W. = 106.13 g/mol, D = 1.405 g/ml, n = 1 mmol)

จากสมการ (4)
$$V = \frac{n \times M.W.}{D}$$

จะได้
$$V = \frac{(1.0 \times 10^{-3} \text{ mol}) \times (106.13 \text{ g/mol})}{1.405 \text{ g/ml}}$$

$$V = 0.10 \text{ ml}$$

ดังนั้น ถ้าต้องการ Benzaldehyde 1 มิลลิโมล ต้องใช้ Benzaldehyde ปริมาตร 0.10 มิลลิลิตร

1.2. เตรียม 1 มิลลิโมลของ Ethyl acetoacetate $\geq 99.0\%$

(M.W. = 130.14 g/mol, D = 1.024 g/ml, n = 1 mmol)

จากสมการ (4)
$$V = \frac{n \times M.W.}{D}$$

จะได้
$$V = \frac{(1 \times 10^{-3} \text{ mol}) \times (130.14 \text{ g/mol})}{1.204 \text{ g/ml}}$$

$$V = 0.13 \text{ ml}$$

ดังนั้น ถ้าต้องการ Benzaldehyde 1 มิลลิโมล ต้องใช้ Benzaldehyde ปริมาตร 0.13 มิลลิลิตร

1.3. เตรียม 1.2 มิลลิโมลของ Urea $\geq 99.0\%$ (M.W. = 60.06 g/mol, n = 1.2 mmol)จากสมการ (3)
$$m = n \times M.W.$$

จะได้
$$m = (1.2 \times 10^{-3} \text{ mol}) \times (60.06 \text{ g/mol})$$

$$m = 0.0721 \text{ g}$$

ดังนั้น ต้องใช้ Urea ปริมาณ 0.0721 กรัม

1.4.เตรียม 1.0 มิลลิโมลของ 4-Bromobenzaldehyde

(M.W. = 185.02 g/mol, $n = 1.0 \text{ mmol} = 1.0 \times 10^{-3} \text{ mol}$)จากสมการ (3) $m = n \times \text{M.W.}$ จะได้ $m = (1.0 \times 10^{-3} \text{ mol}) \times (\text{M.W.} = 185.02 \text{ g/mol})$

$$m = 0.1850 \text{ g}$$

ดังนั้น ถ้าต้องการเตรียม 1.0 มิลลิโมล ของ 4-Bromobenzaldehyde ต้องใช้ 4-Bromobenzaldehyde ปริมาณ 0.1850 กรัม

1.5.เตรียม 1.0 มิลลิโมลของ 4-Chlorobenzaldehyde

(M.W. = 140.57 g/mol, $n = 1.0 \text{ mmol} = 1.0 \times 10^{-3} \text{ mol}$)จากสมการ (3) $m = n \times \text{M.W.}$ จะได้ $m = (1.0 \times 10^{-3} \text{ mol}) \times (140.57 \text{ g/mol})$

$$m = 0.1406 \text{ g}$$

ดังนั้น ถ้าต้องการเตรียม 1.0 มิลลิโมล ของ 4-Chlorobenzaldehyde ต้องใช้ 4-Chlorobenzaldehyde ปริมาณ 0.1406 กรัม

1.6.เตรียม 4-Dimethylaminobenzaldehyde 1.0 มิลลิโมล

(M.W. = 149.19 g/mol, $n = 1.0 \text{ mmol} = 1.0 \times 10^{-3} \text{ mol}$)จากสมการ (3) $m = n \times \text{M.W.}$ จะได้ $m = (1.0 \times 10^{-3} \text{ mol}) \times (149.19 \text{ g/mol})$

$$m = 0.1492 \text{ g}$$

ดังนั้น ถ้าต้องการเตรียม 1.0 มิลลิโมล ของ 4-Dimethylaminobenzaldehyde ต้องใช้ 4-Dimethylaminobenzaldehyde ปริมาณ 0.1492 กรัม

1.7. เตรียม 4-Nitrobenzaldehyde 1.0 มิลลิโมล

(M.W. = 151.12 g/mol, $n = 1.0 \text{ mmol} = 1.0 \times 10^{-3} \text{ mol}$)จากสมการ (3) $m = n \times \text{M.W.}$ จะได้ $m = (1.0 \times 10^{-3} \text{ mol}) \times (151.12 \text{ g/mol})$

$$m = 0.1511 \text{ g}$$

ดังนั้น ถ้าต้องการเตรียม 1.0 มิลลิโมล ของ 4-Nitrobenzaldehyde ต้องใช้ 4-Nitrobenzaldehyde ปริมาณ 0.1511 กรัม

1.8. เตรียม 4-Methoxybenzaldehyde 1.0 มิลลิโมล

(M.W. = 136.15 g/mol, $D = 1.119 \text{ g/ml}$, $n = 1.0 \text{ mmol} = 1.0 \times 10^{-3} \text{ mol}$)จากสมการ (4) $V = \frac{n \times \text{M.W.}}{D}$ จะได้ $V = \frac{(1.0 \times 10^{-3} \text{ mol}) \times (136.15 \text{ g/mol})}{1.119 \text{ g/ml}}$

$$V = 0.12 \text{ ml}$$

ดังนั้น ถ้าต้องการเตรียม 1.0 มิลลิโมล ของ 4-Methoxybenzaldehyde ต้องใช้ 4-Methoxybenzaldehyde ปริมาณ 0.12 มิลลิลิตร

1.9. เตรียม 4-Hydroxybenzaldehyde 1.0 มิลลิโมล

(M.W. = 122.12 g/mol, $n = 1.0 \text{ mmol} = 1.0 \times 10^{-3} \text{ mol}$)จากสมการ (3) $m = n \times \text{M.W.}$ จะได้ $m = (1.0 \times 10^{-3} \text{ mol}) \times (122.12 \text{ g/mol})$

$$m = 0.1221 \text{ g}$$

ดังนั้น ถ้าต้องการเตรียม 1.0 มิลลิโมล ของ 4-Hydroxybenzaldehyde ต้องใช้ 4-Hydroxybenzaldehyde ปริมาณ 0.1221 กรัม

2. การคำนวณปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา

โดยเทียบกับเปอร์เซ็นต์โมลของสารตั้งต้น

2.1. ปฏิกิริยาที่มี Benzaldehyde เป็นสารตั้งต้น

$$\begin{aligned} \text{น้ำหนักของ Benzaldehyde} &= (1 \times 10^{-3} \text{ mol}) \times (106.13 \text{ g/mol}) \\ &= 0.1016 \text{ g (คิดเป็น 100 \% โดยน้ำหนัก)} \end{aligned}$$

ถ้าต้องการซิลิกาออกไซด์ (SiO_2) 10 % โดยน้ำหนัก

$$\begin{aligned} \text{จะต้องชั่งซิลิกาออกไซด์} &= 0.1061 \text{ g} \times \frac{10 \text{ g}}{100 \text{ g}} \\ &= 0.0161 \text{ g} \end{aligned}$$

ถ้าต้องการซิลิกาออกไซด์ (SiO_2) 20 % โดยน้ำหนัก

$$\begin{aligned} \text{จะต้องชั่งซิลิกาออกไซด์} &= 0.1061 \text{ g} \times \frac{20 \text{ g}}{100 \text{ g}} \\ &= 0.0212 \text{ g} \end{aligned}$$

ถ้าต้องการซิลิกาออกไซด์ (SiO_2) 30 % โดยน้ำหนัก

$$\begin{aligned} \text{จะต้องชั่งซิลิกาออกไซด์} &= 0.1061 \text{ g} \times \frac{30 \text{ g}}{100 \text{ g}} \\ &= 0.0318 \text{ g} \end{aligned}$$

ถ้าต้องการซิลิกาออกไซด์ (SiO_2) 40 % โดยน้ำหนัก

$$\begin{aligned} \text{จะต้องชั่งซิลิกาออกไซด์} &= 0.1061 \text{ g} \times \frac{40 \text{ g}}{100 \text{ g}} \\ &= 0.0424 \text{ g} \end{aligned}$$

2.2. ปฏิกริยาที่มี 4-Bromobenzaldehyde 1 มิลลิโมล เป็นสารตั้งต้น

$$\begin{aligned} \text{น้ำหนักของ 4-Bromobenzaldehyde} &= (1 \times 10^{-3} \text{ mol}) \times (185.02 \text{ g/mol}) \\ &= 0.1850 \text{ g} \text{ **คิดเป็น 100 \% โดยน้ำหนัก} \end{aligned}$$

ถ้าต้องการซิลิกาออกไซด์ (SiO₂) 10 % โดยน้ำหนัก

$$\begin{aligned} \text{จะต้องชั่งซิลิกาออกไซด์} &= 0.1850 \text{ g} \times \frac{10 \text{ g}}{100 \text{ g}} \\ &= 0.0185 \text{ g} \end{aligned}$$

2.3. ปฏิกริยาที่มี 4-Chlorobenzaldehyde 1 มิลลิโมล เป็นสารตั้งต้น

$$\begin{aligned} \text{น้ำหนักของ 4-Chlorobenzaldehyde} &= (1 \times 10^{-3} \text{ mol}) \times (140.57 \text{ g/mol}) \\ &= 0.1406 \text{ g} \text{ **คิดเป็น 100 \% โดยน้ำหนัก} \end{aligned}$$

ถ้าต้องการซิลิกาออกไซด์ (SiO₂) 10 % โดยน้ำหนัก

$$\begin{aligned} \text{จะต้องชั่งซิลิกาออกไซด์} &= 0.1406 \text{ g} \times \frac{10 \text{ g}}{100 \text{ g}} \\ &= 0.0141 \text{ g} \end{aligned}$$

2.4. ปฏิกริยาที่มี 4-Dimethylaminobenzaldehyde 1 มิลลิโมล เป็นสารตั้งต้น

$$\begin{aligned} \text{น้ำหนักของ 4-Dimethylaminobenzaldehyde} &= (1 \times 10^{-3} \text{ mol}) \times (149.19 \text{ g/mol}) \\ &= 0.1492 \text{ g} \text{ **คิดเป็น 100 \% โดยน้ำหนัก} \end{aligned}$$

ถ้าต้องการซิลิกาออกไซด์ (SiO₂) 10 % โดยน้ำหนัก

$$\begin{aligned} \text{จะต้องชั่งซิลิกาออกไซด์} &= 0.1492 \text{ g} \times \frac{10 \text{ g}}{100 \text{ g}} \\ &= 0.0149 \text{ g} \end{aligned}$$

2.5. ปฏิกริยาที่มี 4-Hydroxybenzaldehyde 1 มิลลิโมล เป็นสารตั้งต้น

$$\begin{aligned} \text{น้ำหนักของ 4-Hydroxybenzaldehyde} &= (1 \times 10^{-3} \text{ mol}) \times (122.12 \text{ g/mol}) \\ &= 0.1221 \text{ g} \text{ **คิดเป็น 100 \% โดยน้ำหนัก} \end{aligned}$$

ถ้าต้องการซิลิกาออกไซด์ (SiO₂) 10 % โดยน้ำหนัก

$$\begin{aligned} \text{จะต้องชั่งซิลิกาออกไซด์} &= 0.1221 \text{ g} \times \frac{10 \text{ g}}{100 \text{ g}} \\ &= 0.0122 \text{ g} \end{aligned}$$

2.6. ปฏิกริยาที่มี 4-Methoxybenzaldehyde 1 มิลลิโมล เป็นสารตั้งต้น

น้ำหนักของ 4-Methoxybenzaldehyde = $(1 \times 10^{-3} \text{ mol}) \times (136.15 \text{ g/mol})$
 = 0.1362 g **คิดเป็น 100 %โดยน้ำหนัก

ถ้าต้องการซิลิกาออกไซด์ (SiO₂) 10 %โดยน้ำหนัก

จะต้องชั่งซิลิกาออกไซด์ = $0.1362 \text{ g} \times \frac{10 \text{ g}}{100 \text{ g}}$
 = 0.0136 g

2.7. ปฏิกริยาที่มี 4-Nitrobenzaldehyde 1 มิลลิโมล เป็นสารตั้งต้น

น้ำหนักของ 4-Nitrobenzaldehyde = $(1 \times 10^{-3} \text{ mol}) \times (151.12 \text{ g/mol})$
 = 0.1511 g **คิดเป็น 100 %โดยน้ำหนัก

ถ้าต้องการซิลิกาออกไซด์ (SiO₂) 10 %โดยน้ำหนัก

จะต้องชั่งซิลิกาออกไซด์ = $0.1511 \text{ g} \times \frac{10 \text{ g}}{100 \text{ g}}$
 = 0.0151 g

3. การคำนวณเปอร์เซ็นต์ผลผลิตของสารผลิตภัณฑ์จากการสังเคราะห์ที่อุณหภูมิ 80 – 90 °C

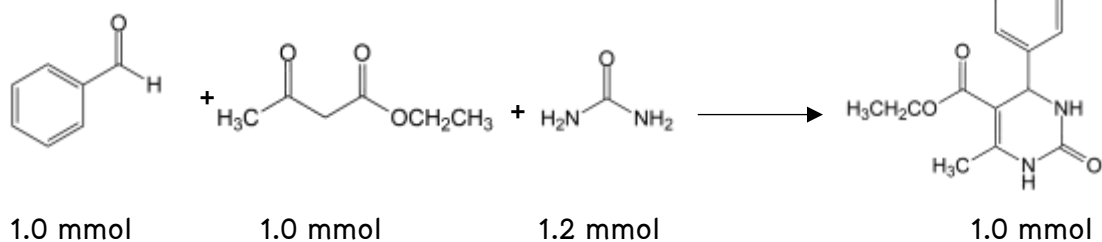
$$\text{จากสูตรคำนวณหาร้อยละผลผลิต} = \frac{\text{น้ำหนักสารผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการทดลอง}}{\text{น้ำหนักสารผลิตภัณฑ์ที่ได้จากทฤษฎี}} \times 100$$

ตัวอย่างการคำนวณ

ใช้ Benzaldehyde และ Urea เป็นสารตั้งต้น

น้ำหนักผลผลิตที่ได้จากทฤษฎีเท่ากับ 0.2602 กรัม แล้วน้ำหนักผลผลิตที่ได้จากการทดลองเท่ากับ 0.2185 กรัม

คำนวณหาน้ำหนักตามทฤษฎี



ภาพ 33 การสังเคราะห์ปฏิกิริยาไบจินेलลี (Biginelli reaction)

$$\begin{aligned} \text{จากสูตร} \quad n &= \frac{g}{\text{M.W.}} \\ \text{จะได้} \quad (1 \times 10^{-3} \text{ mol}) &= \frac{g}{260.29 \text{ g/mol}} \\ g &= 0.2602 \text{ g} \end{aligned}$$

ดังนั้น ได้น้ำหนักสารผลิตภัณฑ์ตามทฤษฎีเท่ากับ 0.2602 กรัม

คำนวณหาร้อยละผลผลิต

$$\begin{aligned} \% \text{ Yield} &= \frac{0.2185 \text{ g}}{0.2602 \text{ g}} \times 100 \\ &= 83.97 \end{aligned}$$

ดังนั้น ร้อยละผลผลิตมีค่าเท่ากับ 84

ตาราง 16 การเตรียมสารอนุพันธ์ของเบนซัลดีไฮด์

สารอนุพันธ์	ปริมาณสาร (mol)	มวลโมเลกุล (g/mol)	ความหนาแน่น (g/ml)	ปริมาณสารที่คำนวณได้
Benzaldehyde	1.0×10^{-3}	106.12	1.04	0.10 ml
4-bromobenzaldehyde	1.0×10^{-3}	185.02	-	0.1850 g
4-Chlorobenzaldehyde	1.0×10^{-3}	140.57	-	0.1406 g
4-Dimethylaminobenzaldehyde	1.0×10^{-3}	149.19	-	0.1492 g
4-Hydroxybenzaldehyde	1.0×10^{-3}	122.12	-	0.1221 g
4-Methoxybenzaldehyde	1.0×10^{-3}	136.15	1.119	0.12 ml
4-Nitrobenzaldehyde	1.0×10^{-3}	151.12	-	0.1511 g

ตาราง 17 การเตรียมตัวตั้งปฏิกิริยาของอนุพันธ์ (10 %โดยน้ำหนัก)

สารตั้งต้น	สารอนุพันธ์		ปริมาณตัวตั้งปฏิกิริยา	
	มวลโมเลกุล (g/mol)	mmol	g	
Benzaldehyde	106.12	10	0.0106	
4-Bromobenzaldehyde	185.02	10	0.0185	
4-Chlorobenzaldehyde	140.57	10	0.0141	
4-Dimethylaminobenzaldehyde	149.19	10	0.0149	
4-Hydroxybenzaldehyde	122.12	10	0.0122	
4-Methoxybenzaldehyde	136.15	10	0.0136	
4-Nitrobenzaldehyde	151.12	10	0.0151	

ประวัติผู้วิจัย



ชื่อ – สกุล	นางสาวจิระพรรณ ชนะวงศ์ษา
วันเดือนปีที่เกิด	11 มิถุนายน 2539
ประวัติการศึกษา	ระดับมัธยมศึกษาตอนต้น โรงเรียนบ้านกาตวิทยาคม อำเภอ แม่วาง จังหวัด เชียงใหม่ ปีที่จบการศึกษา 2554 ระดับมัธยมศึกษาตอนปลาย โรงเรียนบ้านกาตวิทยาคม อำเภอ แม่วาง จังหวัด เชียงใหม่ ปีที่จบการศึกษา 2557
ที่อยู่ปัจจุบัน	19 หมู่ 2 ตำบล ดอนเปา อำเภอ แม่วาง จังหวัด เชียงใหม่ 50360
เบอร์ติดต่อ	09-3307-4234
อีเมลล์	ying5497@gmail.com

ประวัติผู้วิจัย



ชื่อ – สกุล	นางสาวชุติกานต์ จันทรียะ
วันเดือนปีที่เกิด	1 กรกฎาคม 2539
ประวัติการศึกษา	ระดับมัธยมศึกษาตอนต้น โรงเรียนรัตนานี้อุทยาน อำเภอกาญจนดิษฐ์ จังหวัดสุราษฎร์ธานี ปีที่จบการศึกษา 2554 ระดับมัธยมศึกษาตอนปลาย โรงเรียนรัตนานี้อุทยาน อำเภอกาญจนดิษฐ์ จังหวัดสุราษฎร์ธานี ปีที่จบการศึกษา 2557
ที่อยู่ปัจจุบัน	88 หมู่ 4 ตำบลแม่ทองดี อำเภอเมือง จังหวัดสุราษฎร์ธานี 80000
เบอร์ติดต่อ	08-6186-5929
อีเมลล์	mkphone5929@gmail.com

