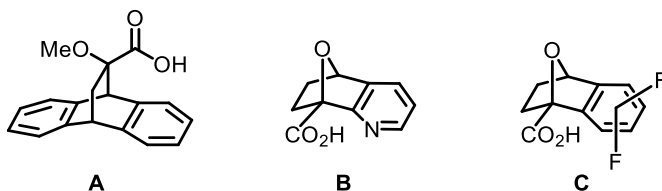


Abstract

This work involved the design and synthesis of 3 new types of chiral derivatizing agents (CDA). The designed CDA which will be used to link with chiral 2°-alcohol or 1°-amine to form a derivative of which the NMR spectra will be analyzed. The difference in anisotropic effect from the CDA would lead to the chemical shift difference of the substituents on the compound of interest which can later be interpreted to the absolute configuration of the molecule. This research focused on the modification of the aromatic residues on the CDA to improve the anisotropic effect which will lead to the larger chemical shift difference and the effectiveness in interpreting the chemical shift data.

All 3 CDA models could be synthesized based on the Diels-Alder reaction to generate the bicyclic structure in a racemic form and the resolution of the bicyclic acid. The anthracene based CDA (**A**) could be synthesized in an optically active form and it could be used to determine the absolute configuration of the chiral 1°-amine. Pyridine based CDA (**B**) could be synthesized in a rather low yield due to the ineffective Diels-Alder reaction between pyridine and furan derivative. Moreover, the racemic product could not be resolved since the ester derivative was not stable on silica gel. Difluoro based CDA (**C**) could also be synthesized and resolved into an optically active form. It could be used successfully with ^1H -NMR and ^{19}F -NMR to determine the absolute configuration of the chiral 2°-alcohol.

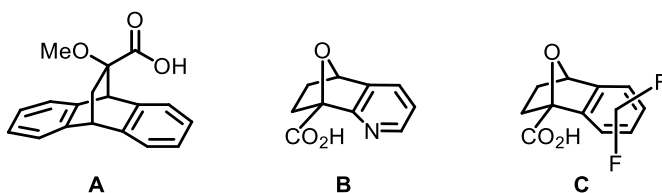


Keyword: Absolute configuration, Anisotropic effect, Bicyclic acid, Chemical shift difference, Chiral derivatizing agent, CDA, Chiral 2°-alcohol, Chiral 1°-amine, Diels-Alder reaction, NMR

บทคัดย่อ

โครงการวิจัยนี้ เป็นการออกแบบและสังเคราะห์โมเลกุล 3 แบบ เพื่อทำหน้าที่เป็นตัวเชื่อมกับสารไครัล 2°-อัลกอฮอล์ หรือ 1°-เอมีน เพื่อให้ได้สารอนุพันธ์ที่เมื่อนำไปศึกษาข้อมูลทาง NMR โดยผลทาง anisotropic effect จะทำให้ค่าเคมีคัลชิฟท์ของหมู่แทนที่ของสารที่ต้องการศึกษาเปลี่ยนแปลงไป โดยโครงการนี้มุ่งเน้นการปรับปรุงหมู่อะโรมาติกเพื่อให้มี anisotropic effect ที่มากขึ้น เพื่อให้การใช้งานและการแปลผลทำได้สะดวกและชัดเจนยิ่งขึ้น

โมเลกุลทั้ง 3 แบบสามารถสังเคราะห์ได้ผ่านกระบวนการหลักคือ ปฏิกิริยา Diels-Alder เพื่อสร้างสารไบไซคลิกในรูปสารผสมราซิมิก และการทำการแยกสารผสมราซิมิก โมเลกุลที่มีฐานเป็นแอนทราซีน (A) สามารถทำการสังเคราะห์ได้ในรูปแบบที่เป็นไครัล และสามารถนำมาใช้ในการระบุคอนฟิเกชันสัมบูรณ์ของสารประกอบ 1°-เอมีน ได้เป็นอย่างดี สำหรับโมเลกุลที่มีฐานเป็นไพรีดีน (B) พบว่า สามารถสังเคราะห์ในรูปสารผสมราซิมิกได้ในปริมาณน้อย เนื่องจากปฏิกิริยาระหว่างไพรีโดนกับอนุพันธ์ฟิวแรนเกิดได้ไม่ดัดนัก และไม่สามารถทำการแยกสารผสมราซิมิกได้ เนื่องจากอนุพันธ์เอสเทอร์ของสารดังกล่าวไม่เสถียรบนซิลิกาเจล สำหรับโมเลกุลที่มีฐานเป็นไดฟลูออโรเบนซีน (C) นั้น สามารถเตรียมในรูปแบบที่เป็นไครัลได้ และสามารถนำมาใช้ในการระบุคอนฟิเกชันสัมบูรณ์ของสารไครัล 2°-อัลกอฮอล์ได้ โดยสามารถใช้ร่วมกับทั้ง $^1\text{H-NMR}$ และ $^{19}\text{F-NMR}$



คำสำคัญ: คอนฟิเกชันสัมบูรณ์, ผลแอนไอโซโทรปี, กรดไบไซคลิก, ความแตกต่างของค่าเคมีคัลชิฟท์, สารเตรียมอนุพันธ์ไครัล, CDA, ไครัล 2°-อัลกอฮอล์, ไครัล 1°-เอมีน, ปฏิกิริยา Diels-Alder, NMR