



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ ปฏิบัติการดีลส์ออลเตอร์และปฏิบัติการการเกิดเอสเทอร์
โดยใช้ไมโครเวฟ

โดย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วีรชัย พุทธวงศ์

มิถุนายน 2548

สัญญาเลขที่ MRG4780111

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ ปฏิบัติการดีสคอล์เดอร์และปฏิบัติการการเกิดเอสเทอร์โดยใช้ไมโครเวฟ

คณะผู้วิจัย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วีรชัย พุทธวงศ์

สังกัด

มหาวิทยาลัยแม่โจ้

สนับสนุนโดยสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.)

(ความเห็นในรายงานฉบับนี้เป็นของผู้วิจัย สกว. ไม่จำเป็นต้องเห็นด้วยเสมอไป)

Executive Summary

สัญญาเลขที่ MRG4780111

ชื่อโครงการ	ปฏิกิริยาดิเล็กทริกและปฏิกิริยาการเกิดเอสเทอร์โดยใช้ไมโครเวฟ
ระยะเวลาโครงการ	1 ปี (1 กรกฎาคม 2547 ถึง 30 มิถุนายน 2548)
ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัยผู้รับทุน	ผศ. ดร. วีรชัย พุทธวงศ์
ชื่อนักวิจัยที่ปรึกษา	รศ.ดร. ดั่ง พุฒศรี
รายงานในช่วงตั้งแต่วันที่	1 กรกฎาคม 2547 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2548 (รวม 12 เดือน)

1. การดำเนินการ ⊗ ได้ดำเนินงานตามแผนที่วางไว้
 ○ ได้ดำเนินงานล่าช้ากว่าแผนที่วางไว้
 ○ ได้เปลี่ยนแผนที่วางไว้ดังนี้

2. รายละเอียดผลการดำเนินงานของโครงการ

ได้สร้างเครื่อง Microwave reactor ที่ใช้เครื่องไมโครเวฟธรรมดาในครัวเรือน มาดัดแปลง โดยได้พัฒนาให้สามารถ Reflux ปฏิกิริยา ภายใต้สภาวะแก๊สไนโตรเจนได้ และสามารถตรวจสอบ อุณหภูมิโดยใช้ Infrared thermometer นอกจากนี้ ได้พัฒนา Soft wear ควบคุมเครื่อง Microwave Reactor นี้ โดยใช้โปรแกรมภาษา Visual Basic ซึ่งเขียนโปรแกรมควบคุมผ่าน Micro Controller และได้ทดสอบการรั่วซึมของคลื่นไมโครเวฟ โดยใช้เครื่อง Microwave leakage detector (MD-2000 Digital readout) พบว่า ไม่มีการรั่วซึม (สัญญาณน้อยกว่า 5.0 mW/cm^2) และสภาพของเครื่องพร้อมสำหรับการทำปฏิกิริยา เครื่อง Microwave Reactor เครื่องนี้ได้รับการ สนับสนุนจากทุน สกว. และได้นำเข้าโครงการของ University Business Incubator ของ มหาวิทยาลัยที่ร่วมกับ สกอ. ใช้ชื่อเครื่องมือว่า OCRMJ Domestic Microwave Reactor ® รายละเอียดสามารถดูเพิ่มเติมได้ที่เวปเพจ (รายละเอียดการทดลอง ดูในรายงานฉบับสมบูรณ์)

http://www.science.mju.ac.th/chemistry/research/weerachai/reactor_eng.htm

http://www.mjubi.mju.ac.th/news_upload/1572005_2/OCRMJ-AIJ.htm

ได้ทำการสังเคราะห์สารโดยใช้ เครื่อง OCRMJ Domestic Microwave Reactor ® ซึ่งทำการทดลองเปรียบเทียบกับวิธีต่างๆ โดยทำการทดลองในลักษณะของ Microwave-assisted facile synthesis ของสารแต่ละตัวดังนี้คือ ethyl-p-nitrobenzoate, phenacetin, 9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylic acid, 9,10-dihydroanthracene-9,10-endo α, β succinic anhydride, methyl-11-(carbomethoxymethyl)-9,11-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylate, 9,10-dihydroanthracene-9,10-endo- α, β

naphthroquinone, 9,10-dihydroanthracene-9,10-endo- α , β -benzoquinone และ zinc monoglycerolate พบว่าใช้เวลาในการทดลองที่เร็ว เปอร์เซ็นต์ผลผลิตสูง กว่าวิธีปกติอย่างมาก (รายละเอียดการทดลอง ดูในรายงานฉบับสมบูรณ์)

ได้รับการตอบรับให้ตีพิมพ์ผลงานบางส่วน ในวารสาร International Journal ชื่อ Molecules ซึ่งมี Impact factor 0.99 ใช้ชื่อเรื่องว่า Facile Microwave-assisted Synthesis of 9,10-Dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylic acid Methyl Ester

ได้ส่งต้นฉบับไปตีพิมพ์ในวารสาร Synthetic Communication ซึ่งมี Impact factor 1.45 และอยู่ในระหว่างการพิจารณา ใช้ชื่อเรื่องว่า Microwave-assisted facile synthesis and crystal structure of cis-9,10-dihydroanthracene-9,10-endo α , β succinic anhydride

มีข้อเสนอแนะเรื่องเวลาการทำงานวิจัย ที่ผู้ขอทุนได้ทุน 1 ปี เป็นการประเมินที่ผิดพลาดของนักวิจัย ซึ่งเวลาควรจะมากกว่า 1 ปี เพื่อให้งานออกมาสมบูรณ์มากกว่านี้ ซึ่งจะได้ดำเนินการทดลองต่อ หากได้รับการสนับสนุนในระยะต่อไป

English**Abstract**

Microwave-assisted organic synthesis is widely used as many organic reactions can be conducted rapidly under microwave irradiation. Domestic microwave ovens are of considerable interest as thus to be reported as accelerated organic reactions under microwave heating. In this report, the domestic microwave oven has been modified together the Esterification, and Diels-Alder reactions under microwave irradiation were observed. The microwave-assisted synthesis of ethyl-p-nitrobenzoate, phenacetin, the anthracene adducts; 9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylic acid, 9,10-dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -succinic anhydride, methyl-11-(carbomethoxy methyl)-9,11-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylate, 9,10-dihydroanthracene - 9,10-endo- α,β -naphthroquinone, 9,10-dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -benzoquinone as well as zinc monoglycerolate were achieved in short reaction times and cleaner reactions than for the previously-described synthetic processes. In some cases eco-friendly solventless methodology has been used.

ไทย

บทคัดย่อ

การนำรังสีไมโครเวฟมาช่วยในการสังเคราะห์ในทางอินทรีย์เคมีได้มีการทำกันอย่างแพร่หลายเนื่องจากสามารถเกิดปฏิกิริยาได้อย่างรวดเร็ว รายงานที่เกี่ยวกับการนำเตาไมโครเวฟที่ใช้ในบ้านมาใช้ในการสังเคราะห์โดยทำให้ปฏิกิริยาเกิดได้เร็วขึ้นได้รับความสนใจอย่างมาก ในรายงานฉบับนี้ได้นำเตาไมโครเวฟที่ใช้ในบ้านมาประยุกต์และใช้ในการทำปฏิกิริยาเอสเทอร์ฟิเคชันและปฏิกิริยาดีล-อัลเดอร์ โดยได้ทำการสังเคราะห์ เอทิล-พารา-ไนโตร เบนโซเอต (ethyl-p-nitrobenzoate) ฟีนาซีติน (phenacetin) 9,10-ไดไฮโดร- 9,10-เอทานแอนทราซีน-11-คาร์บอกซิลิก แอซิด (9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylic acid) 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอ็นโด-แอลฟา-ปีต้า-ซักซินิค แอนไฮไดร (9,10-dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -succinic anhydride) เมทิล-11-คาร์โบเมทอกซีเมทิล-9,10-ไดไฮโดร- 9,10-เอทานแอนทราซีน-11-คาร์บอกซิเลต (methyl-11-(carbomethoxy methyl)-9,11-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylate) 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอ็นโด-แอลฟา-ปีต้า-แนฟโทควิโนน (9,10-dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -naphthroquinone) 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอ็นโด-แอลฟา-ปีต้า-เบนโซควิโนน (9,10-dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -benzoquinone) และ ซิงค์ โมโนกลีเซอโรเลต (zinc monoglycerolate) ซึ่งจากผลการทดลองพบว่าปฏิกิริยาเกิดได้รวดเร็ว สะอาดและในบางปฏิกิริยาใช้ตัวทำละลายน้อยซึ่งเป็นการช่วยอนุรักษ์สิ่งแวดล้อม

สารบัญ

	หน้า
บทสรุปสำหรับผู้บริหาร (Executive Summary)	i
บทคัดย่อ	ii
English	iii
ภาษาไทย	iii
บทที่ 1	
1 บทนำ	1
1.1 คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (electromagnetic wave)	3
1.1.1 สมบัติของคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า	4
1.2 คลื่นไมโครเวฟ (microwave)	4
1.2.1 คลื่นไมโครเวฟมีลักษณะเด่น 3 ประการ	6
1.3 เตาอบไมโครเวฟ (microwave oven)	6
1.3.1 แมกนีตรอน	8
1.3.2 ส่วนประกอบของเตาไมโครเวฟ	9
1.3.3 ประโยชน์ของไมโครเวฟในทางเคมี	10
1.3.4 ผลของคลื่นไมโครเวฟที่มีต่อร่างกาย	11
1.4 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง (literature review)	12
บทที่ 2	
2. เนื้อหางานวิจัย	52
2.1 เครื่องทำปฏิกิริยาเคมีโดยรังสีไมโครเวฟ	52
(OCRMJ Domestic Microwave Reactor)	
2.1.1 รายการอุปกรณ์	53
2.1.2 การทำตัว Reactor	53
2.1.3 การพัฒนาโปรแกรมโดยใช้ Visual Basic 6	54
2.2 ปฏิกิริยาที่ได้ทดลองโดยเครื่อง OCRMJ Domestic Microwave Reactor ®	66
2.2.1 การสังเคราะห์เอทิล-พารา-ไนโตรเบนโซเอต (Ethyl-p-nitrobenzoate)	66

2.2.1.1 การสังเคราะห์ เอธิล-พารา-ไนโตรเบนโซเอต (Ethyl-p-nitrobenzoate) โดยวิธีการรีฟลักซ์	66
2.2.1.2 การสังเคราะห์เอธิล-พารา-ไนโตรเบนโซเอต (Ethyl-p-nitrobenzoate) ใช้ OCRMJ Domestic Microwave Reactor ®	67
2.2.1.3 ผลการทดลองทาง Spectroscopy	68
2.2.1.4 สรุปผลการทดลอง	69
2.2.2 การสังเคราะห์ฟีนาซีติน (Phenacetin)	70
2.2.2.1 การสังเคราะห์ฟีนาซีติน (Phenacetin) โดยการรีฟลักซ์	70
2.2.2.2 การสังเคราะห์ฟีนาซีติน (Phenacetin) โดยการใช้ OCRMJ Domestic Microwave Reactor®	71
2.2.2.3 ผลการทดลองทาง Spectroscopy	72
2.2.2.4 สรุปผลการทดลอง	73
2.2.3 การสังเคราะห์ 9,10-ไดไฮโดร-9,10-อีธานโนแอนทราซีน-11-คาร์บอกซิลิก แอซิด (9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylic acid)	74
2.2.3.1 การสังเคราะห์ 9,10-ไดไฮโดร-9,10-อีธานโนแอนทราซีน-11-คาร์บอกซิลิก แอซิด (9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylic acid) โดยการใช้ OCRMJ Domestic Microwave Reactor®	74
2.2.3.2 การสังเคราะห์ 9,10-ไดไฮโดร-9,10-อีธานโนแอนทราซีน-11-คาร์บอกซิลิก แอซิด (9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylic acid) โดยการใช้ Seal tube	75
2.2.3.3 การสังเคราะห์ 9,10-ไดไฮโดร-9,10-อีธานโนแอนทราซีน-11-คาร์บอกซิลิก แอซิด (9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylic acid) โดยการใช้ Reflux ธรรมดา	75
2.2.3.4 ผลการทดลองทาง Spectroscopy	75
2.2.3.5 สรุปผลการทดลอง	78

2.2.4 การสังเคราะห์ 9,10 – ไดไฮโดรแอนทราซีน -9,10-เอนโด – แอลฟา, เบต้า-ซึก	78
ซินิก แอนไฮไดรด์ (9,10-dihydroanthracene-9,10-endo α, β succinic anhydride) โดยใช้ Anthracene และ Fumaric acid	
2.2.4.1 การสังเคราะห์ 9,10 – ไดไฮโดรแอนทราซีน -9,10-เอนโด – แอลฟา, เบต้า-ซึกซินิก แอนไฮไดรด์ (9,10-dihydroanthracene-9,10-endo α, β succinic anhydride) โดยการใช้ OCRMJ Domestic Microwave Reactor®	78
2.2.4.2 การสังเคราะห์ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน -9,10-เอนโด – แอลฟา, เบต้า-ซึกซินิก แอนไฮไดรด์ (9,10-dihydroanthracene-9,10-endo α, β succinic anhydride) โดยการใช้ Seal tube	79
2.2.4.3 ผลการทดลองทาง Spectroscopy	79
2.2.4.4 สรุปผลการทดลอง	82
2.2.5 การสังเคราะห์ ซีส-9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด- แอลฟา, เบต้า-ซึก	82
ซินิก แอนไฮไดรด์ (cis- 9,10-dihydroanthracene-9,10-endo α, β succinic anhydride)	
2.2.5.1 การสังเคราะห์ ซีส-9,10 – ไดไฮโดรแอนทราซีน -9,10-เอนโด – แอลฟา, เบต้า-ซึกซินิก แอนไฮไดรด์ (cis-9,10-dihydroanthracene-9,10- endo α, β succinic anhydride) โดยการใช้ OCRMJ Domestic Microwave Reactor®	82
2.2.5.2 การสังเคราะห์ ซีส-9,10 – ไดไฮโดรแอนทราซีน -9,10-เอนโด – แอลฟา, เบต้า-ซึกซินิก แอนไฮไดรด์ (cis-9,10-dihydroanthracene-9,10-endo α, β succinic anhydride) โดยการใช้ Seal tube	83
2.2.5.3 ผลการทดลองทาง Spectroscopy	84
2.2.5.4 สรุปผลการทดลอง	87

2.2.6 การสังเคราะห์ เมทิล -11 – คาร์โบเมทอกซีเมทิล-9,11-ไดไฮโดร-9, 10-เอทาโนแอนทราซีน-11-คาร์บอกซีเลท (Methyl-11-(carbomethoxymethyl)-9,11-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylate)	88
2.2.6.1 การสังเคราะห์ เมทิล-11-(คาร์โบเมทอกซีเมทิล)-9,11-ไดไฮโดร-9,10-เอทาโนแอนทราซีน-11-คาร์บอกซีเลท (Methyl-11-(carbomethoxymethyl)-9,11-dihydro-9,10-ethano anthracene-11-carboxylate) (General) โดยการใช้ Seal tube	88
2.2.6.2 การสังเคราะห์ เมทิล-11-(คาร์โบเมทอกซีเมทิล)-9,11-ไดไฮโดร-9,10-เอทาโนแอนทราซีน-11-คาร์บอกซีเลท (Methyl-11-(carbomethoxymethyl)-9,11-dihydro-9,10-ethano anthracene-11-carboxylate) (General) โดยการใช้ OCRMJ Domestic Microwave Reactor®	89
2.2.6.3 การสังเคราะห์ เมทิล-11-(คาร์โบเมทอกซีเมทิล)-9,11-ไดไฮโดร-9,10-เอทาโนแอนทราซีน-11-คาร์บอกซีเลท (Methyl-11-(carbomethoxymethyl)-9,11-dihydro-9,10-ethano anthracene-11-carboxylate) โดยการ Reflux	89
2.2.6.4 ผลการทดลองทาง Spectroscopy	90
2.2.6.5 การทดสอบสมบัติการต้านอนุมูลอิสระ	91
2.2.6.5 สรุปผลการทดลอง	93
2.2.7 การสังเคราะห์อนุพันธ์ของควิโนน	93
2.2.7.1 การสังเคราะห์ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา, เบต้า-แนปโทควิโนน(9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α , β -Naphthroquinone) โดยวิธี Seal tube (รีฟลักซ์แบบใช้การควบแน่นด้วยอากาศ โดยใช้หลอด Seal tube)	94
2.2.7.2 การสังเคราะห์ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา, เบต้า-เบนโซควิโนน(9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α , β -Benzoquinone) โดยวิธี Seal tube (รีฟลักซ์แบบใช้การควบแน่นด้วยอากาศ โดยใช้หลอด Seal tube)	94

2.2.7.3	การทำให้สารผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการสังเคราะห์บริสุทธิ์	96
2.2.7.4	ผลการสังเคราะห์อนุพันธ์ของควิโนน โดยวิธี Seal tube	96
2.2.7.5	ข้อมูลทางสเปกโทรสโคปีของ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอน โด-อัลฟา,เบต้า- แนปโทควิโนน โดยวิธี Seal tube	98
2.2.7.6	ข้อมูลทางสเปกโทรสโคปีของ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอน โด-อัลฟา,เบต้า-เบนโซควิโนน โดยวิธี Seal tube	103
2.2.7.7	สรุปผลการทดลอง	105
2.2.8	ปฏิกิริยาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อน (complexation)	106
2.2.8.1	การสังเคราะห์ ซิงค์ โมโนกลีเซอโรเลท (zinc monoglycerolate or ZMG)	106
2.2.8.2	การสังเคราะห์ซิงค์ โมโนกลีเซอโรเลท (zinc monoglycerolate) โดยการ รีฟลักซ์	106
2.2.8.3	การสังเคราะห์ ซิงค์ โมโนกลีเซอโรเลท (zinc monoglycerolate) โดยใช้ OCRMJ Domestic Microwave Reactor®	107
2.2.8.4	ผลการทดลองทาง Spectroscopy ของ ซิงค์ โมโนกลีเซอโรเลท (zinc monoglycerolate or ZMG)	109
2.2.8.4	สรุปผลการทดลอง	112
2.3	ข้อเสนอแนะ	112
2.4	เอกสารอ้างอิง	113
2.5	Out Put	114

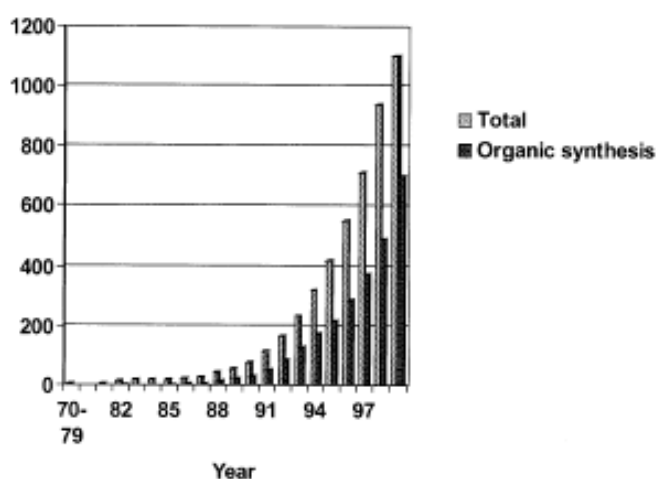
ภาคผนวก

- Reprint (Molecules International Journal)
- Manuscript (Synthetic Communication)

บทที่ 1

บทนำ

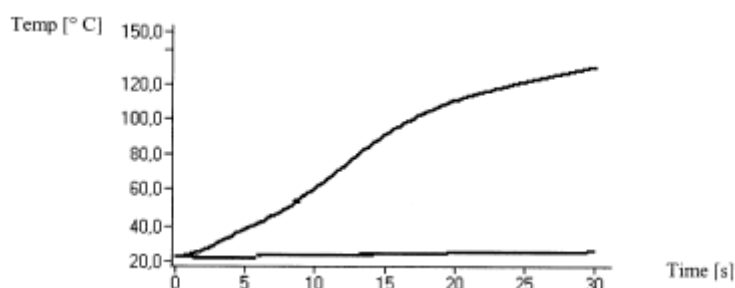
การพัฒนาการใช้ไมโครเวฟ เพื่อทำให้อาหารร้อนมีมานานแล้วกว่า 50 ปี¹ ในปี 1970 ได้มีการพัฒนาสร้าง Microwave Generator แบบง่าย เป็น Magnetron เป็นครั้งแรก ซึ่งเป็นจุดเริ่มต้นของการทำเตาอบไมโครเวฟแบบที่ใช้ในครัวเรือน และแทบจะเป็นอุปกรณ์จำเป็นในทุกห้องครัว และในปีเดียวกันนี้เอง (1970)² เทคโนโลยีของไมโครเวฟ ได้เริ่มนำมาใช้ในสาขาเคมี โดยเริ่มจากอนินทรีย์เคมีก่อน และเริ่มมีการพัฒนามาใช้กับเคมีอินทรีย์ ประมาณกลางปี 1980 และเริ่มมี international publications ออกมาเรื่อยๆ ในปี 1986 เป็นต้นมา ผลงานของ Gedye³ ได้เริ่มรายงานการศึกษาปฏิกิริยาทางเคมีอินทรีย์ 4 ชนิด คือ Hydrolysis, Oxidation, Esterification และปฏิกิริยาการแทนที่ โดยทำปฏิกิริยาในเตาอบไมโครเวฟ เปรียบเทียบกับการทำปฏิกิริยาดังเดิม (เช่น การ Reflux) พบว่า ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นในเตาอบไมโครเวฟ จะใช้เวลาในการเกิดปฏิกิริยาน้อยกว่า แต่ให้เปอร์เซ็นต์ผลผลิตสูงกว่าการทำปฏิกิริยาดังเดิม โดยทั่วไปแล้วอัตราการเกิดปฏิกิริยาในเตาอบไมโครเวฟจะสูงกว่าอัตราการเกิดปฏิกิริยาแบบดั้งเดิม 5 - 240 เท่า ขึ้นกับชนิดของปฏิกิริยา เคมีอินทรีย์สังเคราะห์ที่ใช้ไมโครเวฟเข้าช่วย มี Publication ออกมาปรากฏเรื่อยๆจนประมาณกลางปี 1990 ได้มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว (รูปที่ 1.1)⁴ สาเหตุหลักที่เกิดการเติบโตของงานวิจัยด้านนี้อย่างรวดเร็ว เนื่องจากมี Commercial microwave reactor ที่ใช้สำหรับเคมีอินทรีย์สังเคราะห์ ออกจำหน่ายได้ง่ายขึ้น ประกอบกับ การค้นพบเทคนิคการทำปฏิกิริยาแบบปราศจากตัวทำละลาย (Solvent free technique) โดยใช้ไมโครเวฟ ทำให้มีความปลอดภัยสูงขึ้น และเหนือสิ่งอื่นใดก็คือ เวลาที่ใช้ทำปฏิกิริยานั้น น้อยมาก



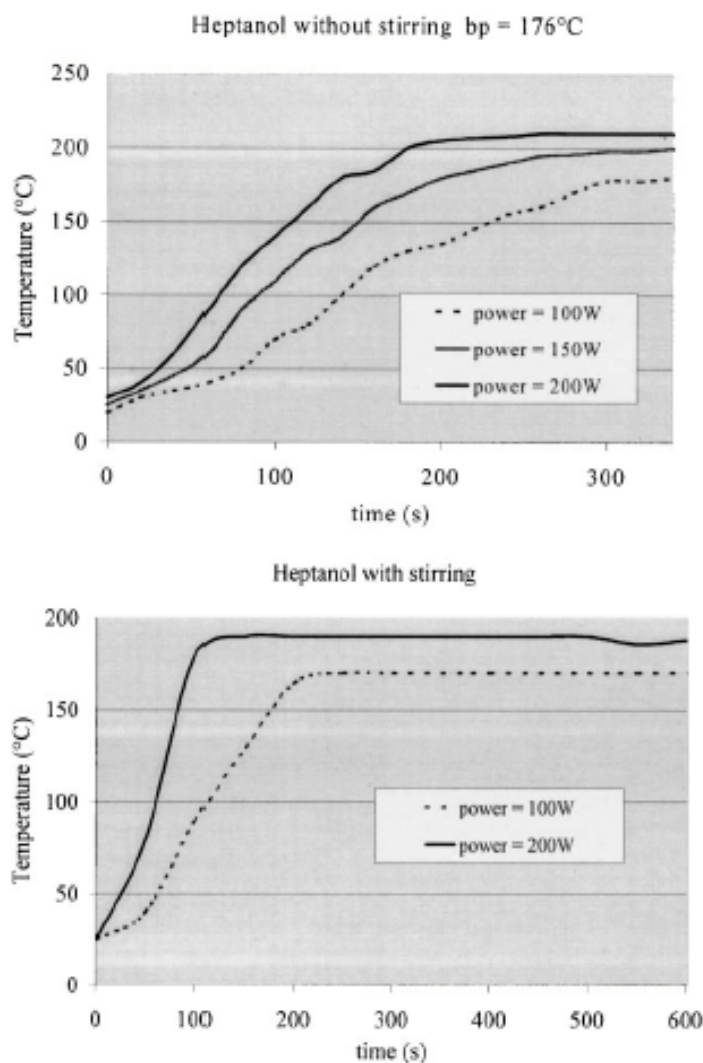
รูปที่ 1.1 The accumulated number of published articles involving organic and inorganic microwave assisted synthesis 1970-1999⁴

แนวโน้มการเพิ่มขึ้นของ Publications จาก **รูปที่ 1.1** หากดูจำนวนเทียบกับสัดส่วนของ ปฏิบัติการทั้งหมดของอินทรีย์เคมี ก็ยังถือว่าน้อยอยู่ ในปัจจุบันจึงยังมีการศึกษาด้านนี้อย่างต่อเนื่องต่อไป

ปฏิบัติการทางเคมีอินทรีย์ส่วนใหญ่จะใช้ความร้อน โดยเครื่องมือพื้นฐานเช่น ใช้ Oil bath, Sand bath, Heating jacket เป็นต้น ซึ่งการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิจะช้าและใช้เวลานาน และการเกิด over heat เป็นเวลานาน ก็ส่งผลต่อตัวอุปกรณ์ พลาสติกไฟเบอร์ ที่เป็นชิ้นส่วนของเครื่องกำเนิดความร้อนเหล่านี้เสียหายได้ง่าย ทำให้อายุการใช้งานสั้น ในทางตรงกันข้าม การใช้เทคโนโลยีไมโครเวฟ เป็นการส่งผ่านคลื่นไมโครเวฟผ่านภาชนะลงในสารตัวทำปฏิกิริยาและเกิดความร้อนระหว่างสารตัวทำปฏิกิริยา หรือตัวทำละลายเท่านั้น ให้ความร้อนที่สูงกว่าและใช้เวลาสั้นกว่า (เช่น **รูปที่ 1.2 และ 1.3**)⁴



รูปที่ 1.2 การเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิต่อเวลาของน้ำและ Dioxane (150 W Microwave Irradiation) เส้นบนคือน้ำ เส้นล่าง คือ Dioxane



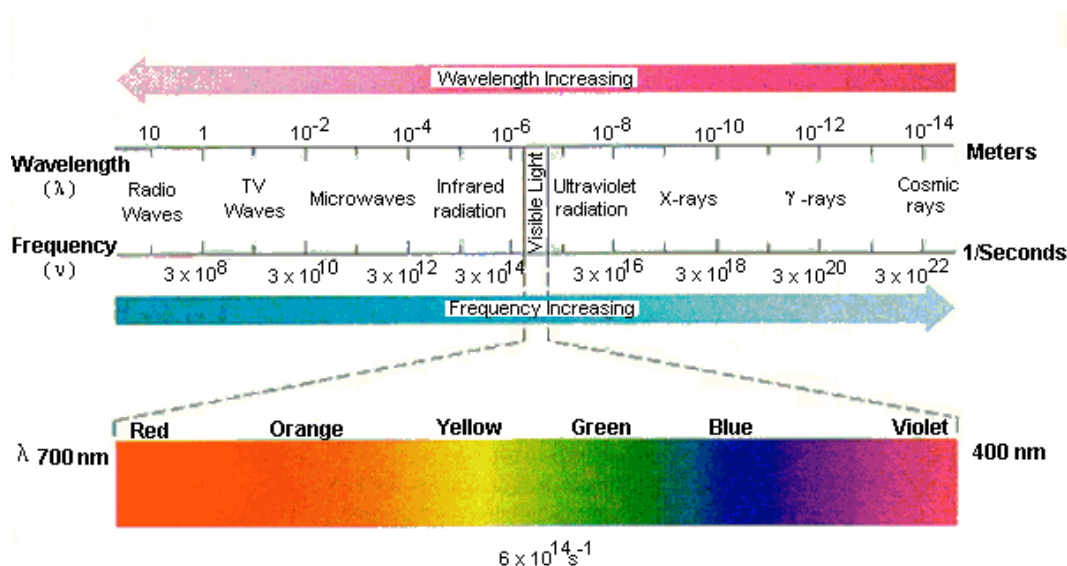
รูปที่ 1.3 การเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิต่อเวลาของ Heptanol ที่ Microwave Irradiation ต่างๆ

1.1 คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Electromagnetic wave) ^(5,6,7)

คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าถูกค้นพบโดยนักฟิสิกส์ชาวเยอรมันชื่อ ไฮน์ริช เฮิร์ต เมื่อ พ.ศ. 2431 คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้านั้นก็คือการสั่นสะเทือนของสนามไฟฟ้า และสนามแม่เหล็ก ซึ่งเคลื่อนที่จากขั้วลบไปขั้วบวกเสมอ คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าที่มีความถี่ต่อเนื่องกันเป็นช่วงกว้าง เรียกช่วงความถี่เหล่านี้ว่า “สเปกตรัมคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า” ดังรูปที่ 1.4 และมีชื่อเรียกช่วงความถี่ต่างกันตามแหล่งกำเนิดและวิธีการตรวจวัดคลื่น

1.1.1 สมบัติของคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า⁽⁸⁾

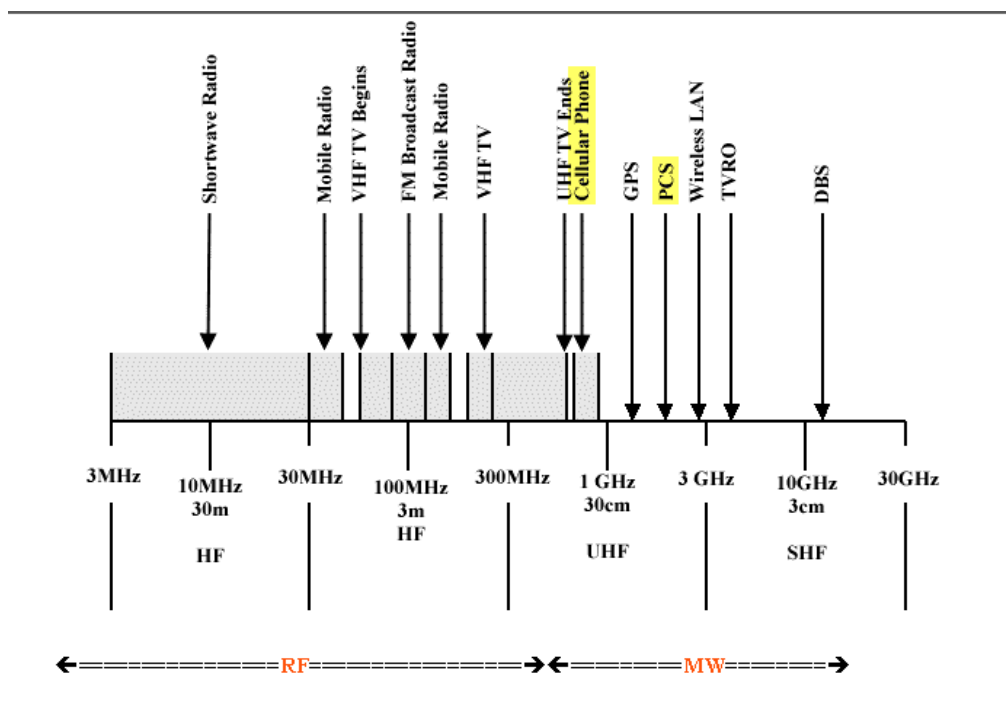
1. ไม่ต้องใช้ตัวกลางในการเคลื่อนที่
2. อัตราเร็วของคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าทุกชนิดในสุญญากาศเท่ากับ 3×10^8 เมตรต่อวินาที
3. เป็นคลื่นตามขวาง
4. ถ่ายเทพลังงานจากที่หนึ่งไปอีกที่หนึ่ง
5. ถูกปล่อยออกมาและถูกดูดกลืนได้โดยสสาร
6. คลื่นสามารถแทรกสอด สะท้อน หักเห และเลี้ยวเบนได้



รูป 1.4 สเปกตรัมคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Regions of the electromagnetic spectrum)⁽⁹⁾

1.2 คลื่นไมโครเวฟ (Microwave)^(5,8,10)

คลื่นไมโครเวฟเป็นคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าที่มีความถี่สูงมาก มีลักษณะคล้ายคลื่นวิทยุแต่มีความถี่สั้นกว่าซึ่งอยู่ระหว่างช่วงของรังสีอินฟราเรด (Infrared ray) และคลื่นวิทยุ (Radiowave) ดังรูปที่ 1.4 ,1.5 ซึ่งมีความยาวคลื่นตั้งแต่ 1 มิลลิเมตร ถึง 1 เมตร [ความถี่ ระหว่าง 0.3 ถึง 300 จิกะเฮิรตซ์ (จิกะเฮิรตซ์ = 10^9 รอบต่อวินาที)] คลื่นไมโครเวฟจัดอยู่ในกลุ่มเดียวกับคลื่นวิทยุ ถูกนำไปใช้ในการสื่อสารโทรคมนาคมด้านต่างๆ เนื่องจากไมโครเวฟจะสะท้อนกับผิวโลหะได้ดี จึงนำไปใช้ประโยชน์ในการตรวจหาตำแหน่งของอากาศยานเรียกอุปกรณ์ดังกล่าวว่า เรดาร์ โดยส่งสัญญาณไมโครเวฟออกไปกระทบอากาศยาน และ รับคลื่นที่สะท้อนกลับจากอากาศยานทำให้ทราบระยะห่างระหว่างอากาศยานกับแหล่งส่งสัญญาณไมโครเวฟได้ คลื่นวิทยุความถี่ต่าง ๆ มีการนำมาใช้ประโยชน์หลายด้านด้วยกัน ดังแสดงใน ตารางที่ 1.1



รูปที่ 1.5 สเปกตรัมคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าในช่วงคลื่นวิทยุ และไมโครเวฟ ⁽¹¹⁾

ตารางที่ 1.1 คลื่นวิทยุความถี่ต่าง ๆ และการใช้งาน ⁽¹²⁾

ความถี่ (ซีอ)	ความยาวคลื่น	การใช้งาน
ต่ำกว่า 30 kHz (VLF)	มากกว่า 10 km	ใช้สื่อสารทางทะเล
30 – 300 kHz (LF)	1 – 10 km	ใช้สื่อสารทางทะเล
0.3 – 3 MHz (MF)	0.1 – 1 km	ใช้ส่งคลื่นวิทยุระบบเอเอ็ม
3 – 30 MHz (HF)	10 – 100 m	ใช้ส่งวิทยุคลื่นสั้นสื่อสารระหว่างประเทศ
30 – 300 MHz (VHF)	1 – 10 m	ใช้ส่งคลื่นวิทยุระบบเอฟเอ็มและคลื่นโทรทัศน์
0.3 – 3 GHz (UHF)	10 – 100 cm	ใช้ส่งคลื่นโทรทัศน์และไมโครเวฟ
3 – 30 GHz (SHF)	1 – 10 cm	ใช้ส่งไมโครเวฟและเรดาร์
30 – 300 GHz (EHF)	1 – 10 mm	ใช้ส่งไมโครเวฟ

1.2.1 คลื่นไมโครเวฟมีลักษณะเด่น 3 ประการ (รูปที่ 1.6)

1. การส่งผ่าน (Transmission) คลื่นไมโครเวฟ สามารถทะลุผ่านภาชนะที่ทำด้วยแก้ว กระดาษ ไม้ และพลาสติกได้ เพราะภาชนะดังกล่าวไม่มีส่วนผสมของโลหะ สำหรับภาชนะที่จะใช้ในการ ประกอบอาหาร อาจจะเป็นกระเบื้อง ภาชนะแก้วทนความร้อน ภาชนะพลาสติกที่เป็น โพลีโพรพิลีน (Polypropylene) ที่ทนความร้อนได้มากกว่า 120 องศาเซลเซียส

2. การดูดซึม (Absorption) ปกติอาหารทั่วไปจะประกอบด้วยน้ำ โมเลกุลของน้ำในอาหาร จะดูดซึมคลื่นไมโครเวฟ ทำให้อาหารร้อนอย่างรวดเร็ว และอีกนัยหนึ่งเมื่อโมเลกุลของน้ำดูดซึม คลื่นไมโครเวฟแล้วจะร้อนจนเดือด

3. การสะท้อนกลับ (Reflection) คลื่นไมโครเวฟเมื่อกระทบกับภาชนะที่เป็นโลหะหรือมีส่วนผสมของโลหะ คลื่นไมโครเวฟไม่สามารถทะลุภาชนะดังกล่าวได้จะสะท้อนกลับหมด ดังนั้นอาหารที่ใส่ภาชนะดังกล่าวก็จะไม่สุก



การส่งผ่าน (Transmission)
(Reflection)

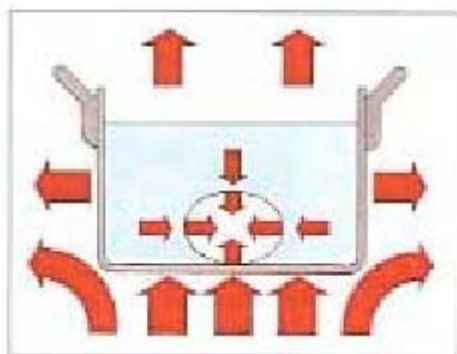
การดูดซึม (Absorption)

การสะท้อนกลับ

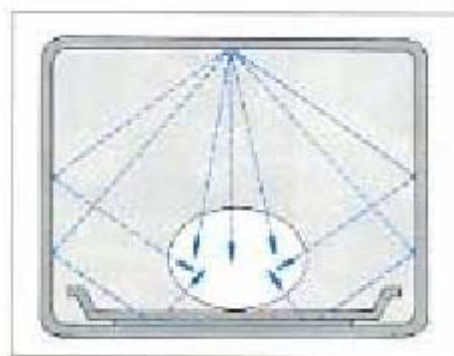
รูปที่ 1.6 ลักษณะเด่นของคลื่นไมโครเวฟ

1.3 เตาอบไมโครเวฟ (Microwave oven) ^(13,14)

เตาอบไมโครเวฟเป็นวิวัฒนาการในการปรุงอาหารลำดับที่สองรองลงมาจากการใช้ไฟซึ่ง การประกอบอาหารด้วยเตาอบไมโครเวฟนี้แตกต่างจากการประกอบอาหารด้วยเตาธรรมดา คือ เตาอบธรรมดาให้พลังงานความร้อนโดยเปลวไฟแบบเตาอบแก๊ส หรือความร้อนจากขดลวดไฟฟ้า ซึ่งจะทำให้อาหารสุกโดยการถ่ายเทความร้อน คือการนำ การพา และการแผ่รังสี แต่เตาไมโครเวฟ ทำให้อาหารสุกโดยคลื่นไมโครเวฟที่มีความถี่สูง จึงทำให้อาหารสุกอย่างรวดเร็ว และเร็วกว่าการ ประกอบอาหารด้วยระบบอื่นๆโดยไม่เสียพลังงานความร้อน ดังรูปที่ 1.7



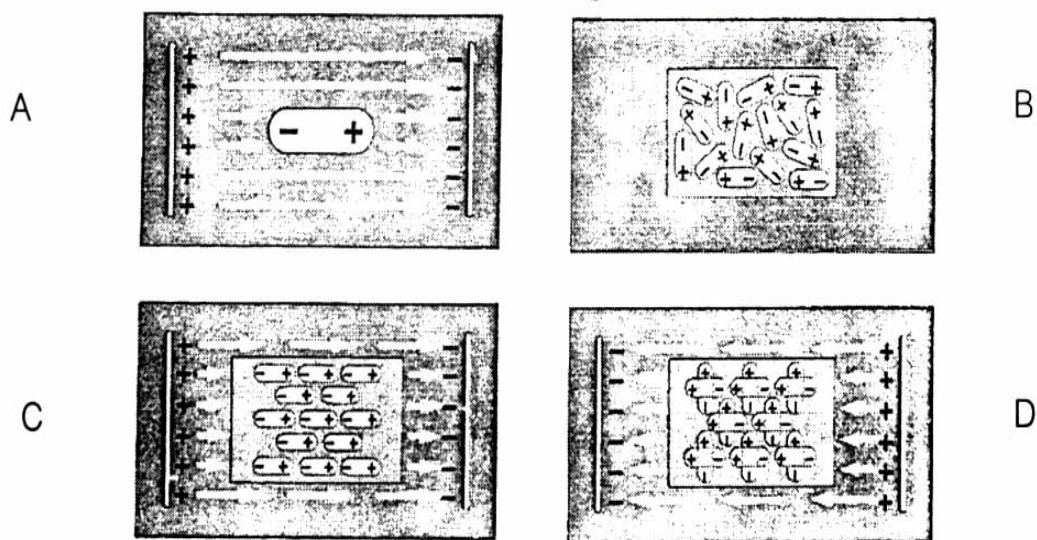
การให้ความร้อนแบบธรรมชาติ



การให้ความร้อนแบบไมโครเวฟ

รูปที่ 1.7 หลักการให้ความร้อน

หัวใจสำคัญของเตาไมโครเวฟ คือตัวแมกนีตรอน ที่จะเป็นตัวเปลี่ยนพลังงานไฟฟ้าเป็นคลื่นไมโครเวฟ ระบบการทำงานของเตาไมโครเวฟ คือคลื่นไมโครเวฟจะสั่นสะเทือนถึง 2,450 ล้านครั้ง ต่อวินาที หรือเรียกความถี่ 2,450 เมกะเฮิร์ตซ์ พุ่งเข้าสู่อาหารจากทุกทิศทางโดยรอบของผนังเตา ด้านในแล้วแผ่กระจายไปสู่อาหาร เมื่อคลื่นไปกระทบอาหารโมเลกุลของน้ำที่อยู่ในอาหารซึ่งมีประจุ ไฟฟ้าบวกที่ปลายด้านหนึ่ง และประจุลบที่ปลายอีกด้านหนึ่ง คลื่นไมโครเวฟบวกลบที่สั่นสะเทือนอยู่จะปะทะกับโมเลกุลบวก-ลบที่สั่นของน้ำ ดึงดูดโมเลกุลของน้ำเข้าใกล้แล้วผลักออกและทำให้หมุนกลับไปมาถึง 2,450 ล้านครั้งต่อวินาที และชนโมเลกุลอื่นๆต่อไปจนเกิดเป็นพลังงานจลน์ และ พลังงานจลน์นี้เองก่อให้เกิดเป็นพลังงานความร้อนทำให้อาหารสุกอย่างรวดเร็ว ดังรูปที่ 1.8

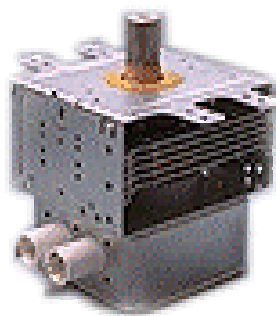


- A : โมเลกุลอยู่แบบอิสระ
 B : เมื่อมีสนามไฟฟ้า
 C : ประจุไฟฟ้าบนโมเลกุลเคลื่อนที่เข้าหาขั้วไฟฟ้าตรงข้าม
 D : โมเลกุลเคลื่อนที่สวนทางกันมีการเสียดสีทำให้เกิดความร้อนขึ้น

รูปที่ 1.8 Basic principle of microwave oven.

1.3.1 แมกนีตรอน⁽¹⁵⁾

ในปี ค.ศ. 1940 แรลดาลล์และบุท นักวิทยาศาสตร์ของมหาวิทยาลัยเบอร์มิงแฮม ได้ร่วมมือกันประดิษฐ์เครื่องมือเรียก “แมกนีตรอน” ดังรูปที่ 1.9 เพื่อประโยชน์ทางการทหาร แมกนีตรอนเป็นส่วนสำคัญในการตรวจจับเครื่องบินรบนาซี โดยมันทำหน้าที่ผลิตคลื่นไมโครเวฟออกไปในท้องฟ้าเมื่อกระสวยยานเข้าศึกคลื่นจะสะท้อนกลับปรากฏให้เห็นบนจอเรดาร์ หลังสงครามโลกครั้งที่สอง ดร. เพอร์ซี สเปนเซอร์ พบหนทางนำ แมกนีตรอนมาใช้ทำเตาอบแบบใหม่ที่ไม่ต้องใช้ความร้อนจากไฟโดยให้ชื่อเตาชนิดใหม่ว่า “เรดาร์เรนจ์” (Radar range)

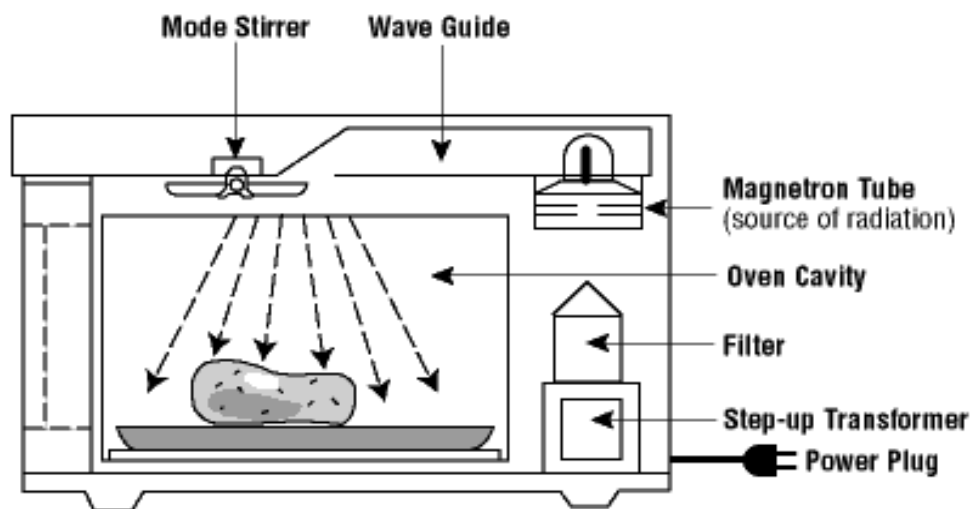


รูปที่ 1.9 ตัวกำเนิดคลื่นไมโครเวฟ (Typical magnetron) ⁽¹⁵⁾

1.3.2 ส่วนประกอบของเตาไมโครเวฟ ⁽¹⁶⁾

ส่วนประกอบของเตาไมโครเวฟ ดังรูปที่ 1.10 ได้แก่ หลอดแมกนีตรอน (Magnetron tube or source of radiation) พัดลมกระจายคลื่นไมโครเวฟ (Mode stirrer) ผนังประตูช่วยเก็บคลื่นไมโครเวฟ (Oven cavity) หม้อแปลงไฟ (Step-up transformer)

หลอดแมกนีตรอนซึ่งเป็นตัวที่ให้กำเนิดคลื่นไมโครเวฟจะทำหน้าที่เปลี่ยนพลังงานไฟฟ้าให้เป็นคลื่นไมโครเวฟซึ่งเป็นคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าที่มีความถี่สูงทำให้เกิดชั่วไฟฟ้าบวกและลบซึ่งจะเหนี่ยวนำให้เกิดสนามไฟฟ้าที่ตรงกันข้ามที่มีความถี่ในการเปลี่ยนชั่วไฟฟ้าสูงมากซึ่งประจุไฟฟ้าบนโมเลกุลสารจะเคลื่อนที่เข้าหาชั่วไฟฟ้าที่ตรงกันข้ามสลับไปสลับมาอย่างรวดเร็วโมเลกุลที่เคลื่อนที่สวนทางกันจะเกิดการปะทะกันและชนกันทำให้มีการเสียดสีและความร้อนเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว



รูปที่ 1.10 เตาอบไมโครเวฟสมัยใหม่ ⁽¹⁶⁾

1.3.3 ประโยชน์ของไมโครเวฟในทางเคมี ⁽¹⁴⁾

- ใช้ในการอบผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม
- ใช้ในการย่อยสลายสารอินทรีย์ต่างๆ ซึ่งเป็นวิธีที่มีความรวดเร็ว และมีประสิทธิภาพสูงกว่าการใช้ Thermoreactor ทั่วๆไปวิธีการนี้ทำให้สามารถวิเคราะห์ปริมาณของ ไครเมียม เหล็ก ทองแดง นิเกิล ฟอสฟอรัส เงิน ไนโตรเจน และสังกะสี ภายใน 2 นาที แทนที่จะต้องใช้เวลา มากกว่า 2 ชั่วโมง โดยเฉพาะอย่างยิ่งใช้ในการวิเคราะห์น้ำเสียที่มีสารประกอบอินทรีย์สูงๆ การใช้ไมโครเวฟจึงมีความสะดวก และมีประสิทธิภาพสูงกว่าเทคนิคอื่นๆที่มีการนำมาใช้ในการย่อยสลายตัวอย่างก่อนการวิเคราะห์
- ใช้ในการสังเคราะห์สารซึ่งเป็นวิธีใหม่ที่กำลังได้รับความนิยมมากขึ้นเป็นลำดับเนื่องจากให้ความร้อนอย่างรวดเร็วและประหยัดพลังงานได้มาก จึงได้มีการพัฒนาเทคโนโลยีทางด้านเตาไมโครเวฟอย่างต่อเนื่อง ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นในเตาอบไมโครเวฟจะใช้เวลาในการทำปฏิกิริยาน้อยกว่าแต่ให้เปอร์เซ็นต์ผลผลิตสูงกว่าการทำปฏิกิริยาดังเดิม เช่นการรีฟลักซ์ (Reflux) ซึ่งจะช่วยทำให้ การสังเคราะห์สารมีประสิทธิภาพมากขึ้น เป็นการช่วยลดต้นทุนในการผลิตและเพิ่มมูลค่าในการผลิต เชิงพาณิชย์

1.3.4 ผลของคลื่นไมโครเวฟที่มีต่อร่างกาย ^(14,15,16)

ปัจจุบันประเทศทั่วโลกใช้คลื่นวิทยุ และไมโครเวฟในการติดต่อสื่อสารกันอย่างแพร่หลาย และไมโครเวฟที่ใช้ในอุตสาหกรรมต่าง ๆ รวมทั้งเตาไมโครเวฟที่ใช้ในบ้านเรือน อุปกรณ์เหล่านี้ผลิตและส่งกระจายคลื่นวิทยุ และไมโครเวฟออกสู่บรรยากาศตลอดเวลาโดยที่ประสาทสัมผัสของมนุษย์ ไม่สามารถรับรู้ได้

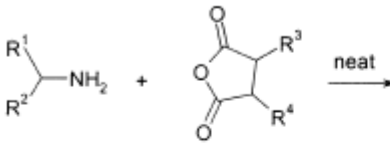
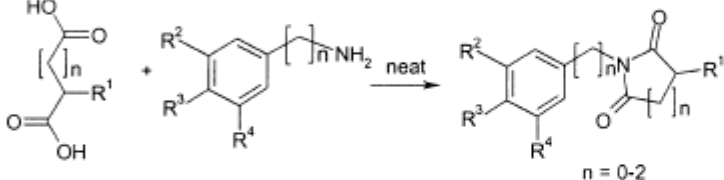
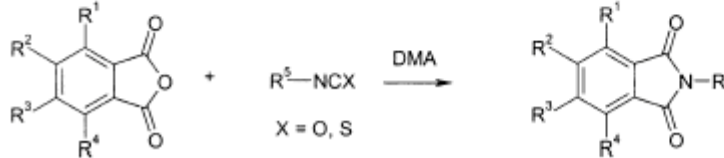
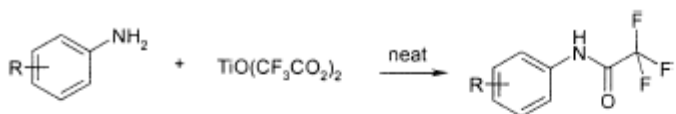
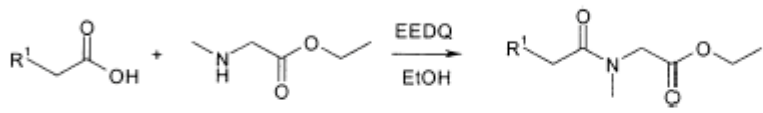
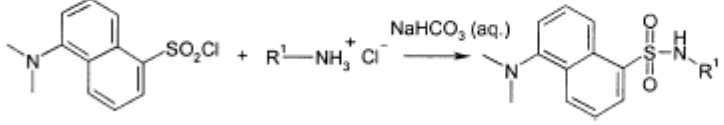
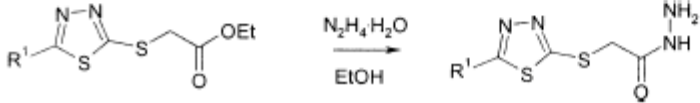
คลื่นไมโครเวฟเริ่มมีผลต่อร่างกายที่ระดับความเข้มตั้งแต่ 100 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร ขึ้นไป จึงมีการกำหนดระดับความเข้มปลอดภัยไว้ที่ 10 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร ต่ำกว่าระดับอันตราย 10 เท่า ซึ่งอันตรายดังกล่าวเน้นว่าจะเกิดขึ้นกับบุคคลที่ทำงานใกล้ชิดหรือได้สัมผัสกับคลื่นที่มี ความเข้มสูงและต่อเนื่องเป็นเวลานานเท่านั้น อวัยวะที่มีความไวได้แก่นัยน์ตา ปอด ไขว้ น้ำดี กระเพาะปัสสาวะ อัณฑะ และบางส่วนของระบบทางเดินอาหาร โดยเฉพาะนัยน์ตา และอัณฑะ เป็นอวัยวะที่อ่อนแอที่สุด

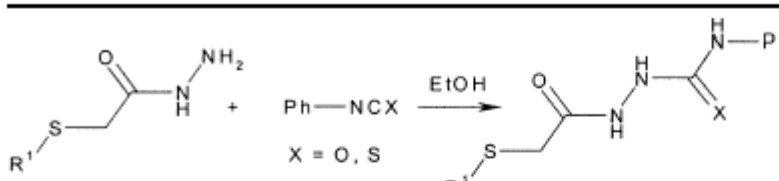
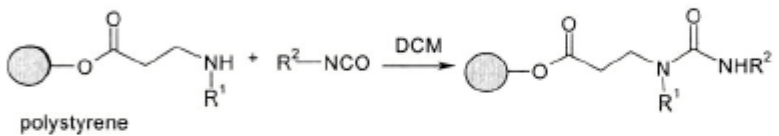
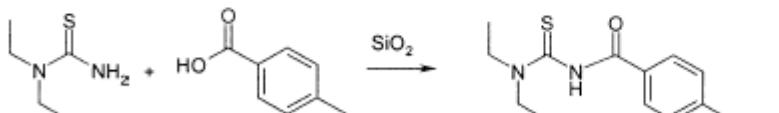
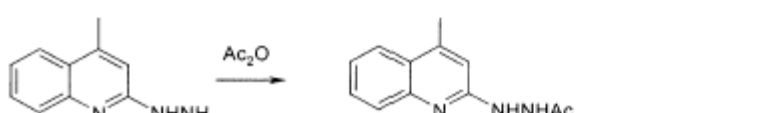
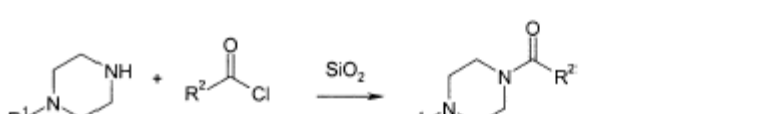
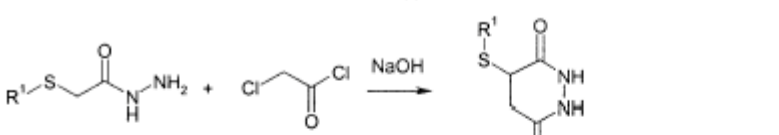
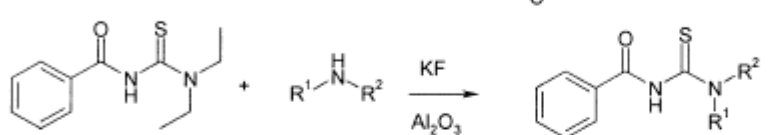
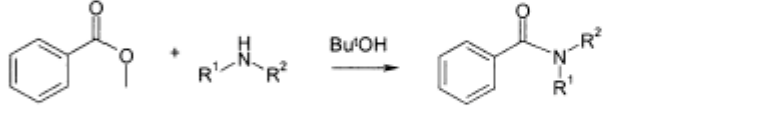
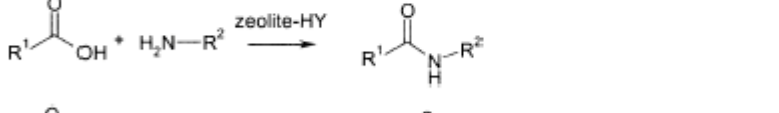
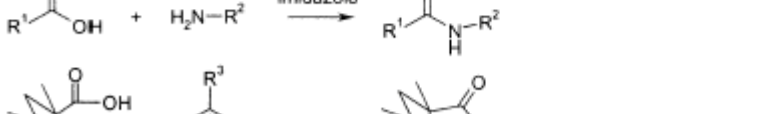
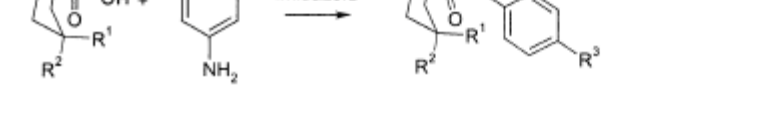
1.4 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง (Literature review)

ผลงานส่วนใหญ่ จะเป็นเทคนิค Solvent free และส่วนใหญ่ เป็นผลงานที่ใช้พลังงานไม่เกิน 70% ของเครื่อง Microwave reactor และใช้เวลาอยู่ในช่วงไม่เกิน 5 นาที

ตัวอย่างปฏิกิริยาที่ใช้ Microwave ช่วย และ เปอร์เซ็นต์ของผลผลิต จะแสดงดังรายละเอียดต่อไปนี้ (จาก a review paper ของ Lidstrom, P. *et. al.*¹⁷)

N-Acylation

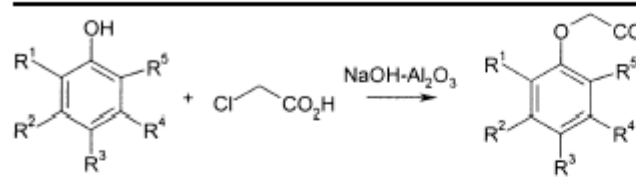
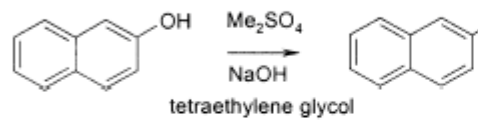
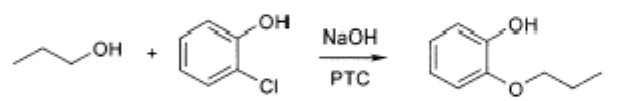
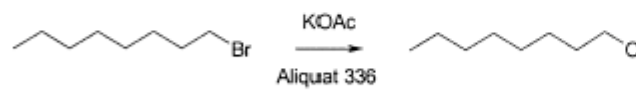
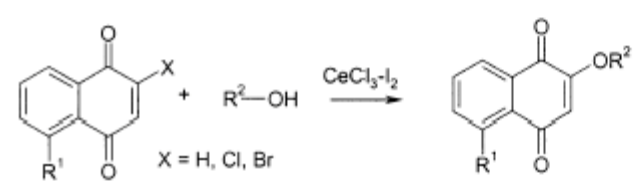
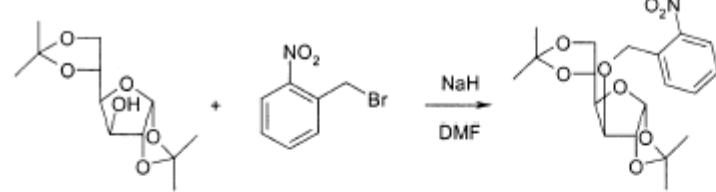
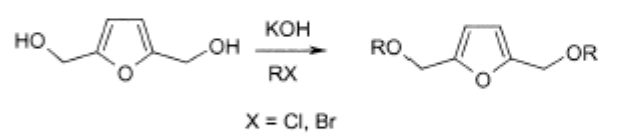
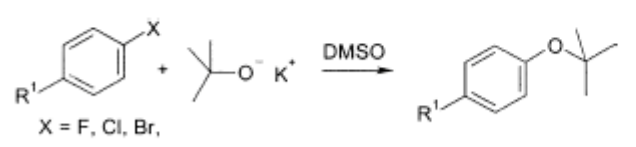
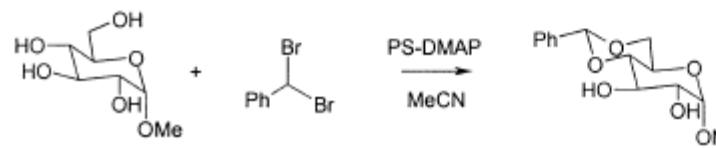
Conditions	Type of reaction/yields/ number of examples
	N-acylation-, maleimides, yields=82–96% (7 examples)
	N-acylation-, maleimides, yields=59–84% (12 examples)
	N-acylation-, phthalimides, yield=94% (1 example)
	N-acylation, yields=85–96% (13 examples)
	N-acylation, yields=60–98% (11 examples)
	N-acylation, yields=92–97% (3 examples)
	N-sulfonylation, no yields quoted (4 examples)
	Hydrazide formation, yields=77–85% (4 examples)

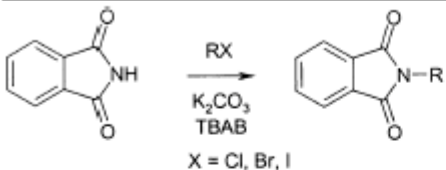
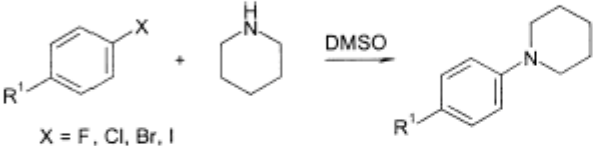
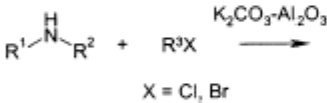
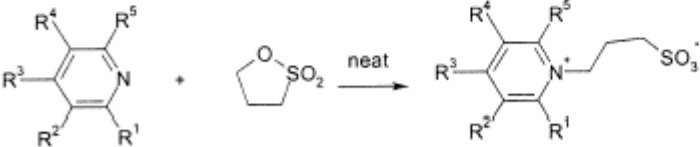
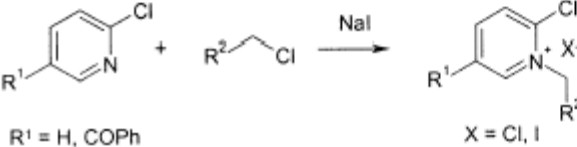
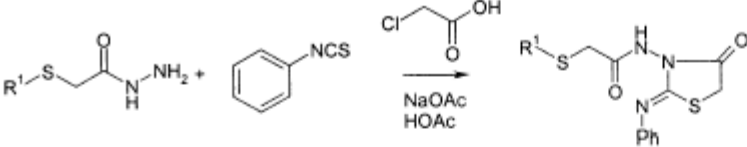
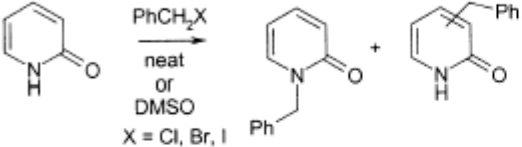
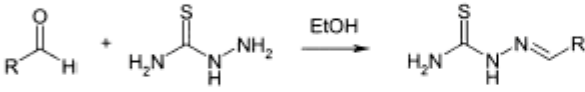
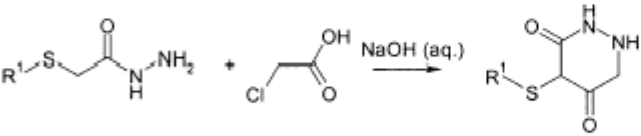
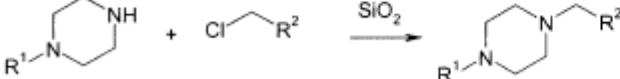
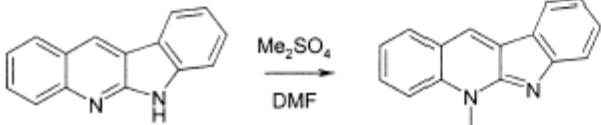
Conditions	Type of reaction/yields/ number of examples
	<i>N</i> -acylation, yields=86 and 88% (2 examples)
	Urea formation, no yields quoted (5 examples)
	Urea formation, yields=40–90% (9 examples)
	<i>N</i> -acylation, yield=85% (1 example)
	<i>N</i> -acylation, yield=78% (1 example)
	<i>N</i> -acylation, yields=72–97% (6 examples)
	<i>N</i> -acylation, yield=84% (1 example)
	Thiourea formation, transamidation, yields=69–90% (6 examples)
	<i>N</i> -acylation, yields=55–91% (7 examples)
	<i>N</i> -acylation, yields=80–97% (12 examples)
	<i>N</i> -acylation, yields=30–96% (5 examples)
	<i>N</i> -acylation, yields=95 and 98% (2 examples)

Alkylation

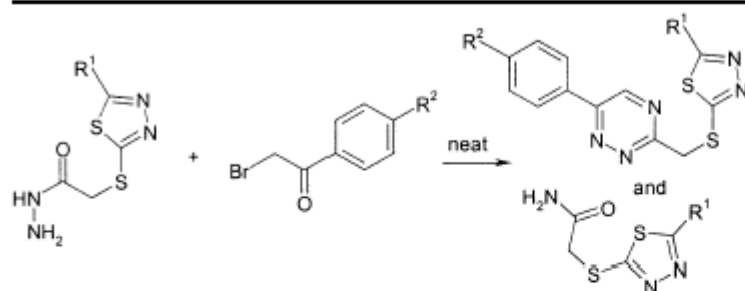
Conditions	Type of reaction/yields/ number of examples
$R^1-CH=CH-C(=O)R^2 + R^3-C(=O)-CH_2-C(=O)R^4 \xrightarrow{EuCl_3 \cdot 6H_2O} R^3-C(=O)-CH(R^1)-CH(R^2)-C(=O)R^4$	C-alkylation-, Michael addition, yields=54–95% (8 examples)
$MeNO_2 + NC-CH=CH-C(OMe)_2 \xrightarrow{piperidine} \text{Product}$	C-alkylation-, double Michael addition, yields=70–75 % (13 examples)
$Ph-CH=CH-C(=O)Ph + MeNO_2 \xrightarrow{Al_2O_3} \text{Product}$	C-alkylation-, Michael addition, yields=60–90% (8 examples)
$R^1-C_6H_3(OH)(R^2)-C(=O)Cl + Cl-C(=O)-C_6H_4-R^3 \xrightarrow[\text{chlorobenzene}]{NaOH} \text{Product}$	C-alkylation, yields=90–96 % (6 examples)
$\text{Cyclohexene derivative} + CH_2=CH-CN \xrightarrow[\text{NaBH}_3\text{CN, cat. AIBN, BTF}]{\text{cat. } HSn(CH_2CH_2C_{10}F_{21})_3} \text{Product}$	Radical Michael addition reaction, yield=77% (1 example)
$\text{Hydantoin derivative} + CH_2=CH-CN \xrightarrow{Al_2O_3} \text{Product}$	N-alkylation-, Michael addition, yield=59% (1 example)

Conditions	Type of reaction/yields/ number of examples
	<i>N</i> -alkylation-, Michael addition, yields=25–100% (11 examples)
	<i>N</i> -alkylation-, ring opening of epoxides, yields=83–95% (15 examples)
	<i>N</i> -alkylation-, ring opening of epoxides, yields=70–85% (15 examples)
	<i>N</i> -alkylation-, ring opening of epoxides, yields=90 and >90% (2 examples)
	Ring formation via ring opening of epoxides, yield=82% (1 example)
	Selenide ethers-, ring opening of epoxides, yields=73–87% (13 examples)
	<i>O</i> -alkylation-, allylation, yields=52–71% (3 examples)
	<i>O</i> -alkylation, yields=63–88% (8 examples)
	<i>O</i> -alkylation-, catalytic etherification, yields=8–76% (7 examples)
	<i>O</i> -glycosidation, yields=3–77% (3 examples)
	<i>O</i> -alkylation-, Williamson reaction, yields=48–100% (13 examples)
	<i>O</i> -alkylation, yields=61–99% (9 examples)

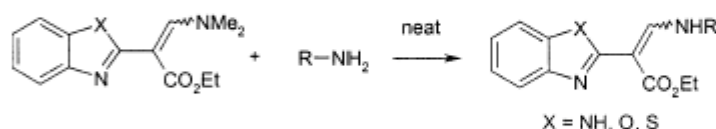
Conditions	Type of reaction/yields/ number of examples
	<i>O</i> -alkylation, yields=55–76% (9 examples)
	<i>O</i> -alkylation, yield=50–70% (1 example)
	<i>O</i> -alkylation, yields=63–82% (8 examples)
	<i>O</i> -alkylation, yield=80% (1 example)
	<i>O</i> -alkylation, yields=75–90% (10 examples) alkylation with ionic liquids as the solvent
	<i>O</i> -alkylation, yields=57–90% (8 examples)
	<i>O</i> -alkylation, yields=68–96% (7 examples)
	<i>O</i> -glycosidation, yields=7–77% (14 examples)
	<i>O</i> -alkylation, yields=74–94% (7 examples)
	<i>O</i> -alkylation, yields=31–81% (4 examples)
	Benzylidene formation, yields=76 and 83% (2 examples)

Conditions	Type of reaction/yields/ number of examples
 X = Cl, Br, I	N-alkylation, yields=49–95% (9 examples)
 X = F, Cl, Br, I	N-alkylation, yields=9–93% (9 examples)
 X = Cl, Br	N-alkylation, yields=43–98% (8 examples)
	N-alkylation-, sulfopropylation, yields=68–95% (8 examples)
 R¹ = H, C(=O)Ph X = Cl, I	N-alkylation-, quaternisation, yields=0–91% (10 examples)
	N-alkylation, yields=71–79% (3 examples)
 X = Cl, Br, I	N-alkylation, no yields quoted (12 examples)
	N-alkylation thiosemicarbazones, yields= 79–91% (7 examples)
	N-alkylation, yields=77 and 81% (2 examples)
	N-alkylation, yields=75–99% (3 examples)
	N-methylation, yield=75% (1 example)

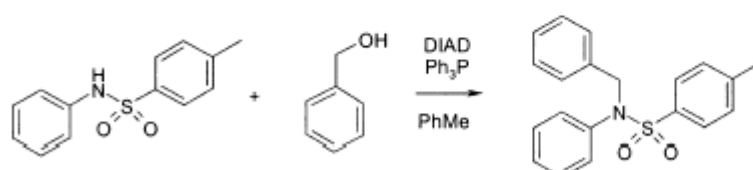
Conditions

Type of reaction/yields/
number of examples

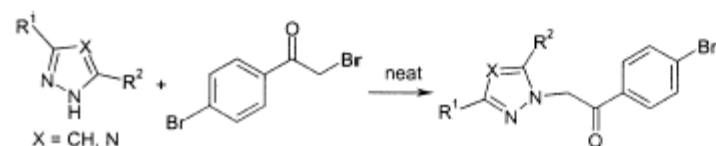
N-alkylation, yields=74–86% (8 examples) one molecule of the phenacyl bromide, undergoes N-alkylation and condensation with two molecules of the acetylhydrazide



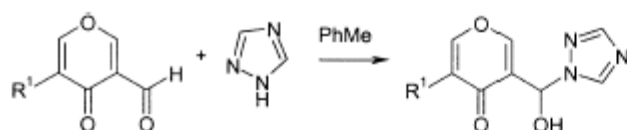
Transamination, yields=90–98% (11 examples)
 $E/Z=90:10-100:0$



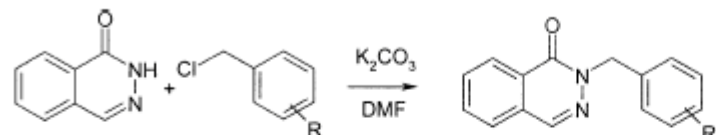
N-alkylation-, Mitsunobu reaction, yields=83–93% (4 examples)



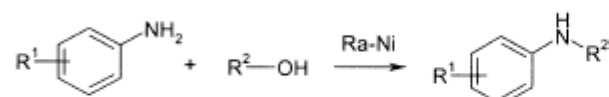
N-alkylation of heterocycles, yields=80–98% (5 examples)



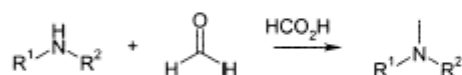
N-alkylation of heterocycles, yields=78–90% (6 examples)



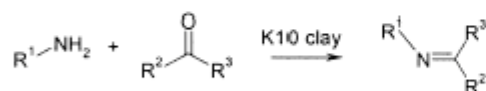
N-alkylation of heterocycles, yields=52–75% (8 examples)



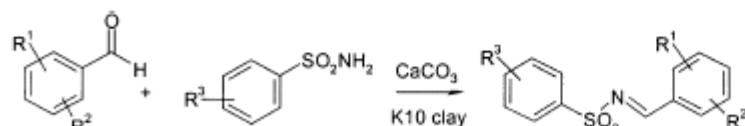
N-alkylation of anilines, yields=19–91% (12 examples)



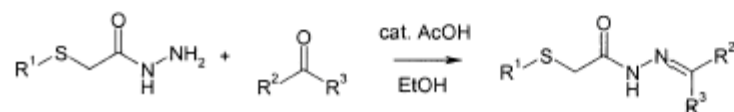
N-methylation, yields=43–76% (5 examples)



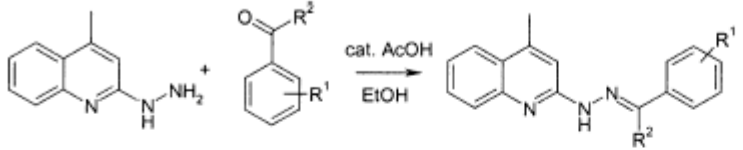
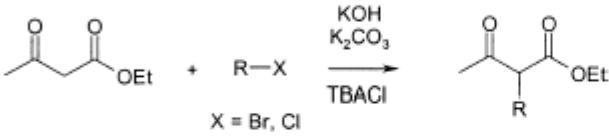
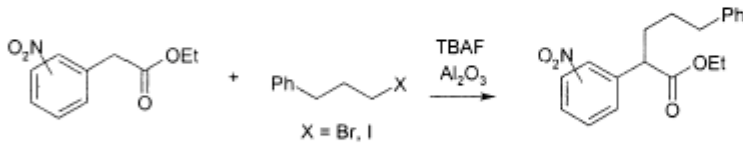
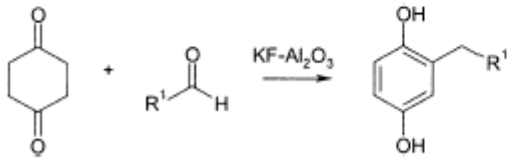
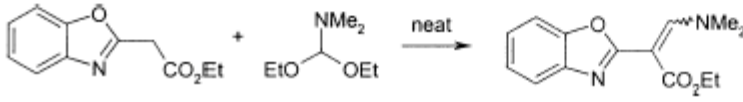
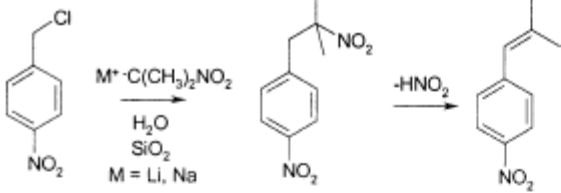
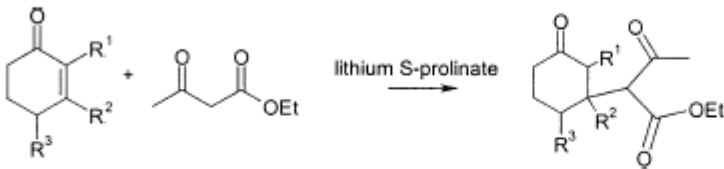
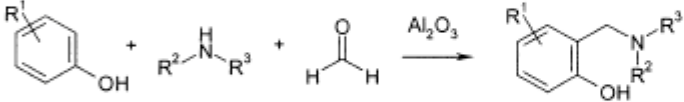
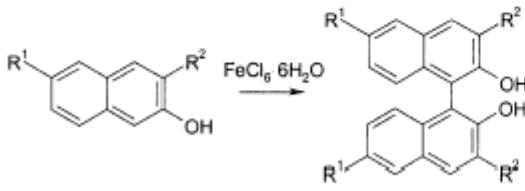
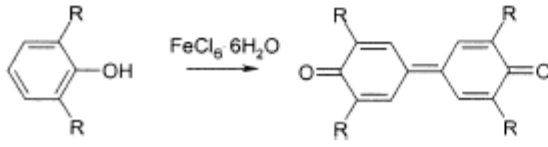
Imine and enamine formation, yields=75–97% (10 examples)

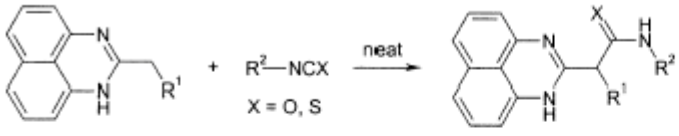
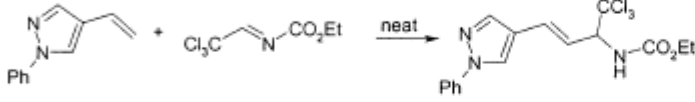
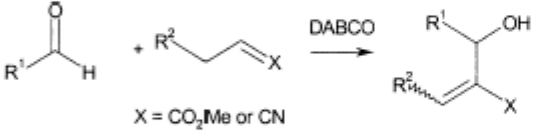
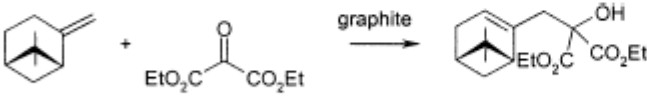
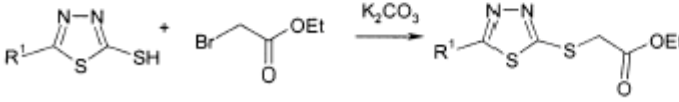
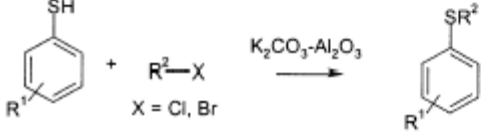
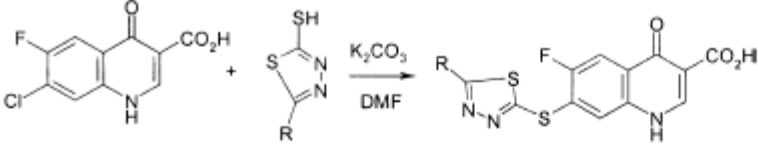
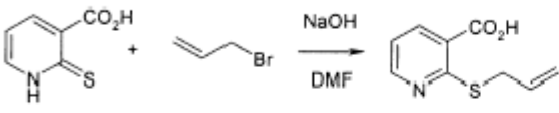
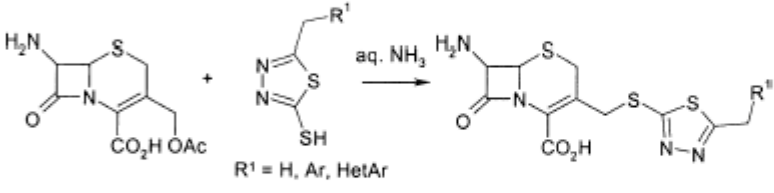
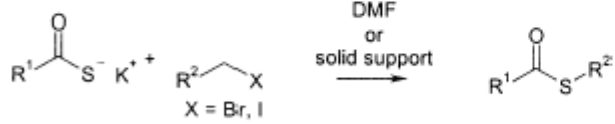
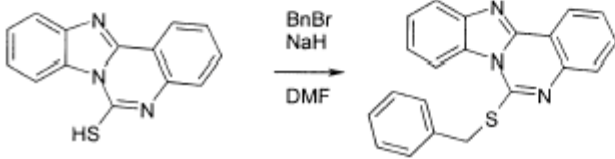


Sulfonylimine formation, yields=52–91% (11 examples)

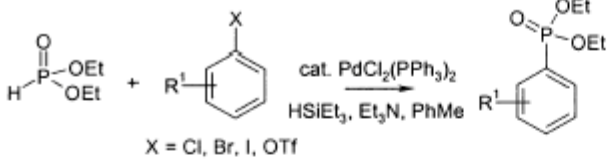
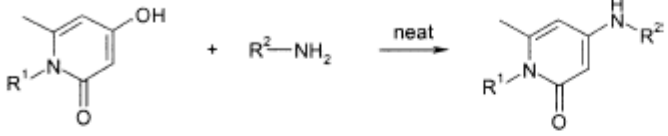
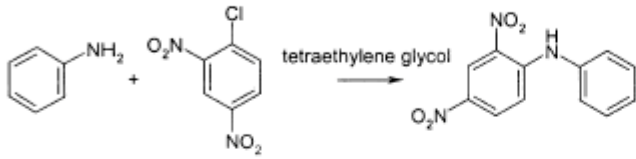
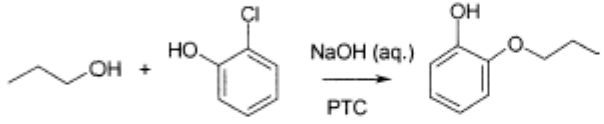
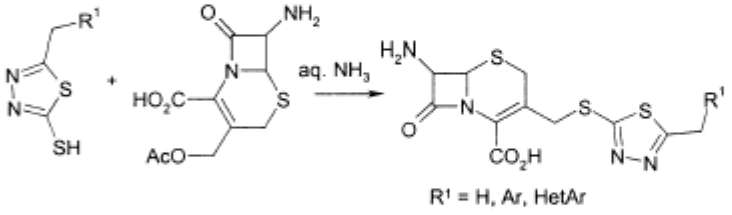
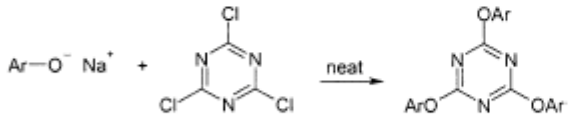
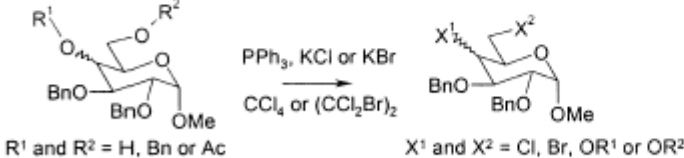
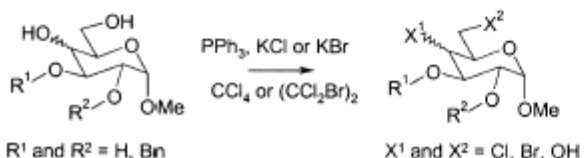
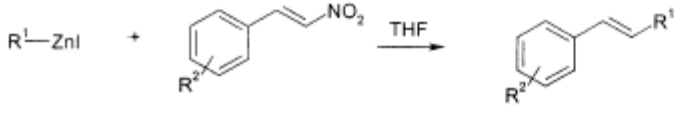


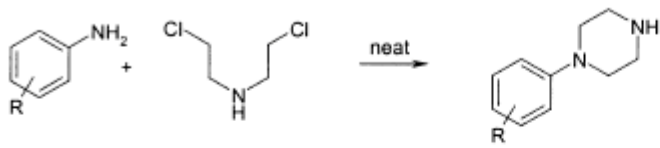
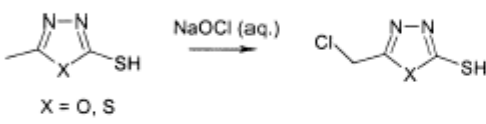
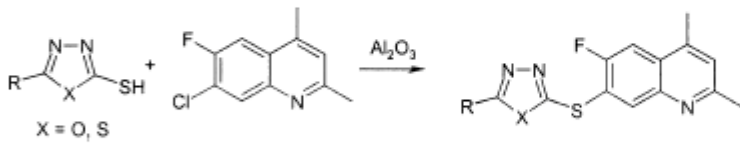
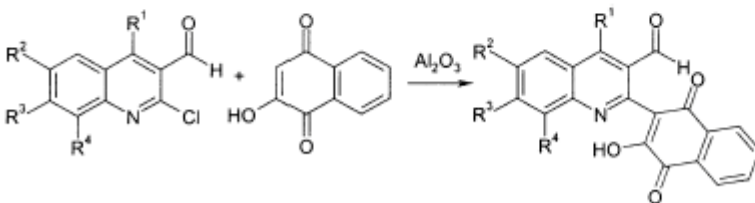
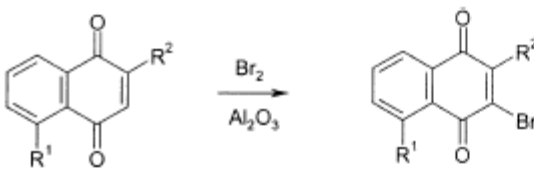
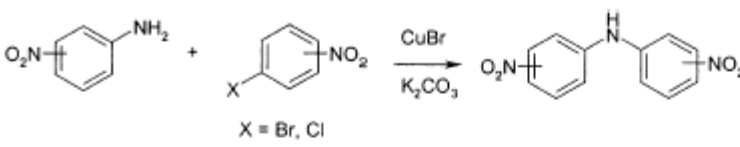
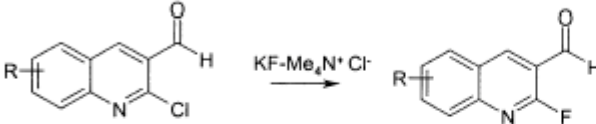
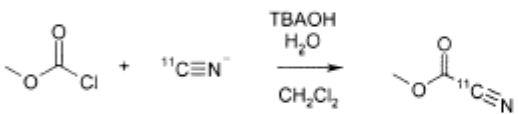
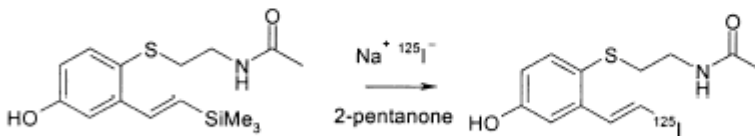
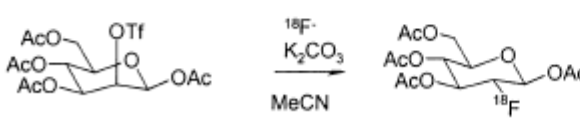
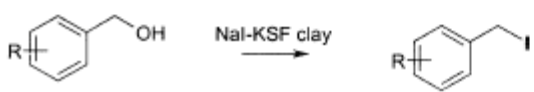
N-alkylation-, condensation to form hydrazone, yields=92–95% (10 examples)

Conditions	Type of reaction/yields/ number of examples
	N-alkylation condensation to form hydrazone, yields=94–98% (12 examples)
 X = Br, Cl	C-alkylation of ethyl acetoacetate, yields=59–82% (5 examples)
 X = Br, I	C-alkylation of activated methylenes, yields=48–79% (5 examples)
	C-alkylation-, synthesis of 2-hydroxyquinones, yields=75–95% (14 examples)
	C-alkylation, yields=90–98% (11 examples)
 M = Li, Na	C-alkylation, yields=72–95% (3 examples)
	C-alkylation-, Michael addition, yields=55–75% (4 examples)
	C-alkylation, yields=46–100% (16 examples)
	C-alkylation, yields=40–96% (6 examples)
	C-alkylation, yields=85–95% (3 examples)

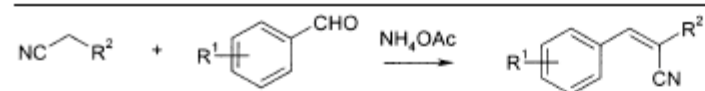
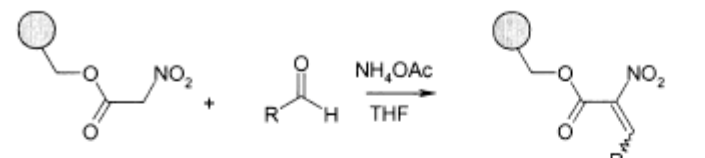
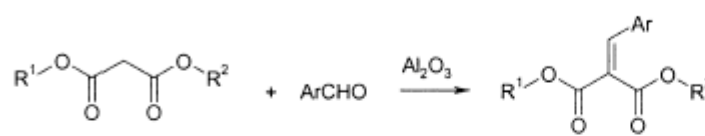
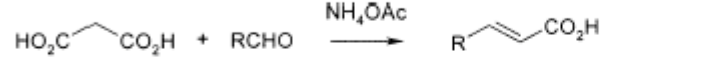
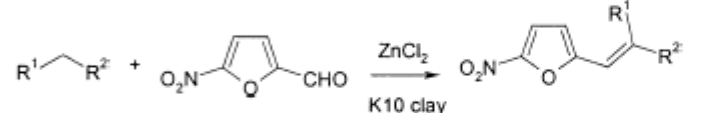
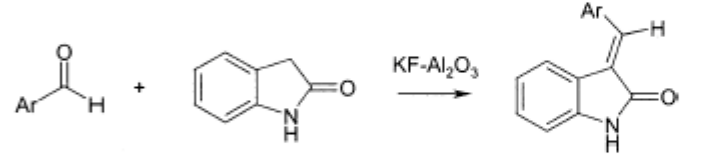
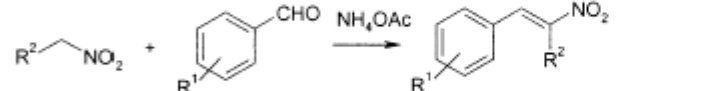
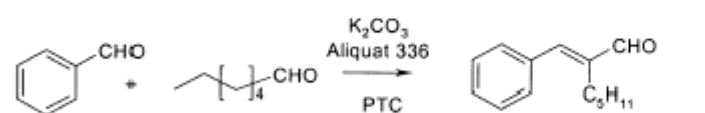
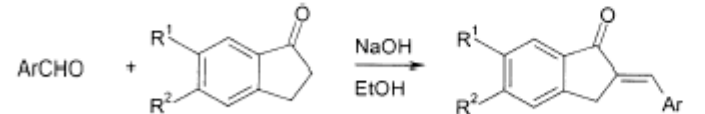
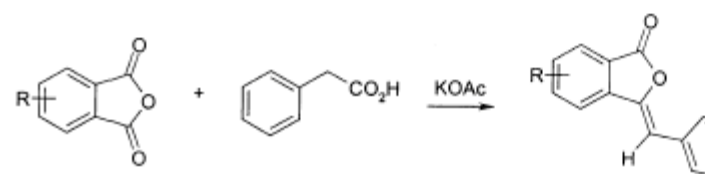
Conditions	Type of reaction/yields/ number of examples
 $\text{X} = \text{O}, \text{S}$	C-alkylation-, addition to isocyanates, yields=75–80% (4 examples)
	C-alkylation, yields=22–70% (5 examples)
 $\text{X} = \text{CO}_2\text{Me or CN}$	C-alkylation, yields=10–95% (12 examples)
	C-alkylation carbonyl-ene reaction, yields=50–80% (3 examples)
	S-alkylation, yields=82–86% (4 examples)
 $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$	S-alkylation, yields=70–98% (3 examples)
	S-arylation, yields=50–72% (6 examples)
	S-alkylation, yields=57–81% (7 examples)
 $\text{R}^1 = \text{H}, \text{Ar}, \text{HetAr}$	S-alkylation, yields=80–85% (5 examples)
 $\text{X} = \text{Br}, \text{I}$ $\text{R}^1 = \text{Me}, \text{Ph} \quad \text{R}^2 = \text{alkyl alcohol}, 2'\text{-deoxynucleoside}$	S-alkylation, yields=40–100% (17 examples)
	S-alkylation, yields=85–95% (3 examples)

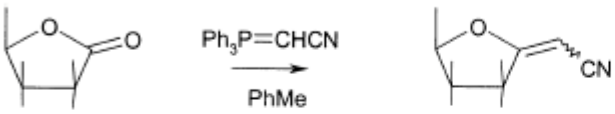
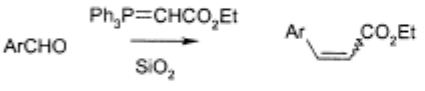
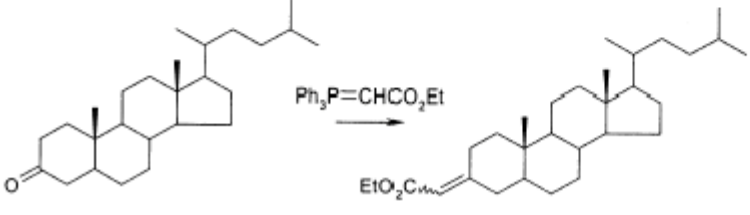
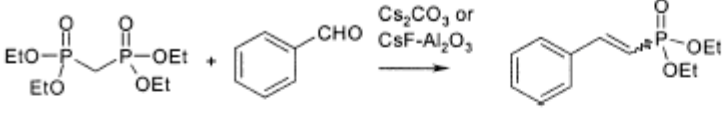
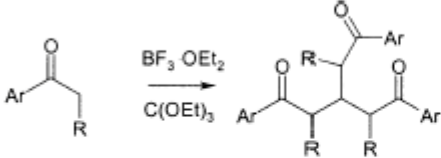
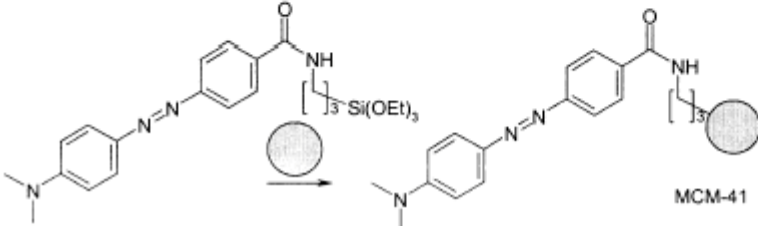
Aromatic and nucleophilic substitution

Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
 X = Cl, Br, I, OTf	Phosphonation of aryl halides, yields=0–87% (18 examples)
	Aromatic nucleophilic substitution, yields=60–91% (11 examples)
	Aromatic nucleophilic substitution, yields=70–85% (1 example)
	Aromatic nucleophilic substitution, yields=63–82% (8 examples)
 R¹ = H, Ar, HetAr	Nucleophilic substitution, yields=80–85% (5 examples)
	Aromatic nucleophilic substitution, yields=85–90% (12 examples)
 R¹ and R² = H, Bn or Ac X¹ and X² = Cl, Br, OR¹ or OR²	Halogenation of carbohydrates, yields=40–91% (7 examples)
 R¹ and R² = H, Bn X¹ and X² = Cl, Br, OH	Halogenation of carbohydrates, yields=25–95% (16 examples)
	Substitution of NO ₂ group, yields=76–83% (9 examples)

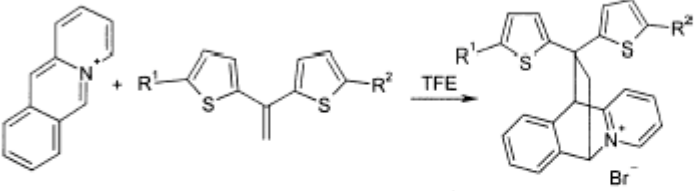
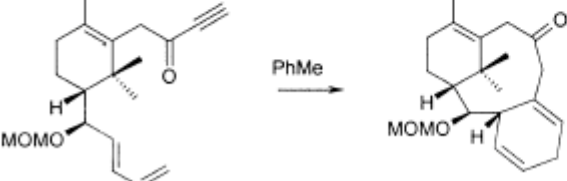
Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
	Arylpiperazine formation, yields=47–73% (7 examples)
	Chlorination of heterocycles, yields=89–95% (6 examples)
	Aromatic nucleophilic substitution, yields=75–80% (6 examples)
	Aromatic nucleophilic substitution, yields=70–82% (5 examples)
	Bromination of quinones, yields=80–96% (17 examples)
	Synthesis of dinitrophenylamines, yields=17–68% (4 examples)
	Halogenation, yields=66–96% (5 examples)
	Nucleophilic substitution, no yield quoted. (1 example)
	Halogenation, yield=48% (1 example)
	Halogenation, yield=90% (1 example)
	Halogenation, yields=55–90% (4 examples)

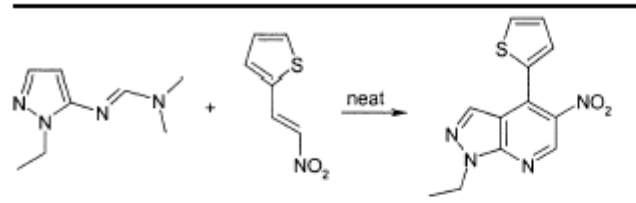
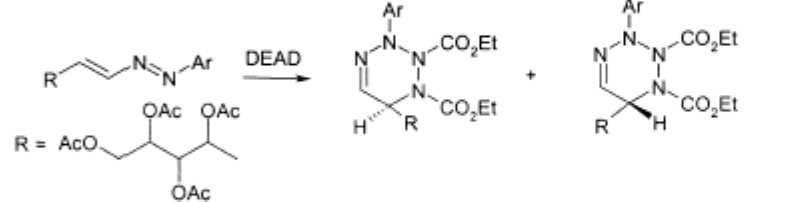
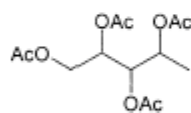
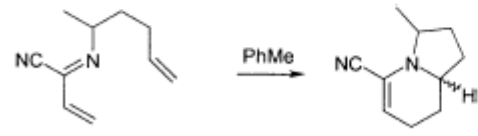
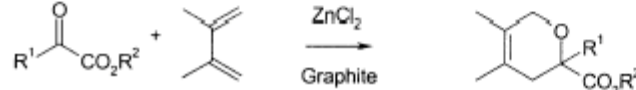
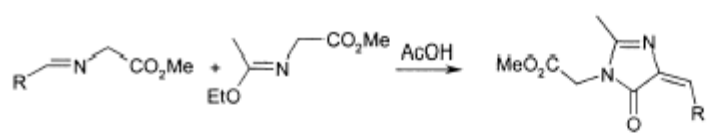
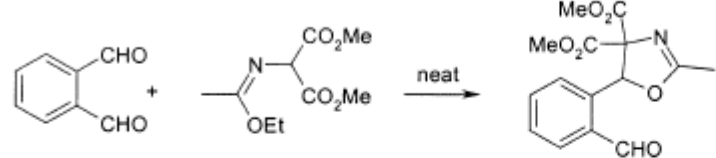
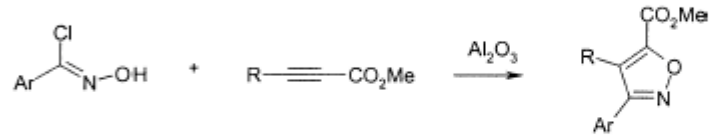
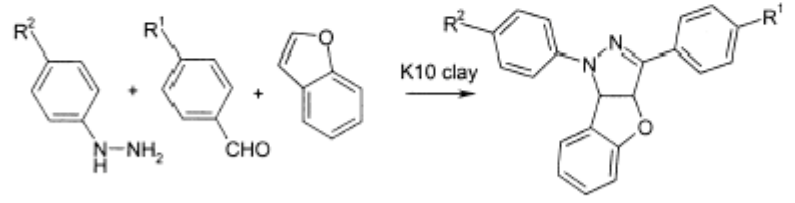
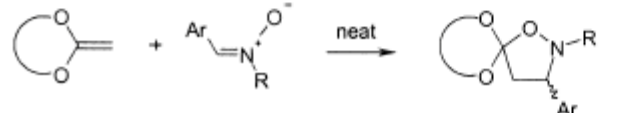
Condensation

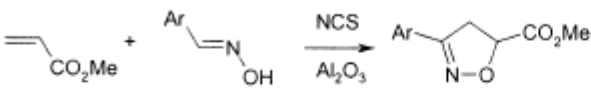
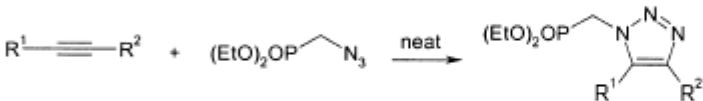
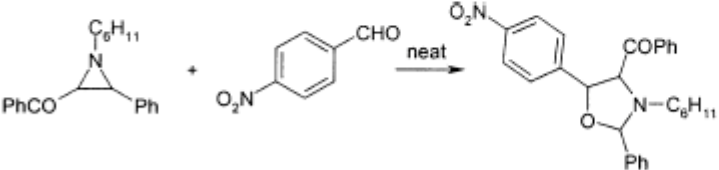
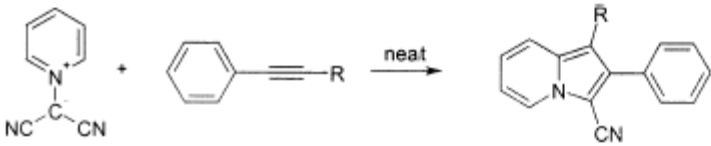
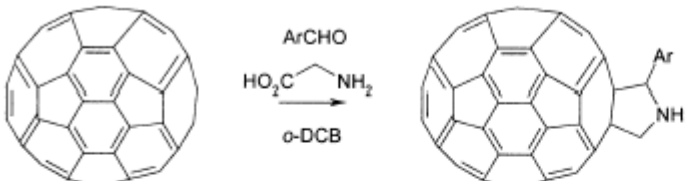
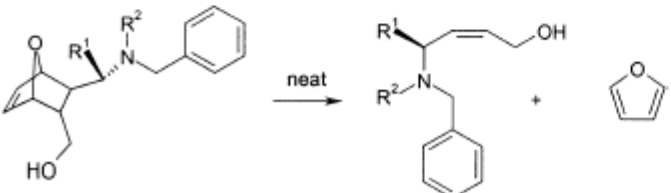
Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
$\text{NC-CH}_2\text{-R}^2 + \text{R}^1\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CHO} \xrightarrow{\text{NH}_4\text{OAc}}$ 	Knoevenagel condensation, yields=89–97% (15 examples)
	Knoevenagel condensation, no yields quoted. (5 examples)
$\text{R}^1\text{-O-CO-CH}_2\text{-CO-OR}^2 + \text{ArCHO} \xrightarrow{\text{Al}_2\text{O}_3}$ 	Knoevenagel condensation, yields=70–96% (7 examples)
$\text{HO}_2\text{C-CH}_2\text{-CO}_2\text{H} + \text{RCHO} \xrightarrow{\text{NH}_4\text{OAc}}$ 	Knoevenagel condensation, yields=95–98% (10 examples)
$\text{R}^1\text{-CH}_2\text{-R}^2 + \text{O}_2\text{N-C}_5\text{H}_3\text{(O)-CHO} \xrightarrow[\text{K10 clay}]{\text{ZnCl}_2}$ 	Knoevenagel condensation, yields=62–98% (8 examples)
$\text{ArCHO} + \text{indole-2-carboxaldehyde} \xrightarrow{\text{KF-Al}_2\text{O}_3}$ 	Knoevenagel condensation, yields=69–94% (8 examples)
$\text{R}^2\text{-CH}_2\text{-NO}_2 + \text{R}^1\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CHO} \xrightarrow{\text{NH}_4\text{OAc}}$ 	Knoevenagel condensation-, Henry reaction, yields=80–92% (11 examples)
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CHO} + \text{C}_{14}\text{H}_{29}\text{CHO} \xrightarrow[\text{PTC}]{\text{K}_2\text{CO}_3, \text{Aliquat 336}}$ 	Aldol condensation, yield=82% (1 example)
$\text{ArCHO} + \text{R}^1\text{-R}^2\text{-indole-2-carboxaldehyde} \xrightarrow[\text{EtOH}]{\text{NaOH}}$ 	Aldol condensation, yields=85–100% (22 examples)
$\text{Ph-CH}_2\text{-CO-CH}_2\text{-Ph} + \text{Ph-CO-CH}_3 \xrightarrow{\text{Triton B}}$ 	Aldol condensation, yield=75% (1 example)
$\text{R-C}_6\text{H}_3\text{(CO}_2\text{)}_2 + \text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-CO}_2\text{H} \xrightarrow{\text{KOAc}}$ 	Gabriel synthesis of phthalides, yields=20–89% (11 examples)

Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
	Wittig olefination, yields=85–98% (8 examples)
	Wittig olefination, yields=82–96% (7 examples)
	Wittig olefination, yields=76–86% (4 examples)
	Horner olefination, yields=72 and 74% (2 examples)
	Condensation with triethyl orthoformate, yields=55–85% (10 examples)
	Hydrothermal co-condensation, no yields quoted (2 examples)

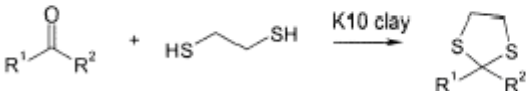
Cycloaddition

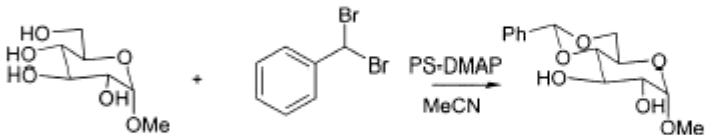
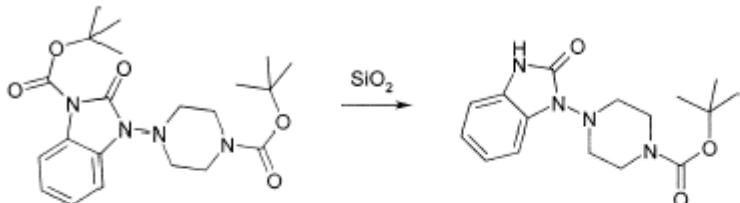
Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
	Diels–Alder reaction, yields=58–78% (6 examples)
	Intramolecular Diels–Alder reaction, yield=30–40% (1 examples) stereoselective cycloaddition approach to Taxoid skeleton

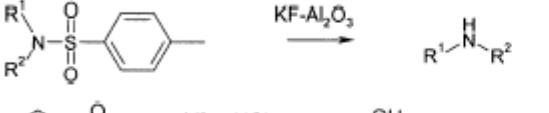
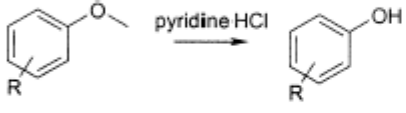
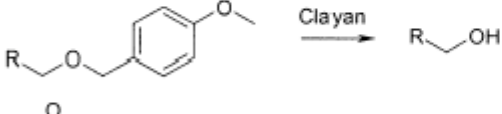
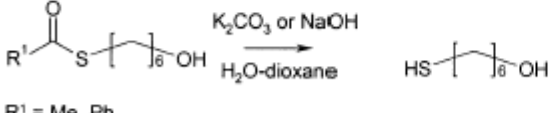
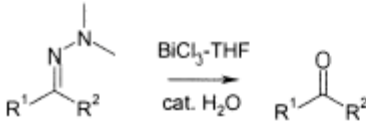
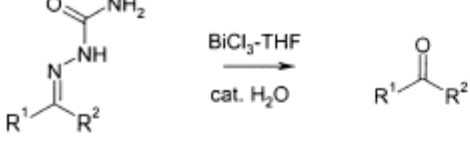
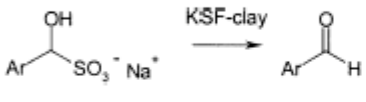
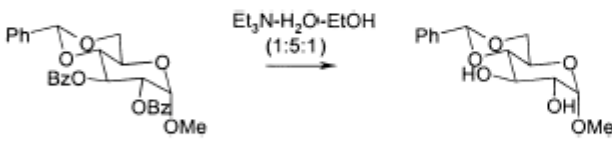
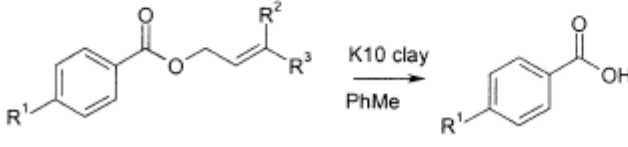
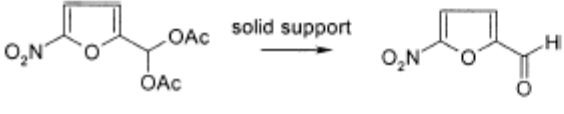
Conditions	Type of reaction/yields/ number of examples
	Hetero Diels–Alder reaction, yields=32–84% (7 examples)
 R = 	Hetero Diels–Alder reaction, yields=80–96% diastereomeric ratio=85:15–35:65 (6 examples)
	Intramolecular hetero Diels–Alder reaction, yield=70% (1 example)
	Hetero Diels–Alder reaction, yields=54–87% (3 examples)
	1,3-Dipolar cycloaddition using imidates, yields=71–98% (6 examples)
	Hetero 1,3-dipolar cycloaddition, yield=83% (1 example)
	1,3-Dipolar cycloaddition using nitrile imines or nitrile oxides, yields=0–85% (20 examples)
	1,3-Dipolar cycloaddition-, multicomponent reaction, yields=60–75% (14 examples)
	1,3-Dipolar cycloaddition using nitrones, yields=70–95% (10 examples)

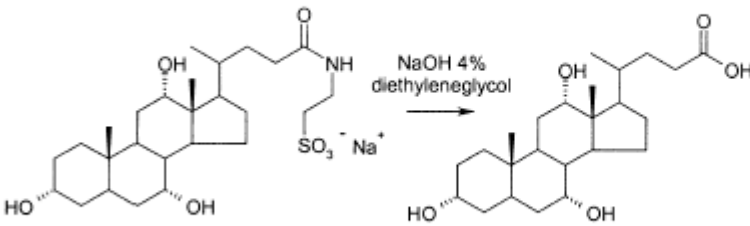
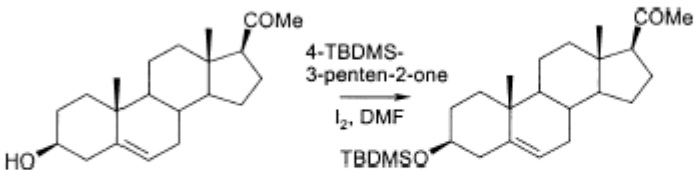
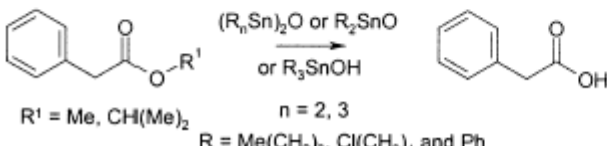
Conditions	Type of reaction/yields/ number of examples
	1,3-Dipolar cycloaddition using nitrile oxides, yields=55–77% (8 examples)
	Hetero 1,3-dipolar cycloaddition using azidomethyl phosphonates, yields=40–99% (5 examples)
	Carbonyl 1,3-dipolar cycloaddition using azidomethine ylide, yields=35–80% (6 examples)
	1,3-Dipolar cycloaddition using azidomethine ylide, yields=46 and 87% (2 examples)
	1,3-Dipolar cycloaddition to C ₆₀ -fullerene, yields=15–37% (3 examples)
	Cycloaddition to C ₆₀ -fullerene, yields=9–26% (5 examples)
	Retro Diels–Alder, yields=50–84% (5 examples)

Deprotection and protection

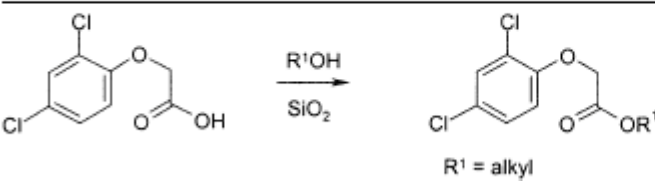
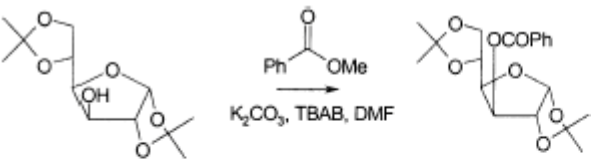
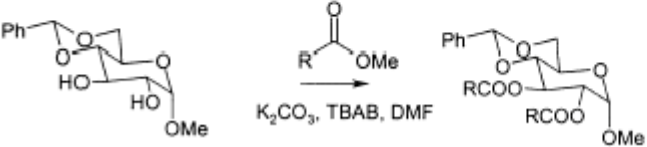
Conditions	Type of reaction/yields/ number of examples
	1,3-Dithiolanes from carbonyl compounds, yields=70–90% (7 examples)

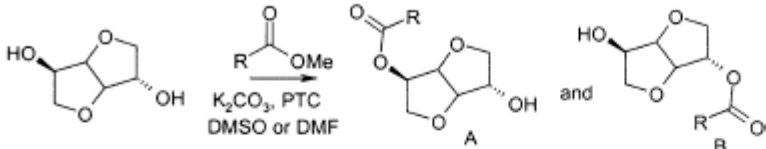
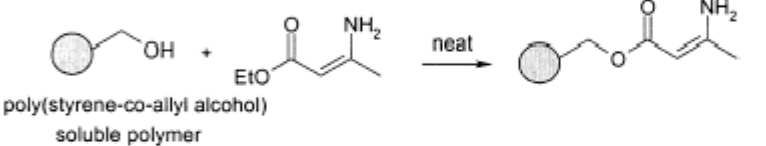
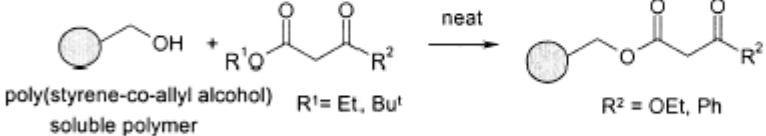
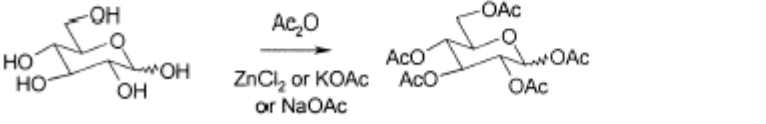
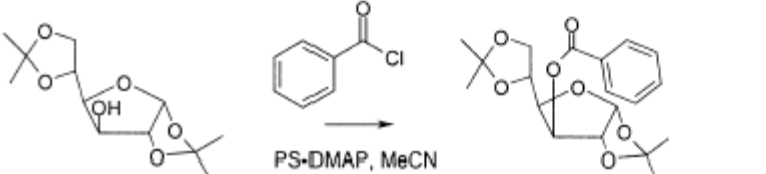
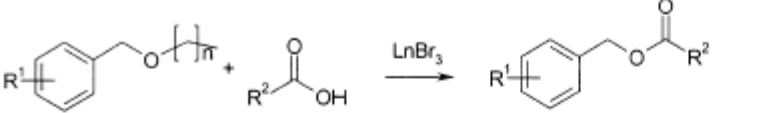
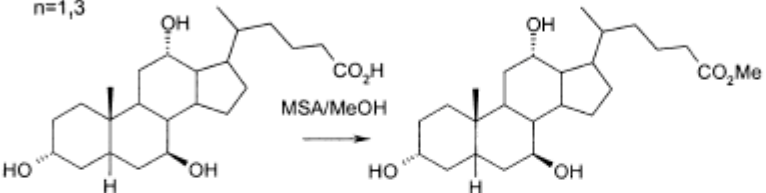
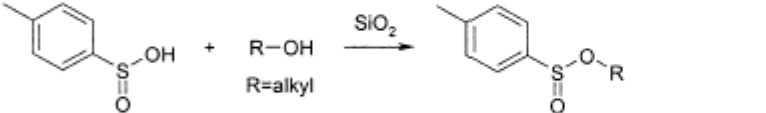
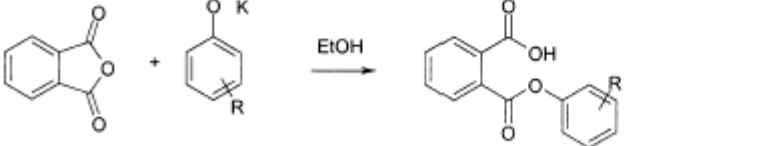
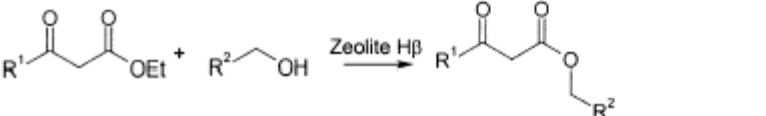
Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
$R^1-C(=O)-R^2 + HO-(CH_2)_n-OH \xrightarrow{\text{Envirocat EPZG}} R^1-C(=O)-R^2$ $n = 1, 2$	Acetalization and ketalization of carbonyls, yields=40–97% (11 examples)
$R-CHO + Ac_2O \xrightarrow{\text{K10 clay}} R-CH(OAc)-OAc$	Acylal formation, yields=75–98% (12 examples)
	Benzylidene formation, yields=76 and 83% (2 examples) solid supported reagent
$R^1-C(=O)-R^2 \xrightarrow[\text{SiO}_2]{\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}} R^1-C(=N-OH)-R^2$	Oximes from carbonyl compounds, yields=0–94% (18 examples)
$R^1-CH(OH)-R^2 + \text{3,4-dihydro-2H-pyran} \xrightarrow[\text{SiO}_2]{\text{H}_2\text{SO}_4} R^1-CH(O-THP)-R^2$	Protection of alcohols as tetrahydropyranyl ethers, yields=80–92% (11 examples)
$R^1-C(=O)-R^2 \xrightarrow{\text{Clayan}} R^1-C(=O)-R^2$	Acetal deprotection, yields=70–90% (7 examples)
$R^1-C(=O)-R^2 \xrightarrow{\text{Clayan}} R^1-C(=O)-R^2$	Thioacetal deprotection, yields=80–89% (13 examples)
	N-Boc deprotection, yields=56–98% (12 examples) example of chemoselective deprotection.
$R-OTMS \xrightarrow[\text{cat. PdCl}_2(\text{PhCN})_2 \text{ and cat. H}_2\text{O}]{\text{K10 clay or}} R-OH$	Trimethylsilyl ether deprotection, yields=88–100% (22 examples)
$R^1-CH(OTMS)-R^2 \xrightarrow[\text{Fe(NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}]{\text{K10 clay}} R^1-C(=O)-R^2$	Oxidative deprotection of silyl ethers, yields=70–95% (8 examples)
$R^1-CH(O-THP)-R^2 \xrightarrow{\text{Clayan}} R^1-CH(OH)-R^2$	Deprotection of tetrahydropyranyl ethers, yields=76–90% (9 examples)
$R^1-CH(O-THP)-R^2 \xrightarrow[\text{Fe(NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}]{\text{K10 clay}} R^1-C(=O)-R^2$	Deprotection of tetrahydropyranyl ethers, yields=80–90% (9 examples)

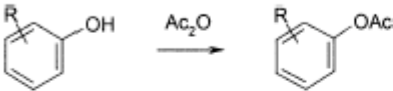
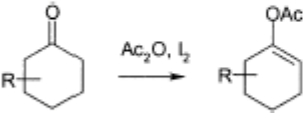
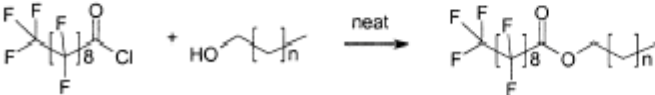
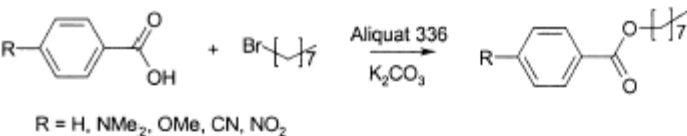
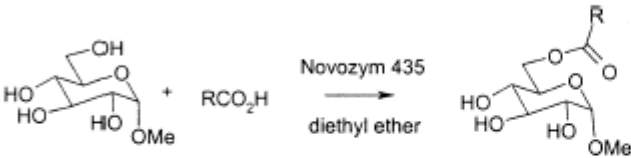
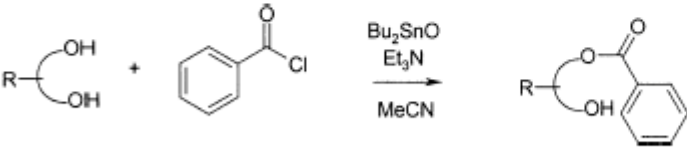
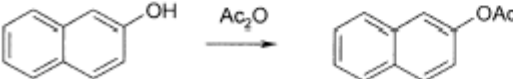
Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
	Cleavage of sulfonates, yields=83–90% (14 examples)
	Cleavage of sulfonamides, yields=76–85% (11 examples)
	Cleavage of alkyl ethers, yields=74–95% (11 examples)
	Cleavage of benzyl ethers, yields=70–88% (13 examples)
 $R^1 = \text{Me, Ph}$	S-acyl deprotection, yields=100% (4 examples)
	Regeneration of carbonyls from hydrazones, yields=75–98% (11 examples)
	Regeneration of carbonyls from semicarbazones, yields=55–90% (14 examples)
	Regeneration of carbonyls from oximes, yields=90–97% (14 examples)
	Regeneration of aldehydes from bisulfites, yields=85–98% (12 examples)
	Deprotection of benzyl groups, yields=71–78% (3 examples)
	Ester hydrolysis, yields=0–97% (20 examples)
	Deacylation, yields=5–99% (4 examples)

Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
	Basic amide hydrolysis Yield=86% (1 example)
	Silylation, yields=63–99% (8 examples)
	Silylation, yields=56–82% (8 examples)
 $R^1 = \text{Me}, \text{CH}(\text{Me})_2$ $n = 2, 3$ $R = \text{Me}(\text{CH}_2)_3, \text{Cl}(\text{CH}_2)_4 \text{ and Ph}$	Saponification, yields=0–100% (12 examples)

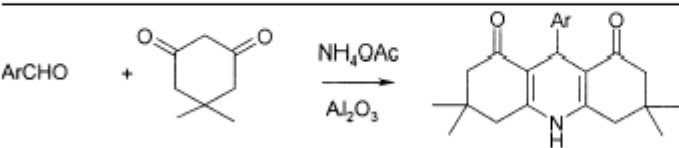
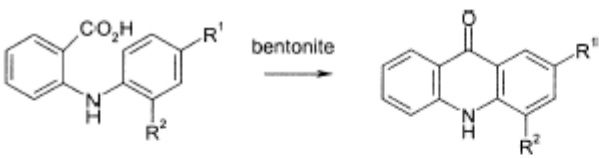
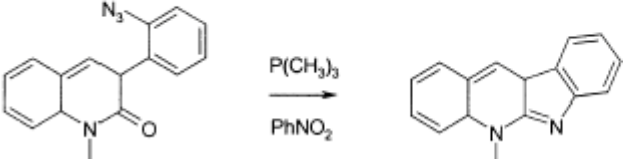
Esterification and transesterification

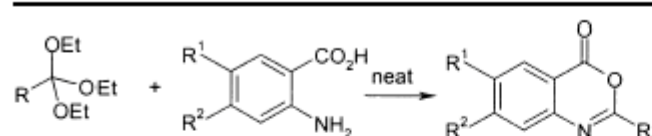
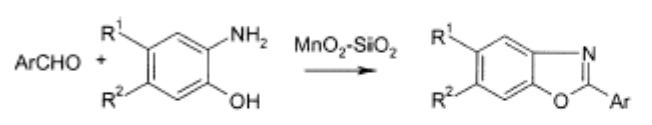
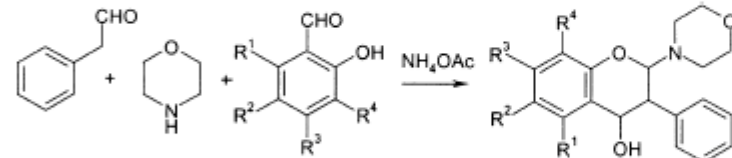
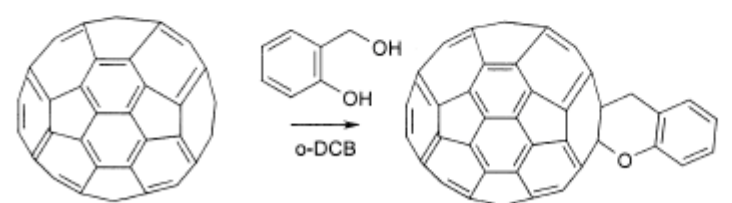
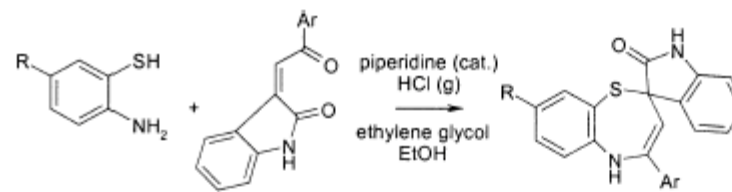
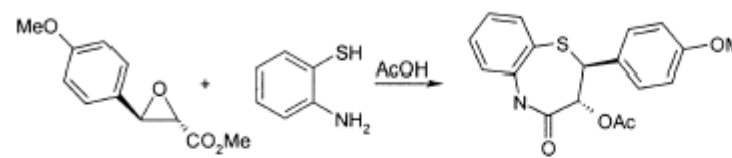
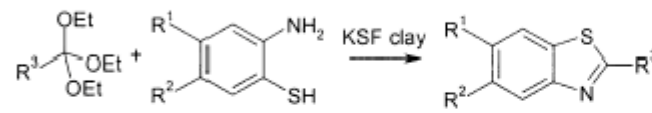
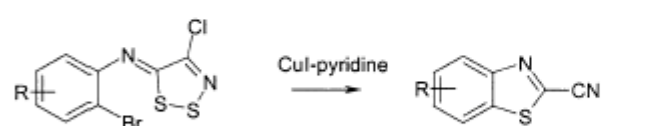
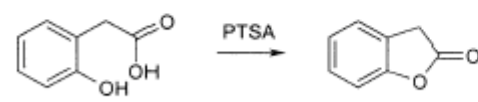
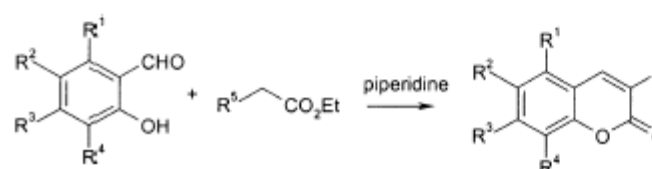
Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
 $R^1 = \text{alkyl}$	Esterification of 2,4-dichlorophenoxy-acetic acid, yields=95–99% (9 examples)
	Transesterification-, benzoylation, yields=60–96% (7 examples)
	Transesterification-, mixture of monoesterification and diesterification, yields=15–100% (9 examples)

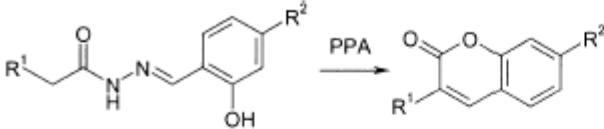
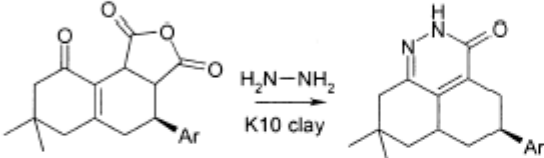
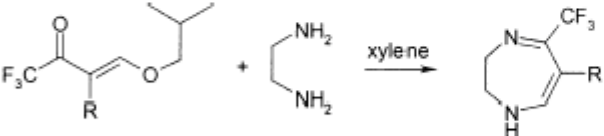
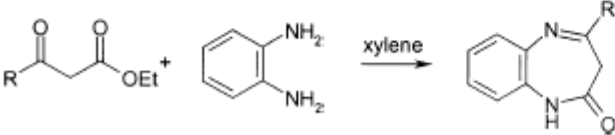
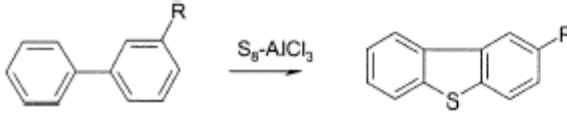
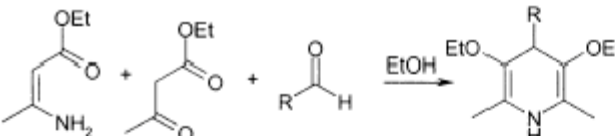
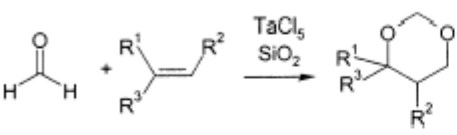
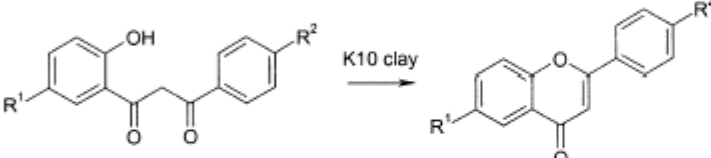
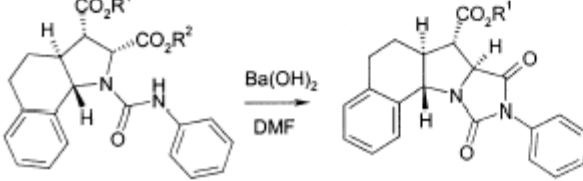
Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
	Transesterification-, mixture of products, yields=44–63% (5 examples)
 poly(styrene-co-allyl alcohol) soluble polymer	Transesterification-, polymer-bound product was further elaborated, no yield quoted (1 example)
 poly(styrene-co-allyl alcohol) soluble polymer $R^1 = \text{Et, Bu}^t$ $R^2 = \text{OEt, Ph}$	Transesterification-, polymer-bound product was further elaborated, no yields quoted (3 examples)
	Peracetylation, yields=80–98% (6 examples)
 PS-DMAP, MeCN	Esterification-, solid supported reagent, yields=68–96% (9 examples)
	Esterification LnBr_3 catalysed, yields=41–84% (17 examples)
 $n=1,3$ MSA/MeOH	Esterification, yield=97% (1 example)
 $R = \text{alkyl}$	Sulfonate esters, yields=65–95% (10 examples)
	Synthesis of orthophthalic acid monoesters, yields=28–90% (8 examples)
	Transesterification, yields=60–95% (6 examples)

Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
	Esterification, yields=92–98% (4 examples)
	Esterification of enols, yields=0–90% (10 examples)
	Esterification-, derivatization, no yields quoted (6 examples)
 R = H, NMe₂, OMe, CN, NO₂	Esterification, yields=95–100% (5 examples)
	Esterification-, enzymatic, yields=92 and 97% (2 examples)
	Selective esterification, yields=0–92% (4 examples)
	O-acylation, yield=60–80% (1 example)

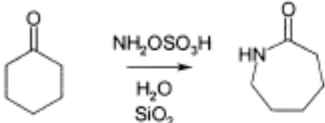
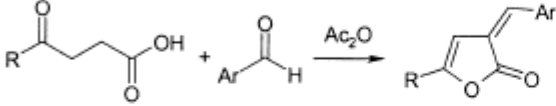
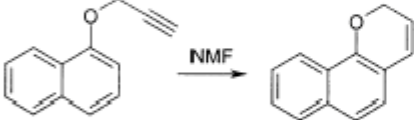
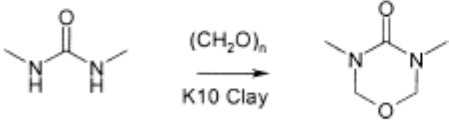
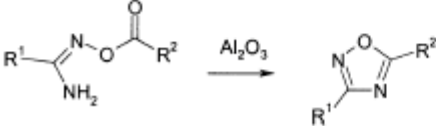
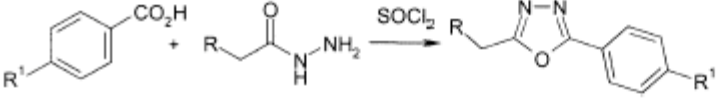
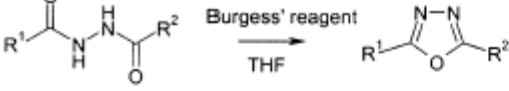
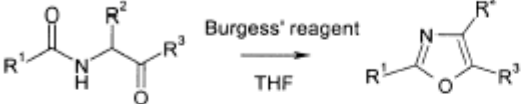
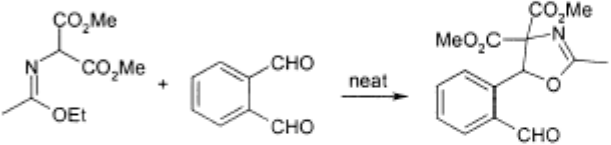
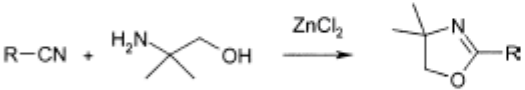
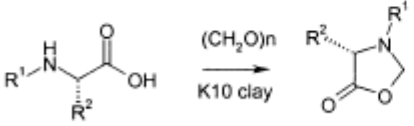
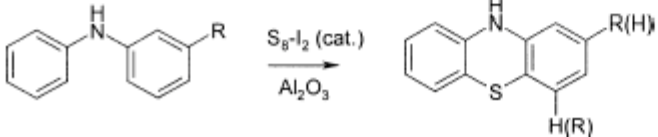
Heterocycles

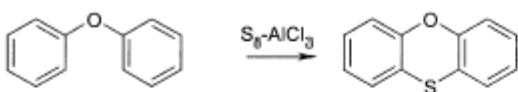
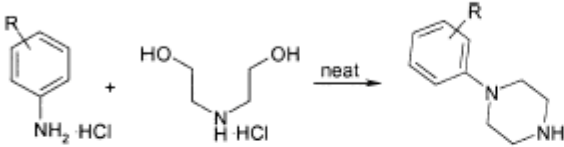
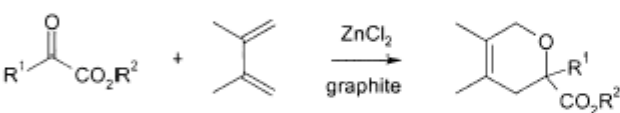
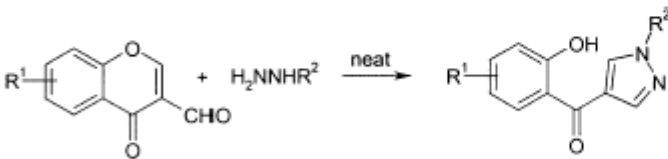
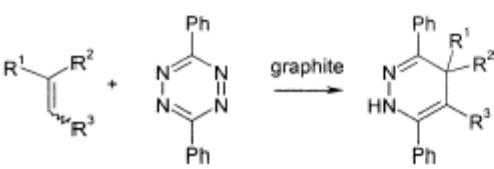
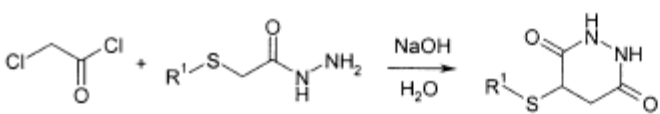
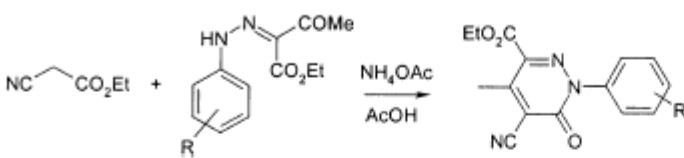
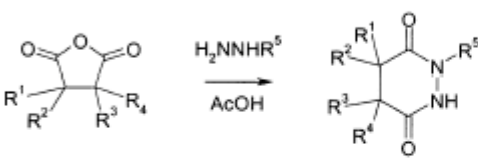
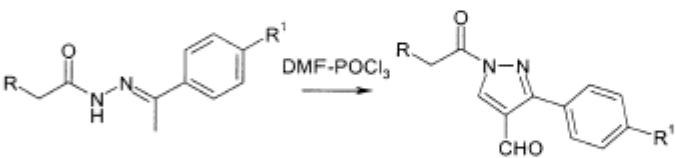
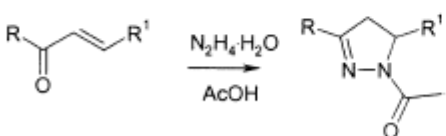
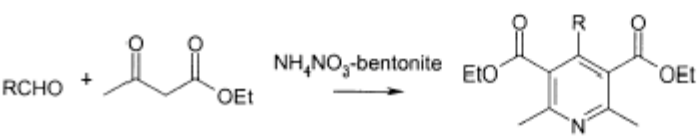
Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
	Acridine, yields=50–70% (5 examples)
	Acridone, yields=70–85% (5 examples)
	Azaindole Aza-Wittig reaction, yield=40% (1 example)

Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
	Benzoxazinone, yields=76–94% (6 examples)
	Benzoxazole, yields=84–97% (17 examples)
	Benzopyran, yields=71–88% (11 examples)
	Benzopyran, yields=21 and 27% (2 examples)
	Benzothiazepine, yields=53–65% (5 examples)
	Benzothiazepinone-, reversible diastereoselectivity, yields=75 and 84% (2 examples)
	Benzothiazole, yields=70 and 74% (2 examples)
	Benzothiazole, yields=70 and 74% (2 examples)
	Coumaran-2-one, yield=85% (1 example)
	Coumarin, yields=55–94% (16 examples)

Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
	Coumarin, yields=55–68% (4 examples)
	Diazaphenylene, yields=54–81% (3 examples)
	Diazepine, yields=73 and 77% (2 examples)
	Diazepinone, yields=82–98% (11 examples)
	Dibenzothiophene, yield=55% (1 example)
	Dihydropyridine, yields=81–96% (8 examples)
	Dioxane, yields=78–90% (9 examples)
	Flavone, yields=72–80% (7 examples)
	Isoflavone, yields=71–91% (4 examples)
	Hydantoin, yields=81–94% (6 examples)

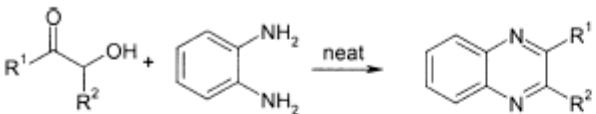
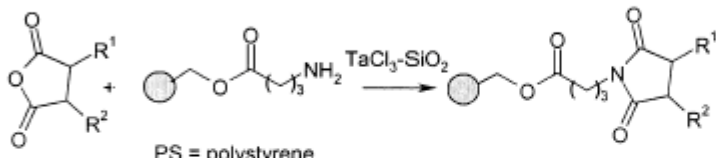
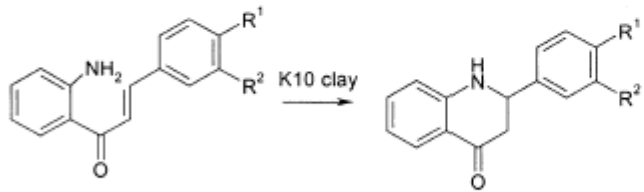
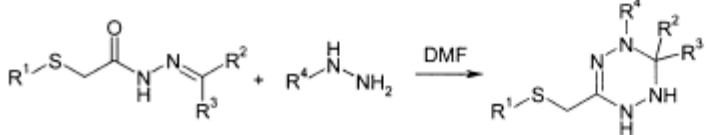
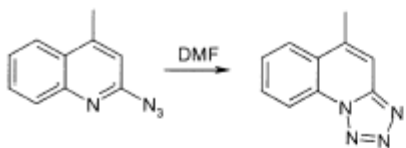
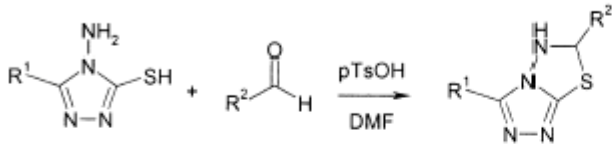
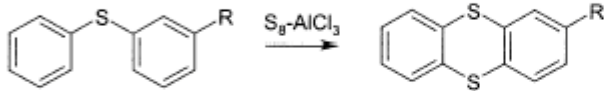
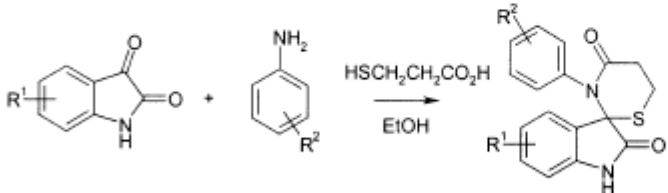
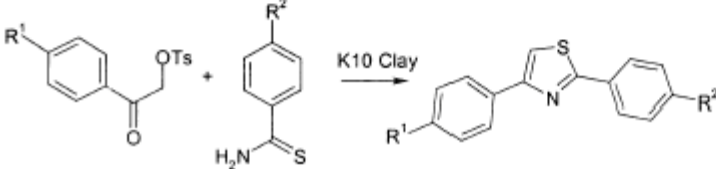
Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
$R^1-\text{CHO} + \text{Ar}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}(=\text{O})-\text{Ar} + R^2-\text{NH}_2 \xrightarrow[\text{Al}_2\text{O}_3]{\text{NH}_4\text{OAc}} \text{Ar}-\text{C}(\text{N}R^2)=\text{C}(R^1)-\text{Ar}$	Imidazole, yields=68–82% (8 examples)
$R-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}(\text{OH})-R + \text{CO}(\text{NH}_2)_2 \xrightarrow{\text{neat}} R-\text{C}(\text{NH})=\text{C}(\text{NH})-R$	Imidazolinone, yields=68–82% (8 examples)
$R^1-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-R^2 + \text{Ph}-\text{NHNH}_2 \xrightarrow{\text{AcOH}} \text{Ph}-\text{Indole}(R^1, R^2)$	Indole, yield=100% (1 example)
$R-\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_{10}\text{F}_{21})_3 \xrightarrow[\text{BTF}]{\text{cat. AIBN, HSn(CH}_2\text{CH}_2\text{C}_{10}\text{F}_{21})_3} \text{Indoline}(R)$	Indoline, yield=93% (1 example)
$\text{NC}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}_2 \xrightarrow{\text{PhMe}} \text{Indolizidine}(\text{NC})$	Indolizidine, yields=32–84% (7 examples)
$\text{Ph}-\text{CH}(\text{NOH})-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2 \xrightarrow{\text{H}_2\text{SO}_4} \text{Isatin}$	Isatin, yields=61–85% (5 examples)
$R^1-\text{C}\equiv\text{C}-R^2 + \text{Ar}-\text{N}(\text{XH})=\text{C}(\text{Cl})-\text{Ar} \xrightarrow[\text{xylylene}]{\text{NMM}} \text{Isoxazole}(A, B)$ X = O, NPh	Isoxazole, yields (A)=25–73%, yields (B)=0–22% (8 examples)
$R^1-\text{C}\equiv\text{C}-R^2 + \text{Ar}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}(\text{N}=\text{O})-\text{C}(=\text{O})-\text{Ar} \xrightarrow{\text{neat}} \text{Isoxazole-oxide}$	Isoxazole-, capture by dipolarophiles, yields=55–65% (8 examples)
$R^1-\text{CH}=\text{C}(R^2)-R^3 + \text{Isoxazoline-oxide} \xrightarrow{\text{neat}} \text{Isoxazoline}$	Isoxazoline, yields=50–90% (11 examples)
$R-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}=\text{CH}-R^1 \xrightarrow[\text{Al}_2\text{O}_3]{\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}} \text{Isoxazoline}(R, R^1)$	Isoxazoline, yields=63 and 67% (2 examples)
$R^2-\text{CH}=\text{NR}^1 + \text{N-acyl-4-chlorophthalimide} \xrightarrow[\text{DCM}]{\text{NMM, Et}_3\text{N}} \beta\text{-Lactam}$	β -Lactam, yields=83–99% (5 examples)

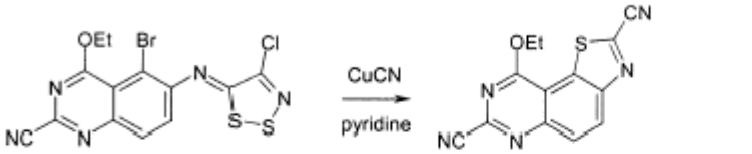
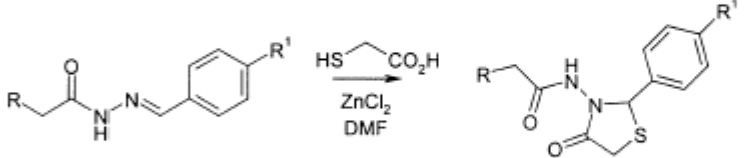
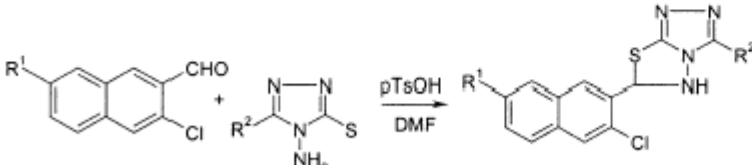
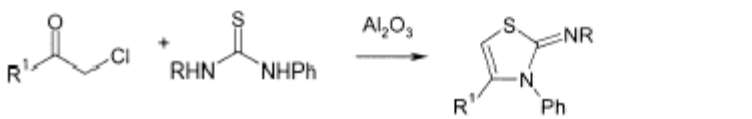
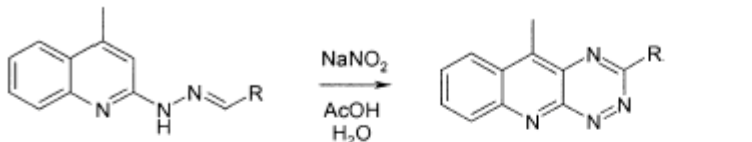
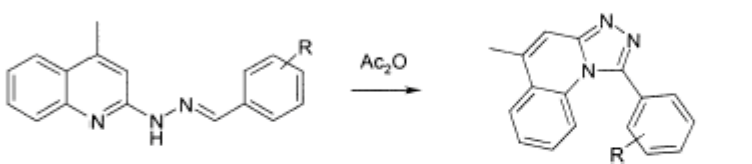
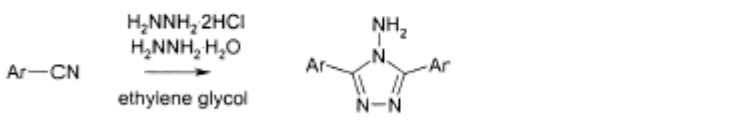
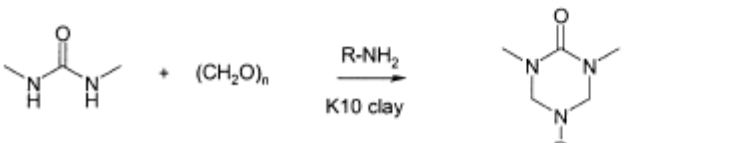
Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
	Lactam, yields=60–86% (6 examples)
	Lactone, yields=60–86% (6 examples)
	Naphthopyran, yields=75–96% (6 examples)
	Oxadiazinone, yield=67% (1 example)
	1,2,4-Oxadiazole, yields=50–95% (9 examples)
	1,3,4-Oxadiazole, yields=68–80% (4 examples)
	1,3,4-Oxadiazole, yields=70–98% (16 examples)
	1,3-Oxazole, yields=72–100% (11 examples)
	Oxazoline, yield=83% (1 example)
	Oxazoline, yields=43–94% (15 examples)
	Oxazolidinone, yields=90–96% (14 examples)
	Phenothiazine, yields=48–94% (4 examples)

Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
	Phenoxathiin, yield=85 % (1 example)
	Piperazine, yields=18–51 % (7 examples)
	Pyran, yields=54–87 % (3 examples)
	Pyrazole, yields=67–89 % (10 examples)
	Pyridazine, yields=60–93 % (4 examples)
	Pyridazinedione, yield=84 % (1 example)
	Pyridazinone, yields=97–98 % (4 examples)
	Pyridazinedione, yields=40–87 % (9 examples)
	Pyrazole, yields=75–83 % (4 examples)
	Pyrazoline, yields=73–88 % (11 examples)
	Pyridine, yields=70 % (96 examples)

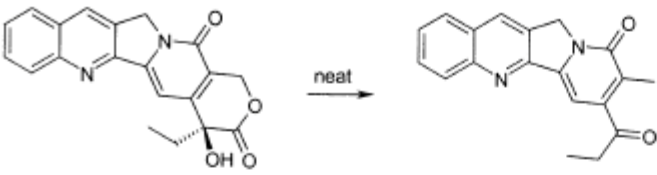
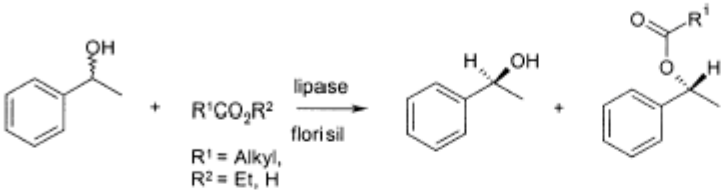
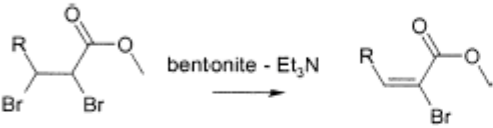
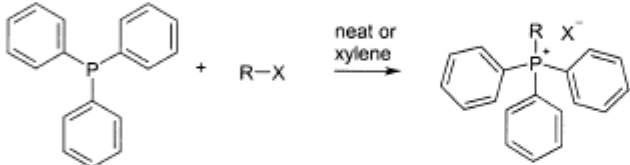
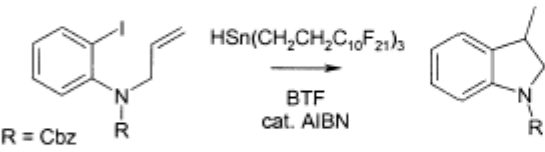
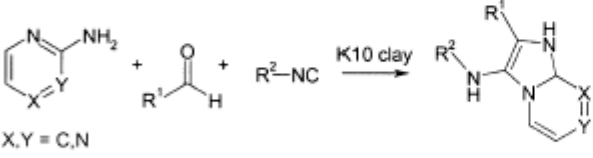
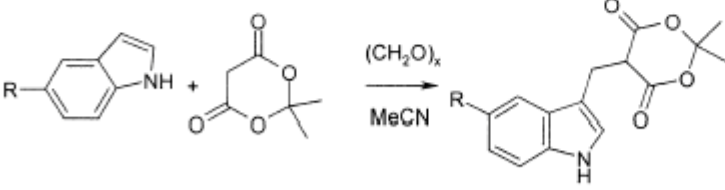
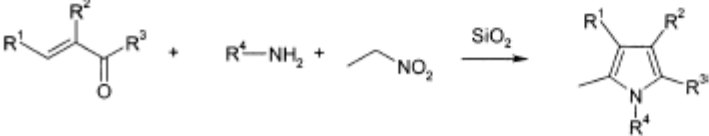
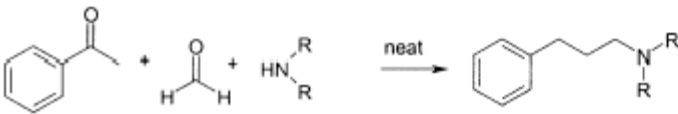
Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
	Pyridines, yields=69–78% (8 examples)
	Pyridine, yields=81–88% (12 examples)
	Pyridine, yields=32–84% (7 examples)
	Pyridinone, yields=quantitative (3 examples)
	Pyrimidine, yield=95% (1 example)
	Pyrimidine, yields=60–92% (5 examples)
	Pyrimidinone, yields=65–95% (15 examples)
	Pyrimidinone, yields=80–83% (6 examples)
	Pyrimidinone, yields=52–82% (6 examples)
	Pyrrole, yields=75–90% (8 examples)

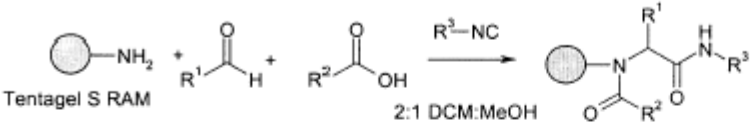
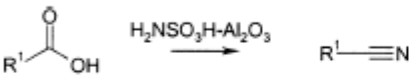
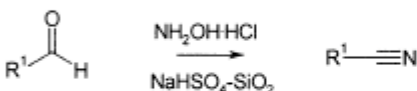
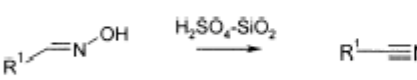
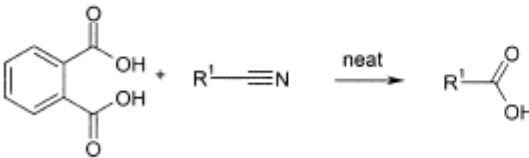
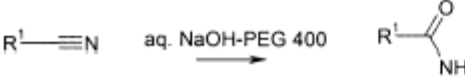
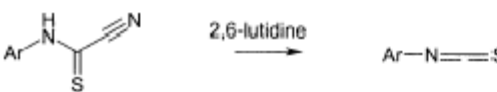
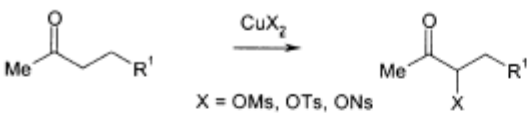
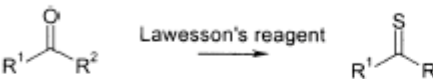
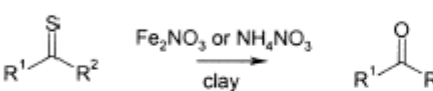
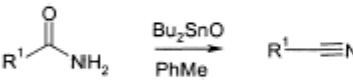
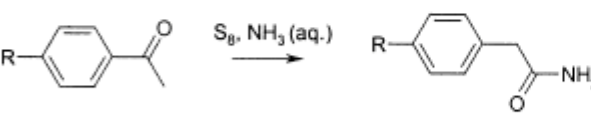
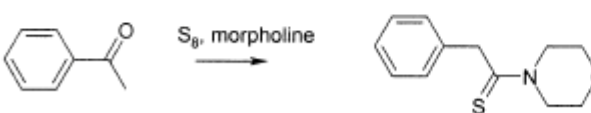
Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
	Pyrrole, yields=60–72% (16 examples)
	Pyrrolidine, yields=15–37% (3 examples)
	Pyrrolidinone, yields=60–87% (3 examples)
	Quinazoline, yields=73–93% (10 examples)
	Quinazolinone, yields=72–89% (9 examples)
	Quinazoline, yield=61% (1 example)
	Quinoline, yields=45–72% (10 examples)
	Quinoline, yields=55–87% (15 examples)
	Quinolone, yield=78% (1 example)
	Quinone, yields=21–92% (5 examples)

Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
	Quinoxaline, yields=20–93% (8 examples)
 PS = polystyrene	Succinimide, overall yields=60–65%, after cleavage of acid from resin. (3 examples)
	Tetrahydro-, quinolone, yields=70–80% (7 examples)
	Tetrazine, yields=51–65% (10 examples)
	Tetrazole, yield=73% (1 example)
	1,3,4-Thiadiazole, yields=70–100% (31 examples)
	Thianthrene, yield=95% (1 example)
	Thiazinone, yields=62–84% (5 examples)
	Thiazole, yields=85–96% (14 examples)

Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
	Thiazole, yield=53% (1 example)
	Thiazolidinone, yields= 59–70% (4 examples)
	Thiazolidinone, yields= 59–70% (4 examples)
	Iminothiazoline, yields= 77–98% (12 examples)
	1,2,4-Triazine, yields=68–88% (6 examples)
	1,2,4-Triazole, yields=84–92% (8 examples)
	1,2,4-Triazole, yields=61–97% (4 examples)
	Triazone, yields=71–84% (6 examples)

Micellaneous

Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
	Decarboxylation, yield=96% (1 example)
 $R^1 = \text{Alkyl}, R^2 = \text{Et, H}$	Enzymatic resolution, yields=36–52% ee=32–100% (5 examples)
	Elimination of HBr, yields=100% E/Z=55/45 (4 examples)
	Phosphonium salt formation, yields=83–99% (7 examples)
 $R = \text{Cbz}$	Radical intramolecular cyclization reaction, yield=93% (1 example)
 $X, Y = \text{C, N}$	Three-component reaction, yields=56–88% (14 examples)
	Three-component reaction, yields=15–63% (5 examples)
	Pyrrole three-component reaction, yields=60–72% (16 examples)
	Mannich three-component reaction, yields=60–83% (12 examples)

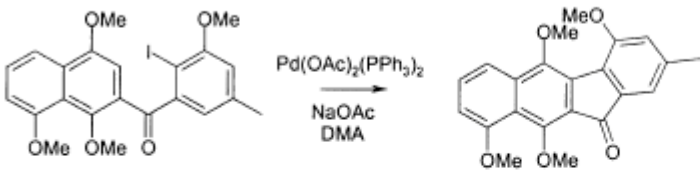
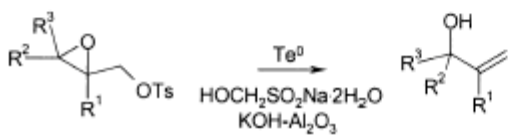
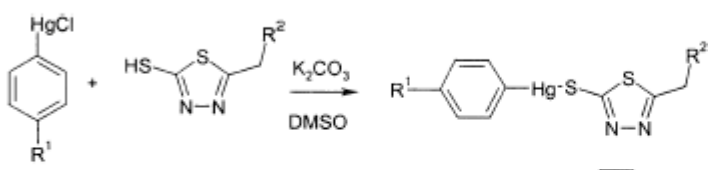
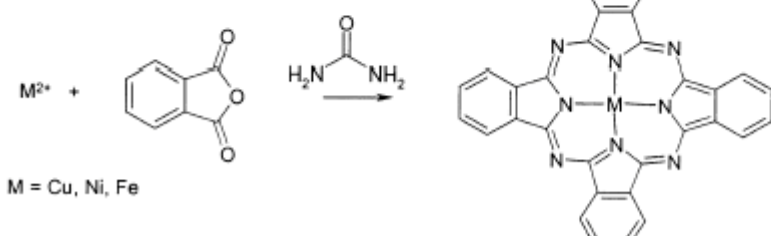
Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
 Tentagel S RAM + R^1-CHO + R^2-COOH $\xrightarrow{R^3-NC, 2:1 DCM:MeOH}$ Product	Ugi four-component condensation, yields=24–96% (18 examples)
 $R^1-COOH \xrightarrow{H_2NSO_3H-Al_2O_3} R^1-CN$	Conversion of carboxylic acids to nitriles, yields=20–93% (20 examples)
 $R^1-CHO \xrightarrow{NH_2OH.HCl, NaHSO_4-SiO_2} R^1-CN$	Conversion of aldehydes to nitriles, yields=80–97% (11 examples)
 $R^1-CH=N-OH \xrightarrow{H_2SO_4-SiO_2} R^1-CN$	Conversion of aldoximes to nitriles, yields=64–91% (12 examples)
 Phthalic acid + $R^1-CN \xrightarrow{neat} R^1-COOH$	Conversion of nitriles to carboxylic acids, yields=64–91% (8 examples)
 $R^1-CN \xrightarrow{aq. NaOH-PEG 400} R^1-CONH_2$	Conversion of nitriles to amides, yields=21–91% (14 examples)
 $Ar-NH-C(=S)-CN \xrightarrow{2,6-lutidine} Ar-N=C=S$	Conversion of thioanilides to isothiocyanates, yields=54 and 57% (2 examples)
 $Me-C(=O)-CH_2-CH_2-R^1 \xrightarrow{CuX_2} Me-C(=O)-CH_2-CH_2-CH(X)-R^1$ X = OMs, OTs, ONs	Sulfonyloxylation, yields=55–80% (18 examples)
 $R^1-C(=O)-R^2 \xrightarrow{\text{Lawesson's reagent}} R^1-C(=S)-R^2$	Conversion of carbonyls to thiocarbonyls, yields=76–97% (27 examples)
 $R^1-C(=S)-R^2 \xrightarrow[clay]{Fe_2(NO_3)_3 \text{ or } NH_4NO_3} R^1-C(=O)-R^2$	Conversion of thiocarbonyls to carbonyls, yields=88–95% (8 examples)
 $R^1-C(=O)-NH_2 \xrightarrow{PhMe, Bu_2SnO} R^1-CN$	Conversion of amides to nitriles, yields=80–95% (12 examples)
 $R-C_6H_4-C(=O)Me \xrightarrow{S_8, NH_3(aq.)} R-C_6H_4-CH_2-C(=O)NH_2$	Willgerodt reaction, yields=61–72% (4 examples)
 $Ph-C(=O)Me \xrightarrow{S_8, morpholine} Ph-CH_2-C(=S)-N-morpholine$	Willgerodt–Kindler reaction, yields=40–81% (8 examples)
 $R^1-CH_2-CH_2-SO_2-R^2 \xrightarrow{NMF} R^1-CH=CH_2$	Dehydro-, sulfenyl-, yields=80–99% (12 examples)

Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
$R^1-S-C(=O)-R^2 \xrightarrow[\text{clay}]{NH_4NO_3} R^1-S-S-R^1$	Disulfide formation, yields=57–98% (13 examples)
$R-CH_2-Br + Se \xrightarrow[PEG-400]{NaOH} R-CH_2-Se-Se-CH_2-R$	Diselenide formation, yields=72–91% (8 examples)
$Ar-NO_2 \xrightarrow[MeOH]{Bi-KOH} Ar-N=N-Ar$	Azo formation, yields=60–85% (12 examples)
$R^1-NH_2 + R^2 \xrightarrow[KHSO_4]{NaNO_2} R^1-N=N-R^2$	Azo formation, yields=60–100% (6 examples)
$R-CHO + (CH_3)_3Si-CH_2-CN \xrightarrow{\text{cat. piperidine}} R-CH_2-Si(CH_3)_2-CH_2-CN$	β -Trimethylsiloxy nitriles, yields=38–67% (5 examples)
$R^1-C(=O)-R^2 \xrightarrow[K10 \text{ clay}]{TMSCl} R^1-C(TMSO)(R^2)-C(TMSO)(R^2)-R^2$	Bis-(trimethylsilyl) pinacols, yields=56–90% (8 examples)
$CH_2=CH-CHO \xrightarrow[\text{hydroquinone}]{PhH} \text{dimer}$	Dimerization, yield=91% (1 example)
$\text{Indole} \xrightarrow[AcOH-H_2O]{Cu(NO_3)_2} \text{5-nitroindole}$	Nitration, yields=50–92% (6 examples)
$R-Ph \xrightarrow[H_2SO_4]{HNO_3} R-Ph-NO_2$	Nitration, yields=57–89% (6 examples)

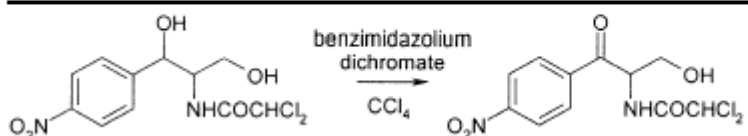
Organometallic reactions

Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
$Ph-I + EtO_2C-C\equiv C-CO_2Et \xrightarrow[\text{cat. Pd(OAc)}_2, CuO, DMF-BTF]{HSn(CH_2CH_2C_{10}F_{21})_3, \text{cat. AIBN}} EtO_2C-CH=CH-CO_2Et$	Hydrostannylation and vinylic Stille coupling <i>E/Z</i> =5:1, yield=77% (1 example)

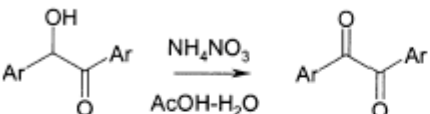
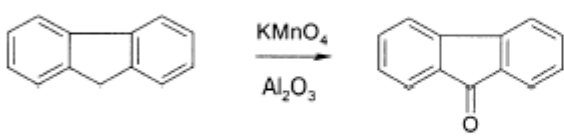
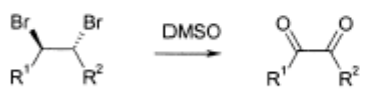
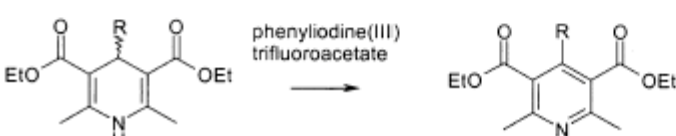
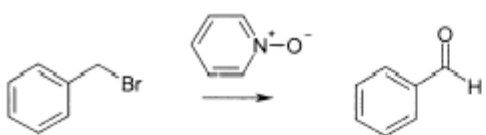
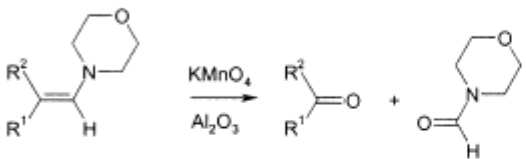
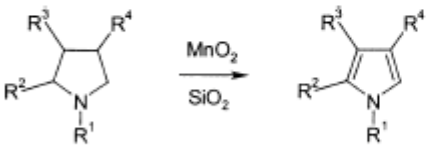
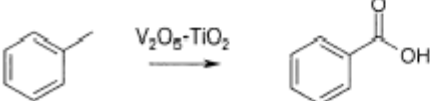
Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
$\text{Sn}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{F}_5)_3$ + $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{X}$ $\xrightarrow[\text{LiCl, DMF}]{\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2}$ $\text{X} = \text{Br, I, OTf}$	Stille coupling, yields=49–96% (16 examples)
R^2 + R^1 $\xrightarrow[\text{KF-Al}_2\text{O}_3]{\text{Pd-CuI-PPh}_3}$	Sonogashira coupling, yields=67–97% (12 examples)
$\text{B}(\text{OH})_2$ $\xrightarrow[\text{DME-EtOH-H}_2\text{O}]{\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4, \text{Na}_2\text{CO}_3}$	Suzuki coupling, yields=38–96% (9 examples)
$\text{ArB}(\text{OH})_2$ $\xrightarrow[\text{DME-EtOH-H}_2\text{O}]{\text{cat. Pd}(\text{PPh}_3)_4, \text{Na}_2\text{CO}_3}$ $\text{X} = \text{Br, I}$	Suzuki coupling, yields=84–99%, after cleavage of amide from resin (14 examples)
$\text{B}(\text{OH})_2$ $\xrightarrow[\text{2. TFA:DCM}]{\text{1. Cu}(\text{OAc})_2, \text{pyridine-NMP}}$	Copper-mediated C–N cross coupling, yields=55–64% (4 examples)
$\text{Pd}(\text{OAc})_2\text{-P}(\text{o-Tol})_3$ $\xrightarrow[\text{DMF}]{\text{Cs}_2\text{CO}_3, \text{Bu}_4\text{N}^+\text{Br}^-}$	Heck reaction, yields=25–89% (6 examples)
$\text{Pd}(\text{OAc})_2$ $\xrightarrow[\text{MeCN}]{\text{dppf}, \text{Et}_3\text{N}}$	Internal Heck reaction, yields=28–69% (8 examples)
$\text{Pd}(\text{OAc})_2$ $\xrightarrow[\text{DMSO}]{\text{Et}_3\text{N}, \text{dppp}, \text{TIOAc}}$ $\text{X} = \text{OTf, Br}$	Heck vinylation, yields=45–89% (8 examples)

Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
	Intramolecular Heck reaction, yield=53% (1 example)
	Asymmetric alkylation, yields=96 and 99% ee=65–85% (2 examples)
	Nucleophilic reduction, yields=50 and 83% (2 examples)
$M(CO)_6 \xrightarrow[\text{diglyme}]{L} ML(CO)_4$ L = bipy, en, dppm or dppe	Cyclometallation, yields=55–99% (12 examples)
	Organomercurials, yields=68–88% (12 examples)
 M = Cu, Ni, Fe	Metallophthalocyanines, yields=86–91% (4 examples)

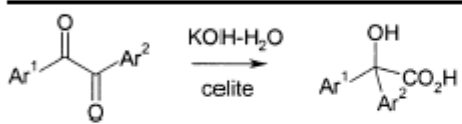
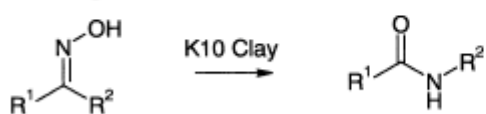
Oxidation

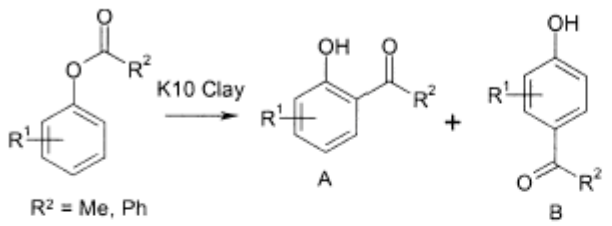
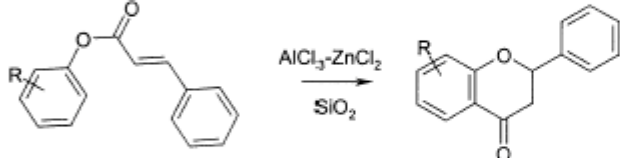
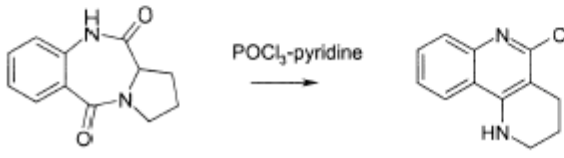
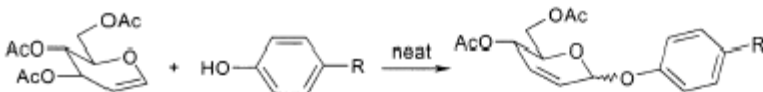
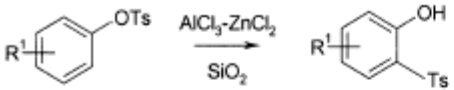
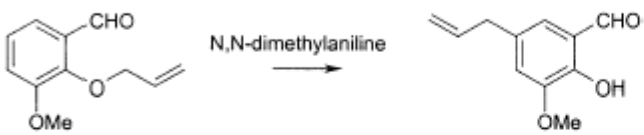
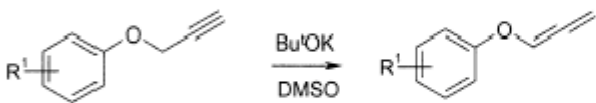
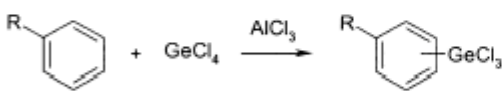
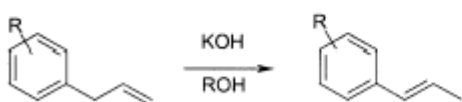
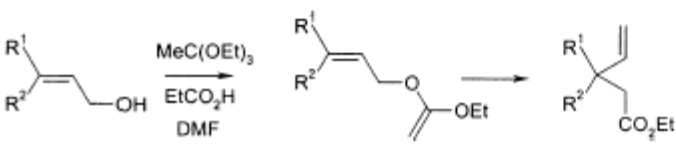
Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
	Oxidation of benzylic and allylic alcohols, yields=73–97% (12 examples)

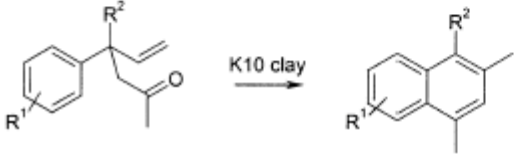
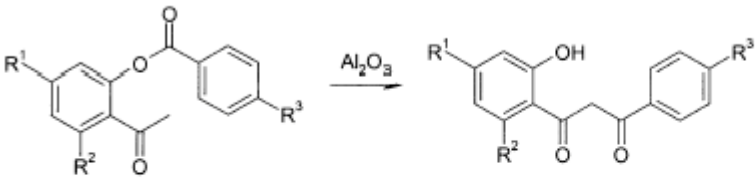
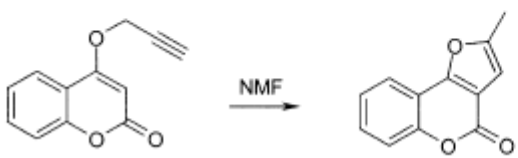
Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
$\begin{array}{ccc} \text{R}^1\text{CH(OH)R}^2 & \xrightarrow[\text{DCM}]{\text{PCC}} & \text{R}^1\text{C(=O)R}^2 \end{array}$	Oxidation of primary and secondary alcohols, yields=70–99% (14 examples)
$\text{R}^1\text{CH(OH)R}^2 \xrightarrow{\text{Clayfen}} \text{R}^1\text{C(=O)R}^2$	Oxidation of primary and secondary alcohols, yields=87–96% (8 examples)
$\text{R}^1\text{CH(OH)R}^2 \xrightarrow[\text{molecular sieves}]{\text{Bu}^t\text{O}_2\text{H, CCl}_4} \text{R}^1\text{C(=O)R}^2$	Oxidation of secondary and benzylic alcohols, yields=18–97% (7 examples)
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OH} \xrightarrow[\text{diethyl ether}]{\text{MnO}_2} \text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	Oxidation, yields=52–82% (3 examples)
$\text{HO-C}_6\text{H}_3(\text{OH})\text{R} \xrightarrow[\text{bentonite}]{\text{MnO}_2} \text{O=C}_6\text{H}_3(\text{O})\text{R}$	Oxidation, yields=30–100% (5 examples)
$\text{R}^1\text{CH(R}^2\text{)O(CH}_2\text{)}_5\text{CH}_2\text{O(CH}_2\text{)}_5\text{CH}_2\text{R}^2 \xrightarrow[\text{K10 clay}]{\text{bis(trimethylsilyl)chromate}} \text{R}^1\text{C(=O)R}^2$	Oxidative deprotection, yields=75–92% (10 examples)
$\text{R}^1\text{CH}_2\text{OH} \xrightarrow[30\% \text{ aq. H}_2\text{O}_2]{\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O, TBAHS}} \text{R}^1\text{COOH}$	Oxidation of primary alcohols, yield=60–84% (4 examples)
$\text{Cyclohexanone-2-ol} \xrightarrow{\text{NaOCl}} \text{HO(CH}_2\text{)}_4\text{COOH}$	Oxidation of α -substituted carbonyl groups, yields=65–92% (9 examples)
$\text{Cyclohexene oxide} \xrightarrow[\text{KSF clay}]{\text{DMSO}} \text{Cyclohexanone-2-ol}$	Oxidation of epoxides, yields=55–90% (6 examples)
$\text{R}^1\text{CH(R}^2\text{)NHC(=O)NH}_2 \xrightarrow[\text{K10 clay}]{\text{bis(trimethylsilyl)chromate}} \text{R}^1\text{C(=O)R}^2$	Oxidative deprotection, yields=62–96% (11 examples)
$\text{R}^1\text{CH(R}^2\text{)C(R}^3\text{)=C(R}^4\text{)CO}_2\text{R}^5 \xrightarrow[\text{H}_2\text{O-dioxane}]{\text{NaBO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}} \text{R}^1\text{CH(R}^2\text{)C(R}^3\text{)C(R}^4\text{)CO}_2\text{R}^5$	Epoxidation, yields=73–93% (6 examples)
$\text{R-CH}_2\text{CH=CH-CH}_3 \xrightarrow[\text{SiO}_2]{\text{SeO}_2, \text{Bu}^t\text{O}_2\text{H}} \text{R-CH}_2\text{CH=CH-CHO}$	Oxidation of allylic methyl groups, yields=68–85% (6 examples)
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO} \xrightarrow[\text{neat}]{\text{air}} \text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}$	Oxidation of aromatic aldehydes, yields=58–81% (12 examples)
$\text{R}^1\text{S(R}^2\text{)} \xrightarrow[\text{SiO}_2]{1.7 \text{ eq NaIO}_4} \text{R}^1\text{S(R}^2\text{)} \xrightarrow[\text{SiO}_2]{3 \text{ eq NaIO}_4} \text{R}^1\text{SO}_2\text{R}^2$	Oxidation of sulfides, yields=72–93% (16 examples)

Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
	Oxidation of hydroxyketones, yields=78–94% (15 examples)
	Oxidation of arenes, yields=70–100% (5 examples)
	Oxidation of 1,2-dibromides, yields=51–75% (8 examples)
	Oxidation of 1,4-dihydropyridines, yields=68–90% (9 examples)
	Oxidation of benzylic bromides to aldehydes, yields=15–92% (6 examples)
	Oxidative cleavage of substituted enamines, yields=11–83% (3 examples)
	Dehydrogenation of pyrrolidines, yields=58–96% (10 examples)
	Oxidation of toluene, yield=51% (1 example)

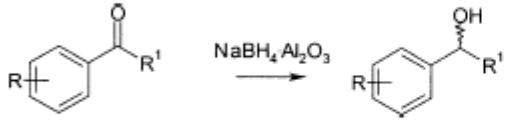
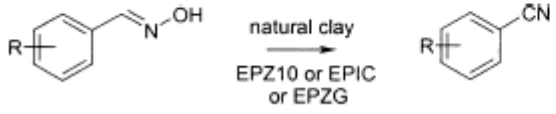
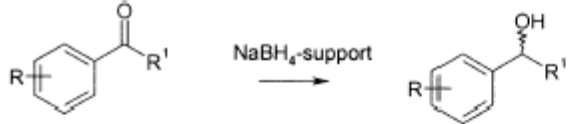
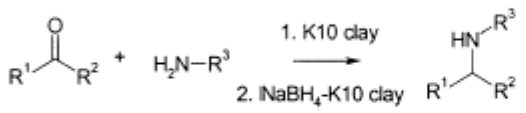
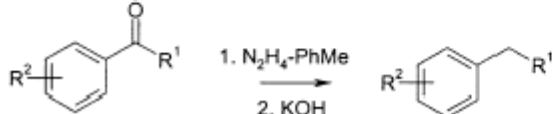
Rearrangement

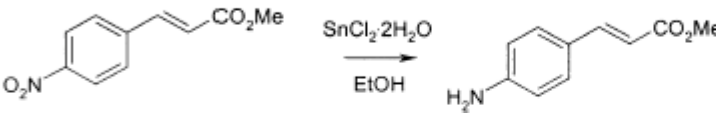
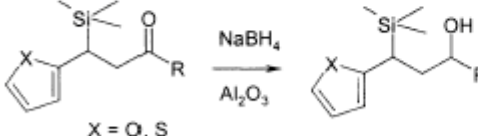
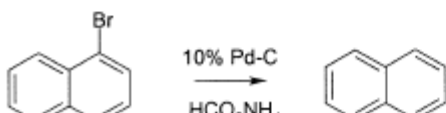
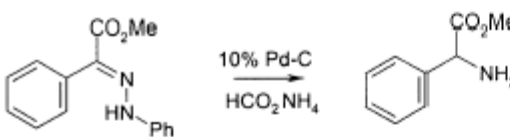
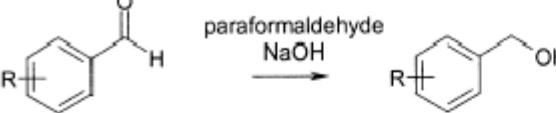
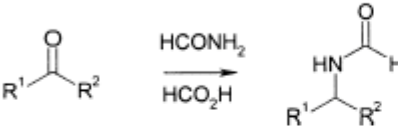
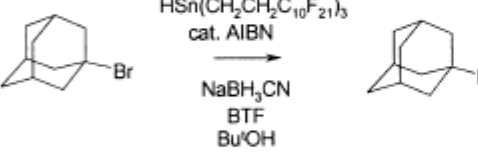
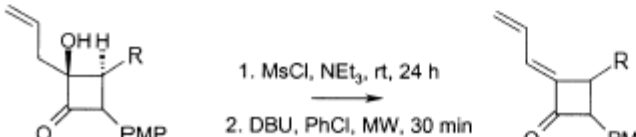
Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
	Benzil-benzilic acid rearrangement, yields=56–98% (5 examples)
	Beckmann rearrangement, yields=21–96% (6 examples)
R ¹ = Me, Ph, Cycloalkyl R ² = Ar, Cycloalkyl	

Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
 $R^2 = \text{Me, Ph}$	Fries rearrangement Mixture of <i>ortho</i> -(A) and <i>para</i> -(B) products. A usually major product, yields=50–97% (13 examples)
	Fries rearrangement, yields=73–87% (4 examples)
	Rearrangement of <i>O</i> -aryl <i>N,N</i> -dimethyl-thiocarbamates, yields=30–90% (5 examples)
	Rearrangement of benzodiazepine-diones, yields=28–53% (6 examples)
	Ferrier rearrangement, yields=72–83% (7 examples)
	Thia-Fries rearrangement of arylsulfonates, yields=67–92% (8 examples)
	Rearrangement, yield=65% (1 example)
	Isomerisation of propargyl ethers into allenyl ethers, yields=74–92% (10 examples)
	Syntheses of alkyl- or aryl-halogermanes, yields=80–95% (5 examples)
	Isomerization of safrole and eugenol, yields=98 and 99% (2 examples)
	Ortho ester Claisen rearrangement, yields=60–92% (11 examples)

Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
	Thermal rearrangement with the use of florasil, yield=93% (1 example)
	Thermal rearrangement, yields=45–69% (9 examples)
	Rearrangement of <i>o</i> -aryloxyacetophenones, yields=50–66% (4 examples)
	Rearrangement of hydroxy coumarin propargyl ethers, yields=62–82% (8 examples)

Reduction

Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
	Reduction of aldehydes and ketones, yields=62–93% (9 examples)
	Reduction of aldoximes to nitriles, yields=52–95% (21 examples)
	Reduction of ketones, yields=81–98% (10 examples)
	Reductive amination, yields=78–97% (24 examples)
	Wolff-Kishner reduction, yields=75–97% (12 examples)

Conditions	Type of reaction/yields/number of examples
	Allyl reduction, yields~80% (5 examples)
	Reduction of nitrogroups, yields=55–99% (8 examples)
	Reduction of unsaturated esters, yields=80 and 90% (2 examples)
 X = O, S	Reduction of β -trimethylsilyl carbonyls, yields=60–100% (6 examples)
	Dehalogenation, no yields quoted (10 examples)
	Imine reduction, yield=90% (1 example)
	Cross-Cannizzaro reaction, yields=85–95% (11 examples)
	Leuckart reductive amination, yields=91–99% (5 examples)
	Radical reduction reaction, yield=81% (1 example)
	Dehydration, yield=68% (1 example)
	Dehydration, yields=79–96% (4 examples)

บทที่ 2

เนื้อหางานวิจัย

2.1 เครื่องทำปฏิกิริยาเคมีโดยรังสีไมโครเวฟ (OCRMJ Domestic Microwave Reactor)

จากข้อมูลที่ได้กล่าวมาข้างต้น ไมโครเวฟ เป็นเทคโนโลยีที่กำลังถูกนำมาใช้ เนื่องจากทำให้การใช้เวลาในการเกิดปฏิกิริยาน้อยกว่า แต่ให้เปอร์เซ็นต์ผลผลิตสูง

ปัจจุบัน งานวิจัยด้านนี้กำลังมีมากขึ้น เนื่องจากมีเครื่องทำปฏิกิริยาเคมีด้วยไมโครเวฟออกจำหน่ายทั่วไป ทั้งที่ควบคุมโดยใช้ปุ่มควบคุม และควบคุมอัตโนมัติ โดยใช้ระบบคอมพิวเตอร์ซึ่งมีราคาแพง (รูปที่ 2.1) ในการวิจัยนี้ ได้พัฒนาเครื่องไมโครเวฟบ้าน มาเป็นเครื่องทำปฏิกิริยาเคมีด้วยไมโครเวฟ ควบคุมการทำงานโดยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่พัฒนาขึ้นเอง ผ่านไมโครคอนโทรลเลอร์ (Microwave Reactor Control Software via Micro Controllers) โดยใช้ภาษา Visual Basic Version 6 ในการพัฒนาโปรแกรม



รูปที่ 2.1 Commercial Microwave Reactor

การนำเตาอบไมโครเวฟมาใช้ในการสังเคราะห์สาร จะทำการดัดแปลงเตาอบไมโครเวฟที่ใช้ในครัวเรือนทั่วไป ซึ่งความถี่ 2.45 GHz โดยอาศัยหลักการเปลี่ยนพลังงานไฟฟ้าให้เป็นคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าที่มีความถี่สูง และมีพลังงานสูงทำให้ปฏิกิริยาเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและให้เปอร์เซ็นต์ผลผลิตสูง และได้ดัดแปลงเพื่อให้สามารถทำปฏิกิริยาโดยวิธี Reflux ภายใต้สภาวะไนโตรเจนได้

2.1.1 รายการอุปกรณ์

เครื่องไมโครเวฟ (Sumsung, M1932)

Electric Stirrer (Any band)

ไมโครคอนโทรลเลอร์ (ชุดติดต่อ RS-232, ICL232)

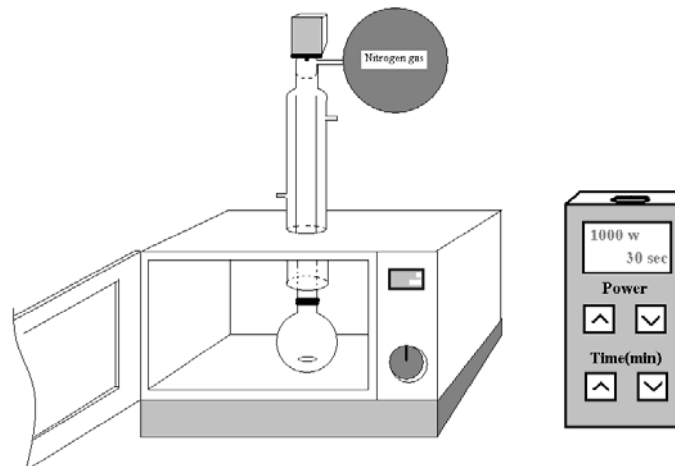
คอมพิวเตอร์ (PIII 500 MHz, Ram64, Window 98 up)

2.1.2 การทำตัว Reactor

ได้ดัดแปลงเตาอบไมโครเวฟ Sumsung M1932 โดยดัดแปลงเอาจานหมุนแก้วที่รองอาหารออก เอาพื้นโลหะ และระบบมอเตอร์ของจานหมุนออก และใช้อลูมิเนียมมาแทนพื้นโลหะ เชื่อมติดกันด้วยกาว Elastomer ทนไฟ สาเหตุที่ใช้แผ่น อลูมิเนียมแทน เพราะต้องการให้ Magnetic Stirrer และ Magnetic bar ใน Reaction Flask หมุนได้ เนื่องจากหากพื้นเป็นโลหะ Magnetic Bar จะไม่ขยับเลย

ได้เครื่องไมโครเวฟจะสร้างกล่องควบคุม และติดตั้ง Electric Stirrer โดยแผงควบคุมถูกย้ายมารวมกันด้านหน้า และสร้าง Port (RS232) เพื่อต่อสัญญาณกับตัว Remote control เพื่อควบคุมระยะไกลได้ นอกจากนี้ ได้รวมวงจรควบคุม ต่อเข้ากับกล่อง Micro controller ควบคุมผ่านคอมพิวเตอร์ ผ่าน Port RS233

ด้านบนของเครื่อง Microwave Reactor ได้เจาะรู เพื่อใส่ Condenser ซึ่งออกแบบมาพิเศษ ให้สามารถต่อได้พอดีกับ Reaction Flask ภายในเตาไมโครเวฟ ด้านบนจะติดตั้ง Infrared Thermometer ส่องตรงมาที่ก้น Reaction Flask เพื่อตรวจสอบอุณหภูมิในระหว่างเกิดปฏิกิริยา (รูปที่ 2.2)



รูปที่ 2.2 OCRMJ Domestic Microwave Reactor®

2.1.3 การพัฒนาโปรแกรมโดยใช้ Visual Basic 6

นอกจากนี้ ได้พัฒนา Soft ware ควบคุมเครื่อง Microwave Reactor นี้ โดยใช้โปรแกรม ภาษา Visual Basic 6 ซึ่งเขียนโปรแกรมควบคุมผ่าน Micro Controller โดยใช้หลักการดังนี้

โปรแกรมภาษา Visual Basic เป็นโปรแกรมที่ใช้สร้างโปรแกรมประยุกต์ สำหรับระบบ ปฏิบัติการ Windows โดย Visual เป็นส่วนที่หมายถึงเมธอดในการติดต่อแบบ graphical user interface (GUI) ซึ่งการสร้างทำได้โดยการเพิ่มอ็อบเจกต์ ลงบนฟอร์มที่ทำหน้าที่ติดต่อกับผู้ใช้ผ่าน จอภาพ ส่วน Basic เป็นส่วนที่หมายถึงภาษา BASIC (Beginners ALL Purpose Symbolic Instruction Code) โดย Visual Basic ได้เปลี่ยนแปลงจากภาษา BASIC ดั้งเดิม ด้วยการเพิ่ม ประโยคคำสั่ง ฟังก์ชัน และคีย์เวิร์ด ที่เกี่ยวข้องโดยตรงกับ GUI

แนวคิดของ Visual Basic เป็นโปรแกรมประยุกต์ Visual Basic เป็นการพัฒนาในสภาพแวดล้อมของ windows ซึ่ง แนวคิดพื้นฐานในการทำงานของระบบ Windows ที่สำคัญมี 3 ประการ คือ Window, Events และ ข่าวสาร (Message)

โปรแกรมประยุกต์ Visual Basic มีการทำงานแบบ Event-Driven ที่เป็นการประมวลผลตามคำสั่งในแต่ละส่วนเพื่อตอบสนองต่อ Event ซึ่ง Event เหล่านี้สามารถเปลี่ยนโดยการทำงานของผู้ใช้ ข่าวสารของระบบหรือโปรแกรมประยุกต์อื่น หรือภายในโปรแกรมเดียวกัน ลำดับการทำงานของ Event จะจัดลำดับโดยจากการประมวลคำสั่ง

การสร้างโปรแกรมประยุกต์ Visual Basic ประกอบด้วยขั้นตอนหลัก 3 ขั้นตอน คือ

- การสร้างอินเทอร์เฟซ โดยมีฟอร์มเป็นอ็อบเจกต์พื้นฐานและเป็นที่วางตัว Control สำหรับการติดต่อกับผู้ใช้
- ตั้งค่าคุณสมบัติ เป็นการกำหนดพฤติกรรมและการทำงานให้กับอ็อบเจกต์ต่าง ๆ
- การเขียนคำสั่ง เป็นการควบคุมการประมวลผลผ่าน procedure ที่กำหนด เช่น

```
Private Sub Form_Load()
    Text1.Text = "Hello Word"
End Sub
```

โครงสร้างของ Project ที่สร้างขึ้น สามารถประกอบด้วยไฟล์และอ็อบเจกต์ ดังนี้

- Form Modules (.frm) สามารถเก็บข้อความของฟอร์ม ตัว control ที่มีการกำหนดค่าคุณสมบัติ และเก็บระดับการประกาศค่าระดับฟอร์มของค่าคงที่, ตัวแปร และ procedure ภายนอก, event procedure และ procedure ทั่วไป
- Class Modules (.cls) คล้ายกับ form module แต่แตกต่างที่จะไม่มีการรบกวนจากผู้ใช้ทั่วไป ใน class module สามารถสร้างอ็อบเจกต์ของผู้พัฒนาโปรแกรมรวมถึงคำสั่งเมธอด และคุณสมบัติ
- Standard Modules (.bas) สามารถเก็บการประกาศค่า public และระดับโมดูล ของค่าคงที่ประเภทตัวแปร Procedure ภายนอก และ Public Procedure
- Resource File (.res) เก็บไฟล์บิตแม็บ, ข้อความ และข้อมูลอื่นที่สามารถเปลี่ยนแปลงได้โดยไม่ต้องแก้ไขคำสั่ง เช่น ผู้พัฒนาโปรแกรมวางแผนการสร้างโปรแกรมประยุกต์เป็นภาษาอื่น จะสามารถเก็บข้อความที่ติดต่อกับผู้ใช้ และไฟล์บิตแม็บใน resource file แต่ project สามารถมี resource file เพียง 1 ไฟล์ต่อ project

- ActiveX Documents (.dob) คล้ายกับฟอร์ม แสดงด้วย internet browser โดย Visual Basic ชุด Professional และ Enterprise สามารถสร้าง ActiveX document
- User Control และ Property Page Modules โดย user control (.ctl) และ property page (.pag) เป็นโมดูลที่คล้ายกับฟอร์ม แต่ใช้ในการสร้างตัว control ประเภท ActiveX และ property page ที่ใช้งานร่วมกัน สำหรับการแสดงคุณสมบัติของการออกแบบ Visual Basic ชุด Professional และ Enterprise สามารถสร้าง ActiveX control ได้

หมายเหตุ ;

Components หมายถึงไฟล์ หรือโมดูลที่เพิ่มเข้าไปใน project ซึ่ง components หลายประเภทที่สามารถเพิ่มเข้าไปใน project

ActiveX Control (.ocx) เป็นตัว Control เพิ่มเติมที่สามารถเพิ่มเข้าไปใน Toolbox และ ฟอร์ม เมื่อมีการติดตั้ง Visual Basic ไฟล์ที่เก็บตัว Control ของ Visual Basic จะได้รับการคัดลอกไปยังไดเรกทอรีร่วม (Windows/System) นอกจากนี้ตัว Control ประเภท ActiveX มีแหล่งที่กว้างขวาง และผู้พัฒนาโปรแกรมสามารถสร้างตัว Control ของตัวเองได้ในชุด Professional และ Enterprise

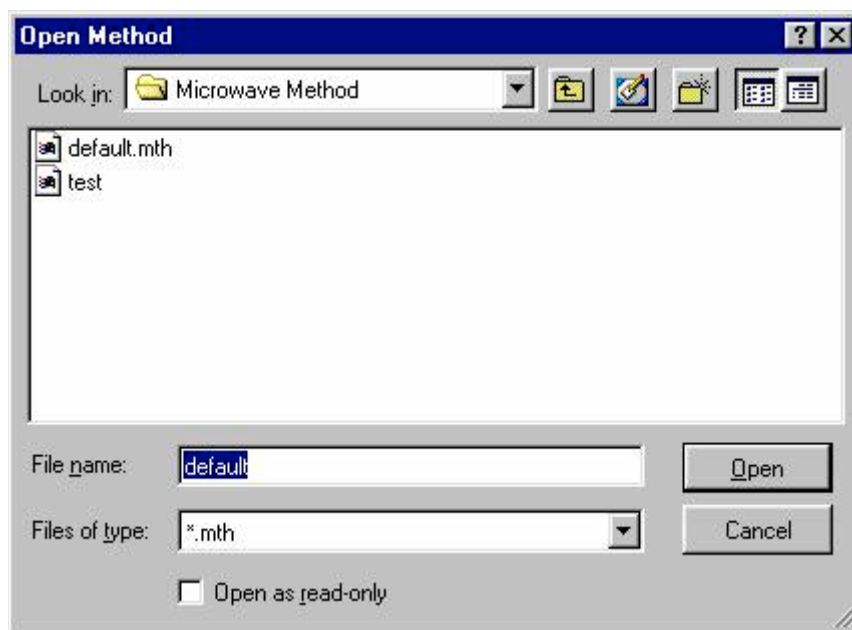
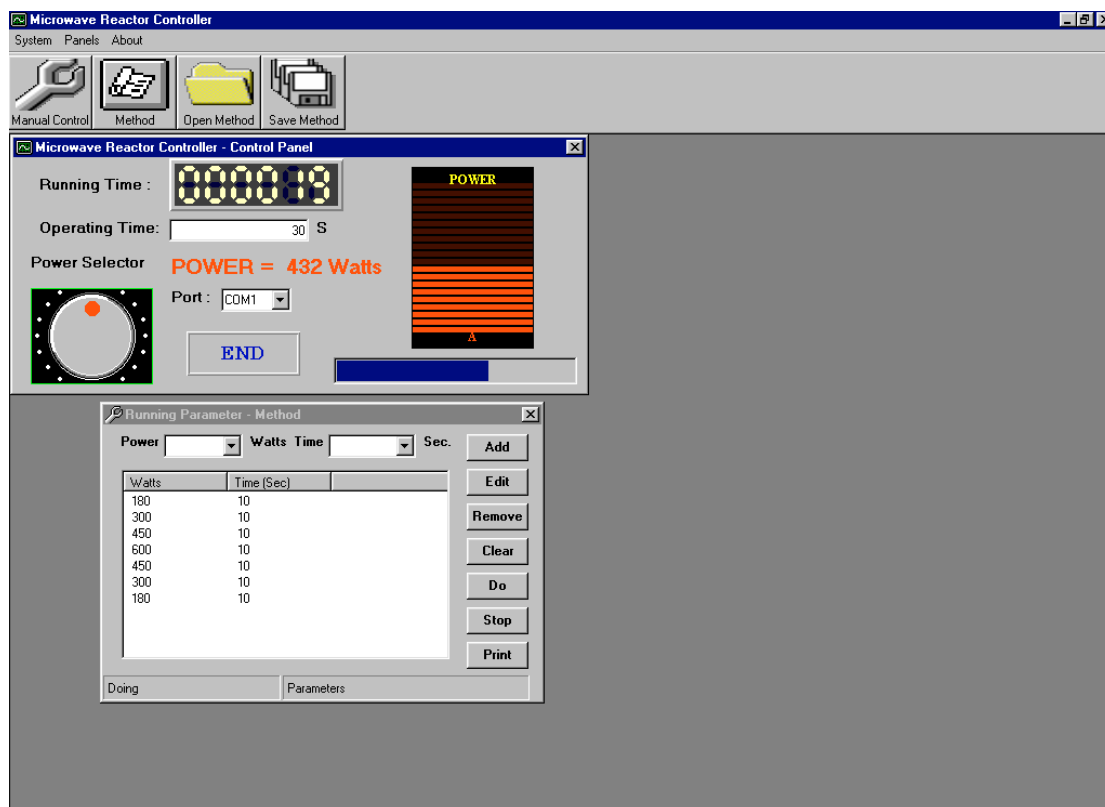
Insertable Objects หมายถึง Component เช่น ไฟล์ Excel ที่สามารถสร้างขึ้นเพื่อเป็นส่วนหนึ่งของโปรแกรมในรูปแบบ Integrated Solutions โดยรูปแบบนี้สามารถเก็บข้อมูลที่มีฟอร์แมตที่แตกต่างกัน เช่น ไฟล์กระดาษทำการ (เช่น Excel) บิตแม็บ และข้อความ ซึ่งมาจากโปรแกรมประยุกต์ที่แตกต่างกัน

References เป็นการเพิ่มตัว Control ประเภท ActiveX ภายนอก มาใช้ในโปรแกรมประยุกต์ การอ้างถึงทำได้โดยไดอะล็อกของ Reference ซึ่งเข้าถึงด้วย เมนู Reference ในเมนู Project

ActiveX Designer เป็นเครื่องมือในการออกแบบ Class ที่ต้องการอธิบายเจต โดยการออกแบบการติดต่อสำหรับฟอร์มที่เป็น Designer เริ่มต้น ส่วน Designer เพิ่มเติมมีให้จากแหล่งอื่น

Standard Control เป็นตัว Control มาตรฐานที่ Visual Basic มีไว้ให้เช่น ปุ่มคำสั่ง Combo box โดยจะอยู่ใน Toolbox

ในการทดลองนี้ ได้พัฒนาโปรแกรมขึ้นเอง โดยมีหน้าต่างของโปรแกรกดัง **รูปที่ 2.3** และมี Code ของภาษาดังนี้



รูปที่ 2.3 OCRMJ Domestic Microwave Reactor Soft Ware ®

Program Code ของภาษา Visual Basic ที่ใช้ในการทดลองนี้

Main

```
Dim Mlist As ListItem
```

```
Private Sub AboutApp_Click()
```

```
frmAbout.Show
```

```
End Sub
```

```
Private Sub ControlMenu_Click()
```

```
Manual_Panel.Show
```

```
End Sub
```

```
Private Sub MehodMenu_Click()
```

```
FrmMethod.Show
```

```
End Sub
```

```
Private Sub ShutDownMenu_Click()
```

```
If Manual_Panel.MSComm1.PortOpen = False Then Manual_Panel.MSComm1.PortOpen  
= True
```

```
Manual_Panel.MSComm1.Output = "PU;"
```

```
Manual_Panel.MSComm1.PortOpen = False
```

```
End
```

```
End Sub
```

```
Private Sub Toolbar1_ButtonClick(ByVal Button As MSComctlLib.Button)
```

```
On Error GoTo errdet:
```

```
Select Case Button
```

```
Case "Manual Control"
```

Manual_Panel.Show

Case "Method"

FrmMethod.Show

Case "Open Method"

CMD1.DialogTitle = "Open Method"

CMD1.ShowOpen

Open CMD1.FileName For Random As #1 Len = Len(Mrec)

FrmMethod.ListView1.ListItems.Clear

For i = 1 To LOF(1) / Len(Mrec)

Get #1, i, Mrec

Set Mlist = FrmMethod.ListView1.ListItems.Add(, , Str(Mrec.Watts))

With Mlist

.SubItems(1) = Str(Mrec.Timing)

End With

Next

Close #1

Case "Save Method"

CMD1.DialogTitle = "Save Method"

CMD1.ShowSave

Open CMD1.FileName For Random As #1 Len = Len(Mrec)

For i = 1 To FrmMethod.ListView1.ListItems.Count

Mrec.Watts = Val(FrmMethod.ListView1.ListItems(i).Text)

Mrec.Timing = Val(FrmMethod.ListView1.ListItems(i).SubItems(1))

Put #1, i, Mrec

Next

Close #1

End Select

Exit Sub

errdet:

Close #1

MsgBox Err.Description, vbInformation

End Sub

Manual_Panel

Private Sub Combo1_Change()

MSComm1.CommPort = Val(Right(Combo1, 1))

End Sub

Private Sub Knob1_Change()

Power_Gen = Knob1.Value * 10

Label1(4) = "POWER = " & Str(Power_Gen) & " Watts"

LED2.Value = 20 * Power_Gen / 1000

End Sub

Private Sub LED2_Change()

Power_Gen = LED2.Value * 1000 / 20

```
Label1(4) = "POWER = " & Str(Power_Gen) & " Watts"
```

```
Knob1.Value = Power_Gen / 10
```

```
End Sub
```

```
Private Sub Timer1_Timer()
```

```
Ti = Ti + 1
```

```
LED1.Value = Ti / 10
```

```
Progress.Value = 100 * (LED1.Value) / Val(Text1)
```

```
If Ti = Val(Power_Gen / 1000) * Val(Text1) * 10 Then MSComm1.Output = "PU;"
```

```
If Ti = Val(Text1) * 10 Then
```

```
Toggle1.Value = False
```

```
Toggle1_Click
```

```
End If
```

```
End Sub
```

```
Private Sub Toggle1_Click()
```

```
If Toggle1.Value = True Then
```

```
Ti = 0
```

```
Timer1.Enabled = True
```

```
MSComm1.PortOpen = True
```

```
MSComm1.Output = "PD;"
```

```
MStatus = "Busy"
```

```
Else
```

```
Timer1.Enabled = False
```

```
MSComm1.Output = "PU;"
```

```
MSComm1.PortOpen = False
```

```
MStatus = "Ready"
```

```
End If
```

```
End Sub
```

FrmMethod

```
Dim Mlist As ListItem
```

```
Private Sub Command1_Click()
```

```
Set Mlist = ListView1.ListItems.Add(, , Combo1.Text)
```

```
With Mlist
```

```
.SubItems(1) = Combo2.Text
```

```
End With
```

```
End Sub
```

```
Private Sub Command2_Click()
```

```
ListView1.ListItems.Remove ListView1.SelectedItem.Index
```

```
End Sub
```

```
Private Sub Command3_Click()
```

```
ListView1.ListItems.Clear
```

```
End Sub
```

```
Private Sub Command4_Click()
```

```
MStop = False
```

```
For i = 1 To ListView1.ListItems.Count
```

```
Ti = 0
```

```
Manual_Panel.Text1 = ListView1.ListItems(i).SubItems(1)
```

```
Manual_Panel.LED2.Value = Val(ListView1.ListItems(i).Text) * 20 / 1000
```

```
Manual_Panel.Label1(4) = ListView1.ListItems(i).Text & " Watts"
```

```
Power_Gen = Val(ListView1.ListItems(i).Text)
```

```
If Manual_Panel.MSComm1.PortOpen = False Then Manual_Panel.MSComm1.PortOpen
= True
```

```
Manual_Panel.MSComm1.Output = "PD;"
```

```
Manual_Panel.Toggle1.Value = True
```

```
Manual_Panel.Timer1.Enabled = True
```

```
MStatusBar1.Panels(1).Text = "Doing Procedure:" & Str(i)
```

```
MStatusBar1.Panels(2).Text = "Parameters : " & ListView1.ListItems(i).Text & " Watts, " &
ListView1.ListItems(i).SubItems(1) & " Sec"
```

```
MStatus = "Busy"
```

```
Do
```

```
DoEvents
```

```
If MStop = True Then Exit Do
```

```
If MStatus = "Ready" Then Exit Do
```

```
Loop
```

```
If MStop = True Then
```

```
Exit For
```

```
MsgBox "Critical Stop by User!", vbInformation
```

```
End If
```

```
Next
```

```
MsgBox "End Procedure!", vbInformation
```

```
End Sub
```

```
Private Sub Command5_Click()
```

```
MStop = True
```

```
End Sub
```

```

Private Sub Command6_Click()
    ListView1.SelectedItem.Text = Combo1
    ListView1.SelectedItem.SubItems(1) = Combo2
End Sub

Private Sub Command7_Click()
    Printer.Print "      ===== Microwave Reactor Runtime Parameter ====="
    Printer.Print "      Watts , Time (Sec.)"
    Printer.Print "      "
    Printer.Print "      ====="
    For i = 1 To ListView1.ListItems.Count
        Printer.Print ListView1.ListItems(i).Text & " W. : " & ListView1.ListItems(i).SubItems(1) & "
        Sec."
    Next
    Printer.Print "      ====="
    Printer.EndDoc
End Sub

Private Sub ListView1_Click()
    Combo1 = ListView1.SelectedItem.Text
    Combo2 = ListView1.SelectedItem.SubItems(1)
End Sub

```

Module Code

```

Public MStop As Boolean
Public Ti As Long
Public Power_Gen As Integer
Public MStatus As String

```

Type Buffer

Watts As Integer

Timing As Long

End Type

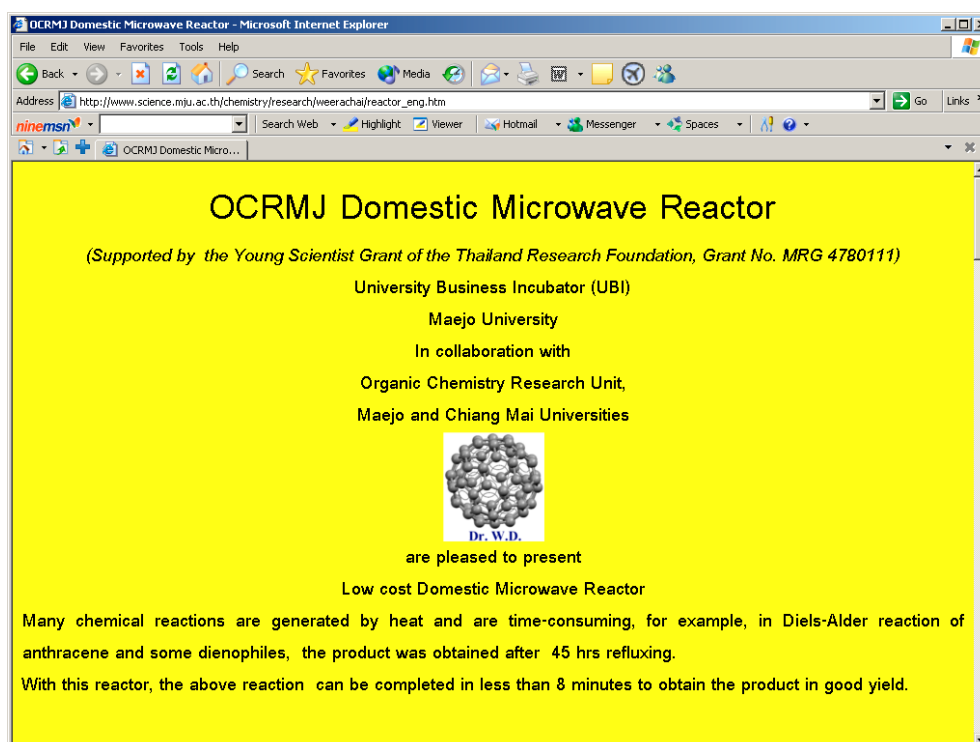
Public Mrec As Buffer

หมายเหตุ ; ได้ทดสอบการรั่วซึมของคลื่นไมโครเวฟ โดยใช้เครื่อง Microwave leakage detector (MD-2000 Digital readout) พบว่า ไม่มีการรั่วซึม (สัญญาณน้อยกว่า 5.0 mW/cm²)

เครื่อง Microwave Reactor เครื่องนี้ ได้รับการสนับสนุนจากทุน สกว. และได้นำเข้าโครงการของ University Business Incubator ของมหาวิทยาลัยที่ร่วมกับ สกอ. ใช้ชื่อเครื่องมือว่า OCRMJ Domestic Microwave Reactor ® รายละเอียดสามารถดูเพิ่มเติมได้ที่เว็บเพจ

http://www.mjubi.mju.ac.th/news_upload/1572005_2/OCRMJ-AIJ.htm

http://www.science.mju.ac.th/chemistry/research/weerachai/reactor_eng.htm ดังรูปที่ 2.4



รูปที่ 2.4 OCRMJ Domestic Microwave Reactor ® web page

2.2.1.2 การสังเคราะห์เอธิล-พารา-ไนโตรเบนโซเอต (Ethyl-*p*-nitrobenzoate) โดยใช้ OCRMJ Domestic Microwave Reactor ®

ชั่ง กรดพารา-ไนโตรเบนโซอิก 2 กรัม (0.0120 โมล) ลงในขวดก้นกลมขนาด 250 มล. เติม เอทานอล 99.99% 20 มล. (0.3430 โมล) ผสมทั้งสองส่วนเข้าด้วยกัน แล้วเติมกรดกำมะถันเข้มข้น 2 มล. ใส่ Magnetic bar* ลงไปในขวดก้นกลมแล้วนำไปใส่ใน OCRMJ Domestic Microwave Reactor ® คนสารละลายในขวดด้วยเครื่องกวน เบอร์ 2 ประมาณ 2 - 3 นาที อัดแก๊สไนโตรเจนเพื่อไล่ออกซิเจนในอากาศออก แล้วทำการให้คลื่นไมโครเวฟจากเครื่องควบคุมที่ เวลาต่าง ๆ ในขณะที่เปิดเครื่องกวนอยู่ ทดสอบสารละลายที่ได้ในเบื่องตันด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีผิวบางที่เวลาต่าง ๆ เพื่อดูปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นว่าสมบูรณ์หรือไม่ โดยหยุดการให้คลื่นไมโครเวฟ และใช้หลอดหยดดูดสารละลายมาเล็กน้อย เมื่อปฏิกิริยาสมบูรณ์แล้ว ทิ้งสารละลายให้พอรุ่น ๆ เอาแท่งคนแม่เหล็กออกแล้วเทสารละลายลงในปีกเกอร์ขนาด 250 มล. ที่มีน้ำกลั่นปริมาตร 100 มล. บรรจุ เติมน้ำเกลือโซเดียมโบรไมด์เล็กน้อย กรองตะกอนด้วยเครื่องกรองดูดสุญญากาศ ล้าง ตะกอนด้วยน้ำกลั่นครั้งละ 50 มล. 3 ครั้ง ทำการตกผลึกใหม่ด้วย 50% เอทานอล แล้วกรองผลึก ด้วยเครื่องกรองดูดสุญญากาศอีกครั้ง ล้างผลึกด้วยน้ำกลั่นครั้งละ 50 มล. 3 ครั้ง แล้ววางผลึกบน กระดาษกรองให้แห้งบนกระจกนาฬิกา คำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลผลิต ได้ผลดัง ตารางที่ 2.2

* Magnetic bar สำหรับที่ใช้ใน Microwave reactor เท่านั้น

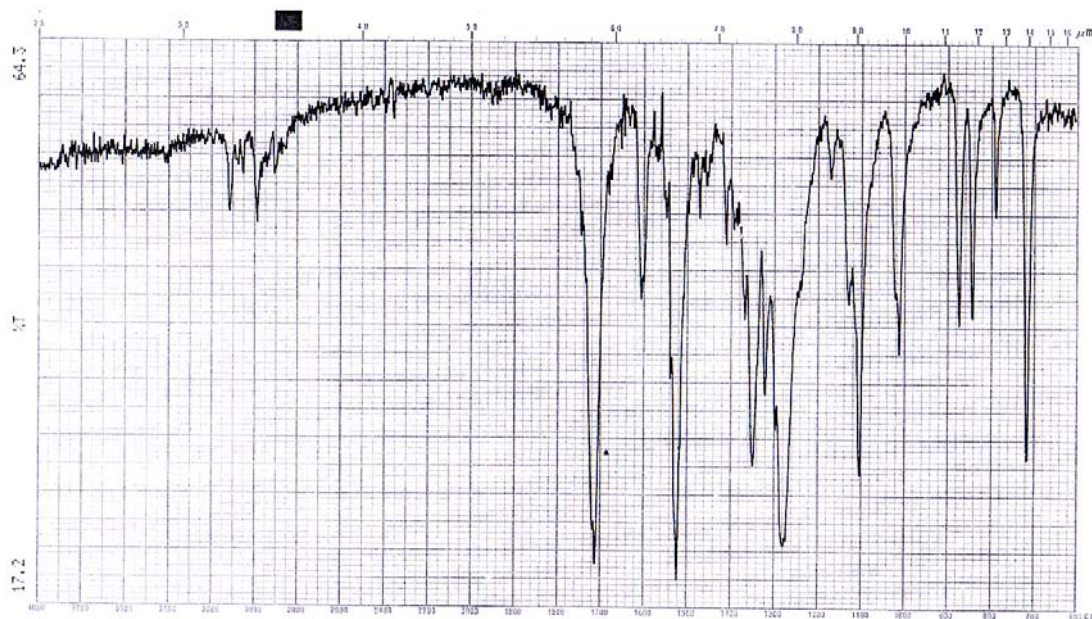
ตารางที่ 2.2 เปอร์เซ็นต์ผลผลิตของการสังเคราะห์เอธิล-พารา-ไนโตรเบนโซเอต (Ethyl-*p*-nitro benzoate) โดย OCRMJ Domestic Microwave Reactor ® กำลังไฟฟ้า 1,000 วัตต์ ที่เวลาต่างๆ

ครั้งที่	น.น.กรดพารา-ไนโตร เบนโซอิก (กรัม)	น.น.กรดพารา-ไนโตร เบนโซเอต (กรัม)	เปอร์เซ็นต์ผลผลิต(%)	เวลา (นาที)	Temp (°C)
1	2.0016	1.8773	80.31	1.0	134
2	2.0014	1.9039	81.46	1.5	136
3	2.0017	1.9569	83.71	2.0	141
4	2.0014	2.1125	90.38	2.5	145
5	2.0014	2.1336	91.28	3.0	151
เฉลี่ย	2.0015	1.99684	85.428	2	141.4

จุดหลอมเหลว 57-58 °C (lit¹⁸ = 57 °C)

2.2.1.3 ผลการทดลองทาง Spectroscopy

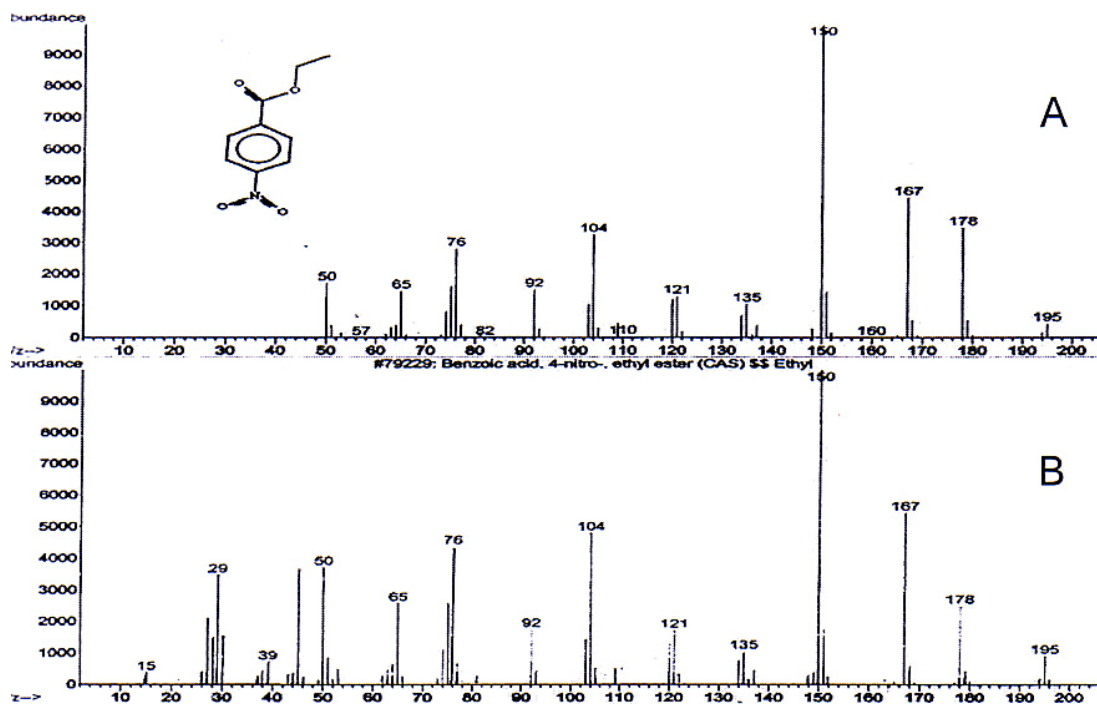
Infrared Spectroscopy (FT-IR Perkin Elmer)



IR (KBr) ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 2990 $-\text{CH}_2$, $-\text{CH}_3$ Stretching, 1718 $-\text{C}=\text{O}$ Stretching, 1540, 1522

$\text{C}=\text{C}$ Stretching Aromatic, 1520, 1350 $-\text{NO}_2$ Stretching, 1280 $-\text{C}-\text{O}$ Stretching

Mass Spectroscopy (GC-MS Agilent 6890(GC)/HP 5975(MS))

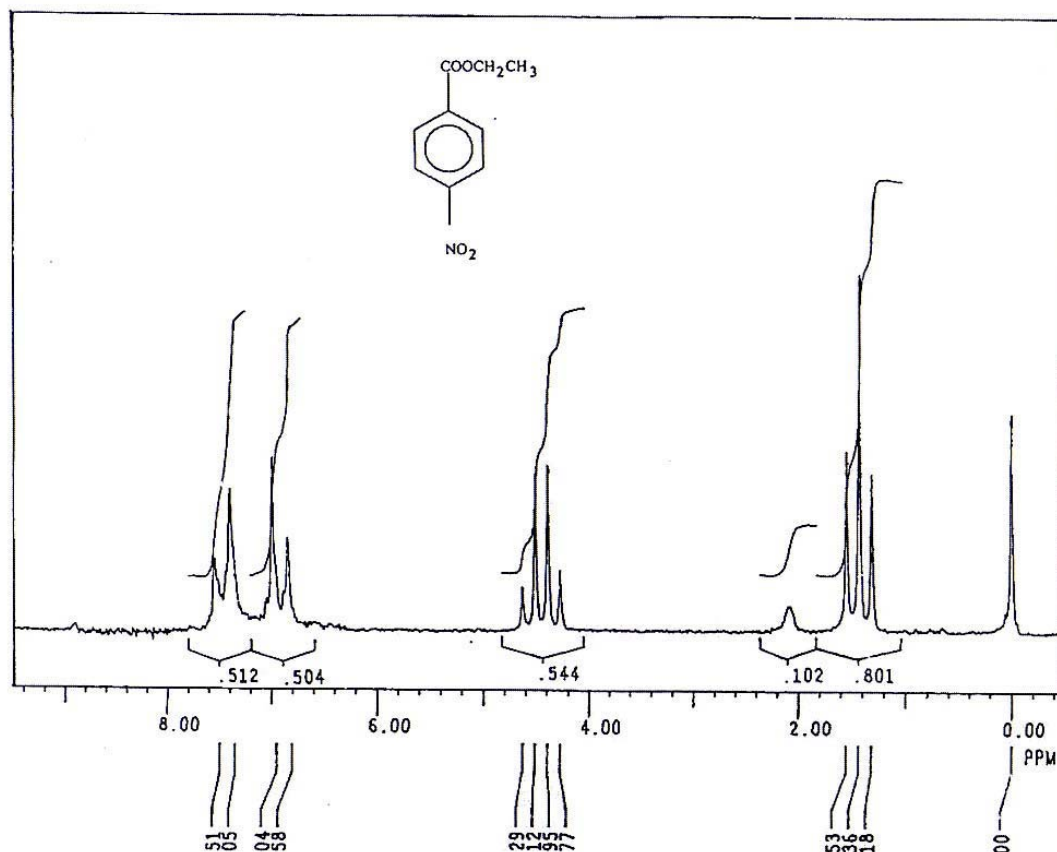


EI, (70 eV) m/z 150 (100), 167 (45), 104 (42), 76 (41).

A = Synthetic Ethyl-*p*-nitrobenzoate

B = Standard Ethyl-*p*-nitrobenzoate in Data base

Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (Jeol FT-NMR 60 MHz)

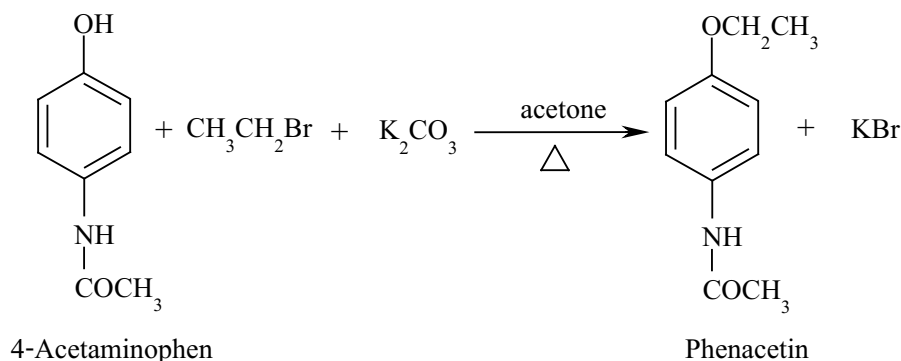


¹H NMR δ : 1.42 (3H, *t*, CH₃), 4.42 (2H, *q*, CH₂), 6.76-6.90 (2H, *d*, Aro), 7.31-7.45 (2H, *d*, Aro)

2.2.1.4 สรุปผลการทดลอง

จากผลการทดลองพบว่า ที่เวลาการทำปฏิกิริยาด้วยเครื่อง OCRMJ Domestic Microwave Reactor® เพียงสามนาที่แรก สามารถได้เปอร์เซ็นต์ผลผลิตเทียบเท่าการทำปฏิกิริยาแบบธรรมดา โดยที่ใช้เวลาในการทำปฏิกิริยาแตกต่างกันถึง 60 เท่า

2.2.2 การสังเคราะห์ฟีนาซีติน (Phenacetin)



2.2.2.1 การสังเคราะห์ฟีนาซีติน (Phenacetin) โดยการ Reflux

ชั่ง 4-อะซีตามิโนเฟน 2 กรัม (0.0132 โมล) และโพแทสเซียมคาร์บอเนต 3 กรัม (0.0215 โมล) ลงในขวดก้นกลมขนาด 50 มล. เติมน้ำอะซิโตน 20 มล. และเอทิลโบรไมด์ 2 มล. (0.0184 โมล) ผสมสารทั้งสี่ส่วนเข้าด้วยกันแล้วทำการ Reflux 1.5 ชั่วโมง ทั้งสารละลายให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง เทสารละลายลงในบีกเกอร์ขนาด 50 มล. แล้วทำการระเหยอะซิโตนออกไป เติมน้ำกลั่นที่เย็นมากเกินพอจะได้ตะกอนกรองตะกอนด้วยเครื่องกรองสุญญากาศ ล้างตะกอนด้วยน้ำกลั่นที่เย็นครั้งละ 50 มล. 3 ครั้ง อบตะกอนในตู้อบที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียสให้แห้ง นำตะกอนที่แห้งแล้วมาละลายในอัตราส่วนตะกอน 1 กรัมต่อน้ำร้อน 80 มล. จนละลาย ทำให้สารละลายเย็นในอ่างน้ำเย็นจะได้ผลึก ทำการกรองผลึกด้วยเครื่องกรองสุญญากาศอีกครั้ง ล้างผลึกด้วยน้ำกลั่นที่เย็นครั้งละ 50 มล. 3 ครั้ง แล้วอบผลึกในตู้อบที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียสให้แห้ง คำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลผลิต ได้ผลดัง ตารางที่ 2.3

ตารางที่ 2.3 เปอร์เซ็นต์ผลผลิตของการสังเคราะห์ฟีนาซีติน (Phenacetin) โดยการ Reflux

เวลา (นาท)	น.น.สารที่ได้จาก ปฏิกิริยา (กรัม)	% ผลผลิต	อุณหภูมิ ($^{\circ}\text{C}$)
90	0.43	46.39	110
120	1.10	60.31	110
180	2.23	94.04	110
เฉลี่ย	1.25	66.91	110

2.2.2.2 การสังเคราะห์ฟีนาซีติน (Phenacetin) โดยใช้ OCRMJ Domestic Microwave Reactor®

ชั่ง 4-อะซีตามิโนเฟน 2 กรัม (0.0132 โมล) และโพแทสเซียมคาร์บอเนต 3 กรัม (0.0215 โมล) ลงในขวดก้นกลมขนาด 250 มล. เติมอะซิโตน 20 มล. และเอทิลโบรไมด์ 2 มล. (0.0184 โมล) ใส่แท่งคนแม่เหล็กลงไปในขวดก้นกลมแล้วนำขวดไปใส่ใน OCRMJ Domestic Microwave Reactor® คนสารละลายในขวดด้วยเครื่องกวน เบอร์ 2 ประมาณ 2-3 นาที อัดแก๊สไนโตรเจนเพื่อไล่ออกซิเจนในอากาศออก แล้วทำการให้คลื่นไมโครเวฟจากเครื่องควบคุมที่เวลาต่าง ๆ ในขณะที่เปิดเครื่องกวนอยู่ทดสอบสารละลายที่ได้ในเบื่องตัน ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีผิวบางที่เวลาต่าง ๆ เพื่อดูปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นว่าสมบูรณ์หรือไม่ เทสารละลายลงในปิกรเกอร์ขนาด 50 มล.แล้วทำการระเหยอะซิโตนออกไป เติมน้ำกลั่นที่เย็นมากเกินพอจะได้ตะกอนกรองตะกอนด้วยเครื่องกรองสุญญากาศ ล้างตะกอนด้วยน้ำกลั่นที่เย็นครั้งละ 50 มล. 3 ครั้ง อบตะกอนในตู้อบที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียสให้แห้ง นำตะกอนที่แห้งแล้วมาละลายในอัตราส่วนตะกอน 1 กรัมต่อน้ำร้อน 80 มล. จนละลาย ทำให้สารละลายเย็นในอ่างน้ำเย็นจะได้ผลึก ทำการกรองผลึกด้วยเครื่องกรองสุญญากาศอีกครั้ง ล้างผลึกด้วยน้ำกลั่นที่เย็นครั้งละ 50 มล. 3 ครั้ง แล้วอบผลึกในตู้อบที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียสให้แห้ง คำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลผลิต ได้ผลดัง ตารางที่ 2.4

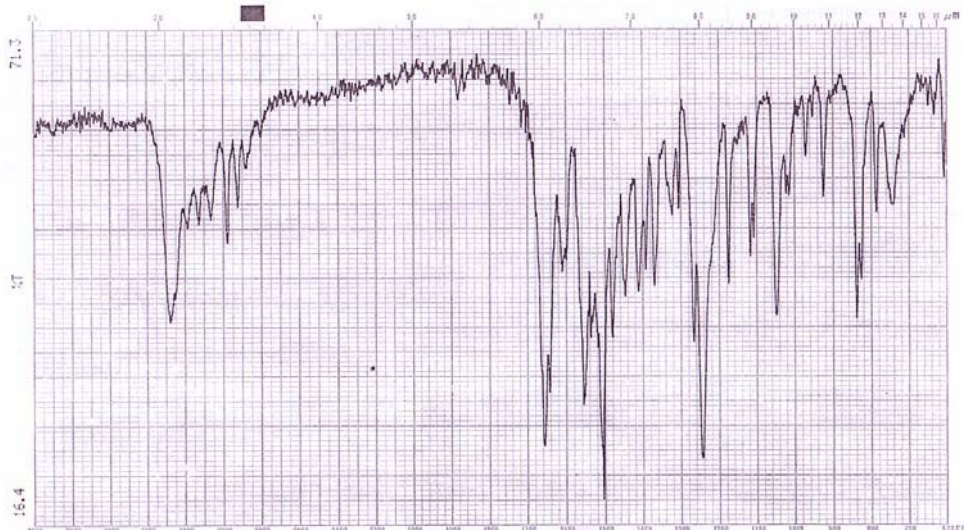
ตารางที่ 2.4 เปอร์เซ็นต์ผลผลิตของการสังเคราะห์ฟีนาซีติน (Phenacetin) โดย OCRMJ Domestic Microwave Reactor® กำลังไฟฟ้า 1,000 วัตต์ ที่เวลาต่าง ๆ

เวลา (วินาที)	น.น.สารที่ได้จาก ไมโครเวฟ (กรัม)	% ผลผลิต	อุณหภูมิ (°C)
30	0.80	33	172
60	1.00	42.17	200
180	1.46	61.57	229
300	2.15	90.67	256
เฉลี่ย	1.35	56.85	214

จุดหลอมเหลว 135-136 °C (lit¹⁹ = 134-135 °C)

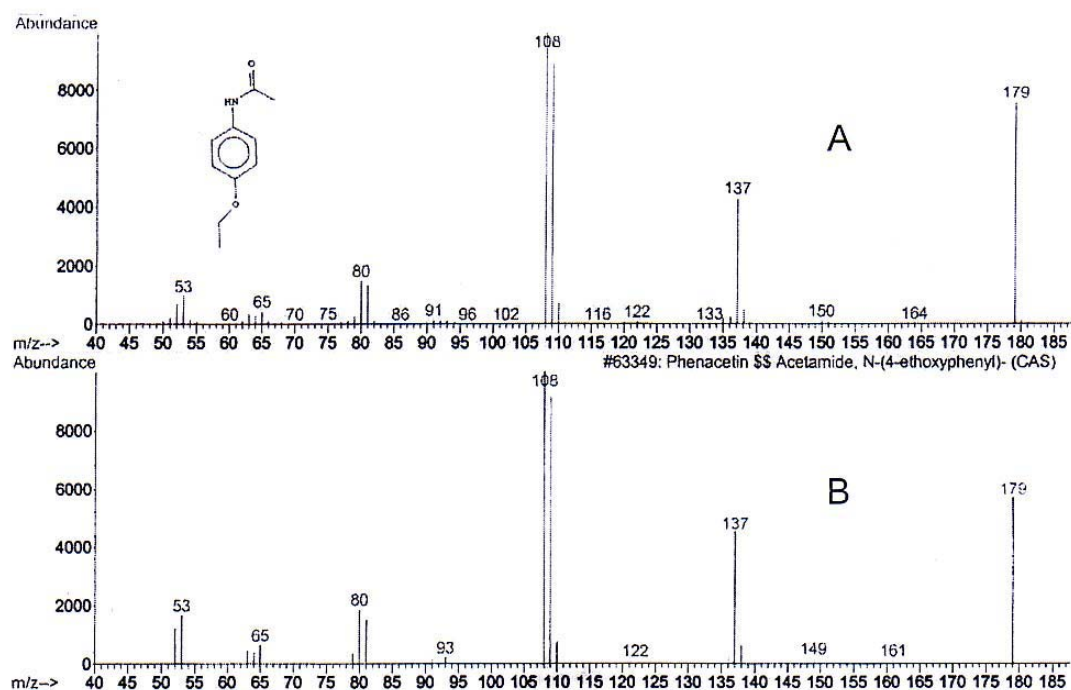
2.2.2.3 ผลการทดลองทาง Spectroscopy

Infrared Spectroscopy (FT-IR Perkin Elmer)



IR (KBr) ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3275 (-N-H), 3180, 3125, 3060 (=C-H), 2980, 2925 (-CH₂, -CH₃), 1500 (-N-H), 1548, 1540 (-C=C), 1242 (-C-O)

Mass Spectroscopy (GC-MS Agilent 6890(GC)/HP 5975(MS))

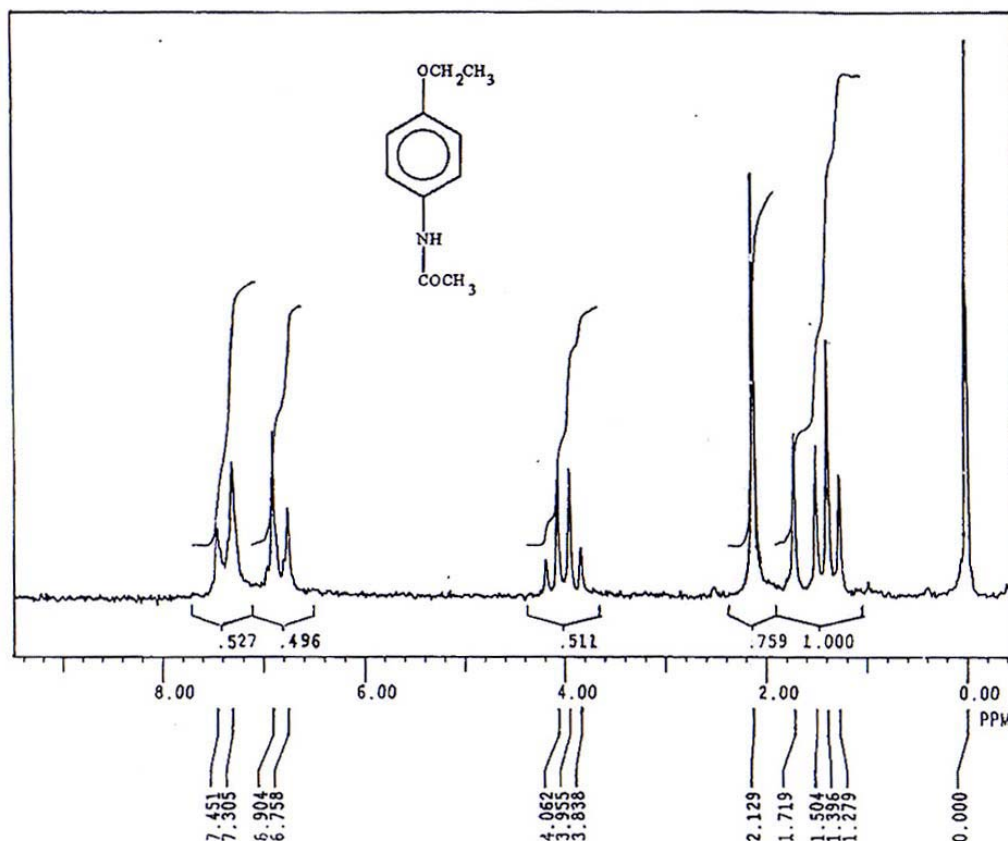


El, (70 eV) m/z 150 (108), 179 (45), 137 (42), 60 (20).

A = Synthetic Phenacetin

B = Standard Phenacetin in Data base

Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (Jeol FT-NMR 60 MHz)

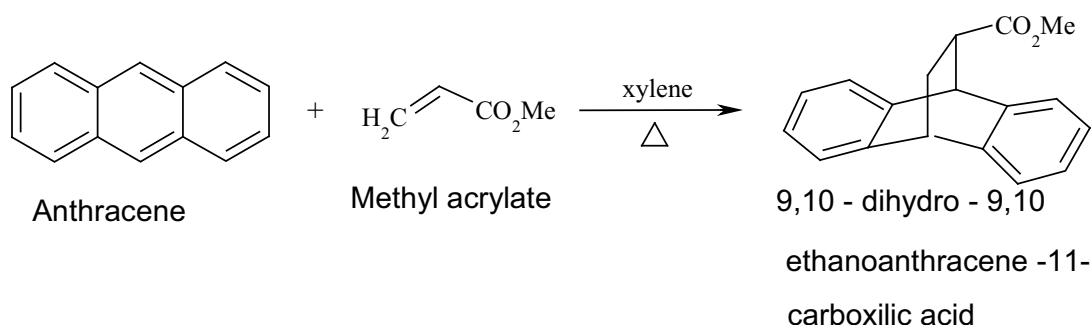


^1H NMR δ : 1.40 (3H, t, CH_3), 1.72 (1H, s, -NH), 2.13 (3H, s, CH_3), 3.90 (2H, q, CH_2), 6.76-6.90 (2H, d, Aro), 7.31-7.45 (2H, d, Aro)

2.2.2.4 สรุปผลการทดลอง

จากผลการทดลองพบว่า ที่เวลา 5 นาทีของการทำปฏิกิริยาด้วยไมโครเวฟ ให้เปอร์เซ็นต์ผลผลิตเทียบเท่าการทำปฏิกิริยาแบบธรรมดาที่เวลา 180 นาที มีความแตกต่างของเวลาการทำปฏิกิริยาถึง 36 เท่า

2.2.3 การสังเคราะห์ 9,10-ไดไฮโดร-9,10-อีธานอแอนทราซีน-11-คาร์บอกซิลิก แอซิด (9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylic acid)



2.2.3.1 การสังเคราะห์ 9,10-ไดไฮโดร-9,10-อีธานอแอนทราซีน-11-คาร์บอกซิลิก แอซิด (9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylic acid) โดยใช้ OCRMJ Domestic Microwave Reactor®

นำแอนทราซีน 2.5 กรัม (14 มิลลิโมล) ผสมกับเมทิลอะคริเลต 1.53 กรัม (17.8 มิลลิโมล) เติมน้ำมันพาราฟีน (ประมาณ 15 มิลลิลิตร) แล้วเติมไฮโดรควิโนล 1-2 กรัม (เพื่อป้องกันการเกิดปฏิกิริยาโพลิเมอร์, Polymerization) ผสมกันในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร แล้วนำไปฉายรังสีไมโครเวฟโดยเครื่อง OCRMJ Domestic Microwave Reactor® ที่ 1000 วัตต์ ภายใต้สภาวะแก๊สไนโตรเจนที่ต่อกับชุด condenser ที่เวลาต่างๆ แล้วตรวจสอบผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นโดยโครมาโทกราฟีผิวบาง (TLC) ทำให้บริสุทธิ์ด้วย คอลัมน์โครมาโทกราฟี (Column chromatography) โดยใช้ Hexane : Ethyl acetate 8 : 2 เป็นสารละลายตัวชะ ระบุโครงสร้างด้วยเทคนิค IR, MS, NMR และเทียบจุดหลอมเหลวกับข้อมูลของสารมาตรฐาน คำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลผลิต ได้ผลดัง ตารางที่ 2.5

ตารางที่ 2.5 เปอร์เซนต์ผลผลิตของการสังเคราะห์ 9,10-ไดไฮโดร-9,10-อีธานอแอนทราซีน-11-คาร์บอกซิลิก แอซิด (9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylic acid) โดย OCRMJ Domestic Microwave Reactor® กำลังไฟฟ้า 1,000 วัตต์ ที่เวลาต่าง ๆ

เวลา (นาท)	น.น.สารที่ได้จาก ไมโครเวฟ (กรัม)	% ผลผลิต	อุณหภูมิ (°C)
6	1.01	68.52	266
7	1.11	75.15	273
8	1.21	82.09	281
เฉลี่ย	1.11	75.25	273

จุดหลอมเหลว 110-118 °C (lit²⁰ =110-116 °C)

2.2.3.2 การสังเคราะห์ 9,10-ไดไฮโดร-9,10-อีธานอแอนทราซีน-11-คาร์บอกซิลิก แอซิด (9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylic acid) โดยการใช้ Seal tube

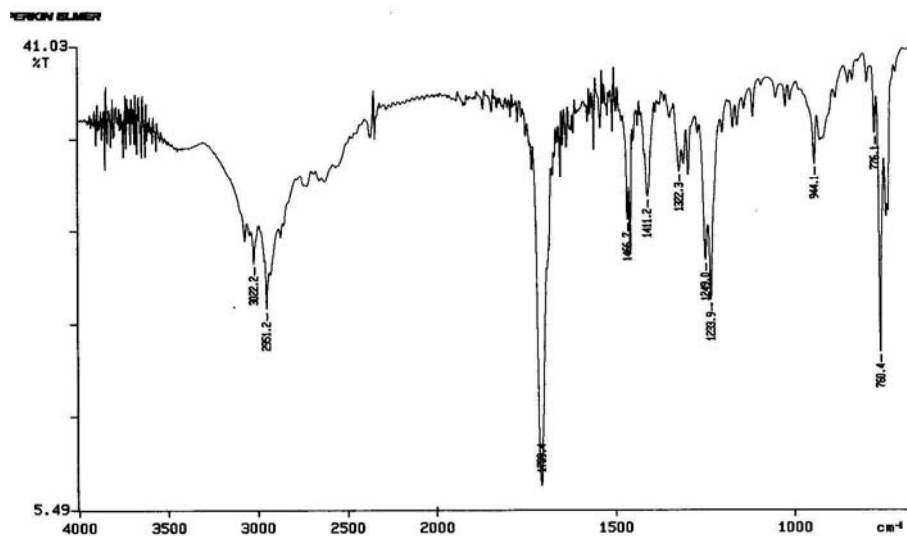
อัตราส่วนของสารที่ใช้ในการทดลองเหมือนกับการทำด้วย OCRMJ Domestic Microwave Reactor® แต่ใช้เวลาในการทำปฏิกิริยาโดย seal tube ที่อุณหภูมิ 120 องศาเซลเซียส 24 ชั่วโมงได้ผล คือ ได้น้ำหนักสารผลิตภัณฑ์ 1.25 กรัม คิดเป็น 84.80 % yield

2.2.3.3 การสังเคราะห์ 9,10-ไดไฮโดร-9,10-อีธานอแอนทราซีน-11-คาร์บอกซิลิก แอซิด (9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylic acid) โดยการใช้ Reflux ธรรมดา

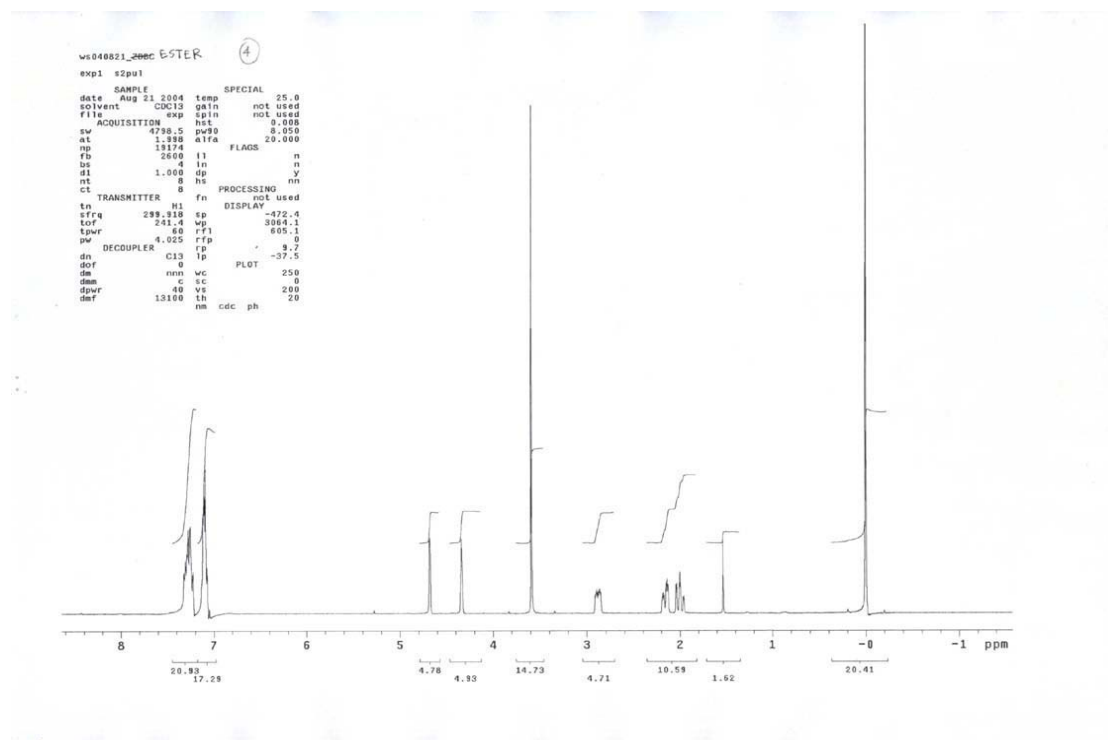
อัตราส่วนของสารที่ใช้ในการทดลองเหมือนกับการทำด้วย OCRMJ Domestic Microwave Reactor® แต่ใช้เวลาในการ Reflux 48 ชั่วโมงได้ผลดังนี้ ได้น้ำหนักสาร 1.20 กรัม คิดเป็น 81.41 % ที่อุณหภูมิ 120 องศาเซลเซียส

2.2.3.4 ผลการทดลองทาง Spectroscopy

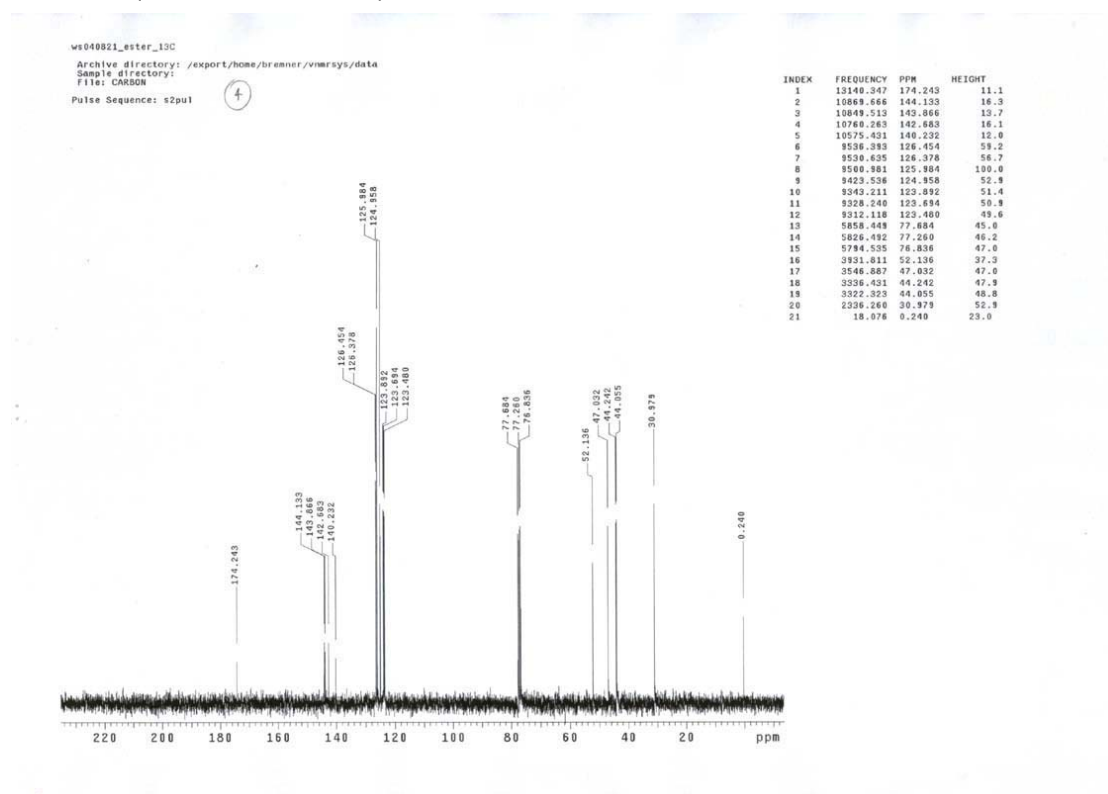
Infrared Spectroscopy (FT-IR Perkin Elmer)



IR (KBr) ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3100 (=C-H aro.), 1725(C=O), 1460(C=C aro.), 1200 (C-O-C) cm^{-1}

 ^1H NMR (^1H NMR 300 MHz)

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) 7.42-7.37 (m, 4H, ArH), 7.38-7.00 (m, 4H, ArH), 4.68 (d, 1H, ArCHCHCOOCH₃), 4.26 (t, 1H, ArCHCH₂), 3.54 (s, 3H, COOCH₃), 2.93 (m, 1H, CH₂CHCOOCH₃), 2.00 (m, 2H, CHCH₂CHCOOCH₃).

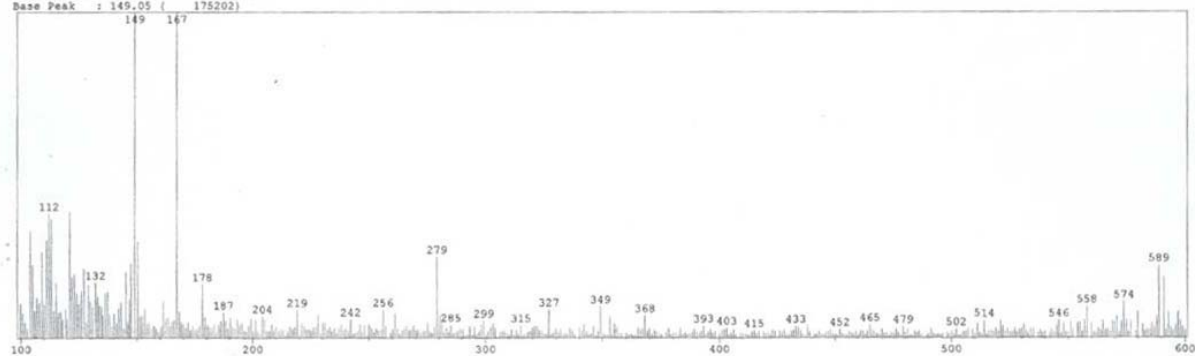
^{13}C NMR (^{13}C NMR 100 MHz)

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) 30.98 (C_{18} , CH_3), 44.10-52.14 (4C, C_9 , C_{10} , C_{15} , C_{16}), 123.48-126.45 (8C, C_1 - C_8), 140.23-144.13 (4C, C_{11} - C_{14}), 174.24 (C_{17})

Mass Spectroscopy (GC-MS Agilent 6890(GC)/HP 5975(MS))

*** CLASS-5000 *** Report No. = 1 Data: WS9760.D01 04/08/23 16:09:13
Sample : sample 4
IC : JMS
Sample Amount : 1
Dilution Factor : 1
Type : Unknown
Operator : WS
Method File Name : DISOEL.MRT
Vial No. : 1
Barcode :

SCAN # : 23 Ret. Time : 1.150
Mass Peak # : 482
Base Peak : 149.05 (175202)

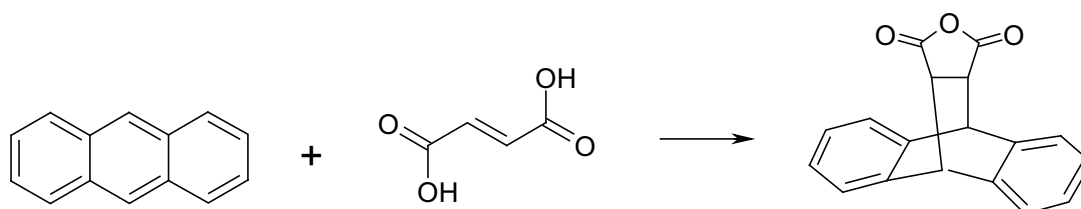


EI, (70 eV) m/z 178 (100) (Anthracene),

2.2.3.5 สรุปผลการทดลอง

จากการทดลองพบว่า ปฏิกริยาที่ใช้ไมโครเวฟที่ เวลา 8 นาที สามารถให้เปอร์เซ็นต์ผลผลิตภัณฑ์เทียบเท่าการทำปฏิกริยาใน Seal tube และการ Reflux โดยมีความแตกต่างของเวลาในการทำปฏิกริยาถึง 180 และ 360 เท่า ตามลำดับ

2.2.4 การสังเคราะห์ 9,10 – ไดไฮโดรแอนทราซีน -9,10-เอนโด – แอลฟา, เบต้า-ซักซินิค แอนไฮไดรด์ (9,10-dihydroanthracene-9,10-endo α , β succinic anhydride) โดยใช้ Anthracene และ Fumaric acid



2.2.4.1 การสังเคราะห์ 9,10 – ไดไฮโดรแอนทราซีน -9,10-เอนโด – แอลฟา, เบต้า-ซักซินิค แอนไฮไดรด์ (9,10-dihydroanthracene-9,10-endo α , β succinic anhydride) โดยการ ใช้ OCRMJ Domestic Microwave Reactor®

นำแอนทราซีน 1.0 กรัม (5.6 มิลลิโมล) ผสมกับฟูมาริก แอซิด 0.78 กรัม (6.72 มิลลิโมล) เติมน้ำมันพวย (ประมาณ 5 มิลลิลิตร) ผสมกันในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร แล้วนำไปฉายรังสีไมโครเวฟโดยเครื่อง OCRMJ Domestic Microwave Reactor® ที่ 600, 850 และ 1000 วัตต์ ภายใต้สภาวะแก๊สไนโตรเจนที่ต่อกับชุด condenser ที่เวลาต่าง ๆ แล้วตรวจสอบผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นโดยโครมาโทกราฟีผิวบาง (TLC)

วิธีการทำให้บริสุทธิ์โดยนำ Crud reaction ระเหยเอา Xylene ออก แล้วเติม Sodium bicarbonate เจือจางจำนวนมากเกินพอ คนเป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นเติม 45% Potassium hydroxide ที่อุ่น แล้วคนต่ออีก 2 ชั่วโมง นำไปสกัดด้วยสารละลาย Dichloromethane 3 ครั้ง ครั้งละประมาณ 50 ml นำสารละลายชั้นน้ำมาเติมกรด Hydrochloric เข้มข้นมากเกินพอ จะได้ตะกอนสีขาว ทำการกรองด้วยกระดาษกรองเบอร์ 1 นำตะกอนที่ได้มาอบไล่ความชื้น และทำการตกผลึกซ้ำด้วยสารละลายผสมระหว่าง Ethyl acetate – Hexane จะได้ผลึกของผลิตภัณฑ์ ระบุโครงสร้างด้วยเทคนิค IR, MS, NMR และเทียบจุดหลอมเหลวกับข้อมูลของสารมาตรฐาน คำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลผลิต

ผลการทดลองการทำปฏิกิริยาด้วย OCRMJ Domestic Microwave Reactor®

ที่กำลังไฟฟ้า 600, 850, 1000 วัตต์ เวลามากกว่า 30 นาที พบว่าไม่เกิดปฏิกิริยา (TLC Check)

2.2.4.2 การสังเคราะห์ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน -9,10-เอนโด – แอลฟา, เบต้า-ซักซินิค แอนไฮไดรด์ (9,10-dihydroanthracene-9,10-endo α , β succinic anhydride) โดยใช้ Seal tube

อัตราส่วนของสารที่ใช้ในการทดลองเหมือนกับการทำด้วย OCRMJ Domestic Microwave Reactor® แต่ใช้เวลาในการทำปฏิกิริยาโดย seal tube ที่อุณหภูมิ 120 องศาเซลเซียส ได้ผลการทดลองดังตารางที่ 2.6

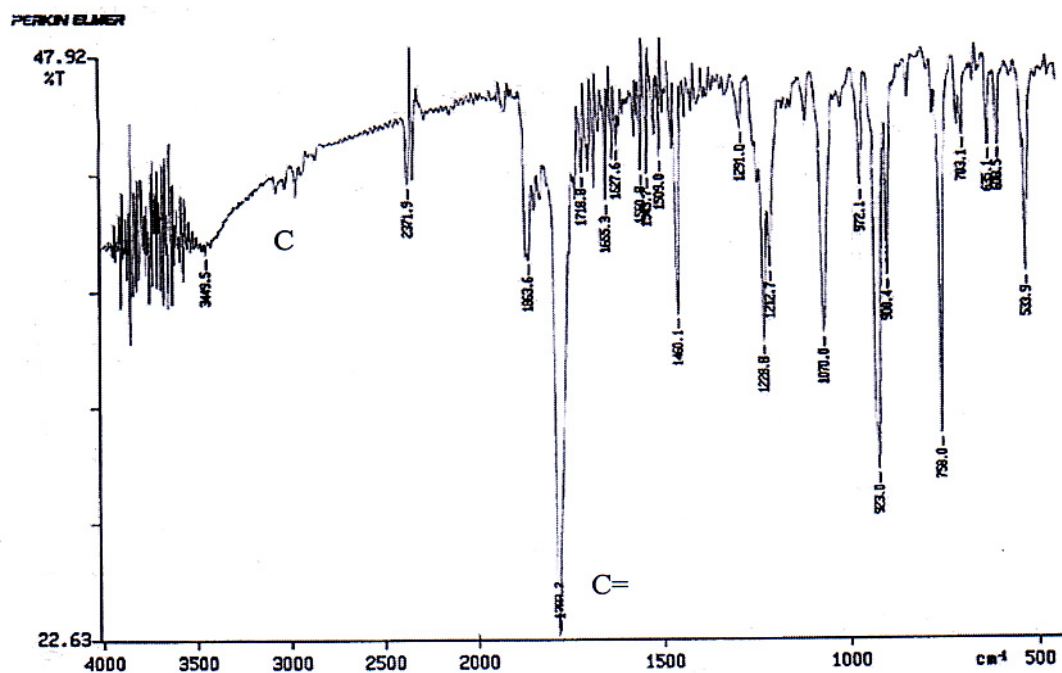
ตารางที่ 2.6 เปอร์เซนต์ผลผลิตของการสังเคราะห์ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน -9,10-เอนโด – แอลฟา, เบต้า-ซักซินิค แอนไฮไดรด์ (9,10-dihydroanthracene-9,10-endo α , β succinic anhydride) โดยใช้ Seal tube

เวลา (ชั่วโมง)	เปอร์เซนต์ผลผลิตกัณฑ์ (%)			
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	เฉลี่ย
24	89.04	90.83	90.12	89.99
48	91.63	89.52	92.49	91.21
72	92.71	95.15	94.26	94.04

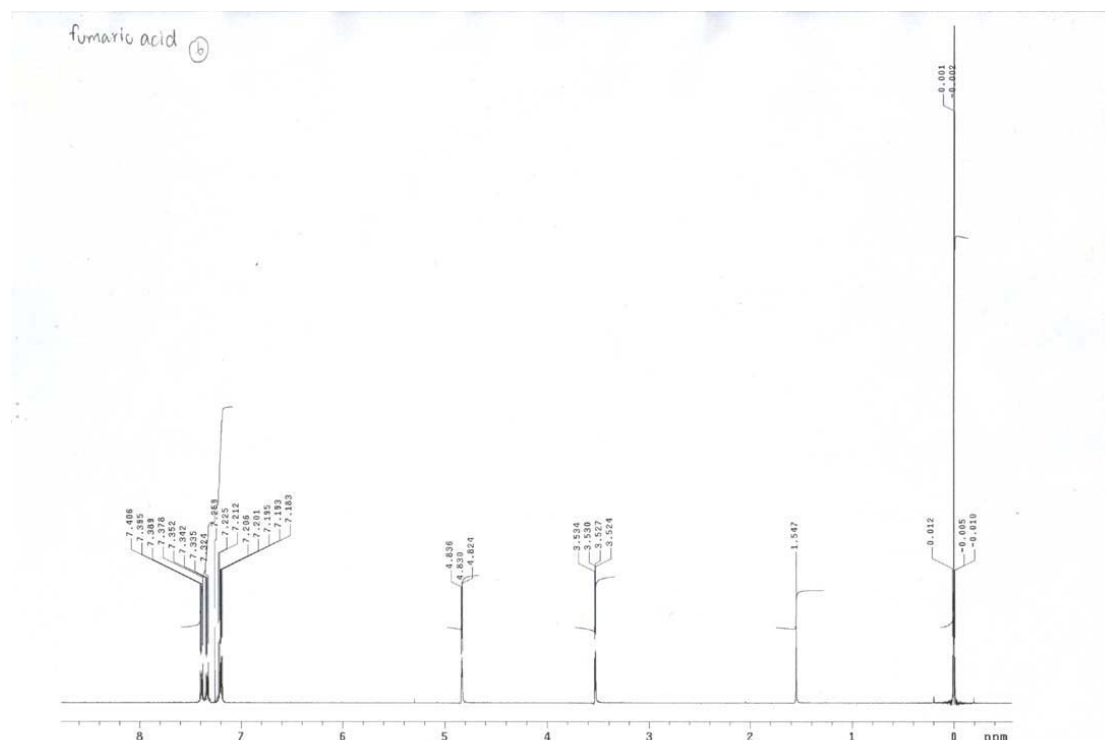
จุดหลอมเหลว 262-265 °C (lit²¹ = 262-263 °C)

2.2.4.3 ผลการทดลองทาง Spectroscopy

Infrared Spectroscopy (FT-IR Perkin Elmer)

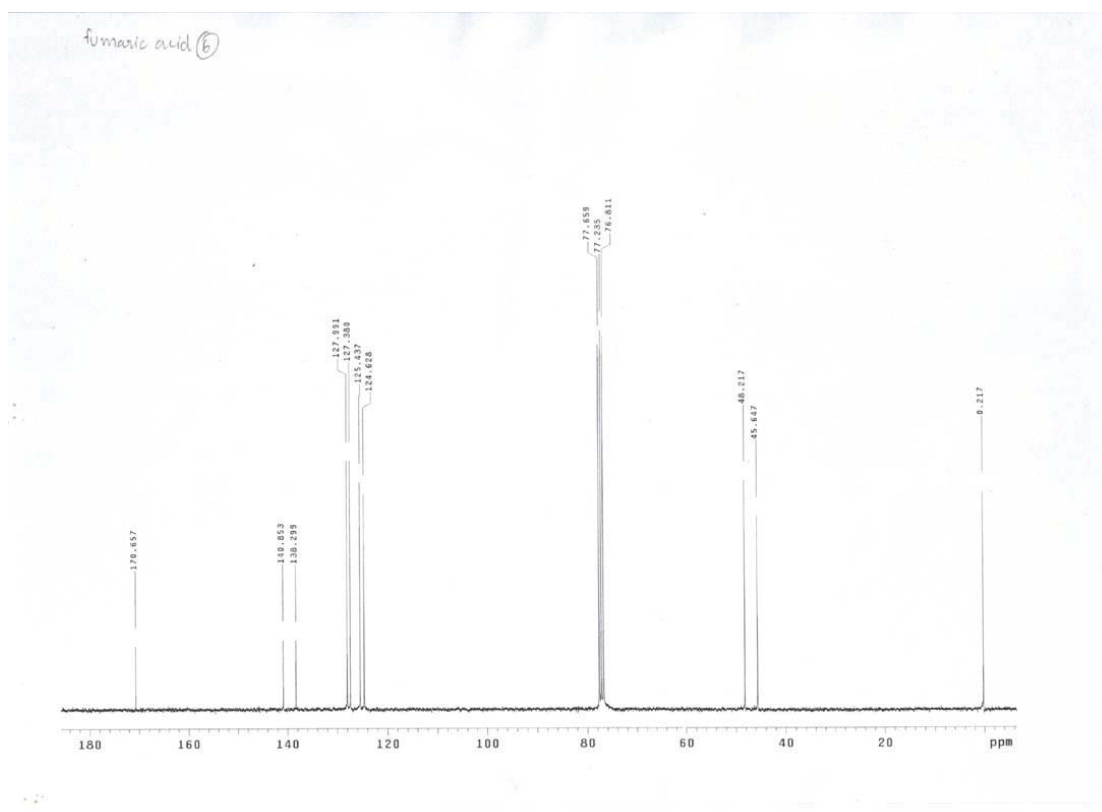


IR (KBr) (ν_{max} , cm^{-1}): 3084 (=C-H aro.), 1672(C=O), 1232 (C-O-C), 647, 922 (=C-H, oop)
 cm^{-1}

 ^1H NMR (^1H NMR 300 MHz)

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) 7.40-7.18 (m, 8H, ArH), 4.825 (d, 2H), 3.52 (d, 2H)

^{13}C NMR (^{13}C NMR 100 MHz)

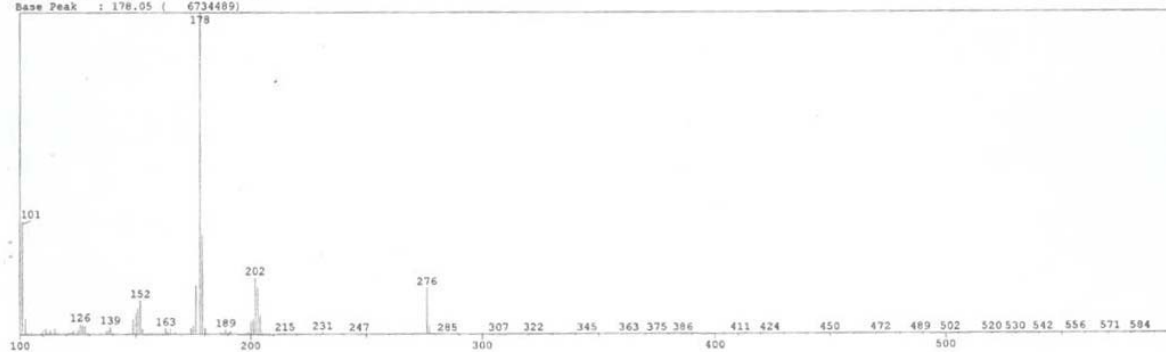


^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) 45.64 (2C, C_{12} , C_{14}), 48.21 (2C, C_{11} , C_{13}), 124.62-127.99 (8C, C_1 - C_8), 138.29 (2C, C_9 - C_{10}), 140.85 (2C, C_{15} , C_{18}), 170.65 (2C, C_{16} , C_{17})

Mass Spectroscopy (GC-MS Agilent 6890(GC)/HP 5975(MS))

```
*** CLASS-5000 *** Report No. = 1 Data : MS9762.D01 06/09/23 16:14:47
Sample      : sample 6
ID          : JBB
Sample Amount : 1
Dilution Factor : 1
Type        : Unknown
Operator     : WS
Method File Name : DISOEI.MET
Vial No.    : 1
Barcode     :
```

```
Scan #      : 6
Mass Peak # : 486 Ret. Time : 0.300
Base Peak   : 178.05 ( 6734489)
```



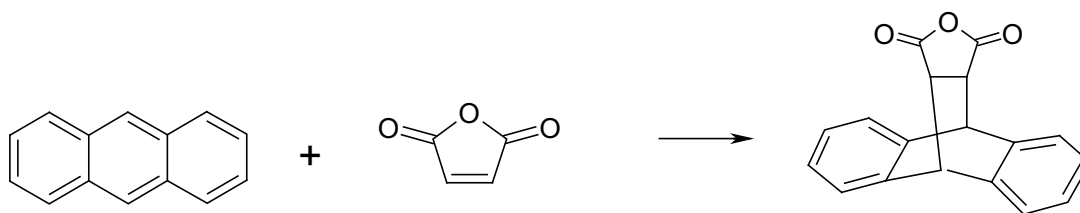
EI, (70 eV) m/z 178 (100).

2.2.4.4 สรุปผลการทดลอง

จากการทดลองพบว่า ปฏิกริยาที่ใช้ไมโครเวฟที่กำลังไฟฟ้า 600, 850, 1000 วัตต์ เวลา มากกว่า 30 นาที พบว่าไม่เกิดปฏิกริยา (TLC Check) แต่เกิดปฏิกริยาใน Seal tube 72 ชั่วโมง ได้ เนื่องจากปฏิกริยานี้เกิดได้ยากมาก ต้องใช้เวลานานในการทำปฏิกริยาภายใต้แรงอัด รวมทั้ง Dienophile อยู่ในรูปของ Trans การ Form ตัวจึงต้องใช้เวลานาน ทั้งนี้ได้ทดลองใช้ไมโครเวฟที่ เวลา มากกว่า 30 นาที พบว่าไม่เกิดปฏิกริยา และเป็นข้อจำกัดของเครื่องมือที่จะรับไหวได้ จึงไม่ได้ ทดลองในเวลาที่มากกว่านี้

ข้อเสนอแนะ อาจต้องปรับปรุงเครื่อง Microwave reactor นี้ ให้สามารถทำปฏิกริยาแบบ Seal tube ได้ ซึ่ง Commercial Microwave Reactor มีเทคโนโลยีที่ทำได้

2.2.5 การสังเคราะห์ ซิส-9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-แอลฟา, เบต้า-ซัคซินิค แอนไฮไดรด์ (*cis*- 9,10-dihydroanthracene-9,10-endo α , β succinic anhydride)



2.2.5.1 การสังเคราะห์ ซิส-9,10 – ไดไฮโดรแอนทราซีน -9,10-เอนโด – แอลฟา, เบต้า-ซัคซินิค แอนไฮไดรด์ (*cis*-9,10-dihydroanthracene-9,10-endo α , β succinic anhydride) โดย การใช้ OCRMJ Domestic Microwave Reactor®

นำแอนทราซีน 1.0 กรัม (5.6 มิลลิโมล) ผสมกับมาเลอิก แอนไฮไดรด์ 0.82 กรัม (8.4 มิลลิโมล) เติมน้ำมันพาราฟิน (ประมาณ 5 มิลลิลิตร) ผสมกันในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร แล้วนำไปฉายรังสีไมโครเวฟโดยเครื่อง OCRMJ Domestic Microwave Reactor® ที่ 600, และ 1000 วัตต์ ภายใต้สภาวะแก๊สไนโตรเจนที่ต่อกับชุด condenser ที่เวลาต่างๆแล้วตรวจสอบผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นโดยโครมาโทกราฟีผิวบาง (TLC)

วิธีการทำให้บริสุทธิ์โดยนำ Crude reaction ระเหยเอา Xylene ออก แล้วเติม Sodium bicarbonate เจือจางจำนวนมากเกินพอ คนเป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นเติม 45% Potassium hydroxide ที่อุ่น แล้วคนต่ออีก 2 ชั่วโมง นำไปสกัดด้วยสารละลาย Dichloromethane 3 ครั้ง ครั้ง ละประมาณ 50 ml นำสารละลายชั้นน้ำมาเติมกรด Hydrochloric เข้มข้นมากเกินพอ จะได้ตะกอน สีขาว ทำการกรองด้วยกระดาษกรองเบอร์ 1 นำตะกอนที่ได้มาอบไล่ความชื้น และทำการตกผลึก ซ้ำด้วยสารละลายผสมระหว่าง Ethyl acetate – Hexane จะได้ผลึกของผลิตภัณฑ์ ระบุโครงสร้าง

ด้วยเทคนิค IR, MS, NMR และเทียบจุดหลอมเหลวกับข้อมูลของสารมาตรฐาน คำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลผลิต ได้ผลดัง ตารางที่ 2.7 และ ตารางที่ 2.8

ตารางที่ 2.7 เปอร์เซ็นต์ผลผลิตของการสังเคราะห์ ซีส-9,10 – ไดไฮโดรแอนทราซีน -9,10-เอนโด – แอลฟา, เบต้า-ซักซินิค แอนไฮไดรด์ (*cis*-9,10-dihydroanthracene-9,10-endo α , β succinic anhydride) โดย OCRMJ Domestic Microwave Reactor® กำลังไฟฟ้า 1,000 วัตต์ ที่เวลา 8 นาที (Temp 160-172 °C)

เวลา (นาที)	เปอร์เซ็นต์ผลผลิตกัณฑ์ (%)			
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	เฉลี่ย
8	60.98	59.82	59.76	60.19

ตารางที่ 2.8 เปอร์เซ็นต์ผลผลิตของการสังเคราะห์ ซีส-9,10 – ไดไฮโดรแอนทราซีน -9,10-เอนโด – แอลฟา, เบต้า-ซักซินิค แอนไฮไดรด์ (*cis*-9,10-dihydroanthracene-9,10-endo α , β succinic anhydride) โดย OCRMJ Domestic Microwave Reactor® กำลังไฟฟ้า 600 วัตต์ ที่เวลา 8 นาที (Temp 129-138 °C)

เวลา (นาที)	เปอร์เซ็นต์ผลผลิตกัณฑ์ (%)			
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	เฉลี่ย
8	97.85	96.57	93.34	95.92

จุดหลอมเหลว 262-265 °C (lit²² = 262-263 °C)

2.2.5.2 การสังเคราะห์ ซีส-9,10 – ไดไฮโดรแอนทราซีน -9,10-เอนโด – แอลฟา, เบต้า-ซักซินิค แอนไฮไดรด์ (*cis*-9,10-dihydroanthracene-9,10-endo α , β succinic anhydride) โดยการใช้ Seal tube

อัตราส่วนของสารที่ใช้ในการทดลองเหมือนกับการทำด้วย OCRMJ Domestic Microwave Reactor® แต่ใช้เวลาในการทำปฏิกิริยาโดย seal tube ที่อุณหภูมิ 110-120 องศาเซลเซียส ได้ผลการทดลองดัง ตารางที่ 2.9

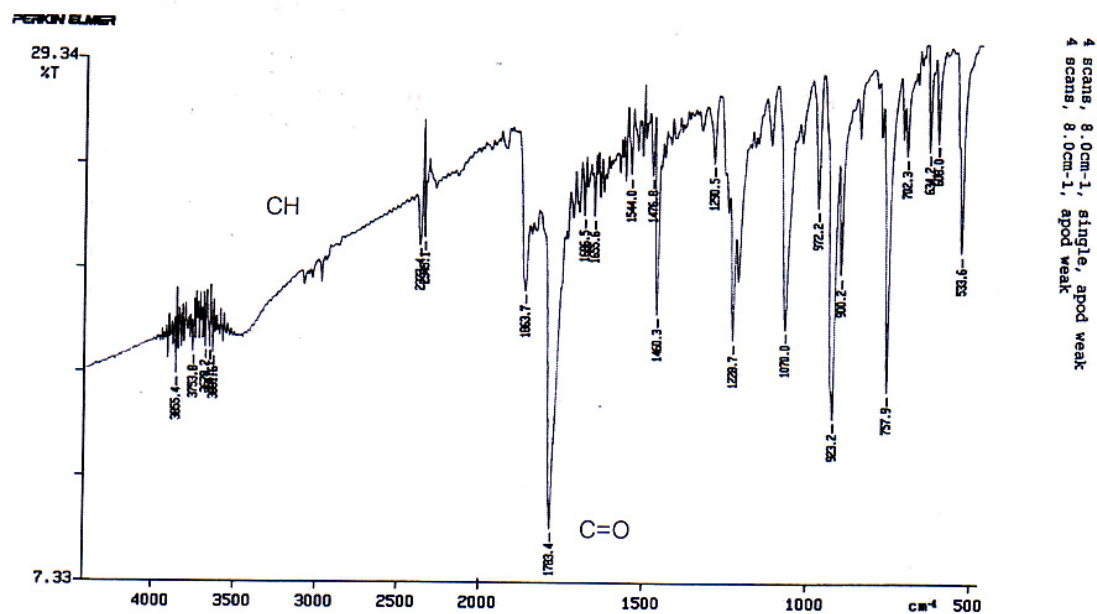
ตารางที่ 2.9 เปอร์เซ็นต์ผลผลิตของการสังเคราะห์ ซีส-9,10 – ไดไฮโดรแอนทราซีน -9,10-เอนโด α , β – แอลฟา, เบต้า-ซักซินิค แอนไฮไดรด์ (*cis*-9,10-dihydroanthracene-9,10-endo α , β succinic anhydride) โดยการใช้ Seal tube (Temp 129-138 °C)

เวลา (ชั่วโมง)	เปอร์เซ็นต์ผลผลิตกัณฑ์ (%)			
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	เฉลี่ย
24	31.29	74.14	85.23	-

จุดหลอมเหลว 262.5-265 °C (lit²² = 262-263 °C)

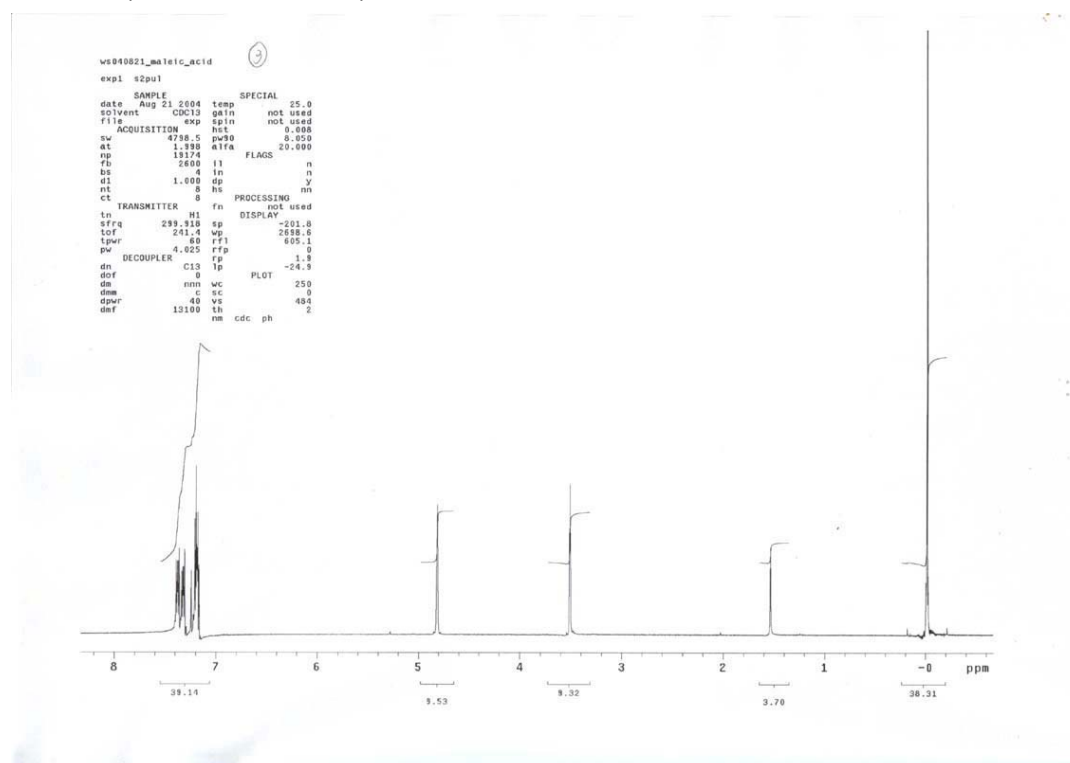
2.2.5.3 ผลการทดลองทาง Spectroscopy

Infrared Spectroscopy (FT-IR Perkin Elmer)



04/06/17 12:42
X: 4 scans, 8.0cm⁻¹, apod weak

IR (KBr) ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3100 (=C-H aro.), 1783(C=O), 1228 (C-O-C), 757, 923 (=C-H, oop)
 cm^{-1}

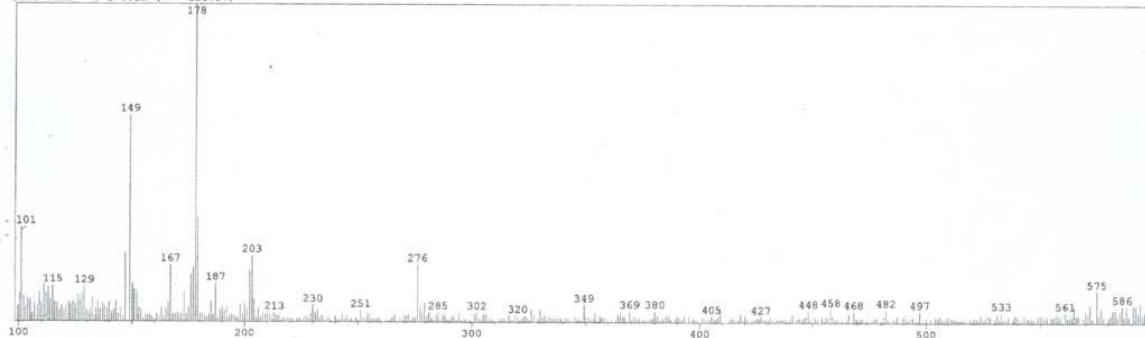
^1H NMR (^1H NMR 300 MHz)

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) 45.85 (2C, C_{12} , C_{14}), 48.22 (2C, C_{11} , C_{13}), 124.23-127.11 (8C, C_1 - C_8), 138.21 (2C, C_9 - C_{10}), 140.05 (2C, C_{15} , C_{18}), 170.07 (2C, C_{16} , C_{17})

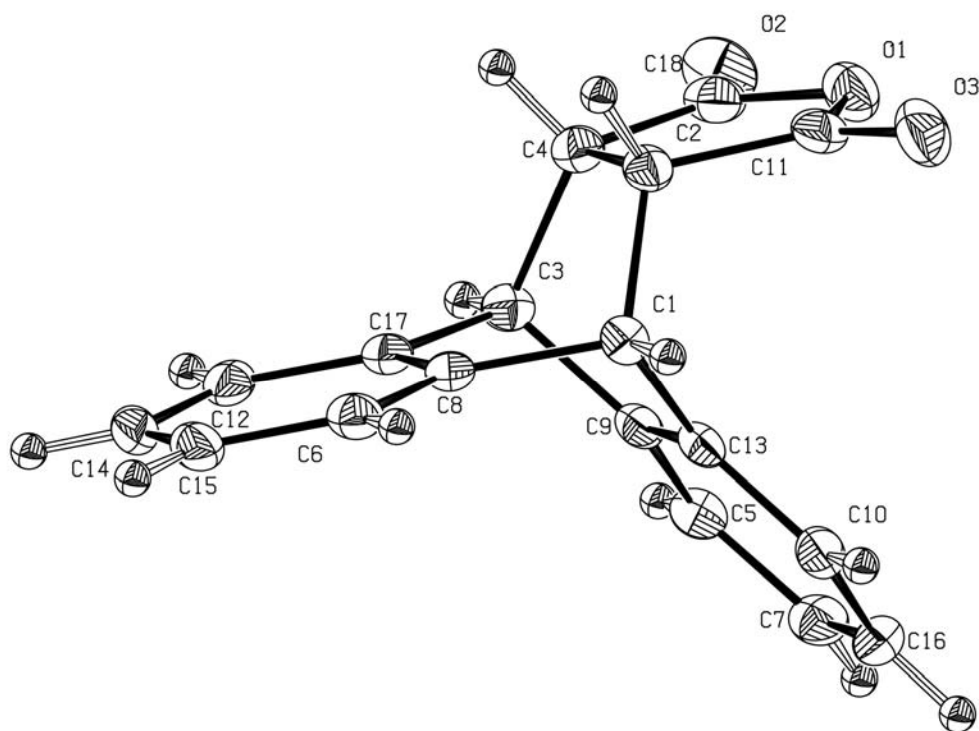
Mass Spectroscopy (GC-MS Agilent 6890(GC)/HP 5975(MS))

```
*** CLASS-5000 *** Report No. = 1 Data : WS9759.D01 04/08/23 16:06:53
Sample      : sample 3
ID          : JBB
Sample Amount : 1
Dilution Factor : 1
Type        : Unknown
Operator     : WS
Method File Name : DIS08I.MET
Vial No.    : 1
Barcode     :
```

```
Scan #      : 11
Mass Peak # : 454 Ret. Time : 0.550
Base Peak   : 178.15 (130757)
```



EI, (70 eV) m/z 178 (100).



รูปที่ 2.5 Molecular structure of *cis*-9,10-dihydroanthracene-9,10-a,b-succinic acid anhydride showing 50% thermal ellipsoids with numbering scheme.

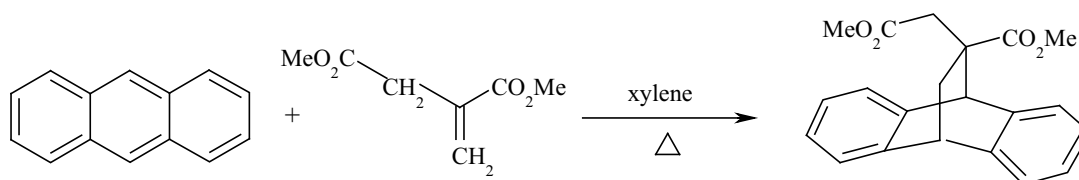
ตารางที่ 2.10 Single crystal data and structural refinement details for *cis*-9,10-dihydroanthracene-9, 10-endo α , β succinic anhydride

Molecular formula	C ₁₈ H ₁₂ O ₃
Formula weight	276.28
T (K)	293(2)
λ (Mo K α , Å)	0.71073
Space group	I a (No. 19)
a (Å)	11.0443(6)
b (Å)	9.2760(7)
c (Å)	12.8426(13)
β (°)	101.302(9)
V (Å ³)	1290.17(18)
Z	4
D _{calc} (g cm ⁻³)	1.422
μ (mm ⁻¹)	0.097
F000	576
$\theta_{\min}$, $\theta_{\max}$	2.73, 25.25
Unique data	2284
R ₁ [$I > 2\sigma(I)$], R ₂	0.0255, 0.0257
wR ₁ , wR ₂	0.0639, 0.0641
S	1.053
Maximum and average shift	0.000

2.2.5.4 สรุปผลการทดลอง

จากการทดลองพบว่า ปฏิริยาที่ใช้ไมโครเวฟที่ เวลา 8 นาที สามารถให้เปอร์เซ็นต์ผลผลิตภัณฑ์เทียบเท่าการทำปฏิริยาใน Seal tube และการ Reflux โดยมีความแตกต่างของเวลาในการทำปฏิริยาถึง 180 และ 360 เท่า ตามลำดับ

2.2.6 การสังเคราะห์ เมทิล -11 – คาร์โบเมทอกซีเมทิล-9,11-ไดไฮโดร-9, 10-เอทานแอนทราซีน-11-คาร์บอกซีเลท (Methyl-11-(carbomethoxymethyl)-9,11-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylate)



2.2.6.1 การสังเคราะห์ เมทิล-11-(คาร์โบเมทอกซีเมทิล)-9,11-ไดไฮโดร-9,10-เอทานแอนทราซีน-11-คาร์บอกซีเลท (Methyl-11-(carbomethoxymethyl)-9,11-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylate) (General) โดยการใช้ Seal tube

ทำปฏิกิริยาระหว่างแอนทราซีน 1 กรัม (5.7 มิลลิโมล) กับไดเมทิล อีตาโคเนต 1.15 กรัม (7.28 มิลลิโมล) โดยใช้ไซลีน (xylene) เป็นตัวทำละลาย (5 มิลลิลิตร) จากนั้นอัดก๊าซไนโตรเจนลงไปในห้อง ปิดฝาหลอดให้แน่น แล้ว Reflux ใน seal tube ตั้งใน oil bath ตั้งทิ้งไว้ 48 ชั่วโมง ให้อุณหภูมิอยู่ที่ประมาณ 110 องศาเซลเซียส เมื่อปฏิกิริยาลิ้นสุดทดสอบสารที่ได้ด้วยโครมาโทกราฟีผิวบาง จากนั้นทำ crude reaction ให้แห้งด้วยเครื่อง Rotavapor แล้ว purify โดย column chromatography (กำจัด Anthracene ด้วย Hexane 3 รอบ) เก็บสารตัวที่ต้องการโดยใช้ Dichloromethane หาเปอร์เซ็นต์ผลผลิต และจุดหลอมเหลว ดัง ตารางที่ 2.11

ตารางที่ 2.11 เปอร์เซนต์ผลผลิตของการสังเคราะห์ เมทิล-11-(คาร์โบเมทอกซีเมทิล)-9,11-ไดไฮโดร-9,10-เอทานแอนทราซีน-11-คาร์บอกซีเลท (Methyl-11-(carbomethoxymethyl)-9,11-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylate) โดยการใช้ Seal tube 48 ชั่วโมง (Temp 120 °C)

อัตราส่วนโดย โมล	น.น.ที่ purify แล้ว	% yield	m.p.	Antioxidant DPPH
1 : 1.2	1.22	64.21	147-149	non-active
1 : 1.3	0.65	34.21	145-151	non-active
1 : 1.3	1.45	76.00	151-153	non-active

จุดหลอมเหลว 149-151 °C (lit²³ = 154-155 °C)

2.2.6.2 การสังเคราะห์ เมธิล-11-(คาร์โบเมทอกซีเมธิล)-9,11-ไดไฮโดร-9,10-เอทานแอนทราซีน-11-คาร์บอกซีเลท (Methyl-11-(carbomethoxymethyl)-9,11-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylate) (General) โดยการใช้ OCRMJ Domestic Microwave Reactor®

ชั่ง แอนทราซีน 1 กรัม (5.7 มิลลิโมล) และไดเมทิล อีตาโคเนต 1.15 กรัม (7.28 มิลลิโมล) ลงในขวดก้นกลมขนาด 250 มล. โดยใช้ไซลีน (xylene) เป็นตัวทำละลาย (5 มิลลิลิตร) ใส่แท่งคนแม่เหล็กลงไปในขวดก้นกลมแล้วนำขวดไปใส่ใน OCRMJ Domestic Microwave Reactor® คนสารละลายในขวดด้วยเครื่องกวน เบอร์ 2 ประมาณ 2-3 นาที อัดแก๊สไนโตรเจนเพื่อไล่ออกซิเจนในอากาศออก แล้วทำการให้คลื่นไมโครเวฟจากเครื่องควบคุมที่เวลาต่าง ๆ ทดสอบสารละลายที่ได้ในเบื้องต้นด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีผิวบางที่เวลาต่าง ๆ เพื่อดูปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นว่าสมบูรณ์หรือไม่ แล้ว purify โดย column chromatography (กำจัด Anthracene ด้วย Hexane 3 รอบ) เก็บสารตัวที่ต้องการโดยใช้ Dichloromethane หาเปอร์เซ็นต์ผลผลิต และจุดหลอมเหลว

ผลการทดลองทำปฏิกิริยาด้วย OCRMJ Domestic Microwave Reactor®

ที่กำลังไฟฟ้า 600,1000 วัตต์ เวลามากกว่า 30 นาที พบว่าไม่เกิดปฏิกิริยา (TLC Check)

2.2.6.3 การสังเคราะห์ เมธิล-11-(คาร์โบเมทอกซีเมธิล)-9,11-ไดไฮโดร-9,10-เอทานแอนทราซีน-11-คาร์บอกซีเลท (Methyl-11-(carbomethoxymethyl)-9,11-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylate) โดยการ Reflux

นำแอนทราซีน 1 กรัม (5.7 มิลลิโมล) กับไดเมทิล อีตาโคเนต 1.15 กรัม (7.28 มิลลิโมล) เติมนไซลีน (xylene) พอท่วม (ประมาณ 5 มิลลิลิตร) ผสมกันในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร จากนั้นนำไปตั้งชุด Reflux ทำการ Reflux เป็นเวลา 24 ชั่วโมงภายใต้สภาวะไนโตรเจน แล้ววัดอุณหภูมิด้วย Infrared thermometer ตรวจสอบผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นโดย เทคนิคโครมาโทกราฟีผิวบาง (TLC) ทำให้สารผลิตภัณฑ์บริสุทธิ์ เก็บสารตัวที่ต้องการโดยใช้ Dichloromethane ระบุโครงสร้างด้วยเทคนิค IR, MS, NMR และเทียบจุดหลอมเหลวกับข้อมูลของสารมาตรฐาน คำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลผลิต ได้ผลดัง ตารางที่ 2.12

ตารางที่ 2.12 เปอร์เซนต์ผลผลิตของการสังเคราะห์ เมธิล-11-(คาร์โบเมทอกซีเมธิล)-9,11-ไดไฮโดร-9,10-เอทานแอนทราซีน-11-คาร์บอกซีเลท (Methyl-11-(carbomethoxymethyl)-9,11-dihydro-9,10-ethano anthracene-11-carboxylate) โดยการใช้ Reflux 24 ชั่วโมง

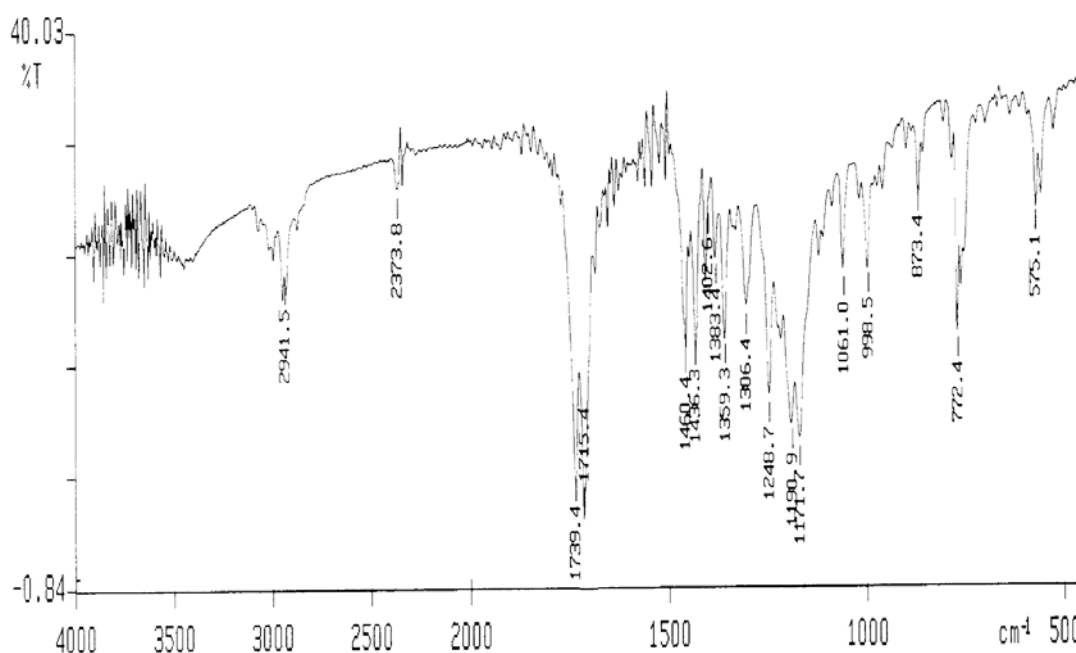
เวลา (ชั่วโมง)	เปอร์เซนต์ผลผลิตกัณฑ์ (%)			
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	เฉลี่ย	จุดหลอมเหลว(°C)
24	98.35	99.24	98.80	152-154

จุดหลอมเหลว 152-154 °C (lit²³ = 154-155 °C)

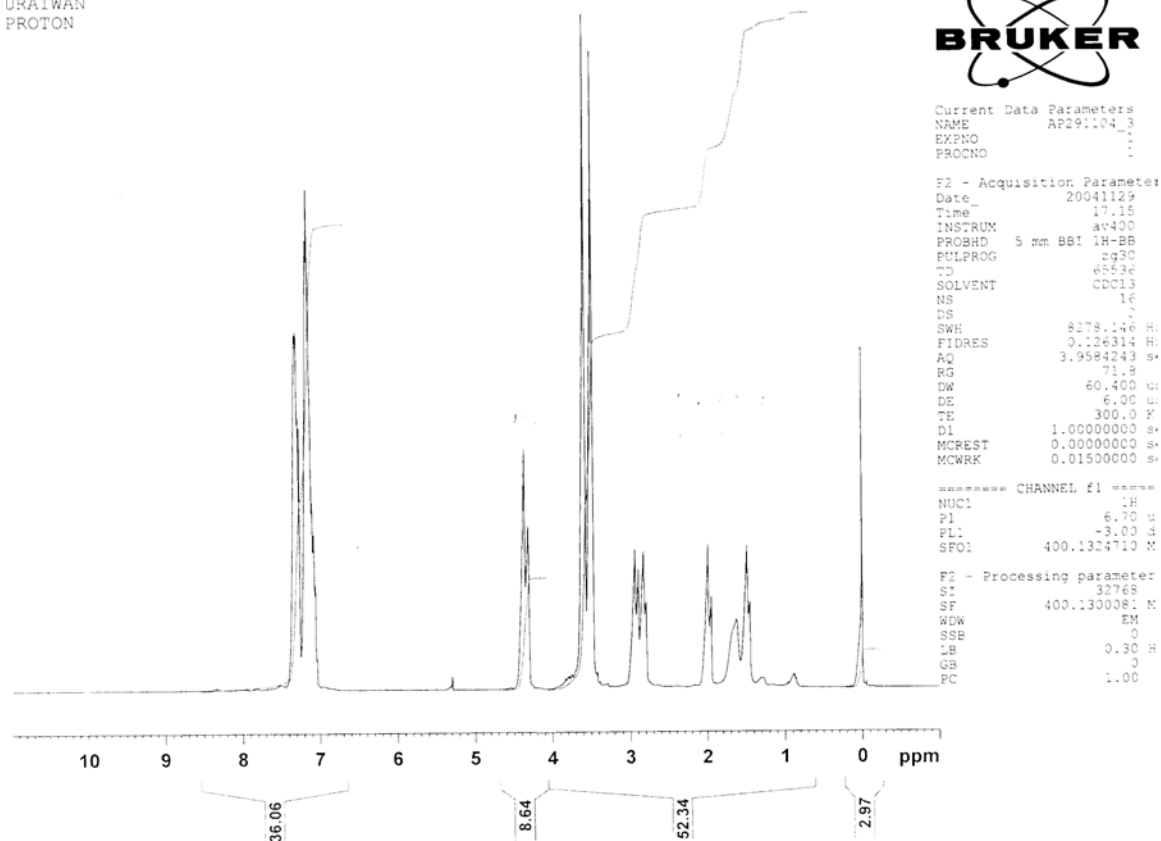
2.2.6.4 ผลการทดลองทาง Spectroscopy

Infrared Spectroscopy (FT-IR Perkin Elmer)

PERKIN ELMER



IR = (Nujol) ν_{max} 2900, 1740, 1720, 1460, 1170, 770 cm^{-1}

¹H NMR (¹H 400 MHz) BrukerURAIWAN
PROTON

NMR(CDCl₃) δ = 1.39, 2.73, 4.22, ABX system (J_{AB} = 12.5 Hz, J_{AX} = J_{BX} = 3Hz)

3H, H_a, H_b and H_x

1.85, 2.82, AB system (J_{AB} = 16 Hz), 2H, H_c

3.44, s, 3H, OMe_d or OMe_e

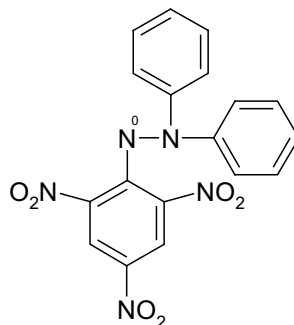
3.54, s, 3H, OMe_e or OMe_d

4.29, s, 1H, H_y

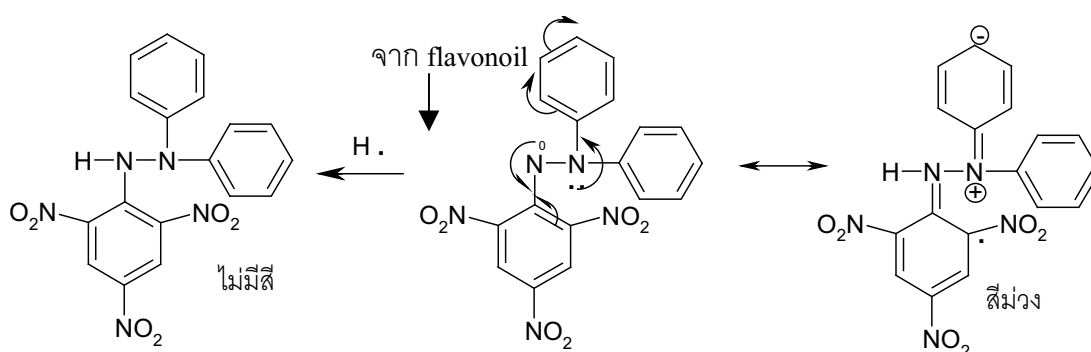
6.90-7.37, m, 8H, Ar-H

2.2.6.5 การทดสอบสมบัติการต้านอนุมูลอิสระ^(24, 25)

การทดลองนี้จะใช้ 2,2 - diphenyl - 1 - picrylhydrazyl (DPPH) radical (รูปที่ 2.6) ซึ่งเป็นอนุมูลอิสระที่ค่อนข้างเสถียรชนิดหนึ่งที่มีสีม่วง เป็นรีเอเจนต์ในการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระจากสารที่ต้องการ โดยปฏิกิริยาการเกิดสีของ DPPH แสดงดัง รูปที่ 2.7



รูปที่ 2.6 สูตรโครงสร้างของ 2,2 – diphenyl – 1 – picrylhydrazyl radical (DPPH)

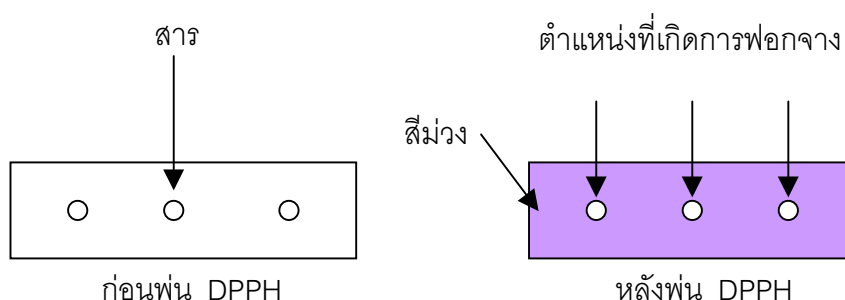


รูปที่ 2.7 กลไกการเกิดสีของ 2,2 – diphenyl – 1 – picrylhydrazyl radical (DPPH)

การตรวจสอบคุณภาพวิเคราะห์ด้วยเทคนิค TLC Screening for Radical Scavengers เป็นการตรวจสอบคุณภาพวิเคราะห์เบื้องต้นเพื่อดูว่าสารหรือองค์ประกอบใดจากสารทดสอบอาจมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ มีวิธีการทำได้ง่าย ๆ ดังนี้

1. เตรียมสารละลาย 2,2 – diphenyl – 1 – picrylhydrazyl (DPPH) ในเมทานอลให้มีความเข้มข้นประมาณ 0.2 mM โดยชั่ง DPPH มา 0.0789 กรัม ละลายในเมทานอล แล้วปรับปริมาตรในขวดวัดปริมาตรให้เป็น 1000 มล.
2. ทำการจุดสารสกัดหยาบที่ละลายในเฮกเซน ลงบนแผ่น TLC รอให้แห้ง
3. นำลงไปแช่ใน tank ที่เตรียมไว้สำหรับการดีเวลลอป
4. นำออกมาจาก tank ทิ้งไว้ให้แห้งในตู้ดูดควัน
5. พ่นสารละลาย DPPH ซึ่งมีสีม่วงเข้มลงบนแผ่น TLC ที่เตรียมได้ในตอนแรกให้ทั่วถึง พยายามพ่นให้เป็นละอองเล็ก ๆ และระวังอย่าให้แผ่น TLC เปียกโชกเกินไป

หมายเหตุ ณ ตำแหน่งของสารใดก็ตามที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระจะปรากฏการฟอกจางสีบนพื้นสีม่วง เนื่องจากสารที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระจะทำปฏิกิริยากับ DPPH radical ทำให้สีม่วงของ DPPH หายไป จึงปรากฏการฟอกจางสีของสารบนพื้น silica gel บนแผ่น TLC และควรมองเห็นสี ณ ตำแหน่งนั้นเป็นสีเดิมของ crude ของพืชชนิดนั้น ๆ ก่อนพ่น DPPH ลงไป (รูปที่ 2.8)



รูปที่ 2.8 ลักษณะของแผ่น TLC ก่อนและหลัง spray ด้วย DPPH

วิธีทดสอบเชิงคุณภาพวิเคราะห์นี้จะช่วยให้ทราบว่า crude ที่ได้จากสารทดสอบใด มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ จากนั้นจึงนำไปทดสอบฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระเชิงปริมาณวิเคราะห์ต่อไป

2.2.6.5 สรุปผลการทดลอง

จากการทดลองพบว่า ปฏิกิริยาที่ใช้ไมโครเวฟ ไม่เกิดปฏิกิริยา (TLC Check) การทำปฏิกิริยาใน Seal tube และการ Reflux ได้เปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ที่ดี 76-98% yields

สาร Dienophile เป็นหมู่ที่น่าจะเกิดปฏิกิริยาที่ดีได้ แต่การทดลองกับ Microwave ไม่เกิดปฏิกิริยา แต่เกิดปฏิกิริยาได้ดีกับ General Method ที่ 24-48 ชั่วโมง อาจเนื่องจาก กำลังคลื่นของเครื่องไม่เพียงพอที่จะทำให้โมเลกุล Form ตัวกันได้ ซึ่งการทดลองนี้ ได้ทดลองในระยะสุดท้าย การใช้งานของเครื่องหนักมาก กำลังวัตต์ที่ได้ จาก Magnetron ของเครื่องอาจไม่เต็มกำลัง ซึ่งจะต้องทดลองและหาสาเหตุที่แน่นอนต่อไปในระยะที่สอง

2.2.7 การสังเคราะห์อนุพันธ์ของควิโนน

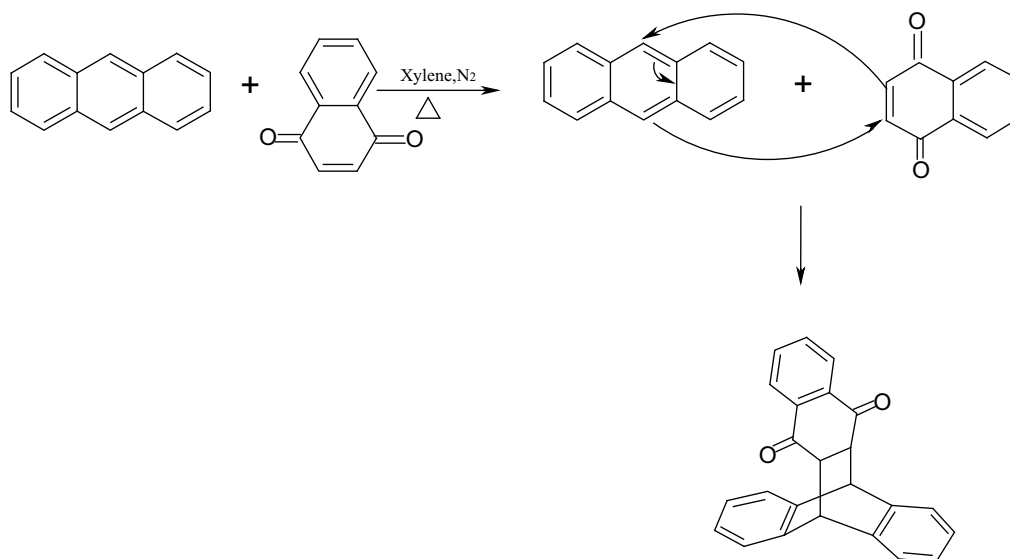
การสังเคราะห์ควิโนน 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-แนปโทควิโนน (9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Naphthroquinone) และ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-เบนโซควิโนน (9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Benzoquinone) โดยปฏิกิริยาดิลล์ – ออลเดอร์ (Diels – Alder) ระหว่างแอนทราซีนกับ 1,4 แนปโทควิโนน และระหว่างแอนทราซีนกับพารา-เบนโซควิโนน โดยใช้ไซลีนเป็นตัวทำละลาย ในการ

ศึกษาขึ้นเป็นการสังเคราะห์โดย วิธีซิล-ทิวป์ [Reflux แบบใช้การควบแน่นด้วยอากาศ โดยใช้หลอด Seal tube : รูปที่ 2.9] และเพื่อหาสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์เพื่อให้ได้เปอร์เซ็นต์ของผลผลิตมากที่สุด

2.2.7.1 การสังเคราะห์ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-แนปโทควิโนน(9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Naphthroquinone) โดยวิธี Seal tube (Reflux แบบใช้การควบแน่นด้วยอากาศ โดยใช้หลอด Seal tube)

การสังเคราะห์ทำได้โดยการนำแอนทราซีน 1.000 กรัม (0.0056 โมล) ผสมกับ 1,4 แนปโทควิโนน 1.0600 กรัม (0.0067 โมล) เติมน้ำมันพท่อม (ประมาณ 5.0 มิลลิลิตร) ในหลอดซิล-ทิวป์ ใส่แท่งคนแม่เหล็กลงไป จากนั้นอัดก๊าซไนโตรเจนลงไป ปิดฝาหลอดซิล-ทิวป์ให้แน่น แล้วนำไปตั้งในบีกเกอร์ที่ใส่พาราฟินออย วางอยู่บน hot plate พร้อมทั้งตั้งอุณหภูมิไว้ที่ 100–110 องศาเซลเซียส และเปิดให้แท่งแม่เหล็กหมุนตลอดเวลาเป็นเวลาประมาณ 24 ชั่วโมง (รูป 2.9) ตั้งทิ้งไว้ให้เย็นจากนั้นล้างสาร (ของแข็ง) ที่เหลืออยู่ด้วยไดคลอโรมีเทนเพื่อเอาสารออกจากหลอดซิล-ทิวป์ จากนั้นก็ทำการระเหยเพื่อแยกเอาไซลีนและไดคลอโรมีเทนออกจากผลิตภัณฑ์ด้วยเครื่องกลั่นแบบลดความดันจนแห้งแล้วตรวจสอบผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นโดยโครมาโทกราฟีผิวนาง (TLC)

กลไกการเกิดปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นในกระบวนการสังเคราะห์เกิดขึ้นดังแผนภาพต่อไปนี้

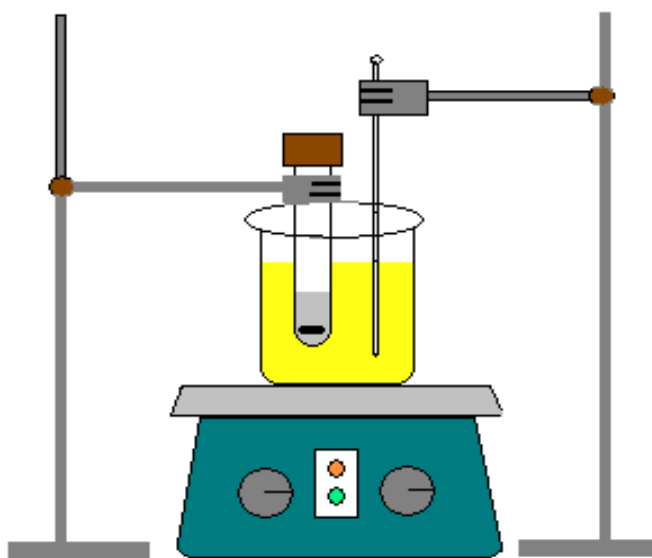
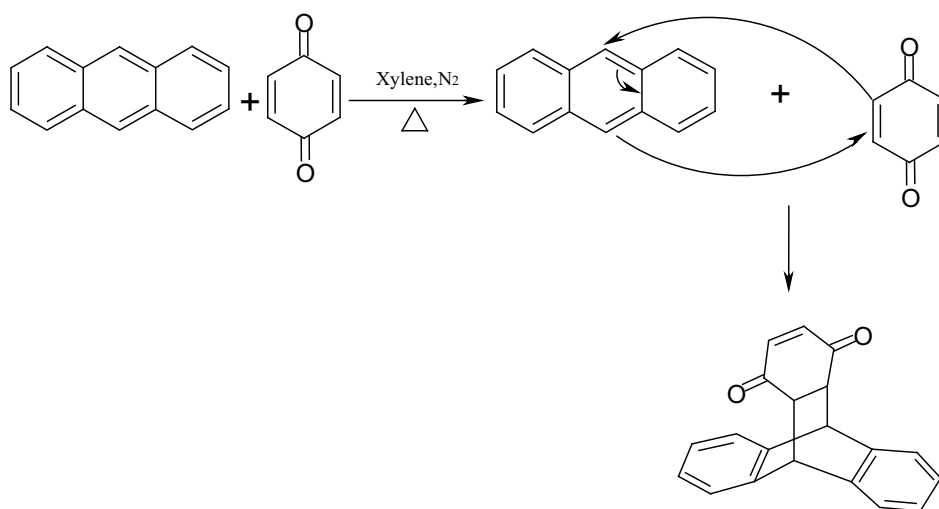


2.2.7.2 การสังเคราะห์ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-เบนโซควิโนน(9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Benzoquinone) โดยวิธี Seal tube (Reflux แบบใช้การควบแน่นด้วยอากาศ โดยใช้หลอด Seal tube)

การสังเคราะห์ทำได้โดยการนำแอนทราซีน 1.0001 กรัม (0.0056 โมล) ผสมกับพารา-เบนโซควิโนน 0.9097 กรัม (0.0084 โมล) เติมน้ำมันพท่อม (ประมาณ 5.0 มิลลิลิตร) ใน หลอดซิล-ทิวป์ ใส่แท่งคนแม่เหล็กลงไป จากนั้นอัดก๊าซไนโตรเจนลงไป ปิดฝาหลอดซิล-ทิวป์ให้แน่น แล้วนำ

ไปตั้งในปิกเกอร์ที่ใส่พาราฟินออย วางอยู่บน hot plate พร้อมทั้งตั้งอุณหภูมิไว้ที่ 100–110 องศาเซลเซียส และเปิดให้แท่งแม่เหล็กหมุนตลอดเวลาเป็นเวลาประมาณ 24 ชั่วโมง (รูปที่ 2.9) ตั้งทิ้งไว้ให้เย็นจากนั้นล้างสาร (ของแข็ง) ที่เหลืออยู่ด้วยไดคลอโรมีเทนเพื่อเอาสารออกจากหลอดซีล-ทิวปี จากนั้นก็ทำการระเหยเพื่อแยกเอาไซลีนและไดคลอโรมีเทนออกจากผลิตภัณฑ์ด้วยเครื่องกลั่นแบบลดความดันจนแห้งแล้วตรวจสอบผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นโดยโครมาโทกราฟีผิวบาง (TLC)

กลไกการเกิดปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นในกระบวนการสังเคราะห์เกิดขึ้นดังแผนภาพต่อไปนี้



รูปที่ 2.9 การจัดตั้งอุปกรณ์วิธี Seal tube

2.2.7.3 การทำให้สารผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการสังเคราะห์บริสุทธิ์

สารผลิตภัณฑ์ (crude) ที่ได้จากการสังเคราะห์ทั้งสามวิธีนำมาทำให้บริสุทธิ์ (purification) โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (Column chromatography) การลงคอลัมน์แบบเปียกซึ่งจะใช้คอลัมน์ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 นิ้วยาว 30 เซนติเมตรใช้เฟสคงที่หรือตัวดูดซับ (Absorbent) คือ ซิลิกาเจลและใช้เฟสเคลื่อนที่หรือตัวชะ (Eluent) คือเฮกเซน กับ เอทิลอะซิเตท (อัตราส่วน 0.95 ต่อ 0.5: สำหรับการสังเคราะห์ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-แนปโทควิโนน(9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Naphthroquinone) และที่อัตราส่วน 0.80 ต่อ 0.20 : สำหรับการสังเคราะห์ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-เบนโซควิโนน)

ขั้นตอนการทำให้บริสุทธิ์ทำโดยเริ่มจากการล้างผลึกของสารผลิตภัณฑ์ที่ได้ออกมาด้วยตัวทำละลาย จากนั้นนำไประเหยจนมีลักษณะเป็นของเหลวข้นด้วยเครื่องกลั่นแบบลดความดันนำสารละลายที่ได้ลงในคอลัมน์ที่เตรียมไว้แล้ว จากนั้นทำการชะด้วยเฮกเซนอย่างรวดเร็วเพื่อไล่เอาแอนทราซีนที่เหลือจากการทำปฏิกิริยาออกก่อน หลังจากนั้นทำการชะโดยใช้เฮกเซนกับเอทิลอะซิเตทที่เตรียมไว้ เพื่อไล่สารตัวที่เราต้องการออกมา ขั้นตอนการเก็บสารนั้นจะทำการเก็บสารละลายที่ผ่านคอลัมน์ออกมาด้วยหลอดทดลองขนาดกลางประมาณ 30 หลอด จากนั้นนำสารละลายในหลอดทดลองหลอดสุดท้ายที่เก็บไว้ มาตรวจสอบผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นโดยเทคนิคโครมาโทกราฟีผิวบาง ถ้าไม่พบว่ามีสารเหลืออยู่ก็จึงสามารถหยุดเก็บสารละลายจากคอลัมน์ได้ (แต่ถ้าหากพบว่ามีสารเหลืออยู่ก็ทำการเก็บต่อไปแล้วทำการตรวจสอบดังวิธีการข้างต้น)

ขั้นตอนสุดท้าย นำหลอดทดลองที่เก็บสารละลายไว้ทั้งหมดมาทิ้งไว้ให้ตัวทำละลายระเหยออกไปเพื่อให้ความเข้มข้นของสารละลายมากขึ้นแล้วนำสารละลายในหลอดทดลองแต่ละหลอดไปทำการตรวจสอบโดยโครมาโทกราฟีผิวบางอีกครั้ง เสร็จแล้วทำการแยกหลอดทดลองที่เหลือจุด (spot test) จุดเดียวที่มีค่าตรงกันรวมไว้ด้วยกันแล้วจากนั้น นำไปทำการระเหยตัวทำละลายออก กรองผลึกที่ได้แล้วนำไปดูความชื้นด้วยปั๊มแรงดันสูงนำผลึกไปทดสอบคุณสมบัติทางเคมี โดยการหาจุดหลอมเหลว และพิสูจน์เอกลักษณ์ทางเคมีโดยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ดังนี้ FT-IR, ^1H – NMR, ^{13}C -NMR และ MS

2.2.7.4 ผลการสังเคราะห์อนุพันธ์ของควิโนน โดยวิธี Seal tube

จากการทดลองทำการสังเคราะห์ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-แนปโทควิโนน โดยวิธีการ Seal tubeพบว่าได้สารผลิตภัณฑ์หนัก 1.6300 กรัม คิดเป็นเปอร์เซ็นต์ของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 86.24 เปอร์เซ็นต์ (ครั้งที่ 3 ตารางที่ 2.13)

ส่วนการสังเคราะห์ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-เบนโซควิโนน (9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Benzoquinone) โดยวิธีการ Seal tube พบว่าได้สารผลิตภัณฑ์หนัก 0.1270 กรัม คิดเป็นเปอร์เซ็นต์ของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 7.96 เปอร์เซ็นต์ (ครั้งที่ 3 ตารางที่ 2.13)

ตารางที่ 2.13 เปอร์เซ็นต์ผลผลิตของการสังเคราะห์อนุพันธ์ของควิโนน คือ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-แนปโทควิโนน (9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Naphthroquinone) และ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-เบนโซควิโนน โดยวิธีการ Seal tube

สารที่ทำปฏิกิริยา	เปอร์เซ็นต์ผลผลิต (%)			
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	เฉลี่ย
แนปโทควิโนน + แอนทราซีน *	79.08	82.59	86.24	82.64
เบนโซควิโนน + แอนทราซีน *	4.72	5.40	7.89	6.00

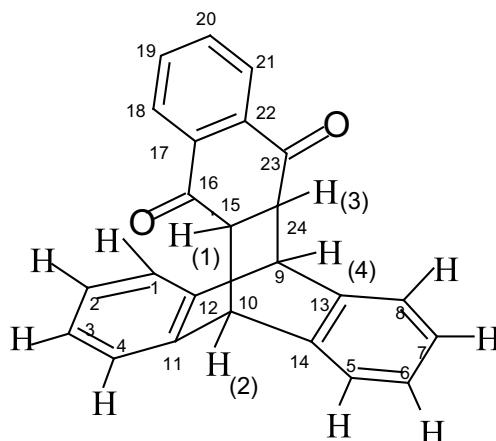
* วิธี Seal tube (Reflux แบบใช้การควบแน่นด้วยอากาศ โดยใช้หลอด Seal tube)

การทดลองโดยใช้ไมโครเวฟ พบว่า ไม่เกิดปฏิกิริยา

จุดหลอมเหลว

หาจุดหลอมเหลวโดยใช้เครื่องหาจุดหลอมเหลวพบว่าสาร 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-แนปโทควิโนน (9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Naphthroquinone) ที่สังเคราะห์ได้จากวิธี Seal tube มีจุดหลอมเหลวเท่ากับ 204-210 องศาเซลเซียส (lit²⁴ = 209-212 องศาเซลเซียส) ส่วนสาร 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-เบนโซควิโนน (9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Benzoquinone) ที่ได้จากการสังเคราะห์โดยวิธีการ Seal tube มีจุดหลอมเหลวเท่ากับ 208-216 องศาเซลเซียส (lit²⁴ = 207-210 องศาเซลเซียส)

2.2.7.5 ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีของ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-แนปโทควิโนน (9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Naphthroquinone) โดยวิธี Seal tube



ตารางที่ 2.14 ข้อมูลโปรตอน นิวเคลียร์ แมกเนติก เรโซแนนซ์สเปกตรัมของ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-แนปโทควิโนน (9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Naphthroquinone)

Chemical shift (ppm)	Assignment
1.60	2H, H ₂ และ H ₄
6.00	2H, H ₁ และ H ₃
7.00-7.60	8H, Ar-H

ตารางที่ 2.15 ข้อมูลความถี่และชนิดของการสั่นจากอินฟราเรดสเปกตรัมของ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-แนปโทควิโนน (9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Naphthroquinone)

Wave number (cm ⁻¹)	Functional group
3000	=C-H of aromatic stretch
1658.3	C=O stretch

11457.9,1294.6	C=C of aromatic stretch
709.1,597.6	=C-H out of plane of aromatic

ตารางที่ 2.16 ข้อมูลคาร์บอน-13 นิวเคลียร์ แมกเนติก เรโซแนนซ์สเปกตรัมของ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-แนปโทควิโนน (9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Naphthroquinone)

Chemical shift (ppm)	Assignment
45.85	2C, C ₉ และ C ₁₀
48.22	2C, C ₁₅ และ C ₂₄
124.67-126.65	8C, C ₁ -C ₈
128.38-138.89	4C, C ₁₇ และ C ₂₂
143.91-154.28	4C, C ₁₁ และ C ₁₄
181.53	2C, C ₁₆ และ C ₂₃

ตารางที่ 2.17 ข้อมูลแมสสเปกโตรมิเตอร์สเปกตรัมของ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-แนปโทควิโนน (9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Naphthroquinone)

m/z (มวล/ประจุ)	Intensities
336	10 (M ⁺)
178	100

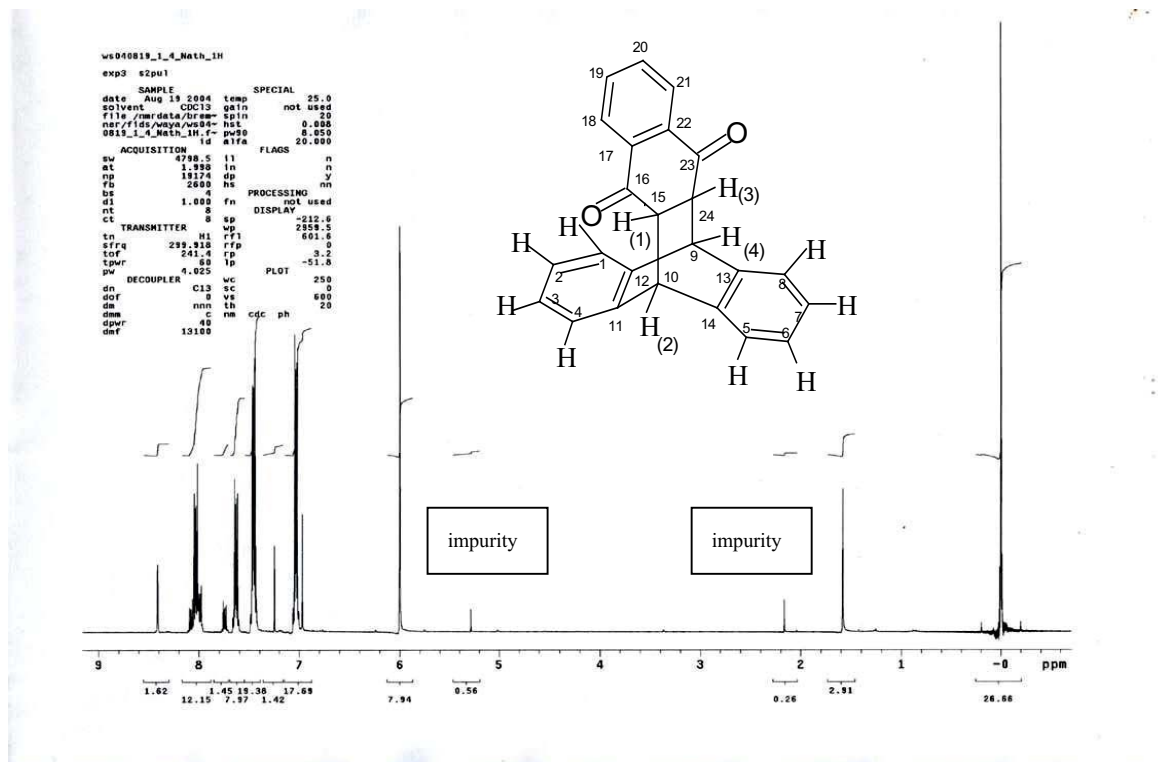
โปรตอน นิวเคลียร์ แมกเนติก เรโซแนนซ์สเปกตรัมของ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-แนปโทควิโนน(9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Naphthroquinone) แสดงดังรูปที่ 2.12

อินฟราเรดสเปกตรัมของ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-แนปโทควิโนน แสดงดังรูปที่ 2.13

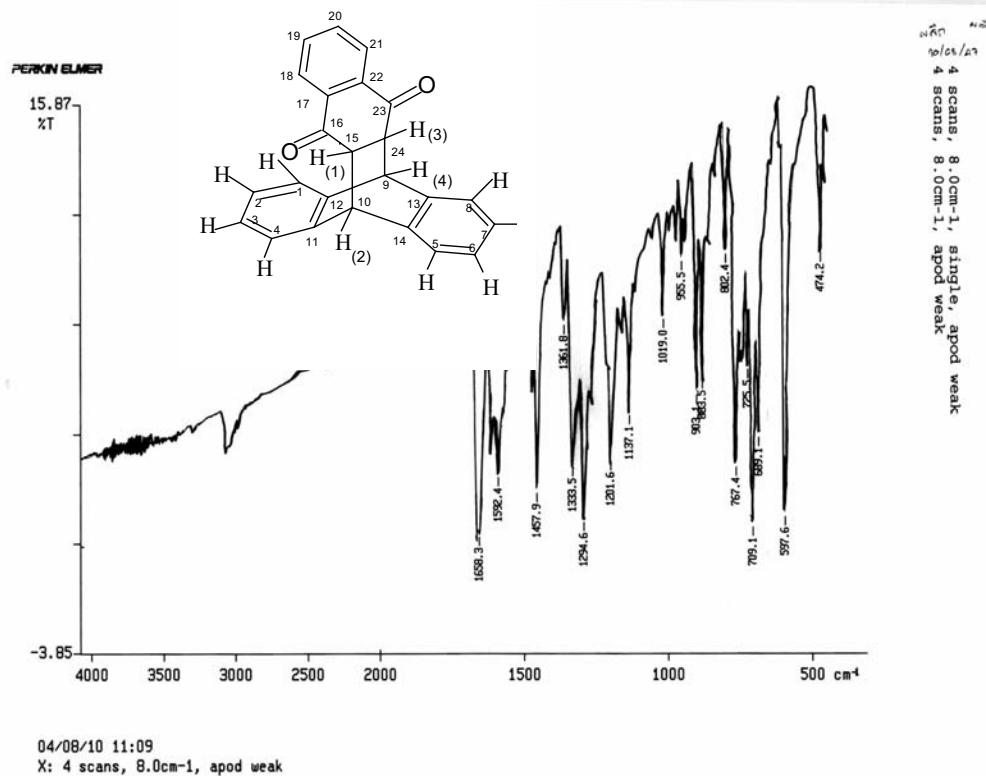
คาร์บอน-13 นิวเคลียร์ แมกเนติก เรโซแนนซ์สเปกตรัมของ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-แนปโทควิโนน(9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Naphthroquinone) แสดงดังรูปที่ 2.14

แมส สเปกโตรมิเตอร์สเปกตรัมของ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-แนปโทควิโนน (9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Naphthroquinone) แสดงดังรูปที่ 2.15

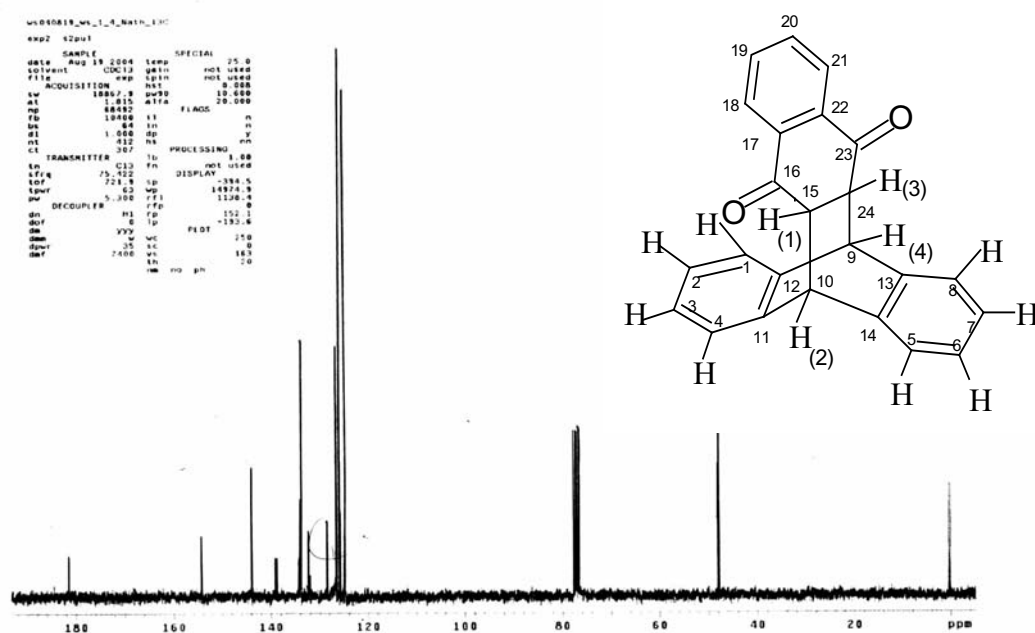
DEPT สเปกตรัมของสาร 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-แนปโทควิโนน (9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Naphthroquinone) แสดงดังรูปที่ 2.16



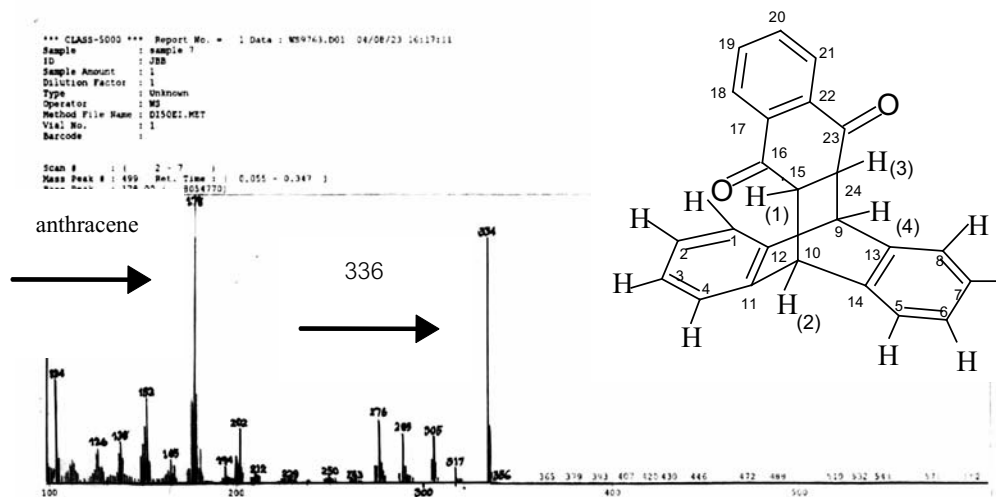
รูปที่ 2.12 โปรตอน นิวเคลียร์ แมกเนติก เรโซแนนซ์สเปกตรัมของ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-แนปโทควิโนน (9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Naphthroquinone)



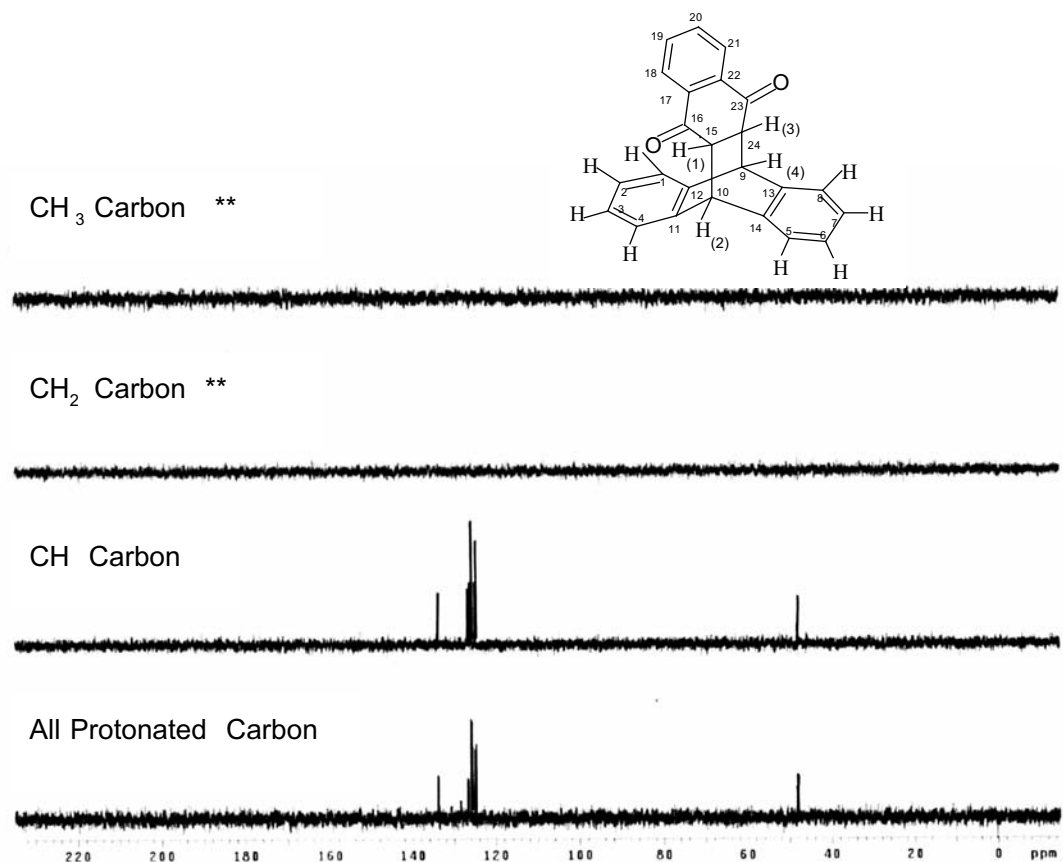
รูปที่ 2.13 อินฟราเรดสเปกตรัมของ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-แนปโทควิโนน(9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Naphthoquinone)



รูปที่ 2.14 คาร์บอน-13 นิวเคลียร์ แมกเนติก เรโซแนนซ์สเปกตรัมของ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-แนปโทควิโนน (9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Naphthroquinone)

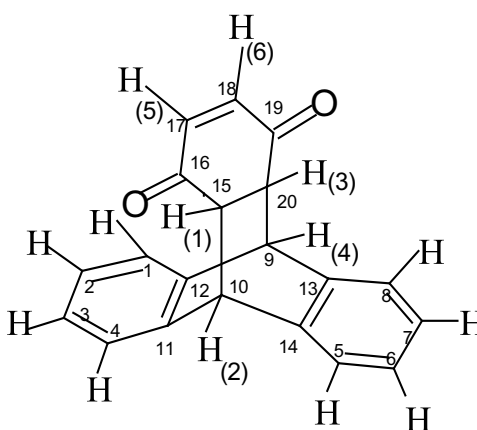


รูปที่ 2.15 แมส สเปกโตรมิเตอร์สเปกตรัมของ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-แนปโทควิโนน (9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Naphthroquinone)



รูปที่ 2.16 DEPT ของ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-แนปโทควิโนน
(9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Naphthroquinone) (** ไม่ปรากฏฟีก)

2.2.7.6 ข้อมูลทางสเปกโทรสโคปีของ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-เบนโซควิโนน(9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Benzoquinone) โดยวิธี Seal tube



ตารางที่ 2.18 ข้อมูลโปรตอน นิวเคลียร์ แมกเนติก เรโซแนนซ์สเปกตรัมของ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-เบนโซควิโนน (9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Benzoquinone)

Chemical shift (ppm)	Assignment
3.80-4.20	2H, H ₍₅₎ – H ₍₆₎
5.70-5.90	4H, H ₍₁₎ – H ₍₄₎
6.90-7.30	8H, Ar-H

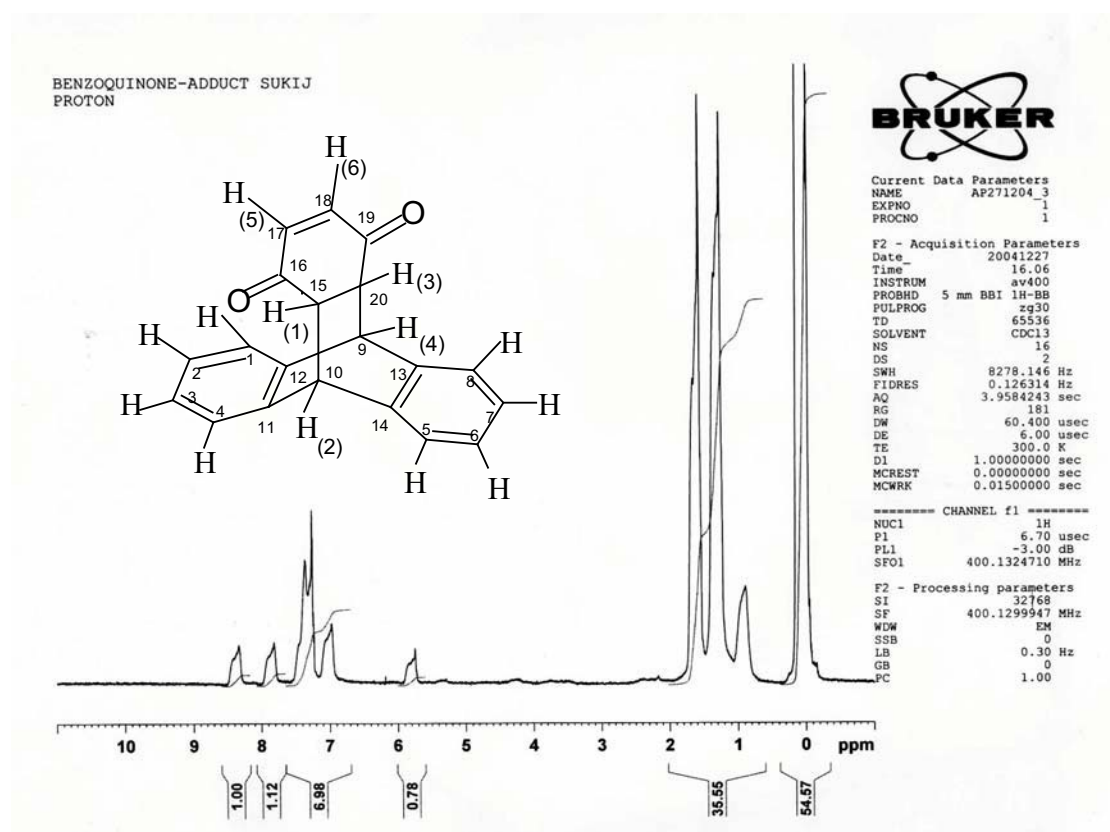
ตารางที่ 2.19 ข้อมูลความถี่และชนิดของการสั่นจากอินฟราเรดสเปกตรัมของ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-เบนโซควิโนน (9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Benzoquinone)

Wave number (cm ⁻¹)	Functional group
3000	=C-H of aromatic stretch
1680	C=O stretch
1420,1200	C=C of aromatic stretch

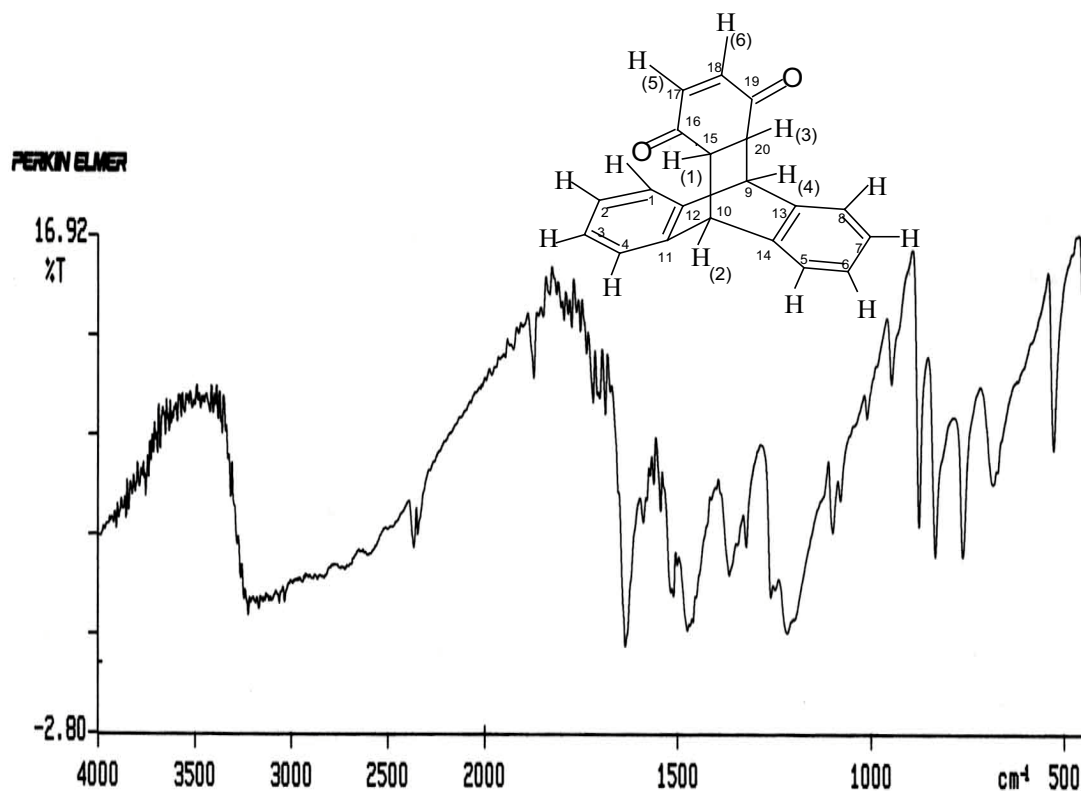
750,689	=C-H out of plane of aromatic
---------	-------------------------------

โปรตอน นิวเคลียร์ แมกเนติก เรโซแนนซ์สเปกตรัมของ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-เบนโซควิโนน(9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Benzoquinone) แสดงดัง **รูปที่ 2.17**

อินฟราเรดสเปกตรัมของ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-เบนโซควิโนน (9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Benzoquinone) แสดงดัง **รูปที่ 2.18**



รูปที่ 2.17 โปรตอน นิวเคลียร์ แมกเนติก เรโซแนนซ์สเปกตรัมของ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-เบนโซควิโนน (9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Benzoquinone)



รูปที่ 2.18 อินฟราเรดสเปกตรัมของ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-เบนโซควิโนน (9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Benzoquinone)

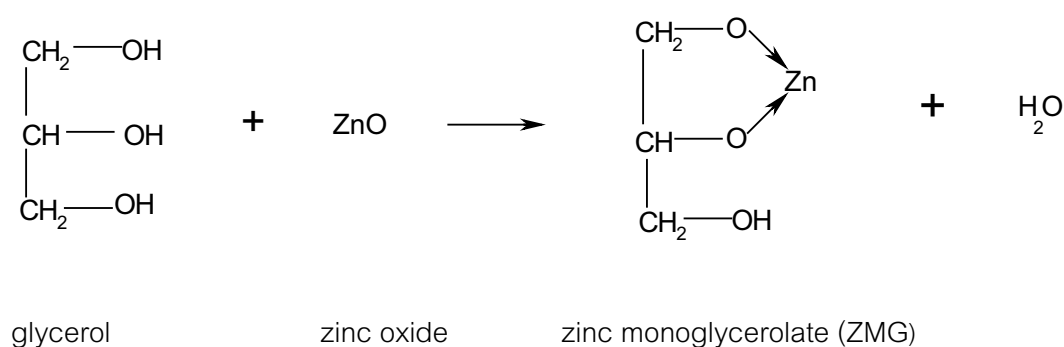
2.2.7.7 สรุปผลการทดลอง

จากการทดลองพบว่า ปฏิกริยาที่ใช้ไมโครเวฟ ไม่เกิดปฏิกริยา การสังเคราะห์ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-แนปโทควิโนน โดยวิธีการ Seal tubeพบว่าได้เปอร์เซ็นต์ของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 86.24 เปอร์เซ็นต์ ส่วนการสังเคราะห์ 9,10-ไดไฮโดรแอนทราซีน-9,10-เอนโด-อัลฟา,เบต้า-เบนโซควิโนน(9,10-Dihydroanthracene-9,10-endo- α,β -Benzoquinone) โดยวิธีการ Seal tube พบว่าได้เปอร์เซ็นต์ของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 7.96 เปอร์เซ็นต์

สาร Dienophile กลุ่ม Quinone เป็นหมู่ที่น่าจะเกิดปฏิกริยาที่ดีได้ แต่การทดลองกับ Microwave ไม่เกิดปฏิกริยา แต่เกิดปฏิกริยาได้ดีกับ General Method ที่ 24-48 ชั่วโมง อาจเนื่องมาจาก กำลังคลื่นของเครื่องไม่เพียงพอที่จะทำให้โมเลกุล Form ตัวกันได้ ซึ่งการทดลองนี้ ได้ทดลองในระยะสุดท้าย การใช้งานของเครื่องหนักมาก กำลังวัตต์ที่ได้ จาก Magnetron ของเครื่องอาจไม่เต็มกำลัง ซึ่งจะต้องทดลองและหาสาเหตุที่แน่นอนต่อไปในระยะที่สอง

2.2.8 ปฏิกริยาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อน (Complexation)

2.2.8.1 การสังเคราะห์ ซิงค์ โมโนกลีเซอรอเลท (zinc monoglycerolate or ZMG) (รูปที่ 2.19)



รูปที่ 2.19 การสังเคราะห์ zinc monoglycerolate

2.2.8.2 การสังเคราะห์ซิงค์ โมโนกลีเซอรอเลท (zinc monoglycerolate) โดยการ Reflux

ซิงค์ออกไซด์ (ZnO) 5 กรัม (0.06145 โมล) ใส่ลงในขวดก้นกลมขนาด 500 มล. เดิมกลีเซอรอล ($\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$) 50 กรัม (0.5429 โมล) ผสมทั้งสองส่วนเข้าด้วยกัน ทำการ Reflux (290 องศาเซลเซียส) เป็นเวลา 40 นาทีทิ้งให้สารละลายพอร้อน จากนั้นเทลงในปิกรเกอร์ 250 มล. ที่มีน้ำกลั่นปริมาตร 150 มล. กรองตะกอนด้วยเครื่องกรองดูดสุญญากาศ ล้างตะกอนด้วยน้ำกลั่น 3 ครั้ง ครั้งละ 50 มล. จากนั้นนำมาตกตะกอนในเอทานอล กรองผลึกด้วยเครื่องกรองดูดสุญญากาศอีกครั้ง ล้างตะกอนด้วยน้ำกลั่น 3 ครั้ง ครั้งละ 5 มล. นำผลึกที่ได้ไปอบที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส นำไปพิสูจน์เอกลักษณ์ ทางเคมีโดยการหาจุดหลอมเหลว (melting point) และใช้เทคนิคทางสเปกโตรสโคปี ได้แก่ อินฟราเรดสเปกโตรสโคปี (FT-IR) และนิวเคลียร์ แมกเนติก เรโซแนนซ์สเปกโตรสโคปี (NMR) จากนั้นคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลผลิตที่ได้ ดังตารางที่ 2.20

ตารางที่ 2.20 เปอร์เซ็นต์ผลผลิตของการสังเคราะห์ ซิงค์ โมโนกลีเซอโรเลท (zinc monoglycerolate or ZMG) โดยการ Reflux ที่เวลา 40 นาที

ครั้งที่	นน.ซิงค์ - ออกไซด์ (กรัม)	โมล ซิงค์ - ออกไซด์ (โมล)	นน. ซิงค์ โมโน- กลีเซอโรเลท (กรัม)	โมล ซิงค์ โมโน- กลีเซอโรเลท (โมล)	เปอร์เซ็นต์ ผลผลิต (เปอร์เซ็นต์)	เวลา (นาที)
1	5.0023	0.06147	8.9398	0.05754	93.59	40.0
2	5.0019	0.06147	8.8214	0.05678	92.36	40.0
3	5.0021	0.06147	8.9126	0.05736	93.31	40.0
เฉลี่ย	5.0021	0.06147	8.8913	0.05723	93.09	40.0

2.2.8.3 การสังเคราะห์ ซิงค์ โมโนกลีเซอโรเลท (zinc monoglycerolate) โดยใช้ OCRMJ Domestic Microwave Reactor®

ซิงค์ออกไซด์ (ZnO) 5 กรัม (0.06145 โมล) ใส่ลงในขวดก้นกลมขนาด 500 มล. เดิมกลีเซอรอล ($C_3H_8O_3$) 50 กรัม (0.5429 โมล) ผสมทั้งสองส่วนเข้าด้วยกันแล้วใส่แท่งคนแม่เหล็ก ลงในขวดก้นกลม แล้วนำไปใส่ใน OCRMJ Domestic Microwave Reactor® อัดแก๊ส ไนโตรเจนจากลูกโป่งลงในขวดก้นกลมเพื่อไล่อากาศออก จากนั้นทำการให้คลื่นไมโครเวฟจากเครื่องควบคุมที่กำลังไฟฟ้า 1,000 วัตต์ เป็นเวลา 1.0 นาที และเปิดเครื่องจนอยู่ตลอด ทั้งสารละลายให้พอร้อนที่อุณหภูมิห้องเอาแท่งคนแม่เหล็กออกแล้วเทสารละลายลงในปิกรอร์ขนาด 250 มล. ที่มีน้ำกลั่นปริมาตร 150 มล. ทั้งให้ตกตะกอน กรองตะกอนด้วยเครื่องกรองดูดสุญญากาศ ล้างตะกอนด้วยน้ำกลั่นครั้งละ 50 มล. 3 ครั้ง นำตะกอนที่ได้มาตกตะกอนในเอทานอลอีกครั้ง แล้วกรองผลึกด้วยเครื่องกรองดูดสุญญากาศ ล้างผลึกด้วยน้ำกลั่นครั้งละ 5 มล. 3 ครั้ง วางผลึกบนกระดาษกรองนำไปอบที่ 80 องศาเซลเซียส นำไปพิสูจน์เอกลักษณ์ทางเคมีโดยใช้เทคนิคทางสเปกโตรสโคปี คือ อินฟราเรด สเปกโตรสโคปี (FT-IR) เป็นหลัก คำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลผลิต และทำการทดลองซ้ำโดยทำการให้คลื่นไมโครเวฟเป็นเวลา 2.0, 3.0, 4.0 และ 5.0 นาทีตามลำดับ ดัง ตารางที่ 2.21

จากการทดลองโดยการฉายรังสีไมโครเวฟที่กำลังไฟฟ้า 450, 600, 850 และ 1,000 วัตต์ เป็นเวลา 5.0 นาที ให้ผลดัง ตาราง 2.21

ตารางที่ 2.21 เปอร์เซนต์ผลผลิตของการสังเคราะห์ ซิงค์ โมโนกลีเซอโรเลท (zinc monoglycerolate or ZMG) โดยใช้ OCRMJ Domestic Microwave Reactor® ที่กำลังไฟฟ้า ต่าง ๆ เป็นเวลา 5.0 นาที

กำลังไฟ ฟ้า (วัตต์)	นน.ซิงค์ - ออกไซด์ (กรัม)	โมลซิงค์ - ออกไซด์ (โมล)	นน. ซิงค์ โมโน- กลีเซอโรเลท (กรัม)	โมล ซิงค์ โมโน- กลีเซอโรเลท (โมล)	เปอร์เซนต์ ผลผลิต (เปอร์เซนต์)	เวลา (นาที)
450	5.0021	0.06147	6.2111	0.03998	65.03	5.0
600	5.0031	0.06148	7.1558	0.04606	74.91	5.0
850	5.0026	0.06148	7.6798	0.04943	80.40	5.0
1,000	5.0042	0.06150	9.0136	0.05801	94.33	5.0

ตารางที่ 2.22 เปอร์เซนต์ผลผลิตในการสังเคราะห์ ซิงค์ โมโนกลีเซอโรเลท (zinc monoglycerolate or ZMG) โดยใช้ OCRMJ Domestic Microwave Reactor® 1,000 วัตต์ ที่ เวลาต่างๆ

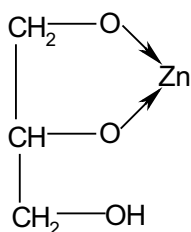
ครั้งที่	นน.ซิงค์- ออกไซด์ (กรัม)	โมลซิงค์- ออกไซด์ (โมล)	นน. ซิงค์ โมโน- กลีเซอโรเลท (กรัม)	โมล ซิงค์ โมโน- กลีเซอโรเลท (โมล)	เปอร์เซนต์ ผลผลิต (เปอร์เซนต์)	เวลา (นาที)
1	5.0048	0.06151	5.5837	0.03594	58.43	1.0
2	5.0022	0.06147	6.1808	0.03978	64.71	2.0
3	5.0030	0.06148	6.9348	0.04463	72.59	3.0
4	5.0051	0.06151	8.1605	0.05252	85.39	4.0
5	5.0042	0.06150	9.0136	0.05801	94.33	5.0

ตารางที่ 2.23 เปอร์เซ็นต์ผลผลิตในการสังเคราะห์ ซิงค์ ไมโนกลีเซอโรเลท (zinc monoglycerolate or ZMG) โดยใช้ OCRMJ Domestic Microwave Reactor® 450 วัตต์ ที่ เวลา 5.0 นาที และ 10.0 นาที

ครั้งที่	นน.ซิงค์ - ออกไซด์ (กรัม)	โมลซิงค์- ออกไซด์ (โมล)	นน. ซิงค์ ไมโน- กลีเซอโรเลท (กรัม)	โมล ซิงค์ ไมโน- กลีเซอโรเลท (โมล)	เปอร์เซ็นต์ ผลผลิต (เปอร์เซ็นต์)	เวลา (นาที)
1	5.0021	0.06147	6.2111	0.03998	65.03	5.0
2	5.0008	0.06146	8.2844	0.05332	86.76	10.0

Mp > 250 °C

2.2.8.4 ผลผลการทดลองทาง Spectroscopy ของ ซิงค์ ไมโนกลีเซอโรเลท (zinc monoglycerolate or ZMG)

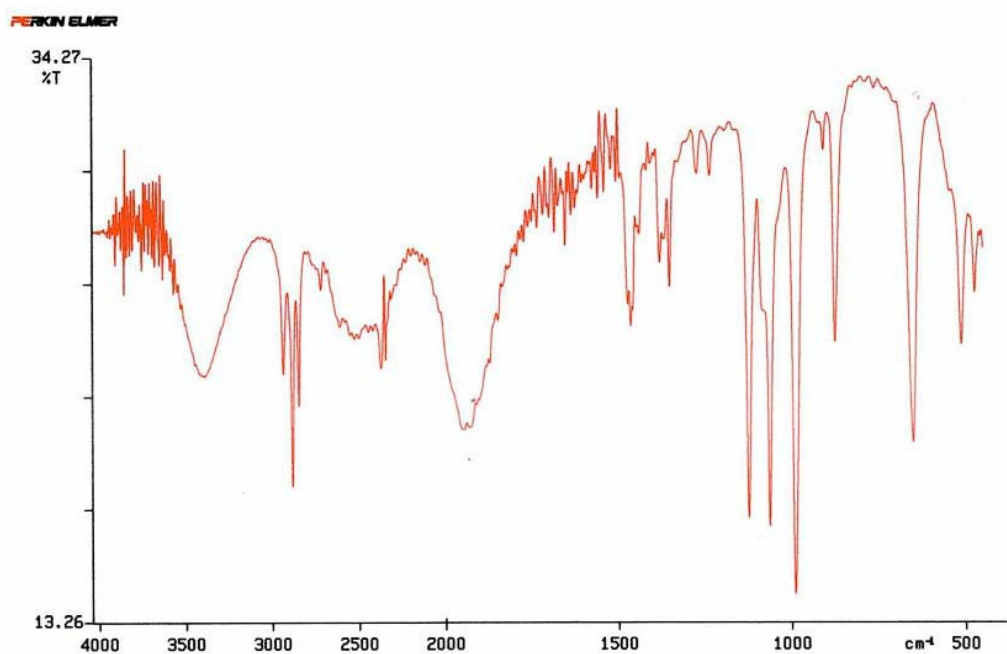


zinc monoglycerolate or ZMG

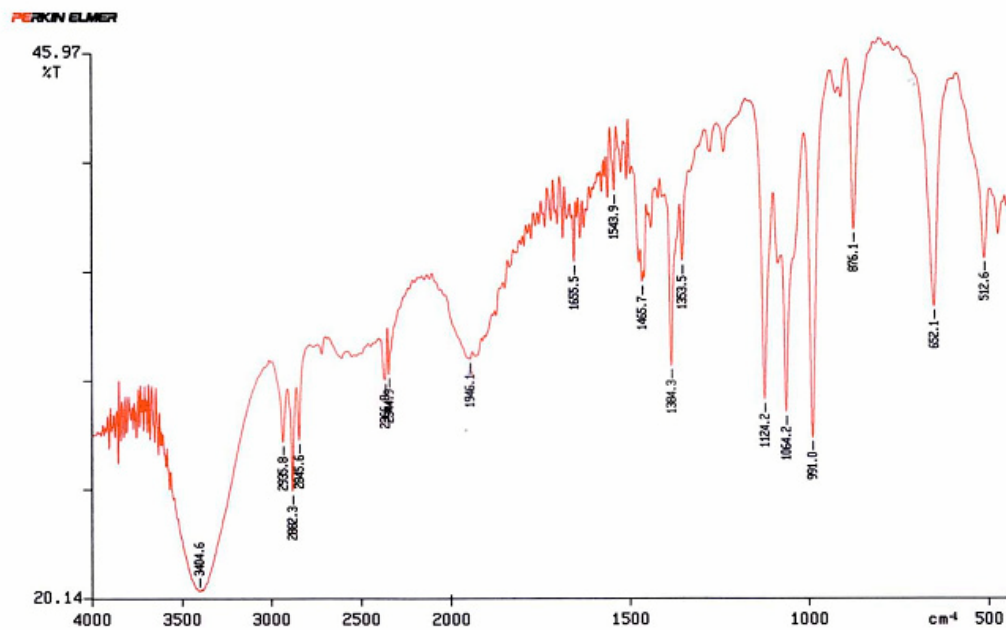
ตารางที่ 2.24 ข้อมูลความถี่และชนิดของการสั่นจากอินฟราเรดสเปกตรัมของ ซิงค์ โมโนกลีเซอโรเลท (zinc monoglycerolate or ZMG) จากการ Reflux

Frequency (cm^{-1})	Functional group
3423.8	O-H stretching
2935.8 , 2882.9 , 2846.0	C-H stretching
1274.6 , 1237.4 , 1124.6	C-O stretching
990.5	C-C stretching
876.5	C-O stretching

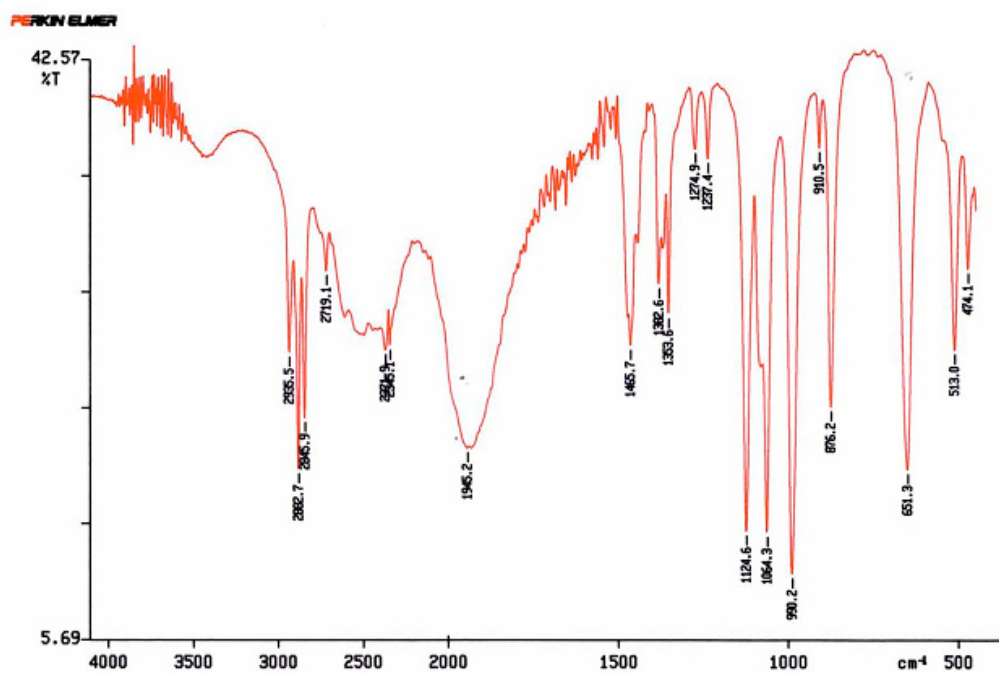
Infrared Spectroscopy (FT-IR Perkin Elmer)



การทดลองโดยวิธี General Refluxing



การทดลองโดยใช้ OCRMJ Domestic Microwave Reactor®



สารมาตรฐาน

รูปที่ 2.20 IR Spectrums ของสารผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการทดลองต่างๆ

2.2.8.4 สรุปผลการทดลอง

จากการทดลองพบว่า ปฏิกริยาที่ใช้ไมโครเวฟที่ เวลา 5 นาทีที่กำลังไฟฟ้า 450-1000 W สามารถให้เปอร์เซ็นต์ผลผลิตภัณฑ์เทียบเท่าการทำปฏิกริยาโดยการ Reflux โดยมีความแตกต่างของเวลาในการทำปฏิกริยาถึง 8 เท่า

2.3 ข้อเสนอแนะ

งานวิจัยชิ้นนี้ ได้ผลการทดลองตามวัตถุประสงค์ และมีความน่าพอใจในระดับหนึ่ง และได้ Out put คือ International Paper ตามเงื่อนไขของสัญญา แต่มีอุปสรรค และข้อเสนอแนะคือ ผู้ได้รับทุนวิจัย ขอบทุนในระยะเวลาที่สั้นเกินไป คือ 1 ปี ซึ่งการทดลองมีปัญหาอย่างมาก เนื่องจาก ระยะเวลาที่บีบคั้น และงบประมาณที่จำกัด และต้องตีพิมพ์ในวารสารที่มี Impact ตามกำหนดเวลา ทำให้บางปฏิกริยา และปัญหาที่ยังไม่ได้ข้อสรุป ต้องทำการวิจัยต่อไปภายหลัง อนึ่ง Facilities ที่ไม่ดี ก็เป็นอุปสรรคอย่างมาก ดังจะเห็นได้จากผลการทดลอง ที่เครื่อง NMR ที่ใช้ มีอย่างน้อย 3 ยี่ห้อ เพราะต้องส่งไปทดสอบที่มหาวิทยาลัยอื่นๆ และใช้เวลานานในการได้ผลการทดลองกลับคืนมา เพื่อการวิเคราะห์

ในการวิจัยใน Phase ต่อไป จะได้วางแผนการทำงานใหม่ โดยเพิ่มระยะเวลาที่เหมาะสม และวางแผนการทำงานให้สอดคล้องกับปัญหาเดิมที่เคยเจอ

2.4 เอกสารอ้างอิง

1. Buffler, C. R. *Microwave Cooking and Processing*; Van Nostrand Reinhold: New York, 1993 pp 1-68.
2. Gabriel, C.; Gabriel, S.; Grant, E.; Halstead, B. S. J.; Mingos, D. M. P. *Chem. Soc. Rev.* **1998**, 27, 213-224.
3. Gedye, R.; Smith, F.; Westaway, K.; Ali, H.; Baldisera, L.; Laberge, L.; Rousell, J. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 279-282.
4. Laurence, P.; Andre, L. *Tetrahedron*, **2001**, 57, 9199-9223.
5. สถาบันส่งเสริมการสอนวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี กระทรวงศึกษาธิการ. หนังสือเรียน วิชาฟิสิกส์ เล่ม 6 . กรุงเทพฯ :โรงพิมพ์คุรุสภา ; 2533
6. วิไลวรรณ ภูละออ. ฟิสิกส์ของคลื่น. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์คุรุสภา ; 2540
7. http://www.school.net.th/library/snet3/saowalak/electromagnet/e_wave.html
8. De Meijere, A.; Faber, D.; Heinecke, U.; Walsh, R.; Muller, T.; Apeloig, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 663-680
9. <http://www.chemed.chem.purdue.edu/genchem/topicreview/bp/ch6/graphics/spectrum.gif>
10. http://www.naichef.virtualave.net/mcro_right.html
11. <http://www.rfglobalnet.com/library/tutorials/images/spectrum.gif>
12. <http://www.web.ku.ac.th/schoolnet/snet3/saowalak/radiowave/radiowave.htm>
13. Stuttman H.S.; "Microwave oven.". The New Illustrated Science and Invention Encyclopedia., **1989**, 12, 1632-1635.
14. http://www.dss.go.th/know_list/dogs/159.pdf
15. <http://www.rit.ac.th/homepage-sc/charud/naturemystery/sci2/microwave>
16. <http://www.encyclopedia.com/html/g1/glycerol.asp>
17. Lidstrom, P.; Tierney, J.; Wathey, B.; Westman, J. *Tetrahedron*, **2001**, 57, 9225-9283.
18. The Merk Index, Merk & Co., Inc. ISBN 0911910131, pp 1273.
19. http://www.thinksrs.com/downloads/PDFs/ApplicationNotes/PvsT_MP.pdf
20. Weerachai, P.; Sukij, T.; Duang, B.; *ACGC Chem. Res. Commun.*, **2002**, 15, 2-5.
21. Bartlett, P. D.; Tate, F. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 91-92..
22. Weerachai, P.; Duang, B.; *Molecules*, **2005**, 10, inpress.

23. จวี เย็นใจ. “การสังเคราะห์และคุณสมบัติทางเคมีของไซโคลเพนทีนอยด์แอนติไบโอติก”.
วิทยานิพนธ์ วิทยาศาสตร์ดุสิตบัณฑิต บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล. 2532.
24. Santhosh, K.; Chittimalla, Chun-Chen, L.; *Tetrahedron Lett.*, 2003, 59, 4039-4046.

2.5 Out Put

Accepted paper	1	ฉบับ
Journal Molecules (International Journal)		Impact 0.99
Submitted paper	1	ฉบับ
Synthetic Communication (International Journal)		Impact 1.45

Trade secrete OCRMJ Domestic Microwave Reactor® Under cooperation with
University Business Incubator of Maejo University

ภาคผนวก

Reprints and Manuscript

Microwave-assisted facile synthesis and crystal structure of *cis*-9,10-dihydroanthracene-9,10-endo α , β succinic anhydride

Weerachai Phutdhawong^{1*}, Duang Buddhasukh², Stephen G. Pyne³, Apinpus Rujiwatra² and Chaveng Pakawatchai⁴

¹ *Department of Chemistry, Maejo University, Chiang Mai, 50290, Thailand*

² *Department of Chemistry, Chiang Mai University, Chiang Mai, 50202, Thailand*

³ *Department of Chemistry, University of Wollongong, Wollongong, NSW, 2522, Australia*

⁴ *Department of Chemistry, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkla 90112, Thailand*

** Author to whom correspondence should be addressed; e-mail: weerachai@mju.ac.th*

Short communication

Abstract

A facile synthesis and crystal structure of *cis*-9,10-dihydroanthracene-9,10-endo α, β succinic anhydride from the reaction of anthracene and maleic anhydride in xylene in a short time and high yield using a modified commercial domestic microwave oven is reported.

Short communication

Commercial microwave ovens are now widely accepted as safe and convenient devices in the kitchen. The magnetrons in these ovens are set at the frequency of 2450 MHz for raising the temperature of water molecules through an efficient absorption of microwave energy.¹ In 1986, Gedye *et al.*^{2,3} and Giguere *et al.*^{4,5,6} demonstrated that many organic reactions can be conducted very rapidly under microwave irradiation. Since then, several other groups have described accelerated organic reactions under microwave heating [include the work of J. Berlan and S.-T. Chen here].^{7,8} Some reactions have been reported using modified domestic microwave ovens.⁹

The methods which have been developed for the preparation of *cis*-9,10-dihydroanthracene-9,10-endo α , β succinic anhydride involve heating a mixture of anthracene and maleic anhydride in a high boiling point solvent at reflux temperature.¹⁰ This is a tedious procedure and requires long reaction times in order to obtain the final compound in high yield. We report here a facile synthesis and the crystal structure of *cis*-9,10-dihydroanthracene-9,10-endo α , β succinic anhydride from the reaction of anthracene and maleic anhydride in xylene solution in a short time and high yield using an modified commercial domestic microwave oven with a developed control software.

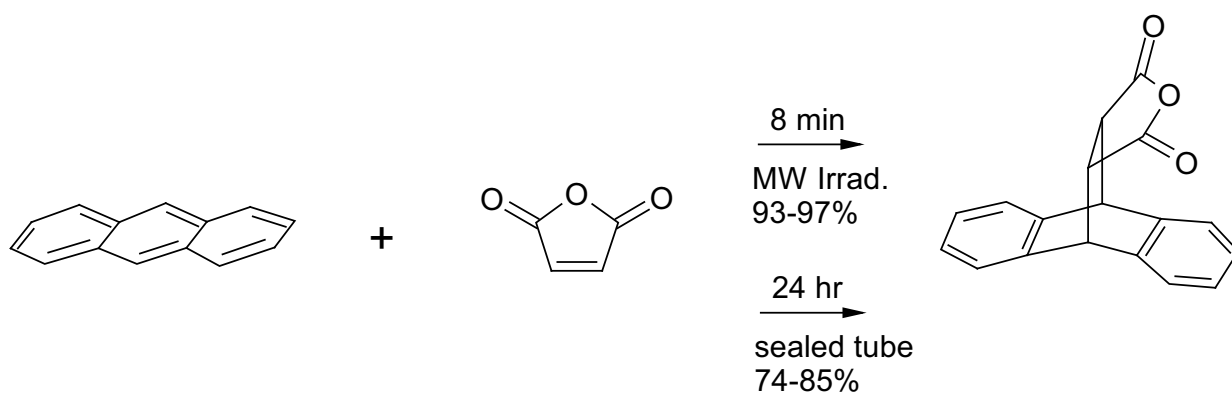
In the reactions reported herein, we have used an apparatus modified by our group. It is a domestic microwave oven perforated on the top to accommodate a reflux condenser and with a 10-cm pipe to avoid microwave leakage. The turnable dish was replaced by a magnetic stirrer. The microwave apparatus was equipped with an infrared temperature detector and had full control of times and incident power through a remote manual control box. For automatic control, special software was developed using Microsoft Visual Basic (version 5) to control the step power and time by program setting *via* the micro controllers.¹¹ The software can create a time program, save methods, and the precise conditions of the reaction.

It was found that when a mixture of anthracene and maleic anhydride in xylene, an excellent energy transfer medium, was irradiated (800 W) in a microwave oven for 8 min, *cis*-9,10-dihydroanthracene-9,10-endo α , β succinic anhydride was obtained in 93-97% yield. The

Short communication

temperature during microwave irradiation was recorded using an infrared thermometer (129-138 C°). For comparison purposes, this reaction was repeated in a sealed tube using the same mole ratio of reactants. The sealed tube was dipped in to an oil bath (100-110 C°) and left stir for 24 hrs. After purification, *cis*-9,10-dihydroanthracene-9,10-endo α , β succinic anhydride was obtained in 74-85% yield (Scheme 1). In both methods, the products were identified by their spectroscopic properties which compared favorably with that reported in the literature.¹⁰

Short communication



Scheme 1. Diels-Alder reactions of anthracene and maleic anhydride under different reaction conditions.

Short communication

The molecular structure of *cis*-9,10-dihydroanthracene-9,10-endo α , β succinic anhydride was solved and refined in a non-standard monoclinic Ia space group with refined cell parameters $a = 11.0443(6)$, $b = 9.2760(7)$, $c = 12.8426(13)$ Å and $\beta = 101.302(9)^\circ$ with the final refinement $R_1 = 0.0255$ and $wR_2 = 0.0641$. Figure 2 shows the finally refined molecular structure with 80% thermal ellipsoids. The molecule consists of three rings of which the middle ring was edge-shared to the two adjacent rings in a non-coplanar arrangement within the ring with the intra-molecular bond angles of C8-C1-C13 and C9-C3-C17 equal to $106.86(11)^\circ$ and $107.09(11)^\circ$ respectively. This results in half of the middle ring to be nearly co-planar with the adjacent ring on one side, and another half with another ring on the other side. The dihedral angles of C3-C17-C8-C8 and C3-C9-C13-C10 are $178.53(12)^\circ$ and $178.67(12)^\circ$ respectively. The other edge of the bending ring is connected to the five membered- ring of succinic acid anhydride, in also a non-coplanar fashion with the dihedral angle between C11-C2-C1-C13 and C9-C3-C4-C18 of $58.13(13)^\circ$ and $58.86(14)^\circ$ respectively. The refined structure agrees well with the structure reported by D. Delgado *et al.*¹² as a new non-centrosymmetric monoclinic polymorph of *cis*-9,10-dihydroanthracene-9,10-endo α , β succinic anhydride, in which the sample was obtained *via* a different synthetic method.

A typical single crystal sample of round and colorless habit with the dimensions of 0.34 x 0.26 x 0.18 mm³ was carefully chosen for the single crystal X-ray diffraction analysis. The intensity data were collected on Bruker SMART CCD diffractometer with graphite-monochromated Mo K $_{\alpha}$ ($\lambda = 0.71073$ Å) radiation at temperature of 293±2 K. A hemisphere of data was collected using a narrow-frame method with scan widths of 0.30° in ω . Data processing was accomplished with the Bruker SMART program and the intensity was corrected with the multi-scan method.^{13, 14} The structure was solved and refined by direct method and successive different Fourier map using SHELXS-97¹⁵ and SHELXL-97¹⁶ *via* the WinGX¹⁷ program interface. All non-hydrogen atoms were located from different Fourier maps and refined

Short communication

anisotropically, whereas the hydrogen atoms were located geometrically and refined using a riding model provided by the SHELXL-97 program. The structural deduction and refinement details are summarized in Table 1.

Table 1. Single crystal data and structural refinement details for *cis*-9,10-dihydroanthracene-9,

Short communication

10-endo α , β succinic anhydride

Molecular formula	C ₁₈ H ₁₂ O ₃
Formula weight	276.28
T (K)	293(2)
λ (Mo K α , Å)	0.71073
Space group	I a (No. 19)
a (Å)	11.0443(6)
b (Å)	9.2760(7)
c (Å)	12.8426(13)
β (°)	101.302(9)
V (Å ³)	1290.17(18)
Z	4
D _{calc} (g cm ⁻³)	1.422
μ (mm ⁻¹)	0.097
F000	576
$\theta_{\min}$, $\theta_{\max}$	2.73, 25.25
Unique data	2284
R ₁ [$I > 2\sigma(I)$], R ₂	0.0255, 0.0257
wR ₁ , wR ₂	0.0639, 0.0641
S	1.053
Maximum and average shift	0.000

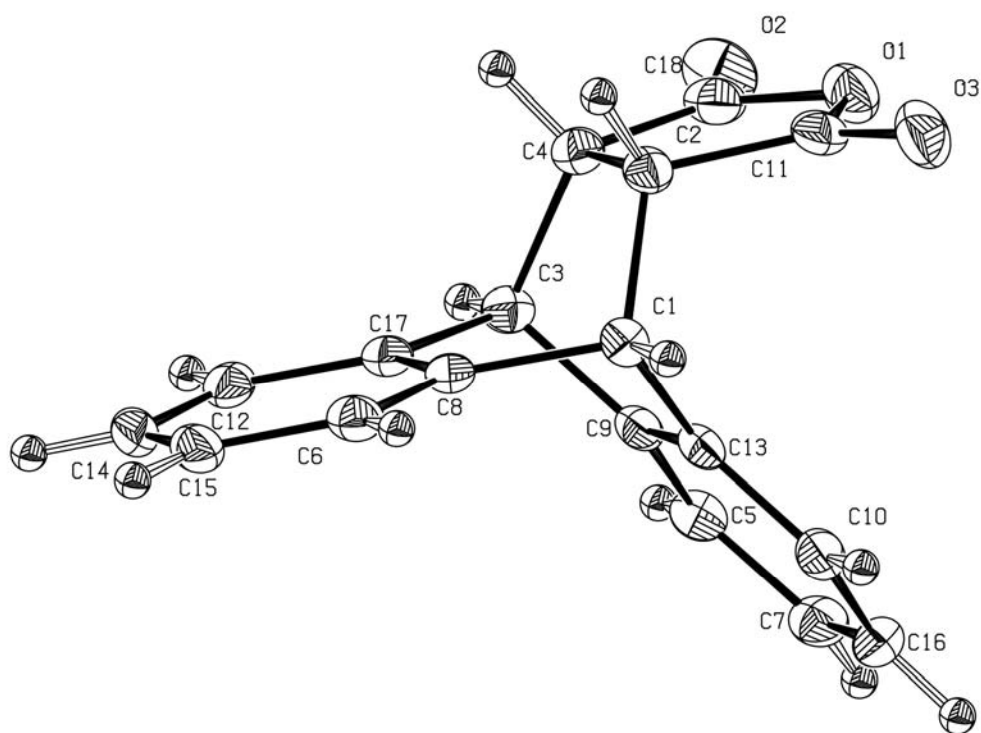


Figure 2. Molecular structure of *cis*-9,10-dihydroanthracene-9,10- α,β -succinic acid anhydride showing 50% thermal ellipsoids with numbering scheme.

Short communication

Spectroscopic Procedures:

^1H NMR(400 MHz) and ^{13}C NMR(100 MHz) experiments were carried out on a Bruker AM 400 spectrometer in CDCl_3 solution ; IR spectrum was recorded on a Perkin Elmer FT-IR spectrometer ; mass spectrum was recorded on a Perkin-Elmer GC/MS .

General Procedure for the Synthesis of cis-9,10- dihydroanthracene-9,10-endo α , β succinic anhydride

(a) By using a modified commercial domestic microwave oven (http://www.science.mju.ac.th/chemistry/research/weerachai/reactor_eng.htm): A mixture of anthracene (1 g, 5.6 mmol), maleic anhydride (0.823 g, 8.4 mmol) and xylene (5 mL) contained in a 100 ml round bottom flask was placed in the modified microwave oven. A condenser was attached and the solution was subjected to irradiation of 800 Watt for 8 min. It was then allowed to cool to room temperature. The product was purified according to the report of Bachmann *et al.*¹⁰ After recrystallization from MeOH, colorless needles were obtained (1.512g, 97.85% yield), m.p. 262-265 °C (Lit.¹⁰ 262-263 °C). IR (KBr) (ν_{max} , cm^{-1}): 1228 (C-O-C), 1475 and 1655 (C=C Ar.), 1783 (C=O), 3100 (=C-H Ar.); ^1H NMR δ : 3.51 (2H, s, 2CH), 4.80 (2H, s, 2CH), 7.16-7.39 (8H, m, Ar-H); ^{13}C NMR δ : 45.9 (CH), 48.2 (CH), 124.2-127.1 (ArCH), 138.2 (ArC), 140.1 (ArC), 170.1 (C=O); MS (EI) m/z : 276 (18), 203 (19), 178 (100), 149 (67)

(b) By using a sealed tube : A mixture of anthracene (1 g, 5.6 mmol), maleic anhydride (0.823 g, 8.4 mmol) and xylene (5 mL) were placed in a 38 mL, 20.3 cm long pressure tube (Aldrich). The sealed tube was dipped in to an oil bath at 100-110 °C and left to stir for 24 hrs. After purification and recrystallization from MeOH, colorless needles were obtained (1.317g, 85.2% yield), m.p. 262-264 °C.

Short communication

Acknowledgements

Financial support from the Thailand Research Foundation (MRG 4780111) is gratefully acknowledged.

References

1. E. D. Neas, M. J. Collins, *In Introduction to Microwave Sample Preparation*; H. M. Kingston, L. B. Jassie, Eds. American Chemical Society: Washington, **1988**, Chapter 2.
2. R. N. Gedye, F. E. Smith and K. C. Westaway, *Can. J. Chem.*, **1988**, 66,17.
3. R. Gedye, F. Smith, K. Westaway, H. Ali, L. Baldisera, and L. Laberge, *Tetrahedron Lett.*, **1986**, 27, 279.
4. R. J. Giguere, T. L. Bray, S. M. Duncan and G. Majetich, *Tetrahedron Lett.*, **1986**, 27, 4945.
5. R. J. Giguere, A. Namen, B. Lopez, A. Arepally, D. Ramos, G. Majetich and J. Defauw, *Tetrahedron Lett.*, **1987**, 28, 6563.
6. R. J. Giguere, *Organic Synthesis: Theory and Application* ; JAI Press: Greenwich, **1989**, 1, 103.
7. J. Berlan, P. Giboreau, S. Lefeuvre, and C. Merchand, *Tetrahedron Lett.*, **1991**, 32, 2363
8. S.-T. Chen, S.-H. Chiou, and K.-T. Wang, *J. Chin. Chem. Soc.*, **1991**, 38, 85.
9. S.-T. Chen, S.-H. Chiou, and K.-T. Wang, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1990**, 807.
10. W. E. Bachmann and L. B. Scott, *J. Am. Chem. Soc.*, **1948**, 70, 1458.
11. Details of the microwave reactor are available on our Research Unit web page :
http://www.science.mju.ac.th/chemistry/research/weerachai/reactor_eng.htm
12. G. Diaz de Delgado, V. B. Ramirez, W. Velasquez and P. Rodriguez, *Acta Cryst.*, **2002**, E58(5), o501.
13. SMART V5.6, Bruker AXS Inc, Madison, Wisconsin, USA.

Short communication

14. SADABS V2.0, Bruker AXS Inc, Madison, Wisconsin, USA.
15. Sheldrick, G.M. SHELXS97. Program for crystal structure solution. University of G"ottingen, Germany, 1997.
16. Sheldrick, G.M. SHELXL97. Program for crystal structure refinement. University of G"ottingen, Germany, 1997.
17. L. J. Farrugia, and J. Win GX, *Appl. Cryst.*, **1999**, 32, 837.

Facile Microwave-assisted Synthesis of 9,10-Dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylic acid Methyl Ester

Weerachai Phutdhawong ^{1,*} and Duang Buddhasukh ²

¹ Department of Chemistry, Maejo University, San Sai, Chiang Mai, 50290, Thailand. Tel. +66 53 873651, Fax +66 53 878225.

² Department of Chemistry, Chiang Mai University, Chiang Mai, 50202, Thailand.

* Author to whom correspondence should be addressed; e-mail: weerachai@mju.ac.th or phutdhawong@gmail.com

Received: 16 August 2005; in revised form: 19 August 2005 / Accepted: 23 August 2005 / Published:

Abstract: A facile, high yielding synthesis of 9,10-dihydro-9,10-ethano- anthracene-11-carboxylic acid methyl ester using a modified commercial domestic microwave oven is reported.

Keywords: 9,10-Dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylic acid methyl ester; modified microwave reactor.

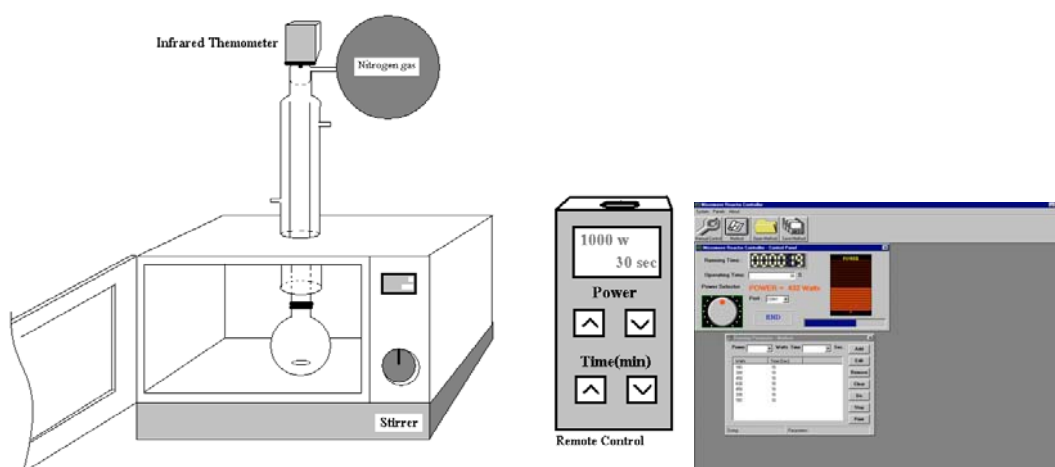
Introduction

A considerable amount of research has been devoted to the synthesis of 9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylic acid methyl ester, a starting material used in many synthetic routes [1]. In 1986, Gedye *et al.* [2,3] and Giguere *et al.* [4-6] demonstrated that a wide variety of organic reactions can be conducted very rapidly using microwave irradiation. Since then, several other groups have described accelerated organic reactions [7,8,9], but no study of the microwave-assisted synthesis of 9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylic acid methyl ester has been reported. We wish to report herein a facile high yielding synthesis of this compound in a short time using a modified commercial domestic microwave oven controlled *via* software developed in this laboratory.

Results and Discussion

In the reaction reported herein we have used an apparatus devised by our group. It consists of a modified domestic microwave oven perforated on the top to accommodate a reflux condenser and a 10-cm pipe to avoid microwave leakage. Additional modifications include: replacement of the turntable with a magnetic stirrer and addition of an infrared temperature detector and a computer-driven remote for the control of time and incident power. For automatic control, special software was developed using Microsoft® Visual Basic® (version 5) to control the step power and time by program setting *via* the micro controllers [10]. The software can create timer programs, save methods, name and precisely control the reaction conditions (Figure 1).

Figure 1. A modified commercial domestic microwave oven, control box and software.



It was found that when a mixture of anthracene (**1**) and methyl acrylate (**2**) in xylene (an excellent energy transfer medium) was irradiated (1000 W) in a microwave oven for 6–8 min, compound **3** was obtained in 70–85% yield. The temperature during microwave irradiation was recorded using an infrared thermometer (266–280°C). The classical methods using a sealed tube and general refluxing were also performed using the same molar reagent ratios. The sealed tube was dipped in an oil bath (120°C) and left stirring for 24 hrs, while 48 hrs (120°C) was used for the refluxing method. After purification, compound **3** was obtained in 81 and 84% yield, respectively (Scheme 1). Comparisons between times, temperature and yields are summarized in Table 1. The product **3** was identified by comparing its physical and spectroscopic properties with literature values [11].

Scheme 1.

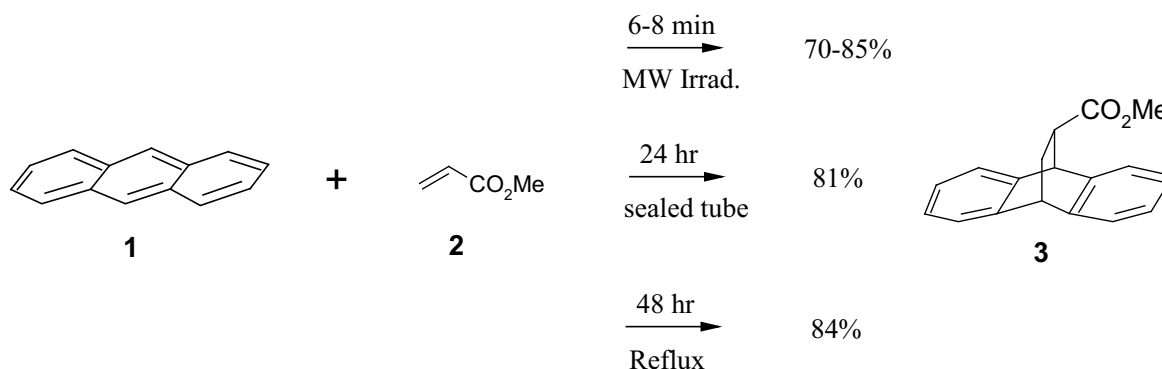


Table 1. Comparison between methods, times, temperatures and yields.

Method	Reaction Time (min)	Temperature (°C) ^[a]	Yield (%)
Microwave irradiation	6-8	266-280	70-85
Sealed tube	1440	120	81
General refluxing	2880	120	84

[a] : Measured by infrared thermometry.

Conclusions

In summary, we have developed a facile synthesis in a short time and with high yield of the useful starting material 9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11-carboxylic acid methyl ester using a modified commercial domestic microwave oven.

Acknowledgements

The financial support of the Thailand Research Foundation (MRG 4780111) is gratefully acknowledged.

Experimental

General

¹H-NMR spectra (400 MHz) were obtained in CDCl₃ solution using a Bruker AM 400 spectrometer. Proton chemical shifts (δ) are reported in parts per million relative to Me₄Si (δ = 0). The IR spectrum was recorded on a Perkin Elmer FT-IR spectrometer. All reagents and chemicals were obtained from Aldrich Chemical Company.

General synthetic procedure

Caution: When carrying out microwave-heated reactions in the reactor, sudden boiling of some liquid may occur [12]. Do not heat any flammable liquids or solids, hazardous substances or radioactive materials in any type of microwave oven, whether domestic or laboratory-type. Do not heat sealed containers in the microwave reactor. The reactor must be electrically grounded and connected using a properly rated three-pin cord and plug. It is recommended to carry out the reactions while microwave reactor is kept in an efficient fume hood.

A mixture of anthracene (2.5 g, 14 mmol), methyl acrylate (1.53 g, 17.8 mmol) and xylene (15 mL) contained in a 100 mL round bottomed flask was placed in the modified microwave oven, the flask was connected to a condenser and subjected to 1000W irradiation for the appropriate time, then it was allowed to cool to room temperature. The product was purified according to the simple method previously reported by W. Phutdhawong *et al.* [1a]. The pure product was recrystallised from MeOH

as colourless crystals (1.25 g, 85%). M.p. 117°C (Lit. [11] 117°C); IR (KBr) ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3100 (=C-H arom.), 1725(C=O), 1460(C=C arom.), 1200 (C-O-C); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 7.42-7.37 (m, 4H, ArH), 7.38-7.00 (m, 4H, ArH), 4.68 (d, 1H, ArCHCHCOOCH₃), 4.26 (t, 1H, ArCHCH₂), 3.54 (s, 3H, COOCH₃), 2.93 (m, 1H, CH₂CHCOOCH₃), 2.00 (m, 2H, CHCH₂CHCOOCH₃). The sealed tube and general refluxing methods were also carried out using the same molar ratios of reagents.

References and Notes

- (a) Phutdhawong, W.; Thongban, S.; Buddhasukh, D. *ACGC Chem. Res. Commun.* **2002**, *15*, 2-5; (b) De Meijere, A.; Faber, D.; Heinecke, U.; Walsh, R.; Muller, T.; Apeloig, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 663-680; (c) Arena, P.; Brown, R. F. C.; Eastwood, F. W.; McNaughton, D. *Aust. J. Chem.* **1999**, *52*, 663-672; (d) Weber, E.; Hens, T.; Gallardo, O.; Csoeregh, I. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1996**, 737-45; (e) Gable, R. W.; Qureshi, A.; Schiesser, C. H. *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.* **1996**, *C52*, 674-5; (f) Zhang, H.; Fried, J. *Synth. Commun.* **1996**, *26*, 351-5; (g) Pfister-Guillouzo, G.; Senio, A.; Gracian, F.; Khalid, M.; Ripoll, J.; Vallee, Y. *New J. Chem.* **1995**, *19*, 1071-80; (h) Dembkowski, L.; Rachon, J. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1994**, *88*, 27-37; (i) Okada, K.; Okubo, K.; Morita, N.; Oda, M. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7377-80; (j) Baldwin, J. E.; Bradley, M.; Turner, N. J.; Adlington, R. M.; Pitt, A. R.; Sheridan, H. *Tetrahedron* **1991**, *47*, 8203-22; (k) Okada, K.; Okamoto, K.; Morita, N.; Okubo, K.; Oda, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9401-2.
- Gedye, R. N.; Smith, F. E.; Westaway, K. C. *Can. J. Chem.* **1988**, *66*, 17.
- Gedye, R.; Smith, F.; Westaway, K.; Ali, H.; Baldisera, L.; Laberge, L.; Rousell, J. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 279.
- Giguere, R. J.; Bray, T. L.; Duncan, S. M.; Majetich, G. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4945.
- Giguere, R. J.; Namen, A.; Lopez, B.; Arepally, A.; Ramos, D.; Majetich, G.; Defauw, J. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 6563.
- Giguere, R. J. *Organic Synthesis: Theory and Application*; JAI Press: Greenwich, **1989**, *1*, 103-172.
- Berlan, J.; Giboreau, P.; Lefeuvre, S.; Merchand, C. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 2363.
- Chen, S.-T.; Chiou, S.-H.; Wang, K.-T. *J. Chin. Chem. Soc.* **1991**, *38*, 85.
- Maciej, S.; Skulski, L. *Molecules* **2005**, *10*, 401-406.
- See http://www.science.mju.ac.th/chemistry/research/weerachai/reactor_eng.htm, our Research Unit webpage, for details.
- Bartlett, P. D.; Tate, F. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 91-92.
- Laurence, P.; Andre, L. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9199-9223.

Sample availability: Available from the authors.