

## บทคัดย่อ

สัญญาเลขที่: TRG4580069

โครงการ: การแยกไอโซเมอร์ที่สมบูรณ์ของราซิมิกอัลกอฮอล์โดยวิธีไคเนติกเรโซลูชัน  
โดยทำปฏิกิริยากับไครัลเบนซิโอดาโซลออกไซด์ที่เตรียมได้จากการดอะมิโน

นักวิจัย: นาง ชุติมา คุณากาญจน์ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail Address: [scckk@mahidol.ac.th](mailto:scckk@mahidol.ac.th)

ระยะเวลาโครงการ: 2 ปี (1 กรกฎาคม 2545 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2547)

งานวิจัยนี้มีจุดประสงค์ที่จะศึกษาการนำเบนซิโอดาโซลออกไซด์ และ/หรือ IBX-เอไมด์ ที่เตรียมได้จากการดอะมิโนมาใช้เป็นตัวออกซิไดซ์ที่ไครัล ในการทำปฏิกิริยาอิมเมทโทซีเลคทีฟ ออกซิเดชันของอัลกอฮอล์ชนิดทุติยภูมิที่เป็นราซิมิก การทดลองเริ่มจากการ เตรียมไครัลเบนซิโอดาโซลออกไซด์ และ ไอปีเอกซ์-เอไมด์จากการดอะมิโน ชนิดต่างๆ จากนั้น ใช้ไครัลรีเอเจนต์ที่เตรียมได้ทำปฏิกิริยาออกซิเดชันกับอัลกอฮอล์ประเภททุติยภูมิ โดยใช้ อัตราส่วนของอัลกอฮอล์ต่อไครัลรีเอเจนต์เท่ากับ 2:1 สุกทำยวัตปริมาณคีโตนที่เกิดขึ้นโดยใช้ โปรตอนเอ็นเอ็มอาร์ และ ตรวจสอบค่าเปอร์เซ็นต์อิมเมทโทซีเลค (%ee) ของอัลกอฮอล์ ที่เหลือจากปฏิกิริยาโดยใช้เอชพีแอลซี จากงานวิจัยที่ได้ดำเนินการมา สามารถเตรียม เบนซิโอดาโซลออกไซด์ จำนวน 1 ชนิดจากการดอะมิโนลูซีน และ ไอปีเอกซ์-เอไมด์จำนวน 5 ชนิดจากการดอะมิโนอะลานีน เฟนิลอะลานีน แวลีน ลูซีน และเฟนิลไกลซีน ปฏิกิริยาออกซิเดชันกับอัลกอฮอล์ประเภททุติยภูมิ จำนวน 5 ชนิด ให้ผลิตภัณฑ์คีโตนในปริมาณ ปานกลางถึงสูง (50->99%) ค่าเปอร์เซ็นต์อิมเมทโทซีเลค (%ee) ของอัลกอฮอล์ที่เหลือ จากปฏิกิริยาสุกได้ค่าต่ำหรือไม่มีเลย จากผลการทดลองที่ได้ สามารถสรุปได้ว่าไครัล เบนซิโอดาโซลออกไซด์ และ ไอปีเอกซ์-เอไมด์ สามารถทำปฏิกิริยาออกซิเดชันกับ อัลกอฮอล์ชนิดทุติยภูมิ ให้ผลิตภัณฑ์เป็นคีโตนได้เหมือนกับที่เดสมาร์ตินเปอร์ไอโอดิแนน (ดีเอ็มพี) หรือ ไอโอดอกซีเบนโซอิก แอซิด (ไอปีเอกซ์) ที่ใช้เป็นสารตั้งต้นในการ เตรียมเดสมาร์ตินเปอร์ไอโอดิแนนสามารถทำปฏิกิริยา แต่ด้วยอัตราการเกิดปฏิกิริยาที่ต่ำกว่า การศึกษาผลของโครงสร้างของอัลกอฮอล์ และตัวออกซิไดซ์ ในการทำไคเนติกเรโซลูชันของ อัลกอฮอล์ชนิดทุติยภูมิ พบว่าให้อิมเมทโทซีเลคทีวิตีค่อนข้างต่ำ สาเหตุที่มาจากค่าซีเลคทีวิตีที่ ค่อนข้างต่ำ คาดว่ามาจากความเป็นระนาบที่แบนที่ไอโอดีนอะตอม ซึ่งเป็นตำแหน่งที่ปฏิกิริยา ออกซิเดชันของอัลกอฮอล์เกิดขึ้น จึงทำให้ไม่เกิดการเลือกด้านที่อัลกอฮอล์จะเข้าทำปฏิกิริยา ที่ตัวไครัลออกซิไดซ์ซิงรีเอเจนต์ ดังนั้นงานวิจัยที่ควรจะทำเพิ่มเติมคือ ควรจะมีการปรับปรุง โครงสร้างของไครัลออกซิไดซ์ซิง โดยอาจใช้คอมพิวเตอร์โมเดลลิงช่วยในการวิเคราะห์ ทรานส์ชันสเตทที่อัลกอฮอล์เข้าทำปฏิกิริยากับไครัลออกซิไดซ์ซิงรีเอเจนต์ นอกจากนี้ยัง สามารถทำการศึกษาเพิ่มเติมในส่วนของไคเนติกของปฏิกิริยา เพื่อที่จะศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อค่า อิมเมทโทซีเลคทีวิตี

คำหลัก: oxidative kinetic resolution, benziiodazole oxide, IBX-amide.

## Abstract

**Project Code:** TRG4580069

**Project Title:** Kinetic Resolution of Racemic Secondary Alcohols via Oxidation with  
Chiral Amino Acid-derived Benziodazole Oxides

**Investigator:** Mrs. Chutima Kuhakarn, Department of Chemistry, Faculty of Science,  
Mahidol University,

**E-mail Address:** [scckk@mahidol.ac.th](mailto:scckk@mahidol.ac.th)

**Project Period:** 2 years (July 1, 2002-June 30, 2004)

The present study aims to investigate chiral amino acid-derived benziodazole oxides and/or IBX-amides as potential chiral oxidizing reagents for oxidative kinetic resolution of racemic secondary alcohols. Therefore, the research begins with preparation of chiral amino acid-derived benziodazole oxides and/or IBX-amides. Then, oxidation of racemic secondary alcohols was carried out using the chiral oxidizing reagent in a ratio of 2:1. Determination of the ketone formed and enantiomeric excess (%ee) of the remaining alcohol was performed by  $^1\text{H}$  NMR and HPLC, respectively. One leucine-derived benziodazole oxide and five IBX-amides from alanine, phenylalanine, valine, leucine and phenylglycine were successfully prepared in moderate to high yields. Oxidation reaction of five secondary alcohols employing the chiral oxidizing reagent gave the corresponding ketone in moderate to excellent yields (50->99%) even though the enantiomeric excesses (%ee) of the remaining alcohols were very low. It can be concluded that even though the rate of the reaction is somewhat lower, the  $\alpha$ -amino acid-derived benziodazole oxides and IBX-amides can find practical application as oxidizing reagents for the oxidation of alcohols to aldehydes or ketones analogous to the widely used Dess-Martin Periodinane (DMP) as well as its precursor, o-iodoxybenzoic acid (IBX). Evaluation of both substrate and reagent scope for the oxidative kinetic resolution of racemic secondary alcohols was established. The origin of the low asymmetric induction was believed to arise from the planarity at the iodine atom where the oxidation taking place giving rise to no facial selectivity for the alcohols to approach the chiral oxidizing reagent. For a future work, modification of the structures of chiral oxidizing reagents with an aid of computer modeling and kinetic studies are intended to be attempted for a well understanding of affects effecting the enantioselectivity.

**Keywords:** oxidative kinetic resolution, benziodazole oxide, IBX-amides.