



โครงการ
การเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์

ชื่อโครงการ การสังเคราะห์เจลาเลทอร์จากสารประกอบคาร์โบไฮเดรต
Synthesis of gelator from carbohydrate

ชื่อนิสิต นางสาวเกศรินทร์ จิตต์จำเริญ
ภาควิชา เคมี
ปีการศึกษา 2559

คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การสังเคราะห์เจลาเลเทอร์จากสารประกอบคาร์โบไฮเดรต

Synthesis of gelator from carbohydrate

โดย

นางสาวเกศรินทร์ จิตต์จำเริญ

รายงานนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

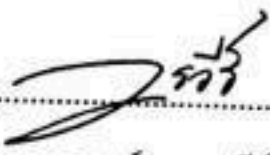
ปีการศึกษา 2559

โครงการ การสังเคราะห์เจลเลเทอร์จากสารประกอบคาร์โบไฮเดรต

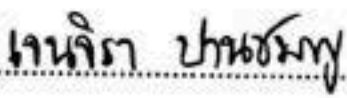
โดย นางสาวเกศรินทร์ จิตต์จำเริญ

ได้รับอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาเคมี
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบโครงการ


.....ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.วรวิทย์ โฮวัฒน์)


.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ภาณุวัฒน์ ผดุงรส)


.....กรรมการ
(อาจารย์ ดร.เจนจิรา ปานชมพู)

รายงานนี้ได้รับความเห็นชอบและอนุมัติโดยหัวหน้าภาควิชาเคมี

.....หัวหน้าภาควิชาเคมี
(รองศาสตราจารย์ ดร.วุฒิชัย พาราสุข)
วันที่.....เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2560

คุณภาพของการเขียนรายงานเล่มนี้อยู่ในระดับ ดีมาก ดี พอใช้

ชื่อโครงการ การสังเคราะห์เจลเลเทอร์จากสารประกอบคาร์โบไฮเดรต
ชื่อนิสิตในโครงการ นางสาวเกศรินทร์ จิตต์จำเริญ เลขประจำตัว 5633057223
ชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ภาณุวัฒน์ ผดุงรส
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2559

บทคัดย่อ

เจลเลเทอร์เป็นสารที่มีคุณสมบัติในการเหนียวทำให้ตัวทำละลายเปลี่ยนแปลงสภาพจากของเหลวไปเป็นเจลได้ โดยทั่วไปแล้วโครงสร้างทางเคมีของเจลเลเทอร์จะประกอบไปด้วยส่วนที่มีขั้วซึ่งสามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลเพื่อช่วยให้โมเลกุลเกิดการจับยึดและส่วนที่ไม่มีขั้วเพื่อเพิ่มแรงยึดเหนี่ยวแบบแวนเดอร์วาลส์ นอกจากนี้ถ้าภายในโมเลกุลมีวงแหวนอะโรเมติกและสามารถจัดเรียงซ้อนกันได้ ยิ่งทำให้ประสิทธิภาพในการเกิดเจลสูงขึ้น ในปัจจุบันเจลเลเทอร์ที่สังเคราะห์มาจากคาร์โบไฮเดรตถือเป็นเจลเลเทอร์ที่ได้รับความนิยมเนื่องจากคาร์โบไฮเดรตเป็นสารตั้งต้นที่ได้มาจากธรรมชาติและย่อยสลายได้ง่าย ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาการสังเคราะห์เจลเลเทอร์ที่มาจากคาร์โบไฮเดรตประเภทไทโอไกลโคไซด์ โดยโมเลกุลที่ต้องการสังเคราะห์ คือ 1-dodecanethiol-2-O-benzoyl-D-xylofuranose จากสารตั้งต้น D-xylofuranose ผ่านปฏิกิริยาทั้งสิ้น 7 ขั้นตอน อย่างไรก็ตามเนื่องจากระยะเวลาที่จำกัดผู้วิจัยยังไม่สามารถสังเคราะห์ได้ตามแผนที่วางไว้โดยทำปฏิกิริยาไปแล้วทั้งสิ้น 3 ขั้นตอน จากนั้นจึงได้ศึกษาสมบัติการเกิดเจลชนิดเลือกจำเพาะเฟสของไทโอไกลโคไซด์ชนิดอื่นที่มีอยู่แล้วในห้องปฏิบัติการอีก 3 ชนิด ได้แก่ 1-dodecanethiol-2,3,5-tri-O-benzyl-D-xylofuranose 1-octadecanethiol- α -D-glucose tetraacetate และ 1-octadecanethiol- β -D-glucose tetraacetate โดยศึกษาความสามารถในการเกิดเจลในตัวทำละลายอินทรีย์ที่มีขั้วและไม่มีขั้วรวมถึงน้ำมันชนิดต่างๆ ได้แก่ เฮกเซน โทลูอิน คลอโรฟอร์ม ไดเอทิลอีเทอร์ เอทิลอะซิเตท น้ำมันพืชและน้ำมันหล่อลื่น พบว่า 1-octadecanethiol- α -D-glucose tetraacetate สามารถเกิดเจลได้เฉพาะในของผสมน้ำมันหล่อลื่นน้ำความเข้มข้น 0.2% w/v ส่วน 1-octadecanethiol- β -D-glucose tetraacetate สามารถเกิดเจลได้ในของผสม 3 ชนิด ได้แก่ เฮกเซนกับน้ำและน้ำมันพืชกับน้ำที่ความเข้มข้นเท่ากัน คือ 0.2% w/v ส่วนน้ำมันหล่อลื่นกับน้ำเกิดเจลที่ความเข้มข้นต่ำกว่าคือ 0.1% w/v ท้ายสุดพบว่า 1-dodecanethiol-2,3,5-tri-O-benzyl-D-xylofuranose ไม่มีคุณสมบัติเป็นเจลเลเทอร์ในทุกตัวทำละลาย

คำสำคัญ : เจลเลเทอร์ การเกิดเจลชนิดเลือกจำเพาะเฟส คาร์โบไฮเดรต ไทโอไกลโคไซด์

Project Title Synthesis of gelator from carbohydrate
Student Name Miss Gadesarin Jitjumruang Student ID 5633057223
Advisor Name Assistant Professor Panuwat Padungros, Ph.D.
Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University. Academic Year 2016

Abstract

Gelator is a substance that capable of inducing solvents from its original liquid phase to gel. Generally, chemical structure of gelator should consists of hydrophilic moiety that provides hydrogen bonding between molecules and hydrophobic part that increases Van der Waals forces. Moreover, additional aromatic $\pi-\pi$ stacking could elevate the efficiency of gelation. Carbohydrate-derived gelator is currently being interested because it is bio-renewable and low-cost material. Therefore, we decided to study gelation ability of thioglycosides. Firstly, the synthesis of 1-dodecanethiol-2-*O*-benzoyl-D-xylofuranose was designed in 7 steps from D-xylofuranose precursor. Unfortunately, the synthesis of 1-dodecanethiol-2-*O*-benzoyl-D-xylofuranose was not completed due to the time limit of this project. During the course, there were 3 steps of this synthetic scheme accomplished. Next, phase selective-gelation studies of other available thioglycosides in our laboratory, namely 1-octadecanethiol- α -D-glucose tetraacetate, 1-octadecanethiol- β -D-glucose tetraacetate and 1-dodecanethiol-2,3,5-tri-*O*-benzyl-D-xylofuranose were conducted between solvents and water. Chosen solvents were polar solvent, non-polar solvent and oils such as hexanes, toluene, chloroform, diethyl ether, ethyl acetate, vegetable oil and lubricant oil. The results showed that 1-octadecanethiol- α -D-glucose tetraacetate selectively induced gelation of lubricant oil from biphasic mixture with water at concentration of 0.2% w/v. This phenomena is called phase-selective gelation. Moreover, 1-octadecanethiol- β -D-glucose tetraacetate exhibited gelation ability in hexanes-water, vegetable oil-water mixture at concentration of 0.2% w/v and lubricant oil-water mixture at concentration of 0.1% w/v. Nevertheless, 1-dodecanethiol-2,3,5-tri-*O*-benzyl-D-arabinofuranose was not capable of generating gel in all studied solvents.

Keywords : gelator, phase-selective gelation, carbohydrate, thioglycosid

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความเมตตาให้ความอนุเคราะห์อย่างยิ่งของผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ภาณุวัฒน์ ผดุงรส อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการที่เอื้อเพื่อสถานที่และสารเคมีที่ใช้ในงานวิจัย อาจารย์ได้ให้ความรู้ คำอธิบายด้วยความเข้าใจ เสียสละเวลาในการให้ความช่วยเหลือตลอดการทำงานวิจัย คอยให้คำแนะนำ ตรวจสอบ และแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ด้วยความใส่ใจตลอดจนช่วยแก้ไขรายงานฉบับนี้จนเสร็จสมบูรณ์และยังคอยให้กำลังใจยามท้อแท้ ผู้วิจัยจึงขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ดร.วรวิทย์ โฮะเว่นและอาจารย์ ดร.เจนจิรา ปานชมพู ที่สละเวลาให้เกียรติมาเป็นกรรมการสอบงานวิจัยในครั้งนี้

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ทุกท่านที่ได้กรุณาถ่ายทอดความรู้ ประสบการณ์และเทคนิคปฏิบัติการอันเป็นพื้นฐานสำคัญในการทำงานวิจัย ขอขอบคุณภาควิชาเคมีที่สนับสนุนเครื่องมือและดำเนินงานด้านทุนสนับสนุนสำหรับงานวิจัยรวมถึงบุคลากรที่อำนวยความสะดวกทุกท่าน

ขอขอบคุณนางสาวปาริชาติ สวัสดิ์ธีรกุล นางสาวลดาวัลย์ พันธุ์รัมย์และนางสาว ตรีชฎา รัฐจักร์ นิสิตระดับปริญญาโทในกลุ่มวิจัยของผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ภาณุวัฒน์ ผดุงรส ที่ให้คำปรึกษาและคำแนะนำขณะการทำงานและช่วยเหลือในการใช้เครื่องมือวิเคราะห์ข้อมูลด้วยเทคนิค NMR และ Mass spectrometry อีกทั้งเจ้าหน้าที่ที่มีส่วนช่วยในการใช้เครื่องมือต่างๆ ทุกท่าน อาจารย์และนิสิตท่านอื่นที่ได้เคยให้ความช่วยเหลือในงานวิจัยนี้

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ	ค
Abstract	ง
กิตติกรรมประกาศ	จ
สารบัญ	ฉ
สารบัญรูป	ช
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ	ญ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์และขอบเขตของการวิจัย	3
1.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	3
1.3.1 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ Phase-selective gelator ที่สังเคราะห์จากคาร์โบไฮเดรต	3
1.3.2 งานวิจัยการสังเคราะห์ 1-dodecanethiol-2-O-benzoyl-D-xylofuranose	9
บทที่ 2 การทดลอง	12
2.1 วิธีการทดลองทั่วไป	12
2.1.1 เครื่องมือและอุปกรณ์	12
2.1.2 สารเคมี	13
2.2 วิธีการสังเคราะห์	13
2.2.1 การสังเคราะห์ 1,2-O-isopropylidene-D-xylofuranose	14
2.2.2 การสังเคราะห์ 1,2-O-Isopropylidene-D-xylofuranose โดยการปลดหมู่ปกป้อง	15
2.2.3 การสังเคราะห์ 3,5-di-O-benzyl-1,2-O-Isopropylidene-D-xylofuranose	16
2.2.4 ความพยายามในการสังเคราะห์ methyl 3,5-di-O-benzyl-D-xylofuranose	17
2.2.5 แผนการสังเคราะห์ methyl 2-benzoyl-3,5-di-O-benzyl-D-xylofuranose	17
2.2.6 การสังเคราะห์ 2-benzoyl-3,5-di-O-benzyl-D-xylofuranose	18
2.3 การสังเคราะห์อนุพันธ์ 2,3,5-tri-benzoyl-D-arabinofuranode	18


2.3.1 การสังเคราะห์อนุพันธ์ 2,3,5-tri-benzoyl-D-arabinofuranode	18
2.3.2 การสังเคราะห์อนุพันธ์ 2,3,5-tri-benzoyl-D-arabinofuranode	18
2.4 การทดสอบเจลเลเทอร์	19
บทที่ 3 ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง	20
3.1 การสังเคราะห์สารประกอบ 1-dodecanethiol-2-O-benzoyl-D-xylofuranose	22
3.1.1 การสังเคราะห์ 1,2-O-Isopropylidene-D-xylofuranose	22
3.1.2 การสังเคราะห์ 3,5-di-O-benzyl-1,2-O-Isopropylidene-D-xylofuranose	29
3.1.3 ความพยายามในการสังเคราะห์ methyl 3,5-di-O-benzyl-D-xylofuranose	32
3.1.4 แผนการสังเคราะห์ methyl 2-benzoyl-3,5-di-O-benzyl-D-xylofuranose	33
3.1.5 การสังเคราะห์ 2-benzoyl-3,5-di-O-benzyl-D-xylofuranose	34
3.2 การสังเคราะห์อนุพันธ์ 2,3,5-tri-benzoyl-D-arabinofuranode	35
3.2.1 การสังเคราะห์อนุพันธ์ 2,3,5-tri-benzoyl-D-arabinofuranode	35
3.2.2 การสังเคราะห์อนุพันธ์ 2,3,5-tri-benzoyl-D-arabinofuranode	37
3.3 ศึกษาความสามารถในการเป็นเจลเลเทอร์ของอนุพันธ์ 2,3,5-tri-benzyl-D-arabinofuranoside 1-octadecanethiol- α -D-glucose tetra-acetate และ 1-octadecanethiol- β -D-glucose tetra- -acetate	39
บทที่ 4 สรุปผลการทดลอง	46
เอกสารอ้างอิง	47
ภาคผนวก	49
ประวัติผู้วิจัย	54

สารบัญรูปร่างภาพ

รูปที่ 1.1 โครงสร้างโมเลกุลที่ต้องการสังเคราะห์และคาดว่ามีความเหมาะสมเป็นเจลเลเทอร์	1
รูปที่ 1.2 โครงสร้างโมเลกุลเจลเลเทอร์ Man-4 Man-8 Sor-4 Sor-8	2
รูปที่ 1.3 โครงสร้างโมเลกุล (1) methyl 4,6-O-benzylidene-D-mannopyranoside (2) 1,3:2,4-di-O-benzylidene sorbitol (DBS)	2
รูปที่ 1.4 การเกิดเจลชนิดเลือกจำเพาะเฟสในตัวทำละลายผสมระหว่างตัวทำละลายอินทรีย์และน้ำ	2
รูปที่ 1.5 โครงสร้างโมเลกุลเจลเลเทอร์ โดยมีน้ำตาลเป็นสารตั้งต้น โดย Gronwald และคณะ	3
รูปที่ 1.6 โครงสร้างโมเลกุลที่นำมาทดสอบคุณสมบัติเจลเลเทอร์ โดย Wang และคณะ	4
รูปที่ 1.7 โครงสร้างโมเลกุลที่สามารถเป็นเจลได้โดย Wang และคณะ	4
รูปที่ 1.8 a) การเกิดเจลในโมเลกุลของโมเลกุล 6B ในตัวทำละลายน้ำที่ความเข้มข้น 10mg/mL	5
รูปที่ 1.9 โครงสร้างโมเลกุลเจลเลเทอร์โดย Roy และคณะ	5
รูปที่ 1.10 การสังเคราะห์โมเลกุลที่ใช้ในการทดสอบเจล โดย Cheuk และคณะ	6
รูปที่ 1.11 โครงสร้างโมเลกุลเจลเลเทอร์ Gn โดย Guan และคณะ	7
รูปที่ 1.12 โครงสร้างโมเลกุลที่สามารถเป็นเจลเลเทอร์ (1) โมเลกุล G8 (2) แสดงการเกิดเจลชนิดเลือกจำเพาะเฟสของเจลเลเทอร์ G8 ในตัวทำละลายผสมระหว่างน้ำมันปื้ม (pump oil) กับน้ำ	7
รูปที่ 1.13 โครงสร้างโมเลกุลเจลเลเทอร์จาก D-glucose	7
รูปที่ 1.14 การเกิดเจลชนิดเลือกจำเพาะเฟสของเจลเลเทอร์ในน้ำมันดิบ	8
รูปที่ 1.15 แผนการสังเคราะห์ 1-dodecanethiol-2-O-benzoyl-D-xylofuranose (8)	9
รูปที่ 1.16 การสังเคราะห์สาร (2)	10
รูปที่ 1.17 การสังเคราะห์สาร (4)	10
รูปที่ 1.18 การสังเคราะห์สาร (6)	10
รูปที่ 1.19 การสังเคราะห์สารของ Shirakawa และคณะ	11
รูปที่ 2.1 แผนการสังเคราะห์ 1-dodecanethiol-2-O-benzoyl-D-xylofuranose (8)	14
รูปที่ 2.2 แผนภาพการสังเคราะห์สาร (2) จากสาร (1)	14
รูปที่ 2.3 โครงสร้างผลิตภัณฑ์ของการทดลองที่ 2.2.1	15
รูปที่ 2.4 แผนภาพการสังเคราะห์สาร (2) จากสารตั้งต้น (9)	15
รูปที่ 2.5 แผนภาพการสังเคราะห์สาร (3) จากสารตั้งต้น (2)	16
รูปที่ 2.6 แผนภาพการสังเคราะห์สาร (4) จากสารตั้งต้น (3)	17
รูปที่ 2.7 การสังเคราะห์สาร (5)	18
รูปที่ 2.8 การสังเคราะห์สาร (6)	17
รูปที่ 2.9 การสังเคราะห์อนุพันธ์ 2-benzoyl-3,5-di-O-benzyl-D-xylofuranose	19
รูปที่ 2.10 การสังเคราะห์อนุพันธ์ 2-benzoyl-3,5-di-O-benzyl-D-xylofuranose	18

รูปที่ 3.1 แผนการสังเคราะห์ 1-dodecanethiol-2- <i>O</i> -benzoyl-D-xylofuranose (8)	20
รูปที่ 3.2 โมเลกุลโครงสร้างที่คาดว่าเหมาะสมเป็นเจลเลเทอร์	21
รูปที่ 3.3 โมเลกุลโครงสร้างที่คาดว่าเหมาะสมเป็นเจลเลเทอร์	21
รูปที่ 3.4 ผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นจากการทดลองที่ 3.1.1	22
รูปที่ 3.5 กลไกการเกิดปฏิกิริยาของการทดลองที่ 3.1.1	23
รูปที่ 3.6 ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) ของ 1,2,3,5-di- <i>O</i> -isopropylidene-D-xylofuranose	24
รูปที่ 3.7 ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) ของ 1,2- <i>O</i> -isopropylidene-D-xylofuranose	26
รูปที่ 3.8 ปฏิกิริยา deprotect โดยใช้กรดไฮโดรคลอริก	27
รูปที่ 3.9 ผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยา deprotect โดยใช้กรดไฮโดรคลอริก	28
รูปที่ 3.10 ปฏิกิริยา deprotect โดยใช้ cerium(IV) ammonium nitrate	28
รูปที่ 3.11 ผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยา deprotect โดยใช้ cerium(IV) ammonium nitrate	29
รูปที่ 3.12 การสังเคราะห์สาร (3) โดยผ่านปฏิกิริยา benzylation	30
รูปที่ 3.13 กลไกการเกิดปฏิกิริยาของการทดลองที่ 3.1.2	30
รูปที่ 3.14 ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) ของ 3,5-di- <i>O</i> -benzyl-1,2- <i>O</i> -isopropylidene-D-xylofuranose	31
รูปที่ 3.15 การสังเคราะห์สาร (4)	32
รูปที่ 3.16 กลไกการเกิดปฏิกิริยาของการทดลองที่ 3.1.3	33
รูปที่ 3.17 การสังเคราะห์สาร (5)	34
รูปที่ 3.18 กลไกการเกิดปฏิกิริยาของการทดลองที่ 3.1.4	34
รูปที่ 3.19 การสังเคราะห์สาร (6)	34
รูปที่ 3.20 กลไกการเกิดปฏิกิริยาของการทดลองที่ 3.1.5	35
รูปที่ 3.21 การสังเคราะห์อนุพันธ์ 2-benzoyl-3,5-di- <i>O</i> -benzyl-D-xylofuranose	36
รูปที่ 3.22 ผลิตภัณฑ์ 2,3,5-tri-benzoyl-D-arabinofuranose	36
รูปที่ 3.23 ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) ของ dodecyl-D-thio-2,3,5-tri- <i>O</i> -benzylarabinofuranoside	37
รูปที่ 3.24 การสังเคราะห์อนุพันธ์ 2-benzoyl-3,5-di- <i>O</i> -benzyl-D-xylofuranose	37
รูปที่ 3.25 ผลิตภัณฑ์ 2,3,5-tri-benzoyl-D-arabinofuranose	37
รูปที่ 3.26 ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) ของ dodecyl-D-thio-2,3,5-tri- <i>O</i> -benzylarabinofuranoside	39
รูปที่ 3.27 ผลการทดสอบเจลเลเทอร์ของอนุพันธ์ 2- <i>O</i> -benzoyl-3,5-di-benzyl-D-arabinofuranoside ในตัวทำละลายต่างๆ	41

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ



δ	chemical shift
d	doublet
dd	doublet of doublet
dt	doublet of triplet
Eq	equivalent
h	hour
g	gram
m	multiplet
mg	miligram
ml	mililiter
mmol	milimole
NMR	nuclear magnetic resonance
ppm	parts per million
R_f	retention factor
rt	room temperature
TLC	Thin Layer Chromatography
UV	ultraviolet

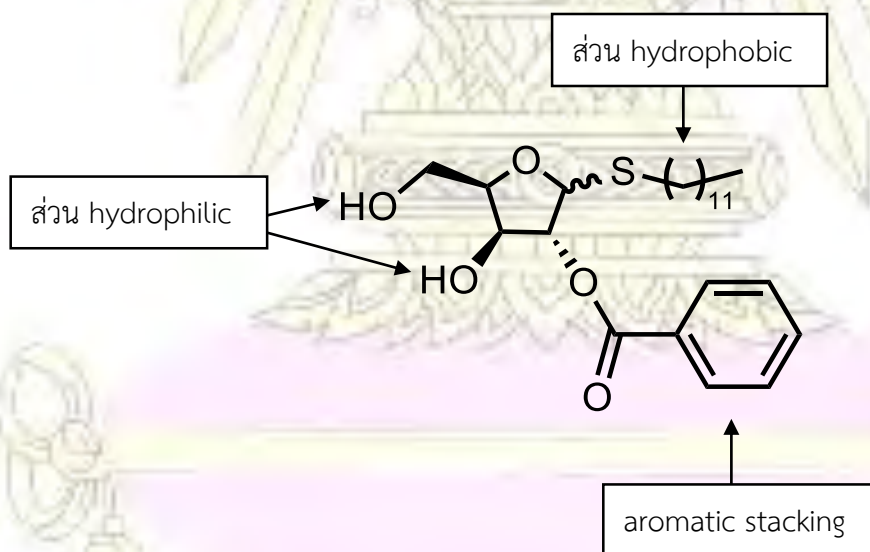
บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

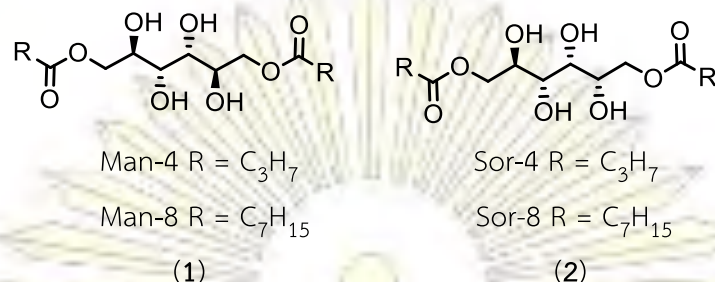
แหล่งน้ำถือเป็นปัจจัยสำคัญในการดำรงชีพของสิ่งมีชีวิต แต่ในปัจจุบันปัญหาน้ำมันที่รั่วไหลลงสู่แหล่งน้ำส่งผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิตและเศรษฐกิจ เนื่องจากคราบน้ำมันที่ลอยอยู่บนผิวน้ำจะปิดกั้นการสังเคราะห์ของพืชน้ำ เปลี่ยนแปลงสภาวะการย่อยสลายของแบคทีเรียในน้ำ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงทั้งหมดล้วนส่งผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิตที่อาศัยในแหล่งน้ำ การกำจัดน้ำมันจากแหล่งน้ำสามารถทำได้หลายวิธี เช่น การใช้ทุ่นกั้นน้ำมัน การใช้วัสดุดูดซับน้ำมัน การใช้เจลเลเทอร์ เป็นต้น ซึ่งในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยสนใจการใช้เจลเลเทอร์ในการแยกน้ำมันออกจากน้ำ เนื่องจากไม่เป็นอันตรายต่อสิ่งแวดล้อม มีต้นทุนต่ำ¹ โดยสารตั้งต้นที่ได้รับความสนใจนำมาสังเคราะห์เป็นเจลเลเทอร์มีหลายประเภทหนึ่งในนั้นคือสารประกอบคาร์โบไฮเดรต เช่น D-glucose D-mannose D-allose D-altrose เป็นต้น

เจลเลเทอร์ คือ โมเลกุลขนาดเล็กที่สามารถเกิดการรวมตัวกัน (self-assembly) ในของเหลวกลายเป็นโครงร่างสามมิติแล้วทำให้ของเหลวกลายเป็นเจล คุณสมบัติของสารที่สามารถนำมาทำเจลเลเทอร์ได้คือมีอันตรกิริยาแบบไฮโดรโฟบิก อันตรกิริยาแบบไฮโดรฟิลิก ยิ่งไปกว่านั้นโมเลกุลที่มีอันตรกิริยาแบบไพ-ไพ (π - π interaction) และพันธะไฮโดรเจนเป็นจำนวนมากจะทำหน้าที่เป็นเจลเลเทอร์ได้ดียิ่งขึ้น²



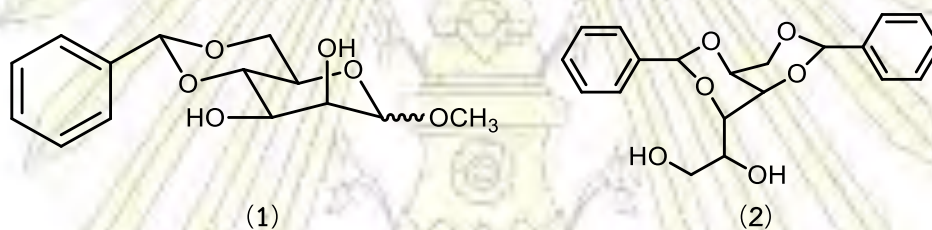
รูปที่ 1.1 โครงสร้างโมเลกุลที่ต้องการสังเคราะห์และคาดว่ามีโครงสร้างที่เหมาะสมเป็นเจลเลเทอร์

ตัวอย่างโมเลกุลเจลเลเทอร์ เช่น Man-4 Man-8 Sor-4 Sor-8 (รูปที่ 1.2) โดย Jadhav และคณะ³ โดยโมเลกุลดังกล่าวเป็นเจลเลเทอร์ที่สามารถเลือกจับกับตัวทำละลายอินทรีย์หรือน้ำมันที่ผสมอยู่กับน้ำได้ (phase-selective gelators)

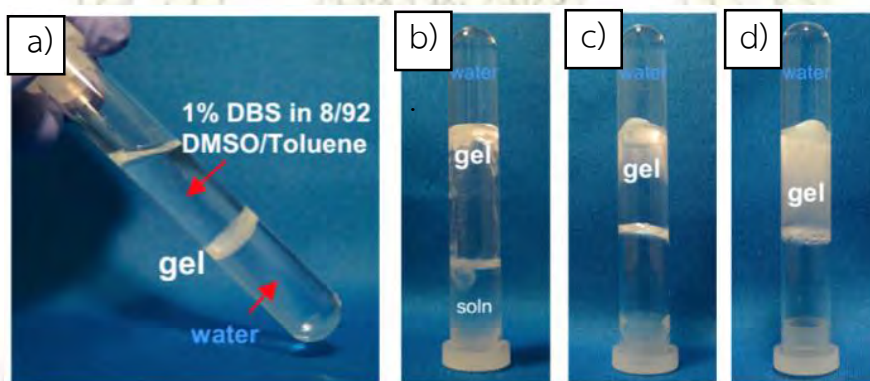


รูปที่ 1.2 โครงสร้างโมเลกุลเจลเลเทอร์ (1) Man-4 Man-8 (2) Sor-4 Sor-8

นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยของ Oh และคณะ⁴ ได้ทำงานวิจัยคุณสมบัติเจลเลเทอร์โดยโมเลกุล methyl 4,6-O-benzylidene- α -D-man-nopyranoside 1,3:2,4-di-O-benzylidene sorbitol (DBS) ดังรูปที่ 1.3 สามารถเลือกจับกับตัวทำละลายอินทรีย์ที่ผสมอยู่กับน้ำได้ ดังรูปที่ 1.4



รูปที่ 1.3 โครงสร้างโมเลกุล (1) methyl 4,6-O-benzylidene- α -D-mannopyranoside (2) 1,3:2,4-di-O-benzylidene sorbitol (DBS)



รูปที่ 1.4 การเกิดเจลชนิดเลือกจำเพาะเฟสในตัวทำละลายผสมระหว่างตัวทำละลายอินทรีย์และน้ำ a) เจลของโมเลกุล 1,3:2,4-di-O-benzylidene sorbitol (DBS) ในตัวทำละลายไดเมทิลซัลฟอกไซด์ผสมกับโทลูอีนและน้ำ b) เมื่อเวลาผ่านไป 1 นาที c) เมื่อเวลาผ่านไป 30 นาที d) เมื่อเวลาผ่านไป 24 ชั่วโมง

1.2 วัตถุประสงค์และขอบเขตของการวิจัย

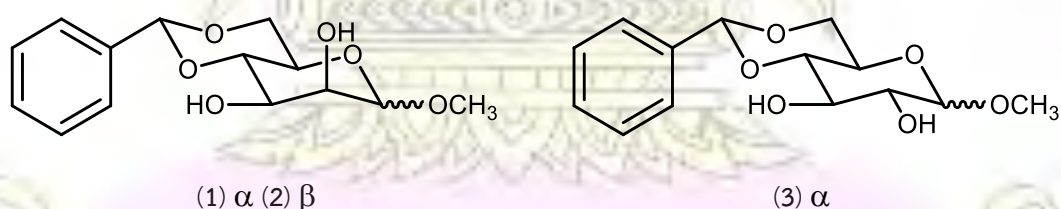
- 1.2.1 การสังเคราะห์ 1-dodecanethiol-2-O-benzoyl-D-xylofuranose จากสารตั้งต้น D-xylofuranose
- 1.2.2 ศึกษาสมบัติการเป็นเจลเลเทอร์ของสารที่สังเคราะห์ได้และไทโกลโคไลด์ชนิดอื่นที่มีอยู่แล้วในห้องปฏิบัติการ

1.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1.3.1 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ Phase-selective gelator ที่สังเคราะห์จากคาร์โบไฮเดรต

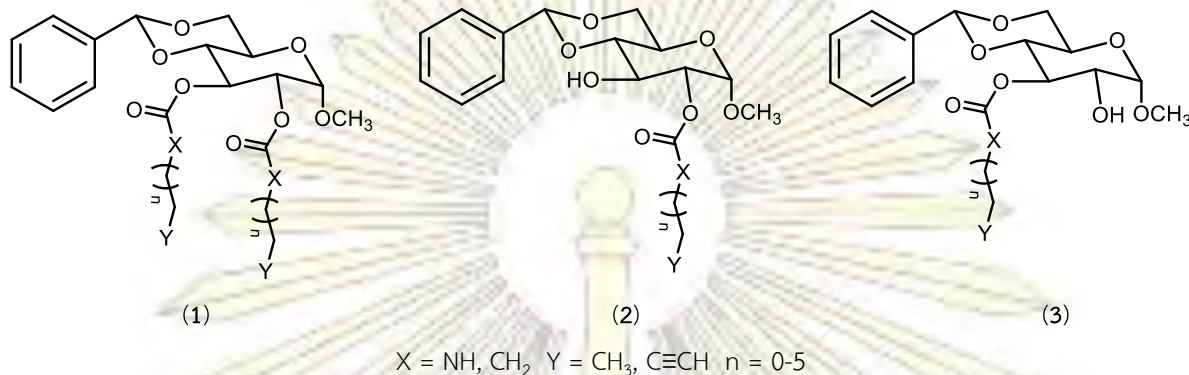
เจลเลเทอร์ คือ โมเลกุลที่มีคุณสมบัติกลายเป็นเจลได้โดยในโครงสร้างภายในโมเลกุลนั้นต้องมีส่วนที่เป็นไฮโดรโฟบิกและไฮโดรฟิลิกอยู่ภายในโมเลกุลเดียวกัน เนื่องจากในการเกิดเจลต้องอาศัยอันตรกิริยาระหว่างโมเลกุล เช่น พันธะไฮโดรเจน แรงแวนเดอร์วาลส์ เป็นต้น ปัจจุบันได้นำคุณสมบัติเจลเลเทอร์มาใช้ประโยชน์มากมาย เช่น เป็นตัวนำส่งยาซึ่งคุณสมบัติการเป็นเจลนี้สามารถรักษาโมเลกุลที่ใช้ออกฤทธิ์ทางชีวภาพ เช่น บี12 แวนโคมัยซิน เพื่อให้สามารถออกฤทธิ์ในอุณหภูมิและพีเอชเหมาะสม⁵ เป็นทางเลือกในการเก็บรักษาไขมันในกระบวนการแปรรูปอาหาร⁶ นำมาใช้ในการแยกน้ำมันออกจากน้ำ¹ เป็นต้น

ในปี ค.ศ. 2001 Gronwald และคณะ⁷ ได้ศึกษาคุณสมบัติการเป็นเจลเลเทอร์ของคาร์โบไฮเดรต โดยงานวิจัยได้ศึกษาอนุพันธ์ methyl glycosides 4,6-O-benzylidene ของ D-glucose D-mannose D-allose D-altrose ทั้งโครงสร้างที่มีการจัดเรียงตัวแบบ α และ β โดยพบว่ามีเพียง β -D-mannose glycoside ที่สามารถเป็นเจลที่แข็งแรงในส่วนอนุพันธ์ของโมเลกุล α -D-glucose และ α -D-mannose ก็สามารถเป็นเจลได้แต่แข็งแรงน้อยกว่า β -D-mannose glycoside เนื่องจากความแตกต่างของโครงสร้างในแต่ละโมเลกุลส่งผลต่อพันธะไฮโดรเจนซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญในการเกิดเจล

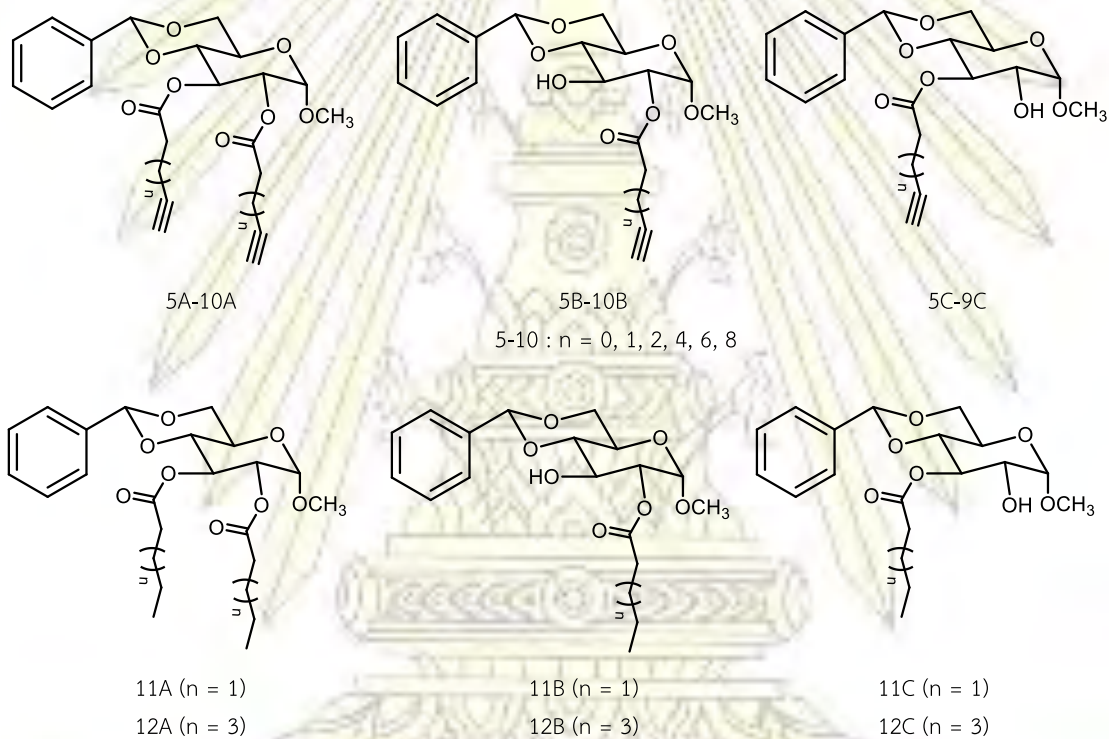


รูปที่ 1.5 โครงสร้างโมเลกุลเจลเลเทอร์ โดยมีน้ำตาลเป็นสารตั้งต้น (1) methyl 4,6-O-benzylidene- α -D-mannopyranoside (2) methyl 4,6-O-benzylidene- β -D-mannopyranoside (3) methyl 4,6-O-benzylidene- α -D-glucopyranoside โดย Gronwald และคณะ

ในปี ค.ศ. 2006 Wang และคณะ⁸ ได้สังเคราะห์อนุพันธ์คาร์โบไฮเดรต ดังรูปที่ 1.6 โดยพิจารณาผลของความยาวสายโซ่หมู่เอสเทอร์ที่ส่งผลต่อการเกิดเจลในโมเลกุลประเภท methyl 4,6-O-benzylidene- α -D-glucopyranoside ทั้งชนิดแบบ monoesters และ diesters ในการเกิดเจลในตัวทำละลายเฮกเซน น้ำ เอทานอลและของผสมระหว่างน้ำกับเอทานอล



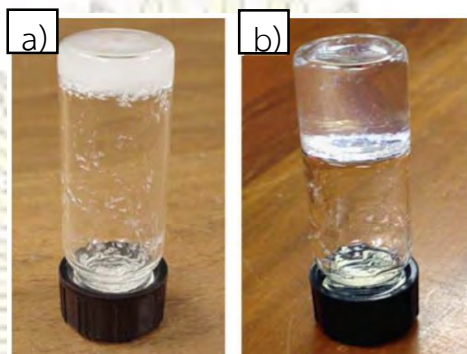
รูปที่ 1.6 โครงสร้างโมเลกุลที่นำมาทดสอบคุณสมบัติเจลเลเทอร์ โดย Wang และคณะ



รูปที่ 1.7 โครงสร้างโมเลกุลที่สามารถเป็นเจลได้โดย Wang และคณะ

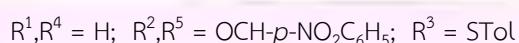
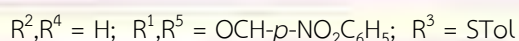
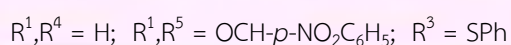
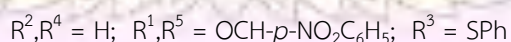
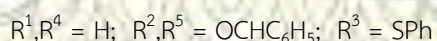
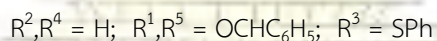
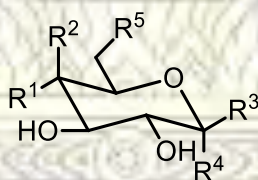
จากงานวิจัยพบว่าอนุพันธ์ methyl α -D-glucopyranoside สามารถเกิดเจลได้ดีในตัวทำละลายเฮกเซน เอทานอลและน้ำซึ่งโมเลกุลชนิด monoesters ที่มีความยาวสายโซ่ประกอบ 5-6 คาร์บอนสามารถเกิดเจลได้ในตัวทำละลายเฮกเซนและน้ำ นอกจากนั้นโมเลกุลชนิด diesters ที่ไม่มีหมู่ hydroxy สามารถเกิดเจลในตัว

ทำละลายเฮกเซนและเอทานอล ซึ่งอันตรกิริยาแบบไฟ-ไพระหว่างหมู่ benzylidene และไฮโดรโฟบิกของ โมเลกุลชนิด diesters กับเฮกเซนส่งผลต่อการเกิดเจล โดยโครงสร้างโมเลกุลที่สามารถเกิดเจลได้ทั้งหมด ดัง รูปที่ 1.7



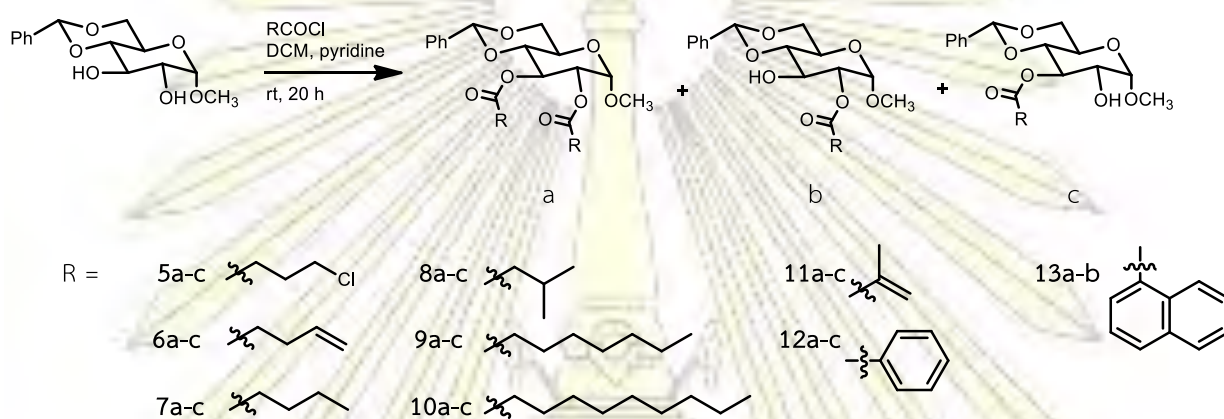
รูปที่ 1.8 a) การเกิดเจลในโมเลกุลของโมเลกุล 6B ในรูปที่ 1.7 ในตัวทำละลายน้ำที่ความเข้มข้น 10 mg/mL
b) แสดงการเกิดเจลในโมเลกุล 11B ในรูปที่ 1.7 ความเข้มข้น 1.4 mg/mL ในตัวทำละลายของผสมเอทานอล กับน้ำในอัตราส่วน 1:2 โดย Wang และคณะ

ในปี ค.ศ. 2008 Roy และคณะ⁹ ได้ศึกษาคุณสมบัติเจลเลเทอร์จากสารประกอบคาร์โบไฮเดรต ทั้งหมด 25 โมเลกุลซึ่งเป็นอนุพันธ์ของ aryl 4,6-O-arylidene-1-thio-β-D-glycopyranosides ที่ประกอบด้วย phenyl หรือ *p*-tolyl บนตำแหน่ง anomeric sulfur และหมู่ phenyl หรือ *p*-nitrophenyl บน ตำแหน่ง arylidene สามารถเกิดเป็นเจลได้ในตัวทำละลายที่เป็น benzene, toluene, *o*-xylene, *p*-xylene และ 1,2,3,4-tetrahydronaphthalene จากตัวทำละลายทั้งหมด 20 ชนิด โครงสร้างโมเลกุลที่สามารถเกิด เจล ดังรูปที่ 1.9 ซึ่งในงานวิจัยพบว่าอันตรกิริยาไฟ-ไพและพันธะไฮโดรเจนเป็นส่วนสำคัญในการเกิดเจล



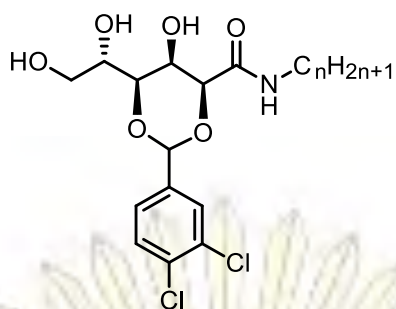
รูปที่ 1.9 โครงสร้างโมเลกุลเจลเลเทอร์ทั้ง 6 โมเลกุลโดย Roy และคณะ

ในปี ค.ศ. 2009 Cheuk และคณะ¹⁰ ได้ศึกษาคุณสมบัติการเป็นเจลเลเทอร์ของหมู่เอสเทอร์ในอนุพันธ์ของน้ำตาล α -D-glycopyranosides โดยมีหมู่แทนที่หมู่ R แตกต่างกัน ซึ่งทดสอบในตัวทำละลายทั้งหมด 4 ชนิดได้แก่ เฮกเซน น้ำ เอทานอลและน้ำผสมกับเอทานอลอัตราส่วน 1:1 พบว่าโมเลกุลที่สามารถเกิดเจลที่แข็งแรงมีโครงสร้างโมเลกุล **12a 13a 13b** ดังรูปที่ 1.10 ในตัวทำละลายผสมน้ำกับเอทานอล อัตราส่วน 1:1 โครงสร้างโมเลกุล **5c** ในตัวทำละลายน้ำและโครงสร้างโมเลกุล **7b** ในตัวทำละลายเฮกเซน ดังนั้นสรุปได้ว่า หมู่แทนที่ซึ่งประกอบด้วยอะโรมาติกและคาร์บอนสายยาว สามารถเป็นเจลได้ดีเนื่องจากผลของอันตรกิริยาแบบไพ-ไพและผลของอันตรกิริยาแบบไฮโดรโฟบิกตามลำดับ ในทางกลับกันหมู่แทนที่ที่เป็นเฮไลด์ไม่สามารถแสดงคุณสมบัติเป็นเจลเลเทอร์ในตัวทำละลายทั้ง 4 ชนิดได้

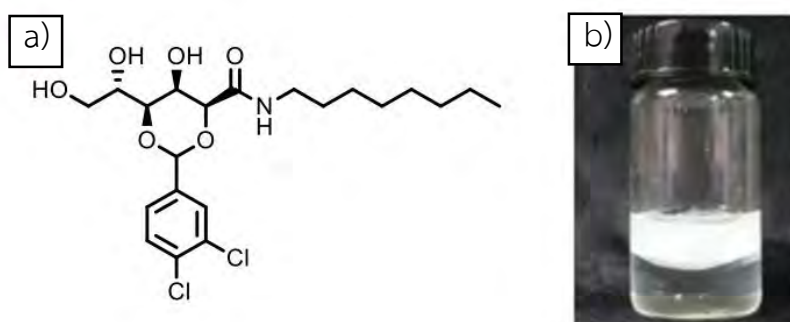


รูปที่ 1.10 การสังเคราะห์โมเลกุลที่ใช้ในการทดสอบเจล (a) diesters (b, c) monoesters โดย Cheuk และคณะ

ในปี ค.ศ. 2016 Guan และคณะ¹¹ ได้สังเคราะห์ D-gluconic acetal-based gelators (Gn) ดังรูปที่ 1.11 โดยมีทั้งหมด 4 โมเลกุลต่างกันใน alkyl chain ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของคาร์โบไฮเดรตที่สามารถเป็นเจลเลเทอร์ โดยงานวิจัยนี้พบว่าเมื่อนำไปทดสอบกับตัวทำละลาย 19 ชนิด มีทั้งตัวทำละลายที่แตกตัวได้ (protic solvent) ตัวทำละลายที่แตกตัวไม่ได้ (aprotic solvent) ตัวทำละลายมีขั้ว (polar solvent) ตัวทำละลายที่ไม่มีขั้ว (non-polar solvent) ตัวทำละลายผสม (mixture solvent) พบว่า G2 (n=2) G4 (n=4) สามารถเป็นเจลได้ในตัวทำละลาย 5 ชนิดและ 11 ชนิดตามลำดับ ส่วน G8 (n=8) ดังรูปที่ 1.12 และ G12 (n=12) สามารถเป็นเจลได้ในตัวทำละลาย 15 ชนิด ซึ่งจากผลจากการทดลองจะเห็นว่าจำนวนคาร์บอนในโมเลกุลมีผลต่อการเกิดเจล ยิ่งไปกว่านั้นเจลที่เกิดขึ้นของโมเลกุล G8 ในตัวทำละลายที่ไม่แตกตัวจะเสถียรกว่าเจลที่เกิดขึ้นในตัวทำละลายที่แตกตัวเช่นแอลกอฮอล์ตัวทำละลายผสม เป็นต้น เนื่องจากอันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลแบบไฮโดรเจนเป็นส่วนที่สำคัญในการเกิดเจล

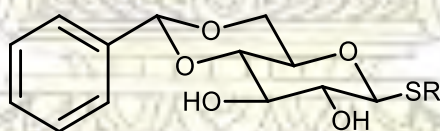


รูปที่ 1.11 โครงสร้างโมเลกุลเจลเลเทอร์ Gn โดย Guan และคณะ



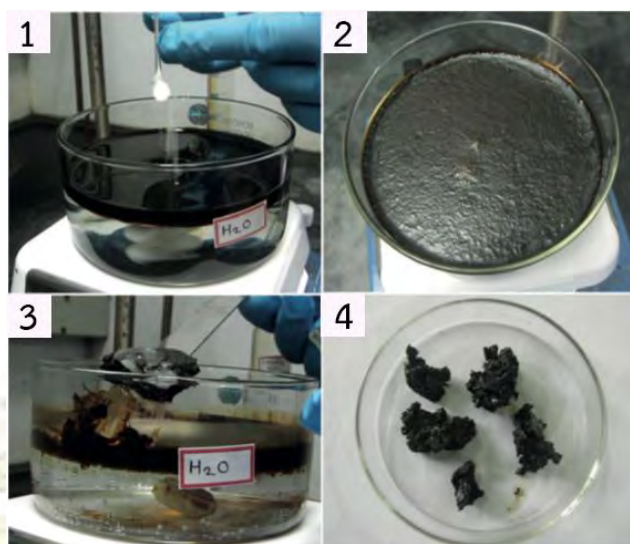
รูปที่ 1.12 โครงสร้างโมเลกุล G8 ซึ่งสามารถเป็นเจลเลเทอร์ (a) โครงสร้างโมเลกุล G8 (b) แสดงการเกิดเจลชนิดเลือกจำเพาะเพศของเจลเลเทอร์ G8 ในตัวทำละลายผสมระหว่างน้ำมันปื้ม (pump oil) กับน้ำ

ในปีเดียวกัน Vibhute และคณะ¹ ได้ทดสอบคุณสมบัติเจลเลเทอร์ของโมเลกุล thioglycosides ดังรูปที่ 1.13 ประเภท alkyl 4,6-O-benzylidene-glycopyranosides พบว่าสามารถเป็นเจลในตัวทำละลายที่ไม่มีขั้ว เช่น น้ำมันซิลิโคน (silicone oil) น้ำมันปื้ม (pump oil) น้ำมันดีเซล ยิ่งไปกว่านั้นเจลเลเทอร์นี้สามารถเลือกเพศการเกิดเจลในน้ำมันเชื้อเพลิง เช่น น้ำมันดีเซล น้ำมันเบนซินที่ผสมอยู่กับน้ำได้และสามารถนำเจลเลเทอร์กลับไปใช้ใหม่ได้จะเห็นได้ว่าภายในโมเลกุลมีหมู่ diol ที่ทำให้เกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลส่งผลให้เกิดการสร้างเจลและหมู่ benzylidene ที่ส่งผลทำให้เกิดอันตรกิริยาไฟ-ไฟซึ่งทำให้เจลแข็งแรงขึ้น



R = 4-MePh, Et, C₆H₁₃, C₁₂H₂₅, C₁₆H₃₃

รูปที่ 1.13 โครงสร้างโมเลกุลเจลเลเทอร์จาก D-glucose

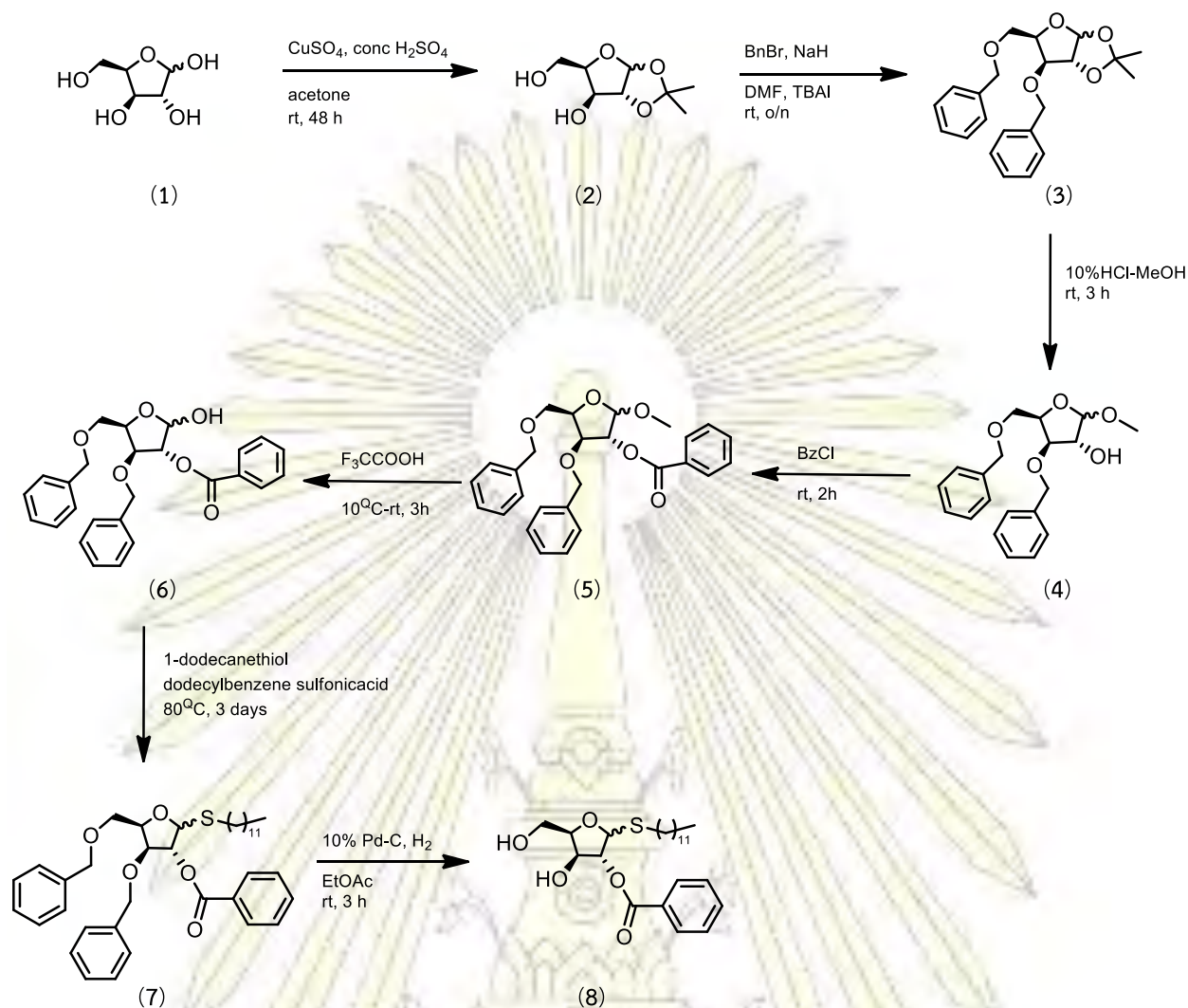


รูปที่ 1.14 การเกิดเจลชนิดเลือกจำเพาะเฟสของเจลเลเทอร์ในน้ำมันดิบ (1) นำเจลเลเทอร์ 1 ใส่ลงในน้ำมันดิบที่ผสมกับน้ำ (2) เกิดเจลขึ้นที่ชั้นน้ำมันดิบ (3) แยกเจลที่เกิดขึ้นออกจากน้ำ (4) เจลน้ำมันดิบ

จากงานวิจัยข้างต้นทำให้สรุปได้ว่าปัจจัยที่สำคัญต่อความสามารถในการเป็นเจลเลเทอร์ มีดังนี้ 1) การมีหมู่ hydroxy ในโมเลกุลทำให้สารมีประสิทธิภาพในการเป็นเจลเลเทอร์มีประสิทธิภาพสูงขึ้น เนื่องจากการเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลทำให้โครงสร้างโมเลกุลเชื่อมกันได้ 2) stereochemistry ของโมเลกุลต่างกันจะส่งผลให้ความสามารถในการเป็นเจลเลเทอร์แตกต่างกัน 3) ความยาวสายแอลคิลหรือความยาวในส่วนไฮโดรโฟบิก ถ้าภายในโมเลกุลมีความยาวมากจะส่งผลให้เกิดเจลได้ดี 4) ถ้าภายในโมเลกุลมีวงอะโรเมติก และสามารถเรียงซ้อนกันทำให้เกิด π - π interaction จะทำให้มีประสิทธิภาพในการเกิดเจลมากยิ่งขึ้น

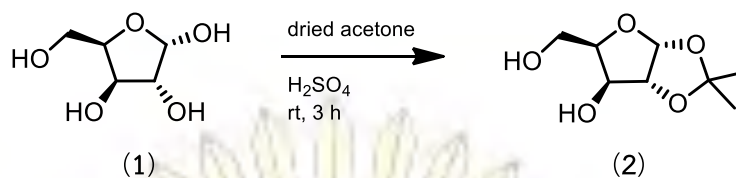
ดังนั้นในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาการสังเคราะห์เจลเลเทอร์ที่มาจากคาร์โบไฮเดรตประเภทโทโอไกลโคไซด์โดยโมเลกุลที่ต้องการสังเคราะห์ คือ 1-dodecanethiol-2-O-benzoyl-D-xylofuranose เนื่องจากยังไม่เคยมีงานวิจัยสังเคราะห์สารโมเลกุลนี้มาก่อน อีกทั้งโครงสร้างโมเลกุลประกอบด้วยส่วนไม่มีขั้ว หมู่ hydroxy และวงอะโรเมติกซึ่งคาดว่าน่าจะมีคุณสมบัติเป็นเจลเลเทอร์ได้จากนั้นจะนำ 1-dodecanethiol-2-O-benzoyl-D-xylofuranose ที่สังเคราะห์ได้ไปทดสอบความสามารถในการเป็นเจลเลเทอร์กับตัวทำละลายอินทรีย์ชนิดต่างๆ

1.3.2 งานวิจัยการสังเคราะห์ 1-dodecanethiol-2-O-benzoyl-D-xylofuranose (8)



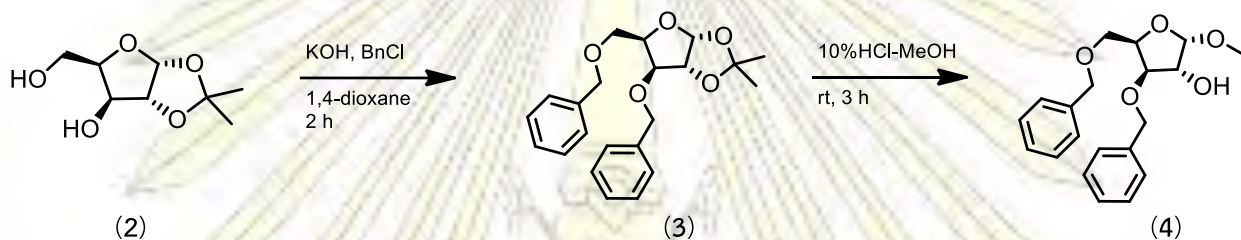
รูปที่ 1.15 แผนการสังเคราะห์ 1-dodecanethiol-2-O-benzoyl-D-xylofuranose (8)

สารตั้งต้นที่นำมาสังเคราะห์เพื่อให้ได้คุณสมบัติเจลเลเตอร์มีหลากหลายประเภทซึ่งสารตั้งต้นประเภทคาร์โบไฮเดรตเป็นสารประเภทหนึ่งที่มีความสนใจโดยในงานวิจัยนี้สนใจ D-xylose เนื่องจากมีราคาถูก ทำให้ใช้ต้นทุนในการสังเคราะห์ต่ำ ซึ่งโครงสร้างโมเลกุลที่เหมาะสมเป็นเจลเลเตอร์จะต้องมีอันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลแบบพันธะไฮโดรเจน อันตรกิริยาแบบไฮโดรโฟบิก อันตรกิริยาแบบไฮโดรฟิลิก เป็นต้น ในปี ค.ศ. 2013 Salzinger และคณะ¹² ได้นำเสนอวิธีการสังเคราะห์สาร (2) โดยใช้ D-xylose ละลายกรดซัลฟิวริกในแอสิตอน จากนั้นนำไปละลายที่อุณหภูมิห้องจนสารละลายอิ่มตัว ต่อจากนั้นเติมโซเดียมคาร์บอเนตในน้ำตั้งปฏิกิริยา 3 ชั่วโมง เมื่อปฏิกิริยาสมบูรณ์นำไปกรองและทำสารให้บริสุทธิ์โดยวิธีคอลัมน์โครมาโทกราฟี



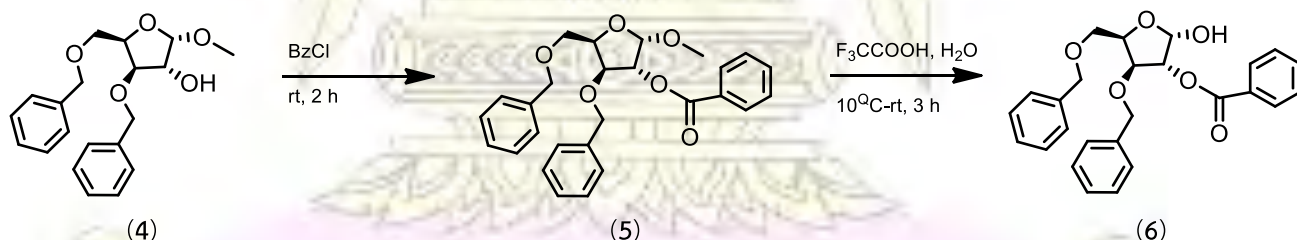
รูปที่ 1.16 การสังเคราะห์สาร (2)

ในปี ค.ศ. 2002 Shi และคณะ¹³ นำเสนอวิธีสังเคราะห์สาร (4) เริ่มจากสารตั้งต้น (2) ใช้ตัวทำละลาย 1,4-dioxane จากนั้นเติมเบนซิลคลอไรด์ โพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ เมื่อปฏิกิริยาสมบูรณ์นำไปกลั่นเพื่อไล่ 1,4-dioxane ได้สาร (3) จากนั้นใช้ 10% (w/w) ไฮโดรเจนคลอไรด์ในเมทานอล แล้วตั้งปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 3 ชั่วโมง หลังจากนั้นเติมโซเดียมไฮดรอกไซด์และสกัดด้วยเอทิลอะซิเตท ดังรูปที่ 1.17



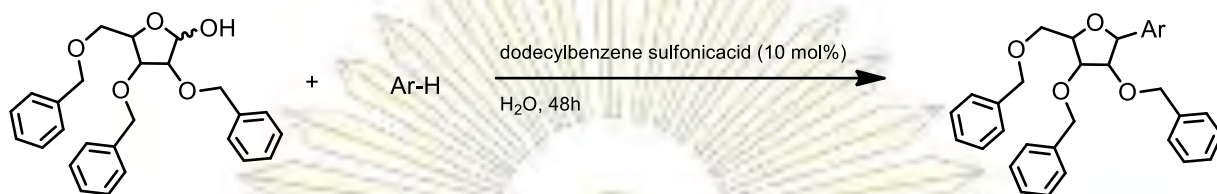
รูปที่ 1.17 การสังเคราะห์สาร (4)

ในปี ค.ศ. 2001 Yin และคณะ¹⁴ นำเสนอวิธีการสังเคราะห์สาร (5) โดยใช้ตัวทำละลายฟิรีดินที่ปราศจากน้ำเติมเบนซิลคลอไรด์ ตั้งปฏิกิริยาเป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นนำสาร (5) มาตั้งปฏิกิริยาไฮโดรลิซิส ได้สาร (6) ดังรูปที่ 1.18



รูปที่ 1.18 การสังเคราะห์สาร (6)

ในปี ค.ศ. 2006 Shirakawa และคณะ¹⁵ ได้เสนอการสังเคราะห์โดยใช้ dodecylbenzene sulfonic acid และน้ำเนื่องจากสาร (6) มีโครงสร้างโมเลกุลที่ยังไม่เหมาะสมต่อการเกิดเจลจึงได้นำงานวิจัยของ Shirakawa และคณะมาปรับปรุงเพื่อเพิ่มส่วนไฮโดรโฟบิกโดยเปลี่ยนหมู่อะโรมาติกเป็นหมู่ 1-dodecane thiol ดังรูปที่ 1.19



รูปที่ 1.19 การสังเคราะห์สารของ Shirakawa และคณะ

บทที่ 2

การทดลอง

2.1 วิธีการทดลองทั่วไป

2.1.1 เครื่องมือและอุปกรณ์

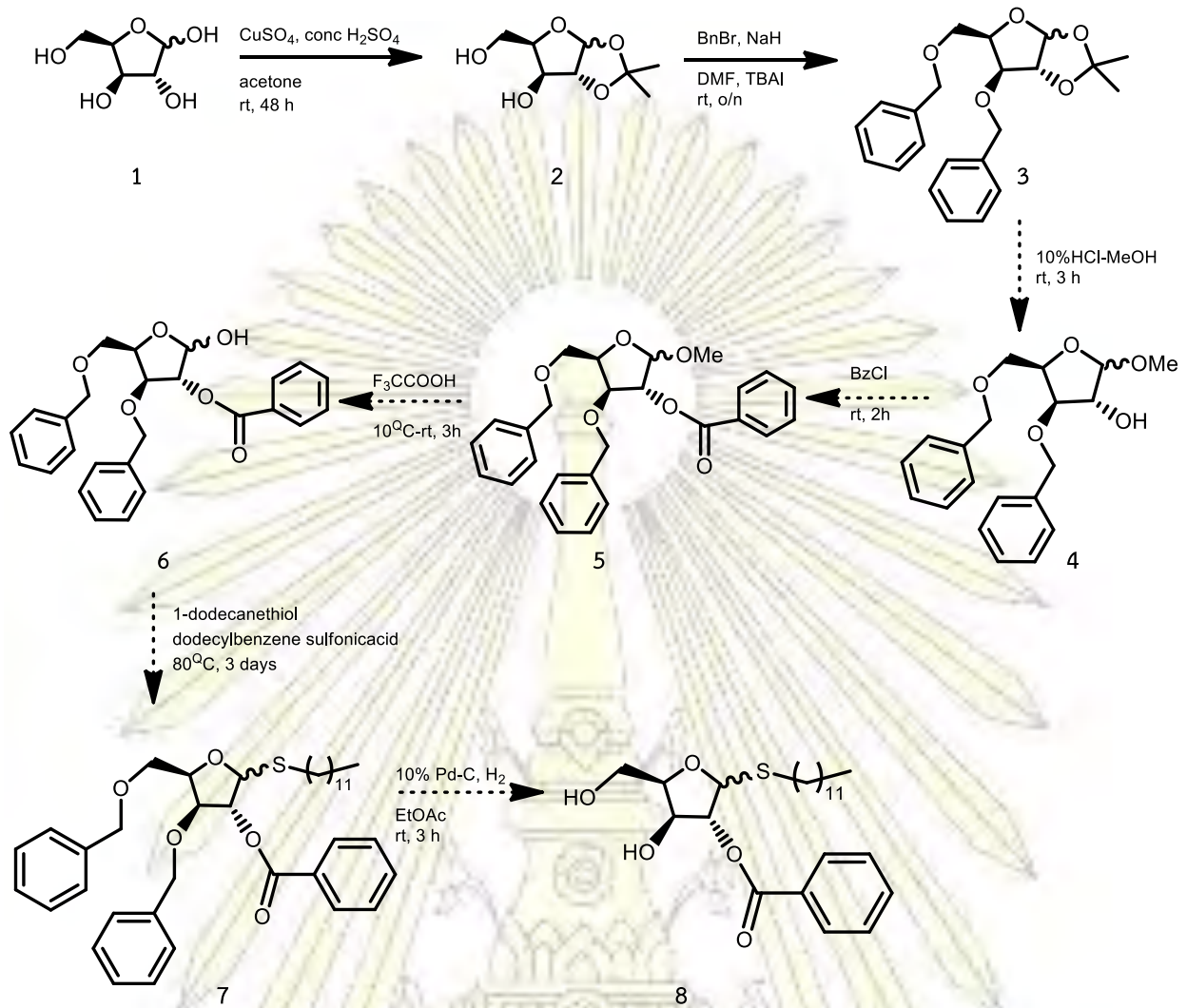
1. การชั่งน้ำหนักสารทุกชนิดใช้เครื่องชั่งทศนิยม 4 ตำแหน่ง จาก Denver instrument รุ่น TP-214
2. การระเหยตัวทำละลายอินทรีย์ใช้เครื่อง rotary evaporator จาก EYELA รุ่น N-1000 ที่ประกอบด้วย อ่างน้ำร้อนจาก EYELA รุ่น SB-1000 โดยใช้ปั๊มจาก SONIC รุ่น AP2500
3. การระเหยตัวทำละลายอินทรีย์จุดเดือดสูงใช้เครื่อง high vacuum rotary evaporator จาก Buchi รุ่น Rotavapor R-210 ที่ประกอบด้วยอ่างน้ำร้อนจาก Buchi รุ่น B-491 โดยใช้ปั๊มจาก Daikawa รุ่น 2VP-250L
4. การตั้งปฏิกิริยาใช้เครื่องกวนแบบให้ความร้อนจาก HL instrument รุ่น HS-115
5. อ่างน้ำร้อนจาก Memmert
6. เครื่องดูดสุญญากาศจาก EYELA รุ่น A-35
7. การติดตามปฏิกิริยาด้วยเทคนิค thin layer chromatography โดยใช้แผ่น thin layer chromatography จาก Macherey-Nagel ที่ใช้ silica gel ร่วมกับ fluorescent indicator UV₂₅₄ 0.2 mm ที่เคลือบบนแผ่นอะลูมิเนียม
8. การทำบริสุทธิ์ด้วยเทคนิค column chromatography ใช้ silica gel ขนาด 70-230 mesh จาก Merck เป็นเฟสคงที่
9. การกระตุ้น (activate) molecular sieve เพื่อใช้ในปฏิกิริยาและใช้สำหรับเตรียมตัวทำละลายที่ปราศจากน้ำ ใช้ปั๊มสุญญากาศ จาก Daikawa รุ่น 2VP-180L
10. การพิสูจน์เอกลักษณ์ของของสารด้วยเทคนิค ¹H NMR ทำโดยใช้ตัวทำละลาย deuterated ที่เหมาะสม ละลายสารตัวอย่างและวัดโดยเครื่อง Varian Mercury-400 ที่ความถี่ 400 MHz สำหรับ ¹H NMR และ ความถี่ 100 MHz สำหรับ ¹³C NMR
11. การเก็บรักษาสารหลังจากสังเคราะห์ให้ตู้เย็นจาก Panasonic รุ่น NR-BW465XSTH

2.1.2 สารเคมี

1. สารตั้งต้น D (+) xylose จาก Hopkin & Williams LTD
2. สารเคมีที่ใช้ในการสังเคราะห์เป็น reagent grade จาก Sigma-Aldrich, Merck, Fluka และ Acros ได้แก่ Benzyl Bromide, CuSO₄, D-xylose, NaHCO₃, (NH₄)₂Ce(NO₃)₆, Sodium Hydride
3. ตัวทำละลายอินทรีย์ที่ใช้เป็นเกรด analytical grade จาก Carlo Erba, RCI Labscan และ Emsure ได้แก่ acetic acid, acetonitrile, dichloromethane, ethyl acetate, hexanes, methanol, toluene
4. TLC stain ที่ใช้ ได้แก่ p-anisaldehyde

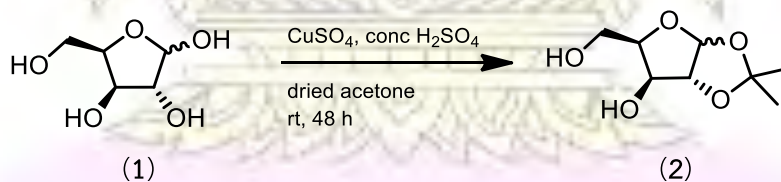
2.2 วิธีการสังเคราะห์

ผู้วิจัยได้วางแผนการสังเคราะห์ 1-dodecanethiol-2-O-benzoyl-D-xylofuranose (**8**) ดังรูปที่ 2.1 แต่เนื่องจากระยะเวลาที่จำกัดทำให้ผู้วิจัยได้ทำการสังเคราะห์ได้ทั้งสิ้น 3 ขั้นตอนจากปฏิกิริยาทั้งหมด 7 ขั้นตอน จากนั้นจึงได้ศึกษาสมบัติการเป็นเจลเลเทอร์ของโทโอไกลโคไซด์ชนิดอื่นที่มีอยู่แล้วในห้องปฏิบัติการ อีก 3 ชนิด ได้แก่ 1-dodecanethiol-2,3,5-tri-O-benzyl-D-xylofuranose (**12**) 1-octadecanethiol- α -D-glucose tetraacetate (**13**) และ 1-octadecanethiol- β -D-glucose tetraacetate (**14**)



รูปที่ 2.1 แผนการสังเคราะห์ 1-dodecanethiol-2-O-benzoyl-D-xylofuranose (8)

2.2.1 การสังเคราะห์ 1,2-O-isopropylidene-D-xylofuranose (2)

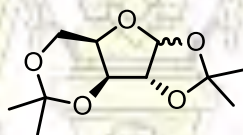


รูปที่ 2.2 แผนภาพการสังเคราะห์สาร (2) จากสาร (1)

ซึ่ง D-xylose ปริมาณ 5.0408 กรัม (33.6 mmol, 1 eq.) ซึ่ง CuSO_4 0.8158 กรัม (5.16 mmol, 0.15 eq.) ซึ่งในห้องปฏิบัติการมี $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ นำไปเผาเอาน้ำออกสังเกตจากก่อนเผาจะมีสีฟ้าหลังเผาจะเปลี่ยนเป็นสีขาวออกเทา จากนั้นปิเปต conc H_2SO_4 0.5 มิลลิลิตร ใส่ขวดก้นกลมละลายด้วย dried acetone 140 มิลลิลิตร ทิ้งไว้ 48 ชั่วโมง ตรวจสอบการเกิดปฏิกิริยาด้วยเทคนิค thin layer

chromatography ระบบ ethyl acetate:hexane อัตราส่วน 2:3 ตรวจสอบตำแหน่งของผลิตภัณฑ์ด้วย UV lamp และสารละลาย p-anisaldehyde stain พบจุดสารสองจุดมีค่า R_f ต่างจากสารตั้งต้นจึงหยุดปฏิกิริยา โดยเติม sodium hydrogen carbonate จนสารละลายมี pH ประมาณ 7 จะเห็นว่าสารละลายมีสีเหลือง จากนั้นนำมาสกัดด้วย dichloromethane 3 ครั้ง แล้วนำชั้น dichloromethane ไประเหยด้วยเครื่อง rotary evaporator เพื่อไล่ dichloromethane ออกให้หมดจะได้สารผสมเป็นของเหลวสีเหลือง จึงต้องนำของผสมที่ได้ไปทำให้บริสุทธิ์ขึ้นด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟีโดยใช้ระบบ hexanes ($\pm 1\%$ triethylamine), 5–35% ethyl acetate:hexane ($\pm 1\%$ triethylamine), 100% ethyl acetate ($\pm 1\%$ triethylamine), 5–10% methanol: dichloromethane ($\pm 1\%$ triethylamine)

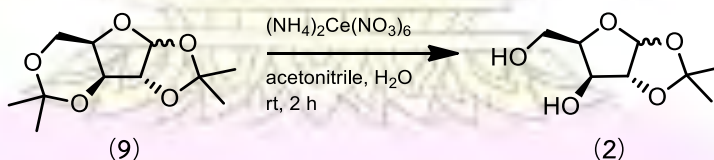
ได้ผลิตภัณฑ์ส่วนใหญ่เป็นมีลักษณะเป็นของเหลวสีเหลืองอ่อนหนัก 3.3802 กรัม คิดเป็น 44% yield พิสูจน์เอกลักษณ์ของสารด้วยเทคนิค $^1\text{H NMR}$ (รูปที่ ก-1) พบว่าเป็นผลิตภัณฑ์มีโครงสร้างดังรูปที่ 2.3 ซึ่งกำหนดโมเลกุล (9) ดังรูปที่ 2.2.1



รูปที่ 2.3 โครงสร้างผลิตภัณฑ์ของการทดลองที่ 2.2.1

ผลิตภัณฑ์อีกส่วนหนึ่งมีลักษณะเป็นของเหลวสีเหลืองอ่อนหนัก 0.21 กรัม คิดเป็น 3% yield พิสูจน์เอกลักษณ์ของสารด้วยเทคนิค $^1\text{H NMR}$ (รูปที่ ก-2) และเทียบสเปกตรัมกับงานวิจัยก่อนหน้าพบว่าเป็นผลิตภัณฑ์ตามที่ต้องการจริง

2.2.2 การสังเคราะห์ 1,2-O-Isopropylidene-D-xylofuranose (2) จากสาร (9)



รูปที่ 2.4 แผนภาพการสังเคราะห์สาร (2) จากสารตั้งต้น (9)

ชั่งสาร (9) ปริมาณ 0.1255 กรัม (0.43 mmol, 1 eq.) ชั่ง $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$ 0.0129 กรัม (0.01 mmol, 0.03 eq.) ใส่ขวดก้นกลมละลายด้วยน้ำ 0.39 มิลลิลิตรและ acetonitrile 0.37 มิลลิลิตร stir ทิ้งไว้ 3 ชั่วโมงตรวจสอบการเกิดปฏิกิริยาด้วยเทคนิค thin layer chromatography ในระบบตัวทำละลาย

methanol:dichloromethane อัตราส่วน 1:9 ตรวจสอบตำแหน่งของผลิตภัณฑ์ด้วย UV lamp และสารละลาย p-anisaldehyde stain พบจุดสารหนึ่งจุดมีค่า R_f ต่างจากสารตั้งต้นจึงหยุดปฏิกิริยาโดยเติม ammonia solution 25% จนสารละลายมี pH ประมาณ 7 จะเห็นสารละลายสีเหลืองเข้ม นำไประเหยด้วยเครื่อง rotary evaporator และ azeotrope rotary evaporator เพื่อไล่น้ำทำละลายออกให้หมด

ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีลักษณะเป็นของเหลวสีเหลืองอ่อนหนัก 0.1034 กรัม พิสูจน์เอกลักษณ์ของสารด้วยเทคนิค ¹H NMR (รูปที่ ก-3) พบว่าเป็นผลิตภัณฑ์ตามที่ต้องการจริง

2.2.3 การสังเคราะห์ 3,5-di-O-benzyl-1,2-O-isopropylidene- α -D-xylofuranose (3)

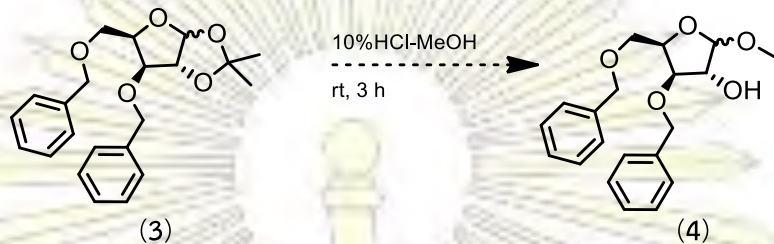


รูปที่ 2.5 แผนภาพการสังเคราะห์สาร (3) จากสารตั้งต้น (2)

ซึ่ง 1,2-O-isopropylidene- α -D-xylofuranose ปริมาณ 0.1034 กรัม (0.53 mmol, 1 eq.) ในขวดก้นกลม จากนั้นนำขวดก้นกลมแช่น้ำแข็งและละลายด้วย dimethylformamide 6 มิลลิลิตร โดยมีลูโก้ที่มีแก๊สอาร์กอนอยู่ด้วย ต่อมาเติม tetra-n-butylammonium iodide ลงไป 0.0441 กรัม (0.11 mmol, 0.2 eq.) เติม sodium hydride 0.1740 กรัม (4.24 mmol, 8 eq.) และเติม benzyl bromide 0.2 มิลลิลิตร ทิ้งไว้ 24 ชั่วโมง ตรวจสอบการเกิดปฏิกิริยาด้วยเทคนิค thin layer chromatography ในระบบ ethyl acetate:hexane อัตราส่วน 3:7 ตรวจสอบตำแหน่งของผลิตภัณฑ์ ด้วย UV lamp และสารละลาย p-anisaldehyde stain พบจุดสารสามจุดมีค่า R_f ต่างจากสารตั้งต้น จึงหยุดปฏิกิริยาโดยเติม saturated sodium hydrogen carbonate จนสารละลายมี pH ประมาณ 7 นำสารมาสกัดด้วย diethyl ether 3 ครั้ง จากนั้นนำชั้น diethyl ether มาสกัดกับน้ำเพื่อกำจัด dimethylformamide ที่เหลืออยู่ โดยสกัดประมาณ 4 ครั้ง สุดท้ายนำมาสกัดกับ saturated sodium chloride เพื่อกำจัดน้ำออกจากนั้นนำไประเหยด้วยเครื่อง rotary evaporator เพื่อไล่น้ำทำละลายออกให้หมด จะได้สารผสมเป็นของเหลวสีเหลืองจึงต้องนำของผสมที่ได้ไปทำให้บริสุทธิ์ขึ้นด้วยวิธีคอลัมน์โครมาโทกราฟีใช้ระบบ 100%hexanes และ 5-10% ethyl acetate:hexane

ได้ผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของเหลวสีเหลืองอ่อนหนัก 0.0754 กรัม คิดเป็น 37% yield พิสูจน์เอกลักษณ์ของสารด้วยเทคนิค $^1\text{H NMR}$ (รูปที่ ก-4) พบว่าเป็นผลิตภัณฑ์ตามที่ต้องการจริง

2.2.4 ความพยายามในการสังเคราะห์ methyl 3,5-di-O-benzyl-D-xylofuranose (4)

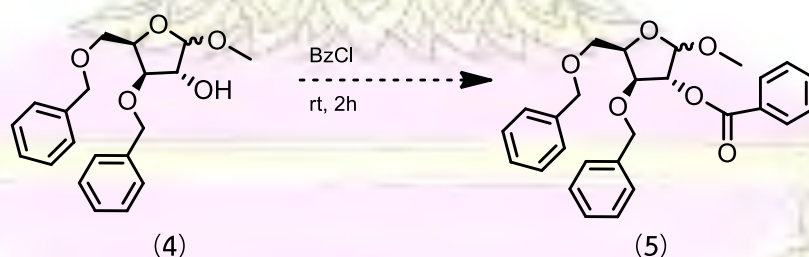


รูปที่ 2.6 แผนภาพการสังเคราะห์สาร (4) จากสารตั้งต้น (3)

นำมาจากรายงานวิจัยก่อนหน้าในปี ค.ศ. 2002 ของ Shi และคณะ³ ได้นำเสนอวิธีการสังเคราะห์สาร (4) โดยใช้สาร (3) ปริมาณ 7.8400 กรัม ละลายด้วย 10% ไฮโดรเจนคลอไรด์ในเมทานอล ตั้งปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 3 ชั่วโมง จากนั้นเติมโซเดียมคาร์บอเนต สกัดด้วยเอทิลอะซิเตทและทำสารให้บริสุทธิ์โดยวิธีคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยได้ทำการผลิตแก๊สไฮโดรเจนคลอไรด์โดยใช้โซเดียมคลอไรด์ทำปฏิกิริยากับกรดซัลฟิวริกแต่สารละลายที่เกิดขึ้นไหลย้อนกลับเข้าไปในขวดกั้นกลมที่ใส่สารตั้งต้นไว้ อีกทั้งระยะเวลาที่จำกัดทำให้ผู้วิจัยมีเวลาไม่พอสำหรับการสังเคราะห์สารตั้งต้นเพื่อนำมาใช้ในการทดลอง

2.2.5 ความพยายามในการสังเคราะห์ methyl 2-benzoyl-3,5-di-O-benzyl- α -D-xylofuranose (5)

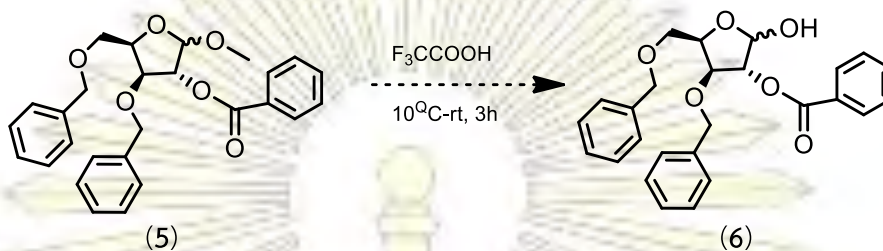
ผู้วิจัยได้ศึกษาวิจัยก่อนหน้าในปี ค.ศ. 2001 ของ Yin และคณะ¹⁴ ได้เสนอวิธีการสังเคราะห์สาร (5) โดยใช้ตัวทำละลายพริดีนที่ปราศจากน้ำ เติมเบนโซอิลคลอไรด์และตั้งปฏิกิริยาเป็นเวลา 2 ชั่วโมง และเติมไดคลอโรมีเทนนำตัวทำละลายออกโดยเครื่อง rotary evaporator และทำสารให้บริสุทธิ์โดยวิธีคอลัมน์โครมาโทกราฟี เนื่องจากระยะเวลาที่จำกัดทำให้ผู้วิจัยมีเวลาไม่พอสำหรับการสังเคราะห์



รูปที่ 2.7 แผนภาพการสังเคราะห์สาร (5) จากสารตั้งต้น (4)

2.2.6 ความพยายามในการสังเคราะห์ 2-benzoyl-3,5-di-O-benzyl-D-xylofuranose (6)

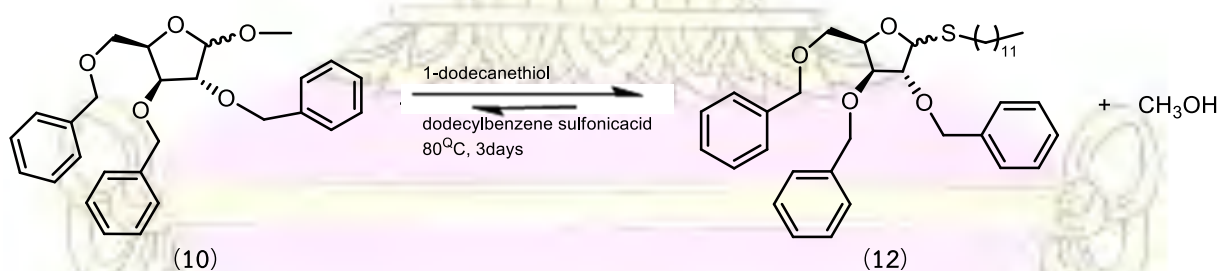
เป็นปฏิกิริยา ไฮโดรไลซิสโดยใช้ trifluoroacetic acid และน้ำ ตั้งปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 10 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 3 ชั่วโมง เนื่องจากระยะเวลาที่จำกัดทำให้ผู้วิจัยมีเวลาไม่พอสำหรับการสังเคราะห์การทดลอง



รูปที่ 2.8 แผนภาพการสังเคราะห์สาร (6) จากสารตั้งต้น (5)

2.3 การสังเคราะห์อนุพันธ์ 2,3,5-tri-benzoyl-D-arabinofuranode (12)

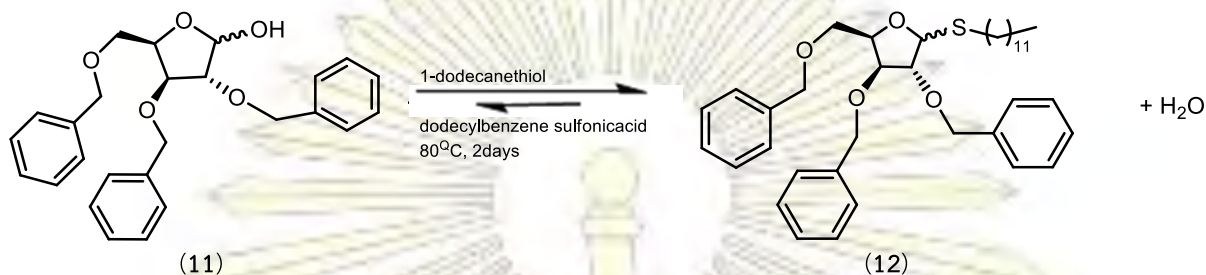
2.3.1 การสังเคราะห์อนุพันธ์ 2,3,5-tri-benzoyl-D-arabinofuranode (12) โดยใช้สารตั้งต้นจากนางสาวตรีชฎา รัฐจักร์ นิสิตปริญญาโทในห้องปฏิบัติการวิจัยเพื่อปรับปรุงโครงสร้างโมเลกุลให้เหมาะสมเป็นเจลเลเทอร์ จากการศึกษาและนำวิธีการสังเคราะห์จากงานวิจัยในปี ค.ศ. 2007 Shirakawa และคณะ¹⁵ เพื่อเพิ่มส่วนไม่มีขั้วซึ่งใช้หมู่ 1-dodecanethiol เป็นหมู่แทนที่ โดยในงานวิจัยนี้ใช้สารตั้งต้น 2 ประเภทแตกต่างกันที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 1 ที่เป็นหมู่ hydroxy และ methoxy โดยการทดลองแรกใช้ 1-dodecanethiol และ dodecylbenzene sulfonic acid (DBSA) ความเข้มข้น 0.05 โมล/ลิตร ตั้งปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส ตั้งปฏิกิริยาเป็นเวลา 72 ชั่วโมง ดังรูป 2.9 จาก TLC พบว่ายังคงมีสารตั้งต้นเหลืออยู่เนื่องจากระบบอยู่ในสมดุล ดังนั้นจึงหยุดปฏิกิริยาด้วยการเติม saturated sodium hydrogen carbonate และนำไปสกัดด้วย ethyl acetate



รูปที่ 2.9 การสังเคราะห์อนุพันธ์ 2-benzoyl-3,5-di-O-benzyl-D-xylofuranose

2.3.2 การสังเคราะห์อนุพันธ์ 2,3,5-tri-benzoyl-D-arabinofuranode เปลี่ยนสารตั้งต้นเป็นหมู่ lactol (10) ใส่ 1-dodecanethiol และ dodecylbenzene sulfonic acid (DBSA) ความเข้มข้น 0.05 โมล/

ลิตร ตั้งปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง ดังแสดงรูป 2.10 จาก TLC พบว่ายังคงมีสารตั้งต้นเหลืออยู่เนื่องจากระบบอยู่ในสมดุล แต่สารตั้งต้นเหลือน้อยกว่าการทดลองที่ 2.3.1 ดังนั้นจึงหยุดปฏิกิริยาด้วยการเติม saturated sodium carbonate และนำไปสกัดด้วย ethyl acetate



รูปที่ 2.10 แสดงการสังเคราะห์อนุพันธ์ 2-benzoyl-3,5-di-O-benzyl-D-xylofuranose

2.4 การทดสอบเจลเลเทอร์

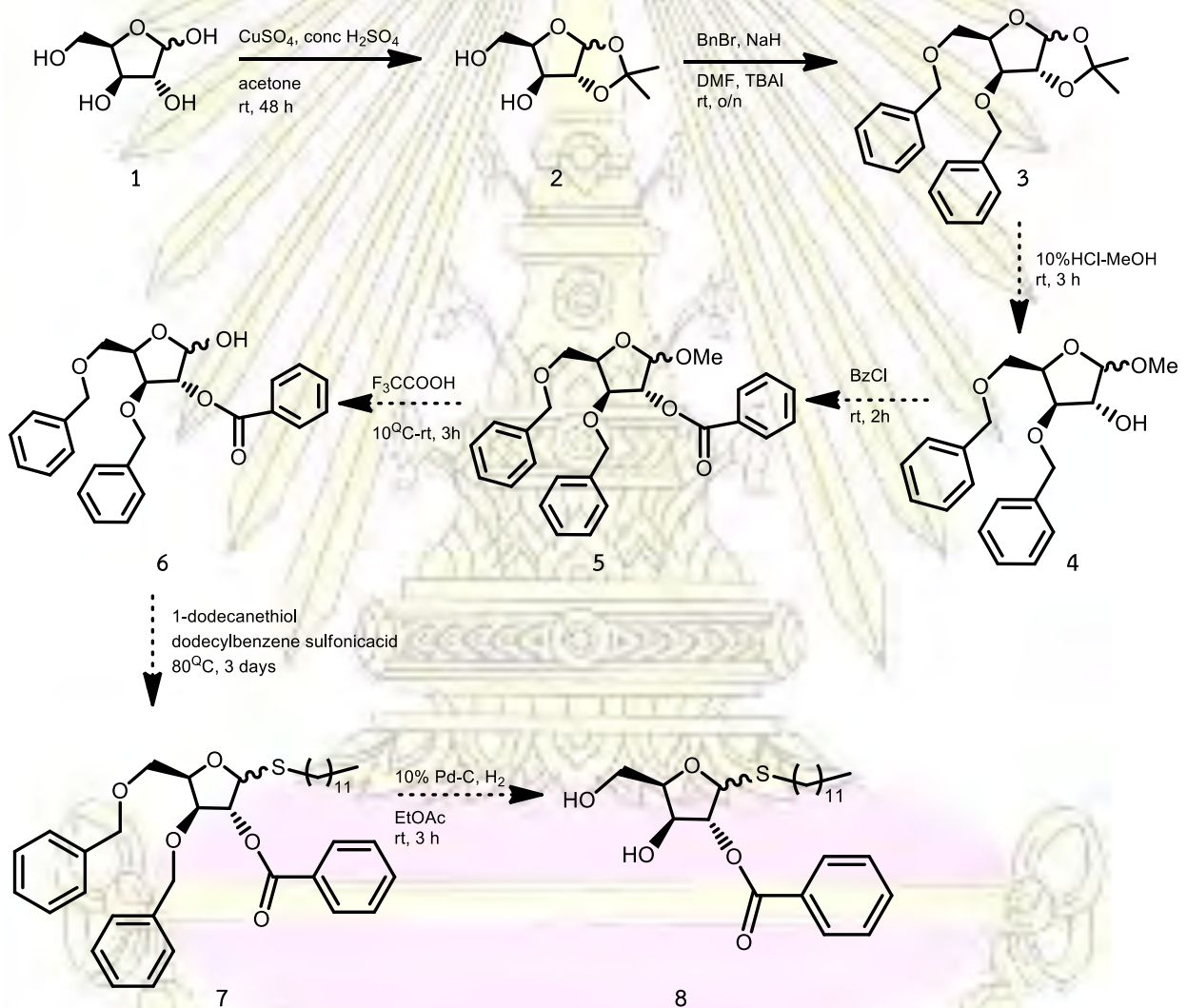
วิธีการทดสอบคุณสมบัติเจลเลเทอร์ในแต่ละตัวทำละลาย โดยใส่สารตัวที่ต้องทดสอบจำนวน 4 มิลลิกรัม ลงใน reaction tube และใส่ตัวทำละลาย 0.2 มิลลิลิตร จากนั้นให้ความร้อนแล้วปล่อยให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง (25 องศาเซลเซียส) สังเกตการเปลี่ยนแปลงถ้าไม่มีการเปลี่ยนแปลงให้นำไปไว้ที่อุณหภูมิต่ำ (1 องศาเซลเซียส) โดย Vibhute และคณะ¹⁴ ได้ทดสอบคุณสมบัติเจลเลเทอร์ของโมเลกุลประเภท Thiol acetal พบว่าสามารถเป็นเจลในตัวทำละลายที่ไม่มีขั้ว ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้นำมาทดสอบกับตัวทำละลายทั้งหมด 5 ชนิด ประกอบด้วย hexane toluene chloroform diethyl ether ethyl acetate รวมทั้งทดสอบกับน้ำมันพืชถั่วเหลืองและน้ำมันหล่อลื่น

บทที่ 3

ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง

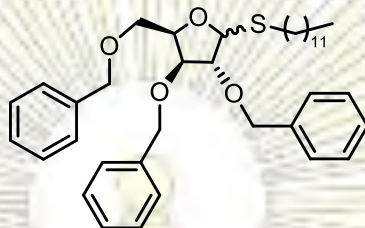
ในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยสนใจสังเคราะห์ 1-dodecanethiol-2-O-benzoyl-D-xylofuranose (8) จากนั้นนำมาปรับปรุงโครงสร้างโดยเพิ่มความไม่มีขั้ว (hydrophobicity) ในโมเลกุลเพื่อให้มีโครงสร้างที่เหมาะสมสำหรับเป็นเจลเลเทอร์โดยใช้ D-xylofuranose (1) เป็นสารตั้งต้น ซึ่งมีแผนการทดลองเป็นดังนี้

1. การสังเคราะห์ 1-dodecanethiol-2-O-benzoyl-D-xylofuranose ดังรูปที่ 3.1



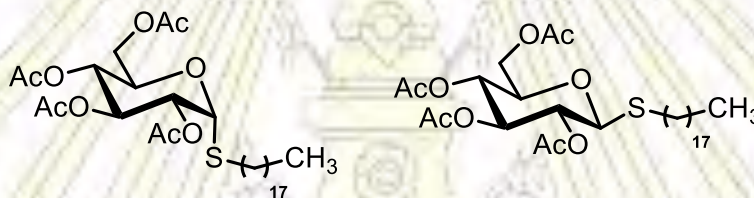
รูปที่ 3.1 แผนการสังเคราะห์ 1-dodecanethiol-2-O-benzoyl-D-xylofuranose (8)

2. การสังเคราะห์อนุพันธ์ 2,3,5-tri-benzoyl-D-arabinofuranoside โครงสร้างโมเลกุลดังรูป 3.2



รูปที่ 3.2 โครงสร้างของโมเลกุลที่คาดว่าเหมาะสมเป็นเจลเลเทอร์ในงานวิจัยนี้

3. นำอนุพันธ์ 2-benzoyl-3,5-di-benzyl-D-arabinofuranoside และสารประกอบคาร์โบไฮเดรตของนางสาวดาวัลย์ พันธุ์รัมย์ ดังรูปที่ 3.3 มาศึกษาความสามารถในการเป็นเจลเลเทอร์

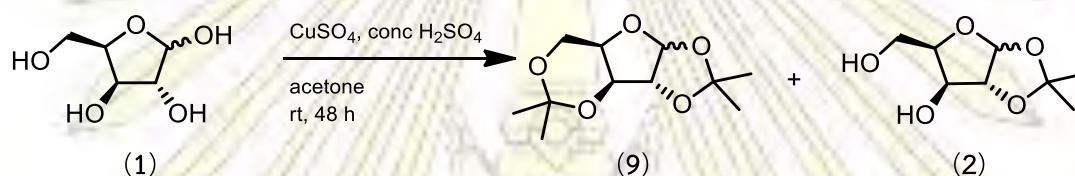


รูปที่ 3.3 โครงสร้างของโมเลกุลที่คาดว่าเหมาะสมเป็นเจลเลเทอร์
ที่สังเคราะห์โดยนางสาวดาวัลย์ พันธุ์รัมย์

3.1 การสังเคราะห์สารประกอบ 1-dodecanethiol-2-O-benzoyl-D-xylofuranose ประกอบด้วย 7 ชั้น ดังนี้

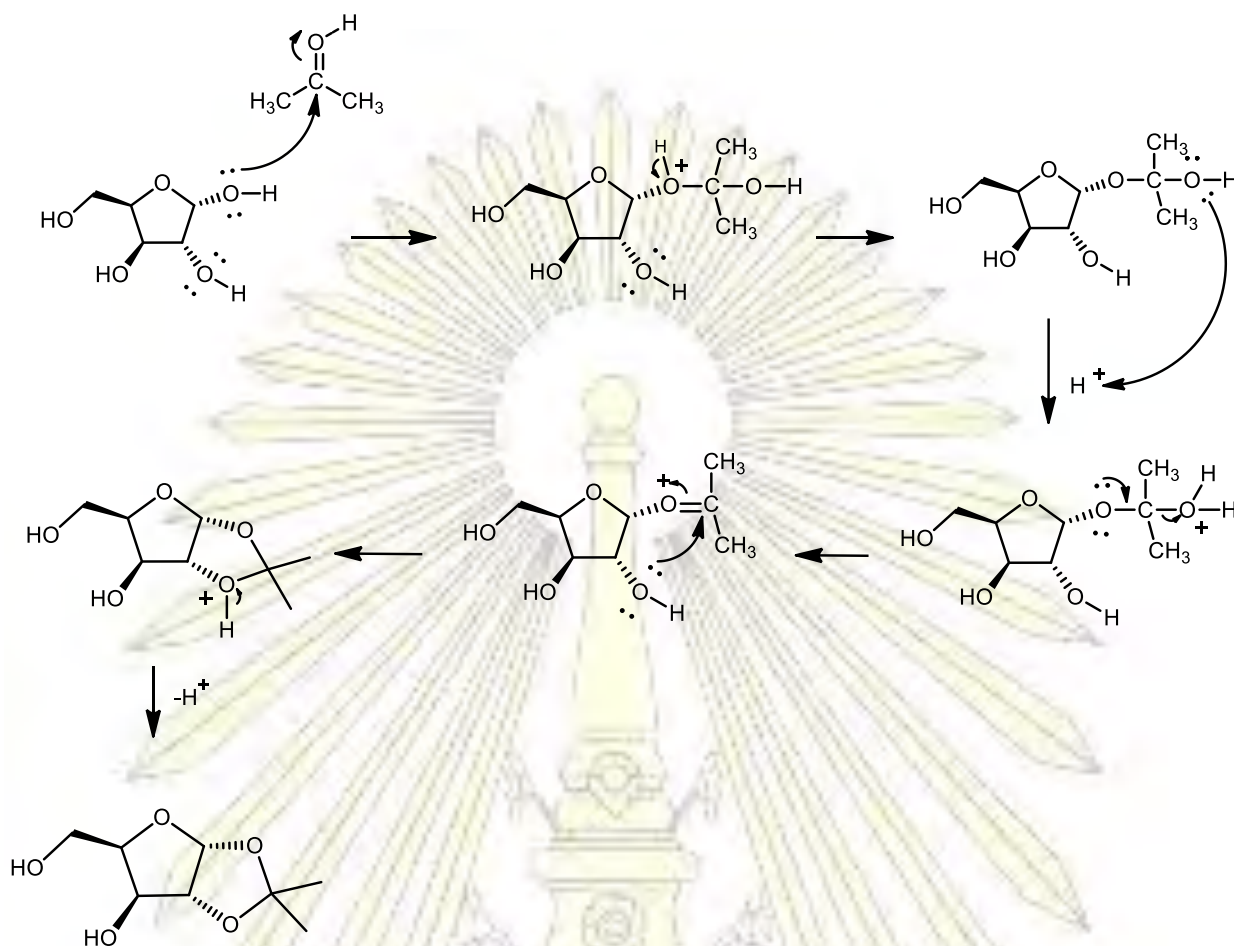
3.1.1 การสังเคราะห์ 1,2-O-Isopropylidene-D-xylofuranose (2)

ขั้นแรกนำมาจากรายงานวิจัยก่อนหน้าในปี ค.ศ. 2013 ของ Salzinger และคณะ¹² ได้นำเสนอวิธีการสังเคราะห์สาร 1,2-O-Isopropylidene- α -D-xylofuranose (2) โดยใช้ D-xylofuranose (1) เป็นสารตั้งต้นและได้นำวิธีการสังเคราะห์ของโครงการการเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์ของ นางสาวอุมารัตน์ อูมา มาประยุกต์ใช้ โดยในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยเริ่มใช้สารตั้งต้นครั้งละ 5 กรัม ใช้ anhydrous CuSO_4 เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาซึ่งสามารถเตรียมได้โดยนำ $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ที่มีสีฟ้าไปเผาก่อน จะได้ anhydrous CuSO_4 ที่มีสีขาว จากนั้นใส่กรดซัลฟิวริกเข้มข้นและ dried acetone



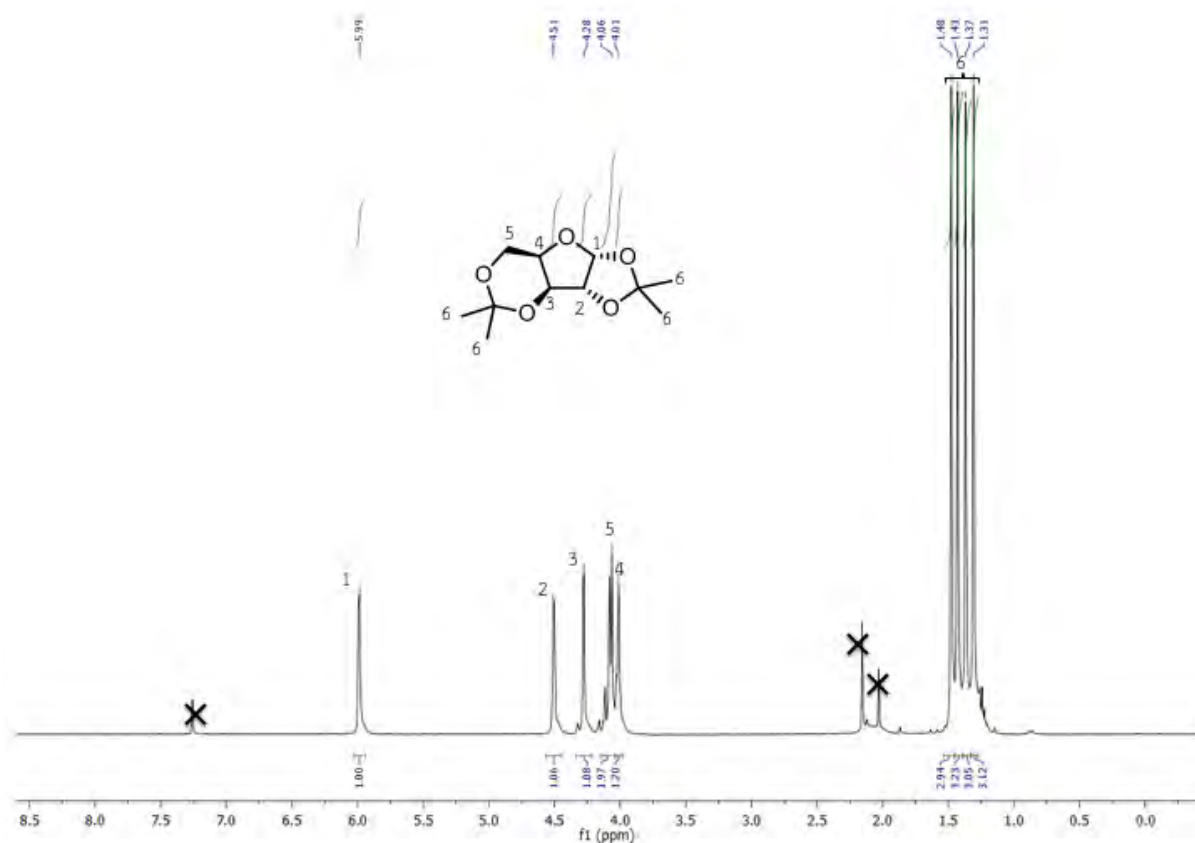
รูปที่ 3.4 ผลิตรภัณฑ์ที่เกิดขึ้นจากการทดลองที่ 3.1.1

จากการติดตามการเกิดปฏิกิริยาด้วย TLC ใช้สารละลาย *p*-anisaldehyde stain พบว่าเมื่อตั้งปฏิกิริยาได้ 48 ชั่วโมงยังคงมีสารตั้งต้นเหลืออยู่ เนื่องจากสารตั้งต้นคาร์โบไฮเดรตเป็นสารที่มีขั้วสูงละลายได้น้อยในตัวทำละลายอินทรีย์ ดังนั้นผู้วิจัยจึงหยุดปฏิกิริยาด้วยการเติมโซเดียมไฮดรอกไซด์และนำไปสกัดด้วยไดคลอโรมีเทนและเก็บชั้นไดคลอโรมีเทน ผลิตรภัณฑ์หลักที่เกิดขึ้น คือ 1,2:3,5-Di-O-isopropylidene- α -D-xylofuranose (9) ส่วนผลิตรภัณฑ์รอง คือ 1,2-O-Isopropylidene- α -D-xylofuranose (2) ดังรูปที่ 3.4 สำหรับกลไกการเกิดของปฏิกิริยาคาดว่าเกิดผ่านปฏิกิริยาดังรูปที่ 3.5



รูปที่ 3.5 กลไกการเกิดปฏิกิริยาของการทดลองที่ 3.1.1

ผลิตภัณฑ์หลักที่เกิดขึ้นมีลักษณะของเหลวสีเหลืองคิดเป็น %yield ได้ 44% เมื่อพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วย ^1H NMR (รูปที่ 3.6) พบสัญญาณของโปรตอนที่อยู่ตำแหน่ง anomeric carbon ที่ δ มีค่า 5.99 ppm โปรตอนบนวงห้าเหลี่ยมพิราโนสตำแหน่งที่ 2,3,4 ที่ δ มีค่า 4.51, 4.28 และ 4.03 ppm โปรตอนที่อยู่บนคาร์บอนตำแหน่งที่ 5 ที่ δ มีค่า 4.09 ppm และโปรตอนของหมู่เมทิลที่ δ มีค่า 1.48, 1.43, 1.37, 1.31 ppm



รูปที่ 3.6 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) ของ 1,2:3,5-di-O-isopropylidene- α -D-xylofuranose และมีอัตราส่วน integration จากซ้ายไปขวาเป็น 1:1:1:2:1:3:3:3:3

จากข้อมูล ^1H NMR ของ 1,2:3,5-di-O-isopropylidene- α -D-xylofuranose (รูปที่ 3.6) สามารถจำแนกสัญญาณของโปรตอนได้ดังนี้

สัญญาณตำแหน่ง δ 5.99 ppm (d, $J = 3.6$ Hz, 1H) คือ สัญญาณของโปรตอนบนคาร์บอนตำแหน่งที่ 1 หรือ anomeric carbon มี 1 โปรตอนซึ่งปรากฏสัญญาณไปทาง downfield สุดเนื่องจากอยู่ติด oxygen 2 อะตอมและสัญญาณโปรตอนนี้จะขึ้นแบบ doublet เนื่องจากผลของโปรตอนที่อยู่บนคาร์บอนตำแหน่ง 2

สัญญาณตำแหน่ง δ 4.51 ppm (d, $J = 3.6$ Hz, 1H) คือสัญญาณของโปรตอนบนคาร์บอนตำแหน่งที่ 2 เนื่องจากเมื่อพิจารณาโครงสร้างจะเห็นได้ว่าโปรตอนที่อยู่บนคาร์บอนตำแหน่งที่ 1 และตำแหน่งที่ 2 coupling ซึ่งกันและกันเนื่องจากอยู่ในระนาบเดียวกันทำให้ค่า coupling constant หรือค่า J เท่ากัน

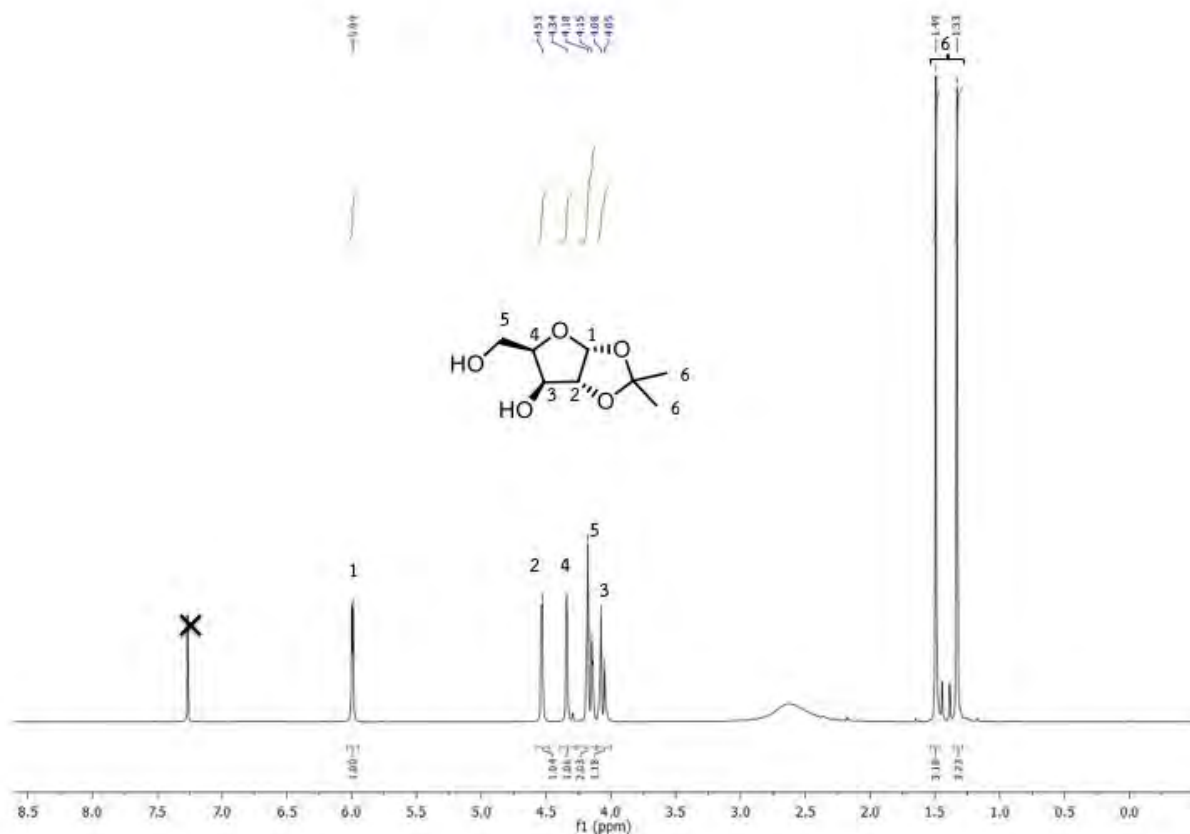
สัญญาณตำแหน่ง δ 4.30 ppm (d, $J = 17.5$ Hz, 1H) เป็นสัญญาณของโปรตอนบนคาร์บอนตำแหน่งที่ 4 โดยสัญญาณโปรตอนนี้จะขึ้นแบบ doublet เนื่องจากผลของโปรตอนที่อยู่บนคาร์บอนตำแหน่ง 3

สัญญาณตำแหน่ง δ 4.13-4.04 ppm (m, 2H) เป็นสัญญาณของโปรตอนบนคาร์บอนตำแหน่งที่ 5 โดยสัญญาณโปรตอนนี้จะขึ้นแบบ multiplet เนื่องจากสัญญาณโปรตอนทั้ง 2 ตัว ที่อยู่บนคาร์บอนตำแหน่ง 5 เองและโปรตอนที่อยู่บนคาร์บอนตำแหน่งที่ 4

สัญญาณตำแหน่ง δ 1.48 ppm (s, 3H), 1.41 ppm (s, 3H), 1.37 ppm (s, 3H), 1.31 ppm (s, 3H) เป็นสัญญาณของโปรตอนหมู่เมทิลทั้ง 4 หมู่



เมื่อพิสูจน์เอกลักษณ์ของผลิตภัณฑ์รองที่เกิดขึ้นหรือคิดเป็น %yield ได้ 3% ด้วย ^1H NMR (รูปที่ 3.7) พบสัญญาณของโปรตอนที่อยู่ตำแหน่ง anomeric carbon ที่ δ มีค่า 5.99 ppm โปรตอนบนวงห้าเหลี่ยมพิวราโนสตำแหน่งที่ 2,3,4 ที่ δ มีค่า 4.53, 4.17 และ 4.34 ppm โปรตอนที่อยู่บนคาร์บอนตำแหน่งที่ 5 ที่ δ มีค่า 4.07 ppm และโปรตอนของหมู่เมทิลที่ δ มีค่า 1.49, 1.33 ppm ตามลำดับ



รูปที่ 3.7 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) ของ 1,2-*O*-Isopropylidene- α -D-xylofuranose และมีอัตราส่วน integration จากซ้ายไปขวาเป็น 1:1:1:1:2:1:3:3

จากข้อมูล ^1H NMR ของ 1,2-*O*-Isopropylidene- α -D-xylofuranose (รูปที่ 3.7) สามารถจำแนกสัญญาณของโปรตอนได้ดังนี้

สัญญาณตำแหน่ง δ 5.99 ppm (d, $J = 3.5$ Hz, 1H) คือสัญญาณของโปรตอนบนคาร์บอนตำแหน่งที่ 1 หรือ anomeric carbon มี 1 โปรตอน ซึ่งปรากฏสัญญาณไปทาง downfield สุด เนื่องจากอยู่ติด oxygen 2 อะตอมและสัญญาณโปรตอนนี้จะขึ้นแบบ doublet เนื่องจากผลของโปรตอนที่อยู่บนคาร์บอนตำแหน่ง 4

สัญญาณตำแหน่ง δ 4.53 ppm (d, $J = 3.8$ Hz, 1H) คือสัญญาณของโปรตอนบนคาร์บอนตำแหน่งที่ 2 เนื่องจากเมื่อพิจารณาโครงสร้างจะเห็นว่าโปรตอนที่อยู่บนคาร์บอนตำแหน่งที่ 1 และตำแหน่งที่ 2 coupling ซึ่งกันและกันเนื่องจากอยู่ในระนาบเดียวกัน

สัญญาณตำแหน่ง δ 4.34 ppm (s, 1H) คือสัญญาณของโปรตอนบนคาร์บอนตำแหน่งที่ 4

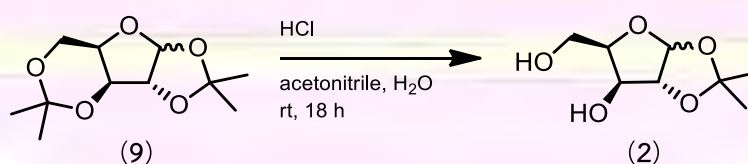
สัญญาณตำแหน่ง δ 4.18 ppm (s, 1H) คือสัญญาณของโปรตอนของหมู่ไฮดรอกซี โดยสัญญาณโปรตอนนี้จะขึ้นแบบ singlet

สัญญาณตำแหน่ง δ 4.10-4.01 ppm (m, 2H) คือสัญญาณของโปรตอนบนคาร์บอนตำแหน่งที่ 5 โดยสัญญาณโปรตอนนี้จะขึ้นแบบ multiplet

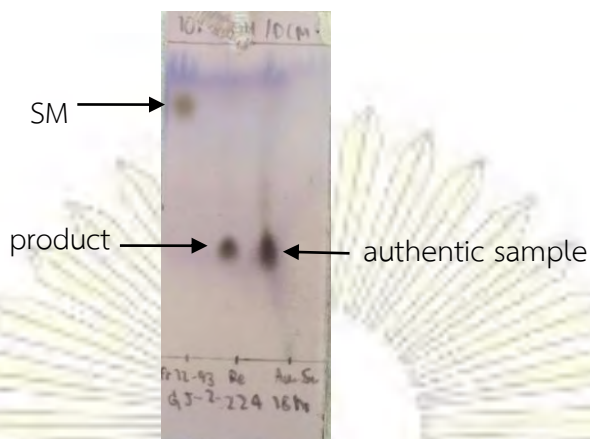
สัญญาณตำแหน่ง δ 4.17 ppm (d, $J = 10.3$ Hz, 1H) คือสัญญาณของโปรตอนบนคาร์บอนตำแหน่งที่ 3 เนื่องจากเมื่อพิจารณาโครงสร้างจะเห็นว่าโปรตอนที่อยู่บนคาร์บอนตำแหน่งที่ 2 couple ในลักษณะ anti-periplanar กับ โปรตอนที่อยู่บนคาร์บอนตำแหน่งที่ 3 ซึ่งให้ค่า J สูง

สัญญาณตำแหน่ง δ 1.49 ppm (s, 3H), 1.33 ppm (s, 3H) คือสัญญาณของโปรตอนหมู่เมทิลจะขึ้นที่ upfield มากที่สุด

จากการทดลองที่ 3.1.1 ผู้วิจัยต้องการผลิตภัณฑ์ monoprotection แต่พบว่าผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่เป็น diprotection ซึ่งไม่ใช่ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ ดังนั้นผู้วิจัยต้องการปลดหมู่ปกป้องออกจึงไปศึกษา งานวิจัยก่อนหน้าและได้นำวิธีของ Jayachandra และคณะ¹⁶ มาปรับปรุงซึ่งงานวิจัยนี้ได้ทดลองใช้กรดไฮโดรคลอริกเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาและใช้ตัวทำละลายน้ำและ acetonitrile ในอัตราส่วนประมาณ 1:1 โดยติดตามการเกิดปฏิกิริยาด้วย TLC และใช้สารละลาย *p*-anisaldehyde stain พบว่าเมื่อตั้งปฏิกิริยาได้ 18 ชั่วโมง ปฏิกิริยาเกิดขึ้นสมบูรณ์จากนั้นเติม 25% ammonia solution และสกัดด้วย dichloromethane พบว่าได้ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการมีลักษณะของเหลวสีเหลือง คิดเป็น %yield ได้ 27%



รูปที่ 3.8 ปฏิกิริยา deprotect โดยใช้กรดไฮโดรคลอริก

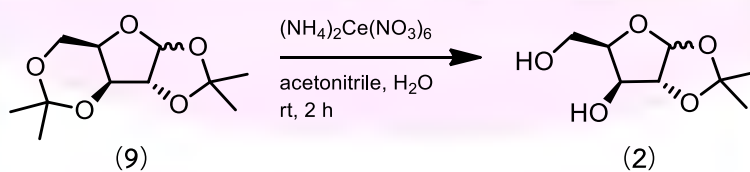


รูปที่ 3.9 ผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยา deprotect โดยใช้กรดไฮโดรคลอริก โดยใช้ระบบ 10% methanol:dichloromethane โดย SM คือ สารหมายเลข (9) product คือ สารหมายเลข (2) authentic sample คือ สารผลิตภัณฑ์ที่เคยสังเคราะห์ได้ก่อนหน้านี้

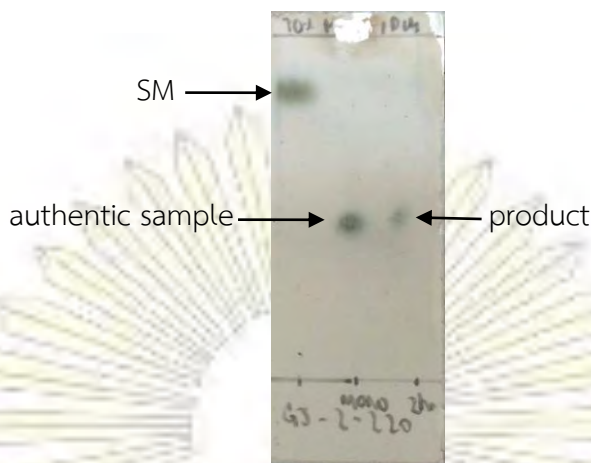
จาก TLC โดยใช้ระบบ 10% methanol:dichloromethane พบว่าผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้น มี $R_f = 0.5$ ซึ่งมีค่า R_f เท่ากับ 1,2-O-Isopropylidene- α -D-xylofuranose ดังนั้นจึงนำไปพิสูจน์เอกลักษณ์ของผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้น ด้วย $^1\text{H NMR}$

เมื่อพิสูจน์เอกลักษณ์ของผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นด้วยเทคนิค $^1\text{H NMR}$ พบว่าสเปกตรัมเป็นของ 1,2-O-Isopropylidene- α -D-xylofuranose เหมือนรายงานการทดลองที่ 3.1.1 ดังรูปที่ 3.7

จากการสังเคราะห์ปลดหมูปกป้อง โดยใช้กรดไฮโดรคลอริกเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาพบว่าได้ผลิตภัณฑ์น้อย ซึ่งคาดว่าเป็นผลมาจากเวลาในการตั้งปฏิกิริยานานเกินไปทำให้สารตั้งต้นจึงถูก deprotected ไปหมดดังนั้นผู้วิจัยต้องการปรับปรุงวิธีการสังเคราะห์เพื่อให้ได้จำนวนของผลิตภัณฑ์ที่ต้องการเพิ่มขึ้น โดยศึกษาวิจัยของ Ates และคณะ¹⁷ ในปี ค.ศ. 2003 ซึ่งเปลี่ยนไปใช้ cerium(IV) ammonium nitrate เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา และลดเวลาในการทำปฏิกิริยา โดยติดตามการเกิดปฏิกิริยาทุกๆ ครึ่งชั่วโมงด้วย TLC และใช้สารละลาย *p*-anisaldehyde stain พบว่าเมื่อตั้งปฏิกิริยาได้ 2 ชั่วโมงสารตั้งต้นหมด จากนั้นเติม 25% ammonia solution และสกัดด้วย dichloromethane พบว่าได้ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการมีลักษณะของเหลวสีเหลืองคิดเป็น ได้ 45% crude yield



รูปที่ 3.10 ปฏิกิริยา deprotect โดยใช้ cerium(IV) ammonium nitrate



รูปที่ 3.11 ผลิตรภัณฑ์จากปฏิกิริยา deprotect โดยใช้ cerium(IV) ammonium nitrate โดยใช้ระบบ 10% methanol:dichloromethane โดย SM คือ สารหมายเลข (9) product คือ สารหมายเลข (2) authentic sample คือ สารผลิตภัณฑ์ที่เคยสังเคราะห์ได้ก่อนหน้านี้

จาก TLC โดยใช้ระบบ 10% methanol:dichloromethane พบว่าผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้น มี $R_f = 0.5$ เท่ากับ 1,2-*O*-Isopropylidene- α -D-xylofuranose ดังนั้นจึงคาดว่าได้ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการแต่ได้สารในปริมาณน้อย

จากการสังเคราะห์ปดหมูปกป้องโดยใช้ cerium(IV) ammonium nitrate ดังรูปที่ 3.11 เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาพบว่ายังคงได้ผลิตภัณฑ์ปริมาณน้อย เมื่อพิจารณาโครงสร้างทางเคมีของผลิตภัณฑ์ที่ต้องการคาดว่าสามารถละลายน้ำได้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงคาดว่า การสกัดด้วยตัวทำละลายอินทรีย์อาจทำให้ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการหายไป ดังนั้นจึงได้ทำการทดลองอีกครั้งหนึ่งโดยใช้ cerium(IV) ammonium nitrate เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา เช่นเดิมและติดตามการเกิดปฏิกิริยาทุกๆ ครึ่งชั่วโมง ด้วย TLC เมื่อใช้สารละลาย *p*-anisaldehyde stain พบว่าหลัง 3 ชั่วโมง ปฏิกิริยาเกิดขึ้นสมบูรณ์จากนั้นเติม 25% ammonia solution เพื่อปรับให้สารละลายเป็นกลาง จากนั้นนำไปประเหยตัวทำละลายออกภายใต้สภาวะลดความดันทันที โดยไม่ผ่านการสกัดด้วยตัวทำละลาย พบว่าได้ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการมีลักษณะของเหลวสีเหลืองคืด %quantitative yield ได้ 99% ดังนั้นสรุปได้ว่า การสกัดด้วย dichloromethane ไม่มีประสิทธิภาพในการแยกผลิตภัณฑ์ออกจากชั้นน้ำได้

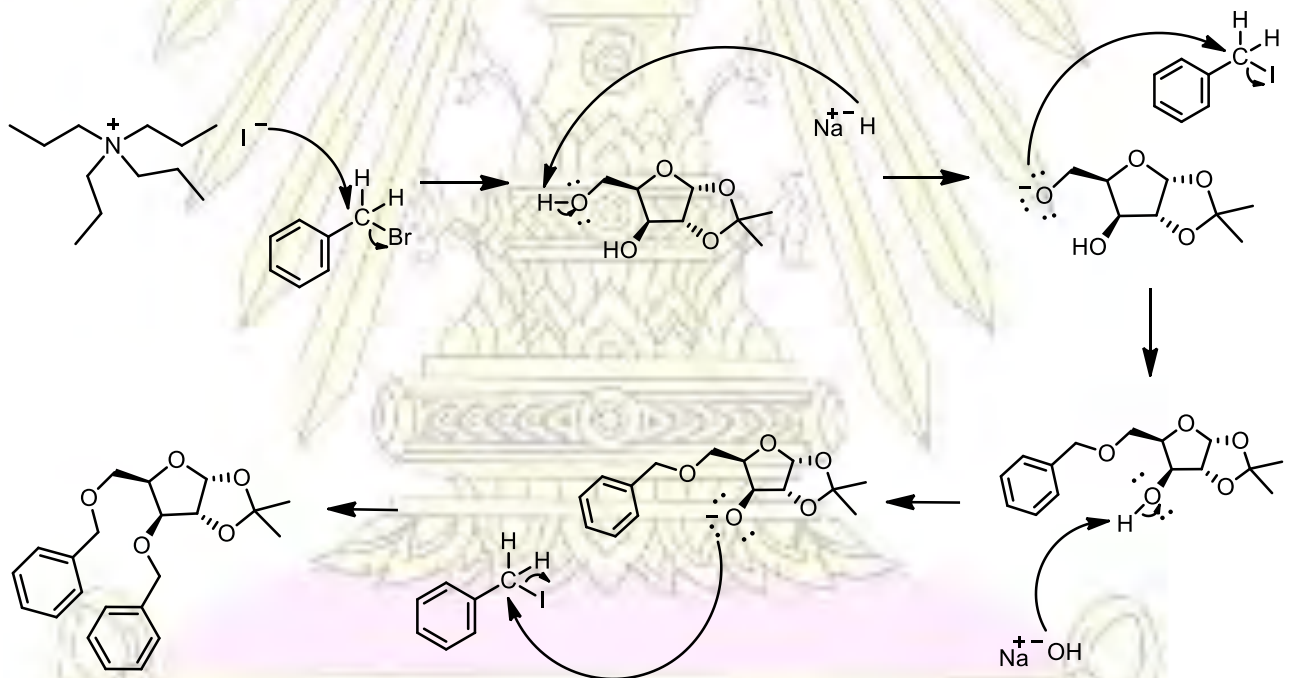
เมื่อพิสูจน์เอกลักษณ์ของผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นด้วยเทคนิค ^1H NMR ดังรูปที่ 3.7 พบว่าสเปกตรัมเป็นของ 1,2-*O*-Isopropylidene- α -D-xylofuranose เหมือนกับรายงานการทดลองที่ 3.1.1

3.1.2 การสังเคราะห์ 3,5-di-*O*-benzyl-1,2-*O*-Isopropylidene-D-xylofuranose (3) โดยผู้วิจัยได้นำงานวิจัยและปรับปรุงวิธีการสังเคราะห์ของ Shi และคณะ¹³ ในปี ค.ศ. 2002 ใช้ตัวทำละลาย

dimethylformamide เติม benzyl chloride sodium hydride และ tetra-n-butylammonium iodide ตั้งปฏิกิริยาเป็นเวลา 16 ชั่วโมง เมื่อปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์จึงเติม saturated sodium carbonate เพื่อหยุดปฏิกิริยา จากนั้นสกัดด้วย ethyl acetate เก็บชั้น organic มาสกัดกับน้ำเพื่อกำจัด dimethylformamide ที่เหลืออยู่ นำตัวทำละลายออกโดยเครื่อง rotary evaporator และทำสารให้บริสุทธิ์โดยวิธีคอลัมน์โครมาโทกราฟีได้สาร (3) ของเหลวสีเหลืองคิดเป็น 37% yield ซึ่งได้ %yield น้อย เนื่องจากนำผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นในการทดลองที่ 3.1.1 หลังจากระเหยแห้งโดยไม่ผ่านการทำให้บริสุทธิ์ สำหรับกลไกการเกิดของปฏิกิริยาคาดว่าเกิดผ่านปฏิกิริยา ดังรูปที่ 3.13



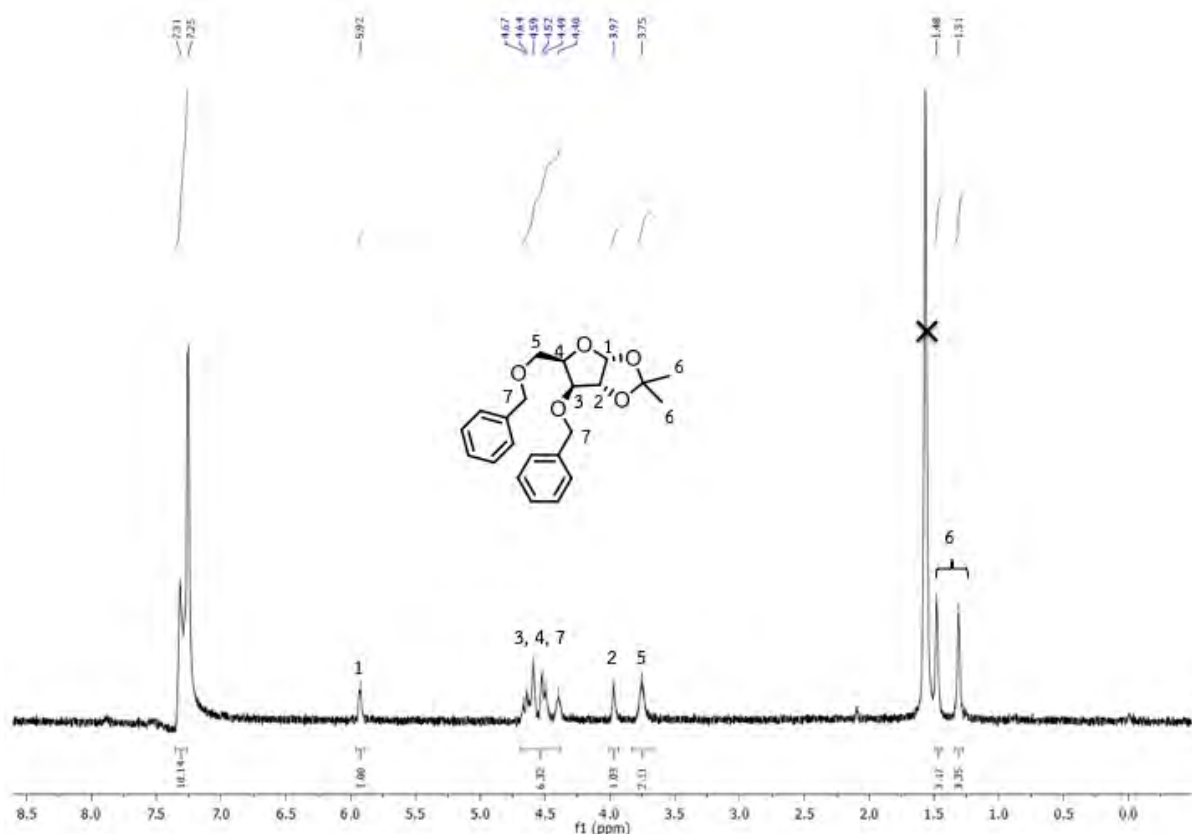
รูปที่ 3.12 การสังเคราะห์สาร (3) โดยผ่านปฏิกิริยา benzylation



รูปที่ 3.13 กลไกการเกิดปฏิกิริยาของการทดลองที่ 3.1.2

เมื่อพิสูจน์เอกลักษณ์ของผลิตภัณฑ์ด้วย ^1H NMR (รูปที่ 3.14) พบสัญญาณของโปรตอนที่อยู่บนวงอะโรมาติกอยู่ที่ตำแหน่งที่ δ มีค่า 7.31-7.25 ppm โปรตอนที่อยู่บนคาร์บอนตำแหน่งที่ 1 หรือ anomeric carbon ที่ δ มีค่า 5.93 ppm โปรตอนที่อยู่บนคาร์บอน ตำแหน่งที่ 3,4,7 ที่ δ มีค่า 4.60-4.40 ppm โปรตอน

ตำแหน่งที่ 2 ที่ δ มีค่า 3.97 ppm โปรตอนที่อยู่บนคาร์บอนตำแหน่งที่ 5 ที่ δ มีค่า 3.75 ppm และโปรตอนของหมู่เมทิล ที่ δ มีค่า 1.48, 1.31 ppm ตามลำดับ



รูปที่ 3.14 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) ของ 3,5-di-O-benzyl-1,2-O-isopropylidene- α -D-xylofuranose และมีอัตราส่วน integration จากซ้ายไปขวาเป็น 10:1:6:1:2:3:3

จากข้อมูล ^1H NMR (รูปที่ 3.14) และเปรียบเทียบสเปกตรัมกับ 3,5-di-O-benzyl-1,2-O-isopropylidene- α -D-xylofuranose ในงานวิจัยปี ค.ศ. 1988 ของ Matsuda และคณะ¹⁸ สามารถจำแนกสัญญาณของโปรตอนได้ดังนี้

สัญญาณตำแหน่ง δ 7.31 (s, 3H), 7.25 ppm (s, 7H) คือสัญญาณของโปรตอนบนวงอะโรเมติก

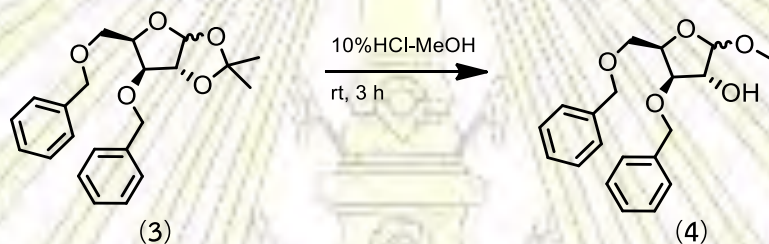
สัญญาณตำแหน่ง δ 5.93 ppm (d, $J = 3$ Hz, 1H) คือสัญญาณของโปรตอนตำแหน่งที่ 1 มี 1 โปรตอน ซึ่งปรากฏสัญญาณไปทาง downfield สุด เนื่องจากอยู่ติด oxygen 2 อะตอม

สัญญาณตำแหน่ง δ 4.6-4.4 ppm (m, 6H) คือสัญญาณของโปรตอนบนคาร์บอนตำแหน่งที่ 3, 4 และคาร์บอนตำแหน่งที่ 7 เปรียบเทียบกับงานวิจัยของ Matsuda และคณะ¹⁸

สัญญาณตำแหน่ง δ 3.76 ppm (d, $J = 6$ Hz, 2H) คือสัญญาณของโปรตอนบนคาร์บอนตำแหน่งที่ 5 โดยสัญญาณโปรตอนนี้จะขึ้นแบบ doublet เนื่องจากเกิดการ coupling กับโปรตอนที่อยู่บนคาร์บอนตำแหน่งที่ 4

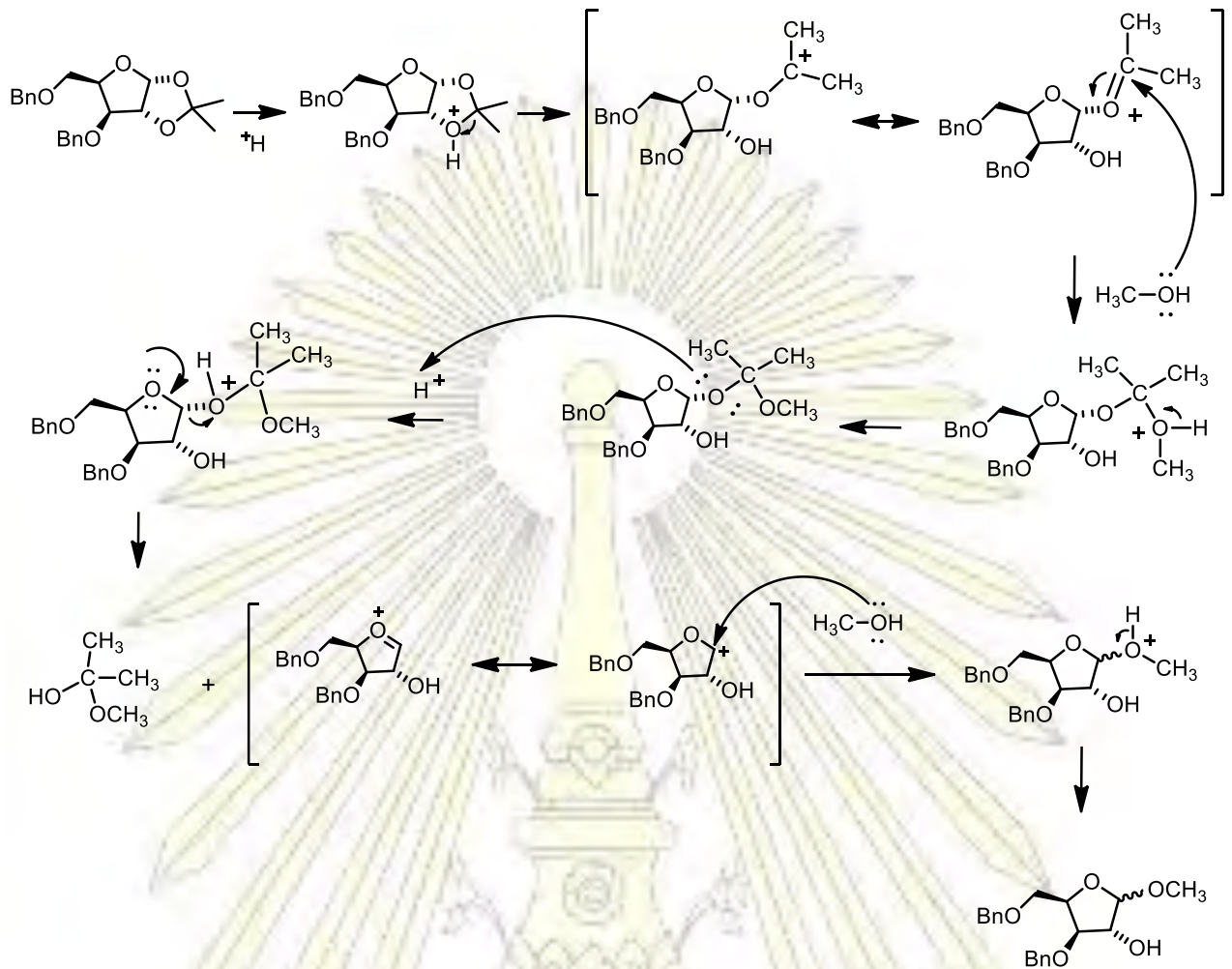
สัญญาณตำแหน่ง δ 1.48 (s, 3H), 1.31 ppm (s, 3H) คือสัญญาณของโปรตอนของหมู่เมทิล

3.1.3 ความพยายามในการสังเคราะห์ methyl 3,5-di-O-benzyl-D-xylofuranose (4) นำมาจากรายงานวิจัยก่อนหน้าในปี ค.ศ. 2002 ของ Shi และคณะ¹³ ได้นำเสนอวิธีการสังเคราะห์สาร (4) โดยใช้ตัวละลาย 10% ไฮโดรเจนคลอไรด์ในเมทานอลตั้งปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 3 ชั่วโมง จากนั้นเติมโซเดียมคาร์บอเนตสกัดด้วยเอทิลอะซิเตทและทำสารให้บริสุทธิ์โดยวิธีคอลัมน์โครมาโทกราฟี ได้ผลิตภัณฑ์มีลักษณะของเหลวไม่มีสี



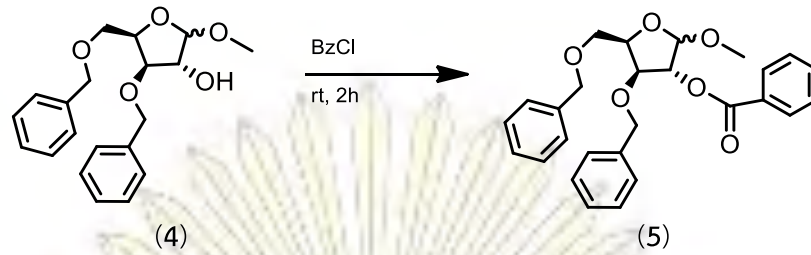
รูปที่ 3.15 การสังเคราะห์สาร (4)

โดยในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยได้ทำการผลิตแก๊สไฮโดรเจนคลอไรด์โดยใช้โซเดียมคลอไรด์ทำปฏิกิริยากับกรดซัลฟูริก แต่สารละลายที่เกิดขึ้นไหลย้อนกลับเข้าไปในขวดกั้นกลมที่ใส่สารตั้งต้นไว้ อีกทั้งระยะเวลาที่จำกัดทำให้ผู้วิจัยมีเวลาไม่พอสำหรับการสังเคราะห์สารตั้งต้นเพื่อนำมาใช้ในการทดลองที่ 3.1.3 แต่ผู้วิจัยคาดว่ากลไกการเกิดของปฏิกิริยาเกิดผ่านปฏิกิริยา ดังรูปที่ 3.16

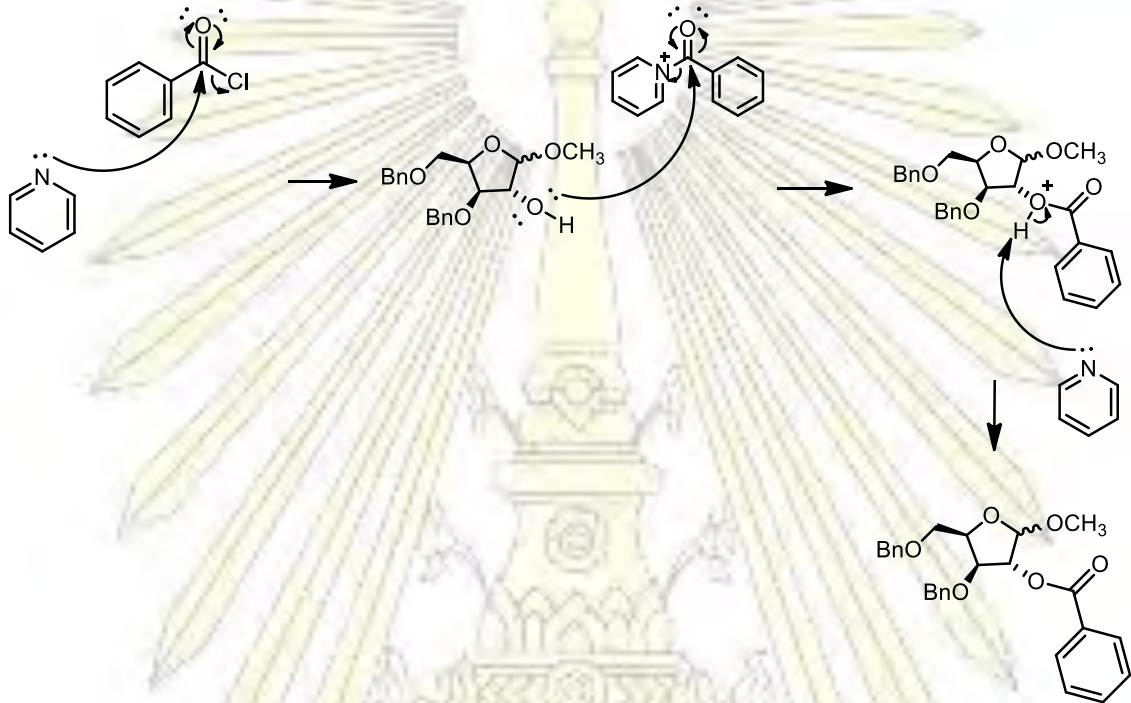


รูปที่ 3.16 กลไกการเกิดปฏิกิริยาของการทดลองที่ 3.1.3

3.1.4 แผนการสังเคราะห์ methyl 2-benzoyl-3,5-di-O-benzyl-D-xylofuranose (5) ผู้วิจัย
 ได้ศึกษาวิจัยก่อนหน้านี้ในปี ค.ศ. 2001 ของ Yin และคณะ¹⁴ ได้เสนอวิธีการสังเคราะห์สาร (5) ดังรูปที่ 3.17 โดยใช้ตัวทำละลายพีรีดีนที่ปราศจากน้ำเติมเบนโซอิลคลอไรด์และตั้งปฏิกิริยาเป็นเวลา 2 ชั่วโมง และเติมไดคลอโรมีเทน นำตัวทำละลายออกโดยเครื่อง rotary evaporator และทำสารให้บริสุทธิ์โดยวิธีคอลัมน์โครมาโทกราฟี เนื่องจากระยะเวลาที่จำกัดทำให้ผู้วิจัยมีเวลาไม่พอสำหรับการสังเคราะห์การทดลองที่ 3.1.4 แต่ผู้วิจัยคาดว่า กลไกการเกิดของปฏิกิริยาเกิดผ่านปฏิกิริยา ดังรูปที่ 3.18

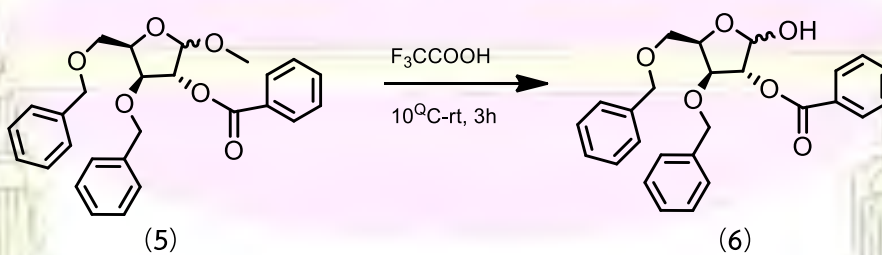


รูปที่ 3.17 การสังเคราะห์สาร (5)

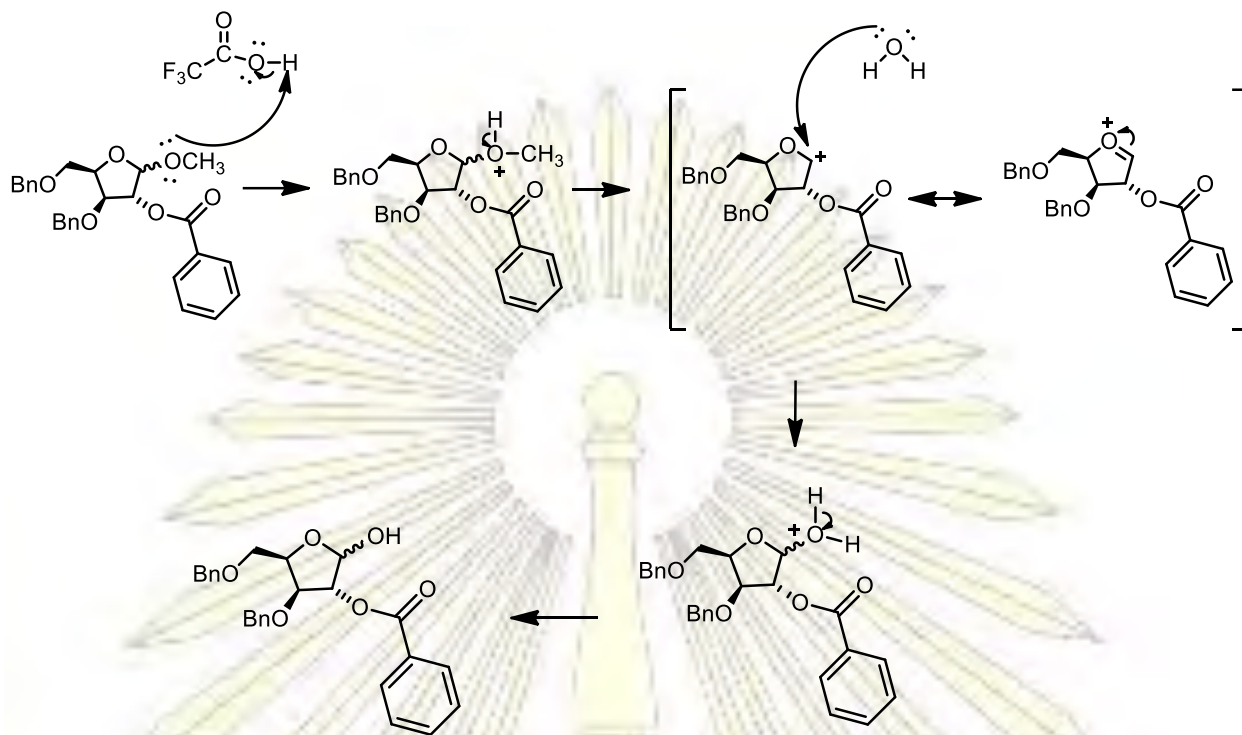


รูปที่ 3.18 กลไกการเกิดปฏิกิริยาของการทดลองที่ 3.1.4

3.1.5 การสังเคราะห์ 2-benzoyl-3,5-di-O-benzyl-D-xylofuranose (6) เป็นปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสโดยใช้ trifluoroacetic acid และน้ำ ตั้งปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 10 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 3 ชั่วโมง ดังรูปที่ 3.19 เนื่องจากระยะเวลาที่จำกัดทำให้ผู้วิจัยมีเวลาไม่พอสำหรับการสังเคราะห์การทดลองที่ 3.1.5 แต่ผู้วิจัยคาดว่ากลไกการเกิดของปฏิกิริยาเกิดผ่านปฏิกิริยาดังรูปที่ 3.20



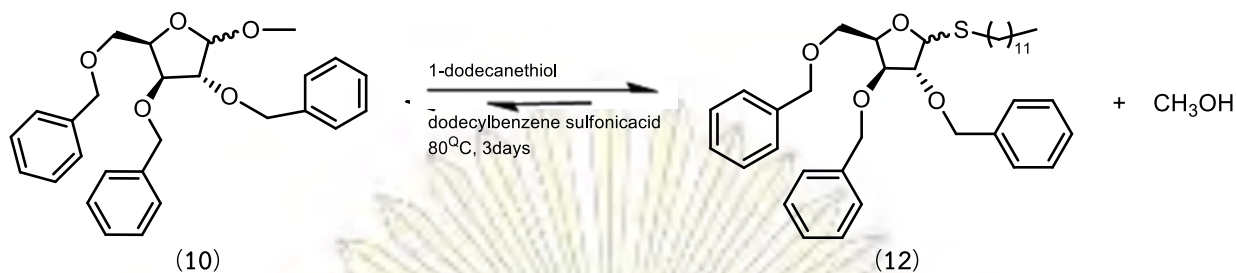
รูปที่ 3.19 การสังเคราะห์สาร (6)



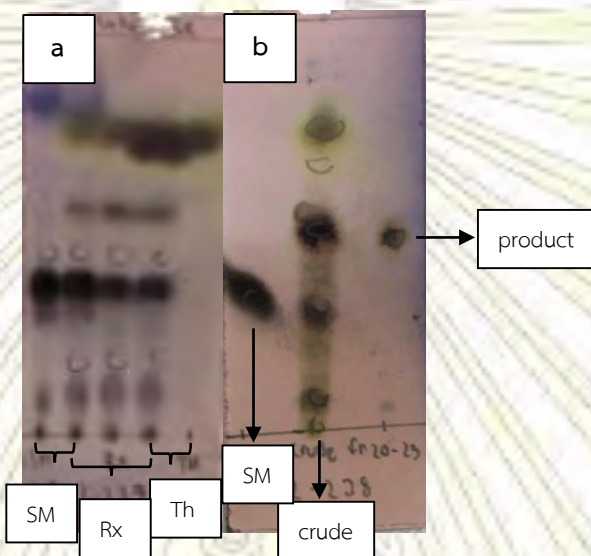
รูปที่ 3.20 กลไกการเกิดปฏิกิริยาของการทดลองที่ 3.1.5

3.2 การสังเคราะห์อนุพันธ์ 2,3,5-tri-benzoyl-D-arabinofuranode

3.2.1 การสังเคราะห์อนุพันธ์ 2,3,5-tri-benzoyl-D-arabinofuranode โดยใช้สารตั้งต้นจากนางสาวตรีชฎา รัฐจักร์ นิสิตปริญญาโทในห้องปฏิบัติการวิจัยเพื่อปรับปรุงโครงสร้างโมเลกุลให้เหมาะสมเป็นเจลเลเทอร์โดยจากการศึกษาและนำวิธีการสังเคราะห์จากงานวิจัยในปี ค.ศ. 2007 Shirakawa และคณะ¹⁵ เพื่อเพิ่มส่วนไม่มีขั้วซึ่งใช้หมู่ 1-dodecanethiol เป็นหมู่แทนที่ โดยในงานวิจัยนี้ใช้สารตั้งต้น 2 ประเภทแตกต่างกันที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 1 ที่เป็นหมู่ hydroxy และ methoxy โดยการทดลองแรกใช้ 1-dodecanethiol และ dodecylbenzene sulfonic acid (DBSA) ความเข้มข้น 0.05 โมล/ลิตร ตั้งปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 80 องศา เซลเซียส ตั้งปฏิกิริยาเป็นเวลา 72 ชั่วโมง จาก TLC พบว่ายังคงมีสารตั้งต้นเหลืออยู่เนื่องจากระบบอยู่ในสมดุล ดังนั้นจึงหยุดปฏิกิริยาด้วยการเติม saturated sodium hydrogen carbonate และนำไปสกัดด้วย ethyl acetate

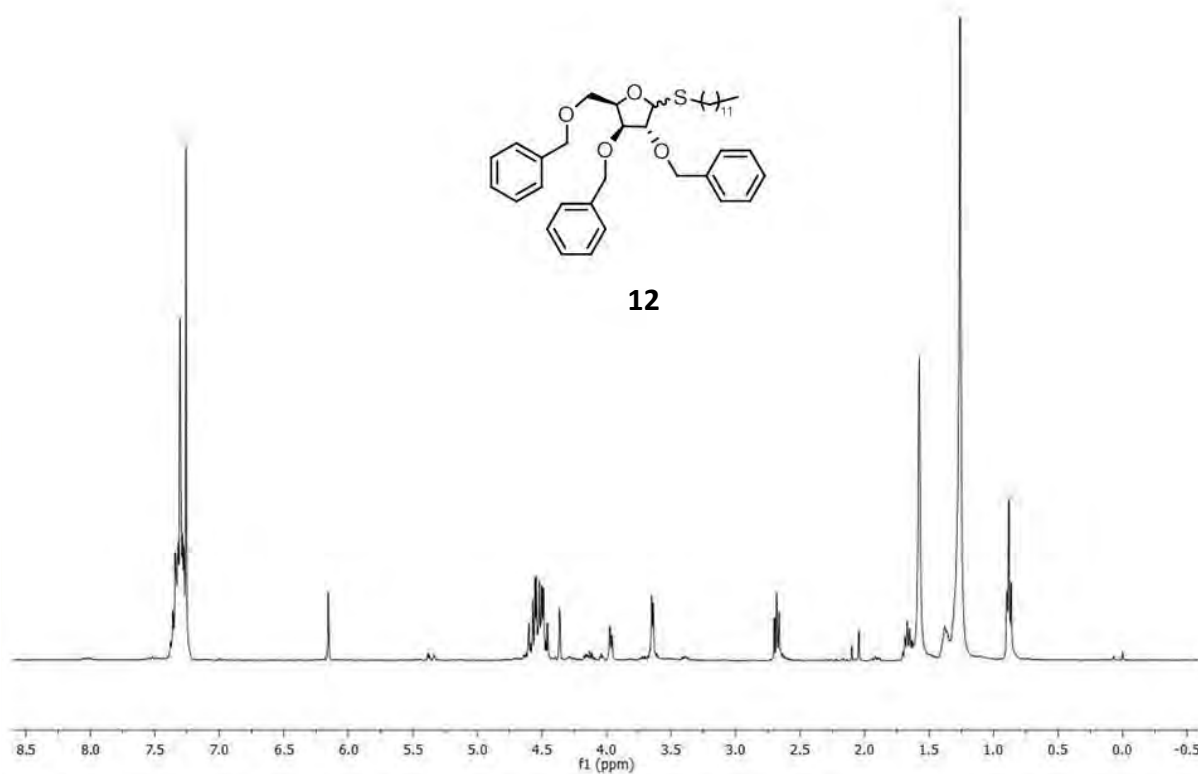


รูปที่ 3.21 การสังเคราะห์อนุพันธ์ 2-benzoyl-3,5-di-O-benzyl- α -D-xylofuranose



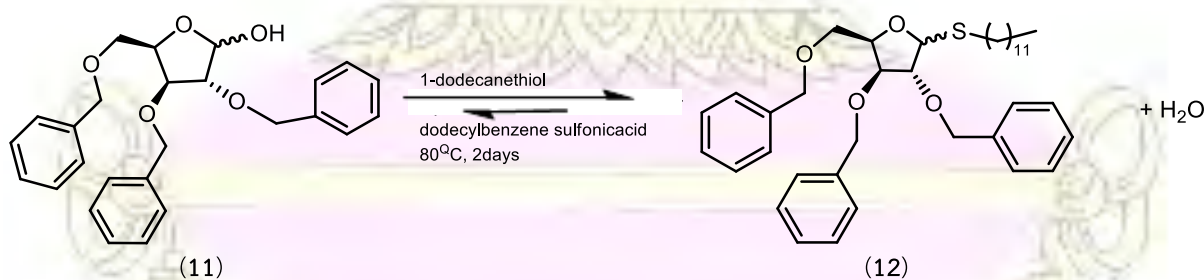
รูปที่ 3.22 ผลิตภัณฑ์ 2,3,5-tri-benzoyl-D-arabinofuranode (a) SM คือ สารหมายเลข (10), Rx คือ ปฏิกริยา, Th คือ 1-dodecanethiol (b) TLC ของผลิตภัณฑ์ที่ได้หลังจากการทำให้บริสุทธิ์ โดย SM คือ สารหมายเลข (10), crude คือ ปฏิกริยาก่อนทำให้บริสุทธิ์, product คือ ผลิตภัณฑ์หลังการทำให้บริสุทธิ์

จากติดตามการเกิดปฏิกริยาด้วย TLC โดยใช้ระบบ 20% ethyl acetate:hexane และใช้สารละลาย *p*-anisaldehyde stain พบว่าเมื่อตั้งปฏิกริยาได้ 72 ชั่วโมง จาก TLC พบว่ายังคงมีสารตั้งต้นเหลืออยู่เนื่องจากปฏิกริยาอยู่ในภาวะสมดุล ผู้วิจัยจึงหยุดปฏิกริยาด้วยการเติม saturated sodium hydrogen carbonate ซึ่งผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้น มี $R_f = 0.7$ และหลังจากสกัดและทำบริสุทธิ์พบว่าได้ผลิตภัณฑ์มีลักษณะของเหลวสีเหลืองคิดเป็น 23% yield ซึ่งได้ผลิตภัณฑ์น้อยอาจเกิดเนื่องจากปฏิกริยาอยู่ในภาวะสมดุลจากนั้นนำผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นมาพิสูจน์เอกลักษณ์ของผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิค ^1H NMR และเปรียบเทียบสเปกตรัมกับงานวิจัยของนางสาวตรีชฎา รัฐจักร พบว่าได้ผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นจริง ดังรูปที่ 3.23

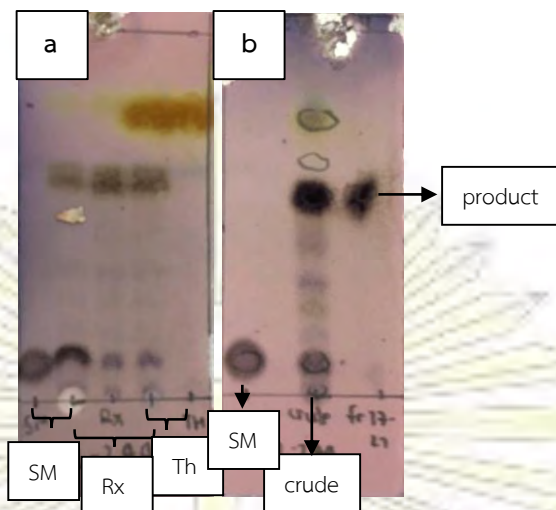


รูปที่ 3.23 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) ของ dodecyl-D-thio-2,3,5-tri-O-benzylarabinofuranoside

3.2.2 การสังเคราะห์อนุพันธ์ 2,3,5-tri-benzoyl-D-arabinofuranode เปลี่ยนสารตั้งต้นเป็นหมู่ lactol (10) ใส่ 1-dodecanethiol และ dodecylbenzene sulfonic acid (DBSA) ความเข้มข้น 0.05 โมล/ลิตร ตั้งปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง จาก TLC พบว่ายังคงมีสารตั้งต้นเหลืออยู่ เนื่องจากระบบอยู่ในสมดุล แต่สารตั้งต้นเหลือน้อยกว่าการ ทดลองที่ 3.2.1 ดังนั้นจึงหยุดปฏิกิริยาด้วยการเติม saturated sodium carbonate และนำไปสกัดด้วย ethyl acetate

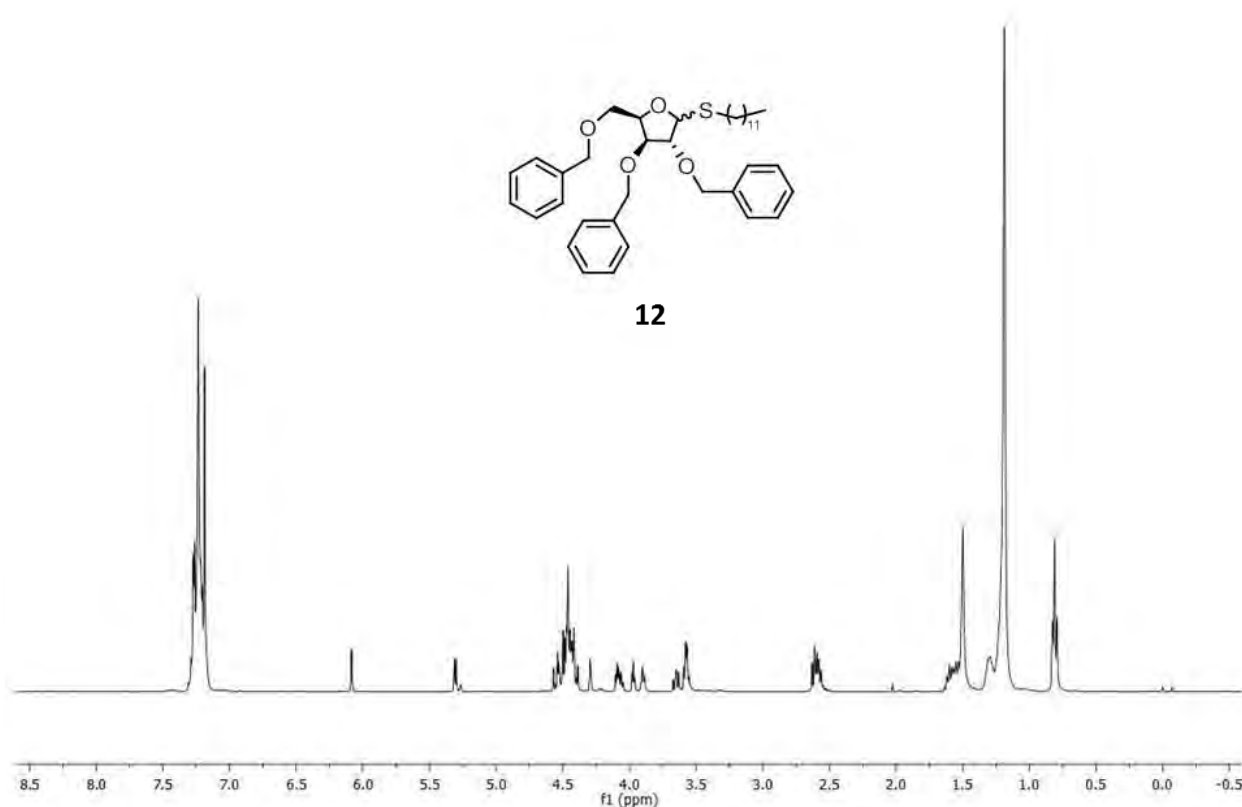


รูปที่ 3.24 การสังเคราะห์อนุพันธ์ 2-benzoyl-3,5-di-O-benzyl- α -D-xylofuranose



รูปที่ 3.25 ผลิตภัณฑ์ 2,3,5-tri-benzoyl-D-arabinofuranose (a) SM คือ สารหมายเลข (10), Rx คือ ปฏิกิริยา, Th คือ 1-dodecanethiol (b) TLC ของผลิตภัณฑ์ที่ได้หลังจาก column chromatography โดย SM คือ สารหมายเลข (10), crude คือ ปฏิกิริยาก่อนทำให้บริสุทธิ์, product คือ ผลิตภัณฑ์ หลังการทำให้บริสุทธิ์

จากติดตามการเกิดปฏิกิริยาด้วย TLC โดยใช้ระบบ 20% ethyl acetate:hexane และใช้สารละลาย *p*-anisaldehyde stain พบว่าเมื่อตั้งปฏิกิริยาได้ 43 ชั่วโมง จาก TLC พบว่ายังคงมีสารตั้งต้นเหลืออยู่ซึ่ง ผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้น มี $R_f = 0.7$ และพบว่าได้ผลิตภัณฑ์มีลักษณะของเหลวสีเหลืองปริมาณ 13% yield แต่เมื่อ ดูจาก TLC ผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นน่าจะมากกว่าการทดลองที่ 3.2.1 เนื่องจากจุดบน TLC เข้มกว่าในการทดลองที่ 3.2.1 ดังนั้นผู้วิจัยจึงคาดว่าที่ได้ผลิตภัณฑ์น้อย เนื่องจากความผิดพลาดจากผู้วิจัยในขั้นทำสารให้บริสุทธิ์ ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี จากนั้นนำผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นมาพิสูจน์เอกลักษณ์ของผลิตภัณฑ์ ด้วยเทคนิค ^1H NMR และเปรียบเทียบสเปกตรัมกับงานวิจัยของ นางสาวตรีชฎา รัฐจักร์ พบว่าได้ผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นจริง



รูปที่ 3.26 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) ของ dodecyl-D-thio-2,3,5-tri-O-benzylarabinofuranoside ที่
ได้หลังจากแยกผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิค column chromatography

เมื่อพิสูจน์เอกลักษณ์ของผลิตภัณฑ์ด้วย ^1H NMR (รูปที่ 3.26) พบว่าผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นมี 2 isomer
เนื่องจากสัญญาณของโปรตอนที่ δ มีค่า 6.08 ppm และ 5.31 ppm ซึ่งเป็นสัญญาณของโปรตอนที่ตำแหน่ง
anomeric carbon ทั้ง 2 isomer

**3.3 นำอนุพันธ์ 2,3,5-tri-O-benzyl-D-arabinofuranoside และคาร์โบไฮเดรตของ นางสาวดาววัลย์
พันธ์รัมย์มาศึกษาความสามารถในการเป็นเจลเลเทอร์**

วิธีการทดสอบ

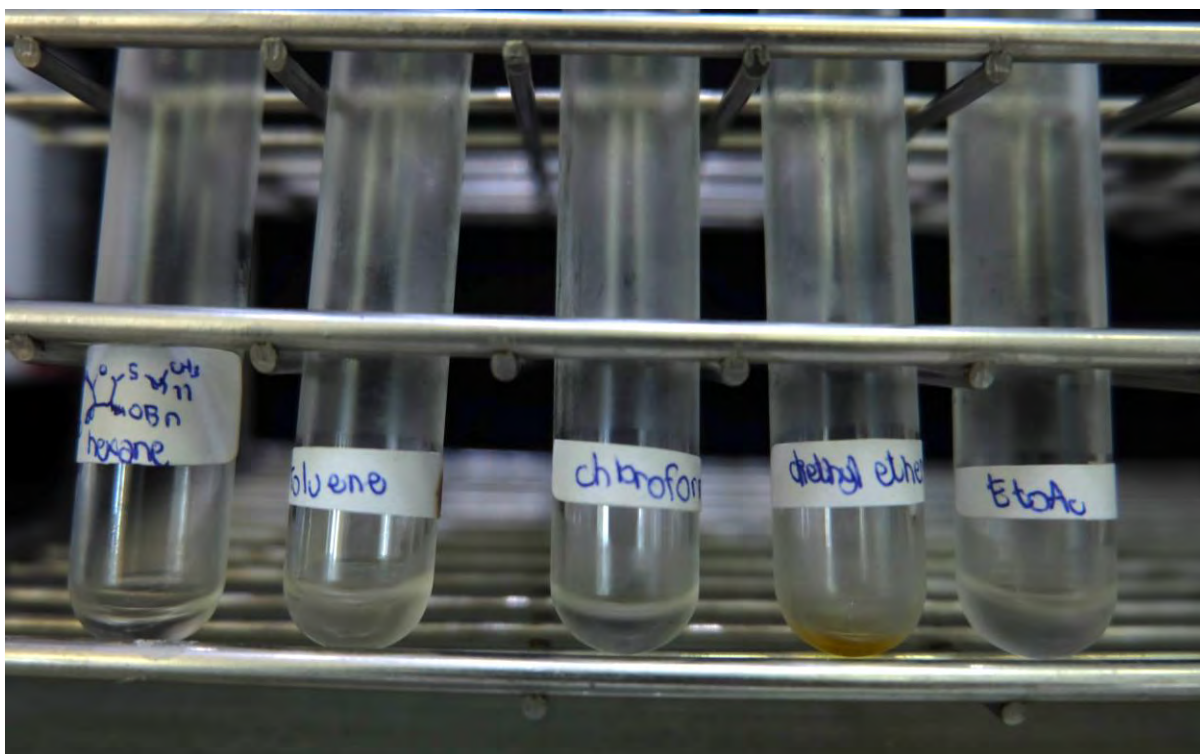
- ใส่สารปริมาณ 4 มิลลิกรัมในตัวทำละลาย 0.2 มิลลิลิตร (ความเข้มข้น 20 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร)
- ให้ความร้อนจนสารละลายหมดจากนั้นตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง (25 องศาเซลเซียส) ถ้าไม่เกิดเจล
ให้ตั้งที่อุณหภูมิต่ำ (1 องศาเซลเซียส)

ตารางที่ 1 ตารางแสดงการทดสอบเจลเลเทอร์ของอนุพันธ์ 2-O-benzoyl-3,5-di-O-benzyl-D-arabinofuranoside ในตัวทำละลายต่างๆ

โมเลกุล	ตัวทำละลาย	ความเข้มข้นที่ เกิดเจล (mg/mL)	ระยะเวลา ที่เกิดเจล (นาที)	อุณหภูมิที่เจล สลายตัว (องศาเซลเซียส)	ความแข็งแรง ของเจล
<p>(12)</p>	hexanes	ไม่เกิดเจล	-	-	-
	toluene	ไม่เกิดเจล	-	-	-
	chloroform	ไม่เกิดเจล	-	-	-
	diethyl ether	ไม่เกิดเจล	-	-	-
	ethyl acetate	ไม่เกิดเจล	-	-	-
	น้ำมันพืช	ไม่เกิดเจล	-	-	-
	น้ำมันหล่อลื่น	ไม่เกิดเจล	-	-	-

หมายเหตุ : 1. การวัดอุณหภูมิที่เจลสลายตัว โดยอุณหภูมิที่วัดเริ่มต้นที่ 35 องศาเซลเซียส

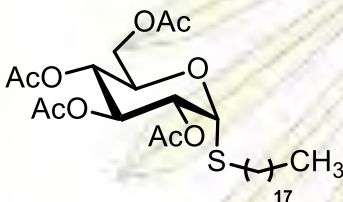
2. การวัดความแข็งแรงของเจล โดยใช้ตัวทำละลายผสมกับน้ำ อัตราส่วน 1:1 จากนั้นทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องแล้วคว่ำหลอด (เจลแข็งแรง = คว่ำหลอดแล้วเจลสามารถคงตัวอยู่ได้, ไม่แข็งแรง = คว่ำหลอดแล้วเจลไม่สามารถคงตัวอยู่ได้)



รูปที่ 3.27 ผลการทดสอบเจลเลเทอร์ของอนุพันธ์ 2-O-benzoyl-3,5-di-O-benzyl-D-arabinofuranoside ในตัวทำละลายต่างๆ

เมื่อนำอนุพันธ์ 2-O-benzoyl-3,5-di-O-benzyl-D-arabinofuranoside มาทดสอบเจลในตัวทำละลาย hexane toluene chloroform diethyl ether ethyl acetate น้ำมันพืชและน้ำมันหล่อลื่นพบว่าไม่สามารถเป็นเจลได้และเมื่อพิจารณาโครงสร้างทางเคมีผู้วิจัยคิดว่าส่วนไม่มีขั้วในโมเลกุลเป็นสายแอลคิลที่สั้นเกินไปทำให้ไม่สามารถเป็นเจลเลเทอร์ได้

ตารางที่ 2 ตารางแสดงการทดสอบเจลเลเทอร์อนุพันธ์ของ α -D-glucopyranoside ของนางสาวดาวัลย์ พันธุ์รัมย์ ในตัวทำละลายต่างๆ

โมเลกุล	ตัวทำละลาย	ความเข้มข้น ที่เกิดเจล (mg/mL)	ระยะเวลา ที่เกิดเจล (นาที)	อุณหภูมิที่เจล สลายตัว (องศาเซลเซียส)	ความแข็งแรง ของเจล
 <p>(13)</p>	hexanes	ไม่เกิดเจล	-	-	-
	toluene	ไม่เกิดเจล	-	-	-
	chloroform	ไม่เกิดเจล	-	-	-
	diethyl ether	ไม่เกิดเจล	-	-	-
	ethyl acetate	ไม่เกิดเจล	-	-	-
	น้ำมันพืช	ไม่เกิดเจล	-	-	-
	น้ำมันหล่อลื่น	20	25	45-46	ไม่แข็งแรง

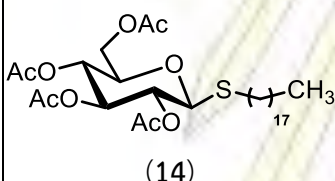
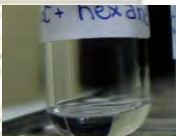
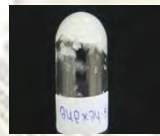
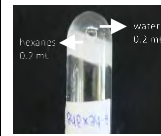
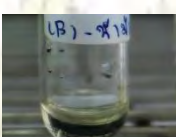

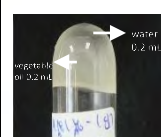
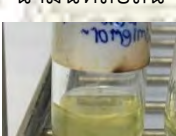
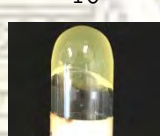

หมายเหตุ : 1. การวัดอุณหภูมิที่เจลสลายตัว โดยอุณหภูมิที่วัดเริ่มต้นที่ 35 องศาเซลเซียส

2. การวัดความแข็งแรงของเจล โดยใช้ตัวทำละลายผสมกับน้ำ อัตราส่วน 1:1 จากนั้นทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องแล้วคว่ำหลอด (เจลแข็งแรง = คว่ำหลอดแล้วเจลสามารถคงตัวอยู่ได้, ไม่แข็งแรง = คว่ำหลอดแล้วเจลไม่สามารถคงตัวอยู่ได้)

เมื่อนำอนุพันธ์ของ α -D-glucopyranoside มาทดสอบเจลงในตัวทำละลาย hexane toluene chloroform diethyl ether ethyl acetate น้ำมันพืชและน้ำมันหล่อลื่นพบว่าสามารถเป็นเจลได้ในตัวทำละลายที่เป็นน้ำมันหล่อลื่น เมื่อพิจารณาส่วนประกอบของน้ำมันหล่อลื่นพบว่ามีส่วนประกอบที่เป็นวงแหวนไฮโดรคาร์บอนอิ่มตัวและอะโรมาติก¹⁹ โดยผู้วิจัยคิดว่าส่วนที่ทำให้เกิดเจลขึ้น คือ อันตรกิริยาไฟ-ไฟซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญในการเกิดเจลซึ่งแตกต่างจากในน้ำมันพืชที่ไม่สามารถเป็นเจลได้เนื่องจากโครงสร้างทางเคมีของน้ำมันพืชเป็นเพียงไฮโดรคาร์บอนสายยาวเท่านั้น



ตารางที่ 3 ตารางแสดงการทดสอบเจลเลเทอร์อนุพันธ์ของ β -D-glucopyranoside ของนางสาวดาวัลย์ พันธุ์รัมย์ ในตัวทำละลายต่างๆ

โมเลกุล	ตัวทำละลาย	ความเข้มข้น ที่เกิดเจล (mg/mL)	ระยะเวลา ที่เกิดเจล (นาที)	อุณหภูมิที่เจล สลายตัว (องศาเซลเซียส)	ความแข็งแรง ของเจล
 <p>(14)</p>	hexanes 	20	15 	40	แข็งแรง 
	toluene	ไม่เกิดเจล	-	-	-
	chloroform	ไม่เกิดเจล	-	-	-
	diethyl ether	ไม่เกิดเจล	-	-	-
	ethyl acetate	ไม่เกิดเจล	-	-	-
	น้ำมันพืช 	20	60 	45-56	แข็งแรง 
น้ำมันหาล์น 	10	10 	55-56	แข็งแรง 	

หมายเหตุ : 1. การวัดอุณหภูมิที่เจลสลายตัว โดยอุณหภูมิที่วัดเริ่มต้นที่ 35 องศาเซลเซียส

2. การวัดความแข็งแรงของเจล โดยใช้ตัวทำละลายผสมกับน้ำ อัตราส่วน 1:1 จากนั้นทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องแล้วคว่ำหลอด (เจลแข็งแรง = คว่ำหลอดแล้วเจลสามารถคงตัวอยู่ได้, ไม่แข็งแรง = คว่ำหลอดแล้วเจลไม่สามารถคงตัวอยู่ได้)

เมื่อนำอนุพันธ์ของ β -D-glucopyranoside มาทดสอบเจลงในตัวทำละลาย hexane toluene chloroform diethyl ether ethyl acetate น้ำมันพืชและน้ำมันหล่อลื่น พบว่าสามารถเป็นเจลได้ในตัวทำละลาย hexane น้ำมันพืชและน้ำมันหล่อลื่น ดังนั้นผู้วิจัยคิดว่าไม่เพียงแต่อันตรกิริยาแบบไฮโดรโฟบิก อันตรกิริยาแบบไฮโดรฟิลิก อันตรกิริยาแบบไพ-ไพ (π - π interaction) และพันธะไฮโดรเจนที่ส่งผลต่อสมบัติการเป็นเจล แต่ไอโซเมอร์ยังส่งผลทำให้เกิดเจลอีกด้วย เพราะเมื่อเปรียบเทียบกับ α -D-glucopyranoside ที่สามารถเกิดเจลได้ในตัวทำละลาย hexane เท่านั้น ในทางตรงกันข้าม β -D-glucopyranoside สามารถเกิดเป็นเจลใน hexane น้ำมันพืชและน้ำมันหล่อลื่นได้



บทที่ 4

สรุปผลการทดลอง

ในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยต้องการการสังเคราะห์เจลเลเทอร์ที่มาจากคาร์โบไฮเดรตประเภทโทโอลโคไซด์ โดยโมเลกุลที่ต้องการสังเคราะห์ คือ 1-dodecanethiol-2-O-benzoyl-D-xylofuranose (8) จากสารตั้งต้น D-xylofuranose (1) ผ่านปฏิกิริยาทั้งสิ้น 7 ขั้นตอน อย่างไรก็ตามเนื่องจากระยะเวลาที่จำกัดผู้วิจัยยังไม่สามารถสังเคราะห์ได้ตามแผนที่วางไว้โดยทำปฏิกิริยาไปแล้วทั้งสิ้น 3 ขั้นตอน

จากนั้นจึงได้ศึกษาสมบัติการเป็นเจลเลเทอร์ของโทโอลโคไซด์ชนิดอื่นที่มีอยู่แล้วในห้องปฏิบัติการ อีก 3 ชนิด ได้แก่ 1-dodecanethiol-2,3,5-tri-O-benzyl-D-xylofuranose (12) 1-octadecanethiol- α -D-glucose tetraacetate (13) และ 1-octadecanethiol- β -D-glucose tetraacetate (14) โดยศึกษาความสามารถในการเกิดเจลในตัวทำละลายอินทรีย์ที่มีขี้และไม่มีขี้รวมถึงน้ำมันชนิดต่างๆ น้ำมันพืชและน้ำมันหล่อลื่น พบว่า 1-octadecanethiol- α -D-glucose tetraacetate สามารถเกิดเจลชนิดเลือกจำเพาะเฟสระหว่างน้ำกับน้ำมันหล่อลื่นที่ความเข้มข้น 0.2% w/v 1-octadecanethiol- β -D-glucose tetraacetate สามารถเกิดเจลชนิดเลือกจำเพาะเฟสระหว่างน้ำกับเฮกเซนและน้ำกับน้ำมันพืชที่ความเข้มข้น 0.2% w/v และน้ำกับน้ำมันหล่อลื่นที่ความเข้มข้น 0.1% w/v ส่วน 1-dodecane thiol-2,3,5-tri-O-benzyl-D-xylofuranose ไม่คุณสมบัติเป็นเจลเลเทอร์ในทุกตัวทำละลาย

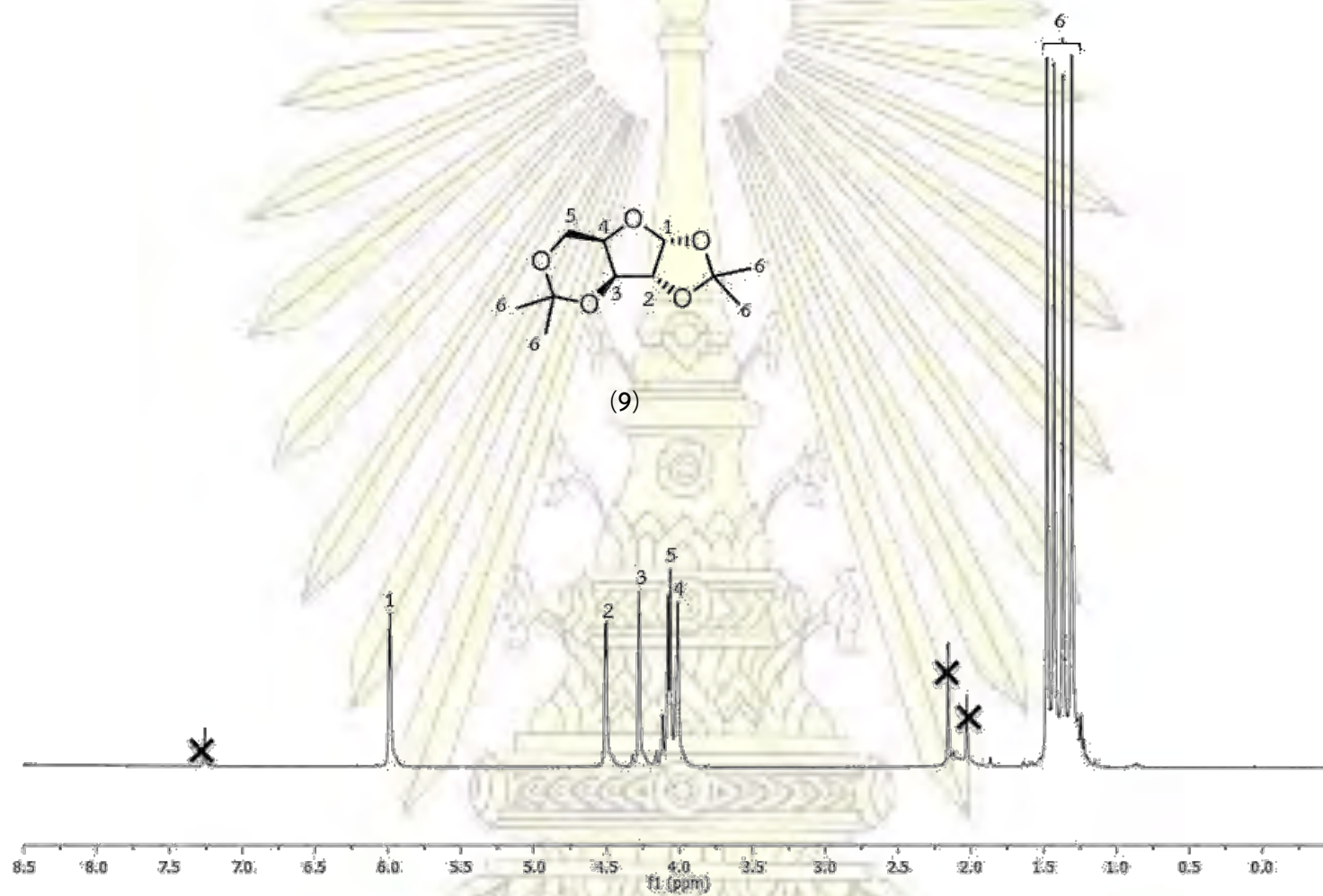
เอกสารอ้างอิง

1. Vibhute, M. A.; Muvvala, V.; Sureshan, M. K. A sugar-based gelator for marine oil-spill recovery. *Angew. Chem. Int. Ed* **2016**, *55*, 7782-7785.
2. Ren, C.; Shen, J.; Chen, F.; Zeng, H. Rapid room-temperature gelation of crude oils by a wetted powder gelator. *Angew Chem Int Ed Engl* **2017**, *56* (14), 3847-3851.
3. Jadhav, S. R.; Vemula, P. K.; Kumar, R.; Raghavan, S. R.; John, G., Sugar-derived phase-selective molecular gelators as model solidifiers for oil spills. *Angew Chem Int Ed Engl* **2010**, *49* (42), 7695-8.
4. Oh, H.; Yaraghi, N.; Raghavan, S. R., Gelation of oil upon contact with water: A Bioinspired Scheme for the Self-Repair of Oil Leaks from Underwater Tubes. *Langmuir* **2015**, *31* (19), 5259-64.
5. Baral, A.; Roy, S.; Dehsorkhi, A.; Hamley, W. I.; Mohapatra, S.; Ghosh, S.; Banerjee, A. Assembly of an injectable noncytotoxic peptide-based hydrogelator for sustained release of drugs. *J. Am. Chem. Soc* **2014**, *30*, 929-936.
6. Perneti, M.; Floter, E.; Bot, A. Structuring of edible oil by alternatives to crystal-line fat. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci* **2017**, *12*, 221-231.
7. Gronwald, O.; Sakurai, K.; Luboradzki, R.; Kimura, T.; Shinkai, S. Further evidence for the gelation ability-structure correlation in sugar-based gelators. *Carbohydrate Research* **2001**, *331*, 307-318.
8. Wang, G.; Cheuk, S.; Williams, K.; Sharma, V.; Dakessian, L.; Thorton, Z. Synthesis and characterization of monosaccharide lipids as novel hydrogelators. *Carbohydr. Res* **2006**, *341*, 705-716.
9. Roy, S.; Chakraborty, A.; Ghosh, R. Aryl 4,6-O-arylidene-1-thio- β -D-glycopyranoside-based new organogelators and their gels. *Carbohydr. Res.* **2008**, *343*, 2523-2529.
10. Cheuk, S.; Stevens, D. E.; Wang, G. Synthesis and structural analysis of a series of D-glucose derivatives as low molecular weight gelators. *Carbohydr. Res* **2009**, *344*, 417-425.
11. Guan, X.; Fan, K.; Gao, T.; Ma, A.; Zhang, B.; Song, J. A novel multi-stimuli responsive gelator based on D-gluconic acetal and its potential applications. *Chem. Commun* **2016**, *52*, 962-965.
12. Rodríguez, N.; Salzinger, S.; Silva, L. F.; Amorín, M.; Granja, J. R. Synthesis of cyclic γ -amino acids for foldamers and peptide nanotubes. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, (17), 3477-3493.

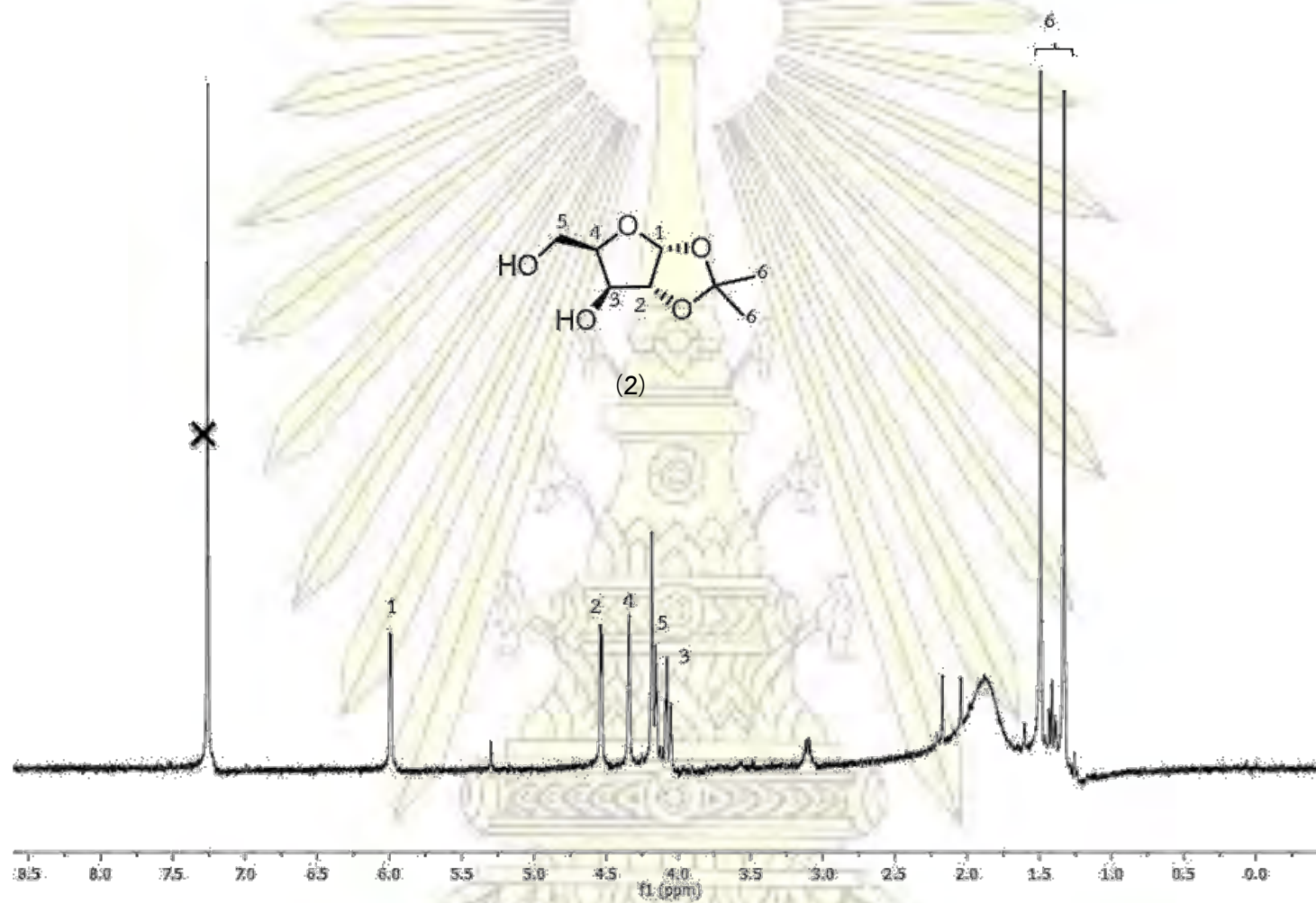
13. Shi, Z.; Yang, B.; Wu, Y. A stereospecific synthesis of L-deoxyribose, L-ribose and L-ribosides. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 3287-3296.
14. Yin, H.; Souza, W. F.; Lowary, T. L. Arabinofuranosides from mycobacteria: synthesis of a highly branched hexasaccharide and related fragments containing β -arabinofuranosyl residues. *J. Org. Chem* **2002**, *67*, 892-903.
15. Shirakawa, S.; Kobayashi, S. Surfactant-type bronsted acid catalyzed dehydrative nucleophilic substitutions of alcohol in water. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 311-314.
16. Jayachandra, R.; Reddy, R. S. A remarkable chiral recognition of racemic Mosher's acid salt by naturally derived chiral ionic liquids using ^{19}F NMR spectroscopy. *RSC Adv.* **2016**, *6* (46), 39758-39761.
17. Ates, A.; Gautier, A.; Leroy, B.; Plancher, J.; Quesnel, Y.; Vanherck, J.; Marko, I. E. Mild and chemoselective catalytic deprotection of ketals and acetals using cerium(IV) ammonium nitrate. *Tetrahedron.* **2003**, 8989-8999.
18. Matsuda, F.; Terashima, S. Total synthesis of natural (+)-sesbanimide A and (-)-sesbanimide B¹. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 4721-4736.
19. Dasai, M. Lubricating oil composition. Google Patents: **1991**.



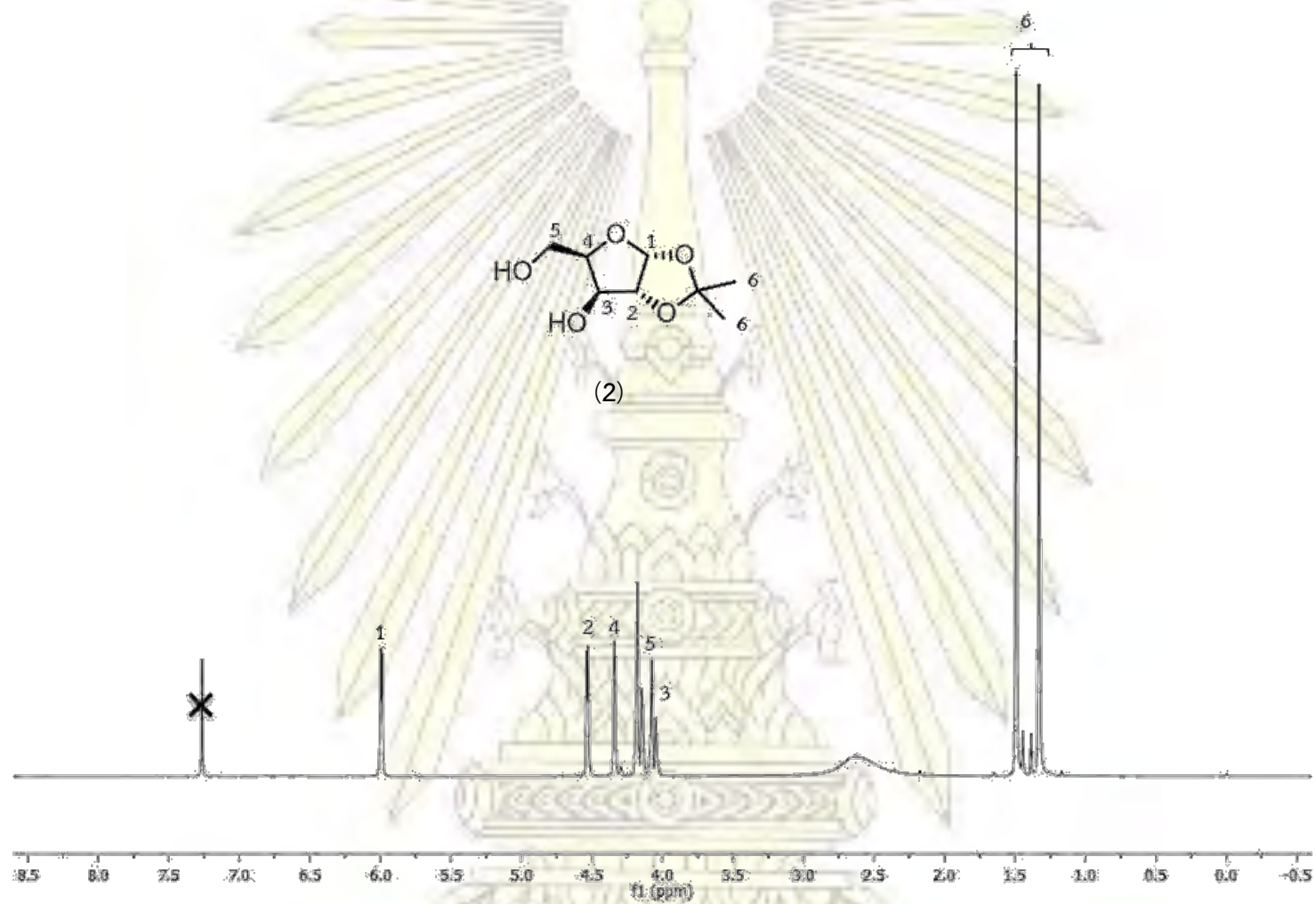
ภาคผนวก



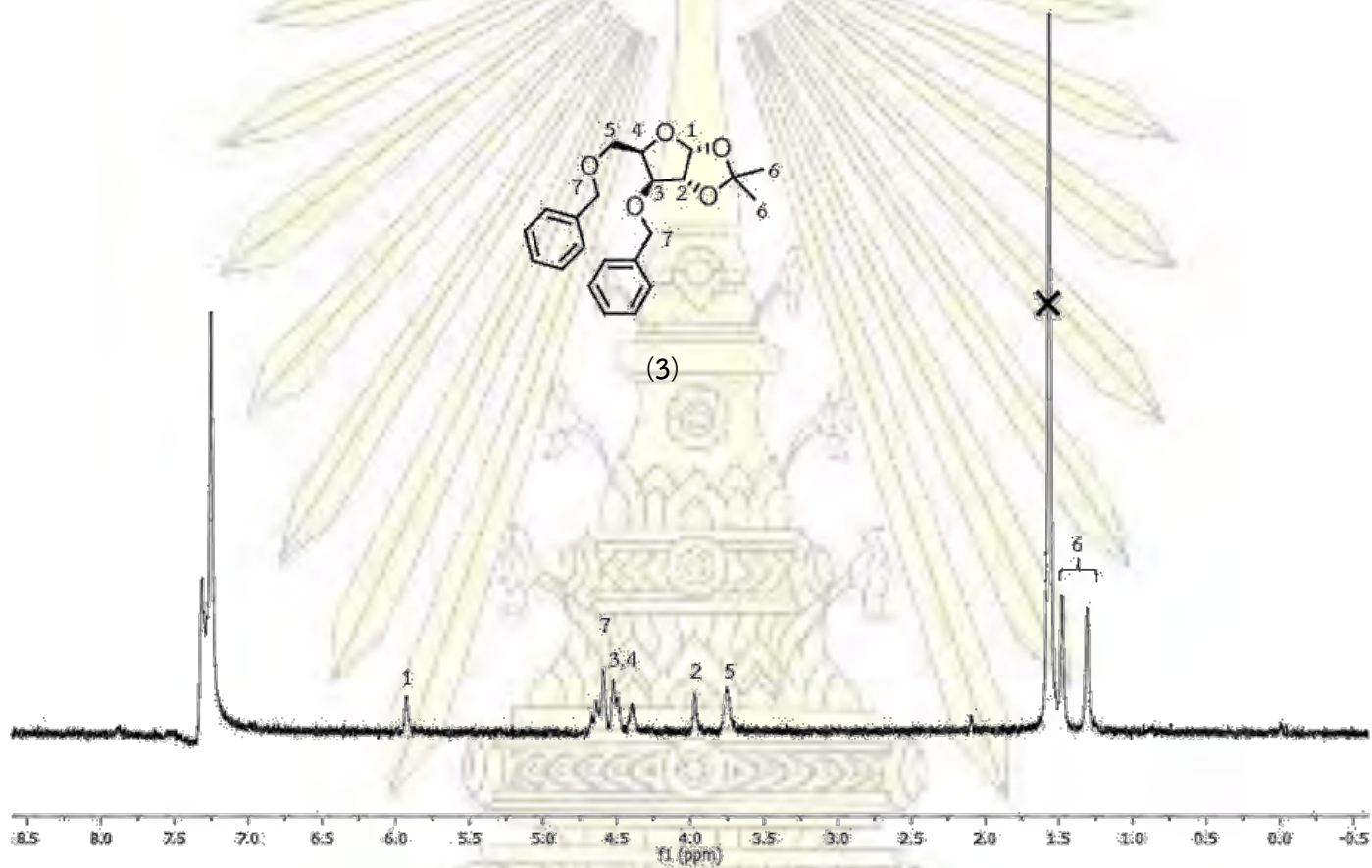
รูปที่ ๓-1 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) ของสาร (9)



รูปที่ ก-2 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) ของสาร (2)



รูปที่ ก-3 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) ของสาร (2)



รูปที่ ก- 4 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) ของสาร (3)

ประวัติผู้วิจัย

นางสาว เกศรินทร์ จิตต์จำเริญ เกิดเมื่อวันที่ 10 พฤศจิกายน พ.ศ. 2537 ที่จังหวัดสมุทรสาคร สำเร็จการศึกษาชั้นมัธยมศึกษาตอนปลายแผนการเรียนวิทยาศาสตร์-คณิตศาสตร์ จากโรงเรียนราชโบริกานุเคราะห์ จังหวัดราชบุรี เมื่อปีการศึกษา 2555 เข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2556 ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้หลังจบการศึกษาระดับปริญญาตรี บ้านเลขที่ 101/2 หมู่ 8 ตำบลบ้านแพ้ว อำเภอบ้านแพ้ว จังหวัดสมุทรสาคร 74120 หมายเลขโทรศัพท์ 083-1348699 อีเมล gadesariin@hotmail.com

