



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

วิธีการสังเคราะห์แบบสะอาดของสารลดแรงตึงผิวชนิดที่มี sugar-triazole
เป็นองค์ประกอบ โดยใช้ของเหลวไอออนิกที่สามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้
เป็นตัวทำละลายและตัวเร่งปฏิกิริยา
Green synthesis of sugar-triazole surfactants using
reusable ionic liquids as solvent and catalyst

อุทัยวรรณ ศิริอ่อน และคณะ

โครงการวิจัยประเภทงบประมาณเงินรายได้
จากเงินอุดหนุนรัฐบาล (งบประมาณแผ่นดิน)
ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. ๒๕๖๐
มหาวิทยาลัยบูรพา

รหัสโครงการ 387676
สัญญาเลขที่ 147/2560

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

วิธีการสังเคราะห์แบบสะอาดของสารลดแรงตึงผิวชนิดที่มี sugar-triazole
เป็นองค์ประกอบ โดยใช้ของเหลวไอออนิกที่สามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้
เป็นตัวทำละลายและตัวเร่งปฏิกิริยา

Green synthesis of sugar-triazole surfactants using
reusable ionic liquids as solvent and catalyst

ดร. อุทัยวรรณ ศิริอ่อน (หัวหน้าโครงการ)
ผศ.ดร. รุ่งนภา แซ่เอ็ง (ที่ปรึกษาโครงการ)
คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

กิตติกรรมประกาศ

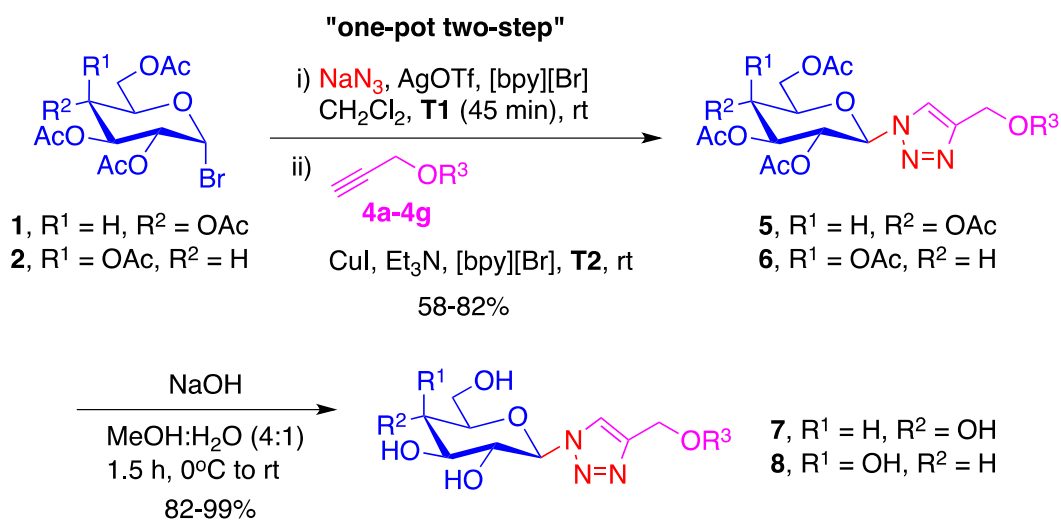
งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากงบประมาณเงินรายได้จากเงินอุดหนุนรัฐบาล (งบประมาณแผ่นดิน) ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2560 มหาวิทยาลัยบูรพา ผ่านสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ เลขที่สัญญา 147/2560

Acknowledgment

This work was financially supported by the Research Grant of Burapha University through National Research Council of Thailand (Grant no. 147/2560).

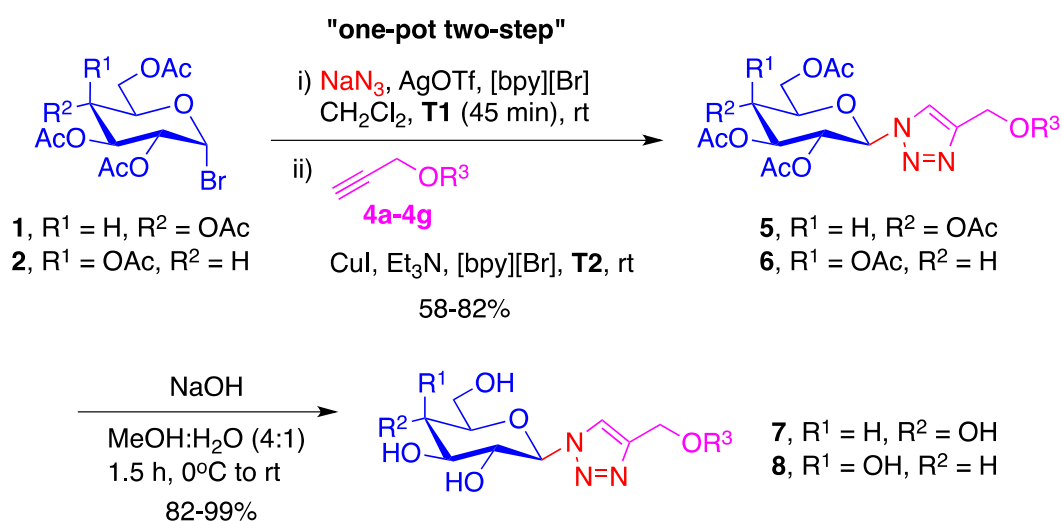
บทคัดย่อ

ศึกษาการสังเคราะห์แบบสะอาดของสารลดแรงตึงผิวชนิด sugar-triazole surfactants โดยใช้ของเหลวไอออนิกที่สามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้เป็นตัวทำละลายและตัวเร่งปฏิกิริยา จากการศึกษาพบว่าของเหลวไอออนิกที่มีชื่อว่า butylpyridinium bromide ([bpy][Br]) มีประสิทธิภาพการเป็นตัวทำละลายและตัวเร่งปฏิกิริยาสูงที่สุดในสภาวะที่ใช้ตัวทำละลายร่วม (co-solvent) เป็น CH_2Cl_2 และใช้สารเพิ่มประสิทธิภาพ (additive) เป็น AgOTf ให้ผลิตภัณฑ์เป็นสารชนิด acetyl sugar-triazole surfactants (**5**, **6**) ในร้อยละที่ดีถึงสูง (58-82%) จากสารตั้งต้น alkyne (**4a-4g**) ที่หลากหลาย จากนั้นนำสารผลิตภัณฑ์ **5** และ **6** ที่ได้มาทำปฏิกิริยา deacetylation ให้ได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประเภท deacetyl sugar-triazole surfactants **7** และ **8** ในร้อยละของผลิตภัณฑ์ที่สูง (82-99%) ในสภาวะที่เป็นเบส NaOH ในตัวทำละลาย MeOH:H₂O (4:1) ที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียสถึงอุณหภูมิห้องเป็นเวลา 1.5 ชั่วโมง และจากการตรวจสอบการนำกลับมาใช้ใหม่ของของเหลวไอออนิกชนิด ([bpy][Br]) พบว่าสามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้ถึง 4 ครั้ง โดยไม่สูญเสียประสิทธิภาพ



Abstract

This project is aimed to study the green synthesis of sugar-triazole surfactants *via* a novel one-pot two-step azidation-click reaction using reusable ionic liquid as solvent and catalyst. The result showed that ionic liquid, named butylpyridinium bromide ([bpy][Br]) was the most efficient catalyst and solvent for this protocol in the presence of CH₂Cl₂ as co-solvent and AgOTf as additive. The corresponding sugar-triazole surfactant products (**5**, **6**) were obtained in good to high yields (58-82%) with a wide range of alkyne substrates (**4a-4g**). Subsequently, deacetylation of products **5** and **6** was performed to provide deacetyl sugar-triazole surfactant products **7** and **8**, respectively in high to excellent yields (82-99%) under basic conditions, NaOH in MeOH:H₂O (4:1) at 0°C to room temperature for 1.5 h. Ionic liquid ([bpy][Br]) was reused for four times without significant loss in activity.



สารบัญเรื่อง (Table of Contents)

	หน้า
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมา และความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
1.3 ขอบเขตของการวิจัย	2
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
1.5 คำสำคัญ (keywords)	2
บทที่ 2 ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	3
2.1 ทฤษฎี	3
2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	6
บทที่ 3 การทดลองและผลการทดลอง	13
3.1 สารเคมี	13
3.2 เครื่องมือ และอุปกรณ์	13
3.3 การสังเคราะห์ของเหลวไอออนิก (synthesis of ionic liquids)	14
3.4 ผลการสังเคราะห์ของเหลวไอออนิก (synthesis of ionic liquids)	17
3.5 ผลการพิสูจน์โครงสร้างของของเหลวไอออนิก	18
3.6 การสังเคราะห์สารประกอบอัลโคไลน์	21
3.7 ผลการสังเคราะห์สารประกอบอัลโคไลน์	22
3.8 ผลการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบอัลโคไลน์	23
3.9 การสังเคราะห์สารประกอบ glycosyl bromide	25
3.10 การสังเคราะห์สารประกอบ glycosyl bromide	26
3.11 ผลการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบสารประกอบ glycosyl bromides	26
3.12 การหาสภาวะที่เหมาะสม	27
3.13 ผลการหาสภาวะที่เหมาะสม	30
3.14 ผลการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบสารประกอบ glycosyl azides	31
3.15 การสังเคราะห์อนุพันธ์ acetyl carbohydrate-based surfactants	32
3.16 ผลการสังเคราะห์อนุพันธ์ acetyl carbohydrate-based surfactants	33
3.17 ผลการพิสูจน์โครงสร้างของสารอนุพันธ์	35
3.18 การสังเคราะห์อนุพันธ์ deacetyl carbohydrate-based surfactants	43
3.19 ผลการสังเคราะห์อนุพันธ์ deacetyl carbohydrate-based surfactants	44
3.20 ผลการพิสูจน์โครงสร้างของสารอนุพันธ์	46

สารบัญเรื่อง (Table of Contents)-ต่อ

3.21 การนำกลับมาใช้ใหม่ของของเหลวไอออนิก	53
3.22 ผลการนำกลับมาใช้ใหม่ของของเหลวไอออนิก	54
บทที่ 4 อภิปรายและสรุปผลการทดลอง	55
4.1 อภิปรายและสรุปผลการทดลอง	55
4.2 ปัญหาของงานวิจัย	58
4.3 ข้อเสนอแนะ	58
ผลผลิต (Output)	58
รายงานสรุปการเงิน	59
บรรณานุกรม	60
ประวัตินักวิจัยและคณะ	62

สารบัญตาราง (List of Tables)

ตารางที่		หน้า
1	แสดงผลการสังเคราะห์ของเหลวไอออนิก	17
2	แสดงผลการสังเคราะห์สารประกอบอัลโคไซด์	22
3	แสดงผลการสังเคราะห์สารประกอบ glycosyl bromides และ glycosyl azides	26
4	The optimization with several ionic liquids	28
5	The optimization with various amount of sodium azide	28
6	The optimization with various co-solvent	29
7	The optimization with various additives	30
8	One-pot two step reaction for the synthesis of derivatives 14a-g	33
9	One-pot two step reaction for the synthesis of derivatives 15a-g	34
10	Synthesis of carbohydrate-based surfactants 16a-g	44
11	Synthesis of carbohydrate-based surfactants 17a-g	45
12	Show reusable ability of ionic liquid G[bpy][Br] as a solvent	54

สารบัญรูป (List of illustrations)

รูปที่		หน้า
1	แสดงตัวอย่างของ cations และ anions ที่นิยมใช้เตรียมเป็นของเหลวไอออนิก	3
2	ลักษณะโดยทั่วไปของสารลดแรงตึงผิว (surfactants)	4
3	แสดงลักษณะการทำงานของสารลดแรงตึงผิวและการเกิดเป็นไมเซลล์ (micelle)	4
4	research proposal	5
5	การใช้ [H-NMP]HSO ₄ เป็นตัวทำละลายและตัวเร่งปฏิกิริยาในปฏิกิริยา azidation	6
6	โครงสร้างของของเหลวไอออนิกชนิด [bmim][PF ₆] และ [bmim][OTf]	6
7	ปฏิกิริยา allylation ของสารประกอบ acetals ในตัวทำละลาย ionic liquids	6
8	ปฏิกิริยา Baylis-Hillman reaction ในตัวทำละลาย ionic liquids ชนิด 1,3-dialkyl-1,2,3-triazolium	7
9	ปฏิกิริยา one-pot glycosidation โดยใช้ของเหลวไอออนิก [bmim][OTf] เป็นตัวทำละลาย	7
10	One-pot reaction สำหรับการสังเคราะห์ 1,2,3-triazoles จากอัลกอฮอล์	8
11	One-pot reaction สำหรับการสังเคราะห์ 1,2,3-triazoles จาก aromatic halides	8
12	ปฏิกิริยา azidation โดยใช้ CAN เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา	8
13	ปฏิกิริยาการสังเคราะห์ 3-(Trimethyl lammonio)propyl D-glycopyranoside	9
14	ปฏิกิริยาการสังเคราะห์สาร monocatenary และ bolaform alkylglycoside	9
15	ปฏิกิริยา acetyl protected glycal ดยใช้ TPHB เป็นตัวเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา	10
16	ปฏิกิริยาการสังเคราะห์สารลดแรงตึงผิวชนิด linear และ cyclic C-glycosides จาก nonulose	10
17	สารลดแรงตึงผิวชนิด non-ionic monocatenary และ bolaform alkylglycoside	11
18	แสดงโครงสร้างของ gluco-pyridinium surfactant เพื่อตรวจสอบฤทธิ์ antimicrobial	11
19	แสดงโครงสร้างของ carbohydrate-templated lysine surfactant เพื่อตรวจสอบฤทธิ์ antibacterial	12
20	การสังเคราะห์ของเหลวไอออนิก A, B, C	14
21	การสังเคราะห์ของเหลวไอออนิก D	15
22	การสังเคราะห์ของเหลวไอออนิก E, F	15
23	การสังเคราะห์ของเหลวไอออนิก G, H, I	16
24	การสังเคราะห์ของเหลวไอออนิก J	17
25	การสังเคราะห์สารประกอบอัลไคน	21
26	การสังเคราะห์สารประกอบ glycosyl bromides	25

สารบัญรูป (List of illustrations)-ต่อ

รูปที่		หน้า
27	การสังเคราะห์สารประกอบ glycosyl azides	27
28	สรุปผลการหาสภาวะที่เหมาะสม	30
29	การสังเคราะห์สารอนุพันธ์ acetyl carbohydrate-based surfactants	32
30	การสังเคราะห์สารอนุพันธ์ deacetyl carbohydrate-based surfactants	43
31	การนำกลับมาใช้ใหม่	53
32	แสดงสภาวะที่เหมาะสม	55
33	แสดงโครงสร้างและร้อยละของสารอนุพันธ์ acetyl sugar-based surfactants	56
34	แสดงโครงสร้างและร้อยละของสารอนุพันธ์ deacetyl sugar-based surfactants	57

บทสรุปสำหรับผู้บริหาร (Executive Summary)

ข้าพเจ้า ดร. อุทัยวรรณ ศิริอ่อน ได้รับทุนสนับสนุนโครงการวิจัยจากมหาวิทยาลัยบูรพา ประเภทงบประมาณเงินรายได้ จากเงินอุดหนุนรัฐบาล (งบประมาณแผ่นดิน) มหาวิทยาลัยบูรพา โครงการวิจัยเรื่อง (ภาษาไทย)วิธีการสังเคราะห์แบบสะอาดของสารลดแรงตึงผิวชนิดที่มี sugar-triazole เป็นองค์ประกอบ โดยใช้ของเหลวไอออนิกที่สามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้เป็นตัวทำละลายและตัวเร่งปฏิกิริยา

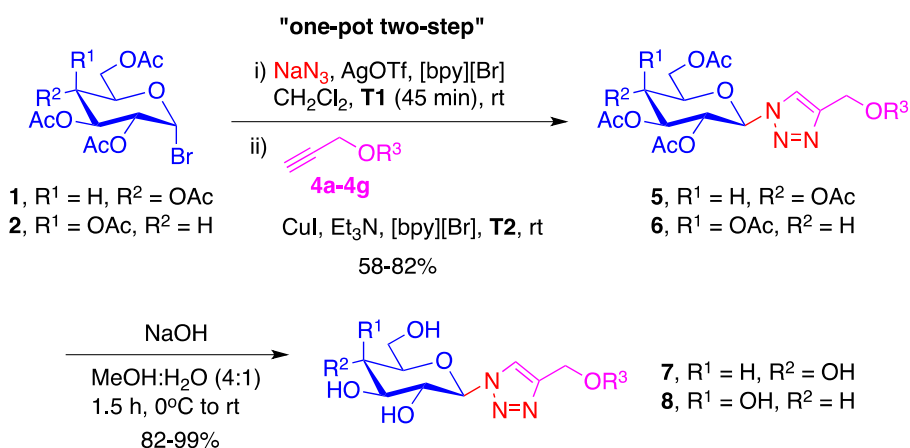
(ภาษาอังกฤษ) Green synthesis of sugar-triazole surfactants using reusable ionic liquids as solvent and catalyst

รหัสโครงการ 387676 / สัญญาเลขที่ 147/2560 ได้รับงบประมาณรวมทั้งสิ้น 544,000 บาท (ห้าแสนสี่หมื่นสี่พันบาทถ้วน)

ระยะเวลาการดำเนินงาน 1 ปี (ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2560)

บทคัดย่อ

ศึกษาการสังเคราะห์แบบสะอาดของสารลดแรงตึงผิวชนิด sugar-triazole surfactants โดยใช้ของเหลวไอออนิกที่สามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้เป็นตัวทำละลายและตัวเร่งปฏิกิริยา จากการศึกษาพบว่าของเหลวไอออนิกที่มีชื่อว่า butylpyridinium bromide ([bpy][Br]) มีประสิทธิภาพการเป็นตัวทำละลายและตัวเร่งปฏิกิริยาสูงที่สุดในสภาวะที่ใช้ตัวทำละลายร่วม (co-solvent) เป็น CH_2Cl_2 และใช้สารเพิ่มประสิทธิภาพ (additive) เป็น AgOTf ให้ผลิตภัณฑ์เป็นสารชนิด acetyl sugar-triazole surfactants (5, 6) ในร้อยละที่ดีถึงสูง (58-82%) จากสารตั้งต้น alkyne (4a-4g) ที่หลากหลาย จากนั้นนำสารผลิตภัณฑ์ 5 และ 6 ที่ได้มาทำปฏิกิริยา deacetylation ให้ได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประเภท deacetyl sugar-triazole surfactants 7 และ 8 ในร้อยละของผลิตภัณฑ์ที่สูง (82-99%) ในสภาวะที่เป็นเบส NaOH ในตัวทำละลาย MeOH:H₂O (4:1) ที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียสถึงอุณหภูมิห้องเป็นเวลา 1.5 ชั่วโมง และจากการตรวจสอบการนำกลับมาใช้ใหม่ของของเหลวไอออนิกชนิด ([bpy][Br]) พบว่าสามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้ถึง 4 ครั้ง โดยไม่สูญเสียประสิทธิภาพ



Output / Outcome

- Nutthanicha Ketsomboon, Warapong Senapak, Anan Atiphonchai, Rungnapha Saeeng and **Uthaiwan Sirion**. Convenient synthesis of sugar-based surfactants in one-pot two-step reaction and anti-Ach inhibitor activity. *In press*.
- Warapong Senapak, Rungnapha Saeeng and **Uthaiwan Sirion**. Selective synthesis of 2-substituted benzimidazoles catalyzed by Bronsted acidic ionic liquid and Application to asymmetric 1,2-disubstituted benzimidazole formation. *In press*.
- Warapong Senapak, Rungnapha Saeeng, Jaray Jaratjaroonphong and **Uthaiwan Sirion**. Bronsted acid-surfactant-combined ionic liquid catalyzed green synthesis of 2-alkyl and 2-arylbenzothiazoles in water: Reusable catalyst and metal-free conditions. *In press*.

ข้อเสนอแนะ

คณะผู้วิจัยสนใจนำสารที่สังเคราะห์ได้ไปทำการตรวจสอบการเป็นสารลดแรงตึงผิว เพื่อนำไปใช้เป็นสารนำส่งยา (drug delivery) และตรวจสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์ (cytotoxicity) จากนั้นคณะผู้วิจัยสนใจทำการปรับปรุงโครงสร้าง เพื่อเพิ่มความหลากหลายของสารอนุพันธ์ ทำการพัฒนาสถานะของปฏิกิริยาให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น

บทที่ 1 บทนำ (Introduction)

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา

ปัจจุบันสารลดแรงตึงผิวถูกนำมาใช้ประโยชน์อย่างกว้างขวาง โดยเฉพาะในอุตสาหกรรมที่เกี่ยวข้องกับการผลิตผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการดำรงชีวิตของมนุษย์ เช่น อุตสาหกรรมผลิตเครื่องสำอางค์ อาหาร และทำความสะอาด โดยทำหน้าที่เป็น emulsifier ในกระบวนการผลิต เป็นตัวช่วยให้ส่วนผสมเข้ากันได้ดีขึ้น และเมื่อเร็ว ๆ นี้ ได้พบรายงานการนำสารลดแรงตึงผิวบางประเภทไปใช้เป็นสารนำส่งยา (drug delivery) หรือนำไปใช้เป็นตัวเร่งในปฏิกิริยาเคมีที่สำคัญๆ เพื่อทำให้ร้อยละของสารผลิตภัณฑ์เพิ่มขึ้น และถือว่าเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาชนิดสารอินทรีย์ที่มีความเป็นพิษต่ำ นอกจากนี้ สารลดแรงตึงผิวยังมีบทบาทที่สำคัญในการแก้ปัญหาสิ่งแวดล้อม เช่น ถูกนำไปใช้ในกระบวนการบำบัดน้ำเสีย และการกำจัดคราบไขมันและสิ่งสกปรก

จากประโยชน์ของสารลดแรงตึงผิวต่อชีวิตประจำวันของมนุษย์ดังที่กล่าวมา จึงได้มีการพัฒนาการผลิตสารลดแรงตึงผิวเพื่อให้มีประสิทธิภาพสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง แต่เนื่องจากกระบวนการผลิตสารลดแรงตึงผิวบางวิธียังคงอาศัยกระบวนการทางเคมีสังเคราะห์ ที่ต้องใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ และตัวเร่งที่มีราคาแพง และ/หรือมีความเป็นพิษสูง โดยเฉพาะตัวเร่งปฏิกิริยาที่เป็นโลหะ

ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดการปนเปื้อนเป็นสารพิษไปกับผลิตภัณฑ์ก่อนนำไปใช้ประโยชน์ ดังนั้นกลุ่มผู้วิจัยซึ่งเร่งเห็นถึงปัญหานี้ และต้องการแก้ไข โดยสนใจที่จะทำการสังเคราะห์สารลดแรงตึงผิวจากกระบวนการผลิตที่สะอาด ปลอดภัย ให้ร้อยละของสารผลิตภัณฑ์ที่สูง และลดการปล่อยสารพิษลงสู่สิ่งแวดล้อม

เคมีสีเขียว (Green Chemistry) เป็นชื่อเทคโนโลยีสีเขียว เทคโนโลยีที่เป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม เคมีสีเขียว คือการลด ละ เลิก หรือกำจัดสิ่งที่เป็นอันตรายต่อสุขภาพของมนุษย์ลงสู่สิ่งแวดล้อม เพื่อความปลอดภัยของชุมชน และสภาพแวดล้อมของระบบนิเวศผ่านทางเคมี ยกตัวอย่างเช่น การหาวิธีการใหม่ๆ ในกระบวนการสังเคราะห์ผลิตภัณฑ์ เพื่อลดการใช้สารเคมีที่เป็นอันตราย หรือการหาสารอื่นที่ไม่เป็นอันตรายมาทดแทน ซึ่งเป็นที่รู้กันว่าการใช้สารเคมีในอุตสาหกรรมต่างๆ เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดปัญหาจากการปล่อยสารเคมีจากกระบวนการผลิตลงสู่สิ่งแวดล้อม ทำให้เกิดมลภาวะที่เป็นพิษต่อสิ่งแวดล้อม ซึ่งมีผลกระทบทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อระบบนิเวศอันเป็นสาเหตุของการเกิดโรคร้ายไข้เจ็บต่างๆ ดังนั้นการแก้ไขปัญหาเหล่านี้จึงได้มีการพัฒนาการใช้สารเคมีที่มีความปลอดภัยต่อสิ่งแวดล้อมมากขึ้น ซึ่งปัจจุบันได้มีการศึกษาการใช้ของเหลวไอออนิก (ionic liquids, ILs) แทนการใช้ตัวทำละลายอินทรีย์และสารเคมีที่เป็นอันตรายบางชนิด นิยมนำของเหลวไอออนิกมาใช้เป็นตัวทำละลาย (green solvent) และตัวเร่งปฏิกิริยา (catalyst) ในปฏิกิริยาเคมีที่สำคัญๆ เนื่องจากของเหลวไอออนิกมีความเป็นพิษน้อยกว่า นอกจากนี้ของเหลวไอออนิกยังสามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้โดยไม่สูญเสียประสิทธิภาพ เป็นการลดต้นทุนการผลิต และลดการใช้สารพิษด้วย

ดังนั้นในงานวิจัยนี้ กลุ่มผู้วิจัยจึงสนใจที่จะทำการศึกษาค้นคว้าหาวิธีการสังเคราะห์สารลดแรงตึงผิวให้มีประสิทธิภาพสูง โดยเน้นถึงวิธีการที่สะอาด ปลอดภัย ง่าย และให้ร้อยละของสารผลิตภัณฑ์สูง ซึ่งกลุ่มผู้วิจัยจะทำการศึกษาการใช้ของเหลวไอออนิกที่สามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้เป็นตัวทำละลาย และตัวเร่งในปฏิกิริยาการสังเคราะห์สารลดแรงตึงผิวอนุพันธ์ใหม่ที่มีกลุ่มของ sugar-triazole เป็นองค์ประกอบ ผ่านปฏิกิริยา click reaction เนื่องจากสารลดแรงตึงผิวที่มีน้ำตาลเป็นองค์ประกอบจะมีความเป็นพิษต่ำ (low toxicity) กว่าชนิดอื่นๆ และถูกนำไปใช้ประโยชน์ได้อย่างกว้างขวาง โดยทำการสังเคราะห์จากสารตั้งต้นชนิดน้ำตาล monosaccharide ที่สามารถหาซื้อได้ง่าย และราคาถูก

1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

- 1.2.1 เพื่อศึกษาวิธีการเตรียมของเหลวไอออนิกชนิดต่างๆ ที่สามารถใช้เป็นตัวเร่งและตัวทำละลายได้
- 1.2.2 เพื่อศึกษาสถานะที่เหมาะสมในการใช้ของเหลวไอออนิกที่เตรียมขึ้น สำหรับการสังเคราะห์สารลดแรงตึงผิวชนิดที่มี sugar-triazole เป็นองค์ประกอบ
- 1.2.3 เพื่อศึกษาการสังเคราะห์อนุพันธ์ของสารลดแรงตึงผิวชนิดที่มี sugar-triazole เป็นองค์ประกอบ
- 1.2.4 เพื่อศึกษาการนำกลับมาใช้ใหม่ของของเหลวไอออนิกที่สังเคราะห์ขึ้น

1.3 ขอบเขตของโครงการวิจัย

- 1.3.1 ทำการเตรียมของเหลวไอออนิกที่สามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้ อย่างน้อย 5 ชนิด มาใช้เป็นตัวทำละลายและตัวเร่งในปฏิกิริยาการสังเคราะห์สารลดแรงตึงผิวชนิดที่มี sugar-triazole เป็นองค์ประกอบ
- 1.3.2 เลือกชนิดของสารตั้งต้นที่เป็นน้ำตาล monosaccharides ที่หาซื้อได้ง่าย และราคาถูก
- 1.3.3 ทำการหาสถานะที่เหมาะสมในการใช้ของเหลวไอออนิกเป็นตัวทำละลายและตัวเร่งในปฏิกิริยาการสังเคราะห์สารลดแรงตึงผิวที่มี sugar-triazole เป็นองค์ประกอบ เพื่อให้ร้อยละของผลิตภัณฑ์สูงสุด ป้องกันการเกิดผลิตภัณฑ์ข้างเคียงที่ไม่ต้องการ
- 1.3.4 ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ อย่างน้อย 20 อนุพันธ์

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1.4.1 ได้วิธีใหม่ในการประยุกต์ใช้ของเหลวไอออนิกเป็นตัวกลางสำหรับปฏิกิริยาเคมีต่างๆ ซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมเคมีได้อย่างมีประสิทธิภาพ (P)
- 1.4.2 ได้วิธีใหม่ในการสังเคราะห์สารลดแรงตึงผิวชนิดที่มี sugar-triazole เป็นองค์ประกอบ ที่ง่าย ประหยัด และมีความเป็นพิษต่ำ รักษาสิ่งแวดล้อม (P)
- 1.4.3 ได้สารลดแรงตึงผิวชนิดที่มี sugar-triazole เป็นองค์ประกอบ ที่มีคุณสมบัติเป็นสารลดแรงตึงผิวที่ดี เป็นสารที่ปลอดภัย และสามารถนำไปประยุกต์ใช้เป็นผลิตภัณฑ์ที่มีประโยชน์ในปัจจุบันได้หลายรูปแบบ เช่น เป็นสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ หรือเป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์ต่างๆ ในอุตสาหกรรม (I)

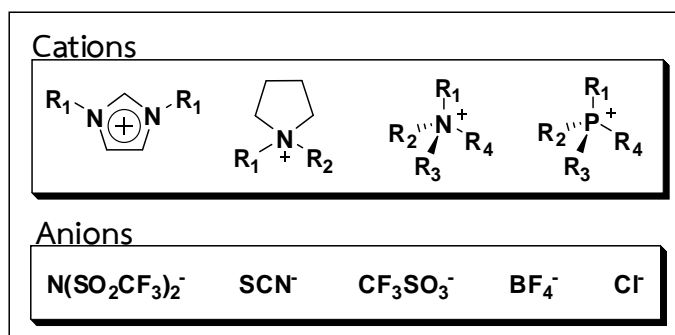
1.5 คำสำคัญ (keywords)

Triazole-sugar surfactants, Ionic liquids, Green synthesis

บทที่ 2 ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

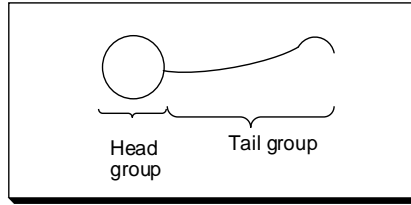
2.1 ทฤษฎี

ของเหลวไอออนิก (ionic liquids, ILs) [1] เป็นเกลือที่อยู่ในรูปของเหลวที่อุณหภูมิห้อง โครงสร้างประกอบด้วย 2 ส่วน คือ ส่วนที่เป็นประจุบวก (cation) และส่วนที่เป็นประจุลบ (anion) แสดงดังรูปที่ 1 โดยนิยมนำมาใช้เป็นตัวทำละลาย (solvent) ตัวเพิ่มประสิทธิภาพ (additive) และตัวเร่ง (catalyst) ในปฏิกิริยาเคมีที่สำคัญๆ [2] เช่น heck reaction, still coupling reaction, click reaction, fluorination reaction และ friedel-crafts reaction เป็นต้น เนื่องจากของเหลวไอออนิกมีคุณสมบัติพิเศษที่สามารถทำให้ปฏิกิริยาเคมีเกิดอย่างมีประสิทธิภาพมากกว่าการใช้ตัวทำละลายอินทรีย์อื่นๆ รวมถึงน้ำ (H_2O) เช่น มีสมบัติการละลายที่ดีกว่า (high solubility), ไม่ระเหยกลายเป็นไอได้ง่าย (non-volatile) และสามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้ (recyclability) โดยไม่สูญเสียประสิทธิภาพ [3] ซึ่งการที่ของเหลวไอออนิกสามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้นั้น เป็นการลดต้นทุนการผลิต และลดการใช้สารพิษ ก่อให้เกิดประโยชน์ในการผลิตระดับอุตสาหกรรม และทำให้เกิดเป็นแนวทางเลือกใหม่สำหรับนักเคมีในปัจจุบัน ที่จะเลือกใช้ของเหลวไอออนิกแทนการใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ที่เป็นพิษ, ตัวเร่งปฏิกิริยาที่มีราคาแพง หรือตัวเข้าทำปฏิกิริยาเคมีอื่นๆ ซึ่งจะถูกกำจัดลงสู่สิ่งแวดล้อมหลังสิ้นสุดปฏิกิริยา ทำให้การใช้ของเหลวไอออนิกร่วมในปฏิกิริยาเคมีเป็นการส่งเสริมการออกแบบผลิตภัณฑ์และกระบวนการผลิตที่เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม หรือที่นิยมเรียกว่า เคมีสีเขียว (green chemistry) ที่กำลังได้รับความสนใจในปัจจุบัน



รูปที่ 1 แสดงตัวอย่างของ cations และ anions ที่นิยมใช้เตรียมเป็นของเหลวไอออนิก

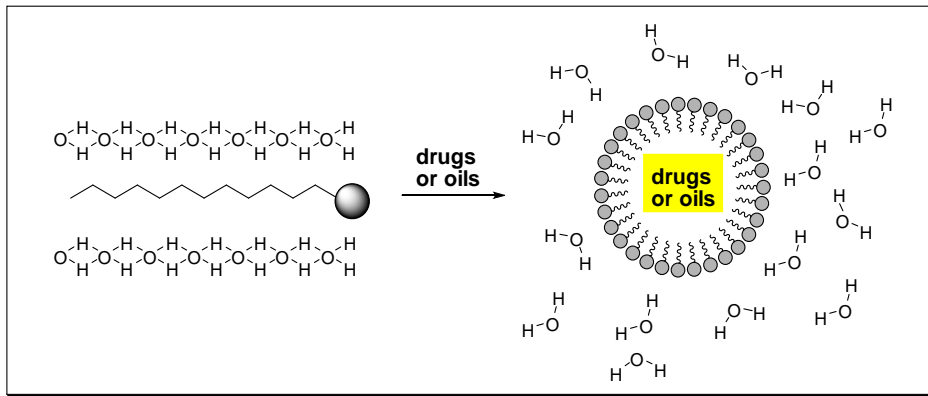
สารลดแรงตึงผิว (surfactants) [4] จัดเป็นสารพวก amphiphilic molecules ซึ่งเป็นสารที่มีโครงสร้างประกอบด้วย 2 ส่วน คือ (1) ส่วนที่ชอบน้ำ (hydrophilic) และ (2) ส่วนที่ไม่ชอบน้ำ (hydrophobic) โดยส่วนของ hydrophilic เรียกว่าเป็นส่วนหัว (head group) มีคุณสมบัติชอบน้ำ ประกอบด้วยโมเลกุลที่สามารถละลายได้ในน้ำหรือสารที่มีขั้ว (polar molecule) เช่น salt molecules หรือ polyhydroxy molecules และส่วนของ hydrophobic เรียกว่าเป็นส่วนหาง (tail group) ซึ่งโดยทั่วไปประกอบด้วยไฮโดรคาร์บอนสายยาว (long-chain hydrocarbon) ซึ่งสามารถละลายได้ดีในสารประเภทไฮโดรคาร์บอนและสารที่ไม่มีขั้ว (non-polar molecule) ดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 2 ลักษณะโดยทั่วไปของสารลดแรงตึงผิว (surfactants)

โดยพบว่าสารลดแรงตึงผิวมีความสำคัญในการดำรงชีวิตของมนุษย์เป็นอย่างมาก เช่น ใช้ทำความสะอาด ใช้เป็นส่วนผสมในเครื่องสำอางและอาหาร ใช้ในกระบวนการผลิตทางอุตสาหกรรมประเภทต่างๆ และที่สำคัญคือ การใช้สำหรับนำส่งยา (drug delivery) [5] ที่มีคุณสมบัติไม่ละลายน้ำหรือแพร่กระจายได้ยาก (disperse) ทำให้ตัวยามีอัตราการละลาย (solubility) และการดูดซึม (absorb) ที่ดีขึ้น โดยตัวอย่างของสารลดแรงตึงผิวที่ได้รับความสนใจในปัจจุบัน คือที่มีส่วนของโมเลกุลน้ำตาล (sugar surfactants) และน้ำมันพืช (vegetable oils) เป็นองค์ประกอบ เนื่องจากเป็นผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ [6] มีความเป็นพิษต่ำ (low toxicity) มีความเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อในร่างกาย (good biocompatibility) [7] และมีการย่อยสลายได้ทางชีวภาพอย่างรวดเร็ว (fast biodegradation) ดังนั้นจึงสามารถจัดอยู่ในกลุ่มของสารลดแรงตึงผิวสะอาด (green surfactant)

หลักการการทำงานของสารลดแรงตึงผิวคือ ส่วนที่ชอบน้ำจะทำการจับน้ำ และส่วนที่ไม่ชอบน้ำจะทำการจับกับโมเลกุลที่ไม่สามารถละลายในน้ำได้ เช่น โมเลกุลของสารอินทรีย์หรือยา (สามารถนำไปใช้ประโยชน์ในเรื่องของการนำส่งยา) หรือสิ่งสกปรกพวกไขมัน ทำให้หลุดออกไปแล้วแขวนลอยอยู่ในน้ำ (สามารถนำไปใช้ประโยชน์ในเรื่องของสารทำความสะอาด) เป็นต้น ดังแสดงในรูปที่ 3



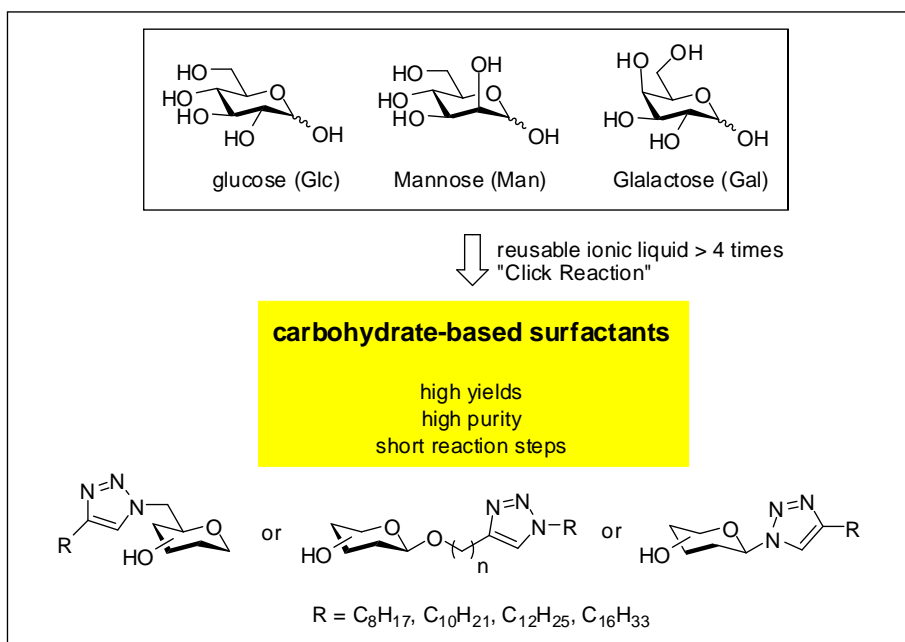
รูปที่ 3 แสดงลักษณะการทำงานของสารลดแรงตึงผิวและการเกิดเป็นไมเซลล์ (micelle)

การตรวจสอบคุณสมบัติการเป็นสารลดแรงตึงผิว ทำได้โดยการวัดค่าแรงตึงผิว (surface tension) ของสารละลายในน้ำ ซึ่งสมบัติของสารละลายจะมีการเปลี่ยนแปลง กล่าวคือแรงตึงผิวของน้ำจะมีค่าลดลง และสามารถละลายได้ในสารที่ไม่มีขั้วเช่นไฮโดรคาร์บอนต่างๆ แต่เมื่อเพิ่มปริมาณของสารลดแรงตึงผิวในปริมาณมากขึ้นเรื่อยๆ ความสัมพันธ์ของสารลดแรงตึงผิวจะมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย ณ จุดที่ความเข้มข้นของสารละลายที่ทำให้คุณสมบัติของสารลดแรงตึงผิวเปลี่ยนแปลง เรียกว่าจุด critical micelle concentration (CMC) ซึ่งก็คือความเข้มข้นต่ำสุดของสารลดแรงตึงผิวที่ทำให้เกิดเป็นไมเซลล์ (micelle) ดังแสดงในรูปที่ 3

สารลดแรงตึงผิวที่มีโมเลกุลของน้ำตาลเป็นองค์ประกอบ เรียกว่า sugar-based surfactants หรือ carbohydrate-based surfactants [8] เช่น alkyl glucoside และ alkyl polyglucoside โดยมีรายงานการสังเคราะห์ได้ในหลายวิธี โดยทั่วไปนิยมสังเคราะห์ผ่านปฏิกิริยาไกลโคซิเดชัน (glycosidation) ด้วยรีเอเจนต์ (reagents) ชนิดกรดลิวอิส (Lewis acids) [9] เช่น SnCl_4 , $\text{ZnCl}_2\text{-POCl}_3$, $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$, FeCl_2 และ iodine เป็นต้น โดยปฏิกิริยาจะเกิดได้ในตัวทำละลายอินทรีย์ ที่สภาวะต่างๆ และยังไม่มีพบรายงานการนำของเหลวไอออนิกไปใช้ในการสังเคราะห์สารลดแรงตึงผิวประเภทนี้

ปฏิกิริยา Huisgen 1,3-dipolar cycloaddition หรือเป็นที่รู้จัก คือ click reaction [10] เป็นปฏิกิริยาหนึ่งที่มีความสนใจในปัจจุบัน เนื่องจากเป็นปฏิกิริยาที่ง่าย ให้ร้อยละของผลิตภัณฑ์ที่สูง ไม่เกิดผลิตภัณฑ์ข้างเคียง โดยมีรายงานการนำปฏิกิริยา click reaction ไปใช้ประโยชน์ในด้านต่างๆ กันอย่างกว้างขวาง [11] เช่น ใช้ในการเตรียมสาร biomolecules หรือใช้ในด้าน material sciences นอกจากนี้สารผลิตภัณฑ์ที่ได้ จะเป็นสารประกอบประเภท 1,2,3-triazoles ซึ่งมีรายงานการแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพที่ดี โดยเป็นการทำปฏิกิริยากันระหว่างสารตั้งต้นสองชนิด คือ azide และ alkyne เร่งปฏิกิริยาด้วยคอปเปอร์ (I) เช่น CuI , $\text{CuSO}_4/\text{Na-ascorbate}$ และ $\text{CuSO}_4/\text{Cu(0)}$ เป็นต้น

ดังนั้นจากทฤษฎีและสมมุติฐานข้างต้น งานวิจัยนี้จึงมุ่งที่จะทำศึกษาวิธีการสังเคราะห์สารลดแรงตึงผิวชนิด sugar surfactants อนุพันธ์ใหม่ๆ ที่มีประสิทธิภาพสูง และสามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้ในการผลิตระดับอุตสาหกรรม โดยจะทำการสังเคราะห์จากสารตั้งต้นที่เป็นน้ำตาลชนิด monosaccharide และสารประกอบไฮโดรคาร์บอนสายยาว (long-chain hydrocarbon) ที่มีของเหลวไอออนิกเป็นตัวตัวทำละลายและตัวเร่งปฏิกิริยาผ่านปฏิกิริยา click reaction และการที่ของเหลวไอออนิกมีคุณสมบัติสามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้ จึงเป็นการลดต้นทุนการผลิต ลดการใช้สารเคมีและตัวทำละลายอินทรีย์ที่เป็นพิษ และเป็นการหลีกเลี่ยงการทิ้งสารเคมีที่เหลือใช้จากปฏิกิริยาลงสู่สิ่งแวดล้อม รวมถึงเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการเกิดปฏิกิริยาภายใต้สภาวะที่ไม่รุนแรง (mild condition) เพิ่มร้อยละและความหลากหลายของผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ ในขั้นตอนที่ง่าย สะอาด และประหยัด ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการผลิตระดับอุตสาหกรรมในอนาคตต่อไป ดังรูปที่ 4



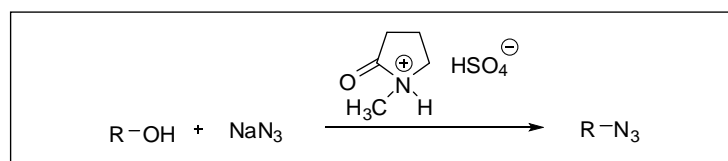
รูปที่ 4 research proposal

2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.2.1 การใช้ของเหลวไอออนิกในปฏิกิริยาเคมี

ของเหลวไอออนิก หรือ ionic liquid (ILs) ได้ถูกนำมาใช้ประโยชน์ในปฏิกิริยาเคมีที่สำคัญอย่างต่อเนื่องจนถึงปัจจุบัน โดยมีรายงานการวิจัยหลายฉบับที่นำของเหลวไอออนิกมาประยุกต์ใช้แทนตัวทำละลายอินทรีย์ และแทนการใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาที่มีราคาแพง โดยจะแสดงตัวอย่างของงานวิจัยที่มีการใช้ของเหลวไอออนิก ดังนี้

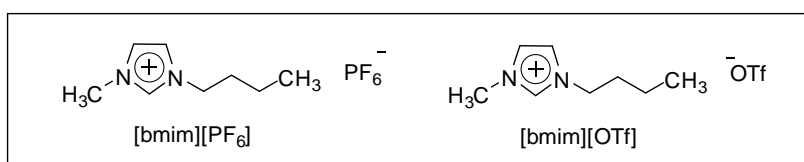
Hajipour, A.R. และคณะ (2009) [12] ได้ทำการศึกษาปฏิกิริยาการเตรียมสารประกอบ azides จากอัลกอฮอล์ โดยใช้ของเหลวไอออนิกชนิด [H-NMP]HSO₄ ซึ่งเป็นของเหลวไอออนิกชนิด acidic ionic liquid เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา พร้อมทั้งทำหน้าที่เป็นตัวทำละลาย ให้ร้อยละของผลิตภัณฑ์ที่สูง ดังแสดงในรูปที่ 5



รูปที่ 5 การใช้ [H-NMP]HSO₄ เป็นตัวทำละลายและตัวเร่งปฏิกิริยาในปฏิกิริยา azidation

Mohan, R.S. และคณะ (2003) [13] ได้ทำการศึกษาการใช้ของเหลวไอออนิกชนิด [bmim][PF₆] หรือ [bmim][OTf] (รูปที่ 6) เป็นตัวทำละลายในปฏิกิริยาการสังเคราะห์ homoallyl ethers ผ่านปฏิกิริยา allylation ของสารประกอบ acetals เร่งปฏิกิริยาด้วย trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (TMSOTf) โดยปฏิกิริยาเกิดที่อุณหภูมิห้อง ให้ร้อยละของผลิตภัณฑ์ที่สูง ดังแสดงในรูปที่ 7

นอกจากนี้ งานวิจัยนี้ได้มีการทำการ reuse ของเหลวไอออนิกถึง 4 ครั้ง โดยไม่สูญเสียร้อยละของผลิตภัณฑ์

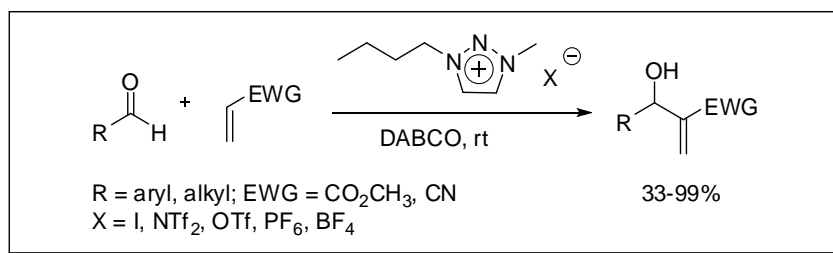


รูปที่ 6 โครงสร้างของของเหลวไอออนิกชนิด [bmim][PF₆] และ [bmim][OTf]



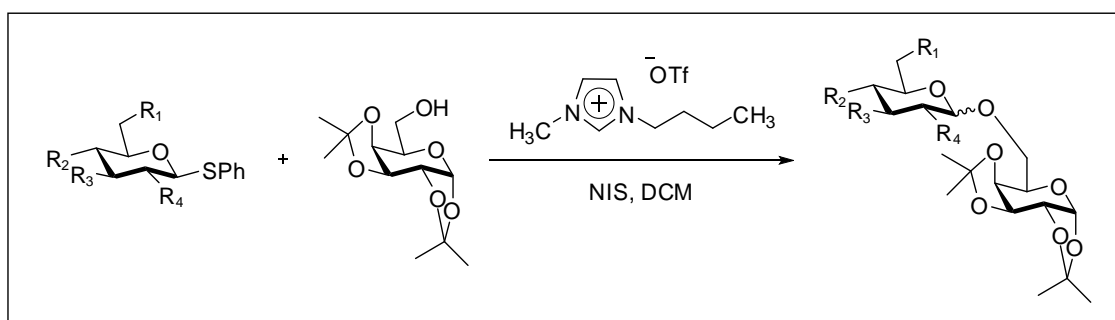
รูปที่ 7 ปฏิกิริยา allylation ของสารประกอบ acetals ในตัวทำละลาย ionic liquids

Ryu, J-S. และคณะ (2010) [14] ได้ศึกษาปฏิกิริยาการสังเคราะห์ของเหลวไอออนิกชนิด 1,3-dialkyl-1,2,3-triazolium ผ่านปฏิกิริยา click reaction สำหรับใช้เป็นตัวทำละลายและตัวเพิ่มประสิทธิภาพในปฏิกิริยา Baylis-Hillman Reaction ให้ร้อยละของผลิตภัณฑ์ปานกลางถึงสูง ดังแสดงในรูปที่ 8



รูปที่ 8 ปฏิกิริยา Baylis-Hillman reaction ในตัวทำละลาย ionic liquids ชนิด 1,3-dialkyl-1,2,3-triazolium

Galan, M.C. และคณะ (2010) [15] ได้ทำการศึกษาปฏิกิริยา one-pot glycosidation โดยใช้ของเหลวไอออนิกชนิด [bmim][OTf] เป็นตัวทำละลายร่วมกับตัวทำละลายอินทรีย์คือ CH₂Cl₂ ปฏิกิริยาเกิดที่อุณหภูมิห้องให้ร้อยละของผลิตภัณฑ์ปานกลางถึงสูง ดังแสดงในรูปที่ 9

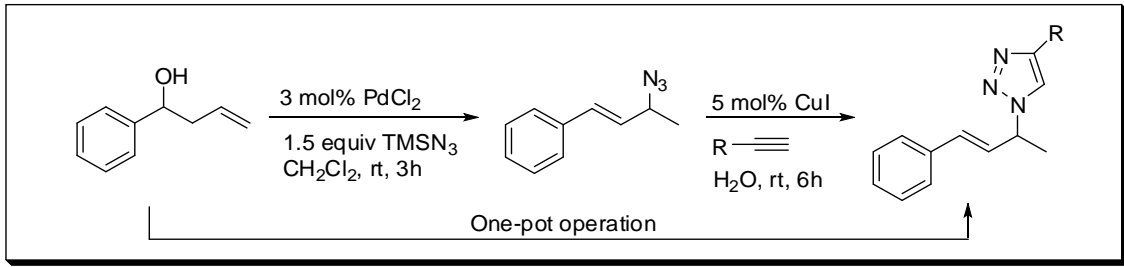


รูปที่ 9 ปฏิกิริยา one-pot glycosidation โดยใช้ของเหลวไอออนิก [bmim][OTf] เป็นตัวทำละลาย

2.2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์สารประกอบ 1,2,3-triazoles

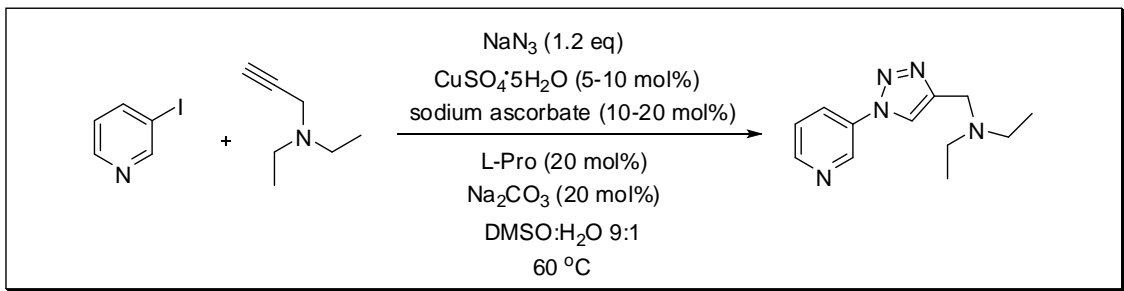
สารประกอบ 1,2,3-triazoles ได้รับความสนใจในปัจจุบัน เนื่องจากมีรายงานการแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพที่ดี โดยที่สารประกอบ 1,2,3-triazoles เกิดจากการทำปฏิกิริยากันระหว่างสารตั้งต้นสองชนิด คือ azide และ alkyne เร่งปฏิกิริยาด้วยคอปเปอร์ (I) เช่น CuI, CuSO₄/Na-ascorbate และ CuSO₄/Cu(0) เป็นต้น เรียกปฏิกิริยานี้ว่า Huisgen 1,3-dipolar cycloaddition reaction หรือที่รู้จักคือ click reaction โดยที่มีรายงานการวิจัยหลายฉบับที่เกี่ยวข้องกับปฏิกิริยา click reaction ซึ่งแสดงตัวอย่างของงานวิจัยที่เกี่ยวข้องบางส่วน ดังนี้

Sreedhar, Reddy และ Ravi [16] ได้ทำการศึกษาปฏิกิริยาการใช้ homoallyl alcohols เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์สารประกอบ allylic azides ตามด้วยการสังเคราะห์สารประกอบ 1,2,3-triazoles แบบขั้นตอนเดียว (one-pot) โดยปฏิกิริยาแรกเป็นปฏิกิริยา azidation มีการทำปฏิกิริยากับ TMSN₃ ในตัวทำละลาย CH₂Cl₂ ที่อุณหภูมิห้อง ใช้ palladium เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ผ่านกลไกการเกิดปฏิกิริยาแบบ palladium-catalyzed hydroazidation โดยเกิดที่ตำแหน่ง unactivated olefins ซึ่งจะมีการ migration ของ double bond ได้เป็นสารประกอบ azides จากนั้นปฏิกิริยาการสังเคราะห์ 1,2,3-triazoles จะใช้ copper iodide เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาในตัวทำละลายน้ำ ให้ร้อยละของผลิตภัณฑ์สุดท้ายที่สูง ดังแสดงในรูปที่ 10



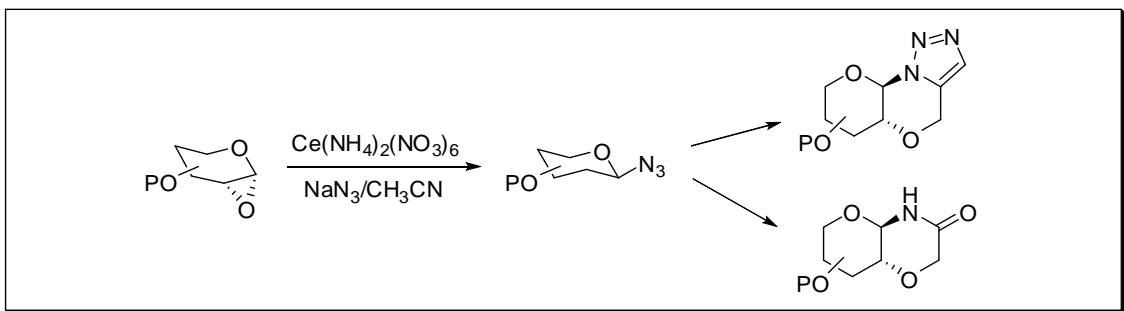
รูปที่ 10 One-pot reaction สำหรับการสังเคราะห์ 1,2,3-triazoles จากอัลกอฮอล์

Fokin, Feldran และ Colasson [17] ได้ทำการศึกษาปฏิกิริยาการสังเคราะห์สารประกอบ 1,4-disubstituted 1,2,3-triazoles จากสารตั้งต้นประเภท aromatic และ aliphatic halides โดยที่ปฏิกิริยาเกิดภายในขั้นตอนเดียว (one-pot reaction) ได้ร้อยละของผลิตภัณฑ์ที่สูง (รูปที่ 11)



รูปที่ 11 One-pot reaction สำหรับการสังเคราะห์ 1,2,3-triazoles จาก aromatic halides

Vankar, Reddy, Pal, Gupta และ Ansari [18] ได้ทำการศึกษาปฏิกิริยา azidation ของสารประกอบ 1,2-anhydro sugars กับ sodium azide (NaN_3) ในตัวทำละลาย CH_3CN โดยใช้ ceric ammonium nitrate (CAN) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบ 2-hydroxy-1-azido sugars ในร้อยละที่สูง (รูปที่ 12)

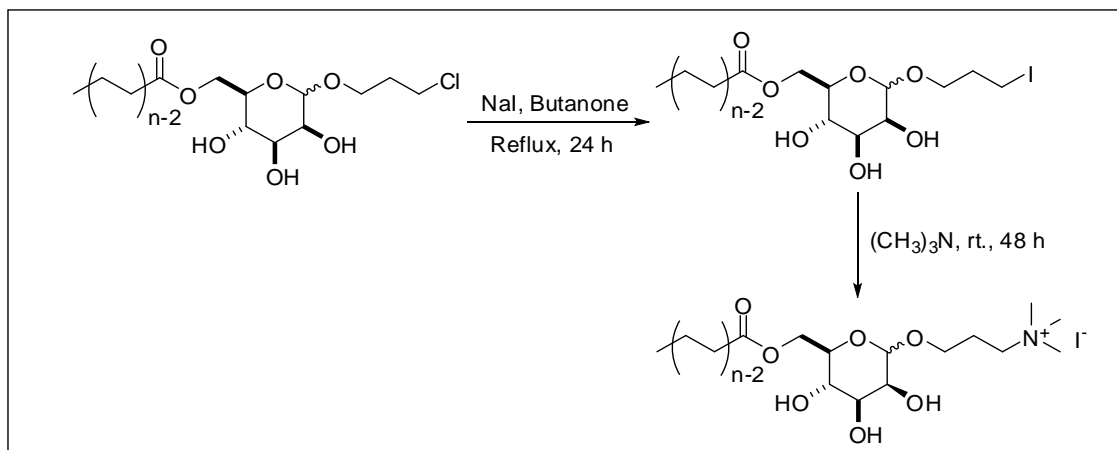


รูปที่ 12 ปฏิกิริยา azidation โดยใช้ CAN เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

2.2.2 การสังเคราะห์สารลดแรงตึงผิวชนิด carbohydrate-based surfactants

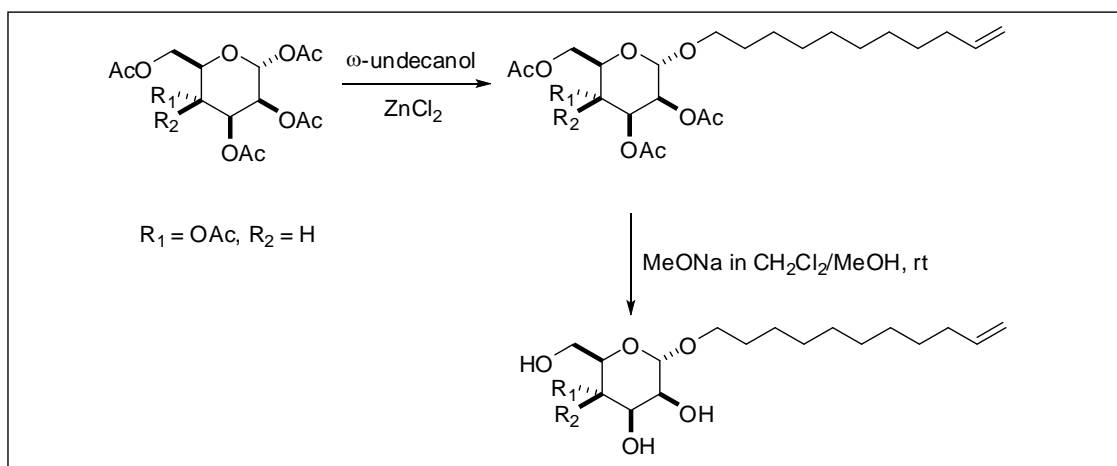
มีรายงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับการสังเคราะห์สารลดแรงตึงผิวชนิดใหม่ๆ กันอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะสารลดแรงตึงผิวชนิดที่ไม่มีเลขของน้ำตาลเป็นองค์ประกอบ เนื่องจากมีความเป็นพิษต่ำ ซึ่งเรียกได้ว่าเป็น green surfactants โดยจะแสดงรายงานการวิจัยที่น่าสนใจบางส่วน ดังนี้

Kirk และคณะ [19] ได้ศึกษาวิธีการสังเคราะห์สารประกอบของ 3-(Trimethyl ammonio)propyl D-glycopyranoside ด้วยวิธี chemoenzymatic จาก 6-O-Monoester ได้ร้อยละผลิตภัณท์ที่สูงเท่ากับ 84 เปอร์เซ็นต์ นอกจากนี้สารผลิตภัณท์สุดท้ายที่ได้ยังมีสมบัติเป็น cationic surfactants สามารถใช้เป็นสารลดแรงตึงผิวและแสดงผลการออกฤทธิ์ทางชีวภาพได้ ดังรูปที่ 13



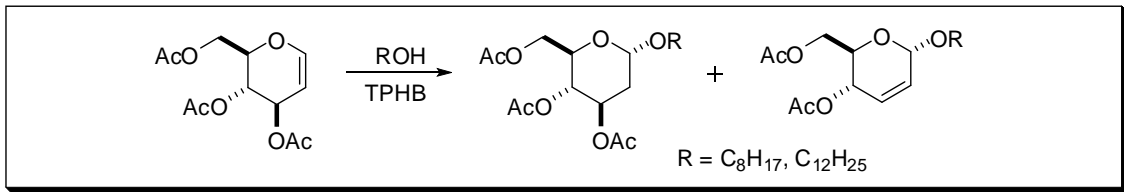
รูปที่ 13 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์ 3-(Trimethyl ammonio)propyl D-glycopyranoside

Krausz และคณะ [20] ได้ศึกษาการสังเคราะห์สารจำพวก alkylglycoside surfactants ด้วยปฏิกิริยา microwave-assisted glycosylation และ click-chemistry ได้สารผลิตภัณท์ที่มีสมบัติเป็นสารลดแรงตึงผิวชนิด non-ionic surfactants ได้ค่า CMC เท่ากับ 2.19 mM และได้ร้อยละผลิตภัณท์เท่ากับ 50-90 เปอร์เซ็นต์ ดังรูปที่ 14



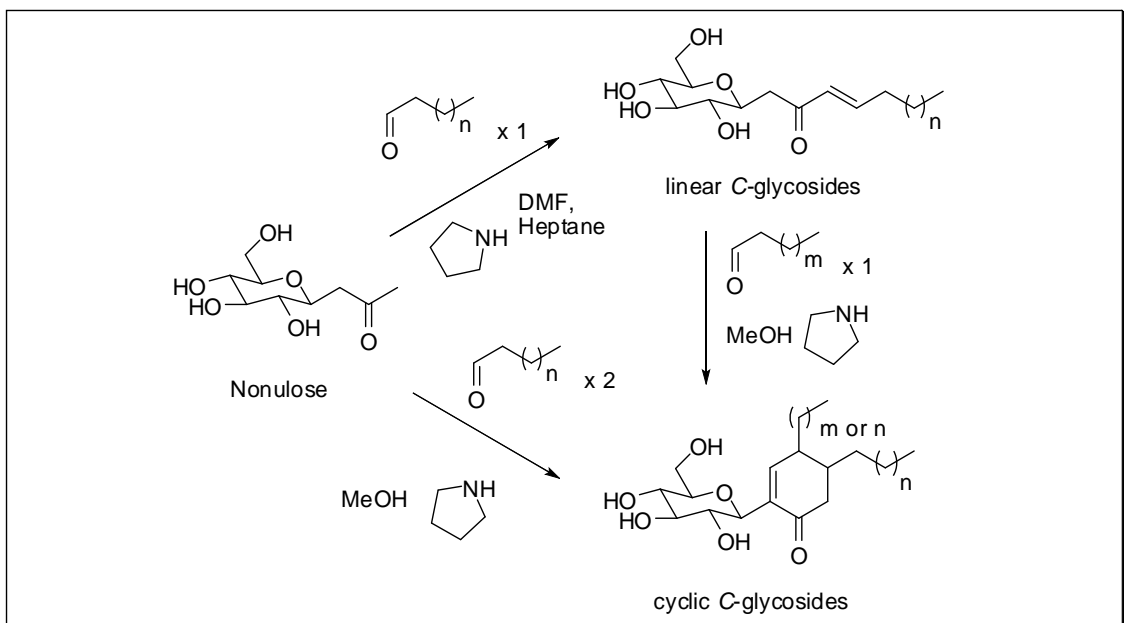
รูปที่ 14 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์สาร monocatenary และ bolaform alkylglycoside

Rauter และคณะ [21] ได้ศึกษาการสังเคราะห์สาร 2-deoxy-arabino-hexopyranoside ของน้ำตาลดี-กลูคูลกับแอลกอฮอล์ชนิดต่างๆโดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาเป็น triphenylphosphine hydrobromide ได้สารผลิตภัณท์ที่มีสมบัติเป็นสารลดแรงตึงผิวมีค่า CMC เท่ากับ 2.20×10^{-3} (mol Kg⁻¹) และได้ร้อยละผลิตภัณท์เท่ากับ 40-70 เปอร์เซ็นต์ ดังรูปที่ 15



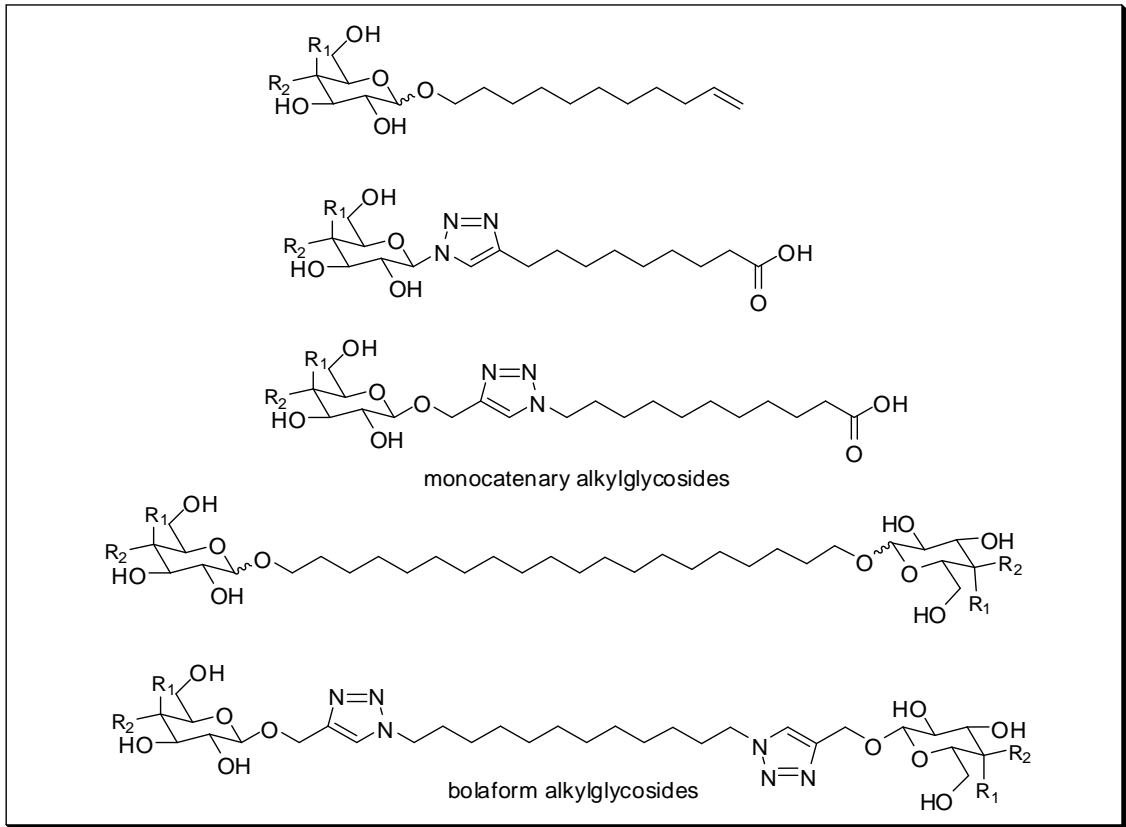
รูปที่ 15 ปฏิกิริยา acetyl protected glycol โดยใช้ TPHB เป็นตัวเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

Foley และคณะ [22] ได้ทำการสังเคราะห์สารลดแรงตึงผิวชนิด 2 ชนิด คือ linear และ cyclic C-glycoside surfactants ที่มีคุณสมบัติการเป็นสารลดแรงตึงผิวที่มีประสิทธิภาพสูง โดยเตรียมจากการทำปฏิกิริยาระหว่าง nonulose กับ pyrrolidine และ alkyl aldehyde ได้ร้อยละของผลิตภัณฑ์ปานกลางถึงสูง (38-86 เปอร์เซ็นต์) ปฏิกิริยาเกิดได้ที่อุณหภูมิห้อง ดังรูปที่ 16



รูปที่ 16 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์สารลดแรงตึงผิวชนิด linear และ cyclic C-glycosides จาก nonulose

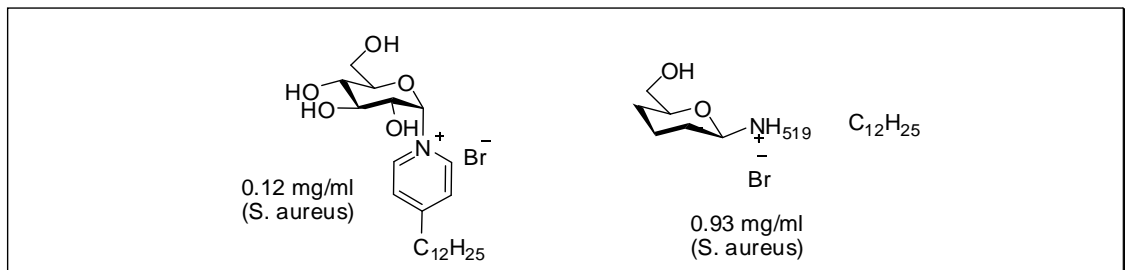
Krausz และคณะ [23] ได้ทำการศึกษาวิธีการสังเคราะห์สารลดแรงตึงผิวชนิด non-ionic monocationary และ bolaform alkylglycoside ใน 2 วิธี จากสารตั้งต้น D-glucose, D-galactose และ lactose คือ (1) โดยการใช้ microwave ช่วยในการเกิดปฏิกิริยา glycosidation และ (2) โดยการใช้ click reaction ช่วยในการเชื่อมสารประกอบ azide และ alkyne ดังรูปที่ 17



รูปที่ 17 สารลดแรงตึงผิวชนิด non-ionic monocatenary และ bolaform alkylglycoside

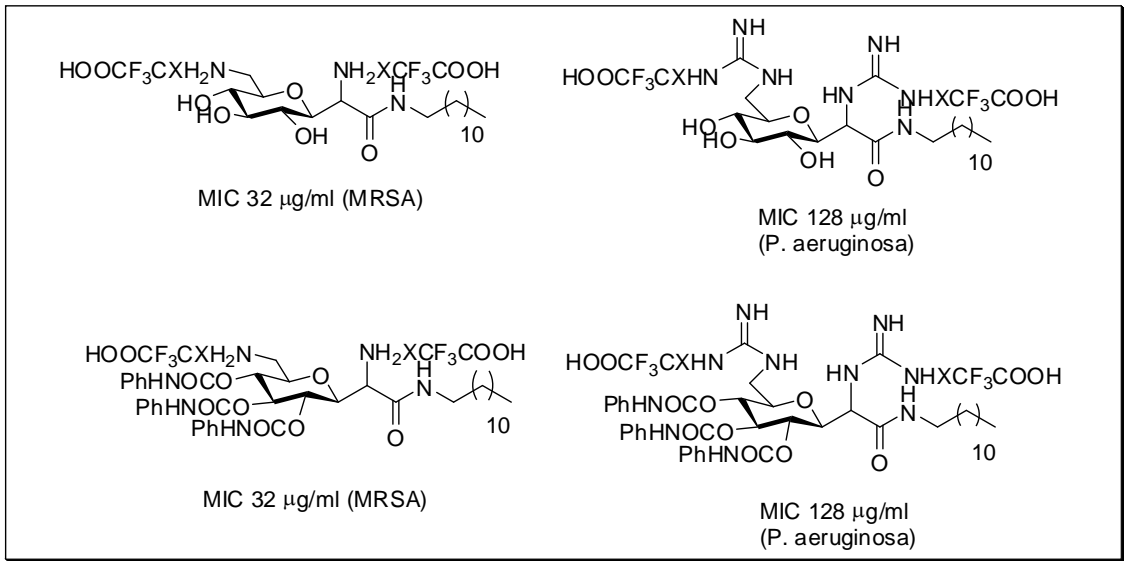
นอกจากนี้ยังพบรายงานการสังเคราะห์สารลดแรงตึงผิวชนิด carbohydrate-based surfactants สำหรับใช้ในการตรวจสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ ซึ่งจะแสดงรายงานบางส่วนที่น่าสนใจ ดังนี้

Viscardi และคณะ [24] ได้ทำการสังเคราะห์สารลดแรงตึงผิวชนิด gluco-pyridinium surfactants ซึ่งอยู่ในกลุ่มของ cationic carbohydrate-based surfactants ดังรูปที่ 18 สำหรับใช้ตรวจสอบฤทธิ์ antimicrobial ซึ่งสามารถแสดงฤทธิ์อยู่ในระดับปานกลาง



รูปที่ 18 แสดงโครงสร้างของ gluco-pyridinium surfactant เพื่อตรวจสอบฤทธิ์ antimicrobial

Mondal และคณะ [25] ได้ทำการศึกษาการสังเคราะห์สารลดแรงตึงผิวชนิด carbohydrate-templated lysine surfactants สำหรับใช้ในการตรวจสอบฤทธิ์ antibacterial ดังรูปที่ 19 และจากการตรวจสอบฤทธิ์ antibacterial พบว่าแสดงฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรียค่อนข้างน้อย



รูปที่ 19 แสดงโครงสร้างของ carbohydrate-templated lysine surfactant เพื่อตรวจสอบฤทธิ์ antibacterial

บทที่ 3 การทดลองและผลการทดลอง

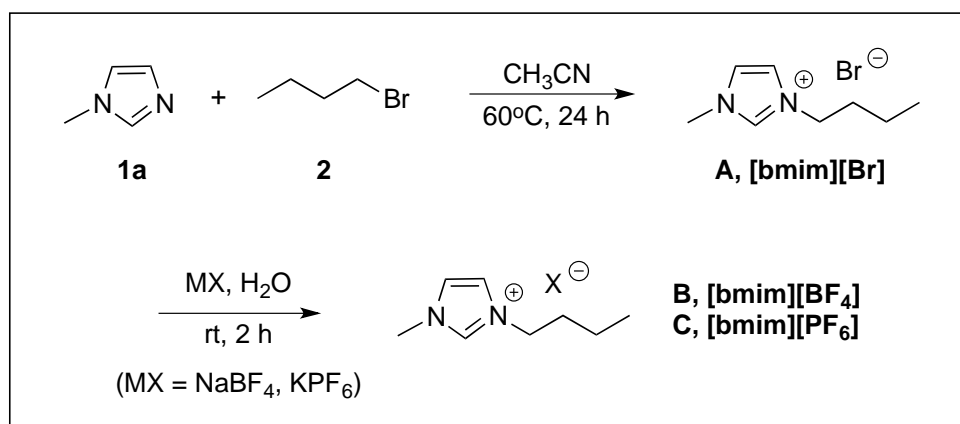
3.1 สารเคมี

1. 1-Methylimidazole
2. 1,2-Dimethylimidazole
3. Pyridine
4. 1-Bromooctane
5. 1-Bromodecane
6. 1-Bromododecane
7. 4-Nitrobenzaldehyde
8. 4-Methoxybenzaldehyde (para-Anisaldehyde)
9. 4-Cyanobenzaldehyde
10. 4-Bromobenzaldehyde
11. 4-Acetamidobenzaldehyde
12. 4-Acetylbenzaldehyde
13. Salicylaldehyde
14. Aniline
15. Acetophenone
16. Cyclohexanone
17. para-Toluenesulfonic acid (*p*-TsOH)
18. Sulfonic acid (H_2SO_4)
19. Acetonitrile (CH_3CN)
20. Water (H_2O)
21. Ethyl acetate
22. Hexane

3.2 เครื่องมือ และอุปกรณ์

1. เครื่อง Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (NMR) บริษัท BRUKER รุ่น AVANC 400
2. เครื่อง Rotary evaporator บริษัท Eyela
3. เครื่อง Vacuum pump บริษัท EDWARDS
4. เครื่อง High performance liquid chromatography (HPLC) บริษัท Varian รุ่น 940-LC
5. GRACE column (Alltima HP C18 5 μ , 250 mm \times 4.6 mm) สำหรับเครื่อง HPLC
6. เครื่อง Magnetic stirrer บริษัท Framo รุ่น M 21/1
7. Thin Layer Chromatography (TLC) plastic sheet 20x20 cm silica gel 60 F₂₅₄ (Merck)
8. Column เส้นผ่านศูนย์กลาง 1.0 และ 3.5 cm
9. ขวดก้นกลมขนาด 10, 50, 250 และ 500 mL
10. ขวดรูปชมพู่ขนาด 125, 250 และ 500 mL

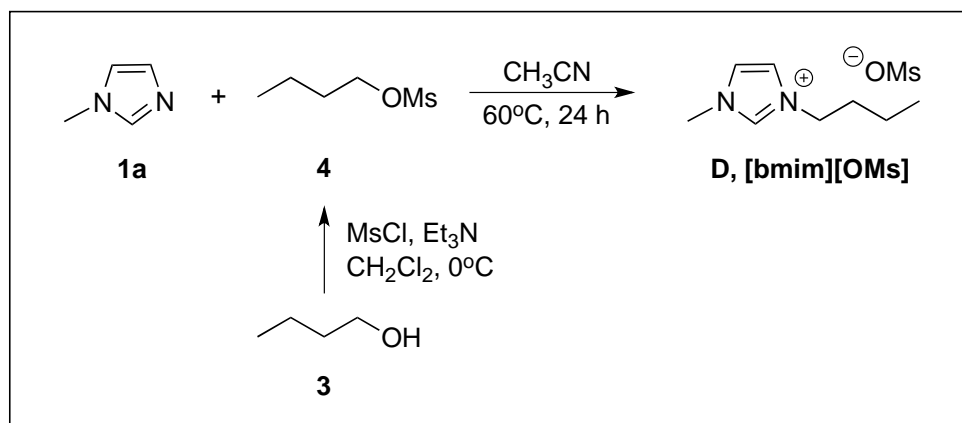
3.3 การสังเคราะห์ของเหลวไอออนิก (synthesis of ionic liquids)



รูปที่ 20 การสังเคราะห์ของเหลวไอออนิก A, B, C

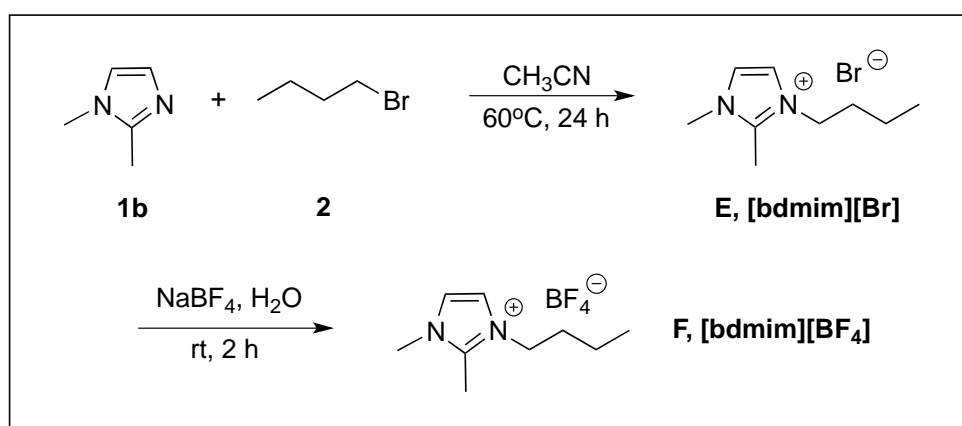
1-Butyl-3-methylimidazolium bromide (A): To a solution of 1-methylimidazole **1a** (5.00 g, 0.0609 mol) in acetonitrile (5.0 mL) was added *n*-butyl bromide **2** (7.90 mL, 0.0731 mol) at room temperature. Then, the reaction temperature was reached to 60 °C with stirring and stirred for 24 h. After the completed conversion, acetonitrile was removed by rotary evaporator and crude mixture was extracted with EtOAc (3×50 mL) to remove neutral organic compounds. Then, the ionic liquid layer was concentrated in vacuum to obtain the **A[bmim][Br]** as a yellow oil (13.21 g, 99%).

1-Butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate (B) and 1-Butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate (C): To a solution of **A[bmim][Br]** (1.00 g, 4.5637 mmol) in water (2.0 mL) was added sodium tetrafluoroborate (0.6013 g, 5.4764 mmol) or potassium hexafluorophosphate (0.92 g, 5.4764 mmol). The resulting mixture was stirred at room temperature for 2 h. After the completed conversion, the reaction mixture was extracted with CH₂Cl₂ (3×10 mL). Then, the combined CH₂Cl₂ layer was dried over anh. Na₂SO₄ and concentrated under rotary evaporator and vacuum to obtain the **B[bmim][BF₄]** as a yellow oil (1.02 g, 99%) and **C[bmim][PF₆]** as a yellow oil (0.7434 g, 59%), respectively.



รูปที่ 21 การสังเคราะห์ของเหลวไอออนิก D

1-Butyl-3-methylimidazolium methanesulfonate (D): First step, a stirred solution of *n*-butanol **3** (4.05 g, 0.0493 mol) in dried dichloromethane (20.0 mL) was cooled to 0 °C and then methanesulfonyl chloride (4.58 mL, 0.0592 mol) was added slowly at 0 °C, followed by triethyl amine (8.26 mL, 0.0592 mol). The stirring was continued at 0 °C for 1 h. After the completed conversion, the reaction mixture was filtered and evaporated to obtain the *n*-butyl methanesulfonate **4** in quantitative yield. Second step, to a solution of 1-methylimidazole **1a** (6.47 g, 0.0788 mol) in acetonitrile (50.0 mL) was added *n*-butyl methanesulfonate **4** (10.00 g, 0.0657 mol) at room temperature. Then, the reaction temperature was reached to 60 °C with stirring and stirred for 24 h. After the completed conversion, acetonitrile was removed by rotary evaporator. The reaction mixture was extracted with EtOAc (3×20 mL) to remove neutral organic compounds. Then, the ionic liquid layer was concentrated in vacuum to obtain the **D[bmim][OMs]** as a yellow oil (13.1955 g, 92%).

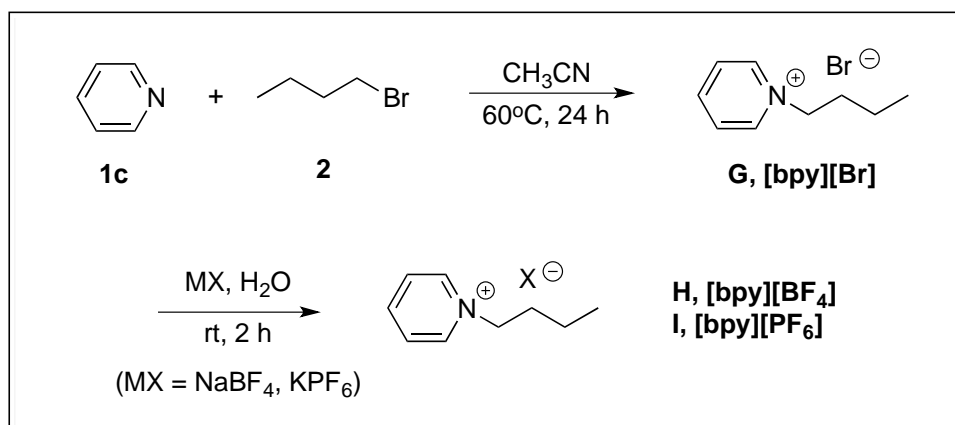


รูปที่ 22 การสังเคราะห์ของเหลวไอออนิก E, F

1-Butyl-2,3-dimethylimidazolium bromide (E): To a solution of 1,2-dimethylimidazole **1b** (5.00 g, 0.0520 mol) in acetonitrile (5.0 mL) was added *n*-butyl bromide **2** (6.74 mL, 0.0624 mol) at room temperature. Then, the reaction temperature was reached to 60 °C with stirring and stirred

for 24 h. After the completed conversion, acetonitrile was removed by rotary evaporator. The reaction mixture was extracted with EtOAc (3×20 mL) to remove neutral organic compounds. Then, the ionic liquid layer was concentrated in vacuum to obtain the **E[bdmim][Br]** as a yellow oil (11.76 g, 97%).

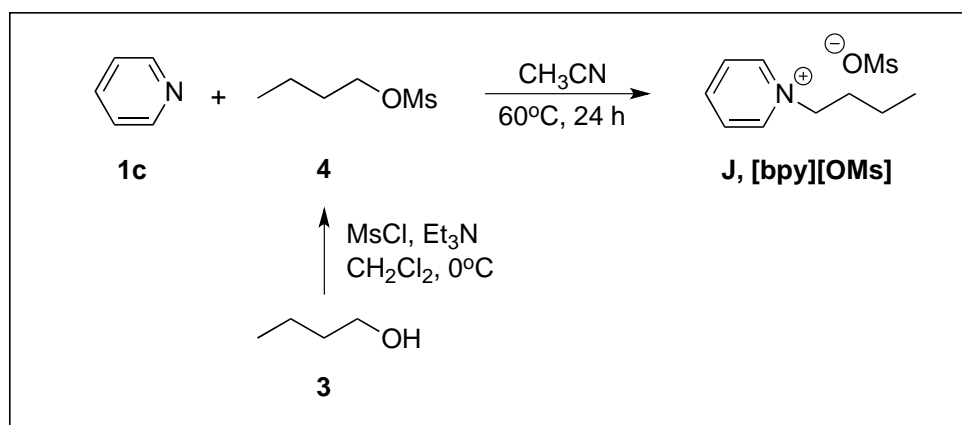
1-Butyl-2,3-dimethylimidazolium tetrafluoroborate (F): To a solution of **E[bdmim][Br]** (1.00 g, 4.2342 mmol) in water (2.0 mL) was added sodium tetrafluoroborate (0.5651 g, 5.1469 mmol). The resulting mixture was stirred at room temperature for 2 h. After the completed conversion, the reaction mixture was extracted with CH₂Cl₂ (3×10 mL). Then, the combined CH₂Cl₂ layer was dried over anh. Na₂SO₄ and concentrated under rotary evaporator and vacuum to obtain the **F[bdmim][BF₄]** as a yellow oil (0.8858 g, 86%).



รูปที่ 23 การสังเคราะห์ของเหลวไอออนิก G, H, I

1-Butylpyridinium bromide (G): To a solution of pyridine **1c** (5.00 g, 0.0632 mol) in acetonitrile (5.0 mL) was added *n*-butyl bromide **2** (8.19 mL, 0.0758 mol) at room temperature. Then, the reaction temperature was reached to 60 °C with stirring and stirred for 24 h. After the completed conversion, acetonitrile was removed by rotary evaporator. The reaction mixture was extracted with EtOAc (3×20 mL) to remove neutral organic compounds. Then, the ionic liquid layer was concentrated in vacuum to obtain the **G[bpy][Br]** as a yellow oil (10.1084 g, 74%).

1-Buthylpyridinium tetrafluoroborate (H) and 1-Buthylpyridinium hexafluorophosphate (I): To a solution of **G[bpy][Br]** (1.00 g, 4.6271 mmol) in water (2.0 mL) was added sodium tetrafluoroborate (0.6096 g, 5.5525 mmol) or potassium hexafluorophosphate (1.0220 g, 5.5525 mmol). The resulting mixture was stirred at room temperature for 2 h. After the completed conversion, the reaction mixture was extracted with CH₂Cl₂ (3×10 mL). Then, the combined CH₂Cl₂ layer was dried over anh. Na₂SO₄ and concentrated under rotary evaporator and vacuum to obtain the **H[bpy][BF₄]** as a yellow oil (0.8050 g, 78%) and **I[bpy][PF₆]** as a yellow oil (0.9758 g, 75%), respectively.



รูปที่ 24 การสังเคราะห์ของเหลวไอออนิก J

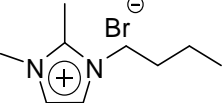
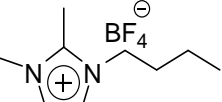
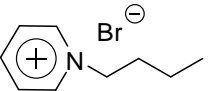
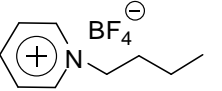
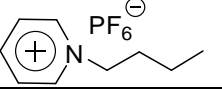
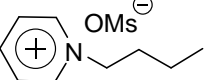
1-Butylpyridinium methanesulfonate (J): First step, a stirred solution of *n*-butanol **3** (4.05 g, 0.0493 mol) in dried dichloromethane (20.0 mL) was cooled to 0 °C and then methanesulfonyl chloride (4.58 mL, 0.0592 mol) was added slowly at 0 °C, followed by triethyl amine (8.26 mL, 0.0592 mol). The stirring was continued at 0 °C for 1 h. After the completed conversion, the reaction mixture was filtered and evaporated to obtain *n*-butyl methanesulfonate **4** in quantitative yield. Second step, to a solution of pyridine **1c** (6.2331 g, 0.0788 mol) in acetonitrile (50.0 mL) was added *n*-butyl methanesulfonate **4** (10.00 g, 0.0657 mol) at room temperature. Then, the reaction temperature was reached to 60 °C with stirring and stirred for 24 h. After the completed conversion, acetonitrile was removed by rotary evaporator. The reaction was extracted with EtOAc (3×20 mL) to remove neutral organic compounds. Then, the ionic liquid layer was concentrated in vacuum to obtain the J[bpy][OMs] as a yellow oil (11.60 g, 82%).

3.4 ผลการสังเคราะห์ของเหลวไอออนิก (synthesis of ionic liquids)

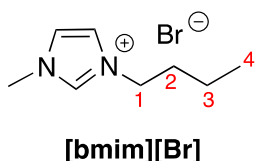
ตารางที่ 1 แสดงผลการสังเคราะห์ของเหลวไอออนิก

Entry	Structure	Name; Abbreviation	Yield (%)
1		1-Butyl-3-methylimidazolium bromide; [bmim][Br]	99
2		1-Butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate; [bmim][BF ₄]	99
3		1-Butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate; [bmim][PF ₆]	59
4		1-Butyl-3-methylimidazolium methanesulfonate; [bmim][OMs]	92

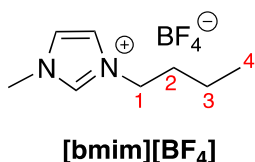
ตารางที่ 1 แสดงผลการสังเคราะห์ของเหลวไอออนิก (ต่อ)

Entry	Structure	Name; Abbreviation	Yield (%)
5		1-Butyl-2,3-dimethylimidazolium bromide; [bdmim][Br]	97
6		1-Butyl-2,3-dimethylimidazolium tetrafluoroborate; [bdmim][BF ₄]	86
7		1-Butylpyridinium bromide; [bpy][Br]	74
8		1-Butylpyridinium tetrafluoroborate; [bpy][BF ₄]	78
9		1-Butylpyridinium hexafluorophosphate; [bpy][PF ₆]	75
10		1-Butylpyridinium methanesulfonate; [bpy][OMs]	82

3.5 ผลการพิสูจน์โครงสร้างของของเหลวไอออนิก

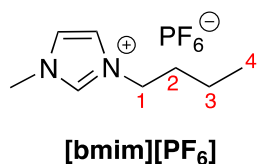


1-Butyl-3-methylimidazolium bromide (A): 99% yield (13.2100 g) as a yellow oil; CAS No. 85100-77-2, ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 10.25 (s, 1H, H-im), 7.53 (brs, 1H, H-im), 7.42 (brs, 1H, H-im), 4.33 (t, 2H, *J* = 7.0 Hz, H-1), 4.12 (brs, 3H, NCH₃), 1.90 (quint, 2H, *J* = 7.0, H-2), 1.38 (sext, 2H, *J* = 7.0 Hz, H-3), 0.96 (t, 3H, *J* = 7.0 Hz, H-4), ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 137.49 (C-im), 123.54 (C-im), 121.90 (C-im), 49.89 (C-1), 36.78 (NCH₃), 32.14 (C-2), 19.46 (C-3), 13.44 (C-4).



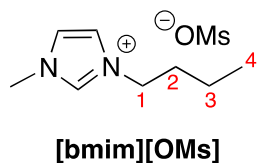
1-Butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate (B): 99% yield (1.0200 g) as a yellow oil; CAS No. 174501-65-6; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.47 (brs, 1H, H-im), 7.37 (brs, 1H, H-im), 7.35 (brs, 1H, H-im), 4.20-4.09 (m, 2H, H-1), 3.89 (brs, 3H, NCH₃), 1.90-1.76 (m, 2H, H-2), 1.38-1.25 (m, 2H, H-

3), 0.95-0.84 (m, 3H, H-4); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 135.68 (C-im), 123.61 (C-im), 122.36 (C-im), 49.61 (C-1), 35.91 (NCH_3), 31.66 (C-2), 19.16 (C-3), 13.12 (C-4).



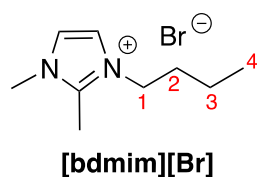
[bmim][PF₆]

1-Butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate (C): 59% yield (0.7434) as a yellow oil; CAS No. 174501-64-5; ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.37 (brs, 1H, H-im), 7.32 (brs, 1H, H-im), 7.29 (brs, 1H, H-im), 4.16-4.05 (m, 2H, H-1), 3.83 (s, 3H, NCH_3), 1.86-1.73 (m, 2H, H-2), 1.35-1.22 (m, 2H, H-3), 0.93-0.80 (m, 3H, H-4); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 135.58 (C-im), 123.52 (C-im), 122.27 (C-im), 49.55 (C-1), 35.83 (NCH_3), 31.57 (C-2), 19.09 (C-3), 13.06 (C-4).



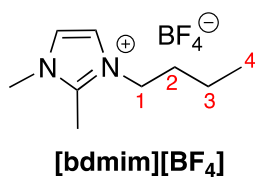
[bmim][OMs]

1-Butyl-3-methylimidazolium methanesulfonate (D): 92% yield (8.1100 g) as a yellow oil; CAS No. 342789-81-5; ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 9.73 (s, 1H, H-im), 7.44 (brs, 1H, H-im), 7.34 (brs, 1H, H-im), 4.25 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-1), 4.02 (s, 3H, NCH_3), 2.76 (s, 3H, OMs), 1.85 (quint, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-2), 1.40-1.30 (m, 2H, H-3), 0.94 (brt, 3H, $J = 7.0$ Hz, H-4); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 137.95 (C-im), 123.52 (C-im), 121.80 (C-im), 49.68 (C-1), 39.60 (OMs), 32.07 (NCH_3), 19.42 (C-2), 13.40 (C-3), 8.65 (C-4).

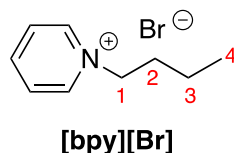


[bdmim][Br]

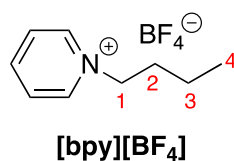
1-Butyl-2,3-dimethylimidazolium bromide (E): 97% yield (11.7600 g) as a yellow oil; CAS No. 475575-45-2; ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.69 (d, 1H, $J = 1.6$ Hz, H-im), 7.48 (d, 1H, $J = 1.6$ Hz, H-im), 4.20 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-1), 3.99 (s, 3H, NCH_3), 2.78 (s, 3H, CCH_3), 1.79 (quint, 2H, $J = 7.0$, H-2), 1.36 (sext, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-3), 0.94 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz, H-4); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 143.74 (C-im), 123.08 (C-im), 121.14 (C-im), 48.75 (C-1), 36.17 (NCH_3), 31.76 (C-2), 19.60 (C-3), 13.52 (CCH_3), 10.88 (C-4).



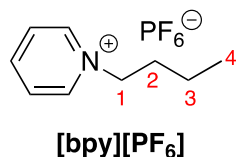
1-Butyl-2,3-dimethylimidazolium tetrafluoroborate (F): 86% yield (0.8858 g) as a yellow oil; CAS No. 402846-78-0; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.31 (d, 1H, *J* = 2.0 Hz, H-im), 7.23 (d, 1H, *J* = 2.0 Hz, H-im), 4.06 (t, 2H, *J* = 7.5 Hz, H-1), 3.81 (s, 3H, NCH₃), 2.61 (s, 3H, CCH₃), 1.81-1.72 (m, 2H, H-2), 1.37 (sext, 2H, *J* = 7.5 Hz, H-3), 0.95 (t, 3H, *J* = 7.5 Hz, H-4); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 143.86 (C-im), 122.63 (C-im), 120.81 (C-im), 48.40 (C-1), 35.20 (NCH₃), 31.56 (C-2), 19.49 (C-3), 13.42 (CCH₃), 9.50 (C-4).



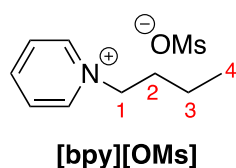
Butylpyridinium bromide (G): 74% yield (10.1084 g) as a yellow oil; CAS No. 874-80-6; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 9.50 (d, 2H, *J* = 6.0 Hz, ArH), 8.54 (t, 1H, *J* = 7.0 Hz, ArH), 8.17 (t, 2H, *J* = 7.0 Hz, ArH), 5.02 (t, 2H, *J* = 7.0 Hz, H-1), 2.10-2.00 (m, 2H, H-2), 1.43 (sext, 2H, *J* = 7.0 Hz, H-3), 0.98 (t, 3H, *J* = 7.0 Hz, H-4); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 145.13 (2C, C-py), 128.47 (3C, C-py), 61.93 (C-1), 33.83 (C-2), 19.35 (C-3), 13.54 (C-4).



Butylpyridinium tetrafluoroborate (H): 78% yield (0.8050 g) as a yellow oil; CAS No. 203389-28-0; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.87, 8.82 (2xd, 2H (1:1.6), *J* = 5.5 Hz, ArH), 8.53-8.43 (m, 1H, ArH), 8.08-7.98 (m, 2H, ArH), 4.68, 4.57 (2xt, 2H (1:1.6), *J* = 7.5 Hz, H-1), 1.99, 1.91 (2xquint, 2H (1:1.6), *J* = 7.5 Hz, H-2), 1.39, 1.28 (2xsext, 2H (1:1.6), *J* = 7.5 Hz, H-3), 0.97, 0.83 (2xt, 3H (1:1.6), *J* = 7.5 Hz, H-4); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 145.82 (C-py), 144.44 (C-py), 128.65 (3C, C-py), 61.90 (C-1), 33.22 (C-2), 19.13 (C-3), 13.29 (C-4).

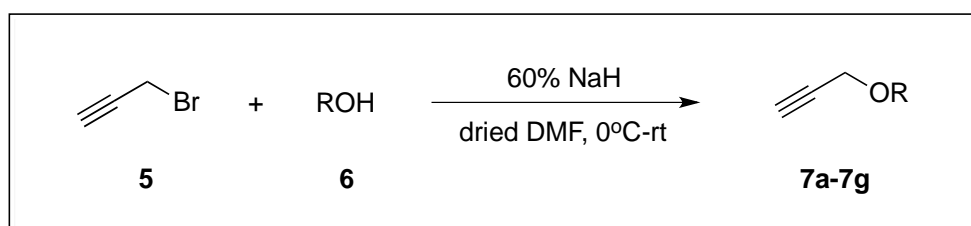


Butylpyridinium hexafluorophosphate (I): 75% yield (0.9758 g) as a yellow oil; CAS No. 186088-50-6; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.64 (brd, 2H, *J* = 7.0 Hz, ArH), 8.45 (t, 1H, *J* = 7.0 Hz, ArH), 7.96 (t, 2H, *J* = 7.0 Hz, ArH), 4.48 (t, 2H, *J* = 7.0 Hz, H-1), 1.90 (quint, 2H, *J* = 7.0 Hz, H-2), 1.27 (sext, 2H, *J* = 7.0 Hz, H-3), 0.82 (t, 3H, *J* = 7.0 Hz, H-4); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 145.82 (C-py), 144.10 (C-py), 128.59 (3C, C-py), 62.10 (C-1), 32.83 (C-2), 19.04 (C-3), 13.04 (C-4).



Butylpyridinium methanesulfonate (J): 82% yield (12.0000 g) as a yellow oil; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 9.23 (d, 2H, *J* = 6.5 Hz, ArH), 8.45 (t, 1H, *J* = 6.5 Hz, ArH), 8.09 (t, 2H, *J* = 6.5 Hz, ArH), 4.81 (t, 2H, *J* = 7.0 Hz, H-1), 2.77 (s, 3H, OMs), 1.98 (quint, 2H, *J* = 7.0 Hz, H-2), 1.38 (sext, 2H, *J* = 7.0 Hz, H-3), 0.94 (t, 3H, *J* = 7.0 Hz, H-4); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 145.40 (C-py), 145.02 (C-py), 128.50 (3C, C-py), 62.07 (C-1), 39.51 (OMs), 33.56 (C-2), 19.31 (C-3), 13.32 (C-4).

3.6 การสังเคราะห์สารประกอบอัลไคน์



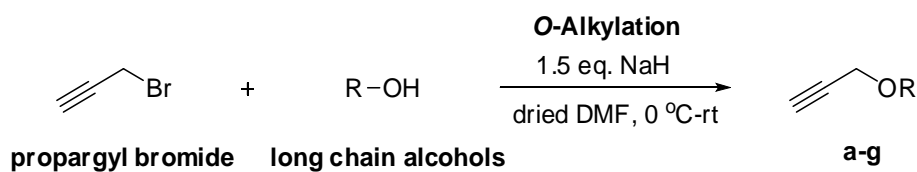
รูปที่ 25 การสังเคราะห์สารประกอบอัลไคน์

Sodium hydride (1.5 eq., NaH 60% dispersion in mineral oil) was placed in round-bottle flask and washed with dried *n*-hexane (3×10 mL) under N₂ atmosphere at room temperature. Then, dried DMF (10 mL : 1.0 g of alcohol) was added to round-bottle flask containing washed NaH at room temperature and the suspension was cooled to 0 °C. Alcohol **6** (1.0 eq.) and propargyl bromide **5** (1.5 eq.) were added dropwise to the suspension at 0 °C, respectively. The reaction mixture was allowed to warm to room temperature. The reaction mixture was monitored by TLC and

after the completed conversion, the reaction mixture was quenched with cooled aq. NH_4Cl (20 mL). The organic mixture was extracted with EtOAc (3x50 mL). The combined organic layer was washed with brine, dried over anh. Na_2SO_4 , and then concentrated under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography on silica gel to give the corresponding long-chain propargyl ether products **7a-7g**.

3.7 ผลการสังเคราะห์สารประกอบอัลไคน์

ตารางที่ 2 แสดงผลการสังเคราะห์สารประกอบอัลไคน์^[a]

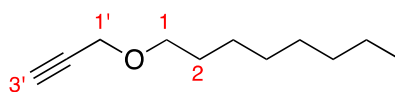


Entry	Product	Time (h)	Yield (%) ^[b]
1		1.00	82
2		1.00	88
3		1.00	68
4		1.00	92
5		1.20	93
6		1.25	80
7		1.25	85

^[a] the reactions were carried out using propargyl bromide (1.5 eq.), alcohol (1.0 eq.) and sodium hydride (1.5 eq.)

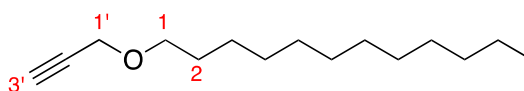
^[b] Isolated yield

3.8 ผลการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบอัลไคน์



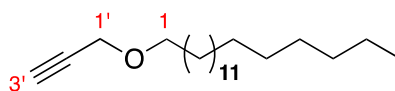
7a

1-(2-Propynyloxy)octane (7a): 82% yield (5.2976 g) as a colorless oil; $R_f = 0.80$ (5% EtOAc/*n*-hexane); IR (CHCl₃): 3312 (sp C-H stretch), 2925, 2854 (sp³ C-H stretch), 2121 (C≡C stretch), 1467 (CH₂ bend), 1357 (CH₃ bend), 1105 (C-O stretch; ether), 662 (≡C-H bend) cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 4.13 (d, 2H, $J = 2.0$ Hz, H-1'), 3.50 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-1), 2.41 (brt, 1H, $J = 2.0$ Hz, H-3'), 1.59 (quint, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-2), 1.40-1.23 (m, 10H, 5×CH₂), 0.87 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz, CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 80.24 (C-2'), 73.82 (C-3'), 70.33 (C-1), 57.98 (C-1'), 31.82 (CH₂), 29.55 (CH₂), 29.40 (CH₂), 29.21 (CH₂), 26.14 (CH₂), 22.61 (CH₂), 13.95 (CH₃).



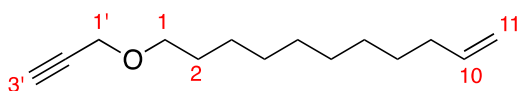
7b

1-(2-Propynyloxy)dodecane (7b): 88% yield (2.1194 g) as a colorless oil; $R_f = 0.80$ (5% EtOAc/*n*-hexane); IR (CHCl₃): 3312 (sp C-H stretch), 2925, 2854 (sp³ C-H stretch), 2120 (C≡C stretch), 1467 (CH₂ bend), 1356 (CH₃ bend), 1105 (C-O stretch ether), 662 (≡C-H bend) cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 4.13 (d, 2H, $J = 2.5$ Hz, H-1'), 3.50 (t, 2H, $J = 6.5$ Hz, H-1), 2.41 (t, 1H, $J = 2.5$ Hz, H-3'), 1.63-1.54 (m, 2H, H-2), 1.40-1.23 (m, 18H, 9×CH₂), 0.88 (t, 3H, $J = 6.5$ Hz, CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 80.07 (C-2'), 73.98 (C-3'), 70.32 (C-1), 57.99 (C-1'), 31.91 (CH₂), 29.65 (CH₂), 29.62 (CH₂), 29.59 (CH₂), 29.57 (CH₂), 29.50 (CH₂), 29.43 (CH₂), 29.34 (CH₂), 26.08 (CH₂), 22.67 (CH₂), 14.09 (CH₃).



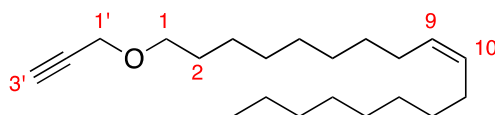
7c

1-(2-Propynyloxy)octadecane (7c): 68% yield (7.7566 g) as a colorless oil; $R_f = 0.85$ (5% EtOAc/*n*-hexane); IR (CHCl₃): 3313 (sp C-H stretch), 2924, 2854 (sp³ C-H stretch), 2118 (C≡C stretch), 1466 (CH₂ bend), 1377, 1365 (CH₃ bend), 1105 (C-O stretch ether), 662, 625 (≡C-H bend) cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 4.13 (brs, 2H, H-1'), 3.50 (t, 2H, $J = 6.5$ Hz, H-1), 2.41 (brs, 1H, H-3'), 1.63-1.54 (m, 2H, H-2), 1.38-1.23 (m, 30H, 15×CH₂), 0.88 (t, 3H, $J = 6.5$ Hz, CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 80.07 (C-2'), 74.03 (C-3'), 70.34 (C-1), 58.01 (C-1'), 31.94 (CH₂), 29.71 (8×CH₂), 29.68 (CH₂), 29.62 (CH₂), 29.59 (CH₂), 29.46 (CH₂), 29.38 (CH₂), 26.10 (CH₂), 22.71 (CH₂), 14.14 (CH₃).



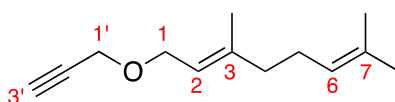
7d

1-(2-Propynyloxy)undec-10-ene (7d): 92% yield (2.2511 g) as a colorless oil; $R_f = 0.82$ (5% EtOAc/*n*-hexane); IR (CHCl₃): 3310 (sp C-H stretch), 3077 (sp² C-H stretch), 2927, 2855 (sp³ C-H stretch), 2117 (C≡C stretch), 1641 (C=C stretch), 1467, 1441 (CH₂ bend), 1357 (CH₃ bend), 1103 (C-O stretch; ether), 993, 910 (=C-H bend), 663, 628 (≡C-H bend) cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.81 (ddt, 1H, $J = 17.0, 10.0, 7.0$ Hz, H-10), 4.99 (brd, 1H, $J = 17.0$ Hz, H-11a), 4.92 (d, 1H, $J = 10.0$ Hz, H-11b), 4.13 (d, 2H, $J = 2.0$ Hz, H-1'), 3.50 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-1), 2.41 (t, 1H, $J = 2.0$ Hz, H-3'), 2.03 (q, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-9), 1.59 (quint, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-2), 1.42-1.24 (m, 12H, 6×CH₂); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 139.21 (C-10), 114.08 (C-11), 80.06 (C-2'), 73.98 (C-3'), 70.29 (C-1), 57.98 (C-1'), 33.78 (CH₂), 29.48 (2×CH₂), 29.39 (2×CH₂), 29.09 (CH₂), 28.91 (CH₂), 26.06 (CH₂).



7e

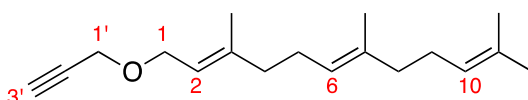
(Z)-1-(2-propynyloxy)octadec-9-ene (7e): 93% yield (2.1236 g) as a colorless oil; $R_f = 0.80$ (5% EtOAc/*n*-hexane); IR (CHCl₃): 3312 (sp C-H stretch), 3005 (sp² C-H stretch) 2926, 2854 (sp³ C-H stretch), 2118 (C≡C stretch), 1466 (CH₂ bend), 1356 (CH₃ bend), 1104 (C-O stretch; ether), 722 (=C-H bend; cis), 662, 625 (≡C-H bend) cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.43-5.29 (m, 2H, CH=CH), 4.13 (d, 2H, $J = 2.0$ Hz, H-1'), 3.50 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-1), 2.41 (t, 1H, $J = 2.0$ Hz, H-3'), 2.10-1.90 (m, 4H, H-8, H-11), 1.67-1.54 (m, 2H, H-2), 1.40-1.20 (m, 22H, 11×CH₂), 0.88 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz, CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 129.94 (C-9), 129.84 (C-10), 80.07 (C-2'), 74.00 (C-3'), 70.31 (C-1), 58.00 (C-1'), 31.91 (CH₂), 29.77 (CH₂), 29.75 (CH₂), 29.52 (CH₂), 29.51 (CH₂), 29.47 (CH₂), 29.41 (CH₂), 29.32 (2×CH₂), 29.24 (CH₂), 27.22 (CH₂), 27.20 (CH₂), 26.09 (CH₂), 22.68 (CH₂), 13.00 (CH₃).



7f

(E)-3,7-dimethyl-1-(prop-2-ynyloxy)octa-2,6-diene (7f): 80% yield (1.9947 g) as a colorless oil; $R_f = 0.78$ (5% EtOAc/*n*-hexane); IR (CHCl₃): 3295 (sp C-H stretch), 2966 (sp² C-H stretch), 2927,

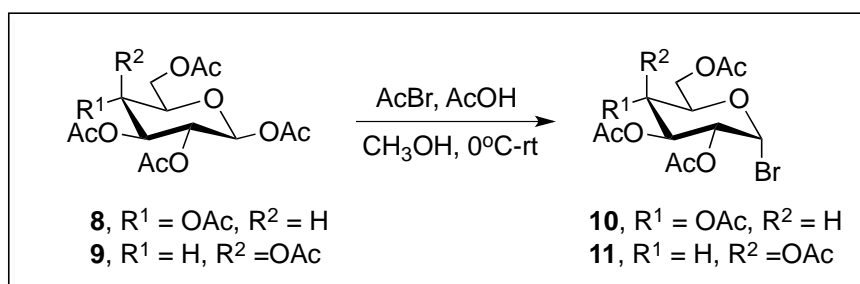
2857 (sp^3 C-H stretch), 2117 ($C\equiv C$ stretch), 1670 ($C=C$ stretch), 1445 (CH_2 bend), 1378 (CH_3 bend), 1074 ($C-O$ stretch; ether), 663 ($\equiv C-H$ bend) cm^{-1} ; ^1H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 5.33 (t, 1H, $J = 7.0$ Hz, H-2), 5.08 (t, 1H, $J = 7.0$ Hz, H-6), 4.13 (d, 2H, $J = 2.5$ Hz, H-1'), 4.09 (d, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-1), 2.42 (t, 1H, $J = 2.5$ Hz, H-3'), 2.15-2.01 (m, 4H, H-4, H-5), 1.69 (s, 3H, CH_3), 1.68 (s, 3H, CH_3), 1.60 (s, 3H, CH_3); $^{13}C-NMR$ (100 MHz, $CDCl_3$): δ 141.38 (C-3), 131.62 (C-7), 124.04 (C-2), 120.19 (C-6), 80.27 (C-2'), 73.88 (C-3'), 66.06 (C-1), 56.70 (C-1'), 39.64 (C-4), 26.47 (C-5), 25.53 (CH_3), 17.58 (CH_3), 16.40 (CH_3).



(2E,6E)-3,7,11-trimethyl-1-(prop-2-ynyloxy)dodeca-2,6,10-triene (7g): 85% yield (1.9908 g) as a colorless oil; $R_f = 0.78$ (5% EtOAc/*n*-hexane); IR ($CHCl_3$): 3301 (sp C-H stretch), 2968 (sp^2 C-H stretch), 2918, 2856 (sp^3 C-H stretch), 2116 ($C\equiv C$ stretch), 1669 ($C=C$ stretch), 1441 (CH_2 bend), 1377 (CH_3 bend), 1071 ($C-O$ stretch; ether), 663, 629 ($\equiv C-H$ bend) cm^{-1} ; ^1H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 5.34 (t, 1H, $J = 7.0$ Hz, H-2), 5.15-5.05 (m, 2H, H-6, H-10), 4.15-4.04 (m, 4H, H-1, H-1'), 2.44-2.40 (m, 1H, H-3'), 2.15-1.94 (m, 8H, H-4, H-5, H-8, H-9), 1.70 (s, 3H, CH_3), 1.68 (s, 3H, CH_3), 1.60 (s, 3H, CH_3), 1.58 (s, 3H, CH_3).

3.9 การสังเคราะห์สารประกอบ glycosyl bromides

(Hunsen, Long, D'Ardeune & Smith, 2005)



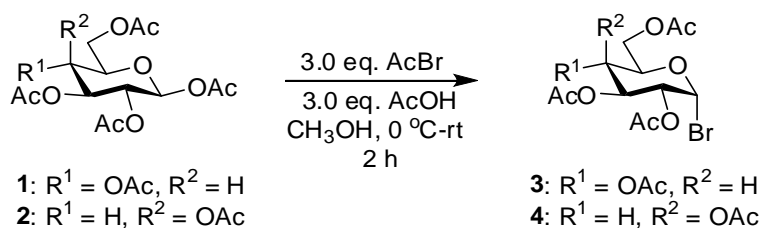
รูปที่ 26 การสังเคราะห์สารประกอบ glycosyl bromides

To a solution of β -D-glucose pentaacetate **8** (5.00 g, 0.0128 mol) or β -D-galactose pentaacetate **9** (5.00 g, 0.0128 mol) in acetic acid (30.0 mL) was cooled to $0^\circ C$. Methanol (0.68 mL, 0.0166 mol) and acetyl bromide (2.84 mL, 0.0384 mol) were added dropwise, respectively. The resulting mixture was allowed to warm to room temperature and stirred for 1.0 h. After TLC (30% EtOAc/*n*-hexane) showed the completed conversion. The reaction mixture was quenched

with cooled aq. NaHCO₃ (20 mL) and extracted with EtOAc (3x50 mL). The combined organic layer was washed with brine, dried with anh. Na₂SO₄ and then concentrated under reduce pressure. The crude product was purified by column chromatography (30% EtOAc/*n*-hexane) to give acetobromo- α -D-glucose **10** (4.2138 g, 80%) as a white solid or acetobromo- α -D-galactose **11** (4.5158 g, 86%) as a white solid.

3.10 ผลการสังเคราะห์สารประกอบ glycosyl bromides

ตารางที่ 3 แสดงผลการสังเคราะห์สารประกอบ glycosyl bromides และ glycosyl azides ^[a]

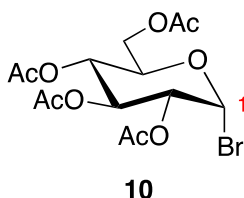


Entry	Product	Name	Yield (%) ^[b]
1		Glucosyl bromide	80
2		Galactosyl bromide	86

^[a]The reactions were carried out using glycosyl pentaacetate **1** (0.0128 mol) or galactose pentaacetate **2** (0.0166 mol), acetyl bromide (0.0384 mol) and acetic acid (30 mL)

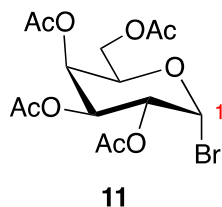
^[b]Isolated yield

3.11 ผลการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบ glycosyl bromides



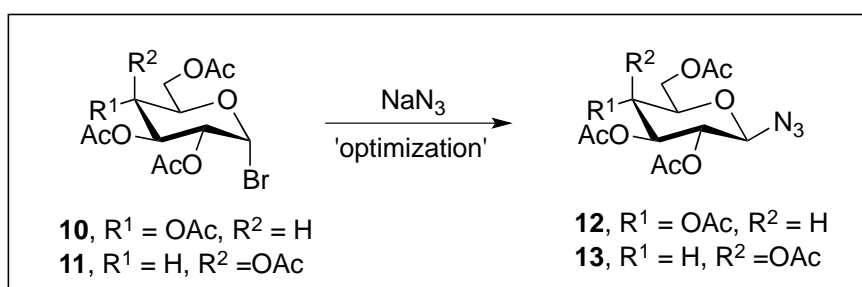
Acetabromo- α -D-glucose (10): 80% yield (4.2138 g) as a white solid; R_f = 0.54 (40% EtOAc/*n*-hexane); CAS No. 572-09-8; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 6.61 (d, 1H, *J* = 3.5 Hz, H-1), 5.55 (t, 1H, *J* = 9.5 Hz, H-3), 5.16 (t, 1H, *J* = 9.5 Hz, H-4), 4.83 (dd, 1H, *J* = 10.0, 4.0 Hz, H-2), 4.32 (d, 1H, *J* = 12.0 Hz, H-6a), 4.35-4.28 (m, 1H, H-5), 4.12 (d, 1H, *J* = 12.0 Hz, H-6b), 2.10 (s, 3H, OAc), 2.09 (s, 3H,

OAc), 2.05 (s, 3H, OAc), 2.03 (s, 3H, OAc); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 170.49 (C=O), 169.82 (C=O), 169.77 (C=O), 169.44 (C=O), 86.56 (C-1), 72.12 (C-5), 70.59, (C-3) 70.19 (C-2), 67.21 (C-4), 60.97 (C-6), 20.61 (2 \times CH₃), 20.58 (2 \times CH₃).



Acetabromo- α -D-galactose (11): 86% yield (4.5158 g) as a white solid; R_f = 0.54 (40% EtOAc/*n*-hexane); CAS No. 3068-32-4; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 6.70 (d, 1H, J = 3.9 Hz, H-1), 5.52 (dd, 1H, J = 3.3, 1.2 Hz, H-4), 5.41 (dd, 1H, J = 10.8, 3.3 Hz, H-3), 5.05 (dd, 1H, J = 10.5, 3.9 Hz, H-2), 4.49 (t, 1H, J = 6.6 Hz, H-5), 4.19 (dd, 1H, J = 11.4, 6.3 Hz, H-6a), 4.11 (dd, 1H, J = 11.4, 6.6 Hz, H-6b), 2.15 (s, 3H, OAc), 2.12 (s, 3H, OAc), 2.06 (s, 3H, OAc), 2.01 (s, 3H, OAc).

3.12 การหาสภาวะที่เหมาะสม

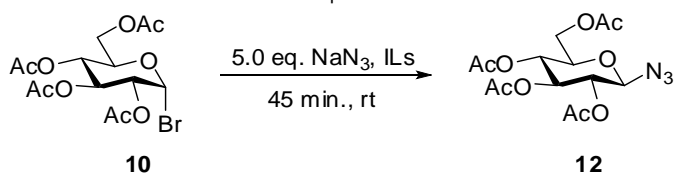


รูปที่ 27 การสังเคราะห์สารประกอบ glycosyl azides

To a suspension of sodium azide in ionic liquids (0.5 mL) and co-solvent including dichloromethane, acetonitrile, dimethylformamide, dioxane, tetrahydrofuran, diethylether and triethylamine (0.3 mL) was added additive (0.0312 g, 0.1216 mmol). Acetobromo- α -D-glucose **10** (0.0500 g, 0.1216 mmol) was added to the reaction mixture with stirring at room temperature. The stirring was continued at room temperature for 45-120 min. After TLC showed the completed conversion, the reaction mixture was quenched with water and extracted with EtOAc (3 \times 20 mL). The combined organic layer was washed with brine, dried with anh. Na_2SO_4 , filtrated and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography (20% EtOAc/*n*-hexane) on silica gel to give the corresponding product glycosyl azide **12**.

To find the suitable ionic liquids, azidation was employed as a reaction model. Glycosyl bromide **10** was reacted with 5.0 equivalent of sodium azide (NaN_3). Ten ionic liquids were examined as solvent at room temperature for 45 min. The results were summarized in Table 4.

ตารางที่ 4 The optimization with several ionic liquids^[a]

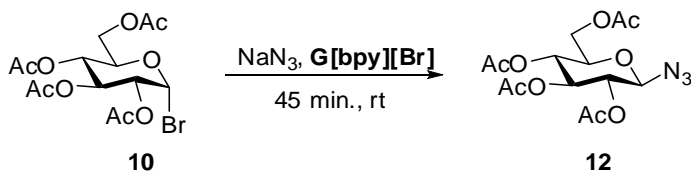


Entry	Ionic Liquid	[X]	Yield (%) ^[b]
1	 [bmim] ⁺ [X] ⁻	Br	40
2		BF_4	32
3		PF_6	32
4		OMs	36
5	 [bdmim] ⁺ [X] ⁻	Br	55
6		BF_4	32
7	 [bpy] ⁺ [X] ⁻	Br	66
8		BF_4	52
9		PF_6	43
10		OMs	15

^[a]The reactions were carried out using glycosyl bromide **10** (0.1216 mmol), sodium azide (0.6080 mmol) in ionic liquid (0.5 mL). ^[b]Isolated yield

After obtaining the highest efficient ionic liquid, optimization was further explored by decreasing amount of sodium azide in order to find more proper condition for one-pot two-step reaction. Various amount of sodium azide were investigated as show in Table 5.

ตารางที่ 5 The optimization with various amount of sodium azide^[a]



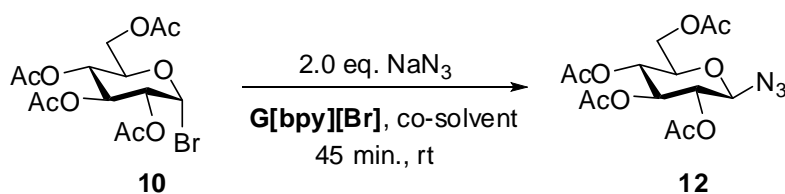
Entry	NaN_3 (eq.)	Yield (%) ^[b]
1	5.0	66
2	3.0	46
3	2.0	42

^[a]The reactions were carried out using glycosyl bromide **10** (0.1216 mmol), sodium azide (0.6080 mmol) in ionic liquid (0.5 mL). ^[b]Isolated yield

From the results, the product **12** was obtained in highest yield when using 5.0 eq. of sodium azide (66%) was used. The reduced yield was apperred when decreaseing amount of sodium azide to 3.0 eq. and 2.0 eq. (46% and 42%, respectively). However, the yield of product **12** was not significantly difference with 3.0 eq. and 2.0 eq. of sodium azide. Therefore to apply for one-pot two-step reaction, 2.0 eq. of sodium azide was sufficient.

To improve the yield of product **12** using 2.0 eq. of sodium azide, a variety of co-solvents was examined including dichloromethane (CH₂Cl₂), dimethylfomamide (DMF), acetonitrile (CH₃CN), dioxane, tetrahydrofuran (THF), diethylether (Et₂O) and triethylamine (Et₃N). The results were summaried in Table 6 with increasing to 48 and 52% yield when CH₂Cl₂ and DMF were employed, respectively.

ตารางที่ 6 The optimization with various co-solvent^[a]



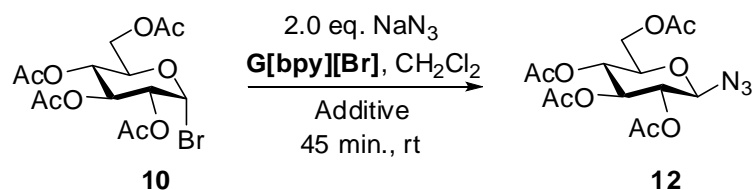
Entry	Co-solvent	Yield (%) ^[b]
1	CH ₂ Cl ₂	48
2	CH ₃ CN	34
3	DMF	52
4	Dioxane	35
5	THF	30
6	Et ₂ O	33
7	Et ₃ N	39

^[a]The reactions were carried out using glycosyl bromide **10** (0.1216 mmol), sodium azide (0.6080 mmol) in ionic liquid (0.5 mL) and co-solvent (0.3 mL). ^[b]Isolated yield

The best solvent was DMF and CH₂Cl₂. Although CH₂Cl₂ gave a lower yield of the desired product **12** than DMF. But CH₂Cl₂ is volatile solvent compared to DMF. Thus it could be easily removed from the reaction mixture after the reaction.

To continue optimization, various additives were studied including molecular sive (MS), sodiumsulphate anhydrous (Na₂SO₄), potassium carbonate (K₂CO₃) and silver trifluoromethane sulfonate (AgOTf). The results were summaried in Table 7. The better yields of product **12** was observed when of silver trifluoromethane sulfonate was used as an additive. This additive could stimulate the reaction in shortest reaction time (45 min) compared with other additives.

ตารางที่ 7 The optimization with various additives^[a]

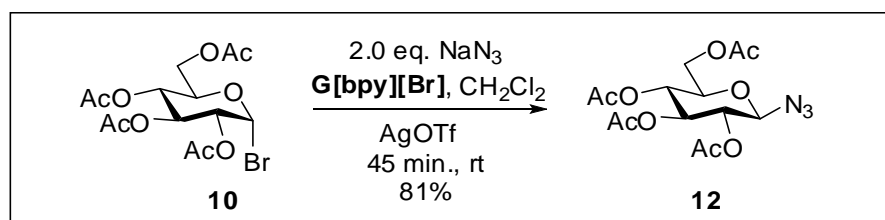


Entry	Additive	Time (min.)	Yield (%) ^[b]
1	Molecular Sieve	90	41
2	Na ₂ SO ₄	120	45
3	K ₂ CO ₃	120	45
4	AgOTf	45	55
5	AgOTf	45	62 ^[c]
6	AgOTf	45	NR ^{[c],[d]}
7	AgOTf	45	NR ^{[c],[e]}
8	AgOTf	45	81 ^{[c],[f]}

^[a]The reactions were carried out using glycosyl bromide **10** (0.1216 mmol), sodium azide (0.6080 mmol) in ionic liquid (0.5 mL) and co-solvent (0.3 mL). ^[b]Isolated yield. ^[c]Under nitrogen gas. ^[d]G[bpy][Br] was dried by Molecular sieve before used. ^[e]G[bpy][Br] was dried by heating at 100 °C before used. ^[f]Freshly prepared ionic liquid

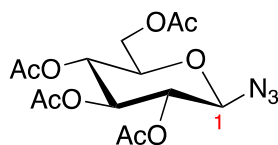
For comparison, MS, Na₂SO₄, and K₂CO₃ could not improve the yield of product **12** and the reactions were took longer time. While, the better yield of **12** (55%, entry 4) was obtained with AgOTf in short reaction time (45 min.). The yield was improved to 62% yield under nitrogen gas. This result indicated that dry condition was required for this reaction. Therefore, more attempts were investigated with dry condition (entries 6-8). The result showed that no reaction when ionic liquid G[bpy][Br] was dried before use with molecular sieve (entry 6) and heating at 100 °C (entry 7). Fortunately, the reaction was success in 81% of the desired product **12** when freshly prepared ionic liquid was used under nitrogen gas condition.

3.13 ผลของการหาสภาวะที่เหมาะสม



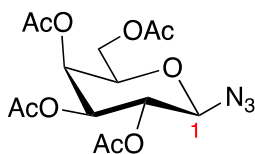
รูปที่ 28 สรุปผลการหาสภาวะที่เหมาะสม

3.14 ผลการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบ glycosyl azides



12

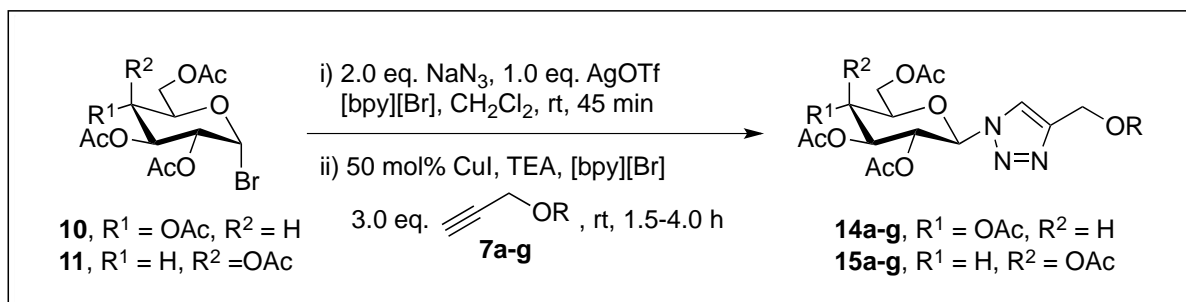
Azedo- α -D-glucose (12): 81% yield (0.0735 g) as a white solid; $R_f = 0.43$ (40% EtOAc/*n*-hexane); CAS No. 13992-25-1; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 5.21 (t, 1H, $J = 9.5$ Hz, H-3), 5.10 (t, 1H, $J = 9.5$ Hz, H-4), 4.95 (t, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-2), 4.65 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-1), 4.27 (dd, 1H, $J = 12.5, 4.5$ Hz, H-6a), 4.16 (dd, 1H, $J = 12.5, 2.0$ Hz, H-6b), 3.79 (ddd, 1H, $J = 10.0, 4.5, 2.0$ Hz, H-5), 2.09 (s, 3H, OAc), 2.07 (s, 3H, OAc), 2.02 (s, 3H, OAc), 2.00 (s, 3H, OAc); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 170.60 (C=O), 170.10 (C=O), 169.29 (C=O), 169.19 (C=O), 87.85 (C-1), 73.94 (C-5), 72.53 (C-3), 70.55 (C-2), 67.79 (C-4), 61.59 (C-6), 20.57 (2 \times CH₃), 20.51 (2 \times CH₃).



13

Azedo- α -D-galactose (13): 78% yield (0.0708 g) as a white solid; $R_f = 0.43$ (40% EtOAc/*n*-hexane); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 5.42 (d, 1H, $J = 2.5$ Hz, H-4), 5.16 (t, 1H, $J = 10.0$ Hz, H-3), 5.03 (dd, 1H, $J = 10.0, 3.0$ Hz, H-2), 4.59 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, H-1), 4.18 (dd, 1H, $J = 11.0, 6.5$ Hz, H-6b), 4.14 (dd, 1H, $J = 11.0, 6.0$ Hz, H-6a), 4.01 (t, 1H, $J = 6.5$ Hz, H-5), 2.17 (s, 3H, OAc), 2.09 (s, 3H, OAc), 2.06 (s, 3H, OAc), 1.98 (s, 3H, OAc); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 170.35 (C=O), 170.09 (C=O), 169.97 (C=O), 169.35 (C=O), 88.28 (C-1), 72.84 (C-5), 70.70 (C-3), 69.02 (C-2), 66.82 (C-4), 61.20 (C-6), 20.65 (CH₃), 20.64 (CH₃), 20.59 (CH₃), 20.50 (CH₃).

3.15 การสังเคราะห์สารอนุพันธ์ acetyl carbohydrate-based surfactants



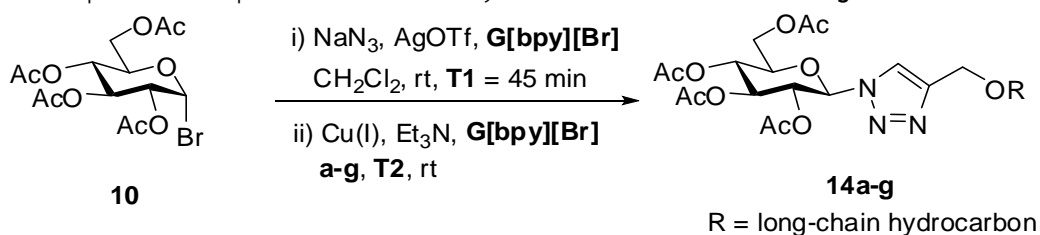
รูปที่ 29 การสังเคราะห์สารอนุพันธ์ acetyl carbohydrate-based surfactants

A suspension of sodium azide (0.0158 g, 0.2432 mmol) in $[\text{bpy}][\text{Br}]$ (0.5 mL) and dried CH_2Cl_2 (0.3 mL) was added AgOTf (0.0312 g, 0.1216 mmol). Then, acetobromo- α -D-glucose **10** or **11** (0.0500 g, 0.1216 mmol) was added to the reaction mixture with stirring under N_2 (gas) at room temperature. The stirring was continued at room temperature for 45 min. After TLC showed the completed conversion, dichloromethane was removed by rotary evaporator to obtain the residues. Subsequently, $\text{G}[\text{bpy}][\text{Br}]$ (0.5 mL), triethyl amine (8.48 μL , 0.0608 mmol), copper iodide (0.0116 g, 0.0608 mmol) and propargyl long-chain **7a-g** (0.3648 mmol) were added to the residues, respectively. The reaction mixture was continued stirring at room temperature. After TLC showed the completed conversion (1.5-4.0 h), the reaction mixture was diluted with EtOAc and extracted with EtOAc (3 \times 20 mL). The combined organic layers were washed with brine, dried over with anh. Na_2SO_4 , filtrated and concentrated under reduced pressure. The residues were purified by column chromatography on silica gel to give the corresponding carbohydrate-based surfactant products **14a-g** and **15a-g**.

**For the recycle step, ionic liquid layer from first cycle was repeated reuse for four times with the same procedure by adding substrates, except copper iodide, following the general procedure*

3.16 ผลการสังเคราะห์สารอนุพันธ์ acetyl carbohydrate-based surfactants

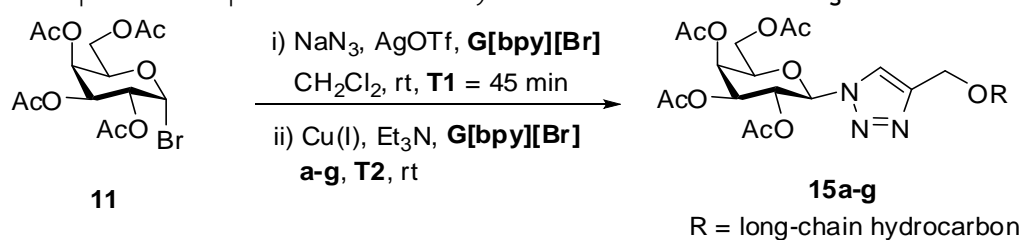
ตารางที่ 8 One-pot two step reaction for the synthesis of derivatives **14a-g**^[a]



Entry	Product	T2 (h)	Yield (%) ^[b]
1	 14a	1.50	76
2	 14b	2.00	81
3	 14c	3.00	65
4	 14d	2.00	75
5	 14e	2.50	62
6	 14f	2.25	65
7	 14g	2.50	68

^[a]**Step-1:** The reactions were carried out with glycosyl bromide **10** (0.1216 mmol), sodium azide (0.6080 mmol) in G[bpy][Br] (0.5 mL) and co-solvent (0.3 mL). **Step-2:** Copper iodide (0.0608 mmol), alkyne (0.3648 mmol), triethylamine (0.0608 mmol) in G[bpy][Br] (0.5 mL). ^[b]Isolated yield.

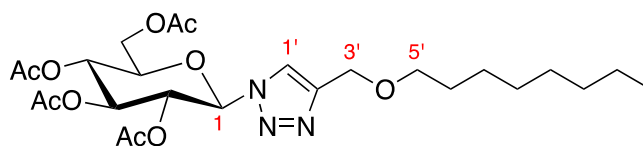
ตารางที่ 9 One-pot two step reaction for the synthesis of derivatives **15a-g**^[a]



Entry	Product	T2 (h)	Yield (%) ^[b]
1	15a	1.50	78
2	15b	2.00	65
3	15c	4.00	58
4	15d	2.00	63
5	15e	2.50	62
6	15f	2.75	71
7	15g	3.00	69

^[a]**Step-1:** The reactions were carried out with glycosyl bromide **10** (0.1216 mmol), sodium azide (0.6080 mmol) in G[bpy][Br] (0.5 mL) and co-solvent (0.3 mL). **Step-2:** Copper iodide (0.0608 mmol), alkyne (0.3648 mmol), triethylamine (0.0608 mmol) in G[bpy][Br] (0.5 mL). ^[b] Isolated yield.

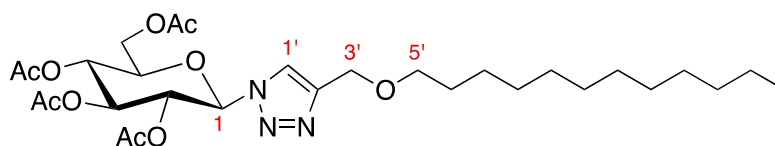
3.17 ผลการพิสูจน์โครงสร้างของสารอนุพันธ์ acetyl carbohydrate-based surfactants



14a

4-(Octyloxymethyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-1H-[1,2,3]triazole (14a):

76% yield (0.0500 g) as a white solid; $[\alpha]_D^{31}$ -17.50 (c 1.02, CHCl₃); mp. 82-84 °C; R_f = 0.33 (40% EtOAc/*n*-hexane); IR (CHCl₃): 3094 (triazoly-H stretch), 2926, 2853 (sp³ C-H stretch), 1745 (C=O stretch; esters), 1440 (CH₂ bend), 1366 (CH₃ bend), 1210 (C-O stretch; esters), 1035 (C-O stretch; ether) cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.75 (s, 1H, triazolyl-H), 5.87 (d, 1H, J = 8.5 Hz, H-1), 5.46-5.37 (m, 2H, H-3, H-4), 5.22 (t, 1H, J = 9.5 Hz, H-2), 4.60 (s, 2H, H-3'), 4.28 (dd, 1H, J = 12.5, 5.0 Hz, H-6a), 4.12 (dd, 1H, J = 12.5, 2.0 Hz, H-6b), 3.99 (ddd, 1H, J = 10.0, 5.0, 2.0 Hz, H-5), 3.48 (t, 2H, J = 7.0 Hz, H-5'), 2.06 (s, 3H, OAc), 2.05 (s, 3H, OAc), 2.01 (s, 3H, OAc), 1.86 (s, 3H, OAc), 1.58 (quint, 2H, J = 7.0 Hz, H-6'), 1.36-1.19 (m, 10H, 5 \times CH₂), 0.85 (t, 3H, J = 7.0 Hz, CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 170.45 (C=O), 169.86 (C=O), 169.31 (C=O), 168.85 (C=O), 146.32 (C-2'), 120.62 (C-1'), 85.65 (C-1), 75.03 (C-3'), 72.65 (C-5), 70.95 (C-3), 70.26 (C-2), 67.67 (C-4), 64.08 (C-5'), 61.52 (C-6), 31.76 (CH₂), 29.57 (CH₂), 29.37 (CH₂), 29.17 (CH₂), 26.04 (CH₂), 22.58 (CH₂), 20.61 (COCH₃), 20.48 (COCH₃), 20.45 (COCH₃), 20.11 (COCH₃), 14.03 (CH₃); HRMS (ESI) m/z : calcd for C₂₅H₃₉N₃O₁₀Na [M+Na]⁺ 564.2533, found 564.2543.

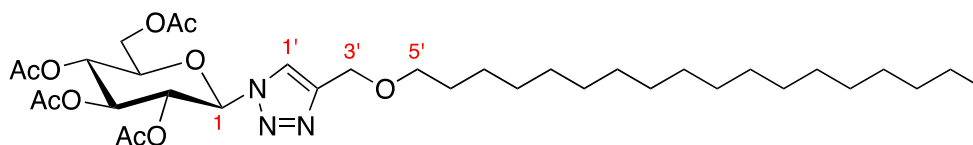


14b

4-(Dodecyloxymethyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-1H-[1,2,3]triazole (14b):

81% yield (0.0589 g) as a white solid; $[\alpha]_D^{31}$ -12.80 (c 1.00, CHCl₃); mp. 83-86 °C; R_f = 0.33 (40% EtOAc/*n*-hexane); IR (CHCl₃): 3092 (triazoly-H stretch), 2919, 2850 (sp³ C-H stretch), 1745 (C=O stretch; esters), 1465, 1440 (CH₂ bend), 1366 (CH₃ bend), 1210 (C-O stretch; esters), 1035 (C-O stretch; ether) cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.76 (s, 1H, triazolyl-H), 5.87 (d, 1H, J = 8.5 Hz, H-1), 5.47-5.38 (m, 2H, H-3, H-4), 5.23 (t, 1H, J = 9.5 Hz, H-2), 4.61 (s, 2H, H-3'), 4.29 (dd, 1H, J = 12.5, 5.0 Hz, H-6a), 4.14 (dd, 1H, J = 12.5, 2.0 Hz, H-6b), 3.99 (ddd, 1H, J = 10.0, 5.0, 2.0 Hz, H-5), 3.49 (t, 2H, J = 7.0 Hz, H-5'), 2.08 (s, 3H, OAc), 2.06 (s, 3H, OAc), 2.02 (s, 3H, OAc), 1.87 (s, 3H, OAc), 1.59

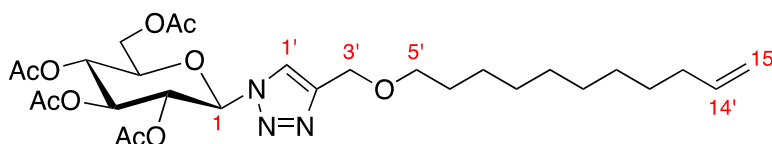
(quint, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-6'), 1.37-1.20 (m, 18H, $9 \times \text{CH}_2$), 0.87 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz, CH_3); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 170.48 (C=O), 169.90 (C=O), 169.34 (C=O), 168.89 (C=O), 146.37 (C-2'), 120.63 (C-1'), 85.71 (C-1), 75.10 (C-3'), 72.70 (C-5), 71.02 (C-3), 70.28 (C-2), 67.71 (C-4), 64.12 (C-5'), 61.55 (C-6), 31.89 (CH_2), 29.64 (CH_2), 29.61 ($3 \times \text{CH}_2$), 29.57 (CH_2), 29.48 (CH_2), 29.33 (CH_2), 26.09 (CH_2), 22.66 (CH_2), 20.65 (COCH_3), 20.51 (COCH_3), 20.49 (COCH_3), 20.16 (COCH_3), 14.09 (CH_3); HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{47}\text{N}_3\text{O}_{10}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 620.3159, found 620.3165.



14c

4-(Octadecyloxymethyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-1H-[1,2,3]triazole

(14c): 65% yield (0.0539 g) as a pale yellow solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{31}$ -12.84 (c 1.00, CHCl_3); mp. 86-88 °C; R_f = 0.43 (40% EtOAc/*n*-hexane); IR (CHCl_3): 3074 (triazoly-H stretch), 2918, 2850 (sp^3 C-H stretch), 1745 (C=O stretch; esters), 1465 (CH_2 bend), 1365 (CH_3 bend), 1217 (C-O stretch; esters), 1034 (C-O stretch; ether) cm^{-1} ; ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.76 (s, 1H, triazolyl-H), 5.87 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, H-1), 5.48-5.37 (m, 2H, H-3, H-4), 5.23 (t, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-2), 4.61 (s, 2H, H-3'), 4.29 (dd, 1H, $J = 12.5, 5.0$ Hz, H-6a), 4.14 (dd, 1H, $J = 12.5, 1.5$ Hz, H-6b), 3.99 (ddd, 1H, $J = 9.5, 5.0, 1.5$ Hz, H-5), 3.49 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-5'), 2.08 (s, 3H, OAc), 2.06 (s, 3H, OAc), 2.02 (s, 3H, OAc), 1.87 (s, 3H, OAc), 1.59 (quint, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-6'), 1.40-1.15 (m, 30H, $15 \times \text{CH}_2$), 0.87 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz, CH_3); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 170.45 (C=O), 169.87 (C=O), 169.31 (C=O), 168.86 (C=O), 146.33 (C-2'), 120.63 (C-1'), 85.68 (C-1), 75.06 (C-3'), 72.67 (C-5), 70.98 (C-3), 70.27 (C-2), 67.69 (C-4), 64.09 (C-5'), 61.53 (C-6), 31.88 (CH_2), 29.65 ($9 \times \text{CH}_2$), 29.60 (CH_2), 29.56 (CH_2), 29.46 (CH_2), 29.31 (CH_2), 26.07 (CH_2), 22.64 (CH_2), 20.62 (COCH_3), 20.49 (COCH_3), 20.46 (COCH_3), 20.13 (COCH_3), 14.07 (CH_3); HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{35}\text{H}_{59}\text{N}_3\text{O}_{10}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 704.4098, found 704.4093.

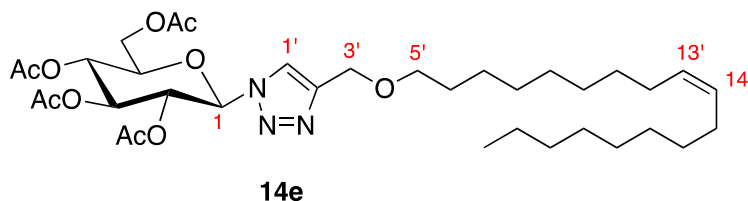


14d

4-[(Undec-10-enyloxy)methyl]-1-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-1H-

[1,2,3]triazole (14d): 75% yield (0.0532 g) as a colorless oil; $[\alpha]_{\text{D}}^{31}$ -17.41 (c 1.00, CHCl_3); R_f = 0.34 (40% EtOAc/*n*-hexane); IR (CHCl_3): 3143 (triazoly-H stretch), 2971 (sp^2 C-H stretch), 2935,

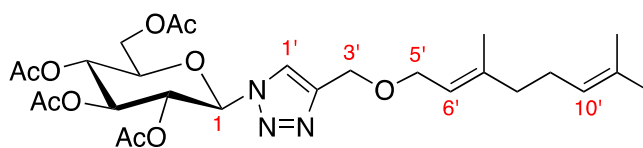
2901 (sp^3 C-H stretch), 1755 (C=O stretch; esters), 1577 (C=C stretch), 1434 (CH_2 bend), 1369 (CH_3 bend), 1226 (C-O stretch; esters), 1040 (C-O stretch; ether) cm^{-1} ; 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 7.76 (s, 1H, triazolyl-H), 5.87 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-1), 5.81 (ddt, 1H, $J = 17.0, 10.0, 6.9$, H-14'), 5.48-5.38 (m, 2H, H-3, H-4), 5.27-5.20 (m, 1H, H-2), 4.99 (dm, 1H, $J = 17.0$ Hz, H-15'a), 4.92 (dm, 1H, $J = 10.0$ Hz, H-15'b), 4.62 (s, 2H, H-3'), 4.30 (dd, 1H, $J = 12.6, 4.8$ Hz, H-6a), 4.14 (dd, 1H, $J = 12.4, 1.8$ Hz, H-6b), 3.99 (ddd, 1H, $J = 10.1, 4.8, 2.1$ Hz, H-5), 3.50 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz, H-5'), 2.09 (s, 3H, OAc), 2.07 (s, 3H, OAc), 2.03 (s, 3H, OAc), 1.88 (s, 3H, OAc), 2.11-2.00 (m, 2H, H-13'), 1.55-1.50 (m, 2H, H-6'), 1.45-1.23 (m, 12H, $6 \times CH_2$); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 170.17 (C=O), 169.61 (C=O), 169.11 (C=O), 168.57 (C=O), 146.04 (C-2'), 138.89 (C-14'), 120.54 (C-1'), 113.88 (C-15'), 85.34 (C-1), 74.70 (C-3'), 72.45 (C-5), 70.62 (C-3), 70.12 (C-2), 67.51 (C-4), 63.84 (C-5'), 61.35 (C-6), 33.51 (CH_2), 29.36 (CH_2), 29.22 (CH_2), 29.17 (CH_2), 29.13 (CH_2), 28.82 (CH_2), 28.63 (CH_2), 25.81 (CH_2), 20.37 (COCH₃), 20.26 (COCH₃), 20.22 (COCH₃), 19.87 (COCH₃); HRMS (ESI) m/z calcd for $C_{28}H_{43}N_3O_{10}Na$ $[M+Na]^+$ 604.2846, found 604.2845.



4-[[*Z*-octadec-9-enyloxy]methyl]-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-1*H*-

[1,2,3]triazole (14e): 62% yield (0.0513 g) as a white solid; $[\alpha]_D^{31} -14.79$ (c 1.01, $CHCl_3$); mp. 78-80 °C; $R_f = 0.34$ (40% EtOAc/*n*-hexane); IR ($CHCl_3$): 3069 (triazoly-H stretch), 2920 (sp^2 C-H stretch), 2852 (sp^3 C-H stretch), 1745 (C=O stretch; esters), 1455 (CH_2 bend), 1365 (CH_3 bend), 1218 (C-O stretch; esters), 1034 (C-O stretch; ether) cm^{-1} ; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.75 (s, 1H, triazolyl-H), 5.87 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-1), 5.47-5.40 (m, 2H, H-3, H-4), 5.34 (brt, 2H, $J = 5.5$ Hz, $CH=CH$), 5.23 (t, 1H, $J = 9.5$ Hz, H-2), 4.61 (s, 2H, H-3'), 4.29 (dd, 1H, $J = 12.5, 5.0$ Hz, H-6a), 4.14 (dd, 1H, $J = 12.5, 2.0$ Hz, H-6b), 3.99 (ddd, 1H, $J = 10.0, 5.0, 2.0$ Hz, H-5), 3.49 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-5'), 2.08 (s, 3H, OAc), 2.06 (s, 3H, OAc), 2.02 (s, 3H, OAc), 1.87 (s, 3H, OAc), 2.04-1.96 (m, 4H, $CH_2CH=CHCH_2$), 1.59 (quint, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-6'), 1.37-1.23 (m, 22H, $11 \times CH_2$), 0.87 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz, CH_3); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 170.43 (C=O), 169.85 (C=O), 169.30 (C=O), 168.84 (C=O), 146.31 (C-2'), 129.89 (C-13'), 129.78 (C-14'), 120.61 (C-1'), 85.66 (C-1), 75.05 (C-3'), 72.66 (C-5), 70.96 (C-3), 70.26 (C-2), 67.68 (C-4), 64.09 (C-5'), 61.52 (C-6), 31.85 (CH_2), 29.71 ($2 \times CH_2$), 29.58 (CH_2), 29.46 (CH_2), 29.43 ($2 \times CH_2$), 29.26 ($2 \times CH_2$), 29.22 (CH_2), 27.15 ($2 \times CH_2$), 26.05 (CH_2), 22.62

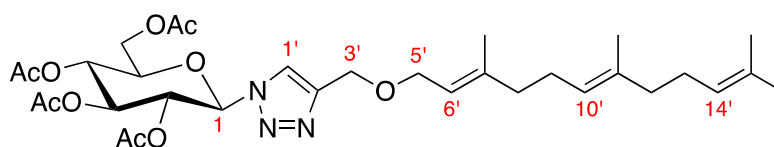
(CH₂), 20.61 (COCH₃), 20.48 (COCH₃), 20.45 (COCH₃), 20.11 (COCH₃), 14.05 (CH₃); HRMS (ESI) *m/z* calcd for C₃₅H₅₇N₃O₁₀Na [M+Na]⁺ 702.3942, found 702.3940.



14f

4-[[*(E)*-3,7-dimethylocta-2,6-dienyloxy]methyl]-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-

glucopyranosyl)-1*H*-[1,2,3]triazole (14f): 65% yield (0.0447 g) as a white solid; [α]_D²⁹ -11.30 (*c* 1.00, CHCl₃); mp. 58-59 °C; *R*_f = 0.36 (40% EtOAc/*n*-hexane); IR (CHCl₃): 3138 (triazoly-H stretch), 2967 (sp² C-H stretch), 2935, 2853 (sp³ C-H stretch), 1745 (C=O stretch; esters), 1638, 1563 (C=C stretch), 1420 (CH₂ bend), 1369 (CH₃ bend), 1226 (C-O stretch; esters), 1040 (C-O stretch; ether) cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.78 (s, 1H, triazolyl-H), 5.87 (d, 1H, *J* = 8.5 Hz, H-1), 5.47-5.38 (m, 2H, H-3, H-4), 5.37 (brt, 1H, *J* = 7.0 Hz, H-6'), 5.23 (t, 1H, *J* = 9.5 Hz, H-2), 5.08 (brt, 1H, *J* = 7.0 Hz, H-10'), 4.61 (s, 2H, H-3'), 4.28 (dd, 1H, *J* = 12.5, 5.0 Hz, H-6a), 4.13 (dd, 1H, *J* = 12.5, 2.0 Hz, H-6b), 4.07 (d, 2H, *J* = 7.0 Hz, H-5'), 3.99 (ddd, 1H, *J* = 10.0, 5.0, 2.0 Hz, H-5), 2.08 (s, 3H, OAc), 2.06 (s, 3H, OAc), 2.03 (s, 3H, OAc), 1.87 (s, 3H, OAc), 2.13-2.00 (m, 4H, H-8', H-9'), 1.67 (s, 3H, CH₃), 1.66 (s, 3H, CH₃), 1.59 (s, 3H, CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 170.55 (C=O), 169.95 (C=O), 169.39 (C=O), 168.95 (C=O), 146.30 (C-2'), 141.16 (C-7'), 131.73 (C-11'), 123.92 (C-10'), 120.81 (C-1'), 120.18 (C-6'), 85.72 (C-1), 75.05 (C-3'), 72.68 (C-5), 70.30 (C-3), 67.68 (C-2), 66.98 (C-4), 63.10 (C-5'), 61.55 (C-6), 39.62 (CH₂), 26.36 (CH₂), 25.70 (CH₃), 20.69 (COCH₃), 20.55 (2×COCH₃), 20.20 (COCH₃), 17.70 (CH₃), 16.50 (CH₃); HRMS (ESI) *m/z* calcd for C₂₇H₃₉N₃O₁₀Na [M+Na]⁺ 588.2533, found 588.2518.

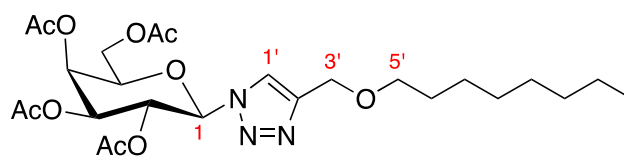


14g

4-[[*(2E,6E)*-3,7,11-trimethyldodeca-2,6,10-trienyloxy]methyl]-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-

glucopyranosyl)-1*H*-[1,2,3]triazole (14g): 68% yield (0.0524 g) as a white solid; [α]_D³¹ -17.77 (*c* 1.00, CHCl₃); mp. 68-69 °C; *R*_f = 0.35 (40% EtOAc/*n*-hexane); IR (CHCl₃): 3138 (triazoly-H stretch), 2958 (sp² C-H stretch), 2932, 2853 (sp³ C-H stretch), 1756 (C=O stretch; esters), 1578 (C=C stretch), 1437 (CH₂ bend), 1369 (CH₃ bend), 1224 (C-O stretch; esters), 1040 (C-O stretch; ether) cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.77 (s, 1H, triazolyl-H), 5.87 (d, 1H, *J* = 8.5 Hz, H-1), 5.47-5.39

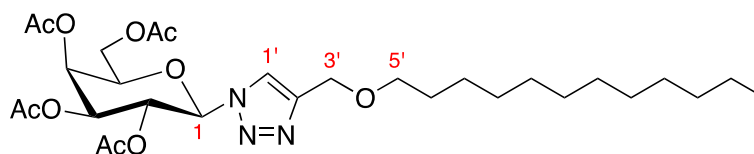
(m, 2H, H-3, H-4), 5.37 (t, 1H, $J = 7.0$ Hz, H-6'), 5.23 (t, 1H, $J = 9.5$ Hz, H-2), 5.14-5.05 (m, 2H, H-10', H-14'), 4.61 (s, 2H, H-3'), 4.28 (dd, 1H, $J = 12.5, 5.0$ Hz, H-6a), 4.13 (d, 1H, $J = 12.5$ Hz, H-6b), 4.07 (d, 2H, $J = 6.5$ Hz, H-5'), 3.99 (ddd, 1H, $J = 10.0, 5.0, 2.0$ Hz, H-5), 2.08 (s, 3H, OAc), 2.06 (s, 3H, OAc), 2.02 (s, 3H, OAc), 1.87 (s, 3H, OAc), 2.19-1.93 (m, 8H, H-8', H-9', H-12', H-13'), 1.67 (s, 6H, $2 \times \text{CH}_3$), 1.59 (s, 6H, $2 \times \text{CH}_3$). HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{47}\text{N}_3\text{O}_{10}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 656.3159, found 656.3164.



15a

4-(Octyloxymethyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-1H-[1,2,3]triazole (15a):

78% yield (0.0514 g) as a white solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{31} -2.56$ (c 1.00, CHCl_3); mp. 68-67 °C; $R_f = 0.34$ (40% EtOAc/*n*-hexane); IR (CHCl_3): 3094 (triazoly-H stretch), 2929, 2855 (sp^3 C-H stretch), 1749, 1733 (C=O stretch; esters), 1456 (CH_2 bend), 1366 (CH_3 bend), 1214 (C-O stretch; esters), 1045 (C-O stretch; ether) cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.83 (s, 1H, triazolyl-H), 5.83 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-1), 5.56 (t, 1H, $J = 10.0$ Hz, H-4), 5.54 (d, 1H, $J = 3.5$ Hz, H-3), 5.23 (dd, 1H, $J = 10.0, 3.5$ Hz, H-2), 4.62 (s, 2H, H-3'), 4.24-4.09 (m, 3H, H-5, H-6), 3.49 (t, 2H, $J = 6.5$ Hz, H-5'), 2.21 (s, 3H, OAc), 2.04 (s, 3H, OAc), 2.00 (s, 3H, OAc), 1.88 (s, 3H, OAc), 1.60 (quint, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-6'), 1.37-1.23 (m, 10H, $5 \times \text{CH}_2$), 0.86 (t, 3H, $J = 6.5$ Hz, CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 170.23 (C=O), 169.87 (C=O), 169.71 (C=O), 168.94 (C=O), 146.27 (C-2'), 120.82 (C-1'), 86.18 (C-1), 73.89 (C-3'), 70.85 (C-5), 70.74 (C-3), 67.82 (C-2), 66.84 (C-4), 64.04 (C-5'), 61.15 (C-6), 31.70 (CH_2), 29.51 (CH_2), 29.32 (CH_2), 29.12 (CH_2), 25.99 (CH_2), 22.53 (CH_2), 20.53 ($2 \times \text{COCH}_3$), 20.38 (COCH_3), 20.16 (COCH_3), 13.98 (CH_3); HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{39}\text{N}_3\text{O}_{10}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 564.2533, found 564.2547.

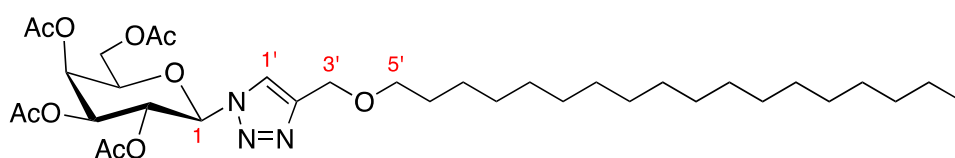


15b

4-(Dodecyloxymethyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-1H-[1,2,3]triazole

(15b): 65% yield (0.0472 g) as a white solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{31} -1.99$ (c 1.00, CHCl_3); mp. 72-73 °C; $R_f = 0.33$ (40% EtOAc/*n*-hexane); IR (CHCl_3): 3094 (triazoly-H stretch), 2919, 2850 (sp^3 C-H stretch), 1748, 1736 (C=O stretch; esters), 1456 (CH_2 bend), 1366 (CH_3 bend), 1215 (C-O stretch; esters), 1041 (C-

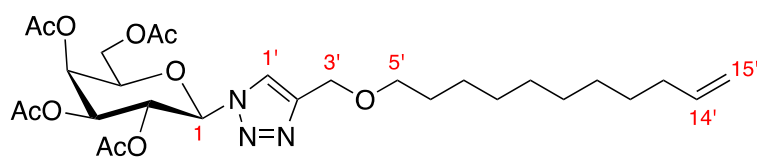
O stretch; ether) cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.81 (s, 1H, triazolyl-H), 5.83 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-1), 5.55 (t, 1H, $J = 10.0$ Hz, H-4), 5.53 (d, 1H, $J = 3.5$ Hz, H-3), 5.23 (dd, 1H, $J = 10.0, 3.5$ Hz, H-2), 4.62 (s, 2H, H-3'), 4.24-4.07 (m, 3H, H-5, H-6), 3.49 (t, 2H, $J = 6.5$ Hz, H-5'), 2.21 (s, 3H, OAc), 2.04 (s, 3H, OAc), 2.00 (s, 3H, OAc), 1.88 (s, 3H, OAc), 1.59 (quint, 2H, $J = 6.5$ Hz, H-6'), 1.37-1.23 (m, 18H, $9 \times \text{CH}_2$), 0.86 (t, 3H, $J = 6.5$ Hz, CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 170.31 (C=O), 169.94 (C=O), 169.78 (C=O), 169.02 (C=O), 146.24 (C-2'), 120.75 (C-1'), 86.21 (C-1), 73.96 (C-3'), 70.96 (C-5), 70.81 (C-3), 67.83 (C-2), 66.86 (C-4), 64.12 (C-5'), 61.19 (C-6), 31.88 (CH_2), 29.63 (CH_2), 29.59 ($3 \times \text{CH}_2$), 29.56 (CH_2), 29.47 (CH_2), 29.31 (CH_2), 26.70 (CH_2), 22.65 (CH_2), 20.61 ($2 \times \text{COCH}_3$), 20.46 (COCH_3), 20.24 (COCH_3), 14.08 (CH_3); HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{47}\text{N}_3\text{O}_{10}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 620.3159, found 620.3154.



15c

4-(Octadecyloxymethyl)-1-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-1H-[1,2,3]triazole

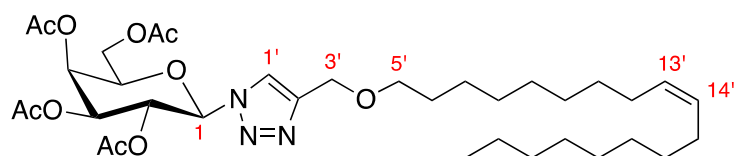
(15c): 58% yield (0.0481 g) as a white solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{31}$ -2.73 (c 1.00, CHCl_3); mp. 72-74 $^{\circ}\text{C}$; $R_f = 0.43$ (40% EtOAc/*n*-hexane); IR (CHCl_3): 3094 (triazoly-H stretch), 2918, 2850 (sp^3 C-H stretch), 1749, 1736 (C=O stretch; esters), 1457 (CH_2 bend), 1366 (CH_3 bend) 1216 (C-O stretch; esters), 1040 (C-O stretch; ether) cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.81 (s, 1H, triazolyl-H), 5.83 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-1), 5.56 (d, 1H, $J = 10.0$ Hz, H-4), 5.54 (d, 1H, $J = 3.0$ Hz, H-3), 5.24 (dd, 1H, $J = 10.0, 3.5$ Hz, H-2), 4.62 (s, 2H, H-3'), 4.25-4.09 (m, 3H, H-5, H-6), 3.49 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-5'), 2.21 (s, 3H, OAc), 2.04 (s, 3H, OAc), 2.00 (s, 3H, OAc), 1.88 (s, 3H, OAc), 1.60 (quint, 2H, $J = 6.5$ Hz, H-6'), 1.38-1.19 (m, 30H, $15 \times \text{CH}_2$), 0.87 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz, CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 170.18 (C=O), 169.83 (C=O), 169.66 (C=O), 168.90 (C=O), 146.12 (C-2'), 120.68 (C-1'), 86.06 (C-1), 73.83 (C-3'), 70.82 (C-5), 70.70 (C-3), 67.81 (C-2), 66.83 (C-4), 64.00 (C-5'), 61.12 (C-6), 31.78 (CH_2), 29.55 ($9 \times \text{CH}_2$), 29.49 (CH_2), 29.46 (CH_2), 29.36 (CH_2), 29.21 (CH_2), 25.97 (CH_2), 22.54 (CH_2), 20.48 ($2 \times \text{COCH}_3$), 20.33 (COCH_3), 20.10 (COCH_3), 13.97 (CH_3); HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{35}\text{H}_{59}\text{N}_3\text{O}_{10}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 704.4098, found 704.4107.



15d

4-[(Undec-10-enyloxy)methyl]-1-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-1H-

[1,2,3]triazole (15d): 63% yield (0.0446 g) as a colorless oil; $[\alpha]_D^{31}$ -2.71 (c 1.00, CHCl_3); R_f = 0.34 (40% EtOAc/*n*-hexane); IR (CHCl_3): 3094 (triazoly-H stretch), 2921, 2852 (sp^3 C-H stretch), 1749 (C=O stretch; esters), 1455 (CH_2 bend), 1367 (CH_3 bend), 1215 (C-O stretch; esters), 1040 (C-O stretch; ether) cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.82 (s, 1H, triazolyl-H), 5.83 (d, 1H, J = 9.0 Hz, H-1), 5.80 (ddt, 1H, J = 17.0, 10.0, 7.0 Hz, H-14'), 5.55 (t, 1H, J = 10.0 Hz, H-4), 5.54 (d, 1H, J = 3.5 Hz, H-3) 5.23 (dd, 1H, J = 10.0, 3.5 Hz, H-2), 4.97 (brd, 1H, J = 17.0 Hz, H-15'a), 4.91 (brd, 1H, J = 10.0 Hz, H-15'b), 4.62 (s, 2H, H-3'), 4.24-4.07 (m, 3H, H-5, H-6), 3.49 (t, 2H, J = 6.5 Hz, H-5'), 2.21 (s, 3H, OAc), 2.04 (s, 3H, OAc), 2.00 (s, 3H, OAc), 1.88 (s, 3H, OAc), 2.05-1.99 (m, 2H, H-13'), 1.59 (quint, 2H, J = 7.0 Hz, H-6'), 1.41-1.23 (m, 12H, $6\times\text{CH}_2$); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 170.27 (C=O), 169.90 (C=O), 169.75 (C=O), 168.99 (C=O), 146.20 (C-2'), 139.15 (C-14'), 120.73 (C-1'), 114.05 (C-15'), 86.17 (C-1), 73.93 (C-3'), 70.90 (C-5), 70.78 (C-3), 67.82 (C-2), 66.84 (C-4), 64.09 (C-5'), 61.16 (C-6), 33.73 (CH_2), 29.55 (CH_2), 29.44 (CH_2), 29.39 (CH_2), 29.36 (CH_2), 29.04 (CH_2), 28.85 (CH_2), 26.02 (CH_2), 20.58 ($2\times\text{COCH}_3$), 20.43 (COCH_3), 20.20 (COCH_3); HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{43}\text{N}_3\text{O}_{10}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 604.2846, found 604.2842.

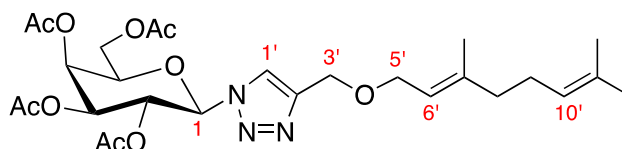


15e

4-[[Z]-octadec-9-enyloxy]methyl-1-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-galacto-pyranosyl)-1H-

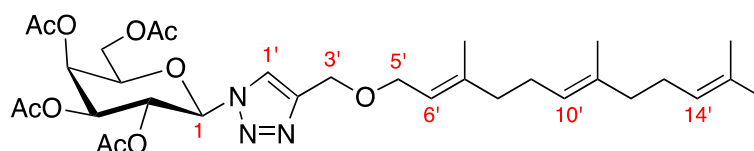
[1,2,3]triazole (15e): 62% yield (0.0513 g) as a white solid; $[\alpha]_D^{31}$ -3.03 (c 1.00, CHCl_3); mp. 71-72 $^\circ\text{C}$; R_f = 0.35 (40% EtOAc/*n*-hexane); IR (CHCl_3): 3094 (triazoly-H stretch), 2921, 2852 (sp^3 C-H stretch), 1749, 1734 (C=O stretch; esters), 1456 (CH_2 bend), 1366 (CH_3 bend), 1215 (C-O stretch; esters), 1045 (C-O stretch; ether) cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.82 (s, 1H, triazolyl-H), 5.83 (d, 1H, J = 9.0 Hz, H-1), 5.55 (d, 1H, J = 10.0 Hz, H-4), 5.54 (d, 1H, J = 3.5 Hz, H-3), 5.39-5.28 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}$), 5.23 (dd, 1H, J = 10.0, 3.5 Hz, H-2), 4.62 (s, 2H, H-3'), 4.24-4.09 (m, 3H, H-5, H-6), 3.49 (t, 2H, J = 6.5 Hz, H-5'), 2.21 (s, 3H, OAc), 2.04 (s, 3H, OAc), 2.00 (s, 3H, OAc), 1.89 (s, 3H, OAc), 2.03-1.95 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2$), 1.59 (quint, 2H, J = 6.5 Hz, H-5'), 1.37-1.22 (m, 22H, $11\times\text{CH}_2$),

0.87 (t, 3H, $J = 6.5$ Hz, CH_3); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 170.36 (C=O), 169.98 (C=O), 169.83 (C=O), 169.07 (C=O), 146.26 (C-2'), 129.95 (C-13'), 129.83 (C-14'), 120.80 (C-1'), 86.25 (C-1), 74.00 (C-3'), 70.99 (C-5), 70.84 (C-3), 67.86 (C-2), 66.89 (C-4), 64.15 (C-5'), 61.22 (C-6), 31.90 (CH_2), 29.77 ($2\times\text{CH}_2$), 29.63 (CH_2), 29.52 (CH_2), 29.50 (CH_2), 29.48 (CH_2), 29.32 ($2\times\text{CH}_2$), 29.28 (CH_2), 27.21 ($2\times\text{CH}_2$), 26.11 (CH_2), 22.68 (CH_2), 20.65 ($2\times\text{COCH}_3$), 20.50 (COCH_3), 20.28 (COCH_3), 14.12 (CH_3); HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{35}\text{H}_{57}\text{N}_3\text{O}_{10}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 702.3942, found 702.3948.



15f

4-[[*(E)*-3,7-dimethylocta-2,6-dienyloxy]methyl]-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-1*H*-[1,2,3]triazole (15f): 71% yield (0.0488 g) as a white solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{31}$ 3.14 (c 1.00, CHCl_3); mp. 71-72 °C; $R_f = 0.36$ (40% EtOAc/*n*-hexane); IR (CHCl_3): 3094 (triazoly-H stretch), 2919, 2850 (sp^3 C-H stretch), 1747, 1735 (C=O stretch; esters), 1456 (CH_2 bend), 1376, 1366 (CH_3 bend), 1215 (C-O stretch; esters), 1041 (C-O stretch; ether) cm^{-1} ; ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.84 (s, 1H, triazolyl-H), 5.84 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, H-1), 5.60-5.50 (m, 2H, H-3, H-4), 5.38 (brt, 1H, $J = 7.0$ Hz, H-6'), 5.25 (dd, 1H, $J = 12.0, 3.3$ Hz, H-2), 5.10 (brt, 1H, $J = 7.0$ Hz, H-10'), 4.65 (s, 2H, H-3'), 4.24-4.10 (m, 5H, H-5, H-6, H-5'), 2.22 (s, 3H, OAc), 2.05 (s, 3H, OAc), 2.03 (s, 3H, OAc), 1.90 (s, 3H, OAc), 1.67 (s, 3H, $2\times\text{CH}_3$), 1.60 (s, 3H, CH_3); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 170.25 (C=O), 169.88 (C=O), 169.73 (C=O), 168.96 (C=O), 146.17 (C-2'), 140.98 (C-7'), 131.61 (C-11'), 123.84 (C-10'), 120.78 (C-1'), 120.18 (C-6'), 86.13 (C-1), 73.86 (C-3'), 70.74 (C-5), 67.83 (C-3), 66.86 (C-2), 66.83 (C-4), 63.09 (C-5'), 61.16 (C-6), 39.53 (CH_2), 26.27 (CH_2), 25.59 (CH_3), 20.54 ($2\times\text{COCH}_3$), 20.40 (COCH_3), 20.17 (COCH_3), 17.59 (CH_3), 16.39 (CH_3); HRMS (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{39}\text{N}_3\text{O}_{10}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 588.2533, found 588.2537.

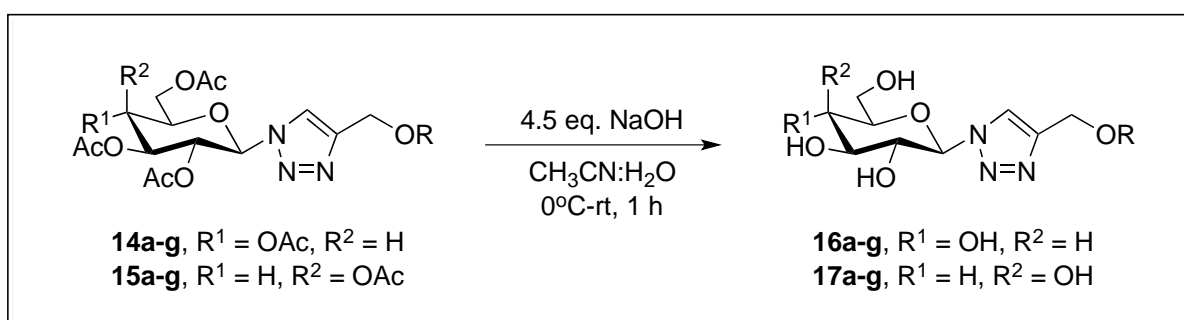


15g

4-[[*(2E,6E)*-3,7,11-trimethyldodeca-2,6,10-trienyloxy]methyl]-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-1*H*-[1,2,3]triazole (15g): 69% yield (0.0532 g) as a white solid; $[\alpha]_{\text{D}}^{31}$ -6.62 (c 1.01, CHCl_3); mp. 60-61 °C; $R_f = 0.35$ (40% EtOAc/*n*-hexane); IR (CHCl_3): 3094 (triazoly-H stretch),

2965 (sp^3 C-H stretch), 2926, 2856 (sp^3 C-H stretch), 1757 (C=O stretch; esters), 1576 (C=C stretch), 1446 (CH_2 bend), 1371 (CH_3 bend), 1218 (C-O stretch; esters), 1066 (C-O stretch; ether) cm^{-1} ; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.84 (s, 1H, triazolyl-H), 5.83 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-1), 5.54 (t, 1H, $J = 10.0$ Hz, H-4), 5.53 (d, 1H, $J = 3.5$ Hz, H-3), 5.38 (t, 1H, $J = 6.5$ Hz, H-6'), 5.23 (dd, 1H, $J = 10.0, 3.5$ Hz, H-2), 5.13-5.04 (m, 2H, H-10', H-14'), 4.62 (s, 2H, H-3'), 4.24-4.04 (m, 5H, H-5, H-6, H-5'), 2.21 (s, 3H, OAc), 2.04 (s, 3H, OAc), 2.13-1.93 (m, 8H, $2 \times CH_2$), 2.00 (s, 3H, OAc), 1.89 (s, 3H, OAc), 1.72 (s, 3H, CH_3), 1.67 (s, 6H, $2 \times CH_3$), 1.59 (s, 6H, $2 \times CH_3$). HRMS (ESI) m/z calcd for $C_{22}H_{47}N_3O_{10}Na$ $[M+Na]^+$ 656.3159, found 656.3161.

3.18 การสังเคราะห์สารอนุพันธ์ deacetyl carbohydrate-based surfactants

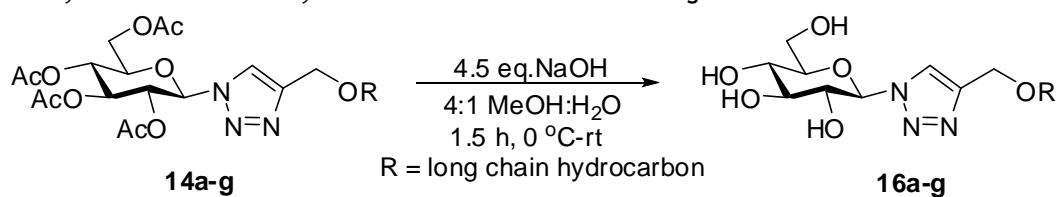


รูปที่ 30 การสังเคราะห์สารอนุพันธ์ deacetyl carbohydrate-based surfactants

A solution of carbohydrate-based surfactant derivatives **14** and **15** (0.10 g) in methanol (4.0 mL) was cooled to $0^\circ C$. Then a solution of sodium hydroxide (4.5 eq.) in water (1.0 mL) was added dropwise to the resulting mixture at $0^\circ C$, allowed to warm to room temperature and stirred for 1 h. After TLC showed the completed conversion, the reaction mixture was diluted with methanol (10 mL) and purified by filtration with a short Dowex 50wx8 resin column (resin was washed with methanol before use), and then washed the column with methanol (3×10 mL) to give the products **16** and **17**.

3.19 ผลการสังเคราะห์สารอนุพันธ์ deacetyl carbohydrate-based surfactants

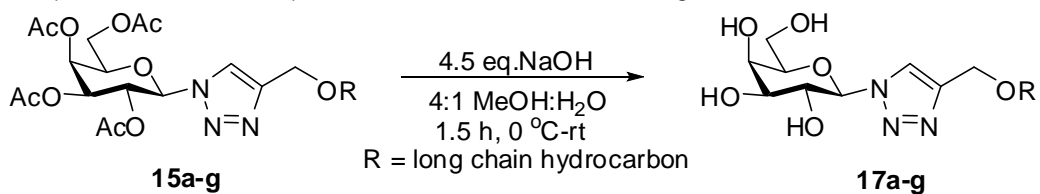
ตารางที่ 10 Synthesis of carbohydrate-based surfactants **16a-g**^[a]



Entry	Product	Yield (%) ^[b]
1	 16a	>99
2	 16b	>99
3	 16c	82
4	 16d	86
5	 16e	82
6	 16f	90
7	 16g	80

^[a]The reactions were carried out with carbohydrate-based surfactant **14** (0.1000 g), sodium hydroxide (4.5 eq.), water (1.0 mL) and methanol (4.0 mL). ^[b]Isolated yield.

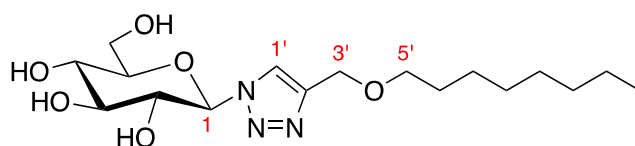
ตารางที่ 11 Synthesis of carbohydrate-based surfactants **17a-g**^[a]



Entry	Product	Yield (%) ^[b]
1	 17a	>99
2	 17b	>99
3	 17c	80
4	 17d	82
5	 17e	85
6	 17f	90
7	 17g	95

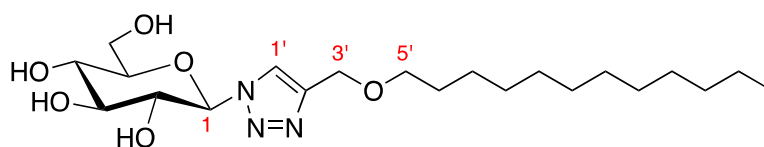
^[a]The reactions were carried out with carbohydrate-based surfactant **15** (0.1000 g), sodium hydroxide (4.5 eq.), water (1.0 mL) and methanol (4.0 mL). ^[b]Isolated yield.

3.20 ผลการพิสูจน์โครงสร้างของสารอนุพันธ์ deacetyl carbohydrate-based surfactants



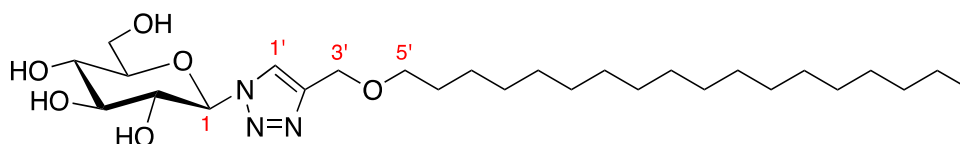
16a

4-(Octyloxymethyl)-1-(β-D-glucopyranosyl)-1H-[1,2,3]triazole (16a): 99% yield (0.0690 g) as a colorless oil; $R_f = 0.36$ (10% MeOH/CH₂Cl₂); IR (CHCl₃): 3361 (O-H stretch), 2926, 2857 (sp³ C-H stretch), 1463 (C=C stretch; triazole), 1456 (CH₂ bend), 1378 (CH₃ bend), 1097 (C-O stretch; ether) cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): δ 8.21 (s, 1H, triazolyl-H), 5.65 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-1), 4.63 (s, 2H, H-3'), 3.97-3.87 (m, 2H, H-5, H-6a), 3.75 (dd, 1H, $J = 12.0, 4.5$ Hz, H-6b), 3.66-3.50 (m, 5H, H-2, H-3, H-4, H-5'), 1.61 (quint, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-6'), 1.43-1.26 (s, 10H, 5×CH₂), 0.92 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD): δ 146.11 (C-2'), 124.29 (C-1'), 89.50 (C-1), 81.02 (C-3'), 78.40 (C-5), 73.98 (C-3), 71.74 (C-2), 70.84 (C-4), 64.51 (C-5'), 62.32 (C-6), 32.89 (CH₂), 30.60 (CH₂), 30.45 (CH₂), 30.29 (CH₂), 27.11 (CH₂), 23.61 (CH₂), 14.37 (CH₃); HRMS (ESI) m/z calcd for C₁₇H₃₁N₃O₆Na [M+Na]⁺ 396.2111, found 396.2114.



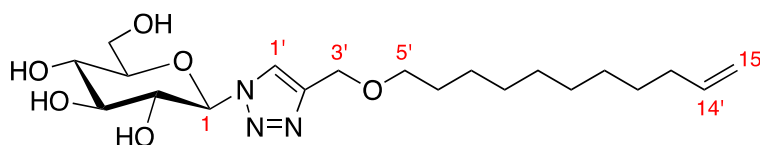
16b

4-(Dodecyloxymethyl)-1-(β-D-glucopyranosyl)-1H-[1,2,3]triazole (16b): 99% yield (0.0719 g) as a colorless oil; $R_f = 0.42$ (10% MeOH/CH₂Cl₂); IR (CHCl₃): 3360 (O-H stretch), 2924, 2854 (sp³ C-H stretch), 1465 (C=C stretch; triazole), 1456 (CH₂ bend), 1378 (CH₃ bend), 1098 (C-O stretch; ether) cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): δ 8.16 (s, 1H, triazolyl-H), 5.60 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-1), 4.58 (s, 2H, H-3'), 3.88 (t, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-3), 3.87 (dd, 1H, $J = 12.0, 2.0$ Hz, H-6a), 3.71 (dd, 1H, $J = 12.0, 5.5$ Hz, H-6b), 3.57 (ddd, 1H, $J = 9.0, 5.5, 2.0$ Hz, H-5), 3.55 (t, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-4), 3.50 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-5'), 3.49 (t, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-2), 1.57 (quint, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-6'), 1.40-1.20 (m, 18H, 9×CH₂), 0.89 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz, CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD): δ 146.17 (C-2'), 124.26 (C-1'), 89.58 (C-1), 81.11 (C-3'), 78.48 (C-5), 74.02 (C-3), 71.75 (C-2), 70.88 (C-4), 64.57 (C-5'), 62.37 (C-6), 33.03 (CH₂), 30.74 (CH₂), 30.69 (4×CH₂), 30.56 (CH₂), 30.43 (CH₂), 27.18 (CH₂), 23.69 (CH₂), 14.41 (CH₃); HRMS (ESI) m/z calcd for C₂₁H₃₉N₃O₆Na [M+Na]⁺ 452.2737, found 452.2731.



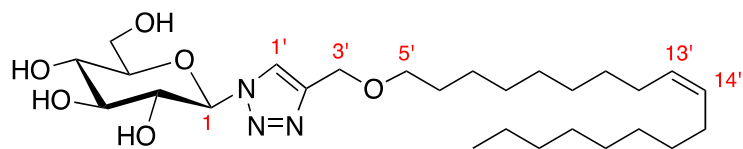
16c

4-(Octadecyloxymethyl)-1-(β-D-glucopyranosyl)-1H-[1,2,3]triazole (16c): 82% yield (0.0618 g) as a colorless oil; $R_f = 0.18$ (10% MeOH/CH₂Cl₂); IR (CHCl₃): 3363 (O-H stretch), 2918, 2850 (sp³ C-H stretch), 1467 (C=C stretch; triazole), 1098 (C-O stretch; ether) 721 (long-chain band) cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): δ 8.21 (s, 1H, triazolyl-H), 5.64 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-1), 4.62 (s, 2H, H-3'), 3.96-3.88 (m, 2H, H-3, H-6a), 3.75 (dd, 1H, $J = 12.0, 5.0$ Hz, H-6b), 3.64-3.58 (m, 1H, H-5), 3.59 (t, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-2), 3.54 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-5'), 3.53 (t, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-4), 1.61 (quint, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-6'), 1.43-1.27 (s, 30H, 15×CH₂), 0.93 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz, CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆): δ 143.90 (C-2'), 122.35 (C-1'), 87.37 (C-1), 79.65 (C-3'), 76.88 (C-5), 72.00 (C-3), 69.58 (C-2, C-4), 63.11 (C-5'), 60.70 (C-6), 30.91 (CH₂), 28.85 (CH₂), 28.64 (10×CH₂), 28.55 (CH₂), 28.28 (CH₂), 25.34 (CH₂), 21.66 (CH₂), 13.42 (CH₃); HRMS (ESI) m/z calcd for C₂₇H₅₁N₃O₆Na [M+Na]⁺ 536.3676, found 536.3676.



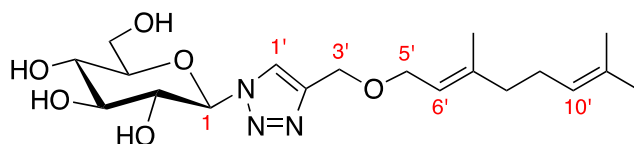
16d

4-[(Undec-10-enyloxy)methyl]-1-(β-D-glucopyranosyl)-1H-[1,2,3]triazole (16d): 86% yield (0.0611 g) as a colorless oil; $R_f = 0.39$ (10% MeOH/CH₂Cl₂); IR (CHCl₃): 3355 (O-H stretch), 2925, 2854 (sp³ C-H stretch), 1465 (C=C stretch; triazole), 1457 (CH₂ bend), 1377 (CH₃ bend), 1096 (C-O stretch; ether) cm⁻¹; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 8.17 (s, 1H, triazolyl-H), 5.80 (ddt, 1H, $J = 17.0, 10.0, 6.9$, H-14'), 5.61 (d, 1H, $J = 9.3$ Hz, H-1), 4.98 (dm, 1H, $J = 17.0$ Hz, H-15'a), 4.91 (dm, 1H, $J = 10.0$ Hz, H-15'b), 4.59 (s, 2H, H-3'), 3.92-3.86 (m, 2H, H-3, H-6a), 5 (dd, 1H, $J = 12.3, 5.1$ Hz, H-6b), 3.60-3.50 (m, 5H, H-2, H-4, H-5, H-5'), 2.04 (q, 2H, $J = 6.6$ Hz, H-13'), 1.65-1.50 (m, 2H, H-6'), 1.42-1.24 (m, 12H, 6×CH₂); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆): δ 144.22 (C-2'), 138.95 (C-14'), 123.15 (C-1'), 114.73 (C-15'), 87.60 (C-1), 80.01 (C-3'), 77.09 (C-5), 72.20 (C-3), 69.91 (C-2), 69.69 (C-4), 63.36 (C-5'), 60.90 (C-6), 33.32 (CH₂), 29.28 (CH₂), 29.13 (CH₂), 29.04 (CH₂), 28.98 (CH₂), 28.66 (CH₂), 28.42 (CH₂), 25.81 (CH₂); HRMS (ESI) m/z calcd for C₂₀H₃₅N₃O₁₀Na [M+Na]⁺ 436.2424, found 436.2420.



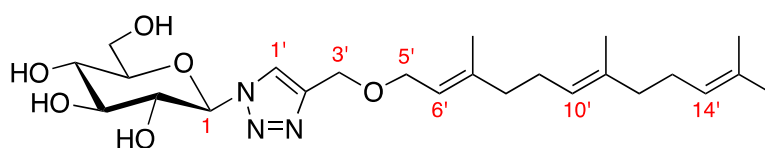
16e

4-[[Z]-octadec-9-enyloxy]methyl-1-(β-D-glucopyranosyl)-1H-[1,2,3]triazole (16e): 82% yield (0.0621 g) as a colorless oil; $R_f = 0.33$ (10% MeOH/CH₂Cl₂); IR (CHCl₃): 3364 (O-H stretch), 3005 (C=C-H stretch), 2924, 2854 (sp³ C-H stretch), 1463 (C=C stretch; triazole), 1096 (C-O stretch; ether), 900 (C=C-H bend) cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): δ 8.24 (s, 1H, triazolyl-H), 5.60 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-1), 5.37 (t, 2H, $J = 3.0$ Hz, H-13', H-14') 4.62 (s, 2H, H-3'), 3.91 (t, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-3), 3.90 (dd, 1H, $J = 12.0, 2.0$ Hz, H-6a), 3.74 (dd, 1H, $J = 12.0, 5.0$ Hz, H-6b), 3.62-3.51 (m, 1H, H-5), 3.59 (t, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-2), 3.53 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-5'), 3.52 (t, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-4), 2.08-2.01 (m, 4H, H-12', H-15'), 1.60 (quint, 2H, $J = 7.0$ Hz, H-6'), 1.45-1.25 (m, 22H, 11×CH₂), 0.92 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz, CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ 144.07 (C-2'), 129.66 (C-13'), 129.63 (C-14'), 123.04 (C-1'), 87.51 (C-1), 79.96 (C-3'), 77.01 (C-5), 72.10 (C-3), 69.80 (C-2), 69.61 (C-4), 63.30 (C-5'), 60.81 (C-6), 31.34 (CH₂), 29.20 (2×CH₂), 29.15 (CH₂), 28.99 (CH₂), 28.97 (CH₂), 28.90 (CH₂), 28.75 (CH₂), 28.69 (CH₂), 28.65 (CH₂), 26.66 (CH₂), 26.62 (CH₂), 25.74 (CH₂), 22.15 (CH₂), 13.96 (CH₃); HRMS (ESI) m/z calcd for C₂₇H₄₉N₃O₆Na [M+Na]⁺ 534.3519, found 534.3515.



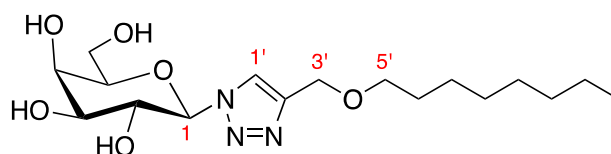
16f

4-[[E]-3,7-dimethylocta-2,6-dienyloxy]methyl-1-(β-D-glucopyranosyl)-1H-[1,2,3]triazole (16f): 90% yield (0.0632 g) as a colorless oil; $R_f = 0.21$ (10% MeOH/CH₂Cl₂); IR (CHCl₃): 3364 (O-H stretch), 2919, 2850 (sp³ C-H stretch), 1456 (C=C stretch; triazole), 1097 (C-O stretch; ether), 900 (C=C-H bend) cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.20 (s, 1H, triazolyl-H), 5.63 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-1), 5.36 (t, 1H, $J = 6.5$ Hz, H-6') 5.12 (t, 1H, $J = 7.0$ Hz, H-10'), 4.61 (s, 2H, H-3'), 4.10 (d, 2H, $J = 6.5$ Hz, H-5') 3.95-3.87 (m, 2H, H-3, H-6a), 3.74 (dd, 1H, $J = 10.0, 5.0$ Hz, H-6b), 3.64-3.50 (m, 3H, H-2, H-4, H-5), 2.17-2.04 (m, 4H, H-8', H-9'), 1.70 (s, 3H, CH₃), 1.68 (s, 3H, CH₃), 1.62 (s, 3H, CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD): δ 148.97 (C-2'), 144.60 (C-7'), 135.08 (C-11'), 127.62 (C-10'), 126.61 (C-1'), 124.30 (C-6'), 92.20 (C-1), 83.69 (C-3'), 81.23 (C-5), 76.68 (C-3), 73.76 (C-2), 70.41 (C-4), 66.24 (C-5'), 65.16 (C-6), 43.11 (CH₂), 30.02 (CH₂), 28.17 (CH₃), 20.16 (CH₃), 19.03 (CH₃); HRMS (ESI) m/z calcd for C₁₉H₃₁N₃O₁₀Na [M+Na]⁺ 420.2111, found 420.2111.



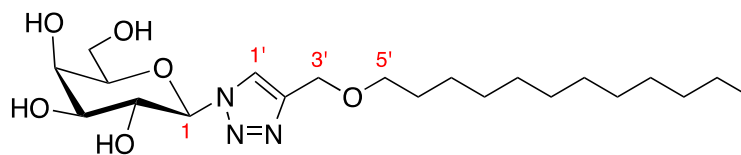
16g

4-[[[(2E,6E)-3,7,11-trimethyldodeca-2,6,10-trienyloxy]methyl]-1-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-1H-[1,2,3]triazole (9g): 80% yield (0.0588 g) as a colorless oil; $R_f = 0.33$ (10% MeOH/CH₂Cl₂); IR (CHCl₃): 3421 (O-H stretch), 3284 (triazoly-H stretch), 2924, 2853 (sp³ C-H stretch), 1454 (C=C stretch; triazole), 1414 (CH₂ bend), 1335 (CH₃ bend), 1090 (C-O stretch; ether) cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.20 (s, 1H, triazolyl-H), 5.64 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-1), 5.41-5.33 (m, 1H, H-6'), 5.17-5.06 (m, 2H, H-10', H-14'), 4.61 (s, 2H, H-3'), 4.10 (d, 2H, $J = 6.5$ Hz, H-5'), 3.96-3.87 (m, 2H, H-3, H-6a), 3.75 (dd, 1H, $J = 10.0, 5.0$ Hz, H-6b), 3.65-3.51 (m, 3H, H-2, H-4, H-5), 2.17-1.95 (m, 8H, H-8', H-9', H-12', H-13'), 1.69 (s, 6H, 2xCH₃), 1.62 (t, 6H, 2xCH₃); HRMS (ESI) m/z calcd for C₂₄H₃₉N₃O₁₀Na [M+Na]⁺ 488.2737, found 488.2737.



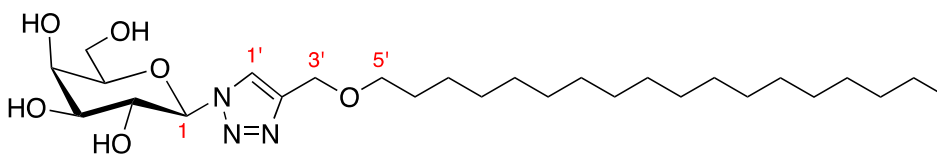
17a

4-(Octyloxymethyl)-1-(β -D-galactopyranosyl)-1H-[1,2,3]triazole (17a): 99% yield (0.0690 g) as a colorless oil; $[\alpha]_D^{29} +9.92$ (c 1.01, MeOH); $R_f = 0.36$ (10% MeOH/CH₂Cl₂); IR (CHCl₃): 3358 (O-H stretch), 3196 (triazoly-H stretch), 2923, 2852 (sp³ C-H stretch), 1465 (C=C stretch; triazole), 1421 (CH₂ bend), 1410 (CH₃ bend), 1096 (C-O stretch; ether) cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): δ 8.24 (s, 1H, triazolyl-H), 5.61 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-1), 4.63 (s, 2H, H-3'), 4.17 (t, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-4), 4.02 (d, 1H, $J = 3.0$ Hz, H-3), 3.90-3.76 (m, 3H, H-5, H-6), 3.73 (dd, 1H, $J = 10.0, 3.0$ Hz, H-2), 3.55 (t, 2H, $J = 6.5$ Hz, H-5'), 1.61 (quint, 2H, $J = 6.5$ Hz, H-6'), 1.44-1.26 (m, 10H, 5xCH₂), 0.93 (t, 3H, $J = 6.5$ Hz, CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD): δ 143.42 (C-2'), 120.82 (C-1'), 87.31 (C-1), 77.03 (C-3'), 72.36 (C-5), 68.81 (C-3), 68.53 (C-2), 67.45 (C-4), 61.71 (C-5'), 59.48 (C-6), 30.06 (CH₂), 27.79 (CH₂), 27.62 (CH₂), 27.47 (CH₂), 24.28 (CH₂), 20.78 (CH₂), 11.49 (CH₃); HRMS (ESI) m/z calcd for C₁₇H₃₁N₃O₆Na [M+Na]⁺ 396.2111, found 396.2113.



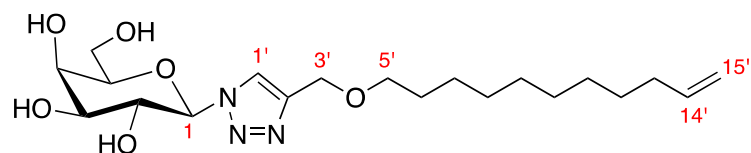
17b

4-(Dodecyloxymethyl)-1-(β-D-galactopyranosyl)-1H-[1,2,3]triazole (17b): 99% yield (0.0719 g) as a colorless oil; $[\alpha]_D^{29} +10.86$ (c 1.00, MeOH); $R_f = 0.42$ (10% MeOH/CH₂Cl₂); IR (CHCl₃): 3362 (O-H stretch), 2922, 2853 (sp³ C-H stretch), 1461 (C=C stretch; triazole), 1410 (CH₃ bend), 1088 (C-O stretch; ether) cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): δ 8.24 (s, 1H, triazolyl-H), 5.60 (d, 1H, *J* = 9.0 Hz, H-1), 4.63 (s, 2H, H-3'), 4.17 (t, 1H, *J* = 9.0 Hz, H-4), 4.01 (d, 1H, *J* = 3.0 Hz, H-3), 3.90-3.75 (m, 3H, H-5, H-6), 3.73 (dd, 1H, *J* = 10.0, 3.0 Hz, H-2), 3.55 (t, 2H, *J* = 7.0 Hz, H-5'), 1.61 (quint, 2H, *J* = 7.0 Hz, H-6'), 1.44-1.26 (m, 18H, 9×CH₂), 0.93 (t, 3H, *J* = 7.0 Hz, CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD): δ 143.43 (C-2'), 120.81 (C-1'), 87.32 (C-1), 77.04 (C-3'), 72.37 (C-5), 68.82 (C-3), 68.53 (C-2), 67.45 (C-4), 61.72 (C-5'), 59.48 (C-6), 30.14 (CH₂), 27.86 (CH₂), 27.81 (4×CH₂), 27.68 (CH₂), 27.55 (CH₂), 24.29 (CH₂), 20.80 (CH₂), 11.51 (CH₃); HRMS (ESI) *m/z* calcd for C₂₁H₃₉N₃O₆Na [M+Na]⁺ 452.2737, found 452.2740.



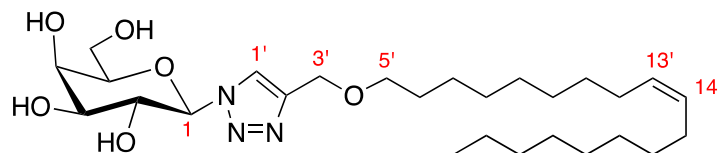
17c

4-(Octadecyloxymethyl)-1-(β-D-galactopyranosyl)-1H-[1,2,3]triazole (17c): 80% yield (0.0603 g) as a colorless oil; $[\alpha]_D^{29} +6.58$ (c 1.00, MeOH); $R_f = 0.18$ (10% MeOH/CH₂Cl₂); IR (CHCl₃): 3359 (O-H stretch), 3191 (triazolyl-H stretch), 2922, 2851 (sp³ C-H stretch), 1468 (C=C stretch; triazole), 1411 (CH₂ bend), 1341 (CH₃ bend), 1097 (C-O stretch; ether) cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): δ 8.20 (s, 1H, triazolyl-H), 5.56 (d, 1H, *J* = 9.0 Hz, H-1), 4.59 (s, 2H, H-3'), 4.13 (t, 1H, *J* = 9.0 Hz, H-4), 3.98 (brs, 1H, H-3), 3.86-3.66 (m, 4H, H-2, H-5, H-6), 3.51 (t, 2H, *J* = 6.0 Hz, H-5'), 1.58 (quint, 2H, *J* = 6.0 Hz, H-6'), 1.43-1.27 (s, 30H, 15×CH₂), 0.89 (t, 3H, *J* = 6.0 Hz, CH₃); HRMS (ESI) *m/z* calcd for C₂₇H₅₁N₃O₆Na [M+Na]⁺ 536.3676, found 536.3673.



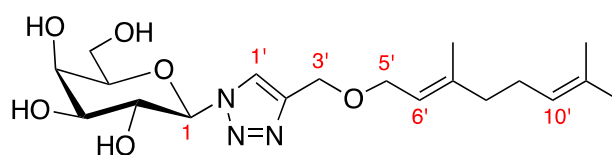
17d

4-[(Undec-10-enyloxy)methyl]-1-(β-D-galactopyranosyl)-1H-[1,2,3]triazole (10d): 82% yield (0.0583 g) as a colorless oil; $[\alpha]_D^{29} +10.83$ (c 1.01, MeOH); $R_f = 0.39$ (10% MeOH/CH₂Cl₂); IR (CHCl₃): 3391 (O-H stretch), 2969, 2930 (sp³ C-H stretch), 1455 (C=C stretch; triazole), 1377 (CH₃ bend), 1094, 1017 (C-O stretch; ether) cm⁻¹; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 8.20 (s, 1H, triazolyl-H), 5.80 (ddt, 1H, *J* = 17.0, 10.0, 6.9, H-14'), 5.57 (d, 1H, *J* = 9.3 Hz, H-1), 4.98 (dm, 1H, *J* = 17.0 Hz, H-15'a), 4.90 (dm, 1H, *J* = 10.0 Hz, H-15'b), 4.60 (s, 2H, H-3'), 4.14 (t, 1H, *J* = 9.3 Hz, H-4), 3.98 (d, 1H, *J* = 3.0 Hz, H-3), 3.86-3.74 (m, 3H, H-5, H-6), 3.69 (dd, 1H, *J* = 9.6, 3.3 Hz, H-2), 3.79-3.67 (m, 3H, H-4, H-6), 3.52 (t, 2H, *J* = 6.6 Hz, H-5'), 2.10-1.99 (m, 2H, H-13'), 1.64-1.56 (m, 2H, H-6'), 1.45-1.24 (m, 12H, 6×CH₂); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆): δ 144.16 (C-2'), 138.86 (C-14'), 122.69 (C-1'), 114.65 (C-15'), 88.08 (C-1), 78.40 (C-3'), 73.72 (C-5), 69.74 (C-3), 69.33 (C-2), 68.49 (C-4), 63.26 (C-5'), 60.44 (C-6), 33.20 (CH₂), 29.17 (CH₂), 29.00 (CH₂), 28.91 (CH₂), 28.85 (CH₂), 28.53 (CH₂), 28.29 (CH₂), 25.69 (CH₂); HRMS (ESI) *m/z* calcd for C₂₀H₃₅N₃O₁₀Na [M+Na]⁺ 436.2424, found 436.2423.



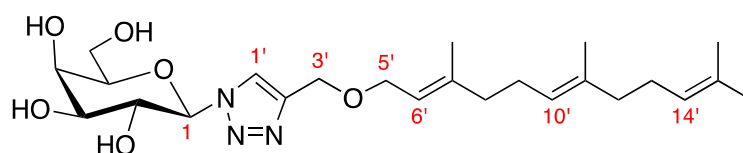
17e

4-[(Z)-octadec-9-enyloxy]methyl-1-(β-D-galactopyranosyl)-1H-[1,2,3]triazole (10e): 85% yield (0.0644 g) as a colorless oil; $[\alpha]_D^{29} +9.93$ (c 1.00, MeOH); $R_f = 0.33$ (10% MeOH/CH₂Cl₂); IR (CHCl₃): 3366 (O-H stretch), 2925, 2855 (sp³ C-H stretch), 1463 (C=C stretch; triazole), 1376 (CH₃ bend), 1095, 1055 (C-O stretch; ether) cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD): δ 8.24 (s, 1H, triazolyl-H), 5.60 (d, 1H, *J* = 9.0 Hz, H-1), 5.43-5.32 (m, 2H, CH=CH), 4.62 (s, 2H, H-3'), 4.17 (t, 1H, *J* = 9.0 Hz, H-4), 4.01 (d, 1H, *J* = 3.0 Hz, H-3), 3.90-3.75 (m, 3H, H-5, H-6), 3.72 (dd, 1H, *J* = 10.0, 3.0 Hz, H-2), 3.55 (t, 2H, *J* = 6.0 Hz, H-5'), 2.10-1.97 (m, 4H, CH₂CH=CHCH₂), 1.62 (quint, 2H, *J* = 6.5 Hz, H-5'), 1.34 (s, 2H, CH₂), 1.44-1.27 (m, 22H, 11×CH₂), 0.93 (t, 3H, *J* = 6.5 Hz, CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD): δ 146.43 (C-2'), 127.92 (C-13', C-14'), 120.80 (C-1'), 87.33 (C-1), 77.04 (C-3'), 72.38 (C-5), 68.83 (C-3), 68.54 (C-2), 67.45 (C-4), 61.74 (C-5'), 59.48 (C-6), 30.14 (CH₂), 27.93 (CH₂), 27.91 (CH₂), 27.82 (CH₂), 27.68 (2×CH₂), 27.53 (2×CH₂), 27.40 (CH₂), 27.26 (2×CH₂), 25.19 (CH₂), 24.30 (CH₂), 20.81 (CH₂), 11.53 (CH₃); HRMS (ESI) *m/z* calcd for C₂₇H₄₉N₃O₆Na [M+Na]⁺ 534.3519, found 534.3515.



17f

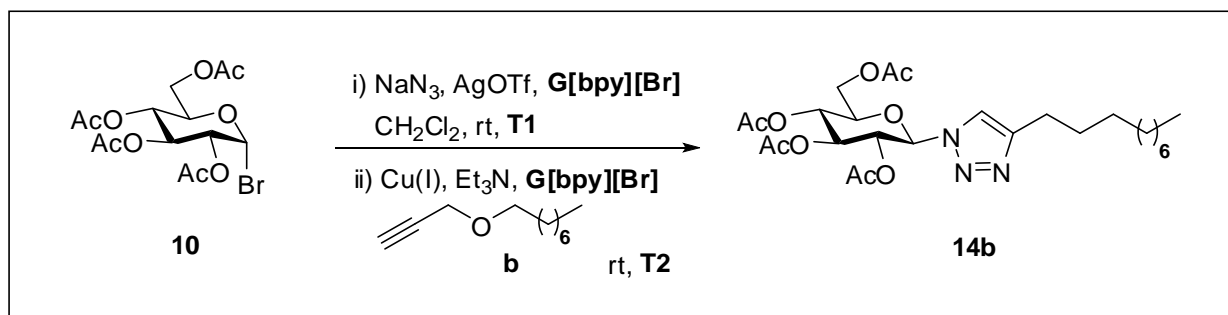
4-[[*E*]-3,7-dimethylocta-2,6-dienyloxy]methyl-1-(β -D-galactopyranosyl)-1*H*-[1,2,3]triazole (**10f**): 90% yield (0.0632 g) as a colorless oil; $[\alpha]_D^{29} +11.87$ (c 1.01, MeOH); $R_f = 0.23$ (10% MeOH/CH₂Cl₂); IR (CHCl₃): 3400 (O-H stretch), 3138 (triazoly-H stretch), 2919, 2846 (sp³ C-H stretch), 1459 (C=C stretch; triazole), 1337 (CH₃ bend), 1089, 1060 (C-O stretch; ether) cm⁻¹; ¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD): δ 8.20 (s, 1H, triazolyl-H), 5.59 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-1), 5.35 (t, 1H, $J = 6.5$ Hz, H-6') 5.11 (t, 1H, $J = 7.0$ Hz, H-10'), 4.59 (s, 2H, H-3'), 4.14 (t, 1H, $J = 9.3$ Hz, H-4), 4.10-4.06 (m, 2H, H-5'), 3.99 (d, 1H, $J = 3.0$ Hz, H-3), 3.84-3.80 (m, 1H, H-5), 3.77-3.74 (m, 2H, H-6), 3.70 (dd, 1H, $J = 9.3, 3.3$ Hz, H-2), 1.68 (s, 6H, CH₃), 1.67 (s, 3H, CH₃), 1.61 (s, 3H, CH₃); HRMS (ESI) m/z calcd for C₁₉H₃₁N₃O₆Na [M+Na]⁺ 420.2111, found 420.2116.



17g

4-[[*2E,6E*]-3,7,11-trimethyldodeca-2,6,10-trienyloxy]methyl-1-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-1*H*-[1,2,3]triazole (**10g**): 95% yield (0.0678 g) as a colorless oil; $[\alpha]_D^{29} +10.31$ (c 1.01, MeOH); $R_f = 0.34$ (10% MeOH/CH₂Cl₂); IR (CHCl₃): 3359 (O-H stretch), 3195 (triazoly-H stretch), 2923, 2852 (sp³ C-H stretch), 1660, 1633 (C=C stretch), 1468 (C=C stretch; triazole), 1411 (CH₂ bend), 1090, 1059 (C-O stretch; ether) cm⁻¹; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 8.20 (s, 1H, triazolyl-H), 5.57 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz, H-1), 5.41-5.32 (m, 1H, H-6'), 5.17-5.06 (m, 2H, H-10', H-14'), 4.59 (s, 2H, H-3'), 4.14 (t, 1H, $J = 9.3$ Hz, H-4), 4.10-4.06 (m, 2H, H-5'), 3.99 (d, 1H, $J = 3.0$ Hz, H-3), 3.84-3.80 (m, 1H, H-5), 3.77-3.74 (m, 2H, H-6), 3.70 (dd, 1H, $J = 9.3, 3.3$ Hz, H-2), 2.21-1.92 (m, 8H, H-8', H-9', H-12', H-13'), 1.68 (s, 6H, 2xCH₃), 1.60 (s, 3H, CH₃), 1.59 (s, 3H, CH₃); HRMS (ESI) m/z calcd for C₂₄H₃₉N₃O₆Na [M+Na]⁺ 488.2737, found 488.2739.

3.21 การนำกลับมาใช้ใหม่ของของเหลวไอออนิก



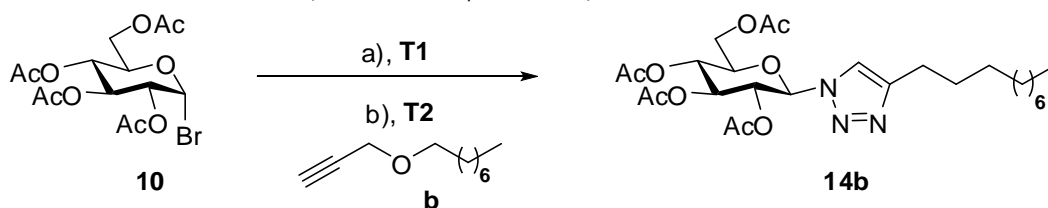
รูปที่ 31 การนำกลับมาใช้ใหม่

A suspension of sodium azide (0.0158 g, 0.2432 mmol) in $[\text{bpy}][\text{Br}]$ (0.5 mL) and dried CH_2Cl_2 (0.3 mL) was added AgOTf (0.0312 g, 0.1216 mmol). Then, acetobromo- α -D-glucose **10** (0.0500 g, 0.1216 mmol) was added to the reaction mixture with stirring under N_2 (gas) at room temperature. The stirring was continued at room temperature for 45 min. After TLC showed the completed conversion, dichloromethane was removed by rotary evaporator to obtain the residues. Subsequently, $\text{G}[\text{bpy}][\text{Br}]$ (0.5 mL), triethyl amine (8.48 μL , 0.0608 mmol), copper iodide (0.0116 g, 0.0608 mmol) and propargyl long-chain **7a-g** (0.3648 mmol) were added to the residues, respectively. The reaction mixture was continued stirring at room temperature. After TLC showed the completed conversion (1.5-4.0 h), the reaction mixture was diluted with EtOAc and extracted with EtOAc (3 \times 20 mL). The combined organic layers were washed with brine, dried over with anhydrous Na_2SO_4 , filtrated and concentrated under reduced pressure. The residues were purified by column chromatography on silica gel to give the corresponding carbohydrate-based surfactant products **14b**.

**For the recycle step, ionic liquid layer from first cycle was repeated reuse for four times with the same procedure by adding substrates, except copper iodide, following the general procedure*

3.22 ผลการนำกลับมาใช้ใหม่ของของเหลวไอออนิก

ตารางที่ 12 Show reusable ability of ionic liquid G[bpy][Br] as a solvent^[a]



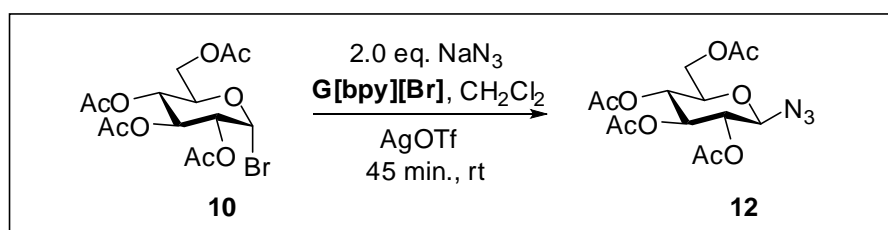
Cycle	T1 (min.)	T2 (h)	Yield (%) ^[b]
1	45	1.0	82
2	45	2.0	78
3	90	4.0	68
4	90	5.0	60

^[a]**Step-1:** The reactions were carried out with glycosyl bromide 10 (0.1216 mmol), sodium azide (0.2432 mmol) in G[bpy][Br] (0.5 mL) and co-solvent (0.3 mL). **Step-2:** Copper iodide (0.0608 mmol, alkyne (0.3648 mmol), triethylamine (0.0608 mmol) in G[bpy][Br] (0.5 mL).
^[b] Isolated yield.

บทที่ 4 อภิปรายและสรุปผลการทดลอง

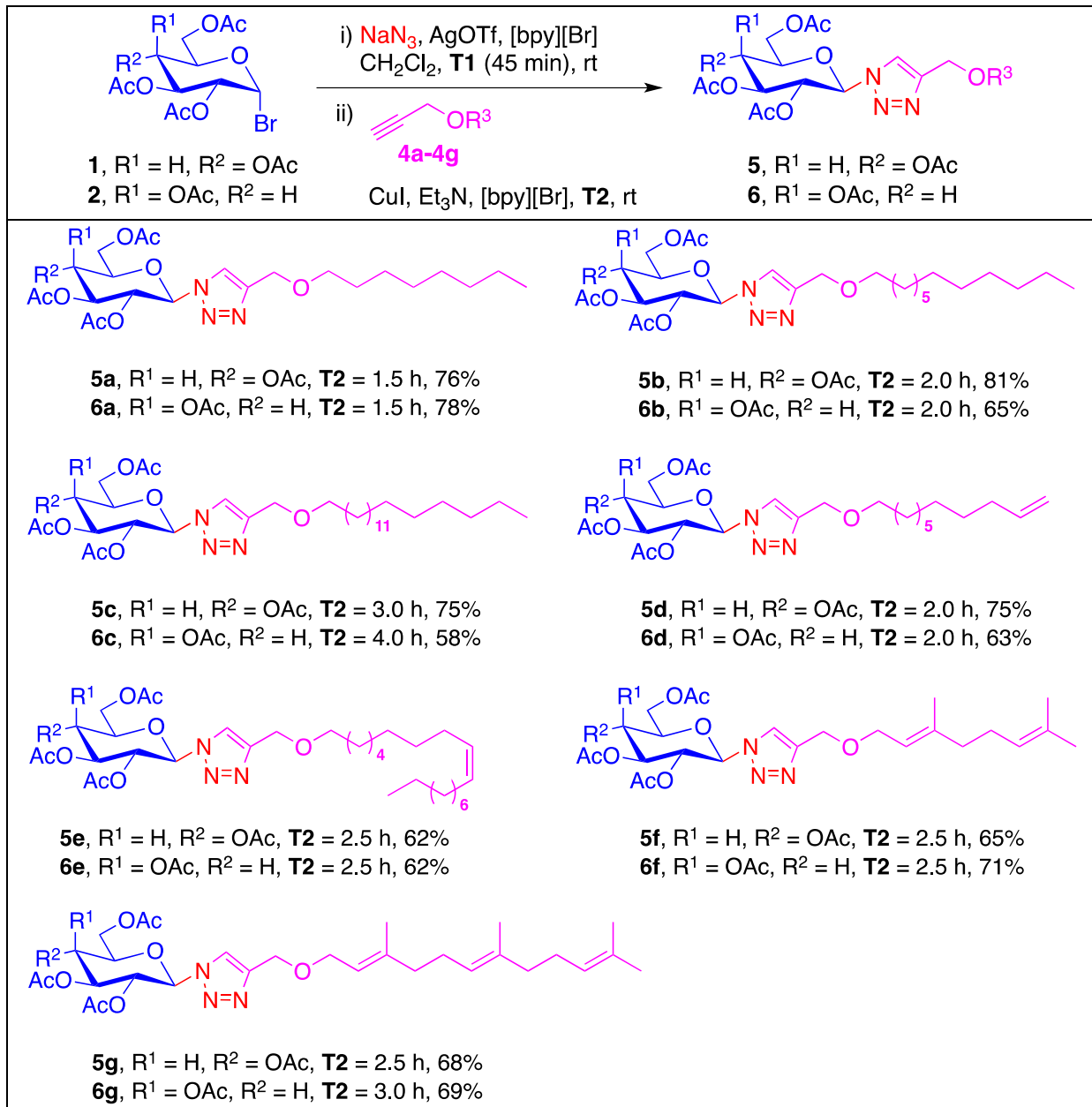
4.1 อภิปรายและสรุปผลการทดลอง

จากการทดลองการหาสภาวะที่เหมาะสมโดยใช้ปฏิกิริยา azidation พบว่าสภาวะที่ให้ร้อยละของสารผลิตภัณฑ์สูงสุด คือ การทำปฏิกิริยาระหว่างสารตั้งต้น sugar bromide และ 2.0 equivalent ของ sodium azide (NaN_3) ใช้ AgOTf เป็นสารเพิ่มประสิทธิภาพ (additive) ในตัวทำละลาย $[\text{bpy}][\text{Br}]$ ร่วมกับตัวทำละลายอินทรีย์ dichloromethane (CH_2Cl_2) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง ภายใต้สภาวะแก๊สไนโตรเจน เป็นเวลา 45 นาที ได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบ azide ที่สูงที่สุดเท่ากับ 81 เปอร์เซ็นต์ ดังสรุปในรูปที่ 32 และจากการศึกษาการนำกลับมาใช้ใหม่ของของเหลวไอออนิก $[\text{bpy}][\text{Br}]$ พบว่าสามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้ โดยให้ร้อยละของสารผลิตภัณฑ์เป็น 82, 78, 68 และ 60 เปอร์เซ็นต์ สำหรับการทดลองครั้งที่ 1 และการนำกลับมาใช้ครั้งที่ 1, 2 และ 3 ตามลำดับ ซึ่งจะเห็นว่าร้อยละของสารผลิตภัณฑ์มีแนวโน้มลดลง คาดว่าของเหลวไอออนิกมีประสิทธิภาพต่ำลงเนื่องจากความชื้นที่เกิดขึ้นในขบวนการนำกลับมาใช้หลังจากสิ้นสุดปฏิกิริยาแรก



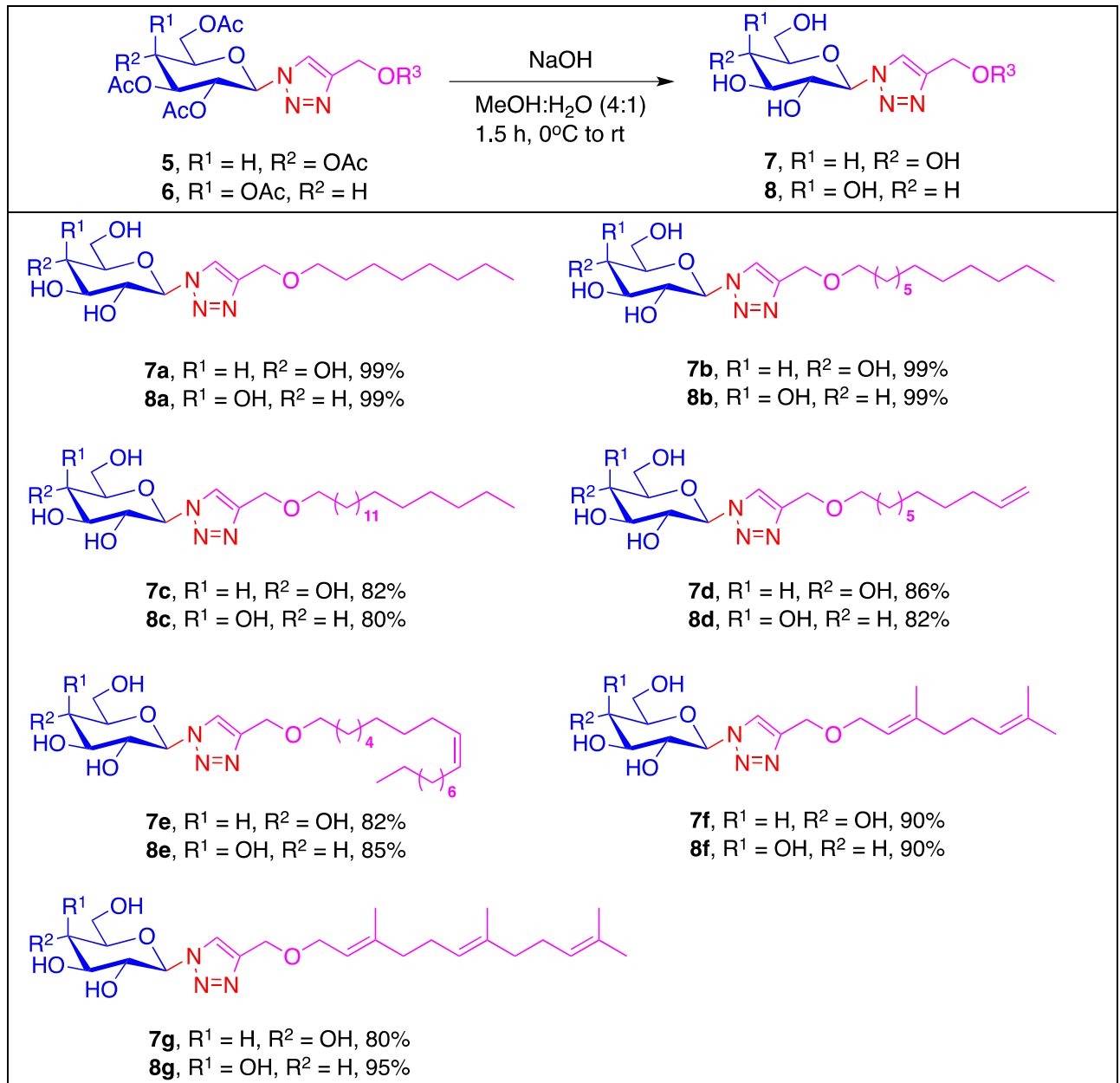
รูปที่ 32 แสดงสภาวะที่เหมาะสม

จากนั้นนำสภาวะที่เหมาะสมไปทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ของสารประกอบ sugar-based surfactants ผ่านขั้นตอนการสังเคราะห์แบบ one-pot two-step azidation-click reaction พบว่าได้อัตราผลของผลิตภัณฑ์อยู่ในช่วงปานกลางถึงสูง (58-81%) ขึ้นกับชนิดของ alkyne substrates ดังแสดงในรูปที่ 33



รูปที่ 33 แสดงโครงสร้างและร้อยละของสารอนุพันธ์ acetyl sugar-based surfactants

จากนั้นเมื่อทำอนุพันธ์ของ sugar-based surfactants ที่สังเคราะห์ได้ ไปทำการเปลี่ยนหมู่ acetyl บนวงน้ำตาลให้เป็นหมู่ hydroxyl โดยใช้สภาวะเบส NaOH ในตัวทำละลาย MeOH ต่อ น้ำ (4:1) ที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียสถึงอุณหภูมิห้อง พบว่าได้ร้อยละของสารผลิตภัณฑ์ที่สูง (82-99%) ดังแสดงในรูปที่ 34



รูปที่ 34 แสดงโครงสร้างและร้อยละของสารอนุพันธ์ deacetyl sugar-based surfactants

4.2 ปัญหาของงานวิจัย

จากการทำวิจัยพบว่า ของเหลวไอออนิกที่ใช้มีความหนืดสูง ทำให้ยากในการใช้เป็นตัวทำละลาย ต้องใช้ตัวทำละลายอินทรีย์บางส่วนช่วยในการละลายสารตั้งต้น และพบว่าการสังเคราะห์เพื่อให้ได้ร้อยละของสารอนุพันธ์ที่สูง ต้องทำในสภาวะที่ปราศจากความชื้น ภายใต้แก๊สไนโตรเจน และของเหลวไอออนิกต้องเตรียมใหม่ทุกครั้ง นอกจากนี้ยังพบว่า การนำกลับมาใช้ของของเหลวไอออนิกมีประสิทธิภาพต่ำคง ซึ่งคาดว่าอาจเกิดจากความชื้นที่เกิดขึ้นในขบวนการนำกลับมาใช้หลังจากสิ้นสุดปฏิกิริยาแรก

4.3 ข้อเสนอแนะ

คณะผู้วิจัยสนใจนำสารที่สังเคราะห์ได้ไปทำการตรวจสอบการเป็นสารลดแรงตึงผิว เพื่อนำไปใช้เป็นสารนำส่งยา (drug delivaty) และตรวจสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์ (cytotoxicity) จากนั้นคณะผู้วิจัยสนใจทำการปรับปรุงโครงสร้าง เพื่อเพิ่มความหลากหลายของสารอนุพันธ์ ทำการพัฒนาสถานะของปฏิกิริยาให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น

ผลผลิต (Output)

1. Nutthanicha Ketsomboon, Warapong Senapak, Anan Atiphonchai, Rungnapha Saeeng and **Uthaiwan Sirion**. Convenient synthesis of sugar-based surfactants in one-pot two-step reaction and anti-Ach inhibitor activity. *In press*.
2. Warapong Senapak, Rungnapha Saeeng and **Uthaiwan Sirion**. Selevtive synthesis of 2-substituted benzimidazoles catalyzed by Bronsted acidic ionic liquid and Application to asymmetric 1,2-disubstituted benzimidazole formation. *In press*.
3. Warapong Senapak, Rungnapha Saeeng, Jaray Jaratjaroonphong and **Uthaiwan Sirion**. Bronsted acid-surfactant-combined ionic liquid catalyzed green synthesis of 2-alkyl and 2-arylbenzothiazoles in water: Reusable catalyst and metal-free conditions. *In press*.

เอกสารอ้างอิง (Reference)

- [1] Wilkes, J. S.; Zaworotko, M. J. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 965.
- [2] (a) Kim, D. W.; Song, C. E.; Chi, D. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10278-10279. (b) Kim, D. W.; Hong, D. J.; Seo, J. W.; Kim, H. S.; Kim, H. K.; Song, C. E.; Chi, D. Y. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3186-3189. (c) Jorapur, Y. R.; Jeong, J. M.; Chi, D. Y. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2435-2438. (d) Jorapur, Y. R.; Lee, C.-H.; Chi, D. Y. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1231-1234. (e) Jorapur, Y. R.; Chi, D. Y. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10774-10777. (f) Boovanahalli, S. K.; Kim, D. W.; Chi, D. Y. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3340-3344. (g) Boon, J. A.; Levisky, J. A.; Pflug, J. L.; Wilkes, J. S. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 480.
- [3] For reviews on properties of ionic liquids, see Wilkes, J. S. *J. Mol. Cat. A: Chemical.* **2004**, *214*, 11-17.
- [4] Salager, J. L. *Surfactants Types and Uses*. 2 nd ed. Mérida (Venezuela) :E300-A. **2002**.
- [5] Uchegbu, I. F.; Vyas, S. P. *Int. J. Pharm.* **1998**, *172*, 33-70.
- [6] Queneau, Y.; Chambert, S.; Besset, C.; Cheaib, R. *Carbohydr. Res.* **2008**, *343*, 1999-2009.
- [7] Ware, A. M.; Waghmare, J. T.; Momin, S. A. *J. Dispersion Sci. Technol.* **2007**, *28*, 437-444.
- [8] (a) de Almeida, M. V.; Hyaric, M. L. *Carbohydrate-derived surfactants; Mini-Rev Org Chem* **2005**, *2*, 283-297. (b) Zhu, Y.; Durand, M.; Molinier, V.; Aubry, J.-M. *Green Chem.*, **2008**, *10*, 532.
- [9] (a) Zorica, P.; Stanimir, K.; Aleksandra, S. *Ind. J. Chem. Sect. B* **2004**, *43B*, 132-134; (b) Konstantinovic, S.; Dimitrijevic, B.; Radulovic, V. *Ind. J. Chem. Sect. B* **2002**, *41B*, 598-603; (c) Chatterjee, S. K.; Nuhn, P. *Chem. Commun.* **1998**, *16*, 1729-1730.
- [10] (a) Kolb, H. C., Finn, M. G.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004-2021. (b) Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596-2599. (c) Saxon, E.; Bertozzi, C. R. *Science* **2000**, *287*, 2007-2010. (d) Kiick, K. L.; Saxon, E.; Tirrell, D. A.; Bertozzi, C. R. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 19-24. (e) Tomoe, C. W.; Christensen, C.; Medal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057-3064. (f) Appukkuttan, P.; Dehaen, W.; Fokin, V. V.; van der Eycken, E. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4223-4225.
- [11] (a) Kolb, H. C.; Sharpless, K. B. *Drug Discov. Today* **2003**, *8*, 1128-1137. (b) Bock, V. D.; Hiemstra, H.; van Maarseveen, J. H. *Eur. J. Coat. Chem.* **2005**, *1*, 51. (c) Binder, W. H.; Kluger, C. *Curr. Org. Chem.* **2006**, *10*, 1791-1815. (d) Angell, Y. L.; Burgess, K. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1674-1689. (e) Aprahamian, J.; Miljanic, O. S.; Dichtel, W. R.; Tsoda, K.; Yasuda, T.; Kato, T.; Stoddart, J. F. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2007**, *80*, 1856-1869.
- [12] Hajipour, A. R., Rajaei, A., & Ruoho, A. E. *Tetrahedron Letters*, **2009**, *50*, 708-711.
- [13] Zerth, H. M., Leonard, N. M., & Mohan, R. S. *Organic letters*, **2003**, *5* (1), 55-57.
- [14] Jeong, Y., & Ryu, J.-S. *J. Org. Chem.*, **2010**, *75*, 4183-4191.
- [15] Galan, M. C., Tran, A. T., & Whitaker, S. *Chem. Commun.*, **2010**, *46*, 2106-2108.

- [16] Reddy, P. S., Ravi, V. & Sreedhar, B. *Tetrahedron Letters*. **2010**, *51*, 4037-4041.
- [17] Feldran, A. K., Colasson, B. & Fokin, V. V. *Organic Letters*, **2004**, *6*(22), 3897-3899.
- [18] Reddy, Y. S., Pal, A. P. J., Gupta, P., Ansari, A. A. & Vankar, Y. D. *The Journal of Organic Chemistry*. **2011**, *76*, 5972-5984.
- [19] Kirk, O.; Flemming, D. *Bioorganic & Medicinal Chem. Lett.* **1997**, *13*, 1645-1648.
- [20] Krausz, P.; Granet, R.; Neto, V. *Tetrahedron*. **2010**, *66*, 4633-4646.
- [21] Rauter, P.; Silva, V.M. *Bioorganic & Medicinal Chem. Lett.* **2008**, *16*, 4083-4092.
- [22] Foley, P. M.; Phimpachanh, A.; Beach, E. S.; Zimmerman, J. B.; Anastas, P. T. *Green Chemistry*. **2011**, *13*, 321-325.
- [23] Krausz, P.; Granet, R.; Neto, V. *Tetrahedron*. **2010**, *66*, 4633-4646.
- [24] Viscardi, G.; Quagliotto, P.; Barolo, C.; Savarino, P.; Barni, E.; Fiscaro, E. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8197-8203.
- [25] Mondal, D.; Zhanel, G. G.; Schweizer, F. *Carbohydrate Research*. **2011**, *346*, 588-594.