สำนักหอสมุดกลาง พระจอมเกล้าลาดกระบัง

การศึกษาปฏิกิริยาคู่ควบที่ตำแหน่งแอโนเมอริกคาร์บอนของกลูโคส

นางสาวนงพิชา แซ่ซี่

นายสราวุธ ตันหยง

โครงงานพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ปีการศึกษา 2543

เลขหมู่.....
เลขทะเบียน 40075
วัน, เดือน, ปี 24 ก.ค. 2544

.b.....
.i.....

การใช้งานสำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

The Study of Coulping Reaction
at Anomeric Cabon of Glucose

Miss Nongpicha Sae-Si

Mr Sarawut Tanyong

A Special Project Submitted in Partial Faculty of the Requirement for

The Degree of Bachelor of Science

Department of Chemistry

Faculty of Science

King Mongkut' s Institute of Technology Ladkrabang

2000

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อโครงงานพิเศษ	การศึกษาปฏิกิริยาคู่ควบที่ตำแหน่งแอโนเมอริกคาร์บอนของกลูโคส
นักศึกษา	นางสาวนงพิชา แซ่ซี่
	นายสราวุธ ตันหยง
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผศ.ดร. ธีรวัฒน์ มงคลอัศวรัตน์
	ดร. พัชนี เจริญยิ่ง
ภาควิชา	เคมี

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง อนุมัติให้โครงงานพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... หัวหน้าภาควิชาเคมี
(ผศ.ดร. สมศักดิ์ วรมงคลชัย)

..... ประธานกรรมการ
(ผศ.ดร. ตะวัน สุขน้อย)

..... กรรมการ
(ดร. ภัทธาวุธ มนต์วิเศษ)

..... กรรมการ
(ผศ.ดร. ธีรวัฒน์ มงคลอัศวรัตน์)

..... กรรมการ
(ดร. พัชนี เจริญยิ่ง)

ลิขสิทธิ์ของภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

อักษรย่อ

TLC	Thin Layer Chromatography
NMR	Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy
UV	Ultra Violet
DMF	Dimethyl Formamide
BnCl	Benzyl Chloride
THF	Tetrahydrofuran

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาโครงงานพิเศษครั้งนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี เนื่องจากการได้รับคำแนะนำ ช่วยเหลือ การอำนวยความสะดวก และการดูแลเอาใจใส่จากคณาจารย์และผู้ที่เกี่ยวข้องกับผู้จัดทำ ตลอดจนการตรวจทานและแก้ไขโครงงานพิเศษนี้

ขอขอบพระคุณ ดร.พัชนี เจริญยิ่ง ที่คอยดูแลเอาใจใส่โครงงานพิเศษนี้ในทุกๆด้าน ตั้งแต่เริ่มดำเนินการจนสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.ธีรวัฒน์ มงคลอัศวรัตน์ สำหรับคำแนะนำความเอาใจใส่ด้านการทดลองและการทำโครงงานพิเศษนี้

ขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.ตะวัน สุขน้อย ดร.ภัทธาวุธ มนต์วิเศษ คณะกรรมการตรวจสอบโครงงานพิเศษและการให้คำแนะนำเพื่อการแก้ไขโครงงานพิเศษให้มีความถูกต้องและสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่วิทยาศาสตร์ทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือด้านเครื่องมือและสารเคมี ทำให้การดำเนินการมีความสะดวกมากขึ้น

สุดท้ายขอขอบคุณบิดา มารดา และเพื่อนๆ ที่คอยให้กำลังใจและช่วยเหลือมาโดยตลอด ความรู้สึกดีๆจากความจริงใจของทุกๆท่านที่กล่าวมานี้ และอีกหลายท่านที่มิได้กล่าวถึงเป็นส่วนหนึ่งของความสำเร็จของโครงงานพิเศษนี้

นางสาวนงพิชา แซ่ซี่

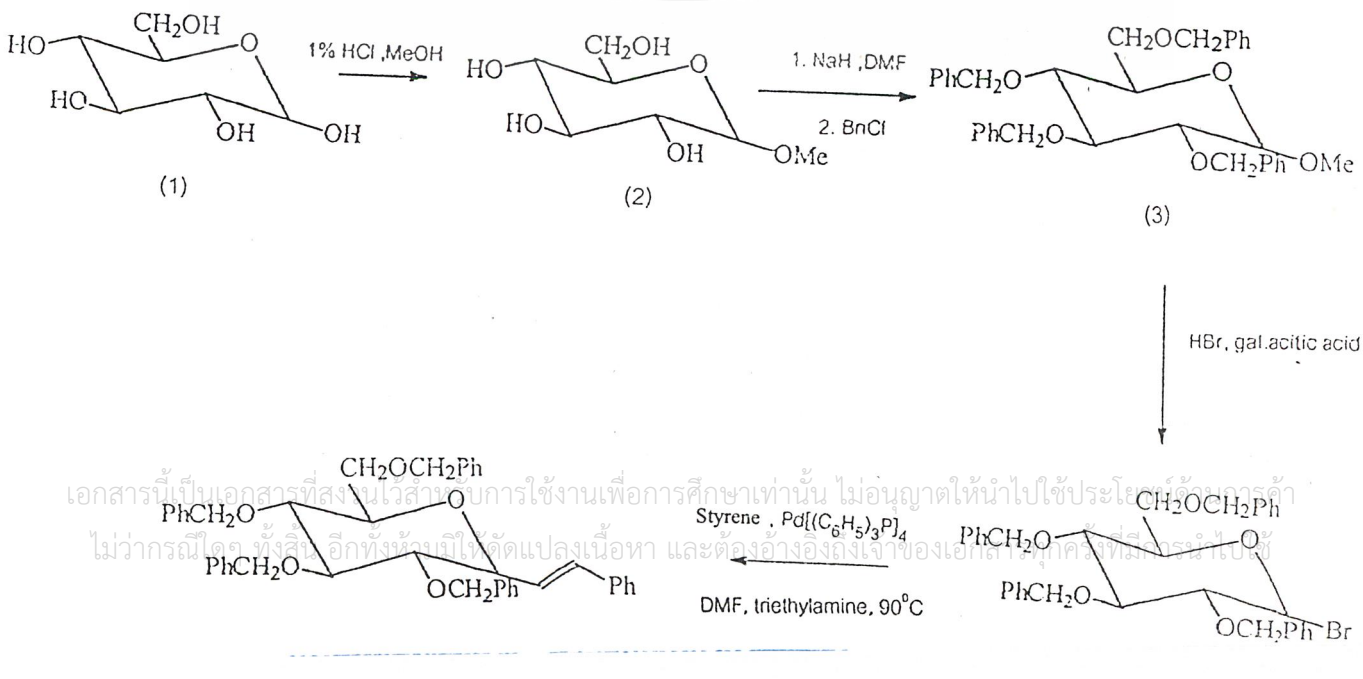
นายสราวุธ ตันหยง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อโครงงานพิเศษ	การศึกษาปฏิกิริยาคู่ควบที่ตำแหน่งแอโนเมอริกคาร์บอนของกลูโคส	
นักศึกษา	นางสาวนงพิชา	แซ่ซี่
	นายสราวุธ	ตันหยง
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผ.ศ.ดร.ธีรวัฒน์	มงคลอัศวรัตน์
	ดร.พัชนี	เจริญยิ่ง
ภาควิชา	เคมี	
ปีการศึกษา	2534	

บทคัดย่อ

โครงงานพิเศษนี้เป็นการศึกษาการสังเคราะห์คาร์บอนไกลโคไซด์(5)จากดี-กลูโคส(1) โดยใช้ปฏิกิริยาคู่ควบที่ตำแหน่งแอโนเมอริกคาร์บอน โดยเริ่มจากการสังเคราะห์เมทิล-แอลฟา-ดี-ไกลโคไซด์ (2) จากดี-กลูโคสและเมทานอลที่ปราศจากน้ำ ซึ่งมี 1% กรดไฮโดรคลอริกในเมทานอลที่ปราศจากน้ำ เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา พบว่าได้ปริมาณสารผลิตภัณฑ์หลักเป็นร้อยละ 52 หลังจากนั้นทำการใส่ หมู่ป้องกันการเกิดปฏิกิริยาที่ตำแหน่งไฮดรอกซิลของเมทิลไกลโคไซด์โดยใช้เบนซิลคลอไรด์ พบว่าสารผลิตภัณฑ์หลักที่ได้คือ เมทิลไกลโคไซด์ที่ทำการใส่หมู่ป้องกัน(3) ซึ่งได้ปริมาณสารผลิตภัณฑ์เป็นร้อยละ 50 ขั้นตอนต่อไปทำการให้ตำแหน่งแอโนเมอริกคาร์บอนว่องไวต่อปฏิกิริยามากขึ้น โดยการใช้ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยโบรมีน พบว่าสารผลิตภัณฑ์หลักที่ได้คือโบรโมไกลโคไซด์ที่ทำการใส่หมู่ป้องกัน(4) ซึ่งสารผลิตภัณฑ์หลักอยู่ในรูปของของผสมที่ไม่สามารถแยกให้บริสุทธิ์ได้ ขั้นตอนสุดท้ายเป็นการศึกษาปฏิกิริยาคู่ควบที่ตำแหน่งแอโนเมอริกคาร์บอนของโบรโมไกลโคไซด์ที่ทำการใส่หมู่ป้องกันแล้วกับสไตรีน โดยใช้สารประกอบเชิงซ้อนพาลาเดียมเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา พบว่าสารผลิตภัณฑ์หลัก (5)เกิดขึ้นน้อยมาก ซึ่งโครงสร้างสารสามารถตรวจสอบได้โดยเทคนิค NMR ดังสมการ



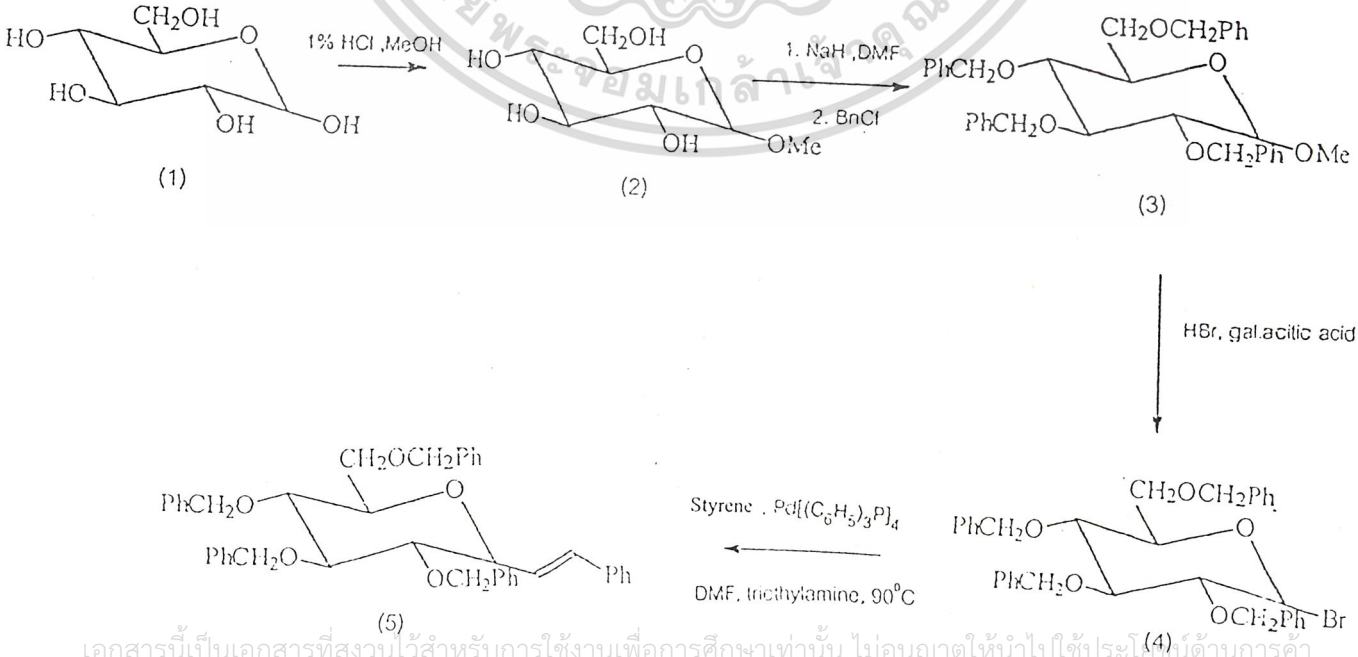
(1) (2) (3)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Project Title	The Study of Coulping Reaction at Anomeric Carbon of Glucose	
Author	Miss Nongpicha	Sae-Si
	Mr Sarawut	Tanyong
Advisor	Asst.Prof.Dr.Teerawat	Mongkolaussavarat
	Dr. Patchanee	Charoenying
Major Program	Chemistry	
Acedemic year	2000	

Abstract

In this research, we studied the reactions of carbohydrate at anonmeric carbon using D-glucose as starting material. This study led to the synthesis of C-glycoside by coupling reaction at anomeric carbon. Firstly, we synthesised methyl-α-D-glycoside using 1% hydrochloric acid in dry methanol. The percent yeild of methyl-glycoside(2) was 52. Then, we protected the hydroxyl groups with benzyl chloride. Main product(3) was obtained in 50 percent yield. After that, we activated the anomeric carbon by substitution reaction of methoxy group using hydrobromic acid.This reactiongave the product(4) as a mixture. Finally, we studied reaction at anomeric carbon, focused on the coupling reaction of bromo-glycoside protected with styrene using tetrakis(triphenylphosphine) paladium as catalyst. The expected product was obtained in fair yield(5). All the structure of compounds were elucidate by nuclear magnetic resonance spectroscopy.



(1) (2) (3) (4) (5)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ

	หน้า
บทที่ 1 บทนำ	1-2
1.1 ความสำคัญและที่มาของโครงงาน	1
1.2 วัตถุประสงค์ของโครงงาน	1
1.3 ขอบเขตของงานวิจัย	2
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
บทที่ 2 ทฤษฎีและหลักการ	3-15
บทที่ 3 การดำเนินการวิจัย	16-22
3.1 สารเคมีและอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง	16-17
3.2 ขั้นตอนการวิจัย	18-22
บทที่ 4 ผลการทดลองและการเปรียบเทียบ	23-28
บทที่ 5 สรุปผล	29
บทที่ 6 วิจารณ์ผล	30-32
ภาคผนวก	33-34
การแยกส่วนผสม	33-34
วิธีการเตรียมเมทานอลปราศจากน้ำ	34
บรรณานุกรม	35

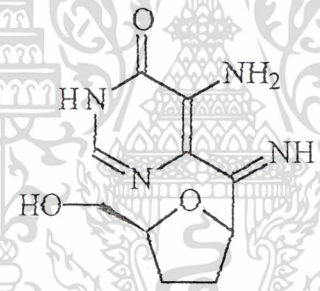
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของโครงงานวิจัย

เนื่องจากไกลโคไซด์ (glycoside) ได้รับความสนใจเป็นอย่างมากในอุตสาหกรรมการผลิตยารักษาโรค เพราะโครงสร้างของสารที่ใช้เป็นยาหลายชนิดมีไกลโคไซด์เป็นองค์ประกอบเช่นไพราโซโล (4,3-ดี)ไพรีมิดีน คาร์บอน นิวคลีโอไซด์ (pyrazolo (4,3-d) pyrimidine C- necleosides) ซึ่งส่วนมากเป็นสารที่สามารถสกัดได้ในธรรมชาติ แต่ขั้นตอนในการสกัดที่ยุ่งยากและได้สารในปริมาณน้อย รวมทั้งความยากในการที่หาพืชที่มีสารประเภทนี้อยู่ ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงสนใจในการหาแนวทางใหม่สำหรับการสังเคราะห์ไกลโคไซด์ โดยมุ่งศึกษา การทำปฏิกิริยาคู่ควบ (Coupling reaction) เพื่อใช้เป็นแนวทางในการสังเคราะห์คาร์บอนไกลโคไซด์ต่อไป



Pyrazolo[4,3-d]pyrimidine C-nucleosides

1.2 วัตถุประสงค์ของโครงงานวิจัย

1. เพื่อศึกษาปฏิกิริยาของคาร์โบไฮเดรต และนำไปประยุกต์ใช้ในการสังเคราะห์สารที่มีฤทธิ์ทางยา
2. เพื่อศึกษาแนวทางใหม่ในการสังเคราะห์ไกลโคไซด์ โดยนำความรู้ทางเคมีอินทรีย์มาใช้ให้เกิดประโยชน์ ในการสังเคราะห์สารจะทำการทดลองใช้ปฏิกิริยาคู่ควบที่แอโนเมอริกคาร์บอนของกลูโคส (anomeric carbon of glucose)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

1.3 ขอบเขตของงานวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาปฏิกิริยาของคาร์โบไฮเดรต โดยศึกษาปฏิกิริยาคู่ควบที่ตำแหน่งแอโนเมอริกคาร์บอน ซึ่งอาจจะเป็นแนวทางใหม่ในการสังเคราะห์ไกลโคไซด์ที่สามารถทดแทนการสกัดสารนี้จากธรรมชาติซึ่งมีปริมาณน้อยมาก

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบถึงวิธีการใหม่ในการสังเคราะห์ไกลโคไซด์ โดยประยุกต์ความรู้จากเคมีอินทรีย์
2. สามารถสังเคราะห์ไกลโคไซด์ ทดแทนการสกัดจากธรรมชาติซึ่งมีปริมาณน้อยมากได้
3. ทราบถึงปฏิกิริยาการต่อพันธะคาร์บอน- คาร์บอนในคาร์โบไฮเดรตพวกโมโนแซกคาไรด์ (monosaccharide) ที่ตำแหน่งแอโนเมอริกคาร์บอน
4. สามารถนำความรู้ทางเคมีอินทรีย์มาประยุกต์เพื่อใช้ในการสังเคราะห์ และหาสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์สารได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 2

ทฤษฎีและหลักการ

คาร์โบไฮเดรตเป็นสารอินทรีย์ประเภทอัลดีไฮด์ (aldehyde) หรือคีโทน (ketone) ที่มีหมู่ไฮดรอกซิลหลายหมู่ ซึ่งมีอยู่เป็นจำนวนมาก และมีหลายชนิดในธรรมชาติ ส่วนใหญ่อยู่ในรูปของสารมหโมเลกุล (macromolecule) เช่น แป้ง ไกลโคเจน (glycogen) และเซลลูโลส (cellulose) เป็นต้น แต่ก็มีชนิดที่เป็นโมเลกุลขนาดเล็ก เช่น น้ำตาลชนิดต่างๆ

คาร์โบไฮเดรตเป็นสารอาหารที่ให้พลังงานแก่ร่างกาย การได้รับคาร์โบไฮเดรตอย่างเพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย จะทำให้โปรตีนถูกสงวนเอาไว้ใช้ในการเสริมสร้างเนื้อเยื่อ และเพื่อการเจริญเติบโต พืชสีเขียวสามารถสังเคราะห์คาร์โบไฮเดรตได้จากคาร์บอนไดออกไซด์และน้ำ ดังปฏิกิริยาการสังเคราะห์แสงของพืชสีเขียว เพื่อใช้เป็นโครงสร้างลำต้น ผลิตพลังงานสำหรับการเจริญเติบโตและเก็บสะสมไว้ในรูปของแป้งและน้ำตาล

ปฏิกิริยาการสังเคราะห์กลูโคสด้วยแสงของพืชสีเขียว เป็นดังนี้

$$6CO_2 + 6H_2O \xrightleftharpoons[\text{Released methabolic energy}]{\text{Sunlight, Chlorophyll}} C_6(H_2O)_6 + 6O_2$$

สัตว์ทุกชนิดนอกจากจะใช้คาร์โบไฮเดรตเพื่อเป็นสารให้พลังงานและเก็บสะสมในรูปของไกลโคเจนแล้ว คาร์โบไฮเดรตบางชนิดยังเป็นส่วนประกอบของเซลล์ที่ทำหน้าที่เฉพาะของขบวนการของสิ่งมีชีวิต เช่น ไรโบสในนิวคลีโอโปรตีน คาร์โบไฮเดรตสามารถจำแนกได้เป็น 3 ประเภทใหญ่ๆ ได้ดังนี้

1.) โมโนแซกคาไรด์ (monosaccharide) เช่น น้ำตาลกลูโคส น้ำตาลฟรุกโตส และน้ำตาลกาแลกโตส เป็นต้น
2.) โอลิโกแซกคาไรด์ (oligosaccharide) เช่น น้ำตาลมอลโตส และ น้ำตาลแลกโตส เป็นต้น
3.) โพลีแซกคาไรด์ (polysaccharide) เช่น แป้ง และ เซลลูโลส

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

โมโนแซกคาไรด์

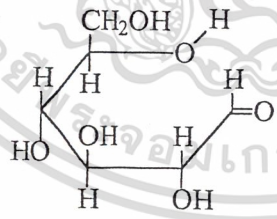
ประเภทของโมโนแซกคาไรด์

โมโนแซกคาไรด์เป็นน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว มีสูตรทั่วไปเป็น $(CH_2O)_n$ เมื่อ n=3 หรือมากกว่า เป็นสายโซ่ตรงตลอดไม่มีแขนง และคาร์บอนทุกตัวจับกับหมู่ไฮดรอกซี (-OH) ยกเว้นตำแหน่งคาร์บอน 1 อะตอมที่เป็นหมู่คาร์บอนิล (-CHO หรือ -C=O) และถ้าหมู่คาร์บอนิลอยู่ที่ปลายสุดของสายโซ่แสดงว่าเป็นโมโนแซกคาไรด์ชนิดอลโดส (aldose) คือเป็นอนุพันธ์ของอัลดีไฮด์ แต่ถ้าคาร์บอนิลอยู่ที่ตำแหน่งอื่นแสดงว่าเป็นอนุพันธ์ของคีโตน เรียกโมโนแซกคาไรด์ชนิดนี้ว่าคีโตส (ketose) โมโนแซกคาไรด์ทั้งสองประเภทมีหลายชนิดต่างกันที่จำนวนคาร์บอน ที่พบในธรรมชาติมีจำนวนคาร์บอนอยู่ระหว่าง 3 ถึง 7 อะตอม โดยเรียกชื่อตามจำนวนคาร์บอน เช่น ไตรโอส (triose) เตโตรส (tetrose) และเพนโทส (pentose) เป็นต้น

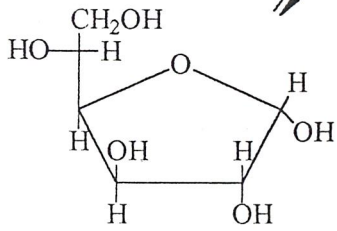
สูตรโครงสร้างของโมโนแซกคาไรด์

โมโนแซกคาไรด์ที่มีจำนวนคาร์บอนมากกว่า 4 อะตอม มักมีโครงสร้างเป็นแบบวง อาจเป็นหกเหลี่ยมคือเป็นอนุพันธ์ของไพแรน (pyran) เรียกว่า ไพราโนส (pyranose) หรือเป็นชนิดห้าเหลี่ยม คือเป็นอนุพันธ์ของฟูแรน (furan) เรียกว่า ฟูราโนส (furanose)

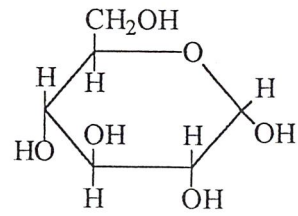
ลักษณะการเกิดวงฮีมิอะซิทาลของกลูโคส



D-(+)Glucose



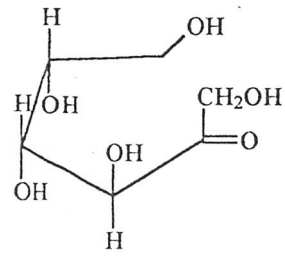
D-(+)Glucofuranose



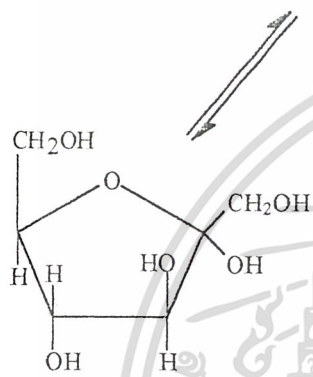
D-(+)Glucopyranose

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

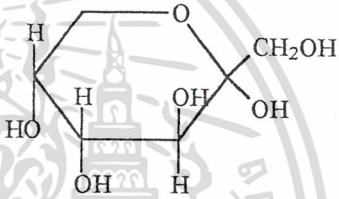
การเกิดวงฮีมิคีทาลของฟลุกโตส



D-Fructose

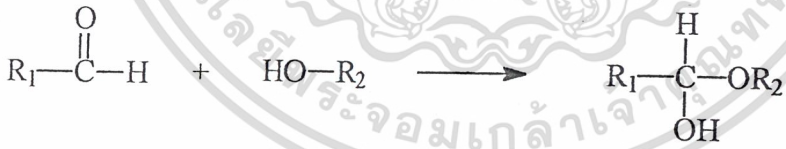


D-(-)Fructofuranose

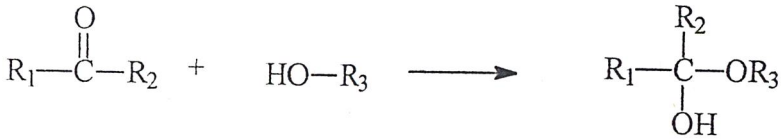


D-(-)Fructopyranose

สูตรโครงสร้างแบบวงของโมโนแซกคาไรด์นี้เกิดจากปฏิกิริยา ฮีมิอะซิทาล (hemiacetal) ระหว่างหมู่อัลดีไฮด์ (–CHO) กับหมู่ไฮดรอกซิล (-OH) หรือ ปฏิกิริยาฮีมิคีทาล (hemiketal) ระหว่างหมู่คีโตน (–C=O) และหมู่อัลดีไฮด์ (–OH) ดังปฏิกิริยา



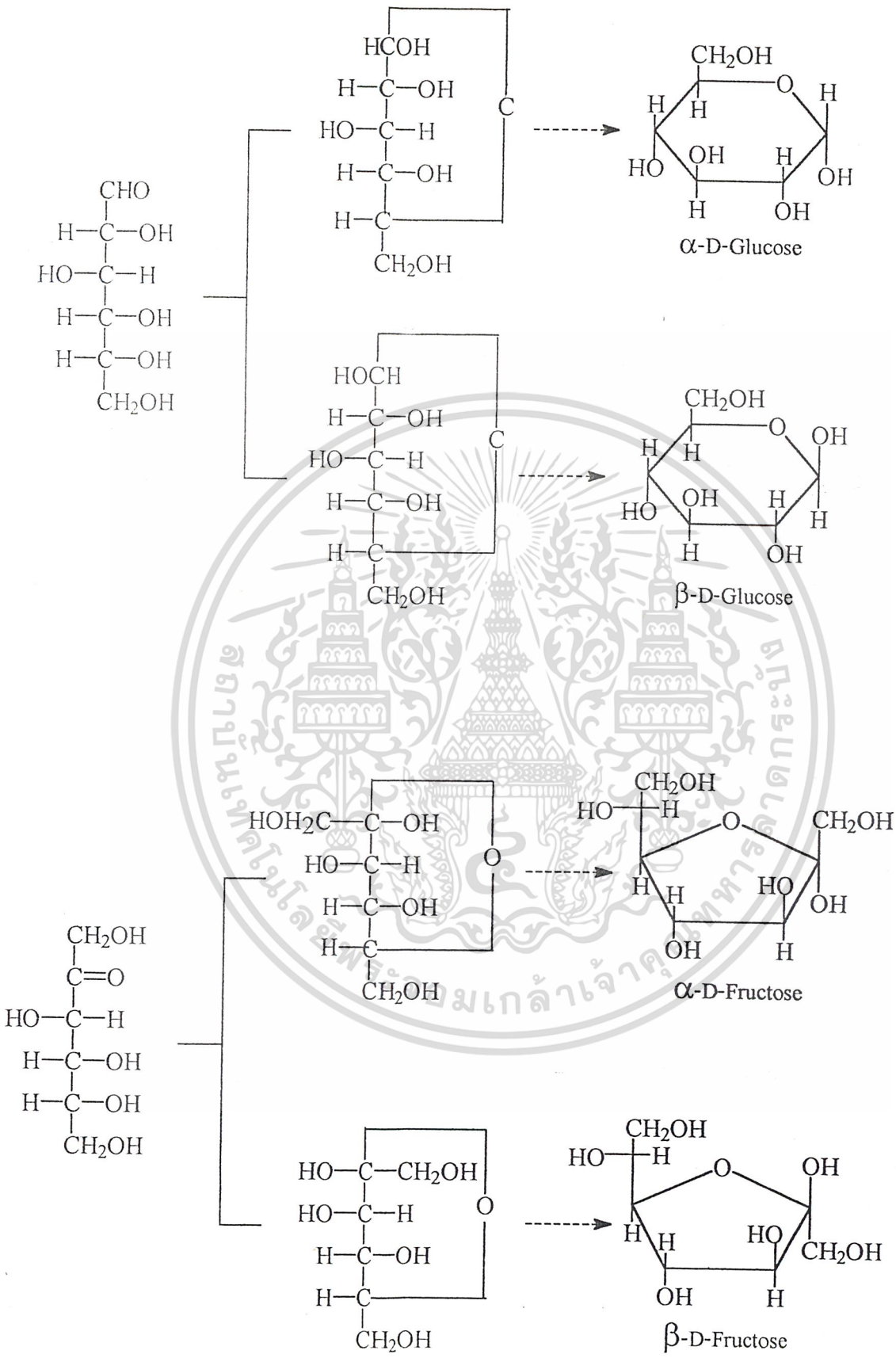
hemiacetal



hemiketal

ฮีมิอะซิทาลหรือฮีมิคีทาลที่เกิดขึ้น ทำให้เกิดคาร์บอนชนิดอสมมาตรเพิ่มขึ้น เช่น ดี-กลูโคส และ ดี-ฟลุกโตส เรียกอะตอมอสมมาตรที่เกิดขึ้นใหม่นี้ว่า แอโนเมอริกคาร์บอน ทำให้มีโครงสร้างได้สองแบบคือ แอลฟา (α) และบีตา (β)

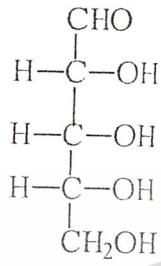
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



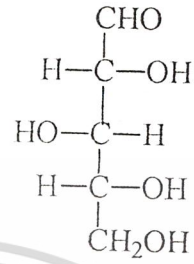
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

โมโนแซกคาร์ไรด์ที่สำคัญได้แก่

1.) เพนโตส (pentose) เป็นน้ำตาลที่มีจำนวนคาร์บอน 5 อะตอม และมีสูตรทั่วไปเป็น $C_5H_{10}O_5$ เช่น ดี-ไรโบส และ ดี-ไซโลส เป็นต้น



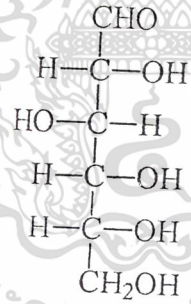
D-Ribose



D-Xylose

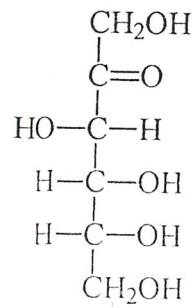
2.) เฮกโซส (hexose) เป็นโมโนแซกคาไรด์ที่มีความสำคัญต่อสิ่งมีชีวิตชั้นสูง มีสูตรทั่วไปเป็น $C_6H_{12}O_6$ น้ำตาลเฮกโซสที่สำคัญได้แก่

กลูโคส (glucose) เป็นโมโนแซกคาไรด์ชนิดเฮกโซสที่พบมากที่สุดในธรรมชาติ พบมากในองุ่น และร่างกายมนุษย์



D-Glucose

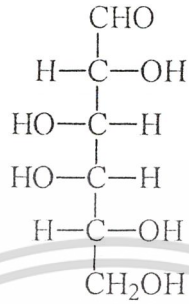
ฟลุกโตส (fluctose) สามารถพบในรูปโมเลกุลอิสระในผลไม้ต่างๆและน้ำผึ้ง



D-Fructose

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กาแลคโตส (galactose) เป็นน้ำตาลที่ไม่อยู่ในรูปของน้ำตาลอิสระในธรรมชาติ แต่พบเป็นส่วนประกอบของน้ำตาลแลกโตสในน้ำนม

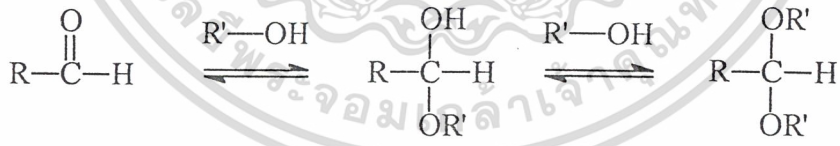


D-Galactose

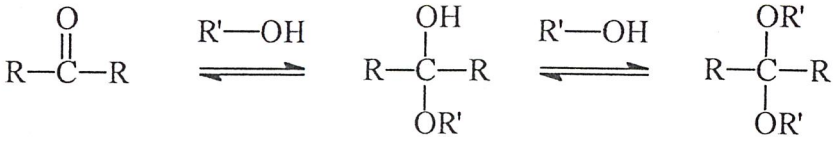
สมบัติทางเคมีของโมโนแซกคาไรด์

1.) ปฏิกิริยาการเติมหมู่เมทิลให้กับโมโนแซกคาไรด์

โมโนแซกคาไรด์ในรูปฮีมิอะซิทาลหรือในรูปของฮีมิคีทาล สามารถทำปฏิกิริยาได้กับแอลกอฮอล์ เช่น เมทานอล โดยมีกรดเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ผลที่ได้คือ สารประกอบไกลโคไซด์ (glycoside) ที่ไม่ใช่สารพวกอีเทอร์ แต่เป็นสารพวกอะซีทาล หรือคีทาล ตามลำดับ



ALDEHYDE HEMIACETAL ACETAL

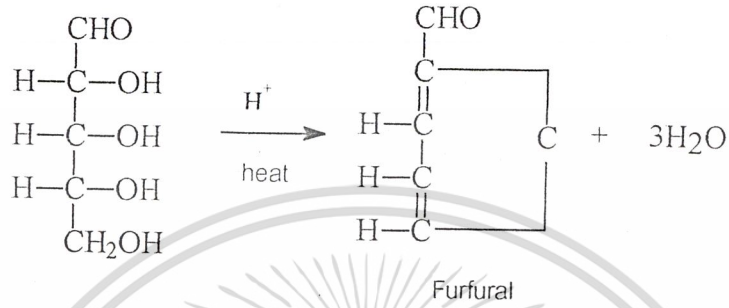


KETONE HEMIKETAL KETAL

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

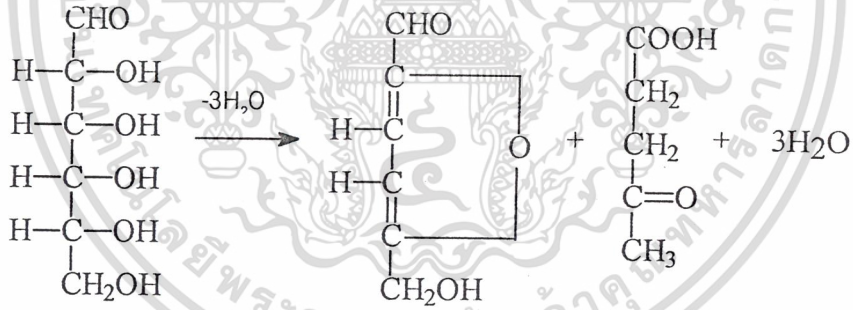
2.) ปฏิกิริยากับกรด

โมโนแซกคาไรด์ที่อยู่ในสารละลายกรดแก่ จะถูกดึงน้ำออกไป เช่น น้ำตาลเพนโตสจะได้เป็น เฟอร์ฟูรอล (furfural)



Furfural

ถ้าเป็นเฮกโซสจะได้ 5-ไฮดรอกซี เมทิล เฟอร์ฟูรอล (5-hydroxy methyl furfural) ซึ่งเมื่อให้ความร้อนไปนานๆจะได้กรดเลวูนิก

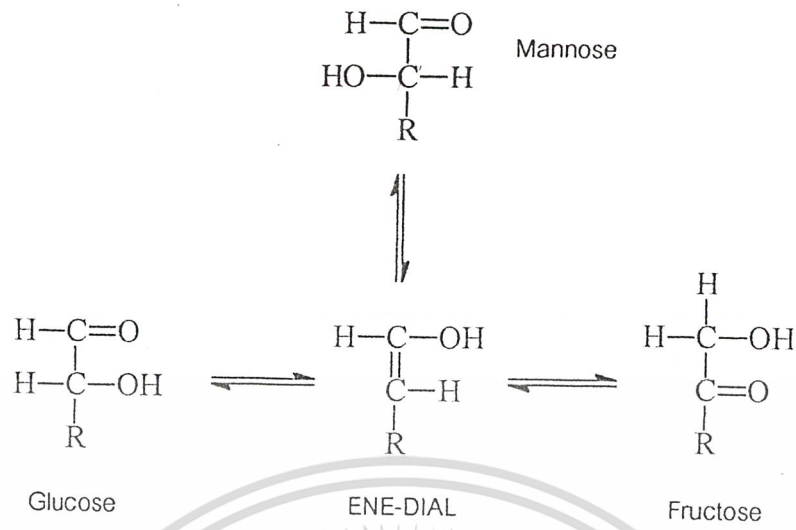


กรดเลวูนิก

3.) ปฏิกิริยาในสารละลายเบส

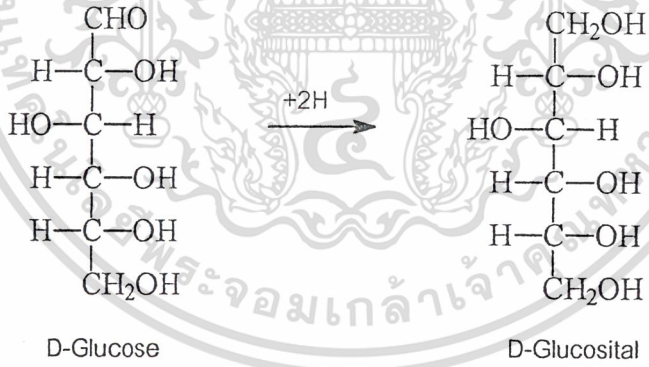
ในสารละลายเบสเจือจาง ที่อุณหภูมิต่ำๆจะเกิดการจัดเรียงตัวใหม่ที่แอโนเมอริกแอสซิมเมตริกคาร์บอนอะตอมที่อยู่ติดกันเท่านั้น เช่น ใส่ดี-กลูโคสจะได้สารผสม 3 ชนิดคือ ดี-กลูโคส (D-glucose) ดี-ฟรุกโตส (D-fluctose) และดี-แมนโนส (D-mannose) โดยปฏิกิริยานี้มีสารตัวกลางเกิดขึ้นคือ อีน-ไดออล (ene-diol)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



4.) ปฏิกิริยารีดักชัน

โมโนแซกคาไรด์อาจถูกรีดิวซ์ด้วยก๊าซไฮโดรเจนภายใต้ความดันและใช้ตัวเร่งที่เป็นโลหะ เช่น แคลเซียมในน้ำ หมู่คาร์บอนิลถูกรีดิวซ์เป็นแอลกอฮอลิกไฮดรอกซี เช่น ดี-กลูโคส ได้เป็น ซอบิทอล (ดี-กลูโคซิทอล)

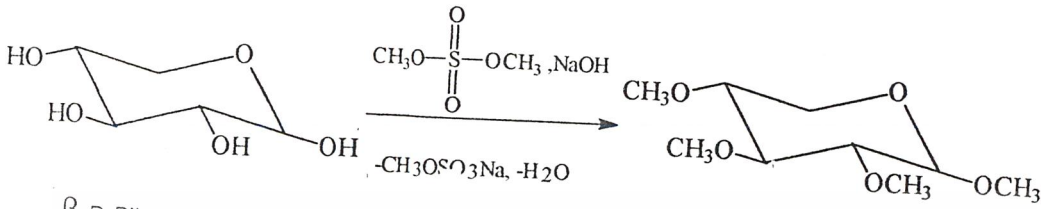


5.) ปฏิกิริยาออกซิเดชัน

โมโนแซกคาไรด์สามารถถูกออกซิไดซ์ด้วยสารออกซิไดซ์ เช่น โซเดียมไฮโปไอโอไดท์ (sodium hypoiodite) โซเดียมเปอร์ไอโอเดท (sodium periodate) และกรดไนตริก (HNO_3) ได้กรดน้ำตาล เช่น น้ำตาลดี-กลูโคสถูกออกซิไดซ์ด้วยโซเดียมไฮโปไอโอไดท์ ได้เกลือของโซเดียมกับกรดดี-กลูโคนิก ซึ่งการออกซิไดซ์เกิดขึ้นได้ก็ต่อเมื่อ หมู่ไฮดรอกซิลของคาร์บอนที่หนึ่งมีสภาพอิสระ ดังนั้นโมโนแซกคาไรด์ที่มีสมบัติเช่นนี้ จึงเรียกว่า น้ำตาลรีดิวซ์ (reducing sugar)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

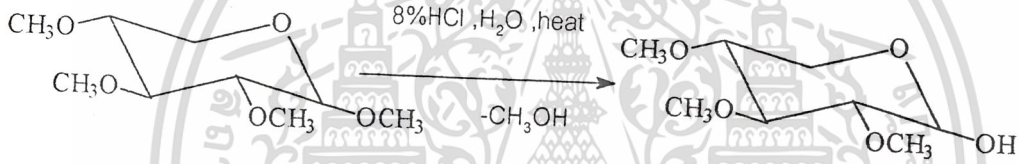
ในลักษณะเดียวกัน ปฏิกิริยาการเติมหมู่เมทิลที่สมบูรณ์สามารถเตรียมได้จากสภาวะการเตรียมอีเทอร์ของ วิลเลียมสัน (Williamson)



β-D-Ribopyranose

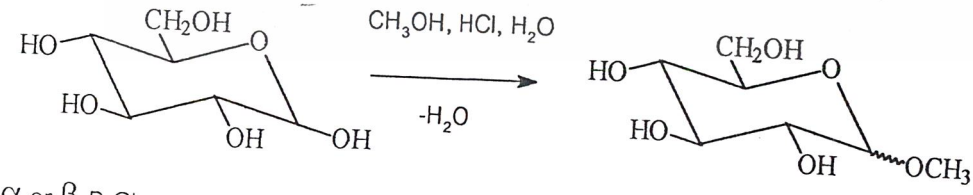
β-D- Ribopyranose tetramethyl ether

และอะซิทอลสามารถเกิดการเลือกไฮโดรไลซีสเป็นฮีมิอะซิทาลได้ดังปฏิกิริยา



D- Ribopyranose trimethyl ether

ในทางตรงข้าม ฮีมิอะซิทาลก็สามารถเลือกเปลี่ยนไปเป็นอะซิทาลได้เช่นกัน เช่น ดี-กลูโคสทำปฏิกิริยากับเมทานอลในสภาวะที่เป็นกรด ทำให้เกิดเป็นเมทิลอะซิทาล 2 รูปแบบ คือ เมทิล แอลฟา-ดี-กลูโคไซด์ (methyl-α-D-glucoside) และ เมทิลบีตา-ดี-กลูโคไซด์ (methyl-β-D-glucoside) ซึ่งอยู่ในรูปของน้ำตาลอะซิทาล หรือเรียกทั่วๆ ไปว่า ไกลโคไซด์ (glycosides)



α or β-D-Glucopyranose

Methyl α or Methyl β-D-Glucopyranoside

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ในงานวิจัยนี้สนใจการศึกษาปฏิกิริยาคู่ควบที่ตำแหน่งแอโนเมอริกคาร์บอนของกลูโคส ซึ่งหลักการของปฏิกิริยาคู่ควบเป็นดังนี้

ปฏิกิริยาคู่ควบ (Coupling reaction)

ในปฏิกิริยาคู่ควบเป็นปฏิกิริยาการสร้างพันธะคาร์บอน-คาร์บอนใหม่จากสาร 2 ตัวที่แตกต่างกันหรือเหมือนกันก็ได้ โดยจะเกิดเป็นแรดิคอล (redical) และเกิดการรวมตัวของแรดิคอลเข้าด้วยกัน ในขั้นตอนสุดท้ายได้เป็นผลิตภัณฑ์ของปฏิกิริยาคู่ควบ (coupling product)

ตัวอย่างปฏิกิริยาคู่ควบได้แก่

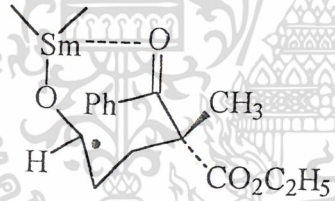
$$R\text{-}H \xrightarrow{\text{peroxide}} R\text{-}R$$

ในปฏิกิริยานี้ peroxide จะสลายตัวเกิดเป็นแรดิคอลได้เป็น $\dot{R}$ และจะเกิดการรวมตัวของแรดิคอลเข้าด้วยกัน

ตัวอย่างของปฏิกิริยาคู่ควบ

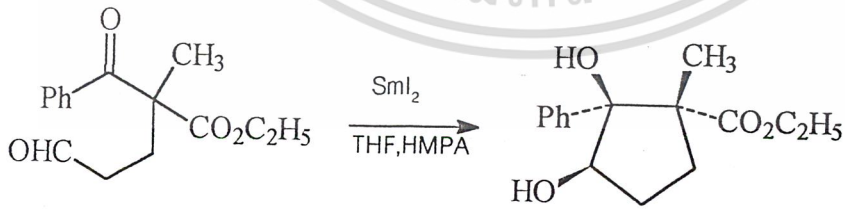
1. ปฏิกิริยารีดักชันโดยใช้ ซัมมาเรียม(II) ไอโอไดด์ (Samarium (II) iodide)

ซัมมาเรียม (II) ไอโอไดด์ สามารถเกิดปฏิกิริยารีดักชันได้ โดยเกิดปฏิกิริยาผ่านซัมมาเรียม คีทิลแรดิคอล (samarium ketyl radical)

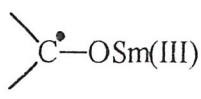


samarium ketyl radical

ตัวอย่างปฏิกิริยารีดักชันโดยใช้ ซัมมาเรียม (II) ไอโอไดด์ เช่น



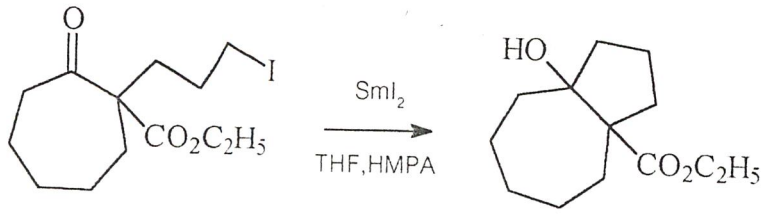
ซัมมาเรียม(II)ไอโอไดด์ทำปฏิกิริยากับหมู่คาร์บอนิลจะทำให้เกิดเป็นซัมมาเรียม (III) คีทิลแรดิคอล (samarium (III) ketyl radicals)



samarium (III) ketyl radicals

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

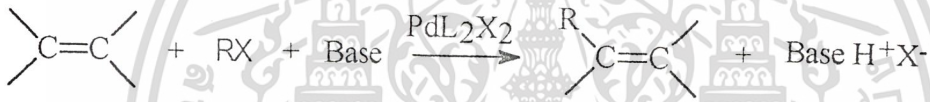
ตัวอย่างของปฏิกิริยากับหมู่คาร์บอนิล เช่น



การเติมเฮกซะเมทิลฟอสฟอริก ไตรเอไมด์ (hexamethylphosphoric triamide ,HMPA) จะทำให้ช่วงระยะเวลาในการเกิดสารมัธยันต์ (intermediate) นานขึ้นทำให้การเกิดผลิตภัณฑ์มีมากขึ้น

2. การเติมหมู่ไวนิลโดยใช้พาลาเดียมเป็นคะตะลิสต์

การเติมหมู่ไวนิลโดยใช้พาลาเดียมเป็นคะตะลิสต์เพื่อให้เกิดพันธะคาร์บอน-คาร์บอนที่ตำแหน่งไวนิล ซึ่งมีรูปแบบโดยทั่วๆไปดังนี้ คือ

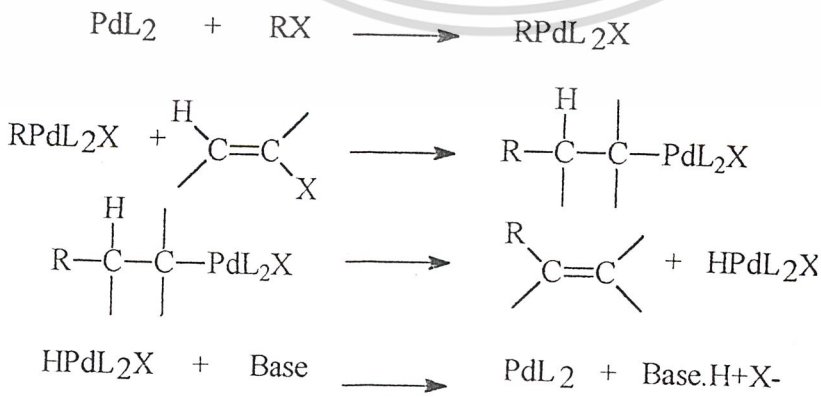


R = Aryl , Heterocyclic , Benzyl or Vinylic

X = Bromide , Iodide or Chloride

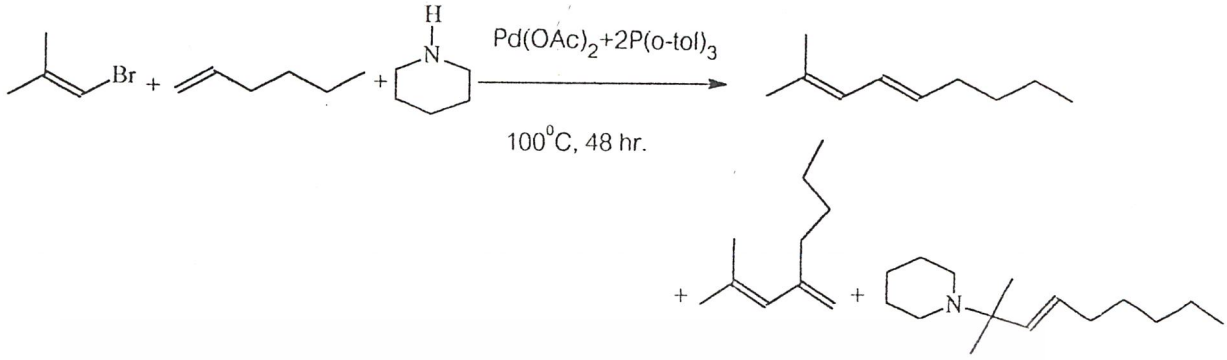
L = Ligand

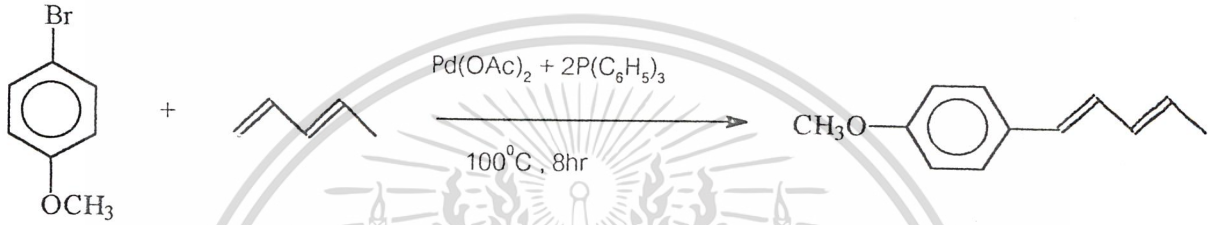
โดยมีกลไกการเกิดปฏิกิริยาเป็นวัฏจักรดังนี้



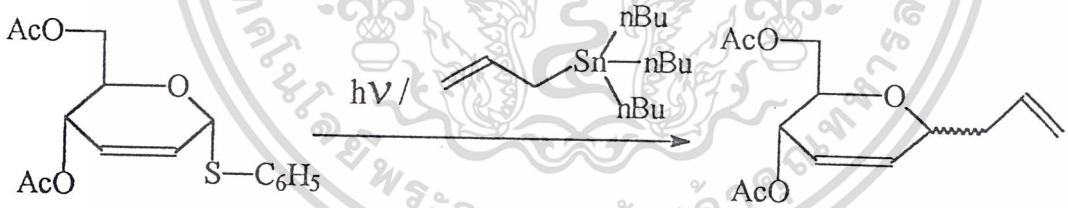
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตัวอย่างของปฏิกิริยา





พบว่าในอดีตได้มีการศึกษาปฏิกิริยาคู่ควบที่ตำแหน่งแอโนเมอริกคาร์บอนของสารประเภทไกลโคไซด์ โดยการใช้แสงเพื่อให้เกิดเป็นแรดิคอล ดังปฏิกิริยาต่อไปนี้



งานวิจัยนี้ได้มีการศึกษาโดยใช้ซัมมาเรียม (II)ไอโอไดด์เป็นรีเอเจนต์แทนการใช้แสงในการทำให้เกิดแรดิคอล ซึ่งเป็นแนวทางใหม่ในการศึกษาปฏิกิริยาคู่ควบที่ตำแหน่งแอโนเมอริกคาร์บอน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 3

การดำเนินงานวิจัย

3.1 อุปกรณ์และสารเคมี

สารเคมี

1. D-glucose
2. Methanol
3. Distrillated water
4. Ethyl acetate
5. Hexane
6. Dichloromethane
7. Ethanol
8. Saturated sodium bicarbonate
9. Saturated sodium chloride
10. Benzaldehyde
11. Hydrochloric acid
12. Sulfuric acid
13. Magnesium sulfate
14. Benzyl chloride
15. Silica gel (No.7734)
16. Sodium hydride
17. Capronaldehyde
18. Summarium Diiodide
19. Tetrakis(triphenylphosphine)palladium
20. Dimethyl formamide
21. Triethylamine
22. Hydrobromic acid
23. THF

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สำนักหอสมุดกลาง พระจอมเกล้าลาดกระบัง

อุปกรณ์และเครื่องมือ

1. ถังใส่แผ่น TLC
2. แผ่น TLC
3. เครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน
4. แท่งกวนแม่เหล็ก
5. แท่นให้ความร้อน
6. ขวดแก้วใส่สารขนาดเล็ก
7. หลอดหยด
8. บีกเกอร์
9. กระดาษฟอยด์
10. คอลัมน์
11. คอนเดนเซอร์
12. ขาตั้งและที่หนีบ
13. ขวดน้ำกลั่น
14. กระบอกตวง
15. แท่งแก้วคน
16. กระดาษกรอง
17. กรวยแยก
18. ขวดรูปชมพู่
19. หลอดทดลอง
20. เครื่องฉายแสงยูวี (UV lamp)
21. หลอดแก้วแคปิลลารี (Capillary tube)
22. เข็มฉีดยา
23. เครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนสเปกโตรมิเตอร์ รุ่น Advanced 300 Utra.ของบริษัท Bruker เป็นเครื่อง ^{1}H-NMR ความถี่ 300 MHz.Chemical shift อยู่ในหน่วย ppm. ใช้ TMS เป็นมาตรฐาน

3.2 การทดลองแบ่งออกเป็น 4 ขั้นตอน คือ

1. การสังเคราะห์เมทิลไกลโคไซด์ (methyl glycoside) จากกลูโคส (glucose)
2. การใส่หมู่ป้องกันการทำปฏิกิริยาของหมู่ไฮดรอกซิล (hydroxyl protection)
3. การทำให้แอโนเมอริกคาร์บอน (anomeric carbon) ว่องไวต่อปฏิกิริยามากขึ้น
4. การศึกษาปฏิกิริยาคู่ควบ (coupling reaction)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

40075

วิธีการทดลอง

1. การสังเคราะห์เมทิลไกลโคไซด์จากกลูโคส

1.1 ชั่ง ดี-กลูโคส 2 กรัม ลงในขวดก้นกลม 2 คอ และละลายด้วยเมทานอลที่ปราศจากน้ำ 6 มิลลิลิตร

1.2 เติม 1 มิลลิลิตร ของ 1%กรดไฮโดรคลอริกในเมทานอลที่ปราศจากน้ำ

1.3 ปั่นกวน 20 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง

1.4 ตรวจสอบด้วยเทคนิค TLC โดยใช้ เมทานอล : เอทิลอะซีเตทในอัตราส่วน 2:1เป็นเฟสเคลื่อนที่

กำหนดให้

1. สารตั้งต้น
2. สารตั้งต้น + ผลิตภัณฑ์
3. ผลิตภัณฑ์

ผลการตรวจสอบ TLC

หมายเหตุ : เฉพาะสารที่สนใจ

1.5 นำสารละลายที่ได้มาสกัดด้วย เอทิลอะซีเตท โดยใช้กรวยแยก

1.6 แยกชั้นอินทรีย์ มาใส่ในบีกเกอร์ และกำจัดน้ำออกด้วยแมกนีเซียมซัลเฟต กรองสารละลายลงในขวดก้นกลม

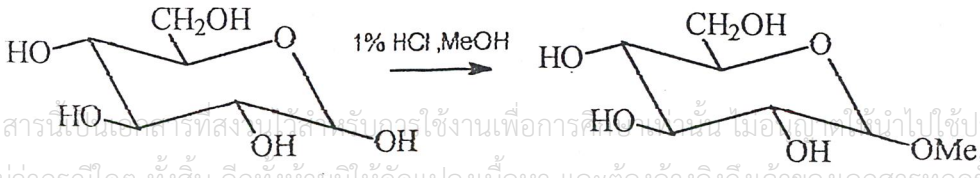
1.7 ระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน

1.8 แยกสารที่ได้ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทรกราฟีโดยใช้ เอทิลอะซีเตท : เมทานอล ในอัตราส่วน 1:1

1.9 นำสารที่แยกได้ไประเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน

1.10 ชั่งน้ำหนักสารที่ได้เพื่อหาเปอร์เซ็นต์ ผลิตภัณฑ์

1.11 ตรวจสอบสารที่ได้ด้วยเทคนิค NMR



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2. การป้องกันการทำปฏิกิริยาของหมู่ไฮดรอกซิล (Protection of hydroxyl group)

2.1 ชั่งโซเดียมไฮไดรด์ (NaH) 0.15 กรัม (ทำภายในตู้อบ) ลงในขวด 2 คอ ขนาด 50 มิลลิลิตร

2.2 ผ่านก๊าซไนโตรเจน เป็นเวลา 10 นาที

2.3 เติม DMF ปราศจากน้ำ 5 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียสโดยใช้หลอดฉีดยา

2.4 เติมเมทิลไกลโคไซด์ 0.20 กรัม ที่ละลายด้วย DMF 10 มิลลิลิตร โดยใช้หลอดฉีดยา ปั่นกวนเป็นเวลา 30 นาที ที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส

2.5 เติมเบนซิลคลอไรด์ 0.65 กรัม โดยใช้หลอดฉีดยา ที่ อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส และปั่นกวนเป็นเวลา 12 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง

2.6 ตรวจสอบสารด้วยเทคนิค TLC โดยใช้ เอทิลอะซิเตท : เมทานอล ในอัตราส่วน 4:1 เป็นเฟสเคลื่อนที่

กำหนดให้

1. สารตั้งต้น
2. สารตั้งต้น + ผลิตภัณฑ์
3. ผลิตภัณฑ์

ผลการตรวจสอบ TLC

หมายเหตุ : พิจารณาเฉพาะสารที่สนใจ

2.7 แช่ขวดก้นกลมที่ 0 องศาเซลเซียส ค่อยๆหยด 1%กรดไฮโดรคลอริกเพื่อขจัดโซเดียมไฮไดรด์ที่เหลือในปฏิกิริยาโดยการสังเกตจากการไม่มีฟองก๊าซเกิดขึ้น

2.8 สกัดของผสมด้วยเอทิลอะซีเตท โดยใช้กรวยแยก

2.9 ล้างด้วย โซเดียมไบคาร์บอเนตอิ่มตัว และ โซเดียมคลอไรด์อิ่มตัว ตามลำดับ

2.10 นำชั้นอินทรีย์ที่แยกได้มากำจัดน้ำออกด้วย แมกนีเซียมซัลเฟต กรองสารละลายลงในขวดก้นกลม

2.11 ระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน

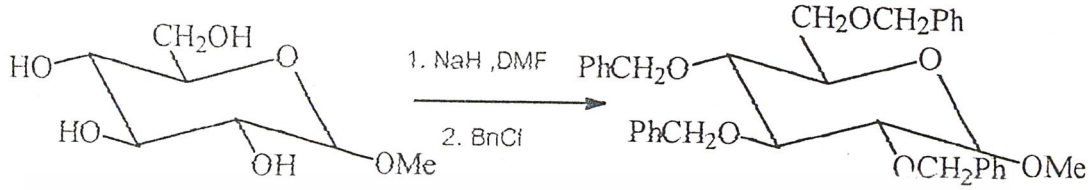
2.12 แยกสารด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้เมทานอล : เอทิลอะซีเตท ในอัตราส่วน 1:4

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.13 นำสารที่แยกได้ไประเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน

2.14 ชั่งน้ำหนักสารที่ได้เพื่อเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์

2.15 ตรวจสอบด้วยเทคนิค NMR



3. การทำให้แอโนเมอริกคาร์บอน (anomeric carbon) ว่องไวต่อปฏิกิริยามากขึ้น

3.1 นำสารที่ได้จากตอนที่ 2 0.5 กรัม ใส่ลงในขวด 2 คอ

3.2 ผ่านก๊าซไนโตรเจนเป็นเวลา 10 นาที

3.3 เติมแกลเชียลแอซีติก แอซิด และไฮโดรโบรมิก ปริมาตร 10 และ 1 มิลลิลิตร ตามลำดับ

3.4 ปั่นกวนเป็นเวลา 4 ชั่วโมง

3.5 ตรวจสอบสารด้วยเทคนิค TLC โดยใช้ เอทิลอะซิเตทเป็น เฟสเคลื่อนที่

กำหนดให้

1. สารตั้งต้น
2. สารตั้งต้น + ผลิตภัณฑ์
3. ผลิตภัณฑ์

ผลการตรวจสอบ TLC

หมายเหตุ : พิจารณาเฉพาะสารที่สนใจ

3.6 สกัดสารด้วย เอทิลอะซีเตท โดยใช้กรวยแยก

3.7 ล้างชั้นสารอินทรีย์ด้วย น้ำ โซเดียมไบคาร์บอเนต และโซเดียมคลอไรด์ ตามลำดับ

3.8 เก็บสารละลายในชั้นอินทรีย์และกำจัดน้ำออกด้วย แมกนีเซียมซัลเฟต

3.9 กรองสารละลายลงในขวดก้นกลม

3.10 ระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน

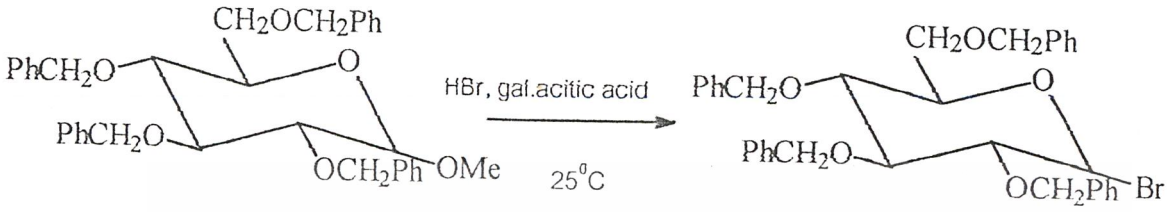
3.11 แยกสารด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ เอทิลอะซีเตทเป็นเฟสเคลื่อนที่

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.12 นำสารละลายที่แยกได้มาระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน

3.13 ชั่งน้ำหนักสารที่ได้เพื่อหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์

3.14 ตรวจสอบสารด้วยเทคนิค NMR



4. การทำปฏิกิริยาคู่ควบ (**Coupling reaction**) โดยใช้ พาลาเดียม (**Pd**)

ชั่ง เตตระคิส(ไตรฟีนิลฟอสไฟน์)พาลาเดียม [Tetrakis(triphenylphosphine)palladium] 0.2006 กรัม ลงในขวด 2 คอ

1) ผ่านก๊าซไนโตรเจน 10 นาที
2) ใส่ DMF 3 มิลลิลิตร , สไตรีน 0.5 มิลลิลิตร , ไตรเอทิลเอมีน (triethylamine) 1 มิลลิลิตร และสารที่ได้ในขั้นตอนที่ 3 0.5 กรัม ที่ละลายด้วย DMF 3 มิลลิลิตร
3) ปั่นกวนเป็นเวลา 30 นาที และให้ความร้อนที่ 90 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 3 ชั่วโมง
4) ตรวจสอบสารด้วยเทคนิค TLC โดยใช้เอทิลอะซีเตทเป็นเฟสเคลื่อนที่

กำหนดให้

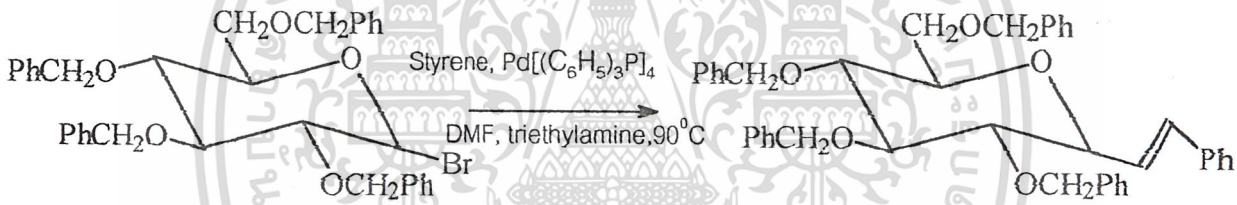
1. สารตั้งต้น
2. สารตั้งต้น + ผลิตภัณฑ์
3. ผลิตภัณฑ์

ผลการตรวจสอบ TLC

หมายเหตุ : พิจารณาเฉพาะสารที่สนใจ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

5) สกัดสารละลายด้วยเอทิลอะซิเตทในกรวยแยก
6) ล้างด้วยน้ำกลั่น และ โซเดียมคลอไรด์ ตามลำดับ
7) แยกชั้นอินทรีย์มากำจัดน้ำออกด้วยแมกนีเซียมซัลเฟต
8) กรองสารลงในขวดก้นกลม และระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน
9) แยกสารด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟีโดยใช้ คลอโรฟอร์ม : เอทิลอะซิเตท ในอัตราส่วน 1:1
10) นำสารที่แยกได้ระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน
11) ชั่งน้ำหนักสารที่ได้เพื่อหาเปอร์เซ็นต์ของผลิตภัณฑ์
12) ตรวจสอบสารด้วยเทคนิค NMR



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 4

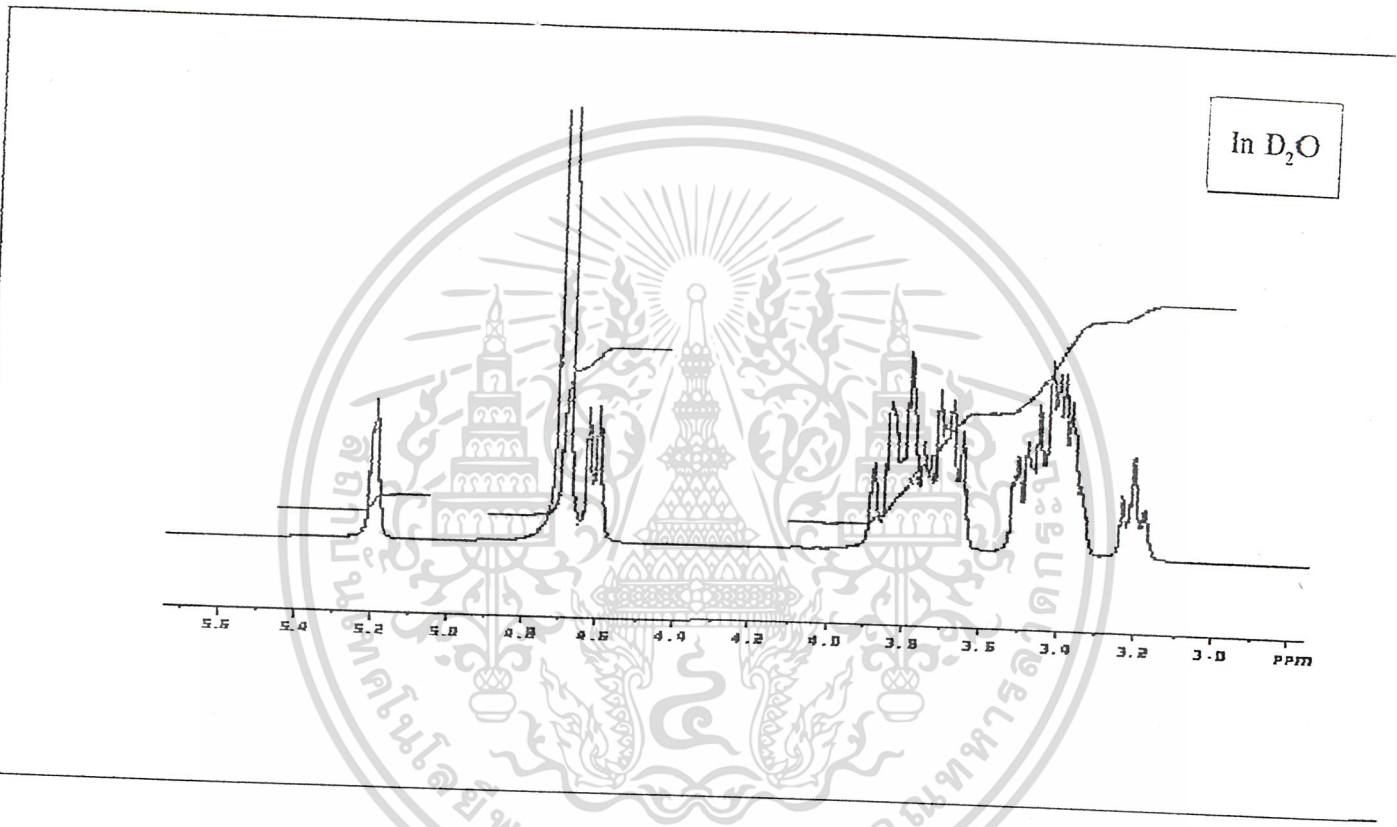
ผลการทดลองและการเปรียบเทียบ

ตารางแสดงน้ำหนักและเปอร์เซ็นต์ของผลิตภัณฑ์

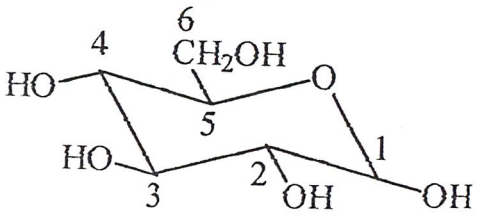
สารผลิตภัณฑ์	น้ำหนัก	% yield
Methyl glycoside	1.13	52
Methyl glycoside protected	0.26	50
Bromoglycoside protected	0.31	-
Bromoglycoside protected coupling styrene	0.19	-

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การเปรียบเทียบผล NMR

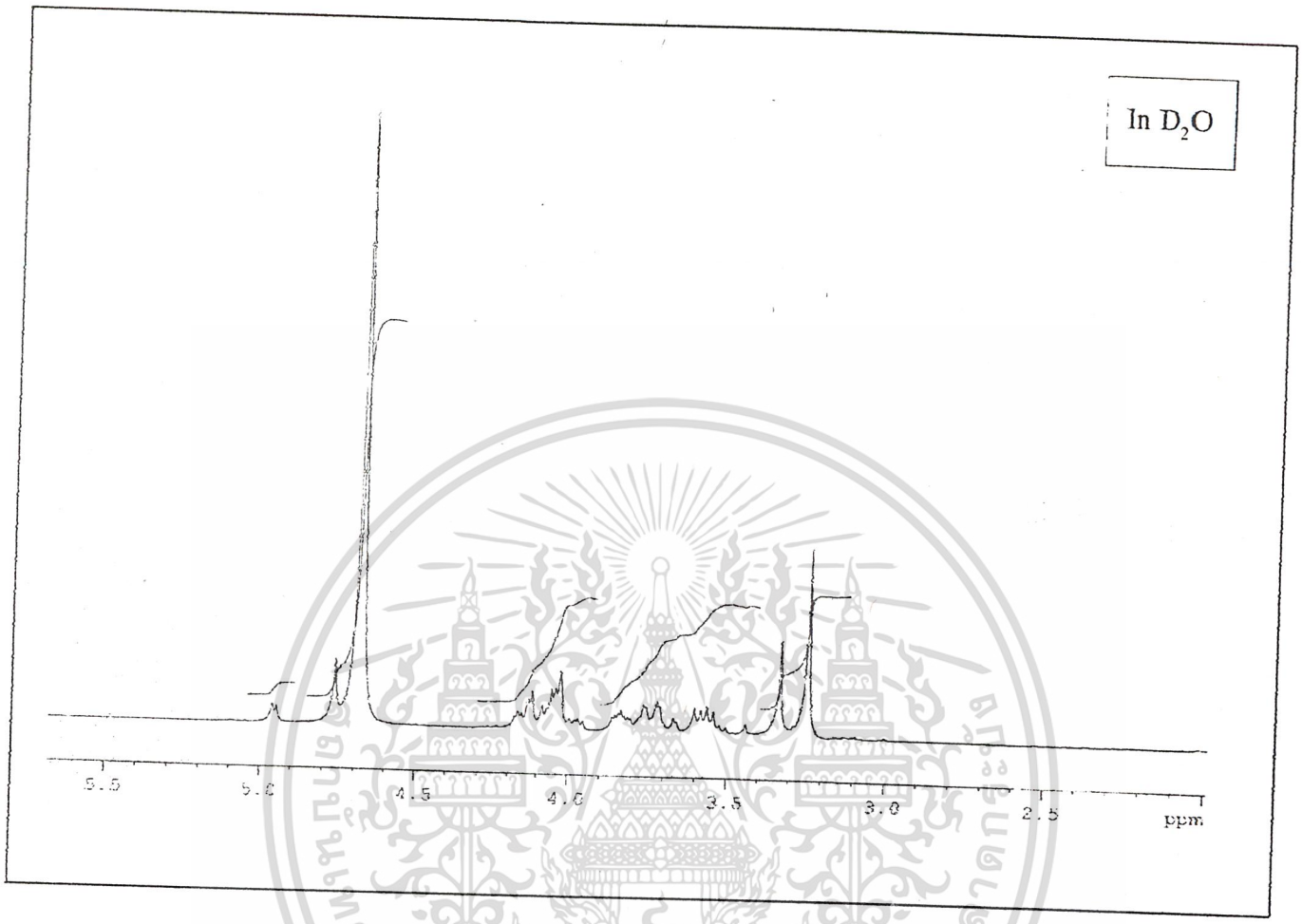


GLUCOSE

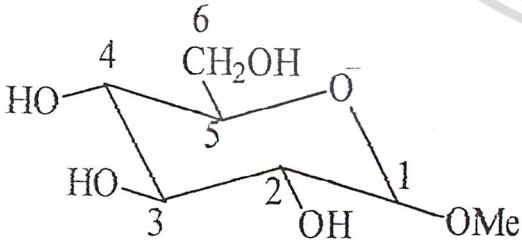


protons	Chemical shift(ppm)
H-1α	5.2
H-1β	4.6
H-5, H-6	3.75-3.85
H-3	3.45-3.75
H-4	3.2

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

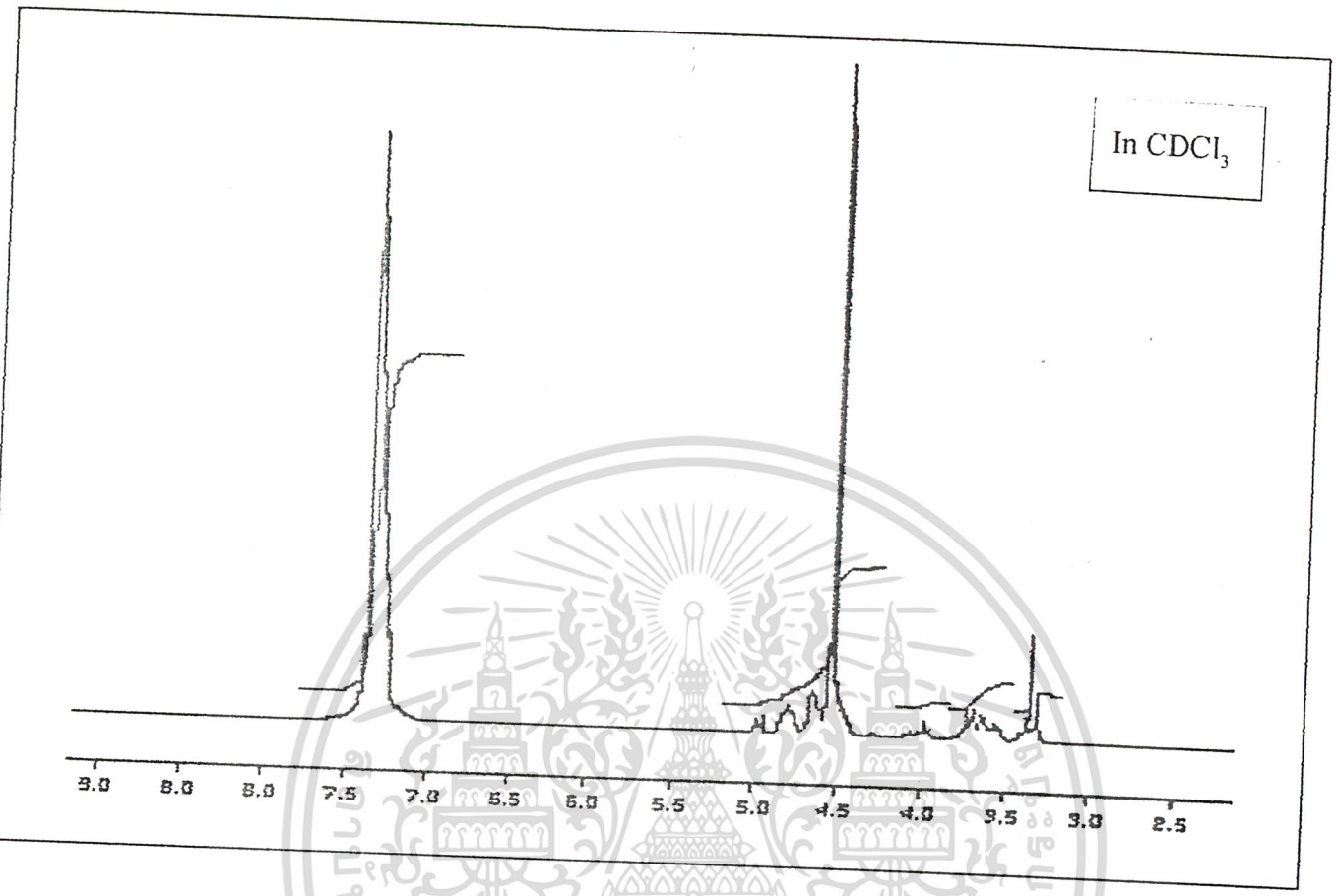


METHYL GLYCOSIDE

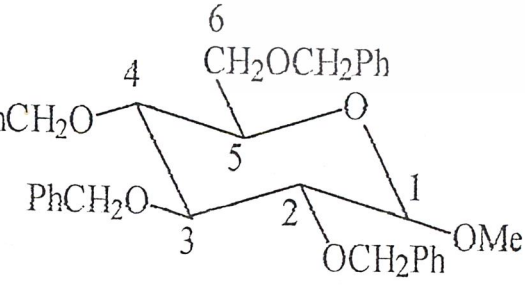


protons	Chemical shift(ppm)
H_2O (in D_2O)	4.70
H-1α	4.95
H-1β	4.75
H-2, H-3, H-5, H-6	3.5-3.85
-OMe	3.25
H-4	3.35

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

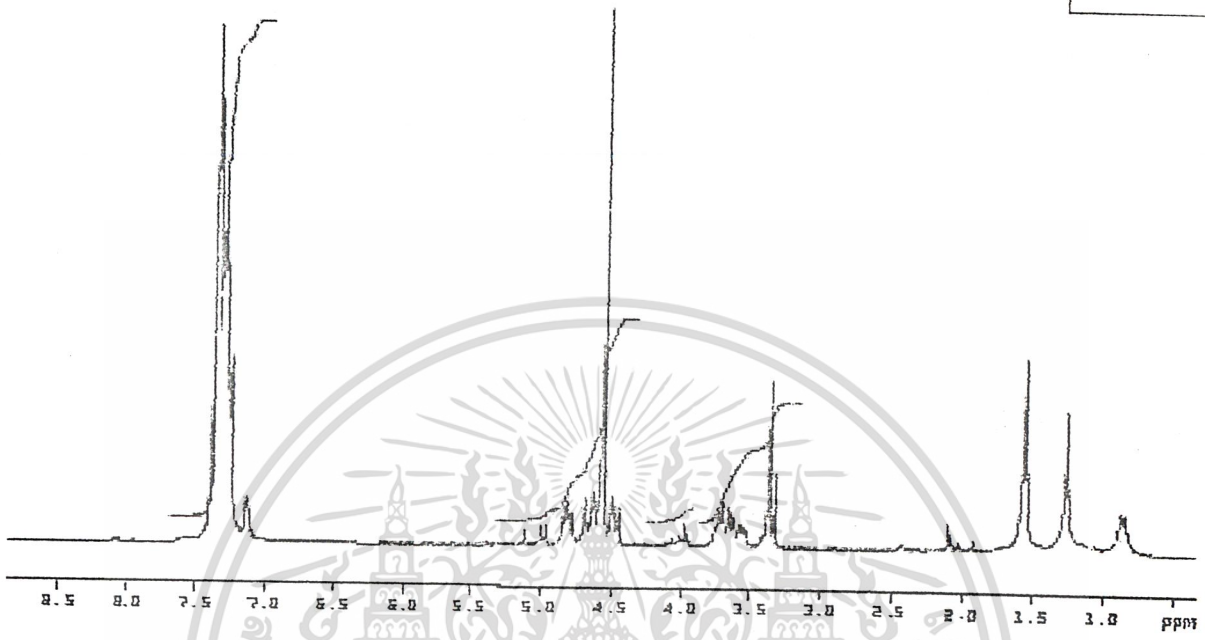


METHYL GLYCOSIDE PROTECTED

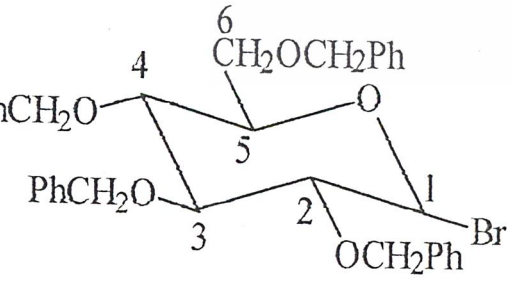


protons	Chemical shift (ppm)
Ph	7.3
H-1α	5.0
H-1β	4.8
$-CH_2$-Ph	4.55
H-2, H-3, H-5,H-6	3.55-3.75
-OMe	3.35
H-4	3.3

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

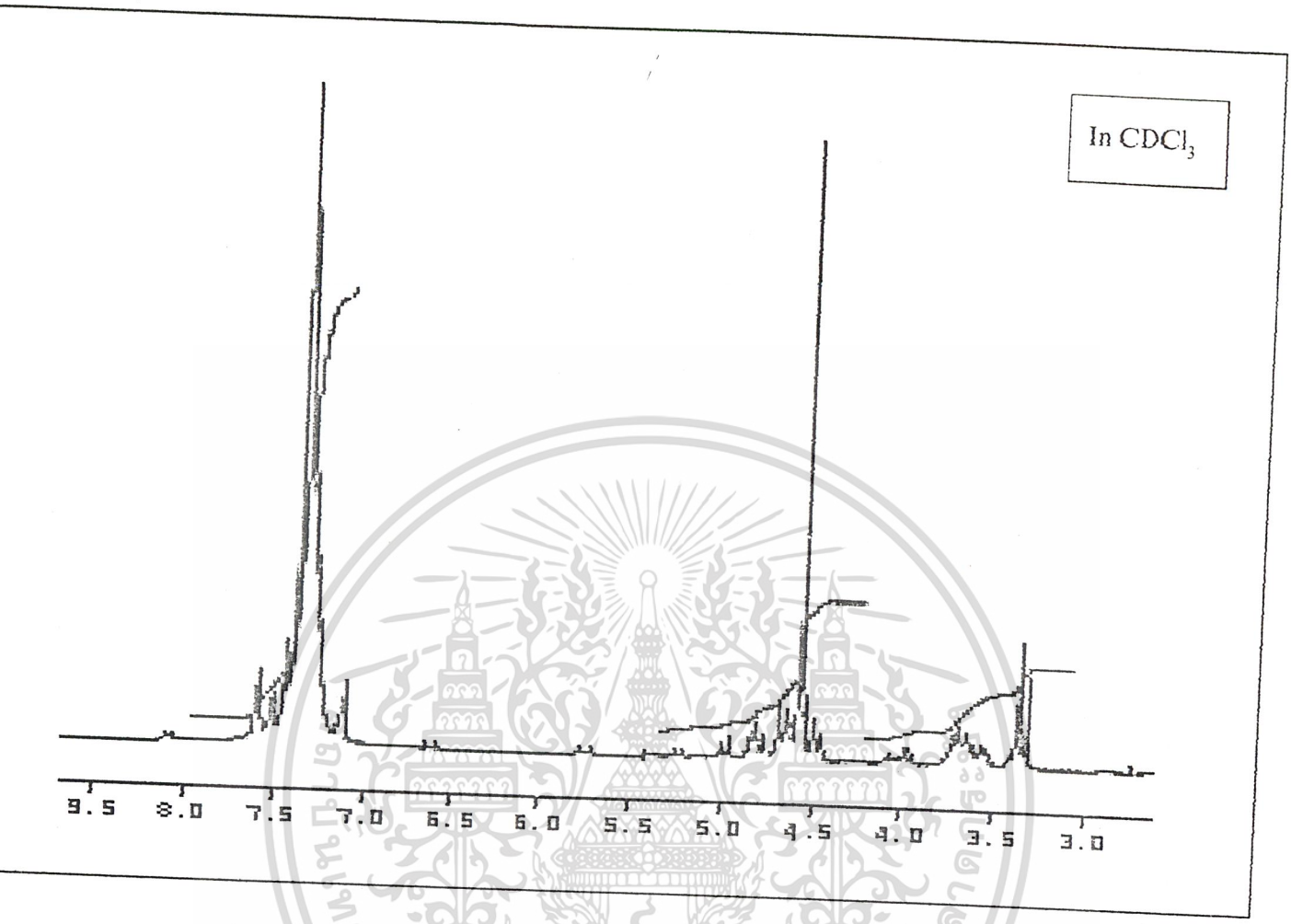


BROMOGLYCOSIDE PROTECTED

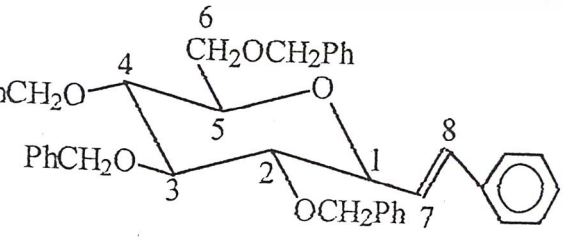


protons	Chemical shift (ppm)
Ph	7.25-7.45
H-1	5.1
$-CH_2-Ph$	4.55
H-2, H-3, H-5,H-6	3.55-3.75
H-4	3.35

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



BROMOGLYCOSIDE PROTECTED COUPLING STYRENE



protons	Chemical shift (ppm)
Ph	7.2-7.5
H-8	6.7
H-7	5.75
H-1	5.25
$-CH_2-Ph$	4.6
H-2, H-3, H-5,H-6	3.55-3.75
H-4	3.35

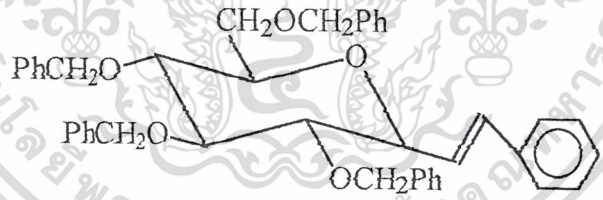
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 5

บทสรุป

โครงงานนี้แบ่งการทดลองออกเป็น 4 ขั้นตอน คือ

1. การสังเคราะห์เมทิลไกลโคไซด์ ซึ่งสามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาระหว่างกลูโคสกับเมทานอลโดยมีกรดไฮโดรคลอริกเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา จากการทดลองได้เมทิลไกลโคไซด์ 52 เปอร์เซ็นต์
2. การใส่หมู่ป้องกันการทำปฏิกิริยาของหมู่ไฮดรอกซิล โดยใช้เบนซิลคลอไรด์เป็นตัวป้องกัน จากการทดลองพบว่าได้ผลิตภัณฑ์ 50 เปอร์เซ็นต์
3. การทำให้แอโนเมอริกคาร์บอนว่องไวต่อปฏิกิริยามากขึ้น โดยการแทนที่ด้วยโบรมีน ได้ผลิตภัณฑ์ที่ไม่บริสุทธิ์ ซึ่งสังเกตได้จากผล NMR ที่แสดงให้เห็นว่า ผลิตภัณฑ์ที่ได้เป็นของผสม
4. การทำปฏิกิริยาคู่ควบ โดยใช้พาลาเดียมเป็นคะตะลิสต์และทำปฏิกิริยากับสไตรีนได้ผลิตภัณฑ์ออกมาเป็นของผสม ซึ่งเป็นผลที่เกิดมาจากความไม่บริสุทธิ์ของโบรโมไกลโคไซด์ ที่ใช้เป็นสารตั้งต้นในกระบวนการ ดังนั้นผลิตภัณฑ์ที่ได้จึงมีปริมาณที่น้อยมาก และไม่สามารถหาเปอร์เซ็นต์ของสารผลิตภัณฑ์ที่แท้จริงได้ ซึ่งผลิตภัณฑ์ที่ได้มีโครงสร้างดังนี้



โครงสร้างของสารผลิตภัณฑ์นั้นจะเป็นแบบทรานไอโซเมอร์เนื่องจากมีค่า J_{AB} ประมาณ 17 Hz. [6] (J_{AB} ของซีสไอโซเมอร์ = 6-12 Hz. และ J_{AB} ของทรานซ์ไอโซเมอร์ = 10-18 Hz.)

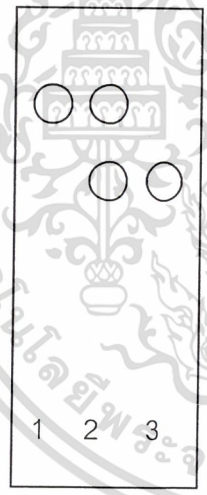
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 6

บทวิจารณ์

1. การสังเคราะห์เมทิลไกลโคไซด์จากกลูโคส

การทดลองในขั้นตอนนี้เป็นการสังเคราะห์เมทิลไกลโคไซด์จากกลูโคส โดยใช้กรดไฮโดรคลอริกเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ถ้ามีการให้ความร้อนและมีน้ำในขั้นตอนการทดลอง เมื่อทำการตรวจสอบสารผลิตภัณฑ์ที่ได้ด้วยเทคนิค TLC โดยใช้เมทานอลเป็นเฟสเคลื่อนที่ พบว่าได้ผลดังนี้



กำหนดให้

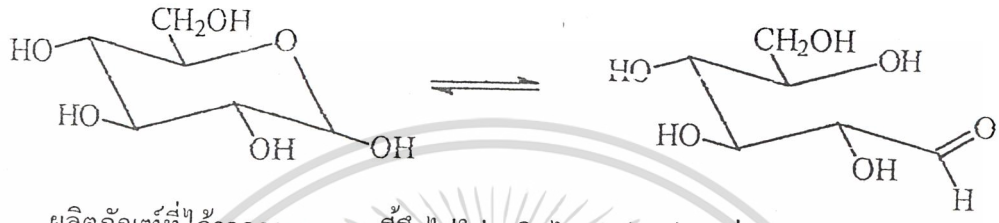
1. สารตั้งต้น
2. สารตั้งต้น + ผลิตภัณฑ์
3. ผลิตภัณฑ์

หมายเหตุ : พิจารณาเฉพาะสารที่สนใจ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ซึ่งผลที่ได้ขัดแย้งกับข้อเท็จจริง คือ เมทิลไกลโคไซด์ (สารผลิตภัณฑ์) มีสภาพความเป็นขั้วต่ำกว่ากลูโคส (สารตั้งต้น) ดังนั้นในการตรวจสอบด้วย TLC จุดสารของเมทิลไกลโคไซด์จะต้องอยู่สูงกว่าจุดสารของกลูโคส

สาเหตุที่ทำให้เกิดข้อผิดพลาดนี้ขึ้นน่าจะเกิดมาจากการให้ความร้อนแก่กลูโคส และทำให้เกิดการเปิดวงของกลูโคสขึ้นดังนี้



ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการทดลองนี้จึงไม่ใช่เมทิลไกลโคไซด์ตามที่ต้องการ แต่เป็นอนุพันธ์ของสารที่ได้จากการเปิดวง ดังนั้นในการสังเคราะห์เมทิลไกลโคไซด์จะต้องไม่มีน้ำและไม่มีการให้ความร้อนในปฏิกิริยา จึงจะทำให้ได้เมทิลไกลโคไซด์ตามที่ต้องการ

2. การใส่หมู่ป้องกันการทำปฏิกิริยาของหมู่ไฮดรอกซิล

ในขั้นตอนนี้จะต้องใช้โซเดียมไฮไดรด์ในปฏิกิริยา และเนื่องจากไฮไดรด์สามารถถูกทำลายได้ง่ายด้วยความชื้น ดังนั้นการชั่งไฮไดรด์จึงต้องทำในสภาวะที่มีความชื้นน้อยที่สุด ซึ่งในการทดลองนี้จะตักไฮไดรด์ภายในตู้อบและภาชนะที่ใส่ไฮไดรด์จะต้องอบให้แห้งสนิท แล้วจึงชั่งสารอย่างรวดเร็วเพื่อให้ไฮไดรด์ ถูกทำลายไปน้อยที่สุด ซึ่งอาจจะเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ได้ปริมาณของผลิตภัณฑ์น้อยลง

3. การทำให้คาร์บอนที่ตำแหน่งแอโนเมอริกว่องไวต่อปฏิกิริยามากขึ้น

การสังเคราะห์โบรโมไกลโคไซด์ในขั้นตอนนี้สามารถเกิดได้อย่างรวดเร็วและได้สารในปริมาณที่มาก โดยทราบจาก TLC ที่มีจุดของสารที่เข้มชัดเจนมาก และไม่มีจุดของสารอื่นๆเลย แต่เนื่องจากโบรโมไกลโคไซด์ที่สังเคราะห์ได้นี้ไม่เสถียร ดังนั้นการเก็บโบรโมไกลโคไซด์จึงต้องเก็บไว้ที่อุณหภูมิต่ำๆ และไม่ควรเก็บไว้นานเพื่อป้องกันการสลายตัว จากผลของ NMR พบว่าสารที่ได้เป็นของผสมระหว่างโบรโมไกลโคไซด์กับเมทิลไกลโคไซด์โพรเทค เนื่องจากการแยกสารด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟีในการวิจัยนี้ไม่ดีพอ

4. การทำปฏิกิริยาคู่ควบโดยใช้ด้วย พาลาเดียม (Pd)

เนื่องจากโบรโมไกลโคไซด์ซึ่งใช้เป็นสารตั้งต้นในปฏิกิริยานี้ไม่เสถียร ดังนั้นขั้นตอนการทำปฏิกิริยาคู่ควบ จึงควรทำต่อเนื่องจากขั้นตอนที่ 3 ในทันที เพื่อให้โบรโมไกลโคไซด์เกิดการสลายตัวน้อยที่สุด

จากผลของ TLC ผลิตภัณฑ์ที่ได้มีสารตั้งต้นเหลืออยู่ในปริมาณที่มากซึ่งน่าจะเกิดจากพัลลาเดียมที่ใช้เป็นคะตะลิสต์ในการวิจัยนี้อยู่ในรูปของสารประกอบที่มีขนาดใหญ่ จึงไม่เหมาะกับการเข้าทำ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ปฏิกิริยา และผลจาก NMR แสดงให้เห็นว่า สารที่ได้นั้นเป็นสารผสม ซึ่งเกิดมาจากการใช้สารตั้งต้นที่ไม่บริสุทธิ์ การที่มีผลิตภัณฑ์เกิดขึ้นมาน้อยมากอาจเนื่องมาจากในปฏิกิริยานี้มีการให้ความร้อนเข้าไปจึงทำให้เกิดการสลายตัวของ โบรโมไกลโคไซด์มากทำให้เกิดผลิตภัณฑ์ขึ้นน้อย การแยกสารด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟีจึงไม่สามารถแยกสารได้ เนื่องจากการตรวจสอบสารด้วย TLC จะสามารถสังเกตเห็นได้เฉพาะเมทิลไกลโคไซด์แต่จะไม่สามารถมองเห็นสารที่ได้จากปฏิกิริยาคู่ควบเพราะมีสารอยู่ในปริมาณที่น้อยมาก

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก

การแยกส่วนผสม (Separation)

Thin Layer Chromatography (TLC)

เป็นการแยกสารโดยใช้เฟสหยุดนิ่ง (Stationary phase) ซึ่งแผ่เป็นแผ่นเคลือบบนตัวรองรับ (support) ซึ่งอาจเป็นแก้ว อะลูมิเนียม หรือ โพลีเอทิลีน เมื่อหยดสารบนเฟสหยุดนิ่งแล้วจึงนำแผ่น TLC ที่ได้ใส่ในแทงค์ซึ่งบรรจุเฟสเคลื่อนที่ (Mobile phase) ที่เหมาะสม เพื่อให้เกิดการแยกของสารบนเฟสหยุดนิ่งเนื่องจากการเคลื่อนที่ของเฟสเคลื่อนที่

การประยุกต์ใช้ TLC ในการศึกษาสารประกอบเคมี

1. ใช้วิเคราะห์หาสารประกอบเบื้องต้นว่ามีกี่ชนิด และบางครั้งสามารถบอกได้ว่าเป็นสารประเภทใด
2. ใช้เป็นวิธีวิเคราะห์เบื้องต้นเพื่อหาระบบตัวทำละลายที่เหมาะสม คอลัมน์โครมาโทกราฟี
3. ใช้หาปริมาณสารในสารผสม

Column Chromatography

เป็นการแยกสารโดยให้สารเคลื่อนที่ไปบนเฟสหยุดนิ่งซึ่งบรรจุอยู่ในคอลัมน์

- คอลัมน์ (column) เป็นท่อแก้วกลวงโดยมากจะต้องมีอัตราส่วนของเส้นผ่านศูนย์กลางและความยาวของหลอดแก้วกลวงเท่ากับ 1: 10 การกำหนดความยาวของคอลัมน์จะขึ้นอยู่กับความยากง่ายในการแยก
- แอบซอร์บเบนท์ (absorbent) ที่ใช้จะเป็นแอบซอร์บเบนท์ ชนิดเดียวกับ TLC เช่น ซิลิกาเจล อะลูมินา เป็นต้น อัตราส่วนของแอบซอร์บเบนท์ที่ใช้และปริมาณสารที่แยกขึ้นอยู่กับกระบวนการแยก

การแยกสารที่อยู่ในชั้นต่างๆโดยวิธี Column Chromatography

1. เตรียมคอลัมน์โดยใช้ซิลิกาเจล
2. หยดสารที่ต้องการแยกลงในคอลัมน์
3. เติมตัวทำละลายตลอดเวลา โดยให้ตัวทำละลายอยู่เหนือสารที่ต้องการแยกเล็กน้อย ในขณะที่ทำการเก็บสารละลาย
4. เก็บสารละลายลงในหลอดทดลองขนาดเล็ก
5. ตรวจสอบสารละลายในแต่ละหลอดด้วยเทคนิค TLC ว่ามีสารที่ต้องการแยกออกมาหรือไม่

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

6. นำหลอดทดลองที่มีสารผลิตภัณฑ์รวมในขวดก้นกลม
7. ทำการระเหยตัวทำละลายออก จะได้สารบริสุทธิ์ที่ต้องการ

วิธีการเตรียมเมทานอลปราศจากน้ำ (dry methanol)

1. ใส่แคลเซียมออกไซด์ (CaO) ลงในขวดก้นกลม
2. เติมเมทานอล และเศษกระเบื้อง (boiling chip) ลงไป
3. รีฟรักซ์เป็นเวลา 1 ชั่วโมง
4. กลั่นเมทานอลที่ 70 องศาเซลเซียส
5. เก็บเมทานอลที่ได้ลงในขวดที่มีฝาปิด ซึ่งภายในบรรจุโมเลกุลาร์ ซีพ (molecular sieve)อยู่
6. ปิดฝาขวด และหุ้มด้วยพาราฟิล์มเพื่อป้องกันความชื้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บรรณานุกรม

1. Mackie, K.R., Smith, D.M., and Aitke, R.A., *Guid book to Organic Synthesis* , 3rd ed.Pearson Education Limited., 1999.
2. Solomons, T.W.Graham., *Fundamentals of Oranic Chemistry* , 5th ed.John Wiley & Sons, Inc., 1997.
3. Ogura, H., Hasegawa, A., and Tetsua S., *Carbohydrates* ,Kodansha Ltd., Tokyo, 1992.
4. Simmonds, R.J., *Chemistry of Biomolecules an Introduction* ,Billing & Sons Ltd., Worcester, 1992.
5. Peter, K., and Vollhardt, C., *Organic Chemistry* ,W.H.Freeman and Company, Newyork, 1987.
6. Silverstein, R.M., Bassler, C.G., and Morrill, T.C., *Spectrometric Identification of Organic Compounds* ,4th ed.John Wiley & Sons, Inc., 1981.
7. รัชฎา แก่นสาร์, *ชีวเคมี* , พิมพ์ครั้งที่ 1 .บริษัทประชุมช่าง จำกัด, พ.ศ.2542.
8. โสภณ เริงสำราญ, อมร เพชรสม, สุภศร พัฒนอักษร และ สุชัย พรภคกุล, *เคมีอินทรีย์ 2* , พิมพ์ครั้งที่ 1. โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, พ.ศ. 2539.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้