

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 อุปกรณ์และเครื่องมือ

- 1) โครมาโทกราฟีแบบชั้นบาง (Thin-layer chromatography, TLC)
- 2) โครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ (Column chromatography, CC)
- 3) เครื่องระเหยตัวทำละลายแบบสุญญากาศ (Rotary evaporator) ยี่ห้อ Buchi รุ่น R-124
- 4) เครื่องหาจุดหลอมเหลว (Melting Point) ยี่ห้อ Buchi รุ่น B-565
- 5) เครื่องชั่งทศนิยม 4 ตำแหน่ง ยี่ห้อ Sartorius รุ่น CP324S
- 6) เครื่องทำสุญญากาศ (Vacuum pump) ยี่ห้อ PHYWE รุ่น DOA-V130-BN
- 7) เครื่องกวนสารชนิดแม่เหล็กพร้อมให้ความร้อน (Hotplates Magnetic Stirrer) ยี่ห้อ IKA รุ่น C-MAG HS 7
- 8) เครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรมิเตอร์ (Nuclear Magnetic Resonance Spectrometer; NMR) ยี่ห้อ BRUKER รุ่น Avance 400
- 9) เครื่องดูดกลืนรังสีอินฟราเรด (Infrared spectrometer; FTIR) ยี่ห้อ BRUKER รุ่น ALPHA
- 10) เครื่องส่อง UV

#### 3.2 สารเคมี

- 1) กรด 3-คลอโรเปอร์เบนโซอิก (3-Chloroperbenzoic acid, *m*-CPBA), Analytical grade, ALDRICH
- 2) โพแทสเซียมคาร์บอเนต (Potassium carbonate,  $K_2CO_3$ ), Reagent grade, MERCK
- 3) เอ็น เอ็น-ไดเมทิลฟอร์มามาไมด์ (*N,N*-Dimethylformamide,  $C_3H_7NO$ ) (Reagent grade, DAEJUNG)
- 4) คอปเปอร์ (II) ซัลเฟต เพนตะไฮเดรต (Copper (II) sulfate pentahydrate,  $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ ), Reagent grade, DAEJUNG
- 5) ไดคลอโรมีเทน (Dichloromethane,  $CH_2Cl_2$ ) (Analytical grade, RCI Labscan)
- 6) โพรพาร์กิล โบรไมด์ (Propargyl bromide,  $C_3H_3Br$ ), Reagent grade, TCI
- 7) เอทิล อะซิเตต (Ethyl acetate,  $C_4H_8O_2$ ), Commercial grade, Zenpoint
- 8) เฮกเซน (Hexane,  $C_6H_{14}$ ), Commercial grade, Zenpoint
- 9) โซเดียมไฮดรอกไซด์ (Sodium hydroxide) Analytical grade, Ajax Finechem
- 10) โซเดียมเอไซด์ (Sodium azide,  $NaN_3$ ), Laboratory grade, LABCHEM
- 11) โซเดียมคลอไรด์ (Sodium chloride,  $NaCl$ ), Laboratory grade, UNILAB
- 12) โซเดียมไฮโดรเจนคาร์บอเนต (Sodium hydrogen carbonate,  $NaHCO_3$ ), Laboratory grade, UNILAB

- 13) โซเดียม แอสคอร์เบต (Sodium ascorbate,  $C_6H_7NaO_6$ ), Reagent grade, TCI
- 14) ซิลิกา เจล 60 (Silica gel 60), MERCK
- 15) เบนซิล โบรไมด์ (Benzyl bromide,  $C_6H_5CH_2Br$ ), Reagent grade, Alfa Aesar
- 16) แอลฟา-โบรโม-พารา-ไซลีน ( $\alpha$ -Bromo-*p*-xylene,  $C_8H_9Br$ ), Reagent grade, TCI
- 17) 1-โบรโมบิวเทน (1-Bromobutane,  $CH_3(CH_2)_3Br$ ), Reagent grade, FLUKA
- 18) 1-โบรโมออกเทน (1-Bromooctane,  $CH_3(CH_2)_7Br$ ), Reagent grade, TCI
- 19) 2-ฟลูออโรเบนซิล โบรไมด์ (2-Fluorobenzyl bromide,  $C_7H_6BrF$ ), Reagent grade, TCI
- 20) 3-ฟลูออโรเบนซิล โบรไมด์ (3-Fluorobenzyl bromide,  $C_7H_6BrF$ ), Reagent grade, TCI
- 21) 4-โบรโมเบนซิล โบรไมด์ (4-Bromobenzyl bromide,  $C_7H_6Br_2$ ), Reagent grade, TCI
- 22) 4-ฟลูออโรเบนซิล โบรไมด์ (4-Fluorobenzyl bromide,  $C_7H_6BrF$ ), Reagent grade, TCI
- 23) 4-ไนโตรเบนซิล โบรไมด์ (4-Nitrobenzyl bromide,  $C_7H_6BrNO_2$ ), Reagent grade, TCI
- 24) 4-คลอโรเบนซิล โบรไมด์ (4-Chlorobenzyl bromide,  $C_7H_6BrCl$ ), Reagent grade, TCI
- 25) 4-เมทอกซีเบนซิล โบรไมด์ (4-Methoxybenzyl bromide,  $CH_2BrC_6H_4OCH_3$ ), Reagent grade, TCI

### 3.3 แหล่งที่มาของตัวอย่างเปลือกไม้ใหญ่

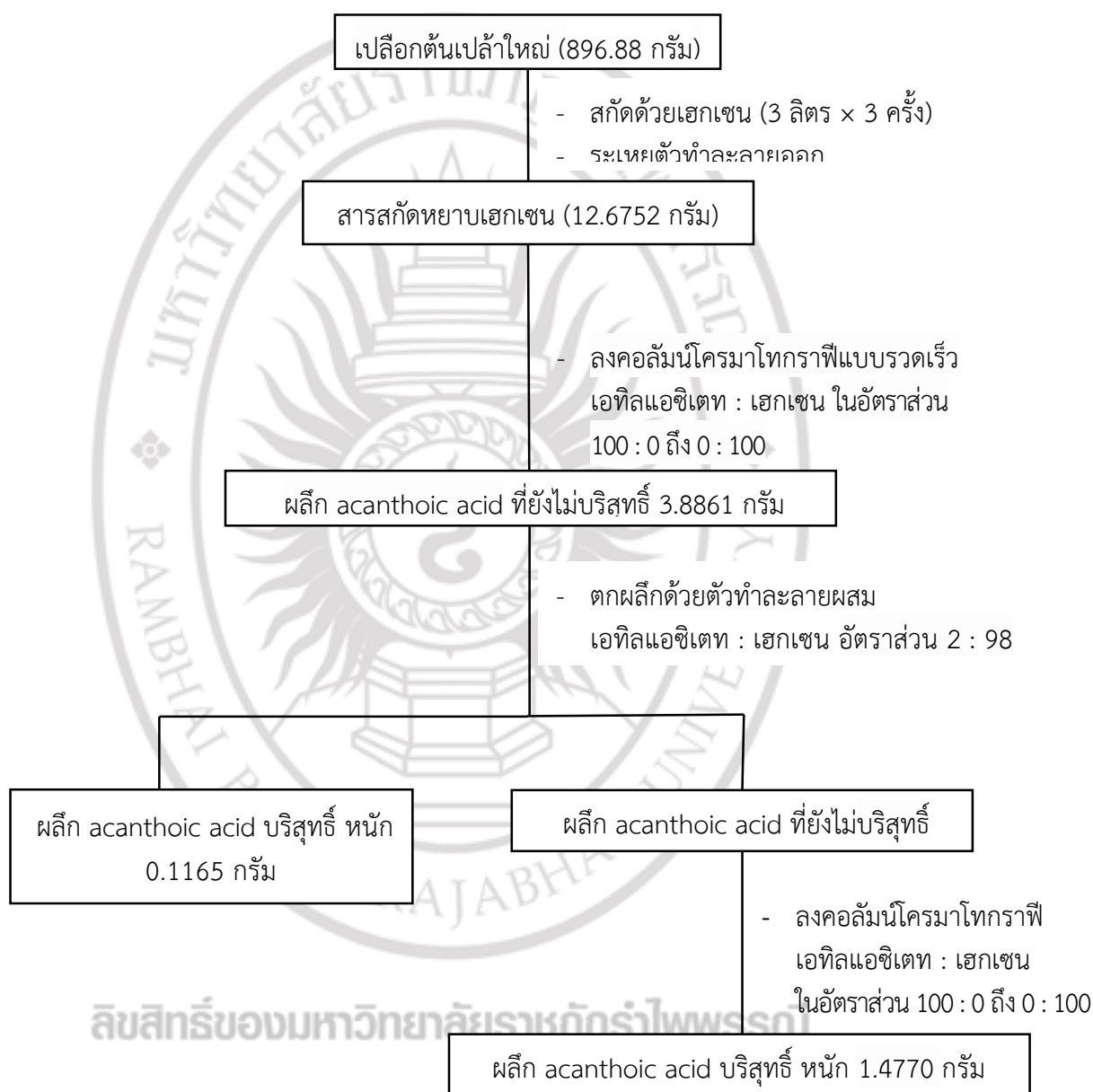
เก็บตัวอย่างเปลือกต้นเปลือกไม้ใหญ่ในเขตอำเภอสวนผึ้ง จังหวัดราชบุรี เมื่อวันที่ 12 กรกฎาคม 2558 เวลา 10.39 นาฬิกา โดยมีน้ำหนัก 896.88 กรัม อยู่ในพิภพที่  $194^\circ$  ใต้ อำเภอสวนผึ้ง จังหวัดราชบุรี  $13^\circ$  เหนือ  $31' 26'' 99''$  ตะวันออก  $14' 33''$

### 3.4 วิธีการทดลอง

#### 3.4.1) การสกัดสาร acanthoic acid จากเปลือกต้นเปลือกไม้ใหญ่

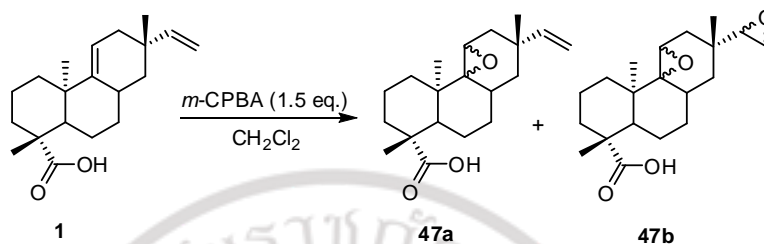
นำเปลือกต้นเปลือกไม้ใหญ่ปริมาณ 896.88 กรัม ในอำเภอสวนผึ้ง จังหวัดราชบุรี สกัดด้วยตัวทำละลายเฮกเซน ครั้งละ 3 ลิตร โดยสกัดซ้ำทั้งหมด 3 ครั้ง นำสารละลายที่ได้มากรอง และระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุนจะได้สารสกัดหยาบเฮกเซนมีลักษณะเป็นน้ำมันสีน้ำตาลเหลือง และนำมาแยกสารให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟีแบบรวดเร็ว (Quick column chromatography) บนซิลิกาเจล (Silica gel) โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสม เอทิลเอซิเตท : เฮกเซน ในอัตราส่วน 100 : 0 ถึง 0 : 100 ทำการตรวจสอบความบริสุทธิ์ของสารด้วย Thin-layer chromatography (TLC) นำสารสกัดที่ได้ระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน มาตกผลึก Acanthoic acid ที่ยังไม่บริสุทธิ์ปริมาณ 3.8861 กรัม ด้วยเอทิลเอซิเตท : เฮกเซน อัตราส่วน 2 : 98 จะได้สาร Acanthoic acid บริสุทธิ์ปริมาณ 0.1165 กรัม จากนั้นนำสาร

Acanthoic acid ที่ยังไม่บริสุทธิ์จากการตกผลึกมาแยกสารให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสม เอทิลแอลกอฮอล์ : เฮกเซน ในอัตราส่วน 100 : 0 ถึง 0 : 100 ได้สาร Acanthoic acid บริสุทธิ์ปริมาณ 1.4770 กรัม ดังภาพที่ 3.1 คิดเป็นร้อยละผลิตภัณฑ์ 0.178 จากนั้นตรวจสอบโครงสร้างด้วยเทคนิคสเปกโทรสโกปี และหาจุดหลอมเหลว



ภาพที่ 3.1 การสกัดแยกสาร Acanthoic acid จากเปลือกต้นเปลือกใหญ่

### 3.4.2) การสังเคราะห์อนุพันธ์ Epoxy acanthoic acid ด้วยปฏิกิริยา Epoxidation



ซังสาร Acanthoic acid หนัก 2004.50 มิลลิกรัม (6.62 มิลลิโมล) ใส่ขวดก้นกลม จากนั้นละลายด้วยตัวทำละลายไดคลอโรมีเทน ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) ปริมาตร 20.00 มิลลิลิตร กวนด้วยเครื่องกวนสารชนิดแม่เหล็ก (Magnetic Stirrer) ที่อุณหภูมิห้อง เติม 3-Chloroperbenzoic acid (*m*-CPBA) หนัก 1732.20 มิลลิกรัม (10.04 มิลลิโมล) ตรวจสอบการดำเนินไปของปฏิกิริยาด้วยเทคนิค TLC ด้วยระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 30 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน (30% EtOAc/hexane) จนเกิดปฏิกิริยาสมบูรณ์ หยุดปฏิกิริยาด้วยสารละลายโซเดียมไฮโดรเจนคาร์บอเนตอิ่มตัว ( $\text{NaHCO}_3$  sat.) ปริมาตร 30 มิลลิลิตร สกัดด้วยเอทิลอะซิเตต (EtOAc) ปริมาตร 20 มิลลิลิตร จำนวน 3 ครั้ง ล้างสารละลายชั้นเอทิลอะซิเตต (EtOAc) ด้วยน้ำกลั่น ปริมาตร 20 มิลลิลิตร จำนวน 1 ครั้ง และสารละลายอิ่มตัวโซเดียมคลอไรด์ ( $\text{NaCl}$  sat.) ปริมาตร 10 มิลลิลิตร จากนั้นนำสารละลายชั้นเอทิลอะซิเตต มาดูดความชื้นด้วยโซเดียมซัลเฟตที่ปราศจากน้ำ ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anh.) และกรองสารละลายที่ได้ใส่ขวดก้นกลมนำไประเหยตัวทำละลายด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศ (Rotary evaporator) นำผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการสังเคราะห์ (Crude product) ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ (Column chromatography) ด้วยระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 30 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน และนำผลิตภัณฑ์บริสุทธิ์ที่แยกได้ระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยตัวทำละลายแบบสุญญากาศ และทำให้แห้งด้วยเครื่องปั๊มสุญญากาศ (Vacuum pump) ได้ผลิตภัณฑ์ **27a** หนัก 17.00 มิลลิกรัม ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 11 และ **27b** หนัก 651.40 มิลลิกรัม ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 29 ลักษณะของแข็งสีขาว มีค่า  $R_f$  0.49 และ 0.33 ตามลำดับ (ในระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 30 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน) และมีจุดหลอมเหลว 94-95 และ 131-133 องศา-เซลเซียส ตามลำดับ ผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค NMR-spectroscopy และ IR-spectroscopy

### 3.4.3) การสังเคราะห์อนุพันธ์ชนิดใหม่ของ Acanthoic acid ด้วยปฏิกิริยา Esterification

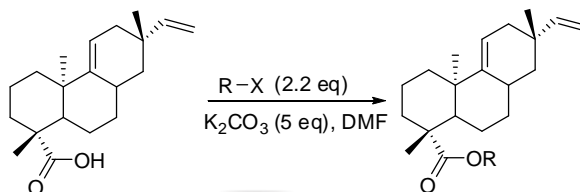


1) การหาสภาวะที่เหมาะสมของการสังเคราะห์ 2-propynyl acanthoate **29a** ซึ่งสาร acanthoic acid 0.33-0.73 มิลลิโมล ใส่ขวดก้นกลม จากนั้นละลายสาร Acanthoic acid ด้วยตัวทำละลายที่แห้ง หมู้อัลเคลิล และสภาวะดังตารางที่ 3.1 ตรวจสอบการดำเนินไปของปฏิกิริยาด้วยเทคนิค TLC

ตารางที่ 3.1 การหาสภาวะที่เหมาะสมของการสังเคราะห์ 2-propynyl acanthoate **29a**

ลำดับ (Entry)	รีเอเจนต์ (Reagent)	ตัวเร่ง (Catalyst)	ตัวทำละลาย (Solvent)	อุณหภูมิ (°C)	เวลา (Time, h)
1	Propargyl alcohol	5% HCl	-	60	2
2	Propargyl alcohol	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	-	60	24
3	Propargyl alcohol	Conc.HCl	-	60	24
4	Propargyl alcohol	NaOH	-	60	4
5	Propargyl Bromide	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	DMF	อุณหภูมิห้อง	1.30

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยราชภัฏรำไพพรรณี

2) การสังเคราะห์อนุพันธ์ของ Alkyl acanthoate **48a-k**

## วิธีการเตรียมทั่วไป A

ซังสาร acanthoic acid 0.33-0.33 มิลลิโมล ใส่ขวดก้นกลม จากนั้นละลายสาร acanthoic acid ด้วยตัวทำละลาย *N,N*-Dimethylformamide (DMF) ปริมาตร 1.00 มิลลิลิตร กวนด้วยเครื่องกวนสารชนิดแม่เหล็ก ที่อุณหภูมิห้อง เติม Potassium carbonate ( $K_2CO_3$ ) 0.5159-1.6555 มิลลิโมล เติม Alkyl halide 0.7278-4.6253 มิลลิโมล ตรวจสอบการดำเนินไปของปฏิกิริยาด้วยเทคนิค TLC ด้วยระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน จนเกิดปฏิกิริยาสมบูรณ์ หยุดปฏิกิริยาด้วยสารละลายแอมโมเนียมคลอไรด์อิ่มตัว ( $NH_4Cl$  sat.) ปริมาตร 30 มิลลิลิตร สกัดด้วยเอทิลอะซิเตต ปริมาตร 10 มิลลิลิตร จำนวน 3 ครั้ง ล้างสารละลายชั้นเอทิลอะซิเตต ด้วยน้ำกลั่น ปริมาตร 10 มิลลิลิตร จำนวน 1 ครั้ง และสารละลายอิ่มตัวโซเดียมคลอไรด์ ปริมาตร 10 มิลลิลิตร จากนั้นนำสารละลายชั้นเอทิลอะซิเตต มาดูความชื้นด้วยโซเดียมซัลเฟตที่ปราศจากน้ำ และกรองสารละลายที่ได้ใส่ขวดก้นกลมจากนั้นนำไประเหยตัวทำละลายด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศ นำผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการสังเคราะห์ (Crude product) ทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ ด้วยระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน และนำผลิตภัณฑ์บริสุทธิ์ที่แยกได้ระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยแบบสุญญากาศ และทำให้แห้งด้วยเครื่องปั๊มสุญญากาศ ได้ผลิตภัณฑ์ **29a-c** ผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค NMR-spectroscopy และ IR-spectroscopy

2.2.1) 2-propynyl acanthoate **48a**

เตรียมตามวิธีทั่วไป A โดยซัง acanthoic acid 100.30 กรัม (0.33 มิลลิโมล) Potassium carbonate ( $K_2CO_3$ ) 228.50 กรัม (1.65 มิลลิโมล) และ Propargyl Bromide 0.05 มิลลิลิตร (0.73 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 1.30 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **48a** ของแข็งสีขาว 89.10 มิลลิกรัม ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 79 จุดหลอมเหลว 43-44 องศาเซลเซียส และ  $R_f$  0.62 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

2.2.2) Butyl acanthoate **48b**

เตรียมตามวิธีทั่วไป A โดยซัง acanthoic acid 101.00 มิลลิกรัม (0.33 มิลลิโมล) Potassium carbonate ( $K_2CO_3$ ) 228.70 (1.65 มิลลิโมล) และ 1-Bromobutane 0.50 มิลลิลิตร (4.63 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 2.00 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10

เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **48b** ของเหลวหนืดใส 47.10 มิลลิกรัม ร้อยละผลิตภัณฑ์ เท่ากับ 40 และ  $R_f$  0.69 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

#### 2.2.3) Octyl acanthoate **48c**

เตรียมตามวิธีทั่วไป A โดยชั่ง acanthoic acid 100.80 มิลลิกรัม (0.33 มิลลิโมล) Potassium carbonate ( $K_2CO_3$ ) 228.80 มิลลิกรัม (1.65 มิลลิโมล) และ 1-Bromooctane 0.13 มิลลิลิตร (4.63 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 1.00 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **48c** ของเหลวหนืดใส 106.40 มิลลิกรัม ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 77 และ  $R_f$  0.68 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

#### 2.2.4) benzyl acanthoate **48d**

เตรียมตามวิธีทั่วไป A โดยชั่ง acanthoic acid 100.80 มิลลิกรัม (0.33 มิลลิโมล) Potassium carbonate ( $K_2CO_3$ ) 228.70 มิลลิกรัม (1.65 มิลลิโมล) และ benzyl bromide 0.087 มิลลิลิตร (0.73 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 1.00 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **48d** ของเหลวหนืดใส 92.20 มิลลิกรัม ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 70 และ  $R_f$  0.58 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

#### 2.2.5) 4-nitrobenzyl acanthoate **48e**

เตรียมตามวิธีทั่วไป A โดยชั่ง acanthoic acid 100.90 มิลลิกรัม (0.33 มิลลิโมล) Potassium carbonate ( $K_2CO_3$ ) 229.00 มิลลิกรัม (1.65 มิลลิโมล) และ 4-nitrobenzyl bromide 157.80 มิลลิกรัม (0.73 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 1.00 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **48e** ของเหลวหนืดใส 34.50 มิลลิกรัม ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 24 และ  $R_f$  0.39 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

#### 2.2.6) 4-methylbenzyl acanthoate **48f**

เตรียมตามวิธีทั่วไป A โดยชั่ง acanthoic acid 100.30 มิลลิกรัม (0.33 มิลลิโมล) Potassium carbonate ( $K_2CO_3$ ) 229.60 มิลลิกรัม (1.65 มิลลิโมล) และ  $\alpha$ -bromo-*p*-xylene 137.80 มิลลิกรัม (0.74 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 0.50 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **48f** ของเหลวหนืดใส 132.40 มิลลิกรัม ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 98 และ  $R_f$  0.63 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

2.2.7) 4-methoxybenzyl acanthoate **48g**

เตรียมตามวิธีทั่วไป A โดยชั่ง acanthoic acid 102.20 มิลลิกรัม (0.34 มิลลิโมล) Potassium carbonate ( $K_2CO_3$ ) 228.50 มิลลิกรัม (1.65 มิลลิโมล) และ 4-methoxybenzyl chloride 0.10 มิลลิลิตร (0.73 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 1.50 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **48g** ของเหลวหนืดใส 108.20 มิลลิกรัม ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 76 และ  $R_f$  0.53 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

2.2.8) 2-fluorobenzyl acanthoate **48h**

เตรียมตามวิธีทั่วไป A โดยชั่ง acanthoic acid 101.00 มิลลิกรัม (0.33 มิลลิโมล) Potassium carbonate ( $K_2CO_3$ ) 228.90 มิลลิกรัม (1.65 มิลลิโมล) และ 2-fluorobenzyl bromide 0.087 มิลลิลิตร (0.73 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 0.50 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **48h** ของเหลวหนืดใส 103.00 มิลลิกรัม ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 75 และ  $R_f$  0.61 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

2.2.9) 3-fluorobenzyl acanthoate **48i**

เตรียมตามวิธีทั่วไป A โดยชั่ง acanthoic acid 100.50 มิลลิกรัม (0.33 มิลลิโมล) Potassium carbonate ( $K_2CO_3$ ) 228.80 มิลลิกรัม (1.65 มิลลิโมล) และ 3-fluorobenzyl bromide 0.09 มิลลิลิตร (0.73 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 15.00 นาที สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **48i** ของเหลวหนืดใส 106.40 มิลลิกรัม ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 78 และ  $R_f$  0.62 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

2.2.10) 4-fluorobenzyl acanthoate **48j**

เตรียมตามวิธีทั่วไป A โดยชั่ง acanthoic acid 101.00 มิลลิกรัม (0.33 มิลลิโมล) Potassium carbonate ( $K_2CO_3$ ) 228.80 มิลลิกรัม (1.65 มิลลิโมล) และ 4-fluorobenzyl bromide 0.09 มิลลิลิตร (0.73 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 15.00 นาที สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **48j** ของเหลวหนืดใส 98.70 มิลลิกรัม ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 72 และ  $R_f$  0.60 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)



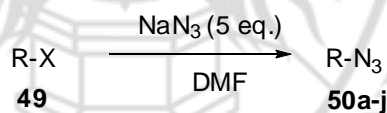
2.2.11) 4-Chlorobenzyl acanthoate **48k**

เตรียมตามวิธีทั่วไป A โดยชั่ง acanthoic acid 100.90 มิลลิกรัม (0.33 มิลลิโมล) Potassium carbonate ( $K_2CO_3$ ) 228.90 มิลลิกรัม (1.65 มิลลิโมล) และ 4-chlorobenzyl bromide 149.6 มิลลิกรัม (0.73 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 1.00 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **48k** ของเหลวหนืดใส 116.20 มิลลิกรัม ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 82 และ  $R_f$  0.66 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

2.2.12) 4-Bromobenzyl acanthoate **48l**

เตรียมตามวิธีทั่วไป A โดยชั่ง acanthoic acid 100.00 มิลลิกรัม (0.33 มิลลิโมล) Potassium carbonate ( $K_2CO_3$ ) 228.60 มิลลิกรัม (1.65 มิลลิโมล) และ 4-bromobenzyl bromide 149.6 มิลลิกรัม (0.73 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 0.50 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **48l** ของเหลวหนืดใส 153.10 มิลลิกรัม ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 98 และ  $R_f$  0.61 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

## 3) การเตรียม Alkyl azide



## วิธีเตรียมทั่วไป B

นำ Sodium azide ( $NaN_3$ ) 1.62-31.93 มิลลิโมล ใส่ขวดก้นกลม จากนั้นละลายด้วยตัวทำละลาย *N,N*-Dimethylformamide (DMF) ปริมาตร 1.00 มิลลิลิตร กวนด้วยเครื่องกวนสารชนิดแม่เหล็ก (Magnetic Stirrer) ที่อุณหภูมิห้อง เติมแอลคิลเฮไลด์ (Alkyl halide) 2.89-6.39 มิลลิโมล ตรวจสอบการดำเนินไปของปฏิกิริยาด้วยเทคนิค TLC ด้วยระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน จนเกิดปฏิกิริยาสมบูรณ์ หยุดปฏิกิริยาด้วยน้ำกลั่น ปริมาตร 30 มิลลิลิตร สกัดด้วยเอทิลอะซิเตต ปริมาตร 10 มิลลิลิตร จำนวน 3 ครั้ง ล้างสารละลายชั้นเอทิลอะซิเตต ด้วยน้ำกลั่น ปริมาตร 10 มิลลิลิตร จำนวน 1 ครั้ง และล้างด้วยสารละลายโซเดียมคลอไรด์อิ่มตัว ปริมาตร 10 มิลลิลิตร จากนั้นนำสารละลายชั้นเอทิลอะซิเตต มาดูความเข้มข้นด้วยโซเดียมซัลเฟตที่ปราศจากน้ำ และกรองสารละลายที่ได้ใส่ขวดก้นกลมจากนั้นนำไประเหยด้วยเครื่องระเหยตัวทำละลายสุญญากาศ นำผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการสังเคราะห์ (Crude product) ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ ด้วยระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน และนำผลิตภัณฑ์

บริสุทธิ์ที่แยกได้ระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยแบบสุญญากาศ และทำให้แห้งด้วยเครื่องปั๊มสุญญากาศ ได้ผลิตภัณฑ์ **50a-j** ผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค IR-spectroscopy

### 3.1) Octal azide **50a**

เตรียมตามวิธีทั่วไป B โดยชั่ง Sodium azide ( $\text{NaN}_3$ ) 940.80 มิลลิกรัม (14.47 มิลลิโมล) และ 1-Bromooctane 0.50 มิลลิลิตร (2.89 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 0.30 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **50a** ของเหลวใสไม่มีสี 461.90 กรัม ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 97 และ  $R_f$  0.27 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

### 3.2) Benzyl azide **50b**

เตรียมตามวิธีทั่วไป B โดยชั่ง Sodium azide ( $\text{NaN}_3$ ) 1355.40 มิลลิกรัม (20.85 มิลลิโมล) และ Benzyl bromide 0.50 มิลลิลิตร (4.20 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 0.30 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **50b** ของเหลวใสไม่มีสี 221.90 กรัม ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 40 และ  $R_f$  0.62 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

### 3.3) 4-Methylbenzyl azide **50c**

เตรียมตามวิธีทั่วไป B โดยชั่ง Sodium azide ( $\text{NaN}_3$ ) 1757.20 มิลลิกรัม (27.03 มิลลิโมล) และ  $\alpha$ -Bromo-*p*-xylene 1 กรัม (5.40 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 17.00 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **50c** ของเหลวใสไม่มีสี 471.00 มิลลิกรัม ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 62 และ  $R_f$  0.62 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

### 3.4) 4-Methoxybenzyl azide **50d**

เตรียมตามวิธีทั่วไป B โดยชั่ง Sodium azide ( $\text{NaN}_3$ ) 2076.00 มิลลิกรัม (31.93 มิลลิโมล) และ 4-Methoxybenzyl chloride 869.60 มิลลิกรัม (6.39 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 0.40 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **50d** ของเหลวใสไม่มีสี 944.30 กรัม ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 91 และ  $R_f$  0.44 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

3.5) 2-Fluorobenzyl azide **50e**

เตรียมตามวิธีทั่วไป B โดยซัง Sodium azide ( $\text{NaN}_3$ ) 1720.40 มิลลิกรัม (26.46 มิลลิโมล) และ 2-Fluorobenzyl bromide 0.64 มิลลิลิตร (5.29 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 1.40 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **50e** ของเหลวใสไม่มีสี 695.60 มิลลิกรัม ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 87 และ  $R_f$  0.56 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

3.6) 3-Fluorobenzyl azide **50f**

เตรียมตามวิธีทั่วไป B โดยซัง Sodium azide ( $\text{NaN}_3$ ) 1720.00 มิลลิกรัม (26.46 มิลลิโมล) และ 3-Fluorobenzyl bromide 0.64 มิลลิลิตร (5.29 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 1 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **50f** ของเหลวใสไม่มีสี 670.70 กรัม ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 84 และ  $R_f$  0.62 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

3.7) 4-Fluorobenzyl azide **50g**

เตรียมตามวิธีทั่วไป B โดยซัง Sodium azide ( $\text{NaN}_3$ ) 1720.20 มิลลิกรัม (26.46 มิลลิโมล) และ 4-Fluorobenzyl bromide 0.64 มิลลิลิตร (5.29 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 17.00 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **50g** ของเหลวใสไม่มีสี 578.50 มิลลิกรัม ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 72 และ  $R_f$  0.67 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

3.8) 4-Chlorobenzyl azide **50h**

เตรียมตามวิธีทั่วไป B โดยซัง Sodium azide ( $\text{NaN}_3$ ) 1581.80 มิลลิกรัม (24.3316 มิลลิโมล) และ 4-Chlorobenzyl bromide 996.30 มิลลิกรัม (4.85 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 0.50 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **50h** ของเหลวใสไม่มีสี 769.50 มิลลิกรัม ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 95 และ  $R_f$  0.58 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

3.9) 4-Bromobenzyl azide **50i**

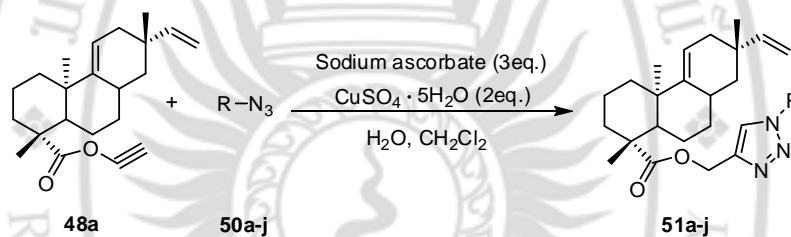
เตรียมตามวิธีทั่วไป B โดยซัง Sodium azide ( $\text{NaN}_3$ ) 1301.50 มิลลิกรัม (20.02 มิลลิโมล) และ 4-Bromobenzyl bromide 996.30 มิลลิกรัม (3.99 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 0.30 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **50i**

ของเหลวใสไม่มีสี 746.00 กรัม ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 88 และ  $R_f$  0.51 (ระบบตัวทำละลายผสม ร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

### 3.10) 4-Nitrobenzyl azide **50j**

เตรียมตามวิธีทั่วไป B โดยซัง Sodium azide ( $\text{NaN}_3$ ) 105.20 มิลลิกรัม (1.62 มิลลิโมล) และ 4-Nitrobenzyl bromide 1000.00 มิลลิกรัม (4.63 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 0.50 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **50j** ของเหลวใสไม่มีสี 788.40 กรัม ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 96 และ  $R_f$  0.36 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 10 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

### 4) การสังเคราะห์อนุพันธ์ของ Triazolyl acanthoic esters **51a-j**



#### วิธีเตรียมทั่วไป C

ซังสาร Copper (II) sulfate pentahydrate ( $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) 0.15-0.15 มิลลิโมล ใส่ขวดก้นกลมขวดที่หนึ่ง ละลายด้วยน้ำกลั่น 1.00 มิลลิลิตร กวนด้วยเครื่องกวนสารชนิดแม่เหล็ก ที่อุณหภูมิห้อง เติม Sodium ascorbate ( $\text{C}_6\text{H}_7\text{NaO}_6$ ) จากนั้นนำอนุพันธ์ **29a** ใส่ขวดก้นกลมขวดที่สอง ละลายด้วยตัวทำละลายไดคลอโรมีเทน ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) 1.00 มิลลิลิตร และกวนด้วยเครื่องกวนสารชนิดแม่เหล็ก (Magnetic Stirrer) ที่อุณหภูมิห้อง เติมแอลคิลเอไซด์ (Alkyl azide) 2.98-5.79 มิลลิโมล จากนั้นนำสารละลายในขวดก้นกลมทั้งสองขวดผสมกัน ตรวจสอบการดำเนินไปของปฏิกิริยาด้วยเทคนิค TLC ด้วยระบบตัวทำละลายผสมเอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน จนเกิดปฏิกิริยาสมบูรณ์ หยุดปฏิกิริยาด้วยน้ำกลั่น ปริมาตร 30 มิลลิลิตร สกัดด้วยเอทิลอะซิเตต ปริมาตร 10 มิลลิลิตร จำนวน 3 ครั้ง ล้างสารละลายชั้นเอทิลอะซิเตต ด้วยน้ำกลั่น ปริมาตร 10 มิลลิลิตร จำนวน 1 ครั้ง และล้างด้วยสารละลายอิมตัวโซเดียมคลอไรด์ ปริมาตร 10 มิลลิลิตร จากนั้นนำสารละลายชั้นเอทิลอะซิเตต มาดูความชื้นด้วยโซเดียมซัลเฟตที่ปราศจากน้ำ และกรองสารละลายที่ได้ใส่ขวดก้นกลมจากนั้นนำไประเหยตัวทำละลายด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศ นำผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการสังเคราะห์ (Crude product) ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ ด้วยระบบตัวทำละลายผสมเอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน และนำผลิตภัณฑ์บริสุทธิ์ที่แยกได้ระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยแบบสุญญากาศ และทำให้แห้งด้วยเครื่องปั๊มสุญญากาศ ผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค NMR-spectroscopy และ IR-spectroscopy

### 3.4.1) Octal triazolyl acanthoic esters **51a**

เตรียมตามวิธีทั่วไป C โดยชั่ง Copper (II) sulfate pentahydrate ( $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) 146.70 มิลลิกรัม (0.59 มิลลิโมล) Sodium ascorbate ( $\text{C}_6\text{H}_7\text{NaO}_6$ ) 175.40 มิลลิกรัม (0.89 มิลลิโมล) 2-propynyl acanthoate **48a** 100.70 กรัม (0.89 มิลลิโมล) และ Octal azide 0.09 มิลลิลิตร (0.58 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 0.30 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 20 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **51a** ของเหลวหนืดใส 100.00 มิลลิกรัม ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 80 และ  $R_f$  0.22 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 20 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

### 3.4.2) Benzyl triazolyl acanthoic esters **51b**

เตรียมตามวิธีทั่วไป C โดยชั่ง Copper (II) sulfate pentahydrate ( $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) 147.20 มิลลิกรัม (0.59 มิลลิโมล) Sodium ascorbate ( $\text{C}_6\text{H}_7\text{NaO}_6$ ) 175.10 มิลลิกรัม (0.88 มิลลิโมล) 2-propynyl acanthoate **48a** 97.80 มิลลิกรัม (0.29 มิลลิโมล) และ Benzyl azide 0.08 มิลลิลิตร (0.59 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 1.00 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 20 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **51b** ของเหลวหนืดใส 121.40 มิลลิกรัม ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 88 และ  $R_f$  0.22 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 20 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

### 3.4.3) 4-Methylbenzyl triazolyl acanthoic esters **51c**

เตรียมตามวิธีทั่วไป C โดยชั่ง Copper (II) sulfate pentahydrate ( $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) 147.90 มิลลิกรัม (0.58 มิลลิโมล) Sodium ascorbate ( $\text{C}_6\text{H}_7\text{NaO}_6$ ) 175.80 มิลลิกรัม (0.89 มิลลิโมล) 2-propynyl acanthoate **48a** 101.00 มิลลิกรัม (0.30 มิลลิโมล) 4-Methylbenzyl azide 0.09 มิลลิลิตร (0.59 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 0.40 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 20 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **51c** ของเหลวหนืดใส 100.40 มิลลิกรัม ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 62 และ  $R_f$  0.27 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 20 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

### 3.4.4) 4-Methoxybenzyl triazolyl acanthoic esters **51d**

เตรียมตามวิธีทั่วไป C โดยชั่ง Copper (II) sulfate pentahydrate ( $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) 147.50 มิลลิกรัม (0.59 มิลลิโมล) Sodium ascorbate ( $\text{C}_6\text{H}_7\text{NaO}_6$ ) 174.80 มิลลิกรัม (0.88 มิลลิโมล) 2-propynyl acanthoate **48a** 101.00 มิลลิกรัม (0.29 มิลลิโมล) และ 4-Methoxybenzyl azide 0.10 มิลลิลิตร (0.59 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 0.30 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 30 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **51d** ของเหลวหนืดใส 122.40

มิลลิลิตร ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 83 และ  $R_f$  0.49 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 30 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

#### 3.4.5) 2-Fluorobenzyl triazolyl acanthoic esters **51e**

เตรียมตามวิธีทั่วไป C โดยซึ่ง Copper (II) sulfate pentahydrate ( $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) 147.60 มิลลิลิตร (0.59 มิลลิโมล) Sodium ascorbate ( $\text{C}_6\text{H}_7\text{NaO}_6$ ) 175.50 มิลลิลิตร (0.89 มิลลิโมล) 2-propynyl acanthoate **48a** 92.70 มิลลิลิตร (0.27 มิลลิโมล) และ 2-Fluorobenzyl azide 0.09 มิลลิลิตร (0.59 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 0.30 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 30 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **51d** ของเหลวหนืดใส 122.40 กรัม ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 89 และ  $R_f$  0.27 ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 30 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน

#### 3.4.6) 3-Fluorobenzyl triazolyl acanthoic esters **51f**

เตรียมตามวิธีทั่วไป C โดยซึ่ง Copper (II) sulfate pentahydrate ( $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) 146.60 มิลลิลิตร (0.59 มิลลิโมล) Sodium ascorbate ( $\text{C}_6\text{H}_7\text{NaO}_6$ ) 178.70 มิลลิลิตร (0.90 มิลลิโมล) 2-propynyl acanthoate **48a** 97.80 มิลลิลิตร (0.2874 มิลลิโมล) และ 3-Fluorobenzyl azide 0.09 มิลลิลิตร (0.59 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 15.00 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 20 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **51f** ของเหลวหนืดใส 117.80 กรัม ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 83 และ  $R_f$  0.27 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 20 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซนเอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

#### 3.4.7) 4-Fluorobenzyl triazolyl acanthoic esters **51g**

เตรียมตามวิธีทั่วไป C โดยซึ่ง Copper (II) sulfate pentahydrate ( $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) 146.70 มิลลิลิตร (0.5876 มิลลิโมล) Sodium ascorbate ( $\text{C}_6\text{H}_7\text{NaO}_6$ ) 175.1000 มิลลิลิตร (0.8839 มิลลิโมล) 2-propynyl acanthoate **48a** 101.20 มิลลิลิตร (0.30 มิลลิโมล) และ 4-Fluorobenzyl azide 0.09 มิลลิลิตร (0.59 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 1.00 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 30 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **51g** ของเหลวหนืดใส 111.80 มิลลิลิตร ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 77 และ  $R_f$  0.33 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 30 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

#### 3.4.8) 4-Chlorobenzyl triazolyl acanthoic esters **51h**

เตรียมตามวิธีทั่วไป C โดยซึ่ง Copper (II) sulfate pentahydrate ( $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) 147.60 มิลลิลิตร (0.59 มิลลิโมล) Sodium ascorbate ( $\text{C}_6\text{H}_7\text{NaO}_6$ ) 174.70 มิลลิลิตร (0.88 มิลลิโมล) 2-propynyl acanthoate **48a** 999.70 มิลลิลิตร (0.29 มิลลิโมล) และ

4-Chlorobenzyl azide 0.10 มิลลิลิตร (0.59 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 18.00 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบ ตัวทำละลายผสมร้อยละ 30 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **51g** ของเหลวหนืดใส 122.40 มิลลิกรัม ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 82 และ  $R_f$  0.44 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 30 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

#### 3.4.9) 4-Bromobenzyl triazolyl acanthoic esters **51i**

เตรียมตามวิธีทั่วไป C โดยซัง Copper (II) sulfate pentahydrate ( $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) 147.50 มิลลิกรัม (0.5908 มิลลิโมล) Sodium ascorbate ( $\text{C}_6\text{H}_7\text{NaO}_6$ ) 175.7000 มิลลิกรัม (0.89 มิลลิโมล) 2-propynyl acanthoate **48a** 100.90 มิลลิกรัม (0.30 มิลลิโมล) และ 4-Bromobenzyl azide 0.12 มิลลิลิตร (0.59 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 0.30 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบ ตัวทำละลายผสมร้อยละ 30 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **51i** ของเหลวหนืดใส 111.00 มิลลิกรัม ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 68 และ  $R_f$  0.40 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 30 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)

#### 3.4.10) 4-Nitrobenzyl triazolyl acanthoic esters **51j**

เตรียมตามวิธีทั่วไป C โดยซัง Copper (II) sulfate pentahydrate ( $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) 149.50 มิลลิกรัม (0.60 มิลลิโมล) Sodium ascorbate ( $\text{C}_6\text{H}_7\text{NaO}_6$ ) 177.40 มิลลิกรัม (0.90 มิลลิโมล) 2-propynyl acanthoate **48a** 97.00 มิลลิกรัม (0.29 มิลลิโมล) และ 4-Nitrobenzyl azide 0.10 มิลลิลิตร (0.59 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง 0.30 ชั่วโมง สารที่สังเคราะห์ได้ถูกนำไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ระบบ ตัวทำละลายผสมร้อยละ 30 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน ได้ผลิตภัณฑ์ **51j** ของเหลวหนืดใส 124.30 มิลลิกรัม ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 84 และ  $R_f$  0.22 (ระบบตัวทำละลายผสมร้อยละ 30 เอทิลอะซิเตตต่อเฮกเซน)