

บทคัดย่อ

สารประกอบกลุ่มไทโอไกลโคไซด์เป็นสารประกอบคาร์โบไฮเดรตที่มีความสำคัญเนื่องจากแสดงฤทธิ์ในการยับยั้งโปรตีน sodium/glucose cotransporter 2 (SGLT2) และยังสามารถใช้เป็นสารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุ, สารเลียนแบบน้ำตาลธรรมชาติ และเป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์ทางคาร์โบไฮเดรตชนิดต่างๆ งานวิจัยก่อนหน้านี้รายงานว่าการสังเคราะห์ไทโอไกลโคไซด์ด้วยสารตั้งต้นชนิดน้ำตาล 1-hydroxy และไทออล ในสภาวะที่ใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ มีกรดบรอนสเตดหรือกรดลิวอิสเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา จะให้ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการในปริมาณน้อยแต่ให้ผลิตภัณฑ์ข้างเคียงชนิดน้ำตาลเปิดวง dithioacetal ในปริมาณมาก ซึ่งสารประกอบน้ำตาลเปิดวง dithioacetal นั้นเกิดจากปฏิกิริยาต่อเนื่องของการแตกออกพันธะ endocyclic ของไทโอไกลโคไซด์ ในงานวิจัยนี้ คณะผู้วิจัยรายงานการพัฒนาปฏิกิริยาไกลโคซิลเลชันแบบกำจัดน้ำออก (dehydrative glycosylation) โดยทำปฏิกิริยาในน้ำและใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาแบบ Bronsted acid-surfactant combined catalyst (BASC) ปฏิกิริยาไกลโคซิลเลชันระหว่างสารตั้งต้นชนิดน้ำตาล 1-hydroxy furanose/pyranose และไทออลชนิดปฐมภูมิ, ทุติยภูมิ, ตติยภูมิของแอลิฟาติก/แอโรมาติก ให้ไทโอไกลโคไซด์ในปริมาณปานกลางจนถึงสูง เมื่อใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาเป็น dodecyl benzenesulfonic acid (DBSA) และกระตุ้นด้วยรังสีไมโครเวฟ การใช้รังสีไมโครเวฟช่วยกระตุ้นปฏิกิริยาทำให้ใช้ระยะเวลาในการทำปฏิกิริยาที่สั้นลงและให้ผลิตภัณฑ์ในปริมาณสูงขึ้น ที่สำคัญการสังเคราะห์ที่ใช้น้ำเป็นตัวทำละลายไม่ก่อให้เกิดผลิตภัณฑ์ข้างเคียงชนิดน้ำตาลเปิดวง dithioacetal ดังเช่นสังเคราะห์ในตัวทำละลายอินทรีย์ที่มีรายงานมาก่อนหน้านี้ จึงกล่าวได้ว่าการสังเคราะห์ที่พัฒนาขึ้นนั้น เป็นการสังเคราะห์ไทโอไกลโคไซด์ที่ไม่ยุ่งยาก, ทำได้รวดเร็ว, ไม่จำเป็นต้องทำในสภาวะปราศจากน้ำ (anhydrous conditions) นอกจากนี้งานวิจัยนี้ยังเป็นตัวอย่างที่แสดงถึงผลผลิตที่ได้ออกแตกต่างกันเมื่อทำปฏิกิริยาเคมีโดยใช้ตัวทำละลายเป็นน้ำและตัวทำละลายอินทรีย์

คำสำคัญ ไทโอไกลโคไซด์, ตัวเร่งปฏิกิริยาผสมระหว่างกรดบรอนสเตดและสารลดแรงตึงผิว, น้ำตาลเปิดวงชนิดไดไทโอเอซีเทิล, สารยับยั้งโปรตีนชนิดนำส่งร่วมของโซเดียม/กลูโคส แบบที่ 2

Abstract

Thioglycoside is an important class of sugar since it exhibited sodium/glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibition activity and can be used as non-ionic biosurfactants, biomimetic glycosides, and building blocks for carbohydrate synthesis. Previously, Bronsted- or Lewis acid-catalyzed dehydrative glycosylations between 1-hydroxy sugar and thiol were reported to yield open-chain dithioacetal sugar as the major product, instead of the desired thioglycoside. The dithioacetal sugar is a by-product derived through endocyclic bond cleavage of the thioglycoside. Herein, we report dehydrative glycosylation in water mediated by Bronsted acid–surfactant combined catalyst (BASC). Glycosylations between 1-hydroxy furanosyl/pyranosyl sugars and primary, secondary, tertiary aliphatic/aromatic thiols in the presence of dodecyl benzenesulfonic acid (DBSA) provided thioglycoside products in moderate to good yields. Microwave irradiation led to the improvement of the yields and shortening the reaction time. Remarkably, the open-chain dithioacetal sugar was not detected under DBSA-mediated glycosylation in water. This method is a simple, convenient, and rapid approach to produce a library of thioglycoside without the requirement of anhydrous conditions. Moreover, this work represents a showcase of complement reactivity profiles of glycosylation in organic solvents and water.

Keywords Thioglycoside, Bronsted acid–surfactant combined catalyst, Open-chain dithioacetal sugar, Sodium/glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor