

ความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและฤทธิ์ด้านแบคทีเรียของคาร์ดานอล  
และสารที่เกี่ยวข้อง

Structure-antibacterial relationship of cardanol and related substances

โดย

นางสาววิญญธร ภาสุพันธ์ เลขประจำตัวนิสิต 5333117023  
นางสาวฉัตรวดี ถิ่นชิลอง เลขประจำตัวนิสิต 5333359523

ภาควิชาเคมี

รายงานนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2556

เรื่อง ความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและฤทธิ์ต้านแบคทีเรียของคาร์ดานอลและสารที่เกี่ยวข้อง  
โดย นางสาววิญชร ผาสุพันธ์  
นางสาวนัตรวดี ถิ่นชิลอง  
ได้รับอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา ตามหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต  
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบโครงการ



..... ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สมศักดิ์ เพ็ชรวิเศษ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วรินทร์ ชวศิริ)

..... กรรมการ

(อาจารย์ ดร. นวพร วินยเวคิน)

รายงานฉบับนี้ได้รับความเห็นชอบและอนุมัติโดยหัวหน้าภาควิชาเคมี

ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

.....  
(รองศาสตราจารย์ ดร. วุฒิชัย พาราสุข)

หัวหน้าภาควิชาเคมี

วันที่..... เดือน..... พ.ศ. ....

ชื่อโครงการ ความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและฤทธิ์ต้านแบคทีเรียของคาร์ดานอล  
และสารที่เกี่ยวข้อง

ชื่อนิสิตในโครงการ 1. นางสาววิญฐร ผาสุพันธ์ เลขประจำตัว 5333117023  
2. นางสาวนัตรวดี ถิ่นชิลอง เลขประจำตัว 5333359523

อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วรินทร์ ชวศิริ

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2556

### บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างของคาร์ดานอลและอนุพันธ์ที่เกี่ยวข้องต่อความสามารถในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย ได้ทำให้คาร์ดานอลบริสุทธิ์โดยการกลั่นของเหลวจากเปลือกเมล็ดมะม่วงหิมพานต์ (CNSL) ด้วยเทคนิคการกลั่นลำดับส่วนภายใต้ความดัน ได้เปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ 42.63% แล้วสังเคราะห์อนุพันธ์ของคาร์ดานอล 3 ชนิด ได้แก่ benzoxazine 9 สาร, 2-nitrocardanol 1 สาร และอนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene 9 สาร พิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค  $^1\text{H-NMR}$  สเปกโทรสโกปี เมื่อทดสอบความสามารถในการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* ที่เป็นสาเหตุของโรคผิวหนังอักเสบและ *Propionibacterium acnes* ที่เป็นสาเหตุของการเกิดสิว พบว่า คาร์ดานอลและอนุพันธ์ที่เกี่ยวข้องมีความสามารถในการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียใกล้เคียงกัน 3-nitroaniline-*N*-benzoxazine (สาร 8) มีความสามารถในการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียทั้งสองชนิดสูงที่สุด

คำสำคัญ: คาร์ดานอล, *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes*

Title Structure-antibacterial relationship of cardanol and related substances

Student names 1. Miss Warintorn Phasuphan ID 5333117023

2. Miss Chatwadee Thincheelong ID 5333359523

Advisor Assist. Prof. Dr. Warinthorn Chavasiri

Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Academic year 2013

### Abstract

This research is aimed to investigate the structure and antibacterial activity relationship of cardanol and its derivatives. Cardanol (42.63% yield) was purified using fractional distillation under vacuum technique from cashew nut shell liquid (CNSL). Three types of cardanol derivatives including nine benzoxazine, one 2-nitrocardanol, and nine 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene derivatives were synthesized. After being well characterized by  $^1\text{H-NMR}$  spectroscopy technique, those compounds were subjected to antibacterial test against *Staphylococcus aureus* which mainly caused dermatitis and *Propionibacterium acnes* which caused acne. Cardanol and certain derivatives revealed similar ability to inhibit the growth of bacteria. 3-Nitroaniline-*N*-benzoxazine (compound **8**) exhibited the highest inhibition ability against the growth of both bacteria.

ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Keywords: CNSL, cardanol, *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes*

## กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและฤทธิ์ด้านแบคทีเรียของคาร์บอนอลและสารที่เกี่ยวข้องฉบับนี้จะสำเร็จลุล่วงไม่ได้ หากไม่ได้รับความอนุเคราะห์และการสนับสนุนอย่างสูงจากอาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัยนี้และนิสิตปริญญาโทและปริญญาเอกในห้องปฏิบัติการ NPRU

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วรินทร์ ชวศิริ อาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัยนี้เป็นอย่างสูง ที่ได้กรุณาให้ความรู้ คำแนะนำคำปรึกษา ตลอดจนความช่วยเหลือด้านต่าง ๆ ในการทำงานวิจัย รวมทั้งการเขียนงานวิจัยฉบับนี้ให้สมบูรณ์

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สมศักดิ์ เพ็ชรวิช และอาจารย์ ดร. นวพร วินยเวทิน ที่ให้ความกรุณาสละเวลาอันมีค่าให้เกียรติมาเป็นประธานกรรมการและกรรมการสอบโครงการนี้ รวมทั้งให้คำแนะนำและตรวจแก้ไขข้อผิดพลาดที่เกิดขึ้นจนรายงานฉบับนี้มีความสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณ คุณลัดดาวรรณ เจริญศิริวัฒน์ คุณณิชาภัทร บุญชู คุณกุลวดี เต็มสำเภาลิศ และที่ๆทุกคนในห้องปฏิบัติการ NPRU สำหรับความรู้ คำแนะนำ ความช่วยเหลือและความเมตตาในทุก ๆ เรื่องที่มีให้

ผู้วิจัยขอขอบคุณ โครงการการเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์ของภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ประจำปีการศึกษา 2555 ที่ให้เงินสนับสนุนในการทำงานวิจัยในครั้งนี้

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณบิดาและมารดาของผู้วิจัยเป็นอย่างสูง รวมทั้งเพื่อน ๆ ที่ให้กำลังใจ และให้ความช่วยเหลือแก่ผู้วิจัยเสมอมา ทำให้ผู้วิจัยสามารถผ่านพ้นอุปสรรคจนงานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ	จ
สารบัญรูปประกอบ	ฉ
สารบัญตารางประกอบ	ช
<b>บทที่ 1 บทนำ</b>	
1.1 ความเป็นมาและมูลเหตุจูงใจ	1
1.2 ข้อมูลทางพฤกษศาสตร์ของมะม่วงหิมพานต์	4
1.3 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	5
1.4 วัตถุประสงค์ของโครงการ	7
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	7
<b>บทที่ 2 วิธีการทดลอง</b>	
2.1 วัตถุประสงค์	8
2.2 เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง	8
2.3 สารเคมี	8
2.4 ขั้นตอนการทดลอง	9
2.4.1 การสกัดคาร์ดานอลจากของเหลวจากเปลือกเมล็ดมะม่วงหิมพานต์ การทำให้บริสุทธิ์และการพิสูจน์เอกลักษณ์	9
2.4.2 การสังเคราะห์และการพิสูจน์เอกลักษณ์ของอนุพันธ์ของคาร์ดานอล	10
2.4.2.1 อนุพันธ์ benzoxazine	10
2.4.2.2 2-nitrocardanol	11
2.4.2.3 อนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene	12

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
2.5 การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ	14
2.5.1 การเตรียมสารตัวอย่างทดสอบ	14
2.5.2 การทดสอบการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย <i>Staphylococcus aureus</i> และ <i>Propionibacterium acnes</i> ด้วยวิธี Disc diffusion	14
<b>บทที่ 3 ผลการทดลองและการวิเคราะห์ผลการทดลอง</b>	
3.1 การสกัดคาร์บอนออกจากของเหลวจากเปลือกเมล็ดมะม่วงหิมพานต์ การทำให้บริสุทธิ์และการพิสูจน์เอกลักษณ์	15
3.2 การสังเคราะห์และการพิสูจน์เอกลักษณ์ของอนุพันธ์ของคาร์บอนอล	17
3.2.1 อนุพันธ์ benzoxazine	17
3.2.2 2-nitrocardanol	26
3.2.3 อนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene	28
3.3 การทดสอบการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย	37
<b>บทที่ 4 สรุปผลการทดลอง</b>	
4.1 สรุปผลการทดลอง	39
4.2 งานวิจัยในอนาคต	39
เอกสารอ้างอิง	40
ภาคผนวก	41
ประวัติผู้วิจัย	52

สารบัญรูปประกอบ

รูปที่		หน้า
3.1	<sup>1</sup> H-NMR สเปกตรัมของคาร์ดานอลที่สกัดได้	16
3.2	HPLC สเปกตรัมของคาร์ดานอลที่สกัดได้	17
3.3	ปฏิกิริยาการสังเคราะห์สาร 1	17
3.4	กลไกการเกิดปฏิกิริยาของสาร 1	20
3.5	<sup>1</sup> H-NMR สเปกตรัมของสาร 1	21
3.6	<sup>1</sup> H-NMR สเปกตรัมของสาร 2	22
3.7	สมการแสดงปฏิกิริยาการสังเคราะห์สาร 10	26
3.8	กลไกการเกิดปฏิกิริยาของสาร 10	27
3.9	<sup>1</sup> H-NMR สเปกตรัมของสาร 10	28
3.10	สมการแสดงปฏิกิริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene	28
3.11	กลไกการเกิดปฏิกิริยาของสาร 11	31
3.12	<sup>1</sup> H-NMR สเปกตรัมของสาร intermediate	32
3.13	<sup>1</sup> H-NMR สเปกตรัมของสาร 12	33
3.14	ผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียของสาร 8	38
1	<sup>1</sup> H-NMR สเปกตรัมของคาร์ดานอล	41
2	<sup>1</sup> H-NMR สเปกตรัมของสาร 1	42
3	<sup>1</sup> H-NMR สเปกตรัมของสาร 2	42
4	<sup>1</sup> H-NMR สเปกตรัมของสาร 3	43
5	<sup>1</sup> H-NMR สเปกตรัมของสาร 4	43
6	<sup>1</sup> H-NMR สเปกตรัมของสาร 5	44
7	<sup>1</sup> H-NMR สเปกตรัมของสาร 6	44
8	<sup>1</sup> H-NMR สเปกตรัมของสาร 7	45



## สารบัญรูปประกอบ

รูปที่		หน้า
9	$^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของสาร 8	45
10	$^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของสาร 9	46
11	$^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของสาร 10	46
12	$^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene (สาร Intermediate)	47
13	$^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของสาร 11	47
14	$^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของสาร 12	48
15	$^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของสาร 13	48
16	$^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของสาร 14	49
17	$^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของสาร 15	49
18	$^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของสาร 16	50
19	$^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของสาร 17	50
20	$^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของสาร 18	51
21	$^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของสาร 19	51

ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตารางประกอบ

ตารางที่		หน้า
2.1	ชนิดของเอมีนที่ใช้ในการสังเคราะห์อนุพันธ์ benzoxazine	10
2.2	ชนิดของเอมีนและแอลกอฮอล์ที่ใช้ในการสังเคราะห์อนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3- pentadec-8-enylbenzene	12
3.1	โครงสร้าง ลักษณะทางกายภาพและร้อยละผลได้ของอนุพันธ์ benzoxazine ของคาร์ดานอล (สาร 1 ถึง 9)	18
3.2	ข้อมูล <sup>1</sup> H-NMR สเปกตรัมของอนุพันธ์ benzoxazine (สาร 1 ถึง 9)	23
3.3	โครงสร้าง ลักษณะทางกายภาพและร้อยละผลได้ของอนุพันธ์ 2-nitrocardanol (สาร 10)	26
3.4	โครงสร้าง ลักษณะทางกายภาพและร้อยละผลได้ของอนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3- pentadec-8-enylbenzene ที่สังเคราะห์ได้ (สาร 11 ถึง 19)	29
3.5	ข้อมูล <sup>1</sup> H-NMR สเปกตรัมของอนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene (สาร 11 ถึง 19)	34
3.6	ผลการทดสอบการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย	37

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ความเป็นมาและมูลเหตุจูงใจ

แบคทีเรียมีหลายชนิด บางชนิดเป็นประโยชน์ต่อมนุษย์หรือที่เรียกว่า “โพรไบโอติกส์” เช่น *Lactobacillus acidophilus* เป็นแบคทีเรียที่ช่วยให้โปรตีนแตกตัวได้ดีในลำไส้เล็กและช่วยในการดูดซึมอาหารดีขึ้น *Bifidobacteria bifidum* พบในลำไส้ใหญ่ ทำหน้าที่กำจัดสารพิษเพื่อให้ทำงานได้เป็นปกติ *L. bulgaricus* พบในระบบย่อยอาหารที่ส่งต่อไปยังลำไส้ เป็นแบคทีเรียที่ช่วยทำให้โปรตีนแตกตัว ช่วยทำให้การดูดซึมอาหารเกิดได้ดี อย่างไรก็ตาม พบว่ายังมีแบคทีเรียอีกหลายชนิดที่ก่อให้เกิดโทษแก่ร่างกาย เช่น *Staphylococcus aureus* เป็นแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคผิวหนัง อักเสบ ผื่นพุพอง ฝี หนอง โรคโพลามทูม โรคที่อกซิม-ซ็อก เป็นโรคที่ทำให้ระบบการไหลเวียนของเลือดล้มเหลว ความดันโลหิตต่ำ เกิดจากการสะสม *S. pyogenes* เป็นแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคโพลามทูม ซึ่งเป็นโรคติดเชื้อที่ผิวหนัง มีลักษณะเป็นผื่นแดง ลูกกลมเร็ว เกิดจากการอักเสบของผิวหนังชั้นหนังแท้และเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังชั้นตื้น รวมทั้งท่อน้ำเหลืองที่อยู่ใกล้เคียง *Escherichia coli* บางสายพันธุ์ก่อให้เกิดโรคกรวยไตอักเสบ กระเพาะปัสสาวะอักเสบหรือก่อให้เกิดโรคอุจจาระร่วง *Propionibacterium acnes* เป็นแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดสิวอักเสบ ตุ่มหนอง *Legionella pneumophila* เป็นแบคทีเรียที่เจริญเติบโตได้ดีที่อุณหภูมิสูง เช่น หอระบายความร้อนของเครื่องปรับอากาศ ก่อให้เกิดอาการไข้ปอนติแอคและก่อให้เกิดอหิวาตกโรค จะเห็นว่ามีแบคทีเรียมากมายที่ก่อให้เกิดโรคในสิ่งมีชีวิต งานวิจัยนี้จะศึกษาแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคผิวหนัง 2 ชนิด ได้แก่ *S. aureus* ที่เป็นสาเหตุของโรคผิวหนังอักเสบและ *P. acnes* ที่เป็นสาเหตุของการเกิดสิว

โดยปกติ ผิวหนังของมนุษย์มีแบคทีเรียอาศัยอยู่ เป็นเชื้อประจำถิ่น (normal-flora) ซึ่งไม่เป็นสาเหตุก่อให้เกิดโรค แต่หากสภาพของผิวหนังมีการเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม เช่น มีบาดแผล มีโรคผิวหนังอื่น ๆ อยู่ก่อน สุขอนามัยไม่ดีหรือมีภูมิคุ้มกันต่ำ แบคทีเรียเหล่านี้ก็มีโอกาสทำให้เกิดโรคได้ แบคทีเรียที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อมากที่สุด ได้แก่ *S. aureus* เป็นสาเหตุของการเกิดโรค

ผิวหนังอักเสบ แผลพุพอง ซึ่งเกิดจากการติดเชื้อบริเวณบาดแผลของชั้นหนังกำพร้า ถ้าเกิดที่หนังศีรษะจะเรียกว่า ชันนะตุ หากปล่อยไว้เป็นเวลานานแผลจะลุกลามขยายใหญ่ขึ้น ลึกขึ้นและอาจทำให้เชื้อนี้เข้าสู่กระแสเลือดได้ นอกจากนี้ *S. aureus* ยังเป็นแบคทีเรียที่ทำให้เกิด โรคหูดขนอักเสบด้วย โดยเกิดจากการติดเชื้อของรูขุมขนจนเกิดผื่นแดง อาจคันหรือเจ็บเล็กน้อย พบในบริเวณที่มีต่อมขนเยอะ เช่น หนวด เครา รักแร้ เป็นต้น หากเกิดการอักเสบมาก จะเกิดเป็นตุ่มหนอง แดงและเจ็บ เมื่อแตกออกจะมีหนองไหลออกมาเรียกว่า ฝี (furuncles) ถ้าแผลลึกและกว้างมากจนมีรูหนองที่เชื่อมต่อกันหลายรูเรียกว่า ฝีฝีกบัว (carbuncles)

สิวเป็นโรคผิวหนังที่สามารถเกิดได้กับคนทุกเพศทุกวัย ส่วนใหญ่จะพบมากในช่วงวัยรุ่น วัยรุ่นบางคนมองว่าการที่เป็นสิวะอักเสบ รักษาไม่หายถือเป็นเรื่องที่ร้ายแรงส่งผลกระทบต่อจิตใจ เช่น ส่งผลกระทบต่อความมั่นใจ บุคลิกภาพ การเข้าสังคม สิวเกิดจากต่อมไขมันที่อุดตัน เมื่อมีแบคทีเรียเข้าไปในต่อมไขมันจะทำให้เกิดการอักเสบ แบคทีเรียสำคัญที่ก่อให้เกิดสิวะคือ *P. acnes* ซึ่งจะปล่อยไลเปส (lipase) ย่อยไขมันจากต่อมไขมันให้เป็นกรดไขมันอิสระและปล่อยโปรตีเอส (protease) ไฮยาลูโรนิเดส (hyaluronidase) และสารเคมีที่มีผลทำให้เกิดการอักเสบและเกิดตุ่มหนองที่ผิวหนังในที่สุด

กลไกของการออกฤทธิ์ในการทำลายแบคทีเรียมีหลายชนิด โดยมีสาเหตุมาจากการทำลายที่ส่วนต่าง ๆ ของเซลล์ของแบคทีเรีย ได้แก่

- การทำลายที่ผนังเซลล์หรือการยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ พบว่า สารเคมีที่ยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ของแบคทีเรียที่กำลังเติบโตทำให้เกิดโปรโทพลาสต์ ทำให้เซลล์แตกได้ สารเคมีในกลุ่มนี้ได้แก่ เพนนิซิลิน
- การเปลี่ยนแปลงสภาพของกรดนิวคลีอิกและ โปรตีน เซลล์ที่มีชีวิตต้องมีโปรตีนและกรดนิวคลีอิกอยู่ภายในเซลล์ในสภาพปกติหรือเป็นธรรมชาติ ถ้ามีสารเคมีหรือสภาพใด ๆ ที่ทำให้โปรตีนและกรดนิวคลีอิกเปลี่ยนไปจากสภาพธรรมชาติ จะมีผลทำลายเซลล์ได้ เช่น อุณหภูมิสูง สารเคมีที่มีความเข้มข้นสูงจะทำให้โปรตีนและกรดนิวคลีอิกตกตะกอน จับตัวเป็นก้อนแข็ง ซึ่งจะไม่สามารถแปรสภาพกลับเหมือนเดิมได้อีก
- การยับยั้งการทำงานต่าง ๆ ของเอนไซม์ในกระบวนการเมแทบอลิซึมในเซลล์ ถ้ามีตัวยับยั้งเอนไซม์จะมีผลต่อปฏิกิริยาของกระบวนการต่าง ๆ เช่น ไกลโคลิซิส

วัฏจักรเครปส์ และระบบไซโตโครม สารที่เป็นตัวยับยั้ง ได้แก่ ไฮยาโนล สารที่เป็นตัวออกซิไดซ์ที่แรง เช่น แอลกอฮอล์และไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ อาจทำลายองค์ประกอบของเซลล์จนเซลล์ไม่สามารถทำหน้าที่ตามปกติต่อไปได้

- การป้องกันการเมแทบอลิซึม เช่น ในการสังเคราะห์กรดโฟลิก แบคทีเรียจำเป็นต้องใช้กรดพาราแอมิโนเบนโซอิก ซึ่งมีโครงสร้างคล้ายกับซัลฟานิลาไมด์ ดังนั้นการใช้ซัลฟานิลาไมด์เข้าแย่งทำปฏิกิริยาแทนที่กรดพาราแอมิโนเบนโซอิก ทำให้การสังเคราะห์กรดโฟลิกหยุดชะงัก ดังนั้นการใช้สารเคมีที่มีโครงสร้างคล้ายคลึงกันกับสารเมแทบอลิซึมเพื่อไปยับยั้งเมแทบอลิซึมของเซลล์จึงช่วยทำลายแบคทีเรียได้

ในปัจจุบันได้มีการคิดค้นยาที่มีฤทธิ์ด้านแบคทีเรียและลดการอักเสบของผิวหนังหลายชนิด ทั้งแบบยาทาที่ใช้ภายนอกและยาที่ใช้สำหรับรับประทาน เช่น benzoyl peroxide, antibiotics, azelaic acid cream 1,7-heptane decarboxylic acid, tretinoin, retinoid เป็นต้น แต่เนื่องจากยาเหล่านี้ส่วนใหญ่ผลิตผ่านกระบวนการสังเคราะห์ จึงอาจก่อให้เกิดความระคายเคืองสูงต่อผู้ใช้ยาและส่งผลให้ผู้ใช้ได้รับผลข้างเคียง เช่น อาการแสบ คัน เป็นผื่นแดง เป็นต้น ผู้วิจัยจึงศึกษาสารสกัดจากธรรมชาติที่มีสรรพคุณทางยาในการต่อต้านหรือทำลายแบคทีเรียซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดโรคผิวหนัง เพื่อใช้แทนสารเคมีสังเคราะห์ ในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยเลือกผลิตผลจากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ คือ เมล็ดมะม่วงหิมพานต์

ปัจจุบันเมล็ดมะม่วงหิมพานต์เป็นที่ต้องการของตลาดทั้งในและต่างประเทศ มีการส่งออกต่างประเทศ คิดเป็นมูลค่ารวมทั้งสิ้น 117 ล้านบาท ในปี พ.ศ.2547 มีพื้นที่ปลูกมะม่วงหิมพานต์ทั่วประเทศประมาณ 180,000 ไร่ เป็นพื้นที่ที่ให้ผลผลิตแล้วประมาณ 150,000 ไร่ ผลผลิตประมาณ 40,000 ตัน จังหวัดที่เป็นแหล่งปลูกที่สำคัญ คือ ระนอง ชลบุรี อุบลราชธานี พังงา ปัตตานีและระยอง

ปัญหาหนึ่งที่เกิดขึ้นจากการผลิตเมล็ดมะม่วงหิมพานต์ คือ เปลือกเมล็ดมะม่วงหิมพานต์ซึ่งเป็นของเหลือใช้และเกษตรกรไม่สามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้อย่างเต็มศักยภาพ จึงมีผู้คิดค้นการนำเปลือกเมล็ดมะม่วงหิมพานต์ที่เหลือใช้มาเพิ่มมูลค่าให้เกิดประโยชน์สูงสุด แนวทางหนึ่งคือการสกัดสารที่อยู่ในเปลือกเมล็ดมะม่วงหิมพานต์มาใช้ประโยชน์ ซึ่งมีสารสำคัญ คือ คาร์ดานอล (cardanol)

งานวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะศึกษาฤทธิ์ของคาร์ดานอลที่ได้จากการสกัดของเหลวในเปลือกเมล็ด มะม่วงหิมพานต์และอนุพันธ์ต่าง ๆ ของคาร์ดานอล ในการต้านการเจริญเติบโตของแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของการเกิดโรคผิวหนัง

## 1.2 ข้อมูลทางพฤกษศาสตร์ของมะม่วงหิมพานต์ <sup>(1)(2)</sup>



ชื่อวิทยาศาสตร์: *Anacardium occidentale*

วงศ์: Anacardiaceae

ชื่อสามัญ: Cashew Nut

ชื่ออื่น: กาหยู กาหยิ ม่วงเม็ดล่อ ม่วงเถ็ดล่อ หัวครก ยาโหย้ (ภาคใต้) เป็นต้น

### ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

มะม่วงหิมพานต์เป็นไม้ไม่ผลัดใบ ลำต้นมีความสูง 10-12 เมตร ต้นเดี่ยว แผ่กิ่งก้าน ไม่สม่ำเสมอ มักเติบโตแพร่หลายทั่วไปในภูมิภาคเขตร้อน

**เปลือก:** เรียบ สีน้ำตาล

**ผลเทียม:** เรียกว่าผลวิสามัญ (accessory fruit) รูปไข่หรือรูปลูกแพร์ ซึ่งจะเติบโตจากฐานดอกขึ้นมา ผลมะม่วงหิมพานต์นี้มีชื่อเรียกในแถบอเมริกากลางว่า marañón เมื่อสุกจะมีสีเหลืองหรือส้มแดง มีความยาวประมาณ 5-11 เซนติเมตร

**ผลแท้:** เป็นผลเมล็ดเดี่ยว รูปไตหรือรูปนวมนักมวย งอกออกจากปลายของผลเทียม ภายในผลแท้ เป็นเมล็ดเดี่ยว เมล็ดห่อหุ้มด้วยเปลือกสองชั้น ประกอบด้วยยางฟีนอลิก (phenolic resin) น้ำมัน urushiol ซึ่งมีพิษระคายเคืองต่อผิวหนังอย่างรุนแรง พบได้ในพืชจำพวกไอวีพิษ (poison-ivy) บางคนแพ้มะม่วงหิมพานต์ แต่ปกติถือว่าก่อให้เกิดอาการแพ้ น้อยกว่าผลเปลือกแข็งชนิดอื่นๆ

### ประโยชน์ของมะม่วงหิมพานต์

urushiol จะต้องนำออกจากเปลือกเมล็ดสีเขียวเข้มก่อนที่จะรับประทานเนื้อสีขาวนวลข้างใน ในประเทศอินเดีย ความรู้ซึ่งนำมาจากเปลือกเมล็ดมะม่วงหิมพานต์มาใช้เพื่อคุมช่างให้เชื่อมเมล็ดมะม่วงหิมพานต์คั่ว ไรยเกลือเป็นอาหารว่างและใช้เป็นส่วนประกอบอาหารหลายชนิดในเอเชีย เมล็ดมะม่วงมีน้ำมันพืชสูง

ของเหลวที่มีอยู่ในเปลือกที่หุ้มเนื้อข้างใน เรียกว่า cashew nut shell liquid (CNSL) มีประโยชน์หลายประการด้านอุตสาหกรรม มีการพัฒนาขึ้นเป็นครั้งแรกในราวทศวรรษ 1930 ของเหลว CNSL ถูกนำไปผ่านกระบวนการกลั่นน้ำมันปิโตรเลียม ได้ผลผลิตเบื้องต้นสองชนิด คือ ของแข็งบดละเอียดใช้หุ้มเบรกและของเหลวสีอำพันที่ใช้เพื่อสร้างตัวทำให้แข็งแบบ phenalkamine และตัวปรับปรุงคุณภาพเรซิน เคมีใช้ phenalkamine ในการเคลือบอีพอกซีสำหรับตลาดผลิตภัณฑ์ปูพื้นและเกี่ยวกับการเดินเรือ เนื่องจากมีคุณสมบัติที่มีไฮโดรโฟบิกสูงและสามารถเกิดปฏิกิริยาเคมีได้ดีที่อุณหภูมิต่ำ

### 1.3 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

มีรายงานการแยกและการใช้ประโยชน์ของคาร์ดานอลที่ได้จากของเหลว CNSL หลายฉบับ เช่น ใช้เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์โพลียูรีเทนชนิดแข็ง ใช้เป็นสารต้านทานการสึกหรอสำหรับเครื่องยนต์ดีเซล ใช้เป็นสารต้านอนุมูลอิสระสำหรับน้ำมันแร่ เป็นต้น

สำหรับงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการนำคาร์ดานอลมาใช้ประโยชน์ มีรายงานดังต่อไปนี้

ในปี ค.ศ.2010 Tiwari และคณะ<sup>[3]</sup> เตรียม cardanol based novolac resin ภายใต้การฉายรังสีไมโครเวฟ โดยเกิดปฏิกิริยาระหว่างคาร์ดานอลและฟอร์มัลดีไฮด์ ในอัตราส่วนคาร์ดานอลต่อฟอร์มัลดีไฮด์ 1:0.8 ใช้ tricarboxylic acid เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา นอกจากนี้ได้เปรียบเทียบการเตรียมภายใต้การฉายรังสีไมโครเวฟกับการเตรียมภายใต้การใช้ความร้อนธรรมดา วิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงโดยใช้วิธีฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปีหาหน้าหนักโมเลกุลโดยเทคนิคจีพีซี

ในปี ค.ศ.2011 Palanisamy และ Rao<sup>[4]</sup> สังเคราะห์มอนอเมอร์ของเบนซอกซาซีน ด้วยปฏิกิริยาการควบแน่นของแอนิลีนฟอร์มัลดีไฮด์และคาร์ดานอล ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์หนึ่งที่ได้จากของเหลว CNSL จากนั้นพิสูจน์เอกลักษณ์ของมอนอเมอร์ที่สังเคราะห์ได้ด้วยเครื่องฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปีและเครื่องโปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ศึกษาอุณหภูมิในการก่อตัวของมอนอเมอร์เป็นพอลิเมอร์ด้วยเครื่องดีฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริมิเตอร์ พบว่าการก่อตัวเริ่มตั้งแต่อุณหภูมิ 230 องศาเซลเซียสไปจนถึงอุณหภูมิ 291 องศาเซลเซียส และเกิดการก่อตัวของพอลิเมอร์สูงสุดเมื่ออุณหภูมิเท่ากับ 272 องศาเซลเซียส โดยการ

ก่อดั้วของพอลิเมอร์เป็นแบบคายความร้อนซึ่งมีค่าความร้อนอยู่ที่ 78 จูลต่อกรัม และเมื่อศึกษาเทอร์โมกราฟิเมตริกแอนาไลซิส พบว่าพอลิเมอร์เริ่มมีการสลายตัวที่อุณหภูมิ 432 องศาเซลเซียส และมีร้อยละผลได้ 24 เปอร์เซ็นต์ที่อุณหภูมิ 800 องศาเซลเซียส ส่วนการวิเคราะห์หุ้มออร์คูลัสสะสมด้วยเทคนิคการวิเคราะห์สมบัติทางกลเชิงไดนามิกและความร้อน พบว่ามีค่ามอริคูลัสสะสมเท่ากับ  $2.7 \times 10^8$  ปาสคาล และคุณสมบัติดังกล่าวจะเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มปริมาณเส้นใยพอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ได้ มีค่า Tg เท่ากับ 104 องศาเซลเซียส ซึ่งมีค่าสูง

ในปี ค.ศ.2012 Mazzetto และคณะ<sup>[5]</sup> ศึกษาการสังเคราะห์ 4-ฟอสเฟตเอสเทอร์ ที่ได้มาจากการไฮโดรจิเนตคาร์ดานอล นำมาใช้เป็นสารต้านทานการสึกหรอสำหรับดีเซลและเป็นสารต้านอนุมูลอิสระสำหรับน้ำมันแร่ โดยได้รับการประเมินผ่านการทดสอบ High Frequency Reciprocating Rig (HFRR) และความเสถียรออกซิเดชันจากการประเมินพบว่าให้ผลที่ดีมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับอนุพันธ์ไทรฟอสโฟไรเลเทต ซึ่งช่วยลดการตกตะกอน สารตกค้างและค่าดัชนีความเป็นกรดของน้ำมันออกซิไดซ์ ทำให้ดีเซลปรับตัวดีขึ้น มีความหล่อลื่น ลดการสึกหรอของชิ้นส่วนโลหะมากกว่า 50%

ในปี ค.ศ.2012 Atomgitjawat และคณะ<sup>[6]</sup> ศึกษาการสังเคราะห์พอลิยูรีเทนจากคาร์ดานอล โดยเริ่มจากการปรับปรุงโครงสร้างของมอนอเมอร์ที่ผลิตจากคาร์ดานอลให้เป็นสารประกอบไดออลนำไดออลที่ได้มาทำปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันกับสารประกอบไอโซไซยานาต อัตราส่วน 1:1 และ 1:2 ไดออลที่ใช้ คือ diazo-cardanol และ diazo-phenol สารประกอบไอโซไซยานาตที่ใช้คือ hexamethylenediisocyanatetrimer และ isophoronediiisocyanate เอกลักษ์ณ์ของมอนอเมอร์ฟิสูจน์ โดยใช้เทคนิคอินฟราเรดสเปกโทรสโกปีและเอ็นเอ็มอาร์สเปกโทรสโกปีและทดสอบความแข็งตามหลักการ ASTM D3363 พบว่า ความแข็งแรงของฟิล์มพอลิยูรีเทนที่ได้จะขึ้นกับโครงสร้างของสารประกอบที่ใช้เป็นหลัก โดยที่สายโซ่คาร์บอนของคาร์ดานอลจะทำให้เกิดความยืดหยุ่นที่มากขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับโครงสร้างของฟีนอล

ในปี ค.ศ.2013 Kattimuttathu และคณะ<sup>[7]</sup> ศึกษาการสังเคราะห์โพลียูรีเทนชนิดแข็งจากคาร์ดานอล เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันกับกรดเปอร์ฟอร์มิก แล้วทำปฏิกิริยาสะปอนนิฟิเคชันต่อเพื่อให้ได้พอลิออลที่เป็นกลาง จากนั้นนำพอลิออลที่ได้ไปทำปฏิกิริยาการเติมกับพอลิไอโซไซยานาต ทำให้ได้โพลียูรีเทนชนิดแข็ง ฟิสูจน์เอกลักษ์ณ์โดยเทคนิคอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี, โปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์, คาร์บอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์และแมสสเปกโทรเมตรี



ส่วนงานวิจัยเกี่ยวกับการขยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียก่อโรคยังมีการศึกษาและค้นคว้าน้อย จึงเป็นเหตุจูงใจในการศึกษาค้นคว้าและพัฒนาสารอนุพันธ์ของคาร์ดานอลเพื่อใช้ประโยชน์ต่อไป

#### 1.4 วัตถุประสงค์ของโครงการ

1. สกัดคาร์ดานอลจากเปลือกเมล็ดมะม่วงหิมพานต์ที่เหลือใช้ ทำให้บริสุทธิ์และพิสูจน์เอกลักษณ์
2. สังเคราะห์ ทำให้บริสุทธิ์และพิสูจน์เอกลักษณ์ของอนุพันธ์ของคาร์ดานอล
3. ทดสอบฤทธิ์ขยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของการเกิดโรคผิวหนังของคาร์ดานอล และอนุพันธ์ที่สังเคราะห์ได้

#### 1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

สามารถแยกคาร์ดานอลจากเปลือกเมล็ดมะม่วงหิมพานต์และสังเคราะห์อนุพันธ์ของคาร์ดานอลได้



ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 2

### วิธีการทดลอง

#### 2.1 วัสดุดิบ

ได้รับความอนุเคราะห์ของเหลวจากเปลือกเมล็ดมะม่วงหิมพานต์ เมื่อเดือนมีนาคม พ.ศ.2556 จากร้านอุคมกิจ กิโลเมตรที่ 8 จังหวัดชลบุรี

#### 2.2 เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง

1. เครื่อง Nuclear Magnetic Resonance Spectrophotometer 400 MHz ยี่ห้อ Varian รุ่น Mercury +400 และยี่ห้อ Bruker
2. เครื่อง High Performance Liquid Chromatography ยี่ห้อ Waters รุ่น Delta 600 และรุ่น 2996
3. Rotary evaporator รุ่น R-200, BUCHI
4. เครื่องชั่งไฟฟ้าทศนิยม 4 ตำแหน่ง รุ่น XT 220 A, Precisa Instruments Ltd., Switzerland
5. เครื่องชั่งไฟฟ้าทศนิยม 2 ตำแหน่ง รุ่น XT 2200 C, Precisa Instruments Ltd., Switzerland
6. Hot plate and stirrer, Stuart
7. Heating mantle
8. ปั๊มดูดอากาศ (Vacuum pump)

#### 2.3 สารเคมี

1. Cashew Nut Shell Liquid (CNSL)
2.  $\text{Ca}(\text{OH})_2$
3. Hexane
4. Liquid  $\text{N}_2$
5. Paraformaldehyde

6. Diethyl ether
7. Aniline
8. 1% Sodium hydroxide
9. DI water
10. Sodium sulfate anhydrous
11. Glacial acetic acid (glacial  $\text{CH}_3\text{COOH}$ )
12. Chloroform
13. Fuming nitric acid (fuming  $\text{HNO}_3$ )
14. Sodium hydrogen carbonate

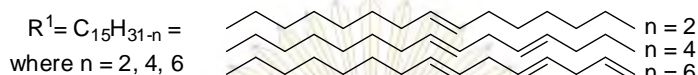
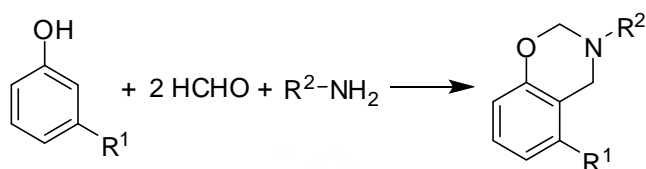
## 2.4 ขั้นตอนการทดลอง

### 2.4.1 การสกัดคาร์บอนอลจากของเหลวจากเปลือกเมล็ดมะม่วงหิมพานต์ การทำให้บริสุทธิ์และการพิสูจน์เอกลักษณ์

นำของเหลวจากเปลือกเมล็ดมะม่วงหิมพานต์ 200 กรัม ใส่ในขวดก้นกลมขนาด 500 มิลลิลิตร เติม  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  4 กรัม รีฟลักซ์ที่อุณหภูมิ 120 องศาเซลเซียส พร้อมทั้งคนของผสมเป็นเวลา 3 ชั่วโมง ทำให้ของผสมเย็นลงที่อุณหภูมิห้อง เติมเฮกเซน 200 มิลลิลิตร พร้อมคนเป็นเวลา 20 นาที เทส่วนที่เป็นของเหลวลงขวดก้นกลมขนาด 500 มิลลิลิตร ระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน นำสารที่ได้มากลั่นลดความดัน เก็บของเหลวใส สีเหลืองที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส พิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเครื่องเอ็นเอ็มอาร์สเปกโทรมิเตอร์และตรวจสอบองค์ประกอบของสารด้วยเครื่อง HPLC ยี่ห้อ Waters รุ่น Delta 600 และรุ่น 2996 คอลัมน์ VertiSep™ UPS C18 HPLC ยาว 4.6 x 250 มิลลิเมตร เส้นผ่านศูนย์กลาง 5 ไมโครเมตร ใช้ปริมาตรสารตัวอย่าง (25 มิลลิกรัมสารที่สกัดได้ในเอทิลแอลกอฮอล์ 5 มิลลิลิตร) 20 ไมโครลิตร mobile phase ผสมระหว่าง 20% สารละลาย A: 2% acetic acid/ $\text{H}_2\text{O}$  และ 80% สารละลาย B: acetonitrile อัตราการไหล (flow rate) 1.8 มิลลิลิตรต่อนาที และตรวจวัดสัญญาณด้วย UV detector ที่ความยาวคลื่น 280 นาโนเมตร

## 2.4.2 การสังเคราะห์และการพิสูจน์เอกลักษณ์ของอนุพันธ์ของคาร์ดานอล

### 2.4.2.1 อนุพันธ์ benzoxazine



นำคาร์ดานอลที่สกัดได้ 1.52 กรัม และพาราฟอร์มัลดีไฮด์ 0.5 กรัม ใส่ในขวดก้นกลมขนาด 25 มิลลิลิตร คนของผสมเล็กน้อย เติมเอมีน ในที่นี้ใช้แอนิลีน 0.466 กรัม (5.01 มิลลิโมล) ให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 80-90 องศาเซลเซียส พร้อมทั้งคนเป็นเวลา 30 นาที จะได้สารที่มีลักษณะเป็นเนื้อเดียว เพิ่มอุณหภูมิเพื่อให้ความร้อนเป็น 130-135 องศาเซลเซียส พร้อมคนเป็นเวลา 20-30 นาที จากนั้นทำให้เย็นลงที่อุณหภูมิห้อง ละลายสารที่ได้ด้วยอีเทอร์เล็กน้อย กรองของแข็ง สกัดด้วยสารละลาย 1% โซเดียมไฮดรอกไซด์ 3 ครั้ง เก็บสารในชั้นอินทรีย์ ล้างด้วยน้ำกลั่น 3 ครั้ง เติมโซเดียมซัลเฟตแอนไฮดรัส กรองสารละลาย ระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน ตรวจสอบความบริสุทธิ์ด้วยเทคนิค TLC และพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเครื่องเอ็นเอ็มอาร์สเปกโทรมิเตอร์ การสังเคราะห์อนุพันธ์ benzoxazine ของคาร์ดานอลใช้เอมีนชนิดต่าง ๆ ดังตารางที่ 2.1

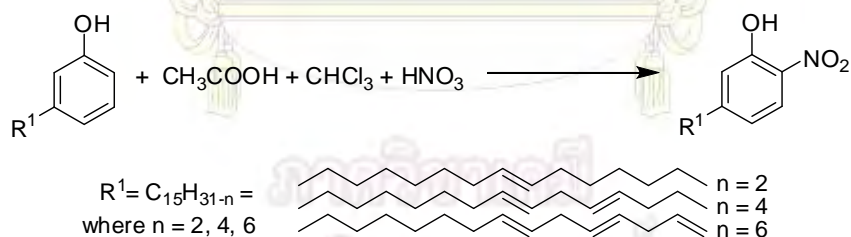
ตารางที่ 2.1 ชนิดของเอมีนที่ใช้ในการสังเคราะห์อนุพันธ์ benzoxazine

สาร	Amine	R <sup>2</sup>
1	aniline	
2	<i>p</i> -toluidine	
3	4-chloroaniline	

ตารางที่ 2.1 (ต่อ)

สาร	Amine	R <sup>2</sup>
4	2,6-dimethylaniline	
5	2,4-dichloroaniline	
6	benzylamine	
7	2-nitroaniline	
8	3-nitroaniline	
9	4-nitroaniline	

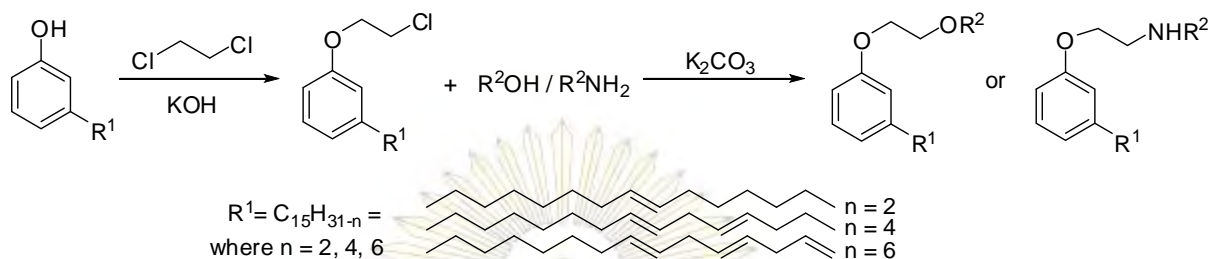
## 2.4.2.2 2-nitrocardanol



นำคาร์ดานอลที่สกัดได้ 0.31 กรัม กรดแอซติก 2 มิลลิลิตร และคลอโรฟอร์ม 4 มิลลิลิตร ใส่ในขวดก้นกลมขนาด 25 มิลลิลิตร คนของผสมเล็กน้อย นำกรดฟลูมิงไนตริก 0.08 มิลลิลิตร และกรดแอซติก 1.6 มิลลิลิตร ใส่ในหลอดทดลอง เขย่าให้เข้ากัน ค่อย ๆ หยดสารละลายที่ได้นี้ลงในขวดก้นกลมข้างต้นเป็นเวลา 30 นาที ที่อุณหภูมิห้อง คนสารละลายเป็นเวลา 4 ชั่วโมง จากนั้นนำสารละลายที่ได้มาสกัดด้วยโซเดียมไฮโดรเจนคาร์บอเนต 3 ครั้ง เก็บสารในชั้นอินทรีย์ ล้างด้วยน้ำกลั่น 3 ครั้ง เติมโซเดียมซัลเฟตแอนไฮดรัส กรองสารละลาย ระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่อง

ระเหยสุญญากาศแบบหมุน ตรวจสอบความบริสุทธิ์ด้วยเทคนิค TLC และพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเครื่องเอ็นเอ็มอาร์สเปกโทรมิเตอร์

### 2.4.2.3 อนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene

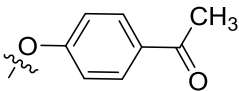
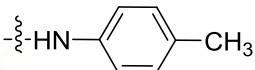
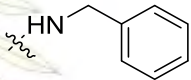
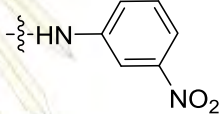
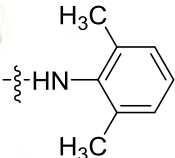
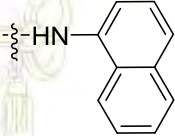
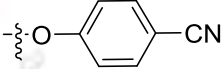
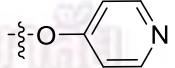


นำคาร์ดานอล 4 กรัม ใส่ในขวดก้นกลมขนาด 50 มิลลิลิตร เติม 1,2-dichloroethane 25 มิลลิลิตร และ KOH 1.15 กรัม ลงในขวดก้นกลม รีฟลักซ์ พร้อมทั้งคนของผสม เป็นเวลา 6 ชั่วโมง ทำให้องผสมเย็นที่อุณหภูมิห้อง กรองสุญญากาศ ระเหยตัวทำละลายด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน ตรวจสอบความบริสุทธิ์ด้วยเทคนิค TLC และพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเครื่องเอ็นเอ็มอาร์สเปกโทรมิเตอร์ จากนั้นนำของเหลวที่ได้ 3 กรัม ใส่ในขวดก้นกลมขนาด 50 มิลลิลิตร เติม acetonitrile 15 มิลลิลิตร 4-hydroxybenzaldehyde 1.33 กรัม และ anhydrous potassium carbonate 3.04 กรัม รีฟลักซ์ พร้อมทั้งคนของผสม เป็นเวลา 30 ชั่วโมง ทำให้องผสมเย็นที่อุณหภูมิห้อง กรองสุญญากาศ ระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน ตรวจสอบความบริสุทธิ์ด้วยเทคนิค TLC และพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเครื่องเอ็นเอ็มอาร์สเปกโทรมิเตอร์ การสังเคราะห์อนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene ของคาร์ดานอลใช้เอมีนและแอลกอฮอล์ชนิดต่าง ๆ ดังตารางที่ 2.2

ตารางที่ 2.2 ชนิดของเอมีนและแอลกอฮอล์ที่ใช้ในการสังเคราะห์อนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene

สาร	Amine/Alcohol	R <sup>2</sup>
11	4-hydroxybenzaldehyde	

ตารางที่ 2.2 (ต่อ)

สาร	Amine/Alcohol	R <sup>2</sup>
12	4-hydroxyacetophenone	
13	<i>p</i> -toluidine	
14	benzylamine	
15	<i>m</i> -nitroaniline	
16	2,6-dimethylaniline	
17	1-naphthylamine	
18	4-hydroxybenzotrile	
19	4-hydroxypyridine	

## 2.5 การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ

### 2.5.1 การเตรียมสารตัวอย่างทดสอบ

ซังอนุพันธ์ benzoxazine 9 สาร 2-nitrocardanol 1 สารและอนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene 9 สาร หนัก 0.01 กรัม ละลายด้วยเอซิโทน 1 มิลลิลิตร เพื่อเตรียม stock solution ความเข้มข้น 10,000 ppm จากนั้นเจือจางสารละลายเพื่อเตรียมสารที่ใช้ทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพความเข้มข้น 100 ppm โดยปีเปิด stock solution 10 µg แล้วปรับปริมาตรรวมเป็น 1 มิลลิลิตรด้วยเอซิโทน

### 2.5.2 การทดสอบการยับยั้งการเจริญเติบโตของ *Staphylococcus aureus* และ

#### *Propionibacterium acnes* ด้วยวิธี Disc diffusion

##### การเตรียมวุ้นอาหาร Nutrient Agar (NA)

ซังวุ้น 15 กรัมและอาหารเลี้ยงเชื้อ (nutrient) ที่มีส่วนประกอบของ beef extract และ เพพโทน (peptone) 8 กรัม ละลายน้ำ 1,000 มิลลิลิตร อุ่นให้วุ้นและอาหารเลี้ยงเชื้อละลายเข้าด้วยกัน นำวุ้นผสมไปฆ่าเชื้อใน autoclave ที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมงและทิ้งให้เย็น

##### การเตรียมอาหาร Nutrient Broth (NB)

ซังอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีส่วนประกอบของ beef extract และเพพโทน 8 กรัม ละลายน้ำ 1,000 มิลลิลิตร นำไปฆ่าเชื้อใน autoclave ที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง

##### การทดสอบการยับยั้งการเติบโตของแบคทีเรียด้วยวิธี disc diffusion

อุ่นวุ้นอาหารให้เป็นของเหลวอีกครั้ง เทลงในจานเพาะเชื้อ 15 มิลลิลิตร ทิ้งให้เย็น เจาะรูวุ้นอาหารขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 0.5 เซนติเมตร บริเวณกลางจานเพาะเชื้อ ใช้ไม้พันสำลีทาแบคทีเรียบริเวณผิวหน้าวุ้นอาหาร เติมสารตัวอย่างที่มีความเข้มข้น 100 ppm ปริมาตร 50 ไมโครลิตร ลงในรูวุ้นอาหารที่เจาะไว้ โดยใช้เอซิโทนเป็น negative control จากนั้นนำจานเพาะเชื้อไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมงและวัดบริเวณใส (clear zone) ที่เกิดขึ้น



### บทที่ 3

#### ผลการทดลองและวิเคราะห์ผลการทดลอง

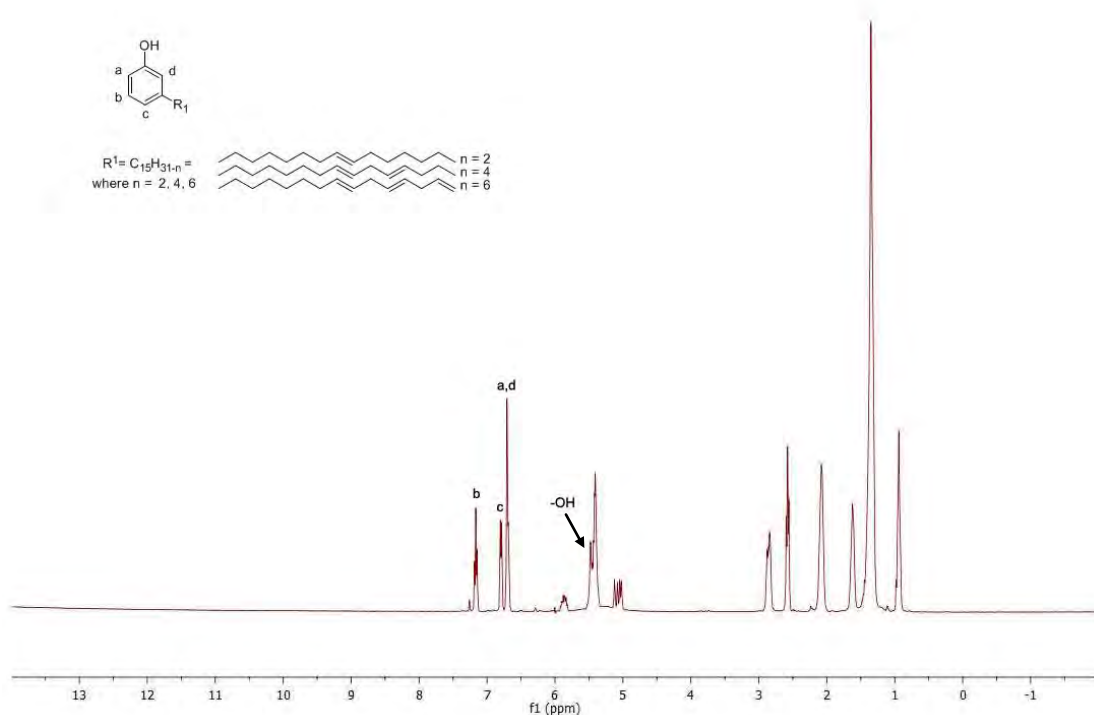
งานวิจัยนี้ได้สกัดคาร์ดานอลจากของเหลวจากเปลือกเมล็ดมะม่วงหิมพานต์ ทำให้บริสุทธิ์ จากนั้นนำคาร์ดานอลที่สกัดได้ไปสังเคราะห์อนุพันธ์ ในที่นี้แบ่งการสังเคราะห์อนุพันธ์เป็น 3 กลุ่ม คือ การสังเคราะห์อนุพันธ์ benzoxazine โดยใช้เอมีนชนิดต่าง ๆ 9 ชนิด การสังเคราะห์ 2-nitrocardanol และการสังเคราะห์อนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enyl-benzene โดยใช้แอลกอฮอล์และเอมีนชนิดต่าง ๆ 9 ชนิด นำอนุพันธ์ทั้งสามกลุ่มไปทดสอบฤทธิ์การยับยั้งแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคผิวหนัง คือ *Staphylococcus aureus* และ *Propionibacterium acnes* เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและฤทธิ์ทางชีวภาพ

#### 3.1 การสกัดคาร์ดานอลจากของเหลวจากเปลือกเมล็ดมะม่วงหิมพานต์และทำให้บริสุทธิ์

ได้รีฟลักซ์ของเหลวจากเปลือกเมล็ดมะม่วงหิมพานต์ 200.13 กรัมกับ  $\text{Ca(OH)}_2$  4 กรัม เป็นเวลา 3 ชั่วโมง หลังจากทำให้ของผสมเย็นลงที่อุณหภูมิห้อง สกัดของผสมด้วยเฮกเซน ระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน ได้ของเหลวหนืด สีน้ำตาลเข้ม เมื่อนำสารดังกล่าวมากลั่นลดความดัน ได้ของเหลวใส สีเหลือง 85.31 กรัม (42.63 % yield)

เมื่อนำสารที่สกัดได้ไปพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค  $^1\text{H-NMR}$  สเปกโทรสโกปี พบว่า  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของสารที่สกัดได้สอดคล้องกับสเปกตรัมของคาร์ดานอลที่เคยมีรายงานไว้<sup>[4]</sup> โดยพบสัญญาณที่  $\delta$  (ppm): 6.70 (2H, *d*,  $J = 7.6$  Hz, Ar-H) ซึ่งเป็นสัญญาณโปรตอนตำแหน่ง a และ d บนวงเบนซีนของคาร์ดานอล สัญญาณที่  $\delta$  (ppm): 6.80 (1H, *d*,  $J = 7.2$  Hz, Ar-H) เป็นสัญญาณโปรตอนตำแหน่ง c บนวงเบนซีนของคาร์ดานอล สัญญาณโปรตอนตำแหน่ง b บนวงเบนซีนของคาร์ดานอล ปรากฏที่  $\delta$  (ppm): 7.15 (1H, *t*,  $J = 7.6$  Hz, Ar-H) สำหรับสัญญาณโปรตอนของหมู่ไฮดรอกซิลปรากฏที่  $\delta$  (ppm): 5.48 (1H, *s*, -OH) ส่วนสัญญาณโปรตอนของ alkyl chain ปรากฏอยู่ในช่วง  $\delta$  (ppm): 0.93-2.87 และสัญญาณโปรตอนบริเวณ  $\delta$  (ppm): 5.00-5.12 (*q*,  $J = 13.6$  Hz,

$-\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.40 (s,  $-\text{CH}_2-$ ) และ 5.86 (m,  $-\text{CH}=\text{CH}_2$ ) เป็นสัญญาณโปรตอนของพันธะคู่บน alkyl chain (รูปที่ 3.1)



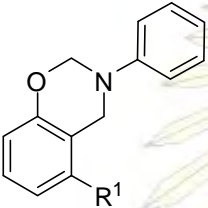
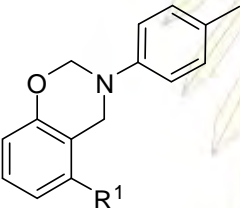
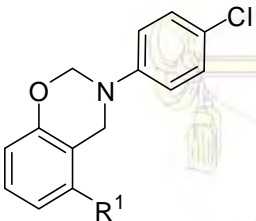

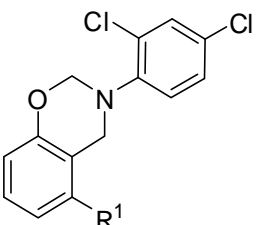
รูปที่ 3.1  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของคาร์ดานอลที่สกัดได้

เมื่อตรวจสอบความบริสุทธิ์ของคาร์ดานอลที่สกัดได้ด้วยเทคนิค HPLC พบว่า โครมาโทแกรมของคาร์ดานอลที่สกัดได้สอดคล้องกับโครมาโทแกรมของคาร์ดานอลที่เคยมีรายงานไว้<sup>[8]</sup> โดยพบสัญญาณหลัก 3 สัญญาณ บ่งบอกถึงองค์ประกอบหลัก 3 ชนิดในสารที่สกัดได้ กล่าวคือ สัญญาณที่  $R_t = 19.81$  นาที เป็นสัญญาณขององค์ประกอบที่มี triene บนสายคาร์บอนของคาร์ดานอล ที่  $R_t = 29.60$  นาที เป็นสัญญาณขององค์ประกอบที่มี diene บนสายคาร์บอนของคาร์ดานอลและที่  $R_t = 48.91$  นาที เป็นสัญญาณขององค์ประกอบที่มี monoene บนสายคาร์บอนของคาร์ดานอล (รูปที่ 3.2)

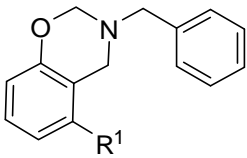
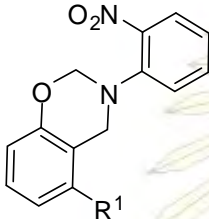
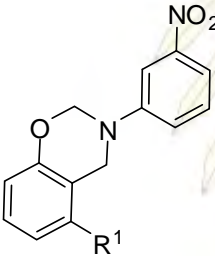
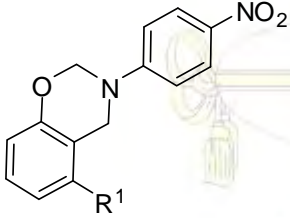


ตรวจสอบความบริสุทธิ์ด้วยเทคนิค TLC และพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเครื่องเอ็นเอ็มอาร์ สเปกโทรมิเตอร์ได้อนุพันธ์ benzoxazine ทั้งสิ้น 9 ชนิด มีโครงสร้าง ลักษณะทางกายภาพและ % yield ดังตารางที่ 3.1

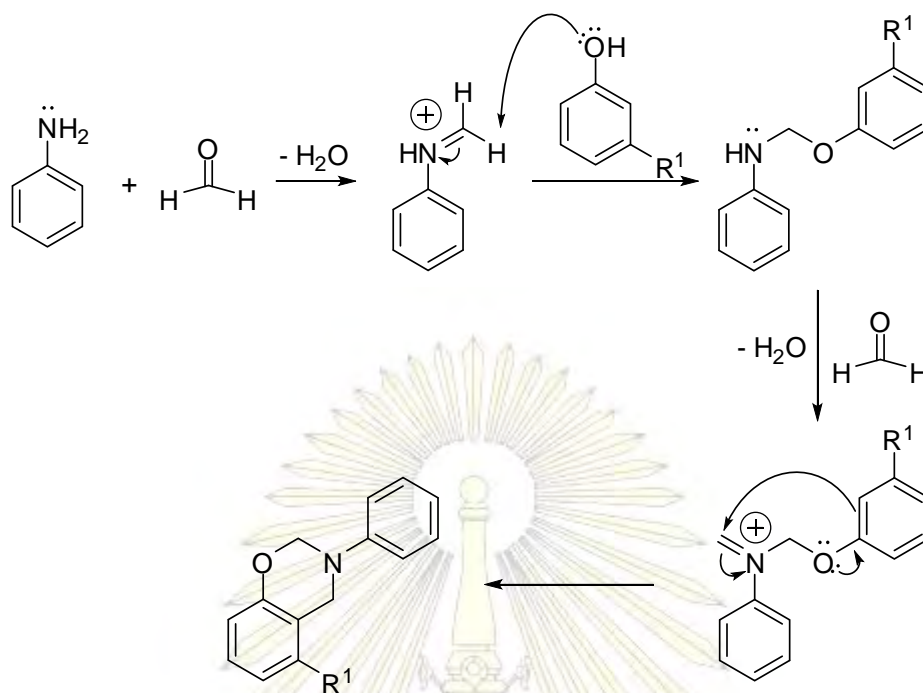
ตารางที่ 3.1 โครงสร้าง ลักษณะทางกายภาพและร้อยละผลได้ของอนุพันธ์ benzoxazine ของ คาร์คานอล (สาร 1 ถึง 9)

สาร	อนุพันธ์ benzoxazine	ลักษณะทางกายภาพ	% yield
1		ของเหลวใส สีน้ำตาลเข้ม	85.23
2		ของเหลวใส สีน้ำตาล	87.66
3		ของเหลวใส สีเหลือง	82.02
4		ของเหลวใส สีเหลือง	69.79
5		ของเหลวใส สีเหลือง	73.11

ตารางที่ 3.1 (ต่อ)

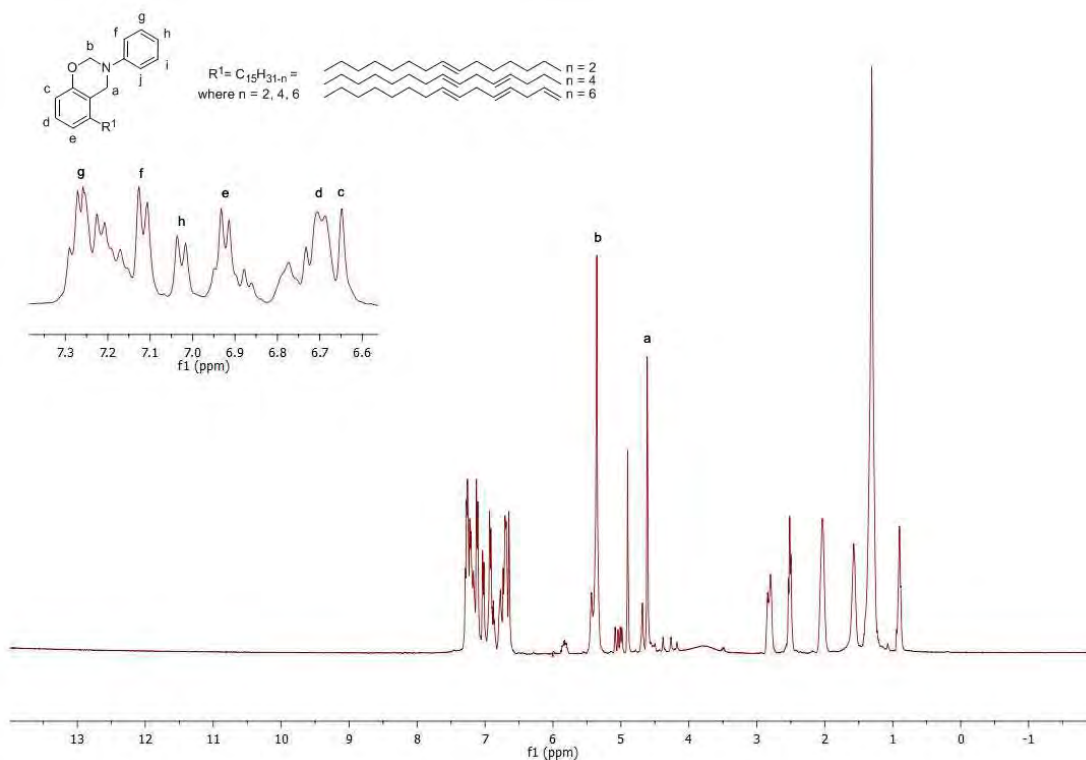
สาร	อนุพันธ์ benzoxazine	ลักษณะทางกายภาพ	% yield
6		ของเหลวใส สีน้ำตาล	85.96
7		ของเหลวใส สีส้มเข้ม	89.28
8		ของเหลวใส สีเหลืองอมส้ม	88.49
9		ของเหลวใส สีน้ำตาลอมดำ	87.38

กลไกการเกิดปฏิกิริยาสำหรับอนุพันธ์ benzoxazine ของคาร์ดานอล เกิดผ่านปฏิกิริยา Mannich โดยปฏิกิริยาจะเกิดระหว่างเอมีนกับฟอร์มัลดีไฮด์ตัวที่หนึ่ง อิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวบนไนโตรเจนของเอมีนจะเข้าทำปฏิกิริยาที่ตำแหน่งคาร์บอนของฟอร์มัลดีไฮด์ เกิดเป็นเกลือของ secondary ammonium ซึ่งไม่เสถียร คาร์ดานอลและฟอร์มัลดีไฮด์ตัวที่สองจึงเข้าเกิดปฏิกิริยาในขั้นตอนถัดมาตามลำดับ ตามด้วยการเกิดการปิดวง (cyclization) จากนั้นจะเกิด rearomatization ได้ผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวใส สีน้ำตาลเข้ม ร้อยละผลได้เท่ากับ 85.23 กลไกการเกิดอนุพันธ์ benzoxazine แสดงได้ดังรูปที่ 3.4



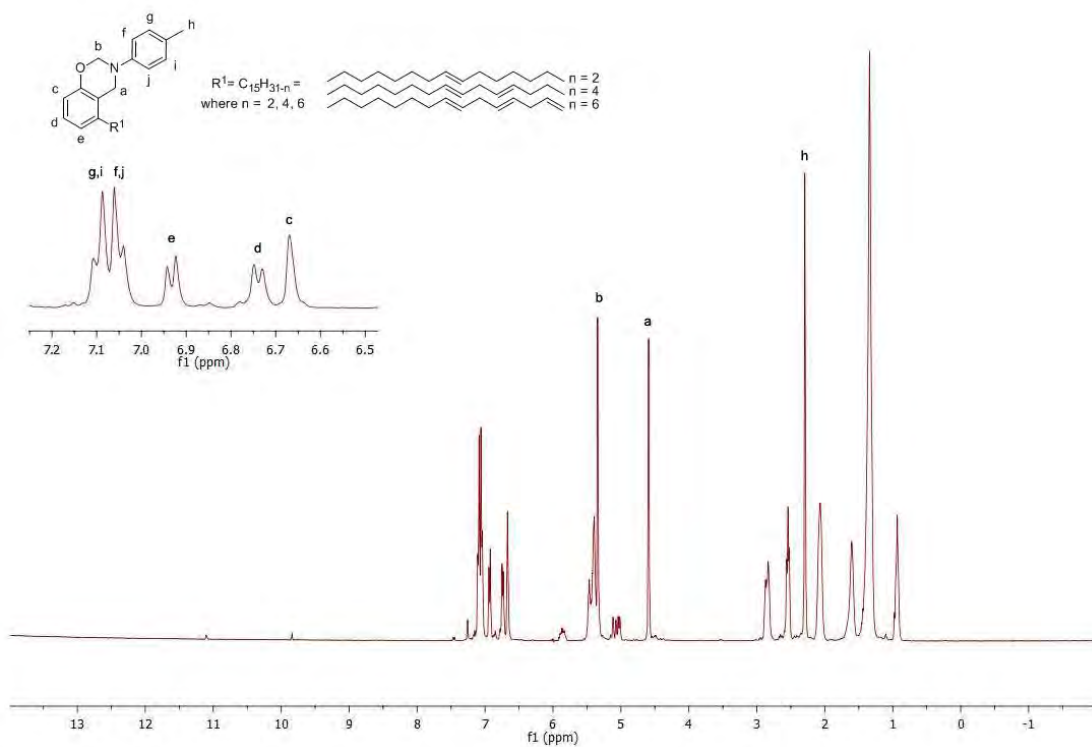
รูปที่ 3.4 กลไกการเกิดปฏิกิริยาของสาร 1

เมื่อพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารที่สังเคราะห์ได้ด้วยเทคนิค  $^1\text{H-NMR}$  สเปกโทรสโกปี พบว่า  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของสารที่สังเคราะห์ได้สอดคล้องกับสเปกตรัมของ benzoxazine ที่เคยมีรายงานไว้ สารที่สังเคราะห์ได้ทั้งหมดมีสัญญาณเอกลักษณ์ที่  $\delta$  (ppm): 4.62 (2H, *s*, Ar-CH<sub>2</sub>-N-) ซึ่งเป็นสัญญาณโปรตอนตำแหน่ง a บนวงหกเหลี่ยมของ benzoxazine สัญญาณที่  $\delta$  (ppm): 5.38 (2H, *s*, -O-CH<sub>2</sub>-N-) เป็นสัญญาณโปรตอนตำแหน่ง b บนวงหกเหลี่ยมของ benzoxazine สัญญาณโปรตอนของวง aromatic ปรากฏที่  $\delta$  (ppm): 6.67-7.28 (8H, *m*, H-Ar) ส่วนสัญญาณโปรตอนของ alkyl chain ปรากฏอยู่ในช่วง  $\delta$  (ppm): 0.90-2.85 (-CH<sub>2</sub>-) และสัญญาณโปรตอนบริเวณ  $\delta$  (ppm): 4.98-5.09 (*dd*,  $J = 9.2, 12.1$  Hz, -CH=CH<sub>2</sub>) และ 5.87 (*m*, -CH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub>) เป็นสัญญาณโปรตอนของพันธะคู่บน alkyl chain (รูปที่ 3.5)



รูปที่ 3.5  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของสาร 1

เมื่อสังเคราะห์อนุพันธ์ที่มีการเปลี่ยนหมู่แทนที่ที่ตำแหน่ง N ของ benzoxazine สามารถพิสูจน์เอกลักษณ์ของอนุพันธ์ที่สังเคราะห์ได้จาก  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัม ตัวอย่างเช่น เมื่อพิจารณา  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของสาร 2 (รูปที่ 3.6) พบว่ามีสัญญาณเอกลักษณ์ที่  $\delta$  (ppm): 4.60 (2H, *s*, Ar-CH<sub>2</sub>-N-) ซึ่งเป็นสัญญาณโปรตอนตำแหน่ง a บนวงหกเหลี่ยมของ benzoxazine สัญญาณที่  $\delta$  (ppm): 5.35 (2H, *s*, -O-CH<sub>2</sub>-N-) เป็นสัญญาณโปรตอนตำแหน่ง b บนวงหกเหลี่ยมของ benzoxazine สัญญาณโปรตอนของวง aromatic ปรากฏที่บริเวณ  $\delta$  (ppm): 6.67-7.25 (7H, *m*, H-Ar) ส่วนสัญญาณโปรตอนที่  $\delta$  (ppm): 5.00-5.18 (*m*, -CH=CH<sub>2</sub>) และ 5.87 (*m*, -CH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub>) เป็นสัญญาณโปรตอนของพันธะคู่บน alkyl chain และสัญญาณโปรตอนของ alkyl chain ปรากฏอยู่ในช่วง  $\delta$  (ppm): 0.93-2.87 (-CH<sub>2</sub>-) ซึ่งจะแตกต่างจาก  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของ benzoxazine โดยจะปรากฏสัญญาณสำหรับ 3 โปรตอน ที่  $\delta$  (ppm): 2.28 (3H, *s*, Ar-CH<sub>3</sub>) ซึ่งเป็นสัญญาณโปรตอนของ 4-methyl ตำแหน่ง h



### รูปที่ 3.6 <sup>1</sup>H-NMR สเปกตรัมของสาร 2

การพิสูจน์เอกลักษณ์โดยอาศัย <sup>1</sup>H-NMR สเปกตรัมของอนุพันธ์ benzoxazine ที่สังเคราะห์ได้ ได้แก่ สาร 1 ถึง 9 แสดงในตารางที่ 3.2

ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



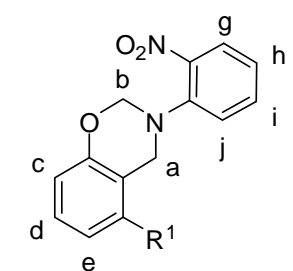
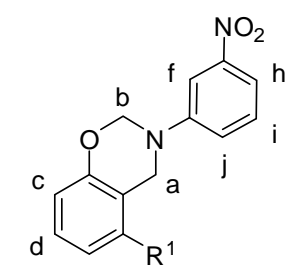
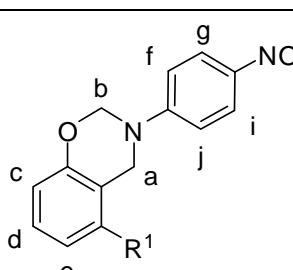
ตารางที่ 3.2 ข้อมูล  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของอนุพันธ์ benzoxazine (สาร 1 ถึง 9)

สาร	โครงสร้าง	$^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัม (ppm)										
		a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k
1		4.62 (2H, s)	5.38 (2H, s)	6.64 (1H, s)	6.69 (1H, t, $J=7.2$ )	6.91 (1H, d, $J=7.3$ )	7.11 (1H, d, $J=7.8$ )	7.26 (1H, t, $J=4.8$ )	7.02 (1H, d, $J=7.9$ )	7.26 (1H, t, $J=4.8$ )	7.11 (1H, d, $J=7.8$ )	-
2		4.60 (2H, s)	5.35 (2H, s)	6.62 (1H, s)	6.73 (1H, t, $J=7.2$ )	6.92 (1H, d, $J=7.6$ )	7.04 (1H, d, $J=8.2$ )	7.09 (1H, d, $J=8.1$ )	2.28 (3H, s)	7.09 (1H, d, $J=8.1$ )	7.04 (1H, d, $J=8.2$ )	-
3		4.60 (2H, s)	5.31 (2H, s)	6.66 (1H, d, $J=11.6$ )	6.75 (1H, t, $J=7.3$ )	6.93 (1H, d, $J=7.7$ )	7.04 (1H, d, $J=8.8$ )	7.21 (1H, d, $J=8.9$ )	-	7.21 (1H, d, $J=8.9$ )	7.04 (1H, d, $J=8.8$ )	-

ตารางที่ 3.2 (ต่อ)

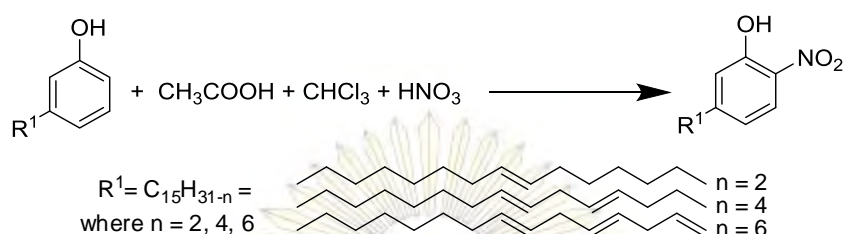
สาร	โครงสร้าง	<sup>1</sup> H-NMR สเปกตรัม (ppm)										
		a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k
4		4.39 (2H, s)	5.09 (2H, s)	6.68 (1H, d, $J=8.2$ )	6.79 (1H, d, $J=7.2$ )	6.86 (1H, d, $J=10.8$ )	2.32 (3H, s)	7.08 (1H, d, $J=6.4$ )	6.95 (1H, t, $J=8.0$ )	7.08 (1H, d, $J=6.4$ )	2.32 (3H, s)	-
5		4.52 (2H, s)	5.27 (2H, s)	6.69 (1H, d, $J=9.4$ )	6.78 (1H, m)	6.90 (1H, d, $J=7.7$ )	-	7.34 (1H, s)	-	7.12 (1H, d, $J=2.4$ )	7.14 (1H, d, $J=2.4$ )	-
6		4.87 (2H, s)	5.34 (2H, s)	6.65 (1H, s)	6.71 (1H, t, $J=7.9$ )	6.84 (1H, d, $J=8.0$ )	7.35 (1H, d, $J=6.0$ )	7.35 (1H, d, $J=6.0$ )	7.29 (1H, m)	7.35 (1H, d, $J=6.0$ )	7.35 (1H, d, $J=6.0$ )	3.90 (2H, s)

ตารางที่ 3.2 (ต่อ)

สาร	โครงสร้าง	<sup>1</sup> H-NMR สเปกตรัม (ppm)										
		a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k
7		4.40 (2H, s)	5.38 (2H, s)	6.65 (1H, d, <i>J</i> =7.2)	6.75 (1H, t, <i>J</i> =6.9)	6.95 (1H, d, <i>J</i> =8.4)	-	7.83 (1H, t, <i>J</i> =7.2)	7.13 (1H, t, <i>J</i> =7.1)	8.18 (1H, d, <i>J</i> =6.8)	7.50 (1H, d, <i>J</i> =7.3)	-
8		4.68 (2H, s)	5.40 (2H, s)	6.67 (1H, d, <i>J</i> =12.1)	6.74 (1H, t, <i>J</i> =7.7)	6.94 (1H, d, <i>J</i> =7.8)	7.70 (1H, s)	-	7.74 (1H, d, <i>J</i> =4.1)	7.14 (1H, t, <i>J</i> =7.7)	7.39 (1H, d, <i>J</i> =2.1)	-
9		4.70 (2H, s)	5.40 (2H, s)	6.64 (1H, d, <i>J</i> =8.4)	6.75 (1H, t, <i>J</i> =7.9)	6.96 (1H, d, <i>J</i> =8.0)	7.05 (1H, d, <i>J</i> =9.3)	7.13 (1H, d, <i>J</i> =7.6)	-	7.13 (1H, d, <i>J</i> =7.6)	7.05 (1H, d, <i>J</i> =9.3)	-

### 3.2.2 2-nitrocardanol

ได้สังเคราะห์ 2-nitrocardanol โดยนำคาร์ดานอลมาทำปฏิกิริยากับกรดแอสติคและกรดฟุ่่มงไนตริก ดังสมการแสดงปฏิกิริยา (รูปที่ 3.7)



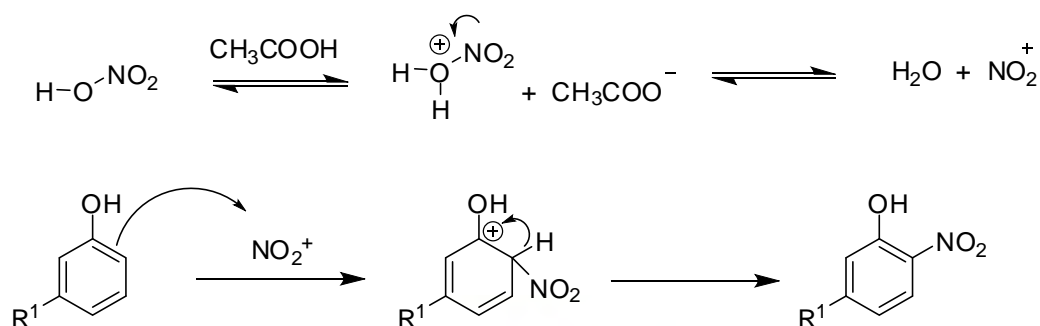
รูปที่ 3.7 สมการแสดงปฏิกิริยาการสังเคราะห์สาร 10

ได้ตรวจสอบความบริสุทธิ์ด้วยเทคนิค TLC และพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเครื่องเอ็นเอ็มอาร์สเปกโทรมิเตอร์ได้ 2-nitrocardanol ของคาร์ดานอล 1 ชนิด มีโครงสร้าง ลักษณะทางกายภาพ และ % yield ดังตารางที่ 3.3

ตารางที่ 3.3 โครงสร้าง ลักษณะทางกายภาพและร้อยละผลได้ของ 2-nitrocardanol ของคาร์ดานอล (สาร 10)

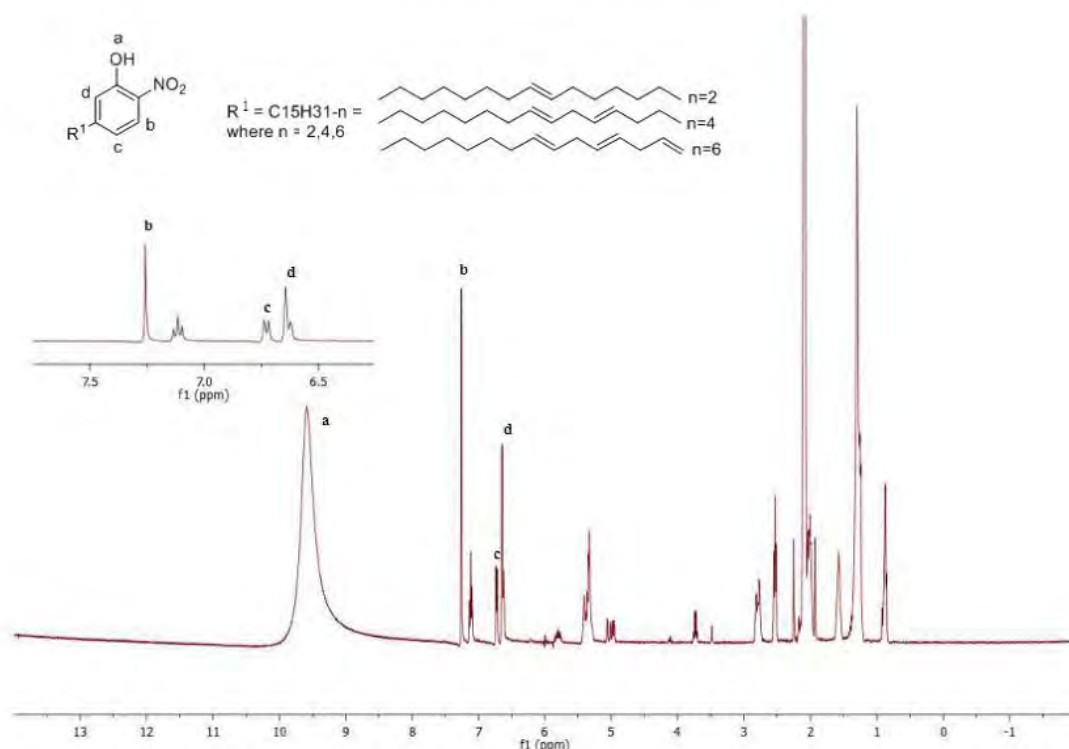
สาร	2-nitrocardanol	ลักษณะทางกายภาพ	% yield
10		ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน	18.23

กลไกการเกิดปฏิกิริยาของ 2-nitrocardanol ของคาร์ดานอล เกิดปฏิกิริยาระหว่างคาร์ดานอลกับไนโตรเนียมไอออน ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ของปฏิกิริยาระหว่างกรดไนตริกและกรดแอสติค คาร์ดานอลให้อิเล็กตรอนบนวงแอมโรมาติกแก่ไนโตรเนียมไอออน เกิดความไม่เสถียรบนวงแอมโรมาติก ทำให้โมเลกุลเกิดการ rearomatization เพื่อให้โมเลกุลมีความเสถียรมากขึ้น ได้ผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวใส สีเหลืองอ่อน ร้อยละผลได้เท่ากับ 18.23 กลไกการเกิดสาร 2-nitrocardanol สามารถแสดงได้ดังรูปที่ 3.8



รูปที่ 3.8 กลไกการเกิดปฏิกิริยาของสาร 10

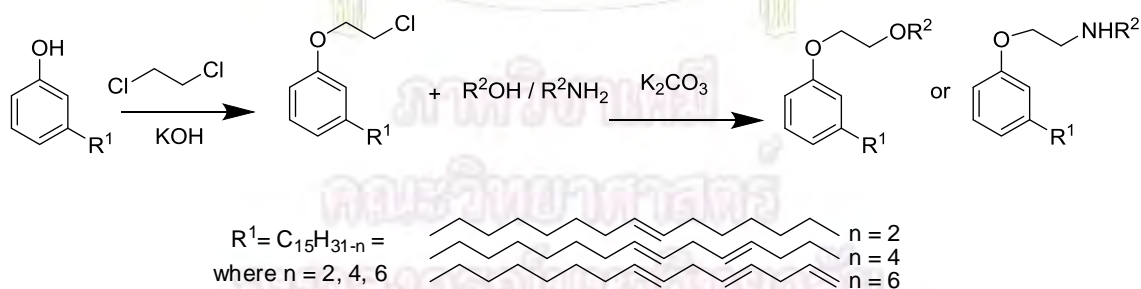
เมื่อพิสูจน์เอกลักษณ์ของอนุพันธ์ที่สังเคราะห์ได้ด้วยเทคนิค  $^1\text{H-NMR}$  สเปกโทรสโกปีพบว่า  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของสารที่สังเคราะห์ได้สอดคล้องกับสเปกตรัมของ 2-nitrocardanol ที่เคยมีรายงานไว้ สารที่สังเคราะห์ได้มีสัญญาณเอกลักษณ์ที่  $\delta$  (ppm): 9.53 (1H, *s*, -O-H-Ar) ซึ่งเป็นสัญญาณโปรตอนตำแหน่ง a สัญญาณที่  $\delta$  (ppm): 7.25 (1H, *s*, -C-CH-CH) เป็นสัญญาณโปรตอนตำแหน่ง b ในขณะที่สัญญาณที่  $\delta$  (ppm): 6.71 (1H, *d*,  $J = 7.6$  Hz, -CH-CH-C-) เป็นสัญญาณโปรตอนตำแหน่ง c สัญญาณที่  $\delta$  (ppm): 6.61 (1H, *d*,  $J = 8.3$  Hz, -C-CH-C-) เป็นสัญญาณโปรตอนตำแหน่ง d ส่วนสัญญาณโปรตอนของวง aromatic ปรากฏที่  $\delta$  (ppm): 6.61-7.25 (3H, *m*, H-Ar) และสัญญาณโปรตอนของ alkyl chain ปรากฏอยู่ในช่วง  $\delta$  (ppm): 0.91-2.78 (-CH<sub>2</sub>-) และสัญญาณโปรตอนที่  $\delta$  (ppm): 4.92-5.09 (1H, *dd*,  $J = 9.3, 12.4$  Hz, -CH=CH<sub>2</sub>) และ 5.80 (*m*, -CH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub>) เป็นสัญญาณโปรตอนของพันธะคู่บน alkyl chain (รูปที่ 3.9)



รูปที่ 3.9  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของสาร 10

### 3.2.2 อนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene

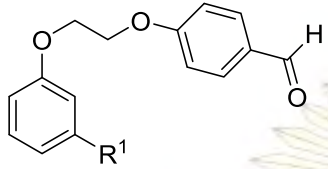
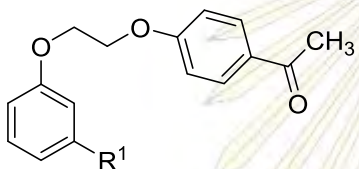
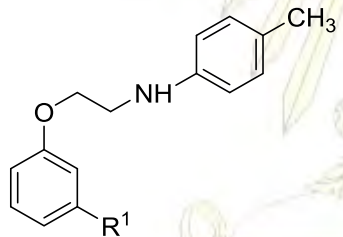
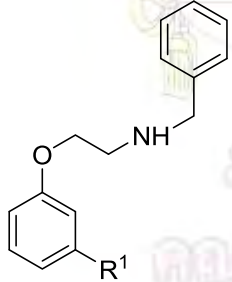
ได้สังเคราะห์อนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene โดยนำคาร์ดานอล ทำปฏิกิริยากับ 1,2-dichloroethane ได้ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene และทำปฏิกิริยาต่อกับแอลกอฮอล์หรือเอมีน ดังสมการแสดงปฏิกิริยา (รูปที่ 3.10)



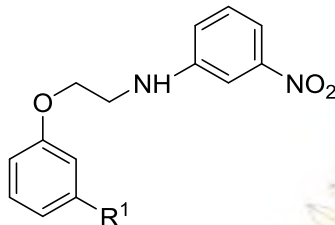
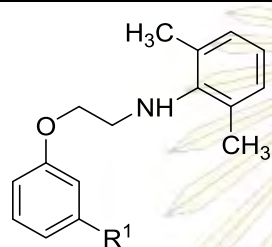
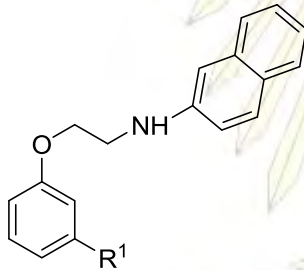
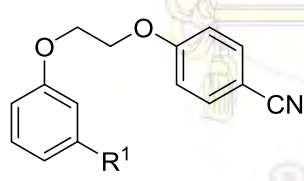

### รูปที่ 3.10 สมการแสดงปฏิกิริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene

เมื่อตรวจสอบความบริสุทธิ์ด้วยเทคนิค TLC และพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเครื่องเอ็นเอ็มอาร์ สเปกโตรมิเตอร์ได้อนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene ของคาร์ดานอลทั้งสิ้น 9 ชนิด มีโครงสร้าง ลักษณะทางกายภาพ และ % yield ดังตารางที่ 3.4

ตารางที่ 3.4 โครงสร้าง ลักษณะทางกายภาพและร้อยละผลได้ของอนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene ที่สังเคราะห์ได้ (สาร 11 ถึง สาร 19)

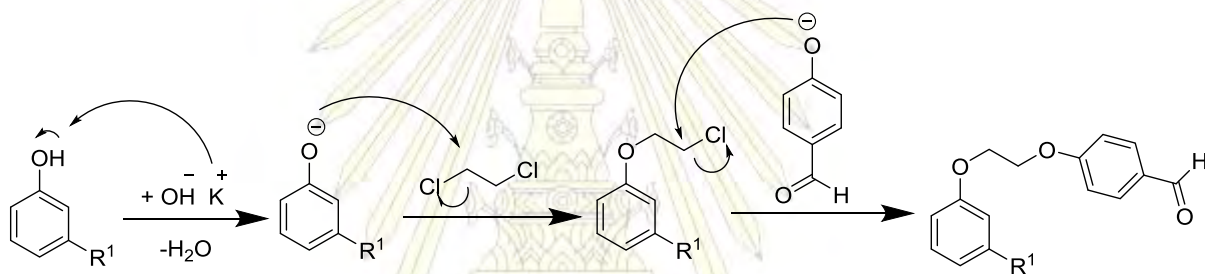
สาร	อนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene	ลักษณะทางกายภาพ	% yield
11		ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน	71.35
12		ของเหลวใส สีน้ำตาลเข้ม	39.07
13		ของเหลวใส สีน้ำตาลเข้ม	60.61
14		ของเหลวใส สีน้ำตาลอ่อน	56.69

ตารางที่ 3.4 (ต่อ)

สาร	อนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene	ลักษณะทางกายภาพ	% yield
15		ของเหลวใส สีน้ำตาลอ่อน	57.91
16		ของเหลวใส สีน้ำตาลแกมแดง	54.18
17		ของเหลวใส สีม่วงแกมแดง	69.57
18		ของเหลวใส สีน้ำตาล	75.52
19		ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน	77.51

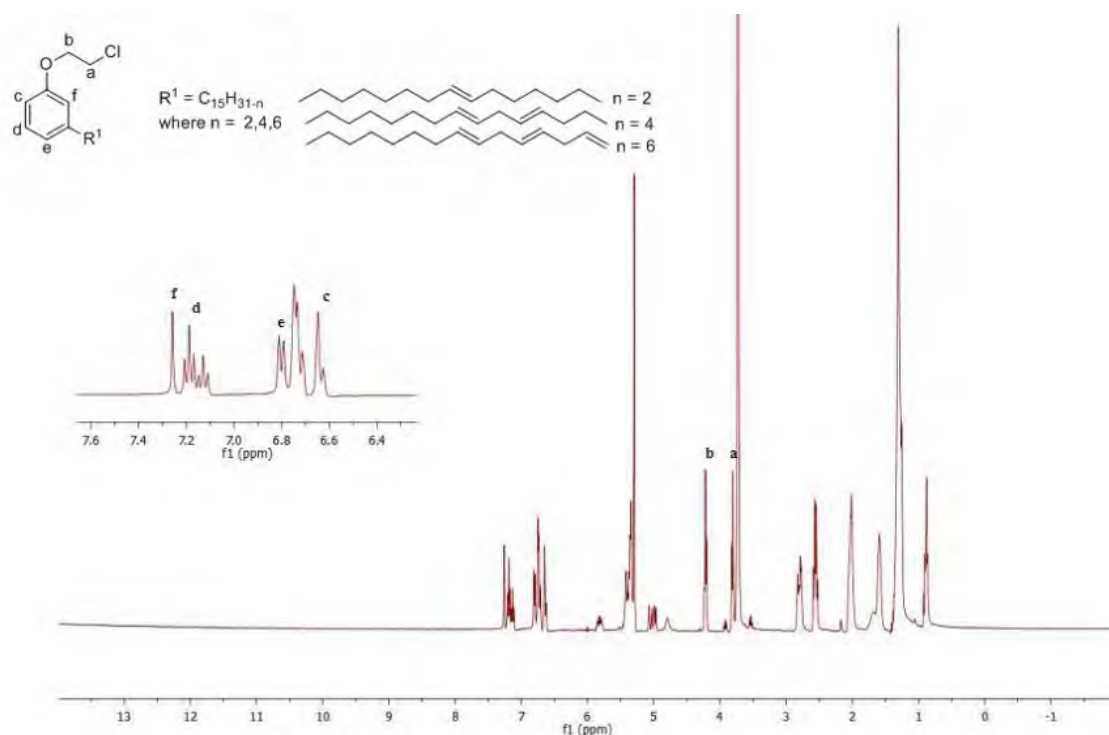


กลไกการเกิดปฏิกิริยาของอนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene ของคาร์ดานอล เกิดปฏิกิริยาระหว่างหมู่ไฮดรอกซีของคาร์ดานอลกับโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ โดยไฮดรอกไซด์โปรโตเนตไฮโดรเจนจากหมู่ไฮดรอกซีของคาร์ดานอล เกิดเป็นฟีนอลเลตไอออนและเข้าทำปฏิกิริยากับคาร์บอนของ 1,2-dichloroethane เกิดเป็น 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene จากนั้น 4-hydroxy benzaldehyde จึงเข้าทำปฏิกิริยากับ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene ทำให้คลอไรด์ซึ่งเป็น leaving group หลุดออก เกิดเป็นอนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene (สาร 11) ได้ผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวใส สีเหลืองอ่อน ร้อยละผลที่ได้เท่ากับ 71.35 กลไกการเกิดสารอนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene สามารถแสดงได้ดังรูปที่ 3.11



รูปที่ 3.11 กลไกการเกิดปฏิกิริยาของสาร 11

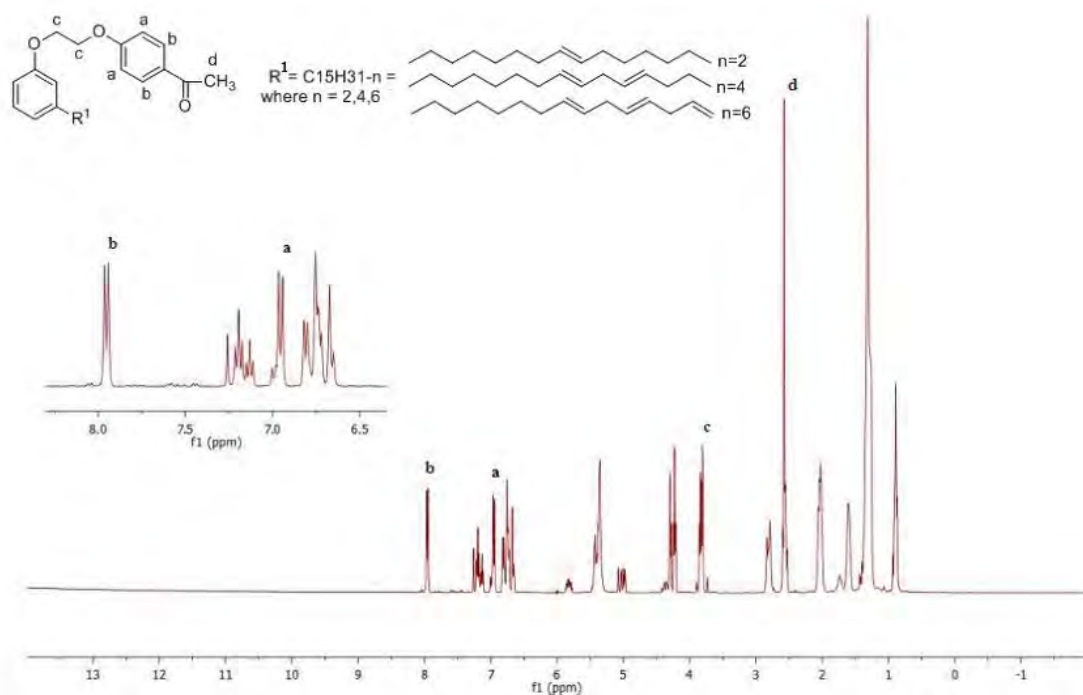
เมื่อพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารที่สังเคราะห์ได้ด้วยเทคนิค  $^1\text{H-NMR}$  สเปกโทรสโกปี พบว่าสาร 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8- ที่สังเคราะห์ได้ปรากฏสัญญาณเอกลักษณ์ดังนี้ สัญญาณโปรตอนตำแหน่ง a ปรากฏที่บริเวณ  $\delta$  (ppm): 3.80 (2H, *dd*,  $J = 13.8, 7.9$  Hz,  $-\text{Cl}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ) สัญญาณโปรตอนตำแหน่ง b ปรากฏที่บริเวณ  $\delta$  (ppm): 4.22 (2H, *t*,  $J = 5.9$  Hz,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$ ) ที่บริเวณ  $\delta$  (ppm): 6.81-7.25 (4H, *m*, H-Ar) เป็นสัญญาณโปรตอนของวง aromatic ส่วนสัญญาณโปรตอนของ alkyl chain ปรากฏในช่วง  $\delta$  (ppm): 0.90-2.80 ( $-\text{CH}_2-$ ) และสัญญาณโปรตอนของพันธะคู่บน alkyl chain จะปรากฏสัญญาณบริเวณ  $\delta$  (ppm): 4.92-5.04 (1H, *dd*,  $J = 9.3, 13.8$ ,  $-\text{CH}=\text{CH}_2$ ) และ 5.81 (1H, *td*,  $J = 16.4, 6.2$  Hz,  $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ ) (รูปที่ 3.12)



รูปที่ 3.12 <sup>1</sup>H-NMR สเปกตรัมของสาร intermediate

เมื่อเปลี่ยนหมู่แทนที่บริเวณตำแหน่ง Cl ของ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene จะได้อนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene ผลของการวิเคราะห์ <sup>1</sup>H-NMR สเปกตรัมจะแตกต่างกันไป ขึ้นอยู่กับรีเอเจนต์ที่ใช้

<sup>1</sup>H-NMR สเปกตรัมของอนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene ที่สังเคราะห์(สาร 12) ปรากฏสัญญาณเอกลักษณ์ดังนี้ สัญญาณโปรตอนตำแหน่ง a ปรากฏที่บริเวณ  $\delta$  (ppm): 6.98 (2H, *dd*,  $J = 15.2, 8.9$  Hz, -C-CH-CH-) สัญญาณโปรตอนตำแหน่ง b ปรากฏที่บริเวณ  $\delta$  (ppm): 7.92 (2H, *d*,  $J = 8.9$  Hz, -CH-CH-C-) สัญญาณโปรตอนตำแหน่ง c ปรากฏที่บริเวณ  $\delta$  (ppm): 3.81 (4H, *dt*,  $J = 12.0, 5.9$  Hz, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-) และที่ตำแหน่ง d สัญญาณโปรตอนปรากฏที่  $\delta$  (ppm): 2.58 (3H, *s*, O=C-CH<sub>3</sub>) สัญญาณโปรตอนของวง aromatic ปรากฏที่บริเวณ  $\delta$  (ppm): 6.61-8.01 (8H, *m*, H-Ar) สัญญาณโปรตอนของพันธะคู่บน alkyl chain ปรากฏที่บริเวณ  $\delta$  (ppm): 4.97-5.09 (1H, *dd*,  $J = 9.3, 13.0$  Hz, -C=CH<sub>2</sub>) และ 5.81 (1H, *ddd*,  $J = 16.3, 11.2, 6.2$  Hz, -CH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub>) และสัญญาณโปรตอนของ alkyl chain จะปรากฏอยู่ในช่วง  $\delta$  (ppm): 0.79-2.90 (-CH<sub>2</sub>-) รูปที่ 3.13

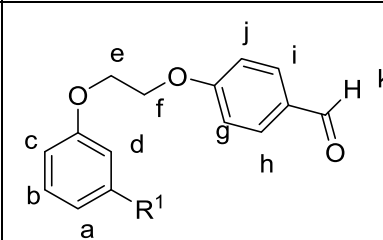
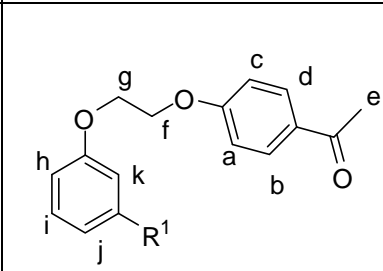
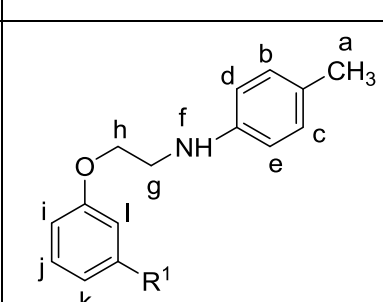


รูปที่ 3.13  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของสาร 12

การพิสูจน์เอกลักษณ์ของอนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene ทุกชนิด สามารถตรวจสอบได้โดยพิจารณาความแตกต่างของการปรากฏสัญญาณเอกลักษณ์โดยเทคนิค  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัม แสดงในตารางที่ 3.5

ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3.5 ข้อมูล  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของอนุพันธ์ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene (สาร 11 ถึง สาร 19)

สาร	โครงสร้าง	$^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัม (ppm)													
		a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n
11		7.59 (1H, d, $J=7.6$ )	7.18 (1H, t, $J=8.8$ )	6.65 (1H, d, $J=7.5$ )	9.79 (1H, s)	4.32 (2H, t, $J=6.0$ )	3.95 (2H, t, $J=5.8$ )	6.71 (1H, d, $J=25.4$ )	7.83 (1H, d, $J=8.7$ )	7.83 (1H, d, $J=8.7$ )	6.71 (1H, d, $J=25.4$ )	9.82 (1H, s)	-	-	-
12		6.98 (1H, dd, $J=15.2,$ 8.9)	7.92 (1H, d, $J=8.7$ )	6.98 (1H, dd, $J=15.2,$ 8.9)	7.92 (1H, d, $J=8.7$ )	2.58 (3H, s)	3.81 (2H, m)	3.81 (2H, m)	6.81 (1H, d, $J=7.5$ )	7.20 (1H, t, $J=7.8$ )	7.18 (1H, d, $J=7.6$ )	7.25 (1H, s)	-	-	-
13		2.29 (3H, s)	6.99 (1H, d, $J=7.9$ )	6.99 (1H, d, $J=7.9$ )	6.62 (1H, d, $J=8.9$ )	6.62 (1H, d, $J=8.9$ )	7.29 (1H, s, $J=5.8$ )	3.81 (2H, t, $J=6.0$ )	4.22 (2H, t, $J=6.0$ )	6.77 (1H, t, $J=7.5$ )	7.11 (1H, dd, $J=11.2,$ 5.0)	6.81 (1H, d, $J=7.6$ )	7.20 (1H, t, $J=7.8$ )	-	-

ตารางที่ 3.5 (ต่อ)

สาร	โครงสร้าง	<sup>1</sup> H-NMR สเปกตรัม (ppm)													
		a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n
14		7.28 (1H, s)	7.19 (1H, m)	6.82 (1H, d, <i>J</i> =7.9)	7.19 (1H, m)	7.28 (1H, s)	3.89 (2H, s)	6.61 (1H, d, <i>J</i> =7.4)	4.21 (2H, t, <i>J</i> =6.0)	4.49 (2H, s)	7.09 (1H, t, <i>J</i> =7.9)	7.19 (1H, m)	6.72 (1H, m)	7.31 (1H, d, <i>J</i> =1.9)	-
15		6.69 (1H, d, <i>J</i> =5.9)	6.88 (1H, d, <i>J</i> =7.9)	7.09 (1H, dt, <i>J</i> =24.0, 7.7)	7.21 (1H, s)	7.49 (1H, d, <i>J</i> =8.2)	3.71 (2H, t, <i>J</i> =6.0)	4.11 (2H, t, <i>J</i> =6.0)	6.59 (1H, d, <i>J</i> =7.4)	6.72 (1H, d, <i>J</i> =7.6)	6.61 (1H, d, <i>J</i> =2.3)	7.40 (1H, s)	-	-	-
16		2.21 (3H, d, <i>J</i> =5.6)	6.79 (1H, t, <i>J</i> =7.9)	6.62 (1H, d, <i>J</i> =7.7)	6.79 (1H, t, <i>J</i> =7.4)	2.21 (3H, d, <i>J</i> =5.6)	7.21 (1H, dd, <i>J</i> =14.6, 6.8)	3.82 (2H, t, <i>J</i> =5.9)	4.29 (2H, t, <i>J</i> =5.9)	6.71 (1H, t, <i>J</i> =7.4)	7.01 (1H, d, <i>J</i> =7.4)	6.89 (1H, d, <i>J</i> =7.5)	7.15 (1H, t, <i>J</i> =7.6)	-	-

## ตารางที่ 3.5 (ต่อ)

สาร	โครงสร้าง	<sup>1</sup> H-NMR สเปกตรัม (ppm)													
		a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n
17		7.17 (1H, t, <i>J</i> =8.0)	6.85 (1H, d, <i>J</i> =7.6)	7.51 (1H, t, <i>J</i> =7.4)	6.83 (1H, t, <i>J</i> =7.6)	6.87 (1H, t, <i>J</i> =7.7)	7.38 (1H, t, <i>J</i> =7.4)	6.71 (1H, s)	7.89 (1H, dd, <i>J</i> =8.1, 4.9)	3.82 (2H, t, <i>J</i> =5.9)	4.22 (2H, t, <i>J</i> =5.9)	6.69 (1H, d, <i>J</i> =6.7)	6.81 (1H, td, <i>J</i> =7.8, 4.8)	6.79 (1H, d, <i>J</i> =3.1)	7.25 (1H, dd, <i>J</i> =17.0, 9.2)
18		7.01 (1H, d, <i>J</i> =8.8)	7.61 (1H, d, <i>J</i> =8.8)	7.61 (1H, d, <i>J</i> =8.8)	7.01 (1H, d, <i>J</i> =8.8)	4.28 (2H, t, <i>J</i> =6.0)	4.28 (2H, t, <i>J</i> =6.0)	6.71 (1H, d, <i>J</i> =8.3)	7.20 (1H, td, <i>J</i> =7.8, 4.8)	7.15 (1H, t, <i>J</i> =7.7)	7.29 (1H, s)	-	-	-	-
19		6.51 (1H, d, <i>J</i> =8.4)	7.29 (1H, d, <i>J</i> =7.6)	7.29 (1H, d, <i>J</i> =7.6)	6.51 (1H, d, <i>J</i> =8.4)	4.02 (2H, t, <i>J</i> =6.0)	4.02 (2H, t, <i>J</i> =6.0)	6.31 (1H, d, <i>J</i> =7.6)	6.90 (1H, t, <i>J</i> =7.7)	6.61 (1H, d, <i>J</i> =6.5)	7.09 (1H, s)	-	-	-	-

### 3.3 การทดสอบการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย

ผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรีย 2 ชนิด ได้แก่ *S. aureus* และ *P. acnes* ด้วยวิธี disc diffusion โดยใช้คาร์ดานอลที่สกัดได้ อนุพันธ์ของคาร์ดานอลที่มีความเข้มข้น 100 ppm และใช้ แอซิโทนเป็นชุดควบคุม ผลการทดสอบโดยการวัดความยาวของเส้นผ่านศูนย์กลาง (มิลลิเมตร) บริเวณใสที่ไม่มีแบคทีเรียขึ้น โดยรอบ แสดงดังตารางที่ 3.6

ตารางที่ 3.6 ผลการทดสอบการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย

สารทดสอบ	เส้นผ่านศูนย์กลาง (มิลลิเมตร)	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
cardanol	7.00 ± 0.00	9.33 ± 0.47
1	7.00 ± 0.00	7.00 ± 0.00
2	7.00 ± 0.00	7.33 ± 0.47
3	7.00 ± 0.82	8.00 ± 0.82
4	6.33 ± 0.47	7.33 ± 0.47
5	7.00 ± 0.00	7.33 ± 0.47
6	6.67 ± 0.47	7.67 ± 0.47
7	6.33 ± 0.47	8.00 ± 0.00
8	25.00 ± 0.00	10.67 ± 0.47
9	8.00 ± 0.00	9.67 ± 0.47
10	7.00 ± 0.00	7.67 ± 0.47
11	6.00 ± 0.00	7.67 ± 0.47
12	7.33 ± 0.47	8.33 ± 0.47
13	7.00 ± 0.82	8.33 ± 0.47
14	6.67 ± 0.47	8.33 ± 0.47
15	6.67 ± 0.47	8.00 ± 0.00
16	7.00 ± 0.00	7.33 ± 0.47
17	8.00 ± 0.00	7.00 ± 0.00
18	6.33 ± 0.47	7.67 ± 0.47
19	6.33 ± 0.47	8.00 ± 0.00
Control (-) Acetone	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00

จากผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างของสารและการออกฤทธิ์ทางชีวภาพในการยับยั้งแบคทีเรีย 2 ชนิด ได้แก่ *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) และ *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*) ด้วยวิธี disc diffusion เมื่อเปรียบเทียบความสามารถในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียระหว่างสารตั้งต้นคาร์ดานอลกับสารอนุพันธ์ที่สังเคราะห์ได้ทั้ง 19 ชนิด พบว่า มีความสามารถในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียใกล้เคียงกันมาก กล่าวคือ จาก plate ที่ทดสอบเกิดบริเวณใส (clear zone) ที่แบคทีเรียไม่สามารถเจริญเติบโตได้ ยกเว้น สาร 8 มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียทั้งสองชนิดสูงที่สุด หากพิจารณาโครงสร้างของอนุพันธ์ที่เตรียมขึ้นพบว่าไม่มีหมู่ phenolic OH ซึ่งแตกต่างจากสารตั้งต้นคาร์ดานอลที่มี จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่า หมู่ phenolic OH มักก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนังมนุษย์ ด้วยเหตุนี้จึงกล่าวได้ว่า สารที่สังเคราะห์ขึ้นอาจมีความเหมาะสมในการใช้เพื่อต่อต้านเชื้อแบคทีเรียซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดสิวและการติดเชื้อบนผิวหนังมนุษย์ เนื่องจากอาจก่อให้เกิดความระคายเคืองต่อผิวหนังน้อยกว่าและมีความสามารถในการยับยั้งแบคทีเรียใกล้เคียงกับสารตั้งต้น

เมื่อพิจารณาสารสังเคราะห์ที่มีประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียสูงสุด ได้แก่ สาร 8 ประกอบด้วยโครงสร้างสาร พบว่าสาร 8 มีหมู่  $-NO_2$  ซึ่งเป็นหมู่ดึงอิเล็กตรอน (EWG) แทนที่ในตำแหน่งเมตา (*m*-) ส่งผลต่อการออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียสูง ดังนั้นหมู่แทนที่ประเภทหมู่ดึงอิเล็กตรอนน่าจะส่งผลดีต่อฤทธิ์ต้านการเจริญเติบโตของแบคทีเรียที่สนใจในกรณีนี้



(A) *Staphylococcus aureus*



(B) *Propionibacterium acnes*

รูปที่ 3.14 ผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียของสาร 8



## บทที่ 4

### สรุปผลการทดลอง

#### 4.1 สรุปผลการทดลอง

จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและฤทธิ์ต้านแบคทีเรียของคาร์ดานอลและสารที่เกี่ยวข้อง พบว่า สามารถสกัดและแยกคาร์ดานอลได้จาก cashew nut shell liquid (CNSL) ในเปลือกเมล็ดมะม่วงหิมพานต์ เมื่อสังเคราะห์อนุพันธ์ของคาร์ดานอลทั้งหมด 19 ชนิด ได้แก่ สารกลุ่ม benzoxazine 9 สาร สาร 2-nitrocardanol 1 สาร และสารกลุ่ม 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene 9 สาร และนำไปวิเคราะห์โครงสร้างด้วยเทคนิค  $^1\text{H-NMR}$  สเปกโทรสโกปีและศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างของสารและการออกฤทธิ์ทางชีวภาพในการยับยั้งแบคทีเรีย 2 ชนิด ได้แก่ *Staphylococcus aureus* และ *Propionibacterium acnes* ด้วยวิธี disc diffusion พบว่า ทั้งคาร์ดานอลและสารสังเคราะห์ 19 ชนิด สามารถออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย *S. aureus* และ *P. acnes* ได้ใกล้เคียงกัน 3-nitroaniline-*N*-benzoxazine (สาร 8) สามารถออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียทั้ง 2 ชนิด ได้สูงที่สุดอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งนี้อาจเนื่องจากมีหมู่  $-\text{NO}_2$  ซึ่งเป็นหมู่ดึงอิเล็กตรอน (EWG) แทนที่ในตำแหน่งเมตา (*m*-) ของวงแอนิลีน

#### 4.2 งานวิจัยในอนาคต

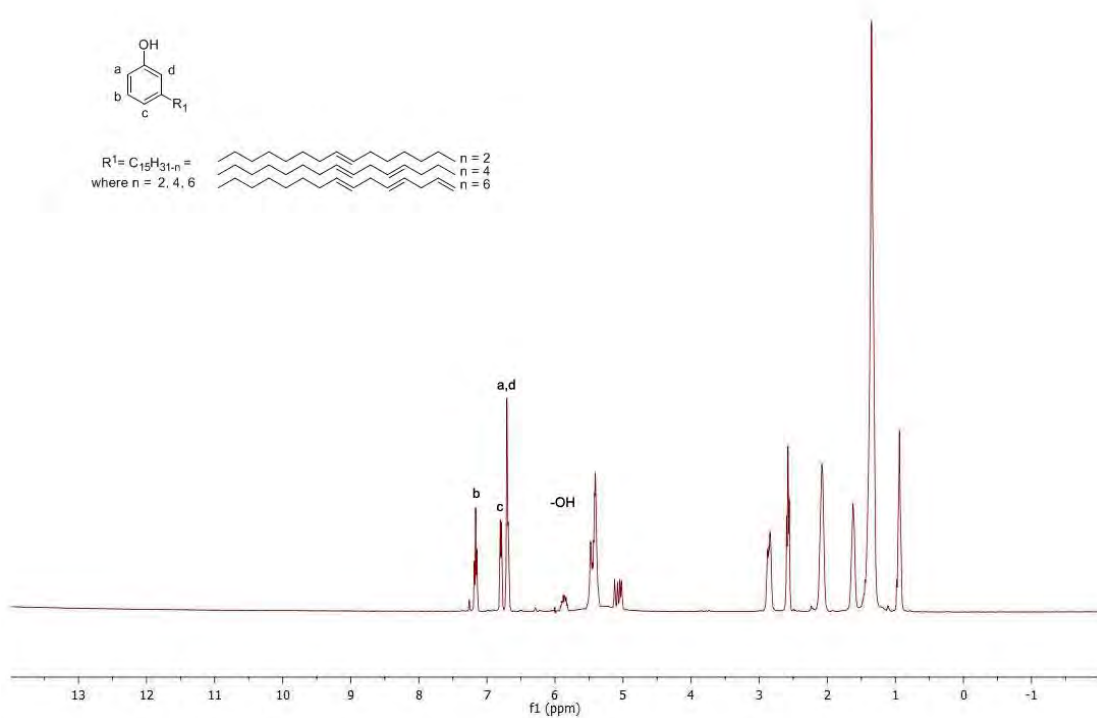
การสังเคราะห์อนุพันธ์ของคาร์ดานอล ควรมีการทดลองเปลี่ยนหมู่แทนที่ให้เป็นที่หมู่ให้อิเล็กตรอนและหมู่รับอิเล็กตรอนที่ตำแหน่งต่าง ๆ บนวงแหวนอะโรมาติกของโมเลกุลให้เกิดความหลากหลายสูงขึ้น ทำให้ผลการทดลองครอบคลุม อีกทั้งควรทดสอบการออกฤทธิ์ด้านการเจริญเติบโตของแบคทีเรียเทียบกับสารมาตรฐานที่ใช้ในปัจจุบัน เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย

### เอกสารอ้างอิง

1. สารานุกรมเสรี. 2013. มะม่วงหิมพานต์. (ออนไลน์). แหล่งที่มา : [th.wikipedia.org/wiki/มะม่วงหิมพานต์](http://th.wikipedia.org/wiki/มะม่วงหิมพานต์). (วันที่ค้นข้อมูล: 2 ธันวาคม 2013).
2. ระบบฐานข้อมูลทรัพยากรชีวภาพและภูมิปัญญาท้องถิ่นของชุมชน. 2013. มะม่วงหิมพานต์ (*Anacardium occidentale*). (ออนไลน์). <http://www.bedo.or.th/lcdb/biodiversity/view.aspx?id=8448>. (วันที่ค้นข้อมูล: 2 ธันวาคม 2013).
3. Tiwari, D.; Devi, A.; Chandra, R. Synthesis of cardanol based phenolic resin with aid of microwaves. *International Journal of Drug Development & Research*. **2011**, 3(2), 171-175.
4. Rao, B.S.; Palanisamy, A. Monofunctional benzoxazine from cardanol for bio-composite applications. *Reactive & Functional Polymers*. **2011**, 71, 148–154.
5. Mazzetto, S.E.; Oliveira, L.D.M.; Lomonaco, D.; Veloso, P.A. Antiwear and antioxidant studies of cardanol phosphate ester additives. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*. **2012**, 29, 519 – 524.
6. Chaiyawan, P.; Sakulsaknimitr, W.; Pipatpanyanugoon, K.; Atorngitjawat, P. Synthesis of Polyurethane Films from Cashew Nut Shell Liquid. *Burapha Science Journal*. **2012**, 17, 82-90.
7. Kattimuttathu, I. Rigid Polyurethane Foams from Cardanol. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*. **2013**, 1, 232-242.
8. Anwar Nur, M.; Irawadi, T.; Risfaheri.; Sailah, I. Isolation of cardanol from cashew nut shell liquid using the vacuum distillation method. *Indonesian Journal of Agriculture*. **2009**, 2, 11-20.

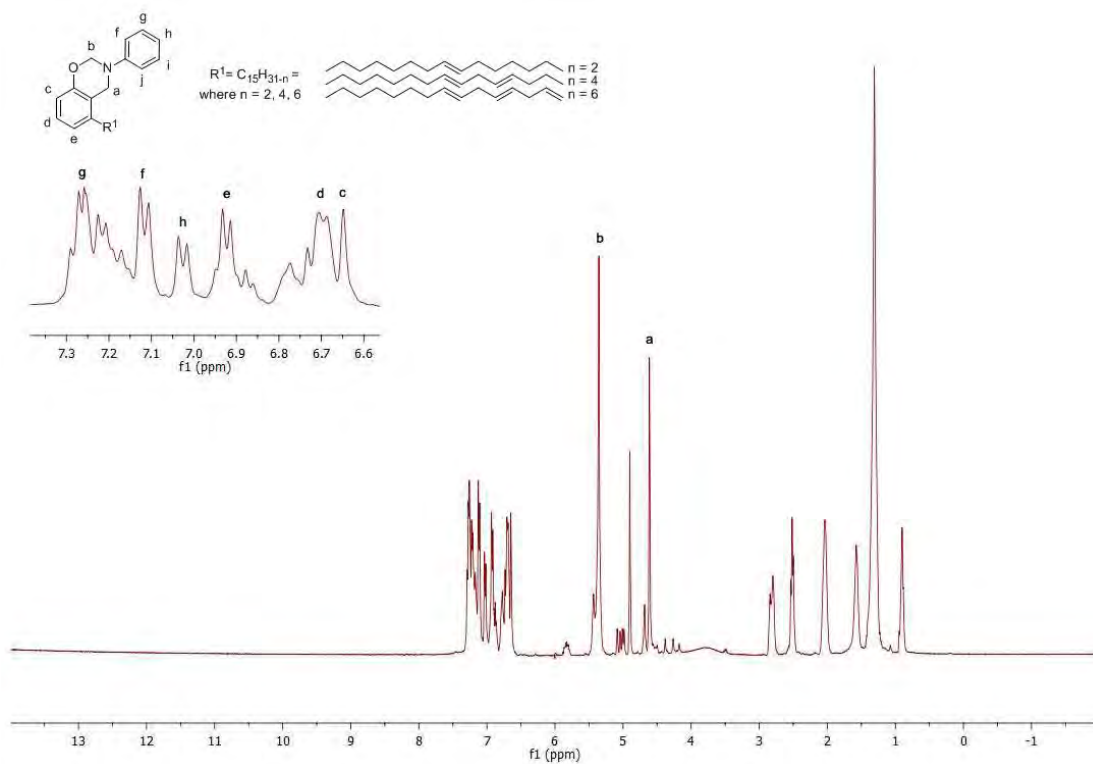
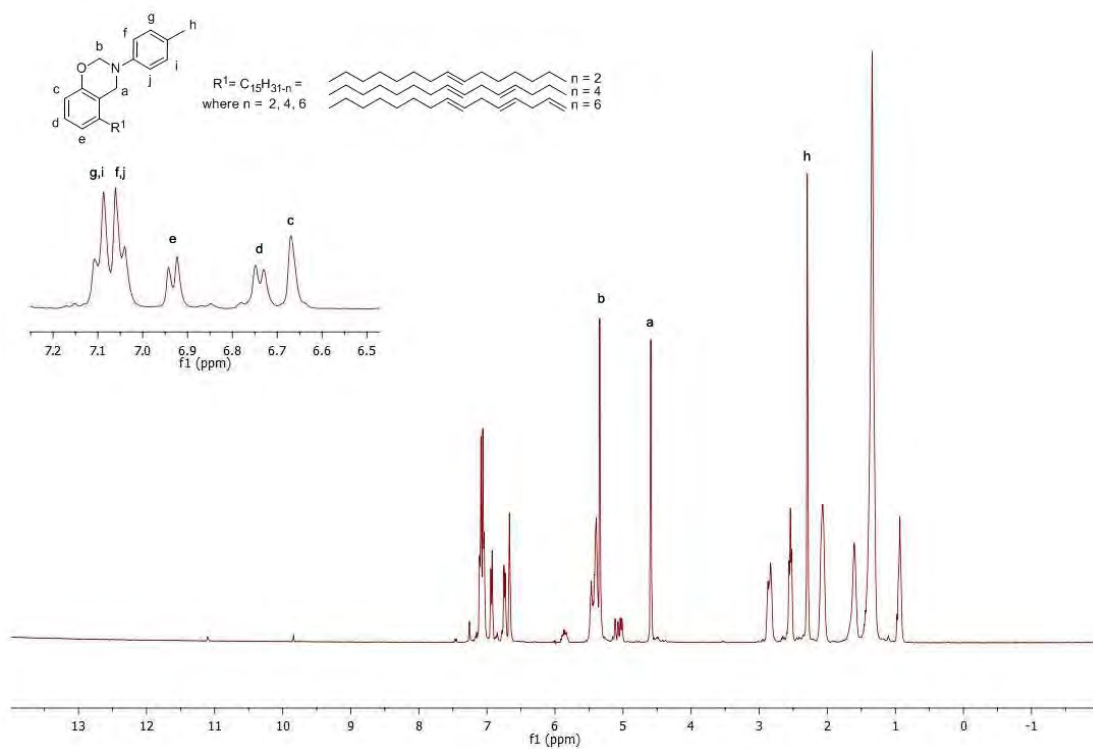
## ภาคผนวก

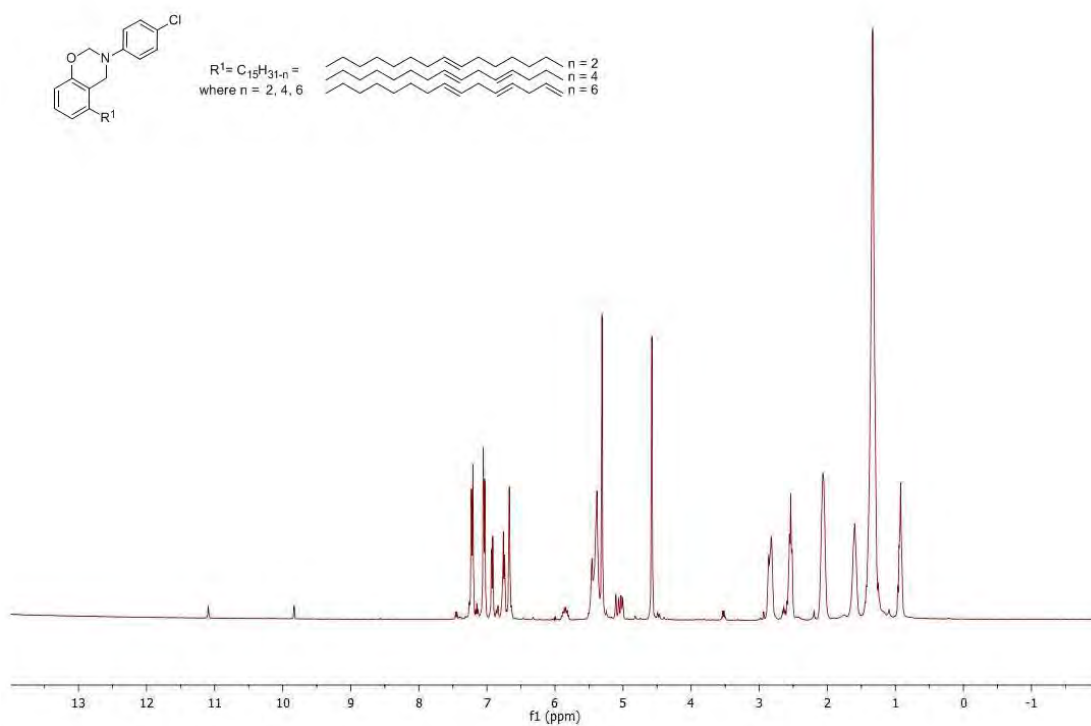
รูปแสดง  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของอนุพันธ์ที่สังเคราะห์ได้



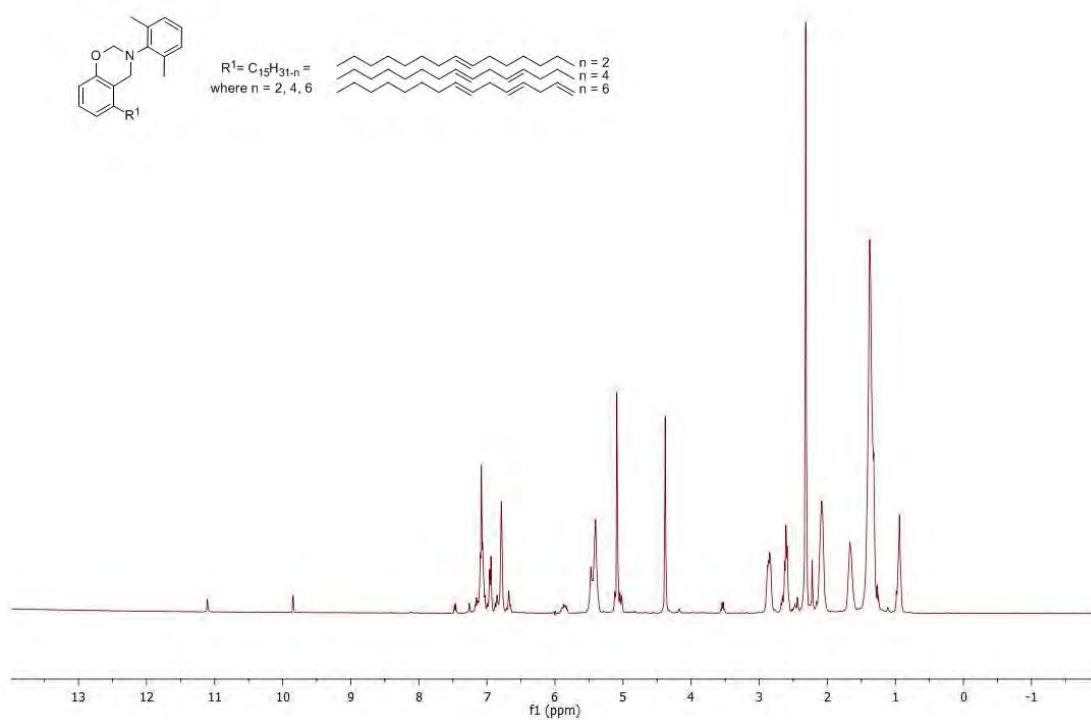
รูปที่ 1  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของคาร์ดานอล

ภาควิชาเคมี  
 คณะวิทยาศาสตร์  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

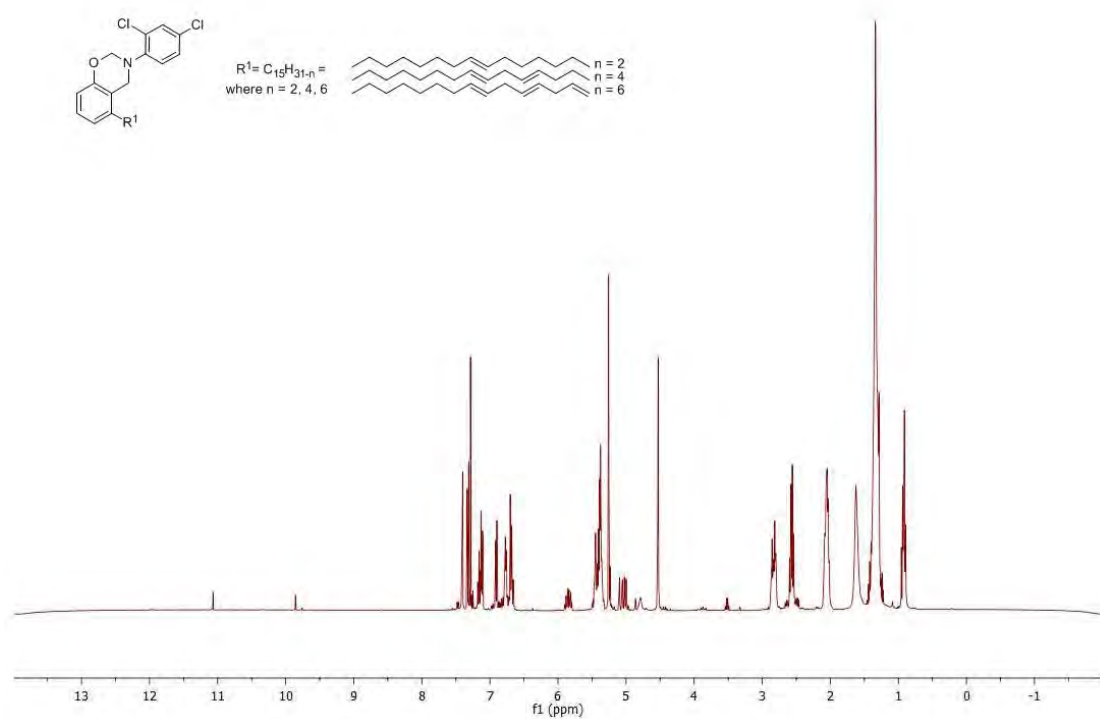
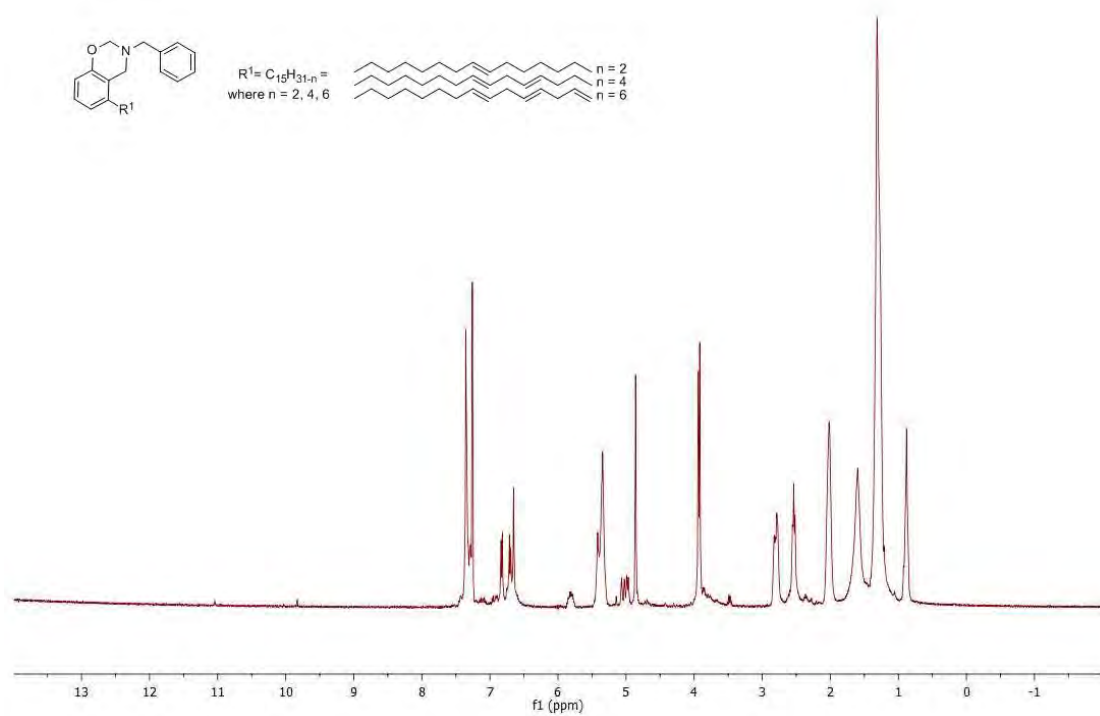
รูปที่ 2  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของสาร 1รูปที่ 3  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของสาร 2

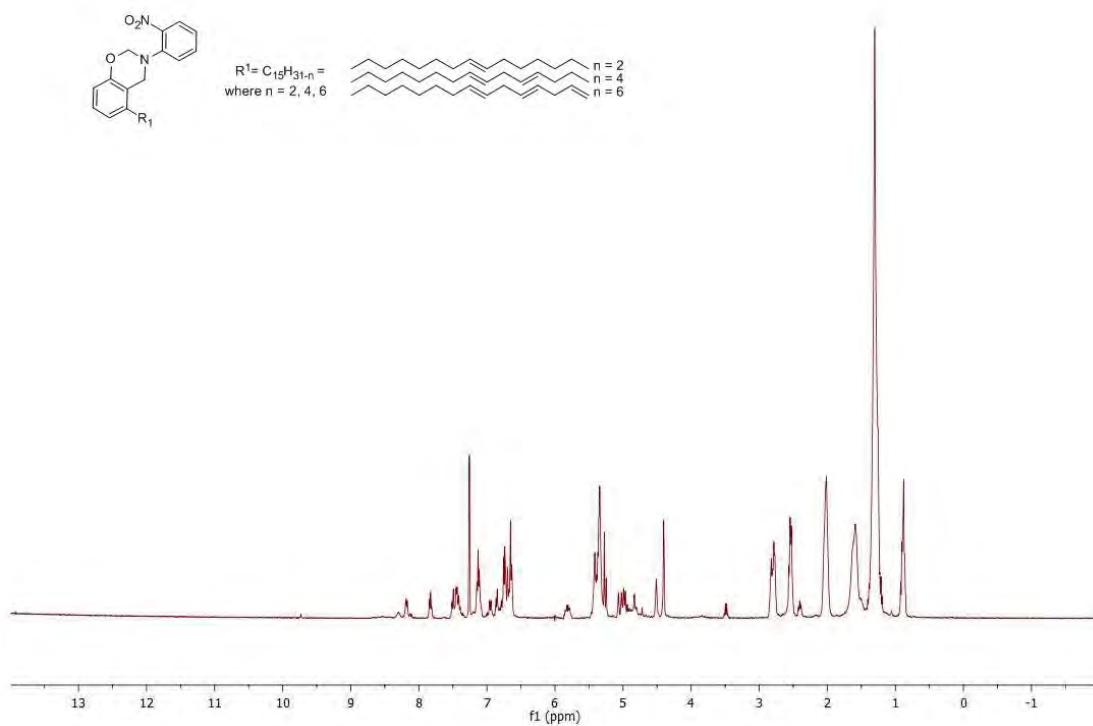
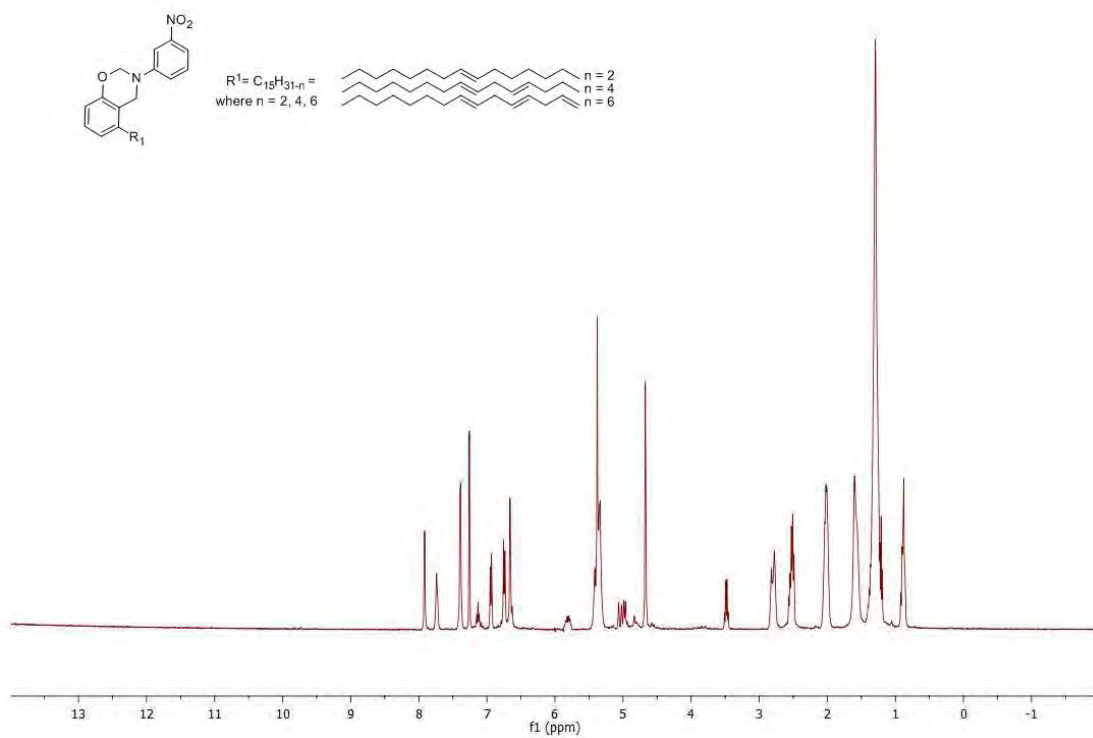


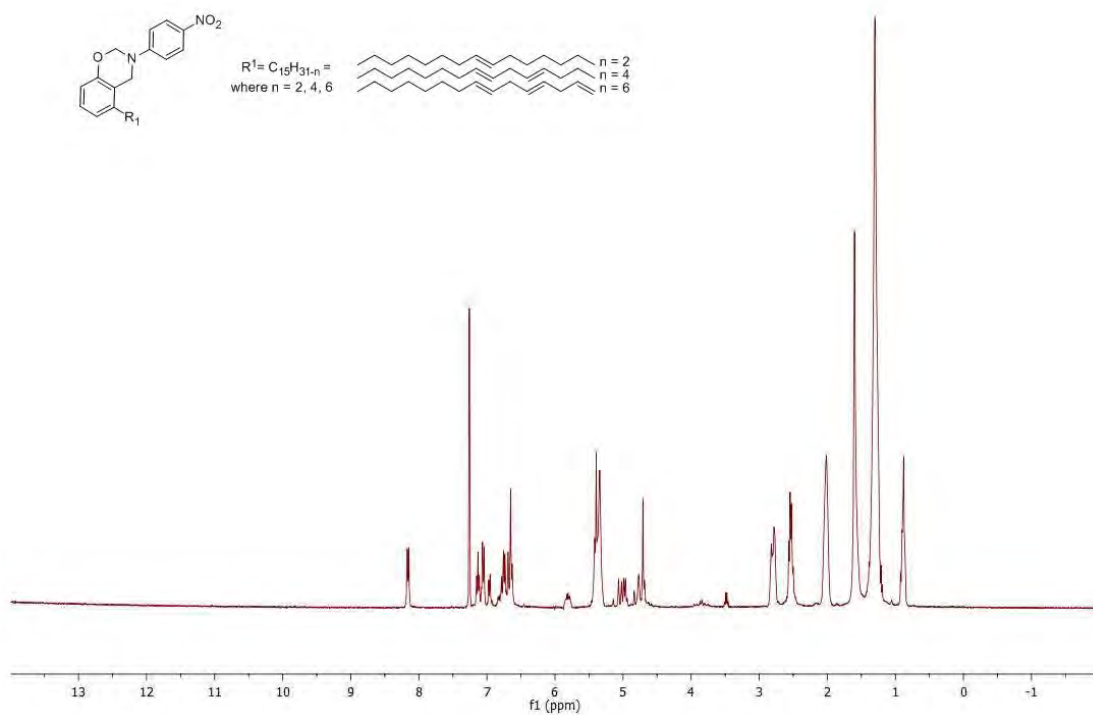
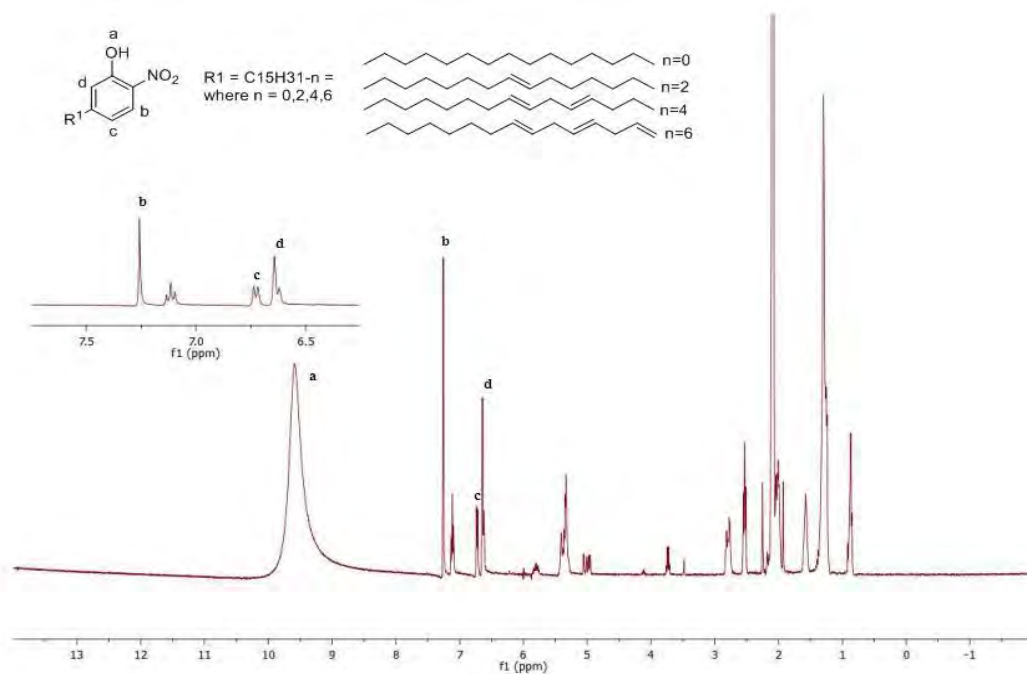
รูปที่ 4  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของสาร 3



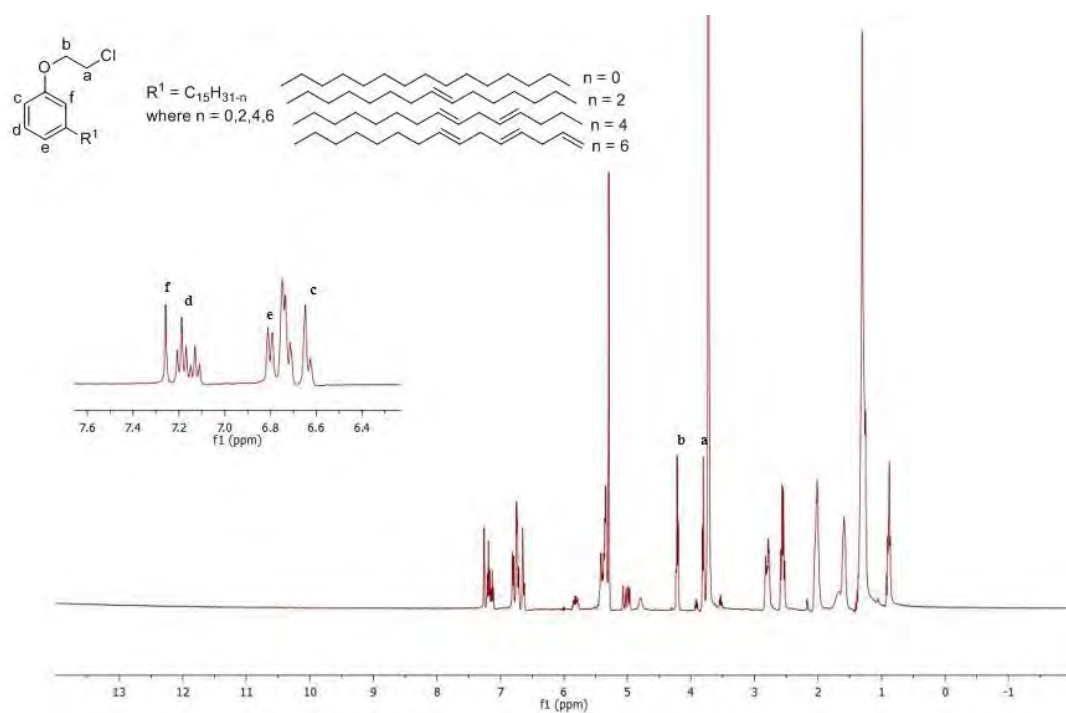
รูปที่ 5  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของสาร 4

รูปที่ 6  $^1H$ -NMR สเปกตรัมของสาร 5รูปที่ 7  $^1H$ -NMR สเปกตรัมของสาร 6

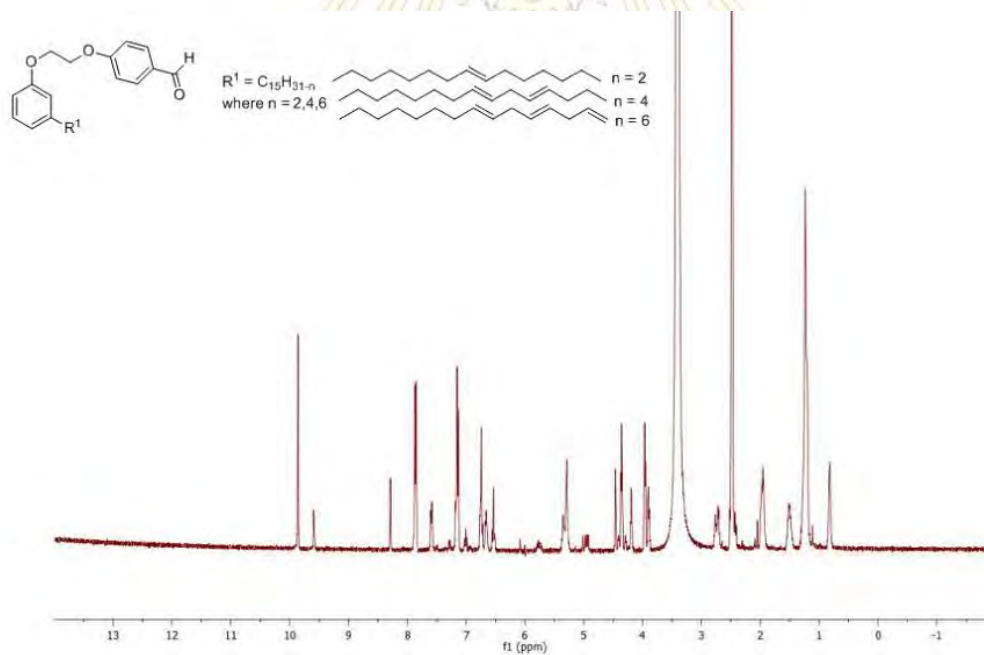
รูปที่ 8  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของสาร 7รูปที่ 9  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของสาร 8

รูปที่ 10  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของสาร 9รูปที่ 11  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของสาร 10

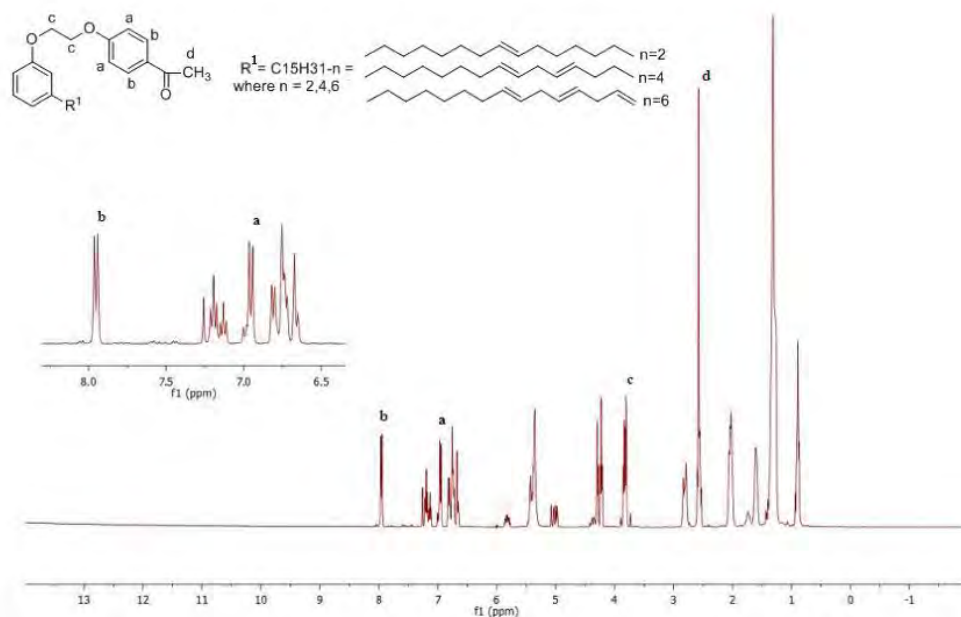




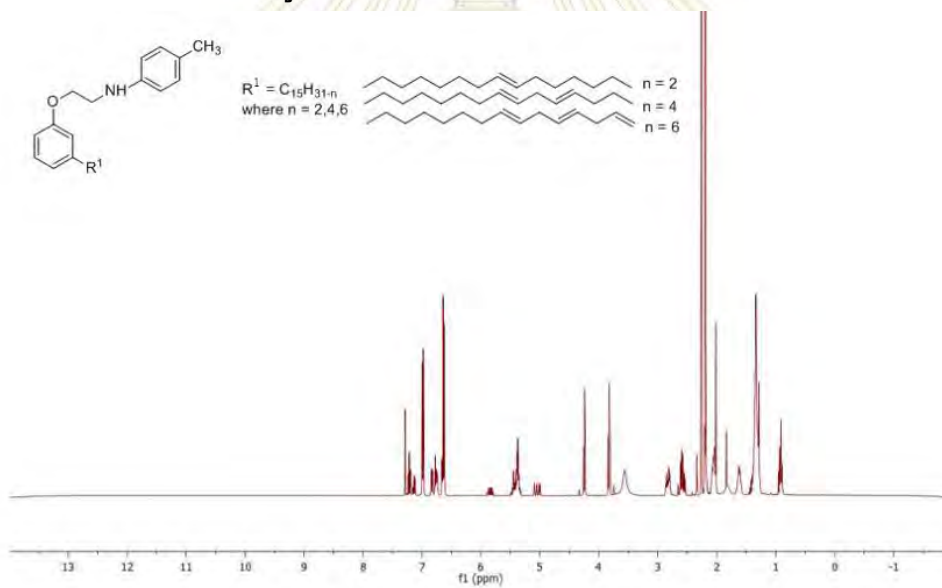
รูปที่ 12  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของ 1-(2-chloroethoxy)-3-pentadec-8-enylbenzene (สาร Intermediate)



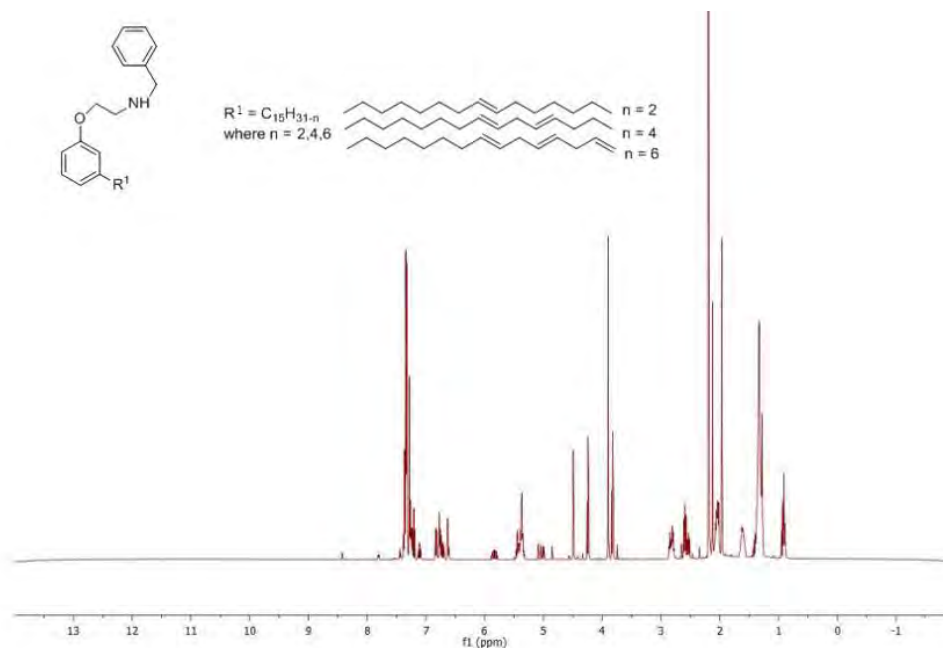
รูปที่ 13  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของสาร 11



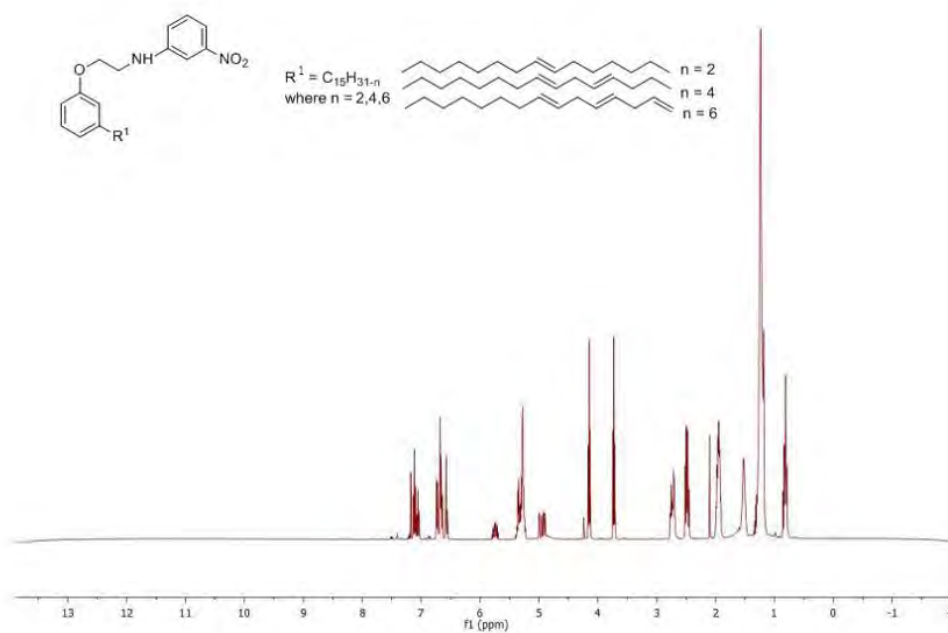
รูปที่ 14  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของสาร 12



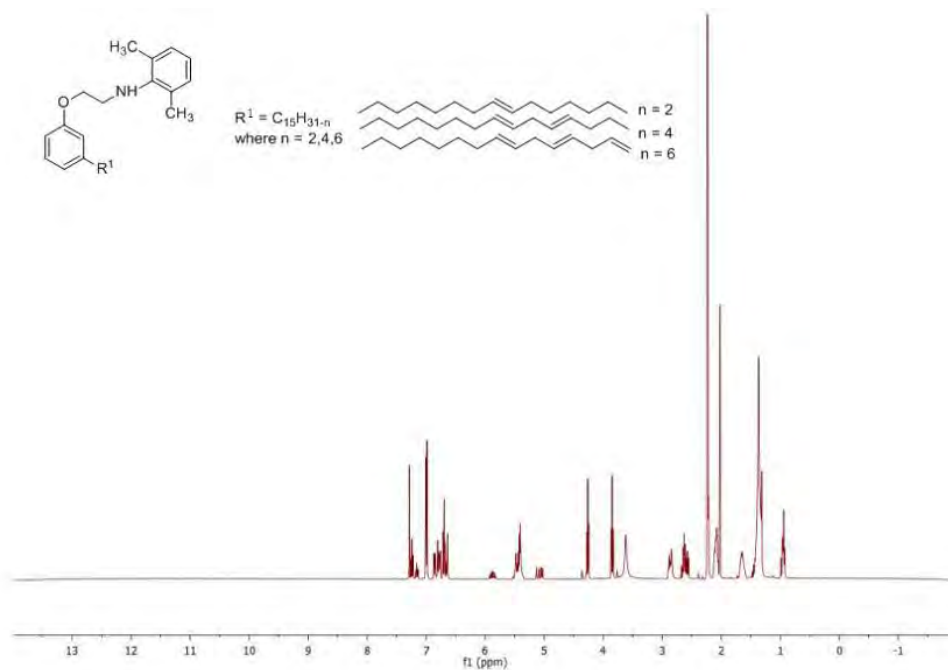
รูปที่ 15  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของสาร 13



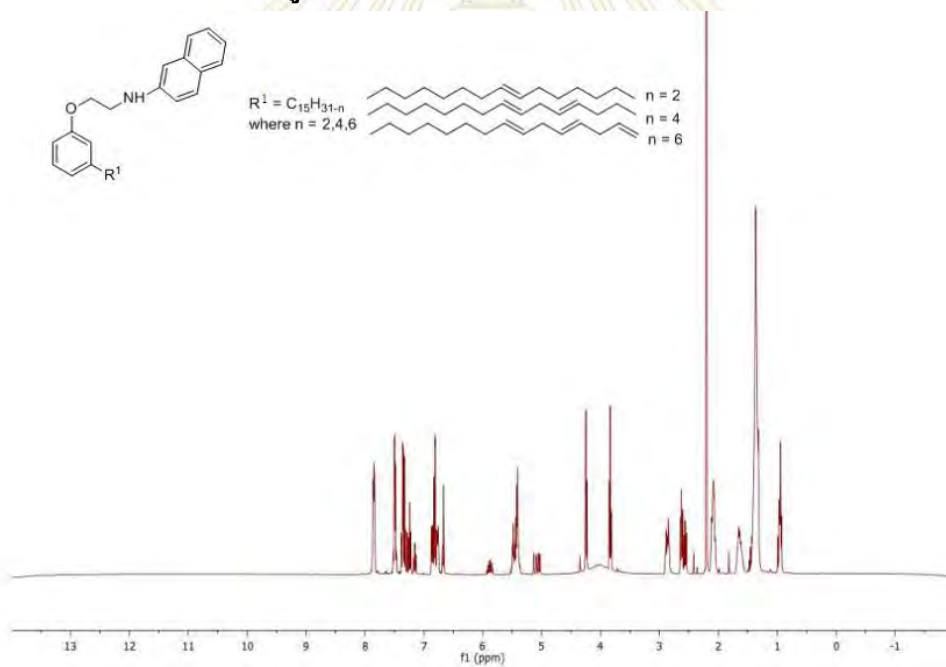
รูปที่ 16  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของสาร 14



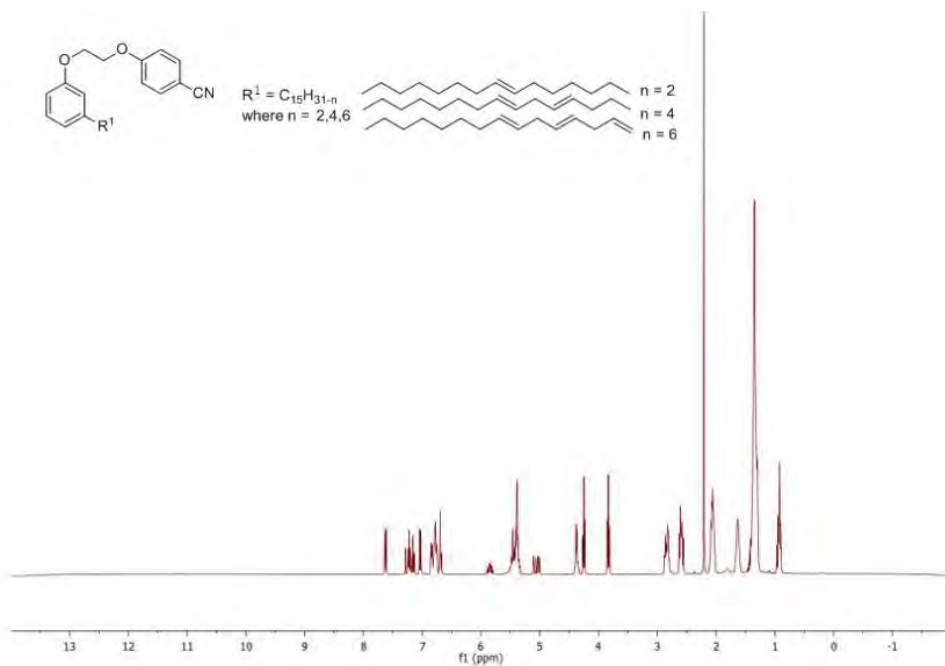
รูปที่ 17  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของสาร 15



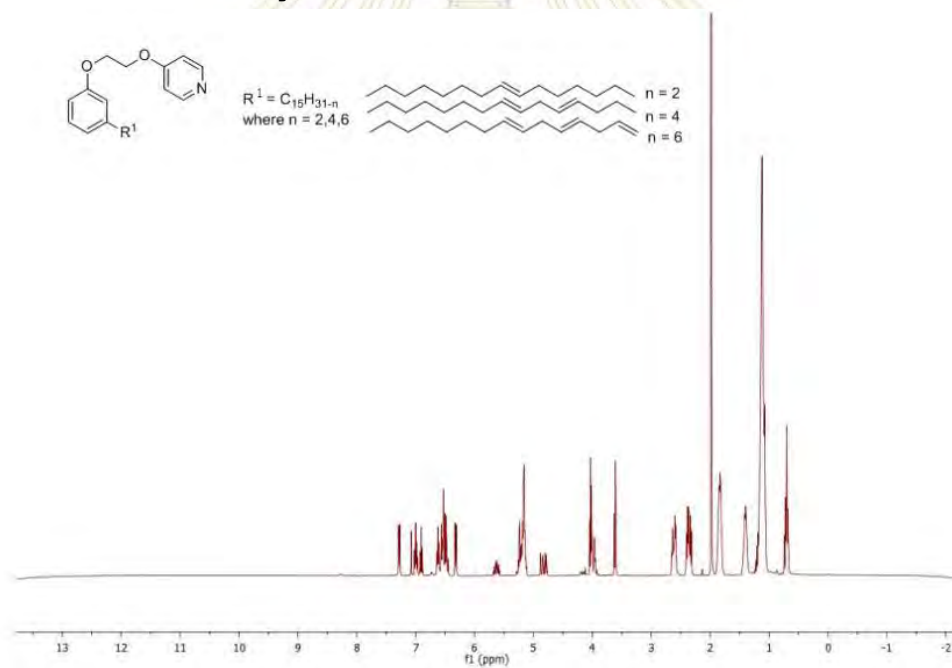
รูปที่ 18  $^1H$ -NMR สเปกตรัมของสาร 16



รูปที่ 19  $^1H$ -NMR สเปกตรัมของสาร 17



รูปที่ 20  $^1H$ -NMR สเปกตรัมของสาร 18



รูปที่ 21  $^1H$ -NMR สเปกตรัมของสาร 19

### ประวัติผู้วิจัย

นางสาววริญชร ผาสุพันธ์ เกิดเมื่อวันที่ 16 พฤศจิกายน พ.ศ. 2534 ที่จังหวัด กรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนปลายสายสามัญ แผนกวิทยาศาสตร์-คณิตศาสตร์ จากโรงเรียนหอวัง กรุงเทพมหานคร เมื่อปีการศึกษา 2552 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2553 ที่อยู่ปัจจุบัน บ้านเลขที่ 7 ซอยพหลโยธิน 24 แยก 2-2 ถนนพหลโยธิน แขวงจอมพล เขตจตุจักร กรุงเทพมหานคร 10900 e-mail: aomm\_tedy@hotmail.co.th

นางสาวฉัตรวดี ถิ่นชิลอง เกิดเมื่อวันที่ 31 มกราคม พ.ศ. 2535 ที่จังหวัดชัยภูมิ สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนปลายสายสามัญ แผนกวิทยาศาสตร์-คณิตศาสตร์ จากโรงเรียนสตรีชัยภูมิ ชัยภูมิ เมื่อปีการศึกษา 2552 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2553 ที่อยู่ปัจจุบัน 24 ซอยจุฬา 42 ถนนพญาไท แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330 e-mail: dorajame@hotmail.com

ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย