

การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินจากน้ำมันงาด้วยปฏิกิริยาแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์

SYNTHESIS OF SESAMOLIN DERIVATIVES FROM SESAME OIL BY  
NUCLEOPHILE SUBSTITUTION REACTION



นางสาวลลิตพรรณ ชัชวาลวิโรจน์

นางสาวธนธรรณ์ อู่ยพานิช

ภาควิชาเคมี

คณะวิทยาศาสตร์

รายงานนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2557

เรื่อง การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินจากน้ำมันงาด้วยปฏิกิริยาแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์  
โดย นางสาวลลิตพรรณ ชัชวาลวีโรจน์ และ  
นางสาวชนธรณ์ อู่พานิช

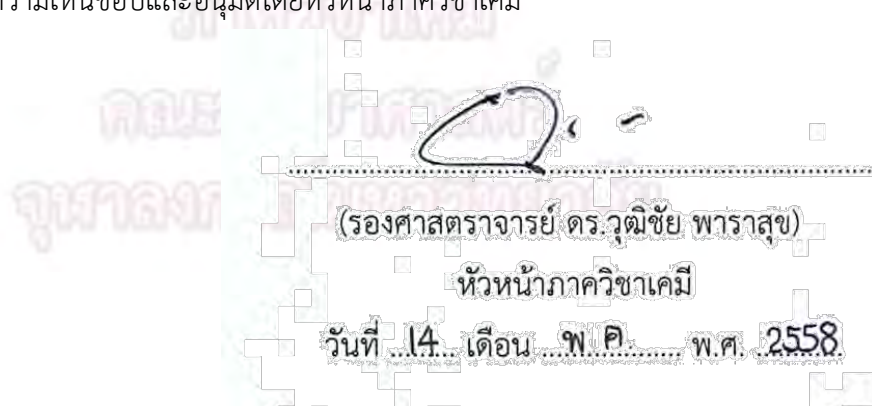
ได้รับอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา  
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย


คณะกรรมการสอบโครงการ



อิสริยา ชัยอนันต์สุจริต	ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อิสริยา ชัยอนันต์สุจริต)	
ปรีชา ภูไพรศิริตาล	อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ ดร.ปรีชา ภูไพรศิริตาล)	
	กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.ไพฑูรย์ รัชตะสาคร)	

รายงานฉบับนี้ได้รับความเห็นชอบและอนุมัติโดยหัวหน้าภาควิชาเคมี



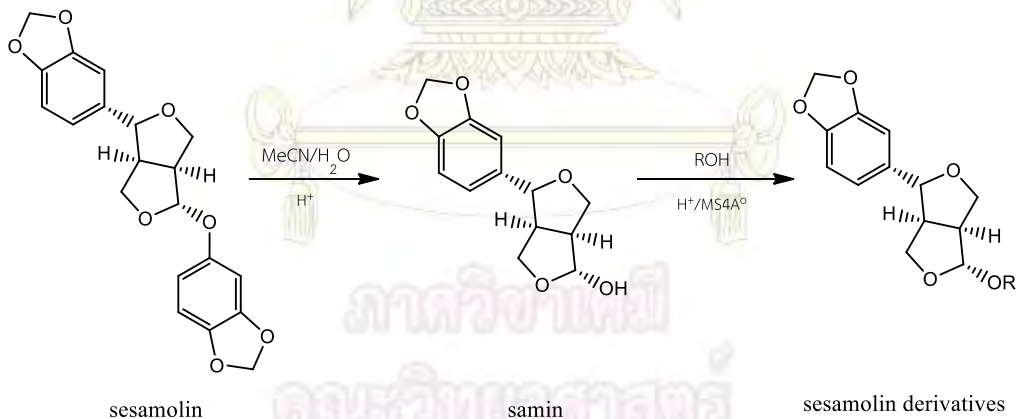

(รองศาสตราจารย์ ดร.วุฒิชัย พารากุล)
หัวหน้าภาควิชาเคมี
วันที่ 14 เดือน พ.ค. พ.ศ. 2558

คุณภาพของการเขียนรายงานเล่มนี้อยู่ในระดับ  ดีมาก  ดี  พอใช้

ชื่อโครงการ การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินจากน้ำมันงาด้วยปฏิกิริยาแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์  
 ชื่อนิสิตในโครงการ 1. นางสาวลลิตพรรณ ชัชวาลวิโรจน์ เลขประจำตัว 5433136023  
 2. นางสาวธนธรณ์ อยู่พานิช เลขประจำตัว 5433094223  
 ชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร. ปรีชา ภูไพโรศิริศาล  
 ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2557

### บทคัดย่อ

สารจำพวกเซซาโมลิน หรือ อนุพันธ์เซซาโมลิน อาทิ ซามิน เป็นสารที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลาย เช่น ช่วยต่อต้านอนุมูลอิสระ, ป้องกันการเกิดโรคมะเร็ง และช่วยป้องกันการเกิดโรคความดันโลหิตสูง เป็นต้น ในรายงานวิจัยนี้ได้ทำการออกแบบวิธีการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินชนิดใหม่ โดยแบ่งขั้นตอนการทำปฏิกิริยาออกเป็น 2 ขั้นตอน เริ่มต้นจากการทำปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสเซซาโมลิน ในตัวทำละลายอะซีโตไนไตรล์ ได้ผลิตภัณฑ์เป็น ซามิน จากนั้นนำไปเป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน โดยใช้แอลกอฮอล์ 1,10-decanediol, 1,6-hexanediol, menthol และ borneol เป็นนิวคลีโอไฟล์ จากการทดลอง สามารถสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินได้ และมีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ค่อนข้างดี (47-75%)



คำสำคัญ: เซซาโมลิน, อนุพันธ์เซซาโมลิน, ซามิน, การแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์

Title                    Synthesis of Sesamolin Derivatives from Sesame Oil by Nucleophile Substitution Reaction

Student names        1. Miss Lalitpun            Chatchawanwirote        ID 5433136023

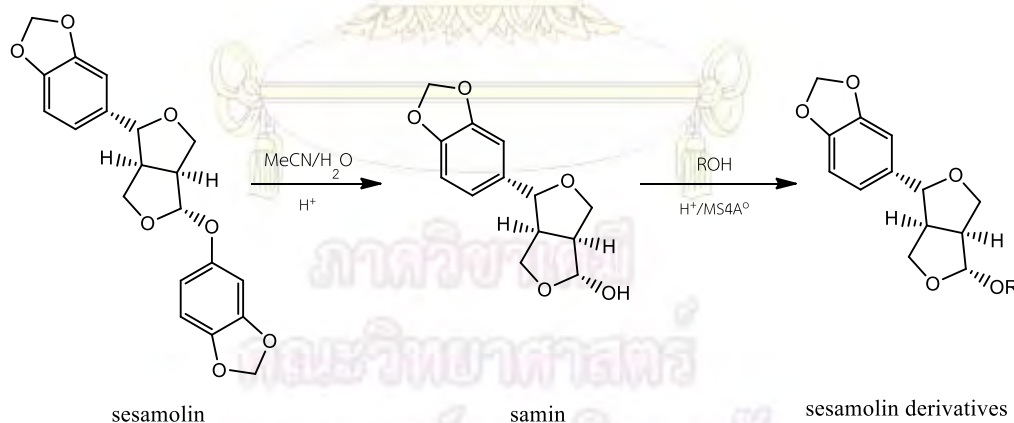
                                 2. Miss Thanathorn        Oui-panich                    ID 5433094223

Advisor                Associate Professor Dr. Preecha Phuwapraisirisan

Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Academic year 2014

### Abstract

Sesamolin and related derivatives such as samin have been found to possess various biological activities such as antioxidant, cancer prevention and antihypertension. In this study, a new series of sesamolin derivatives were synthesized by two-step reaction. Sesamolin was first hydrolyzed in MeCN/H<sub>2</sub>O to produce samin, which was further derivatized by a variety of alcohols, including 1,10-decanediol, 1,6-hexanediol, menthol and borneol. The expected products were obtained in fair to good yield (47-75%) with retention of configuration and good stereoselectivity.



Keywords: sesamolin, sesamolin derivatives, samin, nucleophilic substitution

## กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยและรายงานฉบับนี้จะไม่สำเร็จลุล่วงได้หากไม่ได้รับความกรุณาอย่างสูงจาก รองศาสตราจารย์ ดร. ปรีชา ภูไพโรศิริศัล อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการ ที่กรุณาให้คำแนะนำในเรื่องเทคนิคต่างๆ ในการทำวิจัย วิธีการทำวิจัย รวมถึงให้ความรู้ คำปรึกษาอย่างดีเยี่ยมในการดำเนินงานวิจัยนี้ อีกทั้งยังสละเวลาในการช่วยเหลือเป็นอย่างดี ในด้านต่างๆ มาโดยตลอด

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. โสมวดี ไชยอนันต์สุจริต และ รองศาสตราจารย์ ดร. ไพฑูรย์ รัชตะสาคร ที่ยินดีสละเวลา และกรุณาให้เกียรติเป็นประธาน และกรรมการสอบงานวิจัยในครั้งนี้ รวมถึงให้คำแนะนำและตรวจสอบแก้ไขรายงานฉบับนี้ให้มีความสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณ นางสาว วิศุขัญญา วรวัลย์ นิสิตปริญญาเอก ภาควิชาเคมี ที่ได้ให้ความรู้ คำแนะนำ คำปรึกษา รวมถึงเทคนิคการดูแลรักษาเครื่องมือและเอื้อเฟื้ออุปกรณ์และสารเคมีที่จำเป็น ในการทำงานวิจัยในครั้งนี้ รวมถึงให้ความช่วยเหลือในการวิเคราะห์ทางเทคนิค  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , mass spectroscopy และ เครื่องมือวิเคราะห์อื่นๆ

ขอขอบคุณโครงการการเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์ คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ทุนสนับสนุนในการดำเนินการวิจัยในครั้งนี้

ขอขอบคุณกำลังใจและความช่วยเหลือจากบิดา มารดา และครอบครัว รวมทั้งเพื่อนๆ พี่ๆ และน้องๆ ในภาควิชาเคมี ผู้วิจัยขอระลึกในความกรุณาของทุกท่านที่ได้กล่าวมาข้างต้น และบุคคลที่มีได้เอ่ยนามไว้ ณ โอกาสนี้

ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้วิจัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ	จ
สารบัญรูปประกอบ	ฉ
สารบัญตารางประกอบ	ช
บทที่ 1 บทนำ	
1.1 ความเป็นมาและมูลเหตุจูงใจ	1
1.2 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	3
1.2.1 การสังเคราะห์เซซาโมลิน	
1.2.2 การสกัดเซซาโมลินออกจากน้ำมันงา	
1.2.3 การยืนยันโครงสร้างโมเลกุลของเซซาโมลิน	
1.2.4 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน	
1.2.5 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินด้วยปฏิกิริยาแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์	
1.2.6 ฤทธิ์ทางชีวภาพของเซซาโมลิน	
1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย	13
1.4 ขอบเขตของงานวิจัย	13
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	13
บทที่ 2 การแยกเซซาโมลินจากน้ำมันงา	
2.1 หลักการ	14
2.2 ผลการทดลอง และวิจารณ์ผลการทดลอง	16
2.2.1 การหาค่าสะปอนนิไฟเคชันของน้ำมันงา	
2.2.2 สกัดแยกเซซาโมลิน และ เซซามินออกจากน้ำมันงา ด้วยปฏิกิริยาสะปอนนิไฟเคชัน	
2.3 การทดลอง	19
2.3.1 เครื่องมือ อุปกรณ์ และสารเคมี	
2.3.2 การหาค่าสะปอนนิไฟเคชันนมเบอร์	
2.3.3 สกัดแยกเซซาโมลินและ เซซามินออกจากน้ำมันงา ด้วยปฏิกิริยาสะปอนนิไฟเคชัน	

บทที่ 3 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน	
3.1 หลักการ และการออกแบบวิธีการสังเคราะห์	21
3.2 ผลการทดลอง และวิจารณ์ผลการทดลอง	23
3.2.1 การสังเคราะห์ซามิน	
3.2.2 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน	
3.3 การทดลอง	29
3.3.1 เครื่องมือ อุปกรณ์ และสารเคมี	
3.3.2 สังเคราะห์ซามิน โดยใช้เซซาโมลินเป็นสารตั้งต้น	
3.3.3 สังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน	
บทที่ 4 สรุปผลการทดลอง	
4.1 สรุปผลการทดลอง	39
4.2 งานวิจัยในอนาคต	39
4.3 ข้อเสนอแนะ	40
รายการอ้างอิง	41
ภาคผนวก	44
ประวัติผู้วิจัย	51



ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญสรุปประกอบ

รูปที่		หน้า
1.1	โครงสร้างโมเลกุลของ sesamol	1
1.2	ออกโซคาร์บีเนียมไอออนจากเซซาโมลิน	2
1.3	โครงสร้างโมเลกุลของอนุพันธ์เซซาโมลิน	2
1.4	โครงสร้างโมเลกุลของลิกแนนไกลโคไซด์ที่ไม่ละลายในไขมัน	3
1.5	โครงสร้างโมเลกุลของลิกแนนที่ละลายในไขมัน	4
1.6	แนวทางการสังเคราะห์จาก (+)-pinoresinol เป็น sesamol	5
1.7	โครงสร้างโมเลกุลใน 3 มิติของ sesamol	7
1.8	แผนภาพการสังเคราะห์ (+)- <i>epi</i> -sesaminone จาก (+)-sesamol	8
1.9	กลไกการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างโมเลกุลของลิกแนนในน้ำมันงา	9
1.10	การสังเคราะห์ sesaminol และ 2-episesaminol จากเซซาโมลิน	10
1.11	แนวทางการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินในงานวิจัยนี้	11
1.12	โครงสร้างโมเลกุลของ Butylated hydroxytoluene (BHT)	12
2.1	ปฏิกิริยาสะปอนนิฟิเคชันของน้ำมันงา	15
2.2	การสกัดแยกเซซาโมลินออกจากน้ำมันงาด้วยเทคนิคการสกัดแยกด้วยตัวทำละลาย	14
2.3	โครงสร้างโมเลกุลของเซซาโมลิน และ เซซามิน	16
2.4	แผ่น TLC ของเซซาโมลิน หลังแยกด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโตกราฟี	18
2.5	แผ่น TLC ของเซซามิน หลังแยกด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโตกราฟี	18
3.1	หลักการเบื้องต้นในการสังเคราะห์เซซาโมลินด้วยปฏิกิริยาแทนที่	21
3.2	โครงสร้างโมเลกุลของ ซามิน	22
3.3	แผนภาพการเปลี่ยน ซามิน เป็นออกโซคาร์บีเนียมไอออนที่เสถียรในสภาวะกรด	22
3.4	แผนภาพการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินผ่านซามิน	23
3.5	แผนภาพ TLC ของซามิน หลังทำการแยกด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโตกราฟี	24
3.6	กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง $^3J_{\text{HH}}$ (Hz) กับ $\Phi_{\text{HH}}$ ( $^{\circ}$ )	25
3.7	โครงสร้างโมเลกุลซามินที่หมู่ -OH เข้าแทนที่ในทิศทางเดียวกับหมู่หลุดออก (1) และ ทิศทางตรงข้ามกับหมู่หลุดออก (2)	25
3.8	โครงสร้างโมเลกุลในสามมิติของซามิน	26
3.9	$^1\text{H}$ NMR spectrum ของซามิน	26



3.10	แผนภาพ TLC ของอนุพันธ์เซซาโมลินทั้ง 4 ชนิด (1a-4a)	28
3.11	$^1\text{H}$ NMR spectrum ของ 1a	33
3.12	$^{13}\text{C}$ NMR spectrum ของ 1a	33
3.13	mass spectrum ของ 1a	34
3.14	$^1\text{H}$ NMR spectrum ของ 2a	34
3.15	$^{13}\text{C}$ NMR spectrum ของ 2a	35
3.16	mass spectrum ของ 2a	35
3.17	$^1\text{H}$ NMR spectrum ของ 3a	36
3.18	$^{13}\text{C}$ NMR spectrum ของ 3a	36
3.19	mass spectrum ของ 3a	37
3.20	$^1\text{H}$ NMR spectrum ของ 4a	37
3.21	$^{13}\text{C}$ NMR spectrum ของ 4a	38
3.22	mass spectrum ของ 4a	38
4.1	แนวทางการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินโดยใช้ซัลเฟอร์นิวคลีโอไฟล์	39



ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
2.1	ค่าสะaponนิฟิเคชัน (Saponification number) ของน้ำมันงาโดยเฉลี่ย	17
3.1	การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน และ เปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ที่ได้	27

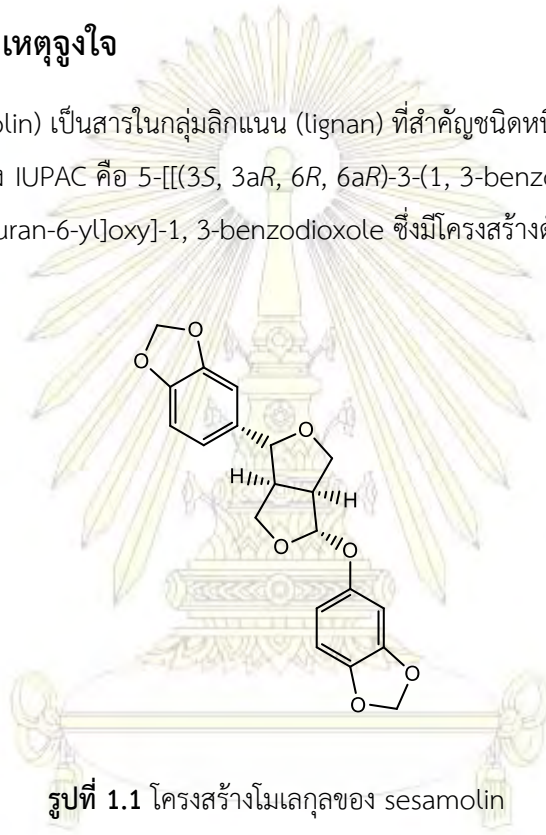


# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความเป็นมาและมูลเหตุจูงใจ

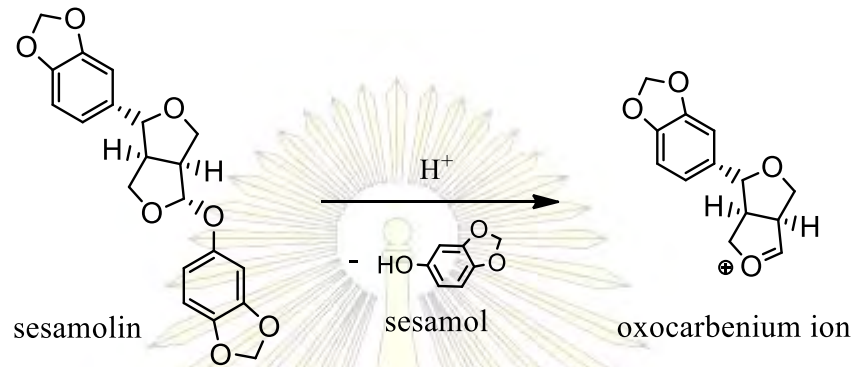
เซซาโมลิน (sesamol) เป็นสารในกลุ่มลิกแนน (lignan) ที่สำคัญชนิดหนึ่งในน้ำมันงา มีลักษณะเป็นผงสีขาวที่ไม่ละลายน้ำ มีชื่อทาง IUPAC คือ 5-[[[(3*S*, 3*aR*, 6*R*, 6*aR*)-3-(1, 3-benzodioxol-5-yl)-1, 3, 3*a*, 4, 6, 6*a*-hexahydrofuro[3, 4-*c*]furan-6-yl]oxy]-1, 3-benzodioxole ซึ่งมีโครงสร้างดังแสดงในรูปที่ 1.1



รูปที่ 1.1 โครงสร้างโมเลกุลของ sesamol

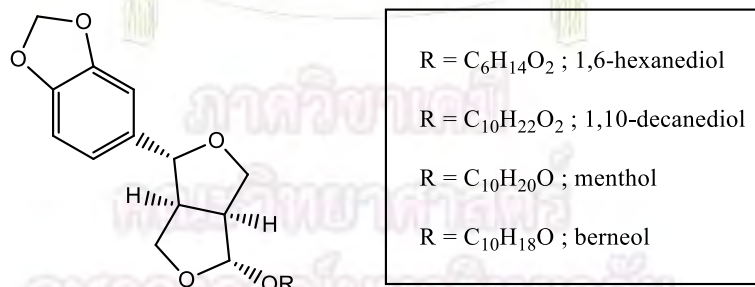
เซซาโมลิน มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจหลายอย่าง เช่น สามารถช่วยลดโคเลสเตอรอลได้ทั้งในคนและหนู , ช่วยป้องกันความดันโลหิตสูงในหนู, เพิ่มระดับวิตามินอีในสัตว์ทดลอง<sup>1</sup>, มีฤทธิ์เป็นสารต้านอนุมูลอิสระซึ่งช่วยยับยั้งการดูดซึมของคอเลสเตอรอลและยับยั้งการสร้างคอเลสเตอรอลในตับ<sup>2</sup> นอกจากนี้ ยังมีงานวิจัยอีกหลายผลงานที่คาดว่าเซซาโมลินจะสามารถช่วยป้องกันการเกิดโรคไขข้อกระดูก, ช่วยลดไขมันในเลือด, ป้องกันการเกิดโรคอ้วน และมีส่วนช่วยในการรักษาโรคเบาหวานได้<sup>3</sup> อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีรายงานวิจัยที่เกี่ยวข้องการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างของเซซาโมลินกับการออกฤทธิ์ทางชีวภาพ (structure-activity relationship, SAR) ผู้ทำงานวิจัยจึงมีแนวคิดที่จะทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ของเซซาโมลิน (sesamol derivatives) โดยคาดว่าจะได้อนุพันธ์ของเซซาโมลินจำนวนมาก และมีความหลากหลาย ซึ่งสามารถนำไปใช้ประโยชน์ในการศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างกับการออกฤทธิ์ทางชีวภาพเพื่อนำไปปรับปรุงการออกฤทธิ์ทางชีวภาพต่อไป

เมื่อพิจารณาโครงสร้างของเซซาโมลินแล้ว พบว่า หมู่อะซีทัลในโครงสร้างของเซซาโมลินในภาวะกรดสามารถเปลี่ยนไปอยู่ในรูปของออกโซคาร์บีเนียมไอออน (รูปที่ 1.2) ที่มีความเสถียรได้<sup>4</sup> ซึ่งออกโซคาร์บีเนียมไอออนนี้ สามารถเกิดปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ได้ง่าย<sup>5</sup> ดังนั้น ในงานวิจัยนี้จึงเลือกใช้ปฏิกิริยาแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ในการสังเคราะห์อนุพันธ์ของเซซาโมลินโดยมีกรดเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา



รูปที่ 1.2 ออกโซคาร์บีเนียมไอออนจากเซซาโมลิน

ในงานวิจัยนี้ จะสังเคราะห์อนุพันธ์ของเซซาโมลิน โดยใช้นิวคลีโอไฟล์ประเภทแอลกอฮอล์ชนิดต่างๆ ได้แก่ 1,6-hexanediol, 1,10-decanediol, menthol และ borneol เกิดผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบแอลคอกซีซามิน (alkoxy samin) ดังแสดงในรูปที่ 1.3 เนื่องจาก เมื่อเกิดเป็นผลิตภัณฑ์ในลักษณะของแอลคอกซีแล้ว แอลกอฮอล์ที่ทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์จะยังคงมีการเชื่อมต่อกับวงพิวรานผ่านออกซิเจนอะตอม ซึ่งคาดว่าจะมีประโยชน์ในการศึกษาเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างกับการออกฤทธิ์ต่อไป

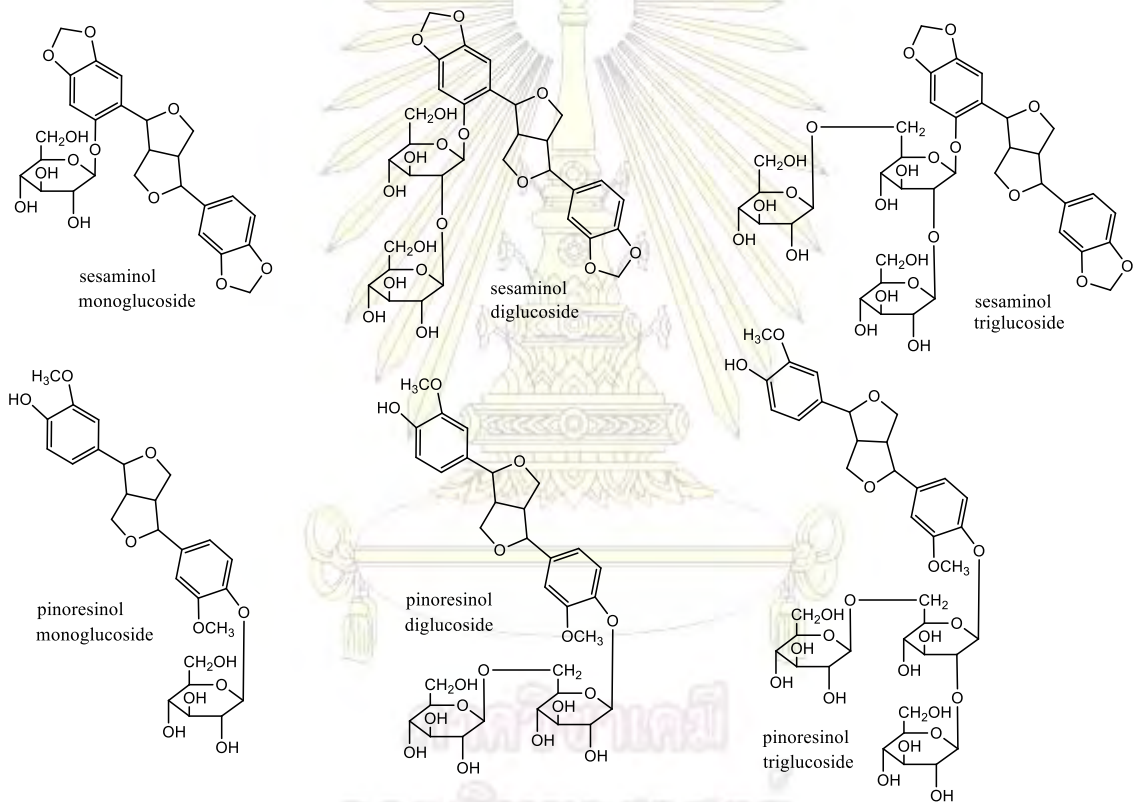


รูปที่ 1.3 โครงสร้างโมเลกุลของอนุพันธ์เซซาโมลิน

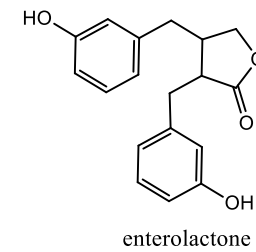
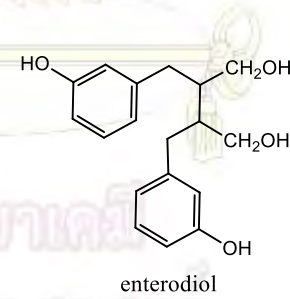
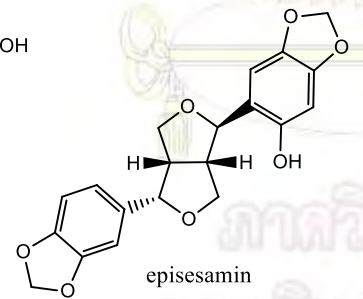
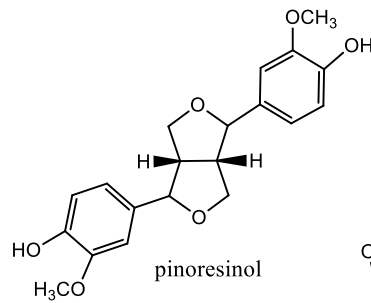
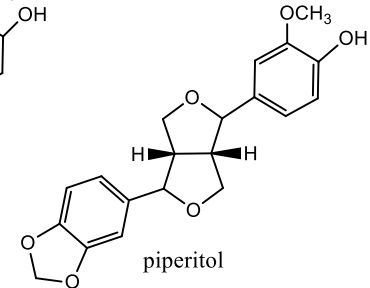
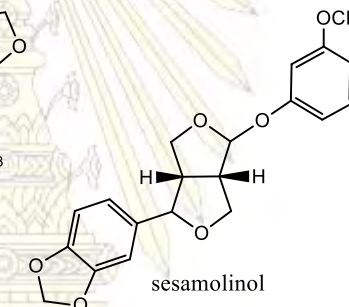
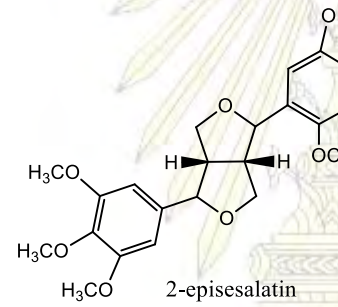
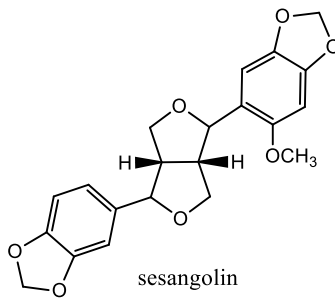
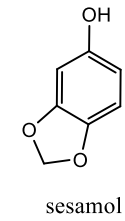
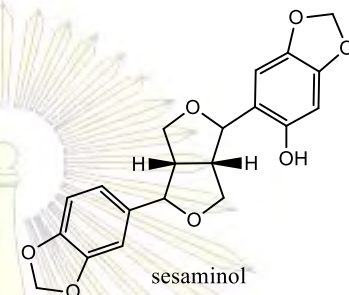
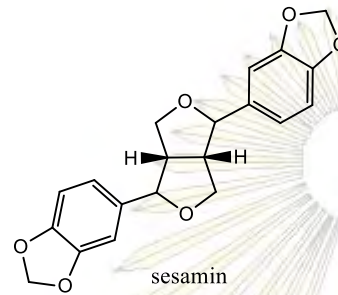
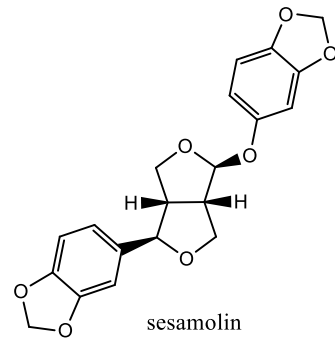
## 1.2 ผลงานวิจัยเกี่ยวข้อง

รายงานการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับเซซาโมลินถูกเริ่มตีพิมพ์ตั้งแต่ปี 1951 โดย Budowsky<sup>6</sup> และคณะ ซึ่งค้นพบว่า เซซาโมลิน เป็นสารลิกแนนหลักที่สำคัญในเมล็ดงา จากนั้นจึงได้มีการวิจัยเกี่ยวกับเซซาโมลินอย่างแพร่หลาย

ในปี 1994 Kamal-Eldin<sup>7</sup> และ คณะ และ ปี 2006 Moazzami และคณะ<sup>8</sup> ค้นพบว่าในน้ำมันงาประกอบไปด้วย ลิกแนนที่ละลายในไขมัน 12 ชนิด (fat soluble aglycon lignans) และ ลิกแนนที่ไม่ละลายในไขมัน 6 ชนิด (fat insoluble lignans glycosides) ซึ่งในจำนวนนี้มีเซซาโมลินรวม อยู่ด้วย (ดังรูปที่ 1.4 และ 1.5)



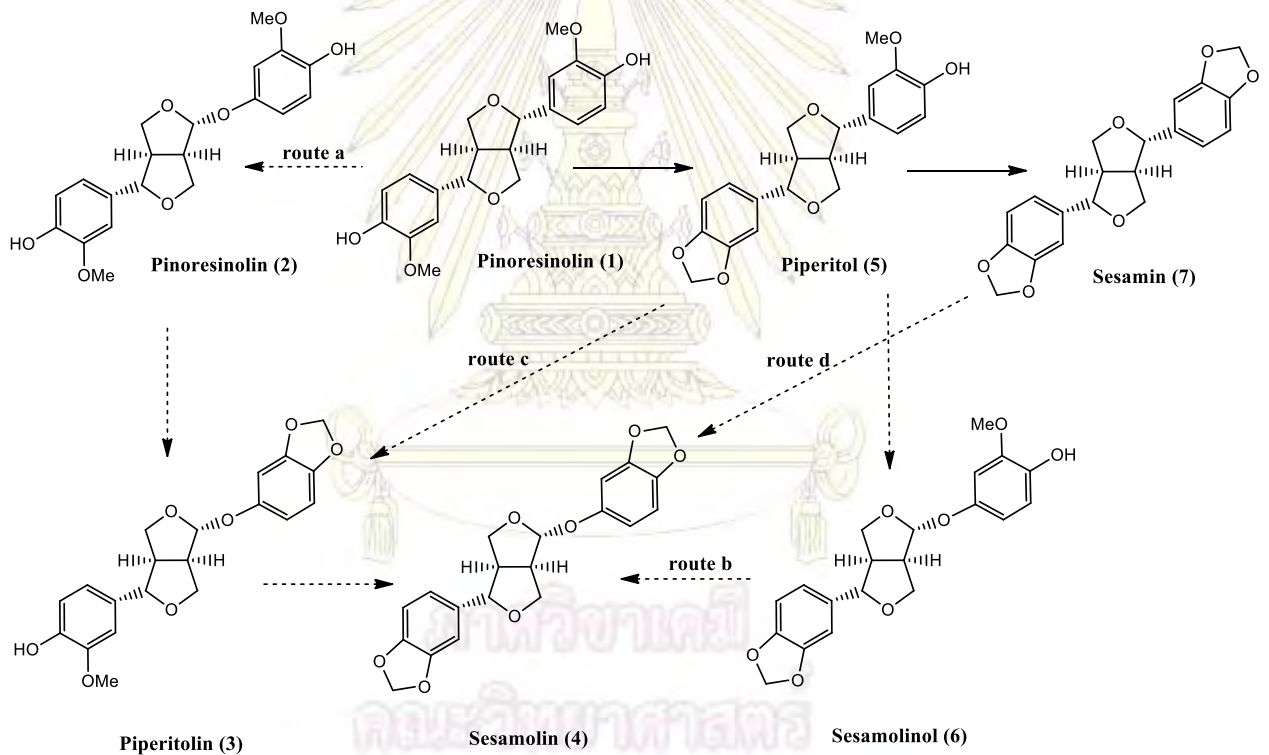
รูปที่ 1.4 โครงสร้างโมเลกุลของลิกแนนไกลโคไซด์ที่ไม่ละลายในไขมัน



รูปที่ 1.5 โครงสร้างโมเลกุลของลิแกนที่ละลายในไขมัน

### 1.2.1 การสังเคราะห์ sesamol

ในปี 1997 Marchand และคณะ<sup>9</sup> ได้ทำการสังเคราะห์เซซาโมลิน sesamol (4) โดยเริ่มต้นจาก (+)-pinoresinol (1) ผ่านการสร้าง methylenedioxy bridge และการทำปฏิกิริยา oxygen insertion ระหว่าง its aryl และ furan ring โดยเริ่มจากการทำปฏิกิริยา oxygen insertion กับ pinoresinol (1) ได้เป็น pinoresinolin (2) จากนั้นค่อย methylenedioxy bridge formation ได้เป็น Piperitolin (3) และ sesamol (4) ตามลำดับ (route a) หรืออาจจะเริ่มจากการทำปฏิกิริยา methylenedioxy bridge formation จาก pinoresinol (1) เป็น piperitol (5) ก่อน แล้วจากนั้นค่อยทำปฏิกิริยา oxygen insertion ได้เป็น sesamol (4) ตามลำดับ (route b) หรือ piperitolin (3) และ sesamol (4) ตามลำดับ (route c) หรือ จาก sesamin (7) เปลี่ยนเป็น sesamol (4) โดยตรงเลยก็ได้ (route d) ดังแสดงในรูปที่ 1.6



รูปที่ 1.6 แนวทางการสังเคราะห์จาก (+)-pinoresinol (1) เป็น sesamol (4)

ในปี 1988 Takano และคณะ<sup>10</sup> ได้สังเคราะห์ sesamol โดยเริ่มจาก diethyl L-tartrate ผ่านปฏิกิริยา intramolecular hetero-Diels-Alder

### 1.2.2 การสกัดเซซาโมลินจากน้ำมันงา

จากงานวิจัยที่ผ่านมา จะเห็นว่าการสังเคราะห์เซซาโมลินนั้นทำได้ค่อนข้างยาก และมีหลายขั้นตอน อีกทั้งยังมีโอกาสได้ผลิตภัณฑ์ที่เป็นของผสม และมี เปอร์เซนต์ผลผลิต ที่ต่ำอีกด้วย ดังนั้น จึงเริ่มมีผู้คิดค้นวิธีการที่จะสกัดเซซาโมลินออกจากน้ำมันงาซึ่งเป็นแหล่งวัตถุดิบหลัก

ในปี 2008 Cantarini และคณะ<sup>11</sup> ได้ทำการสกัดเซซาโมลินจากน้ำมันงาโดยใช้ปฏิกิริยาสะปอนิฟิเคชัน (saponification reaction) ในปีเดียวกันนี้ Mohammed และ Hamza<sup>12</sup> ได้ทำการสกัดน้ำมันงา โดยใช้เทคนิค soxhlet extraction และใช้ *n*-Hexane เป็นตัวทำละลาย

ในปี 2010 Doker และคณะ<sup>13</sup> ได้ทำการสกัดน้ำมันงาจากเมล็ดงา (sesame seeds) โดยใช้เทคนิค supercritical CO<sub>2</sub> และในปีเดียวกันนี้ Rangkadilok และคณะ<sup>14</sup> ได้ทำการแยกเซซาโมลินออกจากน้ำมันงาโดยใช้เทคนิค HPLC โดยใช้ 80% methanol เป็นตัวทำละลาย ได้ %recovery ประมาณ 98-100%

ในปี 2011 Warra<sup>15</sup> ได้ทำการสกัดเซซาโมลินจากน้ำมันงา ด้วยเทคนิค soxhlet extraction โดยใช้ *n*-hexane และ enzymatic extraction

ในปี 2012 Liang และคณะ<sup>16</sup> ได้ทำการสกัดเซซาโมลินจากน้ำมันงา โดยใช้วิธีการที่ไม่ต้องใช้ตัวทำละลาย เพื่อไม่ให้เกิดความเป็นพิษและปราศจากสารตกค้าง โดยการสกัดใช้คาร์บอนไดออกไซด์เป็นตัวทำละลาย (solvent) หรือเรียกว่า วิธีการสกัดแบบ supercritical carbon dioxide extraction โดยในการสกัดคาร์บอนไดออกไซด์จะถูกทำให้อยู่ในภาวะที่เรียกว่าของไหลที่ภาวะเหนือจุดวิกฤต (supercritical fluid, SCF) นั่นคือภาวะที่คาร์บอนไดออกไซด์มีคุณสมบัติของกึ่งก๊าซกึ่งของเหลว หรือเรียกว่า อยู่ในภาวะของไหล (Fluid) โดยที่ความหนาแน่นของ SCF มีค่าใกล้เคียงกับของเหลว เมื่อนำมาใช้เป็นตัวทำละลายโมเลกุลของสารที่ต้องการละลายจะถูกล้อมรอบด้วยโมเลกุลของ SCF เกิดปฏิกิริยาร่วมกัน พลังงานเอนทัลปี (enthalpy) ลดลง ขณะเดียวกัน SCF ก็มีความหนืด (viscosity) และการแพร่กระจาย (diffusivity) ใกล้เคียงกับก๊าซทำให้สามารถแทรกซึมเข้าไปในเนื้อเยื่อของตัวถูกละลาย (solute matrix) ได้ดี ผลการทดลองเราสามารถยืนยันได้ว่าเราสามารถแยกเซซาโมลินที่มีความบริสุทธิ์ได้

ในปี 2013 Paul<sup>17</sup> ได้ทำการสกัดเซซาโมลินจากน้ำมันงาโดยใช้วิธีการสกัดด้วยตัวทำละลาย (solvent extraction) แบบ solid/liquid extraction โดยใช้ *n*-hexane เป็นตัวทำละลาย โดยใช้เครื่องมือสกัดแบบซ็อกเล็ต (soxhlet extractor) เป็นอุปกรณ์ที่ใช้ในการสกัดสาร ได้ % yield 44.80 %

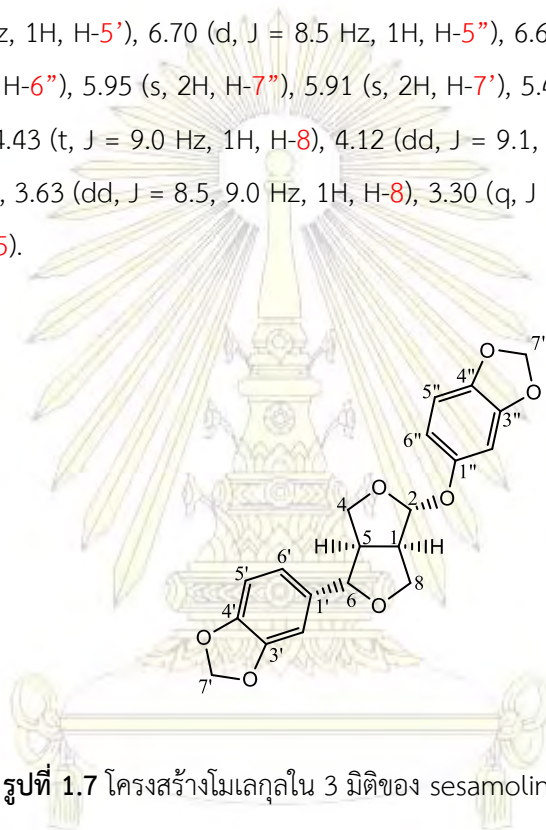
จากงานวิจัยที่ได้กล่าวมาแล้ว จะเห็นได้ว่าการสกัดเซซาโมลินออกมาหลายรูปแบบ ทั้งแบบบริสุทธิ์ และ อยู่ในรูปของผสมกับลิแกนด์อื่น อีกทั้งวิธีการที่ใช้ยังมีความแตกต่างกัน



### 1.2.3 การยืนยันโครงสร้างโมเลกุลของเซซาโมลิน

ในปี 1995 Kang และคณะ<sup>18</sup> ได้ทำการสกัดแยกเซซาโมลิน ออกจากเมล็ดงา และทำการยืนยันเอกลักษณ์ของเซซาโมลินโดยใช้เทคนิค 2D  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  multiple bond, multiple quantum spectroscopic correlation ได้โครงสร้าง 3 มิติของเซซาโมลิน ดังแสดงในรูปที่ 1.7 โดยมีข้อมูล  $^1\text{H}$  NMR ดังนี้

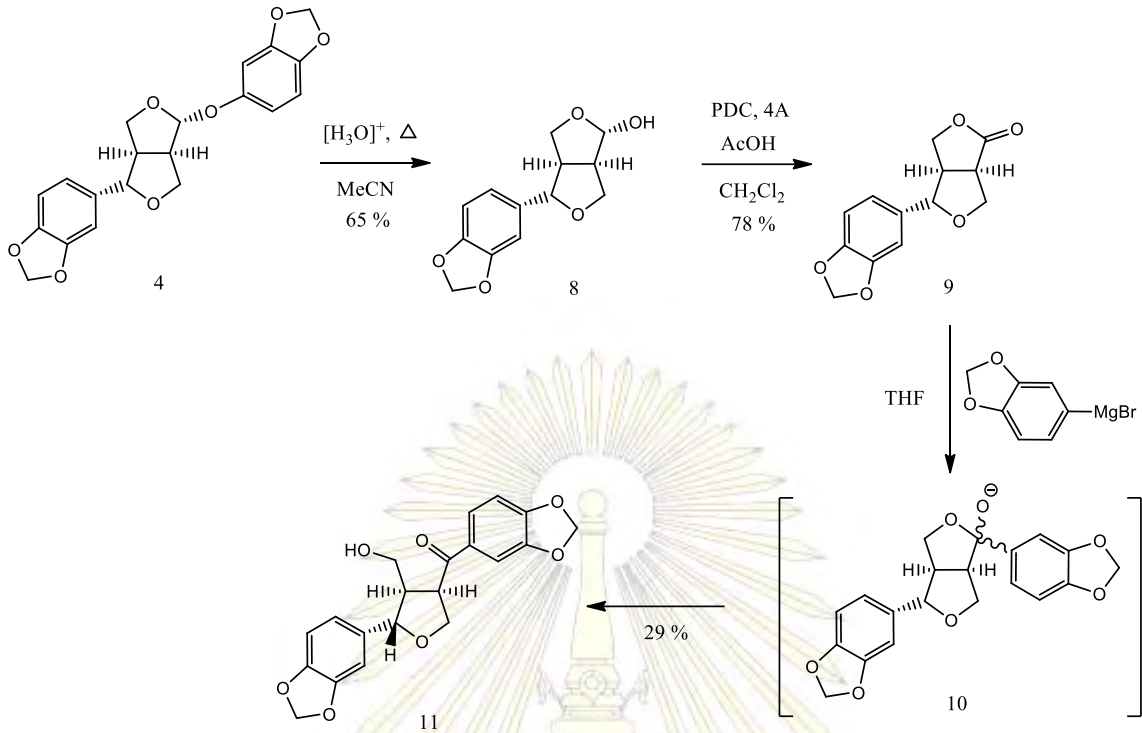
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.87 (s, 1H, H-2'), 6.82 (dd,  $J = 1.2, 7.8$  Hz, 1H, H-6'), 6.78 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H, H-5'), 6.70 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H, H-5''), 6.62 (s, 1H, H-2''), 6.50 (dd,  $J = 2.5, 8.5$  Hz, 1H, H-6''), 5.95 (s, 2H, H-7''), 5.91 (s, 2H, H-7'), 5.49 (s, 1H, H-2), 4.39 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H, H-6), 4.43 (t,  $J = 9.0$  Hz, 1H, H-8), 4.12 (dd,  $J = 9.1, 8.5$  Hz, 1H, H-4), 3.96 (d,  $J = 9.1$  Hz, 1H, H-4), 3.63 (dd,  $J = 8.5, 9.0$  Hz, 1H, H-8), 3.30 (q,  $J = 8.5$  Hz, 1H, H-1), 2.94 (q,  $J = 8.5$  Hz, 1H, H-5).



รูปที่ 1.7 โครงสร้างโมเลกุลใน 3 มิติของ sesamol

### 1.2.4 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน

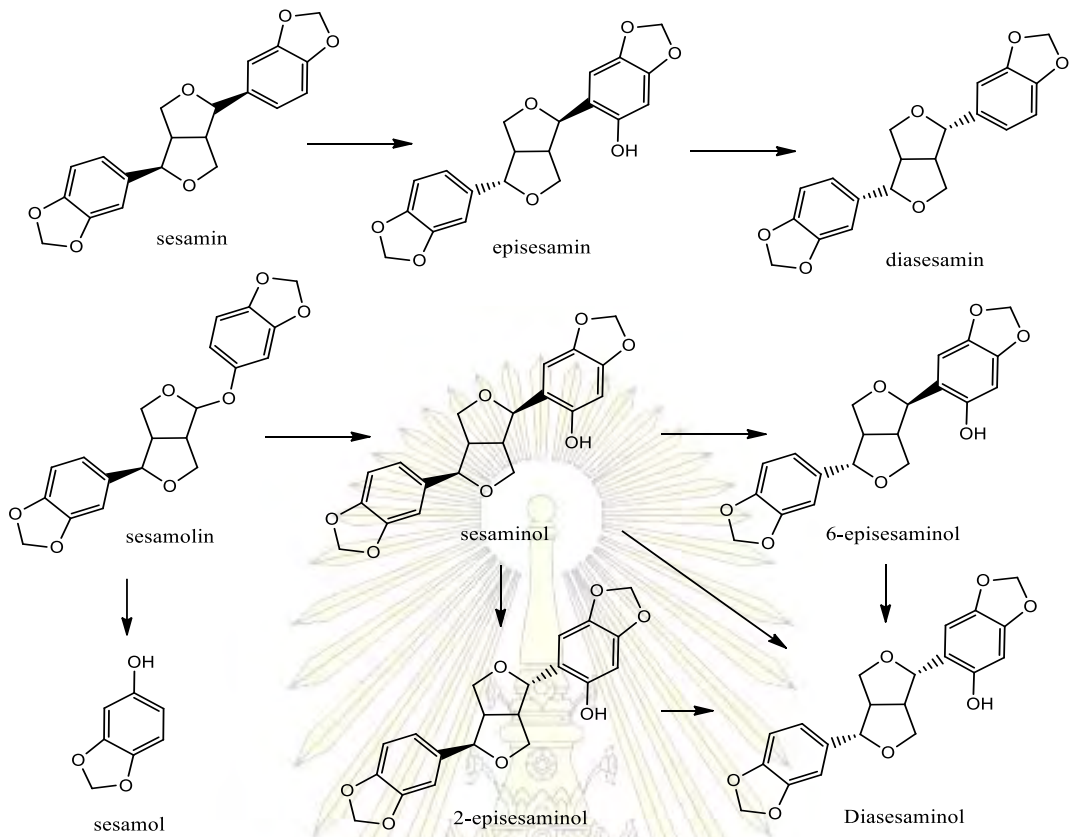
ในปี 1997 Marchand และคณะ<sup>4</sup> ได้สังเคราะห์ (+)-*epi*-sesaminone (**11**) โดยมีเซซาโมลิน (sesamol) เป็นสารตั้งต้น โดยเริ่มต้นจาก (+)-sesamol (**4**) ถูกไฮโดรไลส์ด้วยกรดซัลฟิวริก ได้ผลิตภัณฑ์หลัก (major product) คือ ซามิน (samin) (**8**) จากนั้นเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันโดยใช้ pyridinium dichromate (PDC) เป็นรีเอเจนต์ภายใต้สภาวะกรด เกิดผลิตภัณฑ์เป็นสารแลกโตน (lactone) มีชื่อว่า (+)-acuminatolide (**9**) มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ เท่ากับ 78% หลังจากนั้นเกิดปฏิกิริยาควบนั่น (condensation) โดยใช้ Grignard reagent ณ อุณหภูมิห้อง ผ่านอินเทอร์มีเดียต (intermediate) (**10**) ได้ผลิตภัณฑ์เป็น (+)-*epi*-sesaminone (**11**) ดังแสดงในรูปที่ 1.8



รูปที่ 1.8 แผนภาพการสังเคราะห์ (+)-epi-sesaminone (11) จาก (+)-sesamol (4)

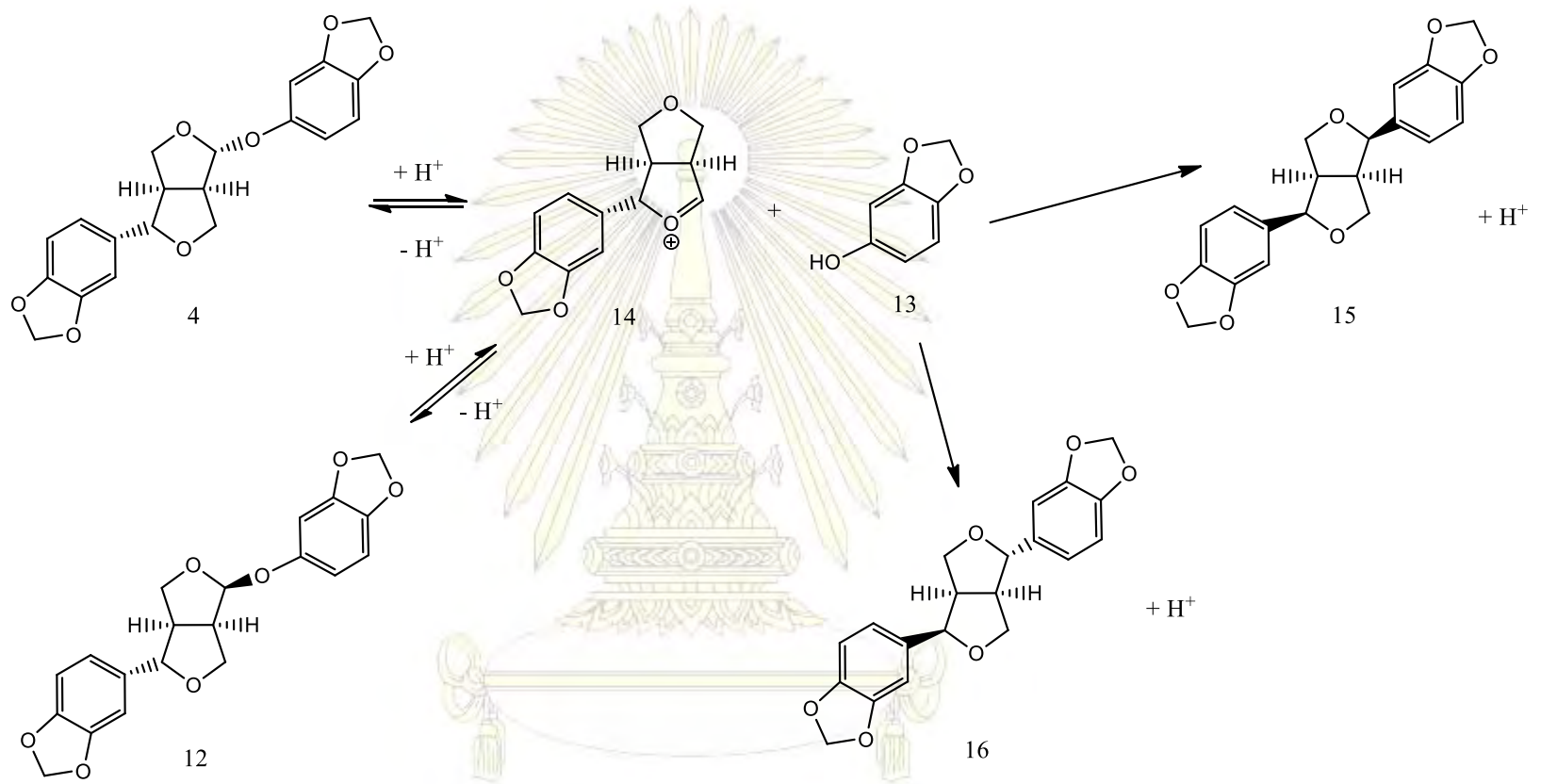
ในปี 2007 Moazzami และคณะ<sup>19</sup> ค้นพบว่าเซซามิน และ เซซาโมลิน ซึ่งเป็นลิแกนหลักในน้ำมันงา สามารถเกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างโดยเกิดผ่านปฏิกิริยาอีพิเมอร์ไรเซชัน (epimerization) ได้เมื่อทำการฟอกด้วยดินที่มีสภาพเป็นกรด (acidic clay) เซซาโมลินสามารถเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซซามอลโดยการถูกไฮโดรไลส์ หรือให้ความร้อน หลังจากนั้นจะเกิดพันธะคาร์บอน-คาร์บอน ใหม่ และได้ผลิตภัณฑ์เป็น เซซามอล สำหรับอีพิเซซามินและอีพิเซซามินอล สามารถเกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างดังกล่าวได้เช่นกัน แสดงดังรูปที่ 1.9

คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 1.9 กลไกการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างโมเลกุลของลิกแนนในน้ำมันงาซึ่งคาดว่าจะเกิดผ่านปฏิกิริยาอิพิเมอไรเซชัน (epimerization)

ในปี 2012 Huang และคณะ<sup>20</sup> สังเคราะห์ เซซามินอล (sesaminol) โดยใช้เซซาโมลิน sesamol (4) เป็นสารตั้งต้น โดยอาศัยไอออนเอ็กซ์เชนจ์ (ion exchange) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา sesamol (4) จะถูกโปรโตเนตได้ sesamol (13) และ cabonium ion (14) ซึ่งสามารถเกิดปฏิกิริยา Friedel-Crafts หรือ electrophilic substitution จาก (14) ได้ผลิตภัณฑ์เป็น sesaminol (15) และ 2-episesaminol (16) ตามลำดับ ได้เปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ เท่ากับ 75% และ 89.7% ดังแสดงในรูปที่ 1.10

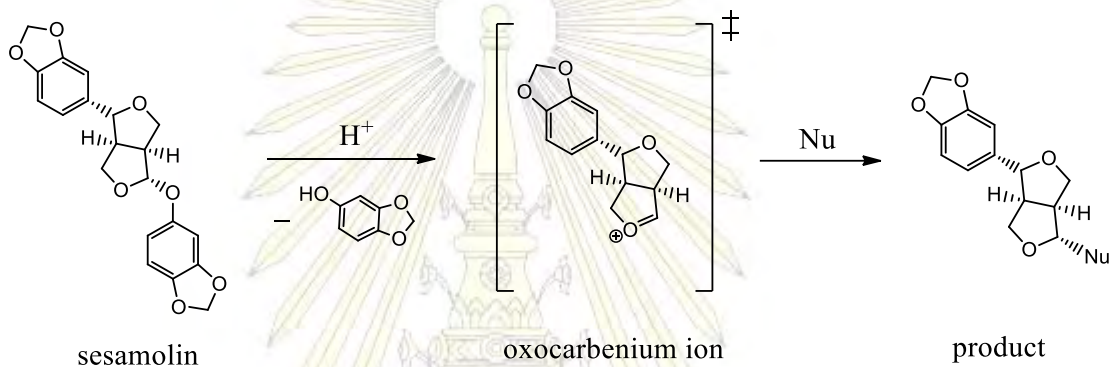


รูปที่ 1.10 การสังเคราะห์ sesaminol (15) และ 2-episesaminol (16) จากเซซาโมลิน

ภาควิชาเคมี  
 คณะวิทยาศาสตร์  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### 1.2.5 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินด้วยปฏิกิริยาแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์

จากงานวิจัยของ ในปี 2012 Huang และคณะ<sup>20</sup> ทำให้ทราบว่า เซซาโมลิน สามารถเกิดปฏิกิริยาแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ผ่านออกโซเนียมไอออน ได้ผลิตภัณฑ์ชนิดใหม่ขึ้น และยังไม่เคยมีรายงานวิจัยใดเลยที่เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินผ่านปฏิกิริยานี้ ในรายงานวิจัยนี้ จึงเลือกที่จะสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินโดยใช้ปฏิกิริยาแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ (รูปที่ 1.11) เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการสังเคราะห์อนุพันธ์ที่หลากหลาย ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพต่อไป



รูปที่ 1.11 แนวทางการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินในงานวิจัยนี้

### 1.2.6 ฤทธิ์ทางชีวภาพของเซซาโมลิน

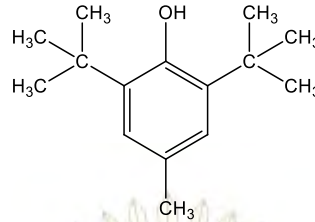
#### ช่วยเสริมการทำงานของวิตามินอีในสัตว์ทดลอง

ในปี 1992 Yamashita และคณะ<sup>21</sup> ได้ศึกษาผลของการออกฤทธิ์ของวิตามินอีในน้ำมันงา พบว่า ในน้ำมันงามีวิตามินอี เป็นส่วนผสมอยู่สองชนิดคือ แกมมา-โทโคเฟอรอล (Gamma Tocopherol) ซึ่งมีในปริมาณมาก และ แอลฟา-โทโคเฟอรอล (Alpha Tocopherol) ซึ่งมีในปริมาณน้อย และฤทธิ์ของแกมมา-โทโคเฟอรอล (Gamma Tocopherol) นั้นเท่ากับร้อยละ 6-16 ของแอลฟา-โทโคเฟอรอล (Alpha Tocopherol) จากงานวิจัยในหนูพบว่า สารลิกลินในงาหรือเซซาโมลินกับแกมมา-โทโคเฟอรอล (Gamma Tocopherol) เสริมฤทธิ์การทำงานกันและให้ผลเท่ากับฤทธิ์ของวิตามินอีชนิดแอลฟา-โทโคเฟอรอล (Alpha Tocopherol)

#### ต้านอนุมูลอิสระ

ในปี 2004 Ghafoorunissa และคณะ<sup>22</sup> ได้ศึกษาคุณสมบัติการต่อต้านอนุมูลอิสระและวิตามินอี ผ่านระบบเพอรอกซิเดชัน (peroxidation systems) พบว่า ในเซซาโมลินสามารถยับยั้ง หรือชะลอการ

เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidation) ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดอนุมูลอิสระ (free radical) เช่น การเกิดออกซิเดชันของลิพิด (lipid oxidation)



รูปที่ 1.12 โครงสร้างโมเลกุลของ Butylated hydroxytoluene (BHT)

#### ด้านการอักเสบ (Anti-inflammation) ในหนู

ในปี 2005 Jeng และ Hou<sup>23</sup> ได้ศึกษาฤทธิ์การต้านการอักเสบของเซซาโมลิน พบว่าเซซาโมลินมีกลไกไปยับยั้ง delta 5 desaturase ในกระบวนการสังเคราะห์กรดไขมันที่ไม่อิ่มตัวทำให้มีการสะสมของ dihomogamma-linoleic acid (DGLA, 20:3, n-6) ซึ่งช่วยลดการเกิด proinflammatory 2-series prostaglandins (PEG2) ดังนั้น เซซาโมลินจึงน่าจะมีฤทธิ์ใช้ในการรักษาโรคที่มีสาเหตุมาจากการอักเสบ อีกทั้งเซซาโมลินยังยับยั้งการสังเคราะห์ fungus หรือ rat liver microsome โดยจะไม่มีผลยับยั้งต่อ delta 6, 9 และ 12 desaturase ทำให้มีการลดระดับของ PGE2 และ TNF-alpha ในพลาสมาของหนูที่ได้รับอาหารที่มีเซซาโมลินเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีเซซาโมลิน

#### ยับยั้ง $\alpha$ -glucosidase

ในปี 2011 Arin Wikul<sup>24</sup> ได้ทำการศึกษาสารยับยั้ง  $\alpha$ -glucosidase เป็นแนวทางหนึ่งที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าลิคแนนในน้ำมันงาทั้งสามชนิด (เซซามิน, เซซาโมลิน และ เซซามอล) ออกฤทธิ์ยับยั้ง  $\alpha$ -glucosidase ซึ่งช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาโรคเบาหวานจากเบเกอร์ยีสต์ (ช่วง  $IC_{50}$  เท่ากับ 0.20-0.49 มิลลิโมล) ขณะที่ pinoresinol มีฤทธิ์ยับยั้ง  $\alpha$ -glucosidase จากลำไส้หนู โดยยับยั้งเอนไซม์มอลเทส ( $IC_{50}$  0.0343 มิลลิโมล) การศึกษากลไกการยับยั้ง  $\alpha$ -glucosidase โดยการวิเคราะห์ทางโคเเนตริกส์ของ pinoresinol พบว่า เป็นการยับยั้งแบบ mixed-type inhibition

#### ลดคอเลสเตอรอล (Reduction of Cholesterol) ในคน

ในปี 2013 Kumar และคณะ<sup>25</sup> ศึกษาผลของเซซาโมลินต่อระดับคอเลสเตอรอลในกระแสเลือดและระดับไตรเอซิลกลีเซอรอล (triacylglycerol) ในหนู โดยได้ศึกษาการดำเนินการของ hypolipidemic ได้แก่ การทดสอบในสภาวะที่มีไขมันรุนแรงและรูปแบบเรื้อรังของไขมันในเลือดสูงของหนู พบว่า ปริมาณคอเลสเตอรอลในหนูที่เลี้ยงด้วยอาหารที่มีส่วนผสมของเซซาโมลินลดลงอย่างมี

นัยสำคัญ เมื่อเทียบกับหนูที่เลี้ยงด้วยอาหารที่ไม่มีส่วนผสมของเซซาโมลิน นอกจากนี้ยังพบว่าเซซาโมลิน มีผลต่อ fatty acid oxidation หรือทำให้มีการสลายกรดไขมันมากขึ้น ลดโคเลสเตอรอล ทำให้มีไขมันในเลือดลดลง (hypolipidemic effect) อีกทั้งยังช่วยให้ไขมันอยู่ในสภาพที่ดี

### 1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

สังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินจากน้ำมันงาด้วยปฏิกิริยาแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ได้

### 1.4 ขอบเขตของงานวิจัย

งานวิจัยนี้มุ่งที่จะสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินที่มีความหลากหลาย ด้วยการนำเซซาโมลินที่สกัดได้จากน้ำมันงามาทำปฏิกิริยาแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ประเภทแอลกอฮอล์ทั้งหมด 4 ชนิด ได้แก่ 1,6-เฮกเซนไดออล (1,6-hexanediol), 1,10-เดคเคนไดออล (1,10-decanediol), เมนทอล (menthol) และ บอร์นีออล (borneol)

### 1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ได้อนุพันธ์เซซาโมลินชนิดใหม่จากปฏิกิริยาแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ที่มีความหลากหลาย



ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

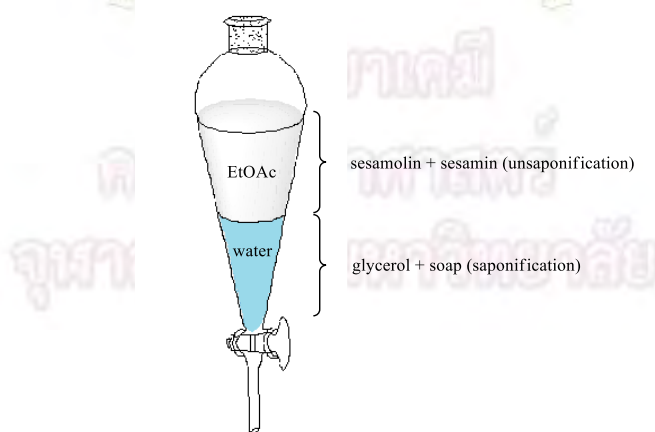
## บทที่ 2

### การแยกเซซาโมลินจากน้ำมันงา

#### 2.1 หลักการ

น้ำมันงา ประกอบด้วย (1) กรดไขมัน (fatty acid) ซึ่งอยู่ในรูปของไตรกลีเซอไรด์ประมาณ 98-99% และ (2) สารกลุ่มลิพิดอื่นที่มีเซซามิน กับ เซซาโมลิน เป็นองค์ประกอบหลักรวมกันประมาณ 1-2 % ในรายงานวิจัยนี้ จะทำการแยกเซซาโมลิน และ เซซามิน ออกจากน้ำมัน ผ่านปฏิกิริยาสะaponนิฟิเคชัน (saponification reaction) โดยใช้โพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ (KOH) ทำหน้าที่เป็นเบส ดังแสดงในรูปที่ 2.1

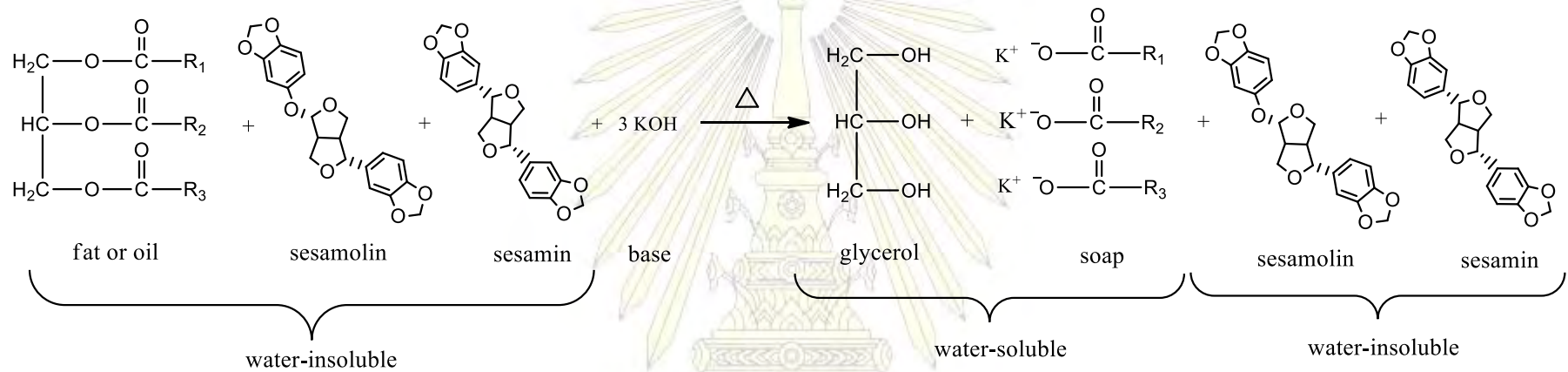
หลังจากทำปฏิกิริยาสะaponนิฟิเคชันสมบูรณ์แล้ว ผลิตภัณฑ์ที่ได้จะอยู่ในรูปของ (1) กลีเซอรอล (glycerol) รวมอยู่กับ สบู่ (soap) เรียกว่า “Saponification matter” ซึ่งผลิตภัณฑ์ส่วนนี้มีสมบัติละลายน้ำ (water-soluble) และ (2) เซซาโมลิน รวมกับ เซซามิน ซึ่งเป็นส่วนที่ไม่ทำปฏิกิริยา (unsaponification matter) และไม่ละลายน้ำ (water-insoluble) เนื่องจากความแตกต่างในการละลายนี้เอง ผู้วิจัยจึงเลือกใช้เทคนิคการสกัด แยกด้วยตัวทำละลาย (solvent extraction) แบบ liquid/liquid extraction โดยใช้ น้ำ และ เอทิลอะซิเตท (ethyl acetate) เป็นตัวทำละลายในอัตราส่วน 1 ต่อ 1 ซึ่งจากหลักการ สารในส่วนที่ (1) ซึ่งมีสมบัติละลายน้ำก็จะเข้าไปอยู่ในชั้นน้ำ และสารส่วนที่ (2) จะละลายอยู่ในชั้นของเอทิลอะซิเตท ดังแสดงในรูปที่ 2.2



รูปที่ 2.2 การสกัดแยกเซซาโมลินออกจากน้ำมันงาด้วยเทคนิคการสกัดแยกด้วยตัวทำละลาย

(solvent extraction) แบบ liquid/liquid extraction

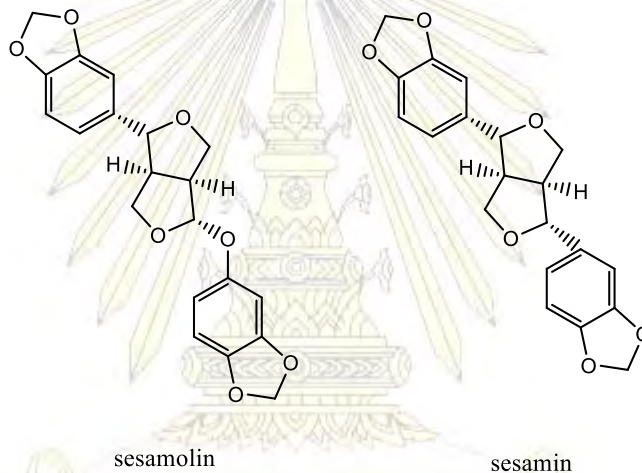




รูปที่ 2.1 ปฏิกิริยาสะปอนนิฟิเคชันของน้ำมันงา

ภาควิชาเคมี  
 คณะวิทยาศาสตร์  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หลังจากการสกัดแยกและทำการเก็บสารในชั้นเอทิลอะซิเตท จะได้สารละลายที่มี เซซามิน และเซซาโมลิน ผสมกันอยู่ ซึ่งเมื่อพิจารณาความแตกต่างของโมเลกุลเซซามิน และ เซซาโมลินแล้ว พบว่าเซซาโมลินมีหมู่อะซีทัลเพิ่มขึ้นมานอกจากหมู่อีเทอร์และวงเบนซีน ในขณะที่เซซามินไม่มีหมู่อะซีทัล (รูปที่ 2.3) ส่งผลให้สารทั้งสองโมเลกุลนี้ มีสภาพขั้วที่ต่างกัน ดังนั้น ในรายงานวิจัยนี้ จึงใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโตกราฟี (column chromatography) ในการแยกสารทั้ง 2 โมเลกุลนี้ออกจากกัน โดยอาศัยหลักการที่ว่า สารต่างชนิดกันจะกระจายตัวอยู่ในวัฏภาคนิ่ง (stationary phase) และวัฏภาคเคลื่อนที่ (mobile phase) ได้ไม่เท่ากัน เนื่องจากแรงดึงดูดของซิลิกาเจล (silica gel) ซึ่งทำหน้าที่เป็นวัฏภาคนิ่ง มีความมีขั้วสูงจึงมีแรงดึงดูดกับสารที่มีขั้วมาก ได้แข็งแรงกว่าสารที่มีขั้วต่ำ หรือ ไม่มีขั้ว ดังนั้น สารที่มีขั้วสูงกว่าจึงออกมาจากคอลัมน์ได้ช้ากว่าสารที่มีขั้วต่ำกว่านั่นคือ เซซามิน (สารที่มีขั้วมากกว่า) จะออกมาจากคอลัมน์ได้ช้ากว่า เซซาโมลิน (สารที่มีขั้วต่ำกว่า)



รูปที่ 2.3 โครงสร้างโมเลกุลของเซซาโมลิน และ เซซามิน

## 2.2 ผลการทดลอง และวิจารณ์ผลการทดลอง

### 2.2.1 การหาค่าสะaponนิฟิเคชัน (saponification number) ของน้ำมันงา

ค่าสะaponนิฟิเคชัน (saponification number) คือ จำนวนมิลลิกรัมของเบสที่ใช้ในการทำปฏิกิริยากับไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) ในไขมัน หรือน้ำมัน จำนวน 1 กรัม อย่างสมบูรณ์ได้ผลิตภัณฑ์เป็นสบู่ หรือ เกลือของกรดไขมัน 3 โมเลกุล และ กลีเซอรอล (glycerol) (ปฏิกิริยาสะaponนิฟิเคชัน) โดยค่าสะaponนิฟิเคชันจะมีค่าที่ต่างกันในแต่ละชนิด จากการทดลอง สามารถหาค่าสะaponนิฟิเคชันของน้ำมันงาได้ ดังแสดงดังตารางที่ 2.1

**ตารางที่ 2.1** ค่าสะaponนิฟิเคชัน (Saponification number) ของน้ำมันงาโดยเฉลี่ย

ขวดที่	น้ำหนักน้ำมันงา (mg)	ปริมาตร KOH ใน test (ml)	ปริมาตร KOH ใน blank (ml)	ค่า Saponification
1	1.0165	17.58	25.10	207.59
2	1.0257	17.55	25.10	206.55
3	1.0260	17.55	25.10	206.48
			เฉลี่ย	207

จากการไทเทรต สามารถหาค่าความเข้มข้นของ KOH และ HCl ที่ใช้ ได้ผลการทดลองดังนี้

ค่า Normality ของ HCl = 0.5360

ค่า Normality ของ KOH = 0.5001

**2.2.2 สกัดแยกเซซาโมลิน และ เซซามินออกจากน้ำมันงา ด้วยปฏิกิริยาสะaponนิฟิเคชัน**

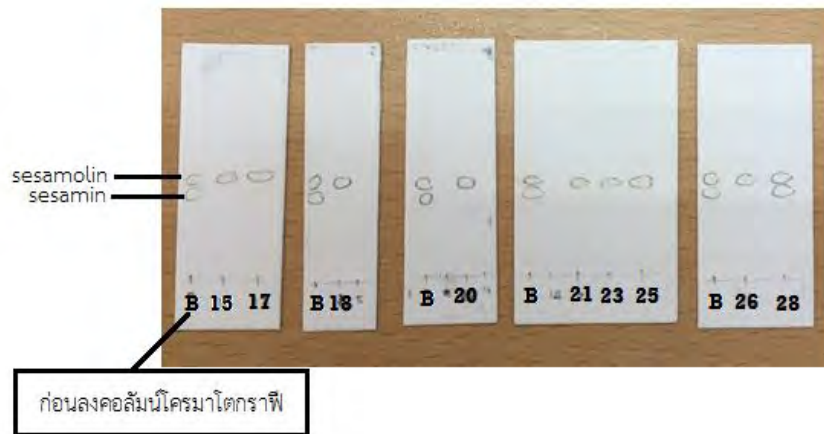
เมื่อได้ค่าสะaponนิฟิเคชันจากการทดลองที่ 2.2.1 แล้ว ทำให้ทราบปริมาณเบสที่ต้องใช้ (มิลลิกรัม) ต่อ น้ำมันงา 1 กรัม ผู้ทำการวิจัย จึงเติมเบสในปริมาณ 1.5 เท่าของค่าสะaponนิฟิเคชัน ลงใน น้ำมันงา เพื่อให้แน่ใจว่า เบสที่เติมลงไปจะมีปริมาณที่มากพอให้ปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์ พบว่า ปฏิกิริยาสะaponนิฟิเคชันของน้ำมันงาเกิดขึ้นสมบูรณ์ เมื่อเวลาผ่านไป 4 ชั่วโมง 30 นาที และได้ผลิตภัณฑ์เป็นของผสมระหว่าง เซซามิน, เซซาโมลิน, สบู่ และ ไตรกลีเซอไรด์ ซึ่งมีลักษณะทางกายภาพเป็นของเหลวที่มีลักษณะขุ่นเหนียว คล้ายสบู่เหลว สีเหลือง และสามารถละลายได้ในน้ำ

จากนั้นทำการสกัดแยกเซซาโมลินและ เซซามินออกจากสบู่และกลีเซอไรด์ โดยใช้เทคนิคการสกัดแยกด้วยตัวทำละลาย (solvent extraction) แบบ liquid/liquid extraction โดยใช้ น้ำ และ เอทิลอะซิเตท (ethyl acetate,  $C_4H_8O_2$ ) เป็นตัวทำละลาย ในอัตราส่วน 1 ต่อ 1 จำนวน 2 ครั้ง พบว่า สามารถสกัดแยก เซซามิน และ เซซาโมลิน ออกมาได้ อยู่ในชั้นของสารละลายเอทิลอะซิเตท เมื่อระเหยตัวทำละลายออก ได้ผลิตภัณฑ์ในลักษณะที่เป็นของเหลวหนืด คล้ายน้ำมัน สีน้ำตาลเหลือง ไม่ละลายน้ำ

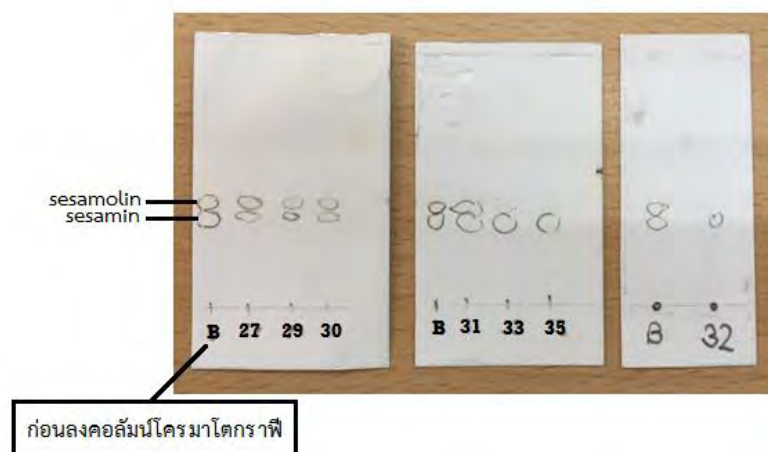
ทำการสกัดแยกของผสมระหว่างเซซาโมลินและ เซซามินโดยนำครูดที่ได้ไปทำการแยกด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟีโดยใช้ซิลิกาเจลเป็นวัฏภาคนิ่ง (stationary phase) และใช้ตัวชะ หรือ วัฏภาคเคลื่อนที่ (mobile phase) เป็นของผสมเอทิลอะซิเตต ต่อ เฮกเซนในอัตราส่วน 1:4 สามารถยืนยัน

การแยกของเซซาโมลินและเซซามินได้ โดยใช้เทคนิคทินแลร์โครมาโตกราฟี (Thin Layer Chromatography, TLC)พบว่า เกิดจุด (spot) บนแผ่นTLCทั้งหมด 2 จุด

จากผล TLC ทำการเปรียบเทียบค่า  $R_f$  ระหว่างสารผสมก่อนลงคอลัมน์โครมาโตกราฟี กับ สารที่แยกได้หลังผ่านคอลัมน์โครมาโตกราฟีโดยพิจารณาจากสภาพขั้วของสาร โดยใช้หลักการที่ว่า เซซาโมลินมีขั้วต่ำกว่าเซซามิน จึงละลายในวัฏภาคเคลื่อนที่ได้ดีกว่าถูกดูดซับด้วยวัฏภาคนิ่ง ส่งผลให้เคลื่อนที่ไปได้ด้วยระยะที่มากกว่า (ค่า  $R_f$  สูงกว่า) เซซามินซึ่งมีขั้วสูงกว่า จึงสรุปผลการทดลองได้ว่า สารใน fraction ที่ 15-26 เป็นเซซาโมลิน เมื่อระเหยตัวทำละลายออก พบว่ามีลักษณะทางกายภาพเป็นผลึกสีขาวขุ่น และสารใน fraction ที่ 32-35 เป็นเซซามิน พบว่ามีลักษณะทางกายภาพเป็นผลึกสีขาวใส แสดงดังรูปที่ 2.4 และ 2.5



รูปที่ 2.4 แผ่น TLC ของเซซาโมลิน หลังแยกด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโตกราฟี



รูปที่ 2.5 แผ่น TLC ของเซซามิน หลังแยกด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโตกราฟี

## 2.3 การทดลอง

### 2.3.1 เครื่องมือ อุปกรณ์ และสารเคมี

#### เครื่องมือ และ อุปกรณ์

- เครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน (Rotary evaporator) รุ่น R-200, BUCHI Rotavapor
- เครื่องกวนแม่เหล็กแบบให้ความร้อน (Hotplate and Stirrer), JENWAY 1000
- เครื่องชั่งไฟฟ้าทศนิยม 4 ตำแหน่ง AB204-S, Mettler Toledo
- แผ่น TLC Silica gelaluminum sheet, MERCK& Co., Inc

#### สารเคมี

- Ethyl acetate ( $C_4H_8O_2$ ), Commercial Reagent grade
- Hexane ( $C_6H_{14}$ ), Commercial Reagent grade
- Potassium hydroxide (KOH)
- Phenolphthalein
- Hydrochloric acid (HCl)
- Silica gel 60 (0.063-0.200 mm), Merck
- น้ำมันงาแบบสกัดเย็น
- Methanol ( $CH_4O$ ), Commercial Reagent grade

### 2.3.2 การหาค่าสะaponนิฟิเคชันนัมเบอร์ (saponification number)

ชั่งน้ำมันงาที่ต้องการสกัด ใส่ขวดก้นกลม ประมาณ 1.0 กรัม หลังจากนั้นเติมเมทานอลจำนวน 10 มิลลิลิตร เพื่อใช้เป็นตัวทำละลาย เมื่อน้ำมันงาละลายแล้ว เติม 0.5 โมลาร์โพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ จำนวน 25 มิลลิลิตร ใส่แท่งแม่เหล็กกวนสาร (magnetic bar) แล้วนำไปตั้งรีฟลักซ์ (reflux) ที่อุณหภูมิประมาณ 67-70 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที หลังจากนั้นทิ้งให้เย็น ณ อุณหภูมิห้อง นำน้ำมันงาที่ทำปฏิกิริยาเสร็จสมบูรณ์แล้วไปไทเทรตกับกรดไฮโดรคลอริก ความเข้มข้น 0.5 โมลาร์ ใส่ฟีนอล์ฟทาลีน เป็นอินดิเคเตอร์ บันทึกปริมาณกรดไฮโดรคลอริกที่ใช้ ทำการทดลองซ้ำเพื่อหาค่าเฉลี่ยปริมาณกรดไฮโดรคลอริก

ทำแบลนด์ (blank) โดยการนำขวดก้นกลมอีกขวดมาเติมเมทานอลจำนวน 10 มิลลิลิตร แล้วเติม 0.5 โมลาร์โพแทสเซียมไฮดรอกไซด์จำนวน 25 มิลลิลิตร ใส่แท่งแม่เหล็กกวนสาร (magnetic bar) แล้วนำไปตั้งรีฟลักซ์ (reflux) ที่อุณหภูมิประมาณ 67-70 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที หลังจากนั้นทิ้งให้เย็น ณ อุณหภูมิห้อง นำไปไทเทรตกับกรดไฮโดรคลอริก ความเข้มข้น 0.5 โมลาร์ ใส่ฟีนอล์ฟทาลีน เป็นอินดิเคเตอร์ บันทึกปริมาณกรดไฮโดรคลอริกที่ใช้

นำค่าที่ได้ไปคำนวณหาค่าสะaponนิฟิเคชัน เพื่อหาปริมาณโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ที่พอดิในการทำปฏิกิริยาสะaponนิฟิเคชันกับน้ำมันงา โดยใช้สูตรการหาค่า Saponification ดังนี้

$$\text{saponification number} = \frac{(\text{Normality of KOH} \times \text{Equivalent weight} \times (\text{volume blank} - \text{volume of test}) \text{ (ml)})}{\text{weight of sesame oil (mg)}}$$

### 2.3.3 สกัดแยกเซซาโมลินและ เซซามินออกจากน้ำมันงา ด้วยปฏิกิริยาสะaponนิฟิเคชัน

ชั่งโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ปริมาณ 1.5 เท่าของค่าสะaponนิฟิเคชัน จากนั้นนำมาละลายในเมทานอลปริมาณ 100 มิลลิลิตรได้เป็นสารละลาย (1)

ชั่งน้ำมันงาใส่ขวดก้นกลม ประมาณ 170 กรัม ค่อยๆ เทสารละลาย (1) ลงในขวดก้นกลมที่มีน้ำมันงา ใส่แท่งแม่เหล็กกวนสาร นำไปตั้งรีฟลักซ์ที่อุณหภูมิประมาณ 67-70 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1.5 ชั่วโมง จากนั้นทิ้งให้เย็น ณ อุณหภูมิห้อง นำไประเหยตัวทำละลายเมทานอลด้วยเครื่องระเหยแบบสูญญากาศ (evaporation) จากนั้นนำสารที่ได้ไปละลายน้ำปริมาณประมาณ 5 เท่าของปริมาณน้ำมันเริ่มต้น โดยใช้เครื่องกวนแม่เหล็กช่วยในการละลายเมื่อสารที่ได้ละลายสมบูรณ์จะได้ของเหลวใสคล้ายน้ำ สุกู้นำไปสกัดแยกด้วยกรวยแยก กับ เอทิลอะซิเตตในอัตราส่วน 1:1 จำนวน 2 ครั้ง แล้วเก็บชั้นเอทิลอะซิเตต (ในชั้นของสารละลายเอทิลอะซิเตตจะประกอบไปด้วย เซซาโมลินและเซซามิน)

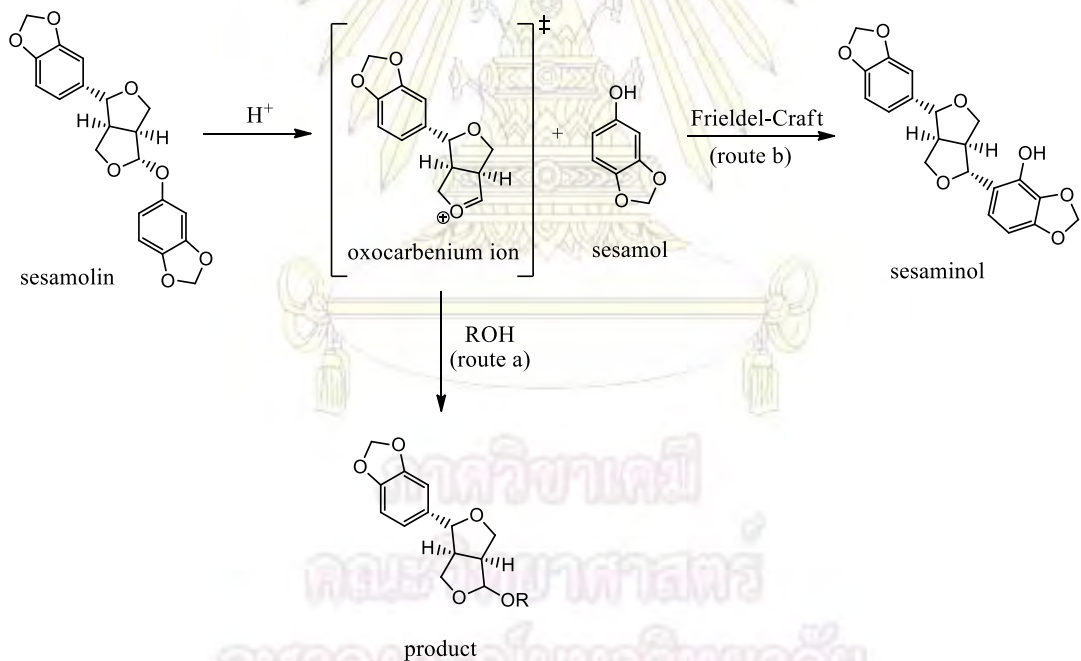
นำชั้นเอทิลอะซิเตตที่ได้ไปทำการแยกด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟีโดยใช้ซิลิกาเจลเป็นวัฏภาคนิ่ง (stationary phase) และใช้ตัวชะ หรือ วัฏภาคเคลื่อนที่ (mobile phase) เป็นของผสมระหว่าง เอทิลอะซิเตตต่อ เฮกเซน ในอัตราส่วน 1:4

### บทที่ 3

## การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน

### 3.1 หลักการ และ การออกแบบวิธีการสังเคราะห์

เมื่อพิจารณาโครงสร้างของเซซาโมลินแล้ว พบว่า หมู่อะซีทิลในโครงสร้างของเซซาโมลินในสภาวะกรดสามารถเปลี่ยนให้อยู่ในรูปของออกโซคาร์บีนเนียมไอออนที่เสถียรได้<sup>4</sup> และสามารถเกิดปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ได้ง่าย ดังที่กล่าวไปแล้วในบทที่ 1 ดังนั้น ในรายงานวิจัยนี้ จึงเลือกใช้ปฏิกิริยาแทนที่ โดยมีแอลกอฮอล์ (ROH) เป็นนิวคลีโอไฟล์เพื่อสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน โดยคาดว่าจะได้อนุพันธ์ที่หลากหลาย

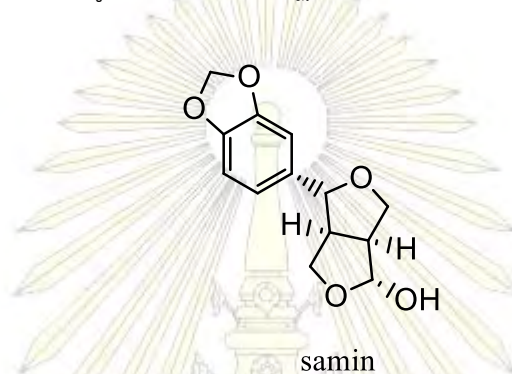


รูปที่ 3.1 หลักการเบื้องต้นในการสังเคราะห์เซซาโมลินด้วยปฏิกิริยาแทนที่

โดยมีแอลกอฮอล์ (ROH) เป็นนิวคลีโอไฟล์

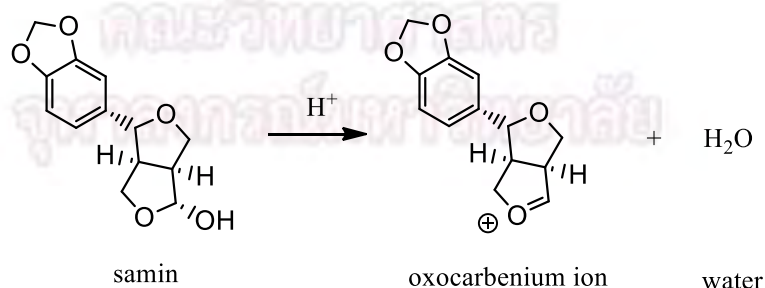
อย่างไรก็ตาม การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินด้วยวิธีดังกล่าว ยังมีข้อจำกัดในเรื่องของประเภทของนิวคลีโอไฟล์ที่จะเข้ามาแทนที่ ถ้านิวคลีโอไฟล์ที่เข้ามาแทนที่ในปฏิกิริยา มีขนาดใหญ่ หรือ มีความสามารถในการเป็นนิวคลีโอไฟล์ (nucleophilicity) ที่แยกว่า เซซามอล (sesamol) ซึ่งเป็นหมู่หลุดออก (leaving group) จะ

ส่งผลให้ นิวคลีโอไฟล์ที่จะเข้ามาแทนที่ ไม่สามารถเข้ามาทำปฏิกิริยาแทนที่ได้ เนื่องจาก เซซามอลที่หลุดออกมาสามารถเกิดปฏิกิริยา Friedel-Craft กับออกโซคาร์บีนีเนียมไอออน ได้เซซามินอล (sesaminol) เป็นผลิตภัณฑ์ ดังนั้น จึงมีความจำเป็นที่ต้องกำจัดเซซามอลออกจากระบบ เพื่อไม่ให้เกิดการแข่งขันกับนิวคลีโอไฟล์ที่จะเข้ามาแทนที่ แต่การกำจัดเซซามอลทำได้ยาก เนื่องจากเซซามอล มีความเสถียร ระเหยได้ยาก มีสภาพขั้วใกล้เคียงกับสารตั้งต้น อีกทั้ง ยังไม่สามารถทำให้ตกผลึกได้ ดังนั้น จึงเกิดแนวคิดที่จะทำการเปลี่ยนหมู่หลุดออก จากเซซามอล เป็นหมู่หลุดออกที่สามารถกำจัดออกได้ง่าย เช่น น้ำ เป็นต้น ในรายายวิจัยนี้จึงเกิดแนวคิดที่จะทำการเปลี่ยน เซซาโมลิน ให้อยู่ในรูปของซามิน (samin, รูปที่ 3.2) ก่อนทำปฏิกิริยาแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์



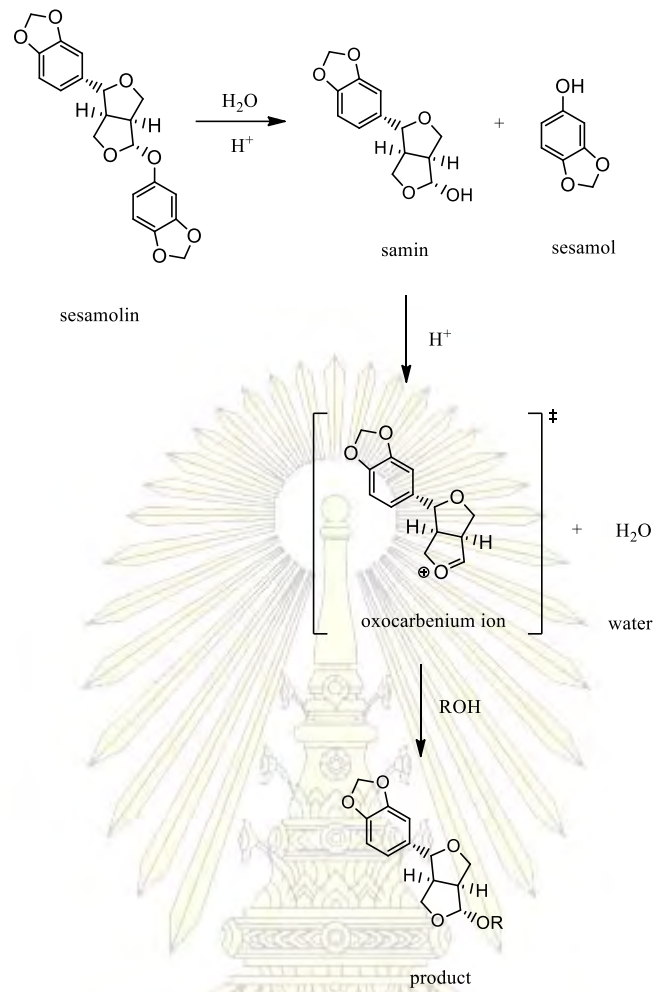
รูปที่ 3.2 โครงสร้างโมเลกุลของ ซามิน

เมื่อพิจารณาโครงสร้างโมเลกุลของ ซามิน แล้ว พบว่า ซามิน สามารถเปลี่ยนไปอยู่ในรูปของออกโซคาร์บีนีเนียมไอออนในสภาวะกรดที่เสถียรได้เช่นกัน (รูปที่ 3.3) อีกทั้ง ยังมีหมู่หลุดออกเป็น น้ำ ซึ่งสามารถกำจัดออกได้โดยใช้ตัวดูดซับ เช่น molecular sieve เป็นต้น นอกจากนี้ สภาพขั้วของซามินยังมีความแตกต่างกับ เซซาโมลิน และ เซซามอล ส่งผลให้สามารถแยก ซามิน บริสุทธิ์ออกได้ง่าย ดังนั้น ถ้าทำการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน โดยเกิดผ่าน ซามิน ก่อน ก็จะช่วยลดปัญหาในเรื่องข้อจำกัดในการเลือกนิวคลีโอไฟล์ที่จะใช้ในการทำปฏิกิริยาได้ ดังสรุปเป็นแผนภาพในรูปที่ 3.4



รูปที่ 3.3 แผนภาพการเปลี่ยน ซามิน เป็นออกโซคาร์บีนีเนียมไอออนที่เสถียรในสภาวะกรด

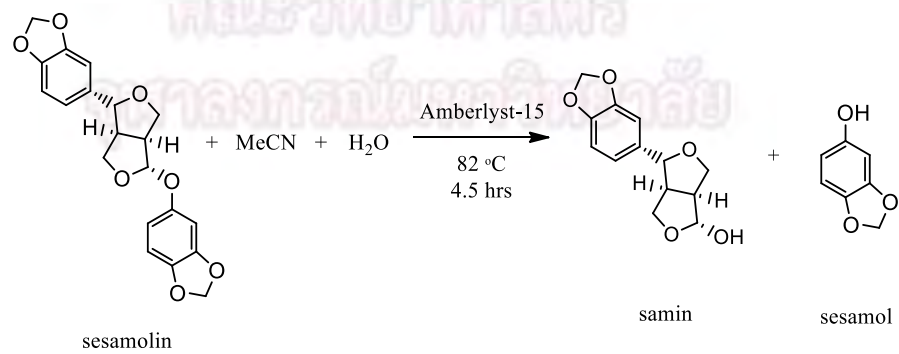




รูปที่ 3.4 แผนภาพการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินผ่านซามิน

### 3.2 ผลการทดลอง และวิจารณ์ผลการทดลอง

#### 3.2.1 การสังเคราะห์ซามิน



เมื่อนำเซซาโมลินที่สกัดได้มาทำปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสในสภาวะกรด พบว่า ปฏิกิริยาเกิดเสร็จสมบูรณ์ ที่อุณหภูมิ 82 องศาเซลเซียส เมื่อเวลาผ่านไป 4.5 ชั่วโมง หลังจากนั้น นำผลิตภัณฑ์ที่ได้มาทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟีโดยใช้ตัวทำละลายเอทิลอะซิเตต ต่อ เฮกเซนในอัตราส่วน 1:4 พบว่า เกิดจุด (spot) บนแผ่น TLC ทั้งหมด 2 จุด

จากผล TLC ทำการเปรียบเทียบค่า  $R_f$  ระหว่าง ซามินมาตรฐาน กับ สารที่แยกได้หลังผ่านคอลัมน์โครมาโทกราฟี สรุปผลการทดลองได้ว่า สามารถแยกซามินบริสุทธิ์ได้ ใน fraction ที่ 3-31 (แสดงดังรูปที่ 3.5) โดยซามินที่ได้ มีลักษณะทางกายภาพเป็นน้ำมันสีเหลืองอมน้ำตาล สามารถคำนวณเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ได้เท่ากับ 87 เปอร์เซ็นต์



รูปที่ 3.5 แผนภาพ TLC ของซามิน หลังทำการแยกด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี

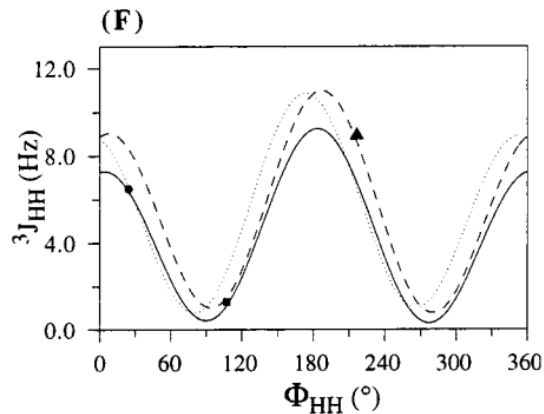
พิสูจน์เอกลักษณ์ของซามิน ด้วยเทคนิค  $^1\text{H}$  NMR Spectroscopy โดยนำผล  $^1\text{H}$  NMR spectrum ของซามินที่สังเคราะห์ได้ (รูปที่ 3.8) เปรียบเทียบกับ  $^1\text{H}$  NMR spectrum ของสารตั้งต้น (เซซาโมลิน, รูปที่ 1.7) ดังนี้

$^1\text{H}$  NMR spectrum ของซามิน ปรากฏพีคในลักษณะ singlet ที่  $\delta$  5.95 (H-7') ในขณะที่  $^1\text{H}$  NMR spectrum ของเซซาโมลิน ปรากฏพีคในลักษณะ singlet ที่  $\delta$  5.91 และ 5.95 (H-7' และ H-7'') แสดงให้เห็นว่า ซามินประกอบด้วยโปรตอนในตำแหน่ง dioxymethylene เพียง 1 ตำแหน่ง เมื่อเปรียบเทียบกับ เซซาโมลิน ซึ่งประกอบด้วยโปรตอนในตำแหน่ง dioxymethylene ทั้งหมด 2 ตำแหน่ง จึงสามารถสรุปได้ว่า ผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้น มีการหลุดออกของเซซามอลจริง

นอกจากนี้ ถ้าผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้น เป็นซามินจริง โปรตอนในตำแหน่งที่ 2 (H-2) ของ ซามิน ควรจะมี  $\delta$  ที่ต่ำกว่า (upfield) โปรตอนในตำแหน่งที่ 2 ของ เซซาโมลิน เนื่องจาก มีการแทนที่เซซามอลในเซซาโมลิน ด้วยหมู่ -OH ซึ่งมีความสามารถในการดึงอิเล็กตรอนที่น้อยกว่า ส่งผลให้ โปรตอนในตำแหน่งที่ 2 ของซามินถูก shield มากกว่า ค่า  $\delta$  จึงต่ำกว่า

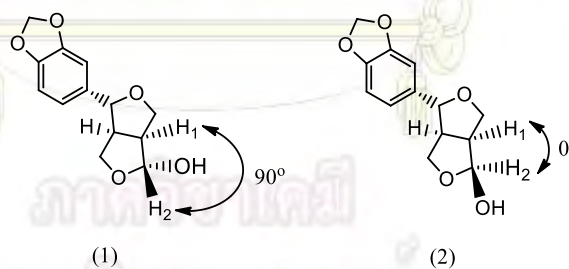
จาก  $^1\text{H}$  NMR spectrum ของซามิน พบว่าพีคของ H-2 มีลักษณะเป็น singlet ขึ้นที่  $\delta$  5.38 ซึ่งต่ำกว่าค่า  $\delta$  ของ H-2 ในเซซาโมลิน ซึ่งขึ้นที่  $\delta$  5.49 จากผลการทดลองนี้จึงสามารถสรุปได้ว่า ผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นเป็น ซามินจริง

ทำการพิสูจน์ stereochemistry ของซามิน โดยพิจารณาจากค่า coupling constant ( $^3J_{\text{HH}}$ ) ระหว่างมุมของ dihedral ( $\Phi_{\text{HH}}$ ) ดังรูปที่ 3.6<sup>26</sup>



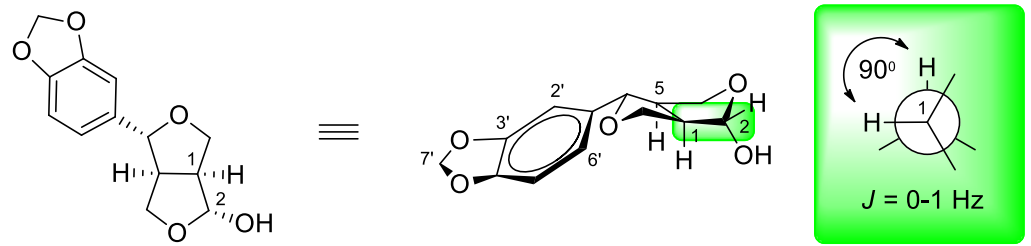
รูปที่ 3.6 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง  $^3J_{\text{HH}}$  (Hz) กับ  $\Phi_{\text{HH}}$  ( $^{\circ}$ )

เมื่อพิจารณาโครงสร้างโมเลกุลของซามิน พบว่า ถ้าหมู่ -OH เข้าแทนที่ในทิศทางเดียวกับหมู่ หลุดออก ผลิตรัศมีที่ได้จะมีมุมระหว่างโปรตอนในตำแหน่งที่ 1 (H-1) กับโปรตอนในตำแหน่งที่ 2 (H-2) เท่ากับ  $90^{\circ}$  ดังรูปที่ 3.7 (1) ในทางกลับกัน ถ้าหมู่ -OH เข้าแทนที่ในทิศทางตรงกันข้ามกับหมู่หลุดออก ผลิตรัศมีที่ได้จะมีมุมระหว่างโปรตอนในตำแหน่งที่ 1 (H-1) กับโปรตอนในตำแหน่งที่ 2 (H-2) เท่ากับ  $0^{\circ}$  ดังรูปที่ 3.7 (2)



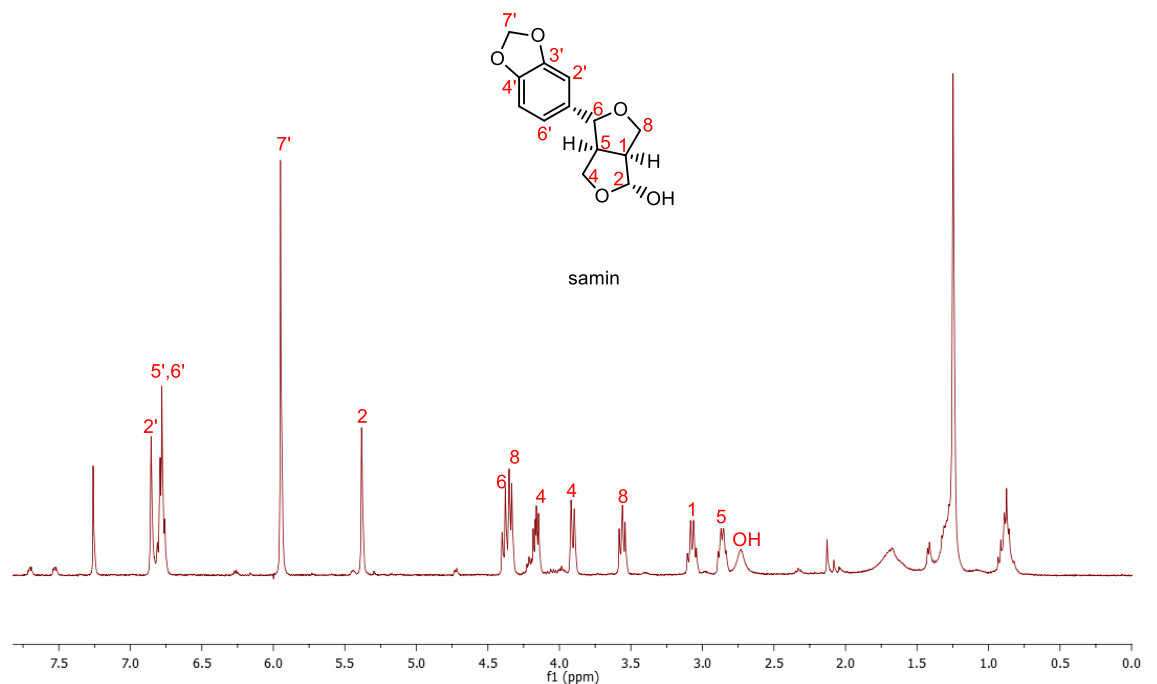
รูปที่ 3.7 โครงสร้างโมเลกุลซามินที่หมู่ -OH เข้าแทนที่ในทิศทางเดียวกับหมู่หลุดออก (1) และ ทิศทางตรงข้ามกับหมู่หลุดออก (2)

เมื่อพิจารณา  $^1\text{H}$  NMR spectrum ของซามิน แล้ว พบว่า ที่  $\delta$  5.38 (H-2) มีลักษณะพีกเป็น singlet และมีค่า coupling constant ( $^3J_{\text{HH}}$ ) เท่ากับ 0 Hz เมื่อพิจารณากราฟความสัมพันธ์ดังรูปที่ 3.6 แล้ว จะได้ว่า มุมระหว่างโปรตอนในตำแหน่งที่ 1 (H-1) กับโปรตอนในตำแหน่งที่ 2 (H-2) เท่ากับ  $90^{\circ}$  จึงสรุปได้ว่า ซามินที่สังเคราะห์ได้มี stereochemistry ดังรูปที่ 3.8



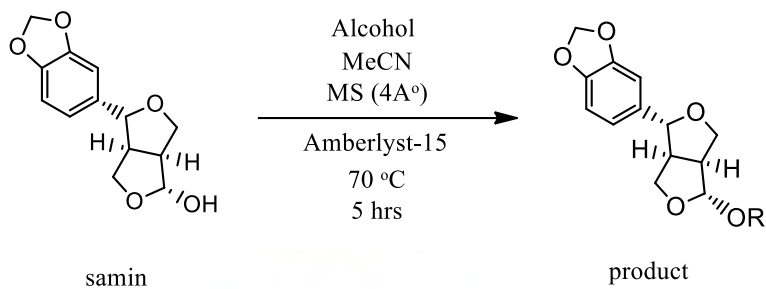
รูปที่ 3.8 โครงสร้างโมเลกุลในสามมิติของซามิน

นอกจากนี้ ยังสามารถยืนยันได้ว่า ปฏิกิริยานี้เกิดผ่านออกโซคาร์บีนเนียมไอออนดังที่ได้กล่าวมาในข้างต้น ไม่ได้เกิดผ่านปฏิกิริยาแทนที่แบบ  $S_N2$  เนื่องจาก ถ้าปฏิกิริยาเกิดผ่านปฏิกิริยาแทนที่แบบ  $S_N2$  หมู่  $-OH$  จะเข้าแทนที่ในทิศทางตรงกันข้ามกับหมู่หลุดออก ส่งผลให้ซามินที่สังเคราะห์ได้มี stereochemistry ดังรูปที่ 3.7 (2)



รูปที่ 3.9  $^1H$  NMR spectrum ของซามิน

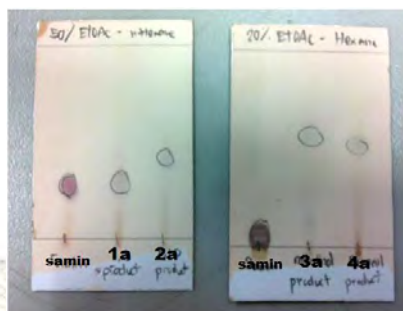
## 3.2.2 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน



ตารางที่ 3.1 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน และ เปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ที่ได้

entry	alcohol	product	% isolated yield
1	1,6-hexanediol	 1a	47
2	1,10-decanediol	 2a	75
3	menthol	 3a	48
4	borneol	 4a	64

นำผลิตภัณฑ์ที่ได้ (**1a-4a**) มาทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟีโดยใช้ตัวทำละลายเอทิลอะซิเตต ต่อ เฮกเซนในอัตราส่วน 1:4 พบว่า ได้ผลการทดลองบนแผ่น TLC ดังรูปที่ 3.7



รูปที่ 3.10 แผนภาพ TLC ของอนุพันธ์เซซาโมลินทั้ง 4 ชนิด (**1a-4a**) หลังทำการแยกด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี

พิสูจน์เอกลักษณ์ของอนุพันธ์เซซาโมลินทั้ง 4 ชนิด (**1a-4a**) ด้วยเทคนิค  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR และ Mass Spectrum Spectroscopy โดยนำผล  $^1\text{H}$  NMR spectrum ของอนุพันธ์เซซาโมลินทั้ง 4 ชนิด (**1a-4a**) ที่สังเคราะห์ได้ (รูปที่ 3.11, 3.14, 3.17, 3.20) เปรียบเทียบกับ  $^1\text{H}$  NMR spectrum ของสารตั้งต้น (เซซาโมลิน, รูปที่ 1.7) ดังนี้

$^1\text{H}$  NMR spectrum ของ **1a**, **2a**, **3a** และ **4a** ปรากฏพีก singlet ที่  $\delta$  5.94 (H-7') เหมือนกัน แสดงให้เห็นว่า **1a**, **2a**, **3a** และ **4a** ประกอบด้วยโปรตอนในตำแหน่ง dioxymethylene เพียง 1 ตำแหน่ง เมื่อเปรียบเทียบกับ เซซาโมลิน ซึ่งประกอบด้วยโปรตอนในตำแหน่ง dioxymethylene ทั้งหมด 2 ตำแหน่ง ดังที่กล่าวในการทดลองที่ 3.2.1 จึงสามารถสรุปได้ว่า ผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้น มีการหลุดออกของเซซามอลจริง

เมื่อพิจารณาโปรตอนในตำแหน่งที่ 2 (H-2) ของ **1a**, **2a**, **3a** และ **4a** พบว่า พีกของ H-2 มีลักษณะเป็น singlet ขึ้นที่  $\delta$  4.92, 4.92, 5.00 และ 4.95 ตามลำดับ ซึ่งต่ำกว่าค่า  $\delta$  ของ H-2 ในเซซาโมลิน ที่  $\delta$  5.49 จากผลการทดลองนี้ จึงสามารถสรุปได้ว่า ผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นมีการแทนที่เซซามอลด้วยแอลกอฮอล์จริง และได้ผลิตภัณฑ์เป็น **1a**, **2a**, **3a** และ **4a** ตามลำดับ

ทำการพิสูจน์ stereochemistry ของ **1a**, **2a**, **3a** และ **4a** โดยใช้หลักการเดียวกับการทดลองที่ 3.2.1 และสามารถสรุปได้ว่า ผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้น มี stereochemistry ดังตารางที่ 3.1

### 3.3 การทดลอง

#### 3.3.1 เครื่องมือ อุปกรณ์ และ สารเคมี

##### เครื่องมือ และ อุปกรณ์

- เครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรมิเตอร์ (Nuclear Magnetic Resonance Spectrometer), Varian Mercury 400MHz
- เครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน (Rotary evaporator) รุ่น R-200, BUCHI Rotavapor
- เครื่องชั่งไฟฟ้าทศนิยม 4 ตำแหน่ง AB204-S, Mettler Toledo
- แผ่น TLC Silica gel aluminum sheet, MERCK & Co., Inc

##### สารเคมี

- Ethyl acetate (C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>), Commercial Reagent grade
- Hexane (C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>), Commercial Reagent grade
- Menthol (C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>O)
- 1,10-decanediol (C<sub>10</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>)
- 1,6-hexanediol (C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>)
- Borneol (C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O)
- Amberlyst-15 dry resin
- Silica gel 60 (0.063-0.200 mm), Merck
- Methanol (CH<sub>4</sub>O), Commercial Reagent grade
- Molecular sieve (4 Å)
- Dimethyl sulfoxide (DMSO), >99%, Merck
- Sephadex

#### 3.3.2 สังเคราะห์ซามิน โดยใช้เซซาโมลินเป็นสารตั้งต้น

ชั่งน้ำหนักเซซาโมลินที่สกัดได้ จากนั้นนำเซซาโมลินที่ได้มาละลายด้วยตัวทำละลายอะซีโตไนโตรล์ เติมน้ำกลั่น (มากเกินพอ) ใส่กรด Amberlyst-15 เพื่อใช้เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา แล้วนำไปตั้งรีฟลักซ์ ที่อุณหภูมิ 82 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 4.5 ชั่วโมง ตรวจสอบผลที่แอลซี (thin layer chromatography) ทุกๆ 2 ชั่วโมง เพื่อตรวจสอบให้แน่ใจว่าปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์ เมื่อปฏิกิริยาเสร็จสมบูรณ์ นำมาตั้งให้เย็น ณ อุณหภูมิห้อง แล้วนำไประเหยตัวทำละลายออก ด้วยเครื่องระเหยแบบสุญญากาศ จากนั้นนำไปละลายด้วยสารละลายเอทิลอะซีเตต แล้วกรองด้วยกระดาษกรองเพื่อนำ Amberlyst-15 ออก นำไประเหยอีกครั้งเพื่อระเหยตัวทำละลายเอทิลอะซีเตตออกด้วยเครื่องระเหย

แบบสูญญากาศ จากนั้นนำผลิตภัณฑ์ที่ได้ (ซามิน) มาทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ตัวทำละลายเอทิลอะซิเตต ต่อ เฮกเซนในอัตราส่วน 1:4

โดยมีข้อมูล  $^1\text{H}$  NMR ของผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้ ดังนี้

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.85 (s, 1H, H-2'), 6.80-6.76 (m, 2H, H-5' and H-6'), 5.95 (s, 2H, H-7'), 5.38 (s, 1H, H-2), 4.39 (d, J = 8.8 Hz, 1H, H-6), 4.35 (t, J = 7.2 Hz, 1H, H-8), 4.16 (dd, J = 9.2, 6.0 Hz, 1H, H-4), 3.91 (d, J = 8.8 Hz, 1H, H-4), 3.56 (dd, J = 9.2, 7.2 Hz, 1H, H-8), 3.07 (q, J = 8.4 Hz, 1H, H-1), 2.86 (q, J = 8.0 Hz, 1H, H-5), 2.73 (brs, 1H, -OH)

### 3.3.3 สังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน

นำซามินบริสุทธิ์ที่ได้ ปริมาณ 1 มิลลิโมล ใส่ขวดก้นกลม เติมแอลกอฮอล์ 1,6-เฮกซะไดออล (1,6-hexanediol) ปริมาณ 10 มิลลิโมล จากนั้นเติมอะซิโตนไตรัลเพื่อใช้เป็นตัวทำละลายปริมาตร 2 มิลลิลิตร ใส่สารดูดความชื้น (molecular sieve 4 Å) ตามด้วยกรด amberlyst-15 หลังจากนั้นนำไปตั้งรีฟลักซ์ ที่อุณหภูมิประมาณ 70 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5 ชั่วโมง ตรวจสอบด้วยกระดาษที่แอลซี (thin layer chromatography) เพื่อตรวจสอบว่าปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้ว เมื่อปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์ นำไประเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยแบบสูญญากาศ หลังจากนั้นนำผลิตภัณฑ์ที่ได้มาทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ sephadex เป็นอนุภาคหยุดนิ่ง นำผลิตภัณฑ์บริสุทธิ์ที่ได้ ไปวิเคราะห์ด้วยเครื่อง  $^1\text{H}$ -NMR,  $^{13}\text{C}$ -NMR และ Mass spectroscopy

ทำการทดลองซ้ำ โดยเปลี่ยนชนิดแอลกอฮอล์ เป็น 1,10-เดคะไดออล (1,10-decanediol), เมนทอล (menthol) และ บอร์นีออล (borneol) ตามลำดับ

โดยมีข้อมูล  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR และ Mass Spectrum ของผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้ ดังนี้

**1a;**  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.84 (s, 1H, H-2'), 6.79-6.75 (m, 2H, H-5' and H-6'), 5.94 (s, 2H, H-7'), 4.92 (s, 1H, H-2), 4.37 (d, J = 8.8 Hz, 1H, H-6), 4.32 (t, J = 8.0 Hz, 1H, H-8), 3.96 (dd, J = 9.2, 6.0 Hz, 1H, H-4), 3.84 (d, J = 8.8 Hz, 1H, H-4), 3.64-3.62 (m, 2H, H-6"), 3.53 (dd, J = 8.8, 8.0 Hz, 1H, H-8), 3.38-3.34 (m, 2H, H-1"), 3.03 (q, J = 8.4 Hz, 1H, H-1), 2.80 (q, J = 8.8 Hz, 1H, H-5), 1.59-1.56 (m, 2H), 1.43-1.33 (m, 6H).

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  148.13, 147.43, 134.94, 119.78, 108.29, 107.60, 106.74, 101.19, 87.19, 71.54, 69.09, 67.40, 53.23, 52.23, 52.96, 32.84, 29.73, 28.74, 25.87

HRMS  $m/z$  373.1630  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{NaO}_6$ , 373.1549).



**2a;**  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.84 (s, 1H, H-2'), 6.79-6.75 (m, 2H, H-5' and H-6'), 5.94 (s, 2H, H-7'), 4.92 (s, 1H, H-2), 4.37 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H, H-6), 4.32 (t,  $J = 7.6$  Hz, 1H, H-8), 3.95 (dd,  $J = 8.8, 6.0$  Hz, 1H, H-4), 3.84 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H, H-4), 3.67-3.61 (m, 3H, H-10"), 3.53 (dd,  $J = 8.8, 7.6$  Hz, 1H, H-8), 3.33-3.37 (m, 1H, H-1"), 3.03 (q,  $J = 8.4$  Hz, 1H, H-1), 2.80 (q,  $J = 8.8$  Hz, 1H, H-5), 1.53-1.50 (m, 2H), 1.27-1.24 (m, 14H).

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  148.13, 147.43, 134.97, 119.80, 108.30, 107.57, 106.75, 101.19, 87.20, 71.57, 69.07, 67.56, 63.23, 53.25, 52.99, 32.96, 29.84, 29.78, 29.67, 29.64, 29.53, 26.34, 25.88.

HRMS  $m/z$  429.2261  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (calcd for  $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{NaO}_6$ , 429.2253).

**3a;**  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.84 (s, 1H, H-2'), 6.80-6.75 (m, 2H, H-5' and H-6'), 5.94 (s, 2H, H-7'), 5.00 (s, 1H, H-2), 4.38 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H, H-6), 4.33 (dd,  $J = 8.4, 6.4$  Hz, 1H, H-8), 4.04 (dd,  $J = 9.2, 6.4$  Hz, 1H, H-4), 3.84 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H, H-4), 3.53 (dd,  $J = 9.2, 7.6$  Hz, 1H, H-8), 3.30 (dd,  $J = 10.4, 10.0, 4.4$  Hz, 1H, H-1"), 3.04 (q,  $J = 8.0$  Hz, 1H, H-1), 2.82 (q,  $J = 8.8$  Hz, 1H, H-5), 2.13-2.08 (m, 2H), 1.62-1.59 (m, 3H), 1.39 (m, 1H), 1.17 (m, 1H), 1.01-0.93 (m, 2H), 0.90 (d,  $J = 4.8$  Hz, 3H), 0.89 (d,  $J = 4.4$  Hz, 3H), 0.79 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H).

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  148.12, 147.40, 135.06, 119.76, 109.38, 108.30, 106.74, 101.19, 87.27, 79.70, 71.66, 69.08, 53.44, 52.92, 48.91, 43.58, 34.54, 31.87, 25.93, 23.52, 22.41, 21.28, 16.51.

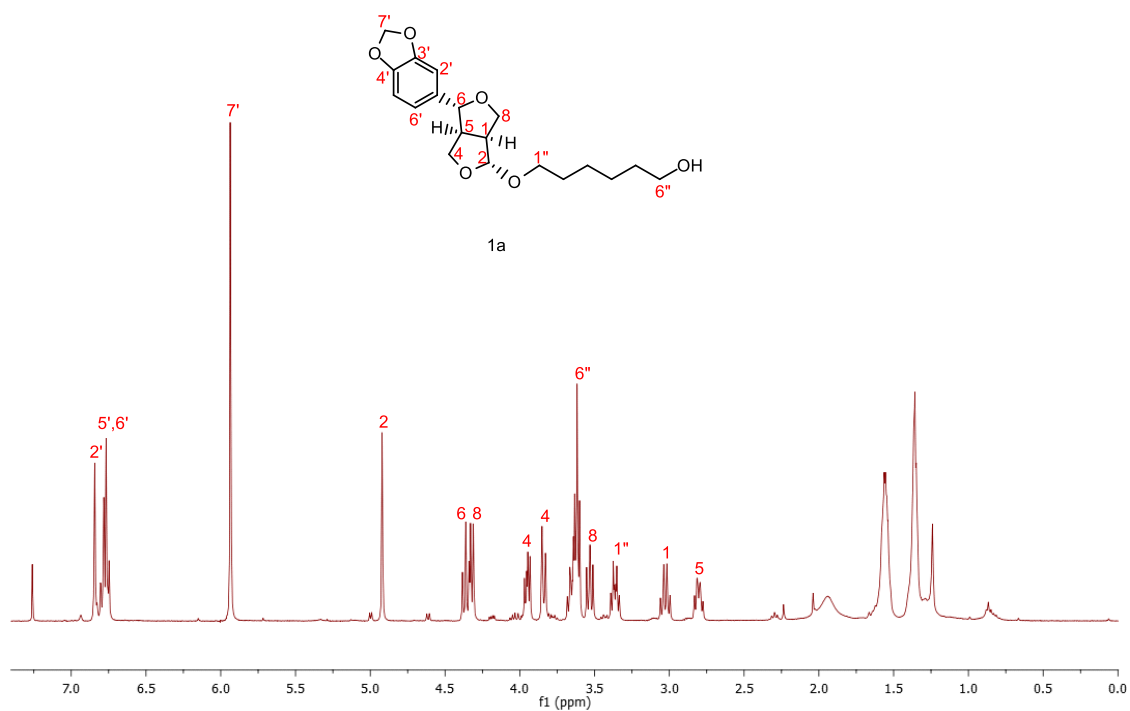
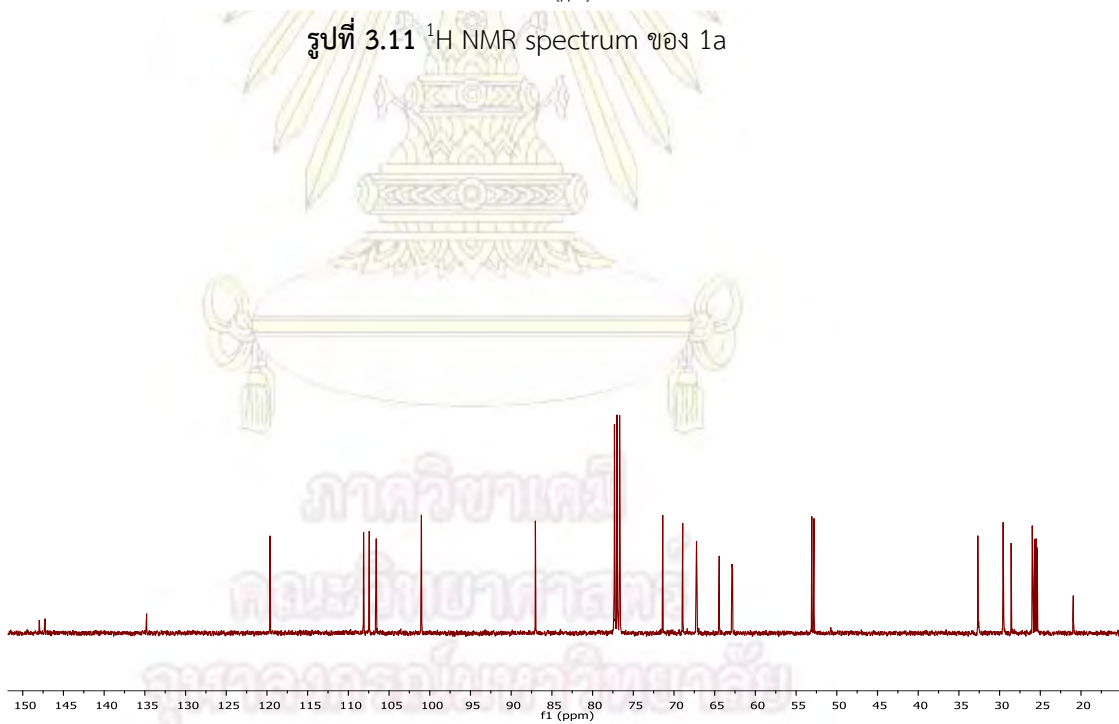
HRMS  $m/z$  411.2143  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (calcd for  $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{NaO}_5$ , 411.2147).

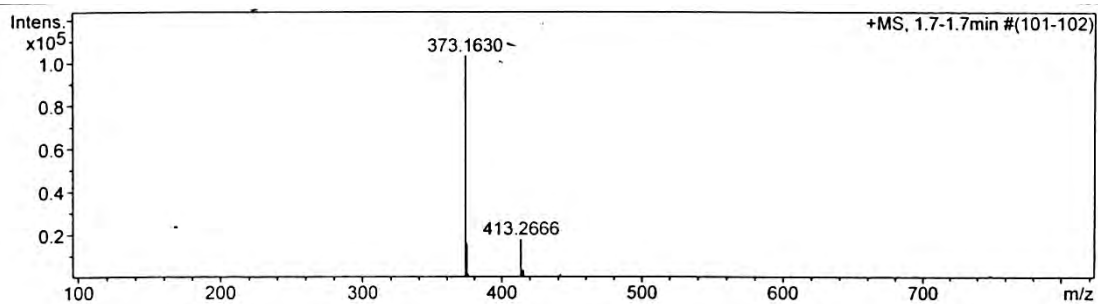
**4a;**  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.85 (s, 1H, H-2'), 6.81-6.75 (m, 2H, H-5' and H-6'), 5.94 (s, 2H, H-7'), 4.95 (s, 1H, H-2), 4.37 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H, H-6), 4.32 (dd,  $J = 12.8, 8.0$  Hz, 1H, H-8), 3.99 (dd,  $J = 8.8, 6.0$  Hz, 1H, H-4), 3.82 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H, H-4), 3.76 (brd,  $J = 8.0$  Hz, 1H, H-1"), 3.52 (dd,  $J = 8.8, 7.6$  Hz, 1H, H-8), 3.07 (q,  $J = 8.4$  Hz, 1H, H-1), 2.84 (q,  $J = 9.2$  Hz, 1H, H-5), 2.21 (m, 1H), 1.89 (m, 1H), 1.67-1.59 (m, 2H), 1.25-1.18 (m, 2H), 1.02 (dd,  $J = 13.6, 3.2$  Hz, 1H, H-3"), 0.85 (s, 3H), 0.84 (s, 3H), 0.83 (s, 3H)

$^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  148.12, 147.39, 135.13, 119.78, 109.23, 108.29, 106.76, 101.18, 87.25, 84.05, 71.67, 69.05, 53.26, 53.12, 49.45, 47.49, 45.23, 37.87, 28.45, 26.92, 19.89, 18.94, 14.01.

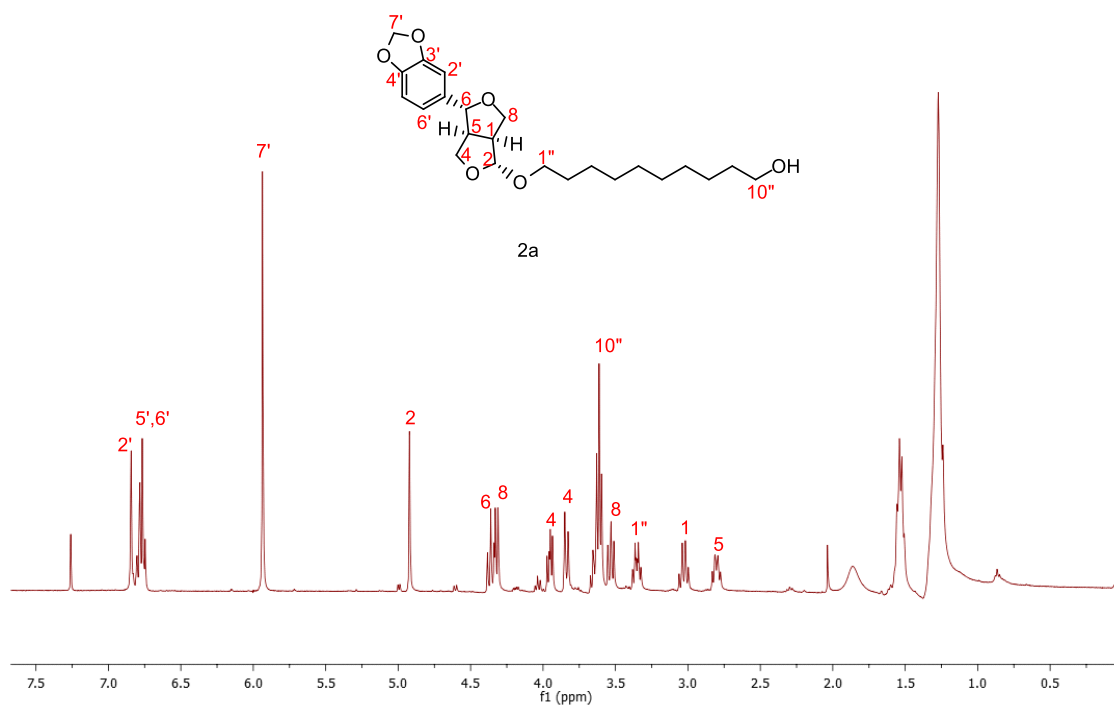
HRMS  $m/z$  409.1992  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (calcd for  $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{NaO}_5$ , 409.1991).



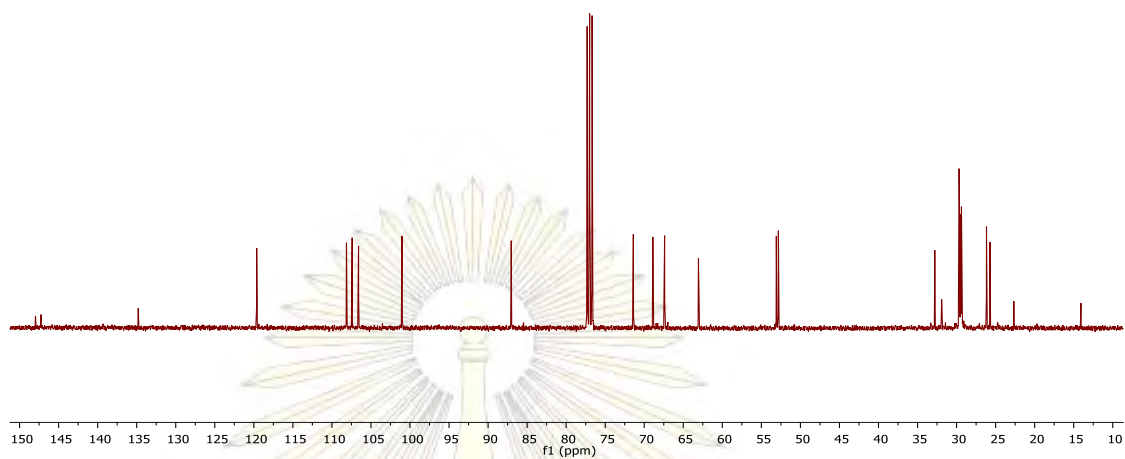
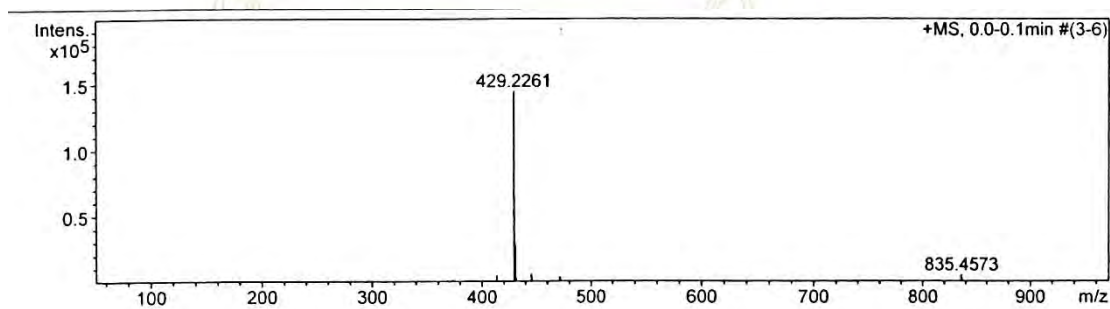
รูปที่ 3.11  $^1\text{H}$  NMR spectrum ของ 1aรูปที่ 3.12  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum ของ 1a



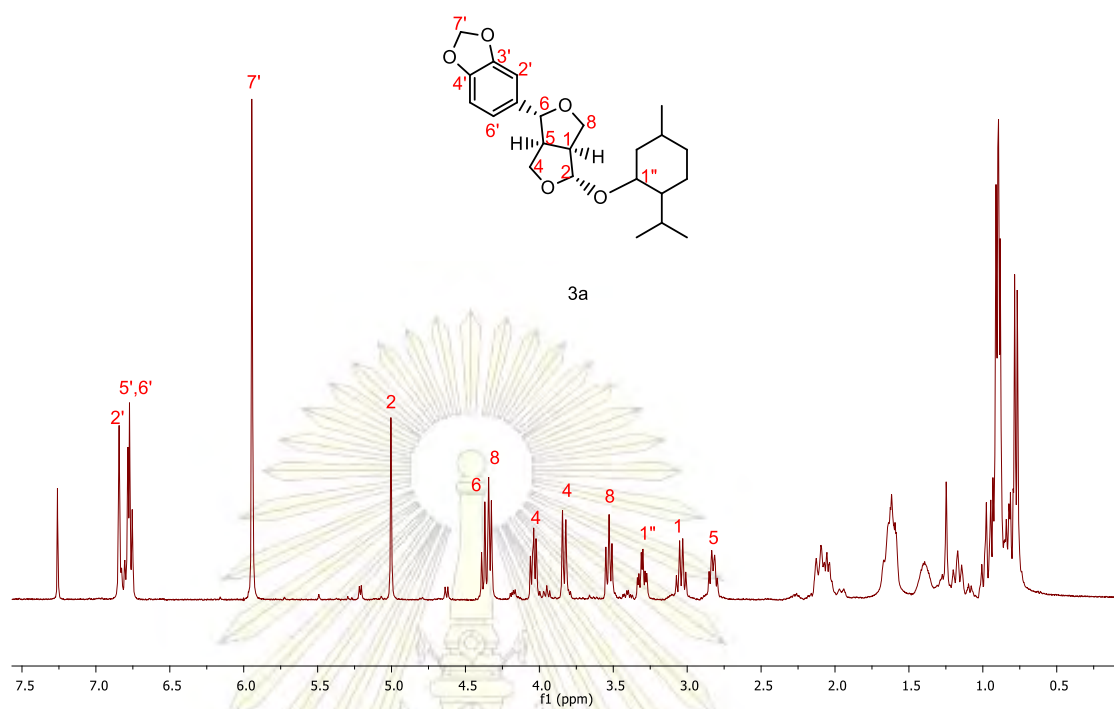
รูปที่ 3.13 mass spectrum ของ 1a



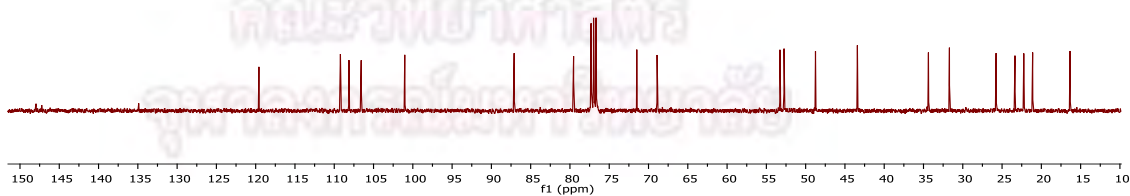
รูปที่ 3.14 <sup>1</sup>H NMR spectrum ของ 2a

รูปที่ 3.15  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum ของ 2a

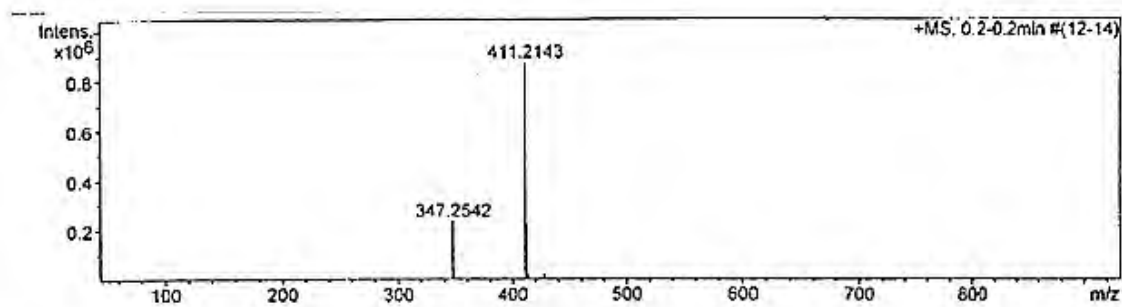
รูปที่ 3.16 mass spectrum ของ 2a



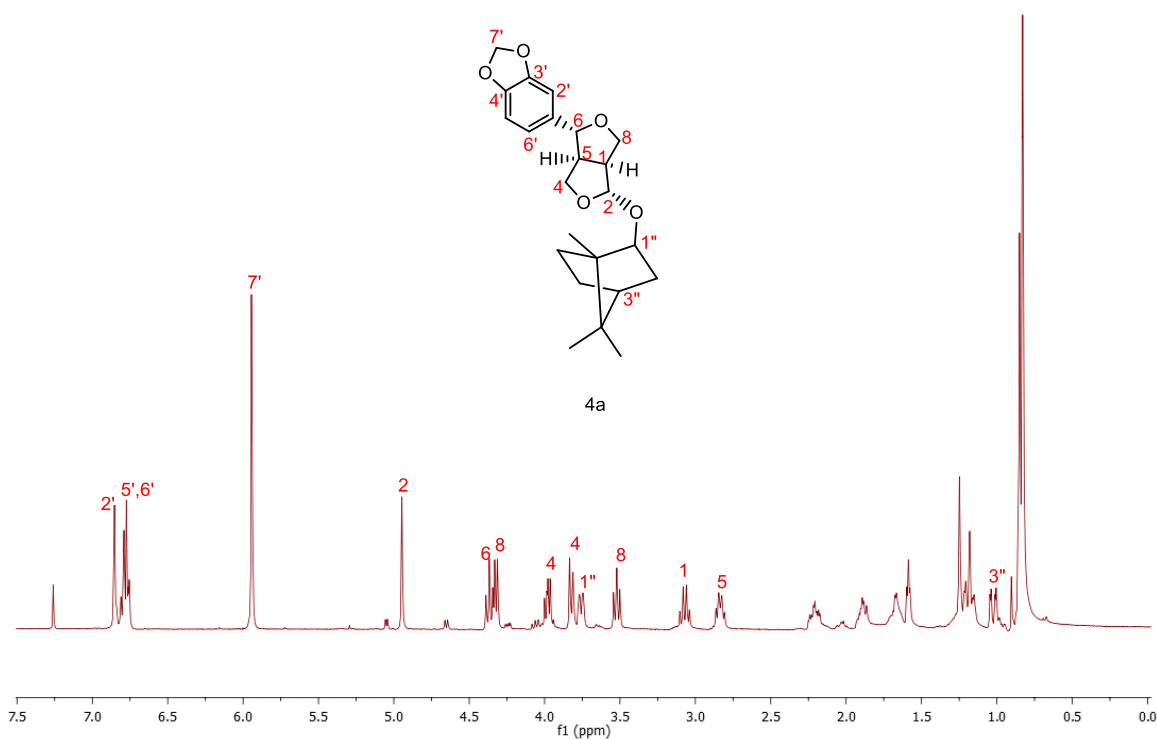
รูปที่ 3.17  $^1\text{H}$  NMR spectrum ของ 3a



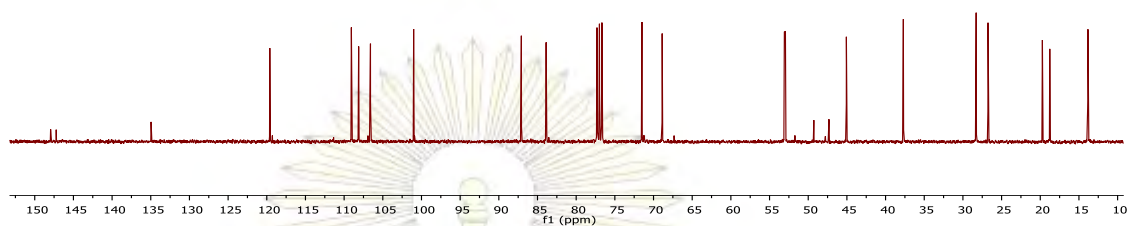
รูปที่ 3.18  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum ของ 3a



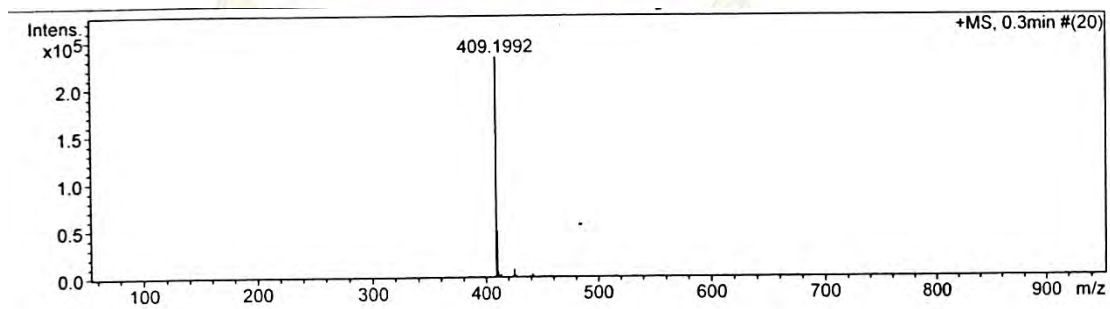
รูปที่ 3.19 mass spectrum ของ 3a



รูปที่ 3.20  $^1\text{H}$  NMR spectrum ของ 4a



รูปที่ 3.20  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum ของ 4a



รูปที่ 3.21 mass spectrum ของ 4a



## บทที่ 4

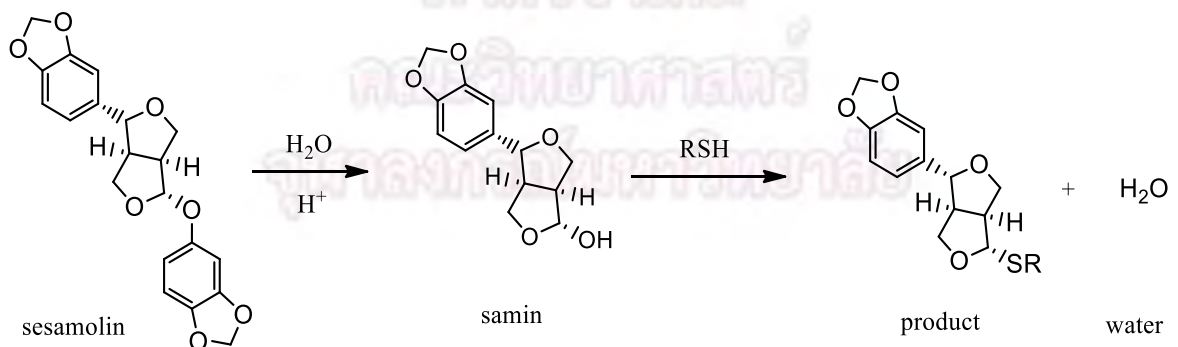
### สรุปผลการทดลอง

#### 4.1 สรุปผลการทดลอง

ในการศึกษาครั้งนี้ได้ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน โดยใช้นิวคลีโอไฟล์ประเภทแอลกอฮอล์ชนิดต่างๆ ได้แก่ 1,6-hexanediol, 1,10-decanediol, menthol และ borneol เพื่อนำไปใช้ในการศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างของเซซาโมลินกับการออกฤทธิ์ทางชีวภาพ (structure-activity relationship, SAR) ซึ่งมีประโยชน์ในการนำไปปรับปรุงประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ทางชีวภาพต่อไป จากการทดลองสามารถสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินทั้ง 4 ชนิดที่แตกต่างกันได้สำเร็จ และสามารถพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารได้โดยใช้เทคนิคทางสเปกโตรสโกปี จากผลการทดลองได้เปอร์เซ็นต์ของผลิตภัณฑ์อยู่ในช่วง 47-75 เปอร์เซ็นต์

#### 4.2 งานวิจัยในอนาคต

จากแนวทางในการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน โดยใช้แอลกอฮอล์ต่างชนิดกันเป็นนิวคลีโอไฟล์ ผู้วิจัยมีข้อเสนอแนะเกี่ยวกับงานวิจัยในอนาคต โดยทำการทดลองเปลี่ยนประเภทของนิวคลีโอไฟล์ เช่น ซัลเฟอร์นิวคลีโอไฟล์ (RSH), ไนโตรเจนนิวคลีโอไฟล์ เป็นต้น จากนั้นนำมาทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ



รูปที่ 4.1 แนวทางการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินโดยใช้ซัลเฟอร์นิวคลีโอไฟล์

### 4.3 ข้อเสนอแนะ

จากการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินโดยใช้นิวคลีโอไฟล์เป็นแอลกอฮอล์ต่างชนิดกันนั้น เป็นการสังเคราะห์สารชนิดใหม่ จึงไม่เคยมีผู้วิจัยใดเคยทำการสังเคราะห์มาก่อน ดังนั้น ผลลัพธ์ที่ได้จึงอาจจะไม่มีฤทธิ์ทางชีวภาพ ดังนั้น จึงควรมีการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพควบคู่กับการปรับเปลี่ยนโครงสร้าง เพื่อให้ทราบโครงสร้างส่วนที่จำเป็นได้อย่างรวดเร็ว

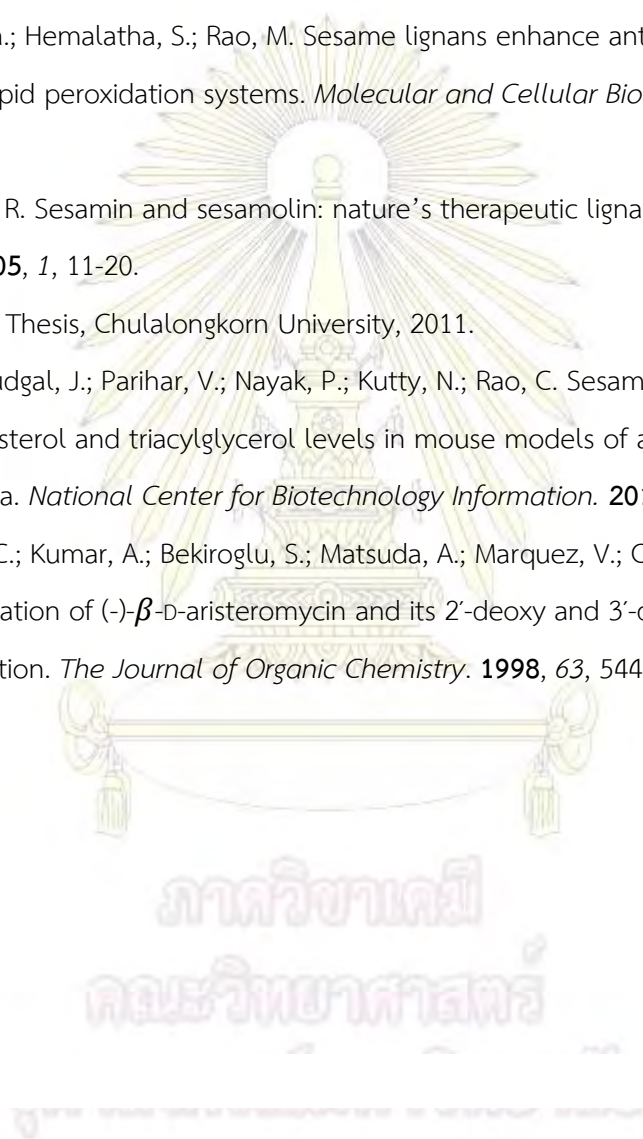


## รายการอ้างอิง

1. Home Cooking. 1998. Sesame seeds. [Homecooking.about.com/library/aa060898.htm](http://Homecooking.about.com/library/aa060898.htm).
2. Kang, M.; Naito, M.; Tsujihara, N.; Osawa, T. Sesamol inhibits lipid peroxidation in rat liver and kidney. *The Journal of Nutrition*. **1998**, *128*, 1018-1022.
3. Kanu, P.; Bahsoon, J.; Kanu, J.; Handeh, J. Nutraceutical importance of sesame seed and oil: a review of the contribution of their lignans. *Sierra Leone Journal of Biomedical Research*. **2010**, *2*, 4-16.
4. Marchand, P.; Kato, M.; Lewis, N. (+)-Episaminone, a *Sesamum indicum* furofuran lignin. Isolation and hemisynthesis. *Journal of Natural Products*. **1997**, *60*, 1189-1192.
5. Romero, J.; Tabacco, S.; Woerpel, K. Stereochemical reversal of nucleophilic substitution reactions depending upon substituent: reactions of heteroatom-substituted six-membered-ring oxocarbenium ions through pseudoaxial conformers. *Journal of the American Chemical Society*. **2000**, *122*, 168-169.
6. Budowski, P.; Miwa, T.; Wolff, I.; Jones, Q.; Smith, C.; Wilson, T.; Miller, R. Recent research on sesamin, sesamol, and related compounds. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. **1964**, *41*, 280-285.
7. Kamal-Eldin, A.; Appelqvist, A.; Yousif, G. Lignan analysis in seed oils from four *Sesamum* species: comparison of different chromatographic methods. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. **1994**, *71*, 141-147.
8. Moazzami, A.; Andersson, E.; Kamal-Eldin, A. HPLC analysis of sesaminol glucosides in sesame seeds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **2006**, *54*, 633-638.
9. Marchand, P.; Zajicek, J.; Lewis, N. Oxygen insertion in *Sesamum indicum* furanofuran lignans. Diastereoselective synthesis of enzyme substrate analogues. *Canadian Journal of Chemistry*. **1997**, *75*, 840-849.

10. Takano, S.; Ohsawa, T.; Tamori, S.; Satoh, S.; Ogasawara, K. Enantio-controlled route to the furofuran lignans: the total synthesis of (–)-sesamol, (–)-sesamin, and (–)-acuminatolide. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. **1988**, *3*, 189-191.
11. Contarini, M.; Waldman, R. Itinerant museum of chemistry history: The soap. *International Journal of Science Education*. **2008**, 1646-8937.
12. Mohammed, I.; Hamza, U. Physicochemical properties of oil extracts from *Sesamum indicum* L. seeds grown in Jigawa State – Nigeria. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. **2008**, *12*, 99–101.
13. Doker, O.; Salgin, U.; Yildiz, N.; Aydogmus, M.; Calimli, A. Extraction of sesame seed oil using supercritical CO<sub>2</sub> and mathematical modeling. *Journal of Food Engineering*. **2010**, *9*, 360–366.
14. Rangkadilok, N.; Pholphana, N.; Mahidol, C.; Wongyai, W.; Saengsooksree, K.; Nookabkaew, S.; Satayavivad, J. Variation of sesamin, sesamol and tocopherols in sesame (*Sesamum indicum* L.) seeds and oil products in Thailand. *Food Chemistry*. **2010**, *122*, 724-730.
15. Warra, A.; Suraj, G.; Jega, A. Production of Soap from Northern Nigerian Sesame (*Sesamum indicum*, L.) seed oil. *Bayero Journal of Pure and Applied Sciences*. **2011**, *4*, 180-183.
16. Liang, M.; Liang, R.; Huang, L.; Hsu, P.; Wu, Y.; Yen, H. Separation of sesamin and sesamol by a supercritical fluid-simulated moving bed. *Journal of the Chemical Society*. **2012**, *3*, 931-938.
17. Paul, D. Extraction and characterization of oil from sesame seed. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. **2013**, *4*, 752-757.
18. Kang, S.; Kim, J.; Jung, J.; Kim, Y. NMR Assignments of two furofuran lignans from sesame Seeds. *Archives of Pharmacol Research*. **1995**, *18*, 361-363.
19. Lee, J.; Teh, Y.; Su, W.; Lee, H. Determination of sesamin and sesamol by using HPLC with an internal standard. *Taiwan Journal. Agricultural. Chemistry. Food Science*. **2013**, *51*, 102–108.

20. Huang, J.; Song, G.; Zhang, L.; Sun, Q.; Lu, X. A novel conversion of sesamol in to sesaminol by acidic cation exchange resin. *European Journal of Lipid Science and Technology*. **2012**, *114*, 842–848.
21. Yamashita, K.; Nohara, Y.; Katayama, K.; Namiki M. Sesame seed lignans and gamma-tocopherol act synergistically to produce vitamin E activity in rats. *The Journal of Nutrition*. **1992**, *122*, 2440-2446.
22. Ghafoorunissa.; Hemalatha, S.; Rao, M. Sesame lignans enhance antioxidant activity of vitamin E in lipid peroxidation systems. *Molecular and Cellular Biochemistry*. **2004**, *262*, 195-202.
23. Jeng, K.; Hou, R. Sesamin and sesamol: nature's therapeutic lignans. *Current Enzyme Inhibition*. **2005**, *1*, 11-20.
24. Arin, W. M.Sc. Thesis, Chulalongkorn University, 2011.
25. Kumar, N.; Mudgal, J.; Parihar, V.; Nayak, P.; Kutty, N.; Rao, C. Sesamol treatment reduces plasma cholesterol and triacylglycerol levels in mouse models of acute and chronic hyperlipidemia. *National Center for Biotechnology Information*. **2013**, *48*, 633-8.
26. Thibaudeau, C.; Kumar, A.; Bekiroglu, S.; Matsuda, A.; Marquez, V.; Chattopadhyaya, J. NMR conformation of (-)- $\beta$ -D-aristeromycin and its 2'-deoxy and 3'-deoxy counterparts in aqueous solution. *The Journal of Organic Chemistry*. **1998**, *63*, 5447-5462.



## ภาคผนวก

ตารางที่ 1 แสดงผลการไทเทรต KOH กับ HCl เพื่อหาความเข้มข้นที่แน่นอนของ HCl  
ปริมาตรโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์(KOH) ที่ไทเทรต = 10.00 มิลลิลิตร

ครั้งที่	สเกลปริมาตรของ HCl ก่อนถึงจุดยุติ (ml)	สเกลปริมาตรของ HCl หลังถึงจุดยุติ (ml)	ปริมาตร HCl ที่ใช้(ml)
1	24.00	33.30	9.30
2	33.50	42.90	9.40
3	22.00	31.30	9.30
		เฉลี่ย	9.33

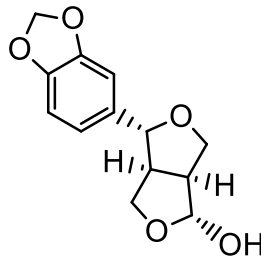
ตารางที่ 2 แสดงผลการไทเทรต HCl กับ KOH ใน Test เพื่อหาปริมาตรที่แน่นอนของ KOH  
ปริมาตร KOH ใน Test ที่ใช้ในการไทเทรต = 25.00 มิลลิลิตร

ครั้งที่	สเกลปริมาตรของ HCl ก่อนถึงจุดยุติ (ml)	สเกลปริมาตรของ HCl หลังถึงจุดยุติ (ml)	ปริมาตร HCl ที่ใช้(ml)
1	0.00	17.58	17.58
2	17.60	33.15	17.55
3	0.00	17.55	17.55
		เฉลี่ย	17.56

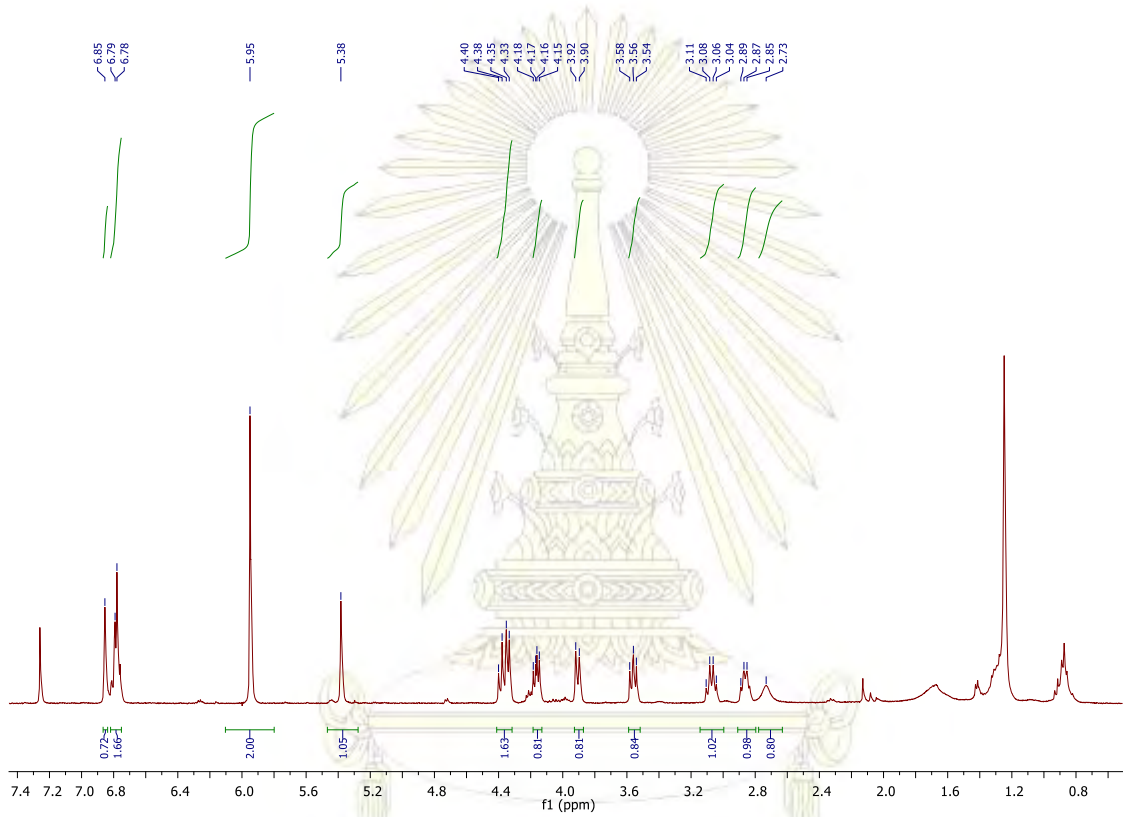
ตารางที่ 3 แสดงผลการไทเทรต HCl กับแบล็ก(black) เพื่อหาปริมาตรที่แน่นอนของ KOH  
 ปริมาตร KOH ในแบล็ก(black) ที่ใช้ในการไทเทรต = 25.00 มิลลิลิตร

ครั้งที่	สเกลปริมาตรของ HCl ก่อนถึงจุดยุติ (ml)	สเกลปริมาตรของ HCl หลังถึงจุดยุติ (ml)	ปริมาตร HCl ที่ใช้(ml)
1	0.00	25.10	25.10
2	10.00	35.10	25.10
		เฉลี่ย	25.10

ภาควิชาเคมี  
 คณะวิทยาศาสตร์  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

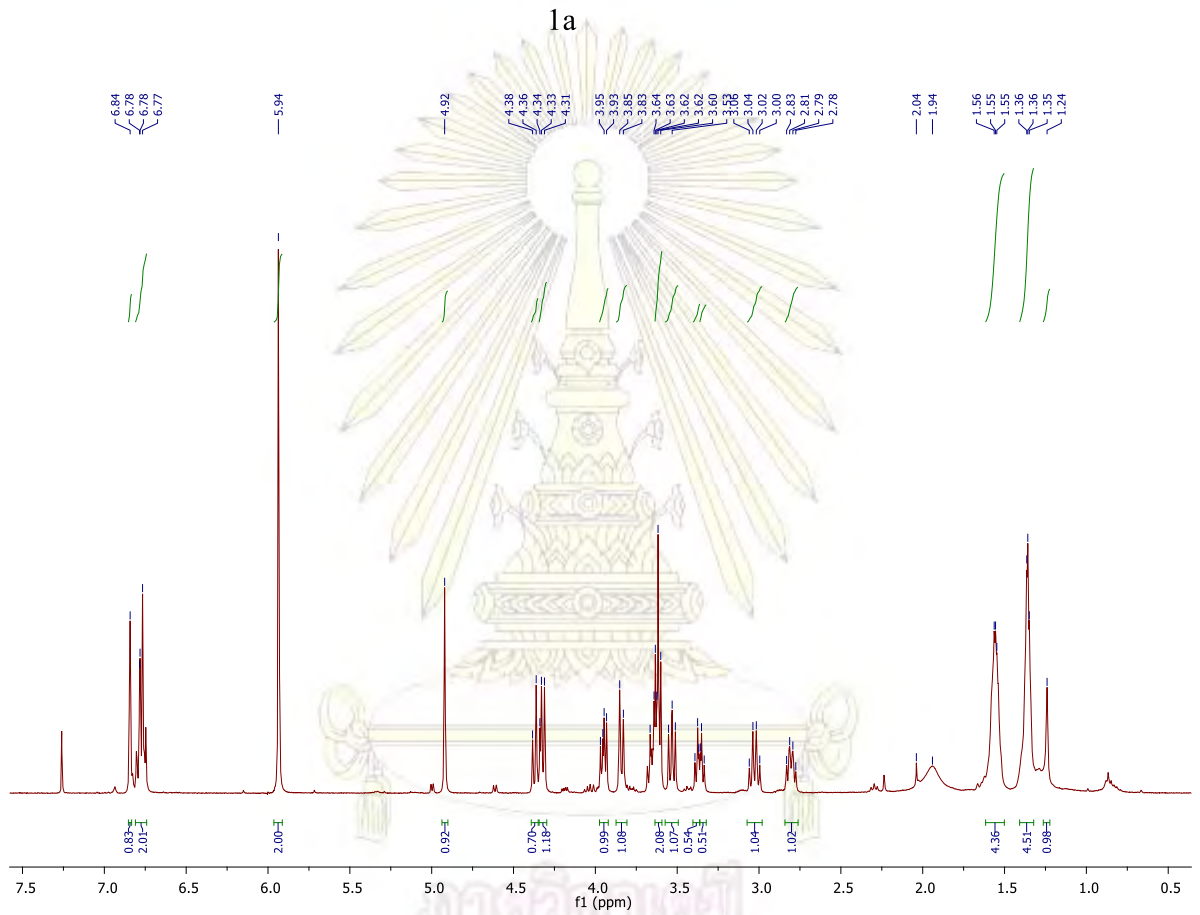
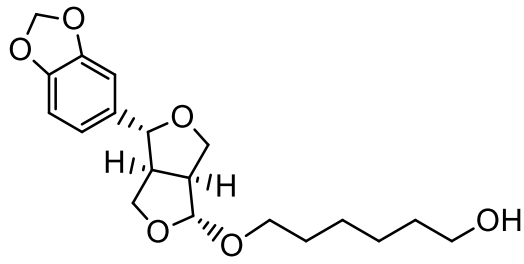


samin

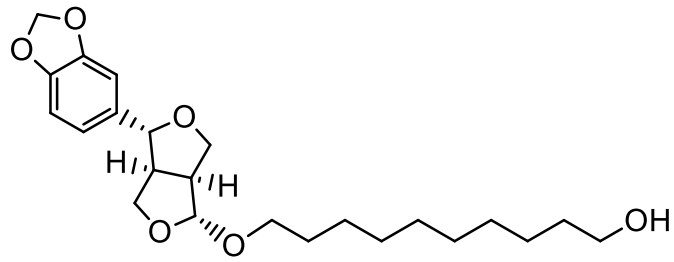


ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

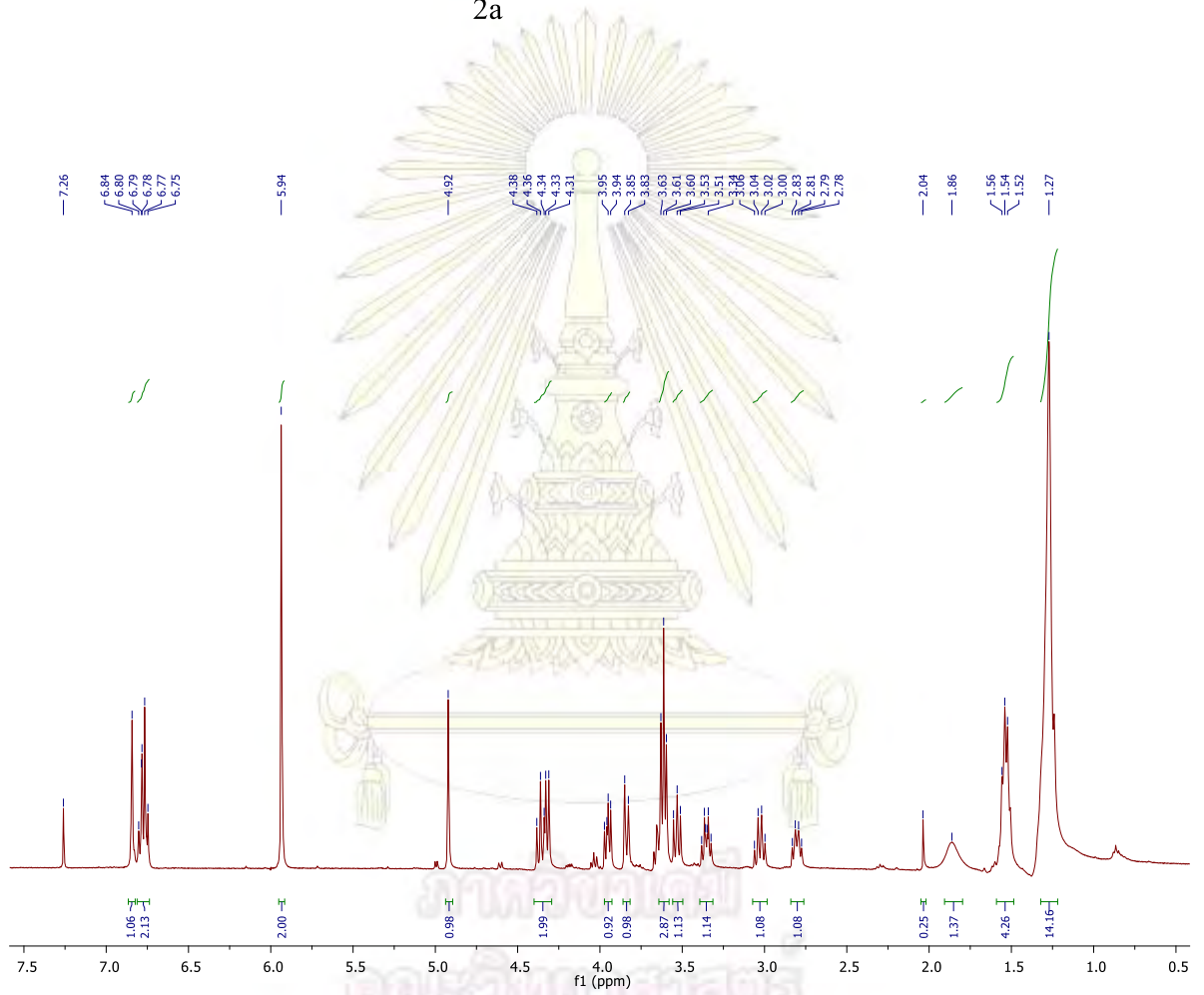




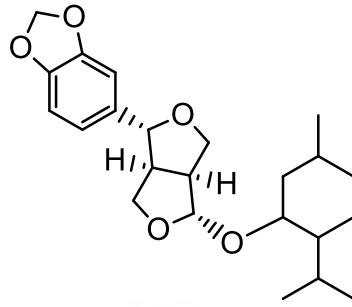
ภาควิชาเคมี  
 คณะวิทยาศาสตร์  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



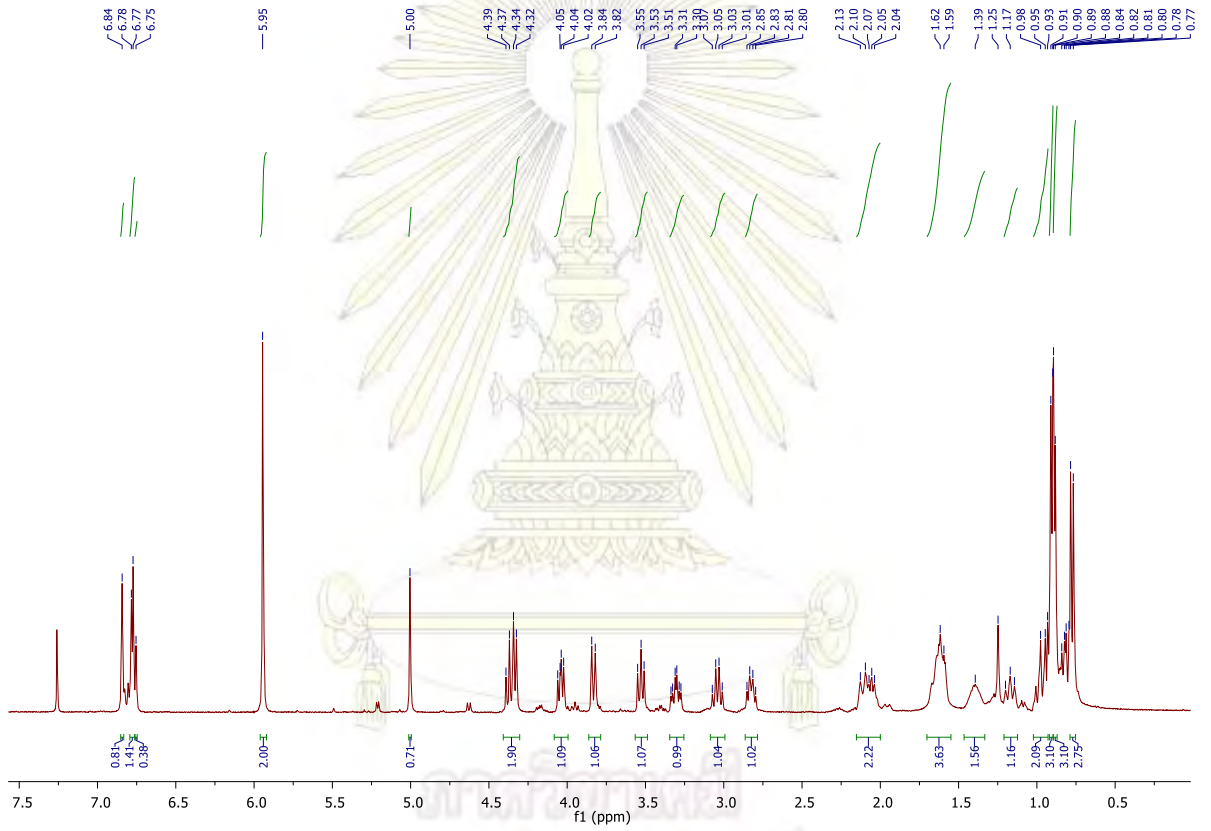
2a



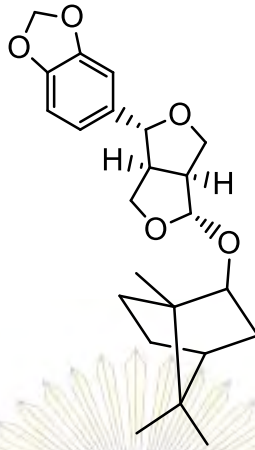
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



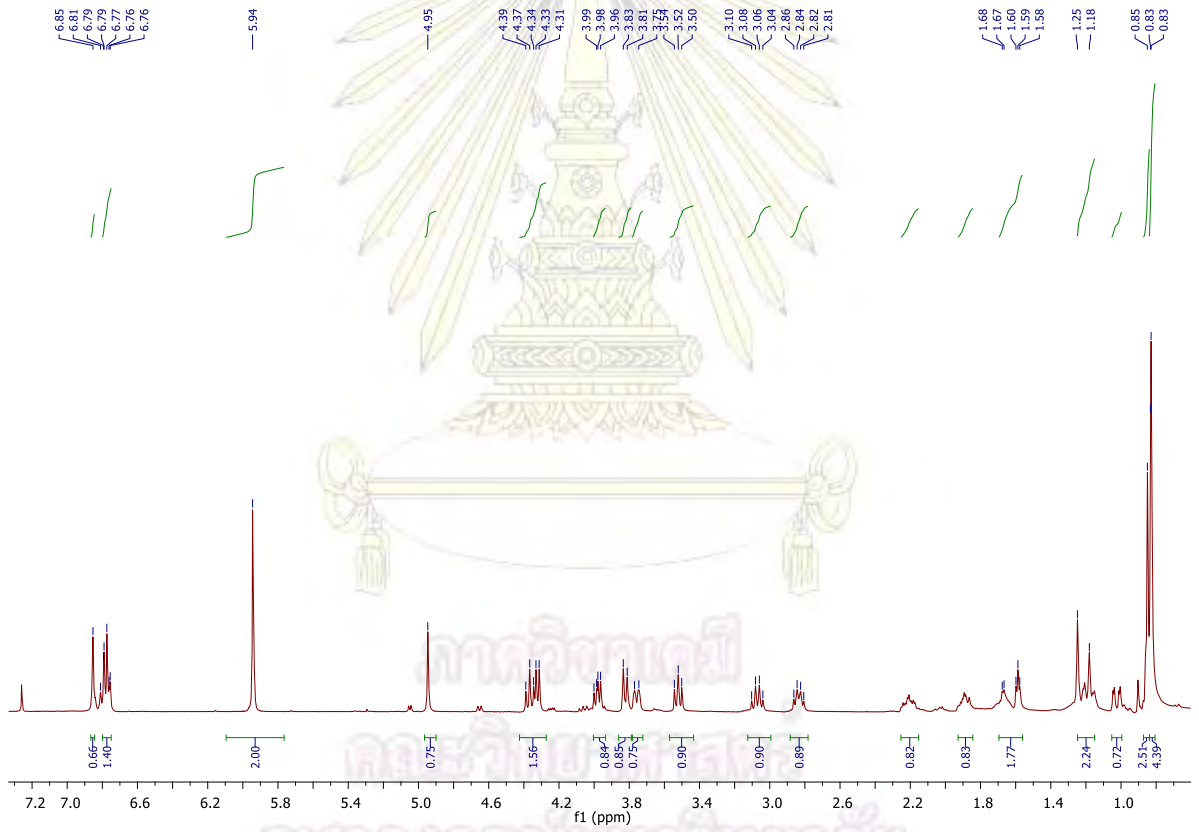
3a



คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



4a



ภาควิชาเคมี  
คณาจารย์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ประวัติผู้วิจัย

นางสาวลลิตพรรณ ชัชวาลวิโรจน์ เกิดวันที่ 5 พฤษภาคม พ.ศ. 2536 มีภูมิลำเนาที่ จังหวัด กรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนปลายสายสามัญ แผนกวิทยาศาสตร์-คณิตศาสตร์ จาก โรงเรียนวัดราชโอรส จังหวัดกรุงเทพมหานคร เมื่อปีการศึกษา 2553 เคยได้รับรางวัลรองชนะเลิศอันดับที่ 1 ในการแข่งขันตอบปัญหาทางวิทยาศาสตร์ ที่มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี (Science-quiz) เมื่อปี พ.ศ. 2553 เข้าศึกษาต่อในระดับปริญญาตรีหลักสูตรวิทยาศาสตร์บัณฑิต ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2554 ได้รับทุนการศึกษาจากโครงการพัฒนาและส่งเสริมผู้มีความสามารถพิเศษทาง วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี (พสวท.) เมื่อปี พ.ศ.2556 ปัจจุบันเข้าศึกษาต่อในระดับปริญญาโท สาขาวิชา พอลิเมอร์ ที่วิทยาลัยปิโตรเลียมและปิโตรเคมี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่อยู่ปัจจุบัน บ้านเลขที่ 87 ซอยเอกชัย 80/1 เขตบางบอน แขวงบางบอน ถนนเอกชัย จังหวัดกรุงเทพมหานคร รหัสไปรษณีย์ 10150 อีเมลล์ aircool\_pourro@hotmail.com

นางสาวธนธรณ์ อู่พานิช เกิดเมื่อวันที่ 7 กรกฎาคม พ.ศ. 2535 ที่จังหวัดระยอง สำเร็จการศึกษาระดับ มัธยมศึกษาตอนปลายสายสามัญ แผนกวิทยาศาสตร์-คณิตศาสตร์ จากโรงเรียนชลกันยานุกูล จังหวัดชลบุรี เมื่อปี การศึกษา 2553 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตร์บัณฑิต ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2554 ปัจจุบันพักอาศัยอยู่บ้านเลขที่ 9/850 อาคารไอดีโอ มิกซ์ 103 แขวงบางนา เขตบางนา จังหวัดกรุงเทพมหานคร 10260 อีเมลล์ jimo\_kaka1111@hotmail.com

ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย