

## บทที่ 2

### ตรวจเอกสาร

#### 2.1) พืชสมุนไพรขี้เหล็ก [4,5,6]

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Cassia siamea* Lamk วงศ์ Caesalpiniaceae

ต้นขี้เหล็กพบทั่วไปในบริเวณแถบอากาศค่อนข้างร้อน รวมทั้งประเทศไทยเราด้วย โดยมีชื่อท้องถิ่นต่างๆ กันคือ ขี้เหล็กแก่น (ราชบุรี), ขี้เหล็กบ้าน(ลำปาง), ขี้เหล็กหลวง(ภาคเหนือ), ขี้เหล็กใหญ่(ภาคกลาง), ผักจี้ลี้(แม่ฮ่องสอน), จิหรี(ภาคใต้), ยะหา(ปัตตานี) [7] ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ต้นขี้เหล็กเป็นไม้ยืนต้นขนาดกลางสูงประมาณ 8 ถึง 12 เมตร ลักษณะของเปลือกไม้เรียบ ใบเป็นใบประกอบมีใบย่อยประมาณ 16 ถึง 20 ใบย่อย รูปขอบขนานกว้างประมาณ 1.5 เซนติเมตร ยาวประมาณ 3 ถึง 4 เซนติเมตร ใบอ่อนจะมีสีน้ำตาลอมเขียว ใบแก่จัดมีสีเขียวอมเทาเล็กน้อย ดอกเป็นช่อใหญ่สีเหลือง มีลักษณะการจัดช่อดอกและดอกย่อย คล้ายดอกของแสมสาร ส่วนดอกขี้เหล็กจะตูมและกลม ดอกที่บานจะใหญ่กว้างประมาณ 1.5 - 2.5 เซนติเมตร ผลเป็นฝักแบนกว้างประมาณ 1 - 2 เซนติเมตร เมื่อแก่จัดฝักจะมีสีน้ำตาลและสามารถแตกออกได้ ดังแสดงในรูปที่ 2.1 ส่วนที่ใช้เป็นยาใช้ใบอ่อนและดอกอ่อน สรรพคุณยาไทย ดอกตูมและใบอ่อนมีรสขมช่วยระบายท้อง ทำให้นอนหลับและเจริญอาหาร รวมทั้งยังช่วยลดคลายความเครียดอีกด้วย นอกจากนี้ยังสามารถนำส่วนต่างๆ มาใช้รักษาโรคต่างๆ ได้อีกด้วย คือ แก้อาการท้องผูก (Laxative) อาการนอนไม่หลับ (Insomnia) โรคริดสีดวง (Hemorrhoid) เป็นยาถ่ายพยาธิ (Anthelmintic) ยาลดไข้ (Antipyretic) และโรคหืด (Antiasthma) อีกด้วย



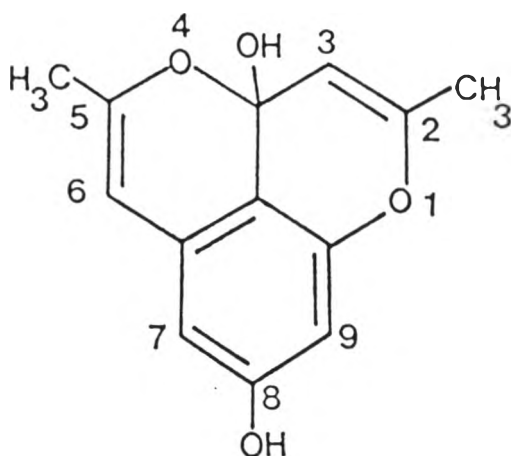
รูปที่ 2.1 แสดงลักษณะของซีเหลีก (*Cassia siamea* Lamk)

a : pods, b : seeds, c : flowers, d : stamens, e : pollens under microscope.

ในปี พ.ศ. 2485 ซึ่งเป็นสมัยสงครามโลกครั้งที่ 2 มีการขาดแคลนยารักษาโรคต่างๆ ดังนั้น ศาสตราจารย์ นายแพทย์ อวย เกตุสิงห์ จึงได้พยายามศึกษาค้นคว้าโดยการนำสมุนไพรไทย ซึ่งใช้เป็นยาแผนโบราณที่มีอยู่ทั่วไปมาศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (Pharmacology) [8] และพบว่าสมุนไพรหลายชนิดที่ออกฤทธิ์กดประสาทส่วนกลาง และทำให้เกิดอาการเซื่องซึม แต่ส่วนใหญ่มีฤทธิ์มีนเมา มากไม่ปลอดภัยสำหรับคน อย่างไรก็ตามพบว่า ในบรรดาสมุนไพรทั้งหลายที่นำมาศึกษา นั้น ในใบและดอกขี้เหล็ก (*Cassia siamea*) มีพิษน้อยที่สุด [9] ซึ่งอาจนำมาเป็นประโยชน์รักษาผู้ป่วยได้ แต่ยังไม่มีการศึกษาในรายละเอียด และไม่ได้มีการประเมินผลให้เป็นที่แน่นอน

ข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ ในใบอ่อนและดอกของขี้เหล็กพบว่ามีสารจำพวกโครโมน (Chromone) มีชื่อว่าสารบาราคอล (Barakol) ดังแสดงในสูตรโครงสร้างดังรูปที่ 2.2 และยังพบสารอื่นอีกหลายชนิดจากการศึกษาพบว่าใบขี้เหล็กมีฤทธิ์เป็นยาระบายและในปี พ.ศ. 2492 คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาพบว่าสารสกัดด้วยแอลกอฮอล์ของใบขี้เหล็ก มีฤทธิ์กดประสาทส่วนกลางทำให้สัตว์ทดลองมีอาการซึมเคลื่อนไหวช้าและชอบงุกตัว และได้ศึกษาโดยใช้กับผู้ป่วยที่มีอาการกระวนกระวายนอนไม่หลับ พบว่าสารสกัดจากใบขี้เหล็กด้วยแอลกอฮอล์ มีฤทธิ์สงบประสาทได้ดีรวมทั้งยังช่วยให้อ่อนหลับ และระงับอาการตื่นเต้นทางประสาทได้ดี แต่ไม่ใช่ยานอนหลับโดยตรง รวมทั้งยังไม่พบอาการที่เป็นพิษและมีความปลอดภัยในการใช้สูง รสขมของใบขี้เหล็กใช้เป็นยาเจริญอาหารได้ โดยใช้ดอกตูมและใบอ่อนปรุงเป็นอาหารไม่ควรคั้นน้ำหลายๆ ครั้ง เนื่องจากจะทำให้รสขมและสารที่เป็นยาหายไปหมด

อาจารย์ ชัยโย ชัยชาญทิพยุทธ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปี 2521 [10] ได้ทำการศึกษาพฤกษเคมีของใบขี้เหล็ก โดยสกัดสารจากใบขี้เหล็กแห่งวงศ์ แคซีซาลปิเนียซี (Caesalpiniaceae) พบว่าได้ผลึกรูปเข็มสีเหลืองของบาราคอล (Barakol : 3a, 4-dihydro-3a, 8-dihydroxy-2, 5-dimethyl-1, 4-dioxaphenalene) พบในปริมาณร้อยละ 0.1

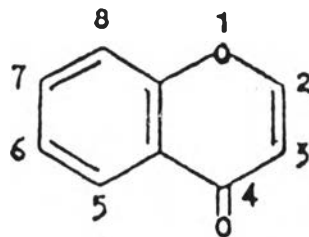


รูปที่ 2.2 โครงสร้างโมเลกุลของสารบาราคอล ( $C_{13}H_{12}O_4$ )

จนกระทั่งในปี พ.ศ. 2528 รองศาสตราจารย์ ดร. ภาวิช ทองโรจน์ แห่งภาควิชาสัตววิทยา คณะเกษตรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้มีความสนใจที่จะศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ สารสกัดจากใบและดอกของขี้เหล็กอย่างจริงจัง เนื่องจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ชัยโย ชัยชาญทิพบุตร แห่งภาควิชาเภสัชเวชสามารถสกัดสารบริสุทธิ์จากใบและดอกขี้เหล็ก ได้สารสีเหลืองที่มีโครงสร้าง ทางเคมีเป็นสารบาราคอล (Barakol) ดังแสดงในรูปที่ 2.2 โครงสร้างโมเลกุลของสารบาราคอล จาก การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเบื้องต้น โดยการฉีดเข้าเยื่อหุ้ม (Intraperitoneal) ของหนูถีบจักร (Mice) พบว่าสารนี้ทำให้หนูมีอาการซึม สงบหมอบนิ่งจริงในขนาด 5 mg/kg คล้ายกับที่ได้อธิบาย ไว้ในการศึกษาโดยการสกัดหยาบ และเมื่อเพิ่มขนาดเรื่อยๆ จนถึง 275 mg/kg พบว่าทำให้สัตว์ ทดลองมีอาการกระวนกระวายหายใจคั่นและซ้มีอาการเขียวทางจมูก ปาก ขาทั้งสี่ข้าง และตายในที่สุด ซึ่งผลการทดลองเบื้องต้นเหล่านี้แสดงให้เห็นถึงฤทธิ์ของสารสกัดบาราคอล ต่อระบบประสาท ส่วนกลาง

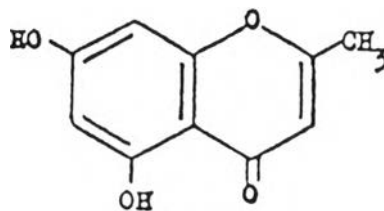
## 2.2) โครโมน (Chromone)

โครโมน (Chromone) หรือ Benzo- $\gamma$ -pyrone ชื่อนี้ถูกเรียกขานโดย Von Kostanecki คือองค์ประกอบที่สำคัญของพืชผักที่มีสีเขียว นิวเคลียสของโครโมน (Chromone nucleus) มีจำนวนระบบดังแสดงในรูปที่ 2.3



รูปที่ 2.3 แสดง Chromone nucleus.

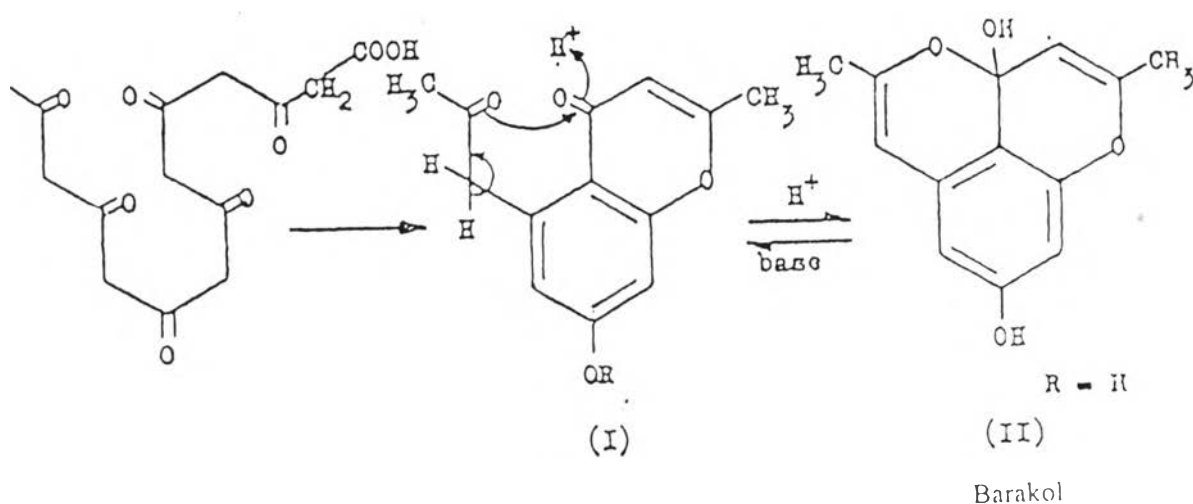
ตามธรรมชาติแล้วจะปรากฏโครโมนแบบต่างๆไป ซึ่งจะมีกลุ่มของเมทิล (Methyl) ที่ตำแหน่ง c-2 และจะพบกลุ่มออกซิเจน (Oxygenated) ที่ตำแหน่ง c-5 และ c-7 ดังเช่น 5, 7-ไดไฮดรอกซี-2-เมทิลโครโมน ที่ได้แสดงในรูปที่ 2.4



รูปที่ 2.4 แสดง 5, 7-Dihydroxy-2-mehtyl-chromone

### 2.3) พฤกษเคมีของสารบาราคอล (Chemical Nature of Barakol)

สารบาราคอล (Barakol,  $C_{13}H_{12}O_4$ ) ได้ถูกทำการแยกเป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1969 จากใบของขี้เหล็ก สารบาราคอล สามารถตกผลึกในสารละลายเมทิลแอลกอฮอล์ (Methyl alcohol) หรือ เอทิลแอลกอฮอล์ (Ethyl alcohol) เป็นผลึกรูปเข็มมีสีเหลือง มีจุดหลอมละลาย (m.p.)  $165\text{ }^{\circ}\text{C}$  และมีสภาพคงตัวในตัวทำละลายไฮโดรซีลิก (Hydroxylic) หรือในความชื้นของบรรยากาศได้ สภาวะทางเคมีของบาราคอลในการคั่งน้ำออกสามารถเกิดได้อย่างรวดเร็วใน Phosphorous pentoxide ผลที่ได้จะเป็นรูปผลึกสีดำเขียว เรียกว่า Anhydrobarakol ( $C_{13}H_{10}O_3$ ) ซึ่งมีความไม่เสถียร สารละลายคลอโรฟอร์ม (Chloroform) ผสมกับสารบาราคอลจะทำให้เกิดความร้อนเล็กน้อย และจะได้สารที่กลายเป็นสีน้ำตาลค่อนข้างดำ สารบาราคอลที่ปราศจากน้ำ (Anhydrobarakol) สามารถทำให้กลายเป็นสารบาราคอล (Barakol) โดยการละลายกับสารละลายเมทิลแอลกอฮอล์ หรือเอทิลแอลกอฮอล์ ในทางชีววิทยาของสารบาราคอล จากกลุ่มอนุพันธ์ของ Polyketide จากจำนวนเจ็ดหน่วยของอะซิเตต (Acetate) โดยการก่อรูปจะเกิดสารระหว่างกลางขั้น (I) ดังแสดงในรูปที่ 2.5



รูปที่ 2.5 แสดงชีววิทยาพื้นฐานของสารบาราคอล (Barakol)

จากรูปร่างวงแหวนขององค์ประกอบ (I) จนเป็นสารบาราคอล (Barakol) สามารถยืนยันได้ ว่ามีการทำปฏิกิริยาภายในของอีโนเลตแอนไอออน (enolate anion) กับโครโมนคาร์บอนิล (Chromone carbonyl) ซึ่งผลที่ได้นั้นจะมีปฏิกิริยาผันกลับของสารบาราคอล (II) จนกลายเป็นสาร องค์ประกอบระหว่างกลาง (I) ซึ่งจะเกิดขึ้นได้ในสภาพเบส

#### 2.4) งานวิจัยที่เกี่ยวกับสารบาราคอล

ขี้เหล็กได้ถูกนำมาใช้กันอย่างกว้างขวางในทวีปเอเชียตะวันตกเฉียงใต้ รวมทั้งประเทศไทย ด้วย ส่วนต่างๆ ของพืชสมุนไพรชนิดนี้สามารถนำมาใช้ได้อย่างหลากหลายทางด้านเภสัชกรรม ดัง เช่น รากของขี้เหล็กถูกนำมาใช้เป็นสารป้องกันการเป็นไข้ตัวร้อน (Fever) เปลือกของไม้ขี้เหล็กนำมาใช้รักษาโรคทางผิวหนังและโรคริดสีดวงทวาร (Haemorrhoids) ส่วนใบขี้เหล็กใช้แก้อาการท้องผูก (Constipation) โรคเบาหวาน (Diabetes) โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension) และโรคนอนไม่หลับ (Insomnia) ส่วนดอกของขี้เหล็กใช้รักษาอาการนอนไม่หลับและโรคหืด (Asthma) ซึ่งเป็นขั้นตอนในการรับรองสุขภาพขั้นพื้นฐาน ของการรักษาโรคนอนไม่หลับ โดยการสกัดในลักษณะที่มี น้ำของใบขี้เหล็กสดหรือแห้งก็ได้

อุไร อรุณลักษณ์ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ในปี พ.ศ. 2490 [11] ได้ทำการศึกษาเภสัชวิทยาของใบขี้เหล็ก (*Cassia siamea*) ได้พบสารบาราคอล (Barakol) ในใบขี้เหล็กซึ่งมีฤทธิ์กดประสาทส่วนกลาง อาจใช้เป็นยาระงับประสาทได้ มีฤทธิ์ในการขับปัสสาวะ มีฤทธิ์ในการกระตุ้นกล้ามเนื้อเรียบ (Smooth muscle stimulant) พบว่าสารสกัดจากใบขี้เหล็ก ด้วยแอลกอฮอล์ 25% มีฤทธิ์ต่อกล้ามเนื้อที่อยู่นอกเหนือการควบคุมของจิตใจ และยังมีฤทธิ์ต่อเลือดและระบบการไหลเวียนของโลหิต (Effect on circulatory system) และยังพบว่าสารสกัดจากใบขี้เหล็ก ด้วยแอลกอฮอล์สามารถเพิ่มการเกร็งตัวในเส้นเลือดแดงที่ทำการทดลองในกบดินแคบ และได้ทำการศึกษารสสกัดสารบาราคอลด้วยแอลกอฮอล์ จากส่วนที่เป็นใบของขี้เหล็กที่มีผลยับยั้งโสต

ประสาทส่วนกลาง และได้เพิ่มแรงดึงในบริเวณกล้ามเนื้อเรียบนอกจากนี้ยังมีผลต่อระบบการขับปัสสาวะ สารบาราคอลคือสารประกอบทางด้านชีวเคมี เป็นองค์ประกอบของสารที่แยกได้จากใบขี้เหล็ก สารบาราคอลประกอบด้วย Tricyclic 3a, 4-dihydro-3a, 8-dihydroxy-2, 5-dimethyl -1, 4-dioxaphenalene เป็นระบบแบบวงแหวนรูปหกเหลี่ยม

วัชรวิวัฒน์ ทองสะอาด, และคณะ ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ [12]ทำการศึกษาเรื่องการศึกษาผลของใบขี้เหล็กต่อการเปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรมของสัตว์ทดลอง ขี้เหล็กเป็นพืชสมุนไพรชนิดหนึ่งที่ใช้เป็นอาหาร มีรายงานว่าสามารถรักษาอาการทางระบบประสาทได้ ในการทดลองนี้จึงมีจุดประสงค์ ที่จะทดสอบผลของสารสกัดจากใบขี้เหล็กต่อการเปลี่ยนแปลง ทางพฤติกรรมของสัตว์ทดลองโดยใช้เครื่องมือที่เรียกว่า Elevated plus-maze ซึ่งเป็นรูปกากบาทยกสูงขึ้นจากพื้น ประกอบด้วยแขนเปิด 2 แขน และแขนปิด 2 แขน โดยแขนที่เหมือนกันอยู่ตรงข้ามกัน ซึ่งปกติแล้วสัตว์ทดลองชอบที่จะอยู่ในส่วนของแขนปิด แต่ถ้าสัตว์ทดลองนั้นได้รับยาคลายความเครียดแล้ว ก็จะมาอยู่ในส่วนของแขนเปิดมากขึ้น การทดลองนี้จะศึกษาเปรียบเทียบกับผลของการสกัดใบขี้เหล็กกับยา Diazepam ซึ่งเป็นยาคลายเครียดชนิดหนึ่ง และศึกษาผลของการเสริมฤทธิ์ของสารสกัดจากใบขี้เหล็กต่อยา Diazepam ด้วย จากการศึกษาพบว่าเมื่อป้อนสารสกัดจากใบขี้เหล็กที่ได้จากการต้ม และคั้นเอาแต่น้ำให้สัตว์ทดลองในปริมาณ 1 ถึง 12 กรัม/กิโลกรัม มีผลให้สัตว์ทดลองมีการเคลื่อนที่มากขึ้น ใช้เวลาส่วนใหญ่อยู่ในแขนเปิด และมีการยกขาหน้ามากขึ้น คล้ายกับผลของการให้ Diazepam แต่สารสกัดจากใบขี้เหล็กไม่ได้มีผลเสริมฤทธิ์ต่อยา Diazepam จากการทดลองสรุปได้ว่า สารสกัดจากใบขี้เหล็กมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรมของสัตว์ทดลอง กล่าวคือน่าจะมีผลในการเพิ่มพฤติกรรมเคลื่อนที่ (Locomotor activity) และอาจมีผลช่วยลดคลายความเครียดได้ (Anxiolytic effect) และมีงานวิจัยเพิ่มเติม คือการศึกษาความเป็นไปได้ในการแก้ความกระวนกระวายของสารบาราคอลในใบขี้เหล็ก (Barakol : A Potential Anxiolytic Extracted from *Cassia siamea* ) [13]



การศึกษาข้อมูลในปัจจุบันนี้ได้ทำการเปรียบเทียบผลของซีเหล็ก และสารบาราคอลทางพฤติกรรมด้วยเครื่อง Elevated plus-maze ผลการทดสอบที่ได้สำหรับ Anxiolytic drugs โดยเฉพาะผลของการทดสอบสารบาราคอลและยา Diazepam บนเครื่อง Elevated plus-maze เมื่อทำการเปรียบเทียบในการประมาณการว่า สารบาราคอลได้มีผลคล้ายคลึงกันบนพื้นฐานของการวิเคราะห์ Anxiolytic drug การศึกษาที่เคยมีผู้กระทำมาได้แสดงว่า การควบคุมปริมาณน้ำเกลือในสัตว์ทดลองต้องใช้ระยะเวลายาวนานในการปิดของแขนในเครื่อง Elevated plus-maze การปรากฏขึ้นของสิ่งนี้มีผลสะท้อนของการไม่ชอบไปจนถึงการที่จะเปิดแขนของเครื่อง Elevated plus-maze ซึ่งเป็นผลให้เกิดอาการหวาดกลัว (Fear) และอาการกังวลกลัวใจ (Anxiety) แต่เมื่อทำการเพิ่มขึ้นของสิ่งที่ชอบในเรื่องของการเปิดของแขนเครื่องภายหลังการให้ยา Diazepam ทำให้เกิดการบ่งชี้ผลของความกระวนกระวายในผลการทดลองที่ได้มาบางส่วนนั้น ในการศึกษาครั้งนี้ได้ถูกแสดงในรูปแบบเบื้องต้นที่ปรากฏใน British Pharmacological Society.

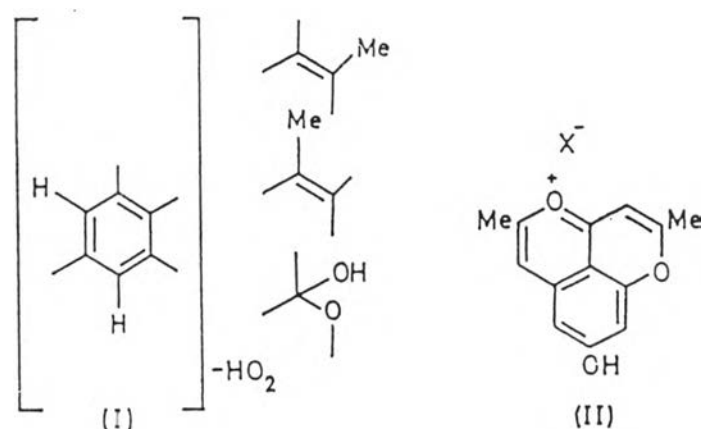
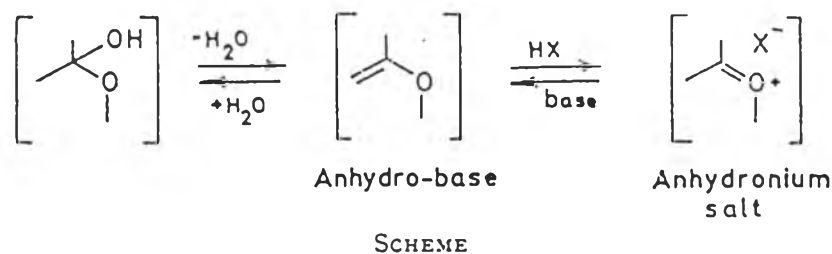
B. W. Bycroft, และคณะ [14] สารบาราคอล (Barakol) เป็นสารที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติประกอบด้วย Chromone hemiacetal และ dioxaphenalene ได้ทำการศึกษาเรื่องโครงสร้างและการสังเคราะห์ทางเคมีของสารบาราคอลที่เป็นอนุพันธ์ของต้นซีเหล็ก (*Cassia siamea*) สารบาราคอลที่ได้จากใบของต้นซีเหล็ก ตรวจสอบพบว่า เป็นอนุพันธ์ไดออกซาฟีนาลีน (Dioxaphenalene derivative) อธิบายได้ว่าการสังเคราะห์ทางเคมีจากกรด 3,5-ไดไฮดรอกซีฟีนิลอะซีติก (3,5-Dihydroxyphenylacetic) ดังมีรายละเอียดต่อไปนี้ สารเคมีที่สกัดได้จากรากและเปลือกของซีเหล็กได้มีการแสดงว่าเกี่ยวข้องกับจำนวนของ Bianthraquinones ส่วนหนึ่งของการทดลองทางเคมีเกี่ยวกับกลุ่มของซีเหล็ก คือส่วนที่เป็นใบของซีเหล็ก ซึ่งได้ทำการปลูกและเจริญเติบโตในบริเวณรอบๆ มหาวิทยาลัย Dar-es-Salaam ได้นำใบซีเหล็กมารวบรวมเพื่อทำการสกัดเป็นสารเคมี โดยการละลายลงในกรดไฮโดรคลอริก (Hydrochloric acid) อย่างระมัดระวังแล้วทำการให้เป็นกลางด้วย Sodium

hydrogen carbonate ได้ให้สารเป็นปริมาณ 0.05% ในรูปของผลึกในลักษณะเป็นสีเหลือง ซึ่งเป็นสารที่รู้จักกันดีในเทอมของสารบาราคอล (Barakol)

การวิเคราะห์สารบาราคอลโดยใช้เครื่องแมสสเป็คโตรเมตรีชนิดที่มีการแยกแยะสูง (High resolution mass spectrometry) สามารถยืนยันสูตรทางเคมีของบาราคอลเป็น  $C_{13}H_{12}O_4$  โดยแมสสเป็คตรัมแสดงค่าวิคพาเรนท้อออน (Weak parent ion) ที่  $m/e$  232 โดยมีพีคพื้นฐานที่  $m/e$  214 ซึ่งสอดคล้องกับการสูญเสียจากโมเลกุลที่มีประจุ การดึงน้ำออกจากสารบาราคอลถูกกระทำอย่างสมบูรณ์ภายใต้การใช้ Phosphorus pentoxide สารประกอบที่เกิดขึ้นคือ Anhydrobarakol,  $C_{13}H_{10}O_3$  มีลักษณะเป็น Amorphous สีเขียวเข้มและไม่เสถียร เมื่อใส่สารละลายนี้ลงในคลอโรฟอร์ม (Chloroform) ที่อุณหภูมิปานกลาง (อุ่นๆ) จะได้สารละลายสีน้ำตาล และมีตะกอนสีดำตกลงมา สารบาราคอลที่ปราศจากน้ำสามารถที่จะกลับมาเป็นสารบาราคอลได้โดยละลายในสารละลายเมธานอล คุณสมบัติของสารบาราคอลที่เป็นด่างแก่ได้แสดงให้เห็นว่า เป็นผลึกของอนุพันธ์ Hydrobromide, Hydrochloride,  $C_{13}H_{10}O_3$ , HX และเกลือที่ปราศจากน้ำ สามารถเตรียมได้โดยการเติมกรดไฮโดรคลอริกเข้มข้น (Hydrochloric) หรือกรดไฮโดรโคลอนิก (Hydrocchlonic) ลงในสารละลายบาราคอลที่มีเมธานอล รูปที่ 2.6 แสดงถึงโครงสร้างและการเกิดเกลือบาราคอลและเกลือที่ปราศจากน้ำ ซึ่งเป็นปฏิกิริยาตรงและย้อนกลับ (Reverse reaction)

แสง i.r. spectra ของสารบาราคอล, บาราคอลชนิดที่ปราศจากน้ำและคลอไรด์ แสดงให้เห็นแถบที่ 1670, 1670, และ 1660  $cm^{-1}$  ตามลำดับ ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเกาะเกี่ยวกันระหว่างไฮโดรเจนและกลุ่มคาร์บอนิลหรืออินอล อีเทอร์ แถบ U.V. ของสารบาราคอลแสดงจุดสูงสุดที่ 241 และ 384 นาโนเมตร แถบ n.m.r. spectrum ( $CDCl_3$ ) ของสารบาราคอลที่ปราศจากน้ำที่มีความถี่ปกติ 100 MHz แสดงให้เห็นสัญญาณของเมทิล (Methyl) 2 ชนิดที่  $\tau$  7.84 และ  $\tau$  7.95 ทั้งสองชนิดแสดงให้เห็นการจับคู่กัน (Allylic fine coupling) จากการศึกษาเกี่ยวกับแสงคู่นี้อธิบายได้ว่าที่บริเวณที่มีเมทิล

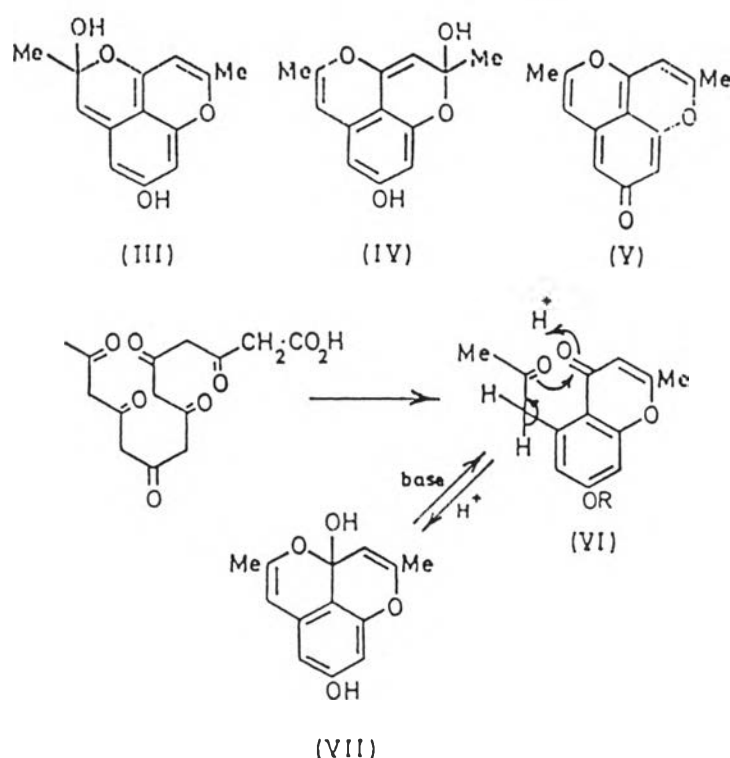
โปรตอน (Methyl proton) มักจะจับคู่กับไวนิลโปรตอน (Vinyl,  $\tau$  3.97) และที่บริเวณที่มีเมธิลโปรตอนต่ำจะจับคู่กับไวนิลโปรตอนอื่นๆ (Vinyl,  $\tau$  4.23)



รูปที่ 2.6 แสดงถึงโครงสร้างบางส่วนของสารบาราคอล

บนพื้นฐานของแถบแสงและคุณสมบัติทางเคมี เราสามารถกำหนดโครงสร้างบางส่วนของสารบาราคอล (I) เพราะระดับออกซิเดชัน (Oxidation) ของคาร์บอนอะตอมทุกอะตอมในโมเลกุลปรากฏเหมือนมีอะตอมของไฮโดรเจน (Hydrogen) และอะตอมของออกซิเจน (Oxygen) 2 อะตอมเป็น Hydroxy-function และแขนเกี่ยวอีเทอร์ ความพยายามในการพิสูจน์ต่อไปว่ามีกลุ่มไฮดรอกซี (Hydroxy) ในสารบาราคอล โดยกระบวนการ Methylation และ Acetylation นำไปสู่การไม่ปรากฏของผลิตภัณฑ์ที่เหมือนกันความพยายามในการทำปฏิกิริยาไฮโดรจีเนชันก็ไม่ประสบความสำเร็จเช่นเดียวกัน การทดลองทางออกซิเดชัน (Oxidation) ก็ไม่ให้ผลตอบสนอง แต่ยังคงมีความพยายามในการทำออกซิเดชัน โดยการใช้กรดโครมิก (Chromic) ณ อุณหภูมิห้องทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ม่วงปนดำ

คุณสมบัติทางเคมีและทางแสงของสารประกอบนี้จะอยู่คงตัวได้ ในลักษณะที่เป็นเกลือโครเมทที่ปราศจากน้ำ อันนี้เป็นผลการยืนยันถึงความถูกต้องโดยการใส่โซเดียมคาร์บอเนต (Sodium Carbonate) ลงในเกลือ การสังเกตนี้แสดงให้เห็นว่าความเสถียรของเกลือต่างที่มีโปรตอนที่ปราศจากน้ำ



รูปที่ 2.7 แสดงการวิเคราะห์โครงสร้างของสารบาราคอล (Barakol)

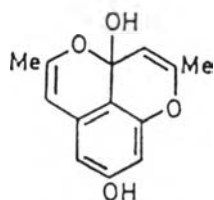
ในส่วนของความยากลำบากที่เกี่ยวข้องกับการทดลองการสลายตัว และการวิเคราะห์สารบาราคอลร่วมกับความจริงที่ว่าแถบแสง และข้อมูลทางเคมีไม่สามารถอธิบายความเกี่ยวข้องกับโครงสร้างของสารบาราคอล เราได้ตรวจสอบผลึก Anhydrobarakol hydrobromide โดยใช้ X-ray ผลปรากฏว่าพบโครงสร้างแบบ Canonical (II; X=Br) ดังนั้นจึงได้มีการกำหนดโครงสร้างของสารบาราคอลว่าเป็น 1 ใน 3 รูปแบบที่เป็นไปได้ของค่า Carbinol (III), (IV) และ (VII) ดังแสดงในรูปที่

โครงสร้างที่ (III) และ (IV) สามารถตัดออกได้เนื่องจาก แสง n.m.r. spectrum ของสารบาราคอลแสดงอย่างชัดเจนถึงกลุ่ม Vinylic methyl 2 กลุ่ม ซึ่งทั้งสองกลุ่มจะแสดงเป็นคู่ๆ กัน โครงสร้างที่ (VII) จะเป็นพื้นฐานทางเคมีต่อไป ตามมาด้วยสารบาราคอลที่ปราศจากน้ำเป็นอนุพันธ์ของ Methylene quinone (V) ดังนั้นสารบาราคอลได้ถูกเสนอขึ้นมาเป็นตัวอย่าง จากสารที่เป็นองค์ประกอบจากธรรมชาติที่ประกอบด้วยสาร Chromone hemiacetal และ dioxaphenalene ทั้งคู่ อย่างไรก็ตามเมื่อเร็ว ๆ นี้สาร Oxaphenalene quinone ได้ถูกแยกออกมาจาก *Capraria biflora* และได้มีการแนะนำรูปแบบที่ซับซ้อนของอนุกรม Duclaxin มาจาก Oxidative coupling ของ Oxaphenalene intermediate. ในการสังเคราะห์นี้ไม่เป็นเพียงการแสดงรูปแบบสำหรับเสนอเส้นทางของการสังเคราะห์สารชีวภาพ แต่ได้มีคำถามเพิ่มเติมว่า สารบาราคอลเป็นสารที่เหมือนผลิตภัณฑ์ทางธรรมชาติหรือไม่เนื่องจากภาวะความเป็นกรดที่ใช้เพื่อแยกผลิตภัณฑ์นั้น หรือภาวะการแยกสารบาราคอลจากแอลกอฮอล์ที่เป็นกลาง หรือสารสกัดจากใบด้วยคลอโรฟอร์ม สรุปได้ว่าสารบาราคอลไม่ได้เป็นสิ่งที่มนุษย์สามารถสร้างขึ้นมาได้

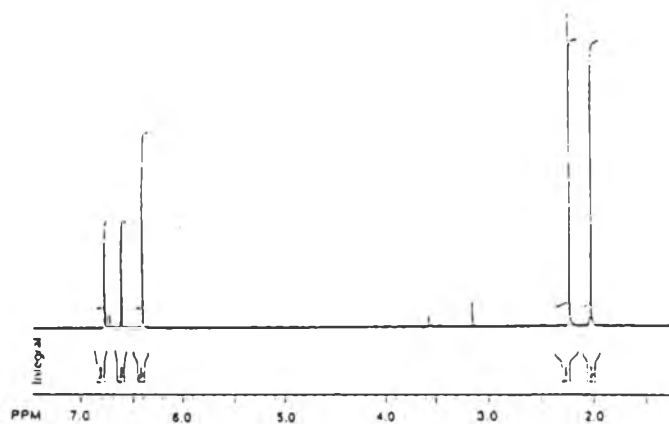
การสกัดสารบาราคอลจากใบจีเหล็ก โดย รองศาสตราจารย์ ชัยโย ชัยชาญพิพยุท เพื่อใช้เป็นสารมาตรฐานในการศึกษาวิธีการสกัดใบจีเหล็ก สำหรับงานวิจัยนี้คือ นำใบสดของจีเหล็กมาตัดแบ่งออกเป็นชิ้นเล็กๆ แล้วทำการต้มกับ 2% Aqueous acetic acid โดยใช้เวลา 1 ชั่วโมงทำการกรองใบจีเหล็กออก แล้วทำให้เป็นด่างโดยการเติมสารละลายแอมโมเนียที่เข้มข้น (Ammonia solution) ของผสมที่ได้ถูกนำมาเขย่ากับคลอโรฟอร์ม (Chloroform) หลายครั้งแล้วนำมาล้างด้วยน้ำสะอาด สารละลายจะถูกทำให้เข้มข้นขึ้นและทำการเขย่าด้วยการเติม 5% Aqueous acetic acid จนกระทั่งสารละลายไม่ปรากฏสีอีก แล้วทำให้สารละลายเป็นกลาง โดยการเติมสารละลายแอมโมเนียเข้มข้นอย่างระมัดระวัง ต่อจากนั้นทำให้สารละลายเย็นลง สารบาราคอลที่ได้จากธรรมชาตินี้ถูกนำมาทำหาคกผลึก ซึ่งจะได้ผลึกรูปเข็มสีเหลืองอมเขียว ส่วนสารบาราคอลที่ทำให้บริสุทธิ์จะถูกตรวจด้วย

เครื่อง Nuclear magnetic resonance ดังแสดงในรูปที่ 2.8 และกรรมวิธีทาง Chromatographic techniques

The structure of Barakol



Barakol: NMR spectrum (250 MHz)



รูปที่ 2.8 แสดง Barakol : NMR Spectrum (250MHz)

## 2.5) งานวิจัยที่เกี่ยวกับเพอร์เวพอเรชัน

กระบวนการเพอร์เวพอเรชัน (Pervaporation process) เป็นกระบวนการแยกสารโดยผ่านเยื่อแผ่นวิธีหนึ่ง ที่แยกสารได้อย่างจำเพาะเนื่องจากการแยกเกิดจากความแตกต่างของความดันไอ และการซึมผ่านเยื่อแผ่นขององค์ประกอบต่างๆ ในขณะที่กระบวนการกลั่น การแยกเกิดจากความแตกต่างของการระเหยของสารองค์ประกอบในสารผสม นอกจากนี้แรงขับเคลื่อนในกระบวนการเพอร์เวพอเรชันยังไม่ถูกจำกัดด้วยเพราะว่าไอของสารที่ซึมผ่านถูกดึงออกมาตลอดเวลา แล้วทำให้อั่นควบแน่นเป็นของเหลวเรียกว่าเพอร์มิเอท การใช้งานของกระบวนการเพอร์เวพอเรชันถูกนำไปใช้ในการเพิ่มความเข้มข้นของผลิตภัณฑ์จากการหมัก การแยกของผสมอะซิโโทรอป (Azeotrope) การแยกสารกลุ่มแอลกอฮอล์ และการดึงบิวทานอลออกจากถังหมักแบบต่อเนื่อง ซึ่งจะช่วยลดการยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ และส่งผลให้สารตั้งต้นถูกเปลี่ยนไปเป็นผลิตภัณฑ์มากขึ้น

Yossef Shabtai และ Chana Mandel [15] ได้ทำการศึกษาเรื่อง Control of ethanol production and monitoring of membrane performance by mass-spectrometric gas analysis in the coupled fermentation-pervaporation of whey permeate เป็นการศึกษาเกี่ยวกับการใช้กระบวนการหมักคู่ควบกับกระบวนการเพอร์เวพอเรชัน โดยดำเนินการแบบต่อเนื่องโดยใช้ mass spectrometric วิเคราะห์ก๊าซในระบบที่สภาวะคงที่ของการผลิตเอทานอลและแยกออกโดยกระบวนการเพอร์เวพอเรชัน หลังจากดำเนินการไปแล้ว 20 ชั่วโมง เอทานอลมีความเข้มข้น 120 กรัมต่อลิตร ค่าการเลือกผ่านเอทานอลของเยื่อแผ่นสูงกว่า 8 ทำให้ได้เอทานอลรวมประมาณ 120-140 กรัมต่อลิตร จากการทำการกระบวนการเพอร์เวพอเรชันเป็นเวลา 5 วัน

Yoshishige Fujii และคณะ [16] ได้ทำการศึกษาเรื่อง Selectivity and characteristics of direct contact membrane distillation type experiment I. Permeability and selectivity through dried

hydrophobic fine porous membranes ผลการศึกษาครั้งนี้ ค่าเพอร์มิเอบิลิตี (Permeability) และค่าการเลือกผ่าน (Selectivity) ที่ผ่านเยื่อแผ่นมีรูพรุนอย่างละเอียดของเยื่อแผ่นโพลิเมอร์ชนิดไฮโดรโฟบิก (Hydrophobic) และเยื่อแผ่นแบบสัมผัสโดยตรงกับการกลั่นตัว (Direct Contact Membrane Distillation, DCMD) ค่าเพอร์มิเอบิลิตีของตัวถูกละลายอินทรีย์ในสารละลายเจือจางที่ผ่านเยื่อแผ่น ขึ้นกับค่าความดันไอของตัวถูกละลาย ค่าการเลือกผ่านแอลกอฮอล์ที่พบในกระบวนการเพอร์เวพอเรชัน ขึ้นกับอัตราส่วนของรัศมีเฉลี่ยของรูพรุนในเยื่อแผ่นกับรัศมีของขนาดโมเลกุลของแอลกอฮอล์ ค่าฟลักซ์ของเอทานอลและน้ำในเยื่อแผ่นชนิด DCMD แปรผันตามค่าผลต่างของความดันไอย่อยของสาร และค่าการเลือกผ่านเอทานอลแปรผันกับคุณสมบัติของโพลิเมอร์และเยื่อแผ่น

T.Kashiwagi, K.Okabe และ K.Okita [17] ได้ทำการศึกษาเรื่อง Separation of ethanol from Ethanol/Water mixtures by plasma-polymerized membranes from silicone compounds. Plasma polymerization ถูกนำมาผลิตเป็นเยื่อแผ่น เยื่อแผ่น Ethanol-permselective ทำมาจากซิลิโคนชนิดต่างๆและไฮเลนโมโนเมอร์ (Silane monomer) ภายใต้ภาวะการ polymerization ที่ไม่รุนแรงเยื่อแผ่นเหล่านี้มีโครงสร้างเหมือน Polydimethylsiloxane ที่มี การเลือกผ่านเอทานอลของเยื่อแผ่นประมาณ 1.5 ถึง 5.2 ผู้วิจัยได้พัฒนาเยื่อแผ่นขึ้นใหม่ให้มีค่าการเลือกเอทานอลสูงขึ้นเยื่อแผ่นชนิดนี้ทำจาก Polydimethylsiloxane ชนิดบางโดยเคลือบผิวด้วยสารประกอบไฮเลน (Silane compound) ที่มีกลุ่มออกคาเดซิลเยื่อแผ่นที่ทำขึ้นมี ค่าการเลือกเอทานอลของเยื่อแผ่นเท่ากับ 18 และมีค่าฟลักซ์เท่ากับ 0.015 กิโลกรัมต่อตารางเซนติเมตร-ชั่วโมง

การแยกของผสมเอทานอลและน้ำโดยกระบวนการเพอร์เวพอเรชันมีความสำคัญต่อการผลิตเชื้อเพลิงเหลวจากแหล่งชีวมวล (Biomass) อย่างไรก็ตามเยื่อแผ่นส่วนใหญ่เป็นแบบที่ชอบน้ำ สำหรับเยื่อแผ่นซิลิโคนเป็นเยื่อแผ่นที่ชอบสารเอทานอลมาก ซึ่งมีค่าการเลือกผ่านเอทานอลสูงกว่า 10 เมื่อไม่นานมานี้ได้มีการรายงานว่าเอทานอลสามารถแยกออกมาเป็นเพอร์มิเอทได้มาก เมื่อใช้เยื่อ



แผ่น poly (1-(trimethylsilyl)-1-propyne) และเยื่อแผ่นเชิงซ้อนที่มีกลุ่มของ Fluoroalkyl ซึ่งมีการซึมผ่านของเอทานอลในเยื่อแผ่นเหล่านี้ ซึมผ่านได้ดีกว่าใช้เยื่อแผ่นซิลิโคน ในทางปฏิบัติเยื่อแผ่น Poly dimethylsiloxane ถูกเคลือบด้วย Fluoroal-kylacrylate-grafted polystyrene เยื่อแผ่นชนิดนี้มีค่าการเลือกผ่านได้ดีมากเท่ากับ 45