



โครงการ  
การเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์

ชื่อโครงการ	การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินจากน้ำมันงาด้วยปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ Synthesis of Sesamol Derivatives from Sesame Oil by Nucleophilic Substitution Reaction
ชื่อนิสิต	นางสาวนฤมล แก้วดำ
ภาควิชา	เคมี
ปีการศึกษา	2558

คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินจากน้ำมันงาด้วยปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์

SYNTHESIS OF SESAMOLIN DERIVATIVES FROM SESAME OIL

BY NUCLEOPHILIC SUBSTITUTION REACTION

โดย

นางสาวนฤมล แก้วดำ

รายงานนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2558

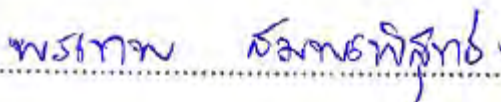
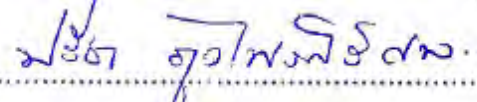
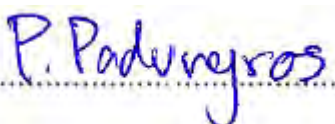
เรื่อง การสังเคราะห์อนุพันธ์เฮกซาโมลินจากน้ำมันงาดำด้วยปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์  
โดย นางสาวณมล แก้วดำ

ได้รับอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา


ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชาเคมี

คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบโครงการ

	ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.พรเทพ สมพรพิสุทธิ์)	
	อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ ดร.ปรีชา ภูวไพโรศิริตาล)	
	กรรมการ

รายงานฉบับนี้ได้รับความเห็นชอบและอนุมัติโดยหัวหน้าภาควิชาเคมี

  
(รองศาสตราจารย์ ดร.วุฒิชัย พารารัส)

หัวหน้าภาควิชาเคมี

วันที่ 18 เดือน พ.ค. พ.ศ. 2559

คุณภาพของการเขียนรายงานเล่มนี้อยู่ในระดับ  ดีมาก  ดี  พอใช้

ชื่อโครงการ การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินจากน้ำมันงาด้วยปฏิกิริยาการแทนที่ด้วย

นิวคลีโอไฟล์

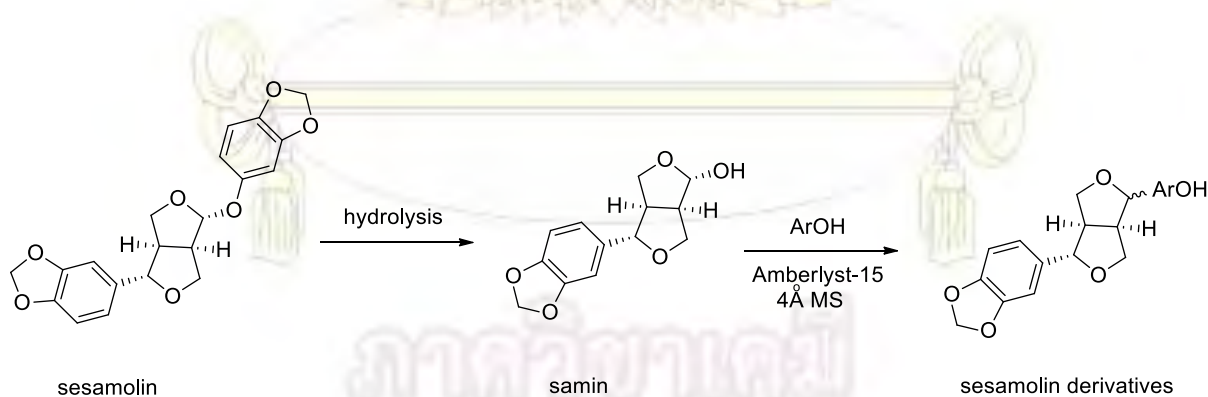
ชื่อนิสิตในโครงการ นางสาวนฤมล แก้วดำ เลขประจำตัว 5533102723

ชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร.ปรีชา ภูวไพโรศิริศาสตร์

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2558

### บทคัดย่อ

การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินโดยใช้ซามินทำปฏิกิริยากับสารประกอบฟีนอลิกที่หลากหลาย ซามินที่ใช้ในงานวิจัยนี้เตรียมจากปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเซซาโมลิน ซึ่งเซซาโมลินนี้ได้จากการสกัดแยกจากน้ำมันงา สารประกอบฟีนอลิกที่เลือกใช้ทำปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์กับซามินภายใต้สภาวะที่เป็นกรดนี้มีความแตกต่างในเรื่องตำแหน่งและจำนวนหมู่แทนที่บนวงอะโรมาติก ทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ของอนุพันธ์เซซาโมลินที่มีความแตกต่างกันทางด้านสเตอริโอเคมี (diastereomer) สเตอริโอซีเล็กติวิตีและเรจีโอซีเล็กติวิตีของผลิตภัณฑ์ที่เป็นคู่ไดแอสเตอริโอเมอร์กันสามารถตรวจวัดได้ด้วยเทคนิค  $^1\text{H}$  NMR โดยการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินในงานวิจัยนี้ สามารถใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นที่สำคัญในการออกแบบการสังเคราะห์อนุพันธ์ของเซซาโมลินชนิดอื่น ๆ ต่อไป



คำสำคัญ: เซซาโมลิน, อนุพันธ์เซซาโมลิน, การแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์

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

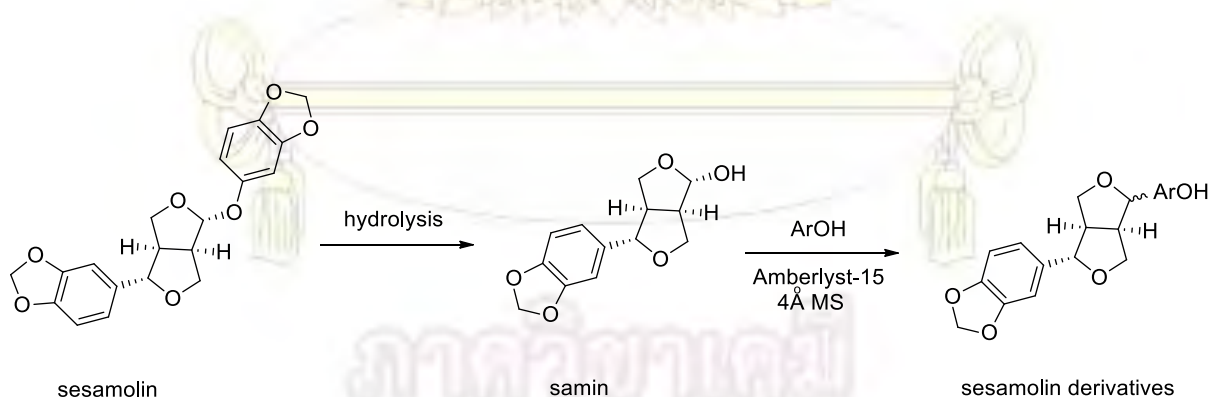
Student name Miss Narumon Kaewdum ID 5533102723

Advisor name Associate Professor Dr. Preecha Phuwapraisirisan

Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Academic Year 2015

### Abstract

Synthesis of sesamolin derivatives was investigated by reaction of samin and a variety of phenolics (ArOH). Samin used in this research was obtained from hydrolysis of sesamolin, which was isolated from sesame oil. The nucleophilic substitution of samin with a variety of electron-rich phenolics; different position and number of substituents on aromatic ring, under acid (Amberlyst-15 resin) condition afforded a series of sesamolin derivatives in diastereomeric forms. The stereoselectivity and regioselectivity of diastereomeric products were further determined by of  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy. The synthesis of sesamolin derivatives reported herein could provide necessary data for the discovery of the new series of sesamolin derivatives.



Key words: sesamolin, sesamolin derivatives, nucleophilic substitution

## กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยและรายงานฉบับนี้จะไม่สำเร็จลุล่วงได้หากไม่ได้รับความกรุณาอย่างสูงจาก **รองศาสตราจารย์ ดร. ปรีชา ภูวไพริศริศาล** อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการ ที่กรุณาให้คำแนะนำในเรื่องเทคนิคต่างๆ ในการทำวิจัย วิธีการทำวิจัย รวมถึงให้ความรู้ คำปรึกษาอย่างดียิ่งเยี่ยมในการดำเนินงานวิจัยนี้ อีกทั้งยังสละเวลาในการช่วยเหลือเป็นอย่างดี ในด้านต่างๆมาโดยตลอด

ขอขอบพระคุณ **รองศาสตราจารย์ ดร. พรเทพ สมพรพิสุทธิ์** และ **อาจารย์ ดร.ภาณุวัฒน์ ผดุงรส** ที่ยินดีสละเวลา และกรุณาให้เกียรติเป็นประธานและกรรมการสอบงานวิจัยในครั้งนี้ รวมถึงให้คำแนะนำและตรวจสอบแก้ไขรายงานฉบับนี้ให้มีความสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณ **ดร. วิเศษภูญา วรระลัย** และ **นางสาวนันทพร สุรชัยธนวนวัฒน์** นิสิตปริญญาโท ภาควิชาเคมี ที่ได้ให้ความรู้ คำแนะนำคำปรึกษา รวมถึงเทคนิคการดูแลรักษาเครื่องมือและเอื้อเฟื้ออุปกรณ์และสารเคมีที่จำเป็นในการทำงานวิจัยในครั้งนี้ รวมถึงให้ความช่วยเหลือในการวิเคราะห์ทางเทคนิค  $^1\text{H-NMR}$  และเครื่องมือวิเคราะห์อื่นๆ

ขอขอบคุณโครงการการเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์ คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ให้ทุนสนับสนุนในการดำเนินการวิจัยในครั้งนี้

ขอขอบคุณกำลังใจและความช่วยเหลือจากบิดา มารดา และครอบครัว รวมทั้งเพื่อนๆ พี่ๆ และน้องๆ ในภาควิชาเคมี ผู้วิจัยขอระลึกในความกรุณาของทุกท่านที่ได้กล่าวมาข้างต้น และบุคคลที่มีได้เอ่ยนามไว้ ณ โอกาสนี้

ผู้วิจัย

ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## สารบัญ

บทคัดย่อภาษาไทย	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญรูปประกอบ .....	ช
สารบัญแผนภาพ .....	ซ
สารบัญตาราง.....	ฅ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและมูลเหตุจูงใจ .....	1
1.2 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	3
1.2.1 สารประกอบบลิคแนนที่พบในน้ำมันงา .....	3
1.2.2 การสกัดเซซาโมลินจากน้ำมันงา .....	5
1.2.3 การยืนยันโครงสร้างเซซาโมลิน.....	6
1.2.4 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน .....	7
1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย.....	10
1.4 ขอบเขตของงานวิจัย.....	10
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	11
บทที่ 2 การแยกเซซาโมลินออกจากน้ำมันงา.....	12
2.1 หลักการ.....	12
2.2 การทดลอง.....	13
2.2.1 เครื่องมือ อุปกรณ์ และสารเคมี.....	13
2.2.2 การสกัดแยก sesamolins จากน้ำมันงาด้วยปฏิกิริยา saponification .....	14
2.3 ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง .....	14
2.3.1 การสกัดแยก sesamolins ออกจากน้ำมันงาด้วยปฏิกิริยา saponification .....	14
บทที่ 3 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน .....	17
3.1 หลักการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน .....	17
3.2 การทดลอง.....	19

3.2.1 เครื่องมือ อุปกรณ์ และสารเคมี .....	19
3.2.2 การสังเคราะห์ samin โดยใช้ sesamol เป็นสารตั้งต้น .....	21
3.2.3 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน .....	21
3.2.4 การหาปริมาณผลิตภัณฑ์แต่ละ stereochemistry ด้วย เทคนิค $^1\text{H-NMR}$ .....	21
3.3 ผลการทดลองและการอภิปรายผลการทดลอง .....	23
3.3.1 การสังเคราะห์ซามิน .....	23
3.3.2 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน .....	26
3.3.3 การเข้าทำปฏิกิริยาของ phenolic .....	53
3.3.4 การพิสูจน์เอกลักษณ์ของ isolated product .....	54
3.3.5 การเลือกใช้ BHB เป็น internal standard .....	55
บทที่ 4 สรุปผลการทดลอง .....	56
4.1 สรุปผลการทดลอง .....	56
4.2 งานวิจัยในอนาคต .....	57
4.3 ข้อเสนอแนะ .....	57
เอกสารอ้างอิง .....	58
ภาคผนวก .....	61
ประวัติผู้วิจัย .....	62

ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## สารบัญรูปประกอบ

รูป 1.1 โครงสร้าง phenylpropanoid unit และ lignan .....	1
รูป 1.2 โครงสร้าง furofuran lignan และ sesamol (1).....	2
รูป 1.3 โครงสร้าง lignan glycosides ที่อยู่ในน้ำมันงา.....	3
รูป 1.4 โครงสร้างลิกแนนในน้ำมันงาที่ละลายในไขมัน .....	4
รูป 2.1 TLC pattern ของการแยก sesamol และ sesamol (1).....	15
รูป 2.2 <sup>1</sup> H NMR spectrum ของ sesamol (1) (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) .....	16
รูป 3.1 การแยก sesamol (3) และ samidin (4).....	23
รูป 3.2 โครงสร้าง samidin (4) และ <i>epi</i> -samidin.....	24
รูป 3.3 <sup>1</sup> H NMR spectrum ของ samidin (4) (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz).....	25
รูป 3.4 โครงสร้างของ phenolic และตำแหน่งที่เข้าทำปฏิกิริยา (*) .....	26
รูป 3.5 โครงสร้างอนุพันธ์เซซาโมลินที่สังเคราะห์ .....	27
รูป 3.6 Overlaid <sup>1</sup> H NMR spectra ของอนุพันธ์เซซาโมลิน entry 1 และ samidin (4).....	28
รูป 3.7 Overlaid <sup>1</sup> H NMR spectra ของอนุพันธ์เซซาโมลิน entry 2 และ samidin (4).....	29
รูป 3.8 Overlaid <sup>1</sup> H NMR spectra ของอนุพันธ์เซซาโมลิน entry 3 และ samidin (4).....	31
รูป 3.9 Overlaid <sup>1</sup> H NMR spectra ของอนุพันธ์เซซาโมลิน entry 4 และ samidin (4).....	32
รูป 3.10 Overlaid <sup>1</sup> H NMR spectra ของอนุพันธ์เซซาโมลิน entry 5 และ samidin (4).....	34
รูป 3.11 Overlaid <sup>1</sup> H NMR spectra ของอนุพันธ์เซซาโมลิน entry 6 และ samidin (4).....	35
รูป 3.12 Overlaid <sup>1</sup> H NMR spectra ของอนุพันธ์เซซาโมลิน entry 7 และ samidin (4).....	37
รูป 3.13 Overlaid <sup>1</sup> H NMR spectra ของอนุพันธ์เซซาโมลิน entry 8 และ samidin (4).....	38
รูป 3.14 Overlaid <sup>1</sup> H NMR spectra ของอนุพันธ์เซซาโมลิน entry 9 และ samidin (4).....	40
รูป 3.15 Overlaid <sup>1</sup> H NMR spectra ของอนุพันธ์เซซาโมลิน entry 10 และ samidin (4).....	41
รูป 3.16 Overlaid <sup>1</sup> H NMR spectra ของอนุพันธ์เซซาโมลิน entry 11 และ samidin (4).....	43
รูป 3.17 Overlaid <sup>1</sup> H NMR spectra ของอนุพันธ์เซซาโมลิน entry 12 และ samidin (4).....	44
รูป 3.18 resonance stabilization ของ oxygen ที่ติดกับ carbocation .....	53
รูป 3.19 resonance form ของหมู่ -OMe และตำแหน่งที่เกิดปฏิกิริยาแทนที่บนวงอะโรมาติก.....	54

## สารบัญแผนภาพ

แผนภาพ 1.1 การเกิด oxocarbenium ion (2) และการเกิดปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ของ sesamol (1) .....	2
แผนภาพ 1.2 การสกัดลิแกนด์ออกจากงา.....	6
แผนภาพ 1.3 การสังเคราะห์ซามินโดยวิธี total synthesis.....	7
แผนภาพ 1.4 การสังเคราะห์ gmelinol (16) ด้วยวิธี total synthesis .....	8
แผนภาพ 1.5 การสังเคราะห์ (+)-epi-sesaminone (20) จาก (+) sesamol (1) .....	9
แผนภาพ 1.6 ปฏิกิริยา Friedel-Craft ของ sesamol (1) .....	10
แผนภาพ 1.7 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน .....	11
แผนภาพ 2.1 ปฏิกิริยา saponification .....	12
แผนภาพ 2.2 การแยก sesamol (1) ออกจากน้ำมันงา.....	14
แผนภาพ 3.1 การสังเคราะห์อนุพันธ์ sesamol (1) โดยใช้ sesamol (1) เป็นสารตั้งต้น.....	17
แผนภาพ 3.2 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน โดยใช้ saminiol (4) เป็นสารตั้งต้น .....	18
แผนภาพ 3.3 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินผ่าน saminiol (4).....	19
แผนภาพ 3.4 การสังเคราะห์ saminiol (4) .....	23
แผนภาพ 3.5 การสังเคราะห์ sesamol derivatives (4a-4v) .....	26
แผนภาพ 4.1 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินด้วย phenolic.....	56
แผนภาพ 4.2 แนวทางการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินโดยใช้ซัลเฟอร์นิวคลีโอไฟล์ .....	57

ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญตาราง

ตาราง 3.1 ปริมาณสารมาตรฐาน BHB และ samin (mmol) ที่ใช้ในการทดลอง และ Integration of starting material recovery และ products ที่ได้จากการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน ..... 45

ตาราง 3.2 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินและผลผลิตร้อยละที่ได้..... 48



ภาควิชาเคมี  
 คณะวิทยาศาสตร์  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความเป็นมาและมูลเหตุจูงใจ

ลิกแนนเป็นสารที่มีโครงสร้างหลักประกอบด้วย phenylpropanoid unit ( $C_6-C_3$ ) จำนวน 2 หน่วย มาเชื่อมต่อกันที่ตำแหน่ง  $C_8$  และ  $C_8'$  <sup>1</sup> ดังรูป 1.1



phenylpropanoid unit

lignan

รูป 1.1 โครงสร้าง phenylpropanoid unit และ lignan

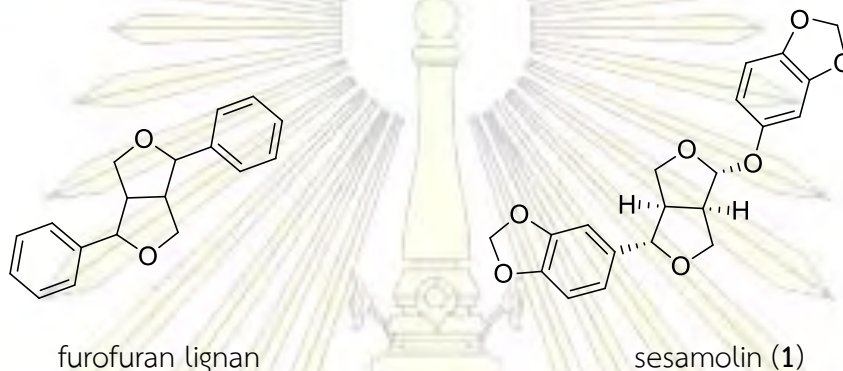
เนื่องจากลิกแนนพบได้ในพืชหลายชนิด <sup>2</sup> ทำให้มีผู้วิจัยสนใจสารกลุ่มนี้และนำไปใช้ในการแพทย์ <sup>3</sup> โดยสารกลุ่มลิกแนนหลักที่พบได้ในธรรมชาติคือ พิวโรพิวแรนลิกแนน มีฤทธิ์ทางชีวภาพมากมาย เช่น ต้านการเกิดเนื้องอก ต้านไวรัส <sup>4</sup> ต้านการเกิดอนุมูลอิสระ ยับยั้งโรคความดันโลหิตสูง <sup>5</sup> อีกทั้งยังยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือด (platelet activating factor; PAF) <sup>6</sup> และ  $Ca^{2+}$  channel <sup>7</sup>

sesamol (1) เป็นสารประกอบพิวโรพิวแรนลิกแนนหลักชนิดหนึ่งที่อยู่ในน้ำมันงา มีโครงสร้างดังรูป 1.2 มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจ เช่น ต้านอนุมูลอิสระ ยับยั้งการดูดซึมคอเลสเตอรอลที่ลำไส้เล็ก ป้องกันการเกิดโรคมะเร็ง ยับยั้งโรคความดันโลหิตสูง <sup>8</sup> ปัจจุบันมีกลุ่มวิจัยหลายกลุ่มให้ความสนใจในการเตรียมอนุพันธ์ของสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ โดยการปรับเปลี่ยนโครงสร้าง (functional modification) เพียงเล็กน้อย เพื่อเพิ่มฤทธิ์ทางชีวภาพของสารเหล่านั้น <sup>9</sup> แต่สำหรับ sesamol (1) ยังไม่มีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับเรื่องนี้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีแนวคิดในการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินที่หลากหลายเพื่อนำไปใช้ประโยชน์ในการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและการออกฤทธิ์ (Structure-activity relationship, SAR)

ในการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน มีวิธีการสังเคราะห์ได้ 2 วิธี ได้แก่ total synthesis และ semi synthesis โดย total synthesis คือการสังเคราะห์สารออกฤทธิ์ทางธรรมชาติ โดยเริ่มต้นจากสารโมเลกุลขนาดเล็กที่มีขายจากบริษัทขายสารเคมี วิธีนี้จะมีขั้นตอนการสังเคราะห์มากและได้ผลิตภัณฑ์ปริมาณน้อย สำหรับ semi synthesis จะเป็นการปรับเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันของสารธรรมชาติให้ได้โครงสร้างที่หลากหลาย ซึ่ง

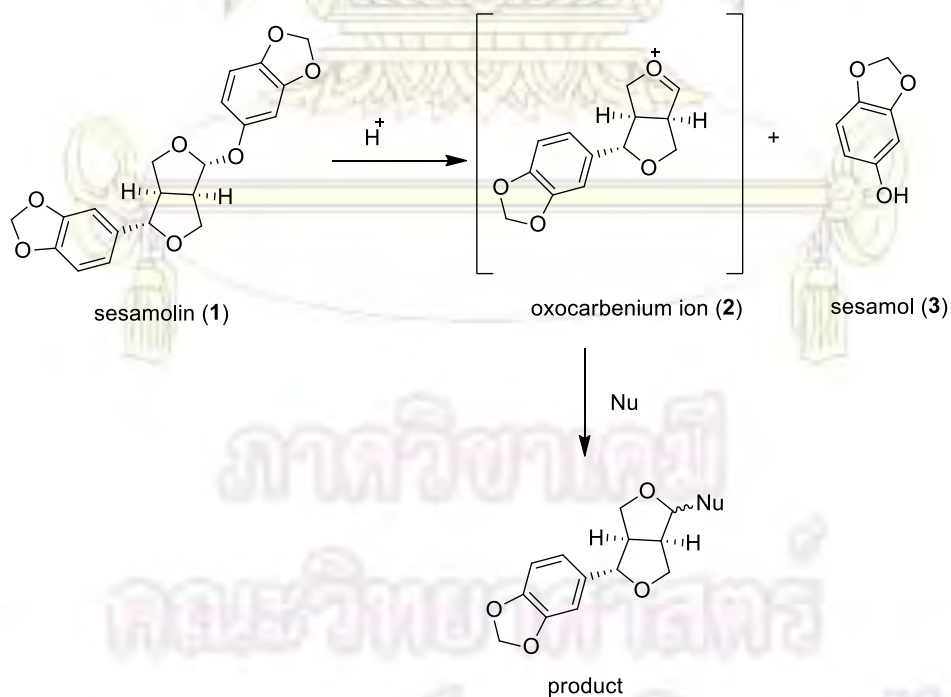
วิธีนี้มีข้อดีคือ มีขั้นตอนในการสังเคราะห์น้อย ส่งผลให้เปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์สูง และที่สำคัญได้สารหลากหลายชนิด ซึ่งสามารถนำไปศึกษา SAR ต่อไป

เนื่องจากในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยต้องการสังเคราะห์สารจำนวนมากเพื่อนำมาศึกษาความสามารถในการเป็นนิวคลีโอไฟล์ประเภทคาร์บอน ดังนั้นผู้วิจัยจึงเลือกวิธี semi synthesis เพื่อจะลดขั้นตอนการสังเคราะห์สารและได้ผลิตภัณฑ์ปริมาณมาก



รูป 1.2 โครงสร้าง furofuran lignan และ sesamol (1)

เมื่อพิจารณาโครงสร้างของ sesamol (1) พบว่ามีหมู่ acetal ซึ่งสามารถเปลี่ยนไปอยู่ในรูป oxocarbenium ion (2) <sup>10</sup> ได้ในสภาวะกรด โดย oxocarbenium ion (2) นี้สามารถเกิดปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ได้ <sup>11</sup> ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงเลือกวิธีการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินด้วยปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์โดยมีกรดเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

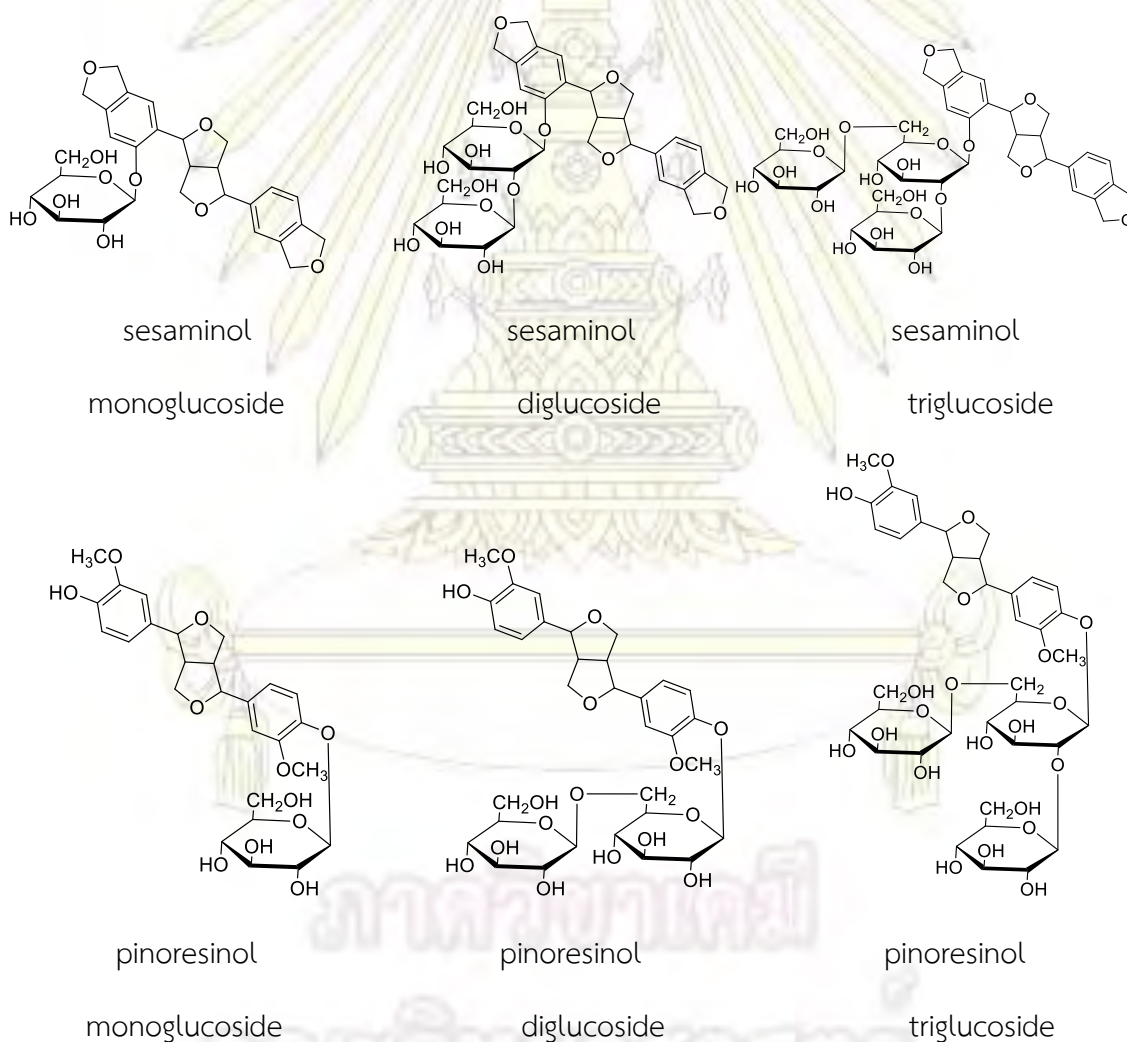


แผนภาพ 1.1 การเกิด oxocarbenium ion (2) และการเกิดปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ของ sesamol (1)

## 1.2 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

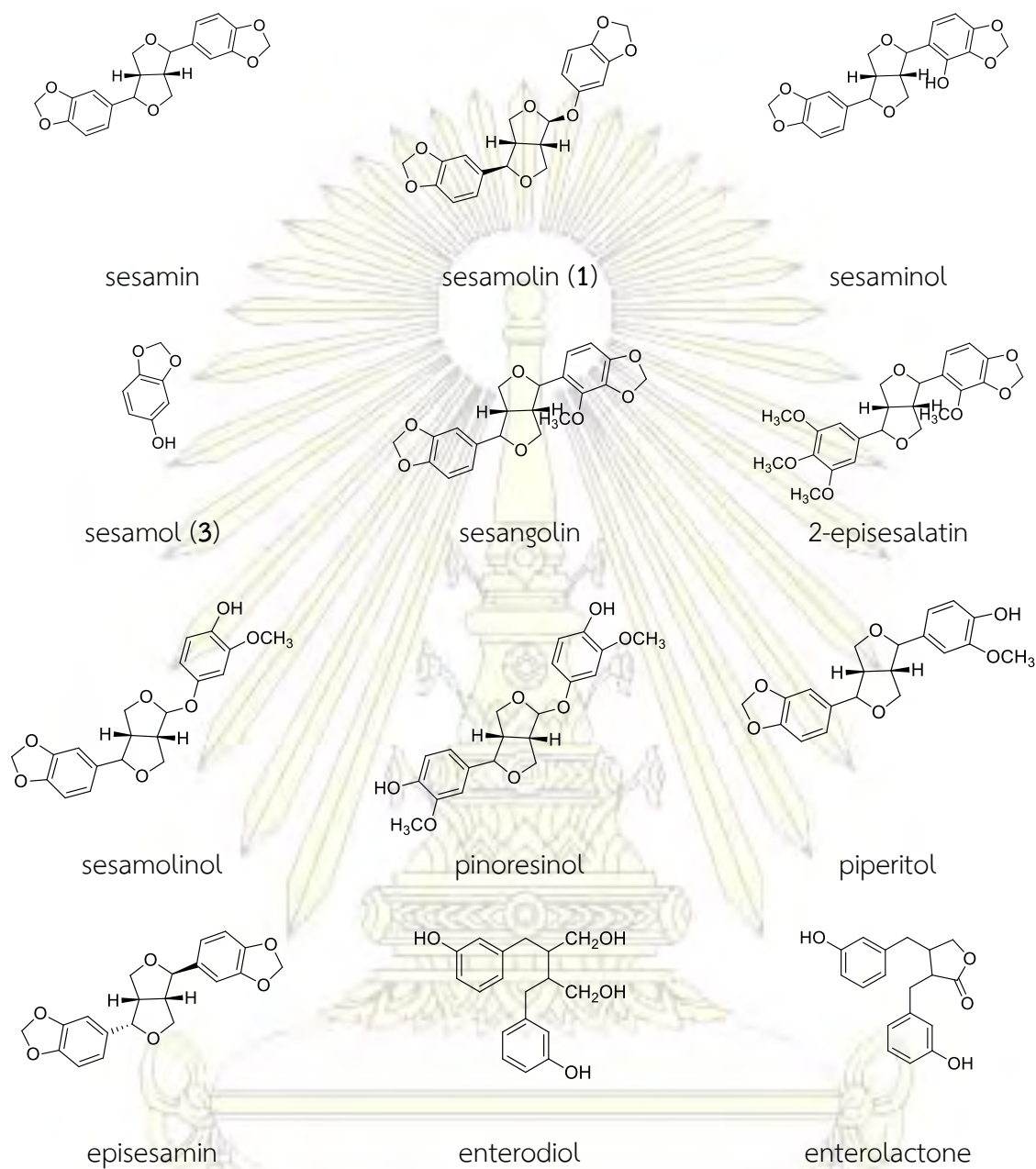
### 1.2.1 สารประกอบลิแกนที่พบในน้ำมันงา

ในน้ำมันงาประกอบด้วยลิแกนทั้งสิ้น 16 ชนิด ซึ่งละลายอยู่ในไขมันดังรูป 1.4 โดยในปี 1951 Budowski และ Markley<sup>12</sup> พบว่า major lignan ที่พบในงาคือ sesamin และ sesamol ส่วน lignan ชนิดอื่นๆ ได้แก่ sesamol, sesaminol, sesamolinol, pinoresinol, matairesinol, lariciresinol และ episesamin เป็น minor lignan<sup>13</sup> นอกจากนี้ยังรวมไปถึง mono- di และ triglucosides ของ sesaminol, sesamolinol and pinores<sup>14</sup> โดย sesaminol triglucoside, sesaminol diglucoside และ sesaminol monoglucoside เป็น lignan glycosides ที่พบมากที่สุดในงาน<sup>15</sup> ดังรูป 1.3



รูป 1.3 โครงสร้าง lignan glycosides ที่อยู่ในน้ำมันงา





รูป 1.4 โครงสร้างลิแกนในน้ำมันงาที่ละลายในไขมัน

คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

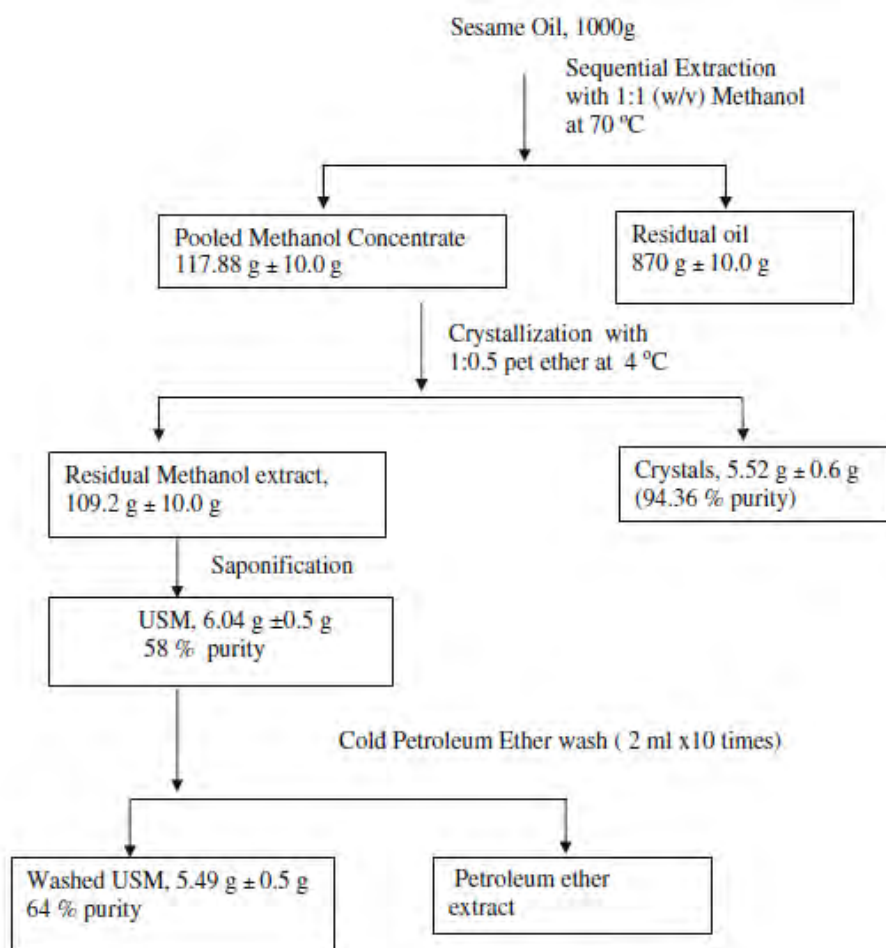
### 1.2.2 การสกัดเซซาโมลินจากน้ำมันงา

ในปี 2003 Dachtler และคณะ<sup>16</sup> ได้สกัดแยกลิแกนออกจากน้ำมันงาด้วยการสกัดด้วยตัวทำละลาย และทำให้บริสุทธิ์ด้วยการตกผลึก โดยเริ่มจากนำน้ำมันงามาละลายใน MeOH จากนั้นนำมาทำปฏิกิริยา saponification ด้วย NaOH และเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 °C จะได้ตะกอนของลิแกนออกมา กรองสารละลายสีเหลืองออกจากตะกอนสีขาวแล้วล้างด้วย EtOH/H<sub>2</sub>O 80:20 v/v แล้วเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 °C ซ้ำมคืนอีกครั้ง จากนั้นนำมาเก็บไว้ใน desicator ได้ลิแกน 40 wt%

ในปี 2004 Suja และคณะ<sup>17</sup> ได้ศึกษาการต้านอนุมูลอิสระของสารในงา โดยนำมาสกัดด้วยเทคนิค Soxhlet extraction โดยใช้ MeOH จากนั้นกรองและระเหยตัวทำละลายออก และละลาย residue ด้วย MeOH อีกครั้ง แยกลิแกนแต่ละชนิดด้วย High Performance Liquid Chromatography (HPLC) และพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารแต่ละชนิดด้วย IR NMR และ MS ซึ่งสารที่ได้จากงาได้แก่ sesamol, sesamol dimer, sesamin, sesamolin (1), sesaminol triglucoside, sesaminol diglucoside และ R-tocopherol แล้วนำสารไปทดสอบการต้านอนุมูลอิสระต่อไป

ในปี 2006 Lee และ Choe<sup>18</sup> ได้สกัดลิแกน (sesamin และ sesamolin (1)) ออกจากน้ำมันงาเพื่อศึกษาผลของ autooxidation ของ methyl linoleate โดยนำน้ำมันงามาละลายใน acetone อุณหภูมิ -40 °C 24 ชั่วโมง เพื่อกำจัด triacylglycerol ออกจากนั้นกรองและระเหยตัวทำละลายออกจะได้ crude lignan แล้วทำสารให้บริสุทธิ์ด้วย silica gel column chromatography ลิแกนที่ได้จากน้ำมันงาด้วยวิธีนี้คือ sesamolin (1) และ sesamin

ในปี 2010 Reshma และคณะ<sup>19</sup> สกัดลิแกนออกจากงาโดยสกัดด้วย methanol ทำปฏิกิริยาสะปอนนิฟิเคชันและทำลิแกนให้บริสุทธิ์ด้วยการล้างด้วย petroleum ether ดังแผนภาพ 1.2 ได้ lignan ถึง 73.33% ของลิแกนที่พบในน้ำมันงา

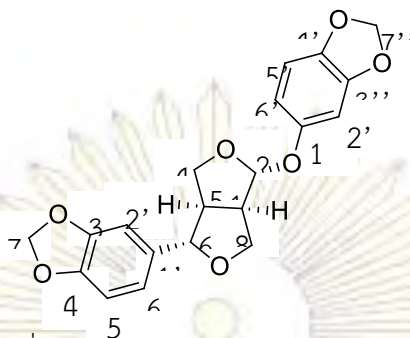


แผนภาพ 1.2 การสกัดลิแกเนนออกจากงา

### 1.2.3 การยืนยันโครงสร้างเซซาโมลิน

ในปี 1995 Kang และคณะ<sup>20</sup> ได้นำข้อมูล  $^1\text{H}$  และ  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum ของ sesamol (1) ที่ไม่สามารถบอกตำแหน่งได้แน่นอนมา<sup>21</sup> ยืนยันโครงสร้างอีกครั้งโดยใช้เทคนิค two-dimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY and  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  multiple-bond, multiple-quantum spectroscopic correlation โดยได้โครงสร้างที่แสดง stereochemistry ของ sesamol (1) และมีข้อมูล  $^1\text{H}$  NMR spectrum ต่อไปนี้

คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

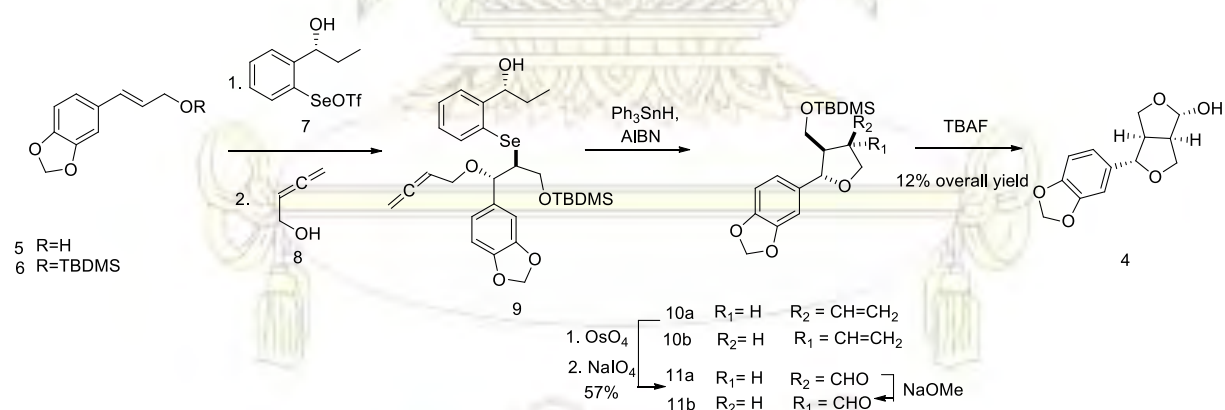


โครงสร้างที่แสดง stereochemistry ของ sesamol (1)

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.87 (d,  $J = 1.2$  Hz, 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 (d,  $J = 2.5$ , 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)

## 1.2.4 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน

### 1.2.4.1. total synthesis



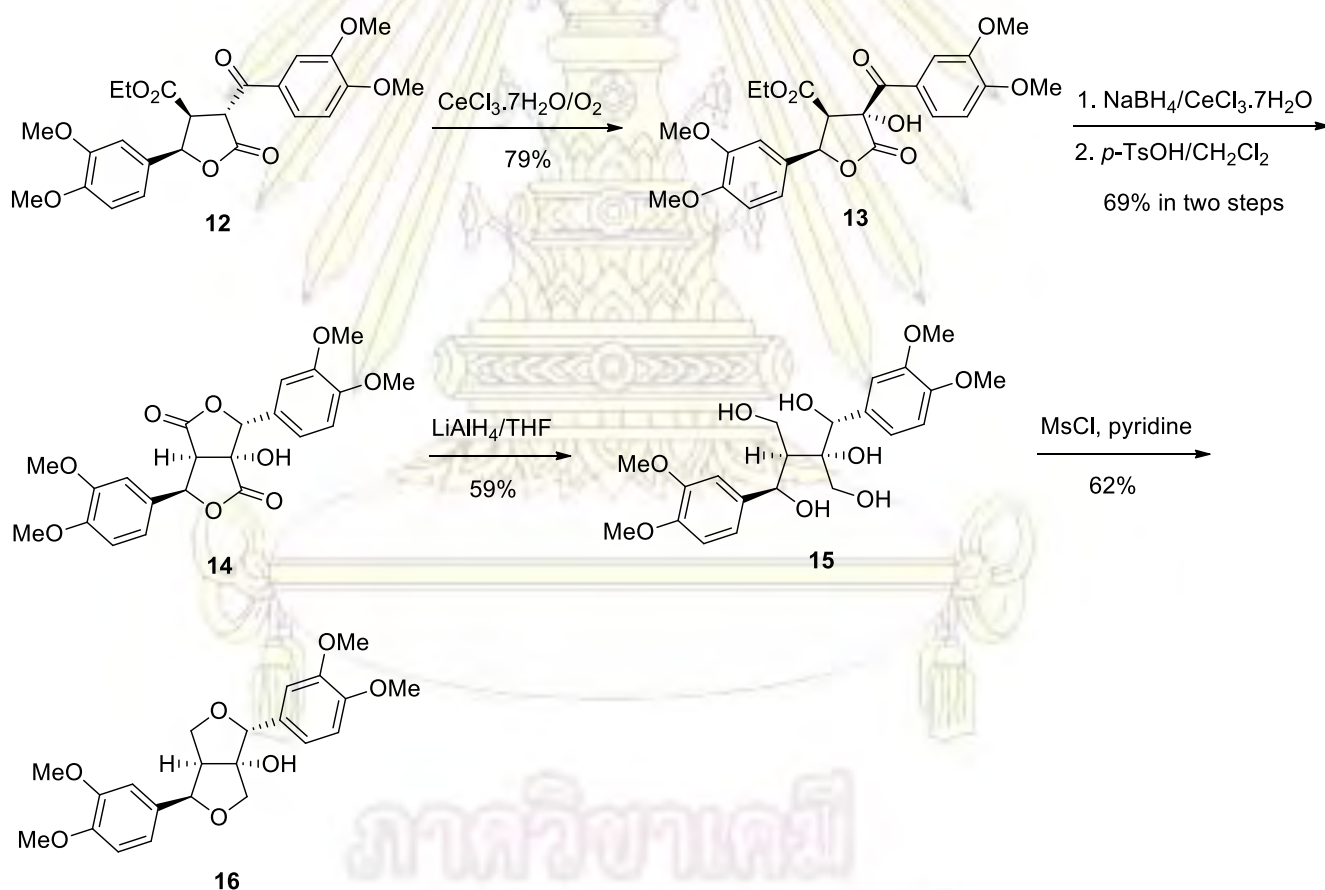
แผนภาพ 1.3 การสังเคราะห์เซซาโมลินโดยวิธี total synthesis

ในปี 1996 Wirth และคณะ<sup>22</sup> ได้สังเคราะห์ samin (4) ด้วยวิธี total synthesis โดยใช้ allylic alcohol (5) ที่ถูก protect ด้วย TBDMS ทำปฏิกิริยากับ electrophilic selenium (6) และ 2,3-butadiene-1-ol (8) ได้ผลิตภัณฑ์เป็นสาร (9) จากนั้นเติม triphenyltin hydride และ AIBN เกิดปฏิกิริยา cyclization กลายเป็น tetrahydrofuran derivatives (10) จากนั้นทำปฏิกิริยากับ  $\text{OsO}_4$  ตามด้วย  $\text{NaIO}_4$  จะได้ของผสม



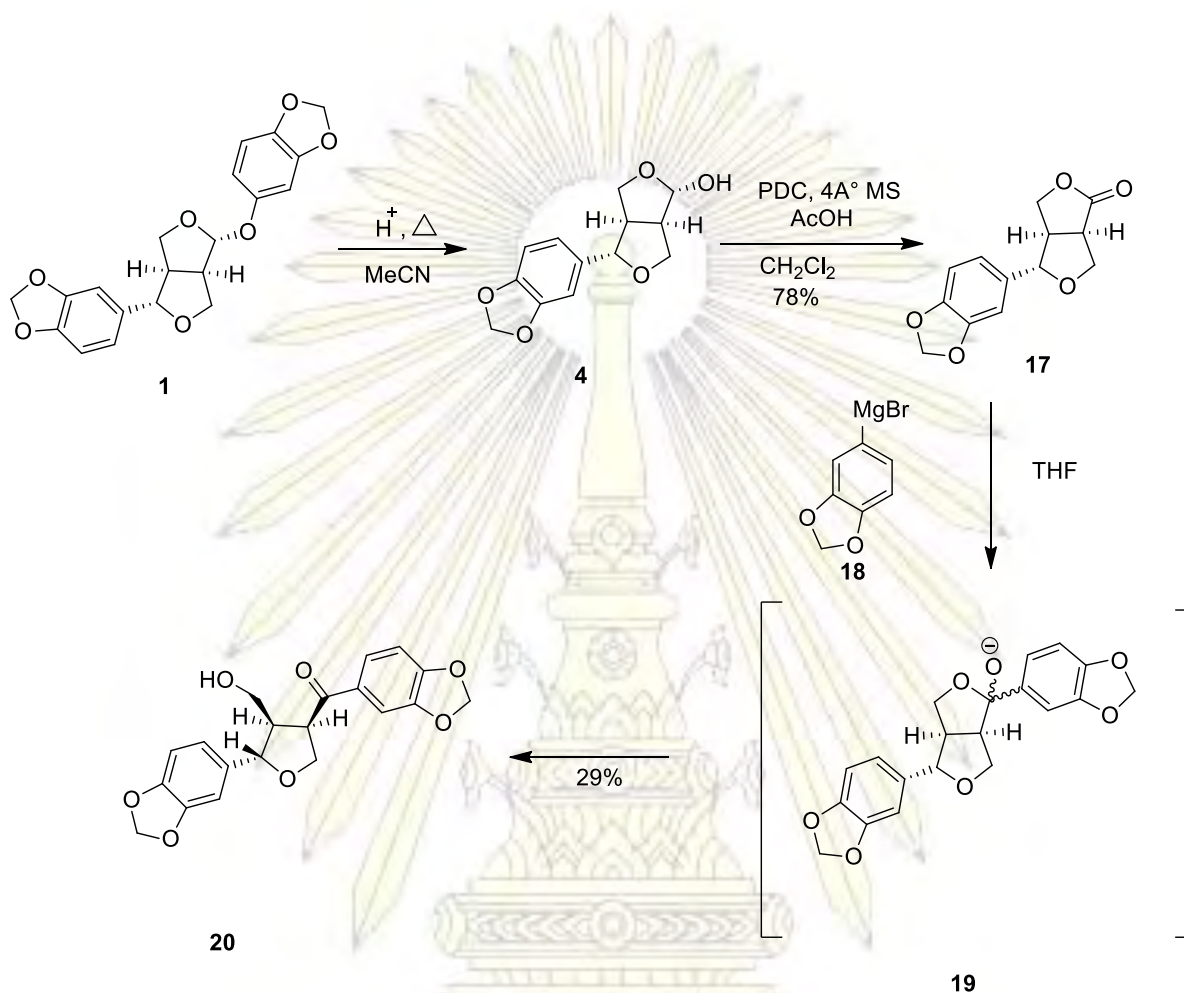
ระหว่าง (11a) และ (11b) ซึ่งสาร (11a) เกิดปฏิกิริยา epimerization ไปเป็นสาร (11b) ได้ด้วยการทำปฏิกิริยากับ NaOMe จากนั้นทำปฏิกิริยากับ TBAF เพื่อเอา TBDMS ออก และทำปฏิกิริยา cyclization ของหมู่ hemiacetal ได้ผลิตภัณฑ์เป็น samin (4)

ในปี 2006 Pohmakotr และคณะ<sup>23</sup> ได้สังเคราะห์ (±)-Gmelinol (16) จากสาร intermediate 12 โดยสาร 12 เปลี่ยนเป็นสาร 13 ได้โดยทำปฏิกิริยากับ  $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}/\text{O}_2$  ผ่านปฏิกิริยา  $\alpha$ -hydroxylation จากนั้นสาร 13 เกิดปฏิกิริยา reduction และ lactonization ทำให้ได้สาร 14 ซึ่งสาร 14 ทำปฏิกิริยา reduction ต่อด้วยการทำปฏิกิริยากับ  $\text{LiAlH}_4$  ทำให้ได้สาร 15 และ สุดท้ายสาร 15 เกิดปฏิกิริยา cyclization ด้วยการทำปฏิกิริยากับ  $\text{MsCl}/\text{pyridine}$  ทำให้ได้ (±)-Gmelinol (16) ตามต้องการใน 20% overall yield โดยผ่านทั้งหมด 5 ขั้นตอน ดังแผนภาพ 1.4



แผนภาพ 1.4 การสังเคราะห์ gmelinol (16) ด้วยวิธี total synthesis

## 1.2.4.2. Semisynthesis

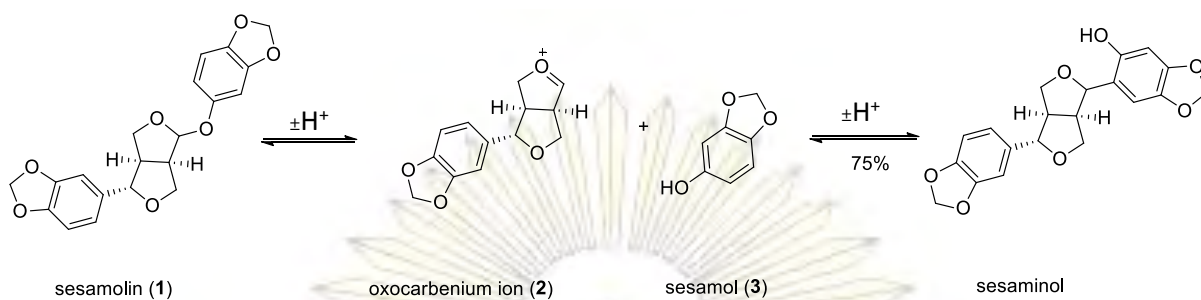


แผนภาพ 1.5 การสังเคราะห์ (+)-epi-sesaminone (20) จาก (+) sesamol (1)

ในปี 1997 Marchand และคณะ<sup>10</sup> ได้ได้สังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน โดย sesamol (1) ถูกไฮโดรไลซ์ด้วยกรดซัลฟิวริก ( $H_2SO_4$ ) กลายเป็น samin (4) จากนั้นใช้ Pyridinium dichromate (PDC) ในสภาวะกรด เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันได้ผลิตภัณฑ์แลคโตน (Lactone) มีชื่อว่า (+)-acuminatolide (17) ได้ผลผลิตร้อยละ 78 และเมื่อนำไปทำปฏิกิริยา bromosylation มีชื่อว่า (1-bromo-3,4-(methylenedioxy)benzene) (18) ที่อุณหภูมิห้อง ตามด้วยปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสซึ่งมีแลคโตน (lactol) (19) เป็นสารขั้นกลาง (intermediate) และได้ผลิตภัณฑ์สุดท้ายเป็น (+)-epi-sesaminone (20) ดังแผนภาพ 1.5

คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย





แผนภาพ 1.6 ปฏิกิริยา Friedel-Craft ของ sesamol (1)

ในปี 1996 Huang และคณะ<sup>24</sup> ได้ใช้ cation exchange resin catalyst เพื่อเปลี่ยน sesamol (1) ไปเป็น sesaminol ผ่านปฏิกิริยา Friedel-Craft ซึ่งมีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ถึง 75 ดังแผนภาพ 1.6

จากรายงานการวิจัยข้างต้นที่กล่าวมาทั้งหมดทำให้สรุปได้ว่า การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินด้วยวิธี total synthesis นั้น มีขั้นตอนการสังเคราะห์หลายขั้นตอนและมุ่งเน้นสังเคราะห์สารเพียงชนิดเดียว ในทางตรงกันข้ามสำหรับการสังเคราะห์ด้วยวิธี semi synthesis จะใช้ขั้นตอนในการสังเคราะห์น้อยกว่าวิธี total synthesis และยังสามารถสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินได้หลากหลายชนิด

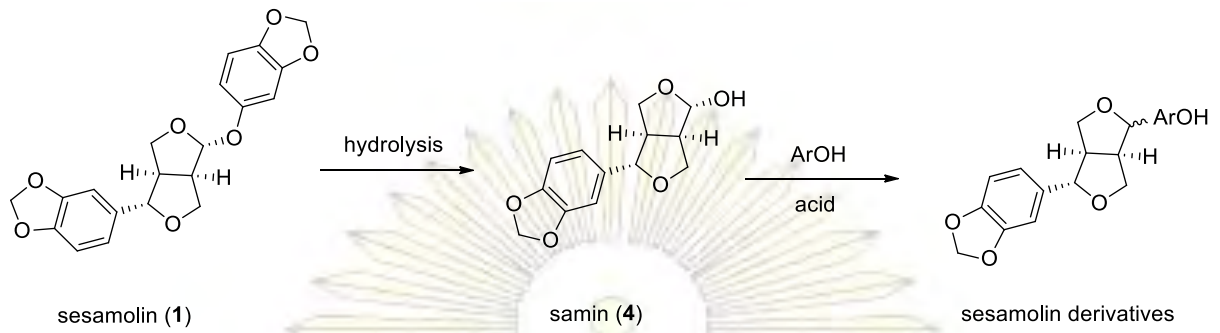
จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้นนี้ ทำให้ผู้วิจัยสนใจเลือกวิธีการสังเคราะห์แบบ semi synthesis เพื่อใช้ในการศึกษาปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ระหว่างเซซาโมลินและสารประกอบฟีนอลิก อีกทั้งผู้วิจัยได้เลือกการหาปริมาณสารผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นด้วยวิธี NMR เนื่องจากเป็นวิธีที่มักใช้ในการศึกษาทางด้าน methodology

### 1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

สังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินจากน้ำมันงาด้วยปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ โดยใช้ phenolic เป็นนิวคลีโอไฟล์

### 1.4 ขอบเขตของงานวิจัย

การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินเกิดจากการทำปฏิกิริยาของ samin กับ phenolic (ArOH) หลายชนิด โดยมีวิธีการทำ 2 ขั้นตอนคือ นำ sesamol (1) ที่ได้จากการแยกจากน้ำมันงา มาทำปฏิกิริยา hydrolysis ได้เป็น samin (4) จากนั้นนำ samin (4) มาทำปฏิกิริยาการแทนที่ด้วย phenolic (ArOH) ที่มีจำนวนและการจัดเรียงหมู่ -OH และ -OMe บนวงอะโรเมติกในตำแหน่งที่แตกต่างกัน ในสภาวะกรด และหาปริมาณผลิตภัณฑ์ที่ได้ด้วยเทคนิค  $^1\text{H-NMR}$



แผนภาพ 1.7 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน

### 1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

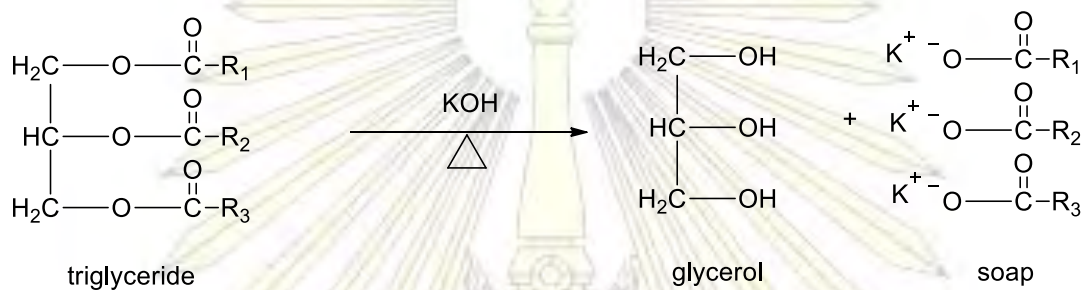
ได้อนุพันธ์เซซาโมลินชนิดใหม่ที่มีความหลากหลายและใช้เป็นแนวทางในการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินชนิดอื่น

ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 2

### การแยกเซซาโมลินออกจากน้ำมันงา

#### 2.1 หลักการ



แผนภาพ 2.1 ปฏิกิริยา saponification

น้ำมันงาประกอบด้วยสารประกอบหลักคือ ไตรกลีเซอไรด์ (ประมาณ 97%) และพิวโรพิวแรนลิคแนน ซึ่งได้แก่ sesamin (2%) และ sesamol (1%) การกำจัดไตรกลีเซอไรด์ออกจาก sesamol สามารถทำได้ด้วยปฏิกิริยา saponification โดยใช้เบสดังแผนภาพ 2.1 ซึ่งจะได้ผลิตภัณฑ์เป็น 2 ส่วน คือ ส่วนที่เกิดปฏิกิริยา saponification (saponified product) ซึ่งก็คือ ไตรกลีเซอไรด์ และส่วนที่สองคือส่วนที่ไม่เกิดปฏิกิริยา saponification (unsaponified product) คือ sesamin และ sesamol ซึ่งสารทั้งสองส่วนนี้จะแยกออกจากกันได้ด้วยเทคนิคการสกัดแยกด้วยตัวทำละลาย (liquid-liquid extraction) โดยส่วน saponified product จะละลายได้ดีในตัวทำละลายน้ำ แต่สำหรับ unsaponified product จะละลายได้ดีในตัวทำละลายอินทรีย์ จากนั้นนำชั้น unsaponified ซึ่งประกอบด้วย sesamin และ sesamol มาแยกให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิค column chromatography

ภาควิชาเคมี

คณะวิทยาศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## 2.2 การทดลอง

### 2.2.1 เครื่องมือ อุปกรณ์ และสารเคมี

#### เครื่องมือ และ อุปกรณ์

1. เครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน (Rotary evaporator) รุ่น B-480, BUCHI Rotavapor
2. เครื่องกวนแม่เหล็กแบบให้ความร้อน (Hotplate and Stirrer), JENWAY 1000
3. เครื่องชั่งไฟฟ้าทศนิยม 4 ตำแหน่ง AB204-S, Mettler Toledo
4. แผ่น TLC Silica gel aluminium sheet, MERCK& Co.,Inc
5. หลอดยวี่
6. กรวยแยก
7. คอลัมน์
8. ขวดกั้นกลม

#### สารเคมี

1. ethyl acetate (EtOAc), Commercial reagent grade
2. hexane (C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>), Commercial reagent grade
3. methanol (MeOH), Commercial reagent grade
4. potassium hydroxide (KOH)
5. silica gel 60 (0.063-0.200 mm.), Merck
6. น้ำมันงาแบบสกัดเย็น

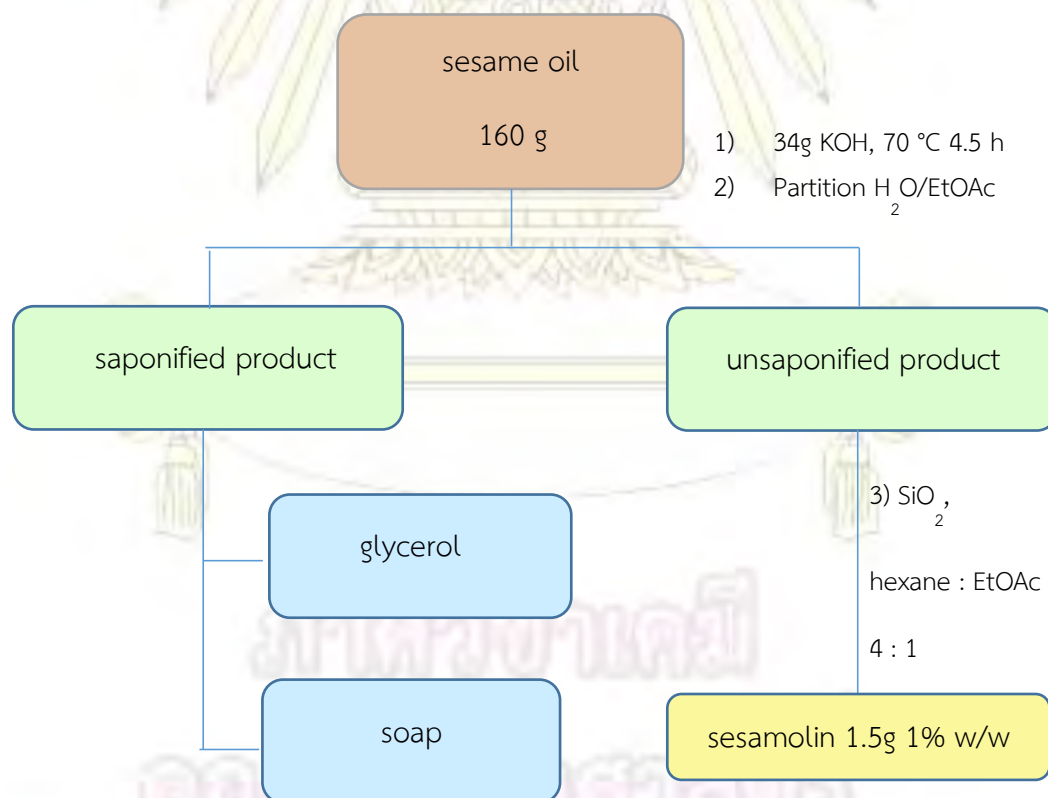


## 2.2.2 การสกัดแยก sesamolins จากน้ำมันงาด้วยปฏิกิริยา saponification

ชั่งน้ำมันงา 160 กรัม ใส่ในขวดก้นกลมขนาด 500 มิลลิลิตร เติมสารละลาย KOH (ใช้ปริมาณ 1.5 เท่าของค่า saponification number (SN)) ใน MeOH ปริมาตร 150 มิลลิลิตร รีฟลักซ์ที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 4 ชั่วโมง 30 นาที หลังจากนั้นนำสารละลายที่ได้ไประเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศ เติมน้ำปริมาณ 5 เท่าของปริมาณน้ำมันเริ่มต้น แล้วนำมา partition กับ EtOAc ในอัตราส่วน 1:1 จำนวน 3 ครั้ง และนำชั้น EtOAc ไประเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศ นำชั้น EtOAc ที่ประกอบด้วย sesamin และ sesamolins (1) มาแยกให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิค column chromatography โดยใช้ silica gel เป็น stationary phase และใช้ 20% EtOAc-hexane เป็น mobile phase

## 2.3 ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง

### 2.3.1 การสกัดแยก sesamolins ออกจากน้ำมันงาด้วยปฏิกิริยา saponification



แผนภาพ 2.2 การแยก sesamolins (1) ออกจากน้ำมันงา

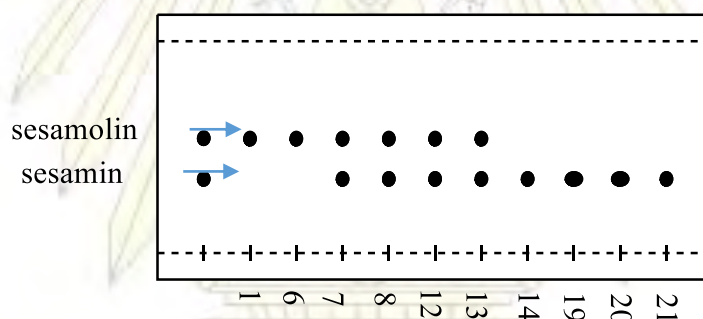
แยก sesamol (1) ออกจากน้ำมันงาได้โดยการเปลี่ยนไตรกลีเซอไรด์ที่มีอยู่มากในน้ำมันงาเป็นสบู่ (saponified matter) ด้วยปฏิกิริยา saponification โดยใช้ KOH ทำหน้าที่เป็นเบส จาก

แผนภาพ 2.2 ใช้ น้ำมันงา 160 กรัม ทำปฏิกิริยา saponification กับ KOH ในปริมาณที่มากเกินไป (1.5 เท่าของค่า SN) และหลังจากการแยกสารให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิค column chromatography พบว่า สามารถแยก sesamol (1) ได้ 1.5 กรัม (1% w/w) ซึ่งมีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว และมีค่า  $R_f$  เท่ากับ 0.8 โดยใช้ 20% EtOAc-hexane เป็นตัวทำละลายดัง รูป 2.1 กล่าวคือ sesamin และ sesamol (1) มีขั้วต่างกัน โดย sesamol (1) มีขั้วต่ำกว่า ละลายใน mobile phase ได้ดีกว่าถูกดูดซับไว้ด้วย stationary phase ทำให้เคลื่อนที่ไปไกลกว่า ( $R_f$  สูงกว่า) sesamin ซึ่งมีขั้วสูงกว่าซึ่งจากการทดลองพบว่า

สารใน fraction 1-6 เป็น sesamol(1)

สารใน fraction 7-13 เป็น sesamol(1) รวมกับ sesamin

สารใน fraction 14-21 เป็น sesamin

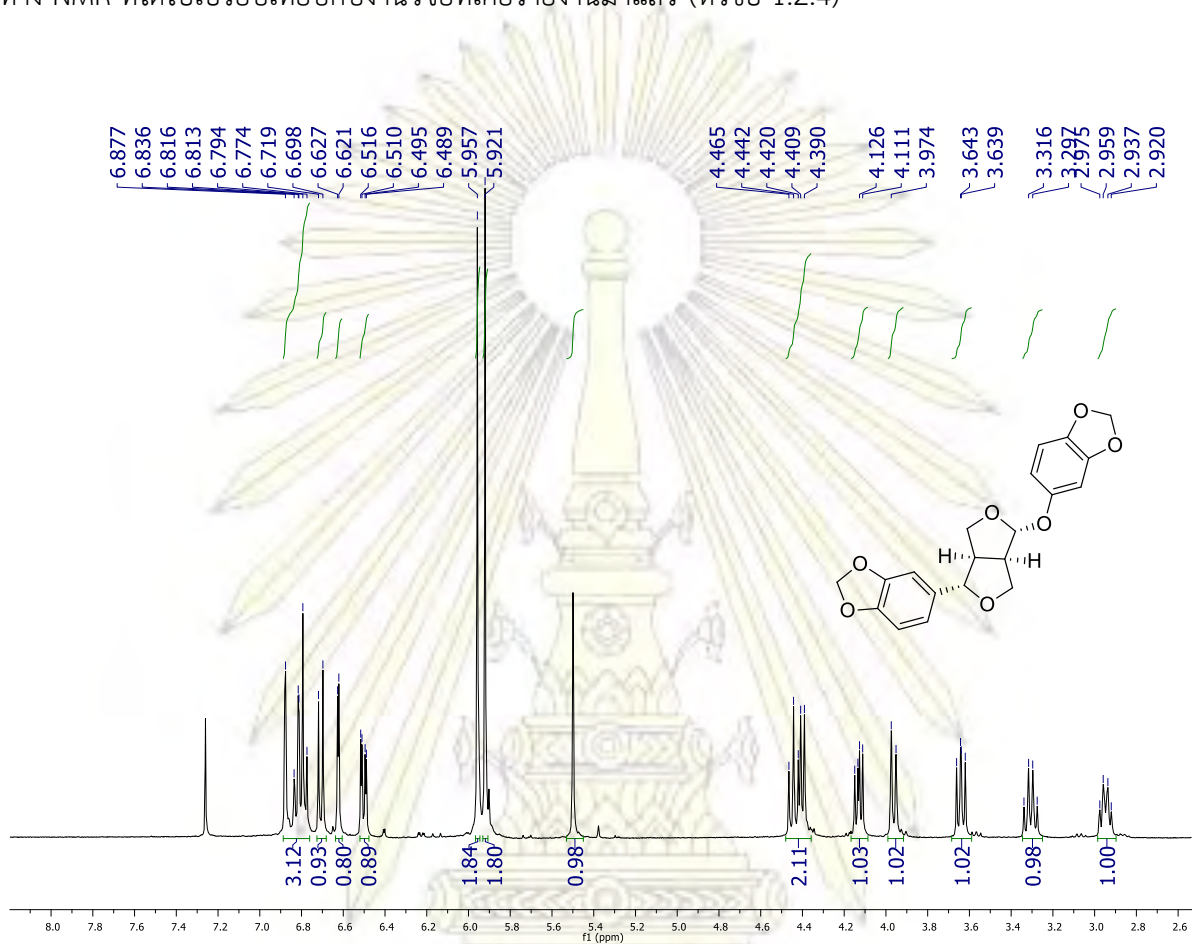


รูป 2.1 TLC pattern ของการแยก sesamin และ sesamol (1)

โดยเทคนิคข้างต้นนี้จะแตกต่างไปจากเทคนิคก่อน ๆ ที่เคยรายงานมา กล่าวคือในวิธีเดิมนั้นการแยก sesamol (1) ออกจากน้ำมันงาจะใช้วิธีทาง column chromatography ในขั้นตอนแรก ทำให้ปริมาณ sesamol (1) ที่แยกได้นั้นมีปริมาณที่น้อย (ประมาณ 0.3% w/w) เนื่องจากต้องผ่านการทำให้บริสุทธิ์หลายครั้งด้วย silica gel column เพื่อกำจัดน้ำมันหรือไตรกลีเซอไรด์ที่มีอยู่มากในน้ำมันงาออกจาก sesamol (1) ให้หมด จึงทำให้มีการสูญเสียปริมาณ sesamol (1) ไปมากในระหว่างการแยก แต่สำหรับในงานวิจัยนี้ได้แก้ปัญหาดังกล่าวนี้โดยการเปลี่ยนไตรกลีเซอไรด์ให้เป็นสบู่ก่อนซึ่งสามารถละลายน้ำได้ดี ส่วน sesamol (1) จะละลายตัวทำละลายอินทรีย์ได้ดี ดังนั้นจึงสามารถแยก sesamol (1) กับสบู่ออกจากกันได้ง่ายโดยเทคนิค solvent extraction และในขั้นตอนสุดท้ายก็เป็นการแยก sesamin ออกจาก sesamol (1) ด้วยเทคนิค silica gel column chromatography จึงมีโอกาสสูญเสียปริมาณ sesamol (1) น้อยในระหว่างการแยก ทำให้ได้ sesamol (1) บริสุทธิ์ในปริมาณที่มากถึง 1% w/w



sesamol (1) ที่แยกได้นำไปพิสูจน์ทราบโครงสร้างด้วยเทคนิค  $^1\text{H}$  NMR ดังรูป 2.2 และนำข้อมูลทาง NMR ที่ได้ไปเปรียบเทียบกับงานวิจัยที่เคยรายงานมาแล้ว (หัวข้อ 1.2.4)

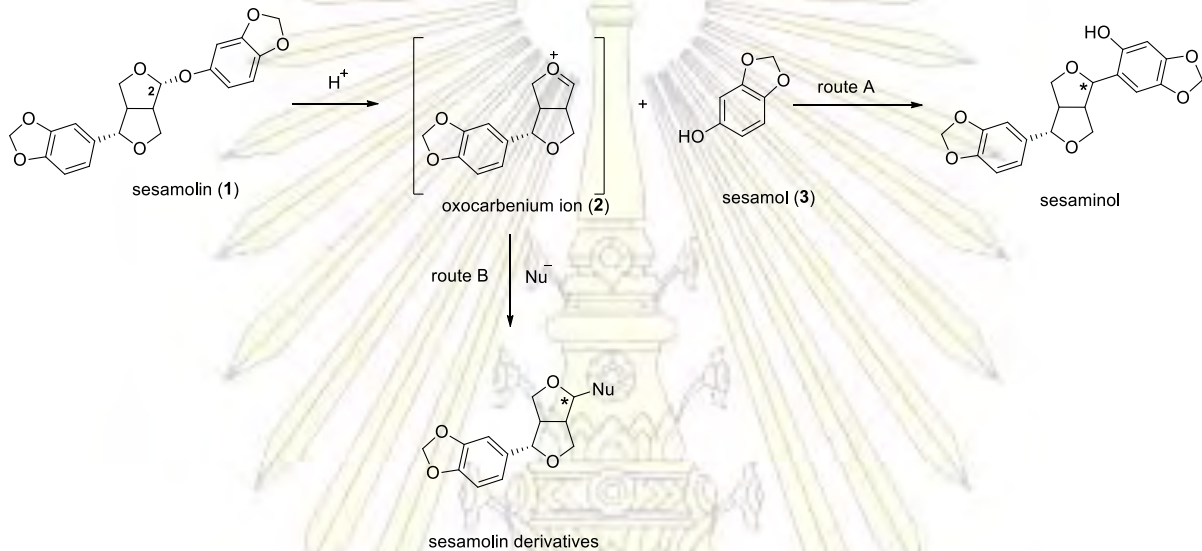


รูป 2.2  $^1\text{H}$  NMR spectrum ของ sesamol (1) ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)

### บทที่ 3

## การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน

### 3.1 หลักการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน

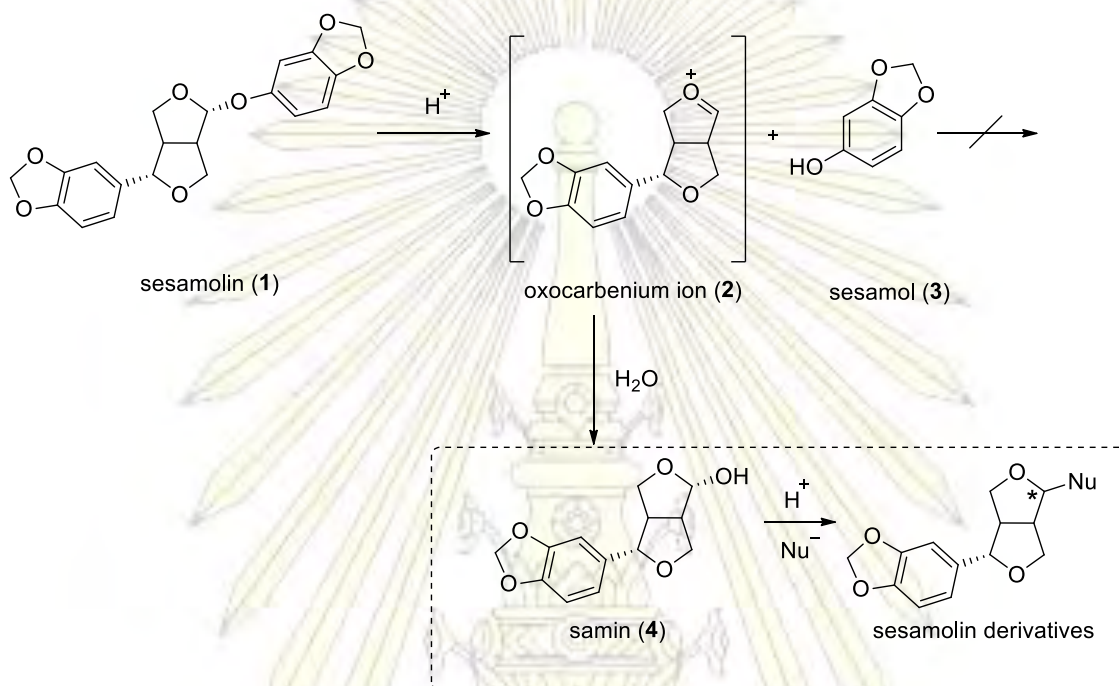


แผนภาพ 3.1 การสังเคราะห์อนุพันธ์ sesamol (1) โดยใช้ sesamol (1) เป็นสารตั้งต้น

เมื่อพิจารณาที่โครงสร้างของ sesamol (1) พบว่า มีหมู่ acetal ที่ตำแหน่ง C-2 ซึ่งหมู่นี้เป็นหมู่ที่ว่องไวในการเกิดปฏิกิริยาเมื่ออยู่ในสภาวะกรด สามารถเปลี่ยนเป็นสารสารชั้นกลางที่สำคัญคือ oxocarbenium ion (2) ซึ่งสามารถเกิดปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ชนิดต่าง ๆ ต่อได้อย่างรวดเร็ว ทำให้ได้อนุพันธ์เซซาโมลินที่หลากหลายตามต้องการ ดังแผนภาพ 3.1, route B ในทำนองเดียวกัน sesamol (3) ที่ได้จาก sesamol(1) อยู่ในสภาวะกรดสามารถกลับมาทำปฏิกิริยากับ oxocarbenium ion (2) ได้ผลิตภัณฑ์ข้างเคียง sesaminol ดังแผนภาพ 3.1, route A จึงทำให้เปอร์เซ็นต์ของอนุพันธ์เซซาโมลินที่ต้องการลดลง

ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงมีแนวทางในการแก้ปัญหาการเกิดผลิตภัณฑ์ข้างเคียงด้วยการกำจัด sesamol (3) ออกจากปฏิกิริยาก่อน แต่การกำจัด sesamol (3) กำจัดได้ยากเนื่องจาก sesamol (3) มีความเสถียรระเหยยาก มีสภาพขั้วใกล้เคียงกับ sesamol (1) และไม่สามารถตกผลึกได้ ดังนั้นจึงต้องแก้ไขปัญหานี้ด้วยการเติมน้ำเข้าไปในปฏิกิริยาเพื่อทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์แข่งขันกับ sesamol (3) ในการทำปฏิกิริยากับ oxocarbenium ion (2) และเกิดเป็นผลิตภัณฑ์ samin (4) ดังแผนภาพ 3.2 ที่มีสภาพขั้วที่แตกต่างออกไปมากจาก sesamol (3) ทำให้สามารถแยก sesamol (3) ออกจาก samin (4) ได้ง่ายด้วยเทคนิค silica gel

column chromatography และหลังจากนั้นนำ samin ไปทำปฏิกิริยาต่อกับนิวคลีโอไฟล์ชนิดต่าง ๆ ซึ่งจะส่งผลให้ได้อนุพันธ์เซซาโมลินที่ต้องการในเปอร์เซ็นต์ผลผลิตที่สูง

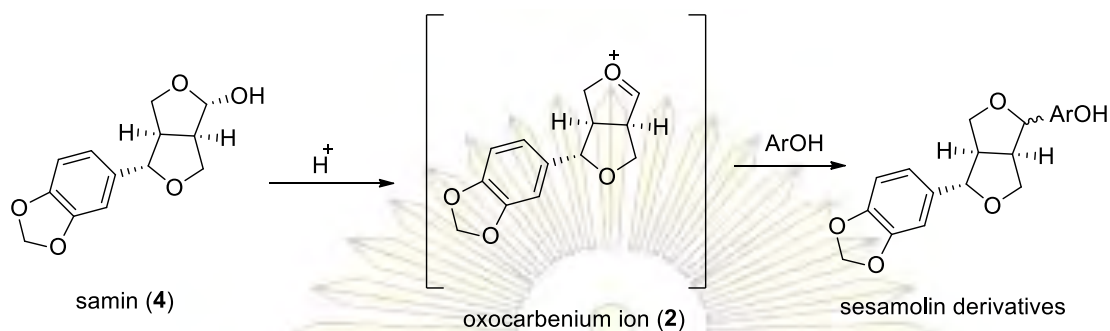


แผนภาพ 3.2 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน โดยใช้ samin (4) เป็นสารตั้งต้น

ประเภทของนิวคลีโอไฟล์ที่จะนำมาใช้ทำปฏิกิริยากับ samin มีหลากหลายชนิด เช่น O-, S-, C-nucleophile เป็นต้น โดยกลุ่มของ C-nucleophile จะมีความเป็นนิวคลีโอไฟล์น้อยกว่ากลุ่มอื่น ๆ ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจนำ C-nucleophile มาเป็นต้นแบบ (model) ในการศึกษาครั้งนี้ กล่าวคือ หากกลุ่ม C-nucleophile ที่มีความเป็นนิวคลีโอไฟล์น้อยที่สุด สามารถเกิดปฏิกิริยากับ samin ได้ แสดงว่านิวคลีโอไฟล์กลุ่มอื่น ๆ ที่มีความแรงของนิวคลีโอไฟล์มากกว่า ก็จะสามารถเกิดปฏิกิริยาได้เช่นเดียวกัน

ดังนั้นในงานวิจัยนี้เลือก phenolic (ArOH) ที่มีความหนาแน่นของอิเล็กตรอนต่างกันขึ้นกับจำนวนและตำแหน่งของหมู่แทนที่บนวงอะโรมาติก ดังError! Reference source not found. ทำหน้าที่เป็น C-nucleophile ทำปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์กับ samin (4) ในสถานะที่เป็นกรด จะได้อนุพันธ์เซซาโมลิน ที่หลากหลาย ดังแผนภาพ 3.3





แผนภาพ 3.3 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซามอลินผ่าน samin (4)

สำหรับการหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้น สามารถหาได้หลายวิธี แต่ในงานวิจัยนี้เลือกใช้เทคนิค  $^1H$  NMR และรายงานผลเป็น % NMR yield ซึ่งข้อดีของเทคนิคนี้คือ สามารถหาปริมาณผลิตภัณฑ์แต่ละ isomer ได้อย่างแน่นอนอีกทั้งยังลดการเกิดการสูญเสียสารในขั้นตอนการแยกสารให้บริสุทธิ์ และสามารถตรวจสอบการเกิดปฏิกิริยาได้อย่างรวดเร็ว

### 3.2 การทดลอง

#### 3.2.1 เครื่องมือ อุปกรณ์ และสารเคมี

##### เครื่องมือ และอุปกรณ์

1. เครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน (Rotary evaporator) รุ่น B-480, BUCHI Rotavapor
2. เครื่องกวนแม่เหล็กแบบให้ความร้อน (Hotplate and Stirrer), JENWAY 1000
3. เครื่องชั่งไฟฟ้าทศนิยม 4 ตำแหน่ง AB204-S, Mettler Toledo
4. แผ่น TLC Silica gel aluminium sheet, MERCK& Co.,Inc
5. หลอดยูวี
6. เครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรมิเตอร์ (Nuclear Magnetic Resonance Spectrometer), Varian Mercury 400MHz

ภาควิชาเคมี  
 คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัย  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**สารเคมี**

1. ethyl acetate (EtOAc), Commercial Reagent grade
2. hexane (C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>), Commercial Reagent grade
3. silica gel 60 (0.063-0.200 mm.), Merck
4. amberlyst-15 dry resin
5. molecular sieve (4Å)
6. acetonitrile (CH<sub>3</sub>CN)
7. chloroform-d (CDCl<sub>3</sub>)
8. anisole (CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)
9. 2,4,6-trimethoxyacetophenone (C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>)
10. 2,6-dimethoxytoluene (CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)
11. 1,3,5-trimethoxybenzene (C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)
12. *m*-cresol (CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OH)
13. 3,5-dimethoxytoluene (CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)
14. 1,2,3-trimethoxybenzene (C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)
15. 2,6-dimethoxyphenol ((CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>OH)
16. 3,4-dimethoxyphenol ((CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>OH)
17. 3,4,5-trimethoxyphenol ((CH<sub>3</sub>O)<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>OH)
18. 1,3-dimethoxybenzene (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)
19. 3,5-dimethoxyphenol ((CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>OH)
20. 3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxybenzaldehyde hemihydrate ([[(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C]<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>(OH)CHO · <sup>1</sup>/<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O, BHB)

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### 3.2.2 การสังเคราะห์ samin โดยใช้ sesamol เป็นสารตั้งต้น

ชั่งน้ำหนัก sesamol (1) ในขวดก้นกลม เติมตัวทำละลาย  $\text{CH}_3\text{CN}-\text{H}_2\text{O}$  (9:1) และเติมกรด amberlyst-15 resin รีฟลักซ์ที่อุณหภูมิ  $70^\circ\text{C}$  เป็นเวลา 4 ชั่วโมง 30 นาที และติดตามการเกิดปฏิกิริยาด้วยเทคนิค TLC ทุก 2 ชั่วโมง เพื่อให้แน่ใจว่าปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์ หลังจากปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์ นำผลิตภัณฑ์ที่ได้ (crude reaction) กรอง amberlyst-15 resin ออกด้วยสำลี และนำ crude reaction ไประเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศ นำ crude reaction มาแยกให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิค silica gel column chromatography โดยใช้ 20% EtOAc-hexane เป็นตัวทำละลายในการแยก

### 3.2.3 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน

ชั่ง samin (4) 18.1 มิลลิกรัม ลงใน vial จากนั้นเติม 3,4-dimethoxyphenol ลงไป 24.0 มิลลิกรัม จากนั้นเติม  $\text{CH}_3\text{CN}$  2 มิลลิลิตร และ amberlyst-15 ซึ่งเป็นกรดใช้เร่งปฏิกิริยา เติม molecular sieve ( $4\text{\AA}$ ) เพื่อดูดความชื้น จากนั้นนำไปตั้งรีฟลักซ์ที่อุณหภูมิ  $70^\circ\text{C}$  ข้ามคืน ตรวจสอบการเกิดปฏิกิริยาด้วยทินแลร์โครมาโตกราฟี เพื่อให้แน่ใจว่าปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์ กรอง amberlyst-15 ออกแล้วนำไประเหย  $\text{CH}_3\text{CN}$  ออกด้วยเครื่องระเหยแบบสุญญากาศเติม 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxybenzaldehyde hemihydrate (BHB) 44.7 มิลลิกรัม ลงในขวดก้นกลมที่สารผลิตภัณฑ์อยู่ ละลายผลิตภัณฑ์ที่ได้ด้วย chloroform-d แล้วบรรจุลงในหลอด NMR เพื่อนำผลิตภัณฑ์ไปวิเคราะห์ด้วยเครื่อง  $^1\text{H}$  NMR Spectrometer จากนั้นทำการทดลองซ้ำโดยเปลี่ยนชนิดของ phenolic เป็น 2,4,6-trimethoxyacetophenone, 2,6-dimethoxytoluene, 1,3,5-trimethoxybenzene, anisole, 3,5-dimethoxytoluene, 1,2,3-trimethoxybenzene, 2,6-dimethoxyphenol, *m*-cresol, 3,4,5-trimethoxyphenol, 1,3-dimethoxybenzene และ 3,5-dimethoxyphenol

### 3.2.4 การหาปริมาณผลิตภัณฑ์แต่ละ stereochemistry ด้วยเทคนิค $^1\text{H}$ -NMR

นำผลิตภัณฑ์ที่วิเคราะห์ด้วยเครื่อง  $^1\text{H}$  NMR Spectrometer มาหาปริมาณสารโดยใช้วิธี NMR yield ซึ่งวิธีการนี้ต้องเติม internal standard ที่ทราบปริมาณที่แน่นอน โดยในงานวิจัยนี้เลือก BHB เป็น internal standard หลังจากนั้นจึงสามารถนำมาหาพื้นที่ใต้พีค แล้วคำนวณเทียบหาปริมาณผลิตภัณฑ์ที่ได้แต่ละ stereochemistry และ samin (4) ที่เหลือโดยเทียบกับ isolated product จากข้อมูลในห้องปฏิบัติการ



หลักการการหาปริมาณผลิตภัณฑ์แต่ละ stereochemistry สามารถพิจารณาได้จาก

1. ปริมาณ samin (4) ที่เหลืออยู่ในปฏิกิริยา โดยสามารถดูจากพีค  $\delta$  5.36 ppm ซึ่งเป็นโปรตอนตำแหน่งที่ 2 ของ samin (4) เนื่องจากตำแหน่งนี้เป็นตำแหน่งที่นิวคลีโอไฟล์เข้าทำปฏิกิริยา หากเกิดปฏิกิริยาพื้นที่ได้พีคของพีคดังกล่าวจะลดลง

2. หาปริมาณ *epi*-samin ที่เกิดขึ้นในปฏิกิริยา สามารถดูได้จากพีค  $\delta$  5.27 ppm ซึ่งเป็นโปรตอนตำแหน่งที่ 2 ของ *epi*-samin

\*ข้อ 1 และ ข้อ 2 รวมกันเป็น starting material

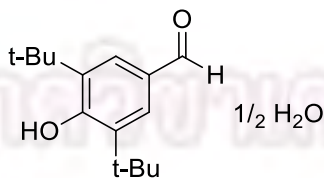
3. การเลือกพีคที่หาปริมาณสารแต่ละ stereochemistry ต้องเลือกพีคที่ไม่มีการซ้อนทับกับสารอื่น stereochemistry หนึ่ง

4. หาปริมาณ unidentified product จากพีค methylenedioxy ที่  $\delta$  5.93 ppm (2H) เนื่องจาก methylenedioxy พบได้ในโครงสร้าง samin (4) และผลิตภัณฑ์ทุกชนิดที่เกิดปฏิกิริยา ดังนั้น

$$\text{พื้นที่ที่ได้พีคของ unidentified product} = \frac{\text{พื้นที่ที่ได้พีค } \delta \text{ 5.93 ppm}}{2} - \text{starting material} - \text{ผลิตภัณฑ์}$$

นำพื้นที่ที่ได้พีคข้อ 1-4 มาคำนวณหาปริมาณสารโดยเทียบกับอัตราส่วนของ internal standard BHB ที่  $\delta$  9.88 ppm ดังสูตร

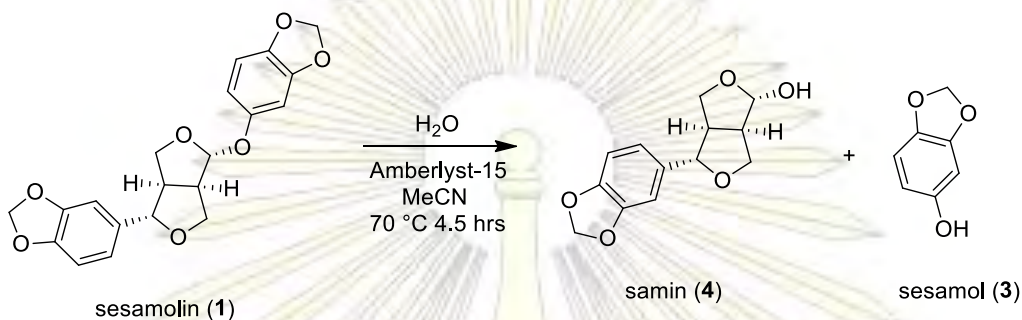
$$\% \text{ NMR yield} = \frac{\text{ปริมาณสารจากการทดลอง (mmol)}}{\text{ปริมาณสารตั้งต้น (mmol)}} \times 100$$



internal standard 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxybenzaldehyde hemihydrate (BHB)

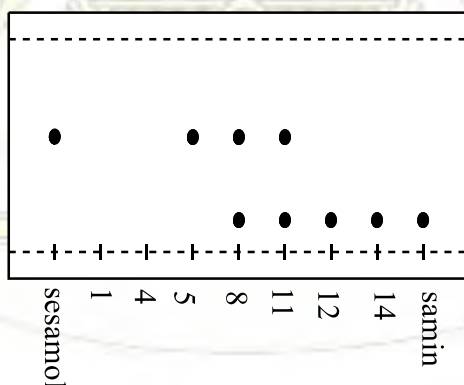
### 3.3 ผลการทดลองและการอภิปรายผลการทดลอง

#### 3.3.1 การสังเคราะห์ซามิน



แผนภาพ 3.4 การสังเคราะห์ samin (4)

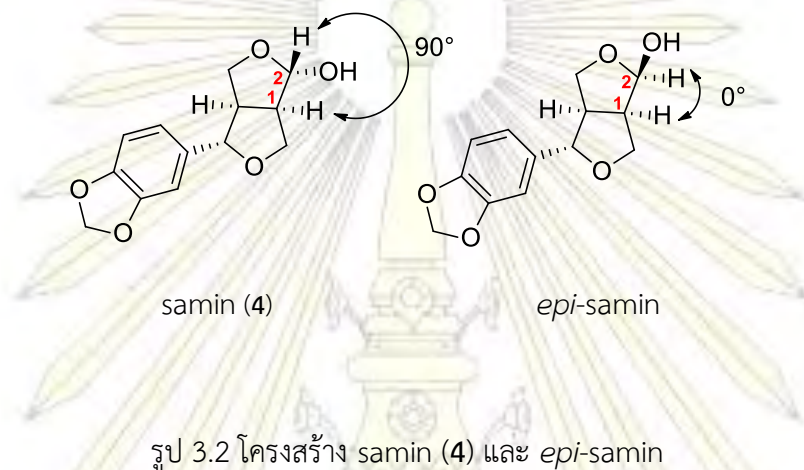
เมื่อนำ sesamol (1) มาทำปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสในสภาวะกรด ที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 4 ชั่วโมง 30 นาที ทดสอบการเกิดปฏิกิริยาว่าเกิดได้อย่างสมบูรณ์โดยใช้ TLC จากนั้นนำผลิตภัณฑ์ที่ได้มาทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิค column chromatography โดยใช้ silica gel เป็น stationary phase และใช้ 20% EtOAc-hexane เป็น mobile phase



รูป 3.1 การแยก sesamol (3) และ samin (4)

พิสูจน์เอกลักษณ์ของ samin (4) ด้วยเทคนิค  $^1\text{H}$  NMR spectrum โดยสเปกตรัมปรากฏพิกลักษณะรูป 3.3 พบว่า  $\delta$  5.38 ppm (H-2) มีลักษณะพิกเป็น singlet และมีค่า coupling constant ( $^3J_{\text{HH}}$ ) เท่ากับ 0 Hz แสดงว่ามุมระหว่างโปรตอนตำแหน่งที่ 1 กับโปรตอนตำแหน่งที่ 2 เท่ากับ  $90^\circ$  จึงสรุปได้ว่า samin (4) ที่สังเคราะห์ได้มี stereochemistry เป็นดังรูป 3.2

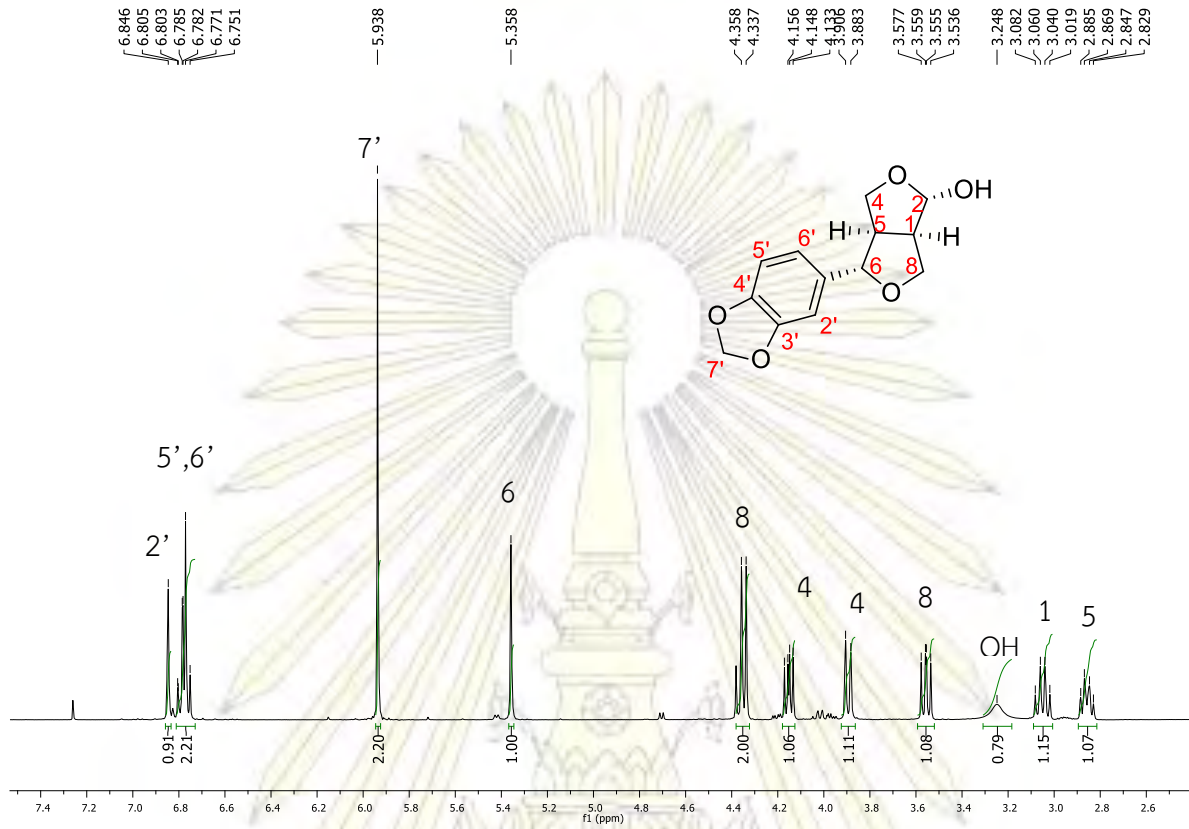
สำหรับกลไกการเกิดปฏิกิริยาน่าจะเกิดผ่าน oxocarbenium ion (2)<sup>10</sup> จากนั้น น้ำที่ทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์จะเข้าทำปฏิกิริยาได้ samin (4) และ *epi*-samin แต่จากผลการทดลองได้ samin (4) ผลิตภัณฑ์เดียว ดังนั้นปฏิกิริยา epimerization ในสภาวะกรดของ *epi*-samin ไปเป็น samin (4) ก็น่าจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดปฏิกิริยาครั้งนี้



ข้อมูล <sup>1</sup>H NMR ของซามินที่ทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโตกราฟี

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$  6.85 (s, 1H, H-2'), 6.80-6.75 (m, 2H, H-5' and H-6'), 5.94 (s, 2H, OCH<sub>2</sub>O), 5.36 (s, 1H, H-2), 4.35 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H, H-6 and H-8), 4.16 (dd,  $J = 9.2, 6.0$  Hz, 1H, H-4), 3.89 (d,  $J = 9.2$  Hz, 1H, H-4), 3.56 (dd,  $J = 8.8, 7.2$  Hz, 1H, H-8), 3.25 (brs, 1H, -OH), 3.05 (m, 1H, H-1), 2.86 (m, 1H, H-5); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz)  $\delta$  148.1, 147.4, 134.7, 119.7, 108.3, 106.7, 102.4, 101.2, 87.0, 71.4, 69.5, 53.7, 52.9

ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

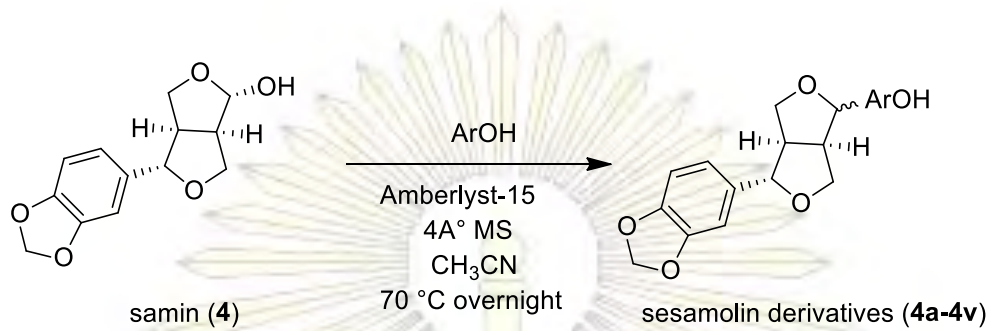


รูป 3.3  $^1\text{H}$  NMR spectrum ของ samin (4) ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)

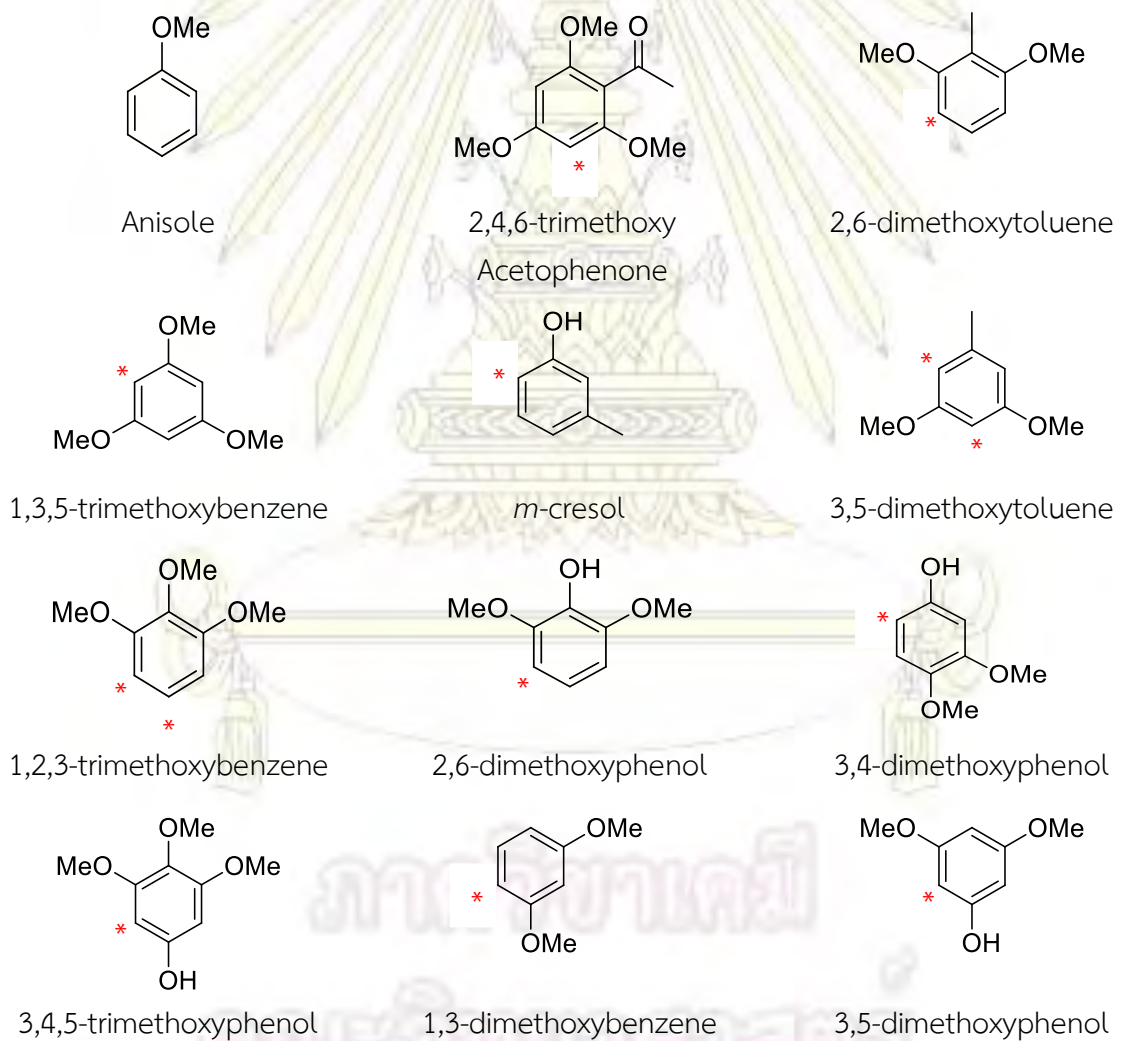
ภาควิชาเคมี  
 คณะวิทยาศาสตร์  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



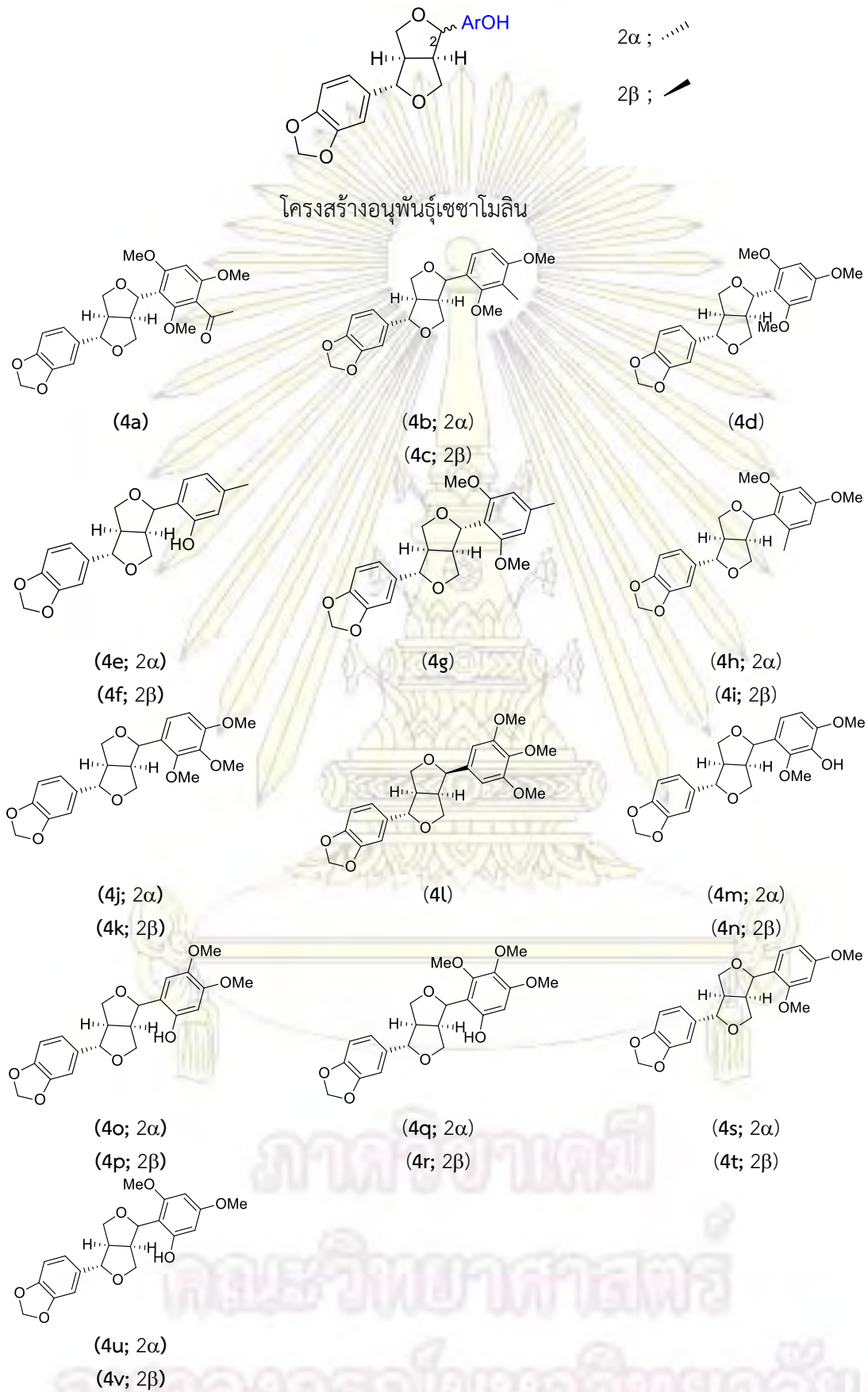
## 3.3.2 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน



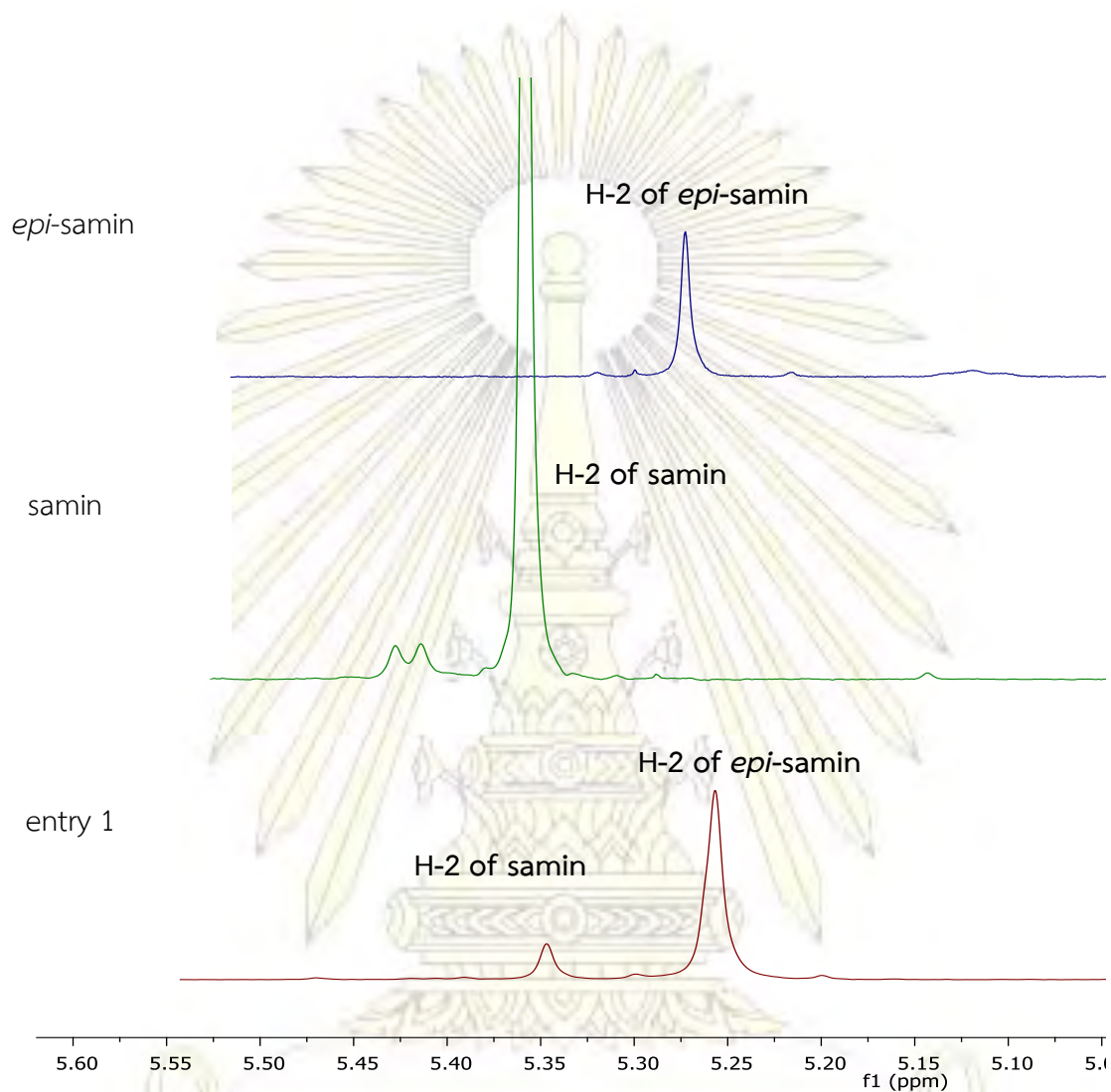
แผนภาพ 3.5 การสังเคราะห์ sesamol derivatives (4a-4v)



รูป 3.4 โครงสร้างของ phenolic และตำแหน่งที่เข้าทำปฏิกิริยา (\*)



รูป 3.5 โครงสร้างอนุพันธ์เซซาโมลินที่สังเคราะห์

3.3.2.1  $^1\text{H}$  NMR spectrum ของการทดลอง

รูป 3.6 Overlaid  $^1\text{H}$  NMR spectra ของอนุพันธ์เซซาโมลิน entry 1 และ samin (4)

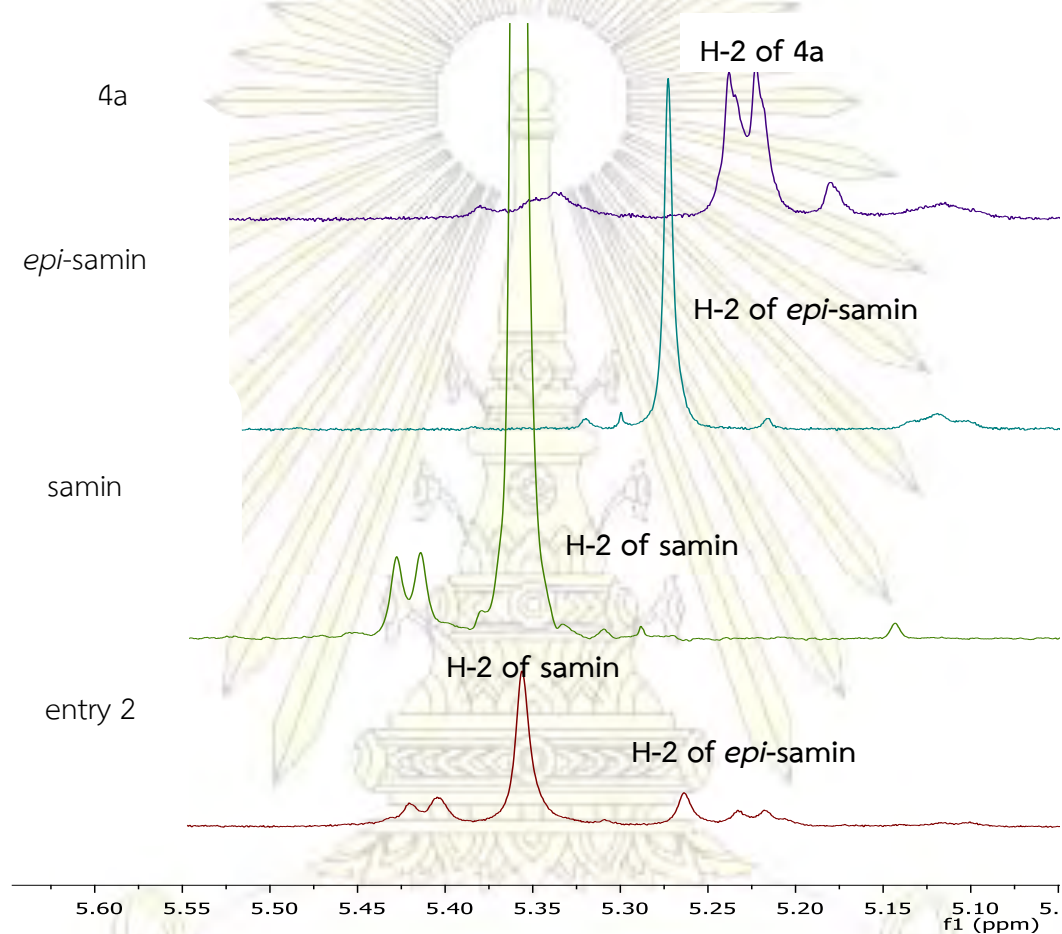
จากรูป 3.6 สามารถไม่สามารถหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ของ entry 1 ได้ เนื่องจากไม่มี  $^1\text{H}$  NMR spectrum มาอ้างอิง

ข้อมูลที่ใช้ในการคำนวณ : mmol ของ internal standard BHB เท่ากับ 0.0842 mmol ซึ่งกำหนดให้มีพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 1 และ mmol ของสารตั้งต้น samin ที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาเท่ากับ 0.0831 mmol

การคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ :

- ปริมาณ samin (4) ที่เหลือจากปฏิกิริยา มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคในผลิตภัณฑ์ entry 1 อยู่ 0.12 คิดเป็น 0.0101 mmol ( $0.0842 \times 0.12$ )

- ปริมาณ *epi-samin* ที่เกิดขึ้น มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีกในผลิตภัณฑ์ entry 1 อยู่ 0.79 คิดเป็น 0.0665 mmol ( $0.0842 \times 0.79$ ) เมื่อนำมาคิด starting material recovery (*samin* และ *epi-samin*) จะ มีค่าเท่ากับ 92%



รูป 3.7 Overlaid <sup>1</sup>H NMR spectra ของอนุพันธ์ูเซซาโมลิน entry 2 และ samin (4)

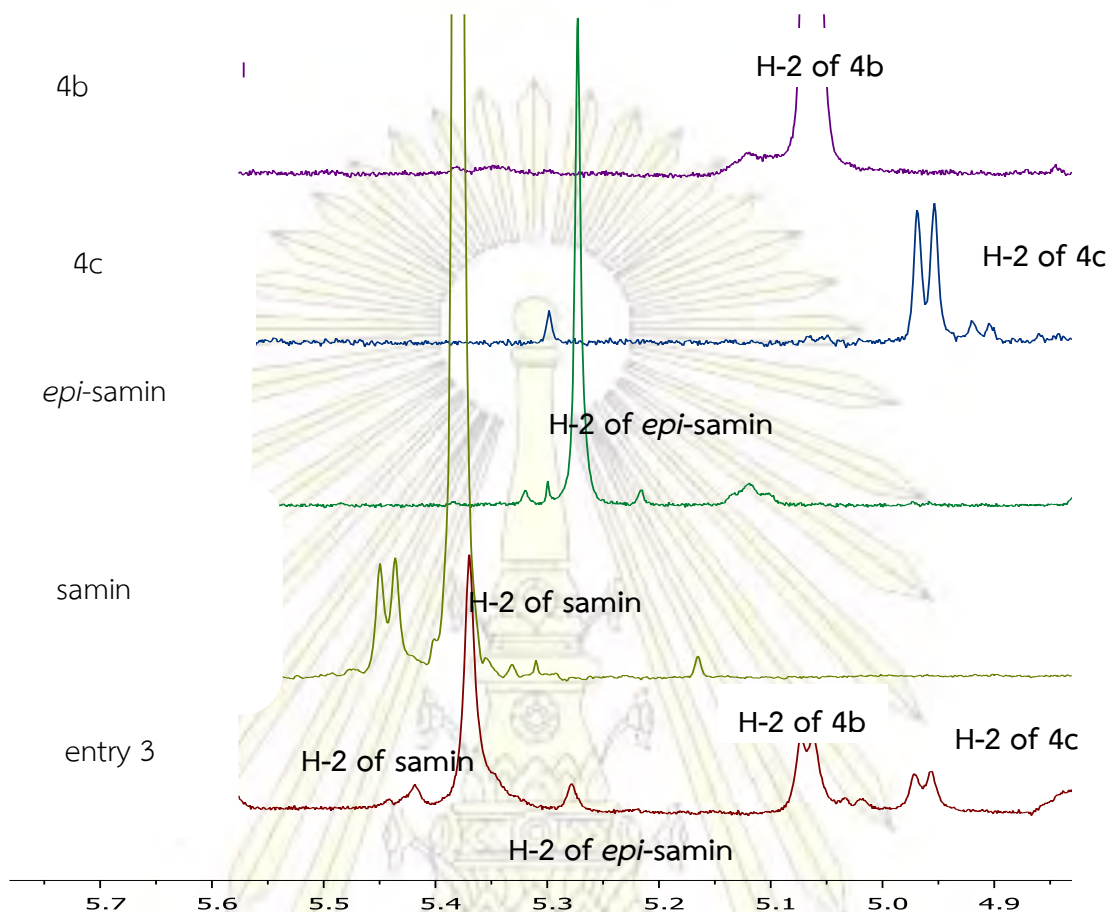


จากรูป 3.7 สามารถหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ของ entry 2 ได้โดยนำ  $^1\text{H}$  NMR spectrum มา stack เทียบกับ isolated product (4a) และเลือกสัญญาณโปรตอนตำแหน่งที่ 2 (H-2) ของ 4a (สเตอริโอเคมีแบบซี้ลง) ใช้ในการคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ของ entry 2

ข้อมูลที่ใช้ในการคำนวณ : mmol ของ internal standard BHB เท่ากับ 0.0164 mmol ซึ่งกำหนดให้มีพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 1 และ mmol ของสารตั้งต้น samin ที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาเท่ากับ 0.0811 mmol

การคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ :

- BHB มีพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 1 มีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0164 mmol สำหรับสาร entry 2 (กรณีสเตอริโอเคมีแบบซี้ลง) มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 0.49 ดังนั้นจะมีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0080 mmol ( $0.0164 \times 0.49$ ) ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 10% [ $(0.008/0.08) \times 100$ ]
- ปริมาณ samin (4) ที่เหลือจากปฏิกิริยา มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคในผลิตภัณฑ์ entry 2 อยู่ 1.36 คิดเป็น 0.0223 mmol ( $0.0164 \times 1.36$ )
- ปริมาณ *epi*-samin ที่เกิดขึ้น มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคในผลิตภัณฑ์ entry 2 อยู่ 0.39 คิดเป็น 0.006 mmol ( $0.0164 \times 0.39$ ) เมื่อนำมาคิด starting material recovery (samin และ *epi*-samin) จะมีค่าเท่ากับ 35%
- ปริมาณ unidentified product ที่เกิดขึ้น มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคในผลิตภัณฑ์ entry 2 อยู่ 1.50 ( $7.48/2 - 0.49 - 1.36 - 0.39$ ) คิดเป็น 0.246 mmol ( $0.0164 \times 1.50$ ) มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 30% [ $(0.0246/0.0811) \times 100$ ]
-



รูป 3.8 Overlaid  $^1\text{H}$  NMR spectra ของอนุพันธ์เซซาโมลิน entry 3 และ samin (4)

จากรูป 3.8 รูป 3.7 สามารถหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ของ entry 3 ได้โดยนำ  $^1\text{H}$  NMR spectrum มา stack เทียบกับ isolated product (4b และ 4c) และเลือกสัญญาณโปรตอนตำแหน่งที่ 2 (H-2) ของ 4b และ 4c (สเตอริโอเคมีแบบซี้ลงและซี้ขึ้นตามลำดับ) ใช้ในการคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ของ entry 3

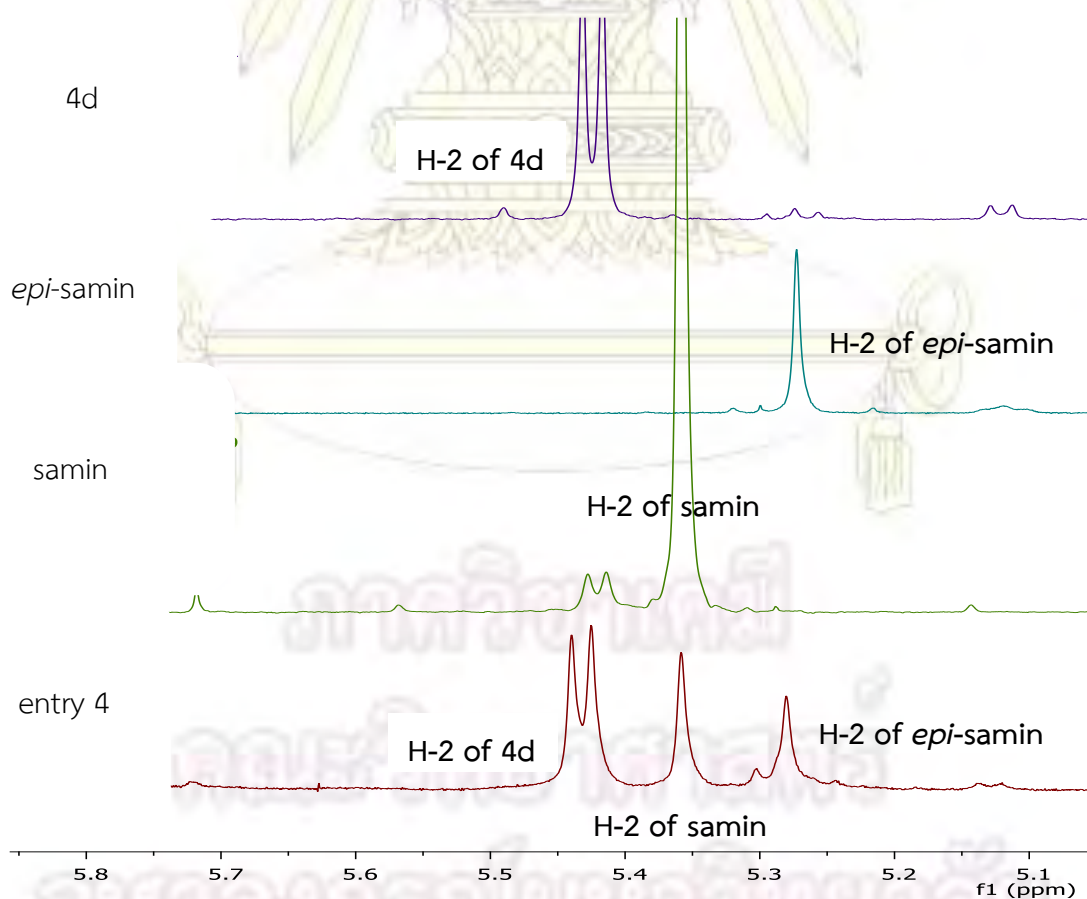
ข้อมูลที่ใช้ในการคำนวณ : mmol ของ internal standard BHB เท่ากับ 0.0218 mmol ซึ่งกำหนดให้มีพื้นที่ใต้พีกเท่ากับ 1 และ mmol ของสารตั้งต้น samin ที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาเท่ากับ 0.0775 mmol

การคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ :

- BHB มีพื้นที่ใต้พีกเท่ากับ 1 มีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0218 mmol สำหรับสาร entry 3 (กรณีสเตอริโอเคมีแบบซี้ลง) มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีกเท่ากับ 0.57 ดังนั้นจะมีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0124 mmol ( $0.0218 \times 0.57$ ) ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 16% [ $(0.0124/0.0775) \times 100$ ]

(กรณีสเตอริโอเคมีแบบซี้ซึ้น) มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 0.39 ดังนั้นจะมีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0085 mmol ( $0.0218 \times 0.39$ ) ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 11% [ $(0.0085/0.0775) \times 100$ ]

- ปริมาณ samin (4) ที่เหลือจากปฏิกิริยา มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคในผลิตภัณฑ์ entry 3 อยู่ 0.21 คิดเป็น 0.0046 mmol ( $0.0218 \times 0.21$ )
- ปริมาณ *epi*-samin ที่เกิดขึ้น มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคในผลิตภัณฑ์ entry 3 อยู่ 1.06 คิดเป็น 0.0231 mmol ( $0.0218 \times 1.06$ ) เมื่อนำมาคิด starting material recovery (samin และ *epi*-samin) จะมีค่าเท่ากับ 36%
- ปริมาณ unidentified product ที่เกิดขึ้น มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคในผลิตภัณฑ์ entry 3 อยู่ 0.63 ( $5.71/2 - 0.57 - 0.39 - 0.21 - 1.06$ ) คิดเป็น 0.0137 mmol ( $0.0218 \times 0.63$ ) มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 18% [ $(0.0137/0.0775) \times 100$ ]



รูป 3.9 Overlaid  $^1\text{H}$  NMR spectra ของอนุพันธ์เฮซาโมลิน entry 4 และ samin (4)



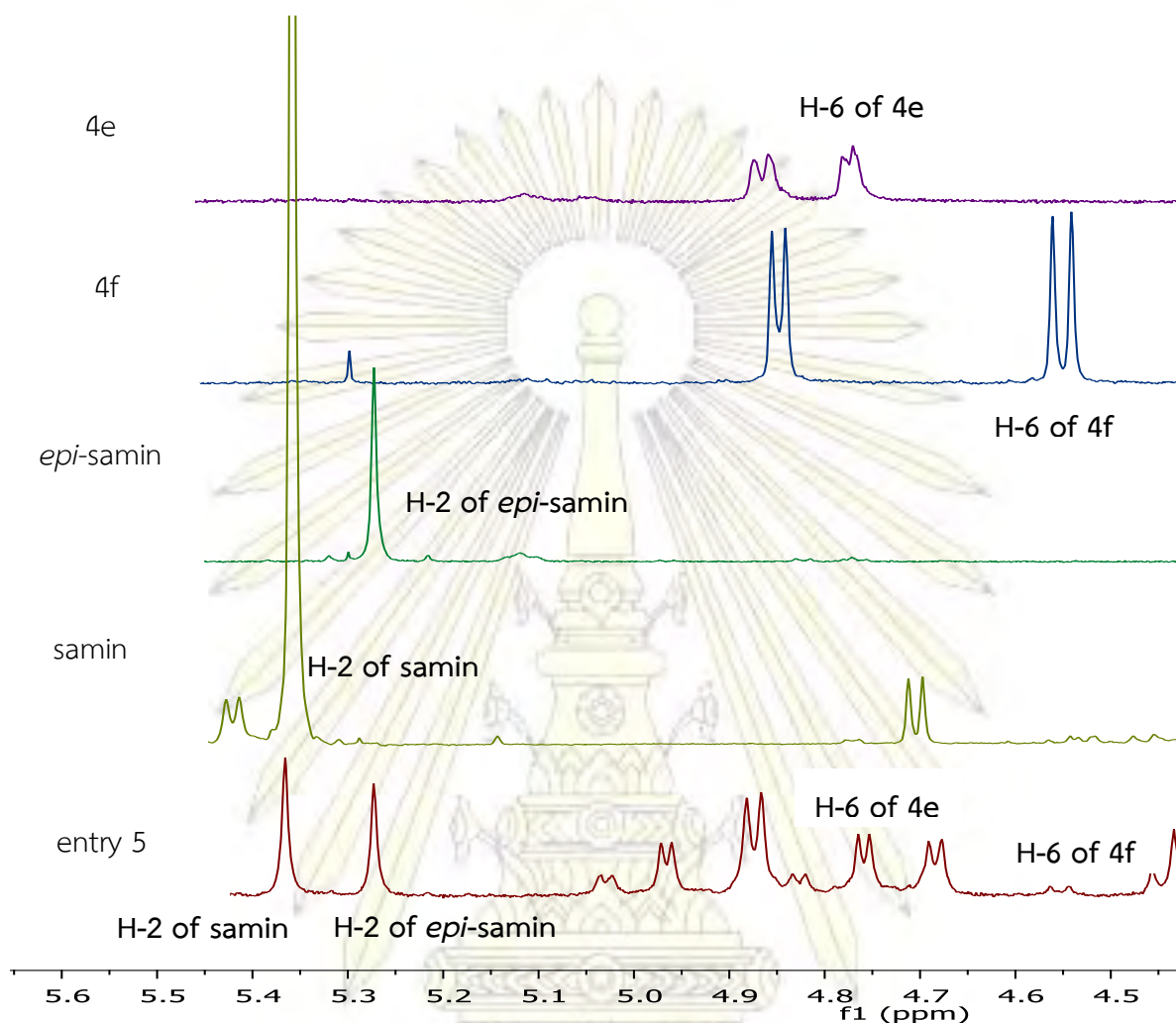
จากรูป 3.9 สามารถหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ของ entry 4 ได้โดยนำ  $^1\text{H}$  NMR spectrum มา stack เทียบกับ isolated product (4d) และเลือกสัญญาณโปรตอนตำแหน่งที่ 2 (H-2) ของ 4d (สเตอริโอเคมีแบบ ซ้ำลง) ใช้ในการคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ของ entry 4

ข้อมูลที่ใช้ในการคำนวณ : mmol ของ internal standard BHB เท่ากับ 0.0674 mmol ซึ่ง กำหนดให้มีพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 1 และ mmol ของสารตั้งต้น samini ที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาเท่ากับ 0.0687 mmol

การคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ :

- BHB มีพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 1 มีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0674 mmol สำหรับสาร entry 4 (กรณีสเตอริโอเคมีแบบซ้ำลง) มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 0.51 ดังนั้นจะมีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0345 mmol ( $0.0674 \times 0.51$ ) ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 50% [ $(0.0345/0.0687) \times 100$ ]
- ปริมาณ samini (4) ที่เหลือจากปฏิกิริยา มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคในผลิตภัณฑ์ entry 4 อยู่ 0.24 คิดเป็น 0.0162 mmol ( $0.0674 \times 0.21$ )
- ปริมาณ *epi*-samini ที่เกิดขึ้น มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคในผลิตภัณฑ์ entry 4 อยู่ 0.23 คิดเป็น 0.0155 mmol ( $0.0674 \times 0.23$ ) เมื่อนำมาคิด starting material recovery (samini และ *epi*-samini) จะมีค่าเท่ากับ 47%





รูป 3.10 Overlaid  $^1\text{H}$  NMR spectra ของอนุพันธ์เซซาโมลิน entry 5 และ samin (4)

จากรูป 3.10 รูป 3.7 สามารถหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ของ entry 5 ได้โดยนำ  $^1\text{H}$  NMR spectrum มา stack เทียบกับ isolated product (4e และ 4f) และเลือกสัญญาณโปรตอนตำแหน่งที่ 6 (H-6) ของ 4e และ 4f (สเตอริโอเคมีแบบซี้ลงและซี้ขึ้นตามลำดับ) ใช้ในการคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ของ entry 5

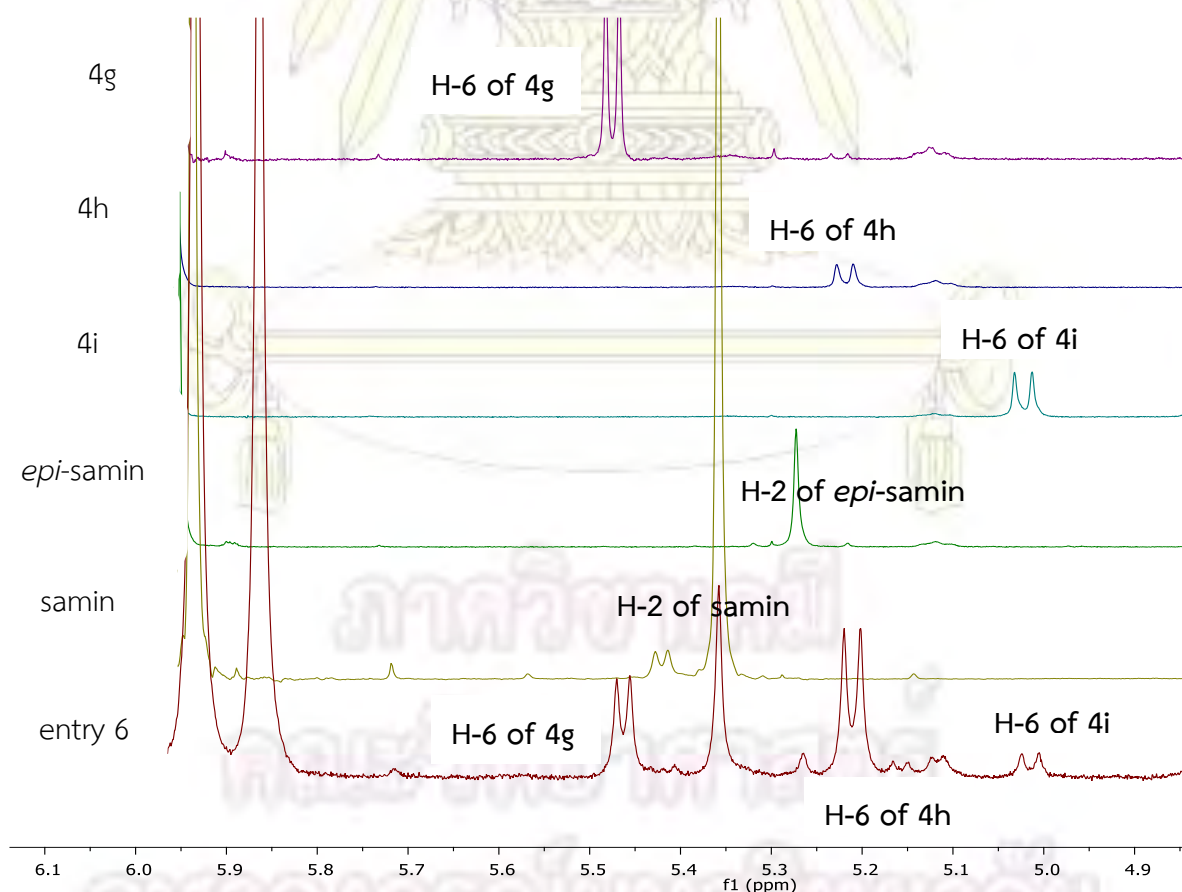
ข้อมูลที่ใช้ในการคำนวณ : mmol ของ internal standard BHB เท่ากับ 0.0670 mmol ซึ่งกำหนดให้มีพื้นที่ใต้พีกเท่ากับ 1 และ mmol ของสารตั้งต้น samin ที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาเท่ากับ 0.0647mmol

การคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ :

- BHB มีพื้นที่ใต้พีกเท่ากับ 1 มีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0670 mmol สำหรับสาร entry 5 (กรณีสเตอริโอเคมีแบบซี้ลง) มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีกเท่ากับ 0.20 ดังนั้นจะมีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0134 mmol ( $0.0670 \times 0.20$ ) ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 21%  $[(0.0134/0.0647) \times 100]$

(กรณีสเตอริโอเคมีแบบซึ้ขึ้น) มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 0.11 ดังนั้นจะมีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0074 mmol ( $0.0670 \times 0.11$ ) ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 11% [ $(0.0074/0.0647) \times 100$ ]

- ปริมาณ samin (4) ที่เหลือจากปฏิกิริยา มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคในผลิตภัณฑ์ entry 5 อยู่ 0.20 คิดเป็น 0.0134 mmol ( $0.0670 \times 0.20$ )
- ปริมาณ *epi*-samin ที่เกิดขึ้น มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคในผลิตภัณฑ์ entry 4 อยู่ 0.16 คิดเป็น 0.0107 mmol ( $0.0670 \times 0.16$ ) เมื่อนำมาคิด starting material recovery (samin และ *epi*-samin) จะ มีค่าเท่ากับ 37%
- ปริมาณ unidentified product ที่เกิดขึ้น มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคในผลิตภัณฑ์ entry 5 อยู่ 0.28 ( $1.90/2 - 0.20 - 0.11 - 0.20 - 0.16$ ) คิดเป็น 0.0188 mmol ( $0.0670 \times 0.28$ ) มีเปอร์เซ็นต์ ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 29% [ $(0.0188/0.0647) \times 100$ ]



รูป 3.11 Overlaid  $^1\text{H}$  NMR spectra ของอนุพันธ์เซซาโมลิน entry 6 และ samin (4)

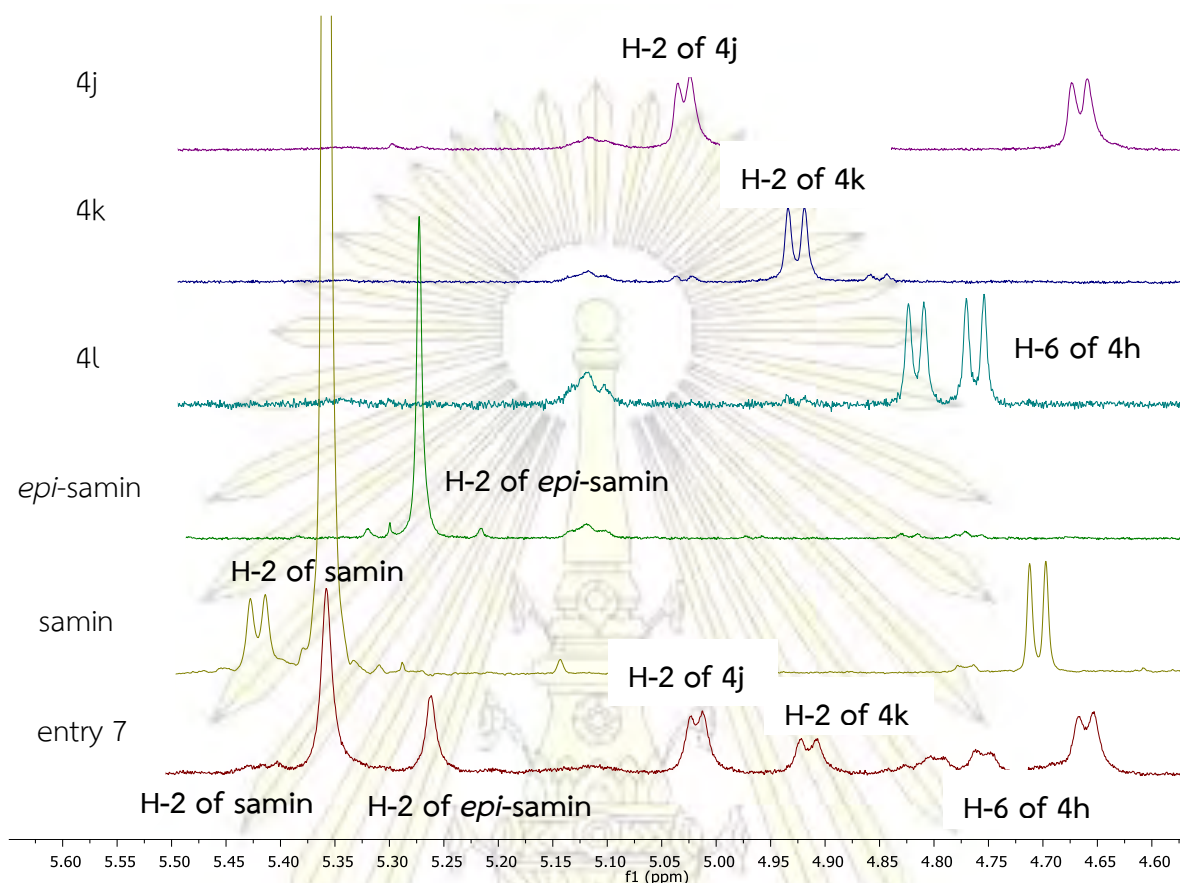
จากรูป 3.11 รูป 3.7 สามารถหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ของ entry 6 ได้โดยนำ  $^1\text{H}$  NMR spectrum มา stack เทียบกับ isolated product (4g, 4h และ 4i) และเลือกสัญญาณโปรตอนตำแหน่งที่ 6 (H-6) ของ 4g, 4h และ 4i (สเตอริโอเคมีแบบซึ่ลง ซึ่ขึ้นแบบสมมาตรและซึ่ขึ้นแบบไม่สมมาตรตามลำดับ) ใช้ในการคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ของ entry 6

ข้อมูลที่ใช้ในการคำนวณ : mmol ของ internal standard BHB เท่ากับ 0.0560 mmol ซึ่งกำหนดให้มีพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 1 และ mmol ของสารตั้งต้น samin ที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาเท่ากับ 0.0484 mmol

การคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ :

- BHB มีพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 1 มีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0560 mmol สำหรับสาร entry 6 (กรณีสเตอริโอเคมีแบบซึ่ลงแบบสมมาตร) มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 0.19 ดังนั้นจะมีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0106 mmol ( $0.0560 \times 0.19$ ) ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 26% [ $(0.0560/0.0484) \times 100$ ]  
(กรณีสเตอริโอเคมีแบบซึ่ลงแบบไม่สมมาตร) มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 0.26 ดังนั้นจะมีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0146 mmol ( $0.0560 \times 0.26$ ) ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 30% [ $(0.0146/0.0484) \times 100$ ]  
(กรณีสเตอริโอเคมีแบบซึ่ขึ้นแบบไม่สมมาตร) มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 0.09 ดังนั้นจะมีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0050 mmol ( $0.0560 \times 0.09$ ) ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 10% [ $(0.0050/0.0484) \times 100$ ]
- ปริมาณ samin (4) ที่เหลือจากปฏิกิริยา มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคในผลิตภัณฑ์ entry 6 อยู่ 0.19 คิดเป็น 0.0106 mmol ( $0.0560 \times 0.19$ ) เมื่อนำมาคิด starting material recovery (samin) จะมีค่าเท่ากับ 22%





รูป 3.12 Overlaid  $^1\text{H}$  NMR spectra ของอนุพันธ์เซซาโมลิน entry 7 และ samin (4)

จากรูป 3.12 รูป 3.7 สามารถหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ของ entry 7 ได้โดยนำ  $^1\text{H}$  NMR spectrum มา stack เทียบกับ isolated product (4j, 4k และ 4l) และเลือกสัญญาณโปรตอนตำแหน่งที่ 2 (H-2) ของ 4j และ 4k และเลือกสัญญาณโปรตอนตำแหน่งที่ 6 (H-6) ของ 4l (สเตอริโอเคมีแบบซี้ลง ซึ่งขึ้นแบบไม่สมมาตร และขึ้นแบบสมมาตรตามลำดับ) ใช้ในการคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ของ entry 7

ข้อมูลที่ใช้ในการคำนวณ : mmol ของ internal standard BHB เท่ากับ 0.0731 mmol ซึ่งกำหนดให้มีพื้นที่ใต้พีกเท่ากับ 1 และ mmol ของสารตั้งต้น samin ที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาเท่ากับ 0.0791 mmol

การคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ :

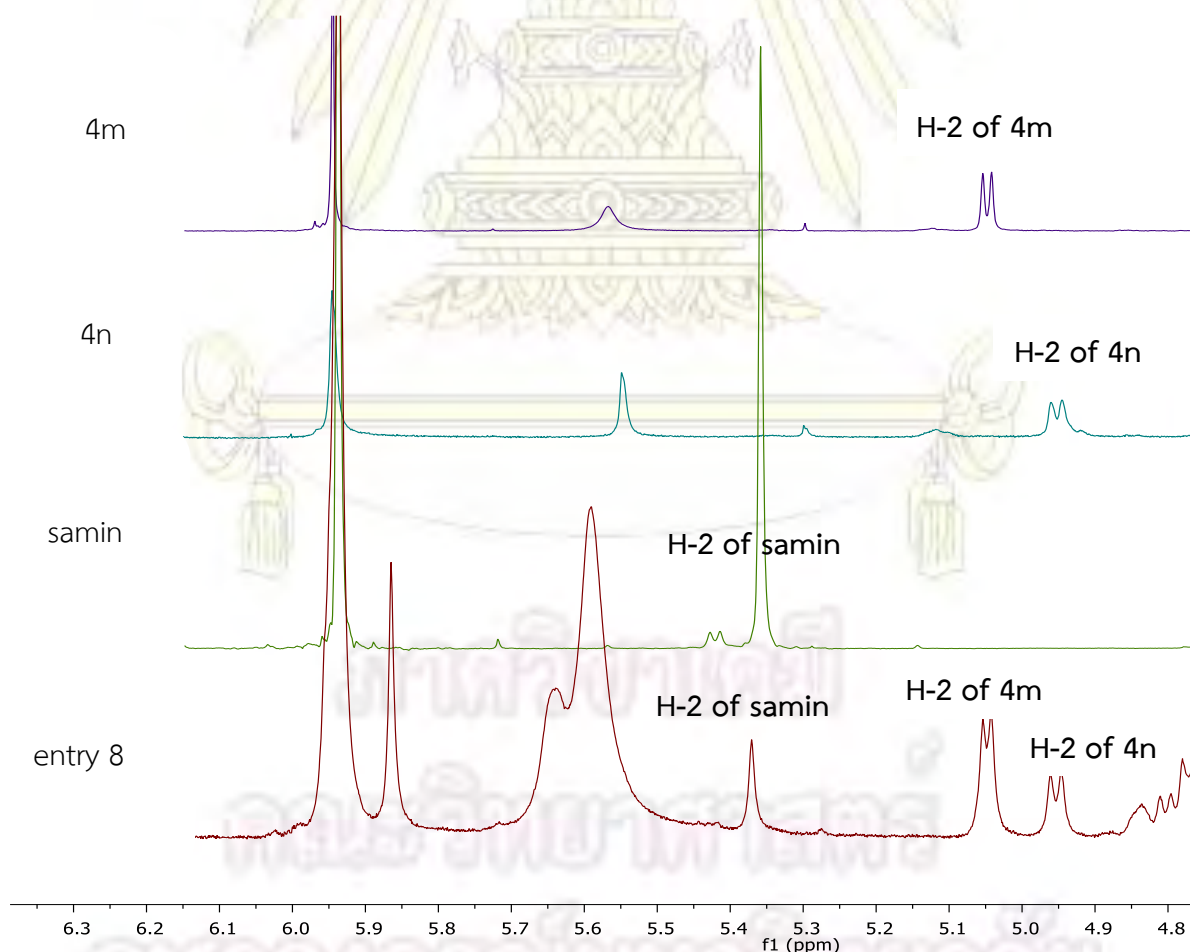
- BHB มีพื้นที่ใต้พีกเท่ากับ 1 มีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0731 mmol สำหรับสาร entry 7 (กรณีสเตอริโอเคมีแบบซี้ลงแบบไม่สมมาตร) มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีกเท่ากับ 0.25 ดังนั้นจะมีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0183 mmol ( $0.0731 \times 0.25$ ) ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 26% [ $(0.0183/0.0791) \times 100$ ]



(กรณีสเตอริโอเคมีแบบซี้ซึ้นแบบไม่สมมาตร) มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 0.21 ดังนั้นจะมีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0154 mmol ( $0.0731 \times 0.21$ ) ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 22%  $[(0.0154/0.0791) \times 100]$

(กรณีสเตอริโอเคมีแบบซี้ซึ้นแบบสมมาตร) มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 0.14 ดังนั้นจะมีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0102 mmol ( $0.0731 \times 0.14$ ) ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 14%  $[(0.0102/0.0731) \times 100]$

- ปริมาณ samin (4) ที่เหลือจากปฏิกิริยา มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคในผลิตภัณฑ์ entry 7 อยู่ 0.31 คิดเป็น 0.0227 mmol ( $0.0731 \times 0.31$ )
- 
- ปริมาณ *epi*-samin ที่เกิดขึ้น มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคในผลิตภัณฑ์ entry 7 อยู่ 0.20 คิดเป็น 0.0146 mmol ( $0.0731 \times 0.20$ ) เมื่อนำมาคิด starting material recovery (samin และ *epi*-samin) จะมีค่าเท่ากับ 32%



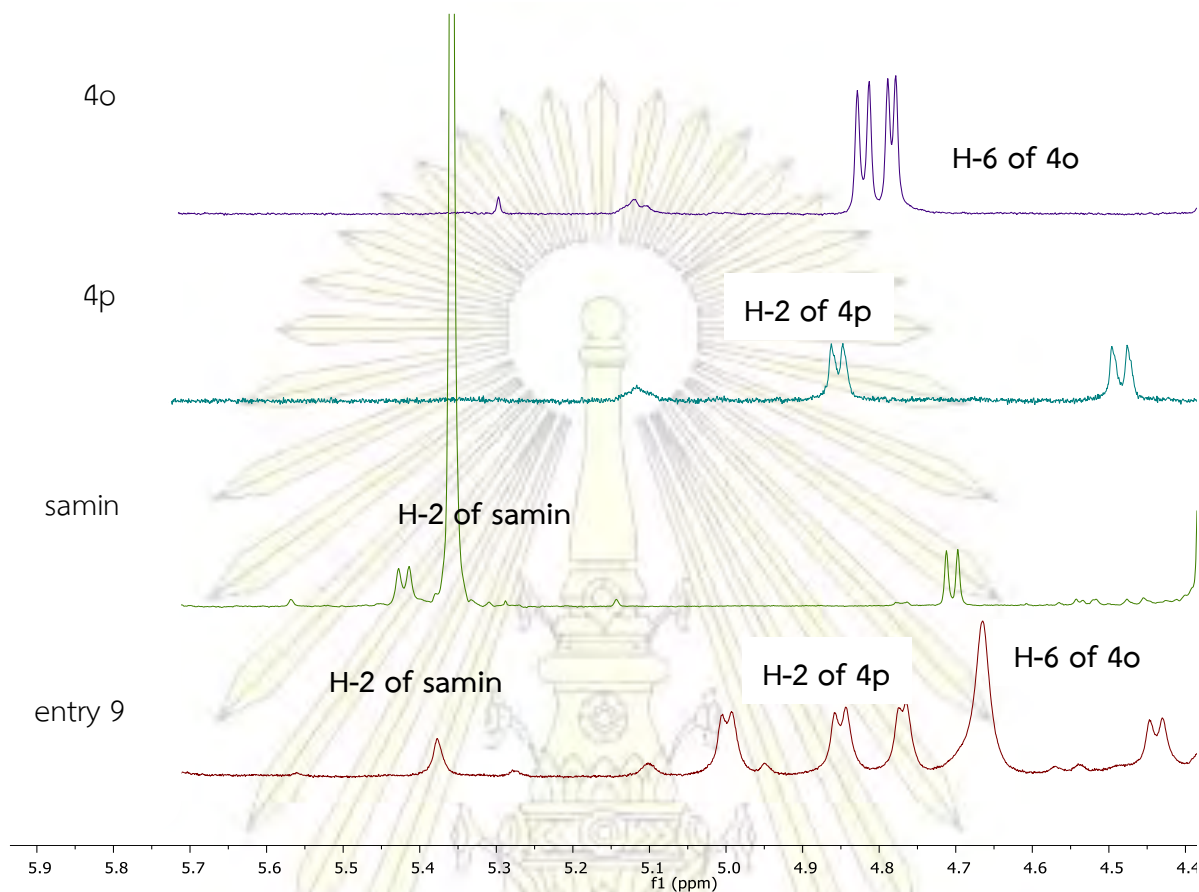
รูป 3.13 Overlaid <sup>1</sup>H NMR spectra ของอนุพันธ์เซซาโมลิน entry 8 และ samin (4)

จากรูป 3.13 รูป 3.7 สามารถหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ของ entry 8 ได้โดยนำ  $^1\text{H}$  NMR spectrum มา stack เทียบกับ isolated product (4m และ 4n) และเลือกสัญญาณโปรตอนตำแหน่งที่ 2 (H-2) ของ 4m และ 4n (สเตอริโอเคมีแบบซี้ลงและซี้ขึ้นตามลำดับ) ใช้ในการคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ของ entry 8

ข้อมูลที่ใช้ในการคำนวณ : mmol ของ internal standard BHB เท่ากับ 0.0168 mmol ซึ่งกำหนดให้มีพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 1 และ mmol ของสารตั้งต้น samini ที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาเท่ากับ 0.0879 mmol

การคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ :

- BHB มีพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 1 มีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0168 mmol สำหรับสาร entry 8 (กรณีสเตอริโอเคมีแบบซี้ลง) มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 1.27 ดังนั้นจะมีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0213 mmol ( $0.0168 \times 1.27$ ) ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 24% [ $(0.0213/0.0879 \times 100)$  (กรณีสเตอริโอเคมีแบบซี้ขึ้น) มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 0.80 ดังนั้นจะมีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0134 mmol ( $0.0168 \times 0.80$ ) ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 15% [ $(0.0134/0.0879) \times 100$ ]
- ปริมาณ samini (4) ที่เหลือจากปฏิกิริยา มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคในผลิตภัณฑ์ entry 8 อยู่ 0.54 คิดเป็น 0.0091 mmol ( $0.0168 \times 0.54$ ) เมื่อนำมาคิด starting material recovery (samini) จะมีค่าเท่ากับ 10%
- 
- ปริมาณ unidentified product ที่เกิดขึ้น มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคในผลิตภัณฑ์ entry 8 อยู่ 1.23 ( $7.68/2 - 1.27 - 0.80 - 0.54$ ) คิดเป็น 0.0207 mmol ( $0.0218 \times 0.63$ ) มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 24% [ $(0.0207/0.0879) \times 100$ ]



รูป 3.14 Overlaid  $^1\text{H}$  NMR spectra ของอนุพันธ์เซซาโมลิน entry 9 และ samin (4)

จากรูป 3.14 รูป 3.7 สามารถหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ของ entry 9 ได้โดยนำ  $^1\text{H}$  NMR spectrum มา stack เทียบกับ isolated product (4o และ 4p) และเลือกสัญญาณโปรตอนตำแหน่งที่ 6 (H-6) ของ 4o และเลือกสัญญาณโปรตอนตำแหน่งที่ 2 (H-2) ของ 4p (สเตอริโอเคมีแบบซี้ลิ่งและซี้ขึ้นตามลำดับ) ใช้ในการคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ของ entry 3

ข้อมูลที่ใช้ในการคำนวณ : mmol ของ internal standard BHB เท่ากับ 0.1837 mmol ซึ่งกำหนดให้มีพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 1 และ mmol ของสารตั้งต้น samin ที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาเท่ากับ 0.0723 mmol

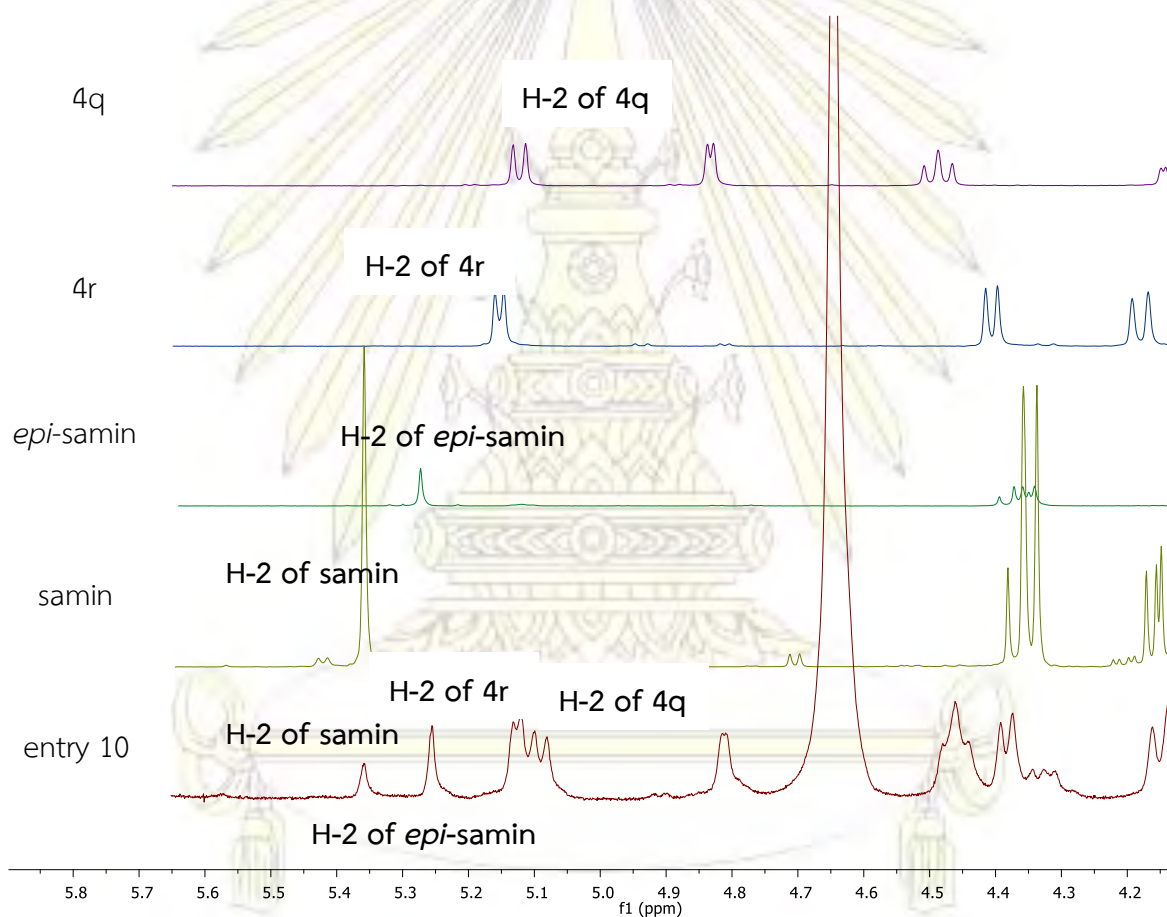
การคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ :

- BHB มีพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 1 มีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0723 mmol สำหรับสาร entry 9 (กรณีสเตอริโอเคมีแบบซี้ลิ่ง) มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 0.14 ดังนั้นจะมีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0101 mmol ( $0.0723 \times 0.14$ ) ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 36% [ $(0.0101/0.0723) \times 100$ ]



(กรณีสเตอริโอเคมีแบบซี้ซึ้น) มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีกเท่ากับ 0.13 ดังนั้นจะมีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0094 mmol ( $0.0723 \times 0.13$ ) ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 33% [ $(0.0094/0.0723) \times 100$ ]

- ปริมาณ samin (4) ที่เหลือจากปฏิกิริยา มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีกในผลิตภัณฑ์ entry 9 อยู่ 0.08 คิดเป็น 0.0058 mmol ( $0.0723 \times 0.08$ ) เมื่อนำมาคิด starting material recovery (samin) จะมีค่าเท่ากับ 20%



รูป 3.15 Overlaid  $^1\text{H}$  NMR spectra ของอนุพันธ์เซซาโมลิน entry 10 และ samin (4)

จากรูป 3.15 รูป 3.7 สามารถหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ของ entry 10 ได้โดยนำ  $^1\text{H}$  NMR spectrum มา stack เทียบกับ isolated product (4q และ 4r) และเลือกสัญญาณโปรตอนตำแหน่งที่ 2 (H-2) ของ 4q และ 4r (สเตอริโอเคมีแบบซี้ซึ้นและซี้ซึ้นตามลำดับ) ใช้ในการคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ของ entry 10

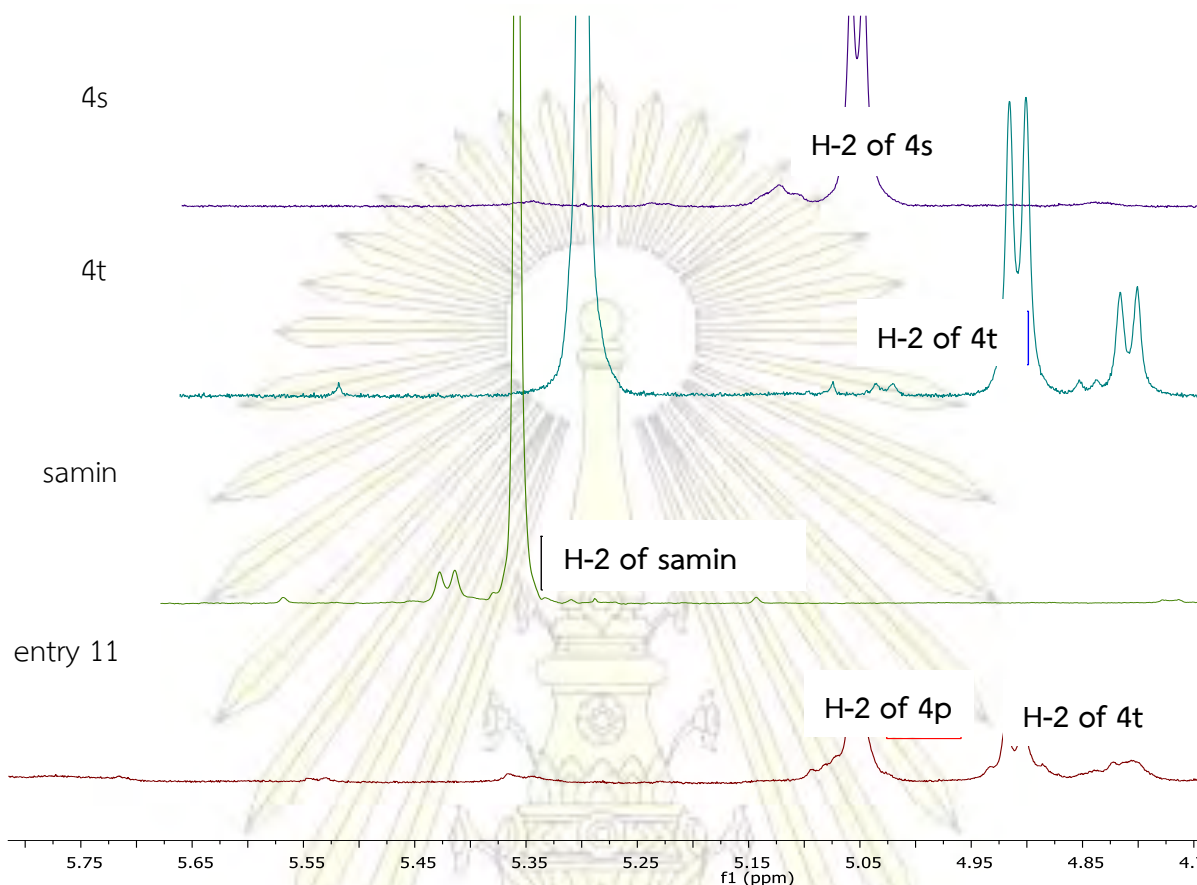


ข้อมูลที่ใช้ในการคำนวณ : mmol ของ internal standard BHB เท่ากับ 0.0218 mmol ซึ่งกำหนดให้มีพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 1 และ mmol ของสารตั้งต้น samin ที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาเท่ากับ 0.0412mmol

การคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ :

- BHB มีพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 1 มีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0790 mmol สำหรับสาร entry 10 (กรณีสเตอริโอเคมีแบบซึ่ล) มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 0.17 ดังนั้นจะมีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0134 mmol ( $0.0790 \times 0.17$ ) ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 33% [ $(0.0134/0.0412) \times 100$ ] (กรณีสเตอริโอเคมีแบบซึ่ซึ้น) มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 0.19 ดังนั้นจะมีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0150 mmol ( $0.0790 \times 0.19$ ) ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 36% [ $(0.0150/0.0412) \times 100$ ]
- ปริมาณ samin (4) ที่เหลือจากปฏิกิริยา มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคในผลิตภัณฑ์ entry 10 อยู่ 0.06 คิดเป็น 0.0047 mmol ( $0.0790 \times 0.06$ )
- ปริมาณ *epi-samin* ที่เกิดขึ้น มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคในผลิตภัณฑ์ entry 10 อยู่ 0.10 คิดเป็น 0.0079mmol ( $0.0790 \times 0.10$ ) เมื่อนำมาคิด starting material recovery (samin และ *epi-samin*) จะมีค่าเท่ากับ 31%

ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



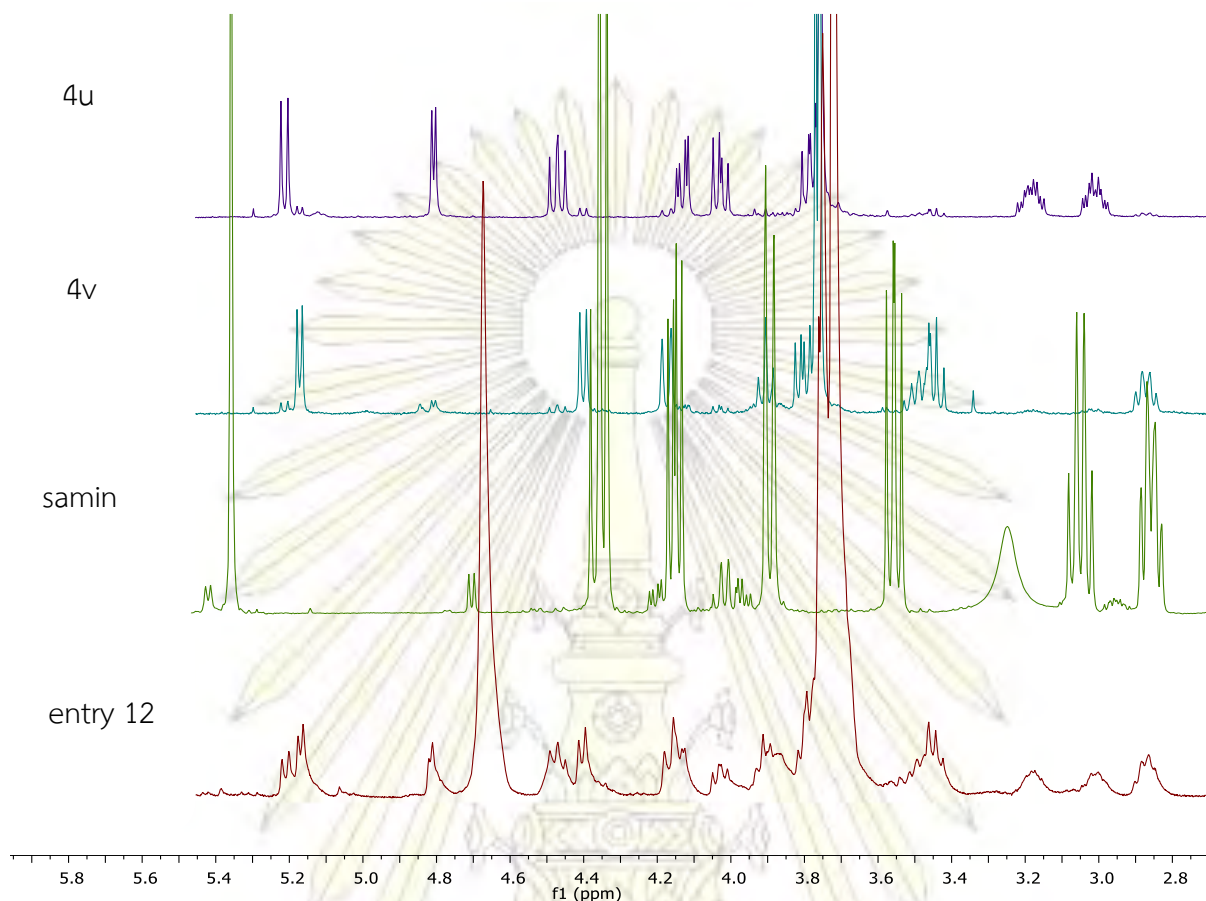
รูป 3.16 Overlaid  $^1\text{H}$  NMR spectra ของอนุพันธ์เซซาโมลิน entry 11 และ samin (4)

จากรูป 3.16 รูป 3.7 สามารถหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ของ entry 11 ได้โดยนำ  $^1\text{H}$  NMR spectrum มา stack เทียบกับ isolated product (4s และ 4t) และเลือกสัญญาณโปรตอนตำแหน่งที่ 2 (H-2) ของ 4s และ 4t (สเตอริโอเคมีแบบซี้ลงและซี้ขึ้นตามลำดับ) ใช้ในการคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ของ entry 11

ข้อมูลที่ใช้ในการคำนวณ : mmol ของ internal standard BHB เท่ากับ 0.0674 mmol ซึ่งกำหนดให้มีพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 1 และ mmol ของสารตั้งต้น samin ที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาเท่ากับ 0.0667 mmol

การคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ :

- BHB มีพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 1 มีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0674 mmol สำหรับสาร entry 11 (กรณีสเตอริโอเคมีแบบซี้ลง) มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 0.45 ดังนั้นจะมีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0303 mmol ( $0.0674 \times 0.45$ ) ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 45% [ $(0.0303/0.0667) \times 100$ ] (กรณีสเตอริโอเคมีแบบซี้ขึ้น) มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 0.37 ดังนั้นจะมีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0249 mmol ( $0.0674 \times 0.37$ ) ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 37% [ $(0.0249/0.0667) \times 100$ ]



รูป 3.17 Overlaid  $^1\text{H}$  NMR spectra ของอนุพันธ์เซซาโมลิน entry 12 และ samin (4)

จากรูป 3.17 รูป 3.7 สามารถหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ของ entry 12 ได้โดยนำ  $^1\text{H}$  NMR spectrum มา stack เทียบกับ isolated product (4u และ 4v) และเลือกสัญญาณโปรตอนตำแหน่งที่ 2 (H-2) ของ 4u และ 4v (สเตอริโอเคมีแบบซิ่งและซั้งตามลำดับ) ใช้ในการคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ของ entry 12

ข้อมูลที่ใช้ในการคำนวณ : mmol ของ internal standard BHB เท่ากับ 0.0580 mmol ซึ่งกำหนดให้มีพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 1 และ mmol ของสารตั้งต้น samin ที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาเท่ากับ 0.0507 mmol

การคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ :

- BHB มีพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 1 มีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0580 mmol สำหรับสาร entry 12 (กรณีสเตอริโอเคมีแบบซิ่ง) มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 0.40 ดังนั้นจะมีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0232 mmol ( $0.0580 \times 0.40$ ) ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 46% [ $(0.0232/0.0507) \times 100$ ] (กรณีสเตอริโอเคมีแบบซั้ง) มีสัดส่วนพื้นที่ใต้พีคเท่ากับ 0.49 ดังนั้นจะมีสัดส่วน mmol เท่ากับ 0.0284 mmol ( $0.0580 \times 0.49$ ) ส่งผลให้มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 56% [ $(0.0284/0.507) \times 100$ ]



### 3.3.2.2 การหาปริมาณผลิตภัณฑ์แต่ละ stereochemistry ด้วย เทคนิค $^1\text{H-NMR}$

การใช้เทคนิค NMR yield ต้องเติมสารมาตรฐานเพื่อใช้เทียบจำนวนโมลของผลิตภัณฑ์ที่แน่นอน โดยจากการทดลองได้เติมสารมาตรฐาน 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxybenzaldehyde hemihydrate ที่ทราบปริมาณแน่นอนลงไปหลอด NMR ที่มีอนุพันธ์เซซาโมลิน โดยปรากฏพีก  $\delta$  9.88 (1H) ซึ่งเป็นพีกของโปรตอนของแอลดีไฮด์ โดยพีกนี้แยกออกจากพีกที่ใช้หาปริมาณสารแต่ละ stereochemistry และพีกของ samin (4) สามารถนำมาคำนวณหาปริมาณสารที่สังเคราะห์ได้

ตาราง 3.1 ปริมาณสารมาตรฐาน BHB และ samin (mmol) ที่ใช้ในการทดลอง และ Integration of starting material recovery และ products ที่ได้จากการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลิน

โดยกำหนดให้พื้นที่ใต้พีกของสารมาตรฐานมีค่าเป็น 1

entry	BHB (mmol)	Samin (mmol)	Integration of starting material recovery	Integration of products		
1	0.0842	0.0831	0.91	-	-	-
2	0.0164	0.0811	1.75	0.49 (4a)	-	-
3	0.0218	0.0775	1.27	0.57 (4b)	0.39 (4c)	-
4	0.0674	0.0687	0.47	0.51 (4d)	-	-
5	0.0670	0.0647	0.36	0.20 (4e)	0.11 (4f)	-
6	0.0560	0.0484	0.19	0.19 (4g)	0.26 (4h)	0.09 (4i)
7	0.0731	0.0791	0.31	0.25 (4j)	0.21 (4k)	0.14 (4l)
8	0.0168	0.0879	0.54	1.27 (4m)	0.80 (4n)	-
9	0.1837	0.0723	0.08	0.14 (4o)	0.13 (4p)	-
10	0.0790	0.0412	0.16	0.17 (4q)	0.19 (4r)	-
11	0.0674	0.0667	0	0.45 (4s)	0.37 (4t)	-
12	0.0580	0.0507	0	0.40 (4u)	0.49 (4v)	-



ตัวอย่าง การคำนวณหาปริมาณสารที่สังเคราะห์ได้ของอนุพันธ์เซซาโมลิน entry 11 จากรูป 3.16 โดยพิจารณา

1. ไม่พบพีคที่  $\delta$  5.36 ppm และ  $\delta$  5.27 ppm แสดงว่าไม่เหลือ samin(4) และ *epi*-samin จากปฏิกิริยา
2. พีคของผลิตภัณฑ์ที่ตรงกับ isolated product และไม่ซ้อนทับกับพีคอื่นๆ ในสเปกตรัมคือที่  $\delta$  5.05 และ  $\delta$  4.92

$$\% \text{ NMR yield} = \frac{\text{ปริมาณสารจากการทดลอง (mmol)}}{\text{ปริมาณสารตั้งต้น (mmol)}} \times 100$$

พื้นที่ใต้พีคโปรตอนของหมู่แอลดีไฮด์	1	มีสารมาตรฐาน	0.0674 mmol
พื้นที่ใต้พีคของ 4s	0.45	มีสาร	0.0303 mmol
พื้นที่ใต้พีคของ 4t	0.37	มีสาร	0.0249 mmol
ปริมาณซามินที่ใช้เป็นสารตั้งต้น			0.0667 mmol

$$\% \text{ NMR yield ของ 4s} = \frac{0.0303}{0.0667} \times 100 = 45\%$$

$$\% \text{ NMR yield ของ 4t} = \frac{0.0249}{0.0667} \times 100 = 37\%$$

ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตัวอย่าง การคำนวณหาปริมาณสารที่สังเคราะห์ได้ของอนุพันธ์เซซาโมลิน entry 2 จากรูป 3.7 โดยพิจารณา

1. พบพีคที่  $\delta$  5.36 แสดงว่าเหลือซามินจากปฏิกิริยา
2. พีคของผลิตภัณฑ์ที่ตรงกับ isolated product และไม่ซ้อนทับกับพีคอื่นๆในสเปกตรัมคือที่  $\delta$  5.23

พื้นที่ใต้พีคโปรตอนของหมู่แอลดีไฮด์	1	มีสารมาตรฐาน	0.0164 mmol
พื้นที่ใต้พีคของ 4a	0.49	มีสาร	0.0080 mmol
พื้นที่ใต้พีคที่ $\delta$ 5.36	1.36	มีสาร	0.0223 mmol
พื้นที่ใต้พีคที่ $\delta$ 5.27	0.39	มีสาร	0.0064 mmol
ปริมาณซามินที่ใช้เป็นสารตั้งต้น			0.0811 mmol

$$\% \text{ NMR yield ของ } 4a = \frac{0.0080}{0.0811} \times 100 = 10 \%$$

$$\% \text{ starting material recovery} = \frac{0.0287}{0.0811} \times 100 = 35 \%$$

3. พื้นที่ใต้พีคของหมู่ methylene dioxy 7.48 มีสาร 0.1227 mmol

$$\text{พื้นที่ใต้พีคของ unidentified product} = \frac{\text{พื้นที่ใต้พีค } \delta 5.93 \text{ ppm}}{2} - \text{starting material} - \text{ผลิตภัณฑ์}$$

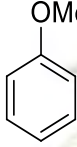
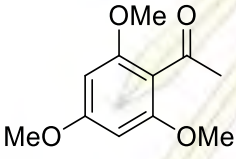
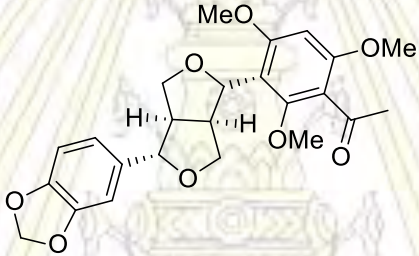
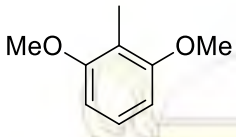
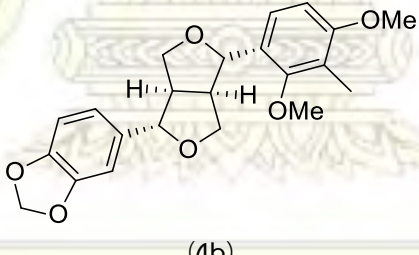
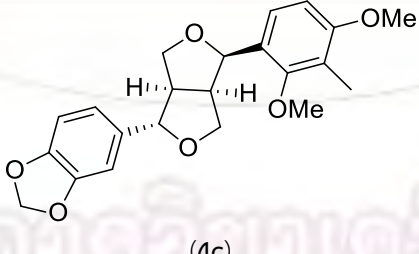
$$\text{พื้นที่ใต้พีคของ unidentified product} = \frac{7.48}{2} - 1.75 - 0.49 = 1.50$$

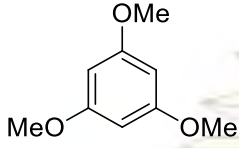
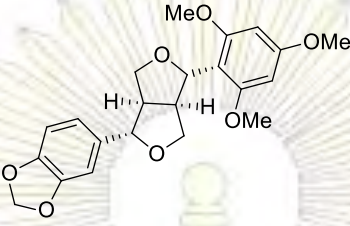
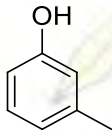
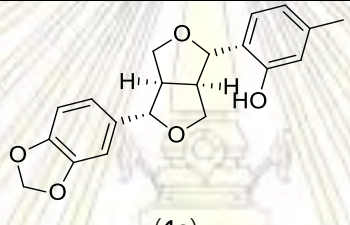
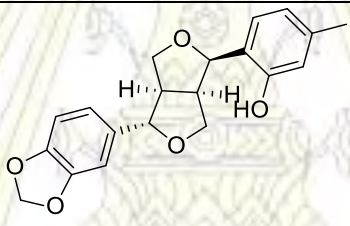
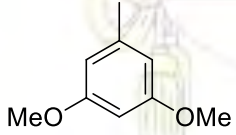
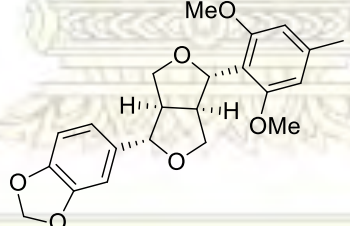
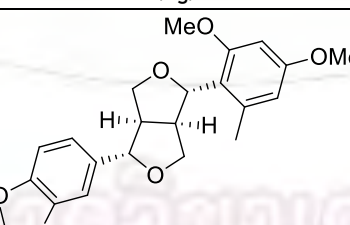
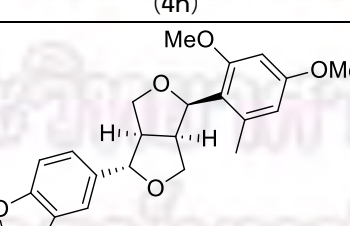
$$\text{พื้นที่ใต้พีค } 1.50 \text{ คิดเป็น } 1.50 \times 0.0164 = 0.0246 \text{ mmol}$$

$$\% \text{ unidentified product} = \frac{0.0246}{0.0811} \times 100 = 30 \%$$

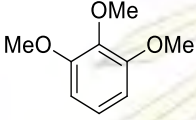
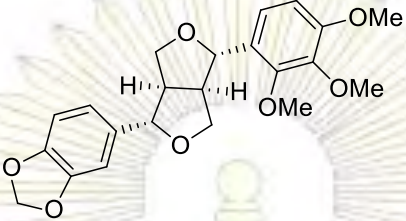
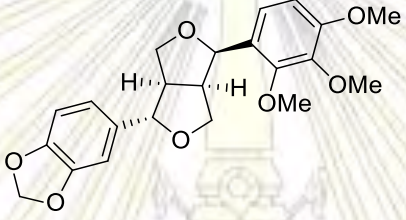
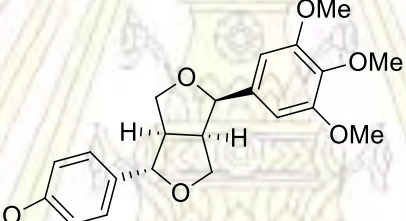
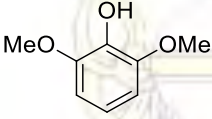
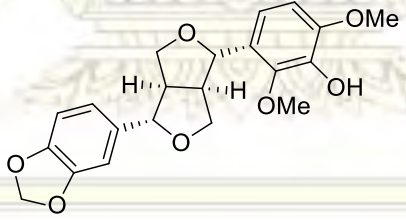
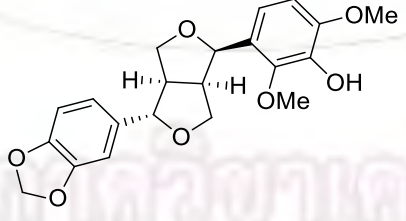
## 3.3.2.4 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินและผลผลิตร้อยละที่ได้

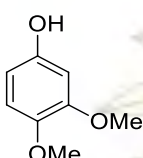
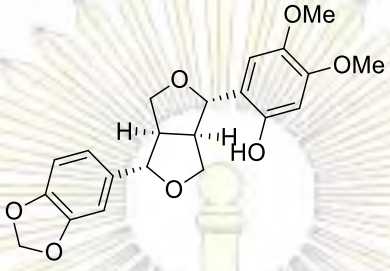
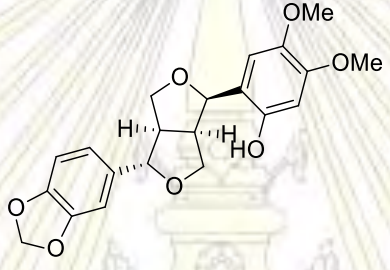
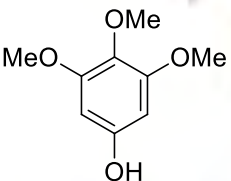
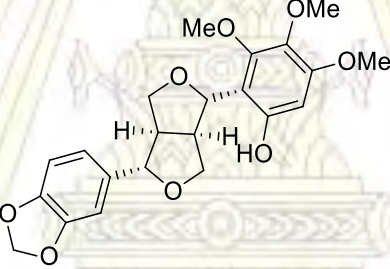
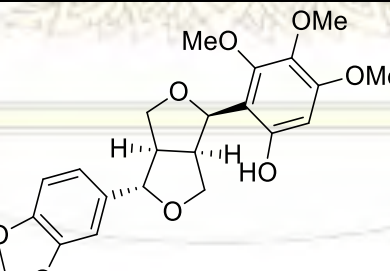
ตาราง 3.2 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินและผลผลิตร้อยละที่ได้

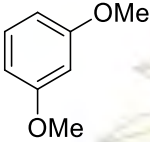
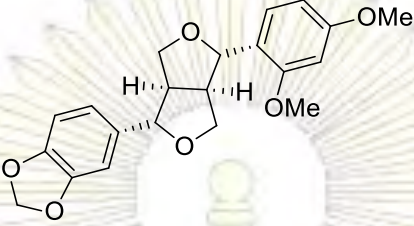
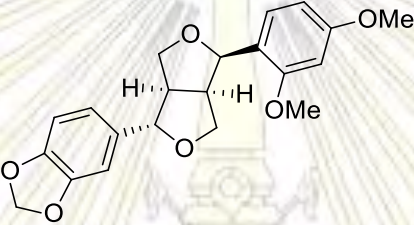
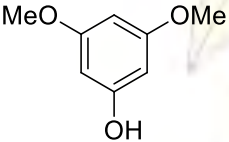
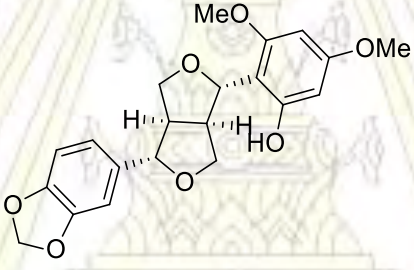
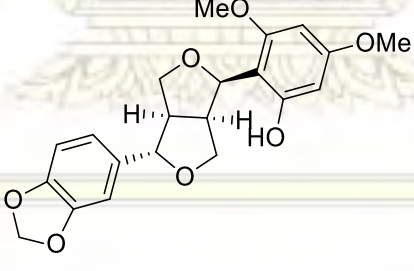
entry	Phenolics (ArOH)	product	NMR yield	Starting material recovery	Unidentified product
1.	 Anisole	No reaction	-	92	-
2.	 2,4,6-trimethoxyacetophenone	 (4a)	10	35	30
3.	 2,6-dimethoxytoluene	 (4b)	16	36	18
		 (4c)	11		

entry	Phenolics (ArOH)	product	NMR yield	Starting material recovery	Unidentified product
4.	 <p>1,3,5-trimethoxybenzene</p>	 <p>(4d)</p>	50	47	-
5.	 <p>m-cresol</p>	 <p>(4e)</p>	21	37	29
		 <p>(4f)</p>	11		
6.	 <p>3,5-dimethoxytoluene</p>	 <p>(4g)</p>	26	22	-
		 <p>(4h)</p>	30		
		 <p>(4i)</p>	10		



entry	Phenolics (ArOH)	product	NMR yield	Starting material recovery	Unidentified product
7.	 1,2,3-trimethoxybenzene	 (4j)	26	32	-
		 (4k)	22		
		 (4l)	14		
8.	 2,6-dimethoxyphenol	 (4m)	24	10	24
		 (4n)	15		

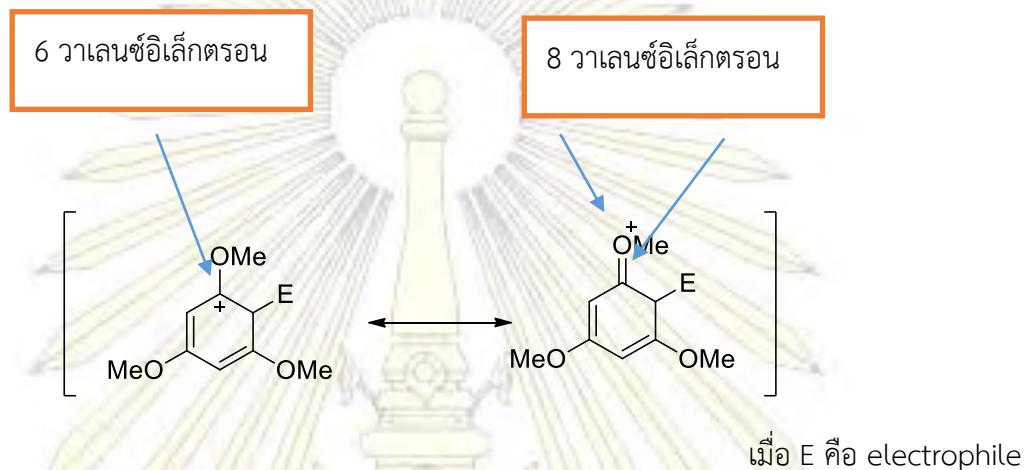
entry	Phenolics (ArOH)	product	NMR yield	Starting material recovery	Unidentified product
9.	 3,4-dimethoxyphenol	 (4o)	36	20	-
		 (4p)	33		
10.	 3,4,5-trimethoxyphenol	 (4q)	33	31	-
		 (4r)	36		

entry	Phenolics (ArOH)	product	NMR yield	Starting material recovery	Unidentified product
11.	 1,3-dimethoxybenzene	 (4s)	45	-	-
		 (4t)	37	-	-
12.	 3,5-dimethoxyphenol	 (4u)	46	-	-
		 (4v)	56	-	-

ภาควิชาเคมี  
 คณะวิทยาศาสตร์  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### 3.3.3 การเข้าทำปฏิกิริยาของ phenolic

#### 1. การเลือกทำปฏิกิริยาระหว่าง carbon และ oxygen



รูป 3.18 resonance stabilization ของ oxygen ที่ติดกับ carbocation

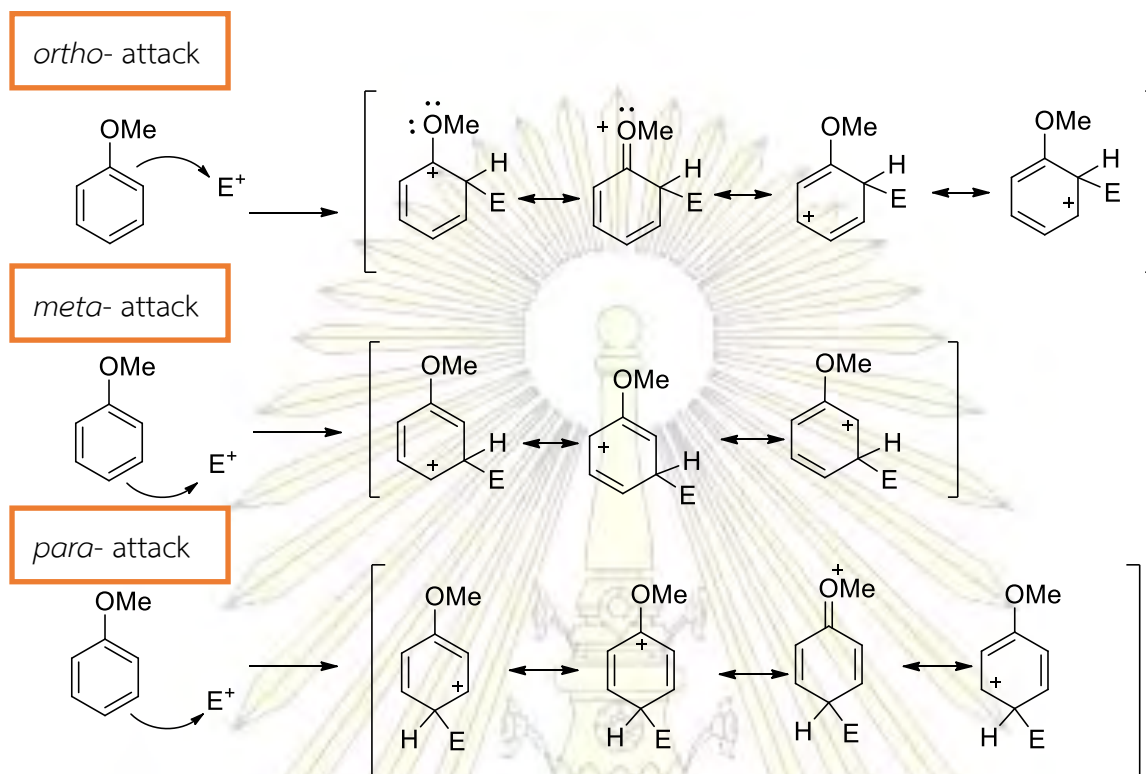
non bonding electron ของ oxygen ทำหน้าที่ให้อิเล็กตรอนแก่ carbocation ที่ติดกัน ทำให้เวเลนซ์อิเล็กตรอนของ oxygen และ carbon ทั้ง 2 อะตอมเป็นไปตามกฎออกเตต ดังนั้นนิวคลีโอไฟล์ในปฏิกิริยานี้จึงเป็น c-nucleophile แทนที่จะเป็น o-nucleophile

#### 2. regioselectivity ของ c- nucleophile

หมู่  $-OMe$  หรือ  $-OH$  ทำหน้าที่เพิ่มความหนาแน่นให้อิเล็กตรอนบนวงอะโรมาติกในตำแหน่ง *ortho*- และ *para*- เพราะ 2 ตำแหน่งนี้มีรูปแบบของการเรโซแนนซ์มากกว่าตำแหน่ง *para*- ทำให้การกระจายตัวของประจุบวกมากกว่า ดังนั้น carbon ในตำแหน่ง *ortho*- และ *para*- จึงเข้าทำปฏิกิริยากับ electrophile

ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย





รูป 3.19 resonance form ของหมู่  $-OMe$  และตำแหน่งที่เกิดปฏิกิริยาแทนที่บนวงอะโรมาติก

### 3.3.4 การพิสูจน์เอกลักษณ์ของ isolated product

จากข้อมูลในห้องปฏิบัติการ การพิสูจน์เอกลักษณ์และ stereochemistry ของ isolated product สามารถพิสูจน์ได้ 3 วิธีดังนี้

1. NMR pattern สามารถพิจารณาได้ 2 วิธี

1.1 กรณี regioselectivity

ตำแหน่งที่เข้าทำปฏิกิริยาของสารประกอบฟีนอลิกสามารถพิจารณาได้จากทฤษฎีตามหัวข้อ 3.3.2.5 และสำหรับผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้จะสามารถพิสูจน์ทราบโครงสร้างได้โดยพิจารณาที่ NMR pattern ของสารประกอบฟีนอลิก

1.2 กรณี stereoselectivity

ให้พิจารณา NMR pattern ของ H-4 (methylene proton) โดยเมื่อ H-2 (methine proton) ของอนุพันธ์เฮกซามิโนลินีสเตอริโอเคมีแบบซี้ลิ่ง จะทำให้ NMR pattern ของ H-4 ปรากฏ doublet of doublet ทั้งสองโปรตอน ในทางตรงกันข้ามเมื่อ H-2 ของอนุพันธ์เฮกซามิโนลินีสเตอริโอเคมีแบบซี้ซึ้น จะส่งผลให้ NMR pattern ของ H-4 ปรากฏ doublet และ doublet of doublet เนื่องจากโมเลกุลมีการบิดตัว ทำให้  $H-4_{eq}$  ทำมุม  $90^\circ$  กับ H-5 ทำให้ค่า coupling constant มีค่าเป็น 0 จึงปรากฏ NMR pattern แบบ doublet

## 2. ค่า coupling constant

ถ้าอนุพันธ์เซซาโมลินมีค่า coupling constant ของ H-2 และ H-6 ใกล้เคียงกันแสดงว่าผลิตภัณฑ์มีสเตอริโอเคมีแบบซี้ลิ่งที่ตำแหน่ง H-2 แต่ถ้าค่า coupling constant ของ H-2 และ H-6 มีค่าแตกต่างกันมากแสดงว่าผลิตภัณฑ์มีสเตอริโอเคมีแบบซี้ซึ้นที่ตำแหน่ง H-2

## 3. 2D-NMR เพื่อหาความสัมพันธ์ของโครงสร้างในสามมิติ

### 3.3.5 การเลือกใช้ BHB เป็น internal standard

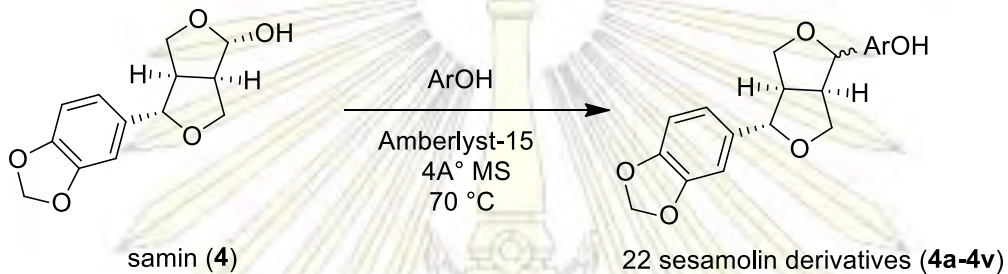
เนื่องจาก samini (4) ที่เหลือจากปฏิกิริยาและอนุพันธ์เซซาโมลินที่สังเคราะห์ขึ้น ปรากฏสัญญาณโปรตอนมากมายในช่วง 2-8 ppm ดังนั้นการเลือก internal standard จึงต้องเลือกสารที่มีสัญญาณโปรตอนที่มีค่า chemical shift นอกช่วงดังกล่าว

BHB มีหมู่ฟังก์ชันแอลดีไฮด์ ปรากฏสัญญาณโปรตอนแบบ singlet ที่มีค่า chemical shift ประมาณ 9.88 ppm (1H) ซึ่งไม่ซ้อนทับกับสัญญาณโปรตอนของ samini (4) และอนุพันธ์เซซาโมลินที่สังเคราะห์ได้ ดังนั้นจึงเลือกนำมาใช้เป็น internal standard โดยซ้ BHB มาละลายด้วย chloroform- $d_1$  แล้วจึงนำไปวิเคราะห์ด้วยเครื่อง  $^1\text{H}$  NMR Spectrometer ซึ่งการซ้ BHB อาจทำให้เกิดข้อผิดพลาดได้ค่อนข้างสูง เนื่องจากเป็นการซ้สารปริมาณน้อยๆ ในระดับมิลลิกรัมทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนจากการซ้ ส่งผลต่อเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ที่ได้

## บทที่ 4

### สรุปผลการทดลอง

#### 4.1 สรุปผลการทดลอง

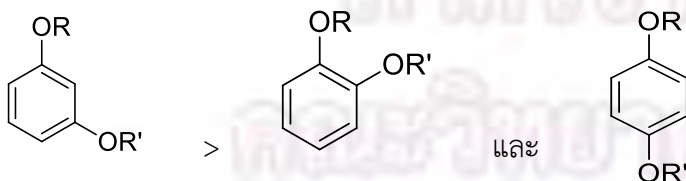


แผนภาพ 4.1 การสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินด้วย phenolic

ในการศึกษาครั้งนี้ ได้ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินหลายชนิด โดยใช้ samin (4) เป็นสารตั้งต้น ทำปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ในสภาวะที่มีกรดเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา กับสารประกอบ phenolic ที่มีความหนาแน่นของอิเล็กตรอนที่ต่างกันขึ้นกับจำนวนและตำแหน่งของหมู่แทนที่บนวงอะโรมาติก เนื่องจากภายใต้สภาวะกรด samin (4) สามารถเปลี่ยนเป็น oxocarbenium ion (2) ได้ ทำให้เมื่อ phenolic เข้ามาทำปฏิกิริยา จะเกิดผลิตภัณฑ์เป็นของผสม (diastereomeric product) ซึ่งผลิตภัณฑ์ที่ได้นี้สามารถตรวจสอบ ratio ได้ด้วยเทคนิค  $^1\text{H}$  NMR และรายงานผลเป็น % NMR yield

เมื่อพิจารณาถึงผลของนิวคลีโอไฟล์ต่อการเกิดปฏิกิริยา สามารถสรุปได้ว่า

1. สารประกอบ phenolic ที่สามารถเกิดปฏิกิริยาได้ต้องมีหมู่ให้อิเล็กตรอนอย่างน้อย 2 หมู่ วางตัวอยู่ในตำแหน่ง meta กัน
2. ความสามารถในการเกิดปฏิกิริยาของสารประกอบ phenolic ขึ้นอยู่กับ
  - 2.1 ตำแหน่งของหมู่ -OR ( -OH หรือ -OMe )



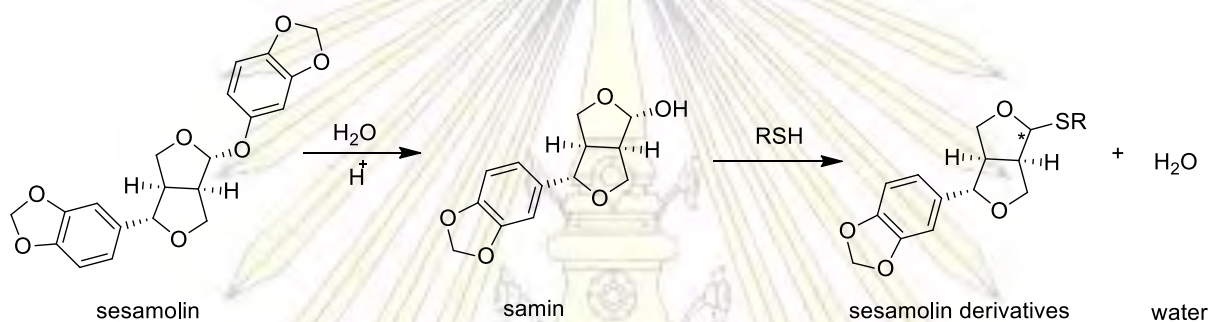
- 2.2 ชนิดของหมู่แทนที่บนวงอะโรมาติก

hydroxyl หรือ methoxy > methyl > carbonyl



## 4.2 งานวิจัยในอนาคต

จากแนวทางในการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินโดยใช้สารประกอบฟีนอลเป็นนิวคลีโอไฟล์ ผู้วิจัยมีข้อเสนอแนะเกี่ยวกับงานวิจัยในอนาคต โดยทำการเปลี่ยนประเภทของนิวคลีโอไฟล์ เช่น ซัลเฟอร์นิวคลีโอไฟล์ (RSH) หรือออกซิเจนนิวคลีโอไฟล์ เป็นต้น เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างกับการออกฤทธิ์ (structure-activity relationship, SAR)



แผนภาพ 4.2 แนวทางการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินโดยใช้ซัลเฟอร์นิวคลีโอไฟล์

## 4.3 ข้อเสนอแนะ

1. ในการสังเคราะห์อนุพันธ์เซซาโมลินชนิดใหม่จากน้ำมันงาโดยใช้ phenolic เป็นนิวคลีโอไฟล์ ควรมีการทดสอบฤทธิ์ควบคุมไปกับการสังเคราะห์สารชนิดใหม่เพื่อให้ทราบแนวทางของการออกฤทธิ์และเพื่อหานิวคลีโอไฟล์ชนิดใหม่ที่ออกฤทธิ์ได้ดียิ่งขึ้น
2. การได้มาของเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ที่ถูกต้อง ควรเลือกใช้ internal standard ที่มีไฮบริดเซชันเหมือนกับผลิตภัณฑ์ เช่น ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการหามีไฮบริดเซชัน  $sp^3$  ดังนั้นควรเลือก internal standard ที่มี ไฮบริดเซชัน  $sp^3$  เช่นกัน
3. การใช้ internal standard ควรใช้วิธีชั่งสารมาในปริมาณมาก (หน่วยเป็นกรัม) แล้วนำมาเจือจาง จากนั้นจึงนำมาใช้ จะทำให้ลดการเกิดข้อผิดพลาดจากการชั่งสาร จึงส่งผลให้เปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ที่ได้จะมีความแม่นยำยิ่งขึ้น



## เอกสารอ้างอิง

1. Williamson, K. S.; Morris, J. B.; Pye, Q. N.; Kamat, C. D.; Hensley, K., *Lignans: Chemical and Biological Properties* InTech. **2012**, 539, 213-214.
2. Ward, R. S., The synthesis of lignans and neolignans. *Chemical Society Reviews*. **1982**, 11 (2), 75-125.
3. Okuyama, E.; Suzumura, K.; Yamazaki, M., Pharmacologically active components of todopon puok (*Fagraea racemosa*), a medicinal plant from borneo. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. **1995**, 43 (12), 2200-2204.
4. Chiung, Y. M.; Hayashi, H.; Matsumoto, H.; Otani, T.; Yoshida, K. I.; Huang, M. Y.; Chen, R. X.; Liu, J. R.; Nakayama, M., New metabolites, tetrahydrofuran lignans, produced by streptomyces sp. IT-44. *Journal of Antibiotics*. **1994**, 47 (4), 487-491.
5. MacRae, W. D.; Towers, G. H. N., Biological activities of lignans. *Phytochemistry*. **1984**, 23 (6), 1207-1220.
6. Iwakami, S.; Ebizuka, Y.; Sankawa, U., Lignans and sesquiterpenoids as PAF antagonists. *Heterocycles*. **1990**, 30 (2), 795-798.
7. Ichikawa, K.; Kinoshita, T.; Nishibe, S.; Sankawa, U., The Ca<sup>2+</sup> antagonist activity of lignans. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. **1986**, 34 (8), 3514-3517.
8. (a) Dar, A. A.; Arumugam, N., Lignans of sesame: Purification methods, biological activities and biosynthesis - A review. *Bioorganic Chemistry*. **2013**, 50, 1-10; (b) Kuo, P. C.; Lin, M. C.; Chen, G. F.; Yiu, T. J.; Tzen, J. T. C., Identification of methanol-soluble compounds in sesame and evaluation of antioxidant potential of its lignans. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **2011**, 59 (7), 3214-3219; (c) Grougnet, R.; Magiatis, P.; Laborie, H.; Lazarou, D.; Papadopoulos, A.; Skaltsounis, A. L., Sesamolol glucoside, disaminyl ether, and other lignans from sesame seeds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **2012**, 60 (1), 108-111; (d) Ide, T.; Lim, J. S.; Odbayar, T. O.; Nakashima, Y., Comparative study of sesame lignans (Sesamin, Episesamin and Sesamolol) affecting gene expression profile and fatty acid oxidation in rat liver. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*. **2009**, 55 (1), 31-43.
9. (a) Reddy, M. V. R.; Mallireddigari, M. R.; Cosenza, S. C.; Pallela, V. R.; Iqbal, N. M.; Robell, K. A.; Kang, A. D.; Reddy, E. P., Design, synthesis, and biological evaluation of (E)-styrylbenzylsulfones as novel anticancer agents. *Journal of Medicinal Chemistry*. **2008**, 51 (1), 86-100; (b) Worawalai, W.; Wacharasindhu, S.; Phuwapraisirisan, P., Synthesis of new N-substituted aminoquercitols from naturally available (+)-proto-quercitol and their  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity. *MedChemComm*. **2012**, 3 (11), 1466-1470; (c) Rattanangkool, E.; Kittikhunnatham, P.; Damsud, T.; Wacharasindhu, S.; Phuwapraisirisan, P., Quercitylcinnamates, a new series of antidiabetic bioconjugates possessing  $\alpha$ -glucosidase

- inhibition and antioxidant. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2013**, 66, 296-304; (d) Fang, B., Development of synthetic lethality anticancer therapeutics. *Journal of Medicinal Chemistry*. **2014**, 57 (19), 7859-7873.
10. Marchand, P. A.; Kato, M. J.; Lewis, N. G., (+)-Episesaminone, a *Sesamum indicum* furofuran lignan. Isolation and hemisynthesis. *Journal of Natural Products*. **1997**, 60 (11), 1189-1192.
  11. Romero, J. A. C.; Tabacco, S. A.; Woerpel, K. A., 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 (1), 168-169.
  12. Budowski, P.; Markley, K. S., The Chemical and Physiological Properties of Sesame Oil. *Chemical Reviews*. **1951**, 48 (1), 125-151.
  13. (a) Liu, Z.; Saarinen, N. M.; Thompson, L. U., Sesamin is one of the major precursors of mammalian lignans in sesame seed (*Sesamum indicum*) as observed in vitro and in rats. *Journal of Nutrition*. **2006**, 136 (4), 906-912; (b) Chavali, S. R.; Utsunomiya, T.; Forse, R. A., Increased survival after cecal ligation and puncture in mice consuming diets enriched with sesame seed oil. *Critical Care Medicine*. **2001**, 29 (1), 140-143; (c) Katsuzaki, H.; Kawasumi, M.; Kawakishi, S.; Osawa, T., Structure of Novel Antioxidative Lignan Glucosides Isolated from Sesame Seed. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. **1992**, 56 (12), 2087-2088.
  14. (a) Katsuzaki, H.; Kawakishi, S.; Osawa, T., The International Journal of Plant Biochemistry Sesaminol glucosides in sesame seeds. *Phytochemistry*. **1994**, 35 (3), 773-776; (b) Hemalatha, S.; Ghafoorunissa, Lignans and tocopherols in Indian sesame cultivars. *Journal of the American Oil Chemists' Society* 81 (5), 467-470; (c) Moazzami, A. A.; Andersson, R. E.; Kamal-Eldin, A., HPLC Analysis of Sesaminol Glucosides in Sesame Seeds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **2006**, 54 (3), 633-638; (d) Moazzami, A. A.; Andersson, R. E.; Kamal-Eldin, A., Characterization and Analysis of Sesamolol Diglucoside in Sesame Seeds. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. **2006**, 70 (6), 1478-1481; (e) Park, S.-H.; Ryu, S.-N.; Bu, Y.; Kim, H.; Simon, J. E.; Kim, K.-S., Antioxidant Components as Potential Neuroprotective Agents in Sesame (*Sesamum indicum* L.). *Food Reviews International*. **2010**, 26 (2), 103-121.
  15. Ryu, S. N.; Ho, C.-T.; Osawa, T., High Performance Liquid Chromatography Determination of Antioxidant Lignan Glycosides in Some Varieties of Sesame. *Journal of Food Lipids*. **1998**, 5 (1), 17-28.
  16. Dachtler, M.; Van De Put, F. H. M.; Stijn, F. V.; Beindorff, C. M.; Fritsche, J., On-line LC-NMR-MS characterization of sesame oil extracts and assessment of their antioxidant activity. *European Journal of Lipid Science and Technology*. **2003**, 105 (9), 488-496.

17. Suja, K. P.; Jayalekshmy, A.; Arumugan, C., Free Radical Scavenging Behavior of Antioxidant Compounds of Sesame (*Sesamum indicum* L.) in DPPH• System. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **2004**, 52 (4), 912-915.
18. Lee, J.; Choe, E., Extraction of lignan compounds from roasted sesame oil and their effects on the autoxidation of methyl linoleate. *Journal of Food Science*. **2006**, 71 (7), C430-C436.
19. Reshma, M. V.; Balachandran, C.; Arumugan, C.; Sunderasan, A.; Sukumaran, D.; Thomas, S.; Saritha, S. S., Extraction, separation and characterisation of sesame oil lignan for nutraceutical applications. *Food Chemistry*. **2010**, 120 (4), 1041-1046.
20. Kang, S. S.; Kim, J. S.; Jung, J. H.; Kim, Y. H., NMR assignments of two furofuran lignans from sesame seeds. *Archives of Pharmacal Research*. **1995**, 18 (5), 361-363.
21. Haslam, E., The stereochemistry of sesamoli. *Journal of the Chemical Society C: Organic*. **1970**, 2332-2334.
22. Wirth, T.; Kulicke, K. J.; Fragale, G., Chiral diselenides in the total synthesis of (+)-samin. *Journal of Organic Chemistry*. **1996**, 61 (8), 2686-2689.
23. Pohmakotr, M.; Pinsa, A.; Mophuang, T.; Tuchinda, P.; Prabpai, S.; Kongsaree, P.; Reutrakul, V., General strategy for stereoselective synthesis of 1-substituted Exo,Endo-2,6-diaryl-3,7-dioxabicyclo[3.3.0]octanes: Total synthesis of (±)-gmelinol. *Journal of Organic Chemistry*. **2006**, 71 (1), 386-389.
24. Huang, J.; Song, G.; Zhang, L.; Sun, Q.; Lu, X., A novel conversion of sesamol to sesaminol by acidic cation exchange resin. *European Journal of Lipid Science and Technology*. **2012**, 114 (7), 842-848.

ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## ภาคผนวก

ตาราง 1 ค่า saponification number (SN)

KOH และ HCl ความเข้มข้น 0.501 M

ปริมาตรของ blank 8.7 ml

	น้ำหนัก น้ำมันงา (g)	ปริมาตร KOH (ml)	ปริมาตร HCl (ml)	ปริมาตร blank - ปริมาตร HCl (ml)	SN
1	1.0081	10.0	2.3	6.4	178.46
2	1.0068	10.0	2.5	6.2	173.11
3	1.0150	10.0	2.6	6.1	168.94
					173.50

การคำนวณหาค่า saponification number

$$SN = \frac{(V \text{ blank} - V \text{ HCl}) \times Mw \text{ KOH} \times \text{conc. KOH}}{\text{weight of oil (g)}}$$

ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## ประวัติผู้วิจัย

นางสาวนฤมล แก้วดำ เกิดเมื่อวันที่ 16 สิงหาคม พ.ศ.2536 ภูมิลำเนาอยู่ที่จังหวัดกรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนปลายสายสามัญ แผนกวิทยาศาสตร์-คณิตศาสตร์ จากโรงเรียนเตรียมอุดมศึกษาพัฒนาการ จังหวัดกรุงเทพมหานคร เมื่อปีการศึกษา 2554 และเข้าศึกษาในหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่อยู่ปัจจุบัน บ้านเลขที่ 99/1633 (20) ซอย นักกีฬาแหลมทอง 1 แยก 1 เขต สะพานสูง แขวง สะพานสูง จังหวัดกรุงเทพมหานคร 10250 อีเมล narumon.ka.785@gmail.com



ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย