



รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

ผลทางอัลลีโลพาทีของอนุพันธ์ชาโลนจากแซนทอกซิลินต่อพืชทดสอบ

Allelopathic Effects Of Xanthoxylene-Derived Chalcones On Tested Plants

นายฉวีสิทธิ์ โชติแสง

ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัย โครงการนักวิจัยพี่เลี้ยง (New Lecturer Mentoring Program)

ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2560

จากกองทุนวิจัย สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ชื่อโครงการ ผลทางอัลลีโลพาทีของอนุพันธ์ชาโคนจากแซนทอกซิลินต่อพืชทดสอบ
 แหล่งเงิน โครงการนักวิจัยพี่เลี้ยง (New Lecturer Mentoring Program) จากกองทุนวิจัย สถาบันเทคโนโลยี
 พระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
 ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2560 จำนวนเงินที่ได้รับการสนับสนุน 300,000 บาท
 ระยะเวลาทำการวิจัย 2 ปี ตั้งแต่ 15 มกราคม พ.ศ.2560 ถึง 15 มกราคม พ.ศ.2562
 หัวหน้าโครงการ นายณวสิทธิ์ โชติแสง ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้า
 คุณทหารลาดกระบัง

บทคัดย่อ

พลาโวคาเวน A, B, C และอนุพันธ์ทั้ง 18 ชนิด ถูกสังเคราะห์ด้วยปฏิกิริยาการควบแน่น Claisen-Schmidt ภายใต้สภาวะเบสระหว่าง xanthoxylone (1) และอะโรมาติกอัลดีไฮด์หลากหลายชนิด เปรียบเทียบผลผลิตของปฏิกิริยาเหล่านี้อยู่ในระดับต่ำถึงสูง (17-83.5%) การศึกษาฤทธิ์การยับยั้งการงอกและการเจริญเติบโตของพืชทดสอบคือผักโขมจีน (*Chinese amaranth; Amaranthus tricolor* L.) และหญ้าข้าวนก (*Barnyardgrass; Echinochloa crus-galli* (L.) Beauv.) พบว่าสารอนุพันธ์แต่ละชนิดที่ระดับความเข้มข้น 400 μM สามารถแสดงฤทธิ์ได้ต่างกัน นอกจากนี้หมู่ฟังก์ชันหรือหมู่แทนที่ที่ต่างกันยังเป็นตัวกำหนดฤทธิ์ทางชีวภาพด้วย โดยสารที่ยับยั้งพืชทดสอบได้มักประกอบไปด้วยหมู่ phenoxyacetic acid, 4-(*N,N*-dimethylamino)phenyl, *N*-methylpyrrole หรือหมู่ thiophenyl ส่วนอนุพันธ์อื่น ๆ ทั้งที่ประกอบไปด้วยหมู่ให้อิเล็กตรอนหรือหมู่ดึงอิเล็กตรอนก็ไม่แสดงผลยับยั้งการงอกหรือการเจริญเติบโตของพืชที่ระดับความเข้มข้นที่ทดสอบ

คำสำคัญ : แซนทอกซิลิน พลาโวคาเวน ชาโคน ฤทธิ์ยับยั้ง ผักโขมจีน หญ้าข้าวนก

Research Title: Allelopathic effects of Xanthoxylene-derived chalcones on tested plants

Researcher: Mr. Nawasit Chotsaeng

Department of Chemistry, Faculty of Science, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang

ABSTRACT

Flavokawains A, B, C and their 18 derivatives were prepared by Claisen-Schmidt condensation reaction under basic conditions between xanthoxylene (1) and aromatic aldehydes. The yields of these reactions were low to high (17-83.5%). Inhibitory activities of these chalcones on Chinese amaranth (*Amaranthus tricolor* L.) and barnyardgrass (*Echinochloa crus-galli* (L.) Beauv.) were then evaluated and found that at concentration of 400 μ M, synthesized chalcones showed different level of activities. Moreover, the biological activities of these chalcones were determined by their functional groups or the substituents. Generally, the most potent compounds composed of phenoxyacetic acid, 4-(*N,N*-dimethylamino)phenyl, *N*-methylpyrrole or thiophenyl groups. At applied concentration, other derivatives containing both electron-withdrawing and electron-donating substituents had no inhibitory effect on seed germination and seedling growth of the tested plants.

Keywords : Xanthoxylene, Flavokawains, Chalcones, Inhibitory, Chinese amaranth, Barnyardgrass

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากกองทุนวิจัย สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง โครงการนักวิจัยพี่เลี้ยง (New Lecturer Mentoring Program) ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2560 สัญญาเลขที่ KREF165906 ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้สนับสนุนทุนวิจัยนี้เป็นอย่างสูง และขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พัชณี เจริญยิ่ง นักวิจัยพี่เลี้ยงที่คอยให้คำปรึกษาในการทำวิจัยจนสำเร็จลุล่วงได้เป็นอย่างดี อีกทั้งขอขอบคุณภาควิชาเคมี ที่ให้ความอนุเคราะห์เรื่องสถานที่ อุปกรณ์และเครื่องมือทางวิทยาศาสตร์ต่าง ๆ ที่ใช้ในการงานวิจัยครั้งนี้

ดร.ณวสิทธิ์ โชติแสง



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	I
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	II
กิตติกรรมประกาศ.....	III
สารบัญ.....	IV
สารบัญตาราง.....	VI
สารบัญภาพ.....	VII
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.3 ขอบเขตของการวิจัย.....	3
1.4 วิธีดำเนินการวิจัย.....	3
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	4
2.1 ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง.....	3
2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	10
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	14
3.1 การสกัดแยกแซนโทกซิดินจากผลกำจัดต้นแห้ง.....	14
3.2 การสังเคราะห์ซาลิโคนจากแซนโทกซิดิน.....	14
3.3 การทดสอบฤทธิ์ของอนุพันธ์ซาลิโคนของแซนโทกซิดินต่อการงอกและการเจริญเติบโต ต่อพืชทดสอบ.....	15
บทที่ 4 ผลการวิจัย	17
4.1 การสกัดแยกแซนโทกซิดินจากผลกำจัดต้นแห้ง.....	17
4.2 ผลการสังเคราะห์ซาลิโคนจากแซนโทกซิดิน (xanthoxyline) และอะโรเมติกแอลดีไฮด์.....	18
4.3 ผลการยับยั้งการงอกและการเจริญเติบโตของพืชทดสอบของสารละลายซาลิโคนสังเคราะห์.....	31
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	36
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	36

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
5.2 ข้อเสนอแนะ.....	36
บทที่ 6 สรุปผลผลิตงานวิจัย.....	37
บรรณานุกรม.....	38
ภาคผนวก.....	43
ภาคผนวก ก ผลงานวิจัยที่ถูกรายการเผยแพร่ในงาน ICPAC 2018	44
ภาคผนวก ข ผลงานวิจัยที่ถูกรายการเผยแพร่ในวารสาร Molecules	46
ภาคผนวก ค สรุปค่าใช้จ่ายการดำเนินโครงการวิจัย	76
ประวัตินักวิจัย.....	78



สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
4.1 การสังเคราะห์ขาดโคนจากแซนทอกซิลิน.....	18



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
4.1 แชนทอกซิลินที่แยกได้.....	17
4.2 ผลของชาลโคนสังเคราะห์ที่ระดับความเข้มข้น 400 μM ต่อการงอกและการเจริญเติบโต ของผักโขมจีน.....	32
4.3 ผลของชาลโคนสังเคราะห์ที่ระดับความเข้มข้น 400 μM ต่อการงอกและการเจริญเติบโต ของหญ้าข้าวนก.....	33



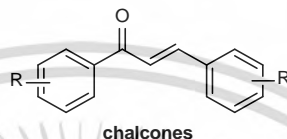
บทที่ 1

บทนำ

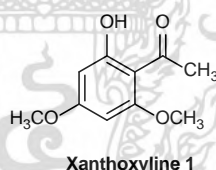
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

พืชมีคุณสมบัติประโยชน์อย่างมหาศาลต่อสิ่งมีชีวิตทั้งหมดบนโลก สัตว์มากมายหลายชนิดพึ่งพาอาศัยพืชในการดำรงชีวิตพืชเป็นทรัพยากรที่สำคัญที่ทำให้มนุษย์มีความอยู่ดีกินดี ตลอดประวัติศาสตร์อันยาวนานของมนุษยชาตินั้น พืชหลายพันชนิดถูกใช้เป็นอาหารหรือเป็นส่วนประกอบในอาหาร นอกจากนั้นพืชยังทำหน้าที่เหมือนเป็นตัวควบคุมวัฏจักรของน้ำ มีส่วนช่วยทำให้น้ำบริสุทธิ์ พืชช่วยเคลื่อนย้ายหรือกระจายโมเลกุลของน้ำจากผิวโลกสู่ชั้นบรรยากาศโดยการคายน้ำ แก๊สออกซิเจนที่สิ่งมีชีวิตหลายชนิดสูดหายใจเข้าไปนั้นก็ได้จากกระบวนการสังเคราะห์ด้วยแสงของพืชเช่นกัน พืชสามารถดูดซับหรือจับเก็บแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ที่เกิดจากการเผาไหม้เชื้อเพลิงฟอสซิล ดังนั้นจึงเป็นการช่วยลดภาวะเรือนกระจกที่เป็นสาเหตุของภาวะโลกร้อน นอกจากประโยชน์ของพืชในการใช้เป็นอาหาร สร้างที่อยู่อาศัย ใช้ทำเครื่องนุ่งห่ม ใช้รักษาสมดุขของระบบนิเวศน์แล้ว นับตั้งแต่สมัยโบราณกาลมนุษย์ยังมีการใช้พืชสมุนไพรเพื่อเป็นยารักษาโรค โดยในประเทศไทยพืชสมุนไพรมากมายถูกนำมาใช้เป็นยารักษาโรคทั้งในรูปของการใช้ชิ้นส่วนของพืช เช่น ใบ เปลือก ราก ดอก เมล็ดโดยตรงหรือการใช้สารสกัดจากพืช ซึ่งสารสกัดเหล่านี้จะมีองค์ประกอบทางเคมีที่มีฤทธิ์ทางยาหรือที่เรียกว่า สารพฤกษเคมี (phytochemicals) นั้นเอง โดยสารพฤกษเคมีนั้นถูกจำแนกได้หลายประเภทตามชนิดของโครงสร้างทางเคมี เช่น เทอร์พีนอยด์ (Terpenoids) ฟลาโวนอยด์ (Flavonoids) ฟีนอลิก (Phenolics) ฟิโตสเตอรอล (Phytosterol) กลูโคซิโนเลต (Glucosinolate) เป็นต้น และสารเหล่านี้มีฤทธิ์ทางชีวภาพหรือทางยาที่แตกต่างกันออกไป นอกจากการสกัดสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากพืชสมุนไพรแล้ว ในยุคปัจจุบันการสังเคราะห์สารที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพและการปรับปรุงหมู่ฟังก์ชันของสารที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่สกัดได้จากพืชก็เป็นที่นิยมกันในระดับห้องปฏิบัติการหรือแม้แต่ในระดับอุตสาหกรรมเอง เนื่องจากสารที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพเหล่านั้นอาจจะเป็้องค์ประกอบที่มีปริมาณน้อยมากในพืช หรืออาจจะถูกสกัดจากพืชได้ยากมาก อีกทั้งพืชสมุนไพรบางชนิดที่เติบโตในธรรมชาติมีปริมาณลดลงหรือใกล้สูญพันธุ์ ดังนั้นการสังเคราะห์และทำอนุพันธ์ของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพในห้องปฏิบัติการจึงช่วยให้มนุษย์สามารถศึกษาคุณสมบัติของสารเหล่านั้นได้รวดเร็วยิ่งขึ้น และสามารถผลิตสารเหล่านั้นในปริมาณที่เพียงพอต่อความต้องการของตลาดโลก สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่ได้จากการสังเคราะห์เหล่านี้ นอกจากถูกใช้เป็นยารักษาโรคสำหรับมนุษย์และสัตว์แล้วยังสามารถใช้เป็นยาปราบศัตรูพืช (pesticides) เช่น ยาปราบวัชพืช (herbicides) ยาปราบแมลงศัตรูพืช (insecticides) และยากำจัดเชื้อรา (fungicides) ได้อีกด้วย

ชาลโคน (Chalcones) เป็นสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพอีกกลุ่มหนึ่งที่สามารถสกัดได้จากธรรมชาติหรือเรียกว่าสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ (Natural products) หรือสามารถสังเคราะห์ได้ในห้องปฏิบัติการ เรียกว่าสารสังเคราะห์ (synthetic compound) ในปัจจุบันนี้มีงานวิจัยมากมายที่แสดงให้เห็นว่าชาลโคนหลายชนิดมีฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจและหลากหลายมาก¹⁻⁸ ตัวอย่างเช่น ฤทธิ์การต้านเชื้อจุลชีพ (anti-bacterial)⁹ ฤทธิ์การต้านการอักเสบ (anti-inflammatory)¹⁰ ฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็ง (anti-cancer)¹¹ ต้านมาลาเรีย (anti-malarial)¹² ฤทธิ์การต้านรา (anti-fungal)¹³⁻¹⁴ เป็นต้น



แซนทอกซิลิน (Xanthoxyline 1) หรือ 2-hydroxy-4,6-dimethoxyacetophenone เป็นหนึ่งในองค์ประกอบหลักที่สกัดได้จากผลกำจัดต้น (*Zanthoxylum limonella* Aston L.) โดยมีรายงานว่าแซนทอกซิลินนี้มีคุณสมบัติเป็นสารอัลลีโลเคมีคอล (allelochemical) หรือสารที่ถูกปลดปล่อยออกจากพืชที่มีผลต่อการงอกหรือการเจริญเติบโตของพืชชนิดอื่น จากงานวิจัยเบื้องต้นของ เจริญยิ่งและคณะ¹⁵ พบว่าแซนทอกซิลินสามารถยับยั้งการงอกและการเจริญเติบโตของพืชใบเลี้ยงคู่คือ ผักโขมจีน (*Amaranthus tricolor*) และวัชพืชใบเลี้ยงเดี่ยวคือหญ้าข้าวนก (*Echinochloa crus-galli*) อีกทั้งยังพบว่าแซนทอกซิลินสามารถยับยั้งการแบ่งเซลล์ที่ปลายรากของหัวหอม (*Allium cepa* L.)



จากข้อมูลที่กล่าวมาข้างต้นทำให้ผู้วิจัยมีความสนใจที่จะศึกษาผลทางอัลลีโลพาตีของอนุพันธ์ชาลโคนของแซนทอกซิลินต่อพืชทดสอบ โดยชาลโคนนั้นนอกจากจะเป็นกลุ่มสารที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพหลากหลายแล้วยังเป็นสารที่สามารถสังเคราะห์ได้ง่ายในห้องปฏิบัติการ โดยคาดหวังว่าจะได้อนุพันธ์ชาลโคนของแซนทอกซิลินที่มีฤทธิ์ยับยั้งการงอกหรือการเจริญเติบโตของวัชพืชได้ดี เพื่อประยุกต์ใช้เป็นสารปราบวัชพืช (herbicide) ต่อไปในอนาคต



1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1 สังเคราะห์อนุพันธ์ซาลิโคนของแซนโทกซิลิน

1.2.2 ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างของอนุพันธ์ซาลิโคนของแซนโทกซิลินกับฤทธิ์การปราบวัชพืช

1.3 ขอบเขตของการวิจัย

1.3.1 สกัดแยกแซนโทกซิลินจากผลกำจัดต้นด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟี

1.3.2 เตรียมสารอนุพันธ์ซาลิโคนของแซนโทกซิลินและวิเคราะห์โครงสร้างของซาลิโคนที่ได้ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

1.3.3 ศึกษาฤทธิ์ยับยั้งการงอกและการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ ของสารอนุพันธ์ซาลิโคนของแซนโทกซิลินต่อพืชทดสอบ

1.4 วิธีดำเนินการวิจัย

1.4.1 สังเคราะห์ Flavokawains (A, B และ C) และอนุพันธ์ซาลิโคน จากปฏิกิริยาการควบแน่นแบบ Claisen-Schmidt ภายใต้สภาวะเบสหรือสภาวะพื้นฐาน ระหว่างแซนโทกซิลินกับอะโรมาติกแอลดีไฮด์ชนิดต่างๆ

1.4.2 ศึกษาฤทธิ์ยับยั้งการงอกและการเจริญเติบโตของพืชทดสอบของ Flavokawains และอนุพันธ์ซาลิโคนที่สังเคราะห์ได้

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.5.1 ทราบถึงผลการยับยั้งการงอกและการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ ของ Flavokawains และอนุพันธ์ซาลิโคน

1.5.2 เป็นแนวทางในการวิจัยและพัฒนาสารกำจัดวัชพืชจากสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติและสารอนุพันธ์

1.5.3 ได้ผลงานวิจัยที่สามารถเผยแพร่ในการประชุมวิชาการในระดับชาติหรือนานาชาติ

บทที่ 2

แนวคิด ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

เป็นเวลาหลายศตวรรษแล้วที่มนุษย์มีการเพาะปลูกพืชเพื่อใช้เป็นอาหาร ผลิตเป็นเครื่องนุ่งห่ม ใช้สกัดเป็นยารักษาโรค หรือประยุกต์ใช้ในการทำที่อยู่อาศัย และเมื่อจำนวนประชากรของโลกเพิ่มขึ้นความต้องการในการใช้ประโยชน์จากพืชก็ย่อมเพิ่มขึ้นเป็นทวีคูณ อย่างไรก็ตามถึงแม้เกษตรกรจะมีการเพิ่มปริมาณพื้นที่ในการเพาะปลูก อีกทั้งมีการนำเทคโนโลยีสมัยใหม่มาใช้ แต่ทว่าผลผลิตของพืชเกษตรที่ได้ก็อาจยังไม่เป็นที่น่าพอใจและไม่เพียงพอเนื่องจากปัญหาของศัตรูพืช เช่น แมลงศัตรูพืช โรคพืช และ วัชพืช เป็นต้น โดยในแง่ของวัชพืชนั้นหากเกษตรกรอาศัยแค่การกำจัดวัชพืชด้วยวิธีเชิงกล เช่น การเก็บหรือการทำลายศัตรูพืชด้วยแรงคนและเครื่องมืออาจไม่สามารถกำจัดวัชพืชให้หมดไปภายในระยะเวลาที่ต้องการได้ ดังนั้นในปัจจุบันเกษตรกรจึงนิยมหันมาใช้สารเคมีในการกำจัดวัชพืชมากขึ้น แต่ทว่าด้วยความกังวลในเรื่องความปลอดภัยของสารกำจัดวัชพืชที่เป็นสารเคมีสังเคราะห์ ปัจจุบันนักวิทยาศาสตร์และนักเกษตรศาสตร์จึงหันมาใช้สารกำจัดวัชพืชที่เป็นสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติโดยตรงโดยอาศัยความรู้เรื่องสารอัลลีโลเคมีคอล (allelochemical) รวมทั้งสารสังเคราะห์เลียนแบบสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติก็ได้รับความสนใจมากขึ้น เนื่องจากมีฤทธิ์ในการปราบวัชพืชที่ค่อนข้างดีและมักจะมีความปลอดภัยในการใช้มากกว่าสารเคมีสังเคราะห์

อัลลีโลพาที (Allelopathy)¹⁶

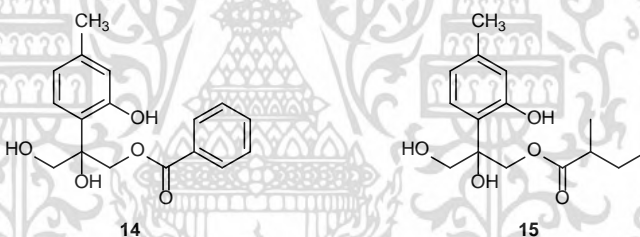
หมายถึง ผลกระทบที่เกิดขึ้นทั้งทางตรงและทางอ้อม ทั้งชนิดที่ส่งเสริมและยับยั้ง โดยพืชชนิดหนึ่งรวมทั้งจุลินทรีย์ต่อพืชชนิดอื่น โดยการปล่อยสารเคมีออกมาซึ่งเรียกว่าสารอัลลีโลเคมีคอล (Allelochemical) และสารอัลลีโลเคมีคอลนี้เป็นสารที่ได้จากกระบวนการเมตาบอลิซึม (metabolism) และส่วนใหญ่จะเป็นสารเมตาบอลิซึมขั้นที่สอง (secondary metabolite) ซึ่งสารอัลลีโลเคมีคอลนี้สามารถสกัดได้จากพืชหรือจุลินทรีย์หลากหลายชนิดและสามารถแบ่งตามชนิดโครงสร้างทางเคมีได้หลายกลุ่ม¹⁷ เช่น แอลกอฮอล์ อัลดีไฮด์ คีโตน แลคโตนที่ไม่อิ่มตัว กรดไขมัน แนพโททรควินโนนและแอนทรากควินโนนอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกและฟีนอล คูมาลิน ฟลาโวนอยด์ และเทอร์ปีนอย เป็นต้น

Anaya และคณะ¹⁸ ศึกษาผลของสารที่ถูกปลดปล่อยและถูกสกัดจากรากของ *Stauranthus perforates* ต่อการงอกของรากฝอย (radicle) ของ *Amaranthus hypochondriacus* และ *Echinochloa crus-galli* และต่อการเจริญเติบโตของวัชพืช และพบว่าสารกลุ่มคูมาริน 2 3 4 5 และ เอไมด์ 6 สามารถยับยั้งการงอกของรากฝอยของพืชทดสอบได้ดี

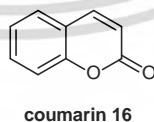
ในปีเดียวกัน Al-Sherif และคณะ²¹ ได้ศึกษาผลทางอัลลีโลพาทีของสารสกัดและสารที่ถูกปลดปล่อยจากส่วนรากของ black mustard ต่อวัชพืช 2 ชนิดคือ *Trifolium alexandrinum* และ *Triticum aestivum* และวัชพืช 2 ชนิดคือ *Phararis paradoxa* และ *Sisymbrium irio* โดยพบว่าสารสกัดยับยั้งการเจริญเติบโตของพืชทดสอบได้ดี จากการศึกษาร่องรอยประกอบทางเคมีของสารสกัดที่แสดงฤทธิ์ทางอัลลีโลพาทีพบว่าสารองค์ประกอบหลักคือ Ferulic acid (12) และ Syringic acid (13)



Xie และคณะ²² ได้ศึกษาฤทธิ์ทางอัลลีโลพาทีของอนุพันธ์ของฟีนอลที่สกัดได้จากไม้เลื้อยขี้ไก่ย่าน (*Mikania micrantha*) ต่อการงอกและการเจริญเติบโตของ *Arabidopsis thaliana* พบว่าแอลกอฮอล์ 14 และ 15 แสดงฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของพืชทดสอบได้ดีที่สุด



Kamo และคณะ²³ ศึกษาผลของสารสกัดจากใบ *Gliricidia sepium* (Fabaceae) ต่อการเจริญเติบโตของรากฝอยของผักกาด (*Lactuca sativa*) และพบว่าสารสกัดชั้นเฮกเซนที่ได้จากการสกัดแบบแบ่งส่วน มีฤทธิ์ทางอัลลีโลพาทีที่ดีที่สุด จากการตรวจสอบองค์ประกอบทางเคมีด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบของเหลวสมรรถนสูง (HPLC) พบว่าสารอัลลีโลเคมีคอลที่เป็นองค์ประกอบหลักคือคูมาริน (Coumarin 16)

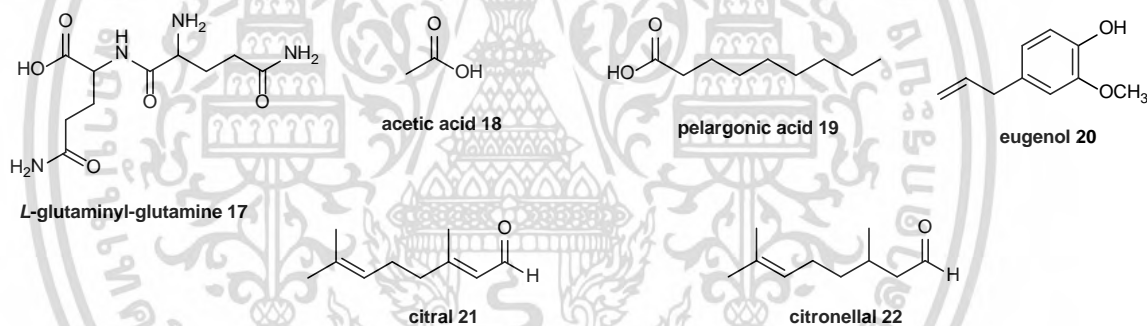


สารกำจัดวัชพืช (Herbicides) ที่มีต้นแบบมาจากสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ (Natural products)

สารกำจัดวัชพืช (Herbicides) หรือโดยทั่วไปเรียกว่า “ยาฆ่าหญ้า” นั้นหมายถึง สารใดๆก็ตามที่ถูกนำมาใช้ในการฆ่า ทำลาย หรือยับยั้งการเจริญเติบโตของวัชพืช²⁴⁻²⁵ ไม่ว่าจะเป็นขณะที่พืชงอกแล้วหรือยังเป็นเมล็ดอยู่ ตลอดจนชิ้นส่วนต่างๆของวัชพืชที่ขยายพันธุ์ได้ในดิน โดยสารกำจัดวัชพืชนั้นเริ่มต้นมีการใช้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

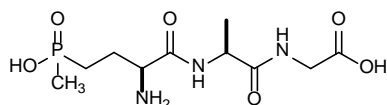
ตั้งแต่สมัยโบราณจนถึงปัจจุบัน และจากรายงานการสำรวจในปี ค.ศ. 2004²⁶ พบว่าสารกำจัดวัชพืชนั้นมี ส่วนแบ่งในตลาดด้านอุตสาหกรรมเคมีเกษตร (agrochemical industry) ถึง 45.4 เปอร์เซ็นต์ รองลงมาเป็นสาร กำจัดแมลง (insecticides) 27.5 เปอร์เซ็นต์ สารกำจัดเชื้อราโรคพืช (fungicides) 21.7 เปอร์เซ็นต์ และสารอื่นๆ อีก 5.4 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งโดยทั่วไปแล้วสารกำจัดวัชพืชที่ใช้กันอย่างแพร่หลายมักเป็นสารเคมีสังเคราะห์ (synthetic compounds) อย่างไรก็ตามเนื่องจากความกังวลในความปลอดภัยของการใช้สารเคมีสังเคราะห์ อีกทั้งการศึกษาด้านอัลลีโลพาตีที่แพร่หลายมากและการค้นพบสารอัลลีโลเคมีคอลจากธรรมชาติจำนวนมาก ปัจจุบันนี้จึงมีการใช้สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ (natural products) ในการกำจัดวัชพืชโดยตรง²⁶ ตัวอย่างเช่น การใช้คอร์นกลูเตนมีล (corn gluten meal) ซึ่งมีสารอัลลีโลเคมีคอลในกลุ่มเพปไทด์ เช่น *L*-glutaminyl-glutamine 17 การใช้กรดอินทรีย์โมเลกุลเล็กๆ เช่น acetic acid 18 การใช้กรดไขมัน (fatty acids) เช่น pelargonic acid 19 การใช้น้ำมันหอมระเหย (essential oils) เช่น clove oil ซึ่งประกอบไปด้วย eugenol 20 อีกทั้ง lemongrass oil ซึ่งประกอบไปด้วย citral 21 รวมทั้ง eucalyptus oil ที่ประกอบไปด้วย citronellal 22 เป็นต้น



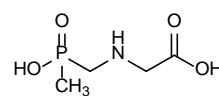
ถึงอย่างไรก็ตามการใช้สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติในการกำจัดวัชพืชโดยตรงนั้นยังมีข้อจำกัดหลาย ประการ เช่น ฤทธิ์ทางชีวภาพไม่ดีพอจึงต้องใช้ในปริมาณมากหรือใช้ในรูปแบบที่มีความเข้มข้นสูง อีกทั้ง สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติบางชนิดมีปริมาณน้อยมากในธรรมชาติ เป็นต้น ดังนั้น เพื่อที่จะได้สารกำจัดวัชพืช ที่มีฤทธิ์ที่ดี มีความเฉพาะเจาะจงในการกำจัดวัชพืช และมีปริมาณพอเพียงต่อการใช้งาน อีกทั้งมีแนวโน้มที่ มีความเป็นพิษต่ำกว่าสารกำจัดวัชพืชแบบสังเคราะห์ (เนื่องจากเป็นสารสังเคราะห์เลียนแบบสารผลิตภัณฑ์ ธรรมชาติ) การสังเคราะห์สารอัลลีโลเคมีคอลเลียนแบบสารธรรมชาติจึงมีความจำเป็น โดยตัวอย่างของสาร กำจัดวัชพืชทางการค้าที่สังเคราะห์เลียนแบบสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติมีมากมาย²⁷ เช่น

สารกลุ่มออร์กาโนฟอสฟอรัส เช่น Bialaphos 23 ที่สกัดได้จากเชื้อรา *Streptomyces* ถูกนำมาใช้เป็นยาปราบวัชพืช โดยในทางการค้ามีชื่อว่า Herbiace Bialaphos เป็นสารกำจัดวัชพืชชนิดต้น (pro-herbicide)

โดยสาร Glyphosate 24 ซึ่งเป็นสารกำจัดวัชพืชที่ดูใช้อย่างแพร่หลายนั้นก็ถูกสังเคราะห์เลียนแบบมาจากสาร Bialaphos 23 ซึ่งมีโครงสร้างที่คล้ายคลึงกัน

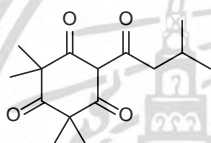


Bialaphos 23

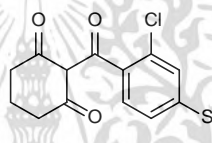


Glyphosate 24

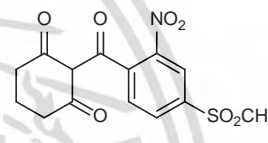
Succotrione 26 และ Mesotrione 27 เป็นสารกำจัดวัชพืชกลุ่มไตรคีโตนที่ใช้กำจัดวัชพืชใบกว้าง ซึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้าง *p*-hydroxyphenylpyruvatedioxygenase (HPPD) โดยสารกำจัดวัชพืชทั้งสองตัวนี้ถูกสังเคราะห์โดยมีต้นแบบมาจาก Leptospermone 25 ซึ่งเป็นองค์ประกอบหลักของน้ำมันหอมระเหยจากพืช *Leptospermum scoparium* ที่พบโดยทั่วไปในออสเตรเลียและนิวซีแลนด์



Leptospermone 25



Succotrione 26



Mesotrione 27

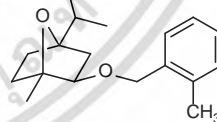
สาร 1,8-Cineole 28 เป็น monoterpene ether ที่เป็นองค์ประกอบหลักของน้ำมันหอมระเหยจากพืชหลายชนิดที่มีฤทธิ์อัลลิโลพาตี โดยอนุพันธ์ของสารตัวนี้คือ 1,4-Cineole 29 นั้นเป็นสารที่มีความเป็นพิษต่อพืช แต่ถึงอย่างไรก็ตามสาร 29 นี้เป็นสารที่ระเหยง่าย ดังนั้นสาร Cinnethylin 30 ซึ่งเป็นสารเลียนแบบจึงถูกสังเคราะห์ขึ้นเพื่อให้เป็นสารปราบวัชพืช



1,8-Cineole 28



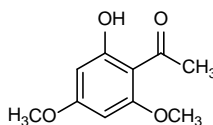
1,4-Cineole 29



Cinnethylin 30

แซนทอกซิลิน (Xanthoxyline 1)

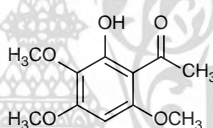
แซนทอกซิลิน (Xanthoxyline, Xanthoxylin, Zanthoxyline หรือ Zanthoxylin) มีชื่อทางเคมีว่า 2-hydroxy-4,6-dimethoxyacetophenone เป็นหนึ่งในสารองค์ประกอบหลักที่แยกได้จากส่วนต่างๆของพืชสกุลมะเข็ง (Zanthoxylum) หรืออาจพบได้บ้างในพืชสกุลอื่นๆ โดยมีโครงสร้างดังแสดงในรูป ซึ่งมีรายงานวิจัยมากมายที่แสดงให้เห็นว่าแซนทอกซิลินเป็นสารที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลายและน่าสนใจ ดังนี้



Xanthoxyline 1

ในปี ค.ศ. 1990 Calixto และคณะ ได้ศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งการหดตัว (contractions) ของกล้ามเนื้อ (ฤทธิ์ในการเป็นยาคลายกล้ามเนื้อนั่นเอง) ของแซนทอกซิลินซึ่งเป็นสารองค์ประกอบหลักที่แยกได้จากเปลือกของต้น *Sebastiania schottiana* (Euphorbiaceae) พบว่าแซนทอกซิลิน สามารถยับยั้งการหดตัวของมดลูก (uterus) ลำไส้เล็กตอนปลาย (ileum) และกระเพาะปัสสาวะ (urinary bladder) ของหนูทดลองและมีค่า IC_{50} อยู่ในช่วง 47-190 μM นอกจากนี้ยังพบว่าแซนทอกซิลินสามารถยับยั้งการหดตัวโดยอัตโนมัติของไต (ureter) ของสุนัข

Lorimer และ Perry²⁸ สกัดแซนทอกซิลินและอนุพันธ์ 31 จากลิเวอร์เวิร์ตนิวซีแลนด์ *Playiochila fasciculata* และศึกษาฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรียบางชนิดของสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติทั้งสองตัวนี้ พบว่าแซนทอกซิลินและสาร 31 มีฤทธิ์ปานกลางในการต้านเชื้อแบคทีเรียเหล่านี้



31

ในปี ค.ศ. 1996 Yunes และคณะ²⁹ ศึกษาฤทธิ์การต้านเชื้อรา (fungicidal) หรือยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อรา (fungiostatic) ของแซนทอกซิลินที่สกัดได้จากก้านดอกของ *Sebastiania schottiana* โดยใช้วิธี MIC (minimal inhibitory concentration) และ MFC (minimal fungiostatic concentration) พบว่าแซนทอกซิลินแสดงฤทธิ์การยับยั้งเชื้อราได้ดี โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อ *Microsporium carnis* 72-T โดยมีค่า MIC และ MFC เท่ากับ 31.2 และ 62.5 $\mu g/mL$ ตามลำดับ

Wittayalertpanya และคณะ³⁰ ได้ศึกษาผลของแซนทอกซิลินต่อปริมาณเมลานิน (melanin content) และการแสดงออกของเมลานินเจเนติกโปรตีน (melanogenic protein expression) ใน B16F10 melanoma และพบว่าแซนทอกซิลินช่วยเพิ่มปริมาณของเมลานิน จำนวนเดนไดรต์ (dendrites) จำนวน tyrosinase และการแสดงออกของ MITF (microphthalmia-associated transcription factor) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าแซนทอกซิลินสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดกลไกการสร้างเม็ดสีเมลานิน (melanogenesis)

นอกจากแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพดังที่กล่าวข้างต้นแล้ว แซนทอกซิลินยังมีฤทธิ์ในการเป็นสารอัลลีโลแพทิก หรือฤทธิ์ยับยั้งการงอกและการเจริญเติบโตของพืชทดสอบนั่นเอง จากการศึกษารายละเอียดของฤทธิ์ยับยั้งการงอกและการเจริญเติบโตของพืชทดสอบนั้นเอง จากการศึกษารายละเอียดของฤทธิ์ยับยั้งการงอกและการเจริญเติบโตของพืชทดสอบนั้นเอง

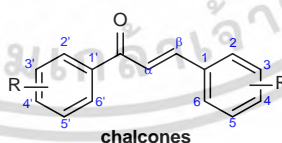
คณะ¹⁵ พบว่าแซนทอกซิลิน (Xanthoxylone 1) หรือ 2-hydroxy-4,6-dimethoxyacetophenone ที่สกัดได้จากผลกำจัดต้น (*Zanthoxylum limonella* Aston L.) สามารถยับยั้งการงอกและการเจริญเติบโตของพืชใบเลี้ยงคู่คือ ผักโขมจีน (*Amaranthus tricolor*) และวัชพืชใบเลี้ยงเดี่ยวคือหญ้าข้าวนก (*Echinochloa crus-galli*) ได้ดี และเมื่อทำการศึกษาดังกล่าวการออกฤทธิ์ของแซนทอกซิลินต่อพืชทดสอบพบว่าแซนทอกซิลินสามารถยับยั้งการแบ่งเซลล์ที่ปลายรากของหัวหอม (*Allium cepa* L.)

จากความจำเป็นในการแก้ไขปัญหาวัชพืชเพื่อช่วยให้เกษตรกรได้รับผลผลิตมากขึ้น การแสวงหาสารกำจัดวัชพืชจากธรรมชาติและการสังเคราะห์สารกำจัดวัชพืชจากสารตั้งต้นที่เป็นสารธรรมชาติจึงมีความสำคัญยิ่ง ดังนั้นในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยมีความสนใจที่จะศึกษาผลทางอัลลิโพาที่ของอนุพันธ์ชาโคนของแซนทอกซิลินต่อการงอกและการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ โดยชาโคนนั้นเป็นกลุ่มสารที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพหลากหลายและน่าสนใจ หากอนุพันธ์ชาโคนของแซนทอกซิลินมีฤทธิ์ยับยั้งการงอกหรือการเจริญเติบโตของวัชพืชได้ดี มีความเป็นไปได้สูงที่ชาโคนเหล่านี้จะถูกนำไปประยุกต์ใช้เป็นสารปราบวัชพืชต่อไปในอนาคต

2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

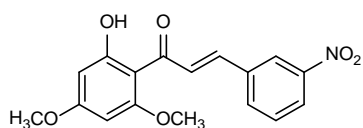
ชาโคน (Chalcones) หรือชาโคนอยด์ (Chalconoids)

ชาโคนคือสารประกอบที่มีโครงสร้างหลักเป็น aromatic α,β -unsaturated ketone ซึ่งสารประกอบชนิดนี้นอกจากจะมีความสำคัญที่เป็นสารตัวกลาง (precursor) ในการสังเคราะห์สารอื่นๆที่มีโครงสร้างสลับซับซ้อนแล้วยังเป็นสารที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลายและน่าสนใจ มีรายงานวิจัยมากมายที่แสดงให้เห็นว่าชาโคนนั้นมีฤทธิ์ต้านมะเร็ง ต้านไวรัส ต้านแบคทีเรีย ต้านโปรโตซัว ต้านการอักเสบ ต้านอนุมูลอิสระ และต้านเชื้อเอสดี เป็นต้น¹⁻⁷ โดยอนุพันธ์ชาโคนของแซนทอกซิลินก็เป็นส่วนหนึ่งของสารที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพเหล่านั้น

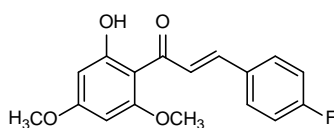


ในปี ค.ศ. 2006 Rossi-Bergmann และคณะ³¹ ได้สังเคราะห์อนุพันธ์ชาโคนของแซนทอกซิลิน 18 ชนิด และศึกษาฤทธิ์ในการต้าน โปรโตซัวชนิด *Leishmania amazonensis* ซึ่งเป็น โปรโตซัวที่ก่อโรคลิชมาเนียซิส (Leishmaniasis) ทั้งในคนและสัตว์ โดยใช้ยา Pentostan และ Pentamidine เป็นยาอ้างอิง และพบว่าอนุพันธ์ในโตร 32 ฟลูออโร 33 และโบโรโม 34 มีการออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ โปรโตซัวได้ดีทั้งในระยะ โปรแมส

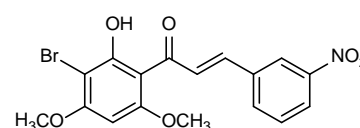
ติโกต (Promastigotes) และแอมแมสติโกต (Amastigotes) โดยอนุพันธ์ **32** นั้นสามารถแสดงฤทธิ์การยับยั้งเชื้อได้ดีเท่ากับยา Pentostan ถึงแม้ว่าจะถูกใช้ที่ระดับความเข้มข้นต่ำกว่าถึง 100 เท่า



32

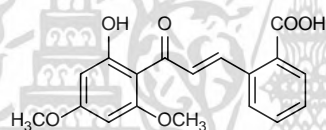


33

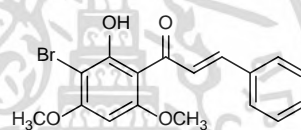


34

Cechinel-Filho และคณะ³² ได้ศึกษาฤทธิ์การต้านการเจ็บปวด (antinociceptive effects) ของอนุพันธ์ซาลิโคนของแซนทอกซิลินกว่า 17 ชนิดต่อหนูทดลอง โดยใช้ยา Acetyl salicylic acid และยา Acetaminophen เป็นตัวเปรียบเทียบ พบว่าอนุพันธ์ **32 34 35** และ **36** สามารถแสดงฤทธิ์ต้านการเจ็บปวดได้ดีกว่ายาอ้างอิงถึง 15 10 9 และ 8 เท่า ตามลำดับ และจากการศึกษาการให้สารสังเคราะห์แก่หนูทดลองทางปากพบว่า มีเพียงอนุพันธ์ **35** เท่านั้นที่แสดงฤทธิ์ต้านการเจ็บปวด

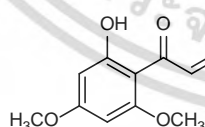


35

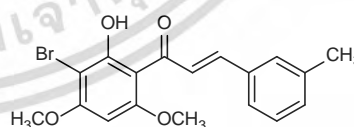


36

ในปี ค.ศ. 2009 นั้น Xing และคณะ³³ ได้สังเคราะห์อนุพันธ์ซาลิโคน 3 กลุ่ม แล้วศึกษาผลความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างซาลิโคนกับฤทธิ์ทางชีวภาพ (Structure-Activity Relationship (SAR)) ในการยับยั้ง nuclear factor kappa B (NF- κ B) และการต้านเซลล์มะเร็งปอด และพบว่าในกลุ่มอนุพันธ์ซาลิโคนที่สังเคราะห์จากแซนทอกซิลินนั้น อนุพันธ์ **37** และ **38** ให้ผลยับยั้ง NF- κ B ได้ดีที่สุด โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 12.3 และ 17.0 μ M ตามลำดับ



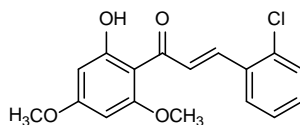
37



38

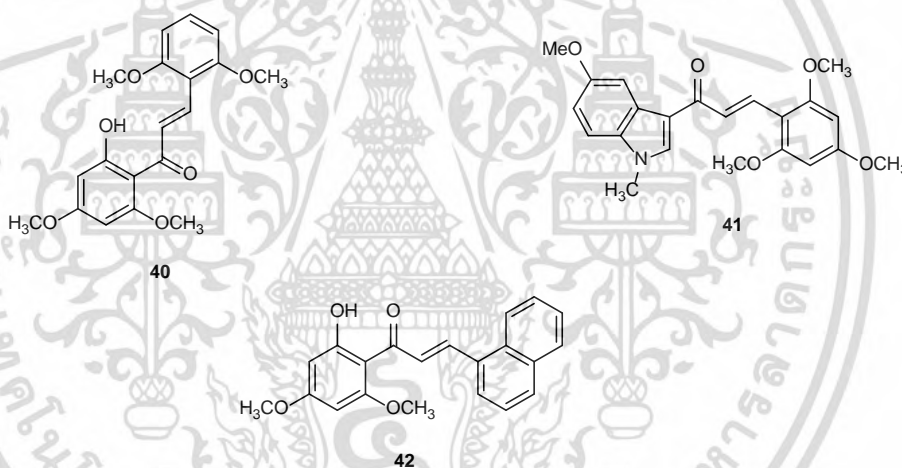
Kachadourian และคณะ³⁴ ได้ศึกษาเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างของอนุพันธ์ซาลิโคน 30 ชนิดต่อการเพิ่มปริมาณกลูตาไธโอน (glutathione, GSH) ภายในเซลล์มะเร็งเต้านม และพบว่าอนุพันธ์ซาลิโคนของแซนทอกซิลิน **39** มีประสิทธิภาพมากที่สุดในการกระตุ้น NF-E2 related factor 2 ซึ่งช่วยในการปรับปริมาณของ GSH ในเซลล์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

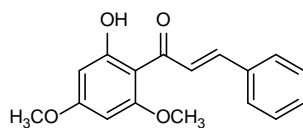


39

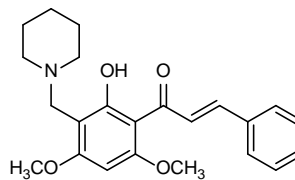
Pietro และ Boumendej และคณะ³⁵ ได้ศึกษาผลของอนุพันธ์ชาลโคน 44 ชนิดต่อการยับยั้งโปรตีน ABCG2 (breast cancer resistance protein) ซึ่งเป็นหนึ่งในโปรตีนที่สามารถผลักยาออกจากเซลล์มะเร็ง (efflux transporter) ซึ่งก็คือโปรตีนที่ทำให้เกิดการดื้อยาของเซลล์มะเร็งนั่นเอง โดยพบว่าอนุพันธ์ **40** และ **41** แสดงฤทธิ์ในการยับยั้ง ABCG2 ได้ดีที่สุดและมีความเป็นพิษต่อเซลล์ต่ำสุด จากนั้นในปี ค.ศ. 2013 กลุ่มวิจัยของ Pietro³⁶ ก็ได้ทำการศึกษาผลของอนุพันธ์ชาลโคนที่มีความหลากหลายของโครงสร้างอีกกว่า 54 ชนิดต่อการยับยั้ง ABCG2 และยังคงพบว่าอนุพันธ์ชาลโคนของแซนทอกซิลิน **42** เป็นหนึ่งในสารที่ออกฤทธิ์ได้ดี



Wang และคณะ³⁷ ได้ศึกษาผลของอนุพันธ์ 8 ชนิดของ flavokawain B **43** ต่อการยับยั้งเอ็นไซม์ acetylcholinesterase (AChE) ซึ่งเป็นเอ็นไซม์ที่ทำหน้าที่ทำลายสารส่งกระแสประสาท (acetylcholine) และเป็นสาเหตุของการเกิดโรค Alzheimer โดยพบว่าอนุพันธ์ 4 ชนิดแสดงฤทธิ์ยับยั้ง AChE ที่ IC_{50} ต่ำกว่า 20 μ M โดยสาร **44** ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ได้ดีที่สุดมีความว่องไวในการยับยั้ง AChE เป็น 2 เท่าของยา rivastigmine

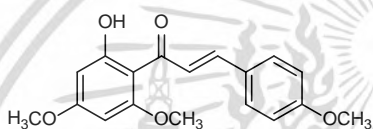


Flavokawain B 43

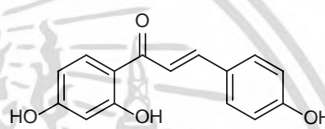


44

ในปี ค.ศ. 2015 Akhtar และคณะ³⁸ ออกแบบและสังเคราะห์อนุพันธ์ชาลโคน 10 ชนิด และศึกษาผล การยับยั้งเอนไซม์ Tyrosinase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สำคัญในการสร้างเม็ดสี และพบว่า flavokawain A 45, flavokawain B 43 และสาร 46 มีความสามารถในการยับยั้ง tyrosinase ได้ดี และมีค่า IC_{50} อยู่ในช่วง 14.20-14.38 μ M

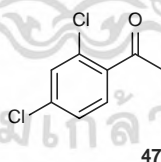


Flavokawain A 45



46

นอกจากฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลายของชาลโคนดังกล่าวข้างต้นแล้ว ชาลโคนยังมีฤทธิ์ใน การเป็นสารกำจัดศัตรูพืช (pesticides) ตัวอย่างเช่นในปี ค.ศ. 2011 Tao และ Hou และคณะ³⁹ ได้ศึกษาฤทธิ์ การต้านแมลง (insecticidal) การต้านเอนไซม์ AChE และการต้านเชื้อราโรคพืช (plant pathogenic fungi) ของอนุพันธ์ชาลโคนกว่า 63 ชนิดและพบว่า สารอนุพันธ์เหล่านี้มีฤทธิ์ในการต้านแมลงและต้านเอนไซม์ AChE ต่ำมาก แต่สาร 47 สามารถแสดงฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อรา *Rhizoctonia solani* ได้ดี โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 1.20 mg/L



47

เนื่องจากชาลโคนมีฤทธิ์ทางชีวภาพมากมายดังที่กล่าวไปแล้วข้างต้น งานวิจัยนี้จึงสนใจที่จะศึกษาผล ทางอัลลิโลพาตีของชาลโคนต่อการงอกและการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ เพื่อที่จะใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้น ในการพัฒนาสารกำจัดวัชพืชต่อไปในอนาคต

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 การสกัดแยกแซนโทกซิลินจากผลกำจัดต้นแห้ง

แซนโทกซิลินสามารถสกัดแยกได้จากผลแห้งของกำจัดต้น โดยประยุกต์ใช้วิธีการสกัดแยกของ เจริญ ยิง และคณะ¹⁵ เริ่มจาก

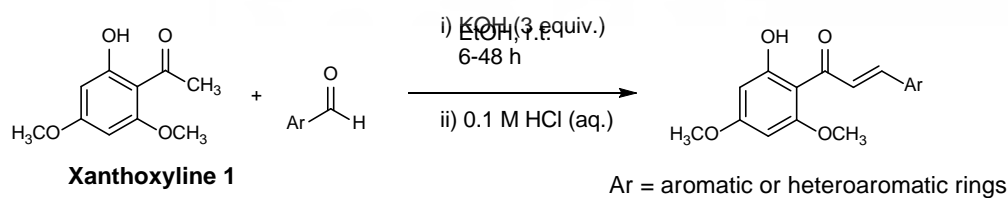
นำผลกำจัดต้นแห้งมาบดให้ละเอียดด้วยเครื่องบด จากนั้นนำผลกำจัดต้นที่ถูกบดอย่างละเอียด จำนวน 7 กิโลกรัม ไปแช่ในตัวทำละลายเฮกเซน 15 ลิตร โดยทำการคนของผสมทุกวันเป็นเวลา 7 วัน แล้วกรองเอาสารละลายชั้นเฮกเซนออกไปด้วยผ้าขาวบาง จากนั้นนำกากของผลกำจัดต้นที่ได้แช่ในตัวทำละลายเอทิล แอซิเตต 15 ลิตร เป็นเวลา 7 วัน พร้อมทั้งปั่นกวนของผสมทุกวัน แล้วกรองของผสมด้วยผ้าขาวบาง แล้วนำชั้นสารละลายเอทิล แอซิเตตไประเหยตัวทำละลายออก จะได้สารสกัดหยาบชั้นเอทิล แอซิเตต

นำสารสกัดหยาบชั้นเอทิล แอซิเตต มาแยกแซนโทกซิลินให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี แล้วยืนยันโครงสร้างทางเคมีของแซนโทกซิลินด้วยเทคนิค NMR FT-IR MS และ HR-MS

3.2 การสังเคราะห์อนุพันธ์ซาลิโคนของแซนโทกซิลิน

วิธี A

อนุพันธ์ซาลิโคนของแซนโทกซิลินสามารถเตรียมโดยประยุกต์ใช้ วิธีของ Seo และ Oh⁴⁰ เริ่มจากซังแซนโทกซิลิน 1 mmol และแอมโรมาติกแอลดีไฮด์ 1.1 mmol ใส่ในขวดก้นกลมขนาด 100 mL จากนั้นละลายของผสมด้วยเมทานอล 20 mL แล้วเติมสารละลาย KOH (3 mmol) ปั่นกวนของผสมเป็นเวลา 4-96 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง แล้วหยุดปฏิกิริยาด้วยการเทของผสมลงในเกลือค่น้ำแข็งและค่อยๆหยดสารละลาย 2N HCl ลงไปจนเกิดตะกอนและมี pH ประมาณ 5-6 จากนั้นกรองตะกอนที่ได้ด้วยกระดาษกรอง และผลึกตะกอนที่ได้ด้วยเมทานอล ซึ่งให้ผลึกแห้ง (สารผลิตภัณฑ์ไม่สามารถตกตะกอนด้วยเมทานอลสามารถทำให้บริสุทธิ์ได้ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี) จากนั้นวิเคราะห์โครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ที่ได้ด้วยเทคนิค NMR IR และ MS (หรือ HR-MS ในกรณีที่เป็นสารใหม่ที่ไม่เคยถูกสังเคราะห์มาก่อน)



วิธี B

อนุพันธ์ซาลโคนของแซนโทกซิลินสามารถเตรียมโดยประยุกต์ใช้ วิธีของ Rajasekhar⁴¹ เริ่มจากซังแซนโทกซิลิน 1 mmol และแอมโรมาติกแอลดีไฮด์ 1.1 mmol และ KOH 3 mmol ใสในโถงบดสารขนาดเล็ก บดของผสมเป็นเวลา 20 นาทีที่อุณหภูมิห้อง จนของผสมเปลี่ยนเป็นของแข็งสีเหลืองเข้ม-สีส้ม หรือจนกว่าปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์ (TLC) แล้วหยุดปฏิกิริยาด้วยการเทของผสมลงในเกล็ดน้ำแข็งและค่อยๆหยดสารละลาย 2N HCl ลงไปจนเกิดตะกอนและมี pH ประมาณ 5-6 จากนั้นกรองตะกอนที่ได้ด้วยกระดาษกรอง และผลึกตะกอนที่ได้ด้วยเมทานอล ทิ้งให้ผลึกแห้ง (สารผลิตภัณฑ์ไม่สามารถตกตะกอนด้วยเมทานอลสามารถทำให้บริสุทธิ์ได้ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี) จากนั้นวิเคราะห์โครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ที่ได้ด้วยเทคนิค NMR IR และ MS (หรือ HR-MS ในกรณีที่เป็นสารใหม่ที่ไม่เคยถูกสังเคราะห์มาก่อน)

3.3 การทดสอบฤทธิ์ของอนุพันธ์ซาลโคนของแซนโทกซิลินต่อการงอกและการเจริญเติบโตต่อพืชทดสอบ¹⁵

ในการทดลองนี้ใช้ผักโขมจีน (Chinese amaranth; *Amaranthus tricolor* L.) และ หญ้าข้าวนก (Barnyardgrass; *Echinochloa crus-galli* (L.) Beauv.) เป็นตัวแทนพืชใบเลี้ยงคู่และใบเลี้ยงเดี่ยวตามลำดับ

การเตรียมสารละลาย 0.10% Tween® 80 (v/v)

เติม Tween® 80 ปริมาตร 0.1 mL ลงในขวดวัดปริมาตรขนาด 100 mL จากนั้นเติมน้ำกลั่นปรับปริมาตรให้ครบ 100 mL พร้อมทั้งเขย่าของผสมให้เข้ากันเป็นเวลา 2 นาที สารละลายที่ได้คือสารละลาย 0.10% Tween® 80 (v/v) สารละลายนี้ใช้เป็นตัวแปรควบคุม (control experiment) ในการทดลอง

การเตรียมสารละลายซาลโคนความเข้มข้น 400 µM

ผสมซาลโคนที่สังเคราะห์ได้ปริมาณ 400 micromole และสารลดแรงตึงผิว Tween® 80 ปริมาตร 0.1 mL ในบีกเกอร์ขนาด 100 mL (ใช้แท่งแก้วคนหรือช้อนตักสารขนาดเล็กบดซาลโคนและ Tween® 80 ให้ของผสมเป็นเนื้อเดียวกัน) และเติมน้ำกลั่นปริมาณเล็กน้อยลงไปละลายของผสมที่ได้ จากนั้นเทสารละลายที่เตรียมได้ลงในขวดวัดปริมาตรขนาด 100 mL แล้วปรับปริมาตรให้ครบ 100 mL สารละลายที่เตรียมได้คือสารละลายซาลโคน 400 µM

การทดสอบฤทธิ์การยับยั้งพืชของสารละลายซาลโคนที่ความเข้มข้น 400 µM

ใช้ไมโครปิเปตขนาด 1 mL เติมสารละลายของอนุพันธ์ซาลโคนความเข้มข้น 400 µM ปริมาตร 0.5 mL ลงในไวแอล (vial, 4.25 x 2 cm) ที่มี germination paper วางอยู่ จากนั้นวางเมล็ดพืชทดสอบ 10 เมล็ดลงในไวแอล แล้วปิดไวแอลด้วยฟิล์มพาราฟิน และเก็บไวแอลที่อุณหภูมิ 28-30°C เป็นเวลา 7 วัน และทำการ

วัดความยาวต้น ความยาวราก และนับจำนวนเมล็ดที่งอก และนำข้อมูลที่ได้ไปคำนวณเปอร์เซ็นต์การยับยั้ง ดังนี้

$$\text{Inhibition (\% of control)} = 100 - \frac{(\text{chalcone})}{(\text{control})} \times 100$$



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 การสกัดแยกแซนโทกซิลินจากผลกำจัดต้นแห้ง

แซนโทกซิลินสามารถสกัดแยกได้จากผลแห้งของกำจัดต้น โดยเริ่มจากนำผลกำจัดต้นแห้งมาบดให้ละเอียดด้วยเครื่องบด จากนั้นนำผลกำจัดต้นที่ถูกบดอย่างละเอียดจำนวน 7 กิโลกรัม ไปแช่ในตัวทำละลายเฮกเซน 15 ลิตร โดยทำการคนของผสมทุกวันเป็นเวลา 7 วัน แล้วกรองเอาสารละลายชั้นเฮกเซนออกไปด้วยผ้าขาวบาง จากนั้นนำกากของผลกำจัดต้นที่ได้แช่ในตัวทำละลายเอทิล แอซิเตต 15 ลิตร เป็นเวลา 7 วัน พร้อมทั้งปั่นกวนของผสมทุกวัน แล้วกรองของผสมด้วยผ้าขาวบาง แล้วนำชั้นสารละลายเอทิล แอซิเตตไประเหยตัวทำละลายออก จะได้สารสกัดหยาบชั้นเอทิล แอซิเตต จำนวน 400 กรัม จากนั้นนำสารสกัดหยาบชั้นเอทิล แอซิเตต 400 กรัม มาแยกแซนโทกซิลินให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ตัวทำละลายที่เป็นเฟสเคลื่อนที่ (mobile phase) คือ เฮกเซนและเอทิล อะซิเตต โดยแซนโทกซิลินสามารถถูกชะออกจากคอลัมน์ด้วยเฟสเคลื่อนที่ในอัตราส่วนเฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต เท่ากับ 98:2 หลังจากระเหยตัวทำละลายแล้วได้แซนโทกซิลินที่บริสุทธิ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลืองอ่อนปริมาณ 23 กรัม จากนั้นนำแซนโทกซิลินที่ได้ไปตกผลึกใหม่ใน เฮกเซน-เอทิล อะซิเตต แล้วกรองผลึกที่ได้แบบ ลดความดัน และล้างตะกอนด้วย เฮกเซนที่เย็น ได้แซนโทกซิลินมีลักษณะเป็นผลึกสีขาว (รูปที่ 4.1) ปริมาณ 22 กรัม (5.5 เปอร์เซ็นต์)



รูปที่ 4.1 แซนโทกซิลินที่แยกได้

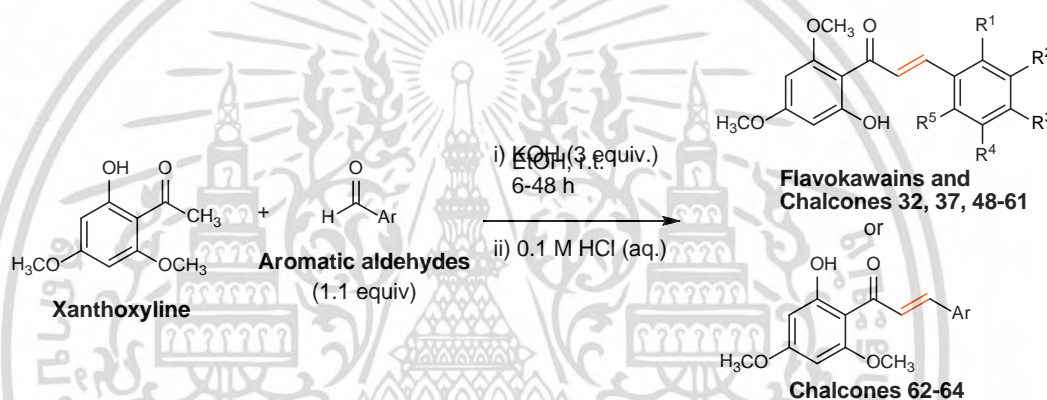
แซนโทกซิลินที่แยกได้สามารถยืนยันโครงสร้างทางเคมีเทคนิค FT-IR และ NMR ดังนี้ IR (film) 2930, 1707 (C=O), 1620 (C=O), 1589, 1424, 1364, 1267 (C-O), 1217 (C-O), 1206 (C-O), 1159, 1117, 734 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 14.02 (1H, s, OH), 6.05 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.91 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 3.85 (3H, s, OCH_3), 3.81 (3H, s, OCH_3), 2.60 (3H, s, CH_3); ^{13}C NMR (125.5 MHz,

CDCl_3) δ 203.07 (C=O), 167.52 (C), 166.04 (C), 162.86 (C), 105.94 (C), 93.45 (CH), 90.64 (CH), 55.46 (2 x CH_3), 32.82 (CH_3).

4.2 ผลการสังเคราะห์ซาลโคนจากแซนโทกซิลิน (xanthoxyline) และอะโรเมติกแอลดีไฮด์

Flavokawians และอนุพันธ์ซาลโคนทั้ง 18 ชนิดสามารถสังเคราะห์ได้ในเปอร์เซ็นต์ผลผลิตที่ต่ำถึงสูง และมีการยืนยันโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้โดยเทคนิค FT-IR FT-NMR และ HR-MS ดังข้อมูล ที่แสดงด้านล่าง


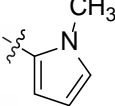
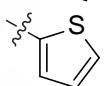
ตารางที่ 4.1. การสังเคราะห์ซาลโคนจากแซนโทกซิลิน



Chalcone	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Ar
Flavokawain B (43)	H	H	H	H	H	-
48	CH_3	H	H	H	H	-
49	H	H	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	H	H	-
50	H	OCH_3	H	H	H	-
Flavokawain A (45)	H	H	OCH_3	H	H	-
51	H	H	$\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$	H	H	-
52	H	OCH_3	$\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$	H	H	-
53	OCH_3	H	OCH_3	H	OCH_3	-
Flavokawain C (54)*	H	H	OH	H	H	-
55*	H	OCH_3	OH	H	H	-
56	F	H	H	H	H	-

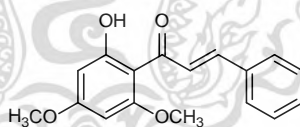
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.1. การสังเคราะห์ซาลิโคนจากแซนโทกซิลิน (ต่อ)

Chalcone	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Ar
57	Cl	H	Cl	H	H	-
37	H	Br	H	H	H	-
58	CF ₃	H	H	H	H	-
32	H	NO ₂	H	H	H	-
59	H	H	COOH	H	H	-
60	H	H	OCH ₂ COOH	H	H	-
61	H	H	N(CH ₃) ₂	H	H	-
62	-	-	-	-	-	
63	-	-	-	-	-	
64	-	-	-	-	-	

* สังเคราะห์โดยวิธี B

Flavokawain B (43)

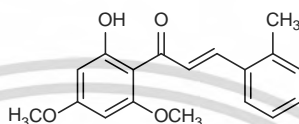


Flavokawain B

สังเคราะห์โดยวิธี A โดยทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 6 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร flavokawain B (43) มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง (125.8 mg, 44.2%) R_f = 0.21 (10% เอทิล อะซิเตต/เฮกเซน); IR (film) 3057, 2972, 1616 (C=O), 1578, 1562, 1449, 1416, 1213 (C-O), 1157, 744 cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 14.30 (1H, s, OH), 7.92 (1H, d, J = 15.6 Hz, CH=CH), 7.79 (1H, d, J = 15.6 Hz, CH=CH), 7.66-7.57 (2H, m, ArH), 7.47-7.35 (3H, m, ArH), 6.12 (1H, d, J = 2.4 Hz, ArH), 5.98 (1H, d, J = 2.4 Hz, ArH), 3.93 (3H, s, OCH₃), 3.85

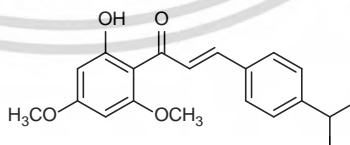
(3H, s, OCH₃); ¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃) δ 192.63 (C=O), 168.39 (C), 166.23 (C), 162.50 (C), 142.31 (CH), 135.55 (C), 130.04 (CH), 128.86 (2 x CH), 128.34 (2 x CH), 127.52 (CH), 106.33 (C), 93.78 (CH), 91.26 (CH), 55.84 (CH₃), 55.57 (CH₃) ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง³¹

(E)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-o-tolylprop-2-en-1-one (48)



สังเคราะห์โดยวิธี A โดยทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 12 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร **48** มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง (197.5 mg, 66.2%) R_f = 0.48 (20% EtOAc/hexane); IR (film) 2941, 1622 (C=O), 1580, 1562, 1417, 1339, 1265, 1217(C-O), 1157, 737 cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 14.32 (1H, s, OH), 8.08 (1H, d, J = 15.5 Hz, CH=CH), 7.82 (1H, d, J = 15.5 Hz, CH=CH), 7.65 (1H, dd, J = 7.8, 1.2 Hz, ArH), 7.31-7.27 (1H, m, ArH), 7.27-7.22 (2H, m, ArH), 6.12 (1H, d, J = 2.4 Hz, ArH), 5.97 (1H, d, J = 2.4 Hz, ArH), 3.91 (3H, s, OCH₃), 3.84 (3H, s, OCH₃), 2.50 (3H, s, CH₃); ¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃) δ 192.68 (C=O), 168.36 (C), 166.20 (C), 162.49 (C), 139.91 (CH), 138.11 (C), 134.48 (C), 130.82 (CH), 129.74 (CH), 128.58 (CH), 126.58 (CH), 126.22 (CH), 106.32 (C), 93.78 (CH), 91.20 (CH), 55.79 (CH₃), 55.52 (CH₃), 19.89 (CH₃) ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง³³

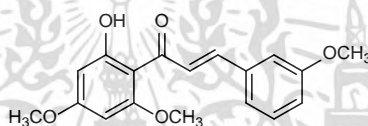
(E)-1-(2-Hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-(4-isopropylphenyl)prop-2-en-1-one (49)



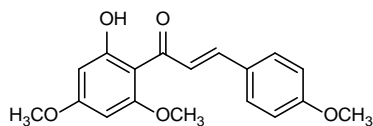
สังเคราะห์โดยวิธี A โดยทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร **49** มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง (244.8 mg, 75%) R_f = 0.48 (20% เอทิล อะซิเตต/เฮกเซน); IR (film) 2963, 1620 (C=O), 1558, 1454, 1416, 1339, 1213(C-O),

1157, 1113, 735 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 14.35 (1H, s, OH), 7.87 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, CH=CH), 7.78 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, CH=CH), 7.54 (2H, d, $J = 8.2$ Hz, ArH), 7.27 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, ArH), 6.10 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.96 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 3.91 (3H, s, OCH_3), 3.83 (3H, s, OCH_3), 2.99-2.89 (1H, m, CH), 1.27 (6H, d, $J = 6.9$ Hz, CH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3) δ 192.67 (C=O), 168.35 (C), 166.10 (C), 162.48 (C), 151.38 (C), 142.47 (CH), 133.20 (C), 128.47 (2 \times CH), 126.97 (2 \times CH), 126.58 (CH), 106.34 (C), 93.78 (CH), 91.20 (CH), 55.77 (CH_3), 55.51 (CH_3), 34.07 (CH), 23.75 (2 \times CH_3). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{O}_4$ $[\text{M}-\text{H}]^+$: 325.1445, found 325.1460.

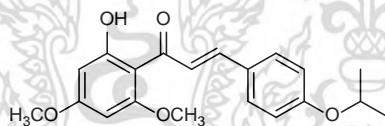
(E)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-(3-methoxyphenyl)prop-2-en-1-one (50)



สังเคราะห์โดยวิธี A โดยทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร **50** มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง (209.7 mg, 66.7%). $R_f = 0.35$ (20% EtOAc/hexane); IR (film) 2941, 1616 (C=O), 1578, 1562, 1454, 1416, 1339, 1211 (C-O), 1157, 735 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 14.28 (1H, s, OH), 7.88 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, CH=CH), 7.74 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, CH=CH), 7.33 (1H, t, $J = 7.9$ Hz, ArH), 7.21 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, ArH), 7.14-7.10 (1H, m, ArH), 6.96-6.92 (1H, m, ArH), 6.11 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.96 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 3.92 (3H, s, OCH_3), 3.86 (3H, s, OCH_3), 3.84 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3) δ 192.56 (C=O), 168.37 (C), 166.24 (C), 162.48 (C), 159.85 (C), 142.11 (CH), 136.96 (C), 129.80 (CH), 127.87 (CH), 120.87 (CH), 115.56 (CH), 113.62 (CH), 106.31 (C), 93.79 (CH), 91.24 (CH), 55.81 (CH_3), 55.54 (CH_3), 55.24 (CH_3). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{O}_5$ $[\text{M}-\text{H}]^+$: 313.1081, found 313.1084.

Flavokawain A (45)

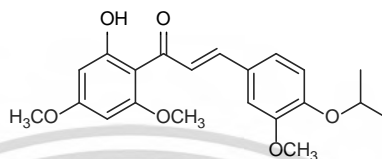
สังเคราะห์โดยวิธี A โดยทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 6 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้ Flavokawain A (45) มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง (234.5 มิลลิกรัม 74.6%) $R_f = 0.35$ (20% เอทิล อะซิเตต/เฮกเซน); IR (film) 2941, 1616 (C=O), 1578, 1562, 1454, 1416, 1339, 1211 (C-O), 1157, 735 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 14.44 (1H, s, OH), 7.83-7.75 (2H, m, CH=CH), 7.58-7.54 (2H, m, ArH), 6.94-6.90 (2H, m, ArH), 6.10 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.95 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 3.91 (3H, s, OCH_3), 3.85 (3H, s, OCH_3), 3.82 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3) δ 192.51 (C=O), 168.31 (C), 165.96 (C), 162.40 (C), 161.30 (C), 142.37 (CH), 130.03 (2 \times CH), 128.24 (C), 125.05 (CH), 114.29 (2 \times CH), 106.27 (C), 93.77 (CH), 91.13 (CH), 55.74 (CH_3), 55.47 (CH_3), 55.31 (CH_3). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง³¹

(E)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-(4-isopropoxyphenyl)prop-2-en-1-one (51)

สังเคราะห์โดยวิธี A โดยทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร 51 มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง (193.8 mg, 56.6%). $R_f = 0.45$ (20% EtOAc/hexane); IR (film) 2978, 1620 (C=O), 1603, 1557, 1506, 1342, 1213 (C-O), 1157, 1114, 735 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 14.44 (1H, s, OH), 7.83-7.75 (2H, m, CH=CH), 7.57-7.52 (2H, m, ArH), 6.92-6.87 (2H, m, ArH), 6.11 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.96 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 4.61 (1H, hept, $J = 6.0$ Hz, OCH), 3.92 (3H, s, OCH_3), 3.83 (3H, s, OCH_3), 1.37 (6H, d, $J = 6.0$ Hz, CH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3) δ 192.56 (C=O), 168.32 (C), 165.95 (C), 162.43 (C), 159.80 (C), 142.55 (CH), 130.11 (2 \times CH), 127.91 (C), 124.87 (CH), 115.89 (2 \times CH), 106.33 (C), 93.79

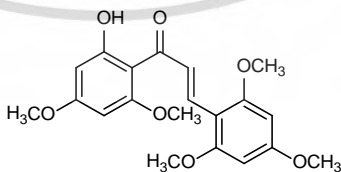
(CH), 91.16 (CH), 69.98 (CH), 55.78 (CH₃), 55.50 (CH₃), 21.95 (2 × CH₃) ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁴²

(E)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-(4-isopropoxy-3-methoxyphenyl)prop-2-en-1-one (52)



สังเคราะห์โดยวิธี A โดยทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 48 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร **52** มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง (205.1 mg, 55.1%). $R_f = 0.42$ (20% EtOAc/hexane); IR (film) 2978, 1620 (C=O), 1580, 1557, 1506, 1464, 1256, 1209 (C-O), 1111, 733 cm^{-1} ; $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 14.43 (1H, s, OH), 7.80 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, CH=CH), 7.75 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, CH=CH), 7.19 (1H, dd, $J = 8.3, 2.0$ Hz, ArH), 7.13 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, ArH), 6.90 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, ArH), 6.11 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.96 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 4.61 (1H, hept, $J = 6.1$ Hz, OCH), 3.91 (6H, s, OCH₃), 3.83 (3H, s, OCH₃), 1.41 (6H, d, $J = 6.1$ Hz, CH₃); $^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3) δ 192.42 (C=O), 168.34 (C), 165.98 (C), 162.38 (C), 150.19 (C), 149.57 (C), 142.68 (CH), 128.53 (C), 125.27 (CH), 122.42 (CH), 114.69 (CH), 111.39 (CH), 106.30 (C), 93.81 (CH), 91.20 (CH), 55.94 (CH₃), 55.74 (CH₃), 55.50 (CH₃), 21.98 (2 × CH₃). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{O}_6$ $[\text{M}-\text{H}]^+$: 371.1500, found 371.1502.

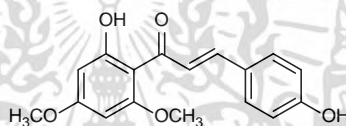
(E)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-(2,4,6-trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (53)



สังเคราะห์โดยวิธี A โดยทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 96 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร **53** มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง (102.3 mg, 27.3%). IR

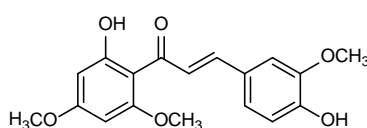
(film) 2938, 1611, 1582 (C=O), 1539, 1448, 1319, 1120 (C-O), 1155 (C-O), 1118 (C-O), 817 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 14.76 (1H, s, OH), 8.32 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, CH=CH), 8.25 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, CH=CH), 6.13 (2H, s, ArH), 6.10 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.94 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 3.90 (6H, s, OCH_3), 3.90 (3H, s, OCH_3), 3.85 (3H, s, OCH_3), 3.82 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3) δ 194.04 (C=O), 168.23 (C), 165.46 (C), 162.92 (C), 162.44 (C), 161.60 (C), 134.28 (CH), 126.75 (CH), 107.04 (C), 106.67 (C), 93.74 (CH), 90.97 (CH), 90.53 (2 \times CH), 55.68 (3 \times CH_3), 55.50 (CH_3), 55.42 (CH_3), 55.33 (CH_3) ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁴³

Flavokawain C (54)



สังเคราะห์โดยวิธี B จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร Flavokawain C (54) มีลักษณะเป็นของแข็งสีส้ม (134 mg, 30%). IR (film) 3600-3100 (br), 2941, 1620 (C=O), 1604, 1582, 1512, 1344, 1213, 1159, 829 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 14.40 (1H, s, OH), 7.81 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, CH=CH), 7.77 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, CH=CH), 7.55-7.51 (2H, m, ArH), 6.90-6.84 (2H, m, ArH), 6.12 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 5.98 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 5.28 (1H, s, OH), 3.93 (3H, s, OCH_3), 3.85 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3) δ 192.62 (C=O), 168.35 (C), 166.06 (C), 162.47 (C), 157.49 (C), 142.33 (CH), 130.31 (2 \times CH), 128.54 (C), 125.23 (CH), 115.88 (2 \times CH), 106.37 (C), 93.83 (CH) 91.27 (CH), 55.58 (CH_3), 55.57 (CH_3) ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁴⁴

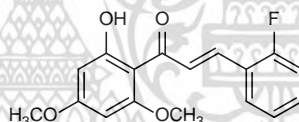
(E)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (55)



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สังเคราะห์โดยวิธี B จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร 55 มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง IR (film) 2976, 1616 (C=O), 1577, 1557, 1504, 1253, 1207 (C-O), 1107, 1030, 732 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 14.41 (1H, s, OH), 7.79 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, CH=CH), 7.75 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, CH=CH), 7.21 (1H, dd, $J = 8.2, 1.9$ Hz, ArH), 7.09 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, ArH), 6.96 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, ArH), 6.12 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.97 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.90 (1H, s, OH), 3.96 (3H, s, OCH_3), 3.92 (3H, s, OCH_3), 3.84 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3) δ 192.47 (C=O), 168.35 (C), 166.02 (C), 162.41 (C), 147.86 (C), 146.68 (C), 142.82 (CH), 128.22 (C), 125.17 (CH), 122.63 (CH), 114.86 (CH), 110.54 (CH), 106.34 (C), 93.84 (CH), 91.27 (CH), 55.90 (CH_3), 55.81 (CH_3), 55.56 (CH_3). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_6$ $[\text{M}-\text{H}]^+$: 329.1031, found 329.1021.

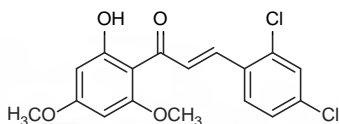
(E)-3-(2-Fluorophenyl)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (56)



สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ A โดยทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 48 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร 56 มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง (228.3 มิลลิกรัม 75.5%) $R_f = 0.40$ (20% เอทิล อะซิเตด/เฮกเซน); IR (film) 3009, 2941, 1618 (C=O), 1562, 1487, 1456, 1340, 1213 (C-O), 1157, 734 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 14.25 (1H, s, OH), 8.01 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, CH=CH), 7.85 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, CH=CH), 7.60 (1H, td, $J = 7.6, 1.6$ Hz, ArH), 7.37-7.31 (1H, m, ArH), 7.18 (1H, td, $J = 7.6, 0.9$ Hz, ArH), 7.12 (1H, dd, $J = 10.8, 8.3, 0.9$ Hz, ArH), 6.11 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.95 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 3.90 (3H, s, OCH_3), 3.84 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3) δ 192.57 (C=O), 168.41 (C), 166.35 (C), 162.54 (C), 161.64 (d, $J = 254$ Hz, C), 134.80 (CH), 131.23 (d, $J = 8.7$ Hz, CH), 130.18 (d, $J = 7.5$ Hz, CH), 129.66 (d, $J = 2.2$ Hz, CH), 124.37 (d, $J = 3.0$ Hz, CH), 123.65 (d, $J = 11.5$ Hz, C), 116.18 (d, $J = 22.1$ Hz, CH), 106.33 (C), 93.78

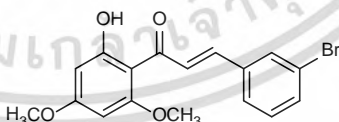
(CH), 91.23 (CH), 55.73 (CH₃), 55.55 (CH₃). HRMS (ESI) Exact mass calcd for C₁₇H₁₄FO₄ [M-H]⁺: 329.0882, found 329.0897.

(E)-3-(2,4-Dichlorophenyl)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (57)



สาร 9 สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ A โดยทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 48 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร 57 มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง (251 มิลลิกรัม 71.1%) R_f = 0.40 (20% เอทิล อะซิเตด/เฮกเซน); IR (film) 2926, 2854, 1630 (C=O), 1584, 1560, 1468, 1439, 1344, 1213 (C-O), 1111, 814 cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 14.16 (1H, s, OH), 8.05 (1H, d, J = 15.6 Hz, CH=CH), 7.84 (1H, d, J = 15.6 Hz, CH=CH), 7.61 (1H, d, J = 8.5 Hz, ArH), 7.45 (1H, d, J = 2.1 Hz, ArH), 7.29-7.25 (1H, m, ArH), 6.10 (1H, d, J = 2.4 Hz, ArH), 5.95 (1H, d, J = 2.4 Hz, ArH), 3.90 (3H, s, OCH₃), 3.84 (3H, s, OCH₃); ¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃) δ 191.96 (C=O), 168.48 (C), 166.50 (C), 162.42 (C), 136.49 (CH), 135.84 (C), 135.82 (C), 132.44 (C), 130.38 (CH), 130.00 (CH), 128.47 (CH), 127.44 (CH), 106.23 (C), 93.83 (CH), 91.31 (CH), 55.86 (CH₃), 55.59 (CH₃). HRMS (ESI) Exact mass calcd for C₁₇H₁₄Cl₂NaO₄ [M+Na]⁺: 375.0161, found 375.0171.

(E)-3-(3-Bromophenyl)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (37)

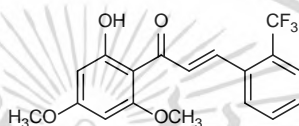


สาร 10 สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ A โดยทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 48 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร 37 มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง (302.8 มิลลิกรัม 83.4%) R_f = 0.41 (20% เอทิล อะซิเตด/เฮกเซน); IR (film) 2941, 1618 (C=O), 1578, 1416, 1339, 1263, 1215 (C-O), 1157, 1113, 737 cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 14.19 (1H, s, OH), 7.85 (1H, d, J = 15.6 Hz, CH=CH), 7.72 (1H, t, J = 1.7 Hz, ArH), 7.66 (1H, d, J = 15.6 Hz, CH=CH), 7.51

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

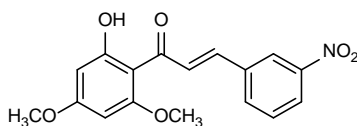
(1H, d, $J = 1.8$ Hz, ArH), 7.49 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, ArH), 7.27 (1H, dd, $J = 8.7, 7.0$ Hz, ArH), 6.11 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.96 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 3.92 (3H, s, OCH₃), 3.84 (3H, s, OCH₃); ¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃) δ 192.17 (C=O), 168.42 (C), 166.42 (C), 162.47 (C), 140.25 (CH), 137.75 (C), 132.67 (CH), 130.83 (CH), 130.32 (CH), 128.89 (CH), 126.93 (CH), 122.95 (C), 106.26 (C), 93.81 (CH), 91.30 (CH), 55.90 (CH₃), 55.58 (CH₃). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง³³

(E)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-(2-(trifluoromethyl)phenyl)prop-2-en-1-one (58)



สาร 11 สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ A โดยทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 12 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร 58 มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง (294.2 mg, 83.5%). $R_f = 0.30$ (20% EtOAc/hexane); IR (film) 2949, 1633 (C=O), 1622, 1576, 1439, 1344, 1312, 1215 (C-O), 1112, 816 cm^{-1} ; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 14.15 (1H, s, OH), 8.10 (1H, dd, $J = 15.4, 2.1$ Hz, CH=CH), 7.82 (1H, t, $J = 15.4$ Hz, CH=CH), 7.78 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, ArH), 7.71 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, ArH), 7.59 (1H, t, $J = 7.6$ Hz, ArH), 7.47 (1H, t, $J = 7.6$ Hz, ArH), 6.10 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 5.95 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 3.90 (3H, s, OCH₃), 3.84 (3H, s, OCH₃); ¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃) δ 192.01 (C=O), 168.47 (C), 166.51 (C), 162.49 (C), 137.12 (CH), 134.63 (C), 131.96 (CH), 131.51 (CH), 129.17 (CH), 129.05 (m, C), 127.90 (CH), 126.14 (d, $J = 5.5$ Hz, CH), 124.03 (q, $J = 273.9$ Hz, C), 106.21 (C), 93.83 (CH), 91.27 (CH), 55.83 (CH₃), 55.56 (CH₃). HRMS (ESI) Exact mass calcd for C₁₈H₁₄F₃O₄ [M-H]⁺: 351.0850, found 351.0857.

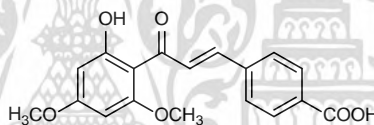
(E)-1-(2-Hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-(3-nitrophenyl)prop-2-en-1-one (32)



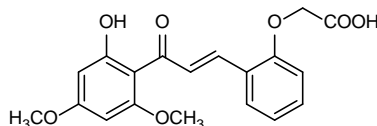
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สาร 12 สังกะระห์โดยวิธีการตามหัวข้อ A โดยทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 48 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร 32 มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง (261.8 มิลลิกรัม 79.5%) $R_f = 0.33$ (20% เอทิล อะซิเตด/เฮกเซน); IR (film) 2940, 1636, 1607 (C=O), 1574 (N-O), 1508, 1418, 1342 (N-O), 1263, 1217 (C-O), 1109 cm^{-1} ; $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 14.09 (1H, s, OH), 8.46 (1H, t, $J = 1.9$ Hz, ArH), 8.22 (1H, ddd, $J = 8.2, 2.2, 0.9$ Hz, ArH), 7.98 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, CH=CH), 7.89-7.84 (1H, m, ArH), 7.75 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, CH=CH), 7.59 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, ArH), 6.12 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.99 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 3.95 (3H, s, OCH_3), 3.85 (3H, s, OCH_3); $^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3) δ 191.85 (C=O), 168.52 (C), 166.71 (C), 162.51 (C), 148.72 (C), 138.80 (CH), 137.45 (C), 134.11 (CH), 130.52 (CH), 129.87 (CH), 124.09 (CH), 122.18 (CH), 106.23 (C), 93.87 (CH), 91.42 (CH), 55.98 (CH_3), 55.65 (CH_3). เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง³¹

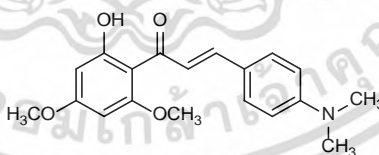
(E)-4-(3-(2-Hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-oxoprop-1-enyl)benzoic acid (59)



สาร 13 สังกะระห์โดยวิธีการตามหัวข้อ A โดยทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 72 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร 59 มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง (90 มิลลิกรัม 27.4%) $R_f = 0.23$ (40% เอทิล อะซิเตด/เฮกเซน); IR (film) 3057, 1689 (C=O), 1612 (C=O), 1578, 1449, 1416, 1327, 1213 (C-O), 1157, 708 cm^{-1} ; $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO_d6) δ 13.33 (1H, s, OH), 13.11 (1H, brs, COOH), 8.02-7.96 (2H, m, ArH), 7.86-7.80 (3H, m, CH=CH and ArH), 7.66 (1H, dd, $J = 15.7$ Hz, CH=CH), 6.15 (2H, dd, $J = 12.6, 2.1$ Hz, ArH), 3.89 (3H, s, OCH_3), 3.83 (3H, s, OCH_3); $^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, DMSO_d6) δ 192.10 (C=O), 166.80 (C=O), 165.80 (C), 165.53 (C), 161.98 (C), 140.58 (CH), 138.91 (C), 131.93 (C), 129.85 (2 \times CH), 129.67 (CH), 128.43 (2 \times CH), 106.34 (C), 93.91 (CH), 91.17 (CH), 56.28 (CH_3), 55.71 (CH_3). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{O}_6$ $[\text{M}-\text{H}]^+$: 327.0874, found 327.0880.

(E)-2-(2-(3-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-oxoprop-1-enyl)phenoxy)acetic acid (60)

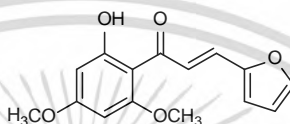
สาร 14 สังกะระห์โดยวิธีการตามหัวข้อ A โดยทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 96 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร 60 มีลักษณะเป็นของแข็งสีส้ม (221.4 mg, 61.8%). $R_f = 0.18$ (50% EtOAc/hexane); IR (film) 2914, 1740, 1620 (C=O), 1581, 1570, 1342, 1215, 1157, 1113, 750 cm^{-1} ; $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 13.52 (1H, s, OH), 13.13 (1H, brs, COOH), 7.98 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, CH=CH), 7.86 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, CH=CH), 7.72 (1H, dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, ArH), 7.42-7.37 (1H, m, ArH), 7.04 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, ArH), 7.00 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, ArH), 6.14 (2H, dd, $J = 11.9, 2.3$ Hz, ArH), 4.83 (2H, s, CH₂), 3.88 (3H, s, CH₃), 3.82 (3H, s, CH₃). $^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, DMSO- d_6) δ 192.57 (C=O), 169.91 (C=O), 165.69 (C), 165.59 (C), 162.00 (C), 156.68 (C), 137.23 (CH), 131.75 (CH), 128.72 (CH), 127.89 (CH), 123.48 (C), 121.35 (CH), 112.56 (CH), 106.34 (C), 93.88 (CH), 91.09 (CH), 64.80 (CH₂), 56.14 (CH₃), 55.67 (CH₃). HRMS (ESI) Exact mass calcd for C₁₉H₁₇O₇ [M-H]⁺: 357.0980, found 357.0983.

(E)-3-(4-(dimethylamino)phenyl)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (61)

สาร 15 สังกะระห์โดยวิธีการตามหัวข้อ A โดยทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 96 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร 61 มีลักษณะเป็นของแข็งแดง (133.9 mg, 40.9%). $R_f = 0.33$ (20% EtOAc/hexane); IR (film) 2940, 1620, 1685 (C=O), 1525, 1433, 1362, 1207, 1153, 1111, 808 cm^{-1} ; $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl₃) δ 14.67 (1H, s, OH), 7.84 (1H, d, $J = 15.4$ Hz, CH=CH), 7.76 (1H, d, $J = 15.4$ Hz, CH=CH), 7.55-7.50 (1H, m, ArH), 6.73-6.68 (1H, m, ArH), 6.11

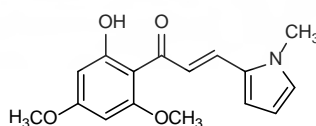
(1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.97 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 3.92 (3H, s, CH₃), 3.83 (3H, s, CH₃), 3.04 (6H, s, 2 × CH₃); ¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃) δ 192.44 (C=O), 168.27 (C=O), 165.59 (C), 162.36 (C), 151.82 (C), 143.95 (CH), 130.33 (2 × CH), 123.37 (C), 122.06 (CH), 111.85 (2 × CH), 106.43 (C), 93.80 (CH), 91.09 (CH), 55.74 (CH₃), 55.47 (CH₃), 40.10 (2 × CH₃). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁴

(E)-3-(furan-2-yl)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (62)



สาร 16 สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ A โดยทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร 62 มีลักษณะเป็นของแข็งสีส้ม (170 mg, 62%). $R_f = 0.59$ (30% EtOAc/hexane); IR (ATR) 2941, 1616 (C=O), 1578, 1547, 1313, 1335, 1279, 1217 (C-O), 1157, 1113 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ 14.39 (1H, s, OH), 7.79 (1H, d, $J = 15.4$ Hz, CH=CH), 7.58 (1H, d, $J = 15.4$ Hz, CH=CH), 7.52-7.50 (1H, m, ArH), 6.67 (1H, d, $J = 3.4$ Hz, ArH), 6.50 (1H, dd, $J = 3.4, 1.8$ Hz, ArH), 6.10 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.95 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 3.91 (3H, s, OCH₃), 3.83 (3H, s, OCH₃); ¹³C NMR (CDCl₃, 125.8 MHz) δ 192.01 (C=O), 168.35 (C), 166.14 (C), 162.49 (C), 152.22 (C), 144.61 (CH), 128.89 (CH), 124.97 (CH), 115.37 (CH), 112.48 (CH), 106.27 (C), 93.71 (CH), 91.14 (CH), 55.71 (CH₃), 55.50 (CH₃). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง³¹

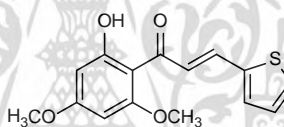
(E)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-(1-methyl-1H-pyrrol-2-yl)prop-2-en-1-one (63)



สาร 17 สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ A โดยทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 48 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (10% ethyl acetate in hexane) ได้สาร 63 มี

ลักษณะเป็นของแข็งสีส้ม (50 mg, 17 %). $R_f = 0.45$ (10% EtOAc/hexane); IR (film) 2922, 1613 (C=O), 1549, 1477, 1334, 1269, 1213 (C-O), 1155, 814, 732 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 14.60 (1H, s, OH), 7.82 (1H, d, $J = 15.3$ Hz, CH=CH), 7.70 (1H, d, $J = 15.3$ Hz, CH=CH), 6.81-6.78 (1H, m, ArH), 6.77 (1H, dd, $J = 3.9, 1.4$ Hz, ArH), 6.22 (1H, dd, $J = 3.5, 2.7$ Hz, ArH), 6.11 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.96 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 3.90 (3H, s, CH_3), 3.84 (3H, s, CH_3), 3.77 (3H, s, CH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3) δ 191.98 (C=O), 168.27 (C), 165.73 (C), 162.38 (C), 130.86 (C), 130.73 (CH), 127.59 (CH), 122.26 (CH), 112.56 (CH), 109.61 (CH), 106.31 (C), 93.82 (CH), 91.15 (CH), 55.74 (CH_3), 55.50 (CH_3), 34.45 (CH_3). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NNaO}_4$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 310.1050, found 310.1048.

(E)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-(thiophen-2-yl)prop-2-en-1-one (64)



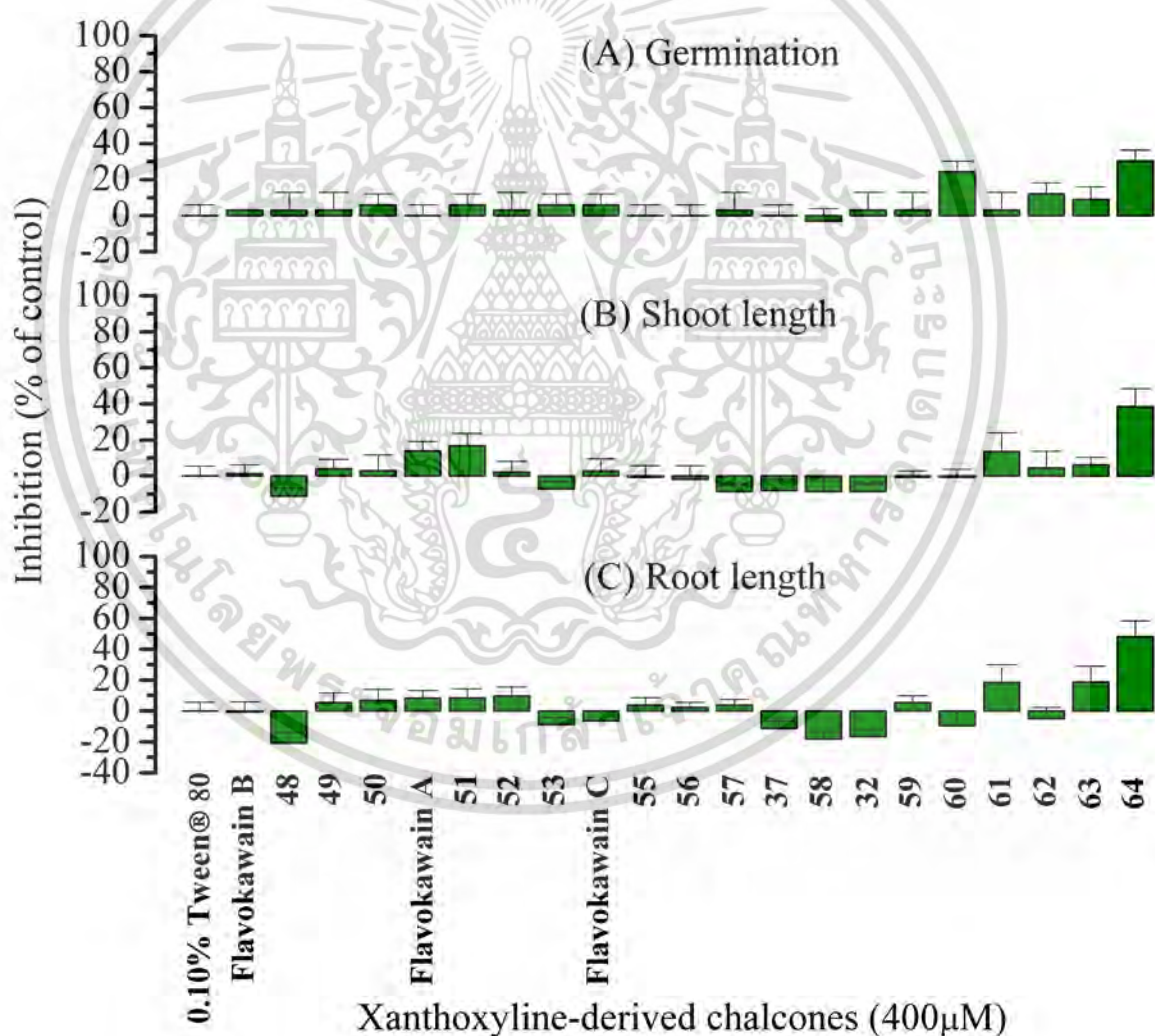
สาร 18 สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ A โดยทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร 64 มีลักษณะเป็นของแข็งสีส้ม (143.7 mg, 49.5%). $R_f = 0.69$ (30% EtOAc/hexane); IR (ATR) 3103, 3940, 2349, 1612, 1584, 1549, 1437, 1368, 1209, 1155 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ 14.35 (1H, s, OH), 7.92 (1H, d, $J = 15.3$ Hz, CH=CH), 7.74 (1H, d, $J = 15.3$ Hz, CH=CH), 7.38 (1H, d, $J = 5.1$ Hz, ArH), 7.31 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, ArH), 7.10-7.04 (1H, m, ArH), 6.10 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.95 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 3.91 (3H, s, OCH_3), 3.83 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125.8 MHz) δ 191.86 (C=O), 168.37 (C), 166.17 (C), 162.42 (C), 141.21 (C), 134.99 (CH), 131.24 (CH), 128.23 (CH), 128.18 (CH), 126.48 (CH), 106.17 (C), 93.77 (CH), 91.19 (CH), 55.74 (CH_3), 55.52 (CH_3). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{NaO}_4\text{S}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 313.0505, found 313.0513.

4.3 ผลการยับยั้งการงอกและการเจริญเติบโตของพืชทดสอบของสารละลายชาโคลนสังเคราะห์

● ผลต่อผักโขมจีน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

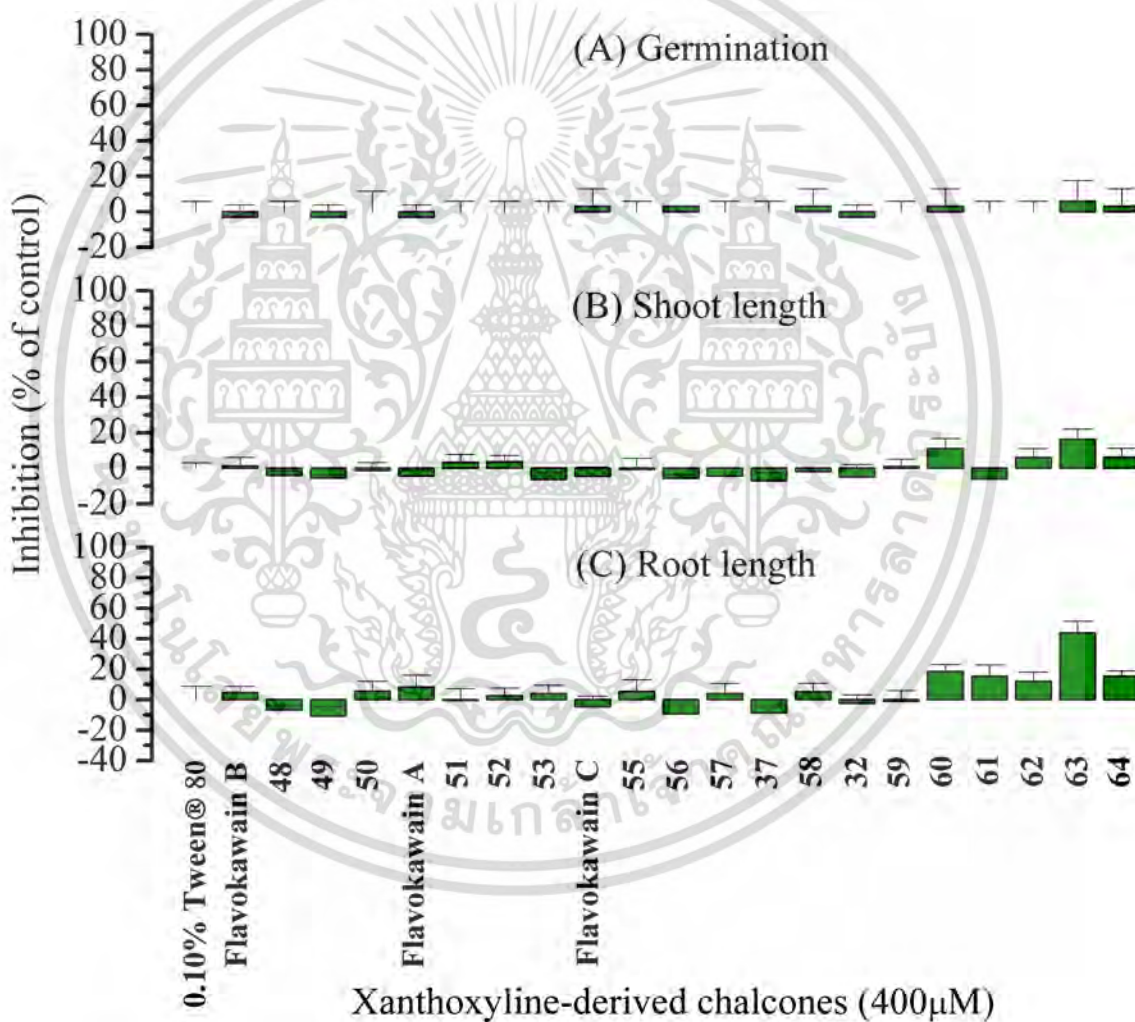
ผลของสารละลายชาลโคนที่ระดับความเข้มข้น $400 \mu\text{M}$ ต่อผักโขมจีน (พืชทดสอบใบเลี้ยงคู่) พบว่า Flavokawains และชาลโคนส่วนใหญ่ ทั้งที่ประกอบไปด้วยหมู่แทนที่ที่ให้อิเล็กทรอนิกส์ หรือหมู่ดึงอิเล็กทรอนิกส์ ไม่แสดงฤทธิ์ยับยั้งการงอกของผักโขมจีน มีเพียงชาลโคน 60 และ 64 ยับยั้งการงอกของผักโขมจีนได้อย่างชัดเจนที่ 24% และ 30% ตามลำดับ (รูปที่ 4.2) ในด้านความยาวต้นพบว่า Flavokawain A (45) สาร 51 สาร 63 และสาร 64 สามารถยับยั้งความยาวต้นได้เล็กน้อยถึงปานกลาง โดยสาร 64 สามารถยับยั้งต้นได้สูงสุด 39% ส่วนในด้านความยาวรากนั้น ชาลโคนส่วนใหญ่ไม่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของรากของผักโขม แต่มีชาลโคน 61 63 และ 64 สามารถยับยั้งความยาวรากได้บ้าง โดยชาลโคน 64 ยับยั้งรากได้สูงสุด 48% ที่น่าสนใจคือในทางตรงกันข้าม ชาลโคนบางชนิด เช่น สาร 32 48 และ 58 แสดงผลส่งเสริมความยาวรากได้เล็กน้อย



รูปที่ 4.2 ผลของชาลโคนสังเคราะห์ที่ระดับความเข้มข้น $400 \mu\text{M}$ ต่อการงอกและการเจริญเติบโตของผักโขมจีน

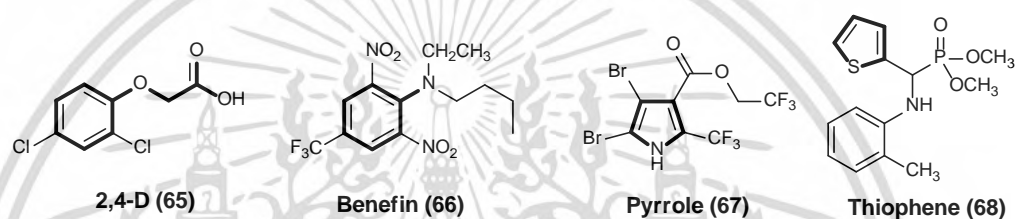
- ผลต่อหญ้าข้าวนก

ผลของสารละลายของชาลโคนสังเคราะห์ต่อพืชใบเลี้ยงเดี่ยวหรือหญ้าข้าวนก (รูปที่ 4.3) พบว่าชาลโคนที่สังเคราะห์ได้ทั้ง 21 ชนิดไม่สามารถยับยั้งการงอกของหญ้าข้าวนก แต่ในด้านความยาวต้นนั้น ชาลโคน 60 และชาลโคน 63 สามารถยับยั้งความยาวต้นของหญ้าข้าวนกได้บ้าง โดยชาลโคน 63 ยับยั้งความยาวต้นของหญ้าข้าวนกได้ถึง 17% เช่นเดียวกัน ในด้านความยาวรากชาลโคน 63 สามารถยับยั้งรากหญ้าข้าวนกได้ดีที่สุดได้ถึง 44% ส่วนชาลโคน 60-62 และชาลโคน 64 สามารถยับยั้งความยาวรากของหญ้าข้าวนกได้เพียงเล็กน้อยเท่านั้น



รูปที่ 4.3 ผลของชาลโคนสังเคราะห์ที่ระดับความเข้มข้น 400 μM ต่อการงอกและการเจริญเติบโตของหญ้าข้าวนก

จากผลการทดลองข้างต้นพบว่า ซาลิไซลิกแอซิดที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการงอกหรือการเจริญเติบโตของพืชทดสอบนั้น มักจะประกอบไปด้วยส่วนของโครงสร้างที่เป็นหมู่ phenoxyacetic acid, 4-(*N,N*-dimethylamino) phenyl, *N*-methylpyrrole หรือหมู่ thiophenyl โดยผลการทดลองที่ได้สอดคล้องกับรายงานวิจัยที่พบว่าสารที่มีหมู่ฟังก์ชันคล้ายกันนี้สามารถแสดงฤทธิ์ยับยั้งพืชทดสอบได้ดี ตัวอย่างเช่น มีการค้นพบ 2,4-D (65) และใช้เป็นยาปราบวัชพืชตั้งแต่ทศวรรษที่ 1940s โดย 2,4-D เป็นยาปราบวัชพืชแบบเฉพาะเจาะจงกับพืชใบคู่ อย่างไรก็ตามกลไกการออกฤทธิ์ของ 2,4-D นั้นยังไม่เป็นที่เข้าใจอย่างแน่ชัด แต่เชื่อว่าสารตัวนี้ออกฤทธิ์เลียนแบบฮอร์โมนเร่งการเจริญเติบโตของพืช (indole acetic acid) ทำให้พืชทดสอบเจริญเติบโตอย่างไม่มีการควบคุมและตายไปในที่สุด⁴⁵



Benfen (66) หรือ benfluralin นั้นเป็น pre-emergence herbicide ที่มักนำมาใช้ในการควบคุมการเจริญเติบโตของหญ้าหรือวัชพืชใบกว้างต่างๆไป กลไกการออกฤทธิ์ของสารตัวนี้เชื่อว่า มันสามารถยับยั้งการสร้าง microtubule และท้ายที่สุดทำให้การแบ่งเซลล์เกิดการรบกวนและทำให้การจัดเรียง microfibril ผิดแปลกไป⁴⁶

ในด้าน pyrrole herbicides นั้น ในปี ค.ศ. 1994 Bauer และ Hoffmann⁴⁷ ได้ทำการสังเคราะห์สารกลุ่ม 2,3-dibromo-5-trifluoromethyl-4-pyrrolocarboxylate derivatives และศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งพืชทดสอบใบเลี้ยงเดี่ยวและใบเลี้ยงคู่ พบว่าสารอนุพันธ์หลายตัวออกฤทธิ์ต้านการเจริญเติบโตของพืชทดสอบได้ดี โดยเฉพาะพืชใบเลี้ยงคู่ โดยอนุพันธ์ที่ออกฤทธิ์ได้ดีที่สุดคือ pyrrole 67 สามารถฆ่าวัชพืชใบเลี้ยงคู่บางชนิดเช่น mustard (*Sinapsis alba*, L.) chickweed (*Stellaria media* (L.) Vill.) และ red-root pigweed (*Amaranthus retroflexus*) ได้อย่างสมบูรณ์

สำหรับ thiophenyl herbicides แล้ว thifensulfuron methyl เป็นตัวอย่างสารปราบวัชพืชในกลุ่มนี้ที่ถูกใช้อย่างแพร่หลาย นอกจากนั้นไม่กี่ปีที่ผ่านมา Lewkowski และคณะ⁴⁸ ได้ทำการสังเคราะห์สารประกอบ aminophosphonic ทั้งหมด 7 ชนิดที่มีวง thiophene เป็นส่วนประกอบและศึกษาฤทธิ์การต้านการเจริญเติบโตของสารที่สังเคราะห์ได้ต่อพืชทดสอบ ได้แก่ radish (*Raphanus sativus*) และ oat (*Avena sativa*) พบว่า สารที่สังเคราะห์ได้เหล่านี้แสดงฤทธิ์ ecotoxicological effect ด้านพืชทดสอบทั้ง 2 ชนิดได้ใน

ระดับที่แตกต่างกัน โดยหนึ่งในสารที่ออกฤทธิ์ได้ดีที่สุดคือ thiophene (68) ซึ่งสารตัวนี้ยับยั้งพิษไบเลียงคู่ได้ดีกว่าพิษไบเลียงเดี่ยว



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการสังเคราะห์ flavokawains และอนุพันธ์จากสารตั้งต้นคือ แซนทอกซิลิน และศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสารที่สังเคราะห์ได้ในการยับยั้งการงอกและการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ นั่นก็คือ ผักโขมจีน (Chinese amaranth; *Amaranthus tricolor* L.) และ หญ้าข้าวนก (Barnyardgrass; *Echinochloa crus-galli* (L.) Beauv.) ในส่วนของการสังเคราะห์นั้นพบว่าสารผลิตภัณฑ์ที่ได้ส่วนใหญ่มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง มีเปอร์เซ็นต์ผลผลิตต่ำถึงสูง ในด้านฤทธิ์การปราบพืชของสารประกอบ flavokawains และอนุพันธ์ชาโลน พบว่าหมู่ฟังก์ชันหรือส่วนของโครงสร้างที่ต่างกันทำให้สารอนุพันธ์แสดงฤทธิ์ต่อพืชทดสอบได้ต่างกัน โดยสารที่ยับยั้งพืชทดสอบได้มักประกอบไปด้วยหมู่ phenoxyacetic acid, 4-(*N,N*-dimethylamino)phenyl, *N*-methylpyrrole หรือหมู่ thiophenyl ส่วนอนุพันธ์อื่น ๆ ทั้งที่ประกอบไปด้วยหมู่ให้อิเล็กตรอนหรือหมู่ดึงอิเล็กตรอนก็ไม่แสดงผลยับยั้งการงอกหรือการเจริญเติบโตของพืชที่ระดับความเข้มข้นที่ทดสอบ

5.2 ข้อเสนอแนะ

การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพในการพืชทดสอบในงานวิจัยนี้ เป็นการศึกษาเฉพาะบางชนิดเท่านั้น ซึ่งพบว่าสารประกอบที่ใช้ทดสอบส่วนใหญ่ไม่มีฤทธิ์ยับยั้งพืช ถ้าหากนำสารที่สังเคราะห์ได้ไปศึกษาเพิ่มเติมกับพืชหรือวัชพืชนิคมอื่นอาจจะสามารถแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพได้ นอกจากนั้น หากเพิ่มความเข้มข้นของชาโลนที่ทดสอบอาจทำให้ชาโลนยับยั้งพืชทดสอบได้

บทที่ 6

สรุปผลผลิตงานวิจัย

6.1 ผลผลิตงานวิจัย

ผลการทดลองจากการศึกษาวิจัยครั้งนี้บางส่วนได้ถูกนำไปเผยแพร่ในรูปแบบโปสเตอร์ในงาน The International Conference on Pure and Applied Chemistry (ICPAC) 2018 ระหว่างวันที่ 2-6 กรกฎาคม พ.ศ. 2561 ณ Sofitel Mauritius L'Imperial Resort and Spa ประเทศ Mauritius โดยมีบทคัดย่อของงานวิจัยชิ้นนี้แสดงในภาคผนวก ก และงานวิจัยนี้บางส่วนถูกเผยแพร่ในวารสารนานาชาติที่อยู่ในฐานข้อมูล ISI ชื่อ Molecules จำนวน 2 เรื่องดังแสดงในภาคผนวก ข คือ

1. Chotsaeng, N.; Laosinwattana, C.; Charoenying, P. Herbicidal Activities of Some Allelochemicals and Their Synergistic Behaviors toward *Amaranthus tricolor* L.. *Molecules* **2017**, *22*, 1841.
2. Chotsaeng, N.; Laosinwattana, C.; Charoenying, P. Inhibitory Effects of a Variety of Aldehydes on *Amaranthus tricolor* L. and *Echinochloa crus-galli* (L.) Beauv.. *Molecules* **2018**, *23*, 471.

บรรณานุกรม

1. Singh, P.; Anand, A.; Kumar, V., Recent developments in biological activities of chalcones: A mini review. *European journal of medicinal chemistry* **2014**, *85*, 758-777.
2. Patil, C. B.; Mahajan, S.; Katti, S. A., Chalcone: A versatile molecule. *Journal of Pharmaceutical sciences and research* **2009**, *1* (3), 11.
3. Nowakowska, Z., A review of anti-infective and anti-inflammatory chalcones. *European journal of medicinal chemistry* **2007**, *42* (2), 125-137.
4. Mai, C. W.; Yaeghoobi, M.; Abd-Rahman, N.; Kang, Y. B.; Pichika, M. R., Chalcones with electron-withdrawing and electron-donating substituents: anticancer activity against TRAIL resistant cancer cells, structure–activity relationship analysis and regulation of apoptotic proteins. *European journal of medicinal chemistry* **2014**, *77*, 378-387.
5. Mahapatra, D. K.; Bharti, S. K.; Asati, V., Anti-cancer chalcones: Structural and molecular target perspectives. *European journal of medicinal chemistry* **2015**, *98*, 69-114.
6. Mahapatra, D. K.; Asati, V.; Bharti, S. K., Chalcones and their therapeutic targets for the management of diabetes: structural and pharmacological perspectives. *European journal of medicinal chemistry* **2015**, *92*, 839-865.
7. Gutierrez, R. M. P.; Muñiz-Ramirez, A.; Saucedo, J. V., The potential of chalcones as a source of drugs. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* **2015**, *9* (8), 237-257.
8. Ahmad, A.; Husain, A.; Mujeeb, M.; Khan, S. A.; Najmi, A. K.; Siddique, N. A.; Damanhouri, Z. A.; Anwar, F., A review on therapeutic potential of *Nigella sativa*: A miracle herb. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine* **2013**, *3* (5), 337-352.
9. Ávila, H. P.; Smânia, E. d. F. A.; Delle Monache, F.; Júnior, A. S., Structure–activity relationship of antibacterial chalcones. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2008**, *16* (22), 9790-9794.
10. Won, S.-J.; Liu, C.-T.; Tsao, L.-T.; Weng, J.-R.; Ko, H.-H.; Wang, J.-P.; Lin, C.-N., Synthetic chalcones as potential anti-inflammatory and cancer chemopreventive agents. *European journal of medicinal chemistry* **2005**, *40* (1), 103-112.
11. Syam, S.; Abdelwahab, S. I.; Al-Mamary, M. A.; Mohan, S., Synthesis of chalcones with anticancer activities. *Molecules* **2012**, *17* (6), 6179-6195.

12. Tadigoppula, N.; Korthikunta, V.; Gupta, S.; Kancharla, P.; Khaliq, T.; Soni, A.; Srivastava, R. K.; Srivastava, K.; Puri, S. K.; Raju, K. S. R., Synthesis and insight into the structure–activity relationships of chalcones as antimalarial agents. *Journal of medicinal chemistry* **2012**, *56* (1), 31-45.
13. Rao, N. S.; Kistareddy, C.; Bhavani, B.; Bhavani, R., Synthesis, antibacterial and antifungal activity of some novel chalcone derivatives derived from Apocynin. *Synthesis* **2013**, *1000*, 1.
14. Fang, X.; Yang, B.; Cheng, Z.; Zhang, P.; Yang, M., Synthesis and antimicrobial activity of novel chalcone derivatives. *Research on Chemical Intermediates* **2014**, *40* (4), 1715-1725.
15. Charoenying, P.; Teerarak, M.; Laosinwattana, C., An allelopathic substance isolated from *Zanthoxylum limonella* Alston fruit. *Scientia horticulturae* **2010**, *125* (3), 411-416.
16. Rice, E., Allelopathy (p. 422). Academic Press, New York: 1984.
17. Flamini, G., Natural herbicides as a safer and more environmentally friendly approach to weed control: a review of the literature since 2000. In *Studies in natural products chemistry*, Elsevier: 2012; Vol. 38, pp 353-396.
18. Anaya, A. L.; Macías-Rubalcava, M.; Cruz-Ortega, R.; García-Santana, C.; Sánchez-Monterrubio, P. N.; Hernández-Bautista, B. E.; Mata, R., Allelochemicals from *Stauranthus perforatus*, a Rutaceous tree of the Yucatan Peninsula, Mexico. *Phytochemistry* **2005**, *66* (4), 487-494.
19. Kato-Noguchi, H.; Tamura, K.; Sasaki, H.; Suenaga, K., Identification of two phytotoxins, blumenol A and grasshopper ketone, in the allelopathic Japanese rice variety Awaakamai. *Journal of plant physiology* **2012**, *169* (7), 682-685.
20. Silva, E. A. D.; Lobo, L. T.; Silva, G. A.; Souza Filho, A. P. D. S.; Silva, M. N.; Arruda, A. C.; Guilhon, G.; Santos, L. S.; Arruda, M. S., Flavonoids from leaves of *Derris urucu*: assessment of potential effects on seed germination and development of weeds. *Anais da Academia Brasileira de Ciências* **2013**, *85* (3), 881-889.
21. Al-Sherif, E.; Hegazy, A.; Gomaa, N.; Hassan, M., Allelopathic effect of black mustard tissues and root exudates on some crops and weeds. *Planta Daninha* **2013**, *31* (1), 11-19.
22. Xu, Q.; Xie, H.; Xiao, H.; Wei, X., Phenolic constituents from the roots of *Mikania micrantha* and their allelopathic effects. *Journal of agricultural and food chemistry* **2013**, *61* (30), 7309-7314.

23. Takemura, T.; Kamo, T.; Sakuno, E.; Hiradate, S.; Fujii, Y, Discovery of coumarin as the predominant allelochemical in *Gliricidia sepium*. *Journal of Tropical Forest Science* **2013**, *25* (2), 268-272.
24. Cobb, A. H.; Reade, J. P., *Herbicides and Plant Physiology*. 2 ed.; John Wiley & Sons.: 2011; p 286.
25. Gupta, P. K., Chapter 39 - Herbicides and fungicides. In *Reproductive and Developmental Toxicology*, Gupta, R. C., Ed. Academic Press: San Diego, 2011; pp 503-521.
26. Dayan, F. E.; Cantrell, C. L.; Duke, S. O., Natural products in crop protection. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2009**, *17* (12), 4022-4034.
27. Vyvyan, J. R., Allelochemicals as leads for new herbicides and agrochemicals. *Tetrahedron* **2002**, *58* (9), 1631-1646.
28. Lorimer, D. L.; Perry, N. B., Antifungal Hydroxy-acetophenones from the New Zealand Liverwort, *Plagiochila fasciculata*. *Planta Medica* **1994**, *60* (4), 386-387.
29. Filho, V. C.; Lima, E. O.; Morais, V. M. F.; Gomes, S. T. A.; Miguel, O. G.; Yunes, R. A., Fungicide and fungistatic effects of xanthoxyline. *Journal of Ethnopharmacology* **1996**, *53* (3), 171-173.
30. Moleephan, W.; Wittayalerpanya, S.; Ruangrunsi, N.; Limpanasithikul, W., Effect of xanthoxylin on melanin content and melanogenic protein expression in B16F10 melanoma. **2012**, *6* (3), 413.
31. Boeck, P.; Bandeira Falcão, C. A.; Leal, P. C.; Yunes, R. A.; Filho, V. C.; Torres-Santos, E. C.; Rossi-Bergmann, B., Synthesis of chalcone analogues with increased antileishmanial activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2006**, *14* (5), 1538-1545.
32. de Campos-Buzzi, F.; Pereira de Campos, J.; Pozza Tonini, P.; Corrêa, R.; Augusto Yunes, R.; Boeck, P.; Cechinel-Filho, V., Antinociceptive Effects of Synthetic Chalcones Obtained from Xanthoxyline. *Archiv der Pharmazie* **2006**, *339* (7), 361-365.
33. Srinivasan, B.; Johnson, T. E.; Lad, R.; Xing, C., Structure–Activity Relationship Studies of Chalcone Leading to 3-Hydroxy-4,3',4',5'-tetramethoxychalcone and Its Analogues as Potent Nuclear Factor KB Inhibitors and Their Anticancer Activities. *Journal of Medicinal Chemistry* **2009**, *52* (22), 7228-7235.
34. Kachadourian, R.; Day, B. J.; Pugazhenti, S.; Franklin, C. C.; Genoux-Bastide, E.; Mahaffey, G.; Gauthier, C.; Di Pietro, A.; Boumendjel, A., A Synthetic Chalcone as a Potent Inducer of Glutathione Biosynthesis. *Journal of Medicinal Chemistry* **2012**, *55* (3), 1382-1388.

35. Valdameri, G.; Gauthier, C.; Terreux, R.; Kachadourian, R.; Day, B. J.; Winnischofer, S. M. B.; Rocha, M. E. M.; Frachet, V.; Ronot, X.; Di Pietro, A.; Boumendjel, A., Investigation of Chalcones as Selective Inhibitors of the Breast Cancer Resistance Protein: Critical Role of Methoxylation in both Inhibition Potency and Cytotoxicity. *Journal of Medicinal Chemistry* **2012**, *55* (7), 3193-3200.
36. Rangel, L. P.; Winter, E.; Gauthier, C.; Terreux, R.; Chiaradia-Delatorre, L. D.; Mascarello, A.; Nunes, R. J.; Yunes, R. A.; Creczynski-Pasa, T. B.; Macalou, S.; Lorendeau, D.; Baubichon-Cortay, H.; Ferreira-Pereira, A.; Di Pietro, A., New structure-activity relationships of chalcone inhibitors of breast cancer resistance protein: polyspecificity toward inhibition and critical substitutions against cytotoxicity. *Drug design, development and therapy* **2013**, *7*, 1043-1052.
37. Liu, H.-R.; Huang, X.-Q.; Lou, D.-H.; Liu, X.-J.; Liu, W.-K.; Wang, Q.-A., Synthesis and acetylcholinesterase inhibitory activity of Mannich base derivatives flavokawain B. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2014**, *24* (19), 4749-4753.
38. Akhtar, M. N.; Sakeh, N. M.; Zareen, S.; Gul, S.; Lo, K. M.; Ul-Haq, Z.; Shah, S. A. A.; Ahmad, S., Design and synthesis of chalcone derivatives as potent tyrosinase inhibitors and their structural activity relationship. *Journal of Molecular Structure* **2015**, *1085*, 97-103.
39. Zhang, H.; Jin, H.; Ji, L.-Z.; Tao, K.; Liu, W.; Zhao, H.-Y.; Hou, T.-P., Design, Synthesis, and Bioactivities Screening of a Diaryl Ketone-Inspired Pesticide Molecular Library as Derived from Natural Products. *Chemical Biology & Drug Design* **2011**, *78* (1), 94-100.
40. Seo, Y. H.; Oh, Y. J., *Bulletin of the Korean Chemical Society* **2013**, *34* (12), 3782-3786.
41. Rajasekhar, M.; Reddy, T. P.; Dadhich, A. S.; Ram, B.; Balram, B., Synthesis, characterisation and antibacterial evaluation of chalcone derivatives linked with 2-trifluoromethyl furan. *Der Pharma Chemica* **2015**, *7*, 177-183.
42. Lu, K.; Yang, K.; Jia, X.; Gao, X.; Zhao, X.; Pan, G.; Ma, Y.; Huang, Q.; Yu, P., Total synthesis of I3,II8-biapigenin and ridiculoflavone A. *Organic Chemistry Frontiers* **2017**, *4* (4), 578-586.
43. Rao, Y. K.; Fang, S.-H.; Tzeng, Y.-M., Differential effects of synthesized 2'-oxygenated chalcone derivatives: modulation of human cell cycle phase distribution. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2004**, *12* (10), 2679-2686.
44. Ranjith W. Dharmaratne, H.; Dhammika Nanayakkara, N. P.; Khan, I. A., Kavalactones from Piper methysticum, and their ¹³C NMR spectroscopic analyses. *Phytochemistry* **2002**, *59* (4), 429-433.

45. Tu, M.; Hurd, C.; Randall, J. M., Weed control methods handbook: tools & techniques for use in natural areas. **2001**.
46. Kontopoulou, I. K.; Bilalis, D. J., Effects of the herbicides benfluralin, metribuzin and propyzamide on the survival and weight of earthworms (*Octodrilus complanatus*). *Plant Soil and Environment* **2017**, *63* (3), 117-124.
47. Bauer, K.; Hoffmann, M. G., Synthesis and herbicidal activity of novel 2, 3-dibromo-5-trifluoromethyl-4-pyrrolicarboxylate derivatives. *Pesticide science* **1994**, *42* (1), 25-28.
48. Lewkowski, J.; Malinowski, Z.; Matusiak, A.; Morawska, M.; Rogacz, D.; Rychter, P., The effect of new thiophene-derived aminophosphonic derivatives on growth of terrestrial plants: a seedling emergence and growth test. *Molecules* **2016**, *21* (6), 694.





ภาคผนวก

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ก ผลงานวิจัยที่ถูกรายการเผยแพร่ในงาน ICPAC 2018



**International Conference on
Pure and Applied Chemistry**
Chemistry for a Clean and Healthy Planet

2-6 July 2018

Mauritius

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Herbicidal Activity of Flavokawains and their Derivatives on *Amaranthus tricolor* L. and *Echinochloa crus-galli* (L.) Beauv.

N. Chotsaeng^{1*}, P. Charoenying¹ and C. Laosinwattana²

¹Department of Chemistry, Faculty of Science, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Bangkok 10520, Thailand

²Department of Plant Production Technology, Faculty of Agricultural Technology, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Bangkok 10520, Thailand

*Author for correspondence e-mail: nawasit.ch@kmitl.ac.th

Flavokawains A, B and C together with their eighteen chalcone derivatives were prepared by Claisen-Schmidt condensation under basic conditions between xanthoxyline and a variety of aromatic aldehydes and heteroaromatic aldehydes (Figure 1). Inhibitory effects of these chalcones on two tested plants, Chinese amaranth (*Amaranthus tricolor* L.) and barnyardgrass (*Echinochloa crus-galli* (L.) Beauv.), were then investigated at 400 μ M under laboratory conditions. The results revealed that most chalcones showed no effect on both tested plants. Only some derivatives suppressed seed germination and seedling growth of tested plants with low to moderate levels of inhibition. The effects were more severe on root growth than shoot growth. Besides, barnyardgrass seemed to be more tolerant to these chemicals than Chinese amaranth. The results reported here would be soon applied in the development of natural product-like herbicides in the agrochemical industry.

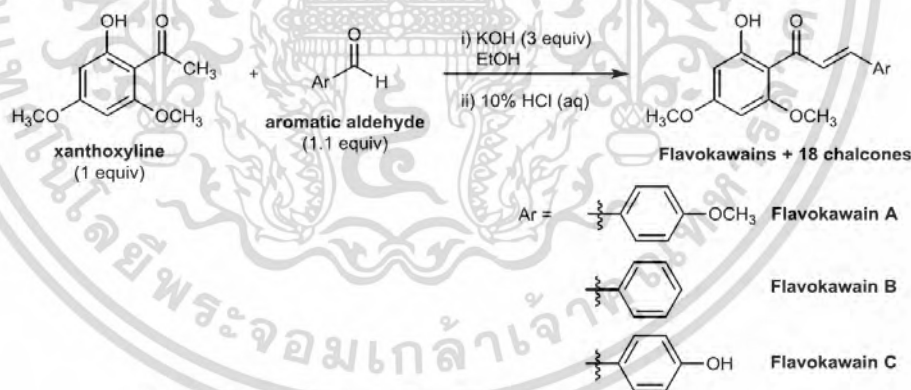


Figure 1: Synthesis of flavokawains and their derivatives



Article

Herbicidal Activities of Some Allelochemicals and Their Synergistic Behaviors toward *Amaranthus tricolor* L.

Nawasit Chotsaeng ^{1,*}, Chamroon Laosinwattana ² and Patchanee Charoenying ¹

¹ Department of Chemistry, Faculty of Science, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Bangkok 10520, Thailand; patchaneecha@yahoo.com

² Department of Plant Production Technology, Faculty of Agricultural Technology, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Bangkok 10520, Thailand; klchamro@kmitl.ac.th

* Correspondence: nawasit.ch@kmitl.ac.th or chotsaeng_n@yahoo.com; Tel.: +66-2329-8400 (ext. 6228)

Received: 10 October 2017; Accepted: 26 October 2017; Published: 27 October 2017

Abstract: Seven allelochemicals, namely *R*-(+)-limonene (A), vanillin (B), xanthoxyline (C), vanillic acid (D), linoleic acid (E), methyl linoleate (F), and (±)-odorine (G), were investigated for their herbicidal activities on Chinese amaranth (*Amaranthus tricolor* L.). At 400 μM, xanthoxyline (C) showed the greatest inhibitory activity on seed germination and seedling growth of the tested plant. Both vanillic acid (D) and (±)-odorine (G) inhibited shoot growth, however, apart from xanthoxyline (C), only vanillic acid (D) could inhibit root growth. Interestingly, *R*-(+)-limonene (A) lightly promoted root length. Other substances had no allelopathic effect on seed germination and seedling growth of the tested plant. To better understand and optimize the inhibitory effects of these natural herbicides, 21 samples of binary mixtures of these seven compounds were tested at 400 μM using 0.25% (*v/v*) Tween 80 as a control treatment. The results showed that binary mixtures of *R*-(+)-limonene:xanthoxyline (A:C), vanillin:xanthoxyline (B:C), and xanthoxyline:linoleic acid (C:E) exhibited strong allelopathic activities on germination and seedling growth of the tested plant, and the level of inhibition was close to the effect of xanthoxyline (C) at 400 μM and was better than the effect of xanthoxyline (C) at 200 μM. The inhibition was hypothesized to be from a synergistic interaction of each pair of allelochemicals. Mole ratios of each pair of allelochemicals ((A:C), (B:C), and (C:E)) were then evaluated, and the best ratios of the binary mixtures A:C, B:C and C:E were found to be 2:8, 2:8, and 4:6 respectively. These binary mixtures significantly inhibited germination and shoot and root growth of Chinese amaranth at low concentrations. The results reported here highlight a synergistic behavior of some allelochemicals which could be applied in the development of potential herbicides.

Keywords: allelopathy; herbicidal; xanthoxyline; *R*-(+)-limonene; vanillin; linoleic acid; synergistic; binary mixture; Chinese amaranth

1. Introduction

Today, undeniably, agricultural crops are very important to humans. However, to achieve high yields of crops, farmers should have a good knowledge of pest prevention and control, especially weed control. Weeds are simply defined as plants growing in an undesired location, competing with crops for resources, lowering crop yields, and contaminating the crop with their seeds [1]. In general, there are numerous methods available to control weeds, and chemical (or herbicide) control is one of the widely used methods [2]. For decades, synthetic herbicides have been used in agriculture as weed killers because they are easy to find, cheap, and display a good weed control. Unfortunately, since the first implementation of these synthetic compounds in crop protection, weeds have incessantly developed resistance against the applied chemicals [3]. Moreover, synthetic herbicides

are often toxic and cause environmental concerns [4–7]. These issues have become a major challenge for many agricultural producers. As such, new strategies are required to cope with weed problems [3,7,8].

Presently, the term “allelopathy” is widely applied to control weed plants. It is simply defined as the direct or indirect detrimental or beneficial effects of one plant (including microorganisms) on the germination, growth, or development of other plants through the production of chemicals (allelochemicals) that are released into the environment [9]. The use of allelochemicals as natural herbicides is extensively studied because it is believed that natural products are easy to use, quite safe, environmentally friendly, and rapidly degraded [3,7,8]. There are a number of allelochemicals that have been explored from natural resources since the term allelopathy was coined [1,8,10]. In our research group, for example, we isolated xanthoxyline (C) from *Zanthoxylum limonella* Alston fruit which inhibited the seed germination and seedling growth of Chinese amaranth and Barnyard grass [11]. In addition, in 2012 [12,13] we also investigated herbicidal activities of *Aglaia odorata* L. on *Echinochloa crus-galli* and then successively isolated an active bisamide allelochemical, (\pm)-odorine (G) (Figure 1).

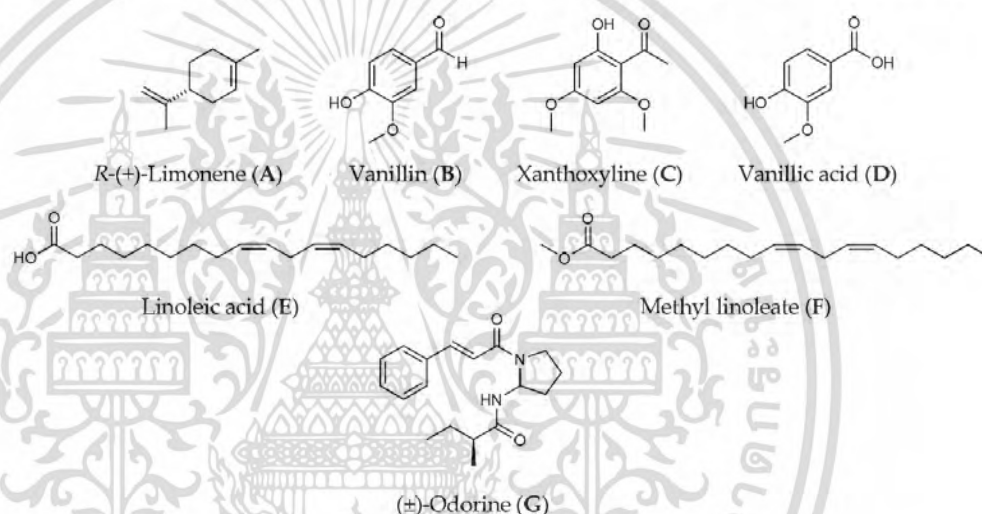


Figure 1. Allelochemicals used in this study.

It has long been known that some allelochemicals are produced in small quantities by plants, and most of those plants are uncultivated [14]. Moreover, their isolation, purification, and identification are quite difficult and expensive. Therefore, these natural compounds might be insufficient or unsuitable for production as a commercial herbicide. Fortunately, however, several reports [3,7,8,15–22] have revealed that allelopathic effects of plants or microorganisms are occasionally due to synergism of a combination of substances rather than to single compounds. The additive or synergistic interactions are significant, even at low concentrations of the mixtures. This may result from a high structural diversity of the complex combinations.

In order to understand the allelopathic effect of combined materials and to receive a more reactive natural herbicide, binary mixtures of seven natural molecules (containing a variety of functional groups), namely *R*-(+)-limonene (A) [23–25], vanillin (B) [26–30], xanthoxyline (C) [11], vanillic acid (D) [28,31–35], linoleic acid (E) [36–39], methyl linoleate (F) [40–43], and (\pm)-odorine (G) [12,13] (Figure 1), were investigated using Chinese amaranth (*Amaranthus tricolor* L.) as the test plant and Tween® 80 as a surfactant. Chinese amaranth was chosen as a representative dicot plant because it has a high percentage of germination. Moreover, it has a small seed which is quite easy to handle in the lab-scale experiment. Also, several researchers [44–47] have reported the use of this dicot as a test plant in allelopathic studies. Positive results of this research could be utilized to develop cost-effective natural herbicides in the near future.

2. Results and Discussion

2.1. Effects of Tween® 80 on Germination and Seedling Growth of Chinese Amaranth

Since most of the tested chemicals in this study are insoluble or have relatively low solubility in distilled water, the inhibitory effects of aqueous solutions of these substances on a test plant may not be sufficiently accurate. Generally, solubility could be one of the major parameters influencing the different herbicidal effects exhibited by allelochemicals. The problem of limited water solubility of most organic compounds results in new methodologies for turning water insoluble chemicals into more soluble chemicals. There are various techniques used for the enhancement of the solubility of poorly soluble compounds, and the use of surfactants is one of the effective procedures. For this research, polysorbate 80 (Tween® 80) surfactant was chosen because it has been widely used in many allelopathic studies [17,48–50]. However, the effect of this nonionic surfactant on seed germination and seedling growth of plants should not be neglected as it may inhibit or promote plant growth depending upon its applied concentrations [51].

In the present study, the inhibitory activities of aqueous solutions of Tween® 80 at concentrations of 0.13%, 0.25%, 0.5%, 1.0%, and 2.0% (*v/v*) were investigated (Figure 2). Chinese amaranth was used as a test plant and distilled water was used as a control treatment. The results showed that Tween® 80 at 0.5%, 1.0%, and 2.0% (*v/v*) significantly inhibited seed germination of the tested plant by 18.15%, 51.51%, and 60.61%, respectively. In terms of seedling growth, Tween® 80 at concentrations of 1.0% and 2.0% (*v/v*) could also reduce shoot length (13.73% and 24.42%) and root length (38.48 and 50.79%). Other concentrations of Tween® 80 had no significant effect on seed germination and the growth of seedlings of Chinese amaranth. From the above-mentioned results, the aqueous solution of Tween® 80 at 0.25% (*v/v*) exhibited no inhibitory effect on the tested plant, and it was well mixed with all tested compounds; therefore, it was further used as a surfactant and a control treatment in the following sections.

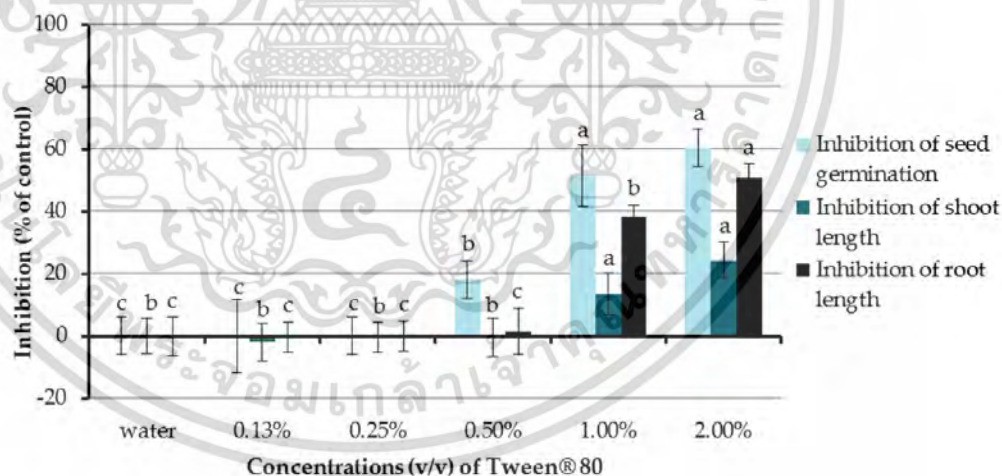


Figure 2. Effects of Tween® 80 (at concentrations of 0.13–2.0% *v/v*) on seed germination and seedling growth of Chinese amaranth. Distilled water was used as a control. Means with the same letters in the graph are not significantly different at $p \leq 0.05$ level.

2.2. Allelopathic Effects of Seven Allelochemicals and Their Binary Mixtures on Germination and Seedling Growth of Chinese Amaranth

There are seven allelochemicals used in this study and each of them has different chemical structures and functional groups which may pose different biological activities. The herbicidal effects of these natural compounds on certain plants and algae have been well documented, as previously mentioned in the introduction. In this section, we discuss the evaluation of the allelopathic effect of

the pure allelochemicals in comparison with their binary mixtures on seed germination and seedling growth of Chinese amaranth in the hope of finding synergism in a binary mixture of these compounds.

The effect of seven allelochemicals was preliminarily investigated at a concentration of 400 μM using an aqueous solution of Tween® 80 at 0.25% (*v/v*) as a surfactant and control experiment (Figure 3). It was found that only xanthoxyline (C) inhibited seed germination of Chinese amaranth, by 60.61%, other pure allelochemicals showed no effect. In terms of seedling growth, xanthoxyline (C) and vanillic acid (D) inhibited shoot length of Chinese amaranth by 50.09 and 17.76%, respectively, but other compounds had no significant effect on shoot growth. For root length, xanthoxyline (C) and vanillic acid (D) inhibited root length of Chinese amaranth by 60.68 and 25.95%, respectively. However, other compounds did not inhibit root length. Interestingly *R*-(+)-limonene (A) promoted root growth by 17.82% in comparison with control treatment. Overall, looking at all the effects of these natural molecules, xanthoxyline (C) exhibited the highest phytotoxicity on Chinese amaranth.

An initial attempt for allelopathic effect of binary mixtures (5:5 ratio) of seven natural compounds at a concentration of 400 μM was performed using 0.25% (*v/v*) Tween® 80 as a control treatment. It was shown that binary mixtures A:C, B:C, and C:E inhibited seed germination of Chinese amaranth by 45.45%, 54.55%, and 60.61%, respectively, which is similar to that of xanthoxyline (C) at 400 μM . Although xanthoxyline (C) at 200 μM also showed inhibition of germination, the result was not significantly different from that of the binary mixture A:C. For the rest of binary mixtures, only B:F, C:F, and C:G inhibited seed germination of the tested plant, but the effects were slightly lower than that of xanthoxyline (C) at 200 μM . Other binary mixtures had no significant effect on seed germination.

In the case of shoot growth, binary mixtures B:C and C:E showed high percentages of inhibition by 45.13% and 54.26%, respectively, which was close to the effect of xanthoxyline (C) at 400 μM . Binary mixtures A:C, C:D, C:F, C:G, and D:F inhibited shoot length by 22.02–36.06% which was close to that of xanthoxyline (C) at 200 μM that reduced shoot growth by 33.21%. However, other binary mixtures had no significant effect on shoot length.

Binary mixtures A:C, B:C, and C:E inhibited root length of Chinese amaranth by 53.74%, 55.57%, and 70.12% respectively, which was close to that of xanthoxyline (C) at 400 μM . Binary mixtures B:E, C:D, C:F, C:G, and D:F inhibited root length by 18.74–30.14% which was similar to xanthoxyline (C) at 200 μM that inhibited root growth by 32.24%. However, a binary mixture of A:B showed a low level of inhibition (14.68%). Other binary mixtures had no significant inhibitory effect on root length but, noticeably, binary mixtures B:F and D:G promoted root length of Chinese amaranth by 15.33% and 15.07%, respectively.

From the results mentioned above, only the full dose of xanthoxyline (C) alone and a half dose of xanthoxyline (C) in binary combinations with *R*-(+)-limonene (A), vanillin (B), or linoleic acid (E) exhibited high inhibitory activity on germination and seedling growth of the tested plant. In comparison with xanthoxyline (C) at 200 μM , the allelopathic potentials of these binary mixtures were higher. However, other allelochemicals and other ratios of binary mixtures displayed low or no inhibitory effect on germination and seedling growth of Chinese amaranth. The greater inhibition of binary mixtures may be due to a synergistic behavior of each pair of allelochemicals. Thus, in the next section, ratios of pairs (*R*-(+)-limonene:xanthoxyline (A:C), vanillin:xanthoxyline (B:C) and xanthoxyline:linoleic acid (C:E)) of allelochemicals were investigated to determine the highest inhibitory activity of these three binary mixtures.

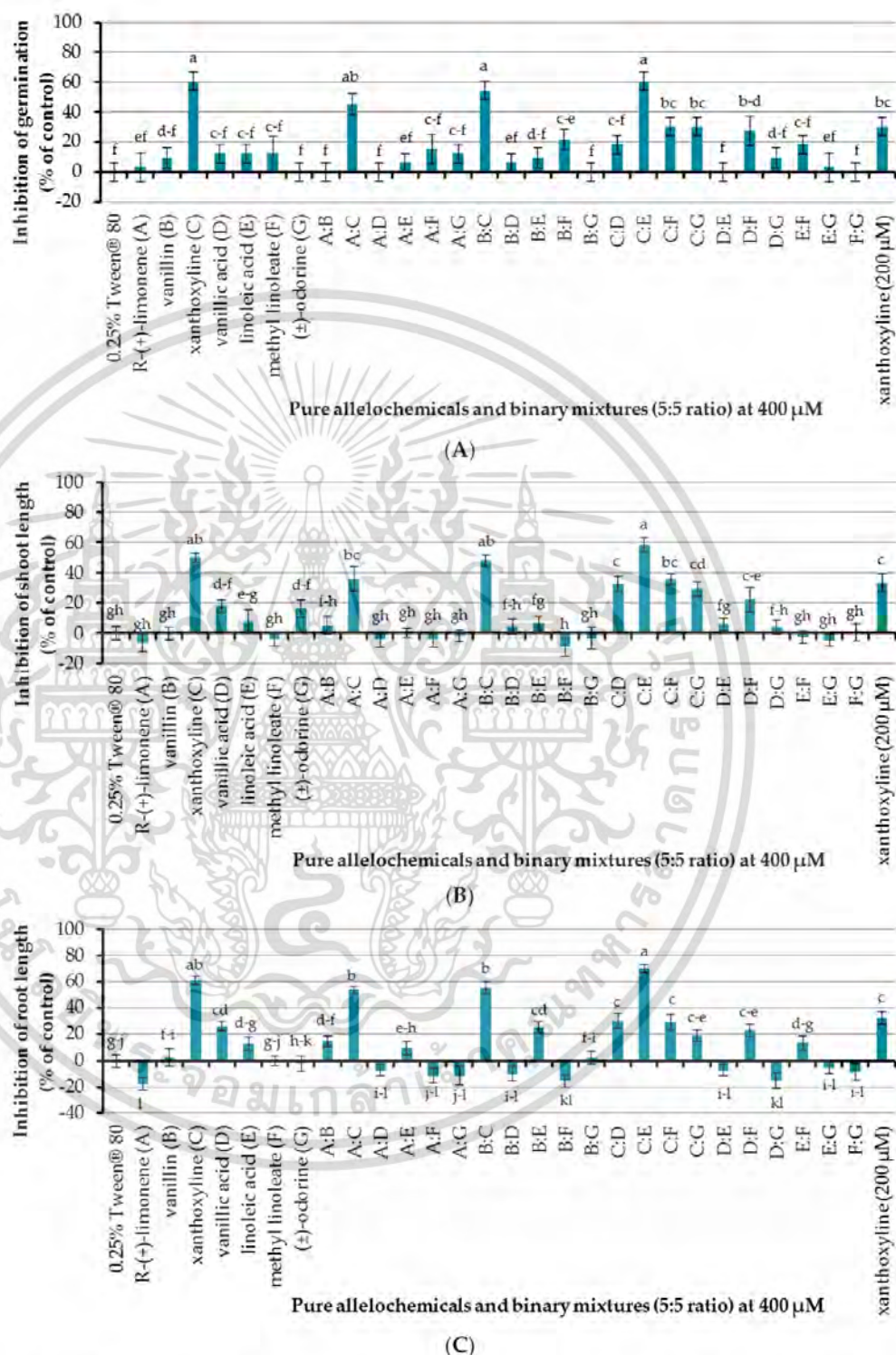


Figure 3. Inhibitory effects of seven allelochemicals and their binary mixtures (at 400 μM) on seed germination (A) and shoot (B) and root (C) growth of Chinese amaranth. A 0.25% aqueous solution of Tween[®] 80 was used as a control. Means with the same letters in each graph are not significantly different at $p \leq 0.05$ level.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.3. Allelopathic Effects of Binary Mixtures (In Different Ratios) of Some Allelochemicals on Germination and Seedling Growth of Chinese Amaranth

2.3.1. Allelopathic Effects of *R*-(+)-limonene (A) and Xanthoxyline (C) Mixtures on Germination and Seedling Growth of Chinese Amaranth

The ratios of a binary mixture of *R*-(+)-limonene:xanthoxyline (A:C) tested were 9:1–1:9. Each ratio of A:C had an overall concentration of 400 μ M. Pure *R*-(+)-limonene (A) and pure xanthoxyline (C) at 400 μ M were used for comparison, and Tween® 80 at 0.25% (*v/v*) was used as a control experiment (Figure 4). It was found that binary mixtures at ratios of 5:5–1:9 inhibited seed germination of Chinese amaranth by 45.45–69.70%. However, this result was not significantly different from that of pure xanthoxyline (C, 0:10). For shoot growth, binary mixtures of *R*-(+)-limonene:xanthoxyline (A:C) at the ratios of 6:4–1:9 showed great inhibitory activity on shoot length. The binary mixture at the ratio of 2:8 significantly inhibited shoot length by 70.34% in comparison with that of pure xanthoxyline (C). In term of root growth, binary mixtures of *R*-(+)-limonene:xanthoxyline (A:C) at ratios of 6:4–1:9 greatly inhibited root length of the tested plant. The mixture at a ratio of 2:8 significantly inhibited root growth by 73.79% compared to pure xanthoxyline (C). Interestingly, however, pure *R*-(+)-limonene (A) and binary mixtures of A:C at 9:1 and 8:2 slightly promoted root length.

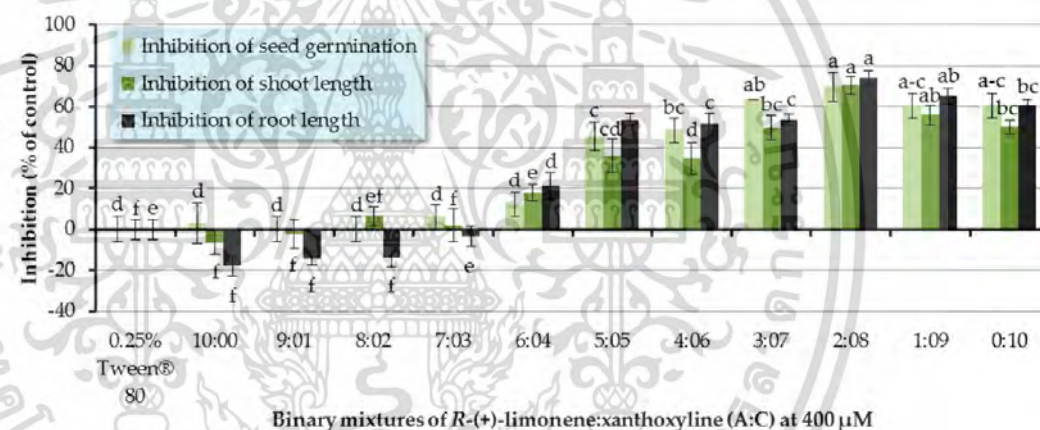


Figure 4. Inhibitory effects of binary mixtures (at 400 μ M) of *R*-(+)-limonene (A) and xanthoxyline (C) on seed germination and shoot and root growth of Chinese amaranth. A 0.25% aqueous solution of Tween® 80 was used as a control. Means with the same letters in the graph are not significantly different at $p \leq 0.05$ level.

The above mentioned results demonstrated the synergistic interaction between the nonpolar compound *R*-(+)-limonene (A) and the polar compound xanthoxyline (C). Similarly, in 2014, Cardoso and co-workers [52] reported the allelopathic effect of essential oils extracted from *Callistemon viminalis* against *Lactuca sativa* L. This herbicidal effect was believed to be due to the presence of the principal constituents 1,8-cineole, α -pinene, and limonene (A) or to chemical synergism between the compounds in the essential oil. In terms of compounds with different polarity, the synergistic behavior was previously found in a mixture of a more polar lyoniside and less polar triterpene acids [22]. Besides, it was found here that ratios of the binary mixture (A:C) were vital to an herbicidal activity, with the ratio of 2:8 (A:C) exhibiting the best result. This is in agreement with the report by Dilipkumar [53] that synergistic action of aqueous extracts of sunflower leaves and commercial herbicides (pretilachlor and thiobencarb) was combination ratio-dependent. Interestingly, our results showed that binary mixtures of A:C at 9:1 and 8:2 slightly promoted root length. It frequently appears in literature that phenolic compounds at low concentrations stimulate germination and seedling growth of plants [31,54], but at high concentrations they reduce seed germination sharply.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.3.2. Allelopathic Effects of Vanillin (B) and Xanthoxyline (C) Mixtures on Germination and Seedling Growth of Chinese Amaranth

Allelopathic effects of binary mixtures of vanillin:xanthoxyline (B:C) at ratios of 9:1–1:9 were also assessed (Figure 5). It was shown that the binary mixtures at the ratios of 8:2–1:9 significantly inhibited seed germination of Chinese amaranth. The mixture at the ratio of 2:8 had the highest inhibitory effect of germination by 78.79%. In terms of shoot growth, binary mixtures of B:C at 8:2–1:9 significantly inhibited shoot length. Again, the binary mixtures at the ratio of 2:8 had the highest inhibitory activity on shoot growth by 65.90%. For root growth, binary mixtures at the ratios of 7:3–1:9 showed a strong inhibition on root length. The greatest herbicidal effect was observed in the binary mixture at the ratio of 2:8 which reduced root length by 76.15%. However, other ratios had no significant effect on seed germination and seedling growth of Chinese amaranth.

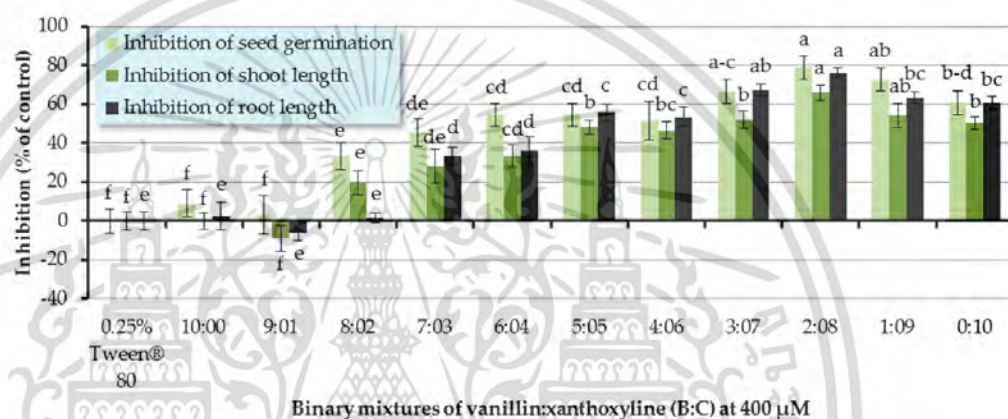


Figure 5. Inhibitory effects of binary mixtures (at 400 µM) of vanillin (B) and xanthoxyline (C) on seed germination and shoot and root growth of Chinese amaranth. A 0.25% aqueous solution of Tween® 80 was used as a control. Means with the same letters in the graph are not significantly different at $p \leq 0.05$ level.

In this section, there was a synergistic behavior observed between a phenolic aldehyde (vanillin (B)) and a phenolic ketone (xanthoxyline (C)). This is consistent with the antifungal activities of some phenolic compounds on two strains of *Microcystis aeruginosa* [55]. It was revealed that positions and numbers of hydroxyl groups influenced the effects of phenolic acids. Also, the mixtures of these phenolic allelochemicals showed synergism against toxic *M. aeruginosa*. Moreover, in 2012, Zhang's group [56] investigated the allelopathic effects of *Typha angustifolia* L. on phytoplankton and noted that phenolic acids existing in the herbaceous plant exerted synergistic inhibitory effects on the growth of the phytoplankton assemblage. Similarly, Chou and coworkers [57] conducted research on the allelopathic effects of (–)-catechin and its microbial transformation substance, protocatechuic acid, against lettuce. They found that protocatechuic acid exhibited higher phytotoxicity than (–)-catechin did, and the effect of (–)-catechin was enhanced by combining it with protocatechuic acid.

2.3.3. Allelopathic Effects of Xanthoxyline (C) and Linoleic Acid (E) Mixtures on Germination and Seedling Growth of Chinese Amaranth

The inhibitory effect of binary mixtures of xanthoxyline:linoleic acid (C:E) at the ratios of 9:1–1:9 was also investigated, and the binary mixtures at ratios of 9:1–3:7 significantly inhibited germination and seedling growth of Chinese amaranth (Figure 6). The most active mixture was at the ratio of 4:6 which inhibited germination and shoot and root length of the tested plant by 75.76%, 65.01%, and 74.71%, respectively. However, other ratios had no significant effect.

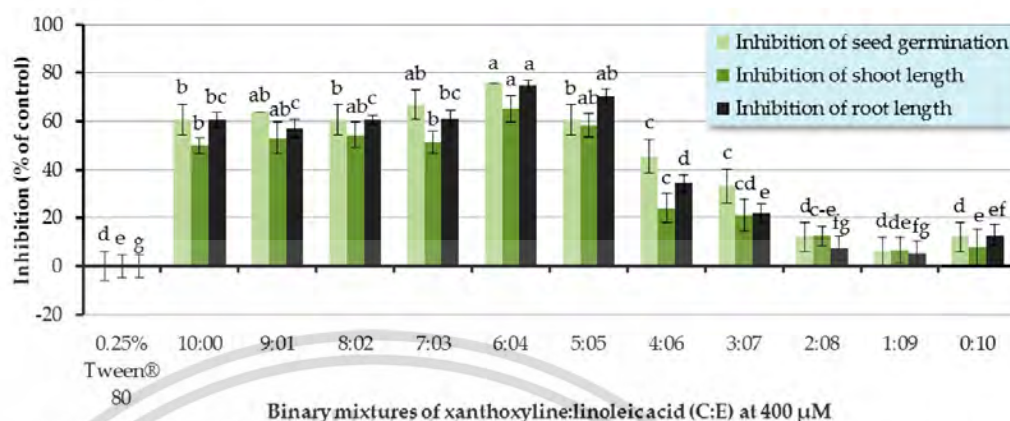


Figure 6. Inhibitory effects of binary mixtures (at 400 μM) of linoleic acid (E) and xanthoxyline (C) on seed germination and shoot and root growth of Chinese amaranth. A 0.25% aqueous solution of Tween® 80 was used as a control. Means with the same letters in the graph are not significantly different at $p \leq 0.05$ level.

Since the discovery of synergism among fatty acids by Wallace and Whitehand [58], numerous reports have been published. For example, in 2009, Zhang and coworkers [59] investigated the allelopathic effects of *Chara vulgaris* on the growth and development of toxic *Microcystis aeruginosa* and found that the *C. vulgaris* allelochemicals included three fatty acids, namely linoleic acid (E), tetradecanoic acid, and hexadecanoic acid. These three allelochemicals in combination could exert synergistic inhibitory effects on the growth of *M. aeruginosa*. Similarly, our results show the synergism between xanthoxyline (C) and linoleic acid (E), which is in line with the finding of Zuo and coworkers [60]. They evaluated the inhibitory effects of five allelochemicals (coumarin, *p*-hydroxybenzoic acid, protocatechuic acid, stearic acid, and *p*-aminobenzenesulfonic acid) on the growth of *Chlorella pyrenoidosa*. It was shown that individual allelochemicals had strong algal inhibition effects. Moreover, they also highlighted that the specific proportions of two or three allelochemicals could display synergistic allelopathic interactions.

From the above results, binary mixtures of A:C (2:8), B:C (2:8), and C:E (4:6) showed the highest inhibitory activity on seed germination and seedling growth of Chinese amaranth. The results were significantly different from that of xanthoxyline (C) at 400 μM . This confirmed a synergistic behavior of each pair of allelochemicals and revealed the most suitable ratios of binary mixtures. As such, the next section discusses the allelopathic effect of binary mixtures of *R*(+)-limonene:xanthoxyline (A:C, 2:8), vanillin:xanthoxyline (B:C, 2:8), and xanthoxyline:linoleic acid (C:E, 4:6), which were investigated in order to find the minimum concentration at which that these binary mixtures could inhibit seed germination and seedling growth of Chinese amaranth.

2.4. Allelopathic Effects of Best Fractions of Binary Mixtures of Some Allelochemicals on Germination and Seedling Growth of Chinese Amaranth

2.4.1. Allelopathic Effects of a Binary Mixture of *R*(+)-Limonene:Xanthoxyline (2:8) on Germination and Seedling Growth of Chinese Amaranth

Binary mixtures of *R*(+)-limonene:xanthoxyline (A:C, 2:8) at concentrations of 12.5–400 μM were tested, and a 0.25% (*v/v*) aqueous solution of Tween® 80 was a control experiment. It was revealed that only concentrations of 200 and 400 μM showed a strong inhibition on seed germination of Chinese amaranth (Figure 7). The solution at concentrations of 200 and 400 μM could inhibit shoot growth. Interestingly, shoot length of Chinese amaranth was slightly promoted by the mixture at 12.5 μM . Again, in the case of root growth, the binary mixture at concentrations of 200 and 400 μM inhibited root length. However, at concentrations of 12.5–50 μM root length of the tested plant was

promoted by 11.01–20.05%. The result in this section highlights that the inhibitory effect of binary mixture is directly proportional to the increasing concentrations.

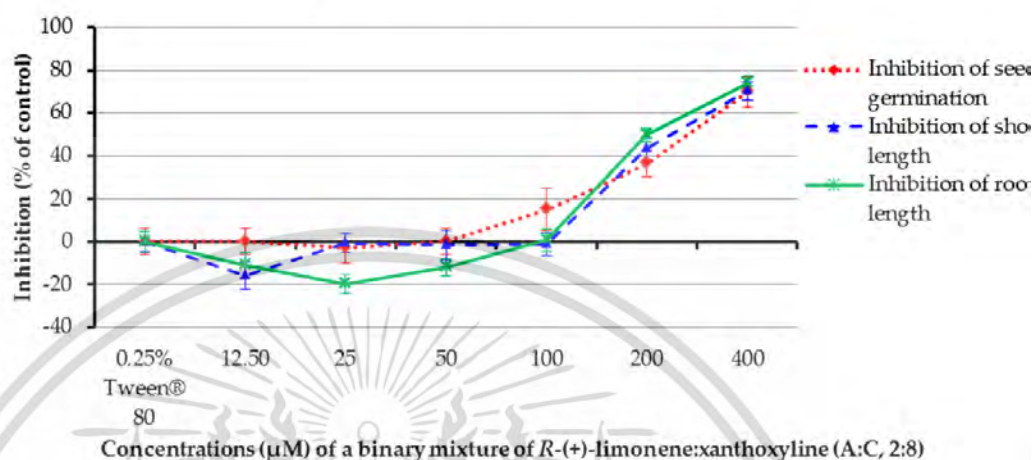


Figure 7. Inhibitory effects of a binary mixture of *R-(+)-limonene:xanthoxyline* (2:8) on seed germination and shoot and root growth of Chinese amaranth. A 0.25% aqueous solution of Tween® 80 was used as a control.

2.4.2. Allelopathic Effects of a Binary Mixture of Vanillin:Xanthoxyline (2:8) on Germination and Seedling Growth of Chinese Amaranth

The allelopathic effect of a binary mixture of vanillin:xanthoxyline (B:C, 2:8) at 12.5–400 μM studied (Figure 8). It was found that the mixture at concentrations of 100, 200, and 400 μM inhibit germination of the tested plant by 36.36%, 54.56%, and 78.79%, respectively, and inhibited sl length by 40.32%, 52.40%, and 65.90%, respectively. In contrast, at concentrations of 12.5–50 μM mixture had low or no effect on germination and shoot growth. The mixture at 50–400 μM inhibit root growth by 10.35–76.15%, but other concentrations had no herbicidal effect. Again, the re here revealed that the percentage of inhibition within seven days increased with increa concentrations of the mixture.

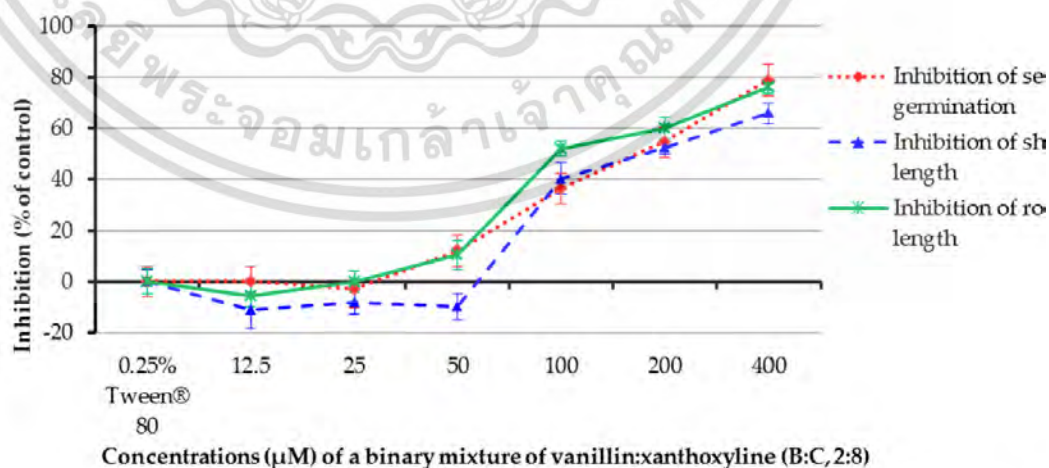


Figure 8. Inhibitory effects of a binary mixture of vanillin:xanthoxyline (2:8) on seed germination and shoot and root growth of Chinese amaranth. A 0.25% aqueous solution of Tween® 80 was used as a control.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.4.3. Allelopathic Effects of a Binary Mixture of Xanthoxyline:Linoleic Acid (4:6) on Germination and Seedling Growth of Chinese Amaranth

For the effect of a binary mixture of xanthoxyline:linoleic acid (C:E, 4:6), it was shown that at concentrations of 100–400 μM , the binary mixture inhibited germination of the tested plant by 33.33–75.76% and inhibited shoot length by 34.10–65.01% (Figure 9). In contrast, at a concentration of 12.5 μM the mixture stimulated seed germination by 18.12%. However, other ratios had a low effect on seed germination and shoot growth of Chinese amaranth. The mixture at 50–400 μM inhibited root growth by 13.89–74.71%. Surprisingly, at the concentrations of 12.5 and 25 μM the mixture promoted root length by 11.12% and 22.94%, respectively. This again pointed out that the allelopathic effect of the binary mixture is concentration-dependent.

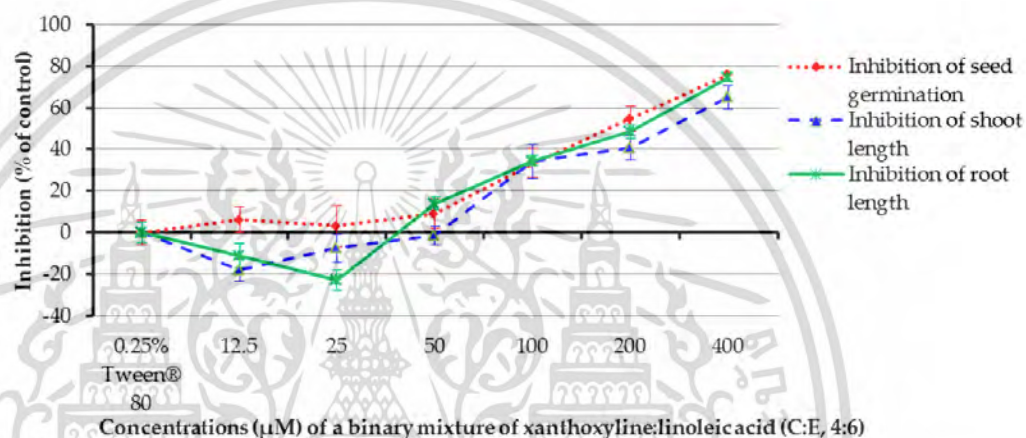


Figure 9. Inhibitory effects of a binary mixture of xanthoxyline:linoleic acid (4:6) on seed germination and shoot and root growth of Chinese amaranth. A 0.25% aqueous solution of Tween® 80 was used as a control.

In this section, the minimum concentrations of binary mixtures between xanthoxyline (C) and the other three natural products (A, B, and E) were revealed. The seed germination and seedling growth of Chinese amaranth were still inhibited at very low concentrations of tested chemicals. The promising results from laboratory-scale investigations could be further applied to the development of natural herbicides at an industrial level in the future.

3. Experimental

3.1. Chemicals and Instrument

R-(+)-limonene (A) and Tween® 80 were purchased from Sigma-Aldrich (Singapore). Vanillin (B), vanilinic acid (D), linoleic acid (E), and methyl linoleate (F) were purchased from Fluka (Buchs, Switzerland). All five commercially available allelochemicals were reagent grade and used without further purification. All solvents were purified before use, according to standard procedures. All NMR spectra were recorded on a Bruker Avance III HD (500 MHz) (Bruker BioSpin GmbH, Rheinstetten, Germany) at Scientific and Technological Research Equipment Center, Chulalongkorn University (Bangkok, Thailand). Chemical shifts (δ) are quoted in parts per million (ppm) downfield of tetramethylsilane, using residual protonated chloroform (CDCl_3) as internal standard (7.27 ppm for ^1H NMR and 77.00 ppm for ^{13}C NMR).

3.2. Isolation of Xanthoxyline (C)

Pure xanthoxyline (C) was isolated from dried fruits of *Zanthoxylum limonella* as we previously described [11]. One kilogram of the dried fruits of *Z. limonella* was extracted with hexane and ethyl

acetate. After filtration and evaporation to get rid of the solvents, crude hexane and crude ethyl acetate were obtained. The crude ethyl acetate was then subjected to silica gel column chromatography using 2% ethyl acetate in hexane as an eluent to give a fraction containing a nearly pure xanthoxyline (C). This fraction was then recrystallized in hexane/ethyl acetate to afford pure xanthoxyline (C) as a white crystal after filtration. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 14.02 (1H, s, OH), 6.04 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.91 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 3.84 (3H, s, OCH_3), 3.81 (3H, s, OCH_3), 2.60 (3H, s, CH_3); ^{13}C NMR (125.5 MHz, CDCl_3) δ 203.1 (C=O), 167.5 (C), 166.0 (C), 162.9 (C), 105.9 (C), 93.4 (CH), 90.6 (CH), 55.5 ($2 \times \text{CH}_2$), 32.8 (CH_3). The NMR data were in agreement with the literature [11,61].

3.3. Isolation of (\pm)-Odorine (G)

Pure (\pm)-odorine (G) was isolated from dried leaves of *Aglaia odorata* L. as we previously described [13]. One kilogram of the air-dried leaves of *A. odorata* L. was ground and then sequentially extracted with hexane and ethyl acetate. After filtration and evaporation to get rid of the solvents, crude hexane and crude ethyl acetate were obtained. The crude ethyl acetate was then subjected to silica gel column chromatography using gradient eluents (ethyl acetate-hexane) as a mobile phase to give a fraction containing a nearly pure (\pm)-odorine (G) at 30% ethyl acetate in hexane as an eluent. This fraction was then recrystallized in hexane/ethyl acetate to afford pure (\pm)-odorine (G) as a white solid after filtration. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.66 (1H, d, $J = 15.4$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}$), 7.50–7.56 (2H, m, ArH), 7.32–7.39 (3H, m, ArH), 6.93 (1H, d, $J = 15.4$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}$), 6.08–6.15 (1H, m, CH), 3.57–3.68 (1H, m, CH_2), 3.37–3.45 (1H, m, CH_2), 2.12–2.24 (2H, m, CH_2), 1.84–2.00 (2H, m, CH_2), 1.59–1.71 (1H, m, CH), 1.34–1.44 (2H, m, CH_2), 1.15 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, CH_3), 0.79 (3H, t, $J = 7.4$ Hz, CH_3); ^{13}C NMR (125.5 MHz, CDCl_3) δ 175.7 (C=O), 165.8 (C=O), 142.9 (CH), 134.8 (C), 129.8 (CH), 128.8 ($2 \times \text{CH}$), 128.2 ($2 \times \text{CH}$), 118.0 (CH), 62.8 (CH), 46.1 (CH_2), 43.0 (CH), 34.5 (CH_2), 26.9 (CH_2), 21.5 (CH_2), 17.5 (CH_3), 11.8 (CH_3). The NMR data were in agreement with the literature [13].

3.4. Preparation of Aqueous Solutions of Tween® 80

Two milliliters of Tween® 80 and 40 mL of distilled water were added to a 100 mL-beaker. The mixture was stirred at room temperature for 10 min until it well mixed or became a clear solution. The solution was then transferred to a 100 mL-volumetric flask and distilled water was added to the flask to adjust the volume to 100 mL. The solution was mixed thoroughly by stoppering the flask securely and inverting it several times for 2 min to afford an aqueous stock solution of 2% (v/v) Tween® 80. A 1% (v/v) aqueous solution of Tween® 80 was prepared by pipetting 50 mL of the stock solution into a 100 mL volumetric flask, diluting it with distilled water until the solution reached the mark, and inverting the mixture gently. Other concentrations (0.5%, 0.25%, and 0.13% (v/v)) were prepared in a similar dilution procedure to afford the aqueous solutions of Tween® 80.

3.5. Preparation of Aqueous Solutions of Seven Allelochemicals and Their Binary Mixtures (5:5 Mole Ratio)

Forty micromoles of a pure allelochemical and 0.25 mL of Tween® 80 were mixed in a 100 mL-beaker until it became a clear solution. Forty milliliters of distilled water was then added to the beaker and the mixture was stirred at room temperature for 10 min until it was thoroughly mixed. The solution was then transferred to a 100 mL-volumetric flask and distilled water was added to the flask to adjust the volume to 100 mL. This solution was a 400 μM aqueous solution of a pure allelochemical which contained 0.25% (v/v) of Tween® 80.

A binary mixture (5:5 mole ratio) of two allelochemicals was prepared by pipetting 50 mL of a 400 μM aqueous solution of the first allelochemical to a 100 mL-volumetric flask and then adjusting the volume of the binary mixture with a 400 μM aqueous solution of the second allelochemical (the final solution contained 0.25% (v/v) of Tween® 80 and 200 μM of each allelochemical). The binary mixtures at mole ratios of 9:1, 8:2, 7:3, 6:4, 4:6, 3:7, 2:8, and 1:9 were prepared by using the same procedure.

3.6. Preparation of Aqueous Solutions of *R*-(+)-Limonene:Xanthoxyline (A:C, 2:8), Vanillin:Xanthoxyline (B:C, 2:8), and Xanthoxyline:Linoleic Acid (C:E, 4:6) at 400, 200, 100, 50, 25, and 12.5 μ M

The stock solution of *R*-(+)-limonene:xanthoxyline (A:C, 2:8) at 400 μ M was prepared as described in Section 3.5. An aqueous solution of *R*-(+)-limonene:xanthoxyline (A:C, 2:8) at 200 μ M was prepared by pipetting 50 mL of the 400 μ M stock solution of A:C (2:8) to a 100 mL-volumetric flask and then adjusting the volume of the binary mixture with a 0.25% (*v/v*) aqueous solution of Tween[®] 80 (the final solution contained 0.25% (*v/v*) of Tween[®] 80 and 200 μ M of A:C (2:8)). For the binary mixtures of A:C (2:8) at concentrations of 100, 50, 25, and 12.5 μ M, vanillin:xanthoxyline (B:C, 2:8) and xanthoxyline:linoleic acid (C:E, 4:6) at concentrations of 400, 200, 100, 50, 25, and 12.5 μ M were prepared with the same dilution procedure.

3.7. Tested Plant

Chinese amaranth (*Amaranthus tricolor* L.) was chosen as the test plant for seed germination and seedling growth bioassay. Commercial Chinese amaranth was purchased from Thai Seed & Agriculture Co. Ltd., Bangkok, Thailand. In germination tests, germination activity of these seeds was randomly checked and was found to be >80%.

3.8. Seed Germination and Seedling Growth Bioassay

The 0.5 mL of an aqueous solution of Tween[®] 80 (or aqueous solutions of pure allelochemicals or binary mixtures of allelochemicals) was added into a small vial (4.5 cm \times 2 cm) lined with germination paper. Ten seeds of Chinese amaranth were then placed on the germination paper. The vials were sealed with Parafilm[®] and maintained at 28–30 $^{\circ}$ C. Control treatments were treated with distilled water or 0.25% (*v/v*) aqueous solution of Tween[®] 80 (0.5 mL/vial). The treatments were replicated four times. Germination and shoot and root lengths were determined after seven days. The percentages of inhibition of seed germination and seedling growth were calculated from the following equation:

$$\text{Inhibition (\% of control)} = 100 - \frac{(\text{pure compound or binary mixture})}{(\text{control})} \times 100$$

3.9. Statistical Analysis

The control treatments were conducted under the same conditions, in the absence of compounds. A completely randomized design (CRD) with four replications for the variables was employed. Analysis of variance was calculated for all data and comparisons between treatments were made at probability level $p \leq 0.05$ using Tukey's studentized range test.

4. Conclusions

In the present study, herbicidal activities of seven allelochemicals and their binary mixtures were investigated on a dicotyledon plant, Chinese amaranth. Individually, xanthoxyline (C) exhibited the strongest allelopathic effects on seed germination and seedling growth of the test plant. For the binary mixtures, *R*-(+)-limonene:xanthoxyline (A:C), vanillin:xanthoxyline (B:C), and xanthoxyline:linoleic acid (C:E) mixtures at the mole ratios of 2:8, 2:8, and 4:6, respectively, showed the greatest inhibitory activities on the plant germination and growth. The results demonstrated well the synergistic suppressive effect between xanthoxyline (C) and the other three natural compounds (alkene (A), phenolic aldehyde (B), and unsaturated fatty acid (E)) in an aqueous solution of surfactant Tween[®] 80. The inhibitory effect of binary mixtures is dependent on applied concentrations. This finding could be potentially exploited for the development of natural and environmental friendly herbicides in agricultural practices.

Acknowledgments: We would like to thank King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang (KMITL) for financial support (New Lecturer Mentoring Program, grant number KREF165906) and the department of chemistry KMITL for laboratory facilities.

Author Contributions: The listed authors contributed to this work as described in the following: N.C. conceived and designed the experiments, isolated xanthoxyline (C) and wrote the paper. P.C performed the isolation of (±)-odorine (G) and analyzed its spectroscopic data while C.L. contributed in the discussion of the corresponding data and gave advice on the manuscript preparation. All authors read and approved the final manuscript.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Vyvyan, J.R. Allelochemicals as leads for new herbicides and agrochemicals. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 1631–1646.
2. Tu, M.; Hurd, C.; Randall, J.M. Tools & techniques for use in natural areas. In *Weed Control Methods Handbook*; The Nature Conservancy: Arlington County, VA, USA, 2001; p. 533.
3. Soltys, D.; Krasuska, U.; Bogatek, R.; Gniazdowska, A. Allelochemicals as bioherbicides—Present and perspectives. In *Herbicides—Current Research and Case Studies in Use*; Intech: Rijeka, Croatia, 2013; p. 662.
4. Barnard, C.; Padgitt, M.; Uri, N.D. Pesticide use and its measurement. *Int. Pest Control* **1997**, *39*, 161–164.
5. Batish, D.R.; Kaur, M.; Singh, H.P.; Kohli, R.K. Phytotoxicity of a medicinal plant, *Anisomeles indica*, against *Phalaris minor* and its potential use as natural herbicide in wheat fields. *Crop. Prot.* **2007**, *26*, 948–952.
6. Kordali, S.; Cakir, A.; Akcin, T.A.; Mete, E.; Akcin, A.; Aydin, T.; Kilic, H. Antifungal and herbicidal properties of essential oils and *n*-hexane extracts of *Achillea gypsicola* Hub-Mor. and *Achillea biebersteinii* Afan. (Asteraceae). *Ind. Crops Prod.* **2009**, *29*, 562–570.
7. Singh, H.P.; Batish, D.R.; Kohli, R.K. Allelopathic interactions and allelochemicals: New possibilities for sustainable weed management. *Crit. Rev. Plant Sci.* **2003**, *22*, 239–311.
8. Duke, S.O.; Romagni, J.G.; Dayan, F.E. Natural products as sources for new mechanisms of herbicidal action. *Crop Prot.* **2000**, *19*, 583–589.
9. Rice, E.L. *Allelopathy*, 2nd ed.; Academic Press: Orlando, FL, USA, 1984; p. 422.
10. Macias, F.A.; Molinillo, J.M.G.; Varela, R.M.; Galindo, J.C.G. Allelopathy—A natural alternative for weed control. *Pest Manag. Sci.* **2007**, *63*, 327–348.
11. Charoenying, P.; Teerarak, M.; Laosinwattana, C. An allelopathic substance isolated from *Zanthoxylum limonella* Alston fruit. *Sci. Hort.* **2010**, *125*, 411–416.
12. Laosinwattana, C.; Teerarak, M.; Charoenying, P. Effects of *Aglaiia odorata* granules on the seedling growth of major maize weeds and the influence of soil type on the granule residue's efficacy. *Weed Biol. Manag.* **2012**, *12*, 117–122.
13. Teerarak, M.; Charoenying, P.; Laosinwattana, C. Physiological and cellular mechanisms of natural herbicide resource from *Aglaiia odorata* Lour. on bioassay plants. *Acta Physiol. Plant.* **2012**, *34*, 1277–1285.
14. Ribeiro, J.P.N.; Lima, M.I.S. Allelopathic effects of orange (*Citrus sinensis* L.) peel essential oil. *Acta Bot. Bras.* **2012**, *26*, 256–259.
15. Asaduzzaman, M.; Pratley, J.E.; An, M.; Luckett, D.J.; Lemerle, D. Metabolomics differentiation of canola genotypes: Toward an understanding of canola allelochemicals. *Front. Plant Sci.* **2014**, *5*, 1–9.
16. Batish, D.R.; Singh, H.P.; Kohli, R.K.; Kaur, S. Eucalyptus essential oil as a natural pesticide. *For. Ecol. Manag.* **2008**, *256*, 2166–2174.
17. Dos Santos, V.H.M.; Daneluzzi, G.S.; Silva, L.P.; Silva, R.M.G. Evaluation of allelopathic potential of leaf extract of *Kielmeyera coriacea* on *Lactuca sativa* L. *Biosci. J.* **2015**, *31*, 259–267.
18. Einhellig, F.A. Interactions involving allelopathy in cropping systems. *Agron. J.* **1996**, *88*, 886–893.
19. Kato-Noguchi, H.; Salam, M.A.; Suenaga, K. Isolation and identification of potent allelopathic substances in a traditional Bangladeshi rice cultivar Kartikshail. *Plant Prod. Sci.* **2011**, *14*, 128–134.
20. Kole, R.K.; Karmakar, P.R.; Poi, R.; Mazumdar, D. Allelopathic inhibition of teak leaf extract: A potential pre-emergent herbicide. *J. Crop Weed* **2011**, *7*, 101–109.
21. Pedrol, N.; González, L.; Reigosa, M.J. Allelopathy and abiotic stress. In *Allelopathy*; Springer: Berlin, Germany, 2006; pp. 171–209.
22. Szakiel, A.; Henry, M. Synergism of lyoniside and triterpenic acids in allelopathic potential of *Vaccinium myrtillus* L. *Planta Med.* **2008**, *74*, 1709–1715.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

23. Chaimovitsh, D.; Shachter, A.; Abu-Abied, M.; Rubin, B.; Sadot, E.; Dudai, N. Herbicidal activity of monoterpenes is associated with disruption of microtubule functionality and membrane integrity. *Weed Sci.* **2017**, *65*, 19–30.
24. Vaid, S.; Batish, D.R.; Singh, H.P.; Kohli, R.K. Phytotoxicity of limonene against *Amaranthus viridis* L. *Bioscan* **2011**, *6*, 163–165.
25. Wright, C.; Chhetri, B.K.; Setzer, W.N. Chemical composition and phytotoxicity of the essential oil of *Eucelia farinosa* growing in the sonoran desert. *Am. J. Essent. Oils Nat. Prod.* **2013**, *1*, 18–22.
26. Chuah, T.S.; Tan, P.K.; Ismail, B.S. Effects of adjuvants and soil microbes on the phytotoxic activity of coumarin in combination with *p*-vanillin on goosegrass (*Eleusine indica* L.) seedling emergence and growth. *S. Afr. J. Bot.* **2013**, *84*, 128–133.
27. Isfahan, M.N.; Shariati, M. The effect of some allelochemicals on seed germination of *Coronilla varia* L. seeds. *Am. Eurasian J. Agric. Environ. Sci.* **2007**, *2*, 534–538.
28. Khang, D.T.; Anh, L.H.; Ha, T.; Tuyen, P.T.; Quan, N.; Minh, L.; Quan, N.T.; Minh, T.N.; Xuan, T.D.; Khanh, T.D. Allelopathic activity of dehulled rice and its allelochemicals on weed germination. *Int. Lett. Nat. Sci.* **2016**, *58*, 1–20.
29. Nasr, M.; Shariati, M. The use of allelochemicals to delay germination of *Astragalus cycluphyllus* seeds. *J. Agron.* **2005**, *4*, 147–150.
30. Reigosa, M.J.; Souto, X.C.; Gonz, L. Effect of phenolic compounds on the germination of six weeds species. *Plant Growth Regul.* **1999**, *28*, 83–88.
31. Ghareib, H.R.A.; Abdelhamed, M.S.; Ibrahim, O.H. Antioxidative effects of the acetone fraction and vanillic acid from *Chenopodium murale* on tomato plants. *Weed Biol. Manag.* **2010**, *10*, 64–72.
32. Kalinova, J.; Vrchotova, N.; Triska, J. Exudation of allelopathic substances in buckwheat (*Fagopyrum esculentum* Moench). *J. Agric. Food Chem.* **2007**, *55*, 6453–6459.
33. Shankar, S.R.M.; Girish, R.; Karthik, N.; Rajendran, R.; Mahendran, V.S. Allelopathic effects of phenolics and terpenoids extracted from *Gmelina arborea* on germination of black gram (*Vigna mungo*) and green gram (*Vigna radiata*). *Allelopath. J.* **2009**, *23*, 323–332.
34. Stupnicka-Rodzynekiewicz, E.; Dabkowska, T.; Stoklosa, A.; Hura, T.; Dubert, F.; Lepiarczyk, A. The effect of selected phenolic compounds on the initial growth of four weed species. *J. Plant Dis. Prot.* **2006**, *20*, 479–486.
35. Zhang, T.T.; Zheng, C.Y.; Hu, W.; Xu, W.W.; Wang, H.F. The allelopathy and allelopathic mechanism of phenolic acids on toxic *Microcystis aeruginosa*. *J. Appl. Phycol.* **2010**, *22*, 71–77.
36. An, Z.; Wang, Z.; Li, F.; Tian, Z.; Hu, H. Allelopathic inhibition on red tide microalgae *Skeletonema costatum* by five macroalgal extracts. *Front. Environ. Sci. Eng. China* **2008**, *2*, 297–305.
37. Ni, L.; Jie, X.; Wang, P.; Li, S.; Wang, G.; Li, Y.; Li, Y.; Acharya, K. Effect of linoleic acid sustained-release microspheres on *Microcystis aeruginosa* antioxidant enzymes activity and microcystins production and release. *Chemosphere* **2015**, *121*, 110–116.
38. Song, H.; Lavoie, M.; Fan, X.; Tan, H.; Liu, G.; Xu, P.; Fu, Z.; Paerl, H.W.; Qian, H. Allelopathic interactions of linoleic acid and nitric oxide increase the competitive ability of *Microcystis aeruginosa*. *ISME J.* **2017**, *11*, 1865–1876.
39. Uzun, Y.; Türker, M.; Kaya, A.; Demirel, K. Allelopathic potential of macrofungi on germinating maize (*Zea mays* L.) grain. *Afr. J. Biotechnol.* **2010**, *9*, 1016–1023.
40. Annarao, S.; Sidhu, O.P.; Roy, R.; Tuli, R.; Khetrpal, C.L. Lipid profiling of developing *Jatropha curcas* L. seeds using ¹H NMR spectroscopy. *Bioresour. Technol.* **2008**, *99*, 9032–9035.
41. Herrera-Valencia, V.A.; Us-Vázquez, R.A.; Larqué-Saavedra, F.A.; Barahona-Pérez, L.F. Naturally occurring fatty acid methyl esters and ethyl esters in the green microalga *Chlamydomonas reinhardtii*. *Ann. Microbiol.* **2012**, *62*, 865–870.
42. Perez, E.; Martin, D.F. Critical micelle concentrations of allelopathic substances produced by *Nannochloris oculata* which affect a red tide organism, *Gymnodinium breve*. *Cytobios* **2001**, *106*, 163–170.
43. Perez, E.; Sawyers, W.G.; Martin, D.F. Identification of allelopathic substances produced by *Nannochloris oculata* that affect a red tide organism, *Gymnodinium breve*. *Biomed. Lett.* **1997**, *56*, 7–14.
44. Arora, K.; Batish, D.; Kohli, R.; Singh, H. Allelopathic impact of essential oil of *Tagetes minuta* on common agricultural and wasteland weeds. *Innovare J. Agric. Sci.* **2017**, *5*, 1–4.
45. Deka, S.; Rao, S. Allelopathic effects on herbaceous weed plant seeds germination. *Int. J. Phytopharm.* **2015**, *6*, 225–228.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

46. Hossain, M.K.; Anwar, S.; Nandi, R. Allelopathic effects of *Mikania cordata* on forest and agricultural crops in Bangladesh. *J. For. Res.* **2016**, *27*, 155–159.
47. Wang, C.; Liu, J.; Zhou, J. N deposition affects allelopathic potential of *Amaranthus retroflexus* with different distribution regions. *An. Acad. Bras. Cienc.* **2017**, *89*, 919–926.
48. Cheng, F.; Cheng, Z.H.; Meng, H.W. Transcriptomic insights into the allelopathic effects of the garlic allelochemical diallyl disulfide on tomato roots. *Sci. Rep.* **2016**, *6*, 38902, doi:10.1038/srep38902.
49. De Miranda, C.A.S.; Cardoso, M.D.G.; de Carvalho, M.L.M.; Figueiredo, A.C.S.; Nelson, D.L.; de Oliveira, C.M.; Gomes, M.D.S.; de Andrade, J.; de Souza, J.A.; de Albuquerque, L.R.M. Chemical composition and allelopathic activity of *Parthenium hysterophorus* and *Ambrosia polystachya* weeds essential oils. *Am. J. Plant Sci.* **2014**, *5*, 1248–1257.
50. Singh, H.P.; Batish, D.R.; Kaur, S.; Arora, K.; Kohli, R.K. α -Pinene inhibits growth and induces oxidative stress in roots. *Ann. Bot.* **2006**, *98*, 1261–1269.
51. Choopayak, C.; Woranoot, K.; Naree, P.; Kongbangkerd, A.; Wongkrajang, K.; Buaruaeng, R. Phytotoxic effects of *Piper betle* L. extracts on germination of *Eclipta prostrata* L. and *Chloris barbata* Sw. weeds. *NU. Int. J. Sci.* **2016**, *12*, 11–24.
52. De Oliveira, C.M.; das Graças Cardoso, M.; da Silva Figueiredo, A.C.; de Carvalho, M.L.M.; de Miranda, C.A.S.F.; Albuquerque, L.R.M.; Nelson, D.L.; de Souza Gomes, M.; Silva, L.F.; de Andrade Santiago, J. Chemical composition and allelopathic activity of the essential oil from *Callistemon viminalis* (myrtaceae) blossoms on lettuce (*Lactuca sativa* L.) seedlings. *Am. J. Plant Sci.* **2014**, *5*, 3551–3557.
53. Dilipkumar, M.; Chuah, T.S. Is combination ratio an important factor to determine synergistic activity of allelopathic crop extract and herbicide? *Int. J. Agric. Biol.* **2013**, *15*, 259–265.
54. Hegab, M.M.; Khodary, S.E.A.; Hammouda, O.; Ghareib, H.R. Autotoxicity of chard and its allelopathic potentiality on germination and some metabolic activities associated with growth of wheat seedlings. *Afr. J. Biotechnol.* **2008**, *7*, 884–892.
55. Wang, H.Q.; Wu, Z.B.; Zhang, S.H.; Cheng, S.P.; He, F.; Liang, W. Relationship between the allelopathic activity and molecular structure of hydroxyl derivatives of benzoic acid and their effects on cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. *Allelopath. J.* **2008**, *22*, 205–211.
56. Zhang, T.T.; Hu, W.; Zhang, D. Allelopathic effect of *Typha Angustifolia* L. on phytoplankton. *Adv. Mat. Res.* **2012**, *383–390*, 3724–3728.
57. Wang, C.M.; Li, T.C.; Jhan, Y.L.; Weng, J.H.; Chou, C.H. The impact of microbial biotransformation of catechin in enhancing the allelopathic effects of *Rhododendron formosanum*. *PLoS ONE* **2013**, *8*, e85162.
58. Wallace, J.M.; Whitehand, L.C. Adverse synergistic effects between acetic, propionic, butyric and valeric acids on the growth of wheat seedling roots. *Soil Biol. Biochem.* **1980**, *12*, 445–446.
59. Zhang, T.T.; He, M.; Wu, A.P.; Nie, L.W. Allelopathic effects of submerged macrophyte *Chara vulgaris* on toxic *Microcystis aeruginosa*. *Allelopath. J.* **2009**, *23*, 391–401.
60. Zuo, S.; Zhou, S.; Ye, L.; Ding, Y.; Jiang, X. Antialgal effects of five individual allelochemicals and their mixtures in low level pollution conditions. *Environ. Sci. Pollut. Res.* **2016**, *23*, 15703–15711.
61. Soares, M.G.; de Felipe, A.P.V.; Guimarães, E.F.; Kato, M.J.; Ellena, J.; Dorignetto, A.C. 2-Hydroxy-4, 6-dimethoxyacetophenone from leaves of *Peperomia glabella*. *J. Braz. Chem. Soc.* **2006**, *17*, 1205–1210.

Sample Availability: Samples of the compounds are not available from the authors.



© 2017 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC-BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Article

Inhibitory Effects of a Variety of Aldehydes on *Amaranthus tricolor* L. and *Echinochloa crus-galli* (L.) Beauv.

Nawasit Chotsaeng ^{1,*}, Chamroon Laosinwattana ² and Patchanee Charoenying ¹

¹ Department of Chemistry, Faculty of Science, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Bangkok 10520, Thailand; patchanee.ch@kmitl.ac.th

² Department of Plant Production Technology, Faculty of Agricultural Technology, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Bangkok 10520, Thailand; klchamro@kmitl.ac.th

* Correspondence: nawasit.ch@kmitl.ac.th; Tel.: +66-2329-8400 (ext. 6228)

Received: 22 January 2018; Accepted: 18 February 2018; Published: 21 February 2018

Abstract: Thirty-seven commercial aldehydes containing aliphatic chains and aromatic rings as well as heteroaromatic rings were evaluated for their inhibitory activities against Chinese amaranth (*Amaranthus tricolor* L.) and barnyardgrass (*Echinochloa crus-galli* (L.) Beauv). Polysorbate 80 (Tween® 80) was used as a surfactant and the research was preliminarily conducted at 400 µM of all aldehydes. Among these aldehydes, (*E*)-cinnamaldehyde (7) showed the greatest inhibitory effect on seed germination, shoot and root growth of Chinese amaranth by 54.55%, 75.53%, and 85.13% respectively. Similarly, (*E*)-crotonaldehyde (5), a related α,β -unsaturated aldehyde, inhibited the germination and seedling growth of the tested species at a high percentage. Apart from these two unsaturated aldehydes, no other aliphatic aldehydes had a harmful effect on Chinese amaranth. In terms of benzaldehyde (6), it had no effect on the tested plant; however, many of its derivatives displayed some inhibitory activity. Furthermore, for the ten common heteroaromatic aldehydes, picolinaldehyde (32) had a high inhibitory effect on Chinese amaranth which closely related to the effect of (*E*)-crotonaldehyde (5) and (*E*)-cinnamaldehyde (7), whereas, other heteroaromatic aldehydes showed lower effects. In the case of a monocot plant, barnyardgrass, no tested aldehydes reduced seed germination, however, (*E*)-cinnamaldehyde (7), 2,4,6-trimethoxybenzaldehyde (16) and 4-(dimethylamino)benzaldehyde (24) could inhibit the seedling growth of the plant with low to moderate levels. The herbicidal effects of the most active aldehydes were then further investigated in order to find the minimum concentration of these aldehydes suppressing the germination and growth of the tested plants. At concentrations as low as 50–100 µM some aldehydes could inhibit the seedling growth of the tested species. The structure-activity relationship (SAR) study reported here demonstrates the chemical clues governing the inhibitory activity of aldehydes which could be utilized in the development of highly effective herbicides in the near future.

Keywords: inhibitory; herbicidal; allelopathy; aldehydes; Chinese amaranth; barnyardgrass

1. Introduction

Weeds are a major problem on the yield of agricultural crops. They compete with crop plants for water, nutrients, space or even sunlight, causing the crop plants to grow slowly or even die [1,2]. Therefore, in order to achieve high crop production and yields, it is crucially important to control these unwanted species. In general, weed management practices vary widely depending upon climatic and environmental conditions as well as weed species. Overall, the main methods of weeding are manual, mechanical, chemical and biological controls respectively [3–5]. Among those methods, chemical control is one of the most popular procedures. Moreover, the use of natural

compounds or allelochemicals for weeding has been studied extensively [3,6–15]. Allelochemicals are substances released from plants or microorganisms to control the growth of other plants or other small organisms [14,16]. Usually, it is believed that natural products or naturally-occurring compounds are safer than synthetic chemicals, comparably easy to decompose and environmentally friendly [12,13,17]. Also, they could be conveniently used in a form of both pure chemical and crude extract. Xanthoxyline and (\pm)-odorine are two examples of such allelochemicals which were successfully isolated in our research group from Makhwaen (*Zanthoxylum limonella* Alston) fruits and Prayong (*Aglaia odorata* Lour.) leaves [18,19]. Both natural compounds inhibited well the seed germination and seedling growth of tested plants, Chinese amaranth, and barnyardgrass. In addition to those examples mentioned above, there are numerous reports showing the diverse groups of allelochemicals or natural products which are used as herbicides [6,13,14,20–24]. For examples, fatty acids, essential oil, amino acids, peptides, alkaloids, flavonoids and phenolics etc. These compounds could inhibit seed germination and seedling growth of tested weeds, algae and microorganisms. Although, the herbicidal properties of these chemicals have been studied for many years, a thorough investigation of allelopathic potentials of each specific chemical class is still required. Commonly, purification and identification of bioactive natural products are time-consuming and quite expensive, especially, with the limited natural resources [9,14]. Frequently, only minute quantities of allelochemicals are obtained. Moreover, several of them have complex chemical structures which lead to expensive, long and difficult synthetic procedures to access. Their structure-activity relationship (SAR) studies, therefore, are difficult to accomplish.

In this study we are interested in investigating the herbicidal activities of a variety of aldehydes (both aliphatic and aromatic aldehydes (Figure 1) as well as heteroaromatic aldehydes (Figure 2)) on seed germination and seedling growth of two tested plants, Chinese amaranth (*Amaranthus tricolor* L.) and barnyardgrass (*Echinochloa crus-galli* (L.) Beauv). Both species were chosen as representatives of dicot and monocot plants, respectively. We selected an aldehyde chemical class since there are several reports indicating that natural and synthetic aldehydes [25–36] or crude extracts containing aldehydes [37–44] could interrupt the germination, growth, and development of plants, algae, and microorganisms. Furthermore, numerous aldehydes are commercially available in pure form which can be directly purchased. Positive results of the current research could be applied in the development of new and highly reactive herbicides.

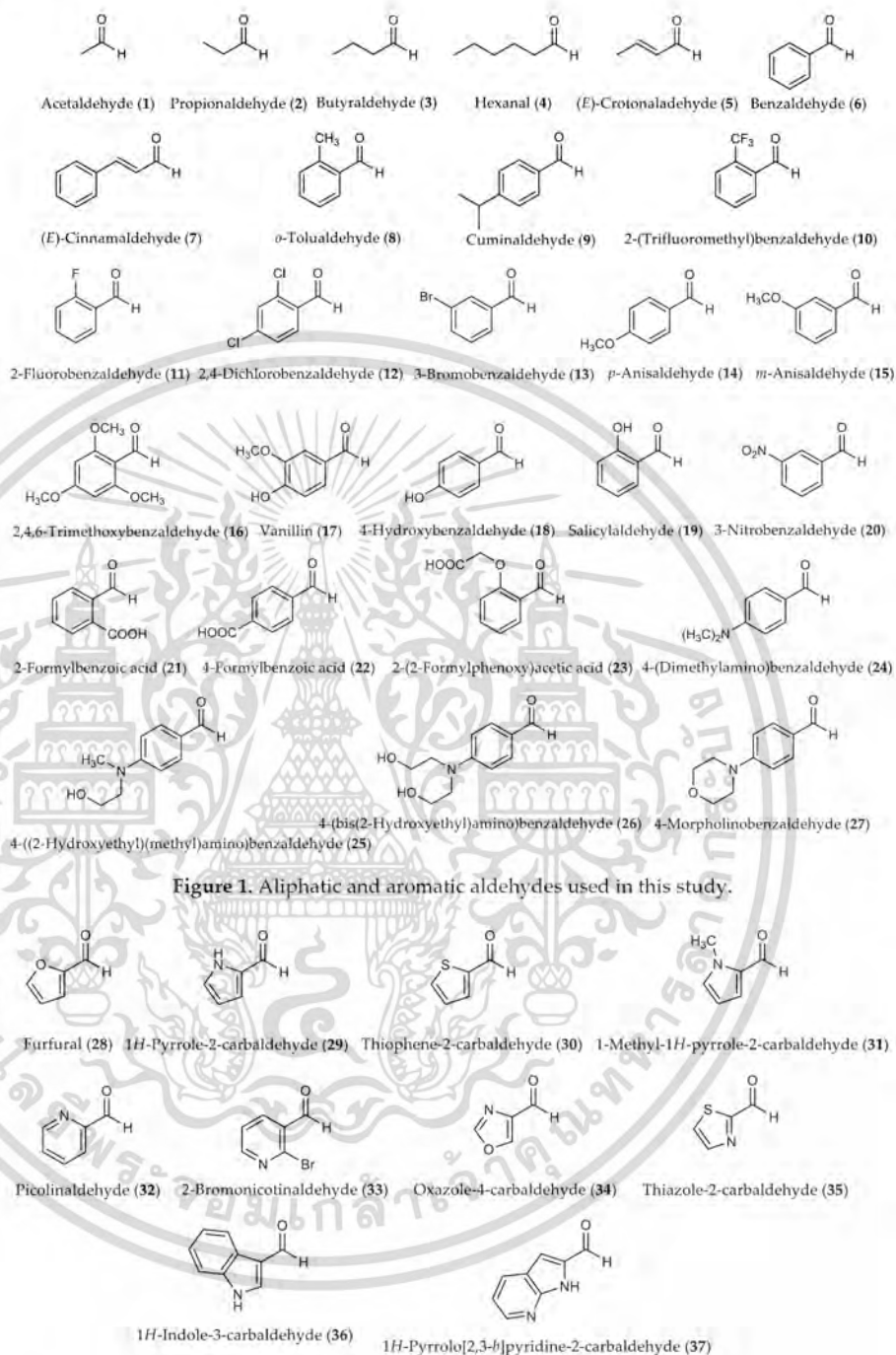


Figure 1. Aliphatic and aromatic aldehydes used in this study.

Figure 2. Heteroaromatic aldehydes used in this study.

2. Results and Discussion

2.1. Inhibitory Effects of Thirty-Seven Aldehydes on Germination and Seedling Growth of Chinese Amaranth

In the preliminary investigation, Chinese amaranth was selected as a representative dicotyledon. According to our previous study [45] 0.25% (*v/v*) aqueous solution of Tween® 80 (Sigma-Aldrich, Singapore) was used as a surfactant. A basic structure-activity relationship (SAR) study was

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

performed by using three groups of aldehydes namely; aliphatic, aromatic and heteroaromatic respectively. The results revealed that (Figure 3), four aliphatic aldehydes containing 2–6 carbon atoms (acetaldehyde (1), propionaldehyde (2), butyraldehyde (3) and hexanal (4)) had no effect on germination and seedling growth of Chinese amaranth. Fortunately, unsaturated aliphatic aldehyde such as (*E*)-crotonaldehyde (5) could inhibit seed germination, shoot, and root elongation by 24.24, 48.89, and 59.88% respectively. In comparison with butyraldehyde (3) which is similarly composed of four carbon atoms, (*E*)-crotonaldehyde (5) showed much higher inhibitory activity. Moreover, the size of a substituent attached to an α,β -unsaturated part could possibly determine the inhibitory effect of the compound. Accordingly, (*E*)-cinnamaldehyde (7) showed a greater herbicidal effect against Chinese amaranth than (*E*)-crotonaldehyde (5) did. At a concentration of 400 μ M, (*E*)-cinnamaldehyde (7) inhibited seed germination, shoot and root length of the tested plant by 54.55, 75.53, and 85.13% respectively, which indicates the most reactive chemical among all aldehydes.

In terms of aromatic aldehydes, both benzaldehyde (6) and its derivatives bearing alkyl substituents (aldehydes 8–9) and halogen substituents (aldehydes 10–13) had no inhibitory effect on Chinese amaranth. However, for the derivatives containing methoxy-substituent (compounds 14–16) it turned out that position and number of the substituents affected the activity which meta-position (*m*-anisaldehyde 15) expressed higher effect than para-position (*p*-anisaldehyde 14) and tri-substituted (2,4,6-trimethoxybenzaldehyde 16) had a greater effect than monosubstituted (aldehydes 14–15).

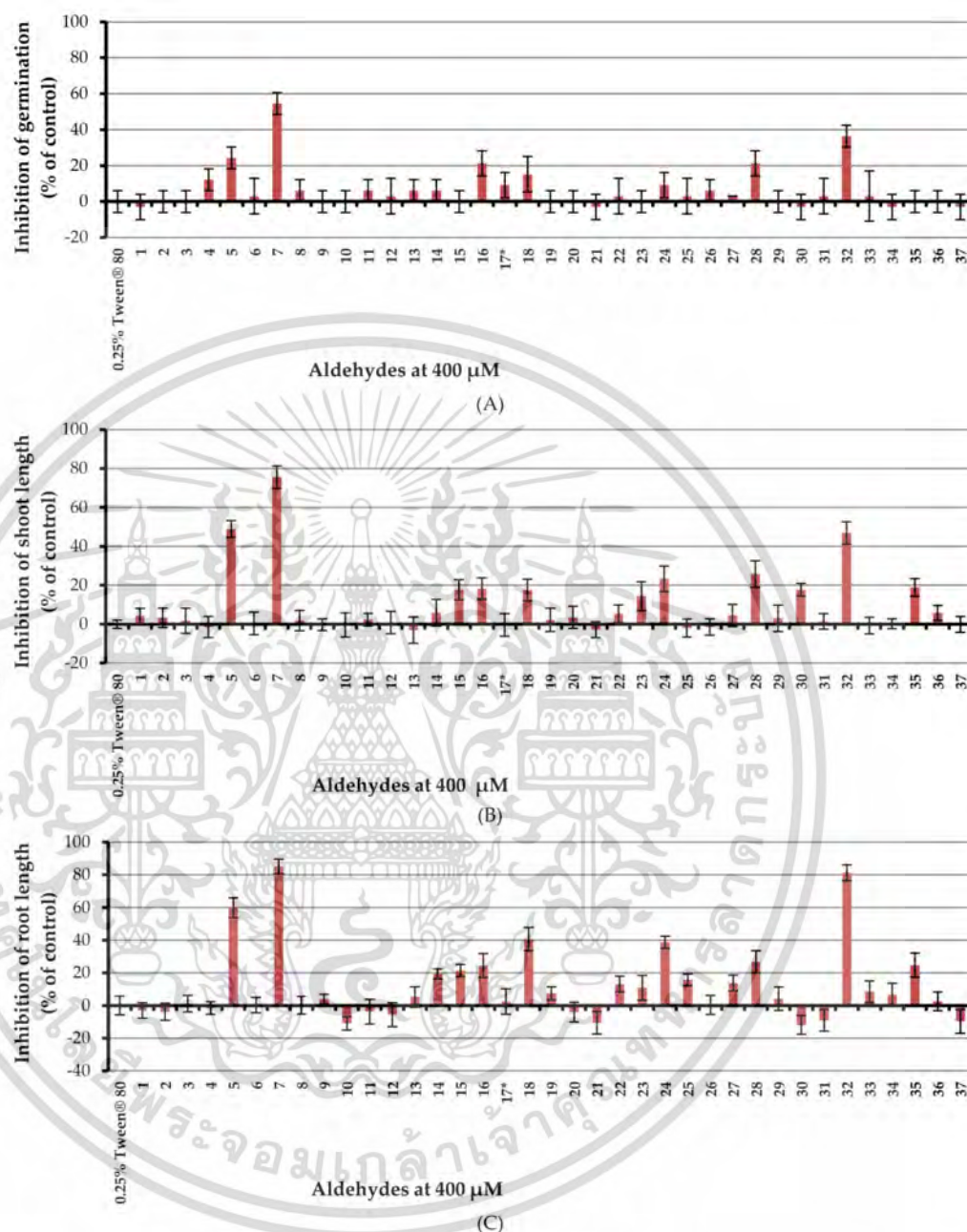


Figure 3. Inhibitory effects of aqueous solutions of thirty-seven aldehydes (at 400 μM) on seed germination (A), shoot length (B), and root length (C) of Chinese amaranth. A 0.25% (*v/v*) aqueous solution of Tween[®] 80 was used as a control. * Result from a previous study [45], the effect of vanillin (17) on Chinese amaranth.

For derivatives having hydroxyl-substituents (compounds 17–19), the *para*-position (4-hydroxybenzaldehyde 18) seemed to have greater effect of herbicidal potential than the *ortho*-position (salicylaldehyde 19). Nevertheless, vanillin (17) containing both a *para*-hydroxyl group and a *meta*-methoxy group had very low phytotoxicity against the tested plant. 3-Nitrobenzaldehyde (20), likewise, had no effect on the tested plant. Next, the effect of a carboxyl substituent (compound 21–23) was investigated and it appeared that the substitution on the chain outside the benzene ring

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

(aldehyde **23**) had more effect than the substitution on the ring (aldehydes **21–22**). Among aldehydes with amino-substituent (compounds **24–27**), 4-(dimethylamino)benzaldehyde (**24**) exhibited a moderate inhibitory effect on the tested plant. In the case of heteroaromatic aldehydes **28–37**, picolinaldehyde (**32**) inhibited seed germination, shoot and root growths of Chinese amaranth by 36.36, 46.87, and 81.28% respectively. The derivatives **28**, **30** and **35** showed some activities, but other heteroaromatics had no effect.

According to the results mentioned above, (*E*)-crotonaldehyde (**5**), (*E*)-cinnamaldehyde (**7**) and picolinaldehyde (**32**) are the three most reactive chemicals towards Chinese amaranth. In order to know the minimum molar concentration at which all three compounds could suppress the germination and seedling growth of the tested dicot, these substances were then investigated at concentrations of 12.5–400 μM (Figure 4). It revealed that at 200 μM only (*E*)-cinnamaldehyde (**7**) could inhibit seed germination of the tested plant. Aldehyde **7** at the other concentrations and aldehydes **5** and **12** at 12.5–200 μM showed no effect. In terms of shoot length, although at 400 μM , aldehyde **5** and **32** could inhibit shoot growth, at 12.5–200 μM these two substances had no adverse effect on shoot length. (*E*)-Cinnamaldehyde (**7**), however, could inhibit shoot length at the concentrations as low as 50 μM . In the case of root development, at concentrations lower than 400 μM , (*E*)-crotonaldehyde (**5**) had no effect on root growth. Picolinaldehyde (**32**) could inhibit root length at the concentrations down to 100 μM . At concentrations of 50, 100 and 200 μM , the most reactive substance, (*E*)-cinnamaldehyde (**7**), inhibited root length by 22.18, 33.52, and 62.69% respectively.

The results stated above reveal the importance of an unsaturated structure on the herbicidal activity of aldehydes. This is consistent with numerous reports on the effects of some polyunsaturated aldehydes (PUAs) on diatoms, planktons, and algae [31,46–52]. For example, Casotti and coworkers [52] investigated the effects of three diatom-produced PUAs, 2*E*,4*E*-decadienal, 2*E*,4*E*-octadienal and 2*E*,4*E*-heptadienal, on six phytoplankton. The result showed that the reduction of growth rate of tested plankton was concentration-dependent and species-specific. Also, the longer-chained aldehydes had stronger effects on the plankton growth than the shorter-chained aldehydes which is in agreement with our result that (*E*)-cinnamaldehyde (**7**) showed greater adverse effect than (*E*)-crotonaldehyde (**5**). Vaughn and Spencer [53] examined the inhibitory effect of some naturally-occurring aromatic aldehydes and thymol on potato tuber sprouting and found that most tested compounds inhibited sprouting of tubers exposed up to 10 days. Moreover, direct application of 1% cinnamaldehyde (**7**) and 10% benzaldehyde (**6**) completely suppressed sprouting for 14 days after treatment without apparent tuber damage. Apart from PUAs, some unsaturated aldehydes are also found in reactive fractions of plant crude extracts. For instance, Song and coworkers [42] reported the allelopathic effects of crude extracts from the green peel of *Juglans mandshurica* Maxim. on three plants; *Brassica chinesis*, *Raphanus sativus*, and *Medicago sativa*. It was revealed that the alcohol extract and its ethyl acetate soluble fraction showed good inhibitory activity. After GC-MS analysis of the extracts it uncovered that aside from a major allelochemical component, juglone, some aldehydes such as 4-butoxybenzaldehyde, 5-(hydroxymethyl)-2-furancarboxaldehyde and 4-hydroxy-2-methoxycinnamaldehyde were also found in the active fractions.

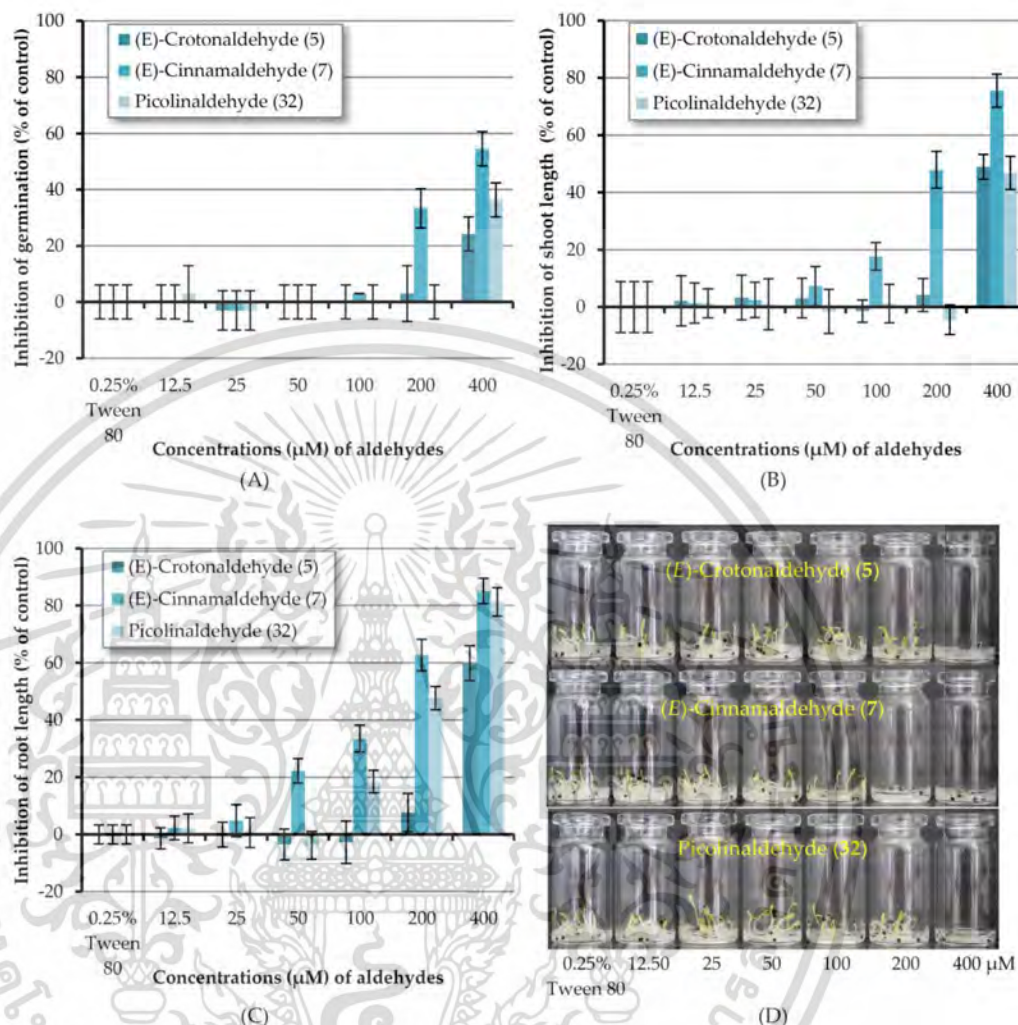


Figure 4. Inhibitory effects of aqueous solutions of three aldehydes (at 12.5–400 μM) on seed germination (A), shoot length (B), and root length (C) of Chinese amaranth. A 0.25% (v/v) aqueous solution of Tween® 80 was used as a control. (D) Chinese amaranth in small vials.

Others have shown that (E)-cinnamaldehyde (7) also has antimicrobial activity [26,35,54,55]. For example, Zhang and coworkers [35] studied the structure-activity relationships (SAR) of cinnamaldehyde (7) and eugenol derivatives against two plant pathogenic fungi, *Rhizoctonia solani* and *Fusarium oxysporum*. It displayed that many derivatives showed good activities against both fungi. Interestingly, the fungicidal potential of cinnamaldehyde derivatives could be related to conjugated double bond and the length of CH chain outside the ring. Moreover, the authors suggested that the presence of the lipophilic part would be influential on the toxicity of phenylpropenes.

Regarding detrimental effects of heteroaromatic aldehydes, among those tested substances, furfural (28) and picolinaldehyde (32) seemed to have the greatest inhibition on Chinese amaranth. The reason behind this is still unclear; however, the allelopathic effects of natural products containing heteroaromatic parts have been extensively documented [56–67]. For examples of pyridyl and furanyl bearing compounds, Rizvi and coworkers [64] investigated the allelopathic activity of a pyridine containing alkaloid, nicotine, on maize (*Zea mays*) and rice (*Oryza sativa*) and found that nicotine adversely affected the germination, radicle and plumule length and seedling vigor of rice. On the other hand, it favorably affected the growth of maize by increasing the height, specific leaf weight,

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

and chlorophyll content. Komai and coworkers [61] isolated a plant growth inhibitor, perilla ketone, from Egoma plant (*Perilla frutescens* var. *japonica*) and investigated its inhibitory effect on lettuce (*Lactuca sativa* L. c.v. new york.) and large crabgrass (*Digitaria adscendens* Henr.). Apparently, this ketone inhibited the radicle elongation of the tested plants at concentrations of 50–100 ppm. However, it did not inhibit seed germination of lettuce. In 2017, Chahal and coworkers [62] determined the chemical compositions of root and rhizosphere soil extracts of allelopathic plant, Marigold (*Tagetes patula* L.) using GC-MS analysis method. Twenty-five and twenty-seven compounds were identified in the two fractions. 5-Hydroxymethylfurfural was one of the major components in the methanol root extract which comprised of 21.81%. Eventually, the authors suggested that those leached compounds would be responsible for the allelopathic potential of this plant.

2.2. Effects of Tween® 80 Surfactant on Germination and Seedling Growth of Barnyardgrass

Although Tween® 80 helps emulsifying organic compound in an aqueous solution, it could also affect the germination and growth of plants depending upon the applied concentrations [45]. Therefore, the minimum quantity of this surfactant that influences the germination and growth of barnyardgrass have to be evaluated. The concentrations of the aqueous solution of Tween® 80 being investigated were 0.06–1.0% and distilled water was used as a control treatment (Figure 5). Clearly, at concentrations of 0.06–0.25% Tween® 80 had no significant effect on germination and seedling growth of barnyardgrass. However, at concentrations of 0.5 and 1.0%, this surfactant highly inhibited the germination and development of barnyardgrass. Therefore, Tween® 80 at a concentration of 0.25% was chosen to use as a proper surfactant in the next section.

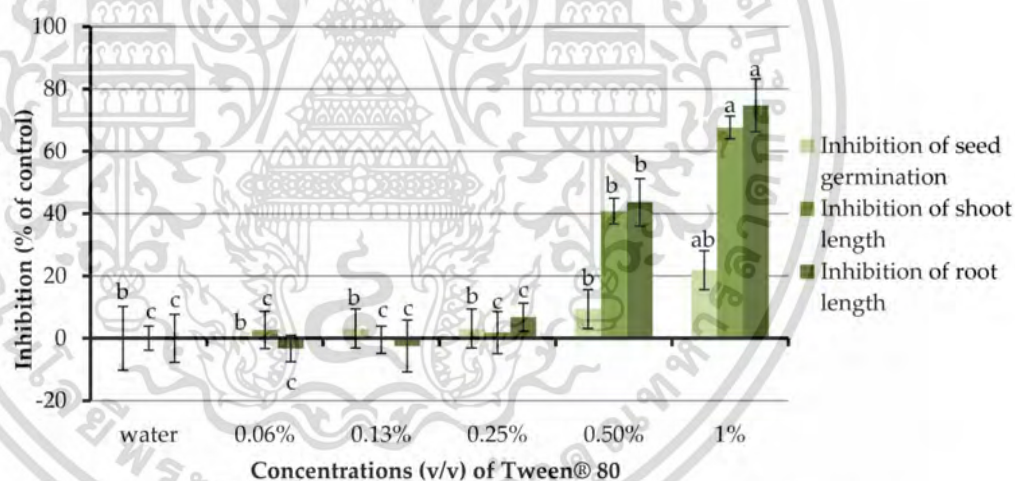


Figure 5. Effects of Tween® 80 surfactant (at concentrations of 0.06–1.00% (v/v)) on the germination and growth of barnyardgrass. Distilled water was used as a control treatment. Means with the same letters in the graph are not significantly different at $p \leq 0.05$ level.

2.3. Inhibitory Effects of Thirty-Seven Aldehydes on Germination and Seedling Growth of Barnyardgrass

Inhibitory effect of aldehydes at 400 μ M on monocotyledon plant, barnyardgrass, was investigated by utilizing an aqueous solution of Tween® 80 as a surfactant (Figure 6).

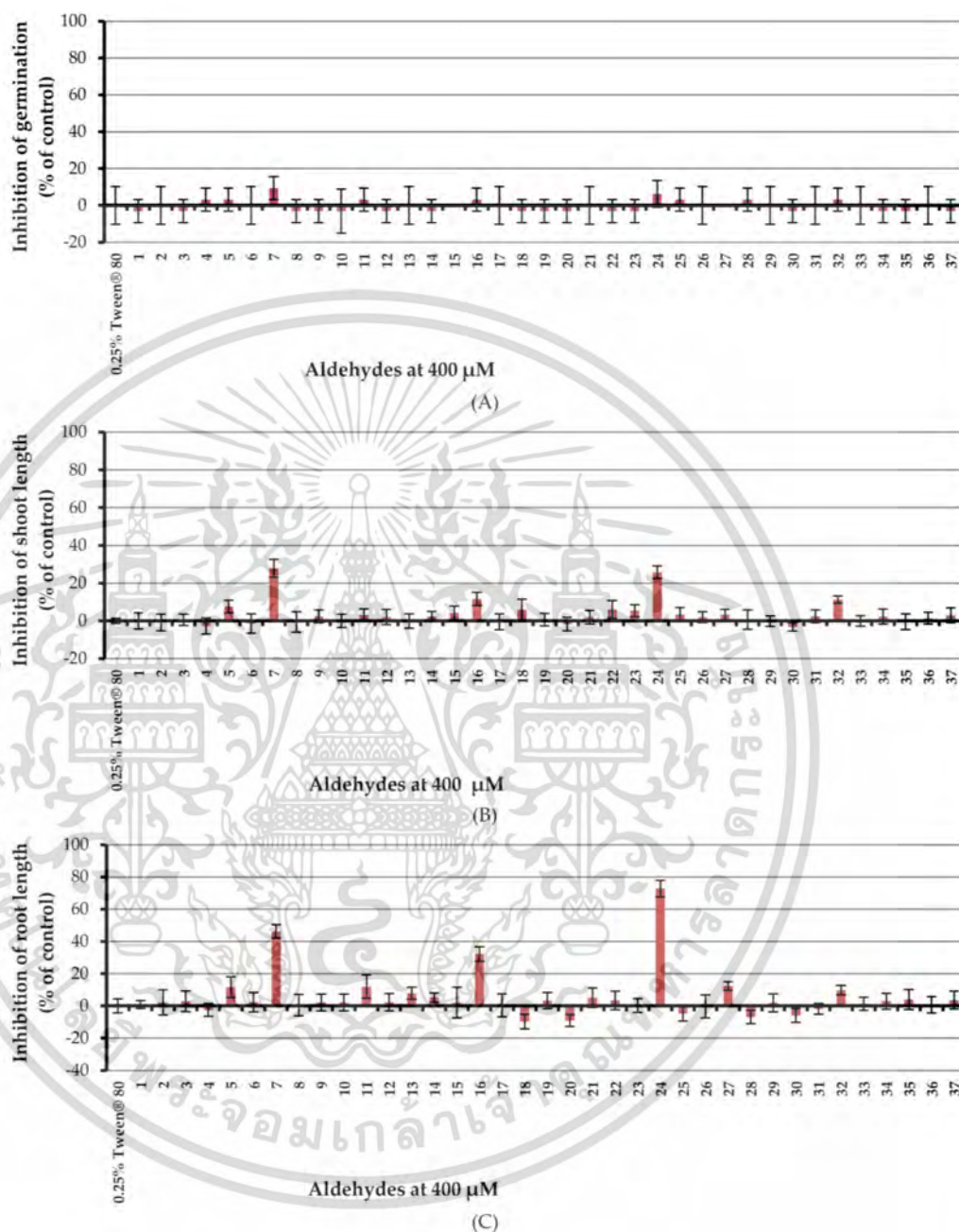


Figure 6. Inhibitory effects of aqueous solutions of thirty-seven aldehydes (at 400 μM) on seed germination (A), shoot length (B), and root length (C) of barnyardgrass. A 0.25% (*v/v*) aqueous solution of Tween[®] 80 was used as a control.

Results showed that all tested aldehydes had no effect on seed germination of barnyardgrass. In terms of shoot growth, (*E*)-cinnamaldehyde (7) and 4-(dimethylamino)benzaldehyde (24) moderately inhibited shoot length by 27.83 and 25.80% respectively but other aldehydes showed very low or no harmful effects. For root growth, (*E*)-cinnamaldehyde (7), 2,4,6-trimethoxybenzaldehyde (16), and 4-(dimethylamino) benzaldehyde (24) inhibited root growth of the tested plant by 46.20, 32.21 and 72.77% respectively but other aldehydes, again, had very low or no effects.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

As mentioned above, (*E*)-cinnamaldehyde (**7**) and 4-(dimethylamino)benzaldehyde (**24**) are the most reactive chemicals toward barnyardgrass. In order to know the minimum concentration that the two compounds could inhibit the germination and seedling growth of a monocot plant; these two substances were then tested at concentrations of 12.5–400 μ M (Figure 7). It revealed that at 200 μ M aldehydes **7** and **24** inhibited shoot growth by 26.62 and 23.93% respectively but at other lower concentrations, both compounds showed no effect. In the case of root length, both chemicals could inhibit root growth at the concentrations down to 100 μ M. Compound **7** and compound **24** at the concentration of 200 μ M inhibited root length by 23.81 and 36.31% respectively and at the concentration of 100 μ M inhibited root elongation by 18.00 and 23.72% respectively. However, at lower concentrations both compounds showed no inhibition.

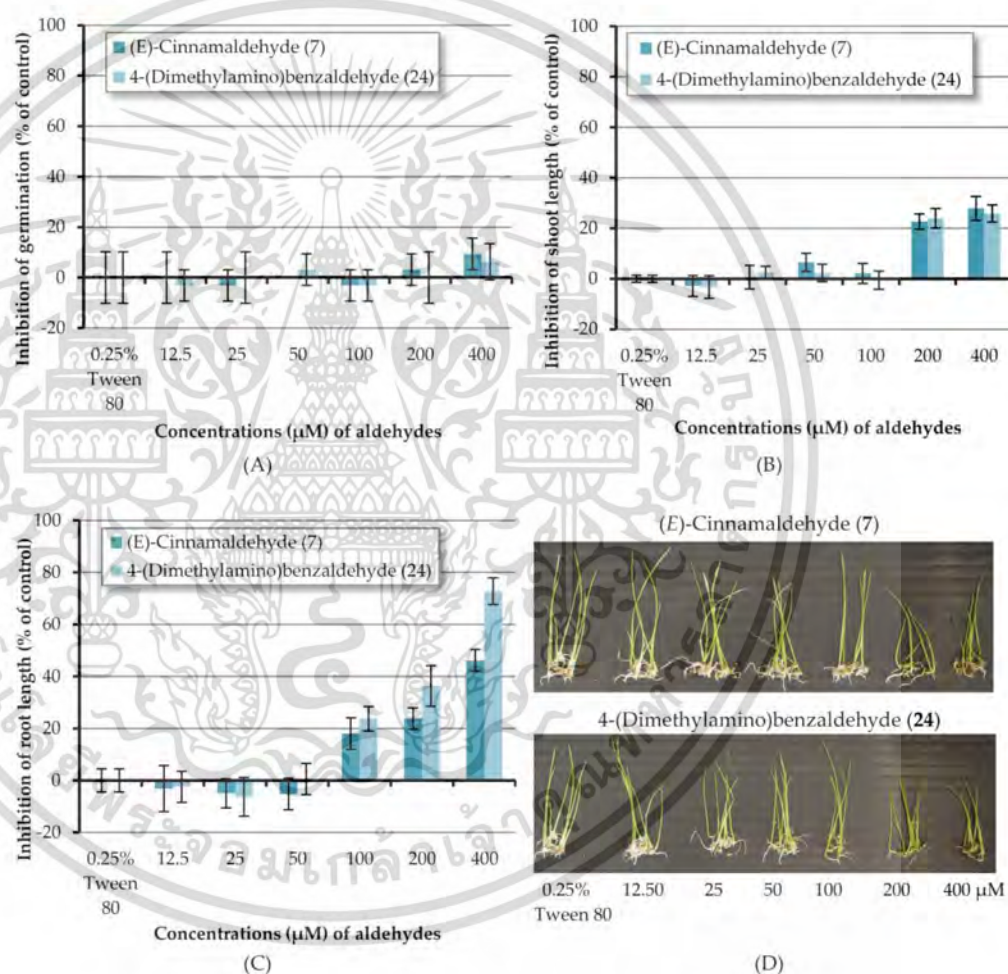


Figure 7. Inhibitory effects of aqueous solutions of two aldehydes (at 12.5–400 μ M) on seed germination (A), shoot length (B), and root length (C) of barnyardgrass. A 0.25% (v/v) aqueous solution of Tween[®] 80 was used as a control. (D) Shoot and root growth of barnyardgrass.

The inhibitory effect of those thirty-seven aldehydes on dicot and monocot seeds has been unclosed in the present study. A comparison between the two species of plants showed that this group of chemicals tends to exhibit a stronger effect on Chinese amaranth than barnyardgrass. This is in agreement with our previous work [18] that we investigated the allelopathic effect of Makhwaen fruits on germination and growth of Chinese amaranth and barnyardgrass and eventually led us to isolate an active phenolic, xanthoxyline. After evaluation of the allelopathic activity of this compound

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

on the tested plants we found that the germination of the dicot plant was totally inhibited at a concentration of 2,500 μM . However, at the same applied concentration, this compound showed a lower inhibitory effect on barnyardgrass. Furthermore, in the present study, most aldehydes affected root growth more than shoot growth and all of the tested compounds had no effect on seed germination of barnyardgrass. Similarly, in 2016, Gauda and coworkers [30] conducted a study on the herbicidal activity of a variety of monoterpenes against barnyardgrass. They found that, generally, these monoterpenes were more effective against seedling growth than seed germination of the plant. Besides, the inhibition of root development by all compounds was greater than that of shoot growth. Our results here indicated that 4-(dimethylamino)benzaldehyde (24) exhibited the greatest detrimental effect on the root length of barnyardgrass but this substance had a low inhibitory effect on the germination and seedling growth of Chinese amaranth. Also, the herbicidal potentials of the tested aldehydes relied on the applied concentrations. These suggested that the inhibitory effect of these chemicals is species-specific and concentration dependent.

3. Experimental

3.1. Chemicals

Tween[®] 80, acetaldehyde (1), propionaldehyde (2), butyraldehyde (3), (*E*)-crotonaldehyde (5), (*E*)-cinnamaldehyde (7), *o*-tolualdehyde (8), cuminaldehyde (9), 2-(trifluoromethyl)benzaldehyde (10), 2-fluorobenzaldehyde (11), 2,4-dichlorobenzaldehyde (12), 3-bromobenzaldehyde (13), *p*-anisaldehyde (14), *m*-anisaldehyde (15), 2,4,6-trimethoxybenzaldehyde (16), vanillin (17), 3-nitrobenzaldehyde (20), 2-formylbenzoic acid (21), 4-formylbenzoic acid (22), 2-(2-formylphenoxy) acetic acid (23), 4-(dimethylamino)benzaldehyde (24), 4-((2-hydroxyethyl)(methyl)amino)benzaldehyde (25), 4-(bis(2-hydroxyethyl)amino)benzaldehyde (26), furfural (28), 1*H*-pyrrole-2-carbaldehyde (29), thiophene-2-carbaldehyde (30), 1-methyl-1*H*-pyrrole-2-carbaldehyde (31), picolinaldehyde (32), 2-bromonicotinaldehyde (33), oxazole-4-carbaldehyde (34), thiazole-2-carbaldehyde (35), 1*H*-indole-3-carbaldehyde (36) and 1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridine-2-carbaldehyde (37) were purchased from Sigma-Aldrich (Singapore). Hexanal (4), benzaldehyde (6) and 4-hydroxybenzaldehyde (18) were purchased from Fluka (Buchs, Switzerland). Salicylaldehyde (19) and 4-morpholinobenzaldehyde (27) were purchased from Tokyo Chemical Industry (TCI, Tokyo, Japan). All compounds were reagent grade and used without further purification.

3.2. Preparation of Aqueous Solutions of Tween[®] 80 at Concentrations of 0.06–1.00% (*v/v*)

As previously described [45], to a 100 mL-beaker, 1 mL of Tween[®] 80 surfactant and 40 mL of distilled water were added. The mixture was well mixed by continuous stirring at room temperature for about 10 min. Then, the clear solution was transferred to a 100 mL-volumetric flask. Adjust the volume of the flask by adding distilled water, and followed by inverting the flask many times to obtain a 1% (*v/v*) Tween[®] 80 stock solution. Other required concentrations were prepared by a dilution method to afford the aqueous solutions of Tween[®] 80 at 0.50, 0.25, 0.13, and 0.06% (*v/v*) respectively.

3.3. Preparation of Aqueous Solutions of Aldehydes at 400 μM

Into a 100 mL-beaker, forty micromoles of a pure aldehyde and 0.25 mL of Tween[®] 80 were added. The mixture was blended until it became clear (or no solid sample remains). To the mixture, 40 mL of distilled water was added, and the mixture was continuously stirred for 10 minutes. This thoroughly mixed solution was transferred to a 100 mL-volumetric flask and the volume of the flask was adjusted with distilled water to obtain a 400 μM of a pure aldehyde which contained 0.25% (*v/v*) of Tween[®] 80 surfactant.

3.4. Preparation of Aqueous Solutions of Aldehydes at 400, 200, 100, 50, 25 and 12.5 μM

The 400 μM stock solutions of aldehydes **5**, **7**, **24** and **32** were prepared as described in Section 3.3. Aqueous solutions of compounds **5**, **7**, **24** and **32** at concentrations of 200, 100, 50, 25 and 12.5 μM were prepared by diluting the stock solutions with 0.25% (*v/v*) aqueous solution of Tween® 80.

3.5. Tested Plants

Seeds of Chinese amaranth and barnyardgrass were used in the assessment of the herbicidal activity. Chinese amaranth seeds were purchased from Thai Seed & Agriculture Co. Ltd., Bangkok, Thailand, and barnyardgrass seeds were collected from rice fields in Phitsanulok Province, Thailand, in August 2016. The seed germination tests of both species were found to be >80%.

3.6. Seed Germination and Seedling Growth Bioassay

As previously described [45], to a small glass vial (4.5 cm \times 2 cm) lined with germination paper, 0.5 mL of an aqueous solution of aldehydes were added. Ten seeds of a tested plant were then placed on the germination paper. The vials were sealed with Parafilm® (in order that the solution does not dry out) and maintained at 28–30 °C in a growth chamber (cool white 840 Climacell 707, Munich, Germany). The chamber was set with a 12/12 h dark/light photoperiod, a light intensity of 100 $\mu\text{mol m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$, and around 80% of relative humidity. An aqueous solution of Tween® 80 at a concentration of 0.25% (*v/v*) was used as a control experiment. The treatments and control group were replicated four times. After 7 days, numbers of seed germination were counted, shoot length and root length were measured, and percentages of inhibition were calculated as follows:

$$\text{Inhibition}(\% \text{ of control}) = 100 - \frac{(\text{aldehyde})}{(\text{control})} \times 100 \quad (1)$$

3.7. Statistical Analysis

For the effect of Tween® 80 on seed germination and seedling growth of barnyardgrass, a completely randomized design (CRD) was used. Data were subjected to the analysis of variance and comparisons were made between treatments at probability level $p \leq 0.05$ using Tukey's studentized range test.

4. Conclusions

In the present SAR study, the allelopathic effects of a variety of aldehydes were investigated by using Chinese amaranth as a representative of dicot plant and barnyardgrass as a representative of monocot plant. Factors determining the reactivity of those aldehyde allelochemicals were found to be unsaturation of structures, type, number and position of substituents and concentrations of aldehydes. Most aliphatic aldehydes had no allelopathic effect but α,β -unsaturated compounds showed supreme activity, especially the most reactive aldehyde, (*E*)-cinnamaldehyde (**7**) which could inhibit both dicot and monocot species. Aromatic aldehydes with methoxy-, hydroxyl- and alkylamino- substituents in the right position could also inhibit seed germination and seedling growth of the tested plants. Regarding heteroaromatic aldehydes, picolinaldehyde (**32**) impressively effected the germination and growth of the dicot plant in comparison with other related chemicals. Interestingly, 4-(dimethylamino)benzaldehyde (**24**) showed chemical clues suggesting a species-specific compound. Obviously, this substance highly inhibited root growth of barnyardgrass. Further research is still needed to find a mode of actions of these reactive aldehydes and also to develop potential natural product based herbicides in agrochemical industry.

Acknowledgments: We would like to thank King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang (KMITL) for providing the funding (grant number KREF165906 (New Lecturer Mentoring Program)) and the department of chemistry KMITL for laboratory facilities.

Author Contributions: The listed authors contributed to this work as described in the following: Nawasit Chotsaeng conceived, designed and conducted the experiments and wrote the paper. Patchanee Charoenying and Chamroon Laosinwattana contributed in the discussion of the corresponding data and gave advice on the manuscript preparation. All authors read and approved the final manuscript.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Baucom, R.S.; Holt, J.S. Weeds of agricultural importance: Bridging the gap between evolutionary ecology and crop and weed science. *New Phytol.* **2009**, *184*, 741–743.
2. Hager, A. Weed management. In *Illinois Agronomy Handbook*, 24th ed.; University of Illinois at Urbana-Champaign, College of Agriculture, Cooperative Extension Service: Urbana-Champaign, IL, USA, 2009; p. 224.
3. Bärberi, P. Weed management in organic agriculture: Are we addressing the right issues? *Weed Res.* **2002**, *42*, 177–193.
4. Bayer, D.E. Weed management. In *Rice: Volume I. Production/Volume II. Utilization*; Luh, B.S., Ed.; Springer US: Boston, MA, USA, 1991; pp. 287–309.
5. Tu, M.; Hurd, C.; Randall, J.M. *Weed Control Methods Handbook: Tools & Techniques for Use in Natural Areas*; The Nature Conservancy: Arlington, VA, USA, 2001; p. 219.
6. Dayan, F.E.; Cantrell, C.L.; Duke, S.O. Natural products in crop protection. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 4022–4034.
7. Jabran, K.; Mahajan, G.; Sardana, V.; Chauhan, B.S. Allelopathy for weed control in agricultural systems. *Crop Prot.* **2015**, *72*, 57–65.
8. Khanh, T. Role of allelochemicals for weed management in rice. *Allelopathy J.* **2007**, *19*, 85–96.
9. Macías, F.A.; Molinillo, J.M.; Varela, R.M.; Galindo, J.C. Allelopathy—A natural alternative for weed control. *Pest Manag. Sci.* **2007**, *63*, 327–348.
10. Reigosa, M.J.; Pedrol, N.; González, L. *Allelopathy: A Physiological Process with Ecological Implications*; Springer Science & Business Media: Dordrecht, The Netherlands, 2006; p. 637.
11. Sangeetha, C.; Baskar, P. Allelopathy in weed management: A critical review. *Afr. J. Agric. Res.* **2015**, *10*, 1004–1015.
12. Singh, H.; Batish, D.R.; Kohli, R. Allelopathic interactions and allelochemicals: New possibilities for sustainable weed management. *Crit. Rev. Plant Sci.* **2003**, *22*, 239–311.
13. Soltys, D.; Krasuska, U.; Bogatek, R.; Gniazdowska, A. Allelochemicals as bioherbicides—Present and perspectives. In *Herbicides—Current Research and Case Studies in Use*; Price, A.J.K., Jessica A., Eds.; Intech: Rijeka, Croatia, 2013; p. 662.
14. Vyvyan, J.R. Allelochemicals as leads for new herbicides and agrochemicals. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 1631–1646.
15. Cheng, F.; Cheng, Z. Research progress on the use of plant allelopathy in agriculture and the physiological and ecological mechanisms of allelopathy. *Front. Plant Sci.* **2015**, doi:10.3389/fpls.2015.01020.
16. Rice, E.L. *Allelopathy*, 2nd ed.; Academic Press: New York, NY, USA, 1984; p. 422.
17. Duke, S.O.; Romagni, J.G.; Dayan, F.E. Natural products as sources for new mechanisms of herbicidal action. *Crop Prot.* **2000**, *19*, 583–589.
18. Charoenying, P.; Teerarak, M.; Laosinwattana, C. An allelopathic substance isolated from *Zanthoxylum limonella* Alston fruit. *Sci. Hort.* **2010**, *125*, 411–416.
19. Teerarak, M.; Charoenying, P.; Laosinwattana, C. Physiological and cellular mechanisms of natural herbicide resource from *Aglaia odorata* Lour. on bioassay plants. *Acta Physiol. Plant.* **2012**, *34*, 1277–1285.
20. Fernández-Aparicio, M.; Bernard, A.; Falchetto, L.; Marget, P.; Chauvel, B.; Steinberg, C.; Morris, C.E.; Gibot-Leclerc, S.; Boari, A.; Vurro, M.; et al. Investigation of amino acids as herbicides for control of *Orobanche minor* parasitism in red clover. *Front. Plant Sci.* **2017**, doi:10.3389/fpls.2017.00842.
21. Haig, T. Allelochemicals in plants. In *Allelopathy in Sustainable Agriculture and Forestry*; Zeng, R.S., Mallik, A.U., Luo, S.M., Eds.; Springer: New York, NY, USA, 2008; pp. 63–104.
22. Li, Z.-H.; Wang, Q.; Ruan, X.; Pan, C.-D.; Jiang, D.-A. Phenolics and plant allelopathy. *Molecules* **2010**, *15*, 8933–8952.
23. Popa, V.I.; Dumitru, M.; Volf, I.; Anghel, N. Lignin and polyphenols as allelochemicals. *Ind. Crops Prod.* **2008**, *27*, 144–149.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

24. Laosinwattana, C.; Teerarak, M.; Charoenying, P. Effects of *Aglaia odorata* granules on the seedling growth of major maize weeds and the influence of soil type on the granule residue's efficacy. *Weed Biol. Manag.* **2012**, *12*, 117–122.
25. Abd-Alla, M.A.; El-Mougy, N.S.; Abd-El-Kader, M.M.; Abd-El-Kareem, F.; El-Gamal, N.G.; El-Mohamedy, R.S. Aldehydes compounds for controlling black scurf disease of potato (*Solanum tuberosum* L.) under field conditions. *Int. J. Agric. For.* **2013**, *3*, 34–39.
26. Alla, M.A.; El-Sayed, H.Z.; Riad, S. Control of rhizopus rot disease of apricot fruits (*Prunus armeniaca* L.) by some plant volatiles aldehydes. *Res. J. Agric. Biol. Sci.* **2008**, *4*, 424–433.
27. Bradow, J.M.; Connick, W.J. Seed-germination inhibition by volatile alcohols and other compounds associated with *Amaranthus palmeri* residues. *J. Chem. Ecol.* **1988**, *14*, 1633–1648.
28. Connick, W.J., Jr.; Bradow, J.M.; Legendre, M.G. Identification and bioactivity of volatile allelochemicals from amaranth residues. *J. Agric. Food Chem.* **1989**, *37*, 792–796.
29. Gallardo, M.T.; Martin, B.B.; Martin, D.F. Inhibition of water fern *Salvinia minima* by cattail (*Typha domingensis*) extracts and by 2-chlorophenol and salicylaldehyde. *J. Chem. Ecol.* **1998**, *24*, 1483–1490.
30. Gouda, N.A.A.; Saad, M.M.G.; Abdelgaleil, S.A.M. Pre and post herbicidal activity of monoterpenes against barnyard grass (*Echinochloa crus-galli*). *Weed Sci.* **2016**, *64*, 191–200.
31. Lavrentyev, P.J.; Franzè, G.; Pierson, J.J.; Stoecker, D.K. The effect of dissolved polyunsaturated aldehydes on microzooplankton growth rates in the Chesapeake Bay and Atlantic Coastal Waters. *Mar. Drugs* **2015**, *13*, 2834–2856.
32. Masi, M.; Meyer, S.; Pescitelli, G.; Cimmino, A.; Clement, S.; Peacock, B.; Evidente, A. Phytotoxic activity against *Bromus tectorum* for secondary metabolites of a seed-pathogenic *Fusarium* strain belonging to the *F. tricinctum* species complex. *Nat. Prod. Res.* **2017**, *31*, 2768–2777.
33. Patterson, D.T. Effects of allelopathic chemicals on growth and physiological responses of soybean (*Glycine max*). *Weed Sci.* **1981**, *29*, 53–59.
34. Siddiqui, I.A.; Shaukat, S.S. Effect of phenolic acids and an aromatic aldehyde on infectivity of *Meloidogyne javanica* and colonization by *Pseudomonas aeruginosa* in mungbean. *Nematol. Medit.* **2002**, *30*, 119–123.
35. Xie, Y.; Huang, Q.; Wang, Z.; Cao, H.; Zhang, D. Structure-activity relationships of cinnamaldehyde and eugenol derivatives against plant pathogenic fungi. *Ind. Crops Prod.* **2017**, *97*, 388–394.
36. Choi, G.-H.; Ro, J.-H.; Park, B.-J.; Lee, D.-Y.; Cheong, M.-S.; Lee, D.-Y.; Seo, W.-D.; Kim, J.H. Benzaldehyde as a new class plant growth regulator on *Brassica campestris*. *J. Appl. Biol. Chem.* **2016**, *59*, 159–164.
37. Fujii, Y. *Dish Pack Method: A New Bioassay for Volatile Allelopathy*; Centre for Rural Social Research, Charles Sturt University: New South Wales, Australia, 2005; pp. 493–497.
38. Iacobellis, N.S.; Lo Cantore, P.; Capasso, F.; Senatore, F. Antibacterial activity of *Cuminum cyminum* L. and *Carum carvi* L. essential oils. *J. Agric. Food Chem.* **2005**, *53*, 57–61.
39. Jones, C.D.; Woods, K.E.; Setzer, W.N. A chemical ecological investigation of the allelopathic potential of *Lamium amplexicaule* and *Lamium purpureum*. *Open J. Ecol.* **2012**, *2*, 167–177.
40. Li, Z.; Jiang, L.; Tang, R.; Xiong, F.; Tang, X.; Jiang, J.; He, L.; Zhong, R.; Han, Z. Identification and allelopathy of chemical compositions of peanut root exudates. *J. South China Agr. Univ.* **2015**, *36*, 48–53.
41. Pacioni, G. Effects of *Tuber* metabolites on the rhizospheric environment. *Mycol. Res.* **1991**, *95*, 1355–1358.
42. Sun, M.-L.; Song, Z.-Q.; Fang, G.-Z. Allelopathy and chemical components of extract from green peel of *Juglans mandshurica* Maxim. *Chem. Ind. Forest Prod.* **2008**, *28*, 45–49.
43. Yun, K.W.; Kil, B.S.; Park, J.S. Identification of naturally occurring, chemicals from *Artemis princeps* var. *orientalis*. *Allelopathy J.* **1994**, *1*, 95–104.
44. Kanchiswamy, C.N.; Malnoy, M.; Maffei, M.E. Chemical diversity of microbial volatiles and their potential for plant growth and productivity. *Front. Plant Sci.* **2015**, doi:10.3389/fpls.2015.00151.
45. Chotsaeng, N.; Laosinwattana, C.; Charoenying, P. Herbicidal activities of some allelochemicals and their synergistic behaviors toward *Amaranthus tricolor* L. *Molecules* **2017**, *22*, 1841.
46. Alfman, C. The effects of polyunsaturated aldehydes on pelagic microbial food webs in the Chesapeake Bay area and Atlantic Coastal Waters. Honors Research Projects, The University of Akron, 2017.
47. Hansen, E.; Eilertsen, H.C. Do the polyunsaturated aldehydes produced by *Phaeocystis pouchetii* (Hariot) Lagerheim influence diatom growth during the spring bloom in Northern Norway? *J. Plankton Res.* **2006**, *29*, 87–96.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

48. Ianora, A.; Bentley, M.G.; Caldwell, G.S.; Casotti, R.; Cembella, A.D.; Engström-Öst, J.; Halsband, C.; Sonnenschein, E.; Legrand, C.; Llewellyn, C.A. The relevance of marine chemical ecology to plankton and ecosystem function: An emerging field. *Mar. Drugs* **2011**, *9*, 1625–1648.
49. Leflaive, J.; Ten-Hage, L. Chemical interactions in diatoms: Role of polyunsaturated aldehydes and precursors. *New Phytol.* **2009**, *184*, 794–805.
50. Pichierri, S.; Pezolesi, L.; Vanucci, S.; Totti, C.; Pistocchi, R. Inhibitory effect of polyunsaturated aldehydes (PUAs) on the growth of the toxic benthic dinoflagellate *Ostreopsis cf. ovata*. *Aquat. Toxicol.* **2016**, *179*, 125–133.
51. Ribalet, F.; Bastianini, M.; Vidoudez, C.; Acri, F.; Berges, J.; Ianora, A.; Miralto, A.; Pohnert, G.; Romano, G.; Wichard, T. Phytoplankton cell lysis associated with polyunsaturated aldehyde release in the Northern Adriatic Sea. *PLoS One* **2014**, *9*, e85947.
52. Ribalet, F.; Berges, J.A.; Ianora, A.; Casotti, R. Growth inhibition of cultured marine phytoplankton by toxic algal-derived polyunsaturated aldehydes. *Aquat. Toxicol.* **2007**, *85*, 219–227.
53. Vaughn, S.F.; Spencer, G.F. Naturally-occurring aromatic compounds inhibit potato tuber sprouting. *Am. Potato J.* **1993**, *70*, 527–533.
54. Liang, D.; Xing, E.; Selvaraj, J.N.; Liu, X.; Wang, L.; Hua, H.; Zhou, L.; Zhao, Y.; Wang, Y.; Liu, Y. Inhibitory effect of cinnamaldehyde, citral, and eugenol on aflatoxin biosynthetic gene expression and Aflatoxin B1 biosynthesis in *Aspergillus flavus*. *J. Food Sci.* **2015**, *80*, 2917–2924.
55. Marei, G.; Abdelgaleil, S. Antifungal potential and biochemical effects of monoterpenes and phenylpropenes on plant pathogenic fungi. *Plant Protect. Sci.* **2018**, *54*, 9–16.
56. Adiv, S.; Ahronov-Nadborny, R.; Carmeli, S. New aeruginazoles, a group of thiazole-containing cyclic peptides from *Microcystis aeruginosa* blooms. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 1376–1383.
57. Barto, E.K.; Hilker, M.; Müller, F.; Mohny, B.K.; Weidenhamer, J.D.; Rillig, M.C. The fungal fast lane: Common mycorrhizal networks extend bioactive zones of allelochemicals in soils. *PLoS One* **2011**, *6*, e27195.
58. Berry, J. Marine and freshwater microalgae as a potential source of novel herbicides. In *Herbicides and Environment*; Kortekamp, A., Ed.; InTech: Shanghai, China, 2011; pp. 705–734.
59. Bravo, H.R.; Iglesias, M.J.; Copaja, S.V.; Argandoña, V.H. Phytotoxicity of indole alkaloids from cereals. *Rev. latinoamer. Quím.* **2010**, *38*, 123–129.
60. Jüttner, F.; Todorova, A.K.; Walch, N.; von Philipsborn, W. Nostocyclamide M: A cyanobacterial cyclic peptide with allelopathic activity from *Nostoc* 31. *Phytochemistry* **2001**, *57*, 613–619.
61. Komai, K.; Hamada, M.; Iwamura, J.; Shindo, T. Allelopathic substances in egoma, *Perilla frutescens* var. *japonica*. *Mem. Fac. Agr. Kinki Univ.* **1989**, *22*, 23–29.
62. Kumar, A.; Chahal, K.; Kataria, D. Comparison of chemical composition of root and rhizosphere soil extracts of *Tagetes patula* L.: GC-MS analysis. *Asian J. Chem.* **2017**, *29*, 797–800.
63. Ramalakshmi, S.; Muthuchelian, K. Studies on cytotoxic, phytotoxic and volatile profile of the bark extract of the medicinal plant, *Mallotus tetracoccus* (Roxb.) Kurz. *Afr. J. Biotechnol.* **2013**, *12*, 6176–6184.
64. Rizvi, S.; Mishra, G.; Rizvi, V. Allelopathic effects of nicotine on maize I. Its possible importance in crop rotation. *Plant Soil* **1989**, *116*, 289–291.
65. Xuan, T.D.; Tawata, S.; Khanh, T.D. Herbicidal activity of mimosine and its derivatives. In *Herbicides—Advances in Research*; Price, A.J.K., Jessica A., Eds.; InTech: Rijeka, Croatia, 2013; pp. 299–312.
66. Zhang, H.; Peng, Y.; Zhang, S.; Cai, G.; Li, Y.; Yang, X.; Yang, K.; Chen, Z.; Zhang, J.; Wang, H.; et al. Algicidal effects of Prodigiosin on the harmful algae *Phaeocystis globosa*. *Front. Microbiol.* **2016**, doi:10.3389/fmicb.2016.00602.
67. Zhang, Q.; Wang, S.-Q.; Tang, H.-Y.; Li, X.-J.; Zhang, L.; Xiao, J.; Gao, Y.-Q.; Zhang, A.-L.; Gao, J.-M. Potential allelopathic indole diketopiperazines produced by the plant endophytic *Aspergillus fumigatus* using the one strain—Many compounds method. *J. Agric. Food Chem.* **2013**, *61*, 11447–11452.

Sample Availability: Samples of the compounds are not available from the authors.



© 2018 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ค สรุปค่าใช้จ่ายการดำเนินโครงการวิจัย

บันทึกการรับ-จ่ายเงิน โครงการวิจัย สัญญาเลขที่ KREF165906 ตั้งแต่วันที่ 5 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึงวันที่ 15 มกราคม พ.ศ. 2562

แหล่งทุน: โครงการนักวิจัยที่เลี้ยง (New Lecturer Mentoring Program) จากกองทุนวิจัย สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ชื่อโครงการ: ผลทางอัลลีโลพาตีของอนุพันธ์จากแซนโทกอลิซินต่อพืชทดสอบ (Allelopathic effects of Xanthoxylone-derived chalcones on tested plants)

ชื่อหัวหน้าโครงการ: นายณวิสิทธิ์ โชคินแสง

นักวิจัยที่เลี้ยง: ผศ.ดร.พณิณี เจริญยิ่ง

ว/ค/ป	รายการ	เลขที่อ้างอิง	รายการรับ - จ่าย			รายรับ	รายจ่าย					รวม รายจ่าย
			รับ	จ่าย	คงเหลือ		คอกเบี้ยรับ	งบบุคลากร	งบดำเนินงาน	งบลงทุน	งบอุดหนุน	
	งบประมาณที่ได้รับการอนุมัติ (ตามแผน)											
	จำนวนเงินที่ได้รับ (งวดที่ 1)		100,000.00			20.24			46,990.00	71,815.53		
	จำนวนเงินที่ได้รับ (งวดที่ 2) + ค่าตอบแทนเลี้ยงครั้ง		150,000.00			114.31		50,000.00	37,910.00	44,031.66		
	ค่าตอบแทนเลี้ยงครั้งที่ 2* (งวดที่ 3) จะได้รับหลังรายงานฉบับสมบูรณ์		50,000.00					50,000.00				
	หัก ค่าใช้จ่าย (ครั้งที่ 1)			118,805.53								
	ค่าใช้จ่าย (ครั้งที่ 2)			81,941.66								
	ค่าตอบแทนเลี้ยงครั้งที่ 1			50,000.00								
	ค่าตอบแทนเลี้ยงครั้งที่ 2*			50,000.00								
	งบประมาณคงเหลือ					-747.19	134.55					300,747.19
	รายละเอียดค่าใช้จ่าย											
	ครั้งที่ 1		100,000.00									
ว/ค/ป	คอกเบี้ย					18.94						
	คอกเบี้ย					1.30						
	ค่าเมล็ดกำจัดต้น			9,600.00					9,600.00			9,600.00
	Columns x 3	IV17-031204		4,670.55					4,670.55			4,670.55
	NMR	1259002003		2,470.00					2,470.00			2,470.00
	NMR	1259002340		13,980.00					13,980.00			13,980.00
	NMR tubes	IV1704938		6,289.67					6,289.67			6,289.67
	Vials	IV17-050467		2,179.59					2,179.59			2,179.59
	Chemicals	IV1705740		16,679.05					16,679.05			16,679.05
	Chemicals	IV17-051275		10,430.90					10,430.90			10,430.90
	NMR	1259003087		6,540.00					6,540.00			6,540.00
	Chemicals	IV1706458		4,245.01					4,245.01			4,245.01
	Vials + Pipette	21917		5,485.30					5,485.30			5,485.30
	Chemicals	IV17081472		5,552.77					5,552.77			5,552.77
	ค่าสารเคมี	IV1711046		2,750.44					2,750.44			2,750.44
	ค่าแผ่น TLC	IV6011-00942		3,932.25					3,932.25			3,932.25
	ทดสอบอัลลีโลพาตี			22,000.00					22,000.00			22,000.00
	ค่าทำรายงานเอกสาร			2,000.00					2,000.00			2,000.00
	รวมครั้งที่ 1		100,000.00	118,805.53	-18,805.53	20.24			46,990.00	71,815.53		118,805.53
	ครั้งที่ 2		150,000.00									
ว/ค/ป	คอกเบี้ย					114.31						
	ค่าเมล็ดกำจัดต้น			4,800.00					4,800.00			4,800.00
	Chemicals	RC6101190021		6,473.50					6,473.50			6,473.50
	Chemicals	IV18-011118		498.19					498.19			498.19
	Chemicals	RC6102020008		749.00					749.00			749.00
	Chemicals	IV18-040104		7,898.42					7,898.42			7,898.42
	Chemicals	IV18-080010		7,265.30					7,265.30			7,265.30
	Vials	IV18-090593		4,774.34					4,774.34			4,774.34
	NMR	1259000069		10,990.00					10,990.00			10,990.00
	Chemicals	IV1810236		9,486.41					9,486.41			9,486.41

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ว/ด/ป	รายการ	เลขที่อ้างอิง	รายการรับ - จ่าย			รายรับ	รายจ่าย				รวม รายจ่าย	
			รับ	จ่าย	คงเหลือ		ดอกเบี้ยรับ	งบดำเนินงาน	งบลงทุน	งบอุดหนุน		
	NMR	1259000811		2,920.00				2,920.00				2,920.00
	Paper Disc	61-12-5811		2,086.50					2,086.50			2,086.50
	ทดสอบอัลติไลฟาที้			22,000.00				22,000.00				22,000.00
	ค่าพิมพ์รายงาน และทำรูปเล่มรายงาน			2,000.00				2,000.00				2,000.00
	ค่าตอบแทนที่เสียงครั้งที่ 1			50,000.00				50,000.00				50,000.00
	รวมครั้งที่ 2		150,000.00	131,941.66	18,058.34	114.31	50,000.00	37,910.00	44,031.66	-	-	131,941.66
ครั้งที่ 3												
ว/ด/ป	ค่าตอบแทนที่เสียงครั้งที่ 2* จะได้รับหลังส่งราย ฉบับสมบูรณ์		50,000.00	50,000.00								50,000.00
	รวมครั้งที่ 3		50,000.00	50,000.00			50,000.00					50,000.00

หมายเหตุ * ค่าตอบแทนนักวิจัยที่เสียงครั้งที่ 2 จะได้รับหลังจากส่งรายงานฉบับสมบูรณ์

ลงชื่อหัวหน้าโครงการ วันที่



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ประวัตินักวิจัย

ประวัติส่วนตัว

ชื่อ-นามสกุล (ภาษาไทย) นาย ณวสิทธิ์ โชติแสง

ชื่อ-นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) Mr. Nawasit Chotsaeng

สังกัด ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ถนนผลองกรุง เขตลาดกระบัง กรุงเทพฯ 10520 โทร 0-2329-8400 ถึง 8411 ต่อ 6228

Email: nawasit.ch@kmitl.ac.th

ประวัติการศึกษา

วทบ เคมีอุตสาหกรรม สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง (2005)

วทม เคมี สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง (2009)

PhD Chemistry University of Edinburgh (2015)

สาขาวิชาที่เชี่ยวชาญพิเศษ Asymmetric Synthesis, Organic Synthesis, Allelopathy, Natural Products

ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ

หัวหน้าโครงการวิจัย :

ผลทางอัลลีโลพาตีของอนุพันธ์ชาลโคนจากแซนทอกซิลินต่อพืชทดสอบ (Allelopathic effects of Xanthoxyline-derived chalcones on tested plants) ทุนวิจัย 2 ปี (มกราคม พ.ศ. 2560-มกราคม พ.ศ. 2562)

หัวหน้าโครงการวิจัย :

ผลการต้านเชื้อแบคทีเรียของฟลาโวกาเวอินและอนุพันธ์ (Antibacterial activity of flavokawains and their derivatives) ทุนวิจัย 1 ปี (ตุลาคม พ.ศ. 2560 ถึง กันยายน พ.ศ. 2561)

ทุนการศึกษาและทุนวิจัยที่เคยได้รับ

ปี 2553-2558 ทุนการศึกษาระดับปริญญาเอก (แผนกบุคคลทั่วไป) แหล่งทุน กระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

ผลงานวิจัย/งานสร้างสรรค์ที่ตีพิมพ์เผยแพร่ (ระดับชาติและนานาชาติ)

1. Charoenying, P.; **Chotsaeng, P.**; Laosinwattana, C. Effects of *Spirulina platensis* and C-Phycocyanin on seed germination and seedling growth of two monocot and dicot plants. *Allelopathy J.* **2010**, 25, 453-463.
2. **Chotsaeng, N.**; Laosinwattana, C.; Ruangsomboon, S.; Charoenying, P. Allelopathic potential of *Phormidium angustissimum*. *Pak. J. Weed Sci. Res.* **2012**, 18, 159-168.
3. Luo, Y.; Hepburn, H. B.; **Chotsaeng, N.**; Lam, H. W. Enantioselective rhodium-catalyzed nucleophilic allylation of cyclic imines with allylboron reagents. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, 51, 8309-8313.
4. Hepburn, H. B.; **Chotsaeng, N.**; Luo, Y.; Lam, H. W. Enantioselective rhodium-catalyzed allylation of cyclic imines with potassium allyltrifluoroborates. *Synthesis* **2013**, 2649-2661.
5. **Chotsaeng, N.**; Laosinwattana, C.; Charoenying, P. Herbicidal Activities of Some Allelochemicals and Their Synergistic Behaviors toward *Amaranthus tricolor* L.. *Molecules* **2017**, 22, 1841
6. **Chotsaeng, N.**; Laosinwattana, C.; Charoenying, P. Inhibitory Effects of a Variety of Aldehydes on *Amaranthus tricolor* L. and *Echinochloa crus-galli* (L.) Beauv.. *Molecules* **2018**, 23, 471.

การเสนอผลงานวิชาการ

1. **Chotsaeng, N.** Enantioselective Nickel-Catalyzed Michael Additions of 2-Acetylazarenes to Nitroalkenes, 29th Postgraduate Symposium by Royal Society of Chemistry Organic Division: Heterocyclic and Synthesis Group in Association with Vertex Pharmaceuticals, September **2014**, Vertex Pharmaceuticals, Abingdon, United Kingdom. (Oral Presentation)
2. Junthavorn, J.; Chansakran, T.; Wongsariya, K.; Chotsaeng, N. Antibacterial activity of flavokawain B and its heterocyclic derivatives, *PACCON 2018*, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkla, Thailand (Poster presentation)

3. **Chotsaeng, N.;** Charoenying, P.; Laosinwattana, C. Herbicidal activity of flavokawains and their derivatives on *Amaranthus tricolor* L. and *Echinochloa crus-galli* (L.) Beauv. *ICPAC 2018*, 2-6 July 2018, Sofitel Mauritius L'Imperial Resort and Spa, Mauritius.

ข้อมูลประวัตินักวิจัยที่เลี้ยง

ประวัติส่วนตัว

ชื่อ-สกุล พัทณี เจริญยิ่ง
 หน้าที่การงานปัจจุบัน อาจารย์
 ตำแหน่งทางวิชาการ ผู้ช่วยศาสตราจารย์
 ตำแหน่งทางบริหาร -

สถานที่ติดต่อ(ทำงาน) ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ถนนฉลองกรุง กรุงเทพฯ 10520 โทรศัพท์ 0-2389-8000-99 ต่อ 6241 โทรสาร 02 329-8428 e-mail kpatcha@kmitl.ac.th

ประวัติการศึกษา

ชื่อย่อปริญญา	สาขา	สถาบันที่จบ	ปีที่จบ
วท.บ.	เคมี	มหาวิทยาลัยรามคำแหง	2528
วท.ม.	เคมีอินทรีย์	มหาวิทยาลัยมหิดล	2535
D.Phil.	Organic Chemistry	University of York	2539

ประสบการณ์วิจัยหรือสาขาที่ชำนาญ Organic Synthesis and Natural Products

รางวัลด้านวิชาการ/ด้านวิจัย/งานสร้างสรรค์ (ด้านศิลปะ หรืออื่นๆ) ที่ได้รับ

ปี พ.ศ.	ชื่อรางวัล	สถาบันที่ให้
2003	Cerebos Award	มูลนิธิเซเรบอสเพื่อการวิจัยสุขภาพของคนไทย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
 ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ผลงานวิจัย/งานสร้างสรรค์ที่ตีพิมพ์เผยแพร่ (ปี 2012-ปัจจุบัน)

1. M. Teerarak, P. Charoenying and C. Laosinwattana. **2012**. Physiological and Cellular Mechanism of Natural Herbicide Resource from *Aglaia odorata* Lour. On Bioassay Plants. *Acta Physiol. Plant.* 34, pp. 1277-1285.
2. Chotsaeng, N.; Laosinwattana, C.; Ruangsomboon, S.; Charoenying, P. **2012**. Allelopathic potential of *Phormidium angustissimum*. *Pak. J. Weed Sci. Res.*, 18, pp. 159-168.
3. **Chotsaeng, N.**; Laosinwattana, C.; Charoenying, P. Herbicidal Activities of Some Allelochemicals and Their Synergistic Behaviors toward *Amaranthus tricolor* L.. *Molecules* **2017**, 22, 1841
4. **Chotsaeng, N.**; Laosinwattana, C.; Charoenying, P. Inhibitory Effects of a Variety of Aldehydes on *Amaranthus tricolor* L. and *Echinochloa crus-galli* (L.) Beauv.. *Molecules* **2018**, 23, 471.
5. Wichittrakarn, P.; Teerarak, M.; Charoenying, P.; Laosinwattana, C. Effects of natural herbicide from *Tagetes erecta* on *Echinochloa crus-galli* (L.) beauv. *Allelopathy* **2018**, 43, 17-30.

