

การสังเคราะห์และฤทธิ์ยับยั้งราก่อโรคในพืชของฟลาโวคาเวน ชาลโคน
และฟลาโวน

SYNTHESIS AND ANTI-PLANT PATHOGENIC FUNGAL ACTIVITY OF
FLAVOKAWAINS, CHALCONES AND FLAVONES



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมีประยุกต์
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
พ.ศ. 2566

KMITL-2023-SC-M-012-068

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

SYNTHESIS AND ANTI-PLANT PATHOGENIC FUNGAL ACTIVITY OF
FLAVOKAWAINS, CHALCONES AND FLAVONES



A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENT FOR THE
DEGREE OF MASTER OF SCIENCE IN APPLIED CHEMISTRY
DEPARTMENT OF CHEMISTRY SCHOOL OF SCIENCE
KING MONGKUT'S INSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG
2023
KMITL-2023-SC-M-012-068

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



COPYRIGHT 2023

SCHOOL OF SCIENCE

KING MONGKUT'S INSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การสังเคราะห์และฤทธิ์ยับยั้งราก่อโรคในพืชของฟลาโวคาเวน ซาลโคนและฟลาโวน
ชื่อนักศึกษา	นายภาณุวัฒน์ อ่อนน้อม
รหัสประจำตัว	61605170
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เคมีประยุกต์)
ภาควิชา	เคมี
พ.ศ.	2566
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ณวสิทธิ์ โชติแสง

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้เป็นการสังเคราะห์ฟลาโวคาเวน อนุพันธ์ซาลโคน และอนุพันธ์ฟลาโวนและศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพในการยับยั้งเชื้อราก่อโรคพืชของสารที่สังเคราะห์ได้ ฟลาโวคาเวนและอนุพันธ์ซาลโคนเตรียมได้จากปฏิกิริยาการควบแน่น Claisen-Schmidt ระหว่างสารตั้งต้นแซนทอลซิน 1 และอะโรมาติกแอลดีไฮด์ ทั้งที่มีหมู่แทนที่ที่ให้อิเล็กตรอน หมู่แทนที่ที่ดึงอิเล็กตรอน รวมถึงสารประกอบเฮเทอโรไซคลิก ฟลาโวคาเวน อนุพันธ์ซาลโคน และอนุพันธ์ฟลาโวนที่สังเคราะห์ได้มีร้อยละของสารผลิตภัณฑ์อยู่ในระดับปานกลางถึงสูง โครงสร้างของสารสังเคราะห์ทั้งหมดถูกตรวจสอบด้วยเทคนิคฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี ฟูเรียร์ทรานสฟอร์มนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี และแมสสเปกโทรเมตรีการแยกชุดสูง จากนั้นสารสังเคราะห์ทั้งหมดถูกนำมาทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อราก่อโรคพืชทั้ง 4 ชนิด ได้แก่ *Colletotrichum capsici*, *Fusarium oxysporum*, *Pyricularia grisea* และ *Rhizoctonia solani* ตามลำดับ พบว่าอนุพันธ์ฟลาโวน 152 ที่ระดับความเข้มข้น 400 µg แสดงฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อราก่อโรคพืชชนิด *R. solani* แสดงร้อยละการยับยั้งการเจริญเติบโตเท่ากับ 74.88 ± 0.91

คำสำคัญ : แซนทอลซิน ฟลาโวคาเวน ซาลโคน ฟลาโวน ราก่อโรคพืช ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อรา

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Thesis Title	Synthesis and anti-plant pathogenic fungal activity of flavokawains, chalcones and flavones
Student Name	Panuwat Oonnom
Student ID	61605107
Degree	Master of Science (Applied Chemistry)
Department	Chemistry
Year	2023
Thesis Advisor	Asst. Prof. Dr. Nawasit Chotsaeng

Abstract

In this research, flavokawains, chalcones and flavones were synthesized and evaluated their anti-plant pathogenic fungi activities. The flavokawains and chalcones were prepared by the Claisen-Schmidt condensation reaction between xanthoxylone 1 and aromatic aldehydes containing both electron-donating and electron-withdrawing substituents and heterocyclic compounds. These synthesized flavokawains, chalcones and flavones were obtained in a moderate to high yields. The structures of synthesized compounds were elucidated by Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR), Fourier Transform Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (FT-NMR) and High-Resolution Mass Spectrometry (HR-MS). All synthetic compounds were then tested for antifungal properties against 4 types of plant pathogenic fungi namely, *Colletotrichum capsici*, *Fusarium oxysporum*, *Pyricularia grisea* and *Rhizoctonia solani*, respectively. The result found that flavone 152, at concentrations of 400 µg, showed activity in inhibiting the plant pathogenic fungi *R. solani*, showing a growth inhibition percentage of 74.88 ± 0.91 .

Keywords : Xanthoxylone, Flavokawains, Chalcones, Flavones, Anti-plant pathogenic fungi, Antifungal

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี จากการได้รับคำแนะนำ และคำปรึกษาจากผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ณวสิทธิ์ โชติแสง ผู้เป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ต้นจนถึงปัจจุบัน รวมถึงรองศาสตราจารย์ ดร.พัชนี เจริญยิ่ง และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วิชญ รัชตเวชกุล กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่ได้แนะแนวทางในการดำเนินงานวิจัยของข้าพเจ้าให้มีความสมบูรณ์ยิ่งขึ้น ข้าพเจ้ารู้สึกซาบซึ้งและขอขอบพระคุณอาจารย์ทุกท่านที่ได้ให้คำแนะนำ คำปรึกษา และข้อคิดต่าง ๆ ในการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ให้ออกมาสมบูรณ์ที่สุด

นอกจากนี้ข้าพเจ้าขอขอบคุณนักวิทยาศาสตร์ของภาควิชาเคมี ที่คอยอำนวยความสะดวกในการใช้อุปกรณ์ และเบิกจ่ายสารเคมี ตลอดจนเจ้าหน้าที่ที่มีส่วนเกี่ยวข้องทุกท่าน และขอขอบพระคุณครอบครัวที่คอยให้กำลังใจ ช่วยอำนวยความสะดวกให้แก่ข้าพเจ้าและสนับสนุนค่าใช้จ่ายของข้าพเจ้าตลอดการทำวิจัย ขอขอบคุณ พี่ เพื่อน และน้องทุกคน ที่คอยเป็นกำลังใจ และช่วยเหลือกันตลอดมา

ความดีอันเกิดจากคุณค่าและประโยชน์จากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ข้าพเจ้าขอมอบให้คณาจารย์ผู้ให้ความรู้ บิดา มารดา และครอบครัวของข้าพเจ้า ตลอดจนผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องทุกท่าน สำหรับข้อบกพร่องที่เกิดขึ้นข้าพเจ้าขออ้อมรับไว้แต่ผู้เดียว

นายภาณุวัฒน์ อ่อนน้อม

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ข
กิตติกรรมประกาศ	ค
สารบัญ	ง
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ที่มาและความสำคัญของงานวิจัย	1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย	2
1.3 สมมติฐานของงานวิจัย	2
1.4 ขอบเขตของงานวิจัย	2
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	4
2.1 ฟลาโวนอยด์	4
2.2 ชาลโคิน	7
2.3 การสังเคราะห์ชาลโคิน	7
2.4 ฤทธิ์ทางชีวภาพของชาลโคิน	9
2.5 ฟลาโวนเคอ	13
2.6 ฤทธิ์ทางชีวภาพของฟลาโวนเคอ	13
2.7 ฟลาโวน	15
2.8 การสังเคราะห์ฟลาโวน	16
2.9 ฤทธิ์ทางชีวภาพของฟลาโวน	18
2.10 เชื้อรา	22
2.11 โรคพืช	22
2.12 ราโรคพืช	23
2.13 ตัวอย่างโรคพืชที่เกิดจากเชื้อรา	23
2.14 การใช้สารเคมีในการควบคุมโรคพืช	27
2.15 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	31
บทที่ 3 วิธีดำเนินงานวิจัย	37
3.1 วัสดุ อุปกรณ์ และเครื่องมือ	37
3.1.1 เชื้อราที่ใช้สำหรับงานวิจัย	37

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
3.1.2 อาหารสำหรับเลี้ยงเชื้อ	37
3.1.3 สารเคมี	37
3.1.4 อุปกรณ์และเครื่องมือสำหรับสังเคราะห์สาร	39
3.1.5 อุปกรณ์และเครื่องมือสำหรับทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อรา	40
3.2 วิธีการดำเนินงานวิจัย	41
3.2.1 การแยกแชนทอกซิลินจากเมล็ดกำจัดต้น	41
3.2.2 การสังเคราะห์สาร	41
3.2.3 การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อราสาเหตุของโรคพืชของอนุพันธ์ชาโคโคนและอนุพันธ์ฟลาโวน	43
บทที่ 4 ผลการวิจัยและอภิปรายผล	
4.1 ผลการแยกแชนทอกซิลิน (xanthoxyline) จากเมล็ดกำจัดต้น	46
4.2 ผลการสังเคราะห์อนุพันธ์ชาโคโคนจากแชนทอกซิลิน (xanthoxyline) และแอโรแมติกแอลดีไฮด์ (aromatic aldehydes)	46
4.3 ผลการสังเคราะห์อนุพันธ์ฟลาโวนจากอนุพันธ์ชาโคโคน	67
4.4 ผลการทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อราก่อโรคพืช	89
4.4.1 ผลการทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อราของฟลาโวนคาเวนและอนุพันธ์ชาโคโคน	89
4.4.2 ผลการทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อราของฟลาโวน	90
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	94
5.1 สรุปผลการวิจัย	94
5.2 ข้อเสนอแนะ	94
เอกสารอ้างอิง	95

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของงานวิจัย

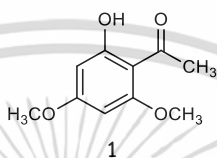
ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน ประเทศไทยนั้นได้ถูกขึ้นชื่อว่าเป็นประเทศเกษตรกรรม ประชากรส่วนใหญ่มีการทำเกษตรกรรมเพาะปลูกพืช เพื่อให้ได้มาซึ่งผลผลิตทางการเกษตร และใช้ประโยชน์จากผลผลิตทางการเกษตรมากมาย ไม่ว่าจะเป็นในด้านของการนำมาผลิตเป็นเครื่องนุ่งห่ม เช่น ผ้าไหม ผ้าฝ้าย หรือการใช้พืชสมุนไพรนำมาสกัดเพื่อใช้เป็นยารักษาโรค เช่น ขมิ้นชันรักษาอาการท้องอืดท้องเฟ้อ ฟ้าทะลายโรครักษาอาการหวัด บรรเทาอาการเจ็บคอ อีกทั้งนำมาประยุกต์ใช้เป็นวัสดุในการก่อสร้างบ้านเรือน ที่อยู่อาศัย และแม้ว่าในปัจจุบันจะมีการใช้เทคโนโลยีที่ทันสมัยผลิตวัสดุต่าง ๆ ขึ้นมาใช้ทดแทน แต่ความต้องการในการใช้ประโยชน์จากสิ่งทีมาจากธรรมชาติ เช่น พืช นั้นก็ยังคงเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง อย่างไรก็ตามการเพิ่มปริมาณพื้นที่ในการเพาะปลูกหรือสร้างความหลากหลายในการเพาะปลูกมากขึ้นนั้น อาจทำให้ได้ผลผลิตทางการเกษตรในปริมาณมากก็จริง แต่คุณภาพของผลผลิตทางการเกษตรที่ได้นั้นอาจยังไม่เป็นที่น่าพอใจ ทั้งนี้เนื่องจากเกิดปัญหาต่าง ๆ และปัญหาโดยส่วนใหญ่เกิดขึ้นจากศัตรูพืช เช่น โรคพืช (plant diseases) ซึ่งมีสาเหตุหลักมาจากเชื้อรา ส่งผลกระทบต่อพืชมากมาย ได้แก่ ใบเหี่ยว ใบไหม้ โคนเน่า รากเน่า เป็นต้น อีกทั้งแมลงศัตรูพืชและรวมไปถึงวัชพืช (Weeds) เป็นต้น ทั้งนี้ปัญหาโรคนั้น พบว่ามีสาเหตุหลักมาจากเชื้อจุลินทรีย์หลากหลายชนิด ทั้งเชื้อรา แบคทีเรีย ไวรัส เช่น เชื้อราที่ก่อโรคใบไหม้ในข้าวหรือพืชตระกูลหญ้าบางชนิด (*Magnaporthe grisea*) เชื้อราที่ก่อโรคเมล็ดด่างในข้าว (*Curvularia lunata*) เชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคเหี่ยวเหี่ยวหรือโรคเหี่ยว (*Ralstonia solanacearum*) เป็นต้น

จากปัญหาของจุลินทรีย์ที่ก่อโรคนั้นได้กล่าวไปแล้วข้างต้น ทำให้นักวิทยาศาสตร์มีความสนใจที่จะมองหาสารเคมีทั้งที่เป็นสมุนไพร (herbs) หรือสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ (natural products) รวมถึงสารสังเคราะห์ (synthetic compounds) โดยคาดหวังว่าสารที่ค้นพบนั้นจะมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์เหล่านี้ได้ดี มีความจำเพาะเจาะจง สามารถสังเคราะห์ได้ง่าย มีความปลอดภัยและเป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม ซึ่งจากการค้นคว้าพบว่ามีสารอินทรีย์หลากหลายกลุ่มทั้งทีมาจากธรรมชาติหรือสังเคราะห์ที่แสดงฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ได้ดี เช่น สารกลุ่มฟลาโวนอยด์ (flavonoids) สารกลุ่มชาโคโนอยด์ (chalconoids) เทอร์พีนอยด์ (terpenoids) อัลคาลอยด์ (alkaloids) หรือสารกลุ่มโพลีคีไทด์ (polyketides) เป็นต้น

นอกจากสารกลุ่มชาโคโนอยด์และฟลาโวนอยด์หลากหลายชนิดที่สามารถแสดงฤทธิ์การต้านเชื้อจุลินทรีย์ต่างๆได้แล้วนั้น ชาโคโนอยด์ธรรมชาติกลุ่มฟลาโวกาวิน (flavokawains) รวมถึงอนุพันธ์และฟลาโวนอยด์กลุ่มฟลาโวน (flavones) ยังสามารถแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพอื่นๆได้อีกมากมาย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตัวอย่างเช่น ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านการอักเสบ และต้านมะเร็ง เป็นต้น ทั้งนี้พบว่าซาลิโคน ฟลาโวกาเวนรวมถึงอนุพันธ์นั้นสามารถที่จะสังเคราะห์ได้จากแซนโทกซีลีน (xanthoxyline) **1** ซึ่งสารนี้แยกได้จากเมล็ดกำจัดต้นและมีฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจมากมาย ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงสนใจที่จะสังเคราะห์สารซาลิโคน ฟลาโวกาเวนและอนุพันธ์จากแซนโทกซีลีน **1** ที่แยกได้จากเมล็ดกำจัดต้น และทำการสังเคราะห์ฟลาโวนรวมถึงอนุพันธ์จากการปดวงของซาลิโคน ฟลาโวกาเวนและอนุพันธ์ที่สังเคราะห์ได้ และทำการศึกษาฤทธิ์การต้านเชื้อราที่ก่อโรคในพืชของสารประกอบเหล่านี้ เพื่อใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการพัฒนาเป็นยาต้านเชื้อราที่ก่อโรคในพืชต่อไปในอนาคต



1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1. สกัดแซนโทกซีลีนจากเมล็ดกำจัดต้น สังเคราะห์อนุพันธ์ซาลิโคนจากแซนโทกซีลีนและสังเคราะห์อนุพันธ์ฟลาโวนจากการปดวงของอนุพันธ์ซาลิโคน
2. ศึกษาฤทธิ์การยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อราสาเหตุของโรคพืชของอนุพันธ์ซาลิโคนและฟลาโวน

1.3 สมมติฐานของงานวิจัย

เนื่องจากฤทธิ์ทางชีวภาพของสารประกอบอินทรีย์มักขึ้นอยู่กับชนิดและตำแหน่งของหมู่แทนที่ที่แตกต่างกัน ดังนั้นงานวิจัยนี้คาดหวังว่าฟลาโวกาเวน อนุพันธ์ซาลิโคนและอนุพันธ์ฟลาโวนที่สังเคราะห์ได้จะมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อราซึ่งเป็นสาเหตุของโรคพืชได้แตกต่างกัน โดย ฟลาโวกาเวน อนุพันธ์ซาลิโคนและอนุพันธ์ฟลาโวนที่ทำการศึกษานั้น มีโครงสร้างประกอบไปด้วยหมู่ที่ให้อิเล็กทรอนิกส์ (electron-donating group) หรือหมู่ที่ดึงอิเล็กทรอนิกส์ (electron-withdrawing group) รวมถึงสารประกอบเฮเทอโรไซคลิก (heterocyclic compounds)

1.4 ขอบเขตของงานวิจัย

สังเคราะห์อนุพันธ์ซาลิโคนจากแซนโทกซีลีนที่แยกได้จากเมล็ดกำจัดต้น และสังเคราะห์อนุพันธ์ฟลาโวนจากการปดวงของอนุพันธ์ซาลิโคนที่สังเคราะห์ได้ จากนั้นนำไปศึกษาฤทธิ์การยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อราสาเหตุของโรคพืช 4 ชนิด ได้แก่ *C. capsici*, *F. oxysporum*, *P. grisea* และ *R. solani*

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

องค์ความรู้ที่ได้จากงานวิจัยครั้งนี้ สามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับพัฒนายาป้องกันหรือกำจัดเชื้อราอันเป็นสาเหตุของโรคพืชได้อย่างมีประสิทธิภาพในอนาคต



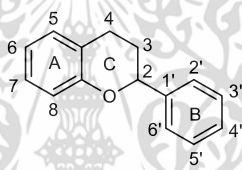
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 2

ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ฟลาโวนอยด์ (flavonoids)¹

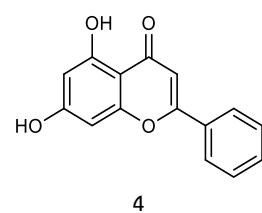
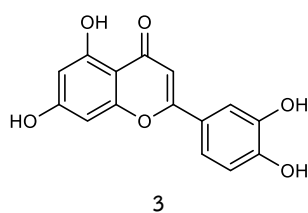
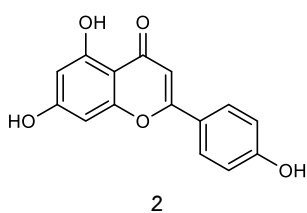
ฟลาโวนอยด์เป็นกลุ่มของสารประกอบฟีนอลิกจากธรรมชาติ สามารถพบได้มากมายในพืชผักและผลไม้ ฟลาโวนอยด์ถูกค้นพบครั้งแรกในปี ค.ศ. 1930 โดย Albert-Szent-Gyorgyi และเรียกชื่อฟลาโวนอยด์นั้นว่า “วิตามินพี (vitamin P)” สารประกอบฟลาโวนอยด์มีโครงสร้างพื้นฐานเป็นฟีนิลเบนโซไพโรน (phenylbenzopyrones) ซึ่งมีโมเลกุลขนาดเล็กและมีโครงสร้างประกอบด้วยการจัดเรียงตัวของคาร์บอน 15 ตัว ($C_6-C_3-C_6$) เป็นวงแหวน 3 วง ได้แก่ วงแหวนเบนซีน (benzene ring) 2 วง (A และ B) เชื่อมต่ออยู่กับวงแหวนไพแรน (heterocyclic pyran ring) ซึ่งอยู่ตรงกลางของโครงสร้าง (C) (รูปที่ 2.1)



รูปที่ 2.1 โครงสร้างพื้นฐานของฟลาโวนอยด์

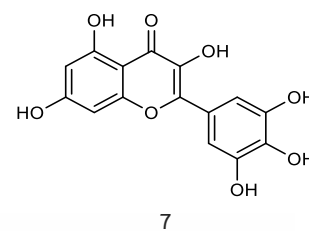
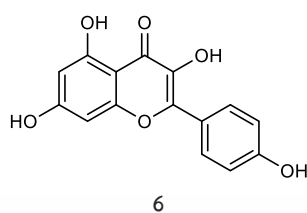
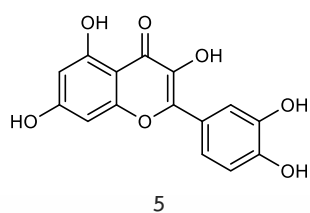
ฟลาโวนอยด์เป็นสารประกอบเมแทบอไลต์ขั้นทุติยภูมิ (secondary metabolite) ในพืช ทำหน้าที่เป็นสารให้สีที่สำคัญในพืช ช่วยในการกรองรังสีอัลตราไวโอเล็ต ในธรรมชาติฟลาโวนอยด์พบได้ทั่วไปในผัก ผลไม้ ธัญพืช พืชตระกูลถั่ว เครื่องเทศ สมุนไพร โดยสามารถพบได้ในส่วนของลำต้น กิ่งก้าน ดอก และเมล็ด รวมถึงสามารถพบได้ในเครื่องดื่มบางชนิด เช่น ชา โกโก้ เบียร์และไวน์ เป็นต้น ฟลาโวนอยด์ที่พบในธรรมชาตินั้นสามารถแบ่งเป็นกลุ่มย่อยตามตำแหน่งของหมู่ฟังก์ชันซึ่งแทนที่ในโครงสร้างพื้นฐานได้เป็น 7 กลุ่ม ได้แก่

กลุ่มที่ 1 ฟลาโวน (flavones) เช่น ออพิจินิน (apigenin, 2) ลูทีโอลิน (luteolin, 3) ไครซิน (chrysin, 4)

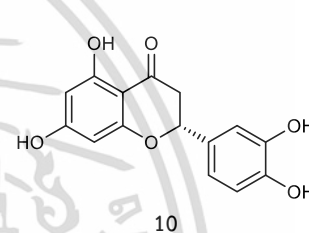
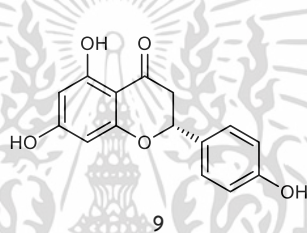
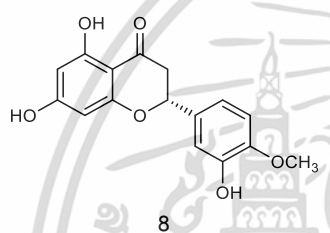


เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

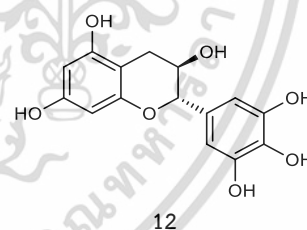
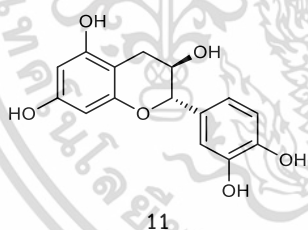
กลุ่มที่ 2 ฟลาโวนอล (flavonols) เช่น เควอร์ซิทิน (quercetin, 5) แคมป์เฟอรอล (kaempferol, 6) ไมริซิทิน (myricetin, 7)



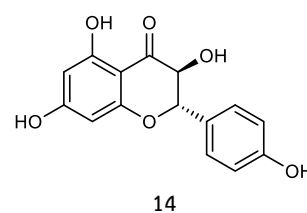
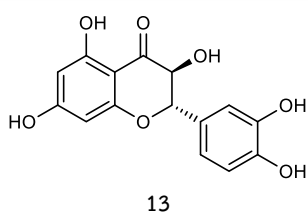
กลุ่มที่ 3 ฟลาโวนอน (flavanones) เช่น เฮสเพอริติน (hesperetin, 8) นารินจินิน (naringenin, 9) อีริโอดีคทีออล (eriodictyol, 10)



กลุ่มที่ 4 ฟลาโวนอล (flavanols) เช่น แคทีชิน (catechin, 11) แกลโลแคทีชิน (gallocatechin, 12)

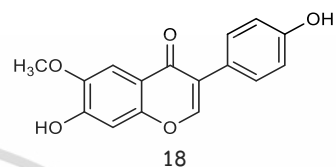
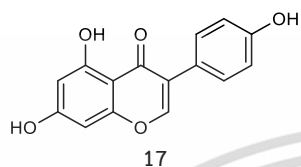
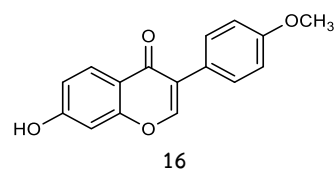
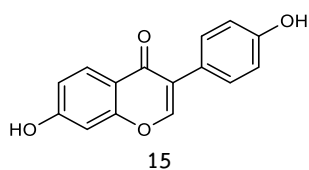


กลุ่มที่ 5 ฟลาโวนอนอล (flavanonols) เช่น แทกซิโฟลีน (taxifolin, 13) อะโรมาเดดริน (aromadendrin, 14)

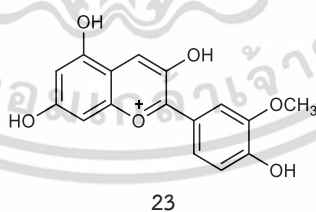
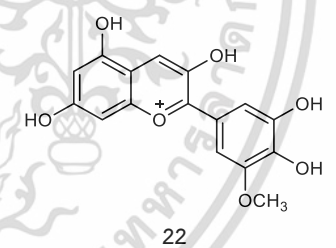
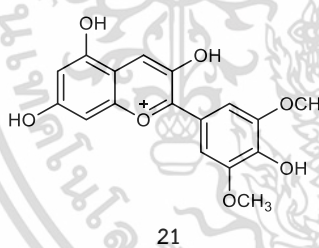
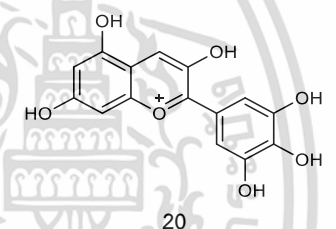
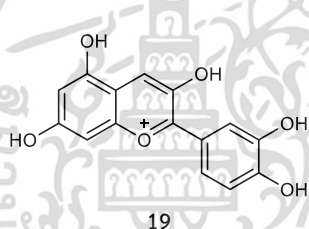


เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กลุ่มที่ 6 ไอโซฟลาโวน (isoflavones) เช่น เดดซีน (daidzein, 15) ฟอร์โมนอนติน (formononetin, 16) จินิสติน (genistein, 17) ไกลซิติน (glycitein, 18)



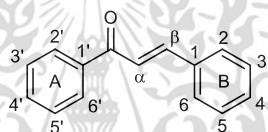
กลุ่มที่ 7 แอนโทไซยานิดิน (anthocyanidins) เช่น ไชยานิดิน (cyanidin, 19) เดลฟินิดิน (delphinidin, 20) มาลวิดิน (malvidin, 21) พีทูนิดิน (petunidin, 22) พีโอนิดิน (peonidin, 23)



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.2 ชาลโคน (chalcones)²

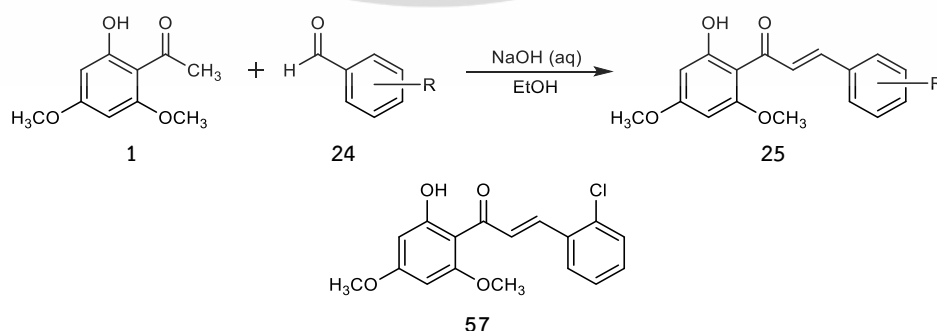
ชาลโคนหรือ 1,3-diaryl-2-propen-1-ones (รูปที่ 2.2) จัดเป็นสารในกลุ่มฟลาโวนอยด์ เช่นเดียวกับกับฟลาโวนและฟลาโวนอล อีกทั้งยังเป็นที่ยู้งักกันในรูปแบบของ benzyl acetophenone หรือ benzylidene acetophenone ชาลโคนมีโครงสร้างทั่วไปเป็นวงอะโรมาติก 2 วงที่เชื่อมโยงกันด้วยระบบคาร์บอนิลที่ไม่อิ่มตัว (α,β -unsaturated carbonyl) 3 คาร์บอน มีระบบพันธะคู่สลับพันธะเดี่ยว (conjugated double bonds) และมีการเคลื่อนที่ของไพ-อิเล็กตรอน (delocalized π -electron) ภายในวงอะโรมาติกทั้ง 2 วง ชาลโคนเป็นสารเมแทบอลิต์ทุติยภูมิที่กลุ่มใหญ่ที่สุดในพืช ซึ่งชาลโคนยังถูกใช้เป็นส่วนกลางสำหรับเตรียมสารประกอบที่มีประโยชน์ในทางเภสัชวิทยา เช่น ฟลาโวน ฟลาโวนอล ไอโซฟลาโวน เป็นต้น นอกจากนี้ชาลโคนยังได้รับการระบุว่าเป็นสารประกอบที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพต่าง ๆ ที่น่าสนใจอีกมากมาย เช่น ฤทธิ์ต้านการอักเสบ ต้านเชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา ไวรัส เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ และต้านมะเร็ง เป็นต้น



รูปที่ 2.2 โครงสร้างพื้นฐานของชาลโคน

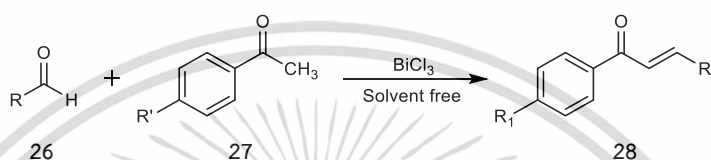
2.3 การสังเคราะห์ชาลโคน (synthesis of chalcones)

ในปี ค.ศ. 2005 Boeck และคณะ³ ทำการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการสังเคราะห์อนุพันธ์ชาลโคน 25 จากแซนโทกซีลีน 1 และอะโรมาติกอัลดีไฮด์ 24 และทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อราที่ก่อให้เกิดโรคในมนุษย์ โดยใช้ปฏิกิริยาควบนั่นแบบ Claisen-Schmidt ในการสังเคราะห์ชาลโคน พบว่าชาลโคน 57 ซึ่งมีหมู่แทนที่ Chloro อยู่ตำแหน่ง Ortho ของวงอะโรมาติกวง B นั้น แสดงฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อรา *Trichophyton rubrum* ซึ่งเป็นเชื้อสาเหตุของโรคกลากตามลำตัวในมนุษย์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

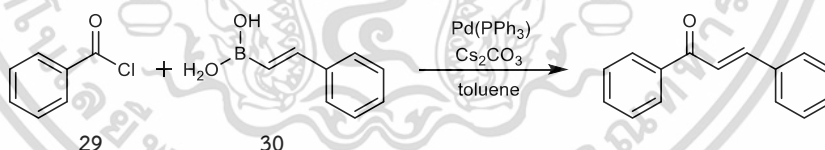


เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ต่อมาในปี ค.ศ. 2010 Kumar และคณะ⁴ ทำการศึกษางานวิจัยเกี่ยวกับการสังเคราะห์ซาลโคน 28 จากอัลดีไฮด์ 26 และอะโรมาติกคีโตน 27 โดยใช้ปฏิกิริยาควบแน่นแบบ Claisen-Schmidt โดยใช้ BiCl_3 เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาภายใต้สภาวะการทดลองที่ปราศจากตัวทำละลาย (solvent free) ซึ่ง BiCl_3 นั้นเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาที่ไม่เป็นพิษและเป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม ดังนั้น Kumar และคณะจึงกล่าวได้ว่าวิธีการสังเคราะห์ซาลโคนโดยใช้ปฏิกิริยาการควบแน่นแบบ Claisen-Schmidt เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพ เนื่องจากใช้ระยะเวลาในการสังเคราะห์ไม่มาก ได้ร้อยละผลผลิตค่อนข้างสูงและไม่ก่อให้เกิดมลพิษต่อสิ่งแวดล้อม จึงทำให้วิธีนี้กลายเป็นอีกวิธีที่นิยมใช้ในการสังเคราะห์ซาลโคน

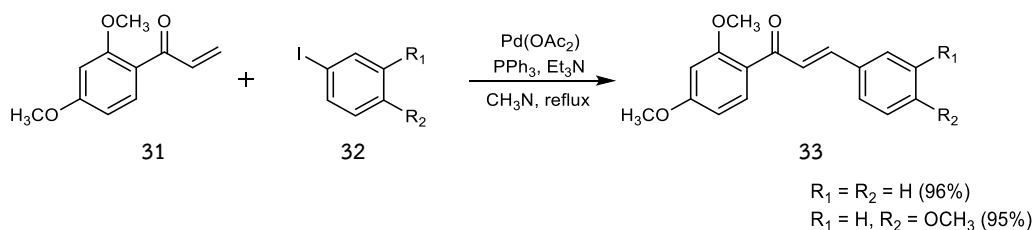


นอกจากการสังเคราะห์โดยใช้ปฏิกิริยาการควบแน่นแบบ Claisen-Schmidt ซึ่งเป็นที่นิยมอย่างมากในการสังเคราะห์ซาลโคนแล้ว ยังมีวิธีอื่นที่สามารถสังเคราะห์ซาลโคนได้เช่นเดียวกัน ยกตัวอย่าง เช่น การสังเคราะห์ซาลโคนโดยปฏิกิริยา Suzuki coupling⁵ ซึ่งเป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่าง benzoyl chloride 29 และ phenylvinyl boronic acid 30 ซึ่งวิธีนี้จะนิยมใช้กับพวกโมเลกุลที่มีหมู่ phenol อยู่ในโครงสร้าง เนื่องจากหมู่ phenol มีการตอบสนองที่ไวต่ออากาศเกิดออกซิเดชัน (autooxidation) ภายใต้สภาวะเบส ดังนั้น สภาวะเป็นกลางหรือค่อนข้างเป็นกรดจึงเป็นสภาวะที่เหมาะสมในการช่วยป้องกันการเกิดออกซิเดชันของหมู่ phenol



ปฏิกิริยา Heck coupling เป็นปฏิกิริยาที่มาช่วยแก้ปัญหาปริมาณผลิตภัณฑ์ซาลโคนที่ได้จากการสังเคราะห์ด้วยวิธีอื่นและได้ผลิตภัณฑ์ที่น้อย ทั้งนี้จากงานวิจัยของ Bianco และคณะ⁶ ซึ่งทำการศึกษางานวิจัยเกี่ยวกับการสังเคราะห์ซาลโคนจากแอริลไวนิลคีโตน (aryl vinyl ketones) ด้วยปฏิกิริยา Heck coupling พบว่าการสังเคราะห์ซาลโคนจากปฏิกิริยา Heck coupling นั้นทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ซาลโคนในปริมาณที่มากกว่าการสังเคราะห์โดยใช้ปฏิกิริยาการควบแน่นแบบ Claisen-Schmidt ซึ่งซาลโคนจากปฏิกิริยา Heck coupling 33 สังเคราะห์ได้จาก aryl vinyl ketones 31 และ aryl iodides 32 โดยได้ผลิตภัณฑ์มากถึงร้อยละ 95-96 ในขณะที่การสังเคราะห์โดยใช้ปฏิกิริยาควบแน่นแบบ Claisen-Schmidt นั้นได้ผลิตภัณฑ์เพียงร้อยละ 85

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



2.4 ฤทธิ์ทางชีวภาพของชาลโคน (biological activities of chalcones)

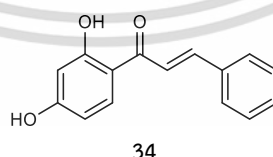
สำหรับฤทธิ์ทางชีวภาพหรือฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของชาลโคนรวมถึงอนุพันธ์นั้น จากการศึกษาพบว่ามีความหลากหลาย น่าสนใจและเป็นประโยชน์ต่อการรักษาในหลาย ๆ ด้าน เช่น ด้านการแพทย์และสาธารณสุข ด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี รวมถึงด้านสุขภาพและความงาม เป็นต้น ตัวอย่างฤทธิ์ทางชีวภาพของชาลโคนและอนุพันธ์ เช่น ฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรีย (antibacterial) ต้านเชื้อรา (antifungal) ต้านเชื้อไวรัส (antiviral) ฤทธิ์ในการต้านการอักเสบ (anti-inflammatory) ฤทธิ์ในการต้านเซลล์มะเร็ง (anticancer) ฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) เป็นต้น

มีงานวิจัยมากมายที่แสดงให้เห็นถึงฤทธิ์ทางชีวภาพหรือฤทธิ์ทางยาของชาลโคนและอนุพันธ์ ทั้งที่ได้มาจากการสังเคราะห์หรือได้จากธรรมชาติโดยการแยกจากส่วนของใบพืช ดอก ลำต้น หรือผล ยกตัวอย่างงานวิจัยต่างๆ ดังนี้

2.4.1 ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย (antibacterial)

ในปี ค.ศ. 2005 Zampini และคณะ⁷ ทำการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียก่อโรคของ 2',4'-dihydroxychalcone **34** ชาลโคนที่แยกได้จากสารสกัดเอทานอล (ethanolic extract) ของพืช *Zuccagnia punctata* Cav. พบว่าชาลโคน **34** มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย ได้แก่ *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* (MIC* = 0.10±0.02 µg/ml) และ *Stenotrophomonas maltophilia* (MIC = 1.00±0.10 µg/ml)

*MIC คือ Minimum inhibitory concentration

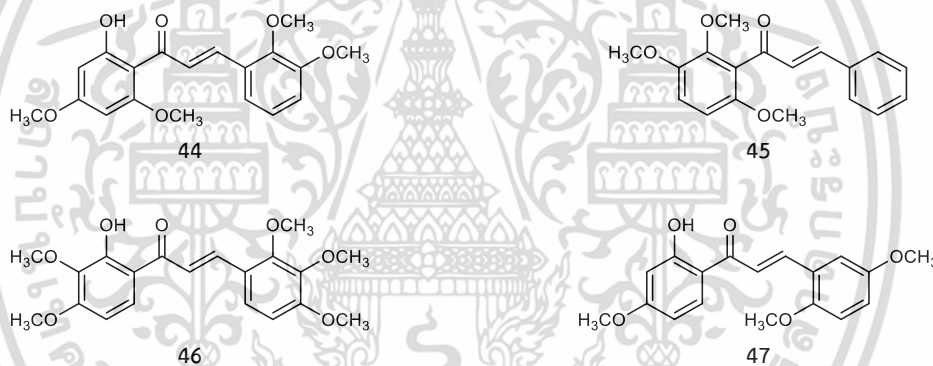


ในปี ค.ศ. 2010 Oldomi และคณะ⁸ ได้ทำการแยกสารไอโซฟลาโวนอยด์และชาลโคนอยด์จากกาวชันผึ้งบราซิล (brazillian propolis) และทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก 3 ชนิด ได้แก่ *Actinomyces naeslundii*, *Staphylococcus aureus* และ *Streptococcus mutans* พบว่า Isoliquiritigenin **35** ชาลโคนธรรมชาติที่ได้จากสารสกัดกาวชันผึ้งบราซิลดังกล่าว

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.4.4 ฤทธิ์ต้านมะเร็ง (anticancer)

ในปี ค.ศ. 2004 Rao และคณะ¹³ ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ชาโลโคนด้วยวิธี Claisen-Schmidt โดยให้วง A และ B มีหมู่ hydroxy และ methoxy แทนที่ในตำแหน่งที่แตกต่างกัน และทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ของเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Jurkat (jurkat cells) และ U937 (U937 cells) พบว่าอนุพันธ์ชาโลโคน 4 ใน 10 โครงสร้างที่สังเคราะห์แสดงความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวดังกล่าวได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยอนุพันธ์ชาโลโคน **44** ที่โครงสร้างมีหมู่ Hydroxy อยู่ตำแหน่งที่ 2' ของวง A และหมู่ Methoxy อยู่ตำแหน่งที่ 4' กับ 6' ของวง A และตำแหน่งที่ 2 กับ 3 ของวง B มีประสิทธิภาพสูงที่สุด (Jurkat cells, $IC_{50} = 1.7 \mu M$ และ U937 cells, $IC_{50} = 1.5 \mu M$) รองลงมาคืออนุพันธ์ชาโลโคน **45** (Jurkat cells, $IC_{50} = 2.5 \mu M$ และ U937 cells, $IC_{50} = 6.7 \mu M$) อนุพันธ์ชาโลโคน **46** (Jurkat cells, $IC_{50} = 5.3 \mu M$ และ U937 cells, $IC_{50} = 5.3 \mu M$) และอนุพันธ์ชาโลโคน **47** (Jurkat cells, $IC_{50} = 3.2 \mu M$ และ U937 cells, $IC_{50} = 16.0 \mu M$) ตามลำดับ



ในปี ค.ศ. 2011 Juvalle และคณะ¹⁴ ได้สังเคราะห์อนุพันธ์ชาโลโคนทั้งหมด 44 โครงสร้าง โดยให้วง A และวง B มีหมู่แทนที่และตำแหน่งที่แตกต่างกันออกไป และทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเซลล์มะเร็งเต้านม MCF-7 พบว่ามีอนุพันธ์ชาโลโคน 3 โครงสร้าง ที่แสดงฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็งเต้านมดังกล่าวอยู่ในระดับที่ดีมาก ได้แก่ ชาโลโคน **48** ($IC_{50} = 0.93 \pm 0.03 \mu M$) ชาโลโคน **49** ($IC_{50} = 0.75 \pm 0.03 \mu M$) และ ชาโลโคน **50** ($IC_{50} = 1.84 \pm 0.87 \mu M$) เทียบกับสารมาตรฐาน Ko143 (สารควบคุมเชิงบวก) ($IC_{50} = 0.33 \pm 0.05 \mu M$)



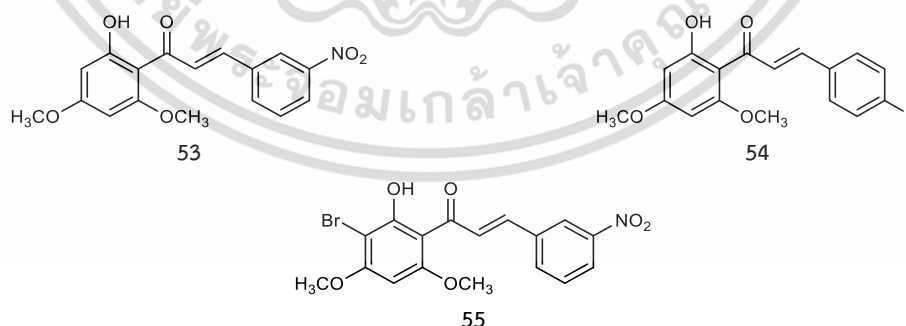
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

(*Piper methyl sticum*) พบว่า Flavokawain B **39** และ C **52** นั้นสามารถยับยั้งการสังเคราะห์เมลานินของเซลล์มะเร็งดังกล่าวได้ โดย Flavokawain B **39** แสดงค่า $IC_{50} = 7.7 \mu M$ และ Flavokawain C **52** แสดงค่า $IC_{50} = 6.9 \mu M$ ในขณะที่สาร Flavokawain A **50** นั้นไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการสังเคราะห์เมลานินของเซลล์มะเร็งเม็ดสีผิวหนังดังกล่าว

และในปี ค.ศ. 2018 Bakar และคณะ¹⁸ ทำการทดสอบฤทธิ์การต้านเซลล์มะเร็งเต้านม 2 ชนิด คือ MCF-7 และ MDA-MB-231 ของ Flavokawain B **39** ที่แยกได้จากรากของต้นควาว (*Piper methyl sticum*) พบว่า Flavokawain B **39** นั้นแสดงฤทธิ์การต้านเซลล์มะเร็งเต้านมทั้ง 2 ชนิด ดังกล่าวได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยเซลล์ชนิด MCF-7 แสดงค่า $IC_{50} = 7.70 \pm 0.30 \mu g/ml$ และเซลล์ชนิด MDA-MB-231 แสดงค่า $IC_{50} = 5.90 \pm 0.30 \mu g/ml$

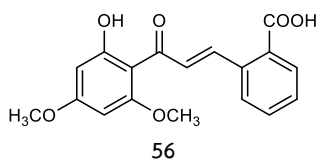
และยังมีรายงานวิจัยอื่นๆ ที่แสดงให้เห็นว่าอนุพันธ์ของสาร Flavokawains นั้นก็มีฤทธิ์ทางชีวภาพหรือฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่น่าสนใจอื่นๆอีกมากมาย ตัวอย่างเช่น

ในปี ค.ศ. 2006 Rossi-Bergmann และคณะ¹⁹ ได้สังเคราะห์อนุพันธ์ของ flavokawains 18 ชนิดและทดสอบฤทธิ์การต้านโปรโตซัวชนิด *Leishmania amazonensis* ซึ่งเป็นโปรโตซัวที่ก่อให้เกิดโรคไลชมาเนียซิส (Leishmaniasis) ทั้งในคนและสัตว์ โดยการทดสอบนี้ใช้ยา Pentostan และ Pentamidine เป็นยาอ้างอิง ซึ่งพบว่าอนุพันธ์ flavokawains 3 ชนิด อันได้แก่ ชนิดที่ **1 53** มีหมู่ nitro แทนที่อยู่ตำแหน่งที่ 3 ของอะโรมาติกวง B ชนิดที่ **2 54** มีหมู่แทนที่ Fluoro แทนที่อยู่ตำแหน่งที่ 4 ของวงอะโรมาติกวง B และชนิดที่ **3 55** ซึ่งมีหมู่ Bromo แทนที่อยู่ตำแหน่งที่ 3' ของวงอะโรมาติกวง A และหมู่แทนที่ nitro แทนที่อยู่ตำแหน่งที่ 3 ของวงอะโรมาติกวง B สามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อโปรโตซัวได้ดีทั้งในระยะ Promastigotes และระยะ Amastigotes โดยอนุพันธ์ Flavokawain **57** นั้นสามารถแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อได้ดีเท่ากับยา Pentostan ถึงแม้ว่าจะถูกใช้ที่ระดับความเข้มข้นของสารทดสอบต่ำกว่าถึง 100 เท่า

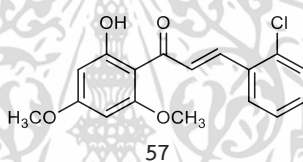


และในปีเดียวกัน Cechinel-Filho และคณะ²⁰ ได้ศึกษาฤทธิ์การต้านการเจ็บปวด (antinociceptive effects) ของอนุพันธ์ Flavokawain กว่า 17 ชนิดในหนูทดลอง โดยใช้ยา Acetylsalicylic acid และยา Acetaminophen เป็นยามาตรฐานอ้างอิง พบว่าอนุพันธ์หลายตัว สามารถแสดงฤทธิ์ต้านการเจ็บปวดได้ดีกว่ายาอ้างอิงถึง 8-15 เท่า และจากการศึกษาการให้สารสังเคราะห์แก่เอกสารถือเป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หนูทดลองทางปากพบว่า มีเพียงอนุพันธ์ Flavokawain 56 ที่มีหมู่ Carboxy ตำแหน่งที่ 2 ของวงอะโรมาติกวง B เท่านั้นที่แสดงฤทธิ์ต้านการเจ็บปวด

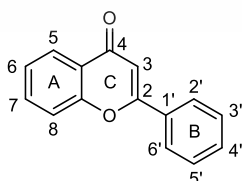


ในปี ค.ศ. 2012 Kachadourian และคณะ²¹ ได้ศึกษาเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างซาลิโคน 30 ชนิดต่อการเพิ่มปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระ คือ สารกลูตาไธโอน (glutathione, GSH) ภายในเซลล์มะเร็งเต้านม ซึ่งพบว่าอนุพันธ์ Flavokawain 57 ที่มีหมู่ Chloro แทนที่ตำแหน่งที่ 2 ของวงอะโรมาติกวง B นั้นมีประสิทธิภาพมากที่สุดในการกระตุ้นโปรตีน NF-E2 related factor 2 ซึ่งมีส่วนในการเพิ่มปริมาณของสาร GSH ในเซลล์



2.7 ฟลาโวน (Flavones)²²

ฟลาโวนเป็นสารประกอบฟีนอลิก (phenolic compounds) จัดอยู่ในกลุ่มของฟลาโวนอยด์ที่พบมากในพืช โดยฟลาโวนนั้นมีชื่อเรียกโครงสร้างเป็น 2-phenyl-1-benzopyran-4-one หรือ 2-phenylchromen-4-one โครงสร้างพื้นฐานของฟลาโวนประกอบด้วยการจัดเรียงตัวของคาร์บอน 15 ตัว โดยมีวงอะโรมาติกเบนซีน (วง A) เชื่อมต่อกับวงเฮเทอโรไซคลิกไพแรน (วง C) ซึ่งตำแหน่งที่ 2 ของวง C ถูกแทนที่ด้วยวงอะโรมาติกเบนซีนอีก 1 วง (วง B) ลักษณะเฉพาะของฟลาโวนจะมีพันธะคู่ระหว่างตำแหน่งที่ 2 และ 3 ของวง C และมีหมู่คาร์บอนิล (C=O) ตรงตำแหน่งที่ 4 ของวง C (รูปที่ 2.3)

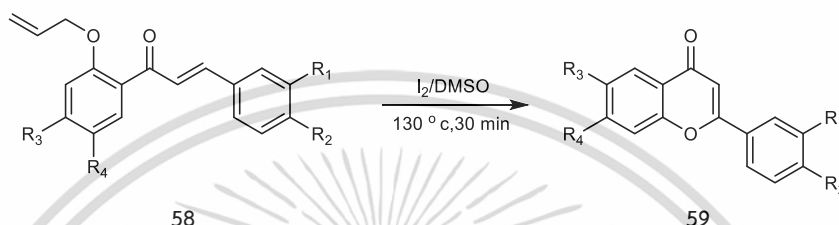


รูปที่ 2.3 โครงสร้างพื้นฐานของฟลาโวน

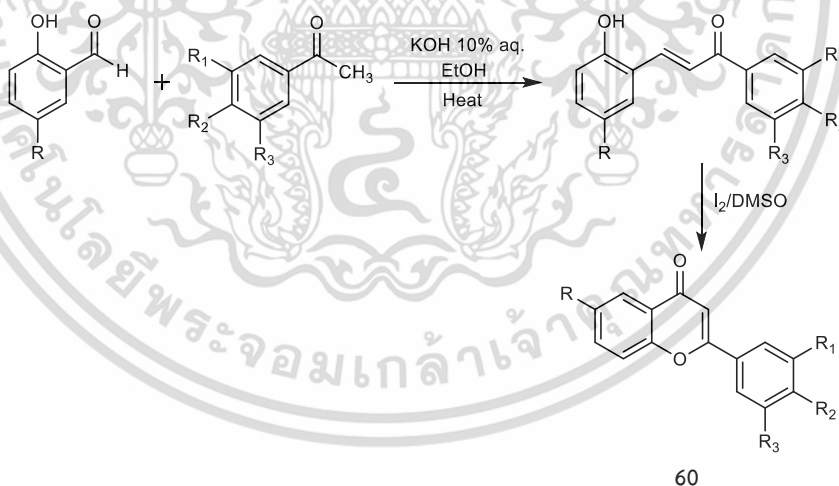
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.8 การสังเคราะห์ฟลาโวน (Synthesis of flavones)

ในปี ค.ศ. 2005 Lokhande และคณะ²³ ได้ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ฟลาโวน **59** ที่มีหมู่แทนที่ R_1 , R_2 , R_3 และ R_4 ที่แตกต่างกัน จากสารตั้งต้นอนุพันธ์ 2'-allyloxychalcones **58** โดยใช้ iodine (I_2) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาและมี dimethylsulfoxide หรือ DMSO เป็นตัวทำละลาย ปฏิกิริยานี้ให้ความร้อนที่ 130 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที ซึ่งพบว่าการใช้ I_2 /DMSO ในการสังเคราะห์อนุพันธ์ฟลาโวนนั้น ทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ในปริมาณที่สูง แสดงร้อยละผลผลิตเท่ากับ 85-97



อีกทั้งในปี ค.ศ. 2012 Sashidnara และคณะ²⁴ ก็ได้นำ I_2 /DMSO มาใช้ในการสังเคราะห์อนุพันธ์ฟลาโวน **60** เช่นเดียวกัน โดยปฏิกิริยานี้ให้ความร้อนอยู่ที่ 110-130 องศาเซลเซียส ใช้เวลาประมาณ 1 ชั่วโมง 30 นาที พบว่า การใช้รีเอเจนต์ดังกล่าว ทำให้ได้ผลิตภัณฑ์สารฟลาโวนในปริมาณที่ดีเช่นเดียวกัน คิดเป็นร้อยละผลผลิตเท่ากับ 60-78

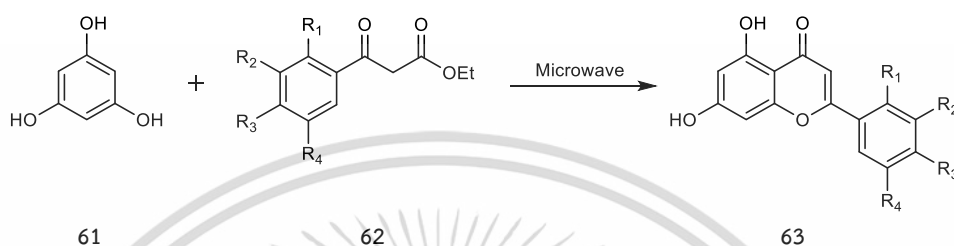


จะเห็นได้ว่า การใช้ I_2 เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาและมี DMSO เป็นตัวทำละลายนั้น เป็นวิธีที่นิยมนำมาใช้ในการสังเคราะห์ฟลาโวนจากการปัดวงของสารซาลิโคน เนื่องด้วยเป็นวิธีการที่ง่าย ไม่ยุ่งยาก ใช้เวลาไม่นาน ก็ทำให้ได้ผลิตภัณฑ์สารฟลาโวนตามที่ต้องการ อีกทั้งให้ร้อยละผลผลิตที่ดีอีกด้วย

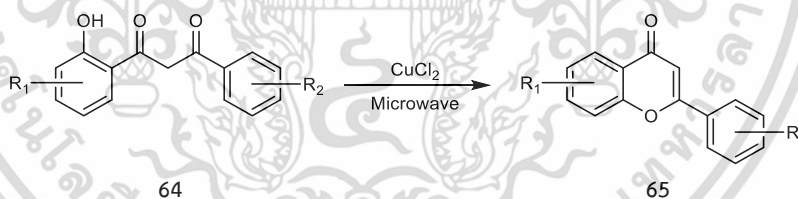
นอกจากการใช้ I_2 /DMSO ในการสังเคราะห์อนุพันธ์ฟลาโวนจากการปัดวงอนุพันธ์ซาลิโคนแล้ว ยังมีวิธีการสังเคราะห์อนุพันธ์ฟลาโวนจากสารตั้งต้นอื่นๆ โดยใช้รีเอเจนต์ในการสังเคราะห์ที่ต่างกันอย่าง

กันออกไปอีกมากมาย ยกตัวอย่างเช่น เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

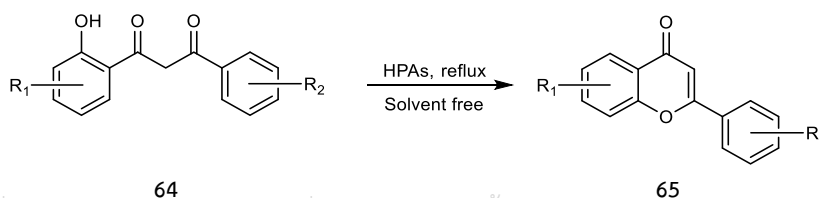
ในปี ค.ศ. 2004 Seijas และคณะ²⁵ ได้ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ฟลาโวน **63** โดยใช้วิธีการสังเคราะห์ที่ปราศจากการใช้ตัวทำละลาย (solvent-free) อนุพันธ์ฟลาโวนสังเคราะห์ได้จากสารตั้งต้นโพลโรกลูซินอล (Phloroglucinol) **61** กับอนุพันธ์ β -ketoesters **62** ที่มีหมู่ R_1, R_2, R_3 และ R_4 ที่แตกต่างกัน โดยใช้คลื่นไมโครเวฟที่อุณหภูมิ 240 องศาเซลเซียส และใช้เวลาเฉลี่ยในการสังเคราะห์อยู่ที่ 3-12 นาที พบว่าวิธีการดังกล่าวทำให้ได้ฟลาโวนในปริมาณสูง มีร้อยละผลผลิตของสารอยู่ที่ 66-96



และในปี ค.ศ. 2005 Kabalka และคณะ²⁶ ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ฟลาโวน **65** จากสาร 1-(2-hydroxyphenyl)-3-phenyl-1,3-propanedione **64** ที่มีหมู่ R_1 และ R_2 ต่างกัน โดยใช้ CuCl_2 เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาและใช้คลื่นไมโครเวฟที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส และใช้เวลาในการสังเคราะห์เพียง 5 นาที พบว่าวิธีการดังกล่าวทำให้ได้ผลิตภัณฑ์สารฟลาโวนในปริมาณที่สูงมาก คิดเป็นร้อยละผลผลิตเท่ากับ 86-98 ซึ่งวิธีนี้นอกจากจะทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ในปริมาณที่มากแล้ว ยังใช้เวลาในการสังเคราะห์ที่ไม่นานและมีความเป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อมอีกด้วย



และในปี ค.ศ. 2010 Gharib และคณะ²⁷ ทำการศึกษาการใช้สาร Heteropolyacids, HPAs มาเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาสำหรับการสังเคราะห์อนุพันธ์ฟลาโวน **65** โดยปราศจากการใช้ตัวทำละลายในการสังเคราะห์ จากสารตั้งต้น **64** ที่มีหมู่แทนที่บนวงอะโรมาติกที่ต่างกัน พบว่าวิธีดังกล่าวทำให้ได้อนุพันธ์ฟลาโวนในปริมาณที่สูง อีกทั้งยังใช้เวลาในการสังเคราะห์ไม่ถึง 1 ชั่วโมง (30-50 นาที) ที่สำคัญปราศจากการใช้ตัวทำละลายซึ่งเป็นผลดีต่อผู้วิจัยและสภาพแวดล้อม



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

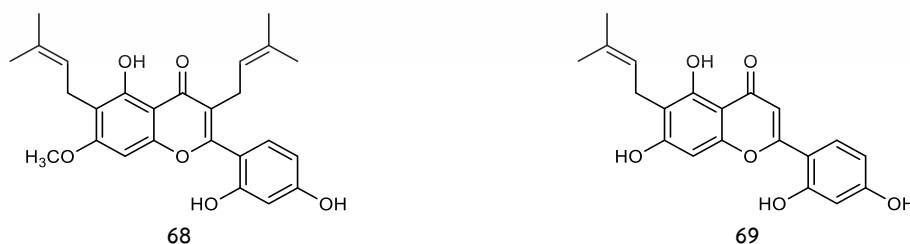
2.9 ฤทธิ์ทางชีวภาพของฟลาโวน (Biological activities of flavones)

จากการศึกษาพบว่าฟลาโวนและอนุพันธ์ที่ได้จากการสังเคราะห์หรือแยกได้จากธรรมชาตินั้นมีฤทธิ์ทางชีวภาพหรือฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่หลากหลายและมีความน่าสนใจอย่างมาก ยกตัวอย่างเช่น ฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ (antimicrobial) ได้แก่ เชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา หรือเชื้อไวรัส มีฤทธิ์ในการต้านมะเร็ง ฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ และฤทธิ์ในการต้านการอักเสบ เป็นต้น ตัวอย่างของฤทธิ์ทางชีวภาพของฟลาโวนและอนุพันธ์มีดังนี้

ในปี ค.ศ. 1996 Zheng และคณะ²⁸ ได้แยกสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติด้วยวิธี Preparative TLC จากต้น *Artemisia giraldii* พืชสมุนไพรที่มีฤทธิ์ทางยา พบได้ทางตะวันตกเฉียงเหนือของประเทศจีน หลังจากพิสูจน์เอกลักษณ์ทางเคมีอินทรีย์แล้วพบว่า สารดังกล่าวคือ ฟลาโวน 2 ชนิด ได้แก่ 4',6,7-trihydroxy-3',5'-dimethoxyflavone **66** และ 5,5'-dihydroxy-2',4',8'-trimethoxyflavone **67** เมื่อนำไปทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ ได้แก่ *S. aureus*, *E. coli* และ *Aspergillus flavus* พบว่าฟลาโวน 2 ชนิดนี้มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ดังกล่าวได้อย่างมีประสิทธิภาพ

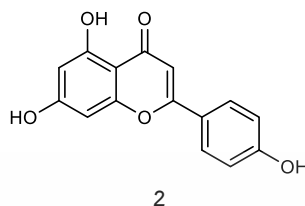


ในปี ค.ศ. 1996 Sato และคณะ²⁹ ทำการเตรียมสารสกัดเมทานอลที่แยกได้จากพืช 13 ชนิด และนำมาทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคฟันผุ พบว่าสารสกัดเมทานอลที่แยกได้จากพืช *Artocarpus heterophyllus* แสดงฤทธิ์การยับยั้งเชื้อแบคทีเรียดังกล่าวได้อย่างมีประสิทธิภาพ หลังจากการตรวจสอบเอกลักษณ์ทางเคมีอินทรีย์ของสารสกัดเมทานอล พบว่า สารออกฤทธิ์ คือ ฟลาโวน 2 ชนิด ได้แก่ 6-(3-methyl-1-butenyl)-5,2',4'-trihydroxy-3-isoprenyl-7-methoxyflavone **68** และ 5,7,2',4'-tetrahydroxy-6-isoprenylflavone **69**

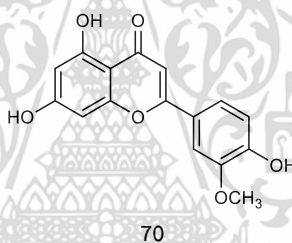


ในปี ค.ศ. 1999 Basile และคณะ³⁰ ทำการศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียหลากหลายชนิดของสารฟลาโวนอยด์ 7 ชนิดที่แยกได้จากพืช 5 สายพันธุ์ พบว่า Apigenin **2** เป็นหนึ่งเอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นำมาใช้ในเชิงพาณิชย์ ไม่ควรรับประทาน หรือใช้เพื่อวัตถุประสงค์ทางการแพทย์ และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

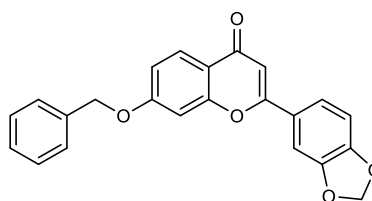
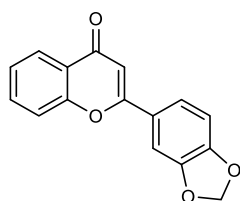
ในพลาโวนที่แยกได้จากพืชมอสตังก่่าว และเป็นพลาโวนที่มักพบได้ในธรรมชาตินั้นแสดงฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย 3 ชนิด ได้แก่ *Enterobacter aerogenes* (MIC = 4 µg/ml), *E. cloacae* (MIC = 4 µg/ml) และ *P. aeruginosa* (MIC = 8 µg/ml)



ในปี ค.ศ. 2003 Jang และคณะ³¹ ทำการศึกษาศักยภาพในการยับยั้งเซลล์มะเร็งของสารพลาโวนอยด์ที่แยกได้จากลำต้นของพืช *Tephrosia toxicaria* พบว่าสาร Chrysoeriol 70 เป็นพลาโวนที่แยกได้จากลำต้นของพืชดังกล่าวมีฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็งได้แต่ไม่ดีมากนัก ($IC_{50} = 36.0 \mu M$) เมื่อเทียบกับสาร Sulforaphane (สารควบคุมเชิงบวก) ที่ใช้ในการยับยั้งเซลล์มะเร็งโดยเฉพาะ ($IC_{50} = 11.0 \mu M$)



ในปี ค.ศ. 2004 Alam³² ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์เมทิลินไดออกซีพลาโวนและทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย 4 ชนิด ได้แก่ *Bacillus subtilis* (G^+), *Sarcina lutea* (G^+), *P. aeruginosa* (G^-) และ *Shigella dysenteriae* (G^-) โดยใช้ความเข้มข้นของสารทดสอบอยู่ที่ 100, 200 และ 300 µg/disc ตามลำดับ พบว่าอนุพันธ์เมทิลินไดออกซีพลาโวน 71 ที่ความเข้มข้น 300 µg/disc มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้ง 4 ชนิด โดยมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa* ได้ดีที่สุด (zone of inhibition, ZOI = 11 mm) ในขณะที่อนุพันธ์เมทิลินไดออกซีพลาโวน 72 ที่ความเข้มข้นเดียวกัน มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้แค่ 3 ชนิด คือ *B. subtilis*, *S. dysenteriae* และ *P. aeruginosa* ยกเว้น *S. lutea* และมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa* ดีที่สุด (ZOI = 11 mm)



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ในปี ค.ศ. 2005 Mostahar และคณะ³³ ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ฟลาโวนและทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย 4 ชนิด ได้แก่ *Bacillus megaterium* (G⁺), *Streptococcus-β-haemolyticus* (G⁺), *E. coli* (G⁻) และ *Klebsiella sp.* (G⁻) พบว่าอนุพันธ์ฟลาโวน **73** และ **74** ที่ความเข้มข้น 100 และ 200 µg/disc แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ทั้งหมด 4 ชนิด โดยที่ความเข้มข้น 200 µg/disc ฟลาโวน **73** และ **74** แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Klebsiella sp.* ได้ดีที่สุด (**73**, ZOI = 29 mm และ **74**, ZOI = 27 mm) เมื่อเทียบกับ Ciprpfloxacin (สารควบคุมเชิงบวก) ที่ความเข้มข้น 30 µg/disc (ZOI = 28 mm)



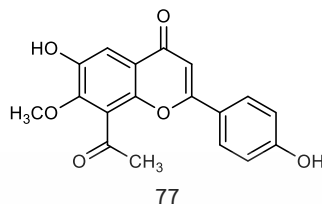
ในปี ค.ศ. 2011 Venkatesen และคณะ³⁴ ได้สังเคราะห์อนุพันธ์อินโดลิลฟลาโวน **75** และควิโนลิลฟลาโวน **76** และศึกษาผลของตำแหน่งของหมู่แทนที่ methoxy ที่แตกต่างกันของวง A ต่อฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย 4 ชนิด ได้แก่ *B. subtilis* (G⁺), *S. aureus* (G⁺), *E. coli* (G⁻) และ *Salmonella typhi* (G⁻) พบว่าอนุพันธ์อินโดลิลฟลาโวนมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้ง 4 ชนิดได้ดีกว่าอนุพันธ์ควิโนลิลฟลาโวน โดยอนุพันธ์อินโดลิลฟลาโวน **79** ที่มีหมู่ methoxy ตำแหน่ง 1 2 และ 4 ของวง A มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. typhi* ดีที่สุด (ZOI = 20±1.0 mm) และอินโดลิลฟลาโวน **80** ที่มีหมู่ methoxy ตำแหน่ง 2 และ 4 มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *E. coli* ได้ดีที่สุด (ZOI = 20±0.8 mm) เมื่อเทียบกับยา Penicillin (สารควบคุมเชิงบวก) ที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. typhi* (ZOI = 22±1.1 mm) และเชื้อแบคทีเรีย *E. coli* (ZOI = 23±1.2 mm)



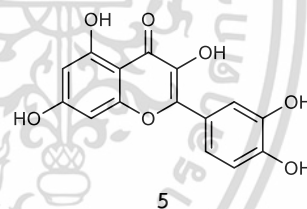
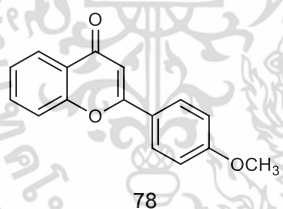
ในปี ค.ศ. 2015 Yuan และคณะ³⁵ ทำการศึกษาสารฟลาโวนอยด์ที่แยกได้จากใบของพืช *Nicotiana tabacum* ต่อฤทธิ์ยับยั้งเชื้อไวรัสโมเสกยาสูบ (tobacco Mosaic Virus, TMV) เพื่อสาเหตุที่สร้างความเสียหายให้กับพืชผักและผลไม้ ซึ่งทำให้ใบของพืชเกิดความผิดปกติอันได้แก่ ใบเกิดจุดสีเขียวเข้มหรือเหลือง รวมถึงทำให้เกิดการม้วนงอ ซึ่งจากการศึกษาพบว่า ฟลาโวน **77** มีฤทธิ์ในการ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ยับยั้งเชื้อไวรัสดังกล่าวได้อย่างมีประสิทธิภาพ (inhibition rate* = 29.2±3.3 %) เทียบกับสาร Ningnanmycin (สารควบคุมเชิงบวก) ที่ใช้เป็นยาปราบศัตรูพืชทางการค้าโดยเฉพาะ (inhibition rate* = 30.6±3.0 %) *Inhibition rate คือ ค่าอัตราการยับยั้ง



ในปี ค.ศ. 2020 Anand และคณะ³⁶ ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ฟลาโวนโดยให้วง B มีหมู่แทนที่ และตำแหน่งของหมู่แทนที่แตกต่างกัน และทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ สายพันธุ์ใหม่ ชนิด A เอช 1 เอ็น 1 เชื้อสาเหตุที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อต่อระบบทางเดินหายใจอย่างเฉียบพลัน ซึ่งเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ จากการทดสอบพบว่า อนุพันธ์ฟลาโวน 4-methoxyflavone **78** ที่มีหมู่ methoxy ตำแหน่งที่ 4' ของวง B นั้นแสดงฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อไวรัสดังกล่าวได้ดีที่สุด ($IC_{50} = 8.74 \pm 1.15 \mu M$) เทียบกับสาร Quercetin **5** ฟลาโวนอลที่มักพบได้จากธรรมชาติ ($IC_{50} = 7.75 \pm 1.13 \mu M$) และ Oseltamivir acid เป็นยาต้านไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่แพทย์นิยมใช้ในการรักษา ($IC_{50} = 6.48 \pm 1.13 \times 10^{-4}$)



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.10 เชื้อรา (Fungi)³⁷

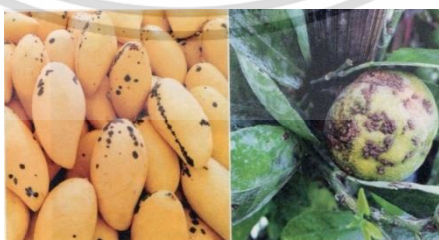
เชื้อรา เป็นเชื้อสาเหตุที่เป็นสิ่งมีชีวิตชนิดยูแคริโอต (eukaryote) สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า มีลักษณะเป็นเส้นใย แยกเป็นกิ่งสาขา เป็นเซลล์เดี่ยวหรือหลายเซลล์ เส้นใยอาจมีผนังกันแต่บางชนิดไม่มีผนังกัน นิวเคลียสมีผนังห่อหุ้ม ไม่มีคลอโรพิลล์ มีไคติน (chitin) เป็นส่วนประกอบของผนังเซลล์และอาจมีนิวเคลียส 1-2 นิวเคลียสต่อเซลล์ มีการสร้างส่วนสืบพันธุ์ทั้งแบบอาศัยเพศ (sexual) และไม่อาศัยเพศ (asexual) เชื้อรามีชีวิตอยู่ได้ทั้งในอากาศ ดิน น้ำ และส่วนของพืช หาเป็นชนิดปรสิต (parasites) จะอาศัยอยู่บนสิ่งมีชีวิตอื่น ส่วนที่เป็นแซปโตรไฟต์ (saprophyte) จะอาศัยอยู่บนเศษซากของสิ่งมีชีวิตที่ตายแล้ว โดยเชื้อราที่เป็นสาเหตุของโรคพืชมีมากกว่า 8,000 ชนิด



รูปที่ 2.4 ตัวอย่างของเชื้อราที่ก่อโรคในพืช
(ที่มา: อุดมศักดิ์ เลิศสุชาตวนิช, 2563)

2.11 โรคพืช (plant disease)³⁷

โรคพืชหรือพืชที่เป็นโรค หมายถึง พืชที่ถูกรบกวนโดยจุลินทรีย์สาเหตุโรคพืชต่างๆ หรือปัจจัยเกี่ยวกับสภาพแวดล้อม เป็นเหตุให้กิจกรรมต่างๆของเซลล์ถูกรบกวน เกิดการเปลี่ยนแปลงหรือถูกยับยั้ง ทำให้เซลล์ผิดปกติหรือตายไป ส่งผลให้พืชแสดงอาการของโรค โดยก่อนที่พืชจะแสดงอาการให้เห็นนั้น การเข้าทำลายพืชโดยเชื้อจุลินทรีย์อาจเริ่มจากเซลล์เพียงเซลล์เดียวหรือไม่ก็เซลล์ซึ่งไม่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า จากนั้นการเข้าทำลายจะเริ่มขยายเป็นวงกว้างขึ้นเรื่อยๆ กระทั่งส่วนต่างๆของพืชเริ่มแสดงความผิดปกติจนสังเกตเห็นได้ด้วยตาเปล่า



รูปที่ 2.5 ตัวอย่างของผลผลิตทางการเกษตรที่เป็นโรค
(ที่มา: อุดมศักดิ์ เลิศสุชาตวนิช, 2563)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.12 ราโรคพืช (plant pathogenic fungi)⁴⁸

อาการของโรคพืชที่เกิดจากเชื้อรา ส่วนใหญ่ก่อให้เกิดอาการแบบเฉพาะที่ (local lesion) มักพบเชื้อราหรือส่วนของเชื้อราอยู่บริเวณแผลที่เกิดโรคหรือพื้นผิวพืช เช่น เส้นใยสปอร์หรือโครงสร้างห่อหุ้มสปอร์ โรคที่เกิดจากเชื้อราหลายโรคสามารถมองเห็นส่วนของเชื้อราได้ด้วยตาเปล่า เช่น โรคราน้ำค้าง โรคราแป้ง โรคราเขม่าดำ โรคราสนิม โรคราดำ และโรคเหี่ยวหรือเน่า เป็นต้น บางโรคอาจต้องใช้แว่นขยายเพื่อช่วยในการสังเกต เช่น โรคใบจุด โรคใบไหม้ และโรคแอนแทรคโนส เป็นต้น

2.13 ตัวอย่างโรคพืชที่เกิดจากเชื้อรา⁴⁸

2.13.1 โรคไหม้ของข้าว (blast)

โรคไหม้ของข้าว นั้น เกิดจากเชื้อรา *Pyricularia oryzae* เชื้อสามารถเข้าทำลายต้นข้าวได้ทุกส่วนที่อยู่เหนือดินตั้งแต่ในระยะต้นกล้าถึงระยะออกรวง ซึ่งพบว่าเชื้อจะเข้าทำลายที่ใบและบริเวณรวงมากที่สุด เชื้อนี้จะทำให้ใบของข้าวเป็นแผลจุด แผลจะเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาลรูปสี่เหลี่ยมข้าวหลามตัด ตรงกลางของแผลมีลักษณะกลมสีเทา เมื่อมีแผลจำนวนมากจะทำให้เกิดอาการใบไหม้และแห้ง ส่งผลให้ต้นข้าวแห้งตายในที่สุด

แนวทางในการจัดการโรค

1. ไม่ควรตกกล้าหรือหว่านข้าวหนาแน่นจนเกินไป
2. หากพบโรคใบไหม้ในระยะแรกจำนวนไม่มาก สามารถกำจัดได้โดยการตัดใบหรือถอนต้นที่เป็นโรคออกจากแปลง
3. คลุกเมล็ดพันธุ์ด้วยสารป้องกันกำจัดเชื้อราก่อนนำไปเพาะปลูก เช่น คาซูกาไมซิน (kasugamycin) ไตรไซคลาโซล (tricyclazole) คาร์เบนดาซิม (carbendazim) เป็นต้น
4. ฉีดพ่นด้วยสารป้องกันกำจัดเชื้อรา เช่น คาซูกาไมซิน ไตรไซคลาโซล ไอโซโพรไทโอเลน (isoprothiolane) เป็นต้น



รูปที่ 2.6 ลักษณะอาการไหม้ที่ปรากฏบนใบของต้นข้าว

(ที่มา: อุดมศักดิ์ เลิศสุชาตวนิช, 2563)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.13.2 โรคราแป้ง (powdery mildew)

โรคราแป้งมีสาเหตุจากเชื้อรา *Oidium* sp. โดยอาการของโรคนั้นจะพบเส้นใยสปอร์ของเชื้อเจริญปกคลุมผิวพืชเป็นผงขาวคล้ายแป้งหรือฝุ่นเกาะติดอยู่บนใบ ถ้าเป็นกับใบอ่อนในพืชบางชนิดจะทำให้ใบหงิกงอ และอาจเกิดเป็นแผลสีม่วงแดงและดำเนื่องจากเซลล์ถูกทำลายได้ บริเวณอื่นที่เป็นโรคราจะมีเส้นใยสีขาวขึ้นปกคลุม ถ้าเป็นส่วนตาของพืชจะไม่เจริญ กิ่งที่เป็นโรคนานๆ อาจแห้งตายไปในที่สุด และถ้าเชื้อราเข้าทำลายระยะผลอ่อนอาจทำให้ผลร่วงได้

แนวทางในการจัดการโรค

1. หลังจากเก็บเกี่ยวผลผลิตแล้ว ให้ทำลายเศษซากพืชที่เคยเป็นโรคโดยการไถกลบและปลูกพืชหมุนเวียน
2. ฉีดพ่นด้วยสารป้องกันกำจัดเชื้อรา เช่น ไตรอะดีมีฟอน (triadimefon) ไมโคลบิวทานิล (myclobutanil) โพรพิโคนาโซล (propiconazole) อะซอกซิสโตรบิน (azoxystrobin)



รูปที่ 2.7 ลักษณะอาการของโรคราแป้งที่ปรากฏบนใบของพืชต่างๆ (ที่มา: อุดมศักดิ์ เลิศสุชาตวนิช, 2563)

2.13.3 โรคน้ำตา (anthracnose)

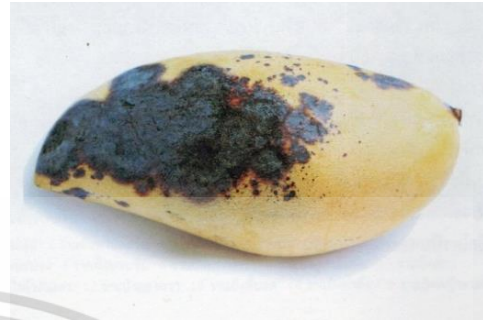
โรคน้ำตา มีสาเหตุมาจากเชื้อรา *Colletotrichum gloeosporioides* โดยอาการของโรคนั้นใบอ่อนเกิดแผลสีน้ำตาล ขอบแผลสีน้ำตาลเข้ม ขนาดของแผลไม่แน่นอน เมื่อแผลขยายติดกันจะเกิดอาการไหม้ บิดเบี้ยว เมื่อแทงช่อดอก เชื้อจะเข้าทำลายทำให้ช่อดอกเป็นแผลไหม้แห้ง และดอกร่วง และเชื้อยังสามารถเข้าทำลายผลอ่อนแบบแฝงโดยไม่แสดงอาการของโรคได้และจะแสดงอาการของโรคเมื่อผลสุกแล้ว

แนวทางในการจัดการโรค

1. ตัดแต่งส่วนที่เป็นโรคออกจากแปลงปลูก และป้องกันการติดเชื้อโดยใช้ถุงห่อผลมะม่วง
2. ป้องกันด้วยการใช้สารชีวภัณฑ์ เช่น เชื้อราไตรโคเดอร์มา (*Trichoderma asperellum*) หรือเชื้อแบคทีเรียบาซิลลัส (*B. subtilis*)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3. ฉีดพ่นด้วยสารป้องกันกำจัดเชื้อรา เช่น แมนโคเซบ (mancozeb) โพรพิเนบ (propineb) โพรคลอราซ (prochloraz) อะซอกซิสโตรบิน ไพราโคลสโตรบิน (pyraclostrobin)



รูปที่ 2.8 ลักษณะอาการของโรคแอนแทรคโนสในมะม่วง
(ที่มา: อุดมศักดิ์ เลิศสุชาตวนิช, 2563)

2.13.4 โรคเน่าระดับดินหรือโรคเน่าคอดินพริก (damping off)

เชื้อสาเหตุเกิดจากเชื้อรา *Pythium* sp. อาการของโรคนั้นเริ่มจากเกิดแผลฉ่ำน้ำบริเวณโคนต้นกล้าที่อยู่ระดับดินหรือใต้ดิน แล้วขยายเป็นรอยช้ำสีน้ำตาลรอบโคนต้น ทำให้ต้นกล้าหักพับ ต้นเหี่ยวและแห้งตายในที่สุด

แนวทางในการจัดการโรค

1. เตรียมแปลงปลูกให้ระบายน้ำได้ดี ไม่ขังแฉะ ไม่หว่านเมล็ดหรือเพาะต้นกล้าแน่นเกินไป รมดินระวังการให้ปุ๋ยไนโตรเจนในระยะกล้า หรือกำจัดเชื้อในแปลงเพาะกล้าโดยไถดินตากแดด ใช้จุลินทรีย์ปฏิปักษ์ เช่น เชื้อราไตรโคเดอร์มา หรือเชื้อแบคทีเรียบาซิลลัส
2. ฉีดพ่นด้วยสารป้องกันกำจัดเชื้อราเมื่อพบว่ามีโรคระบาด เช่น เมทาแลกซิล (metalaxyl) โพรพามอคาร์บไฮโดรเจนคลอไรด์ (propamocarb hydrochloride) เป็นต้น



รูปที่ 2.9 ลักษณะอาการของโรคเน่าระดับดินที่เกิดขึ้นในต้นพริก

(ที่มา: อุดมศักดิ์ เลิศสุชาตวนิช, 2563)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.13.5 โรคราสนิมถั่วฝักยาว (Rust)

โรคนี้อาจเกิดจากเชื้อรา *Uromyces vignae* โดยอาการของโรคนี้นั้นมักพบในถั่วฝักยาว ระยะเริ่มออกดอก โดยเกิดกับใบแก่ก่อนแล้วค่อยลามขึ้นด้านบนของลำต้น เป็นจุดแผลสีเหลืองซีด กลางแผลมีตุ่มนูนสีน้ำตาลแดง รอบแผลสีเหลือง ต่อมาตุ่มนูนขยายใหญ่จนปริแตกออกเป็นผงสีน้ำตาลแดงคล้ายสีสนิม หากรุนแรงจะพบกระจายทั่วทั้งใบ ทำให้ใบเหลืองและหลุดร่วง

แนวทางในการจัดการโรค

1. ปรับระยะปลูกให้อากาศถ่ายเทได้สะดวก แสงแดดสามารถส่องผ่านได้ดี
2. ฉีดพ่นด้วยสารป้องกันกำจัดเชื้อรา เช่น คลอโรธาโลนิล (chlorothalonil) แมนโคเซบ ไตรอะดีมีฟอน อะซอกซิสโตรบิน+ดีเฟโนโคนาโซล (azoxystrobin+Difenoconazole) เป็นต้น



รูปที่ 2.10 ลักษณะอาการของโรคราสนิมที่เกิดขึ้นบนใบของถั่วฝักยาว (ที่มา: อุดมศักดิ์ เลิศสุชาตวนิช, 2563)

2.14 การใช้สารเคมีในการควบคุมโรคพืช^{38,49}

การใช้สารเคมี เป็นวิธีการที่พร้อมใช้งานและมีประสิทธิภาพในการป้องกันและกำจัดโรคพืช สารเคมีที่ใช้ในการควบคุมโรคพืชโดยส่วนมากเป็น สารกำจัดเชื้อรา (fungicides) และมีการใช้สารปฏิชีวนะ (antibiotics) ในการควบคุมโรคพืชที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียบางชนิด

การจัดแบ่งกลุ่มสารเคมีที่ใช้ในการควบคุมโรคพืชตามองค์ประกอบของสาร มีดังนี้

1. สารประกอบกำมะถัน (sulfur compounds)

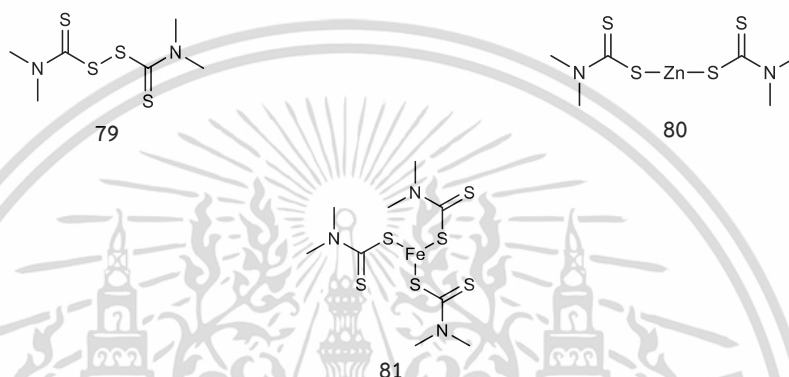
การใช้สารประกอบกำมะถันในการควบคุมโรคพืชนับได้ว่ามีความเก่าแก่ที่สุด และยังคงใช้กันอยู่ในปัจจุบัน สารประกอบกำมะถันที่ใช้มี 2 ประเภท ได้แก่ สารประกอบอนินทรีย์ และสารประกอบอินทรีย์

ประเภทแรก คือ สารประกอบอนินทรีย์ ที่ให้อยู่ในรูปธาตุกำมะถัน (element sulfur) และกำมะถันปูน (lime sulfur) โดยใช้ในรูปผง (dust) หรือผงผสมน้ำ (wattable powder) กำมะถันเป็นพิษต่อเชื้อราหลายชนิด มีการใช้ทั่วไปในการควบคุมโรคราแป้ง และใช้ได้กับโรคราสนิม กำมะถัน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สวอนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

มีราคาถูก และมีประสิทธิภาพสูง แต่ก็มีความเป็นพิษต่อพืช โดยทำให้ใบไหม้และร่วง รวมถึงผลผลิตลดลง ทั้งนี้พบว่าความเป็นพิษในการใช้กำมะถันปูนในรูปแบบผงผสมน้ำมีมากกว่าการใช้ธาตุกำมะถันในรูปแบบเดี่ยวๆ

ประเภทสอง คือ สารประกอบอินทรีย์ เป็นสารที่มีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันโรคพืชที่เกิดจากเชื้อรา สารในกลุ่มนี้เป็นอนุพันธ์ของกรดไดไธโอคาร์บามิก (dithiocarbamic acid) ได้แก่ สารพวกไดไธโอคาร์บามेट (dithiocarbamate) เช่น ไธแรม (thiram) 79 ไซแรม (ziram) 80 และเฟอแบม (ferbam) 81

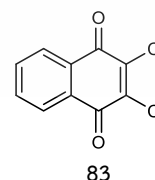
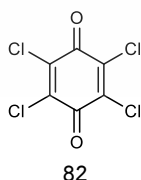


2. สารประกอบทองแดง (copper compounds)

สารประกอบทองแดงที่ใช้ในการควบคุมโรคพืชอยู่ในรูปของสารอนินทรีย์ เตรียมได้จากคอปเปอร์ซัลเฟต คอปเปอร์คาร์บอเนตคิวปริสออกไซด์ และคอปเปอร์ออกซีคลอไรด์ โดยคอปเปอร์ออกซีคลอไรด์เป็นสารกลุ่มหลักที่ใช้ทั่วไป ประกอบด้วยธาตุคอปเปอร์ร้อยละ 4-50

3. สารควิโนน (quinones)

สารกลุ่มนี้พบตามธรรมชาติทั้งจากพืชและสัตว์ ที่นำมาใช้ในการควบคุมโรคพืช ได้แก่ Chloranil 82 และ Dichlone 83 สารกลุ่มนี้ในบางประเทศเลิกการใช้งานแล้ว



4. สารประกอบอะโรมาติก (Aromatic compounds)

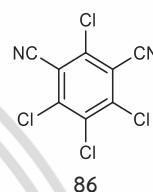
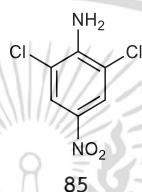
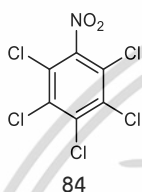
สารประกอบอะโรมาติกหรือสารประกอบเบนซีน เป็นสารประกอบที่มี benzene rings ซึ่งเป็นพิษต่อเชื้อรา ได้แก่

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- สาร Pentachloronitribenzene (PCNB) **84** หรือมีชื่อการค้าว่า Terrachlor เป็นสารที่ใช้ในการควบคุมโรครากบวมของกะหล่ำที่เกิดจากเชื้อ *Plasmodiophora brassicae* และโรคเน่าที่เกิดจากเชื้อ *Sclerotium*, *Rhizoctonia* และ *Sclerotinia*

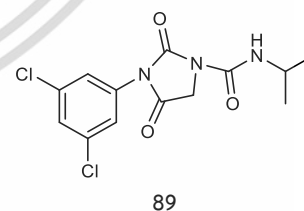
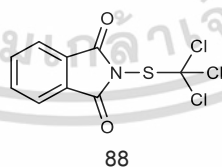
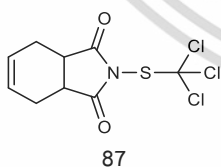
- สาร Dichloran (DCNA) **85** ใช้ในการควบคุมโรคพืชผักและไม้ผล มีประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อ *Botrytis*, *Monilinia*, *Sclerotium*, *Sclerotinia* และ *Rhizopus*

- สาร Chlorothalonil **86** เป็นสารที่มีฤทธิ์กว้างกับเชื้อราทั้งในพืชผักและไม้ผล มีชื่อทางการค้าว่า Daconil, Bravo และ Termil ใช้ในการควบคุมโรคใบไหม้ของมันฝรั่งและมะเขือเทศที่เกิดจากเชื้อรา *Phytophthora infestans* และโรคใบจุดวงที่เกิดจากเชื้อ *Alternaria solani*



5. สารประกอบ Heterocyclic (heterocyclic compounds)

สารกลุ่มนี้ในโครงสร้างประกอบด้วย heterogeneous group จัดเป็นสารกำจัดเชื้อราที่ดีที่สุด ยกตัวอย่างเช่น Captan **87** เป็นสารที่มีประสิทธิภาพที่ดีมาก ใช้ในการควบคุมโรคใบไหม้ ใบจุด และผลเน่าในไม้ผล พืชผัก และไม้ดอก แต่ไม่มีประสิทธิภาพในการควบคุมโรคราน้ำค้าง ราแป้ง และราสนิม Folpet **88** สามารถใช้ในการควบคุมโรคราแป้งและราสนิมบางชนิดได้ สาร Iprodione **89** หรือมีชื่อการค้าว่า Rovral เป็นสารกำจัดเชื้อราที่มีฤทธิ์กว้าง สามารถยับยั้งการงอกของสปอร์และการเจริญของเส้นใย มีประสิทธิภาพในการควบคุมโรคที่เกิดจากเชื้อรา *Botrytis*, *Monilinia*, *Sclerotinia* และ *Rhizoctonia*

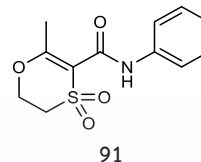
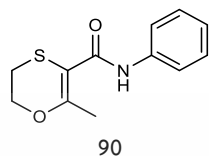


6. สารประกอบอินทรีย์ประเภทดูดซึม (systemic fungicides)

สารประเภทนี้มีการดูดซึมทางใบหรือราก และเคลื่อนย้ายในพืชทางไซเล็ม (xylem) สารในกลุ่มนี้ส่วนมากเคลื่อนที่สู่ข้างบนหรือเคลื่อนขึ้น ยกเว้นสารบางชนิดที่เคลื่อนที่ลง สารกำจัดเชื้อราในประเภทนี้ มีดังนี้

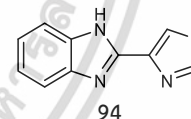
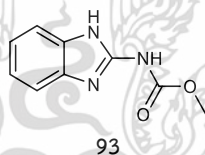
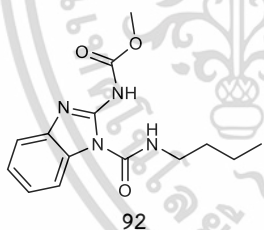
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- สาร Oxanthiins สารกลุ่มนี้เป็นสารกำจัดเชื้อราชนิดแรกที่สามารถดูดซึมในพืชได้ โดยสาร Oxanthiins หรือ Carboxin 90 มีชื่อการค้าว่า Vitavax ใช้ได้ดีในการควบคุมโรคกล้าเน่าระดับที่เกิดจากเชื้อรา *Rhizoctonia* และสาร Oxycarboxin 91 มีชื่อการค้าว่า Plantvax ใช้ในการควบคุมโรคราสนิม

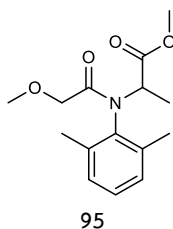


- สาร Benzimidazole สารในกลุ่มนี้เป็นสารประเภทดูดซึมที่มีการใช้ในการจัดการโรคพืชมากที่สุด สารในกลุ่มนี้มีฤทธิ์กว้าง ได้แก่ Benomyl 92, Carbendazim 93 และ Thiabendazole 94

สำหรับสาร Benomyl 92 มีชื่อทางการค้าว่า Benlate ใช้ควบคุมโรคราแป้ง และเชื้อรา *Cercospora*, *Fusarium*, *Colletotrichum*, *Botrytis* และ *Rhizoctonia* สาร Carbendazim 93 มีชื่อการค้าว่า Bavistin มีความเป็นพิษต่อเชื้อราคล้ายกับสาร Benomyl แต่จะคงตัวมากกว่า ใช้ควบคุมราเขม่าดำที่ติดมากับเมล็ดและราที่เป็นสาเหตุของโรคเหี่ยวได้ ส่วนสาร Thiabendazole 94 มีประสิทธิภาพในการควบคุมราที่เป็นสาเหตุโรคใบจุดของหญ้า ไม้ดอก และพืชหัวชนิดต่างๆ และสามารถควบคุมโรคหลังการเก็บเกี่ยวที่เกิดกับส้ม แอปเปิ้ล กล้วย มันฝรั่ง

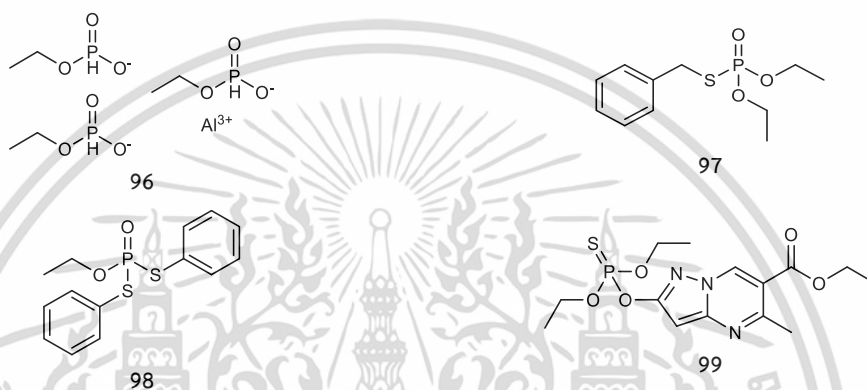


- สาร Acylanines สารกำจัดเชื้อราที่สำคัญที่สุดในกลุ่มนี้ ได้แก่ Metalaxyl 95 มีชื่อการค้าว่า Ridomil ใช้เพื่อควบคุมโรคที่เกิดจากเชื้อ *Pythium*, *Phytophthora* เช่น โรคเมล็ดเน่า โรคเน่าของต้นกล้าระดับดิน โรคกล้าต้นเน่า และโรคแฉ่งเน่าของขิง และใช้ควบคุมโรคราน้ำค้าง



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- สาร Organophosphate fungicide สารในกลุ่มนี้เป็นสารกำจัดเชื้อราประเภทดูดซึมพวก สารอินทรีย์ฟอสเฟต ตัวอย่างเช่น Fosetyl-Al **96**, Kitazin **97**, Edifenphos **98** และ Pyrazophos **99** สำหรับสาร Fosetyl-Al **96** มีชื่อการค้าว่า aliette มีประสิทธิภาพในการควบคุมโรคทางใบ ราก และลำต้นที่เกิดจากเชื้อรา *Pythium*, *Phytophthora* และเชื้อสาเหตุโรคราน้ำค้าง สำหรับสาร Kitazin **97** และ Edifenphos **98** มีประสิทธิภาพในการควบคุมโรคไหม้ในข้าว และโรคอื่นๆอีกหลาย ชนิด และสาร Pyrazophos **99** มีประสิทธิภาพในการควบคุมโรคราแป้ง และโรคที่เกิดจากเชื้อรา *Bipolaris* และ *Drechslera* ในพืชชนิดต่างๆ



7. สารปฏิชีวนะ

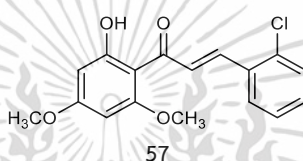
สารปฏิชีวนะ คือ สารที่ผลิตขึ้นจากจุลินทรีย์ชนิดหนึ่งและเป็นพิษต่อจุลินทรีย์ชนิดอื่น สารปฏิชีวนะส่วนมากจะผลิตจากเชื้อแบคทีเรียและบางชนิดผลิตจากเชื้อรา สารปฏิชีวนะที่มีการใช้มากในการควบคุมโรคพืช ได้แก่ Streptomycin, Tetracycline และ Cycloheximide โดยสารปฏิชีวนะจะมีฤทธิ์ดูดซึม สามารถดูดซึมทางรากและใบและเคลื่อนย้ายไปยังส่วนต่างๆ ตัวอย่าง สาร Streptomycin ใช้เพื่อการควบคุมโรคใบจุด ใบไหม้ และเน่า ที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย และสามารถควบคุมโรคที่เกิดจากเชื้อราบางชนิดที่ทำให้เกิดโรคราน้ำค้าง เป็นต้น

2.15 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

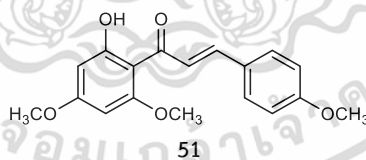
สำหรับฤทธิ์ยับยั้งเชื้อราของอนุพันธ์ซาลโคน ฟลาโวคาเวน และฟลาโวน ทั้งที่ได้จากธรรมชาติ หรือได้จากการสังเคราะห์โดยใช้วิธีต่างๆทางเคมีอินทรีย์นั้นมีมากมาย ตัวอย่างงานวิจัยมีดังนี้

2.15.1 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องของอนุพันธ์ซาลโคน ฟลาโวคาเวน และฤทธิ์การยับยั้งเชื้อรา

ในปี ค.ศ. 2005 Boeck และคณะ³ ได้ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ Flavokawain 57 จากแซนทอกซิลินและศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเชื้อรา พบว่าอนุพันธ์ Flavokawain 57 ที่มีหมู่แทนที่ Chloro อยู่ตำแหน่ง Ortho หรือตำแหน่งที่ 2 ของวง B มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อรา *T. rubrum* ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคกลากตามลำตัวในคนได้อย่างมีประสิทธิภาพ และมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อราชนิดอื่นได้เพียงเล็กน้อย เช่นเดียวกับซาลโคนโมเลกุลอื่นที่มีหมู่แทนที่และตำแหน่งที่แตกต่างกัน

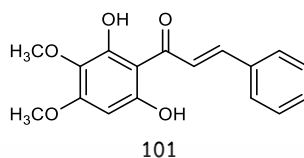
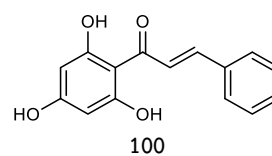
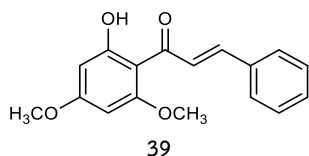


ในปี ค.ศ. 2007 Mishra และคณะ³⁹ ทำการศึกษาฤทธิ์การยับยั้งเชื้อราของฟลาโวคาเวนเอ 51 โดยศึกษาจากการงอกของสปอร์ (spore germination) ของเชื้อราทั้งหมด 10 ชนิด ให้ความเข้มข้นของสารทดสอบอยู่ที่ 500, 1000, 1500 และ 2,000 ppm ตามลำดับ พบว่าการงอกของสปอร์เชื้อราดังกล่าวลดลงเมื่อความเข้มข้นของสาร 51 เพิ่มสูงขึ้น ทั้งนี้พบว่าสาร 51 แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อราชนิด *Ustilago cynodontis*, *Alternaria solani* และ *A. flavus* ได้มากที่สุด เนื่องจากเชื้อราทั้ง 3 ชนิดแสดงการตอบสนองต่อสาร 51 ได้ค่อนข้างสูงตั้งแต่ที่ความเข้มข้น 500 ppm



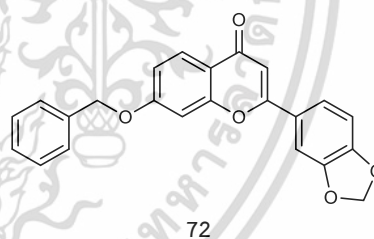
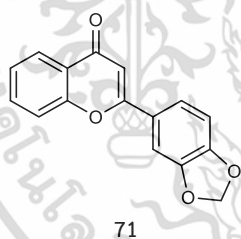
ในปี ค.ศ. 2018 Hailemariam และคณะ¹⁰ ได้ทำการสกัดฟลาโวคาเวนบี 39 และซาลโคน 100 101 จากเมล็ดของ *P. lappathifolia* และศึกษาฤทธิ์การยับยั้งเชื้อรา *Aspergillus* sp., *Trichoderma* sp., *Fusarium* sp. และ *Penicillium* sp. ของฟลาโวคาเวนบีและซาลโคนที่แยกได้ พบว่าซาลโคน 104 และ 105 แสดงฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อราทุกตัวที่ทำการทดสอบและมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อราชนิด *Trichoderma* sp. ได้ดีที่สุด ส่วนฟลาโวคาเวนบี 43 พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อรา *Aspergillus* sp. และ *Fusarium* sp. อยู่ในระดับที่ดี

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

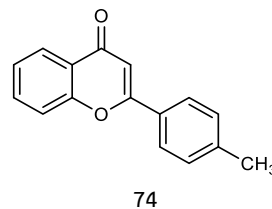
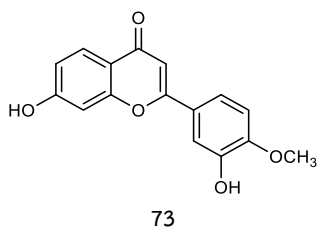


2.15.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องของอนุพันธ์ฟลาโวนและฤทธิ์การยับยั้งเชื้อรา

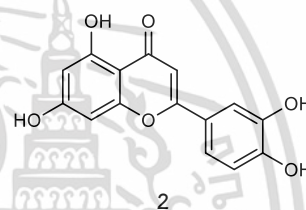
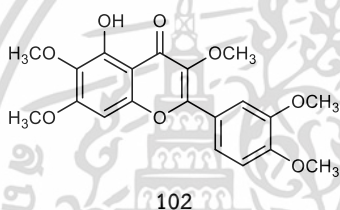
ในปี ค.ศ. 2004 Alam³² ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์เมทิลินไดออกซีฟลาโวนและทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อราทั้งหมด 5 ชนิด ได้แก่ *Aspergillus niger*, *A. flavus*, *Penicillium sp.*, *Candida albicans* และ *C. gloeosporioides* โดยใช้ความเข้มข้นของสารทดสอบอยู่ที่ 100, 200 และ 300 $\mu\text{g}/\text{disc}$ ตามลำดับ พบว่าอนุพันธ์เมทิลินไดออกซีฟลาโวน 71 ที่ความเข้มข้น 200 และ 300 $\mu\text{g}/\text{disc}$ สามารถที่จะแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อราได้เพียงชนิดเดียว คือเชื้อรา *Penicillium sp.* ส่วนอนุพันธ์เมทิลินไดออกซีฟลาโวน 72 ซึ่งมีหมู่แทนที่ $-\text{OCH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$ ตำแหน่งที่ 7 ของวงอะโรมาติกวง A มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อราได้ 2 ชนิด คือ *Penicillium sp.* และ *C. gloeosporioides*



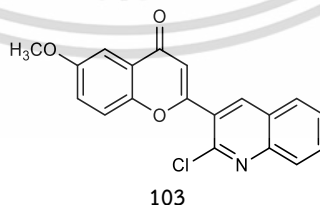
ในปี ค.ศ. 2006 Mostahar และคณะ³³ ได้สังเคราะห์อนุพันธ์ฟลาโวนและทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อรา 2 ชนิด คือ *A. niger* และ *Aspergillus fumigatus* พบว่าอนุพันธ์ฟลาโวน 73 และ 74 ที่ความเข้มข้น 100 $\mu\text{g}/\text{disc}$ สามารถยับยั้งเชื้อราได้ทั้ง 2 ชนิด โดยอนุพันธ์ฟลาโวน 73 ซึ่งโครงสร้างมีหมู่แทนที่ hydroxy ตำแหน่งที่ 7 ของวงอะโรมาติกวง A และตำแหน่ง 5' ของวงอะโรมาติกวง B และหมู่แทนที่ methoxy ตำแหน่งที่ 4' ของวงอะโรมาติกวง B ที่ความเข้มข้น 100 $\mu\text{g}/\text{disc}$ สามารถยับยั้งเชื้อรา *A. niger* ได้ดีที่สุด ในขณะที่อนุพันธ์ฟลาโวน 74 ซึ่งมีหมู่แทนที่ methyl ตำแหน่งที่ 4' ของวงอะโรมาติกวง B นั้นสามารถยับยั้งเชื้อรา *A. fumigatus* ได้ดีที่สุด



ในปี ค.ศ. 2006 Sathiamoorthy และคณะ⁴⁰ ทำการศึกษาฤทธิ์การยับยั้งเชื้อรา 6 ชนิดของอนุพันธ์ฟลาโวน 102 และ 3 ที่แยกได้จากพืชคนทีเขมา (*Vitex negundo*) พืชในวงศ์กะเพรา พบว่าฟลาโวน 102 และ 3 ที่แยกได้จากพืชดังกล่าวมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อรา *Cryptococcus neoformans* และ *Trichophyton mentagrophytes* ได้ดี ขณะที่มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อราชนิดที่เหลือ ได้แก่ *C. albicans*, *Sporothrix schenckii*, *A. fumigatus* และ *Candida parapsilosis* สายพันธุ์ ATCC-22019 ได้บ้าง

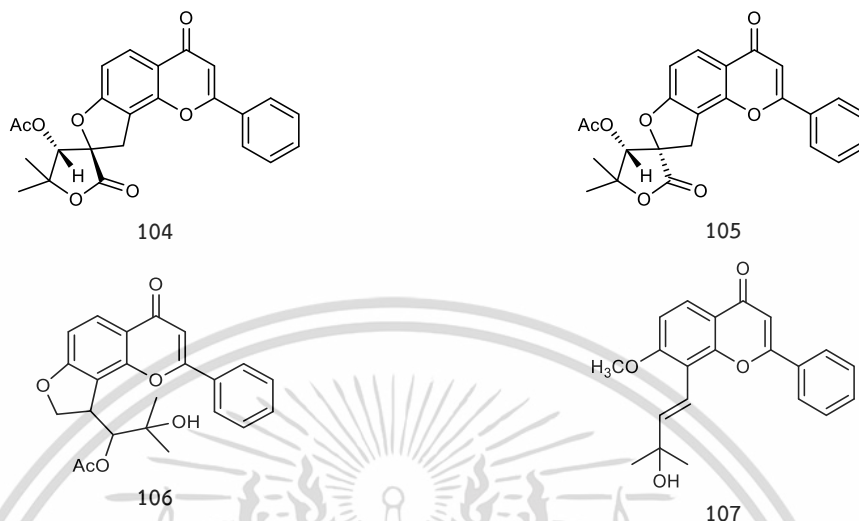


ในปี ค.ศ. 2011 Venkatesen และคณะ³⁴ ได้สังเคราะห์อนุพันธ์อินโดลิลฟลาโวนและควิโนลิลฟลาโวน และศึกษาผลของตำแหน่งของหมู่แทนที่ methoxy ที่แตกต่างกันบนวงอะโรมาติกวง A ต่อฤทธิ์การยับยั้งเชื้อราทั้ง 4 ชนิด ได้แก่ *A. niger*, *A. flavus*, *Penicillium chrysogenum* และ *Fusarium moniliforme* พบว่าอนุพันธ์ควิโนลิลฟลาโวนมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อราทั้ง 4 ชนิดดีกว่าอนุพันธ์อินโดลิลฟลาโวน โดยอนุพันธ์ควิโนลิลฟลาโวน 103 ที่มีหมู่แทนที่ Methoxy ตำแหน่งที่ 6 ของวงอะโรมาติกวง A นั้นมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อรา *A. niger* ได้ดีที่สุด (MIC = 25 µg/mL)

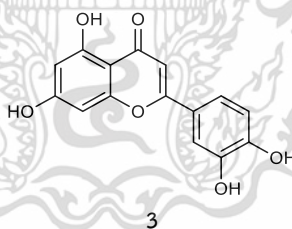


ในปี ค.ศ. 2013 Ammar และคณะ⁴¹ ได้ศึกษาฤทธิ์การยับยั้งเชื้อราสาเหตุของโรคพืช (phytopathogenic fungi) จำนวน 4 ชนิด ได้แก่ *Alternaria alternata*, *Colletotrichum acutatum*, *Helminthosporium sp.* และ *Pestalotiopsis sp.* ของฟลาโวนธรรมชาติที่แยกได้จากพืช *Tephrosia apollinea* จำนวน 4 ชนิด ได้แก่ Isoglabratephrin 104, (+)-Glabratephrin เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปเผยแพร่โดยไม่ได้รับอนุญาต ไม่ว่าจะในรูปแบบใด ๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

105, Tephroapollin-F 106 และ Lanceolatin-A 107 จากการศึกษพบว่าฟลาโวนทั้ง 4 ชนิดที่แยกได้จากพืชดังกล่าวนี้แสดงฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อราทั้ง 4 ชนิดได้อย่างมีประสิทธิภาพ

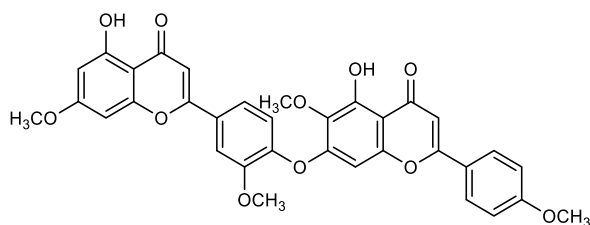


ในปี ค.ศ. 2014 Rashed และคณะ⁴² ทำการศึกษาฤทธิ์การยับยั้งเชื้อราชนิด *Aspergillus sp.*, *Penicillium sp.* และ *Trichoderma viride* ของสารฟลาโวนอยด์ที่แยกได้จากผล ลูกพลับ (*Diospyros virginiana* L.) พบว่า luteolin 3 ฟลาโวนธรรมชาติที่แยกได้จากผลของพืชดังกล่าวแสดงฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อราชนิด *Aspergillus sp.*, *Penicillium sp.* และ *T. viride* ได้ดี

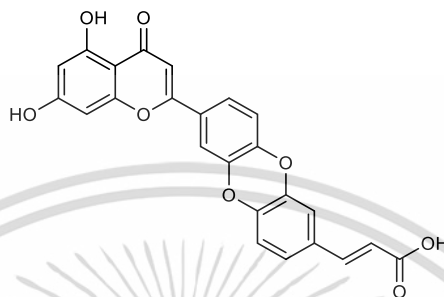


และในปี ค.ศ. 2015 Wang และคณะ⁴³ ได้ค้นพบฟลาโวนใหม่ 2 ชนิด คือ Sacriflavone A 108 และ Sacriflavone B 109 ซึ่งแยกได้จากพืช *Artemisa sacrorum* และศึกษาฤทธิ์การยับยั้งเชื้อรา *Fusarium oxysporum* ราชสาเหตุของโรคพืชที่ทำให้เกิดโรคเหี่ยว (fusarium wilt) ในผัก หลากหลายชนิด เช่น กวางตุ้ง กะหล่ำดอก กะหล่ำปลี คื่นช่าย เป็นต้น ซึ่งพบว่าอนุพันธ์ ฟลาโวนทั้ง 2 ชนิดนั้นสามารถยับยั้งเชื้อราชนิด *F. oxysporum* ได้อย่างดี

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



108



109

จากงานวิจัยที่เกี่ยวข้องที่ได้กล่าวไปข้างต้น แสดงให้เห็นว่าสารชาลโคน ฟลาโวกาเวน ฟลาโวน และอนุพันธ์นั้นมีฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจมากมาย ดังนั้นงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาฤทธิ์การยับยั้งเชื้อราสาเหตุของโรคพืชของสารชาลโคน ฟลาโวกาเวน ฟลาโวนและอนุพันธ์ โดยคาดหวังว่าจะค้นพบสารที่แสดงฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อราก่อโรคพืชที่มีประสิทธิภาพ และสามารถนำองค์ความรู้ที่ได้ไปประยุกต์ใช้ในการพัฒนา ต่อยอดค้นคว้าด้วยยับยั้งเชื้อราที่ก่อโรคในพืชต่อไปในอนาคต

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 3

วิธีการดำเนินงานวิจัย

3.1 วัสดุ อุปกรณ์และเครื่องมือ

3.1.1 เชื้อราที่ใช้สำหรับงานวิจัย

1. *C. capsici*
2. *F. oxysporum*
3. *P. grisea*
4. *R. solani*

3.1.2 อาหารสำหรับเลี้ยงเชื้อ

1. Agar
2. Potato dextrose agar (PDA)

3.1.3 สารเคมี

1. Xanthoxyline
2. Benzaldehyde เกรดการค้า บริษัท Sigma-Aldrich
3. Toluualdehyde เกรดการค้า บริษัท Sigma-Aldrich
4. *m*-Toluualdehyde เกรดการค้า บริษัท Sigma-Aldrich
5. *p*-Toluualdehyde เกรดการค้า บริษัท Sigma-Aldrich
6. Salicylaldehyde เกรดการค้า บริษัท Tokyo Chemical Industry
7. 3-Hydroxybenzaldehyde เกรดการค้า บริษัท Acros organics
8. 4-Hydroxybenzaldehyde เกรดการค้า บริษัท Fluka
9. Anisaldehyde เกรดการค้า บริษัท Sigma-Aldrich
10. *m*-Anisaldehyde เกรดการค้า บริษัท Sigma-Aldrich
11. *p*-Anisaldehyde เกรดการค้า บริษัท Sigma-Aldrich
12. 2, 4, 6-Trimethoxybenzaldehyde เกรดการค้า บริษัท Sigma-Aldrich
13. 2-Fluorobenzaldehyde เกรดการค้า บริษัท Sigma-Aldrich
14. 3-Fluorobenzaldehyde เกรดการค้า บริษัท Sigma-Aldrich
15. 4-Fluorobenzaldehyde เกรดการค้า บริษัท Sigma-Aldrich
16. 2-Chlorobenzaldehyde เกรดการค้า บริษัท Sigma-Aldrich
17. 3-Chlorobenzaldehyde เกรดการค้า บริษัท Acros organics

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปเผยแพร่หรือใช้ประโยชน์ด้านการค้า

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

18. 4-Chlorobenzaldehyde เกรดการค้า บริษัท Acros organics
19. 2-Bromobenzaldehyde เกรดการค้า บริษัท Sigma-Aldrich
20. 3-Bromobenzaldehyde เกรดการค้า บริษัท Sigma-Aldrich
21. 4-Bromobenzaldehyde เกรดการค้า บริษัท Acros organics
22. 3-Formylbenzoic acid เกรดการค้า บริษัท Sigma-Aldrich
23. 4-Formylbenzoic acid เกรดการค้า บริษัท Sigma-Aldrich
24. 4-Dimethylaminobenzaldehyde เกรดการค้า บริษัท Acros organics
25. *N*-methyl-*N*-(2-hydroxyethyl)-4-aminobenzaldehyde
เกรดการค้า บริษัท Sigma-Aldrich
26. 4-*N,N*-bis(2-hydroxyethyl)amino]benzaldehyde
เกรดการค้า บริษัท Sigma-Aldrich
27. 4-(4-Formylphenyl)morpholine
เกรดการค้า บริษัท Tokyo Chemical Industry
28. *N*-methyl-2-pyrrolicarboxaldehyde เกรดการค้า บริษัท Sigma-Aldrich
29. Furfural เกรดการค้า บริษัท Sigma-Aldrich
30. Thiophene-2-carbaldehyde เกรดการค้า บริษัท Acros organics
31. Potassium hydroxide เกรดวิเคราะห์ บริษัท CARLO ERBS Reagents
32. 10% Hydrochloric acid เกรดการค้า บริษัท Italmar
33. Dimethyl sulfoxide (DMSO)
เกรดวิเคราะห์ บริษัท CARLO ERBS Reagents
34. Ethanol เกรดการค้า บริษัท Italmar
35. Methanol เกรดการค้า บริษัท Italmar
36. Ethyl acetate เกรดการค้า บริษัท Italmar
37. Hexane เกรดการค้า บริษัท Italmar
38. Acetone เกรดการค้า บริษัท Italmar
39. Distilled water

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.1.4 อุปกรณ์และเครื่องมือสำหรับการสังเคราะห์สาร

1. กระจกทรงเบอร์ 2 บริษัท GE Healthcare
2. กระจกทรงเบอร์ 42 บริษัท GE Healthcare
3. ขวดก้นกลม (round bottom flask) บริษัท Schott Duran
4. ปีกเกอร์ (beaker) ยี่ห้อ Pyrex® บริษัท Corning Inc.
5. กระจกทรง (cylinder) ยี่ห้อ Witeg บริษัท Witeg Labortechnik GmbH
6. หลอดหยด (dropper)
7. ช้อนตักสาร (spatula)
8. หลอดแคพิลลารี (capillary Tube)
9. กรวยบุชเนอร์ (buchner funnel)
10. ขวดลดความดัน (suction flask) ยี่ห้อ Pyrex® บริษัท Corning Inc.
11. แท่งแม่เหล็กกวนสาร (Magnetic bar)
12. แผ่น TLC (thin-layer chromatography) บริษัท Merck KGaA
13. ห่วงวงแหวนเหล็ก (metal ring)
14. ที่จับ (clamp)
15. ฐานตั้ง (stand)
16. เครื่องชั่งแบบดิจิตอล ความละเอียด 4 ตำแหน่ง รุ่น ME204 บริษัท Mettler Toledo
17. เตาให้ความร้อน (hot plate) บริษัท Thermo Fisher Scientific
18. เครื่องกวนสารละลาย (magnetic Stirrer) รุ่น ES53B ยี่ห้อ LabTech บริษัท Labtech S.r.l
19. เครื่องปั๊มสุญญากาศ (vacuum pump) บริษัท Millipore
20. เครื่องวัดจุดหลอมเหลวของสาร (melting point apparatus)
21. เครื่องฟูเรียร์ ทรานสฟอร์ม อินฟราเรด สเปกโตรมิเตอร์ (Fourier Transform Infrared Spectrometer, FT-IR)
22. เครื่องฟูเรียร์ ทรานสฟอร์ม นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ สเปกโตรมิเตอร์ (Fourier Transform Nuclear Magnetic Resonance Spectrometer, FT-NMR)
23. เครื่องมือวิเคราะห์แมสสเปกโตรเมตรีความละเอียดสูง (High-Resolution Mass Spectrometer, HRMS)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.1.5 อุปกรณ์และเครื่องมือสำหรับการทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อรา

1. หลอดทดลอง (test tube)
2. กระจกบอทวง (cylinder)
3. ปีกเกอร์
4. ขวด (bottles)
5. คิวเวทท์ (cuvettes)
6. ซ้อนตักสาร
7. ที่เขี่ยเชื้อ (loop)
8. ที่เจาะหลุมอาหาร (cork borer)
9. จานเพาะเชื้อ (petri dish)
10. ปิเปต (pipette)
11. ไมโครปิเปต (micropipette)
12. ถุงซีปล็อก (zip lock bag)
13. ตะแกรงใส่หลอดทดลอง (test tube rack)
14. เครื่องชั่งแบบดิจิตอล ความละเอียด 2 ตำแหน่ง
15. ตะเกียงแอลกอฮอล์ (alcohol burner)
16. เตาให้ความร้อน (hot plate)
17. เครื่องผสมสารละลาย (vortex Mixer)
18. หม้อนึ่งฆ่าเชื้อ (autoclave)
19. เครื่องวัดการดูดกลืนแสงของสารในช่วงความยาวคลื่นอัลตราไวโอเล็ตและช่วงความยาวคลื่นแสงที่มองเห็นได้ (UV-Vis spectrophotometer)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

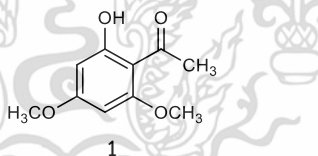
3.2 วิธีการดำเนินงานวิจัย

งานวิจัยได้แบ่งการดำเนินงานวิจัยออกเป็น 3 ส่วน กล่าวโดยสรุปได้ดังนี้

3.2.1 การแยกแซนโทกซิลิน 1 จากเมล็ดกำจัดต้น⁴⁴

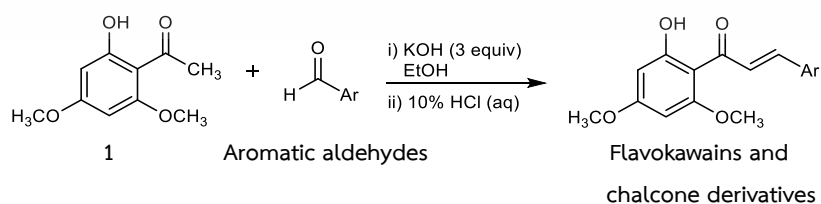
การเตรียมสารสกัดหยาบจากเมล็ดกำจัดต้นแห้ง นำเมล็ดกำจัดต้นแห้งมาบดด้วยเครื่องบดละเอียด ซึ่งน้ำหนัก 2 กิโลกรัม ลดการปนเปื้อนของสารที่มีขี้ตัว เช่น ไขมันหรือแว็กซ์กับแซนโทกซิลิน 1 เพื่อความสะดวกในการแยกสารแซนโทกซิลิน 1 ด้วยเทคนิคทางโครมาโทกราฟี ทำการแช่เมล็ดกำจัดต้นแห้งที่บดละเอียดแล้วในตัวทำละลาย Hexane โดยใช้ปริมาตรตัวทำละลาย 2.5 L แช่ในภาชนะที่ปิด ทำการคนทุกวันเป็นเวลา 7 วัน จากนั้นนำสารสกัดที่ได้มากรองผ่านผ้าขาวบางและกระดาษกรองเบอร์ 1 ตามลำดับ แยกกากและสารสกัด Hexane จากนั้นนำกากเมล็ดกำจัดต้นไปแช่ในตัวทำละลาย Ethyl acetate ปริมาตร 2.5 L เป็นเวลา 7 วันเช่นเดียวกัน นำสารสกัด Ethyl acetate มาระเหยตัวทำละลายออกจนแห้งสนิทด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศที่อุณหภูมิ 45 °C จะได้สารสกัดหยาบ Ethyl acetate (ปริมาณ 33.6 g)

การแยกแซนโทกซิลิน 1 จากเมล็ดกำจัดต้น นำสารสกัดหยาบ Ethyl acetate มาแยกสารแซนโทกซิลิน 1 ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี แซนโทกซิลิน 1 จะถูกชะออกจากคอลัมน์ในอัตราส่วนระหว่าง Hexane และ Ethyl acetate เท่ากับ 98 : 2 โดยทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี พบแซนโทกซิลิน 1 ดูดกลืนแสง UV ที่ความยาวคลื่น (λ) 254 nm และเมื่อทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะให้สีเป็นจุดส้ม ยืนยันโครงสร้างของแซนโทกซิลิน 1 ด้วยเทคนิค ¹H NMR สเปกโทรสโกปี



3.2.2 การสังเคราะห์สาร

การสังเคราะห์ซาลิโคนจากแซนโทกซิลิน 1 และแอโรมาติกแอลดีไฮด์⁴⁵



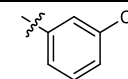
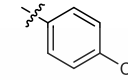
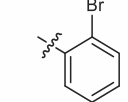
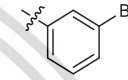
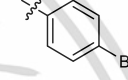
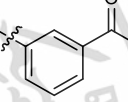
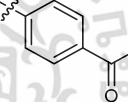
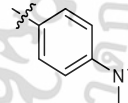
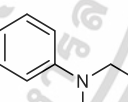
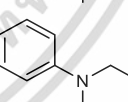
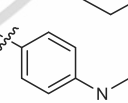
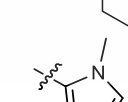
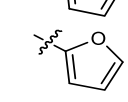

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 3.1 แสดงหมายเลข ชื่อ และโครงสร้างของหมู่แอโรมาติก (Ar) จากแอโรมาติกแอลดีไฮด์ที่ใช้ในการสังเคราะห์ซาลิโคนและฟลาโวน

หมายเลขซาลิโคน	หมายเลขฟลาโวน	ชื่อ	โครงสร้าง
39	135	phenyl, flavokawain B	
110	136	2-methylphenyl	
111	137	3-methylphenyl	
112	138	4-methylphenyl	
113	139	2-hydroxyphenyl	
114	140	3-hydroxyphenyl	
52	141	4-hydroxyphenyl, flavokawain C	
115	142	2-methoxyphenyl	
116	143	3-methoxyphenyl	
51	144	4-methoxyphenyl, flavokawain A	
117	145	2,4,6-trimethoxyphenyl	
118	146	2-fluorophenyl	
119	147	3-fluorophenyl	
120	148	4-fluorophenyl	
57	149	2-chlorophenyl	

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

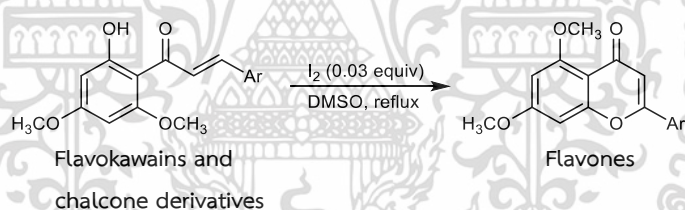
ตารางที่ 3.1 (ต่อ) แสดงหมายเลข ชื่อ และโครงสร้างของหมู่แอโรมาติก (Ar) จากแอโรมาติก-แอลดีไฮด์ที่ใช้ในการสังเคราะห์ซาลิโคนและฟลาโวน

หมายเลขซาลิโคน	หมายเลขฟลาโวน	ชื่อ	โครงสร้าง
121	150	3-chlorophenyl	
122	151	4-chlorophenyl	
123	152	2-bromophenyl	
124	153	3-bromophenyl	
125	154	4-bromophenyl	
126	155	3-carboxyphenyl	
127	156	4-carboxyphenyl	
128	157	4-Dimethylaminophenyl	
129	158	<i>N</i> -methyl- <i>N</i> -(2-hydroxyethyl)-4-aminophenyl	
130	159	4-[<i>N,N</i> -bis(2-hydroxyethyl)amino]phenyl	
131	160	4-(4-Morpholinyl)phenyl	
132	161	<i>N</i> -methyl-2-pyrrole	
133	162	2-Furyl	
134	163	2-Thienyl	

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ผสมแซนทอกซิลีน 1 196.2 mg, 1.0 mmol และแอร์มาติกแอลดีไฮด์ 1.1 mmol และเอทานอล 10 mL ลงในขวดก้นกลมขนาด 50 ml จากนั้นปั่นกวานของผสมให้ละลายเป็นเนื้อเดียวกัน 5 นาที เติม potassium hydroxide ที่บดละเอียด 357.0 mg, 3.0 mmol และปั่นกวานของผสมต่อที่อุณหภูมิห้องจนเกิดปฏิกิริยาที่สมบูรณ์ ตรวจสอบโดยวิธี TLC จากนั้นเทของผสมที่ได้ลงในบีกเกอร์ขนาด 25 ml เติมเกล็ดน้ำแข็งลงไปประมาณ 20 g จากนั้นเติมสารละลาย hydrochloric acid ความเข้มข้นร้อยละ 10 ลงไปที่ละลายพร้อมทั้งคนสารละลายด้วยแท่งแก้วคนสาร จนของผสมมี pH ประมาณ 5 ทดสอบด้วย universal indicator จากนั้นทิ้งของผสมให้เกิดการตกตะกอนของซาลโคนที่เป็นสารผลิตภัณฑ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง นำตะกอนซาลโคนที่ได้มารองแบบลดความดันด้วยกระดาษกรอง Whatman เบอร์ 42 พร้อมทั้งล้างตะกอนที่ได้ด้วยน้ำกลั่นเย็น ทิ้งตะกอนให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง และนำตะกอนที่ได้ไปตกผลึกใหม่ (recrystallization) ในเมทานอล จากนั้นนำตะกอนของซาลโคนที่บริสุทธิ์แล้วกรองแบบลดความดัน ล้างตะกอนซาลโคนด้วยเมทานอลเย็นปริมาณเล็กน้อย ทิ้งตะกอนซาลโคนที่ได้ให้แห้งสนิทที่อุณหภูมิห้อง ชั่งน้ำหนักและหาร้อยละผลผลิต (% yield) ยืนยันโครงสร้างทางเคมีของซาลโคนที่สังเคราะห์ได้ด้วยเทคนิค FT-IR, FT-NMR, HRMS และหาจุดหลอมเหลว

2. การสังเคราะห์ฟลาโวนจากซาลโคน



ซึ่งซาลโคนปริมาณ 1.0 mmol ใส่ขวดก้นกลมขนาด 50 ml เติม DMSO ลงไป 3 ml จากนั้นเติมสารละลาย I_2/DMSO ความเข้มข้น 0.03 M ลงในขวดก้นกลมที่มีซาลโคนอยู่ ทำการรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมงจนเกิดปฏิกิริยาที่สมบูรณ์ ตรวจสอบโดยวิธี TLC จากนั้นเทของผสมในขวดก้นกลมลงในกรวยแยกขนาด 50 mL เติมน้ำกลั่น 10 ml และเติม Ethyl acetate ปริมาตร 10 ml ทำการสกัดโดยการเขย่ากรวยแยก ทิ้งให้ของผสมแยกชั้น ไช้ชั้นน้ำออกเนื่องจาก DMSO ที่อยู่ในของผสมสามารถละลายน้ำได้ดี ต้องทำการกำจัด DMSO ออกจากของผสม ล้างชั้น Ethyl acetate ด้วยน้ำกลั่น (3 X 20 ml) เก็บชั้น Ethyl acetate และเติมโซเดียมซัลเฟตปราศจากน้ำ กรองสารละลายชั้น Ethyl acetate ที่ได้โดยการกรองโดยอาศัยแรงโน้มถ่วงของโลก จากนั้นระเหยตัวทำละลาย Ethyl acetate ด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศ แยกฟลาโวนที่ได้ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟีเฟสเคลื่อนที่ที่ใช้คือ Hexane และ Ethyl acetate หรือน้ำของแข็งที่ได้ไปตกผลึกใหม่ ชั่งน้ำหนักที่ได้และหาร้อยละผลผลิต จากนั้นยืนยันโครงสร้างทางเคมีของฟลาโวนที่ได้ด้วยเทคนิค FT-IR, FT-NMR, HRMS และหาจุดหลอมเหลว

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.2.3 การทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อราสาเหตุของโรคพืชของอนุพันธ์ซาลิโคน และอนุพันธ์ฟลาโวน^{46,47}

ขั้นตอนที่ 1 การเพาะเลี้ยงเชื้อราสำหรับการทดสอบ

เชื้อราที่ใช้ในการทดสอบมี 4 ชนิด ได้แก่ *C. capsici*, *F. oxysporum*, *P. grisea* และ *R. solani* ทำการเพาะเลี้ยงเชื้อราแต่ละชนิดลงบนอาหารเลี้ยงเชื้อ Potato Dextrose Agar (PDA) ที่อุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 4 วัน และนำเชื้อราที่เจริญเติบโตแล้วมาใช้สำหรับการทดสอบต่อไป

ขั้นตอนที่ 2 การเตรียมเชื้อราสำหรับการทดสอบ

สำหรับการเตรียมเชื้อราสำหรับการทดสอบ เตรียมโดยนำ Cork borer ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 5 mm กดลงไปบนอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีเส้นใยของเชื้อราแต่ละชนิด จากนั้นนำชิ้นวุ้นที่มีเชื้อราแต่ละชนิดวางบนอาหารเลี้ยงเชื้อ PDA ใหม่ และนำหลอดพลาสติกขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 11 mm เจาะรูบนอาหารเลี้ยงเชื้อที่ได้ทำการวางเชื้อไว้ก่อนหน้า โดยให้ห่างจากเชื้อราประมาณ 2 cm เพื่อใช้สำหรับการทดสอบต่อไป

ขั้นตอนที่ 3 การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อรา

นำสารทดสอบที่สังเคราะห์ที่ละลายใน DMSO ปริมาตร 80 μL (5 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$) คิดเป็นเนื้อสาร 400 μg หยดใส่ลงในรูอาหารเลี้ยงเชื้อที่ได้เตรียมไว้ในขั้นตอนที่ 2 และสำหรับชุดควบคุมเชิงลบนั้นจะเป็น DMSO อย่างเดียวไม่มีการเติมสารทดสอบลงไป จากนั้นนำไปบ่มที่อุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง เมื่อครบเวลา ทำการวัดโคโลนีของเชื้อรา และนำมาคำนวณร้อยละการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อรา ซึ่งคำนวณได้จากสูตร

$$\text{ร้อยละการยับยั้งการเจริญเติบโต} = [(1 - (R_1/R_2)) \times 100]$$

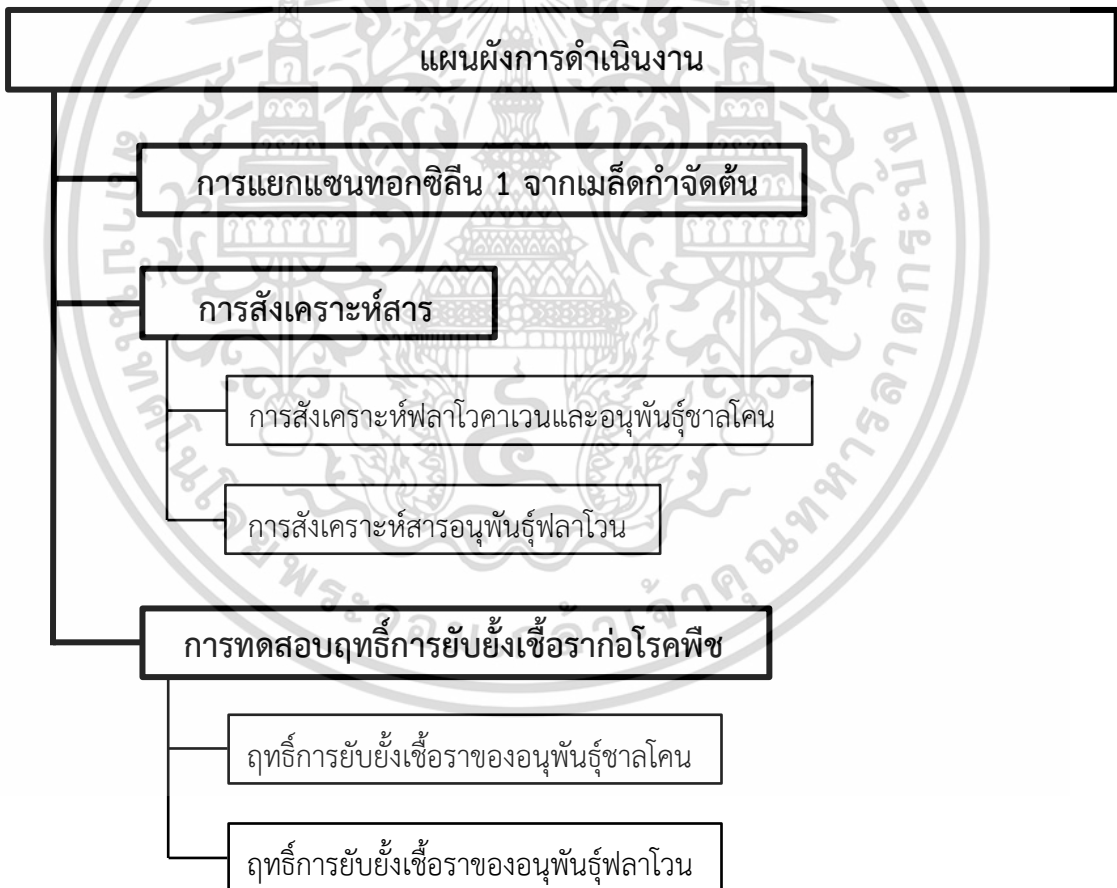
โดย R_1 คือ รัศมีโคโลนีของเชื้อราที่เจริญบนอาหารเลี้ยงเชื้อ PDA ที่มีสารทดสอบ

R_2 คือ รัศมีโคโลนีของเชื้อราที่เจริญบนอาหารเลี้ยงเชื้อ PDA ชุดควบคุมเชิงลบ

บทที่ 4

ผลการวิจัยและอภิปรายผล

งานวิจัยนี้ทำการสังเคราะห์ฟลาโวคาเวน อนุพันธ์ซาลิโคนและอนุพันธ์ฟลาโวน เพื่อนำมาทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อราที่เป็นสาเหตุของโรคพืชทั้ง 4 ชนิด ได้แก่ *C. capsici*, *F. oxysporum*, *P. grisea* และ *R. solani* ซึ่งแบ่งการดำเนินงานวิจัยออกเป็น 3 ส่วนดังแผนผังที่แสดงในรูปที่ 4.1 ในส่วนแรกเป็นการแยกแซนโทกซีลีน 1 จากเมล็ดกำจัดต้น ส่วนที่สองเป็นการสังเคราะห์สาร ได้แก่ การสังเคราะห์ฟลาโวคาเวนและอนุพันธ์ซาลิโคนจากปฏิกิริยาการควบแน่นแบบ Claisen Schmidt ระหว่างแซนโทกซีลีน 1 และแอโรมาติกแอลดีไฮด์ และสังเคราะห์อนุพันธ์ฟลาโวนจากการปัดวงของอนุพันธ์ซาลิโคนโดยใช้สารละลาย $I_2/DMSO$ และในส่วนที่สามเป็นการทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อราที่ก่อให้เกิดโรคพืชทั้ง 4 ชนิดของอนุพันธ์ซาลิโคนและอนุพันธ์ฟลาโวนที่สังเคราะห์ได้

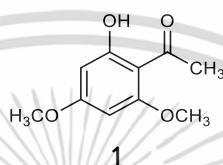


รูปที่ 4.1 แผนผังการดำเนินงานวิจัย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.1 การแยกแซนโทกซิลิน 1 จากเมล็ดกำจัดต้น

นำสารสกัดหยาบชั้น Ethyl acetate จำนวน 33.60 กรัม แยกแซนโทกซิลิน 1 ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ได้เท่ากับ 2.00 g คิดเป็นร้อยละผลผลิตเท่ากับ 5.95 โดยแซนโทกซิลิน 1 ที่ได้มีลักษณะเป็นผลึกสีขาว เมื่อตรวจสอบด้วยทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย 10% Ethyl acetate/hexane พบว่าแซนโทกซิลิน 1 ดูดกลืนแสง UV ที่ความยาวคลื่น (λ) 254 nm และเมื่อทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent พบเป็นจุดสีส้ม จุดหลอมเหลวเท่ากับ 196 °C ยืนยันโครงสร้างของแซนโทกซิลิน 1 ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี⁴⁴



พบว่า $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 2.59 (3H, s, CH_3), 3.80 (3H, s, OCH_3), 3.84 (3H, s, OCH_3), 5.91 (1H, d, $J = 2$ Hz, ArH), 6.04 (1H, d, $J = 2$ Hz, ArH), 14.02 (1H, s, OH)

4.2 การสังเคราะห์อนุพันธ์ซาลิโคนจากแซนโทกซิลิน 1 และแอโรมาติกแอลดีไฮด์

งานวิจัยนี้พลาโวควาเวินและอนุพันธ์ซาลิโคน สังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาควบแน่นแบบ Claisen-Schmidt ระหว่างแซนโทกซิลิน 1 และแอโรมาติกแอลดีไฮด์ในสภาวะเบส และมี Ethanol เป็นตัวทำละลาย จากนั้นหยุดปฏิกิริยาด้วยการเติมสารละลาย 10% Hydrochloric acid สารผลิตภัณฑ์สามารถทำให้บริสุทธิ์มากขึ้นได้โดยการตกผลึกใหม่ใน Methanol หรือการทำคอลัมน์โครมาโทกราฟี ซึ่งได้ร้อยละของผลผลิตปานกลางถึงสูง ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดและตำแหน่งของหมู่แทนที่ ซึ่งจะมีความยากหรือง่ายในการเกิดปฏิกิริยาและได้ปริมาณของผลผลิตสารสังเคราะห์แตกต่างกันออกไป (ตารางที่ 4.1)

ตารางที่ 4.1 ร้อยละผลผลิตของพลาโวควาเวินและอนุพันธ์ซาลิโคน

หมายเลขสารที่สังเคราะห์ได้	ร้อยละผลผลิต
Flavokawain B 39	54.00
Flavokawain A 51	74.60
Flavokawain C 52	30.00

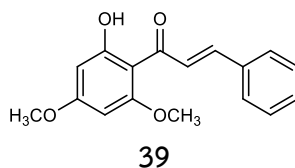
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.1 (ต่อ) ร้อยละผลผลิตของปลาโวกาเวนและอนุพันธ์ชาลโคน

หมายเลขสารที่สังเคราะห์ได้	ร้อยละผลผลิต
57	81.50
110	66.20
111	58.06
112	40.16
113	22.58
114	59.90
115	57.48
116	66.70
117	27.30
118	75.50
119	39.79
120	38.74
121	32.50
122	46.81
123	6.99
124	83.40
125	8.84
126	31.71
127	27.40
128	57.70
129	47.98
130	39.31
131	38.53
132	24.50
133	62.00
134	49.50

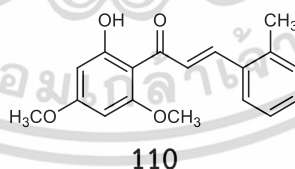
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.2.1 การสังเคราะห์ (*E*)-1-(2-Hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one (Flavokawain B) 39



ซาลโคน **39** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซิลีน **1** (196.2 mg, 1 mmol) และ benzaldehyde (127.2 mg, 1.2 mmol) ทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 12 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร Flavokawain B มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง ปริมาณ 154.0 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 54.00 ยืนยันโครงสร้างสาร **39** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) 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, OCH_3), 3.85 (3H, s, OCH_3); $^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3) 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 \times CH), 128.34 (2 \times CH), 127.52 (CH), 106.33 (C), 93.78 (CH), 91.26 (CH), 55.84 (CH_3), 55.57 (CH_3). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁴⁵

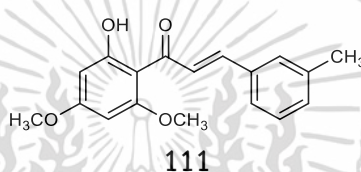
4.2.2 การสังเคราะห์ (*E*)-1-(2-Hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-*o*-tolylprop-2-en-1-one 110



ซาลโคน **110** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซิลีน **1** (196.2 mg, 1 mmol) และ 2-Methylbenzaldehyde (180.23 mg, 1.5 mmol) ทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 12 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง ปริมาณ 197.5 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 66.20 ยืนยันโครงสร้างสาร **110** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) 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 เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

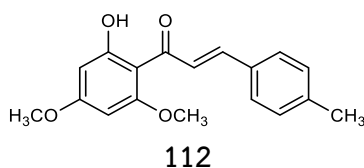
(1H, dd, $J = 7.8, 1.2$ Hz, ArH), 7.31-7.27 (1H, m, ArH), 7.27-7.22 (2H, m, ArH), 6.12 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.97 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 3.91 (3H, s, OCH₃), 3.84 (3H, s, OCH₃), 2.50 (3H, s, CH₃); ¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃) δ 192.68 (C=O), 168.36 (C), 166.20 (C), 162.49 (C), 139.91 (CH), 138.11 (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). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁴⁵

4.2.3 การสังเคราะห์ (*E*)-1-(2-Hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-m-tolylprop-2-en-1-one 111



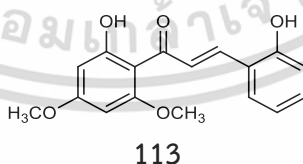
ซาลิโคน 111 สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซิลีน 1 (196.2 mg, 1 mmol) และ 3-Methylbenzaldehyde (180.23 mg, 1.5 mmol) ทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 12 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง ปริมาณ 173.2 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 58.06 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 80-81 °C และ $R_f = 0.34$ (10% Ethyl acetate/hexane) ยืนยันโครงสร้างของซาลิโคน 111 ด้วยเทคนิคทาง สเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (ATR) 2938, 1614 (C=O), 1558, 1414, 1337, 1238, 1217(C-O), 1155, 1111, 818 cm^{-1} ; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 14.31 (1H, s, OH), 7.89 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, CH=CH), 7.77 (1H, d, $J = 12.5$ Hz, CH=CH), 7.45-7.39 (2H, m, ArH), 7.31 (1H, t, $J = 6.1$ Hz, ArH), 7.21 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, ArH), 6.12 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, ArH), 5.98 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, ArH), 3.93 (3H, s, OCH₃), 3.85 (3H, s, OCH₃), 2.40 (3H, s, CH₃); ¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃) δ 192.68 (C=O), 168.36 (C), 166.20 (C), 162.49 (C), 142.60 (CH), 138.50 (C), 135.50 (C), 130.90 (CH), 129.20 (CH), 128.70 (CH), 127.30 (CH), 125.40 (CH), 106.30 (C), 93.80 (CH), 91.30 (CH), 55.90 (CH₃), 55.60 (CH₃), 21.40 (CH₃). HRMS (ESI) Exact mass calcd for C₁₈H₁₉O₄ [M+H]⁺: 299.1283, found 299.1284.

4.2.4 การสังเคราะห์ (*E*)-1-(2-Hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-*p*-tolylprop-2-en-1-one 112



ซาลิโคน **112** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซิลีน **1** (196.2 mg, 1 mmol) และ 4-Methylbenzaldehyde (180.23 mg, 1.5 mmol) ทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 12 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง ปริมาณ 119.8 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 40.16 ยืนยันโครงสร้างของซาลิโคน **112** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 14.35 (1H, s, OH), 7.87 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, CH=CH), 7.77 (1H, d, $J = 12.5$ Hz, CH=CH), 7.50 (2H, d, $J = 6.5$ Hz, ArH), 7.21 (2H, d, $J = 6.3$ Hz, ArH), 6.11 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, ArH), 5.96 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, ArH), 3.91 (3H, s, OCH_3), 3.83 (3H, s, OCH_3), 2.39 (3H, s, CH_3); $^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3) δ 192.68 (C=O), 168.36 (C), 166.10 (C), 162.49 (C), 142.50 (CH), 140.50 (C), 132.80 (C), 129.60 (2 x CH), 128.40 (2 x CH), 126.50 (CH), 106.32 (C), 93.78 (CH), 91.20 (CH), 55.79 (CH_3), 55.60 (CH_3), 21.15 (CH_3). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง¹⁹

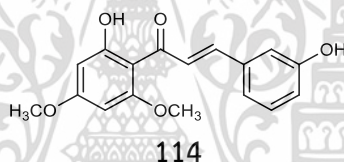
4.2.5 การสังเคราะห์ (*E*)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-(2-hydroxyphenyl)prop-2-en-1-one 113



ซาลิโคน **113** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซิลีน **1** (196.2 mg, 1 mmol) และ 2-Hydroxybenzaldehyde (134.33 mg, 1.1 mmol) ทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 12 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง ปริมาณ 67.8 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 22.58 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 156-157 °C และ $R_f = 0.22$ (20% Ethyl acetate/hexane) ยืนยันโครงสร้างของสาร **113** เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (ATR) 3362 (br, OH), 1620 (C=O), 1582, 1449, 1414, 1342, 1219, 1161, 1111, 816 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 14.30 (1H, s, OH), 8.05 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, CH=CH), 7.96 (1H, d, $J = 15.7$ Hz, CH=CH), 7.55 (1H, dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, ArH), 7.28 – 7.23 (1H, m, ArH), 6.98 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, ArH), 6.86 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, ArH), 6.13 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.98 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.60 (1H, s, OH), 3.92 (3H, s, OCH_3), 3.85 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3) δ 192.93 (C=O), 168.34 (C), 166.2 (C), 162.52 (C), 154.95 (C), 137.32 (CH), 131.19 (CH), 129.20 (CH), 128.56 (CH), 122.80 (C), 121.09 (CH), 116.45 (CH), 106.36 (C), 93.76 (CH), 91.28 (CH), 55.84 (CH_3), 55.60 (CH_3). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 323.0895, found 323.0895.

4.2.6 การสังเคราะห์ (*E*)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-(3-hydroxyphenyl)prop-2-en-1-one 114

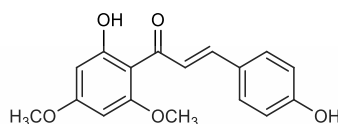


ชาลโคน **114** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซิลีน **1** (392.4 mg, 2 mmol) และ 3-Hydroxybenzaldehyde (268.6 mg, 2.2 mmol) ทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 12 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง ปริมาณ 179.9 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 59.90 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 154-155 $^{\circ}\text{C}$ และ $R_f = 0.19$ (20% ethyl acetate/hexane) ยืนยันโครงสร้างของสาร **114** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (ATR) 3500-3100 (br), 2981, 1632 (C=O), 1583, 1446, 1331, 1223, 1167, 1119, 826 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 14.30 (1H, s, OH), 7.85 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, CH=CH), 7.70 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, CH=CH), 7.29 – 7.25 (1H, m, ArH), 7.17 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, ArH), 7.08 – 7.05 (1H, m, ArH), 6.87 (1H, dd, $J = 8.0, 2.5$ Hz, ArH), 6.11 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.96 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 5.24 (1H, s, OH), 3.91 (3H, s, OCH_3), 3.83 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3) δ 192.62 (C=O), 168.36 (C), 166.32 (C), 162.53 (C), 155.87 (C), 141.90 (CH), 137.22 (C), 130.06 (CH), 127.94 (CH), 121.28 (CH), 117.17 (CH), 114.62 (CH), 106.33 (C), 93.78 (CH),

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

91.32 (CH), 55.90 (CH₃), 55.61 (CH₃). HRMS (ESI) Exact mass calcd for C₁₇H₁₆O₅Na [M+Na]⁺: 323.0895, found 323.0896.

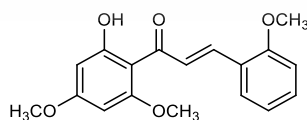
4.2.7 การสังเคราะห์ (*E*)-1-(2-Hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-(4-hydroxyphenyl)prop-2-en-1-one (Flavokawain C) 52



52

ชาลโคน 52 สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซิลีน 1 (392.4 mg, 2 mmol) และ 4-Hydroxybenzaldehyde (268.6 mg, 2.2 mmol) ทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 12 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร Flavokawain C 52 มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลืองส้ม ปริมาณ 134.0 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 30.00 ยืนยันโครงสร้างของสาร 52 ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) 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, OCH₃), 3.85 (3H, s, OCH₃); ¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃) δ 192.62 (C=O), 168.35 (C), 166.06 (C), 162.47 (C), 157.49 (C), 142.33 (CH), 130.31 (2 × CH), 128.54 (C), 125.23 (CH), 115.88 (2 × CH), 106.37 (C), 93.83 (CH) 91.27 (CH), 55.58 (CH₃), 55.57 (CH₃). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁴⁵

4.2.8 การสังเคราะห์ (*E*)-1-(2-Hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-(2-methoxyphenyl)prop-2-en-1-one 115

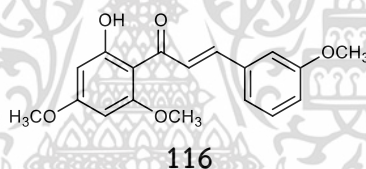


115

ชาลโคน 115 สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซิลีน 1 (196.2 mg, 1 mmol) และ 2-Methoxybenzaldehyde (149.7 mg, 1.1 mmol) ทำปฏิกิริยาเป็นเอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง ปริมาณ 180.7 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 57.48 ยืนยันโครงสร้างของสาร **115** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 14.41 (1H, s, OH), 8.15 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, CH=CH), 7.97 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, CH=CH), 7.61 (1H, ddd, $J = 7.7, 3.5, 1.1$ Hz, ArH), 7.38 – 7.33 (1H, m, ArH), 6.98 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, ArH), 6.93 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, ArH), 6.11 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.96 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 3.91 (3H, s, OCH_3), 3.91 (3H, s, OCH_3), 3.83 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3) δ 193.03 (C=O), 168.34 (C), 166.01 (C), 162.48 (C), 158.61 (C), 137.83 (CH), 131.33 (CH), 128.73 (CH), 127.82 (CH), 124.52 (C), 120.65 (CH), 111.14 (CH), 106.40 (C), 93.72 (CH), 91.16 (CH), 55.73 (CH_3), 55.54 (CH_3), 55.46 (CH_3). ทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁵⁰

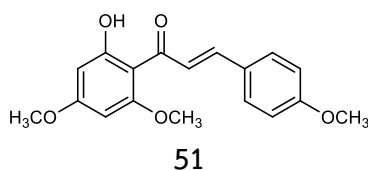
4.2.9 การสังเคราะห์ (*E*)-1-(2-Hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-(3-methoxyphenyl)prop-2-en-1-one **116**



ชาลโคน **116** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซิลีน **1** (196.2 mg, 1 mmol) และ 3-Methoxybenzaldehyde (149.7 mg, 1.1 mmol) ทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง ปริมาณ 209.7 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 66.70 ยืนยันโครงสร้างของสาร **116** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ ^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). ผลการทดลองเป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁴⁵

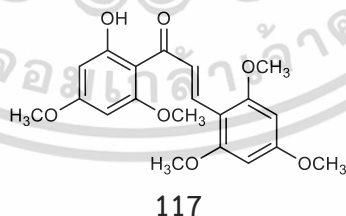
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.2.10 การสังเคราะห์ (*E*)-1-(2-Hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)prop-2-en-1-one (Flavokawain A) 51



ซาลโคน **51** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซิลีน **1** (196.2 mg, 1 mmol) และ 4-Methoxybenzaldehyde (149.7 mg, 1.1 mmol) ทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร Flavokawain A มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง ปริมาณ 234.5 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 74.60 ยืนยันโครงสร้างของสาร **51** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ $^1\text{H NMR}$ (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); $^{13}\text{C NMR}$ (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). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁴⁵

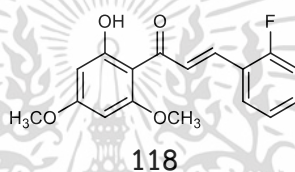
4.2.11 การสังเคราะห์ (*E*)-1-(2-Hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-(2,4,6-trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one 117



ซาลโคน **117** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซิลีน **1** (196.2 mg, 1 mmol) และ 2,4,6-Trimethoxybenzaldehyde (197.3 mg, 1.1 mmol) ทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 96 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลืองส้ม ปริมาณ 102.3 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 27.30 ยืนยันโครงสร้างของสาร **117** ที่ได้ด้วยเทคนิคทาง สเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ $^1\text{H NMR}$ (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); $^{13}\text{C NMR}$ (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). เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

MHz, CDCl₃) 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, OCH₃), 3.90 (3H, s, OCH₃), 3.85 (3H, s, OCH₃), 3.82 (3H, s, OCH₃); ¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃) δ 194.04 (C=O), 168.23 (C), 165.46 (C), 162.92 (C), 162.44 (C), 161.60 (2 \times 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 (2 \times CH₃), 55.50 (CH₃), 55.42 (CH₃), 55.33 (CH₃). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁴⁵

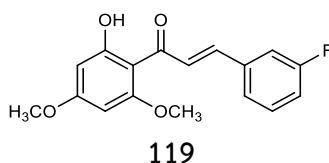
4.2.12 การสังเคราะห์ (*E*)-3-(2-Fluorophenyl)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one 118



ชาลโคน **118** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซิลีน **1** (196.2 mg, 1 mmol) และ 2-Fluorobenzaldehyde (136.5 mg, 1.1 mmol) ทำปฏิกิริยา 12 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง ปริมาณ 228.3 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 75.50 ยืนยันโครงสร้างของสาร **118** ที่ได้ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) 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, OCH₃), 3.84 (3H, s, OCH₃); ¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃) 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). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁴⁵

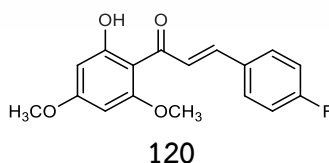
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.2.13 การสังเคราะห์ (*E*)-3-(3-Fluorophenyl)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one 119



ซาลิโคน **119** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซิลีน **1** (196.2 mg, 1 mmol) และ 3-fluorobenzaldehyde (136.5 mg, 1.1 mmol) ทำปฏิกิริยา 24 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง ปริมาณ 120.3 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 39.79 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 112-113 °C และ $R_f = 0.37$ (10% ethyl acetate/hexane) ยืนยันโครงสร้างของสาร **119** ที่ได้ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (ATR) 2941, 1628 (C=O), 1541, 1456, 1342, 1281, 1215 (C-O), 1157, 1115, 820 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 14.20 (1H, s, OH), 7.86 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, CH=CH), 7.69 (d, $J = 15.6$ Hz, CH=CH), 7.40 – 7.32 (2H, m, ArH), 7.30 – 7.26 (1H, m, ArH), 7.10 – 7.03 (1H, m, ArH), 6.10 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 5.96 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 3.91 (3H, s, OCH_3), 3.83 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3) δ 192.27 (C=O), 168.42 (C), 166.41 (C), 163.01 (d, $J = 246.4$ Hz, C), 162.47 (C), 140.62 (CH), 137.87 (d, $J = 7.6$ Hz, C), 130.35 (d, $J = 8.2$ Hz, CH), 128.78 (CH), 124.44 (CH), 116.78 (d, $J = 21.5$ Hz, CH), 114.20 (d, $J = 21.7$ Hz, CH), 106.25 (C), 93.79 (CH), 91.29 (CH), 55.86 (CH_3), 55.57 (CH_3). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{FO}_4$ $[\text{M-H}]^+$: 301.0876, found 301.0878.

4.2.14 การสังเคราะห์ (*E*)-3-(4-Fluorophenyl)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one 120

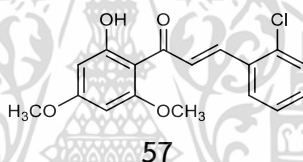


ซาลิโคน **120** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซิลีน **1** (196.2 mg, 1 mmol) และ 4-Fluorobenzaldehyde (136.5 mg, 1.1 mmol) ทำปฏิกิริยา 24

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง ปริมาณ 117.1 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 38.74 ยืนยันโครงสร้างของสาร **120** ที่ได้ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 14.27 (1H, s, OH), 7.82 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, CH=CH), 7.73 (d, $J = 15.6$ Hz, CH=CH), 7.61 – 7.54 (2H, m, ArH), 7.12 – 7.05 (2H, m, ArH), 6.11 (1H, t, $J = 3.6$ Hz, ArH), 5.95 (1H, t, $J = 4.8$ Hz, ArH), 3.91 (3H, s, OCH_3), 3.83 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3) δ 192.38 (C=O), 168.39 (C), 166.26 (C), 163.60 (d, $J = 289.9$ Hz, C), 162.75 (C), 140.99 (CH), 131.80 (C), 130.13 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 x CH), 127.22 (CH), 115.96 (d, $J = 21.9$ Hz, 2 x CH), 106.24 (C), 93.80 (CH), 91.26 (CH), 55.83 (CH_3), 55.56 (CH_3). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง¹⁹

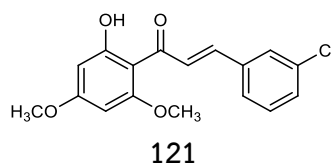
4.2.15 การสังเคราะห์ (*E*)-3-(2-Chlorophenyl)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one **57**



ซาลิโคน **57** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซิลีน **1** (196.2 mg, 1 mmol) และ 2-Chlorobenzaldehyde (154.6 mg, 1.1 mmol) ทำปฏิกิริยา 24 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง ปริมาณ 81.5 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 25.57 ยืนยันโครงสร้างของสาร **57** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 14.21 (1H, s, OH), 8.14 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, CH=CH), 7.86 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, CH=CH), 7.71 – 7.66 (1H, m, ArH), 7.45 – 7.39 (1H, m, ArH), 7.33 – 7.27 (2H, m, ArH), 6.10 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.95 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 3.90 (3H, s, OCH_3), 3.83 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3) δ 192.29 (C=O), 168.43 (C), 166.39 (C), 162.47 (C), 137.81 (CH), 135.33 (C), 133.82 (C), 130.64 (CH), 130.22 (CH), 130.02 (CH), 127.78 (CH), 126.96 (CH), 106.28 (C), 93.80 (CH), 91.27 (CH), 55.84 (CH_3), 55.58 (CH_3). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง¹⁹

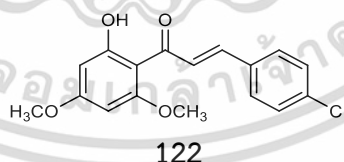
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.2.16 การสังเคราะห์ (*E*)-3-(3-Chlorophenyl)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one 121



ซาลิโคน **121** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซิลีน **1** (196.2 mg, 1 mmol) และ 3-Chlorobenzaldehyde (154.6 mg, 1.1 mmol) ทำปฏิกิริยา 24 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลืองอ่อน ปริมาณ 103.6 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 32.50 ยืนยันโครงสร้างของสาร **121** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 14.18 (1H, s, OH), 7.86 (d, $J = 15.6$ Hz, CH=CH), 7.67 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, CH=CH), 7.56 (1H, s, ArH), 7.48-7.42 (1H, m, ArH), 7.38 – 7.30 (2H, m, ArH), 6.11 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, ArH), 5.96 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, ArH), 3.92 (3H, s, OCH_3), 3.84 (3H, s, OCH_3); $^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3) δ 192.24 (C=O), 168.43 (C), 166.43 (C), 162.48 (C), 140.39 (CH), 137.46 (C), 134.82 (C), 130.07 (CH), 129.79 (CH), 128.87 (CH), 127.84 (CH), 126.57 (CH), 106.27 (C), 93.81 (CH), 91.32 (CH), 55.91 (CH_3), 55.59 (CH_3). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง¹⁸

4.2.17 การสังเคราะห์ (*E*)-3-(4-Chlorophenyl)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one 122

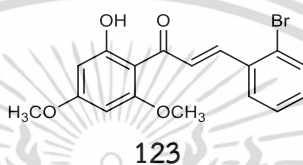


ซาลิโคน **122** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซิลีน **1** (196.2 mg, 1 mmol) และ 4-Chlorobenzaldehyde (154.6 mg, 1.1 mmol) ทำปฏิกิริยา 24 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลืองอ่อน ปริมาณ 149.2 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 46.81 ยืนยันโครงสร้างของสาร **122** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 14.22 (1H, s, OH), 7.85 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, CH=CH), 7.71 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, CH=CH), 7.55 – 7.49

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

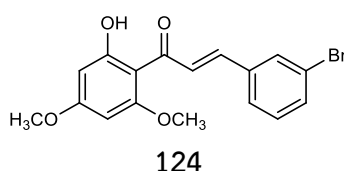
(2H, m, ArH), 7.39 – 7.35 (2H, m, ArH), 6.11 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.96 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 3.91 (3H, s, OCH₃), 3.83 (3H, s, OCH₃); ¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃) δ 192.31 (C=O), 168.43 (C), 166.35 (C), 162.45 (C), 140.73 (CH), 135.83 (C), 134.08 (C), 129.43 (2 x CH), 129.12 (2 x CH), 128.03 (CH), 106.28 (C), 93.81 (CH), 91.31 (CH), 55.87 (CH₃), 55.59 (CH₃). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง¹⁹

4.2.18 การสังเคราะห์ (*E*)-3-(2-Bromophenyl)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one 123



ซาลิโคน 123 สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจาก แซนทอกซิลีน 1 (196.2 mg, 1 mmol) และ 2-Bromobenzaldehyde (203.5 mg, 1.1 mmol) ทำปฏิกิริยา 12 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง ปริมาณ 25.4 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 6.99 ยืนยันโครงสร้างของสาร 123 ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 14.21 (1H, s, OH), 8.10 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, CH=CH), 7.81 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, CH=CH), 7.67 (1H, dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, ArH), 7.62 (1H, dd, $J = 8.0, 1.1$ Hz, ArH), 7.34 (1H, dd, $J = 11.2, 3.9$ Hz, ArH), 7.21 (1H, td, $J = 7.8, 1.6$ Hz, ArH), 6.10 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 5.95 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 3.89 (3H, s, OCH₃), 3.83 (3H, s, OCH₃); ¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃) δ 192.19 (C=O), 168.44 (C), 166.39 (C), 162.46 (C), 140.35 (CH), 135.58 (C), 133.47 (CH), 130.82 (CH), 130.16 (CH), 127.83 (CH), 127.59 (CH), 125.80 (C), 106.26 (C), 93.80 (CH), 91.26 (CH), 55.85 (CH₃), 55.57 (CH₃). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁵¹

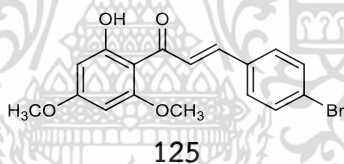
4.2.19 การสังเคราะห์ (*E*)-3-(3-Bromophenyl)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one 124



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ซาลิโคน **124** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซิลีน **1** (196.2 mg, 1 mmol) และ 3-Bromobenzaldehyde (203.5 mg, 1.1 mmol) ทำปฏิกิริยา 12 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลืองอ่อน ปริมาณ 302.8 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 83.40 ยืนยันโครงสร้างของสาร **124** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) 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 (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, OCH_3), 3.84 (3H, s, OCH_3); $^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3) 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 (CH_3), 55.58 (CH_3). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁴⁵

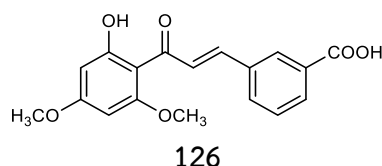
4.2.20 การสังเคราะห์ (*E*)-3-(4-Bromophenyl)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one **125**



ซาลิโคน **125** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซิลีน **1** (196.2 mg, 1 mmol) และ 4-Bromobenzaldehyde (203.5 mg, 1.1 mmol) ทำปฏิกิริยา 12 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง ปริมาณ 32.1 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 8.84 ยืนยันโครงสร้างของสาร **125** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 14.22 (1H, s, OH), 7.86 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, CH=CH), 7.68 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, CH=CH), 7.56 – 7.49 (2H, m, ArH), 7.46 – 7.43 (2H, m, ArH), 6.10 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.95 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 3.91 (3H, s, OCH_3), 3.83 (3H, s, OCH_3); $^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, CDCl_3) δ 192.28 (C=O), 168.42 (C), 166.36 (C), 162.44 (C), 140.76 (CH), 134.49 (C), 132.07 (2 x CH), 129.64 (2 x CH), 128.12 (CH), 124.16 (C), 106.26 (C), 93.80 (CH), 91.29 (CH), 55.86 (CH_3), 55.58 (CH_3). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁵¹

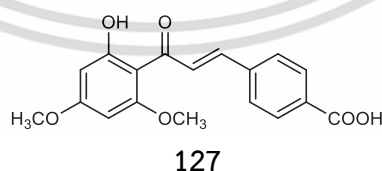
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.2.21 การสังเคราะห์ (E)-3-(3-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-oxoprop-1-en-1-yl)benzoic acid 126



ซาลิไซลิก 126 สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซิลีน 1 (196.2 mg, 1 mmol) และ 3-Formylbenzoic acid (165.1 mg, 1.1 mmol) ทำปฏิกิริยา 48 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง ปริมาณ 104.1 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 31.71 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 190-191 °C และ $R_f = 0.31$ (60% ethyl acetate/hexane) ยืนยันโครงสร้างของสาร 126 ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (ATR) 2949, 1695, 1632 (C=O), 1576, 1420, 1348, 1269, 1219 (C-O), 1161, 1113, 744 cm^{-1} ; $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 13.33 (1H, s, $J = 3.5$ Hz, OH), 8.20 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, ArH), 7.99 (2H, ddd, $J = 5.0, 3.3, 1.2$ Hz, ArH), 6.15 (2H, dd, $J = 10.0, 1.8$ Hz, ArH), 3.90 (3H, s, OCH₃), 3.83 (3H, s, OCH₃), 3.34 (1H, s, COOH); $^{13}\text{C NMR}$ (125.8 MHz, DMSO- d_6) δ 192.20 (C=O), 166.90 (C=O), 165.68 (C), 165.48 (C), 161.88 (C), 141.0 (CH), 135.30 (C), 132.20 (CH), 131.70 (CH), 130.90 (CH), 129.50 (CH), 129.30 (CH), 128.70 (CH), 106.40 (C), 93.9 (CH), 91.2 (CH), 56.3 (CH₃), 55.8 (CH₃). HRMS (ESI) Exact mass calcd for C₁₈H₁₅O₆ [M-H]⁺: 327.0874, found 327.0877.

4.2.22 การสังเคราะห์ (E)-4-(3-(2-Hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-oxoprop-1-enyl)benzoic acid 127

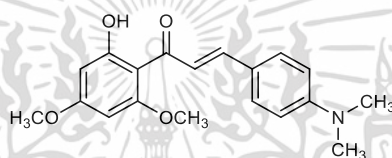


ซาลิไซลิก 127 สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซิลีน 1 (196.2 mg, 1 mmol) และ 4-Formylbenzoic acid (165.1 mg, 1.1 mmol) ทำปฏิกิริยา 48 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง ปริมาณ 89.9 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 27.40 ยืนยันโครงสร้างของ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สาร **127** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ ^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13.33 (1H, s, OH), 13.11 (1H, br, 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}C NMR (125.8 MHz, DMSO-d_6) 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). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁴⁵

4.2.23 การสังเคราะห์ (*E*)-3-(4-(Dimethylamino)phenyl)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one **128**

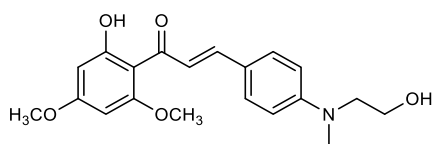


128

ซาลิโคน **128** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซิลีน **1** (196.2 mg, 1 mmol) และ 4-(*N,N*-Dimethylamino)benzaldehyde (149.2 mg, 1.1 mmol) ทำปฏิกิริยา 96 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีแดงอิฐ ปริมาณ 207.8 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 57.70 ยืนยันโครงสร้างของสาร **128** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) 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 (2H, m, ArH), 6.73-6.68 (2H, m, ArH), 6.11 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 5.97 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 3.92 (3H, s, OCH_3), 3.83 (3H, s, OCH_3), 3.04 (6H, s, 2 \times CH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3) δ 192.44 (C=O), 168.27 (C=O), 165.59 (C), 162.36 (C), 151.82 (C), 143.95 (CH), 130.33 (2 \times CH), 123.37 (C), 122.06 (CH), 111.85 (2 \times CH), 106.43 (C), 93.80 (CH), 91.09 (CH), 55.74 (CH_3), 55.47 (CH_3), 40.10 (2 \times CH_3). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁴⁵

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

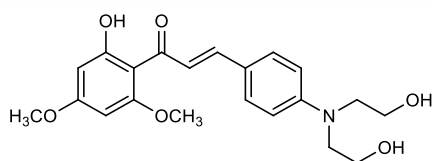
4.2.24 การสังเคราะห์ (*E*)-1-(2-Hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-(4-((2-hydroxyethyl)(methyl)amino)phenyl) prop -2-en-1-one 129



129

ซาลิโคน **129** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซีลีน **1** (215.8 mg, 1.1 mmol) และ *N*-Methyl-*N*-(2-hydroxyethyl)-4-aminobenzaldehyde (179.2 mg, 1 mmol) ทำปฏิกิริยา 96 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีแดงส้ม ปริมาณ 171.5 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 47.98 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 146-147 °C และ $R_f = 0.44$ (60% Ethyl acetate/hexane) ยืนยันโครงสร้างของสาร **129** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (ATR) 3600-3100 (br), 2940, 1599 (C=O), 1520, 1481, 1344, 1211 (C-O), 1157, 1111, 818 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 14.62 (1H, s, OH), 7.80 (1H, d, $J = 15.4$ Hz, CH=CH), 7.74 (1H, d, $J = 15.4$ Hz, CH=CH), 7.50 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, ArH), 6.75 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, ArH), 6.10 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 5.95 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, ArH), 3.90 (3H, s, OCH_3), 3.85 (2H, t, $J = 5.0$ Hz, CH_2), 3.82 (3H, s, OCH_3), 3.56 (2H, t, $J = 5.4$ Hz, CH_2), 3.06 (3H, s, CH_3), 1.18 (1H, brs, OH); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3) δ 192.44 (C=O), 168.26 (C), 165.65 (C), 162.36 (C), 151.20 (C), 143.68 (CH), 130.40 (2 \times CH), 123.81 (C), 122.34 (CH), 112.07 (2 \times CH), 106.39 (C), 93.78 (CH), 91.12 (CH), 60.22 (CH_2), 55.75 (CH_3), 55.50 (CH_3), 54.59 (CH_2), 38.91 (CH_3). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{NO}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 358.4083, found 358.1650.

4.2.25 การสังเคราะห์ (*E*)-3-(4-(bis(2-hydroxyethyl)amino)phenyl)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one 130

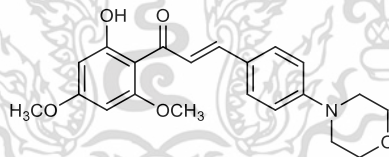


130

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ซาลโคน **130** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซิลีน **1** (107.9 mg, 0.55 mmol) และ 4-[*N,N*-Bis(2-hydroxyethyl)amino]benzaldehyde (104.6 mg, 0.5 mmol) ทำปฏิกิริยา 96 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีส้มเข้ม ปริมาณ 152.3 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 39.31 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 162-163 °C และ $R_f = 0.47$ (100% EtOAc) ยืนยันโครงสร้างของสาร **130** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (ATR) 3500-3100 (br), 2938, 1616 (C=O), 1517, 1483, 1346, 1211 (C-O), 1157, 1111, 820 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 14.62 (1H, s, OH), 7.80 (1H, d, $J = 15.4$ Hz, CH=CH), 7.74 (1H, d, $J = 15.4$ Hz, CH=CH), 7.50 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, ArH), 6.75 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, ArH), 6.10 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 5.95 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, ArH), 3.90 (3H, s, OCH_3), 3.85 (2H, t, $J = 5.0$ Hz, CH_2), 3.82 (3H, s, OCH_3), 3.56 (2H, t, $J = 5.4$ Hz, CH_2), 3.06 (3H, s, CH_3), 1.18 (1H, brs, OH); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3) δ 192.44 (C=O), 168.26 (C), 165.65 (C), 162.36 (C), 151.20 (C), 143.68 (CH), 130.40 (2 \times CH), 123.81 (C), 122.34 (CH), 112.07 (2 \times CH), 106.39 (C), 93.78 (CH), 91.12 (CH), 60.22 (CH_2), 55.75 (CH_3), 55.50 (CH_3), 54.59 (CH_2), 38.91 (CH_3). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{NO}_6$ [M+H] $^+$: 388.4342, found 388.1755.

4.2.26 การสังเคราะห์ (*E*)-1-(2-Hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-(4-morpholinophenyl)prop-2-en-1-one **131**



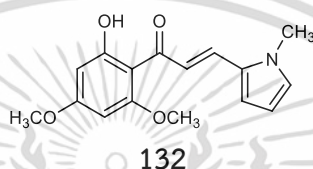
131

ซาลโคน **131** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซิลีน **1** (215.8 mg, 1.1 mmol) และ 4-(4-Formylphenyl)morpholine (191.2 mg, 1 mmol) ทำปฏิกิริยา 96 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลืองอ่อน ปริมาณ 142.3 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 38.53 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 200-201 °C และ $R_f = 0.27$ (30% Ethyl acetate/hexane) ยืนยันโครงสร้างของสาร **131** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (ATR) 2951, 1624 (C=O), 1603, 1558, 1516, 1339, 1215 (C-O), 1167, 1115, 839 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 14.50 (1H, s, OH), 7.78 (2H, s, $J = 9.0$ Hz, CH=CH), 7.53 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, ArH), 6.89 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, ArH), 6.10 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 5.95 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 3.91 (3H, s, OCH_3), 3.85 (2H, t, $J = 5.0$ Hz, CH_2), 3.82 (3H, s, OCH_3), 3.56 (2H, t, $J = 5.4$ Hz, CH_2), 3.06 (3H, s, CH_3), 1.18 (1H, brs, OH). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{NO}_6$ [M+H] $^+$: 388.4342, found 388.1755.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

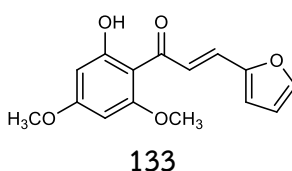
OCH₃), 3.88 – 3.84 (4H, m, CH₂), 3.83 (3H, s, OCH₃), 3.28 – 3.23 (4H, m, CH₂); ¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃) δ 192.49 (C=O), 168.31 (C), 165.84 (C), 162.38 (C), 152.45 (C), 142.87 (CH), 129.99 (2 × CH), 126.56 (C), 124.01 (CH), 114.67 (2 × CH), 106.37 (C), 93.79 (CH), 91.17 (CH), 66.63 (2 × CH₂), 55.77 (2 × CH₃), 55.51 (2 × CH₃), 48.07 (2 × CH₂). HRMS (ESI) Exact mass calcd for C₂₁H₂₄NO₅ [M+H]⁺: 370.4190, found 370.1646.

4.2.27 การสังเคราะห์ (*E*)-1-(2-Hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-(1-methyl-1H-pyrrol-2-yl)prop-2-en-1-one 132



ซาลิโคน 132 สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนทอกซิลีน 1 (215.8 mg, 1.1 mmol) และ *N*-methyl-2-pyrrolicarboxaldehyde (109.1 mg, 1 mmol) ทำปฏิกิริยา 48 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลืองส้ม ปริมาณ 70.4 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 24.50 ยืนยันโครงสร้างของสาร 132 ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) 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, CH₃), 3.84 (3H, s, CH₃), 3.77 (3H, s, CH₃); ¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃) 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 (CH₃), 55.50 (CH₃), 34.45 (CH₃). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁴⁵

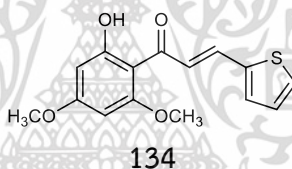
4.2.28 การสังเคราะห์ (*E*)-3-(Furan-2-yl)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one 133



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ซาลิโคน **133** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนโทกซาลิน **1** (196.2 mg, 1 mmol) และ Furan-2-carbaldehyde (187.2 mg, 1.1 mmol) ทำปฏิกิริยา 24 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีส้มน้ำตาล ปริมาณ 170.0 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 62.00 ยืนยันโครงสร้างของสาร **133** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ ^1H NMR (CDCl_3 , 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, OCH_3), 3.83 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 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 (CH_3), 55.50 (CH_3). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁴⁵

4.2.29 การสังเคราะห์ (*E*)-1-(2-Hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-(thiophen-2-yl)prop-2-en-1-one **134**



ซาลิโคน **134** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 1. โดยเริ่มจากแซนโทกซาลิน **1** (196.2 mg, 1 mmol) และ Thiophene-2-carbaldehyde (123.4 mg, 1.1 mmol) ทำปฏิกิริยา 24 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สารมีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง ปริมาณ 143.7 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 49.50 ยืนยันโครงสร้างของสาร **134** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ ^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). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁴⁵

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.3 การสังเคราะห์อนุพันธ์ฟลาโวนจากอนุพันธ์ซาลิโคน

อนุพันธ์ฟลาโวนสังเคราะห์ได้จากฟลาโวนคาเวนหรืออนุพันธ์ซาลิโคนที่สังเคราะห์ได้ในตอนต้น ผ่านปฏิกิริยาการปิดวง Oxidative cyclization ซึ่งการสังเคราะห์ทำได้โดยการนำซาลิโคนเติมสารละลาย $I_2/DMSO$ ทำการรีฟลักซ์ให้ความร้อนเป็นเวลาประมาณ 2 ชั่วโมง จากนั้นตรวจสอบความสมบูรณ์ของปฏิกิริยาด้วย TLC เมื่อปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้ว ทำการสกัดสารผลิตภัณฑ์ฟลาโวนด้วยน้ำกับ Ethyl acetate เนื่องจาก DMSO นั้นสามารถละลายน้ำได้ และสารผลิตภัณฑ์ฟลาโวนละลายได้ดีในชั้น Ethyl acetate จากนั้นทำการระเหย Ethyl acetate ออก สารผลิตภัณฑ์ทำให้บริสุทธิ์มากขึ้นได้โดยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ได้ร้อยละของผลผลิตในปริมาณปานกลางถึงสูงไม่มาก ทั้งนี้เนื่องด้วยชนิดและตำแหน่งของหมู่แทนที่ต่าง ๆ อาจจะมีผลต่อการเกิดปฏิกิริยา จึงทำให้ส่งผลต่อปริมาณของสารผลิตภัณฑ์ฟลาโวนที่เกิดขึ้น (ตารางที่ 4.2)

ตารางที่ 4.2 ร้อยละผลผลิตของอนุพันธ์ฟลาโวน

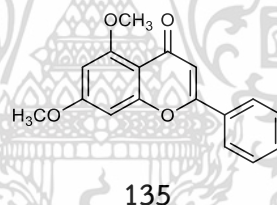
หมายเลขสารที่สังเคราะห์ได้	ร้อยละผลผลิต
135	46.14
136	37.57
137	81.55
138	53.21
139	38.99
140	72.98
141	98.00
142	55.20
143	48.13
144	29.03
145	13.16
146	32.19
147	36.52
148	12.32
149	47.67
150	17.99
151	22.73
152	27.13
153	54.27

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์ไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาดูเท่านั้น ไม่อนุญาติให้นำไปใช้ประโยชน์ในการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.2 (ต่อ) ร้อยละผลผลิตของอนุพันธ์ฟลาโวน

หมายเลขสารที่สังเคราะห์ได้	ร้อยละผลผลิต
154	35.90
155	54.55
156	10.83
157	12.19
158	11.63
159	5.14
160	86.07
161	12.66
162	89.87
163	35.84

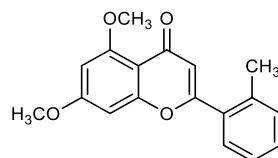
4.3.1 การสังเคราะห์ 5,7-Dimethoxy-2-phenyl-4H-chromen-4-one 135



ฟลาโวน **135** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **39** (85.3 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย $I_2/DMSO$ (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้ฟลาโวน **135** มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว ปริมาณ 39.1 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 46.14 ยืนยันโครงสร้างของสาร **135** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.90 – 7.84 (2H, m, ArH), 7.53 – 7.47 (3H, m, ArH), 6.68 (1H, s, CH=), 6.57 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 6.38 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 3.96 (3H, s, OCH_3), 3.91 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$) δ 177.61 (C=O), 164.03(C), 160.87 (C), 160.61 (C), 159.88 (C), 131.49 (C), 131.14 (CH), 128.89 (2 \times CH), 125.90 (2 \times CH), 109.25 (C), 109.01 (CH), 96.15 (CH), 92.78 (CH), 56.39 (CH_3), 55.73 (CH_3). ผลการทดลองเป็นไปตามเอกสารอ้างอิง^{52, 53}

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

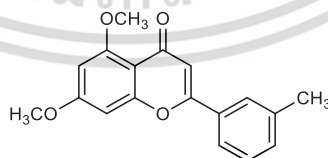
4.3.2 การสังเคราะห์ 5,7-Dimethoxy-2-o-tolyl-4H-chromen-4-one 136



136

ฟลาโวน **136** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **110** (89.9 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย $I_2/DMSO$ (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้ฟลาโวน **136** มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว ปริมาณ 33.4 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 37.57 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 93-94 °C และ $R_f = 0.27$ (70% Ethyl acetate/hexane) ยืนยันโครงสร้างของสาร **136** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (film) 3067, 2939, 1641 (C=O), 1604, 1456, 1419, 1215 (C-O), 1159, 1103, 768 cm^{-1} ; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.51 – 7.47 (1H, m, ArH), 7.40 – 7.35 (1H, m, ArH), 7.28 (2H, t, $J = 5.8$ Hz, ArH), 6.47 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, ArH), 6.38 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, ArH), 6.32 (1H, s, CH=), 3.95 (3H, s, OCH_3), 3.87 (3H, s, OCH_3), 2.46 (3H, s, CH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$) δ 177.5 (C=O), 164.0 (C), 163.1 (C), 160.9 (C), 160.1 (C), 136.6 (C), 132.2 (C), 131.1 (CH), 130.4 (CH), 129.0 (CH), 126.1 (CH), 113.3 (CH), 109.0 (C), 96.1 (CH), 92.6 (CH), 56.4 (CH_3), 55.7 (CH_3), 20.5 (CH_3). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $C_{18}H_{16}O_4Na$ $[M+Na]^+$: 319.0941, found 319.0957.

4.3.3 การสังเคราะห์ 5,7-dimethoxy-2-m-tolyl-4H-chromen-4-one 137

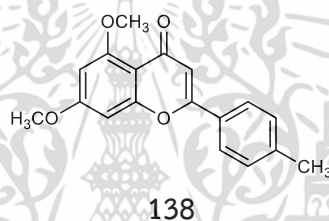


137

ฟลาโวน **137** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **111** (89.9 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย $I_2/DMSO$ (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้ฟลาโวน **137** มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว ปริมาณ 72.5 mg ร้อยละผลผลิตเอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นิยมนำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เท่ากับ 81.55 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 76-77 °C และ $R_f = 0.14$ (70% EtOAc/hexane) ยืนยันโครงสร้างของสาร **137** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (ATR) 2941, 2841, 1641 (C=O), 1607, 1458, 1421, 1337, 1217, 1159, 1117, 824 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.69 – 7.63 (2H, m, ArH), 7.37 (1H, t, $J = 7.6$ Hz, ArH), 7.31 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, ArH), 6.65 (1H, s, CH=), 6.57 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 3.95 (3H, s, OCH_3), 3.91 (3H, s, OCH_3), 2.43 (3H, s, CH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3) δ 177.8 (C=O), 164.1 (C), 161.0 (C), 160.9 (C), 160.0 (C), 138.7 (C), 132.0 (C), 131.5 (CH), 128.9 (CH), 126.6 (CH), 123.0 (CH), 109.1 (C), 108.8 (CH), 96.0 (CH), 92.6 (CH), 56.3 (CH_3), 55.6 (CH_3), 21.4 (CH_3). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 319.3070, found 319.0946.

4.3.4 การสังเคราะห์ 5,7-dimethoxy-2-o-tolyl-4H-chromen-4-one **138**

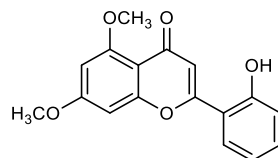


ฟลาโวน **138** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **112** (89.9 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย I_2/DMSO (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้ฟลาโวน **138** มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว ปริมาณ 47.3 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 53.21 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 146-147 °C และ $R_f = 0.17$ (70% Ethyl acetate/hexane) ยืนยันโครงสร้างของสาร **138** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (ATR) 2941, 2843, 1639 (C=O), 1605, 1456, 1417, 1342, 1217, 1159, 1115, 821 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.80 – 7.72 (2H, m, ArH), 7.30 – 7.27 (2H, m, ArH), 6.64 (1H, s, CH=), 6.56 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 6.36 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 3.95 (3H, s, OCH_3), 3.90 (3H, s, OCH_3), 2.42 (3H, s, CH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3) δ 177.8 (C=O), 164.1 (C), 161.0 (C), 160.9 (C), 159.9 (C), 141.8 (C), 129.7 (2 x CH), 128.7 (C), 125.9 (2 x CH), 109.4 (C), 108.5 (CH), 96.2 (CH), 92.9 (CH), 56.5 (CH_3), 55.8 (CH_3), 21.6 (CH_3). ผลการทดลองเป็นไปตามเอกสารอ้างอิง³³

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.3.5 การสังเคราะห์ 2-(2-Hydroxyphenyl)-5,7-dimethoxy-4H-chromen-4-one

139

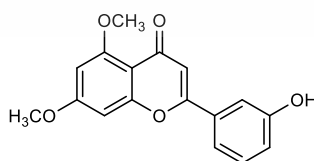


139

ฟลาโวน **139** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **113** (90.1 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย $I_2/DMSO$ (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้ฟลาโวน **139** มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลืองอ่อนมาก ปริมาณ 34.9 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 38.99 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 254-255 °C และ $R_f = 0.23$ (80% Ethyl acetate/hexane) ยืนยันโครงสร้างของสาร **139** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (film) 3500-3300 (br), 2940, 1628 (C=O), 1451, 1421, 1215 (C-O), 1161, 1122, 818 cm^{-1} ; 1H NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ 10.65 (1H, s, OH), 7.89 (1H, dd, $J = 7.9, 1.7$ Hz, ArH), 7.40 – 7.30 (1H, m, ArH), 7.03 (1H, dd, $J = 8.2, 0.8$ Hz, ArH), 7.00 – 6.96 (1H, m, ArH), 6.90 (1H, s, CH=), 6.81 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 6.49 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 3.88 (3H, s, OCH_3), 3.82 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$) δ 175.6 (C=O), 163.3 (C), 159.9 (C), 159.0 (C), 157.2 (C), 156.1 (C), 131.8 (CH), 127.9 (CH), 119.0 (CH), 117.0 (C), 116.6 (CH), 112.2 (CH), 107.9 (C), 95.8 (CH), 92.9 (CH), 55.7 (CH_3), 55.6 (CH_3). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $C_{17}H_{16}O_5Na$ $[M+Na]^+$: 321.2798, found 321.0732.

4.3.6 การสังเคราะห์ 2-(3-Hydroxyphenyl)-5,7-dimethoxy-4H-chromen-4-one

140



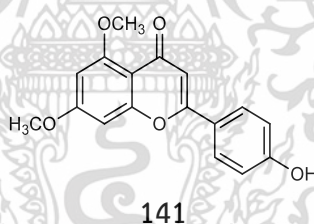
140

ฟลาโวน **140** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **114** (90.1 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย $I_2/DMSO$ (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นิยมนำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้ฟลาโวน **140** มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลืองอ่อนมาก ปริมาณ 65.3 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 72.98 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 246-247 °C และ $R_f = 0.11$ (60% Ethyl acetate/hexane) ยืนยันโครงสร้างของสาร **140** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (film) 3600-3300 (br), 2932, 1640 (C=O), 1458, 1423, 1207 (C-O), 1159, 1117, 845 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 9.96 (1H, s, OH), 7.42 (1H, ddd, $J = 7.8, 1.6, 0.9$ Hz, ArH), 7.39 – 7.36 (1H, m, ArH), 7.31 (1H, t, $J = 7.9$ Hz, ArH), 6.97 (1H, ddd, $J = 8.1, 2.4, 0.9$ Hz, ArH), 6.81 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 6.61 (1H, s, CH=), 6.49 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 3.88 (3H, s, OCH₃), 3.81 (3H, s, OCH₃); ^{13}C NMR (125.8 MHz, DMSO- d_6) δ 175.8 (C=O), 164.0 (C), 160.5 (C), 159.9 (C), 159.4 (C), 158.2 (C), 132.3 (H), 130.3 (CH), 118.7 (C), 116.8 (CH), 112.7 (CH), 108.5 (C), 108.4 (CH), 99.7 (C), 96.5 (CH), 93.5 (CH), 56.3 (CH₃), 56.2 (CH₃). HRMS (ESI) Exact mass calcd for C₁₇H₁₆O₅Na [M+Na]⁺: 321.2798, found 321.2588.

4.3.7 การสังเคราะห์ 2-(4-Hydroxyphenyl)-5,7-dimethoxy-4H-chromen-4-one

141



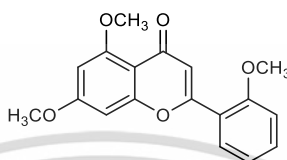
ฟลาโวน **141** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **52** (90.1 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย I_2/DMSO (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้ฟลาโวน **141** มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว ปริมาณ 87.7 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 98.00 ยืนยันโครงสร้างของสาร **141** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 10.21 (1H, s, OH), 7.91 – 7.84 (2H, m, ArH), 6.93 – 6.87 (2H, m, ArH), 6.82 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 6.58 (1H, s, CH=), 6.48 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 3.89 (3H, s, OCH₃), 3.82 (3H, s, OCH₃); ^{13}C NMR (125.8 MHz, DMSO- d_6) δ 175.7 (C=O), 163.6 (C), 160.5 (C), 160.2 (C), 160.1 (C), 159.1 (C), 127.8 (2 x CH), 121.4 (C), 115.8 (2 x CH),

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

108.3 (C), 106.1 (CH), 96.2 (CH), 93.3 (CH), 56.1 (CH₃), 55.9 (CH₃). ผลการทดลองเป็นไปตามเอกสารอ้างอิง^{54,55}

4.3.8 การสังเคราะห์ 5,7-Dimethoxy-2-(2-methoxyphenyl)-4H-chromen-4-one

142

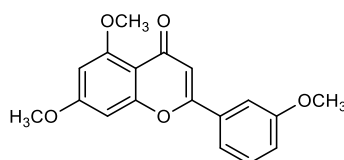


142

พลาโวน **142** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **115** (94.3 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย I₂/DMSO (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้พลาโวน **142** มีลักษณะเป็นของแข็งสีครีม ปริมาณ 53.2 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 55.20 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 170-171 °C และ R_f = 0.13 (60% Ethyl acetate/hexane) ยืนยันโครงสร้างของสาร **142** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (film) 3076, 2839, 1630 (C=O), 1603, 1491, 1456, 1248 (C–O), 1159, 1115, 856 cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.86 (1H, dd, *J* = 7.8, 1.7 Hz, ArH), 7.44 (1H, ddd, *J* = 8.4, 7.5, 1.7 Hz, ArH), 7.11 – 7.05 (1H, m, ArH), 7.02 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, ArH), 7.00 (1H, s, CH=), 6.53 (1H, d, *J* = 2.3 Hz, ArH), 6.36 (1H, d, *J* = 2.3 Hz, ArH), 3.95 (3H, s, OCH₃), 3.92 (3H, s, OCH₃), 3.89 (3H, s, OCH₃); ¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃) δ 178.1 (C=O), 163.9 (C), 160.8 (C), 160.1 (C), 158.0 (C), 157.9 (C), 132.0 (CH), 128.9 (CH), 120.6 (CH), 120.5 (C), 114.1 (CH), 111.6 (CH), 109.2 (C), 95.9 (CH), 92.7 (CH), 56.4 (CH₃), 55.7 (CH₃), 55.6 (CH₃). HRMS (ESI) Exact mass calcd for C₁₈H₁₆O₅Na [M+Na]⁺: 335.0890, found 335.0918.

4.3.9 การสังเคราะห์ 5,7-Dimethoxy-2-(3-methoxyphenyl)-4H-chromen-4-one

143

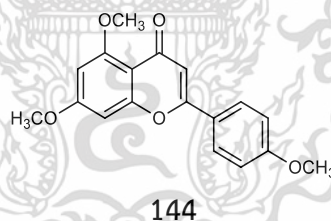


143

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ฟลาโวน **143** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **116** (94.3 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย $I_2/DMSO$ (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้ฟลาโวน **143** มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว ปริมาณ 45.1 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 48.13 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 139-140 °C และ $R_f = 0.32$ (70% Ethyl acetate/hexane) ยืนยันโครงสร้างของสาร **143** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (film) 3078, 2939, 1637 (C=O), 1601, 1489, 1454, 1267 (C–O), 1157, 1112, 821 cm^{-1} ; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.46 (1H, ddd, $J = 7.9, 1.8, 1.1$ Hz, ArH), 7.41 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, ArH), 7.39 – 7.37 (1H, m, ArH), 7.04 (1H, ddd, $J = 8.2, 2.7, 1.1$ Hz, ArH), 6.67 (1H, s, CH=), 6.57 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 6.38 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, ArH), 3.96 (3H, s, OCH_3), 3.91 (3H, s, OCH_3), 3.88 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$) δ 177.8 (C=O), 164.2 (C), 161.0 (C), 160.6 (C), 160.1 (C), 160.0 (C), 133.0 (C), 130.2 (CH), 118.5 (CH), 117.0 (CH), 111.5 (CH), 109.5 (C), 109.4 (CH), 96.4 (CH), 93.0 (CH), 56.6 (CH_3), 56.0 (CH_3), 55.6 (CH_3). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $C_{18}H_{16}O_5Na$ $[M+Na]^+$: 335.0890, found 335.0916.

4.3.10 การสังเคราะห์ 5,7-Dimethoxy-2-(4-methoxyphenyl)-4H-chromen-4-one **144**

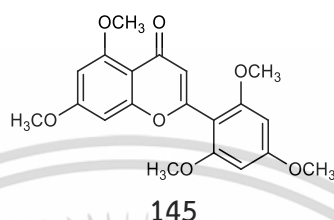


ฟลาโวน **144** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **51** (94.3 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย $I_2/DMSO$ (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้ฟลาโวน **144** มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว ปริมาณ 27.2 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 29.03 ยืนยันโครงสร้างของสาร **144** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.82 – 7.76 (2H, m, ArH), 7.00 – 6.94 (2H, m, ArH), 6.56 (1H, s, CH=), 6.53 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, ArH), 6.34 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, ArH), 3.93 (3H, s, OCH_3), 3.89 (3H, s, OCH_3), 3.86 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$) δ 177.7 (C=O), 163.8 (C), 162.0 (C), 160.8 (C), 160.6 (C), 159.7 (C), 127.5 (2 x CH), 123.7 (C), 114.3 (2 x CH), 109.1

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

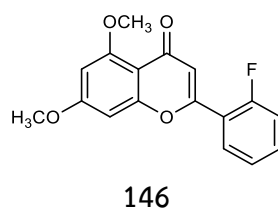
(C), 107.5 (CH), 96.0 (CH), 92.7 (CH), 56.3 (CH₃), 55.68 (CH₃), 55.4 (CH₃). ผลการทดลองเป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁵⁶

4.3.11 การสังเคราะห์ 5,7-Dimethoxy-2-(2,4,6-trimethoxyphenyl)-4H-chromen-4-one 145



ฟลาโวน **145** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **117** (112.3 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย I₂/DMSO (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้ฟลาโวน **145** มีลักษณะเป็นของแข็งสีเนื้ออ่อน ปริมาณ 14.7 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 13.16 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 250-251 °C และ R_f = 0.30 (90% Ethyl acetate/hexane) ยืนยันโครงสร้างของสาร **145** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (film) 3075, 2840, 1640 (C=O), 1605, 1460, 1422, 1259 (C-O), 1162, 1114, 827 cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 6.97 (1H, s, CH=), 5.79 (1H, d, J = 2.3 Hz, ArH), 5.65 (1H, d, J = 2.3 Hz, ArH), 5.42 (2H, s, ArH), 3.04 (3H, s, OCH₃), 2.97 (3H, s, OCH₃), 2.95 (3H, s, OCH₃), 2.80 (6H, s, OCH₃); ¹³C NMR (125.8 MHz, DMSO-d₆) δ 195.7 (C=O), 173.5 (C), 163.5 (C), 161.1 (C), 160.6 (C), 159.4 (C), 159.1 (2 × C), 152.2 (CH), 119.4 (C), 113.3 (C), 96.1 (CH), 93.0 (CH), 90.7 (2 × CH), 56.1 (CH₃), 56.0 (CH₃), 55.7 (2 × CH₃), 55.3 (CH₃). HRMS (ESI) Exact mass calcd for C₂₀H₂₀O₇-Na [M+Na]⁺: 373.1242, found 373.1258.

4.3.12 การสังเคราะห์ 2-(2-Fluorophenyl)-5,7-dimethoxy-4H-chromen-4-one 146

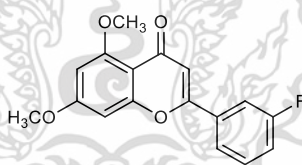


เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ฟลาโวน **146** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **118** (90.7 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย $I_2/DMSO$ (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้ฟลาโวน **146** มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว ปริมาณ 29.0 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 32.19 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 146-147 °C และ $R_f = 0.47$ (70% Ethyl acetate/hexane) ยืนยันโครงสร้างของสาร **146** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (film) 3078, 2941, 1638 (C=O), 1603, 1490, 1452, 1213 (C–O), 1159, 1113, 762 cm^{-1} ; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.03 (1H, t, $J = 1.7$ Hz, ArH), 7.77 (1H, ddd, $J = 7.9, 1.8, 1.0$ Hz, ArH), 7.63 (1H, ddd, $J = 8.0, 2.0, 1.0$ Hz, ArH), 7.37 (1H, t, $J = 7.9$ Hz, ArH), 6.65 (1H, s, CH=), 6.59 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 6.39 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 3.96 (3H, s, OCH_3), 3.93 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$) δ 177.4 (C=O), 160.3 (d, $J = 122.7$ Hz, C), 164.0 (C), 160.8, (C), 159.8 (C), 156.0 (d, $J = 4.0$ Hz, C), 132.4 (d, $J = 9.1$ Hz, CH), 128.7 (d, $J = 1.9$ Hz, CH), 124.4 (d, $J = 4.0$ Hz, CH), 119.9 (d, $J = 10.1$ Hz, C), 116.8 (d, $J = 22.5$ Hz, CH), 113.8 (d, $J = 11.6$ Hz, CH), 109.1 (C), 96.1 (CH), 92.6 (CH), 56.3 (CH_3), 55.7 (CH_3). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $C_{17}H_{13}FO_4Na$ $[M+Na]^+$: 323.0690, found 323.0725.

4.3.13 การสังเคราะห์ 2-(3-Fluorophenyl)-5,7-dimethoxy-4H-chromen-4-one

147



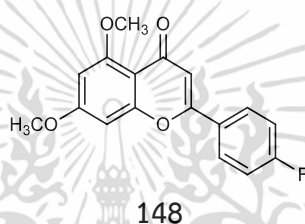
147

ฟลาโวน **147** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **119** (90.7 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย $I_2/DMSO$ (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้ฟลาโวน **147** มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว ปริมาณ 32.9 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 36.52 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 137-138 องศาเซลเซียส และ $R_f = 0.19$ (60% Ethyl acetate/hexane) ยืนยันโครงสร้างของสาร **147** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (film) 3070, 2943, 1641 (C=O), 1603, 1489, 1450, 1269 (C–O), 1159, 1113, 837 cm^{-1} ; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.64 – 7.60 (1H, m, ArH), 7.58 – 7.53 (1H, m, ArH), 7.45 (1H, td, $J = 6.4, 4.6$ Hz, ArH), 7.21 – 7.16 (1H, m, ArH), 6.64 (1H, s, CH=), 6.55 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, ArH). เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น เมื่อนุญตเห็นาไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ArH), 6.36 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, ArH), 3.94 (3H, s, OCH₃), 3.90 (3H, s, OCH₃); ¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃) δ 177.4 (C=O), 164.2 (C), 163.9 (C), 162.0 (C), 160.3 (d, $J = 445.8$ Hz, C), 159.14 (d, $J = 6.6$ Hz, C), 133.7 (d, $J = 24.8$ Hz, C), 130.6 (d, $J = 25.1$ Hz, CH), 121.6 (CH), 118.02 (d, $J = 68.0$ Hz, CH), 112.93 (d, $J = 76.1$ Hz, CH), 109.5 (CH), 109.2 (C), 96.3 (CH), 92.7 (CH), 56.37 (CH₃), 55.76 (CH₃). HRMS (ESI) Exact mass calcd for C₁₇H₁₃FO₄Na [M+Na]⁺: 323.0690, found 323.0725.

4.3.14 การสังเคราะห์ 2-(4-Fluorophenyl)-5,7-dimethoxy-4H-chromen-4-one

148

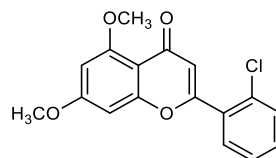


ฟลาโวน **148** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **120** (90.7 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย I₂/DMSO (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้ฟลาโวน **148** มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว ปริมาณ 11.1 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 12.32 ยืนยันโครงสร้างของสาร **148** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.90 – 7.84 (2H, m, ArH), 7.21 – 7.15 (2H, m, ArH), 6.62 (1H, s, CH=), 6.56 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 6.39 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 3.96 (3H, s, OCH₃), 3.91 (3H, s, OCH₃); ¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃) δ 177.5 (C=O), 164.5 (d, $J = 200.8$ Hz, C), 164.1 (C), 161.0 (C), 159.8 (C), 159.7 (C), 128.1 (d, $J = 8.9$ Hz, 2 x CH), 127.8 (d, $J = 3.4$ Hz, C), 116.2 (d, $J = 22.1$ Hz, 2 x CH), 109.2 (C), 108.9 (d, $J = 1.7$ Hz, CH), 96.2 (CH), 92.8 (CH), 56.4 (CH₃), 55.8 (CH₃). ผลการทดลองเป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁵³

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.3.15 การสังเคราะห์ 2-(2-Chlorophenyl)-5,7-dimethoxy-4H-chromen-4-one

149

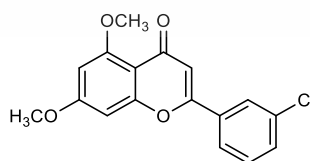


149

พลาโวน **149** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **57** (95.6 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย $I_2/DMSO$ (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้พลาโวน **149** มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว ปริมาณ 45.3 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 47.67 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 143-144 °C และ $R_f = 0.24$ (60% Ethyl acetate/hexane) ยืนยันโครงสร้างของสาร **149** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (film) 3067, 2939, 1643 (C=O), 1605, 1456, 1419, 1215 (C-O), 1159, 1115, 854 cm^{-1} ; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.59 (1H, dd, $J = 7.5, 1.9$ Hz, ArH), 7.50 (1H, dd, $J = 8.0, 1.3$ Hz, ArH), 7.41 (1H, td, $J = 7.7, 1.9$ Hz, ArH), 7.37 (1H, td, $J = 7.5, 1.4$ Hz, ArH), 6.49 (1H, s, CH=), 6.49 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, ArH), 6.37 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 3.95 (3H, s, OCH_3), 3.87 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$) δ 177.2 (C=O), 164.1 (C), 160.9 (C), 160.2 (C), 159.9 (C), 132.8 (C), 131.5 (C), 131.5 (CH), 130.7 (CH), 130.5 (CH), 127.0 (CH), 114.3 (CH), 109.2 (C), 96.3 (CH), 92.7 (CH), 56.4 (CH_3), 55.7 (CH_3). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $C_{17}H_{13}ClO_4Na$ $[M+Na]^+$: 339.0395, found 339.0433.

4.3.16 การสังเคราะห์ 2-(3-Chlorophenyl)-5,7-dimethoxy-4H-chromen-4-one

150



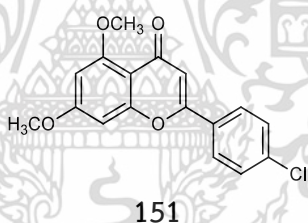
150

พลาโวน **150** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **121** (95.6 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย $I_2/DMSO$ (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นิยมนำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้ฟลาโวน **150** มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว ปริมาณ 17.1 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 17.99 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 161-162 °C และ $R_f = 0.21$ (60% Ethyl acetate/hexane) ยืนยันโครงสร้างของสาร **150** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (film) 3073, 2941, 1641 (C=O), 1607, 1458, 1422, 1269 (C-O), 1161, 1120, 824 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.88 – 7.86 (1H, m, ArH), 7.72 (1H, ddd, $J = 7.7, 1.7, 1.2$ Hz, ArH), 7.47 (1H, ddd, $J = 8.0, 2.0, 1.2$ Hz, ArH), 7.45 – 7.40 (1H, m, ArH), 6.66 (1H, s, CH=), 6.58 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 6.38 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 3.95 (3H, s, OCH_3), 3.92 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3) δ 177.3 (C=O), 164.2 (C), 160.9 (C), 159.8 (C), 159.1 (C), 135.1 (C), 133.3 (C), 131.1 (CH), 130.2 (CH), 126.0 (CH), 124.0 (CH), 109.6 (CH), 109.2 (C), 96.4 (CH), 92.8 (CH), 56.4 (CH_3), 55.8 (CH_3). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{ClO}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 339.0395, found 339.0433.

4.3.17 การสังเคราะห์ 2-(4-Chlorophenyl)-5,7-dimethoxy-4H-chromen-4-one

151

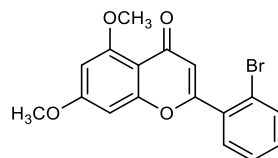


ฟลาโวน **151** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **122** (95.6 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย I_2/DMSO (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % ethyl acetate/hexane) ได้ฟลาโวน **151** มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว ปริมาณ 21.6 มิลลิกรัม ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 22.73 ยืนยันโครงสร้างของสาร **151** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.80 – 7.76 (2H, m, ArH), 7.47 – 7.43 (2H, m, ArH), 6.62 (1H, s, CH=), 6.54 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, ArH), 6.36 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, ArH), 3.94 (3H, s, OCH_3), 3.90 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3) δ 177.4 (C=O), 164.1 (C), 160.9 (C), 159.7 (C), 159.5 (C), 137.3 (C), 129.9 (C), 129.2 (2 x CH), 127.1 (2 x CH), 109.1 (CH), 109.1 (C), 96.2 (CH), 92.7 (CH), 56.4 (CH_3), 55.8 (CH_3). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁵³

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.3.18 การสังเคราะห์ 2-(2-Bromophenyl)-5,7-dimethoxy-4H-chromen-4-one

152

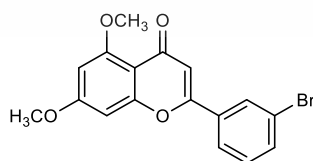


152

พลาโวน **152** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **123** (105.9 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย $I_2/DMSO$ (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้พลาโวน **152** มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว ปริมาณ 25.7 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 27.13 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 144-145 °C และ $R_f = 0.15$ (60% Ethyl acetate/hexane) ยืนยันโครงสร้างของสาร **152** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (film) 3066, 2939, 1647 (C=O), 1607, 1458, 1412, 1215 (C-O), 1159, 1115, 764 cm^{-1} ; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.69 (1H, dd, $J = 6.4, 1.0$ Hz, ArH), 7.53 (1H, dd, $J = 6.1, 1.4$ Hz, ArH), 7.41 (1H, td, $J = 6.0, 0.9$ Hz, ArH), 7.34 (1H, td, $J = 6.2, 1.4$ Hz, ArH), 6.49 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, ArH), 6.42 (1H, s, CH=), 6.38 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, ArH), 3.95 (3H, s, OCH_3), 3.87 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$) δ 177.2 (C=O), 164.1 (C), 161.1 (C), 160.9 (C), 160.1 (C), 133.8 (CH), 133.7 (C), 131.6 (CH), 130.8 (CH), 127.5 (CH), 121.8 (C), 114.2 (CH), 109.2 (C), 96.3 (CH), 92.7 (CH), 56.4 (CH_3), 55.7 (CH_3). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $C_{17}H_{13}BrO_4Na$ $[M+Na]^+$: 382.9889, found 382.9890.

4.3.19 การสังเคราะห์ 2-(3-Bromophenyl)-5,7-dimethoxy-4H-chromen-4-one

153



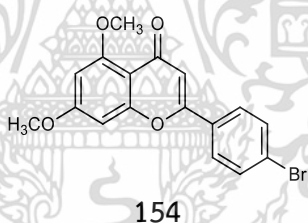
153

พลาโวน **153** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **124** (105.9 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย $I_2/DMSO$ (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้ฟลาโวน **153** มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว ปริมาณ 51.5 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 54.27 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 158-159 °C และ $R_f = 0.38$ (70% Ethyl acetate/hexane) ยืนยันโครงสร้างของสาร **153** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (ATR) 2940, 2841, 164316 (C=O), 1607, 1458, 1420, 1333, 1217, 1161, 1119, 824 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.03 (1H, t, $J = 1.7$ Hz, ArH), 7.77 (1H, ddd, $J = 7.9, 1.8, 1.0$ Hz, ArH), 7.63 (1H, ddd, $J = 8.0, 2.0, 1.0$ Hz, ArH), 7.37 (1H, t, $J = 7.9$ Hz, ArH), 6.65 (1H, s, CH=), 6.59 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 6.39 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 3.96 (3H, s, OCH_3), 3.93 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3) δ 177.3 (C=O), 164.2 (C), 160.9 (C), 159.8 (C), 159.0 (C), 134.0 (CH), 133.5 (C), 130.4 (CH), 128.9 (CH), 124.5 (CH), 123.1 (C), 109.63 (CH), 109.2 (C), 96.4 (CH), 92.8 (CH), 56.4 (CH_3), 55.8 (CH_3). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{BrO}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 382.9889, found 382.9890.

4.3.20 การสังเคราะห์ 2-(4-Bromophenyl)-5,7-dimethoxy-4H-chromen-4-one

154

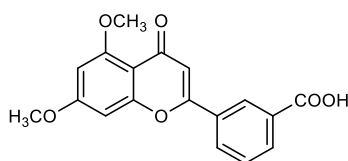


ฟลาโวน **154** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **125** (105.9 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย I_2/DMSO (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % ethyl acetate/hexane) ได้ฟลาโวน **154** มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว ปริมาณ 37.8 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 35.90 ยืนยันโครงสร้างของสาร **154** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.73 – 7.68 (2H, m, ArH), 7.63 – 7.59 (2H, m, ArH), 6.62 (1H, s, CH=), 6.53 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, ArH), 6.36 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, ArH), 3.94 (3H, s, OCH_3), 3.90 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3) δ 177.3 (C=O), 164.1 (C), 160.8 (C), 159.7 (C), 159.5 (C), 132.1 (2 \times CH), 130.4 (C), 127.3 (2 \times CH), 125.7 (C), 109.2 (C), 109.1 (CH), 96.2 (CH), 92.7 (CH), 56.4 (CH_3), 55.8 (CH_3). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁵³

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.3.21 การสังเคราะห์ 3-(5,7-dimethoxy-4-oxo-4*H*-chromen-2-yl)benzoic acid

155

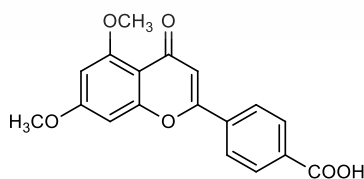


155

พลาโวน 155 สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน 126 (98.5 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย $I_2/DMSO$ (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้พลาโวน 155 มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว ปริมาณ 53.4 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 54.55 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 252-253 °C และ $R_f = 0.08$ (80% Ethyl acetate/hexane) ยืนยันโครงสร้างของสาร 155 ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (film) 2837, 1637 (C=O), 1601, 1489, 1454, 1333, 1267, 1157, 1112, 821 cm^{-1} ; 1H NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ 13.35 (1H, brs, COOH), 8.50 (1H, t, $J = 1.7$ Hz, ArH), 8.30–8.26 (1H, m, ArH), 8.14–8.09 (1H, m, ArH), 7.68 (1H, t, $J = 7.8$ Hz, ArH), 6.88 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 6.83 (1H, s, CH=), 6.52 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 3.92 (3H, s, OCH_3), 3.84 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$) δ 175.4 (C=O), 166.5 (C=O), 163.7 (C), 160.1 (C), 159.1 (C), 158.6 (C), 131.7 (C), 131.5 (C), 131.3 (CH), 130.1 (C), 129.4 (CH), 126.1 (CH), 108.8 (CH), 108.3 (CH), 96.4 (CH), 93.2 (CH), 56.0 (CH_3), 55.9 (CH_3). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $C_{18}H_{16}O_4H [M-H]^+$: 327.3081, found 327.0861.

4.3.22 การสังเคราะห์ 4-(5,7-Dimethoxy-4-oxo-4*H*-chromen-2-yl)benzoic acid

156



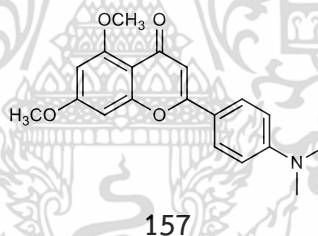
156

พลาโวน 156 สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน 127 (98.5 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย $I_2/DMSO$ (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปเผยแพร่โดยไม่ได้รับอนุญาตจากทางมหาวิทยาลัยสุโขทัยวิทยาฯ หากมีข้อสงสัยหรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติม กรุณาติดต่อฝ่ายวิชาการ โทร. 037-311111 หรือ 037-311112

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้ฟลาโวน **156** มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว ปริมาณ 10.6 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 10.83 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 258-259 °C และ $R_f = 0.18$ (20% Methanol/ethyl acetate) ยืนยันโครงสร้างของสาร **156** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (film) 2839, 1638 (C=O), 1601, 1512, 1422, 1346, 1258, 1161, 1115, 831 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 8.17 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, ArH), 8.07 (2H, d, $J = 8.3$ Hz, ArH), 6.88 (2H, m, ArH, CH=), 6.53 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, ArH), 3.91 (3H, s, OCH₃), 3.84 (3H, s, OCH₃), ^{13}C NMR (125.8 MHz, DMSO- d_6) δ 175.6 (C=O), 166.7 (C=O), 163.7 (C), 164.0 (C), 160.3 (C), 159.2 (C), 158.5 (C), 134.8 (C), 133.0 (C), 129.8 (2 x CH), 126.1 (2 x CH), 109.5 (CH), 108.5 (C), 96.5 (CH), 93.4 (CH), 56.2 (CH), 56.1 (CH₃); HRMS (ESI) Exact mass calcd for C₁₈H₁₆O₅Na [M+Na]⁺: 349.0648, found 349.0683.

4.3.23 การสังเคราะห์ 2-(4-(Dimethylamino)phenyl)-5,7-dimethoxy-4H-chromen-4-one **157**

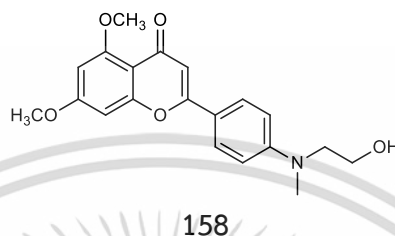


ฟลาโวน **157** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **128** (98.2 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย I₂/DMSO (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้ฟลาโวน **157** มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลืองอ่อนมาก ปริมาณ 11.9 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 12.19 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 161-162 °C และ $R_f = 0.22$ (90% Ethyl acetate/hexane) ยืนยันโครงสร้างของสาร **157** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (ATR) 2924, 2850, 1632 (C=O), 1599, 1524, 1346, 1200, 1161, 1117, 820 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.79 – 7.74 (2H, m, ArH), 6.79 – 6.75 (2H, m, ArH), 6.69 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 6.47 (1H, s, CH=), 6.46 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 3.92 (3H, s, OCH₃), 3.88 (3H, s, OCH₃), 3.04 (6H, s, NCH₃); ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl₃) δ 180.2 (C=O), 166.2 (C), 164.6 (C), 162.0 (C), 161.2 (C), 154.2 (C), 128.6 (2 x CH), 118.4 (C), 112.7 (2 x CH), 109.2 (C),

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

106.1 (CH), 101.4 (C), 97.2 (CH), 94.2 (CH), 56.5 (CH₃), 56.5 (CH₃), 40.2 (2 x CH₃). HRMS (ESI) Exact mass calcd for C₁₉H₁₉NO₄Na [M+Na]⁺: 348.3482, found 348.1208.

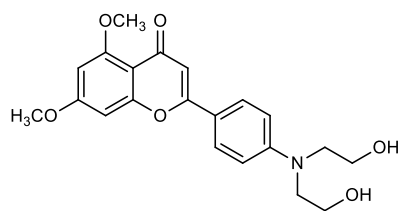
4.3.24 การสังเคราะห์ 2-(4-((2-Hydroxyethyl)(methyl)amino)phenyl)-5,7-dimethoxy-4*H*-chromen-4-one 158



ฟลาโวน **158** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **129** (107.2 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย I₂/DMSO (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้ฟลาโวน **158** มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลืองส้ม ปริมาณ 12.4 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 11.63 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 196-197 °C และ R_f = 0.25 (10% Methanol/ethyl acetate) ยืนยันโครงสร้างของสาร **158** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (ATR) 3400-3200 (br), 2935, 2881, 1634 (C=O), 1597, 1523, 1491, 1350, 1190, 1163, 1121, 824 cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.81 – 7.76 (2H, m, ArH), 6.85 – 6.81 (2H, m, ArH), 6.72 (1H, d, J = 2.3 Hz, ArH), 6.49 (1H, s, CH=), 6.48 (1H, d, J = 2.3 Hz, ArH), 4.60 (1H, s, OH), 3.92 (3H, s, OCH₃), 3.89 (3H, s, OCH₃), 3.75 (2H, t, J = 6.0 Hz, CH₂), 3.57 (2H, t, J = 6.0 Hz, CH₂), 3.09 (3H, s, NCH₃); ¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃) δ 180.2 (C=O), 166.2 (C), 164.6 (C), 162.0 (C), 161.3 (C), 153.5 (C), 128.7 (2 x CH), 118.3 (C), 112.7 (2 x CH), 109.2 (C), 106.0 (CH), 97.2 (CH), 94.2 (CH), 60.2 (CH₂), 56.5 (CH₃), 55.2 (CH₃), 39.4 (CH₂). HRMS (ESI) Exact mass calcd for C₂₀H₂₁NO₅Na [M+Na]⁺: 378.3742, found 378.1314.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

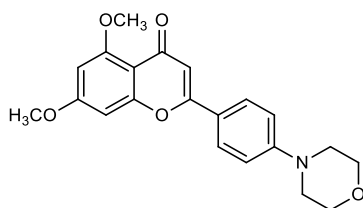
4.3.25 การสังเคราะห์ 2-(4-(bis(2-Hydroxyethyl)amino)phenyl)-5,7-dimethoxy-4H-chromen-4-one 159



159

ฟลาโวน **159** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **130** (116.2 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย $I_2/DMSO$ (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้ฟลาโวน **159** มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลืองอ่อน ปริมาณ 5.9 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 5.14 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 214-215 °C และ $R_f = 0.32$ (10% Methanol/ethyl acetate) ยืนยันโครงสร้างของสาร **159** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (ATR) 3400-3200 (br), 2935, 2881, 1634 (C=O), 1597, 1523, 1491, 1350, 1190, 1163, 1121, 824 cm^{-1} ; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.58 – 7.79 (2H, m, ArH), 6.91 – 6.85 (2H, m, ArH), 6.76 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 6.52 (1H, s, CH=), 6.51 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 4.61 (2H, s, OH), 3.94 (3H, s, OCH_3), 3.91 (3H, s, OCH_3), 3.78 (4H, t, $J = 6.0$ Hz, CH_2), 6.65 (4H, t, $J = 6.0$ Hz, CH_2); ^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$) δ 179.5 (C=O), 165.6 (C), 163.8 (C), 161.3 (C), 160.6 (C), 151.7 (C), 128.2 (2 x CH), 117.8 (C), 112.3 (2 x CH), 108.6 (C), 104.5 (CH), 96.6 (CH), 93.5 (CH), 59.5 (2 x CH_2), 55.8 (CH_3), 54.1 (CH_3). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $C_{21}H_{23}NO_6H$ $[M+H]^+$: 386.4184, found 386.1600.

4.3.26 การสังเคราะห์ 5,7-Dimethoxy-2-(4-morpholinophenyl)-4H-chromen-4-one 160

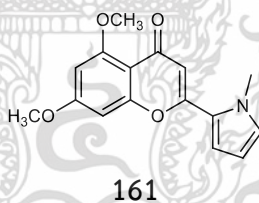


160

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ฟลาโวน **160** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **131** (110.8 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย $I_2/DMSO$ (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้ฟลาโวน **160** มีลักษณะเป็นของแข็งสีแดงน้ำตาล ปริมาณ 94.9 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 86.07 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 210-211 °C และ $R_f = 0.40$ (80% Ethyl acetate/hexane) ยืนยันโครงสร้างของสาร **160** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (film) 3070, 2849, 1632 (C=O), 1597, 1489, 1452, 1201 (C–O), 1159, 1115, 822 cm^{-1} ; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.79 – 7.75 (2H, m, ArH), 6.95 – 6.92 (2H, m, ArH), 6.56 (1H, s, CH=), 6.54 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 6.35 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, ArH), 3.94 (3H, s, OCH_3), 3.90 (3H, s, OCH_3), 3.88 – 3.85 (4H, m, OCH_2), 3.30 – 3.25 (4H, m, NCH_2); ^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$) δ 177.8 (C=O), 163.8 (C), 160.9 (C), 160.8 (C), 159.8 (C), 153.0 (C), 127.2 (2 \times CH), 121.6 (C), 114.4 (2 \times CH), 109.2 (C), 106.9 (CH), 95.9 (CH), 92.8 (CH), 66.6 (2 \times CH_2), 56.4 (CH_3), 55.7 (CH_3), 47.9 (2 \times CH_2). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $C_{21}H_{21}NO_5Na$ $[M+Na]^+$: 390.3849, found 390.1314.

4.3.27 การสังเคราะห์ 5,7-Dimethoxy-2-(1-methyl-1H-pyrrol-2-yl)-4H-chromen-4-one **161**

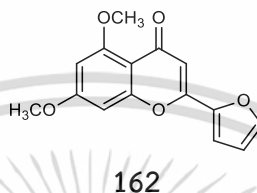


ฟลาโวน **161** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **132** (86.2 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย $I_2/DMSO$ (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้ฟลาโวน **161** มีลักษณะเป็นของแข็งสีส้มอ่อน ปริมาณ 10.8 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 12.66 จุดหลอมเหลวเท่ากับ 188-189 °C และ $R_f = 0.22$ (90% Ethyl acetate/hexane) ยืนยันโครงสร้างของสาร **161** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ IR (ATR) 2936, 2841, 1630 (C=O), 1603, 1458, 1415, 1339, 1219, 1159, 1115 cm^{-1} ; 1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 6.99-6.97 (1H, m, ArH), 6.87 (1H, dd, $J = 3.9$ Hz, 1.7 Hz, ArH), 6.70 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 6.52 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, ArH), 6.37 (1H, s, CH=), 6.20 (1H, dd, $J = 4.0$ Hz, 2.6 Hz, ArH), 3.96 (3H, s, OCH_3), 3.93 (3H, s, OCH_3), 3.90 (3H, s, NCH_3); ^{13}C NMR

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

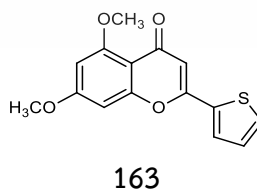
(125.8 MHz, CDCl₃) δ 179.2 (C=O), 165.8 (C), 161.5 (C), 160.4 (C), 158.3 (C), 130.7 (CH), 124.7 (C), 115.7 (CH), 109.5 (CH), 106.5 (C), 99.9 (CH), 96.8 (CH), 93.6 (CH), 56.1 (CH₃), 56.0 (CH₃), 37.1 (CH₃). HRMS (ESI) Exact mass calcd for C₁₆H₁₅NO₄Na [M+Na]⁺: 308.2844, found 308.0896.

4.3.28 การสังเคราะห์ 2-(Furan-2-yl)-5,7-dimethoxy-4H-chromen-4-one 162



พลาโวน **162** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **133** (82.3 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย I₂/DMSO (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้พลาโวน **162** มีลักษณะเป็นของแข็งสีน้ำตาลอ่อน ปริมาณ 73.4 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 89.87 ยืนยันโครงสร้างของสาร **162** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.58 (1H, dd, *J* = 1.7, 0.7 Hz, ArH), 7.02 (1H, dd, *J* = 3.5, 0.6 Hz, ArH), 6.58-6.56 (2H, m, ArH), 6.50 (1H, d, *J* = 2.3 Hz, ArH), 6.35 (1H, d, *J* = 2.3 Hz, ArH), 3.94 (3H, s, OCH₃), 3.90 (3H, s, OCH₃); ¹³C NMR (125.8 MHz, CDCl₃) δ 177.0 (C=O), 164.0 (C), 160.9 (C), 159.4 (C), 152.7 (C), 146.2 (C), 145.3 (CH), 112.2 (C), 112.0 (C), 109.4 (C), 107.0 (CH), 96.1 (CH), 92.8 (CH), 56.4 (CH₃), 55.7 (CH₃). ผลการทดลองเป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁵³

4.3.29 การสังเคราะห์ 5,7-Dimethoxy-2-(thiophen-2-yl)-4H-chromen-4-one 163



พลาโวน **163** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.2.2 ข้อ 2. โดยเริ่มจากซาลิโคน **134** (87.1 mg, 0.3 mmol) และสารละลาย I₂/DMSO (0.03 equiv.) ทำรีฟลักซ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี (20-100 % Ethyl acetate/hexane) ได้ฟลาโวน **163** มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลืองอ่อนมาก ปริมาณ 31.0 mg ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 35.84 ยืนยันโครงสร้างของสาร **163** ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้ผลดังนี้ ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.62 (1H, dd, $J = 3.7, 1.1$ Hz, ArH), 7.51 (1H, dd, $J = 4.9, 1.0$ Hz, ArH), 7.14 (1H, dd, $J = 5.0, 3.8$ Hz, ArH), 6.53 (1H, s, CH=), 6.51 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, ArH), 6.35 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, ArH), 3.94 (3H, s, OCH_3), 3.90 (3H, s, OCH_3). ^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3) δ 177.1 (C=O), 164.0 (C), 160.8 (C), 159.5 (C), 156.4 (C), 134.9 (C), 129.4 (CH), 128.3 (CH), 127.7 (CH), 109.2 (C), 107.7 (CH), 96.2 (CH), 92.8 (CH), 56.4 (CH_3), 55.8 (CH_3). ผลการทดลองเป็นไปตามเอกสารอ้างอิง⁵³

4.4 ผลการทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อราก่อโรคพืช

4.4.1 ผลการทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อราของฟลาโวนคาเวนและอนุพันธ์ซาลิโคน

เมื่อนำฟลาโวนคาเวนและอนุพันธ์ซาลิโคนที่สังเคราะห์ได้ทั้ง 29 ชนิด ได้แก่ **39, 51, 52, 57, 110-134** มาทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อราสาเหตุของโรคพืช ซึ่งประกอบด้วยเชื้อราทั้งหมด 4 ชนิด ได้แก่ *C. capsici*, *F. oxysporum*, *P. grisea* และ *R. solani* โดยใช้วิธี Agar well diffusion test ที่ระดับความเข้มข้นของสาร 400 μg ใช้ DMSO เป็นสารควบคุมเชิงลบ (negative control) และ Propiconazole เป็นสารควบคุมเชิงบวก (positive control) พบว่าฟลาโวนคาเวนและอนุพันธ์ซาลิโคนทั้งหมด 29 ชนิด ได้แก่ **39, 51, 52, 57, 110-134** ไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อราทั้ง 4 ชนิด แสดงข้อมูลเป็นร้อยละการยับยั้งการเจริญเติบโต (Growth inhibition (%)) ของเชื้อราโรคพืชทั้ง 4 ชนิด (ตารางที่ 4.1)

ตารางที่ 4.1 ผลการทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อราสาเหตุของโรคพืชของอนุพันธ์ซาลิโคน **39, 51, 52, 57, 110-134**

สารสังเคราะห์	ร้อยละการยับยั้งการเจริญเติบโต (Growth inhibition (%))			
	<i>C. capsici</i>	<i>F. oxysporum</i>	<i>P. grisea</i>	<i>R. solani</i>
39	-	-	-	-
51	-	-	-	-
52	-	-	-	-
57	-	-	-	-
110	-	-	-	-
111	-	-	-	-
112	-	-	-	-

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้ทำซ้ำโดยไม่ได้รับอนุญาต

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.1 (ต่อ) ผลการทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อราสาเหตุของโรคพืชของอนุพันธ์ชาโคโคน 39, 51, 52, 57, 110-134

สารสังเคราะห์	ร้อยละการยับยั้งการเจริญเติบโต (Growth inhibition (%))			
	<i>C. capsici</i>	<i>F. oxysporum</i>	<i>P. grisea</i>	<i>R. solani</i>
113	-	-	-	-
114	-	-	-	-
115	-	-	-	-
116	-	-	-	-
117	-	-	-	-
118	-	-	-	-
119	-	-	-	-
120	-	-	-	-
121	-	-	-	-
122	-	-	-	-
123	-	-	-	-
124	-	-	-	-
125	-	-	-	-
126	-	-	-	-
127	-	-	-	-
128	-	-	-	-
129	-	-	-	-
130	-	-	-	-
131	-	-	-	-
132	-	-	-	-
133	-	-	-	-
134	-	-	-	-
DMSO	-	-	-	-
Propiconazole*	-	-	-	94.03 ± 0.73

* Propiconazole ทำการทดสอบกับเชื้อราชนิด *R. solani* เท่านั้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.4.2 การทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อราของอนุพันธุ์ฟลาโวน

และเมื่อนำอนุพันธุ์ฟลาโวนที่สังเคราะห์ได้ทั้ง 29 ชนิด ได้แก่ 135-163 มาทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อราสาเหตุของโรคพืช ซึ่งประกอบด้วยเชื้อราทั้งหมด 4 ชนิด ได้แก่ *C. capsici*, *F. oxysporum*, *P. grisea* และ *R. solani* โดยใช้วิธี Agar well diffusion test ระดับความเข้มข้นของสาร 400 µg ใช้ DMSO เป็นสารควบคุมเชิงลบ และ Propiconazole เป็นสารควบคุมเชิงบวก พบว่าอนุพันธุ์ฟลาโวนทั้งหมด 28 ชนิด ได้แก่ 135-151 และ 153-163 ไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อราทั้ง 4 ชนิด ยกเว้นอนุพันธุ์ฟลาโวน 152 มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อราโรคพืช *R. solani* เพียงชนิดเดียว แต่ไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อราโรคพืชอีก 3 ชนิด ได้แก่ *C. capsici*, *F. oxysporum* และ *P. grisea* (ตารางที่ 4.2)

ตารางที่ 4.2 ผลการทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อราสาเหตุของโรคพืชของอนุพันธุ์ฟลาโวน 135-163

สารสังเคราะห์	ร้อยละการยับยั้งการเจริญเติบโต (Growth inhibition (%))			
	<i>C. capsici</i>	<i>F. oxysporum</i>	<i>P. grisea</i>	<i>R. solani</i>
135	-	-	-	-
136	-	-	-	-
137	-	-	-	-
138	-	-	-	-
139	-	-	-	-
140	-	-	-	-
141	-	-	-	-
142	-	-	-	-
143	-	-	-	-
144	-	-	-	-
145	-	-	-	-
146	-	-	-	-
147	-	-	-	-
148	-	-	-	-
149	-	-	-	-
150	-	-	-	-
151	-	-	-	-
152	-	-	-	74.88 ± 0.91
153	-	-	-	-

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์ไว้เพื่อการศึกษาเท่านั้น เมื่ออนุญาตให้ใช้ประโยชน์ในเชิงพาณิชย์ กรุณา
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.2 (ต่อ) ผลการทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อราสาเหตุของโรคพืชของอนุพันธ์ฟลาโวน
135-163

สารสังเคราะห์	ร้อยละการยับยั้งการเจริญเติบโต (Growth inhibition (%))			
	<i>C. capsici</i>	<i>F. oxysporum</i>	<i>P. grisea</i>	<i>R. solani</i>
154	-	-	-	-
155	-	-	-	-
156	-	-	-	-
157	-	-	-	-
158	-	-	-	-
159	-	-	-	-
160	-	-	-	-
161	-	-	-	-
162	-	-	-	-
163	-	-	-	-
DMSO	-	-	-	-
Propiconazole	-	-	-	94.03 ± 0.73



ฟลาโวน 152

Propiconazole

DMSO

รูปที่ 4.1 แสดงการออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อราโรคพืชชนิด *R. solani* ที่ความเข้มข้น 400 ไมโครกรัม

A คือ ฟลาโวน 152 B คือ Propiconazole (สารควบคุมเชิงบวก) และ

C คือ DMSO (สารควบคุมเชิงลบ)

จากรูปที่ 4.1 จะเห็นได้ว่าฟลาโวนหมายเลข 152 ซึ่งมีหมู่แทนที่ -Br แทนที่ตำแหน่งที่ 2 ของวงอะโรมาติกวง C ของโครงสร้างฟลาโวน แสดงฤทธิ์การยับยั้งเชื้อราโรคพืชชนิด *R. solani* ได้ ซึ่งสังเกตได้จากโคโลนีของเชื้อรา *R. solani* ที่ไม่เจริญเติบโตบริเวณที่มีสารฟลาโวนหมายเลข 152 อยู่ แสดงร้อยละการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อราเท่ากับ 74.88 ± 0.91 เมื่อเทียบกับยาด้านเชื้อรา เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์ในชื่อของนักวิจัยเท่านั้น เมื่ออนุญาตให้เผยแพร่ข้อมูลนี้ในวารสารไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Propiconazole ที่ใช้เป็นสารควบคุมเชื้อรา แสดงฤทธิ์การยับยั้งเชื้อราโรคพืชชนิด *R. solani* ได้อย่างชัดเจน ร้อยละการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อราเท่ากับ 94.03 ± 0.73 โดยโคโลนีของเชื้อรา *R. solani* เจริญเติบโตได้น้อยมาก และไม่เข้าใกล้บริเวณที่มีสารต้านเชื้อราชนิดนี้อยู่ ขณะที่ DMSO ที่ใช้เป็นตัวทำละลายและสารควบคุมเชิงลบของการทดลอง ไม่แสดงฤทธิ์การยับยั้งเชื้อราโรคพืชชนิด *R. solani*

จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าสารประกอบฟลาโวกาเวน อนุพันธ์ซาลิโคนและอนุพันธ์ฟลาโวนที่สังเคราะห์ได้นั้น ส่วนใหญ่ไม่แสดงฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อราโรคพืชทั้ง 4 ชนิดที่ใช้ในงานวิจัยนี้ ซึ่งสาเหตุหนึ่งเป็นไปได้ว่าอาจเกิดจากความเข้มข้นของสารที่ไม่เหมาะสมที่นำมาใช้ในการทดสอบหรืออาจเกิดจากเชื้อราโรคพืชทั้ง 4 ชนิดนั้นสามารถที่จะทนต่อการออกฤทธิ์ของสารประกอบฟลาโวกาเวน อนุพันธ์ซาลิโคน และอนุพันธ์ฟลาโวนได้ดีกว่าเชื้อราโรคพืชชนิดอื่น ๆ ซึ่งมีงานวิจัยมากมายที่ได้ทำการศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่า มีสารประกอบอินทรีย์หลายชนิดที่แสดงฤทธิ์การยับยั้งเชื้อราต่าง ๆ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ตัวอย่างกลุ่มสารประกอบอินทรีย์⁵⁷⁻⁶⁰ ได้แก่ อนุพันธ์ Oleoysalicylate, อนุพันธ์ Thymol, สารประกอบ ergosterol peroxide และสารประกอบ Piperazine chalcones เป็นต้น

เมื่อพิจารณาผลการทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อราโรคพืชทั้ง 4 ชนิดของฟลาโวกาเวน อนุพันธ์ซาลิโคนและอนุพันธ์ฟลาโวนที่สังเคราะห์ได้ทั้งหมดนั้น พบว่า มีเพียงสาร 2-(2-Bromophenyl)-5,7-dimethoxy-4*H*-chromen-4-one **152** ที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อราโรคพืชชนิด *R. solani* ขณะที่สารสังเคราะห์ตัวอื่น ๆ ไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อราโรคพืชที่ระดับความเข้มข้นที่เท่ากัน ซึ่งแสดงให้เห็นว่าชนิดของสารออกฤทธิ์ รวมถึงชนิดและตำแหน่งของหมู่แทนที่ต่าง ๆ ของสารออกฤทธิ์มีอิทธิพลอย่างมากต่อการออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อราโรคพืช และนอกจากนี้ชนิดของเชื้อราโรคพืชที่นำมาใช้ในการทดสอบก็มีผลต่อการออกฤทธิ์ของสารเช่นเดียวกัน ซึ่งจากงานวิจัยที่ได้ศึกษาก่อนหน้านี้ สามารถที่จะยืนยันได้ว่าชนิดและตำแหน่งของหมู่แทนที่ต่าง ๆ มีอิทธิพลต่อการออกฤทธิ์การยับยั้งเชื้อราโรคพืชได้แตกต่างกันจริง ตัวอย่างกลุ่มสารประกอบอินทรีย์ที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อราโรคพืช⁶⁰⁻⁶³ เช่น สารประกอบ Sulfonamide, สารประกอบ Coumarin oxime ester, อนุพันธ์ Nicotinamide และสารประกอบ Piperazine chalcones เป็นต้น

บทที่ 5

สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์ฟลาโวกาเวน อนุพันธ์ซาลโคน และอนุพันธ์ฟลาโวน และศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพในการยับยั้งเชื้อราก่อโรคพืชของสารประกอบที่สังเคราะห์ได้ ซึ่งสามารถสรุปงานวิจัยได้ว่า สารประกอบฟลาโวกาเวนและอนุพันธ์ซาลโคนสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาการควบแน่น Claisen-Schmidt และพบว่าสารผลิตภัณฑ์ที่ได้นั้นมีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง สีส้ม และสีแดงส้ม ได้ร้อยละของผลผลิตอยู่ในระดับปานกลางถึงสูง และอนุพันธ์ฟลาโวนสังเคราะห์ได้โดยการปัดวงของสารประกอบฟลาโวกาเวนหรืออนุพันธ์ซาลโคนผ่านปฏิกิริยา Oxidative cyclization และพบว่าสารผลิตภัณฑ์ที่ได้นั้นมีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว หรือสีครีมอ่อน และได้ร้อยละของผลผลิตอยู่ในระดับปานกลางถึงสูง จากนั้นนำสารประกอบฟลาโวกาเวน อนุพันธ์ซาลโคน และอนุพันธ์ฟลาโวนที่สังเคราะห์ได้มาทำการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพในการยับยั้งเชื้อราก่อโรคพืช พบว่าอนุพันธ์ฟลาโวน 2-(2-Bromophenyl)-5,7-dimethoxy-4H-chromen-4-one **152** มีฤทธิ์ทางชีวภาพในการยับยั้งเชื้อราก่อโรคพืชชนิด *R. solani* ซึ่งทราบได้จากบริเวณที่ไม่มีการเจริญเติบโตของเชื้อราโดยรอบหลุมที่บรรจุสาร แต่อย่างไรก็ตามฤทธิ์ทางชีวภาพในการยับยั้งเชื้อราก่อโรคพืชยังน้อยกว่าสาร Propiconazole ที่ใช้เป็นสารละลายควบคุมเชิงบวก ส่วนสารสังเคราะห์อื่น ๆ ทั้งที่ประกอบไปด้วยหมู่ที่ให้อิเล็กทรอนิกส์หรือหมู่ที่ดึงอิเล็กทรอนิกส์ไม่แสดงผลในการยับยั้งเชื้อราก่อโรคพืชที่ระดับความเข้มข้นที่ทดสอบ ทั้งนี้สรุปได้ว่า ชนิดและตำแหน่งของหมู่แทนที่ต่าง ๆ มีอิทธิพลอย่างมากต่อการออกฤทธิ์ทางชีวภาพในการยับยั้งเชื้อราก่อโรคพืช

5.6 ข้อเสนอแนะ

สำหรับการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพในการยับยั้งเชื้อราโรคพืชในงานวิจัยนี้ เป็นการศึกษาเฉพาะเชื้อราโรคพืชบางชนิดเพียงเท่านั้น ซึ่งพบว่าทั้งฟลาโวกาเวน อนุพันธ์ซาลโคน และอนุพันธ์ฟลาโวนที่นำมาทดสอบส่วนใหญ่ไม่แสดงฤทธิ์ทางชีวภาพ ถ้าหากนำสารที่สังเคราะห์ได้ไปศึกษาเพิ่มเติมกับเชื้อราโรคพืชชนิดอื่น ๆ อาจจะสามารถแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพได้ อีกทั้งพบว่าการละลายของสารที่สังเคราะห์ได้ในตัวทำละลายก็มีผลต่อการออกฤทธิ์ทางชีวภาพในการยับยั้งเชื้อราก่อโรคพืช หากฟลาโวกาเวน อนุพันธ์ซาลโคน และอนุพันธ์ฟลาโวนทั้งหมดที่สังเคราะห์ได้มีการละลายที่ดีในตัวทำละลายที่ใช้ทดสอบอาจทำให้ฟลาโวกาเวน อนุพันธ์ซาลโคน และอนุพันธ์ฟลาโวนทั้งหมดแสดงฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อราก่อโรคพืชได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เอกสารอ้างอิง

- [1] Kumar, S.; Pandey, A. K., Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview. *The Scientific World Journal* **2013**, *2013*, 162750.
- [2] Jasim, H. A.; Nahar, L.; Jasim, M. A.; Moore, S. A.; Ritchie, K. J.; Sarker, S. D., Chalcones: Synthetic chemistry follows where nature leads. *Biomolecules* **2021**, *11* (8).
- [3] Boeck, P.; Leal, P. C.; Yunes, R. A.; Filho, V. C.; López, S.; Sortino, M.; Escalante, A.; Furlán, R. L.; Zacchino, S., Antifungal activity and studies on mode of action of novel xanthoxyline-derived chalcones. *Archiv der Pharmazie* **2005**, *338* (2-3), 87-95.
- [4] Kumar, D.; Suresh; Sandhu, J. S., An efficient green protocol for the synthesis of chalcones by a Claisen–Schmidt reaction using bismuth(III)chloride as a catalyst under solvent-free condition. *Green Chemistry Letters and Reviews* **2010**, *3* (4), 283-286.
- [5] Eddarir, S.; Cotelle, N.; Bakkour, Y.; Rolando, C., An efficient synthesis of chalcones based on the Suzuki reaction. *Tetrahedron Letters* **2003**, *44*, 5359-5363.
- [6] Bianco, A.; Cavarischia, C.; Guiso, M., The Heck coupling reaction using aryl vinyl ketones: Synthesis of flavonoids. *European Journal of Organic Chemistry* **2004**, *2004* (13), 2894-2898.
- [7] Zampini, I. C.; Vattuone, M. A.; Isla, M. I., Antibacterial activity of *Zuccagnia punctata* Cav. ethanolic extracts. *Journal of Ethnopharmacology* **2005**, *102* (3), 450-456.
- [8] Oldoni, T. L. C.; Cabral, I. S. R.; d'Arce, M. A. B. R.; Rosalen, P. L.; Ikegaki, M.; Nascimento, A. M.; Alencar, S. M., Isolation and analysis of bioactive isoflavonoids and chalcone from a new type of Brazilian propolis. *Separation and Purification Technology* **2011**, *77*(2), 208-213.
- [9] Costa, G. M.; Endo, E. H.; Cortez, D. A.; Nakamura, T. U.; Nakamura, C. V.; Dias Filho, B. P., Antimicrobial effects of *Piper hispidum* extract, fractions and chalcones against *Candida albicans* and *Staphylococcus aureus*. *Journal of Medical Mycology* **2016**, *26* (3), 217-226.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [10] Hailemariam, A.; Feyera, M.; Deyou, T.; Abdissa, N., Antimicrobial chalcones from the seeds of *Persicaria lapathifolia*. *Biochemical Pharmacology* **2018**, *7*, 1-4.
- [11] Dao, T. T.; Nguyen, P. H.; Lee, H. S.; Kim, E.; Park, J.; Lim, S. I.; Oh, W. K., Chalcones as novel influenza A (H1N1) neuraminidase inhibitors from *Glycyrrhiza inflata*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2011**, *21* (1), 294-298.
- [12] Ghribia, L.; Ghouliaa, H.; Omrib, A.; Besbesb, M.; Janneta, H. B., Antioxidant and anti-acetylcholinesterase activities of extracts and secondary metabolites from *Acacia cyanophylla*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* **2014**, *4* (Suppl 1), S417-423.
- [13] 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 Letters* **2004**, *12* (10), 2679-2686.
- [14] Juvale, K.; Pape, V. F.; Wiese, M., Investigation of chalcones and benzochalcones as inhibitors of breast cancer resistance protein. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2012**, *20* (1), 346-355.
- [15] Abu, N.; Ho, W. Y.; Yeap, S. K.; Akhtar, M. N.; Abdullah, M. P.; Omar, A. R.; Alitheen, N. B., The flavokawains: uprising medicinal chalcones. *Cancer Cell International* **2013**, *13* (1), 102.
- [16] Abu, N.; Akhtar, M. N.; Yeap, S. K.; Lim, K. L.; Ho, W. Y.; Zulfadli, A. J.; Omar, A. R.; Sulaiman, M. R.; Abdullah, M. P.; Alitheen, N. B., Flavokawain A induces apoptosis in MCF-7 and MDA-MB231 and inhibits the metastatic process in vitro. *PLOS ONE* **2014**, *9* (10), e105244.
- [17] Jeong, H. J.; Lee, C. S.; Choi, J.; Hong, Y. D.; Shin, S. S.; Park, J. S.; Lee, J. H.; Lee, S.; Yoon, K. D.; Ko, J., Flavokawains B and C, melanogenesis inhibitors, isolated from the root of *Piper methysticum* and synthesis of analogs. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2015**, *25* (4), 799-802.
- [18] Abu Bakar, A.; Akhtar, M. N.; Mohd Ali, N.; Yeap, S. K.; Quah, C. K.; Loh, W.-S.; Alitheen, N. B.; Zareen, S.; Ul-Haq, Z.; Shah, S. A., Design, synthesis and

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- docking studies of Flavokawain B type chalcones and their cytotoxic effects on MCF-7 and MDA-MB-231 cell lines. *Molecules* **2018**, *23* (3).
- [19] 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 Letters* **2006**, *14* (5), 1538-1545.
- [20] 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.
- [21] 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.
- [22] Mehta, D.; Soni, R.; Sharma, G.; Dashora, A., Synthesis and pharmacology activities of flavones: a review. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research* **2016**, *2016*, 4345-4363.
- [23] Lokhande, P.; Sakate, S.; Taksande, K.; Navghare, B., Dimethylsulfoxide-iodine catalyzed deprotection of 2'-allyloxychalcones: Synthesis of flavones. *Tetrahedron Letters* **2005**, *46*, 1573-1574.
- [24] Sashidhara, K. V.; Kumar, M.; Kumar, A., A novel route to synthesis of flavones from salicylaldehyde and acetophenone derivatives. *Tetrahedron Letters* **2012**, *53* (18), 2355-2359.
- [25] Seijas, J. A.; Vázquez-Tato, M. P.; Carballido-Reboredo, R., Solvent-free synthesis of functionalized flavones under microwave irradiation. *The Journal of Organic Chemistry* **2005**, *70* (7), 2855-2858.
- [26] Kabalka, G. W.; Mereddy, A. R., Microwave-assisted synthesis of functionalized flavones and chromones. *Tetrahedron Letters* **2005**, *46* (37), 6315-6317.
- [27] Gharib, A.; Jahangir, M.; Roshani, M.; Scheeren, W., Effective catalytic synthesis of substituted flavones and chromones using Preyssler and heteropolyacids (HPAs) as catalysts. *Bulgarian Chemical Communications* **2010**, *42*, 210-216.

- [28] Zheng, W. F.; Tan, R. X.; Yang, L.; Liu, Z. L., Two flavones from *Artemisia giraldii* and their antimicrobial activity. *Planta Medica* **1996**, *62*(2), 160-162.
- [29] Sato, M.; Fujiwara, S.; Tsuchiya, H.; Fujii, T.; Iinuma, M.; Tosa, H.; Ohkawa, Y., Flavones with antibacterial activity against cariogenic bacteria. *Journal of Ethnopharmacology* **1996**, *54*(2-3), 171-176.
- [30] Basile, A.; Giordano, S.; López-Sáez, J. A.; Cobiánchi, R. C., Antibacterial activity of pure flavonoids isolated from mosses. *Phytochemistry* **1999**, *52*(8), 1479-1482.
- [31] Jang, D. S.; Park, E. J.; Kang, Y.-H.; Hawthorne, M. E.; Vigo, J. S.; Graham, J. G.; Cabieses, F.; Fong, H. H. S.; Mehta, R. G.; Pezzuto, J. M.; Kinghorn, A. D., Potential cancer chemopreventive flavonoids from the stems of *Tephrosia toxicaria*. *Journal of Natural Products* **2003**, *66*(9), 1166-1170.
- [32] Alam, S., Synthesis, antibacterial and antifungal activity of some derivatives of 2-phenyl-chromen-4-one. *Journal of Chemical Sciences* **2004**, *116*(6), 325-331.
- [33] Sohel, M.; Alam, M.; Islam, A., Cytotoxic and antimicrobial activities of some synthetic flavones. *Indian Journal of Chemistry-Section B* **2006**, *45B*, 1478.
- [34] Venkatesan, D. P.; Maruthavanan, T., Synthesis of substituted flavone derivatives as potent antimicrobial agents. *Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia* **2011**, *25*, 419-425.
- [35] Yuan, L.; Huang, W.; Zhang, C.; Xiang, N.; Liu, C.; Yang, G.; Chen, Y.; Miao, M.; Ma, Y., Antiviral flavones from the leaves of *Nicotiana tabacum*. *Phytochemistry Letters* **2015**, *12*, 75-78.
- [36] Chintakrindi, A. S.; Gohil, D. J.; Chowdhary, A. S.; Kanyalkar, M. A., Design, synthesis and biological evaluation of substituted flavones and aurones as potential anti-influenza agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2020**, *28*(1), 115191.
- [37] Agrios, G. N., Plant pathogens and disease: General introduction. *Encyclopedia of Microbiology* **2009**; pp 613-646.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [38] Correia, M.; Rodrigues, M.; Paiga, P.; Delerue-Matos, C., Fungicides. In *Encyclopedia of Food and Health* **2016**; pp 169-176.
- [39] Mishra, P. K.; Sarma, B. K.; Singhai, P. K.; Singh, U. P., Antifungal activity of 2-hydroxy 4,4'6'trimethoxy chalcone. *Mycobiology* **2007**, *35* (2), 72-75.
- [40] Sathiamoorthy, B.; Gupta, P.; Kumar, M.; Chaturvedi, A. K.; Shukla, P. K.; Maurya, R., New antifungal flavonoid glycoside from *Vitex negundo*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2007**, *17* (1), 239-242.
- [41] Ammar, M. I.; Nenaah, G. E.; Mohamed, A. H. H., Antifungal activity of prenylated flavonoids isolated from *Tephrosia apollinea* L. against four phytopathogenic fungi. *Crop Protection* **2013**, *49*, 21-25.
- [42] Rashed, K.; Ćirić, A.; Glamočlija, J.; Soković, M., Antibacterial and antifungal activities of methanol extract and phenolic compounds from *Diospyros virginiana* L. *Industrial Crops and Products* **2014**, *59*, 210-215.
- [43] Wang, Q.-H.; Wu, J.-s.; Wu, R.-j.; Han, N.-r.-c.-k.-t.; Dai, N.-y.-t., Two new flavonoids from *Artemisa sacrorum* Ledeb and their antifungal activity. *Journal of Molecular Structure* **2015**, *1088*, 34-37.
- [44] Charoenying, P.; Teerarak, M.; Laosinwattana, C., An allelopathic substance isolated from *Zanthoxylum limonella* Alston fruit. *Scientia Horticulturae* **2010**, *125*, 411-416.
- [45] Chotsaeng, N.; Laosinwattana, C.; Charoenying, P., Herbicidal activity of flavokawains and related trans-chalcones against *Amaranthus tricolor* L. and *Echinochloa crus-galli* (L.) Beauv. *ACS Omega* **2019**, *4* (24), 20748-20755.
- [46] Nuwong, W.; Kittiwongwattana, C., Correlation of Antifungal activities and nonribosomal peptide synthetase gene expression of *Bacillus siamensis* 1021. *Chiang Mai Journal of Science* **2022**, *49*.
- [47] Sun, P.; Cui, J.; Jia, X.; Wang, W., Isolation and characterization of *Bacillus Amyloliquefaciens* L-1 for biocontrol of pear ring rot. *Horticultural Plant Journal* **2017**, *3* (5), 183-189.
- [48] อุดมศักดิ์ เลิศสุชาตวนิช. (2563). รู้ทันโรคพืช (พิมพ์ครั้งที่2). กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์บ้านและสวน

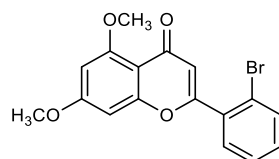
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [49] ชลิตา เล็กสมบุรณ์. (2554). โรคพืชและการวินิจฉัย (พิมพ์ครั้งที่ 1). กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
- [50] Detsi, A.; Majdalani, M.; Kontogiorgis, C.; Hadjipavlou-Litina, D.; Kefalas, P., Natural and synthetic 2'-hydroxy-chalcones and aurones: Synthesis, characterization and evaluation of the antioxidant and soybean lipoxygenase inhibitory activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2009**, 17(23), 8073-8085.
- [51] Sukumaran, S.D.; Chee, C.F.; Viswanathan, G.; Buckle, M.J.C.; Othman, R.; Rahman, N.A.; Chung, L.Y., Synthesis, biological evaluation and molecular modelling of 2'-hydroxychalcones as acetylcholinesterase inhibitors. *Molecules* **2016**, 21(7).
- [52] Haberlein, H.; Tschiersch, K.-P., Triterpenoids and flavonoids from *Leptospermum scoparium*. *Phytochemistry* **1994**, 35(3), 765-768.
- [53] Ravishankar, D.; Watson, K.A.; Greco, F.; Osborn, H.M.I., Novel synthesised flavone derivatives provide significant insight into the structural features required for enhanced anti-proliferative activity. *RSC Advances* **2016**, 6(69), 64544-64556.
- [54] Prickett, T.C.R.; Walker, J.R.L., Flavone compounds in male and female asparagus (*Asparagus officinalis*) plants. *Journal of the Science of Food and Agriculture* **1989**, 47(1), 53-60.
- [55] Tran, C.-L.; Tri, M.D.; Tien-Trung, N.; Phan, N.-M.; Tran, T.-N.; Do, T.-H.; Tran, N.-M.-A.; Tran, T.-N.-M.; Duong, T.-H., Nervione, a new benzofuran derivative from *Nervilia concolor*. *Natural Product Research* **2022**, 36(20), 5148-5154.
- [56] Nguyen, C.C.; Nguyen, T.Q.C.; Kanaori, K.; Binh, T.D.; Vang, L.V.; Kamei, K., Isolation and identification of antibacterial and antifungal compounds from *Praxelis clematidea* R.M. King & H. Robinson as an effective potential treatment against rice pathogens. *Agronomy* **2022**, 11(11).
- [57] Bassoli, A.; Borgonovo, G.; Caimi, S.; Farina, G.; Moretti, M., Oleoylsalicylate derivatives: Synthesis and antifungal activity. *The Open Natural Product Journal* **2008**, 8(1), 14-19.

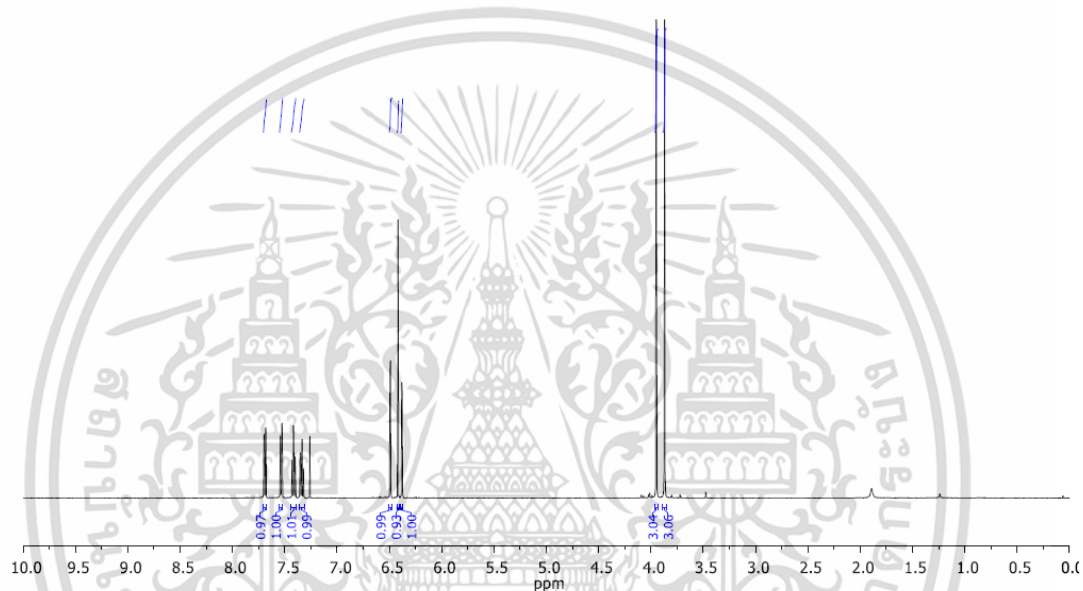
- [58] Chauhan, K.R.; Le, T.C.; Chintakunta, P.K.; Lakshman, D.K., Phyto-fungicides: Structure activity relationships of the thymol derivatives against *Rhizoctonia solani*. *Journal of Agricultural Chemistry and Environment* **2017**, 6(4), 175-185.
- [59] You, X.; Wakana, D.; Ishikawa, K.; Hosoe, T.; Tojo, M., Antifungal activity of compound isolated from bamboo vermicompost against *Rhizoctonia solani* AG1-IB. *Advance in Microbiology* **2019**, 9(12), 957.
- [60] Zhou, Q.; Tang, X.; Chen, S.; Zhan, W.; Hu, D.; Zhou, R.; Sun, N.; Wu, Y.; Xue, W., Design, synthesis, and antifungal activity of novel chalcone derivatives containing a piperazine fragment. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **2022**, 70(4), 1029-1036.
- [61] Song, X.; Jiang, Z.; Li, J.; Lu, X.; Han, Q.; Zhu, K.; Li, H.; Ling, Y.; Duan, H., Synthesis, antifungal activity, and molecular dynamics study of novel geranyl aromatic sulfonamide compounds as potential complex III inhibitors. *Medicinal Chemistry Research* **2022**, 31(4), 628-642.
- [62] Yuan, H.; Zhang, W.; Liu, H.; Zhang Y.; Zhang C.; Guo, Z.; Gao, Y.; Lei, P.; Liu, X., Synthesis and antifungal activity of coumarin oxime esters. *Chinese Journal of Pesticide Science* **2022**, 24(5), 1189-1195.
- [63] Yan, Z.; Liu, S.; Qiu, L.; Chen, Y.; Li, A.; Wang, Z.; Chang, T.; Niu, X.; Jin, F., Design, synthesis, and antifungal activity of nicotinamide derivatives containing diphenylamine moieties. *Journal of Chemical Sciences* **2022**, 134(3).

ภาคผนวก

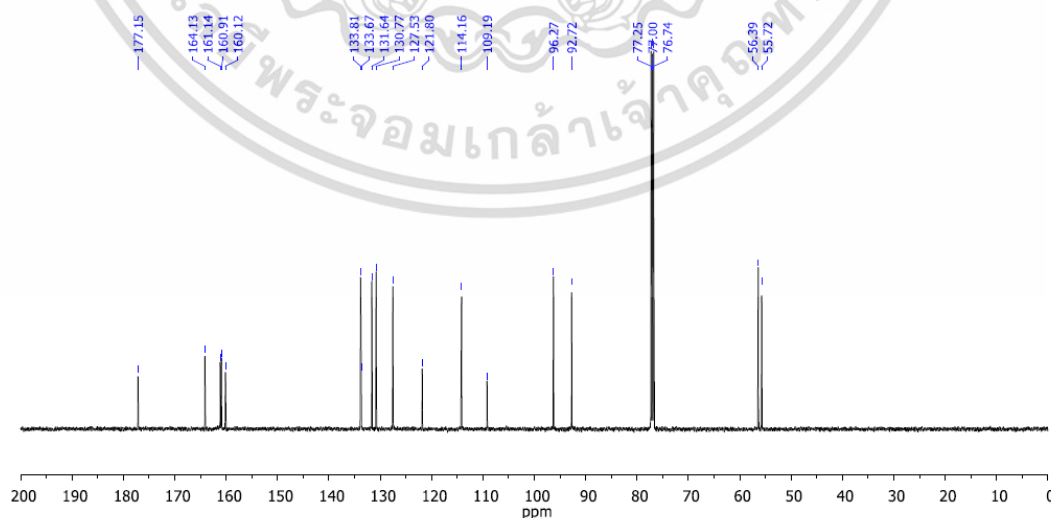
สเปกตรัมของสารหมายเลข 152 ที่ออกฤทธิ์กับเชื้อราโรคพืชชนิด *R. solani*



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3)



^{13}C NMR (125.8 MHz, CDCl_3)



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	นายภาณุวัฒน์ อ่อนน้อม
วัน เดือน ปีเกิด	12 สิงหาคม พ.ศ. 2536
ที่อยู่ปัจจุบัน	7/24 ซอยพรีเมียร์ 1 แยก 14 ถนนศรีนครินทร์ แขวงหนองบอน เขตประเวศ กรุงเทพมหานคร 10250
ประวัติการศึกษา	(2558) วิทยาศาสตร์บัณฑิต สาขาเคมีอุตสาหกรรม มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ
ผลงานวิชาการ	Onnom P.; Chotpatiwetchkul W.; Meesin J.; Thapanapongworakul P.; Kittiwongwattana C.; Chotsaeng N., Synthesis and anti-plant pathogenic fungi activity of flavokawain-derived flavones and related flavones against <i>Rhizoctonia solani</i> . <i>Current Applied Science and Technology</i> 2023.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้