รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

ผลการต้านเชื้อแบคทีเรียของฟลาโวคาเวียนและอนุพันธ์

Antibacterial Activity of Flavokawains and Their Derivatives

นายณวสิทธิ์ โชติแสง

ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินอุดหนุนทั่วไป (เงินรายได้) ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2561
คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

ผลการต้านเชื้อแบคทีเรียของฟลาโวคาเวียนและอนุพันธ์

Antibacterial Activity of Flavokawains and Their Derivatives

นายณวสิทธิ์ โชติแสง

b00264351
RC00019

ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินอุดหนุนทั่วไป (เงินรายได้) ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2561
คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ชื่อโครงการ ผลการต้านเชื้อแบคทีเรียของฟลาโวคาเวียนและอนุพันธ์
แหล่งเงิน เงินอุดหนุนทั่วไป (เงินรายได้) คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2561 จำนวนเงินที่ได้รับการสนับสนุน 50,000 บาท
ระยะเวลาทำการวิจัย 1 ปี ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2560 ถึง 30 กันยายน พ.ศ.2561
หัวหน้าโครงการ นายณวสิทธิ์ โชติแสง ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

บทคัดย่อ

ฟลาโวคาเวน A, B และอนุพันธ์ (สาร **2**, **7**, **13**, **14**, **15** และ **16**) ถูกสังเคราะห์ด้วยปฏิกิริยาการควบแน่น Claisen-Schmidt ภายใต้สภาวะเบสระหว่าง xanthoxyline และอะโรมาติกอัลดีไฮด์หลากหลายชนิด เปอร์เซ็นต์ผลผลิตของปฏิกิริยาเหล่านี้อยู่ในระดับปานกลางถึงสูง (27.4-83.4%) การศึกษาฤทธิ์ต้านแบคทีเรียของ chalcones ที่สังเคราะห์ได้ ที่ความเข้มข้น 3 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ต่อแบคทีเรียชนิดแกรมบวกและแกรมลบ ได้แก่ *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922 และ *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 โดยวิธี Agar Well Diffusion พบว่ามีเพียง flavokawain B แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียกับ *P. aeroginosa* โดยมีเคลียร์โซนอยู่ที่ระดับ 10 เซ็นติเมตร อย่างไรก็ตาม chalcones อื่น ๆ ไม่มีผลยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ใช้ทดสอบ

คำสำคัญ : ฟลาโวคาเวน ชาลโคน ฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Research Title: Antibacterial activity of flavokawains and their derivatives

Researcher: Mr. Nawasit Chotsaeng

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

ABSTRACT

Flavokawains A, B and theirs derivatives (**2**, **7**, **13**, **14**, **15** and **16**) were prepared by Claisen-Schmidt condensation reaction under basic conditions between xanthoxyline and aromatic aldehydes. The yields of these reactions were moderate to high (27.4-83.4%). Antibacterial activities of these chalcones at concentration of 3 mg/mL on both gram positive and gram negative bacteria namely *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922 and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 were investigated by Agar Well Diffusion method. It was revealed that only flavokawain B showed the antibacterial activity against *P. aeroginosa* with the clear zone of 10 cm. Other chalcones had no effects.

Keywords : Flavokawains, Chalcones, Antibacterial

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากสถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง จากแหล่งทุน เงินอุดหนุนทั่วไป (เงินรายได้) คณะวิทยาศาสตร์ ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2561 สัญญาเลขที่ 2561-01-05-53 ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้สนับสนุนทุนวิจัยนี้เป็นอย่างสูง และขอขอบคุณภาควิชาเคมี ที่ให้ความอนุเคราะห์เรื่องสถานที่ อุปกรณ์และเครื่องมือทางวิทยาศาสตร์ต่าง ๆ ที่ใช้ในงานวิจัยครั้งนี้

ดร.ณวสิทธิ์ โชติแสง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย I

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ II

กิตติกรรมประกาศ III

สารบัญ IV

สารบัญตาราง VI

สารบัญภาพ VII

บทที่ 1 บทนำ 1

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา 1

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย 2

1.3 ขอบเขตของการวิจัย 2

1.4 วิธีดำเนินการวิจัย 2

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ 2

บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 3

2.1 ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง 3

2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 7

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย 10

3.1 การสังเคราะห์ Flavokawians และอนุพันธ์จากปฏิกิริยาระหว่างแซนทอกซิลินและอะโรมาติกแอลดีไฮด์ 10

3.2 การทดสอบฤทธิ์การต้านเชื้อแบคทีเรียของ flavokawains และอนุพันธ์ด้วยวิธี Disk Diffusion Test 11

บทที่ 4 ผลการวิจัย 12

4.1 ผลการสังเคราะห์ชาลโคนจากแซนทอกซิลิน (xanthoxyline) และอะโรเมติกแอลดีไฮด์ 12

4.2 ผลการทดสอบฤทธิ์การต้านเชื้อแบคทีเรียของ flavokawains และอนุพันธ์ด้วยวิธี Agar Well Diffusion Test 17

บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ 20

5.1 สรุปผลการวิจัย 20

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

5.2 ข้อเสนอแนะ 20

บทที่ 6 สรุปผลผลิตงานวิจัย 21

บรรณานุกรม 22

ภาคผนวก 24

ภาคผนวก ก ผลงานวิจัยที่ถูกการเผยแพร่ในงาน PACCON 2018 25

ภาคผนวก ข สรุปค่าใช้จ่ายการดำเนินโครงการวิจัย 28

ประวัตินักวิจัย 29

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญตาราง

ตารางที่ **หน้า**

4.1 ผลการทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกชนิด *S. aureus* และ *B. subtilis* 18

4.2 ผลการทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิด *E. coli* และ *P. aeruginosa* 18

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญภาพ

ภาพที่ **หน้า**

1.1 ตัวอย่างสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติและสารสังเคราะห์ที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย 1

2.1 (a) บาซิลลัส (bacillus) (b) ค็อกคัส (coccus) (c) สไปริลัส (spirillus) 4

2.2 การติดสีแกรมของแบคทีเรียชนิดแกรมบวก (gram positive bacteria) และแกรมลบ 5
(gram negative bacteria)

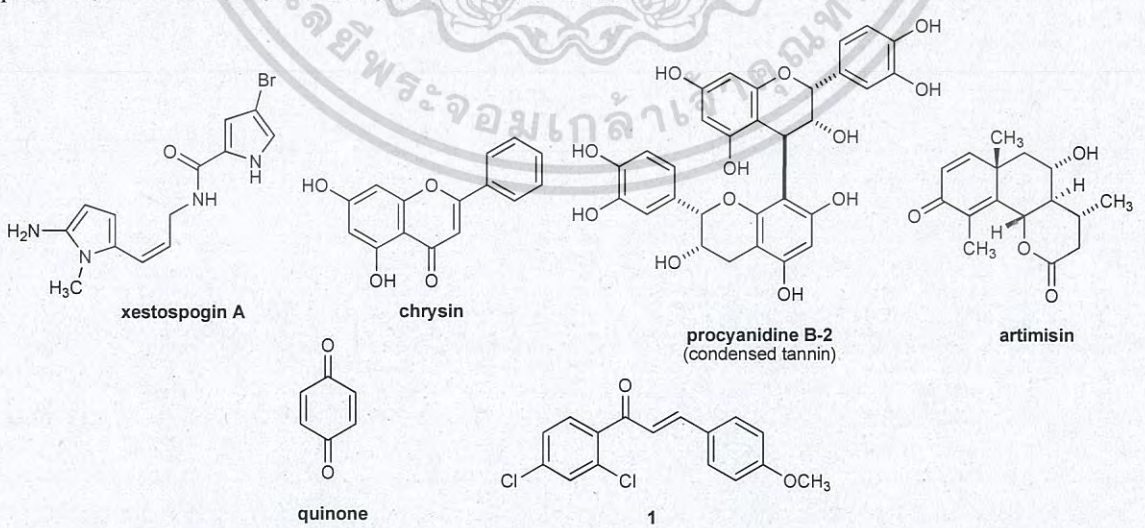
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในปัจจุบันไม่สามารถปฏิเสธได้ว่าเรื่องสุขภาพเป็นเรื่องที่สำคัญที่สุดสำหรับทุกคน ซึ่งมีอีกหนึ่งสิ่งที่มักจะเป็นของคู่กันกับสุขภาพคือโรคภัยไข้เจ็บที่ไม่ว่าจะเพศหรือวัยใดก็สามารถเกิดอาการเจ็บป่วยได้ทั้งสิ้น โดยสาเหตุที่ก่อให้เกิดโรคส่วนใหญ่มักเกิดจากสิ่งมีชีวิตขนาดเล็กที่ไม่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่าและอาศัยอยู่ในสิ่งแวดล้อมรอบตัวเรา สิ่งมีชีวิตชนิดนี้คือแบคทีเรีย ซึ่งแบคทีเรียนั้นถูกจำแนกด้วยการใช้ขั้นตอนการย้อมสีที่เรียกว่าคราบแกรมได้เป็นสองชนิด [1] คือ ชนิดแกรมบวก (gram positive bacteria) และชนิดแกรมลบ (gram negative bacteria) โดยแบคทีเรียทั้งสองชนิดนี้ล้วนสามารถก่อให้เกิดโรคในมนุษย์ได้ เช่น วัณโรค (tuberculosis) อหิวาตกโรค (cholera) โรคเรื้อน (leprosy) โรคบาดทะยัก (tetanus) โรคปอดบวม (pneumonia) และโรคอื่นๆอีกมากมาย และถ้าหากแบคทีเรียเกิดการกลายพันธุ์หรือการรวมตัวกันทางพันธุกรรมจะยิ่งทำให้ยากต่อการรักษามากยิ่งขึน

จากปัญหาของเชื้อแบคทีเรียดังที่กล่าวไปแล้วข้างต้น นักวิทยาศาสตร์มีความสนใจในการมองหาสารเคมีทั้งที่เป็นสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ (natural products) และสารสังเคราะห์ (synthetic compounds) เพื่อใช้ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียหรือใช้เป็นยารักษาโรคที่เกิดจากการติดเชื้อของแบคทีเรีย และพบว่ามีสารอินทรีย์หลากหลายกลุ่ม [2] ที่แสดงฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียได้ดี เช่น สารกลุ่มอัลคาลอยด์ (alkaloids) ฟลาโวนอยด์ (flavonoids) แทนนิน (tannins) เทอร์พีน (terpenes) ควิโนน (quinones) และชาลโคน (chalcones) เป็นต้น ดังแสดงในภาพที่ 1.1



ภาพที่ 1.1 ตัวอย่างสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติและสารสังเคราะห์ที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

นอกจากชาลโคนหลากหลายชนิดที่สามารถแสดงฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียแล้ว ชาลโคนที่เป็นสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่มีชื่อเฉพาะว่า flavokawains (มี 3 ชนิดคือ A B และ C) ยังสามารถแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพอื่นๆอีกมากมาย เช่น ฤทธิ์ต้านการอักเสบและต้านมะเร็ง เป็นต้น ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงสนใจที่จะศึกษาการสังเคราะห์ flavokawains A, B และอนุพันธ์ และศึกษาฤทธิ์การต้านเชื้อแบคทีเรียของสารประกอบเหล่านี้ เพื่อใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการพัฒนาเป็นยาต้านเชื้อแบคทีเรียต่อไปในอนาคต

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1 สังเคราะห์ flavokawains (A และ B) และอนุพันธ์

1.2.2 ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างของ flavokawains และอนุพันธ์ ต่อฤทธิ์การต้านเชื้อแบคทีเรีย

1.3 ขอบเขตของการวิจัย

1.3.1 สังเคราะห์ flavokawains (A และ B) และอนุพันธ์ จากปฏิกิริยาระหว่างแซนทอกซิลินกับอะโรมาติกแอลดีไฮด์

1.3.2 ศึกษาฤทธิ์การต้านเชื้อแบคทีเรียของ flavokawains และอนุพันธ์

1.4 วิธีดำเนินการวิจัย

1.4.1 สังเคราะห์ flavokawains (A และ B) และอนุพันธ์ชาลโคน จากปฏิกิริยาการควบแน่นแบบ Claisen-Schmidt ภายใต้สภาวะเบสหรือสภาวะพื้นฐาน ระหว่างแซนทอกซิลินกับอะโรมาติกแอลดีไฮด์ชนิดต่างๆ

1.4.2 ศึกษาฤทธิ์การต้านเชื้อแบคทีเรียของ flavokawains และอนุพันธ์ชาลโคนที่สังเคราะห์ได้โดยวิธี Agar Well Diffusion

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.5.1ทราบถึงผลการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของ flavokawains และอนุพันธ์

1.5.2 เป็นแนวทางในการวิจัยและพัฒนาสารต้านแบคทีเรียจากสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติและสารอนุพันธ์

1.5.3 ได้ผลงานวิจัยที่สามารถเผยแพร่ในการประชุมวิชาการในระดับชาติหรือนานาชาติ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 2
แนวคิด ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

2.1.1 แบคทีเรีย (Bacteria) [3]

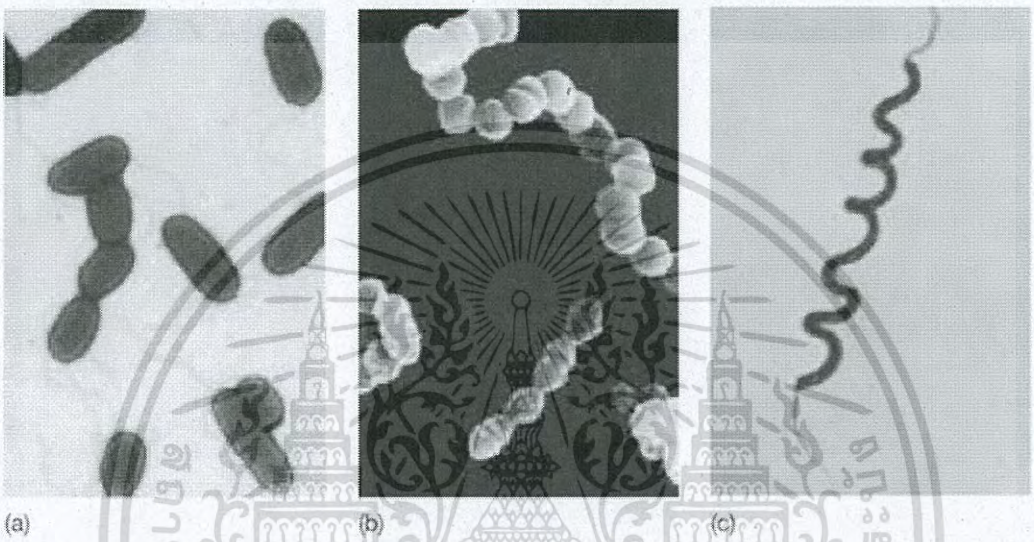
สิ่งมีชีวิตที่มีโครงสร้างอย่างง่ายที่สุดที่อาศัยอยู่บนโลกในทุกวันนี้คือแบคทีเรีย (bacteria) ซึ่งเป็นสิ่งมีชิวิตที่เป็นโปรคาริโอต (prokaryotic) นักชีววิทยาเชื่อว่าสิ่งมีชีวิตชนิดนี้มีความใกล้เคียงกับสิ่งมีชีวิตชนิดแรกที่มีวิวัฒนาการขึ้นบนโลก โดยแบคทีเรียนี้มีขนาดที่เล็กมากจนไม่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่าและสามารถอยู่อาศัยได้อย่างอิสระ ทุกชีวิตบนโลกใบนี้ไม่สามารถอยู่อาศัยได้โดยปราศจากแบคทีเรียเพราะแบคทีเรียเป็นสิ่งสำคัญของระบบนิเวศ ทั้งการดักจับไนโตรเจนจากบรรยากาศ การสลายตัวของอินทรียวัตถุทั้งบนบกและในแหล่งน้ำต่างๆ รวมทั้งการสังเคราะห์ด้วยแสง อันที่จริงการสังเคราะห์แสงของแบคทีเรีย (เช่น Cyanobacteria) ถือเป็นแหล่งที่มาของออกซิเจนในอากาศ โดยการวิจัยแบคทีเรียยังคงให้ข้อมูลเชิงลึกในด้าน พันธุศาสตร์นิเวศวิทยาและการก่อให้เกิดโรค ดังนั้นการศึกษาทำความเข้าใจเกี่ยวกับแบคทีเรียจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งในปัจจุบัน

ประมาณ 5000 ชนิดของแบคทีเรียที่ได้รับการยอมรับในปัจจุบัน แต่ยังมีอีกหลากหลายสายพันธุ์ที่ยังรอการยืนยันหรือจำแนกชนิด โดยทุกสายพันธุ์ของแบคทีเรียที่ถูกค้นพบได้รับการวิเคราะห์ว่ามีความแตกต่างระหว่างโครงสร้างเพียงเล็กน้อยเมื่อเทียบกับสายพันธุ์อื่น โดยแบคทีเรียนั้นสามารถถูกจำแนกชนิดคร่าวๆโดยกระบวนการเมทาบอลิซึมและลักษณะเฉพาะทางพันธุกรรม และสามารถจำแนกชนิดได้อย่างถูกต้องยิ่งขึ้นเมื่อถูกเพาะเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อที่ที่ทราบอัตราส่วนที่แน่ชัด ซึ่งลักษณะเฉพาะของแบคทีเรียเหล่านี้มักจะมีการเปลี่ยนแปลงที่ขึ้นอยู่กับสภาวะการเจริญเติบโต

แบคทีเรียส่วนใหญ่มีลักษณะรูปร่างที่เรียบง่ายและสามารถจำแนกออกเป็นกลุ่มโครงสร้างใหญ่ๆได้เป็น 3 โครงสร้างพื้นฐาน ได้แก่ บาซิลลัส (bacillus) มีลักษณะเป็นแท่งตรง (ภาพที่ 2.1 (a)) ค็อกคัส (coccus) มีลักษณะเป็นทรงกลม (ภาพที่ 2.1 (b)) และสไปริลัส (spirillus) มีลักษณะคล้ายขดลวดเป็นเกลียวหมุนหรือที่เรียกว่า spirochetes (ภาพที่ 2.1 (c)) โดยส่วนใหญ่แล้วแบคทีเรียสไปริลัสจะอยู่อาศัยอย่างอิสระในสภาพแวดล้อมไม่เกาะกลุ่มเหมือนกับแบคทีเรียรูปร่างอื่น เพราะมีโครงสร้างที่ซับซ้อนภายในเซลล์สามารถทำให้เคลื่อนที่ในลักษณะเป็นเกลียวหมุนผลักไปด้านหน้าได้ ส่วนแบคทีเรียที่มีรูปร่างเป็นแบบ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บาซิลลัสและค็อกคัส จะอยู่รวมกันเป็นกลุ่มใหญ่ๆและเคลื่อนที่ได้หลากหลายรูปแบบอย่างเช่น การต่อยาวเป็นสายโซ่ แต่สำหรับแบคทีเรียบางชนิดอาจมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างให้ยาวแยกออกมาเป็นเส้นใยหรือรูปแบบโครงสร้างที่สามารถปล่อยสปอร์ร่างกายเป็นเซลล์เดียวออกมาได้ แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อสรุปที่แน่ชัดจากนักชีววิทยาเกี่ยวกับกลไกการเคลื่อนที่ของแบคทีเรีย

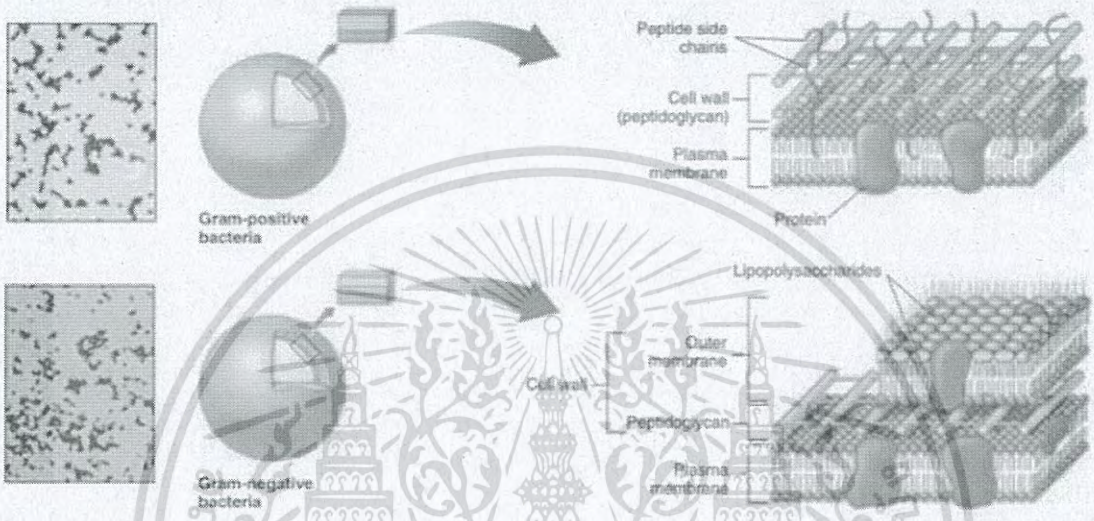


ภาพที่ 2.1 (a) บาซิลลัส (bacillus) (b) ค็อกคัส (coccus) (c) สไปริลัส (spirillus) [3]

แบคทีเรียจัดเป็นสิ่งมีชีวิตในกลุ่มของโปรคาริโอตที่ประกอบด้วยออร์แกเนลล์ที่ไม่มีเยื่อหุ้ม ไม่มีนิวเคลียส มักเป็นสิ่งมีชีวิตเซลล์เดียว โดยผนังเซลล์ของแบคทีเรียจัดเป็นโครงสร้างที่สำคัญเพราะช่วยในการรักษารูปร่างและป้องกันการเสียสภาพของเซลล์ เมื่อมีสภาพแวดล้อมที่ไม่เหมาะสม ซึ่งผนังเซลล์ประกอบด้วย peptidoglycan เกาะกันในลักษณะของ polypeptide ได้เป็นโมเลกุล polysaccharide เชื่อมโยงกันโดยรอบ แบคทีเรียบางชนิด peptidoglycan จะมีความหนาและซับซ้อนมากขึ้นโดยมี interlaced กับ polypeptide เข้ามาเป็นส่วนประกอบเพิ่มเติม ด้วยเหตุนี้ความแตกต่างของผนังเซลล์ จึงถูกใช้ในการจำแนกประเภทของแบคทีเรีย ที่สามารถระบุได้โดยการใช้ขั้นตอนการย้อมสีที่เรียกว่าคราบแกรม (ภาพที่ 2.2) ซึ่งแบคทีเรียแกรมบวก (gram positive bacteria) จะมีผนังเซลล์ประกอบด้วย peptidoglycan ที่หนาและสามารถติดคราบสีม่วง โดยเม็ดสีจะเกิดการรวมกันเป็นจำนวนมาก ส่วนแบคทีเรียแกรมลบ (gram negative bacteria) จะมีผนังเซลล์ที่ประกอบด้วย peptidoglycan ในจำนวนที่น้อยกว่าแบคทีเรียแกรมบวก ทำให้มีผนังที่บางและไม่สามารถจัดเก็บเม็ดสีม่วงได้ แต่จะติดเป็นคราบสีแดงบริเวณเยื่อหุ้มชั้นนอก ด้วยเหตุนี้จึง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ทำให้แบคทีเรียแกรมลบมีความสามารถต่อต้านยาปฏิชีวนะจำนวนมากที่เข้าไปทำลายการสังเคราะห์ผนังเซลล์ สำหรับแบคทีเรียชนิดแกรมบวกบางชนิดอาจสามารถทนต่อยาปฏิชีวนะได้เช่นกัน โดยมีชั้นเมือกมาล้อมรอบผนังเซลล์อีกชั้น หรือที่เรียกว่าแคปซูล (capsule) เพื่อป้องกันการถูกทำลายผนังเซลล์เช่นกัน



ภาพที่ 2.2 การติดสีแกรมของแบคทีเรียชนิดแกรมบวก (gram positive bacteria) และแกรมลบ (gram negative bacteria) [3]

แบคทีเรียเป็นสิ่งมีชีวิตที่มีความสามารถในการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมได้อย่างรวดเร็ว เพื่อให้สามารถเอาตัวรอดได้ทุกสภาพแวดล้อมที่ต้องพบเจอ โดยมีกระบวนการเปลี่ยนแปลงอยู่ 2 กระบวนการคือ การกลายพันธุ์และการรวมตัวกันทางพันธุกรรม โดยการกลายพันธุ์สามารถเกิดขึ้นได้เองตามธรรมชาติของเชื้อแบคทีเรียที่เกิดจากข้อผิดพลาดในการคัดลอก DNA ซึ่งมีปัจจัยบางอย่างที่สามารถเพิ่มโอกาสในการเกิดข้อผิดพลาดขึ้น เช่น รังสีอัลตราไวโอเลต แสง และสารเคมี เป็นต้น ในแบคทีเรียทั่วไป เช่น *Escherichia coli.* มีอยู่ประมาณ 5,000 ยีน ได้มีการศึกษาและคาดการณ์ว่าในทุกๆ 200 ยีนจะเกิดการกลายพันธุ์ 1 ยีน นอกจากนี้หากบริเวณที่แบคทีเรียอาศัยอยู่มีปริมาณอาหารที่เพียงพอเหมาะสมจะทำให้เชื้อแบคทีเรียสามารถเพิ่มจำนวนประชากรเป็น 2 เท่าได้ภายในเวลา 20 นาที ด้วยเหตุนี้การกลายพันธุ์จึงสามารถแพร่กระจายได้อย่างรวดเร็วในกลุ่มของแบคทีเรียและบริเวณสิ่งแวดล้อมนั้นๆ ส่วนอีกกระบวนการคือการรวมตัวกันทางพันธุกรรมของแบคทีเรียที่เกิดขึ้นโดยการโอนย้ายยีนจากเซลล์หนึ่งไปรวมกับอีกเซลล์หนึ่งที่

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เป็นเซลล์คนละสายพันธุ์ ซึ่งจะส่งผลให้แบคทีเรียที่เกิดการรวมตัวทางพันธุกรรมมีคุณสมบัติหรือฤทธิ์ในการก่อให้เกิดโรคที่เพิ่มมากขึ้น โดยกระบวนการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้สามารถตรวจพบได้โดยเทคนิคที่เรียกว่าวิธีเรพลิคาเพลติง (replica plating) ซึ่งจะช่วยให้สังเกตเห็นลักษณะทางพันธุกรรมที่ต้องการจะตรวจสอบได้ โดยไม่ทำลายเซลล์ของแบคทีเรีย นอกจากนี้การศึกษาการกลายพันธุ์และการรวมตัวกันทางพันธุกรรมของแบคทีเรียถือว่ามีบทบาทที่สำคัญในการสร้างความหลากหลายของแบคทีเรียอีกด้วย

เนื่องด้วยแบคทีเรียเป็นสิ่งมีชีวิตที่สามารถปรับตัวเพื่ออยู่อาศัยได้ทุกสภาพแวดล้อมบนโลกใบนี้ จึงทำให้ไม่ว่าส่วนใดของโลกก็สามารถพบแบคทีเรียได้ทุกที่รวมถึงร่างกายของมนุษย์ ซึ่งแบคทีเรียยังถูกจัดเป็นจุลชีพที่ก่อให้เกิดโรคทั้งในมนุษย์ สัตว์และพืช หรืออาจจะเป็นสิ่งมีชีวิตทุกชนิดก็เป็นได้ โดยแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคในมนุษย์มีเป็นจำนวนมาก จึงทำให้เกิดโรคที่หลากหลาย เช่น อหิวาตกโรค โรคเรื้อน โรคบาดทะยัก โรคปอดบวมที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย โรคไอกรนและโรคคอตีบ ซึ่งแบคทีเรียแต่ละชนิดจะสามารถก่อให้เกิดโรคที่แตกต่างกันออกไป เช่น แบคทีเรียชนิด *Streptococcus* จะมีความเกี่ยวข้องกับโรคไข้อีดำอีแดง ไข้รูมาติก โรคปอดบวมและการติดเชื้ออื่นๆ สำหรับวัณโรคจัดเป็นอีกโรคหนึ่งที่เกิดจากแบคทีเรียและทำให้เสียชีวิตได้ ส่วนใหญ่ของโรคเหล่านี้สามารถแพร่กระจายได้ทางอากาศหรือไอน้ำที่ออกจากร่างกายของผู้ที่ติดเชื้อ เช่น การไอหรือจาม เป็นต้น ส่วนแบคทีเรียบางชนิดอาจจะแพร่กระจายไปตามแหล่งอาหารหรือน้ำ เมื่อรับประทานเข้าไปจึงทำให้เกิดการเจริญเติบโตของแบคทีเรียในร่างกายและก่อให้เกิดโรคได้มากมาย เช่น โรคไข้รากสาด โรคบิด โรคท้องร่วง เป็นต้น โดยส่วนใหญ่จะอาศัยพาหะนำโรคในการแพร่กระจายเชื้อแบคทีเรีย เช่น หนูและแมลงต่างๆ

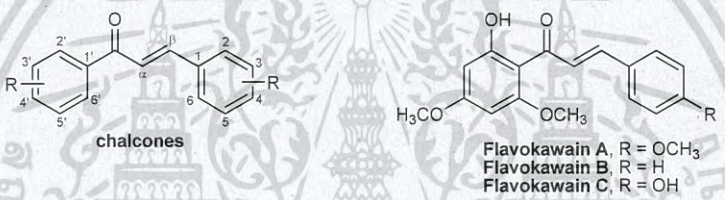
โรคฟันผุจัดเป็นหนึ่งในโรคของมนุษย์ที่เรามักไม่คาดคิดว่ามีสาเหตุมาจากเชื้อแบคทีเรีย โดยโรคนี้มเกิดจากการที่แบคทีเรียที่ย่อยสลายอาหารประเภทน้ำตาลทำให้เกิดกรดแลคติก ที่มีฤทธิ์ในการการสลายแร่ธาตุเคลือบฟันและเนื้อฟัน การรับประทานอาหารของหวานเป็นเวลานานหรือการดูดลูกอม ในช่วงเวลานั้นจะทำให้ระดับค่าพีเอช (pH) ภายในช่องปากต่ำลง ส่งผลให้เกิดการเสื่อมสภาพของสารเคลือบฟันจนถึงขั้นที่แคลเซียมจะถูกลบออก เหลือแต่เพียงเนื้อฟันที่มีลักษณะนิ่มกว่าแคลเซียม ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการที่เชื้อแบคทีเรียจะเข้าไปทำลายโปรตีนและก่อให้เกิดโรคฟันผุได้อย่างรวดเร็วในภายหลัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

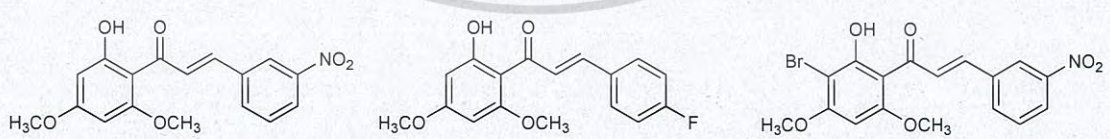
2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ชาลโคน (Chalcones) และฟลาโวคาเวียน (Flavokawains)

ชาลโคนคือสารประกอบที่มีโครงสร้างหลักเป็น aromatic α,β-unsaturated ketone ซึ่งสารประกอบชนิดนี้นอกจากจะมีความสำคัญที่เป็นสารตัวกลาง (precursor) ในการสังเคราะห์สารอื่นๆที่มีโครงสร้างสลับซับซ้อนแล้วยังเป็นสารที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลายและน่าสนใจ [4] โดย flavokawains นั้นเป็นชาลโคนชนิดหนึ่งที่เป็นสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติและมีโครงสร้างหลักเป็น 2'-hydroxy-4',6'-dimethoxychalcone โดย flavokawains ทั้งสามชนิดนั้นแตกต่างกันที่การวางหมู่แทนที่ในตำแหน่งที่ 4 ซึ่ง flavokawain A ประกอบด้วย methoxy group, flavokawain B มีอะตอมของไฮโดรเจน และ flavokawain C มีหมู่ hydroxyl ตามลำดับ



ได้มีการรายงานมากมายว่า flavokawains และอนุพันธ์สามารถแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพหลากหลายและน่าสนใจ [5] เช่น ในปี ค.ศ. 2006 Rossi-Bergmann และคณะ [6] ได้สังเคราะห์อนุพันธ์ของ flavokawains 18 ชนิด และศึกษาฤทธิ์ในการต้านโปรโตซัวชนิด *Leishmania amazonensis* ซึ่งเป็นโปรโตซัวที่ก่อโรคลิชมานิเอซิส (Leishmaniasis) ทั้งในคนและสัตว์ โดยใช้ยา Pentostan และ Pentamidine เป็นยาอ้างอิง และพบว่า อนุพันธ์ไนโตร **2** ฟลูออโร **3** และโบรโม **4** สามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อโปรโตซัวได้ดีทั้งในระยะโปรแมสติโกต (Promastigotes) และแอมแมสติโกต (Amastigotes) โดยอนุพันธ์ **2** นั้นสามารถแสดงฤทธิ์การยับยั้งเชื่อได้ดีเท่ากับยา Pentostan ถึงแม้ว่าจะถูกใช้ที่ระดับความเข้มข้นต่ำกว่าถึง 100 เท่า

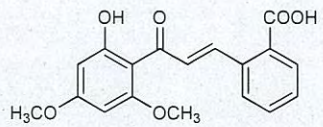


2 **3** **4**

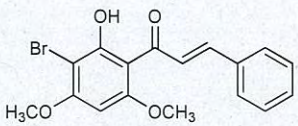
Cechinel-Filho และคณะ [7] ได้ศึกษาฤทธิ์การต้านการเจ็บปวด (antinociceptive effects) ของอนุพันธ์ของ flavokawainsกว่า 17 ชนิดต่อหนูทดลอง โดยใช้ยา Acetyl salicylic acid และยา Acetaminophen เป็นตัวเปรียบเทียบ พบว่าอนุพันธ์ **2 4 5** และ **6** สามารถแสดงฤทธิ์ต้านการเจ็บปวดได้ดีกว่า

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ยาอ้างอิงถึง 15 10 9 และ 8 เท่า ตามลำดับ และจากการศึกษาการให้สารสังเคราะห์แก่หนูทดลองทางปาก พบว่ามีเพียงอนุพันธ์ **5** เท่านั้นที่แสดงฤทธิ์ต้านการเจ็บปวด

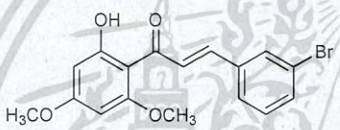


5

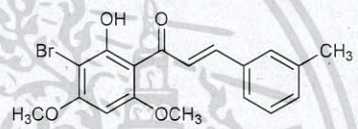


6

ในปี ค.ศ. 2009 นั้น Xing และคณะ [8] ได้สังเคราะห์ชาลโคน 3 กลุ่ม แล้วศึกษาผลความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างชาลโคนกับฤทธิ์ทางชีวภาพ (Structure-Activity Relationship(SAR)) ในการยับยั้ง nuclear factor kappa B (NF-κB) และการต้านเซลล์มะเร็งปอด และพบว่าในกลุ่มอนุพันธ์ของ flavokawains นั้น อนุพันธ์ **7** และ **8** ให้ผลยับยั้ง NF-κB ได้ดีที่สุด โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 12.3 และ 17.0 μM ตามลำดับ

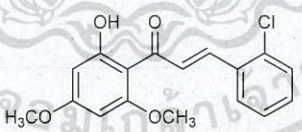


7



8

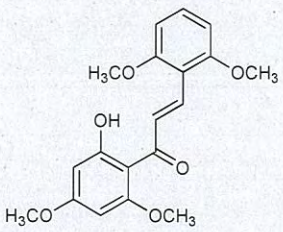
Kachadourian และคณะ [9] ได้ศึกษาเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างของชาลโคน 30 ชนิดต่อการเพิ่มปริมาณกลูตาไทโอน (glutathione, GSH) ภายในเซลล์มะเร็งเต้านม และพบว่าอนุพันธ์ของ flavokawains คือสาร **9** มีประสิทธิภาพมากที่สุดในการกระตุ้น NF-E2 related factor 2 ซึ่งช่วยในการปรับปริมาณของ GSH ในเซลล์



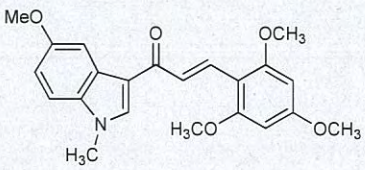
9

Pietro และ Boumendej และคณะ [10a] ได้ศึกษาผลชาลโคน 44 ชนิดต่อการยับยั้งโปรตีน ABCG2 (breast cancer resistance protein) ซึ่งเป็นหนึ่งในโปนตีนที่สามารถผลักยาออกจากเซลล์มะเร็ง (efflux transporter) ซึ่งก็คือโปรตีนที่ทำให้เกิดการดื้อยาของเซลล์มะเร็งนั่นเอง โดยพบว่าอนุพันธ์ **10** และ **11** แสดงฤทธิ์ในการยับยั้ง ABCG2 ได้ดีที่สุดและมีความเป็นพิษต่อเซลล์ต่ำสุด จากนั้นในปี ค.ศ. 2013 กลุ่มวิจัยของ Pietro [10b] ก็ได้ทำการศึกษาผลของชาลโคนที่มีความหลากหลายของโครงสร้างอีกกว่า 54 ชนิดต่อการยับยั้ง ABCG2 และยังคงพบว่าอนุพันธ์ของ flavokawains คือสาร **12** เป็นหนึ่งในสารที่ออกฤทธิ์ได้ดี

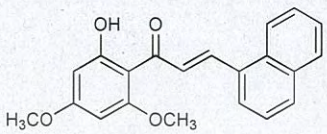
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



10



11



12

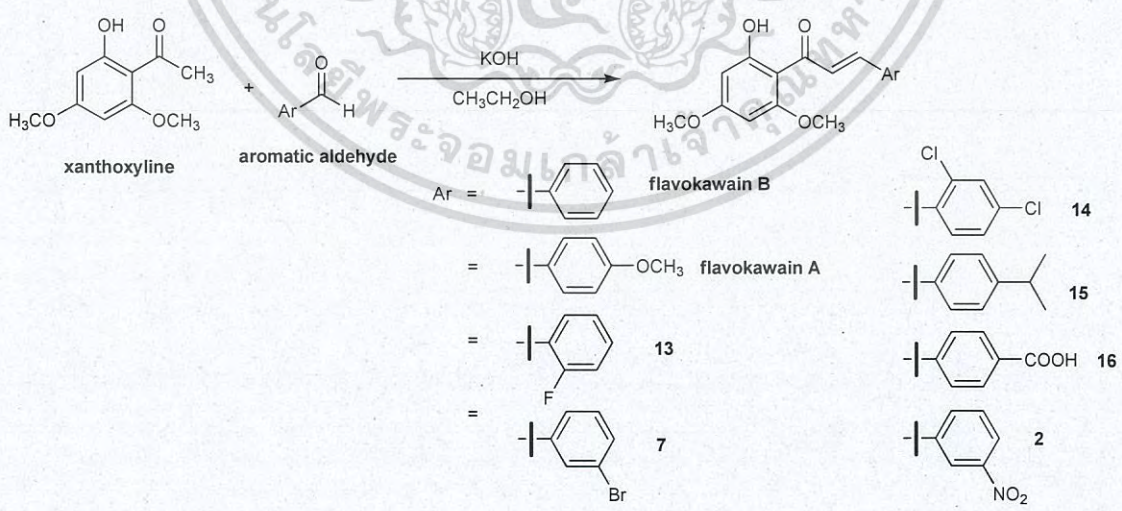
จากความสำคัญของ flavokawains และอนุพันธ์ที่กล่าวมาแล้วข้างต้นทำให้ผู้วิจัยมีความสนใจที่จะศึกษาฤทธิ์การต้านเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคของ flavokawians และอนุพันธ์ โดย flavokawains นั้นนอกจากจะเป็นกลุ่มสารที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพหลากหลายแล้วยังเป็นสารที่สามารถสังเคราะห์ได้ง่ายในห้องปฏิบัติการ โดยคาดหวังว่าจะได้อนุพันธ์ของ flavokawians ที่มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคในมนุษย์ทั้งชนิดแกรมบวกและแกรมลบ เพื่อนำไปประยุกต์ใช้เป็นยารักษาโรคต่อไปในอนาคต

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 3
วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 การสังเคราะห์ Flavokawians และอนุพันธ์จากปฏิกิริยาระหว่างแซนทอกซิลินและอะโรมาติกแอลดีไฮด์

Flavokawians และอนุพันธ์สามารถเตรียมโดยประยุกต์ใช้วิธีการของ González [11] เริ่มจากชั่งแซนทอกซิลิน 1.0 mmol และแอโรมาติกแอลดีไฮด์ 1.2 mmol ใส่ในขวดก้นกลมขนาด 50 mL จากนั้นละลายของผสมด้วยเอทานอล 10 mL แล้วเติม KOH 3.6 mmol ปั่นกวนของผสมเป็นเวลา 6-72 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง เทของผสมลงในบิกเกอร์ขนาด 50 มิลลิลิตรที่มีน้ำแข็ง และหยุดปฏิกิริยาด้วยการเติมสารละลายกรดไฮโดรคลอริกความเข้มข้น 10 เปอร์เซ็นโดยปริมาตร ลงไปทีละหยด (พร้อมทั้งคนของผสมด้วยแท่งแก้ว) จนของผสมมีพีเอชประมาณ 5 และทิ้งของผสมให้เกิดการตกตะกอนของชาลโคนที่เป็นสารผลิตภัณฑ์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นกรองตะกอน ชาลโคนที่ได้แบบลดความดันด้วยกระดาษกรอง whatman เบอร์ 1 พร้อมทั้งล้างตะกอนที่ได้ด้วยน้ำเย็น ทิ้งตะกอนให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง แล้วนำตะกอนที่ได้ไปตกผลึกใหม่ในเมทานอลเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นกรองตะกอนของชาลโคนที่บริสุทธิ์แบบลดความดัน ล้างตะกอนชาลโคนด้วยเมทานอลเย็นปริมาตรเล็กน้อย ทิ้งตะกอนชาลโคนให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง ชั่งน้ำหนักและหาเปอร์เซ็นผลผลิต (% yield) ยืนยันโครงสร้างชาลโคนที่สังเคราะห์ได้โดยเทคนิค IR, NMR และ MS



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.2 การทดสอบฤทธิ์การต้านเชื้อแบคทีเรียของ flavokawains และอนุพันธ์ด้วยวิธี Disk Diffusion Test [12]

3.2.1 การเพาะเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียสำหรับทำการทดสอบ

เชื้อแบคทีเรียที่ใช้ในการทดสอบได้แก่ *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 *Bacillus subtulis* ATCC 6633 *Escherichia coli* ATCC 25922 และ *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ทำการเพาะเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียที่ใช้ในการทดสอบทั้ง 3 ชนิดลงบนอาหาร Trypticase soy agar (TSA) ด้วยวิธี streak plate method จากนั้นนำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 °C เป็นเวลา 18 ชั่วโมง จากนั้นนำเชื้อบริสุทธิ์ที่เจริญเป็นโคโลนีเดี่ยว (isolated colony) นำไปเพาะเลี้ยงบนอาหาร Mueller-Hinton agar เป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง หลังจากนั้นนำเชื้อที่เจริญมาใช้สำหรับการทดสอบต่อไป

3.2.2 การเตรียมเชื้อแบคทีเรียสำหรับทำการทดสอบ

การเตรียมเชื้อแบคทีเรียสำหรับทำการทดสอบจะเตรียมโดยใช้วิธี Direct plating method เริ่มต้นโดยการนำ isolated colony ของเชื้อที่ใช้ในการทดสอบมาละลายในสารละลาย 0.85% Normal saline และปรับค่าความขุ่นให้มีค่าเท่ากับระดับความขุ่นของสารละลายมาตรฐาน 0.5 McFarland (ทำการทดลองภายใน 15 นาทีหลังจากปรับค่าความขุ่นของเชื้อที่จะใช้ในการทดสอบแล้ว)

3.2.3 การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย

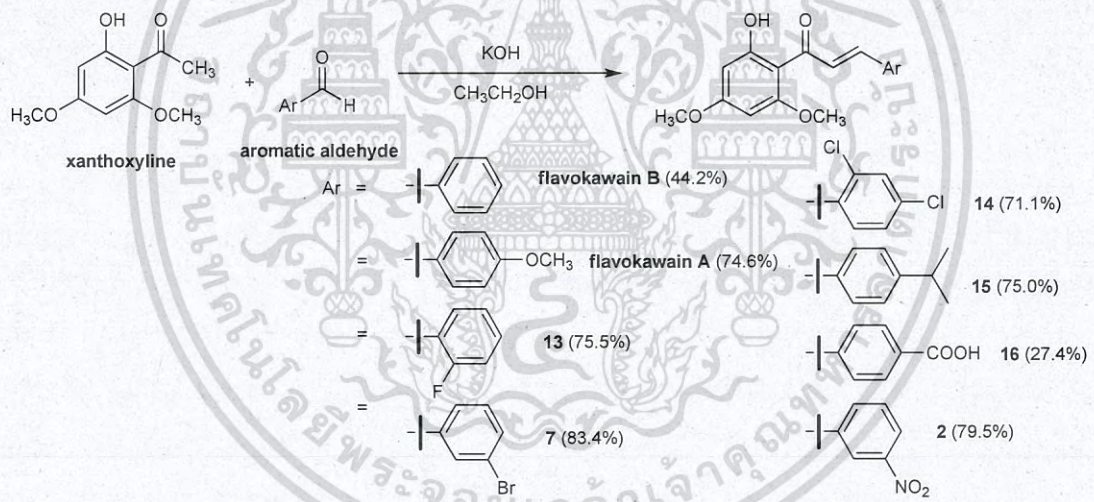
นำไม้พันสำลีที่ผ่านการฆ่าเชื้อแล้ว (Sterilized cotton swab) นำมาจุ่มลงในหลอดเชื้อที่มีการปรับค่าความขุ่นไว้แล้ว จากนั้นบิดไม้พันสำลีกับข้างหลอดทดลองเพื่อเอาสารละลายส่วนเกินออก (ทำให้สำลีหมาด) จากนั้นนำไม้พันสำลีที่หมาดแล้วไปเกลี่ยทั่วและสม่ำเสมอบนผิวหน้าอาหาร MHA ทิ้งไว้ 5 นาที เพื่อให้ผิวหน้าอาหารแห้ง หลังจากนั้นนำ Blank antimicrobial susceptibility disk ขนาด 6 mm ที่มีสารที่ใช้ในการทดสอบปริมาณ 50 µg นำมาวางลงบนผิวหน้าอาหาร MHA ที่มีการลงเชื้อแล้ว นำอาหาร MHA ไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 °C เป็นเวลา 18 ชั่วโมง จากนั้นทำการตรวจสอบความสามารถในการต้านเชื้อของสารที่ใช้ในการทดสอบโดยทำการวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใส (Inhibition zone) ที่เกิดขึ้นรอบ disk ที่ใช้ในการทดสอบ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

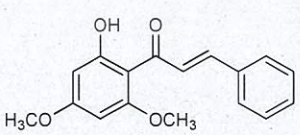
บทที่ 4
ผลการวิจัย

4.1 ผลการสังเคราะห์ชาลโคนจากแซนทอกซิลิน (xanthoxyline) และอะโรเมติกแอลดีไฮด์ [11]

Flavokawian B และอนุพันธ์สามารถเตรียมโดยประยุกต์ใช้กรรมวิธีของ González [11] โดยเป็นปฏิกิริยาควบแน่นแบบ Claisen Schmidt ระหว่างแซนทอกซิลินและแอโรมาติกแอลดีไฮด์ในสภาวะเบสและมีเอทานอลเป็นตัวทำละลาย หลังจากหยุดปฏิกิริยาด้วยการเติมสารละลาย 10% กรดไฮโดรคลอริก สารผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นสามารถทำให้มีความบริสุทธิ์มากขึ้นโดยการตกผลึกใหม่ในเมทานอลหรือการทำคอลัมน์โครมาโทกราฟี ซึ่งได้เปอร์เซ็นผลผลิตปานกลางถึงสูง และมีการยืนยันโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้โดยเทคนิค FT-IR FT-NMR และ MS ดังข้อมูลที่แสดงด้านล่าง



Flavokawain B



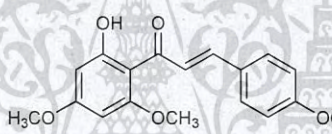
Flavokawain B

สาร flavokawain B สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.1 โดยเริ่มจากแซนทอกซิลิน (196.2 มิลลิกรัม, 1 มิลลิโมล) และ benzaldehyde (127.2 มิลลิกรัม, 1.2 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 6 ชั่วโมง จากนั้นทำ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร flavokawain B มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง (125.8 มิลลิกรัม 44.2%) R_f = 0.21 (10% เอทิล อะซิเตต/เฮกเซน); IR (film) 3057, 2972, 1616 (C=O), 1578, 1562, 1449, 1416, 1213 (C-O), 1157, 744 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 14.30 (1H, s, O**H**), 7.92 (1H, d, *J* = 15.6 Hz, C**H**=CH), 7.79 (1H, d, *J* = 15.6 Hz, CH=C**H**), 7.66-7.57 (2H, m, Ar**H**), 7.47-7.35 (3H, m, Ar**H**), 6.12 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, Ar**H**), 5.98 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, Ar**H**), 3.93 (3H, s, OC**H**$_3$), 3.85 (3H, s, OC**H**$_3$); ^{13}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 x CH), 128.34 (2 x CH), 127.52 (CH), 106.33 (C), 93.78 (CH), 91.26 (CH), 55.84 (CH_3), 55.57 (CH_3) ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง [6]

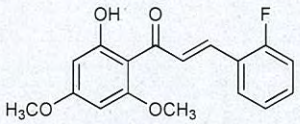
Flavokawain A



สาร flavokawain A สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.1 โดยเริ่มจากแซนทอกซิลิน (196.2 มิลลิกรัม, 1 มิลลิโมล) และ *p*-methoxybenzaldehyde (163.4 มิลลิกรัม, 1.2 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 6 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร flavokawain A มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง (234.5 มิลลิกรัม 74.6%) R_f = 0.35 (20% เอทิล อะซิเตต/เฮกเซน); IR (film) 2941, 1616 (C=O), 1578, 1562, 1454, 1416, 1339, 1211 (C-O), 1157, 735 cm—1; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 14.44 (1H, s, O**H**), 7.83-7.75 (2H, m, C**H**=C**H**), 7.58-7.54 (2H, m, Ar**H**), 6.94-6.90 (2H, m, Ar**H**), 6.10 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, Ar**H**), 5.95 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, Ar**H**), 3.91 (3H, s, OC**H**$_3$), 3.85 (3H, s, OC**H**$_3$), 3.82 (3H, s, OC**H**$_3$); ^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$) δ 192.51 (C=O), 168.31 (C), 165.96 (C), 162.40 (C), 161.30 (C), 142.37 (CH), 130.03 (2 × CH), 128.24 (C), 125.05 (CH), 114.29 (2 × CH), 106.27 (C), 93.77 (CH), 91.13 (CH), 55.74 (CH_3), 55.47 (CH_3), 55.31 (CH_3). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง [6]

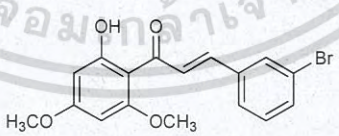
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

(*E*)-3-(2-Fluorophenyl)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (13)



สาร **13** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.1 โดยเริ่มจากแซนทอกซิลิน (196.2 มิลลิกรัม, 1 มิลลิโมล) และ 2-fluorobenzaldehyde (148.9 มิลลิกรัม, 1.2 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 48 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร **13** มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง (228.3 มิลลิกรัม 75.5%) R_f = 0.40 (20% เอทิล อะซิเตต/เฮกเซน); IR (film) 3009, 2941, 1618 (C=O), 1562, 1487, 1456, 1340, 1213 (C-O), 1157, 734 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 14.25 (1H, s, O**H**), 8.01 (1H, d, *J* = 15.8 Hz, CH=C**H**), 7.85 (1H, d, *J* = 15.8 Hz, C**H**=CH), 7.60 (1H, td, *J* = 7.6, 1.6 Hz, Ar**H**), 7.37-7.31 (1H, m, Ar**H**), 7.18 (1H, td, *J* = 7.6, 0.9 Hz, Ar**H**), 7.12 (1H, dd, *J* = 10.8, 8.3, 0.9 Hz, Ar**H**), 6.11 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, Ar**H**), 5.95 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, Ar**H**), 3.90 (3H, s, OC**H**$_3$), 3.84 (3H, s, OC**H**$_3$); ^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$) δ 192.57 (C=O), 168.41 (C), 166.35 (C), 162.54 (C), 161.64 (d, *J* = 254 Hz, C), 134.80 (CH), 131.23 (d, *J* = 8.7 Hz, CH), 130.18 (d, *J* = 7.5 Hz, CH), 129.66 (d, *J* = 2.2 Hz, CH), 124.37 (d, *J* = 3.0 Hz, CH), 123.65 (d, *J* = 11.5 Hz, C), 116.18 (d, *J* = 22.1 Hz, CH), 106.33 (C), 93.78 (CH), 91.23 (CH), 55.73 (CH_3), 55.55 (CH_3). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $C_{17}H_{14}FO_4$ $[M-H]^+$: 329.0882, found 329.0897.

(*E*)-3-(3-Bromophenyl)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (7)

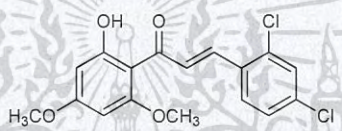


สาร **7** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.1 โดยเริ่มจากแซนทอกซิลิน (196.2 มิลลิกรัม, 1 มิลลิโมล) และ 3-bromobenzaldehyde (222 มิลลิกรัม, 1.2 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 48 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร **7** มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง (302.8 มิลลิกรัม 83.4%) R_f = 0.41 (20% เอทิล อะซิเตต/เฮกเซน); IR (film) 2941, 1618 (C=O), 1578, 1416, 1339, 1263, 1215 (C-O), 1157, 1113, 737 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 14.19 (1H, s,

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

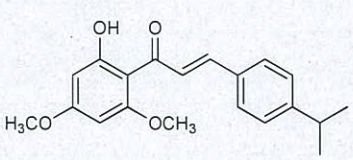
O**H**), 7.85 (1H, d, *J* = 15.6 Hz, CH=C**H**), 7.72 (1H, t, *J* = 1.7 Hz, Ar**H**), 7.66 (1H, d, *J* = 15.6 Hz, C**H**=CH), 7.51 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, Ar**H**), 7.49 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, Ar**H**), 7.27 (1H, dd, *J* = 8.7, 7.0 Hz, Ar**H**), 6.11 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, Ar**H**), 5.96 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, Ar**H**), 3.92 (3H, s, OC**H**$_3$), 3.84 (3H, s, OC**H**$_3$); ^{13}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). ผลการทดลองที่ได้เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง[13]

(*E*)-3-(2,4-Dichlorophenyl)-1-(2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one (14)



สาร **14** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.1 โดยเริ่มจากแซนทอกซิลิน (196.2 มิลลิกรัม, 1 มิลลิโมล) และ 2,4-dichlorobenzaldehyde (210 มิลลิกรัม, 1.2 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 48 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร **14** มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง (251 มิลลิกรัม 71.1%) R_f = 0.40 (20% เอทิล อะซิเตต/เฮกเซน); IR (film) 2926, 2854, 1630 (C=O), 1584, 1560, 1468, 1439, 1344, 1213 (C-O), 1111, 814 cm^{-1}; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 14.16 (1H, s, O**H**), 8.05 (1H, d, *J* = 15.6 Hz, CH=C**H**), 7.84 (1H, d, *J* = 15.6 Hz, C**H**=CH), 7.61 (1H, d, *J* = 8.5 Hz, Ar**H**), 7.45 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, Ar**H**), 7.29-7.25 (1H, m, Ar**H**), 6.10 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, Ar**H**), 5.95 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, Ar**H**), 3.90 (3H, s, OC**H**$_3$), 3.84 (3H, s, OC**H**$_3$); ^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$) δ 191.96 (C=O), 168.48 (C), 166.50 (C), 162.42 (C), 136.49 (CH), 135.84 (C), 135.82 (C), 132.44 (C), 130.38 (CH), 130.00 (CH), 128.47 (CH), 127.44 (CH), 106.23 (C), 93.83 (CH), 91.31 (CH), 55.86 (CH_3), 55.59 (CH_3).

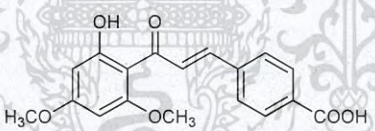
(*E*)-1-(2-Hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-(4-isopropylphenyl)prop-2-en-1-one (15)



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สาร **15** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.1 โดยเริ่มจากแซนทอกซิลิน (196.2 มิลลิกรัม, 1 มิลลิโมล) และ 4-isopropylbenzaldehyde (177.8 มิลลิกรัม, 1.2 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร **15** มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง (244.8 มิลลิกรัม 75%) R_f = 0.48 (20% เอทิล อะซิเตต/เฮกเซน); IR (film) 2963, 1620 (C=O), 1558, 1454, 1416, 1339, 1213(C-O), 1157, 1113, 735 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 14.35 (1H, s, O**H**), 7.87 (1H, d, *J* = 15.6 Hz, CH=C**H**), 7.78 (1H, d, *J* = 15.6 Hz, C**H**=CH), 7.54 (2H, d, *J* = 8.2 Hz, Ar**H**), 7.27 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, Ar**H**), 6.10 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, Ar**H**), 5.96 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, Ar**H**), 3.91 (3H, s, OC$\mathbf{H}_3$), 3.83 (3H, s, OC$\mathbf{H}_3$), 2.99-2.89 (1H, m, CH), 1.27 (6H, d, *J* = 6.9 Hz, C$\mathbf{H}_3$); ^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$) δ 192.67 (C=O), 168.35 (C), 166.10 (C), 162.48 (C), 151.38 (C), 142.47 (CH), 133.20 (C), 128.47 (2 × CH), 126.97 (2 × CH), 126.58 (CH), 106.34 (C), 93.78 (CH), 91.20 (CH), 55.77 (CH_3), 55.51 (CH_3), 34.07 (CH), 23.75 (2 × CH_3). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $C_{20}H_{21}O_4$ $[M-H]^+$: 325.1445, found 325.1460.

(*E*)-4-(3-(2-Hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl)-3-oxoprop-1-enyl)benzoic acid (16)

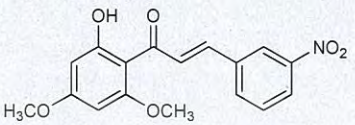


สาร **16** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.1 โดยเริ่มจากแซนทอกซิลิน (196.2 มิลลิกรัม, 1 มิลลิโมล) และ 4-formylbenzoic acid (180.1 มิลลิกรัม, 1.2 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 72 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร **16** มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง (90 มิลลิกรัม 27.4%) R_f = 0.23 (40% เอทิล อะซิเตต/เฮกเซน); IR (film) 3057, 1689 (C=O), 1612 (C=O), 1578, 1449, 1416, 1327, 1213 (C-O), 1157, 708 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $DMSO_{d-6}$) δ 13.33 (1H, s, O**H**), 13.11 (1H, brs, COO**H**), 8.02-7.96 (2H, m, Ar**H**), 7.86-7.80 (3H, m, CH=C**H** and Ar**H**), 7.66 (1H, dd, *J* = 15.7 Hz, C**H**=CH), 6.15 (2H, dd, J = 12.6, 2.1 Hz, Ar**H**), 3.89 (3H, s, OC$\mathbf{H}_3$), 3.83 (3H, s, OC$\mathbf{H}_3$); ^{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 × CH), 129.67 (CH), 128.43 (2 × CH), 106.34

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

(C), 93.91 (CH), 91.17 (CH), 56.28 (CH_3), 55.71 (CH_3). HRMS (ESI) Exact mass calcd for $C_{18}H_{15}O_6$ $[M-H]^+$: 327.0874, found 327.0880.

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



สาร **2** สังเคราะห์โดยวิธีการตามหัวข้อ 3.1 โดยเริ่มจากแซนทอกซิลิน (196.2 มิลลิกรัม, 1 มิลลิโมล) และ 3-nitrobenzaldehyde (181.3 มิลลิกรัม, 1.2 มิลลิโมล) ทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 48 ชั่วโมง จากนั้นทำการแยกสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคการตกผลึกใหม่ด้วยเมทานอล ได้สาร **2** มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง (261.8 มิลลิกรัม 79.5%) R_f = 0.33 (20% เอทิล อะซิเตต/เฮกเซน); IR (film) 2940, 1636, 1607 (C=O), 1574 (N-O), 1508, 1418, 1342 (N-O), 1263, 1217 (C-O), 1109 cm^{-1}; ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 14.09 (1H, s, O**H**), 8.46 (1H, t, *J* = 1.9 Hz, Ar**H**), 8.22 (1H, ddd, *J* = 8.2, 2.2, 0.9 Hz, Ar**H**), 7.98(1H, d, *J* = 15.6 Hz, CH=C**H**), 7.89-7.84 (1H, m, Ar**H**), 7.75 (1H, d, *J* = 15.6 Hz, C**H**=CH), 7.59 (1H, t, *J* = 8.0 Hz, Ar**H**), 6.12 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, Ar**H**), 5.99 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, Ar**H**), 3.95 (3H, s, OC**H**$_3$), 3.85 (3H, s, OC**H**$_3$); ^{13}C NMR (125.8 MHz, $CDCl_3$) δ 191.85 (C=O), 168.52 (C), 166.71 (C), 162.51 (C), 148.72 (C), 138.80 (CH), 137.45 (C), 134.11 (CH), 130.52 (CH), 129.87 (CH), 124.09(CH), 122.18(CH), 106.23 (C), 93.87 (CH), 91.42 (CH), 55.98 (CH_3), 55.65 (CH_3). เป็นไปตามเอกสารอ้างอิง [6]

4.2 ผลการทดสอบฤทธิ์การต้านเชื้อแบคทีเรียของ flavokawains และอนุพันธ์ด้วย วิธี Agar Well Diffusion Test

ในการทดสอบมุ่งศึกษาเกี่ยวกับแบคทีเรียชนิดที่ก่อให้เกิดโรคในมนุษย์ โดยศึกษาแบคทีเรีย แกรมบวก 2 ชนิดได้แก่ *S. aureus* และ *B. subtilis* แบคทีเรียแกรมลบ 2 ชนิดได้แก่ *E. coli* และ *P. aeruginosa* โดยในการทดลองได้ทำการปรับค่า O.D. Normal saline ตามหลัก 0.5 McFraland ที่กำหนดให้ค่าการดูดกลืนอยู่ในช่วง 0.08-0.125 ซึ่งในการทดลองเลือกใช้อยู่ที่ 0.088±0.001 ทำการวัดที่ความยาวคลื่น 625 nm และใช้น้ำกลั่นเป็น blank

สารที่เตรียมนำมาทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพในการต้านเชื้อแบคทีเรียมีความเข้มข้นเท่ากับ 3 mgต่อ 0.9 mL หรือ 3 mg ต่อ 900 µL ทำการหยดสารลงในหลุมทดสอบที่ปริมาตร 50 µL แสดงว่ามีเนื้อสารที่ใช้ในการทดลองอยู่ที่ 0.167 mg ต่อ 1 หลุมทดลอง และใช้ DMSO เป็นสารละลายควบคุม (control)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.1 ผลการทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกชนิด *S. aureus* และ *B. subtilis*

สารที่สังเคราะห์ได้	*S. aureus*		*B. subtilis*	
	Clear zone (mm)	ผลในการออกฤทธิ์	Clear zone (mm)	ผลในการออกฤทธิ์
Flavokawain B	-	negative	-	negative
Flavokawain A	-	negative	-	negative
2	-	negative	-	negative
7	-	negative	-	negative
13	-	negative	-	negative
14	-	negative	-	negative
15	-	negative	-	negative
16	-	negative	-	negative

ตารางที่ 4.2 ผลการทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิด *E. coli* และ *P. aeruginosa*

สารที่สังเคราะห์ได้	*E. coli*		*P. aeruginosa*	
	Clear zone (mm)	ผลในการออกฤทธิ์	Clear zone (mm)	ผลในการออกฤทธิ์
Flavokawain B	-	negative	10	positive
Flavokawain A	-	negative	-	negative
2	-	negative	-	negative
7	-	negative	-	negative
13	-	negative	-	negative
14	-	negative	-	negative
15	-	negative	-	negative
16	-	negative	-	negative

จากผลการทดสอบฤทธิ์การต้านเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวกและแกรมลบของ Flavokawain B Flavokawain A ชาลโคน **2 7 13 14 15** และ **16** ดังแสดงในตารางที่ 4.1-4.2 พบว่ามีเพียง Flavokawain B เท่านั้นที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพในการต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิด *P. aeruginosa* โดยทราบได้จากบริเวณที่ไม่มีการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียโดยรอบหลุมที่บรรจุสาร มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางอยู่ที่ 10 mm โดย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

พบว่าที่ระดับความเข้มข้นที่ใช้ทดสอบ ถึงแม้มีการเปลี่ยนหมู่แทนที่ (substituent) ที่วง B เป็นหมู่ให้อิเล็กตรอน (Flavokawain A และ chalcone **15**) หมู่ดึงอิเล็กตรอน (chalcones **2** และ **16**) และหมู่ดึงอิเล็กตรอนกลุ่มฮาโลเจน (chalcones **7, 13** และ **14**) ก็ไม่เพิ่มฤทธิ์ทางชีวภาพของชาลโคนเหล่านี้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 5
สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์ flavokawains และอนุพันธ์ และศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพในการต้านเชื้อแบคทีเรียของสารที่สังเคราะห์ได้ ซึ่งสามารถสรุปผลการวิจัยได้ว่า การสังเคราะห์สารประกอบ flavokawains และอนุพันธ์ชาลโคน พบว่าสารผลิตภัณฑ์ที่ได้มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง จากนั้นนำสารประกอบ flavokawains อนุพันธ์ชาลโคนที่สังเคราะห์มาทำการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพในการต้านเชื้อแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบ พบว่า Flavokawain B มีฤทธิ์ทางชีวภาพในการต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิด *P. aeruginosa* โดยทราบได้จากบริเวณที่ไม่มีการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียโดยรอบหลุมที่บรรจุสาร มีเส้นผ่านศูนย์กลางอยู่ที่ 10 mm ส่วนอนุพันธ์อื่น ๆ ทั้งที่ประกอบไปด้วยหมู่ให้อิเล็กตรอนหรือหมู่ดึงอิเล็กตรอนก็ไม่แสดงผลต้านแบคทีเรียที่ระดับความเข้มข้นที่ทดสอบ

5.2 ข้อเสนอแนะ

การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพในการต้านเชื้อแบคทีเรียในงานวิจัยนี้ เป็นการศึกษาเฉพาะเชื้อแบคทีเรียบางชนิดเท่านั้น ซึ่งพบว่าสารประกอบที่ใช้ทดสอบส่วนใหญ่ไม่มีฤทธิ์ทางชีวภาพ ถ้าหากนำสารที่สังเคราะห์ได้ไปศึกษาเพิ่มเติมกับเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่นอาจจะสามารถแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพได้ นอกจากนั้นหากเพิ่มความเข้มข้นของชาลโคนที่ทดสอบอาจทำให้ชาลโคนต้านแบคทีเรียได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 6
สรุปผลผลิตงานวิจัย

6.1 ผลผลิตงานวิจัย

ผลการทดลองจากการศึกษาวิจัยครั้งนี้บางส่วนได้ถูกนำไปเผยแพร่ในรูปแบบโปสเตอร์ในงาน Pure and Applied Chemistry International Conference (PACCON 2018) ณ International Convention Centre (ICC Hat Yai) หาดใหญ่ จังหวัดสงขลา ระหว่างวันที่ 7-9 กุมภาพันธ์ 2561 โดยมีบทคัดย่อ ไฮไลท์ และโปสเตอร์ของงานวิจัยชิ้นนี้แสดงในภาคผนวก

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บรรณานุกรม

1. Raven, P. H.; Johnson, G. B. *Biology,* 6^{ed}. **2002**, Mcgraw hill, Boston, USA, 679-691.
2. For examples of reviews on antimicrobial activities of natural products, see (a) Cowan, M. M. *Clin. Microbiol. Rev.* **1999**, 12, 564-582. (b) Compean, K. L.; Ynalvez, R. A. *Res. J. Med. Plant*, **2014**, 1-10. (c) Bajpai, V. K. *Indian J. Mar. Sci.* **2016**, 45, 1076-1085.
3. Peter H. Raven, G. B. J., *Biology*. 6 ed.; McGraw-Hill: Boston, MA, 2002; p 570.
4. For examples of reviews on biological activities of chalcones see: (a) Nowakowska, Z.; *Eur. J. Med. Chem.* **2007**, *42*, 125-137. (b) Patil, C. B.; Mahajan, S. K.; Katti, S. A.; *J. Pharm. Sci. & Res.* **2009**, *1*, 11-22. (c) Singh, N.; Ahmad, S.; Alam, M. S.; *Int. J. Pharm. Biol. Arch.* **2012**, *3*, 1298-1303. (d) Mai, C. W.; Yaenghoobi, M.; Abd-Raman, N.; Kang, Y. B.; *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *77*, 378-387. (e) Singh, P.; Anand, A.; Kumar, V.; *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *85*, 758-777. (f) Mahapatra, D. K.; Asati, V.; Bharti, S. K.; *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *92*, 839-865. (g) Mahapatra, D. K.; Bharti, S. K.; Asati, V.; *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *98*, 69-114. (h) Mahapatra, D. K.; Bharti, S. K.; Asati, V.; *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *101*, 496-524. (i) Gutierrez, R. M. P.; Muñiz-Ramirez, A.; Sauceda, J. V.; *Afri. Pharm. Pharmacol.* **2015**, *9*, 237-257.
5. For examples of biological activities of flavokawains, see (a) Liu, H.-R.; Huang, X.-Q.; Lou, D.-H.; Liu, X.-J.; Liu, W.-K.; Wang, Q.-A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, 24, 4749 4753. (b) Akhtar, M. N.; Sakeh, N. M.; Zareen, S.; Gul, S.; Lo, K. M.; Ui-Haq, Z.; Shah, S. A. A.; Ahmed, S. *J. Mol. Struct.* **2015**, 1085, 97-103.
6. Boeck, P.; Falcão, C. A. B.; Leal, P. C.; Yunes, R. A.; Filho, V. C.; Torres-Santos, E. C.; Rossi-Bergmann. B. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, 14, 1538-1545.
7. de Campos-Buzzi, F.; de Campos, J. P.; Tonini, P. P.; Corrêa, R.; Yunes, R. A.; Boeck, P.; Cechinel-Filho, V. *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* **2006**, 339, 361-365.
8. Srinivasan, B.; Johnson, T. E.; Lad, R.; Xing, C. *J. Med. Chem.* **2009**, 52, 7228-7235.
9. Kachadourian, R.; Day, B. J.; Pugazhenti, S.; Franklin, C. C.; Genoux-Bastide, E.; Mahaffey, G.; Gauthier, C.; Pietro, A. D.; Boumendjel. A. *J. Med. Chem.* **2012**, 55, 1382-1388.
10. (a) Valdameri, G.; Gauthier, C.; Terreux, R.; Kachadourian, R.; Day, B. J.; Winnischofer, S. M. B.; Rocha, M. E. M.; Frachet, V.; Ronot, X.; Pietro, A. D.; Boumendej, A. *J. Med. Chem.* **2012**, 55,

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3193-3200. (b) Rangel, L. P.; Winter, E.; Gauthier, C.; Terreux, R.; Chiaradia-Delatorre, L. D.; Mascarello, A.; Nunes, R. J.; Yunes, R. A.; Creczynski-Pasa, T. B.; Macalou, S.; Lorendeau, D.; Baubichon-Cortay, H.; Ferreira-Pereira, A.; Pietro, A. D. *Drug Des. Devel. Ther.* **2013**, 7, 1043-1052.

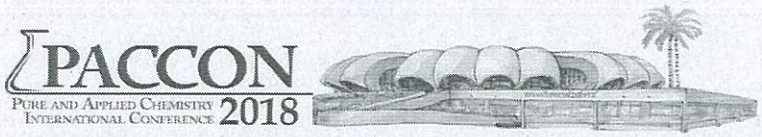
11. Cabrera, M.; Simoens, M.; Falchi, G.; Lavaggi, M. L.; Piro, O. E.; Castellano, E. E.; Vidal, A.; Azqueta, A.; Monge, A.; de Ceráin, A. L.; Sagrera, G.; Seoane, G.; Cerecetto, H.; Gonza´lez, M., Synthetic chalcones, flavanones, and flavones as antitumoral agents: Biological evaluation and structure–activity relationships. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2007,** *15* (10), 3356-3367.
12. *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard, 11ed*, **2012**, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
13. Srinivasan, B.; Johnson, T.E.; Lad, R.; Xing, C. Structure— activity relationship studies of chalcone leading to 3-hydroxy-4, 3′, 4′, 5′-tetramethoxychalcone and its analogues as potent nuclear factor κb inhibitors and their anticancer activities. *Journal of medicinal chemistry* **2009**, *52*, 7228-7235.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ก ผลงานวิจัยที่ถูกการเผยแพร่ในงาน PACCON 2018



Antibacterial activity of flavokawain B and its heterocyclic derivatives

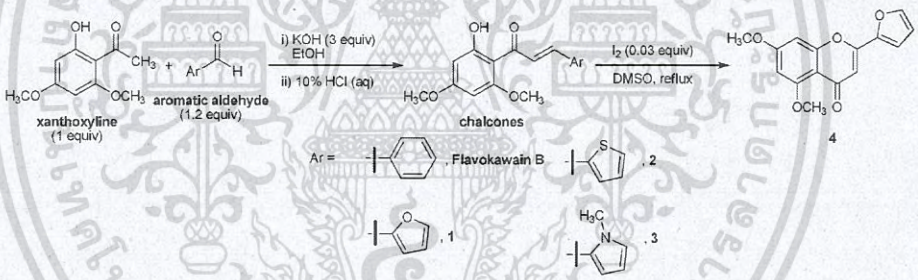
Jaruchat Junthavorn[1], Triwat Chansakran[1], Karn Wongsariya[2], Nawasit Chotsaeng[1]*

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

[2]*Department of Biology, Faculty of Science, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Bangkok 10520, Thailand*

**E-mail: nawasit.ch@kmitl.ac.th*

Abstract: Flavokawain B and its heterocyclic chalcone derivatives **1**, **2** and **3** were prepared by Claisen-Schmidt condensation reaction under basic conditions between xanthoxyline and four aromatic aldehydes. The yields of these reactions were low to moderate (8.7-62.0%). Antibacterial activities of these chalcones at concentration of 3 mg/mL on both gram positive and gram negative bacteria namely *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922 and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 were investigated by Agar Well Diffusion method. It was revealed that only flavokawain B showed the antibacterial activity against *P. aeroginosa* with the clear zone of 10 cm. Furthermore, chalcone **1** was transformed to flavone **4** by a cyclisation reaction using iodine as a catalyst. This flavone was then evaluated for the antibacterial activities and it displayed no inhibitory effect at the tested concentration.



Keywords: Flavokawain B, Heterocyclic chalcones, Flavone, Antibacterial

© The 2018 Pure and Applied Chemistry International Conference (PACCON 2018)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ก ผลงานวิจัยที่ถูกการเผยแพร่ในงาน PACCON 2018 (ต่อ)

	Antibacterial activity of flavokawain B and its heterocyclic derivatives	

Jaruchat Junthavorn, Triwat Chansakran, Karn Wongsariya, Nawasit Chotsaeng*

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

E-mail: nawasit.ch@kmitl.ac.th

- Flavokawain B and its heterocyclic derivatives were prepared.
- Antibacterial activities of these synthetic compounds were investigated.
- Flavokawain B at concentration of 3 mg/mL showed the antibacterial activity against *P. aeroginosa*.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ก ผลงานวิจัยที่ถูกการเผยแพร่ในงาน PACCON 2018 (ต่อ)

Antibacterial activity of flavokawain B and its heterocyclic derivatives

Jaruchat Junthavorn[1], Triwat Chansakran[1], Karn Wongsariya[2], Nawasit Chotsaeng[1]*

[a]Department of Chemistry, Faculty of Science, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Bangkok-10520, Thailand.
[b]Department of Biology, Faculty of Science, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Bangkok-10520, Thailand.
*The corresponding author: nawasit.ch@kmitl.ac.th

Abstract

Flavokawain B and its heterocyclic chalcone derivatives **1**, **2** and **3** were prepared by Claisen-Schmidt condensation reaction under basic conditions between xanthoxyline and four aromatic aldehydes. The yields of these reactions were low to moderate (8.7-62.0%). Antibacterial activities of these chalcones at concentration of 3 mg/mL on both gram positive and gram negative bacteria namely *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922 and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 were investigated by Agar Well Diffusion method. It was revealed that only flavokawain B showed the antibacterial activity against *P. aeroginosa* with the clear zone of 10 cm. Furthermore, chalcone **1** was transformed to flavone **4** by a cyclisation reaction using iodine as a catalyst. This flavone was then evaluated for the antibacterial activities and it displayed no inhibitory effect at the tested concentration.

Key words: Flavokawain B, Heterocyclic chalcones, Flavone, Antibacterial

Introduction

Nowadays, it is undeniably that health is the most important thing for everyone. There is another thing that is often associated with health is a disease which is most often caused by small organisms that live in the environment around us such as bacteria or fungi. The problem of microorganism as such, scientists are interested in looking for chemicals (both natural and synthetic compounds) to inhibit the growth of those bacteria or fungi.

Chalcones and flavones are natural occurring compounds commonly found in plants. These compounds have many interesting biological properties[1] such as anti-bacterial, anti-fungal, anti-cancer, anti-malarial etc. We herein describe our preliminary investigation on an antibacterial activity of chalcones and a flavone in the hope of finding some potentials of these chemical classes.

Results

Table 1 Synthetic yields of Flavokavain B and compounds **1-4**, and theirs antibacterial activity against gram-positive and gram-negative bacteria

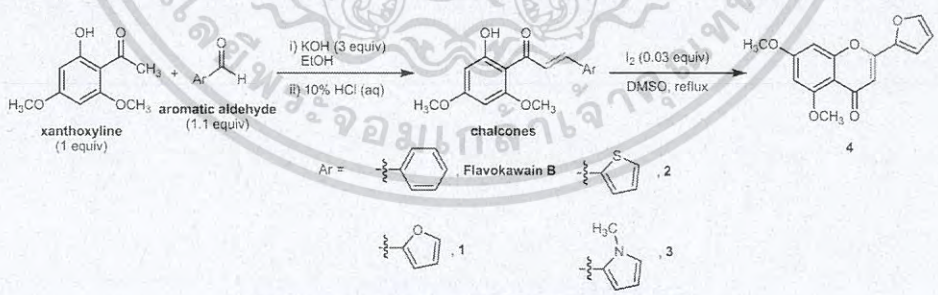
Compounds	Yield (%)	Clear zone (cm)			
		Gram positive		Gram negative	
		Staphylococcus aureus ATCC 25923	*Bacillus subtilis* ATCC 6633	*Escherichia coli* ATCC 25922	*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853
Flavokavain B	44	-	-	-	10
Chalcone **1**	62	-	-	-	-
Chalcone **2**	49.5	-	-	-	-
Chalcone **3**	8.7	-	-	-	-
Flavone **4**	79.6	-	-	-	-

Experimental

Flavokavain B and its derivatives **1-3** were synthesized by following a Claisen-Schmidt condensation reaction[2] from xanthoxyline (2.0 mmol), aromatic aldehyde (2.2 mmol), potassium hydroxide (6.0 mmol) in 20 mL of ethanol.

For the cyclisation step[3], flavone **4** was prepared from chalcone **1** (1.0 mmol) and iodine (0.03 mmol) in DMSO (5 mL).

All synthesized compounds were evaluated their antibacterial activity by using the Disk Diffusion Test[4] at the concentration of 3 mg/mL.



Scheme 1 Synthesis of Flavokavain B and its heterocyclic derivatives.

Conclusion and future studies

In this preliminary study, Flavokavain B and compounds **1-4** were successfully prepared in a wide range of yields. Their antibacterial properties were then investigated on four species of bacteria and found that only Flavokavain B showed a positive effect on *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Further studies are being undertaken in an attempt to extend the substrate scope of xanthoxyline-derived chalcones and flavones.

Acknowledgements

We would like to thank Faculty of Science, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang (KMITL) for financial support (Grant Number 2561-01-05-53) and department of chemistry KMITL for laboratory facilities.

References

1) (a) Nowakowska, Z.; *Eur. J. Med. Chem.* **2007**, *42*, 125-137. (b) Mahapatra, D. K.; Asati, V.; Bharti, S. K.; *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *92*, 839-865.
2) Srinivasan, B.; Johnson, T. E.; Lad, R.; Xing, C. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 7228-7235.
3) Cabrera, M.; Simoens, M.; Falchi, G.; Lavaggi, M. L.; Piro, O. E.; Castellano, E. E.; Vidal, A.; Azqueta, A.; Monge, A.; López de Cerain, A.; Sagrera, G.; Seoane, G.; Cerecetto, H.; Gonza´leza, M.; *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 3356-3367.
4) *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests*; Approved Standard, 11ed, **2012**, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pennsylvania, USA.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ข สรุปค่าใช้จ่ายการดำเนินโครงการวิจัย

บันทึกรายการรับ-จ่ายเงิน โครงการวิจัย สัญญาเลขที่ 2561-01-05-53 ตั้งแต่วันที่1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2561

แหล่งทุน: เงินอุดหนุนทั่วไป เงินรายได้ คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2561

ชื่อโครงการ : ผลการต้านเชื้อแบคทีเรียของฟลาโวคาเวียนและอนุพันธ์ (Antibacterial Activity of Flavokawains and Their Derivatives)

ชื่อหัวหน้าโครงการ: นายณวสิทธิ์ โชติแสง

ว/ด/ป	รายการ	เลขที่อ้างถึง	รายการรับ - จ่าย			รายรับ	รายจ่าย						รวม
			รับ	จ่าย	คงเหลือ	ดอกเบี้ยรับ	งบบุคลากร	งบดำเนินงาน				งบลงทุน	รายจ่าย
							ค่าจ้างชั่วคราว	ตอบแท	ค่าใช้สอย	ค่าวัสดุ	ค่าสาธารณูปโภค	ค่าครุภัณฑ์	
	งบประมาณที่ได้รับการอนุมัติ (ตามแผน)												
	จำนวนเงินที่ได้รับ (งวดที่ 1 = 85%)		42,500.00			0.96							
	จำนวนเงินที่ได้รับ (งวดที่ 2 = 15%)		7,500.00			35.83							
	หัก ค่าใช้จ่าย (ครั้งที่ 1)			41,467.92			-	-	18,120.00	23,347.92	-	-	41,467.92
	ค่าใช้จ่าย (ครั้งที่ 2)			9,000.00			-	-	9,000.00	-	-	-	9,000.00
	งบประมาณคงเหลือ				-467.92	36.79							**50,467.92**
	รายละเอียดค่าใช้จ่าย												
ครั้งที่ 1													
ว/ด/ป	ดอกเบี้ย					0.96							
	ค่าเมล็ดกำจัดต้น			4,800.00						4,800.00			4,800.00
	ค่าสารเคมี	IV17-111190		12,299.12						12,299.12			12,299.12
	ค่าวิเคราะห์ NMR	1259000495		10,120.00					10,120				10,120.00
	ค่าสารเคมี	RC6101190020		6,248.80						6,248.80			6,248.80
	ค่าจ้างเตรียมสารและทดสอบเชื้อ			8,000.00					8,000.00				8,000.00
													-
													-
													-
													-
	รวมครั้งที่ 1		-	41,467.92	- 41,467.92	0.96	-	-	18,120.00	23,347.92	-	-	**41,467.92**
ครั้งที่ 2													
ว/ด/ป	ค่าจ้างเตรียมสารและทดสอบเชื้อ			7,000.00					7,000.00				7,000.00
	ดอกเบี้ย					30.08							
	ค่าพิมพ์รายงาน และทำรูปเล่มรายงาน			2,000.00					2,000.00				2,000.00
	ดอกเบี้ย					5.75							-
													-
													-
													-
													-
													-
													-
													-
													-
	รวมครั้งที่ 2		-	9,000.00	- 9,000.00	35.83	-	-	9,000.00	-	-	-	**9,000.00**

ลงชื่อหัวหน้าโครงการ ..... วันที่ .....

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ประวัตินักวิจัย

ประวัติส่วนตัว

ชื่อ-นามสกุล (ภาษาไทย) นาย ณวสิทธิ์ โชติแสง

ชื่อ-นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) Mr. Nawasit Chotsaeng

สังกัด ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ถนนฉลองกรุง เขตลาดกระบัง กรุงเทพ 10520 โทร 0-2329-8400 ถึง 8411 ต่อ 6228

Email: nawasit.ch@kmitl.ac.th

ประวัติการศึกษา

วทบ เคมีอุตสาหกรรม สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง (2005)

วทม เคมี สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง (2009)

PhD Chemistry University of Edinburgh (2015)

สาขาวิชาที่เชี่ยวชาญพิเศษ Asymmetric Synthesis, Organic Synthesis, Allelopathy, Natural Products

ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ

หัวหน้าโครงการวิจัย :

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

หัวหน้าโครงการวิจัย :

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

ทุนการศึกษาและทุนวิจัยที่เคยได้รับ

ปี 2553-2558 ทุนการศึกษาระดับปริญญาเอก (แผนกบุคคลทั่วไป) แหล่งทุนกระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

ผลงานวิจัย/งานสร้างสรรค์ที่ตีพิมพ์เผยแพร่ (ระดับชาติและนานาชาติ)

1. Charoenying, P.; **Chotsaeng, P.**; Laosinwattana, C. Effects of *Spirulina platensis* and C-Phycocyanin on seed germination and seedling growth of two monocot and dicot plants. *Allelopathy J.* **2010**, 25, 453-463.
2. **Chotsaeng**, N.; Laosinwattana, C.; Ruangsomboon, S.; Charoenying, P. Allelopathic potential of *Phormidium angustissimum*. *Pak. J. Weed Sci. Res.* **2012**, 18, 159-168.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3. Luo, Y.; Hepburn, H. B.; **Chotsaeng, N.**; Lam, H. W. Enantioselective rhodium-catalyzed nucleophilic allylation of cyclic imines with allylboron reagents. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 8309-8313.
4. Hepburn, H. B.; **Chotsaeng, N.**; Luo, Y.; Lam, H. W. Enantioselective rhodium-catalyzed allylation of cyclic imines with potassium allyltrifluoroborates. *Synthesis* **2013**, 2649-2661.
5. **Chotsaeng, N.**; Laosinwattana, C.; Charoenying, P. Herbicidal Activities of Some Allelochemicals and Their Synergistic Behaviors toward *Amaranthus tricolor* L.. *Molecules* **2017**, *22*, 1841
6. **Chotsaeng, N.**; Laosinwattana, C.; Charoenying, P. Inhibitory Effects of a Variety of Aldehydes on *Amaranthus tricolor* L. and *Echinochloa crus-galli* (L.) Beauv.. *Molecules* **2018**, *23*, 471.

การเสนอผลงานวิชาการ

1. **Chotsaeng, N.** Enantioselective Nickel-Catalyzed Michael Additions of 2-Acetylazaarenes to Nitroalkenes, 29th Postgraduate Symposium by Royal Society of Chemistry Organic Division: Heterocyclic and Synthesis Group in Association with Vertex Pharmaceuticals, September **2014**, Vertex Pharmaceuticals, Abingdon, United Kingdom. (Oral Presentation)
2. Junthavorn, J.; Chansakran, T.; Wongsariya, K.; Chotsaeng, N. Antibacterial activity of flavokawain B and its heterocyclic derivatives, ***PACCON 2018***, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkla, Thailand (Poster presentation)
3. **Chotsaeng, N.**; Charoenying, P.; Laosinwattana, C. Herbicidal activity of flavokawains and their derivatives on *Amaranthus tricolor* L. and *Echinochloa crus-galli* (L.) Beauv. *ICPAC 2018*, 2-6 July **2018**, Sofitel Mauritius L'Imperial Resort and Spa, Mauritius.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้