

**ชื่อเรื่อง** การทดลองสังเคราะห์กรดนิโคตินิกโดยใช้นิโคตินสกัดจากใบยาสูบเป็นสารตั้งต้น

**คณะผู้ดำเนินการวิจัย**

นายพัฒนเกียรติ ศรียอด

นายอัยการ เรือนคำ

นายเชาวลิต มณีนรัตน์

**อาจารย์ที่ปรึกษา**

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เฉลิม ทราโยอินทร์

**ภาควิชา**

เภสัชเคมีและเภสัชเวท

**ปีการศึกษา**

2550

#### บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาวิธีการสังเคราะห์ยาลดไขมันกรดนิโคตินิกโดยใช้ใบยาสูบเป็นวัตถุดิบ ขั้นตอนแรกเป็นการทดลองพัฒนาวิธีสกัดนิโคตินจากใบยาสูบปริมาณ 1 กิโลกรัมเป็นการสกัดนิโคตินจากใบยาสูบโดยนำใบยาสูบบานหนักในสุรขาขาว 40 ดีกรี และสกัดด้วยเอธิลอะซีเตตตามลำดับ จากนั้นทำให้แห้งภายใต้ความดันต่ำ และแยกให้ได้นิโคตินบริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโตกราฟีโดยใช้ซิลิกาเจลเป็นวัฏภาคคงที่ และใช้เมธานอลและไดคลอโรมีเทนอัตราส่วน 8:2 โดยปริมาตร เป็นวัฏภาคเคลื่อนที่ ขั้นตอนที่สองเป็นการประยุกต์ใช้ขั้นตอนดังกล่าวกับใบยาสูบปริมาณมาก (5 กิโลกรัม) แต่ได้เพิ่มเทคนิคคอลัมน์โครมาโตกราฟีอีกครั้งโดยครั้งที่สองเปลี่ยนอัตราส่วนของวัฏภาคเคลื่อนที่เป็นเมธานอลและไดคลอโรมีเทนอัตราส่วน 2:8 โดยปริมาตร เพื่อป้องกันซิลิกาเจลละลายออกมาพร้อมกับสารสกัด ได้ผลิตผลของนิโคตินร้อยละ 0.024 ขั้นตอนที่สามสังเคราะห์กรดนิโคตินิก โดยใช้นิโคตินมาทำปฏิกิริยาออกซิเดชันกับโพแทสเซียมเปอร์แมงกาเนต โดยใช้ความร้อน โดยสัดส่วนโดยโมลของโพแทสเซียมเปอร์แมงกาเนตต่อนิโคติน เท่ากับ 8 ต่อ 1 นำสารละลายของโพแทสเซียมเปอร์แมงกาเนต 11.5 กรัมในน้ำ 50 มิลลิลิตร เติมในสารละลายของนิโคติน 1.2 กรัม ในน้ำ 50 มิลลิลิตร ให้ความร้อนบนอ่างน้ำทำความร้อน เป็นเวลา 16 ชั่วโมง จากนั้นนำไปกรองและล้างด้วยอะซิโตนและเมธานอล ตามลำดับ จากนั้นนำสารในชั้นเมธานอลมาทำให้แห้งภายใต้ความดันต่ำ ได้สารที่มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว นำมาตรวจเอกลักษณ์ด้วยเทคนิคนิวเคลียร์ แมกเนติก เรโซแนนซ์, อะตอมมิก แอดซอร์ปชัน สเปกโตรโฟโตเมทรี และ แมส สเปกโตรเมทรี พบว่าสารที่ได้อยู่ในรูปเกลือโพแทสเซียม ได้ผลิตผลร้อยละ 34 เมื่อพิจารณาผลการศึกษาการสังเคราะห์ จะเห็นได้ว่าใบยาสูบบมีศักยภาพที่จะเป็นวัตถุดิบในการสังเคราะห์กรดนิโคตินิกในปริมาณมาก

**Title:** Preliminary Synthesis of nicotinic acid using nicotine extracted from tobacco leaves as starting material

**By:** Pattanakiat Sriyod  
Iyakarn Reurnkam  
Chaowalit Maneerat

**Advisor:** Chalerm Saiin

**Department:** Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy

**Academic Year:** 2007

### Abstract

This investigation focuses on the synthesis of antidiabetic nicotinic acid using tobacco leaves as raw material. The first step was to develop a method of extracting nicotine from 1 kg scale of tobacco leaves. The method was maceration of tobacco leaves in 40% ethanol for 40 degrees, then partition with ethyl acetate and evaporated under reduced pressure. Further isolation and purification of the crude extract using column chromatography eluted with methanol:dichloromethane (8:2). The second step, the method was applied to large scale of tobacco leaves (5 kg. scale.), but the 5 kg. scale added isolation by column chromatography to be 2 times, the first time used eluent same the 1 kg. scale. the second time used methanol:dichloromethane (2:8) as eluent to prevent dissolution of silica gel. This separation yielded 0.024% of nicotine. The third step was to synthesize nicotinic acid by oxidative reaction of nicotine derived from the second step with potassium permanganate in a molar ratio to nicotine of 8 : 1. A solution of 11.5 g of  $\text{KMnO}_4$  in 50 ml of water was added to 1.2 g of nicotine in 50 ml of water. The solution was heated on a water bath for 16 hours. Then, filtration and partition with acetone and methanol, respectively. The filtrate in methanol was evaporated under reduced pressure until dry. This product was white solid, and was identified using proton nuclear magnetic resonance, Atomic absorption spectrophotometry and mass spectrometry. This identification resulted the product was potassium nicotinate. This product yielded 34% of potassium nicotinate. The results indicate that tobacco leaves has potentiality to be raw material to synthesize a large scale of nicotinic acid.

## กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยเรื่องการทดลองสังเคราะห์กรดนิโคตินิกโดยใช้โคตินสกัดจากใบยาสูบเป็นสารตั้งต้น สำเร็จลุล่วงไปด้วยความกรุณา และความช่วยเหลือเป็นอย่างดียิ่งจาก อาจารย์เฉลิม ทราชนินทร์ อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัย ที่ได้กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำและข้อคิดเห็นต่างๆ ตลอดจนช่วยเหลือแก้ไขข้อบกพร่องในการทำโครงการวิจัยดังกล่าว ผู้วิจัยขอขอบคุณเป็นอย่างสูงมา ณ โอกาสนี้

ขอขอบคุณ อาจารย์เรืองวิทย์ กิจบรรณเดช, อาจารย์นันทภา โกรานา และเจ้าหน้าที่วิทยาศาสตร์ประจำห้องปฏิบัติการ ที่ให้ความช่วยเหลือในด้าน สารเคมี อุปกรณ์ต่างๆ และคำแนะนำ ตลอดระยะเวลาของการวิจัย

พัฒน์เกียรติ ศรียอด  
อัยการ เรือนคำ  
ชาวลิต มณีรัตน์

