

บทที่ 5 สรุป

จากการศึกษาครั้งนี้ได้นำสารบริสุทธิ์ที่แยกได้จากเปลือกรากดันส่องฟ้ามาทำการทดสอบความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธี DPPH และ TBA พบสาร Nordentatin มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ตีมาก โดยเทียบกับ วิตามิน อี ส่วนสาร Dentatin ซึ่งเป็น Methoxy-derivative ของ Nordentatin ไม่แสดงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเมื่อตรวจสอบด้วยวิธี DPPH แต่มีฤทธิ์ค่อนข้างดีเมื่อทดสอบด้วยวิธี TBAR ประกอบกับกระบวนการแยกสาร dentatin จากเปลือกรากดันส่องฟ้าสามารถทำได้ง่ายไม่ยุ่งยากและยังแยกได้ในปริมาณสูงคือ 0.24 % ของน้ำหนักแห้ง ดังนั้นงานวิจัยครั้งนี้จึงพยายามที่จะเตรียมสารอนุพันธ์ใหม่ ของสาร Nordentatin เพื่อให้ได้สารที่มีฤทธิ์ดีกว่าสารตั้งต้น โดยจะใช้สาร Nordentatin และ Dentatin เป็นสารตั้งต้นในการวิจัยครั้งนี้ จากการดำเนินงานผู้วิจัยได้นำเปลือกรากดันส่องฟ้าปริมาณ 1.5 กิโลกรัม มาแซ่สกัดด้วยตัวทำละลาย เมททาโนล และผ่านกระบวนการสกัดด้วยตัวทำละลายเมทกิรินคลอไรด์ ระหว่างแห้ง ได้สารสกัดหยาบชั้นเมทกิรินคลอไรด์ทึ้งสิ้น 50 กรัม ในช่วงแรกของการดำเนินการได้นำสารสกัดหยาบชั้นเมทกิรินคลอไรด์ 20 กรัม มาทำการแยกหาสารบริสุทธิ์ด้วยวิธีการทางเคมีotropicaphy และทำการพิสูจน์ เอกลักษณ์ทางเคมีและเทียบกับสารที่เคยมีรายงานมาก่อนหน้านี้แล้ว พบว่าสามารถแยกสกัดได้สาร Dentatin, Nordentatin, Xanthoxyletin, Heptaphylline, 7-methoxyheptaphylline, 2-hydroxy-3-formyl-7-methoxycarbazole และ Mukonal โดยแยกได้สาร Dentatin 1.35 กรัม และสาร Nordentatin 266 มิลลิกรัมจากนั้นได้นำสาร Nordentatin มาเตรียมสารอนุพันธ์ ต่างๆ ในรูปของ ester โดยใช้สาร Nordentatin เป็นสารตั้งต้นในการปฏิกิริยากับ acid chloride ชนิดต่างๆ ในตัวทำละลาย pyridine ภายใต้สภาวะแห้งที่อุณหภูมิห้องสามารถเตรียมอนุพันธ์ได้ทั้งสิ้น 16 อนุพันธ์ และเมื่อนำมาทดสอบความสามารถในการต้านฤทธิ์ไลปิดเบอร์ออกซิเดชัน พบร่วมสารตั้งต้น nordentatin มีฤทธิ์ต้านไลปิดดีที่สุด (IC_{50} 1.69 μM) รองลงมาคืออนุพันธ์ที่อยู่ในรูป ester ของ acetate (IC_{50} 2.86 μM) เมื่อทำให้เป็น ester ของ หมู่เบนซีน พบร่วมฤทธิ์ลดลงแต่เมื่อวงแหวนมีการแทนที่ด้วยหมู่ NO_2 พบร่วมฤทธิ์สูงกว่าการที่ไม่มีหมู่แทนที่ที่วงแหวน หรือแทนที่ด้วยหมู่ OCH_3 และพบว่าการเพิ่มขนาดหมู่วงแหวนให้ใหญ่ขึ้นฤทธิ์ลดลง แต่เมื่อเปลี่ยนเป็นวงแหวน ชนิดที่เรียกว่า pyridine คือ nicotinoyl และ isonicotinoyl พบร่วมมีฤทธิ์ดีกว่าวงแหวนชนิดเบนซีน นอกจากนี้ยังพบว่าการเพิ่มหมู่แทนที่ของ ester ให้เป็นสายที่ยาวขึ้น ฤทธิ์จะดีขึ้น และเมื่อทำเป็นสาขารุ่งจะดีขึ้นเช่นกัน จากข้อมูลที่ได้ในงานวิจัยครั้งนี้จึงพบว่าสารตั้งต้นแบบคือ nordentatin มีศักยภาพสูงในการศึกษาความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระ รวมถึงอนุพันธ์ที่ 1, 4, 11, 12, 14 และ 16 ดังที่กล่าวข้างต้น ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงจะได้ทำการทดลองเพิ่มโดยการสังเคราะห์สารอนุพันธ์เพิ่มเพื่อศึกษาฤทธิ์อื่นๆ ต่อไป ขณะเดียวกันผู้วิจัยได้ร่วมมือกับ Prof. Naoki Saito ในการสังเคราะห์สาร nordentatin ขึ้นมา เพื่อให้มีสารตั้งต้นในปริมาณที่พอเพียงในการดัดแปลงโครงสร้างต่อไป ซึ่งขณะนี้สามารถสังเคราะห์สาร nordentatin ได้สำเร็จ (ดังแสดงในภาคผนวกที่ 3) ซึ่งคาดว่าจะสามารถพัฒนาหาอนุพันธ์ใหม่ๆ ที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ดีขึ้น เพื่อที่จะพัฒนาเป็นยาต่อไป