

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนทุนอุดหนุนการวิจัยจากเงินอุดหนุนทั่วไปจากรัฐบาล ประจำปีงบประมาณ 2555 และ 2556

ผู้วิจัยขอขอบคุณ คุณวาทินี จันมี สำหรับการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งทางชีวภาพบางส่วน และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ขนิษฐา พุดหอม สำหรับการวิเคราะห์โปรตอนเอ็นเอ็มอาร์ในงานวิจัยนี้

บทคัดย่อ

อนุพันธ์ของสารคาร์สเตอรอล (13-15) ถูกสังเคราะห์ขึ้นโดยเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันไฮดรอกซีที่ตำแหน่ง C22 ไปเป็นหมู่ acetyl (13) หมู่ benzyl (14) และหมู่ benzoyl (15) สารเหล่านี้แสดงฤทธิ์ยับยั้งไลเปสด้วยค่าเปอร์เซ็นต์การยับยั้งไลเปส เท่ากับ $72.60 \pm 5.9\%$, $87.82 \pm 3.00\%$ และ $81.26 \pm 3.64\%$ ตามลำดับ ที่ความเข้มข้น 1.25 mg/ml ขณะที่สารคาร์สเตอรอลแสดงฤทธิ์ยับยั้งไลเปสด้วยค่าเปอร์เซ็นต์การยับยั้งไลเปส เท่ากับ $62.3 \pm 6.2\%$ ที่ความเข้มข้นเดียวกัน นอกจากนี้ยังทดสอบฤทธิ์ยับยั้งไลเปสของสารที่มีโครงสร้างหลักคล้ายคาร์สเตอรอล ได้แก่ stigmasterol, β -sitosterol, campesterol และ cholesterol พบว่าสารทั้งสี่มีฤทธิ์ยับยั้งไลเปสน้อยกว่าสารคาร์สเตอรอล อนุพันธ์ของ stigmasterol and cholesterol ถูกสังเคราะห์โดยการเปลี่ยนหมู่ไฮดรอกซีที่ตำแหน่ง C3 เป็นหมู่ acetyl (7 และ 10), หมู่ benzyl (8 และ 11) และหมู่ benzoyl (9 และ 12) ตามลำดับ อนุพันธ์ที่สังเคราะห์ได้ทั้งหมด 7-12 แสดงฤทธิ์ยับยั้งไลเปสที่มากกว่าสาร stigmasterol และ cholesterol การแทนที่ด้วยหมู่ acetyl หมู่ benzyl และหมู่ benzoyl ที่ตำแหน่ง C3 และ C22 ทำให้สารมีความสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไลเปสได้สูงขึ้น

Abstract

Derivatives of carpesterol (**13-15**) were synthesized by converting hydroxyl group at C22 to acetyl group (**13**), benzyl group (**14**) and benzoyl group (**15**). They exhibited lipase inhibition activity with %inhibition of lipase as $72.60 \pm 5.9\%$, $87.82 \pm 3.00\%$ and $81.26 \pm 3.64\%$, respectively at concentration of 1.25 mg/ml while %inhibition of lipase of carpesterol was $62.3 \pm 6.2\%$ at same concentration. Moreover, stigmasterol, β -sitosterol, campesterol and cholesterol were also evaluated for this activity, but they showed weaker lipase inhibition activity than carpesterol. Derivatives of stigmasterol and cholesterol were synthesized by converting hydroxyl group at C3 to acetyl group (**7** and **10**), benzyl group (**8** and **11**), and benzoyl group (**9** and **12**), respectively. All synthesized compounds **7-12** exhibited stronger lipase inhibition activity than stigmasterol and cholesterol. Substitution of acetyl group, benzyl group and benzoyl group on C3 and C22 had ability to induce lipase inhibition activity of studied compounds.

สารบัญเรื่อง

เรื่อง	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ค
สารบัญเรื่อง	ง
สารบัญตาราง	จ
สารบัญรูป	ฉ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย	ช
บทนำ	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย	1
วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย	1
ขอบเขตของโครงการวิจัย	1
ทฤษฎีและกรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย	1
วิธีการดำเนินการวิจัยโดยสรุป	5
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	5
วิธีดำเนินการวิจัย	6
สารเคมี วัสดุ อุปกรณ์และเครื่องมือวิจัย	6
วิธีการดำเนินการวิจัย	7
ผลการวิจัยและวิจารณ์ผลการวิจัย	8
สรุปและข้อเสนอแนะเกี่ยวกับงานวิจัยในขั้นต่อไป	17
บรรณานุกรม	18
ภาคผนวก	19
ประวัติผู้วิจัย	22

สารบัญตาราง

ตารางที่	ชื่อตาราง	หน้า
1	ความสัมพันธ์ของค่าดัชนีมวลกายและความเสี่ยงต่อการเกิดการเจ็บป่วย	2
2	ลักษณะและปริมาณของสารสกัดเอทิลเอซิเตตที่แยกได้	9
3	เปอร์เซ็นต์การยับยั้งไลเปสของสารทดสอบที่ความเข้มข้น 1.25 mg/ml	10
4	เปอร์เซ็นต์การยับยั้งไลเปสของอนุพันธ์ของสาร stigmasterol และ cholesterol ที่ความเข้มข้น 1.25 mg/ml	14
5	เปอร์เซ็นต์การยับยั้งไลเปสของอนุพันธ์ของสาร carpesterol ที่ความเข้มข้น 1.25 mg/ml	16

สารบัญรูป

รูปที่	ชื่อรูป	หน้า
1	การย่อยสลายไทรเอซิลกลีเซอรอลด้วยเอนไซม์แพนกรีเอติกไลเปส	3
2	โครงสร้างของออร์ลิสแทต (1-(3-hexyl-4-oxo-oxetan-2-yl)tridecan-2-yl-2-formylamino-4-methyl-pentanoate)	4
3	ลักษณะของต้นและผลมะอึก	5
4	โครงสร้างของคาร์เพสเตอร์อล	5
5	ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของพาราโนโทรฟินิลปาล์มิเตตและแพนกรีเอติกไลเปส	7
6	สูตรโครงสร้างของสารที่ทดสอบ	9
7	ปฏิกิริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์ของสาร stigmasterol (7)	10
8	ปฏิกิริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์ของสาร stigmasterol (8)	11
9	ปฏิกิริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์ของสาร stigmasterol (9)	11
10	ปฏิกิริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์ของสาร cholesterol (10)	12
11	ปฏิกิริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์ของสาร cholesterol (11)	12
12	ปฏิกิริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์ของสาร cholesterol (12)	13
13	ปฏิกิริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์ของสาร carpesterol (13)	14
14	ปฏิกิริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์ของสาร carpesterol (14)	15
15	ปฏิกิริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์ของสาร carpesterol (15)	15
16	อนุพันธ์ของสาร carpesterol ที่ตำแหน่ง C6	17
17	สเปกตรัม ^1H NMR ของสาร 13	19
18	สเปกตรัม ^1H NMR ของสาร 14	20
19	สเปกตรัม ^1H NMR ของสาร 15	21

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย

AcCl	acetyl chloride
BMI	body mass index
BnBr	benzyl bromide
Bz ₂ O	benzoic anhydride
CH ₂ Cl ₂	dichloromethane
DMAP	pyridine triethylamine
Et ₃ N	triethylamine
H ₂ O	น้ำ
HCl	hydrochloric acid
IC ₅₀	half maximal inhibitory concentration (amount of a compound to inhibit biological or biochemical function)
mg	มิลลิกรัม
ml	มิลลิลิตร
mmol	มิลลิโมล
na	no activity
THF	tetrahydrofuran