

ชื่อโครงการ	การสังเคราะห์และฤทธิ์ทางชีวภาพของอนุพันธ์สเตียรอยด์ที่ประกอบด้วยไนโตรเจนอะตอมและกรดอะมิโน
แหล่งเงิน	ประเภททุนงบประมาณแผ่นดิน ประจำปีงบประมาณ 2559 สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง จำนวนเงินที่ได้รับการสนับสนุน 300,000 บาท
ระยะเวลาทำการวิจัย	1 ปี ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2558 ถึง 30 กันยายน 2559
หัวหน้าโครงการวิจัย	ผศ.ดร.พัชนี เจริญยิ่ง ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

### บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ ไบโกลแอคซิดสองชนิดได้แก่ กรดโคลิค 44 และกรดดีออกซีโคลิค 9 ถูกใช้เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์สเตียรอยด์ชนิดใหม่ที่ประกอบด้วยไนโตรเจนอะตอม การสังเคราะห์สารอนุพันธ์ 50a-50g และ 51a-51g กระทำโดยการเปลี่ยนหมู่คาร์บอกซิลที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 24 ของไบโกลแอคซิดทั้งสองให้เป็นหมู่อะไมด์โดยใช้เทคนิควิฤภาคของแข็ง ผลที่ได้อยู่ในเกณฑ์ระดับปานกลางถึงดี สารอนุพันธ์เหล่านี้ถูกนำมาประเมินฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์ก่อเกิดโรคต่อมนุษย์ในสภาวะจำลองกับแบคทีเรีย 30 ชนิด ยีสต์ 3 ชนิด และ เชื้อรา 2 ชนิด ด้วยวิธี Disc diffusion และ วิธี Broth microdilution จากการทดลองพบว่า อนุพันธ์ของกรดดีออกซี 51a-51g มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย *Streptococcus mutans* ATCC 27175, *Corynebacterium diphtheriae*, Methicillin Resistance *S. aureus* (MRSA) และ Vancomycin Resistance *S. aureus* (VRSA) โดยมีค่า MIC อยู่ในช่วง 0.78-12.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สารอนุพันธ์ 50a-50g และ 51a-51g ไม่มีฤทธิ์ในการต้านยีสต์และเชื้อราทดสอบทั้งหมด

นอกจากนั้น สารอนุพันธ์ 50a-50f และ 51a-51f ถูกนำมาทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ไลน์ 3 ชนิด ได้แก่ เซลล์มะเร็งเต้านมชนิด MCF-7 (Human breast carcinoma cell line), เซลล์มะเร็งเยื่อช่องปากชนิด KB (Oral human epidermal carcinoma cell line) และเซลล์ไตลิงปกติชนิด Vero (African green monkey kidney) ด้วยวิธี REMA and SRB assay จากการทดลองพบว่า สารอนุพันธ์ 50c-50f มีความเป็นพิษต่อเซลล์ไลน์ KB และ MCF-7 ในระดับปานกลาง ในขณะที่สารอนุพันธ์ 51b-51f มีความเป็นพิษต่อเซลล์ไลน์ KB และ MCF-7 ในระดับปานกลางถึงดี โดยเฉพาะสารอนุพันธ์ 51c มีความเป็นพิษต่อเซลล์ไลน์ KB และ MCF-7 สูงสุดที่ระดับความเข้มข้น 3.42 และ 9.70 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ

คำสำคัญ: อนุพันธ์สเตียรอยด์, ฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์, ความเป็นพิษต่อเซลล์

**Research Title:** Synthesis and Bioactivities of Steroid Derivatives  
Containing N-atom and Amino Acids  
**Researcher:** Asst. Professor Dr. Patchanee Charoenying  
**Faculty:** Faculty of Science      **Department:** Department of Chemistry

#### ABSTRACT

In this research, two bile acids cholic acid **44** and deoxycholic acid **9**, were used as a starting template to develop new steroid derivatives containing N-atom. The derivatives **50a-50g** and **51a-51g** were synthesized through modification at the carboxyl carbon C-24 to amide derivatives by solid phase technique in moderate to good yields. These derivatives were evaluated for their *in vitro* antimicrobial properties against human pathogens. The synthesized compounds were tested *in vitro* against 30 bacteria, 3 yeast and 2 fungi strains by disc diffusion and broth microdilution methods. The results found that the deoxycholic acid derivatives **51a-51g** exhibited the highest antibacterial activity against *Streptococcus mutans* ATCC 27175, *Corynebacterium diphtheriae*, Methicillin Resistance *S. aureus* (MRSA) and Vancomycin Resistance *S. aureus* (VRSA). The MIC values of selected bacterial strains tested ranged from 0.78-12.5  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Unfortunately, no antifungal activity observed against tested strains of yeasts and fungi.

Furthermore, the cytotoxicity of these compounds was investigated in three cell lines: human breast carcinoma cell line (MCF-7), oral human epidermal carcinoma cell line (KB) and African green monkey kidney (Vero) using REMA and SRB methods. The results found that the derivatives **50c-50f** showed the moderate activity against cell lines: KB and MCF-7. whereas the derivatives **51b-51f** exhibited the moderate to good activity against cell lines: KB and MCF-7. Particularly, the good activity was obtained from the derivative **51c** and found against KB and MCF-7 cell lines with  $\text{IC}_{50} = 3.42$  and  $9.70 \mu\text{g}/\text{mL}$ , respectively.

**Keywords:** steroid derivatives, antimicrobial, cytotoxicity