

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: RSA5880027

ชื่อโครงการ: อนุพันธ์เซซาโมลินที่ดัดแปลงไซคลิกอะซิทัล: การสังเคราะห์และการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ

ชื่อนักวิจัย: รศ.ดร.ปรีชา ภูวไพโรศิรศาล ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

E-mail Address: preecha.p@chula.ac.th

ระยะเวลาโครงการ: 3 ปี (1 กรกฎาคม 2558-30 มิถุนายน 2561)

เซซาโมลินเป็นสารกลุ่มลิแกนหลักที่พบมากในน้ำมันงา เซซาโมลินมีฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจหลายอย่าง เช่น ป้องกันการเกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน ยับยั้งมะเร็งเม็ดเลือดขาว และยับยั้งโรคเบาหวาน ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษา ความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและการออกฤทธิ์ ของเซซามิน และอนุพันธ์ลิแกน เนื่องจากยังขาดวิธีการสังเคราะห์ที่สามารถสังเคราะห์ สารในกลุ่มของลิแกนได้อย่างหลากหลาย เพื่อแก้ปัญหาดังกล่าว ผู้วิจัยได้พัฒนาวิธีการสังเคราะห์ใหม่ที่สามารถสังเคราะห์อนุพันธ์ลิแกน ได้มากกว่า 50 ชนิดโดยใช้เซซาโมลินเป็นสารตั้งต้น เซซาโมลินได้ถูกไฮโดรไลซ์ก่อนเป็นลำดับแรกได้อนุพันธ์เอมีอะซิทัลที่วงไวกว่ามีชื่อว่าซามิน ซึ่งจะถูกทำปฏิกิริยาต่อไปกับนิวคลีโอไฟล์ที่แตกต่างกัน 3 ชนิด คือ อัลกอฮอล์ (ออกซิเจนนิวคลีโอไฟล์), ไทออล (ซัลเฟอร์นิวคลีโอไฟล์) และฟีนอลิก (คาร์บอนนิวคลีโอไฟล์) ในบรรดาอนุพันธ์ที่สังเคราะห์ได้ทั้งหมดมีเพียงผลิตภัณฑ์ที่มีฟีนอลิกเป็นนิวคลีโอไฟล์เท่านั้นที่แสดงฤทธิ์ต้านการเกิดเบาหวานโดยการยับยั้งอัลฟาไกลูโคซิเดส สิ่งที่น่าสนใจคือ ฤทธิ์การยับยั้งแปรผันตามจำนวนของฟีนอลิกอิสระ ในโครงสร้างผลิตภัณฑ์โดยเฉพาะอย่างยิ่งการมีหมู่ *ortho*-dihydroxy หรือ catechol วิธีการสังเคราะห์ที่พัฒนาขึ้นในโครงการนี้รวมทั้งความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและการออกฤทธิ์ ของอนุพันธ์เซซามินจะช่วยให้ นักวิจัยท่านอื่นสามารถที่จะศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพอย่างอื่นของอนุพันธ์ลิแกนได้มากขึ้น

คำหลัก: เบาหวาน, อัลฟาไกลูโคซิเดส, ลิแกน, งา

Abstract

Project Code: RSA5880027

Project Title: Sesamolin Derivatives Having Modified Cyclic Acetal: Synthesis and Bioactivity Evaluation

Investigator: Associate Professor Preecha Phuwapraisirisan, Department of Chemistry, Chulalongkorn University

E-mail Address: preecha.p@chula.ac.th

Project Period: 3 years (1 July 2015-30 June 2018)

Sesamolin is a major lignan abundantly found in sesame seed oil. It possesses several intriguing biological activities such as preventing oxidative stress, inhibiting leukemia and antidiabetes. To date, there is no report on structure-activity relationship (SAR) of sesamolin and related lignans due to the lack of synthetic methodology that can produce a wide variety of lignans. To address this problem, we developed a new methodology that can generate over 50 lignan derivatives using sesamolin as starting material. Sesamolin was first hydrolyzed to afford a more reactive hemiacetal named samin, which was subsequently coupled with three different nucleophiles, namely alcohols (oxygen nucleophiles), thiols (sulfur nucleophiles) and phenolics (carbon nucleophiles). Of synthesized sesamolin derivatives, only the products having phenolics moiety revealed antidiabetic activity through inhibiting α -glucosidases. Of interest, the inhibitory effect varies with the numbers of free phenolics in product structure, particularly the presence of *ortho*-dihydroxy or catechol residue. The synthetic methodology developed in this project and the insight into SAR of sesamolin derivatives would help researchers to further investigate other biological activities of lignan derivatives.

Keywords: diabetes, α -glucosidase, lignan, sesame