

อนุพันธ์เรสเวอราทรอล-เบนซิลพิเพอริดีน
ที่มีฤทธิ์ต้านเอนไซม์อะซีติลโคลีนเอสเทอเรส
สำหรับโรคอัลไซเมอร์

นายเตชทัต รอดทรัพย์
นายทัชदनัย เทียนชัยเกิดศิลป์

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2558

RESVERATROL-BENZYLPIPERIDINE
DERIVATIVES AS
ACETYLCHOLINESTERASE INHIBITOR FOR
ALZHEIMER'S DISEASE

MISTER TECHATHAT RODSUP
MISTER TOUCHDANAI TIANCHAIGERDSILP

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHARMACY
FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY

2015

โครงการพิเศษ

เรื่อง อนุพันธ์เรสเวอราทรอล-เบนซิลพิเพอริดีน ที่มีฤทธิ์ต้านเอนไซม์

อะซีติลโคลีนเอสเทอเรส สำหรับโรคอัลไซเมอร์

.....
(นายเดชทัต รอดทรัพย์)

.....
(นายทัชดนัย เทียนชัยเกิดศิลป์)

.....
(ผศ.ดร. วิณา นุกุลการ)

อาจารย์ที่ปรึกษา

.....
(อ.ดร. จตุรงค์ ประเทืองเดชกุล)

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

อนุพันธ์เรสเวอราทรอล-เบนซิลพิเพอริดีน ที่มีฤทธิ์ต้านเอนไซม์ อะซีติลโคลีนเอสเทอเรส สำหรับโรคอัลไซเมอร์

เดชทัต รอดทรัพย์, ทัศนัย เทียนชัยเกิดศิลป์

อาจารย์ที่ปรึกษา : วิณา นุกูลการ*, จตุรงค์ ประเทืองเดชกุล**

*ภาควิชาเภสัชวินิจฉัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

**ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ : อนุพันธ์เรสเวอราทรอล-เบนซิลพิเพอริดีน, สารต้านเอนไซม์อะซีติลโคลีนเอสเทอเรส, ไมโครเวฟ, Ellman's method

โครงการพิเศษนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทำการออกแบบและกึ่งสังเคราะห์สารอนุพันธ์ระหว่างเรสเวอราทรอลกับส่วนเบนซิลพิเพอริดีนของยาโดเนปีซิล โดยการใช้ไมโครเวฟในการเกิดปฏิกิริยาและพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารที่ได้ด้วยวิธีทางสเปกโตรสโกปี เช่น NMR, UV โดยอนุพันธ์ที่ทำการกึ่งสังเคราะห์ได้มี 2 ชนิด คือ methoxyl-(4-aminomethane-1-benzylpiperidine)-resveratrol และ resveratrol dimer จากนั้นทำการศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์อะซีติลโคลีนเอสเทอเรส โดยวิธีที่มีการดัดแปลงจากวิธีของ Ellman คำนวณหาค่าร้อยละการยับยั้งเอนไซม์อะซีติลโคลีนเอสเทอเรส ผลการศึกษาพบว่า สารที่สังเคราะห์ได้ทั้งสองชนิดมีฤทธิ์ดีกว่าเรสเวอราทรอล โดยที่ความเข้มข้น 200 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่า สาร methoxyl-(4-aminomethane-1-benzylpiperidine)-resveratrol และ resveratrol dimer มีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์อะซีติลโคลีนเอสเทอเรสได้ร้อยละ 47.96 ± 0.02 และ 17.43 ± 1.13 ตามลำดับ เปรียบเทียบกับสารเรสเวอราทรอล ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ดังกล่าวเพียงร้อยละ 7.87 ± 0.60

Abstract

Resveratrol–Benzylpiperidine derivatives as acetylcholinesterase inhibitor for Alzheimer's disease

Techathat Rodsup, Touchdanai Tianchaigerdsilp

Project advisor : Veena Nukoolkarn*. Jaturong Pratuangdejkul**

*Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

**Department of Microbiology, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword : Resveratrol–Benzylpiperidine derivatives, Acetylcholinesterase inhibitor, microwave, Ellman's method

Objectives of this project were designing, semi-synthesizing the resveratrol-benzylpiperidine derivatives, using a microwave reaction, and identification of substances by means of spectroscopy such as NMR, UV. The semi-synthesis process yielded two derivatives, methoxyl-(4-aminomethane-1-benzylpiperidine)-resveratrol and resveratrol dimer. Successively, the acetylcholinesterase inhibition, using a modified Ellman's method, was evaluated. Our results showed that two synthetic substances contained activity better than that of resveratrol. Methoxyl-(4-aminomethane-1-benzylpiperidine)-resveratrol and resveratrol dimer exhibited the percent inhibition of 47.96 ± 0.02 and 17.43 ± 1.13 , respectively, at the concentration of 200 $\mu\text{g/ml}$, compared with resveratrol (7.87 ± 0.60).