

การสังเคราะห์และฤทธิ์ทางชีวภาพของอนุพันธ์สเตียรอยด์เพรกนินโนโลน

SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF PREGNENOLONE
DERIVATIVES

วนาวาน ปราทยักษ์
WANAWAN PRAETAYAK

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของกรณีที่ศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิตพิเศษ

สาขาเภสัชศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย

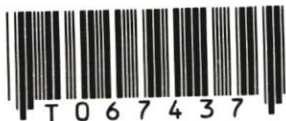
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

พ.ศ. 2549

ISBN 974-45-2920-2

การสังเคราะห์และฤทธิ์ทางชีวภาพของอนุพันธ์สเตียรอยด์เพรกนินโนโลน

SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF PREGNENOLONE
DERIVATIVES



วนาวรรณ ปราบพยัคฆ์

WANAWAN PRABPAYAK

.....
เขียน..... 67437
.....
..... 15 S.A. 2549
.....
.....

.b.....
.i.....

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเคมี

บัณฑิตวิทยาลัย

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

พ.ศ. 2549

ISBN 974-15-2830-2

**SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF PREGNENOLONE
DERIVATIVES**

WANAWAN PRABPAYAK

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT
OF THE REQUIREMENT FOR THE DEGREE OF
MASTER OF SCIENCE IN CHEMISTRY
SCHOOL OF GRADUATE STUDIES
KING MONGKUT'S INSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG**

2006

ISBN 974-15-2830-2



COPYRIGHT 2006

SCHOOL OF GRADUATE STUDIES

KING MONGKUT'S INSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG

บัณฑิตวิทยาลัย
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
ใบรับรองวิทยานิพนธ์

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การสังเคราะห์และฤทธิ์ทางชีวภาพของอนุพันธ์สเตียรอยด์เพรกนิน โนโลน
Synthesis and Biological Activities of Pregnenolone Derivatives
ชื่อนักศึกษา นางสาวนาวรรณ ปรารบพยัคฆ์
รหัสประจำตัว 46064002
ปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชา เคมี
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผศ.ดร.พัชนี เจริญยิ่ง
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ผศ.ดร.จำรุณ เล้าสินวัฒนา

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์		ลายมือชื่อ
ผศ.ดร.ตะวัน	สุชน้อย	
ดร.วิบูลย์	ประดิษฐ์เวียงคำ	วิบูลย์ ประดิษฐ์เวียงคำ
ผศ.ดร.บุญเอก	ยิ่งยงณรงค์กุล	บุญเอก ยิ่งยงณรงค์กุล
ผศ.ดร.พัชนี	เจริญยิ่ง	พัชนี เจริญยิ่ง
ผศ.ดร.จำรุณ	เล้าสินวัฒนา	

วัน/เดือน/ปี ที่สอบ 5 ตุลาคม 2549 เวลา 13.00 น. เป็นต้นไป

สถานที่สอบ ณ อาคารจุฬารามวลัยลักษณ์ 1 ห้อง 602

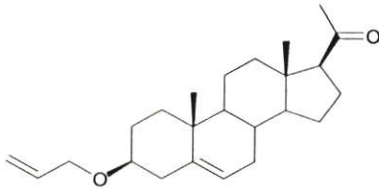

บัณฑิตวิทยาลัยรับรองแล้ว
(ผศ.ดร.จำรุณ เจริญสุข)
คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

วันที่.....31.....เดือน.....ตุลาคม.....พ.ศ.....2549.....

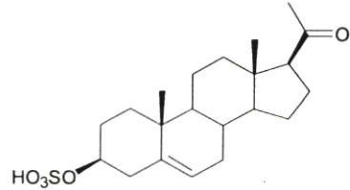
หัวข้อวิทยานิพนธ์	การสังเคราะห์และฤทธิ์ทางชีวภาพของอนุพันธ์สเตียรอยด์ เพรกนินโนโลน
นักศึกษา	นางสาวนาวรรณ ปราบพยัคฆ์
รหัสประจำตัวนักศึกษา	46064002
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชา	เคมี
พ.ศ.	2549
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	ผศ. ดร. พัทณี เจริญยิ่ง
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	ผศ. ดร. จำรูญ เล้าสินวัฒนา

บทคัดย่อ

จากการศึกษาผลของอนุพันธ์ของเพรกนินโนโลน โดยการเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันของเพรกนินโนโลน ที่ตำแหน่ง C-3 จากหมู่ไฮดรอกซิลเป็นหมู่เอสเทอร์ หมู่อีเทอร์ และหมู่ซัลเฟต และที่ตำแหน่ง C-20 จากหมู่คาร์บอนิลเป็นหมู่ออกซิม หมู่ออกซิมซัลโฟเนต และหมู่ออกซิม อีเทอร์ ต่อการออกและการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ ผักกวางตุ้ง และข้าว ทดสอบโดยวิธี Vial Test และ Agar Test ที่ระดับความเข้มข้น 100 200 300 และ 400 ppm โดยใช้ น้ำกลั่นผสม WP เป็นวิธีการเปรียบเทียบ จากการทดสอบโดยวิธี Vial Test พบว่าสารอนุพันธ์ของเพรกนินโนโลน allyl ether **118** มีผลยับยั้งการงอกของเมล็ดผักกวางตุ้งได้ดี ที่ระดับความเข้มข้น 400 ppm มีผลยับยั้งการงอกของเมล็ดผักกวางตุ้งได้ 22.0 เปอร์เซ็นต์ ในด้านการเจริญเติบโตของพืชทดสอบพบว่า สาร **118** มีผลยับยั้งการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ โดยที่ระดับความเข้มข้น 300 และ 100 ppm ขึ้นไปมีผลยับยั้งความยาวต้นและความยาวรากของผักกวางตุ้งได้ 31.2 และ 35.7 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ และที่ระดับความเข้มข้น 300 ppm มีผลยับยั้งความยาวรากของต้นข้าวได้ 36.0 เปอร์เซ็นต์ การเพิ่มระดับความเข้มข้นมีผลให้สัภาพในการยับยั้งการเจริญเติบโตมากขึ้น และพบว่าสารอนุพันธ์เพรกนินโนโลน ซัลเฟต **124** มีผลยับยั้งการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ โดยที่ระดับความเข้มข้น 100 ppm ขึ้นไปมีผลยับยั้งความยาวรากของผักกวางตุ้งและต้นข้าวได้ 20.0 และ 57.0 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ และจากการทดสอบการเจริญเติบโตของพืชทดสอบโดยวิธี Agar Test พบว่า สาร **118** และ **124** มีผลยับยั้งการเจริญเติบโตของต้นข้าว โดยที่ระดับความเข้มข้น 100 ppm มีผลยับยั้งความยาวรากของต้นข้าว โดยการเพิ่มระดับความเข้มข้นมีผลให้สัภาพในการยับยั้งการเจริญเติบโตมากขึ้น ซึ่งที่ระดับความเข้มข้น 400 ppm สาร **118** และ **124** มีผลยับยั้งความยาวรากของต้นข้าว 76.3 และ 85.3 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

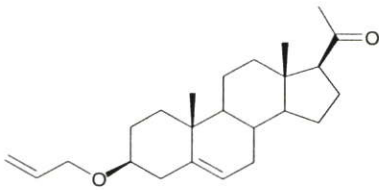


3β-Alloxy-5-pregnene-20-one (118)

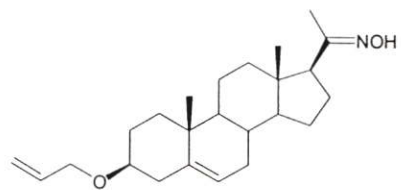


β-Sulfate-5-pregnene-20-one (124)

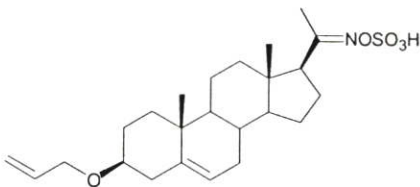
จากการทดสอบการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของอนุพันธ์ของเพรกนินโนโลน พบว่าสารอนุพันธ์เพรกนินโนโลนในกลุ่ม allyl ether มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก ซึ่งได้แก่ สาร **118** มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก *S. aureus* (MRSA) *B. subtili* ATCC 26633 *C. Diphtheriae* *P. aeruginosa* ATCC 27853 มีค่า MIC เท่ากับ 25 50 3.1 และ 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ สาร **128** มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก *S. mutans* ATCC 27175 *C. Diphtheriae* ดีที่สุด มีค่า MIC เท่ากับ 12 และ 15 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และสาร **138** มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก *S. aureus* ATCC 25923 *S. coag negative* *C. Diphtheriae* มีค่า MIC เท่ากับ 25 50 และ 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ ส่วนสารอนุพันธ์เพรกนินโนโลนในกลุ่ม ออกซิมีอีเทอร์ **135** มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก *S. mutans* ATCC 27175 มีค่า MIC เท่ากับ 25 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร



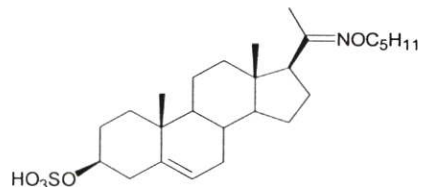
3β-Alloxy-5-pregnene-20-one (118)



3β-Alloxy-5-pregnene-20-oxime (128)



3β-Alloxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (138)

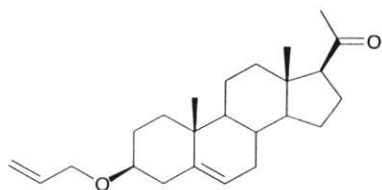


β-Sulfate-5-pregnene-20-oxime ether (135)

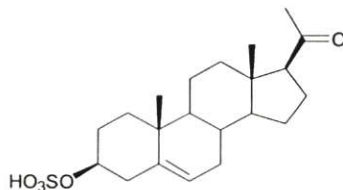
Thesis Title	Synthesis and Biological Activities of Pregnenolone Derivatives
Student	Miss Wanawan Prabpayak
Student ID.	46064002
Degree	Master of Science
Program	Chemistry
Year	2006
Thesis Advisor	Asst. Prof. Dr. Patchanee Charoenying
Thesis Co-Advisor	Asst. Prof. Dr. Chamroon Laosinwattana

ABSTRACT

The effects of pregnenolone derivatives on seed germination and seedling growth of *Brassica campestris* L. *Var. Chinensis* (Chinese mustard) and *Oryza Sativa* (Rice) by functional group transformation of pregnenolone were investigated. At C-3 position the hydroxyl group was converted to ester, ether and sulfate groups, while at C-20 position the carbonyl group was transformed to oxime, oxime sulfonate and oxime ether groups. Synthesized steroids were tested on seed germination and seedling growth by Vial Test and Agar Test methods at the concentrations 100, 200, 300 and 400 ppm. The results in Vial Test method showed that at concentrations 400 ppm allyl ether derivative **118** inhibited seed germination of Chinese mustard by 22.0 %. For seedling growth, allyl ether derivative **118** showed the inhibitory effect on Chinese mustard shoot and root length at concentrations 300 and 100 ppm by 31.2 and 35.7 % respectively, whereas rice was inhibited root length at 300 ppm by 36.0 %. The inhibitory effect on seed germination, shoot and root length were increased when the higher concentration applied. In addition sulfate derivative **124** was inhibited root length of Chinese mustard and rice at concentration 100 ppm by 20.0 and 57.0 % respectively. Furthermore, synthesized steroids were assayed on seedling growth by Agar test method at concentrations 100, 200, 300 and 400 ppm with rice. It was found that at concentration 400 ppm compounds **118** and **124** inhibited root length by 76.6 and 85.3 % respectively.

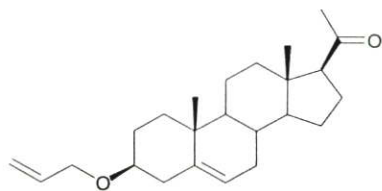


3β-Alloxy-5-pregnene-20-one (118)

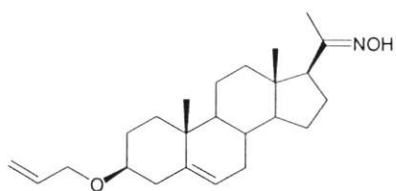


β-Sulfate-5-pregnene-20-one (124)

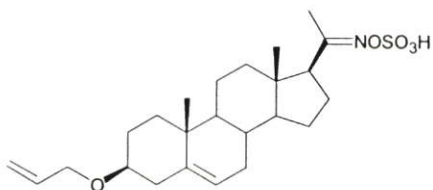
Prgnenolone and its derivatives were tested with microorganism. The results found that allyl ether steroid derivatives showed activity against gram-positive bacterial. Compound **118** was active against *S. aureus* (MRSA), *B. subtili* ATCC 26633, *C. Diphtheriae* and *P. aeruginosa* ATCC 27853 with MIC values of 25, 50, 3.1 and 50 µg/ml respectively. Compound **128** had a good activity against *S. mutans* ATCC 27175 and *C. Diphtheriae* with MIC values of 12 and 15 µg/ml. Compound **138** was active against *S. aureus* ATCC 25923, *S. coag negative* and *C. Diphtheriae* with MIC values 25, 50 and 50 µg/ml respectively. While oxime ether steroid derivative **135** showed active against gram-positive bacterial *S. mutans* ATCC 27175 with MIC value 25 µg/ml.



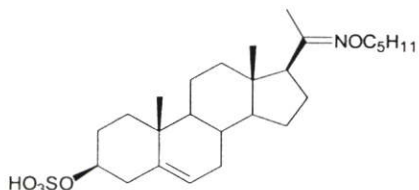
3β-Alloxy-5-pregnene-20-one (118)



3β-Alloxy-5-pregnene-20-oxime (128)



3β-Alloxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (138)



β-Sulfate-5-pregnene-20-oxime ether (135)

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ได้ด้วยดี ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. พัทธนี เจริญยิ่ง อาจารย์ผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. จำรูญ เล้าสินวัฒนา อาจารย์ผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์ร่วม ที่ให้ความรู้ แนวความคิดแก้ไขปัญหาและสนับสนุนงานวิจัยมาโดยตลอด ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้

ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ตะวัน สุขน้อย ประธานกรรมการ วิทยานิพนธ์ ดร. วิบูลย์ ประดิษฐ์เวียงคำ กรรมการวิทยานิพนธ์ผู้ทรงคุณวุฒิภายในภาควิชา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. บุญเอก ยิ่งยงณรงค์กุล กรรมการวิทยานิพนธ์ผู้ทรงคุณวุฒิภายนอกภาควิชา ที่กรุณาเป็นกรรมการในการสอบ ให้ความอนุเคราะห์ในการใช้เครื่องแมสสเปกโทมิเตอร์ และช่วยแก้ไขวิทยานิพนธ์ให้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ นันทนา อรุณฤกษ์ ที่ช่วยทดสอบฤทธิ์ต่อเชื้อจุลินทรีย์ จนทำให้งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์

ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่ พี่ๆ เพื่อนๆ และน้องๆ ห้องเคมีอินทรีย์ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ และ ภาควิชาพืชสวน คณะเทคโนโลยีการเกษตร สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ที่ช่วยเหลือและให้กำลังใจต่อผู้วิจัยเสมอมา จนทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยดี

สุดท้ายขอกราบขอบพระคุณ พ่อ แม่ ญาติพี่น้อง และคุณ จาริต เจริญสุข ที่ช่วยเหลือสนับสนุนการศึกษาและเป็นกำลังใจที่ดีในการทำวิทยานิพนธ์จนสำเร็จสมบูรณ์

สำหรับประโยชน์และคุณงามความดีอันใดที่เกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ข้าพเจ้าขอมอบให้แต่บิดามารดา ซึ่งเป็นที่รักและเคารพยิ่ง ตลอดจนครูอาจารย์ที่เคารพทุกท่านที่ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้และถ่ายทอดประสบการณ์ที่ดีให้แก่ข้าพเจ้า

วนาวรณ ปราบพยัคฆ์

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	I
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	III
กิตติกรรมประกาศ.....	V
สารบัญ.....	VI
สารบัญตาราง.....	XII
สารบัญรูป.....	XIII
รายการคำย่อ.....	XIX
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์.....	2
1.3 ขอบเขตงานวิจัย.....	2
1.4 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย.....	3
1.5 ผลที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
บทที่ 2 ทฤษฎีและหลักการ.....	4
2.1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับสเตียรอยด์.....	4
2.2 สเตียรอยด์ที่พบในธรรมชาติ.....	6
2.2.1 Sterols.....	7
2.2.2 Bile acid.....	7
2.2.3 Cardiac glycoside.....	8
2.2.4 สเตียรอยด์ฮอร์โมน.....	9
2.2.5 Ecdysteroids.....	10
2.2.6 Sapogenins.....	11
2.3 สารกำจัดวัชพืช.....	12
2.3.1 เภมิมของสารกำจัดวัชพืช.....	12
2.3.2 รูปของสาร.....	13

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
2.3.2.1 ผงแขวนลอยในน้ำ.....	14
2.4 พิษทดสอบที่เลือกนำมาใช้ในการทดลอง.....	15
2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	15
บทที่ 3 วิธีการดำเนินงานวิจัย.....	29
3.1 สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง.....	30
3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง.....	31
3.3 สภาวะที่ใช้ในการทดลอง.....	31
3.4 วิธีการสังเคราะห์ทั่วไป.....	32
3.4.1 การสังเคราะห์สาร 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-one (116).....	32
3.4.2 การสังเคราะห์สาร 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-one (117).....	33
3.4.3 การสังเคราะห์สาร 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-one (118).....	34
3.4.4 การสังเคราะห์สารตัวที่ 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-one (119).....	35
3.4.5 การสังเคราะห์สารตัวที่ 3 β -Pentoxy-5-pregnene-20-one (120).....	35
3.4.6 การสังเคราะห์สารตัวที่ 3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-one (121).....	36
3.4.7 การสังเคราะห์สารตัวที่ 3 β -Decoxy-5-pregnene-20-one (122).....	36
3.4.8 การสังเคราะห์สารตัวที่ 3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-one (123).....	37
3.4.9 การสังเคราะห์สาร 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-one (124).....	37
3.4.10 สังเคราะห์สาร 3 β -Hydroxy-5-pregnene-20-oxime (125).....	38
3.4.11 สังเคราะห์สาร 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-oxime (126).....	39
3.4.12 สังเคราะห์สาร 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-oxime (127).....	39
3.4.13 สังเคราะห์สาร 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-oxime (128).....	40
3.4.14 สังเคราะห์สาร 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-oxime (129).....	40
3.4.15 สังเคราะห์สาร 3 β -Pentoxy-5-pregnene-20-oxime (130).....	41
3.4.16 สังเคราะห์สาร 3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-oxime (131).....	41
3.4.17 สังเคราะห์สาร 3 β -Decoxy-5-pregnene-20-oxime (132).....	41

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

3.4.18	สังเคราะห์สาร 3 β -Octadecyloxy-5-pregnene-20-oxime (133).....	42
3.4.19	สังเคราะห์สาร 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-oxime (134).....	42
3.4.20	สังเคราะห์สาร 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-oxime ether (135).....	43
3.4.21	สังเคราะห์สาร 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-oxime sulfonate (136)...	44
3.4.22	สังเคราะห์สาร 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-oxime sulfonate (137).....	45
3.4.23	สังเคราะห์สาร 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (138).....	45
3.4.24	สังเคราะห์สาร 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (139).....	45
3.4.25	สังเคราะห์สาร 3 β -Pentoxo-5-pregnene-20-oxime sulfonate (140)....	46
3.4.26	สังเคราะห์สาร 3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (141).....	46
3.4.27	สังเคราะห์สาร 3 β -Decoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (142).....	47
3.4.28	สังเคราะห์สาร 3 β -Octadecyloxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (143).....	47
3.5	การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของอนุพันธ์ของ Pregnenolone ในด้านการส่งเสริมและ การยับยั้งการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ.....	48
3.5.1	การทดสอบผลของ WP (wetable powder) ต่อการงอกและ เจริญเติบโตของพืชทดสอบ.....	48
3.5.2	การทดสอบผลของอนุพันธ์ของ Pregnenolone ต่อการงอกและ การเจริญเติบโตของพืชทดสอบโดยวิธี Vial Test	49
3.5.3	การทดสอบผลของอนุพันธ์ของ Pregnenolone ต่อการงอกและ การเจริญเติบโตของพืชทดสอบโดยวิธี Agar Test	50
3.6	การทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรีย.....	52
บทที่ 4	ผลการทดลอง.....	54
4.1	ขั้นตอนการสังเคราะห์อนุพันธ์สเตียรอยด์.....	54
4.1.1	การสังเคราะห์อนุพันธ์ของ Pregnenolone โดยการเปลี่ยนหมู่แทนที่ที่ ตำแหน่ง C-3	56

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
4.1.1.1 การสังเคราะห์สาร 116.....	56
4.1.1.2 การสังเคราะห์สาร 117.....	59
4.1.1.3 การสังเคราะห์สาร 118.....	62
4.1.1.4 การสังเคราะห์สาร 119.....	65
4.1.1.5 การสังเคราะห์สาร 120.....	68
4.1.1.6 การสังเคราะห์สาร 121.....	71
4.1.1.7 การสังเคราะห์สาร 122.....	74
4.1.1.8 การสังเคราะห์สาร 123.....	77
4.1.1.9 การสังเคราะห์สาร 124.....	80
4.1.2 การสังเคราะห์อนุพันธ์ของ Pregnenolone โดยการเปลี่ยนหมู่แทนที่ที่ตำแหน่ง C-20.....	83
4.1.2.1 การสังเคราะห์สาร 125.....	83
4.1.2.2 การสังเคราะห์สาร 126.....	87
4.1.2.3 การสังเคราะห์สาร 127.....	90
4.1.2.4 การสังเคราะห์สาร 128.....	93
4.1.2.5 การสังเคราะห์สาร 129.....	96
4.1.2.6 การสังเคราะห์สาร 130.....	99
4.1.2.7 การสังเคราะห์สาร 131.....	102
4.1.2.8 การสังเคราะห์สาร 132.....	105
4.1.2.9 การสังเคราะห์สาร 133.....	108
4.1.2.10 การสังเคราะห์สาร 134.....	111
4.1.2.11 การสังเคราะห์สาร 135.....	114
4.1.2.12 การสังเคราะห์สาร 136.....	117
4.1.2.13 การสังเคราะห์สาร 137.....	120
4.1.2.14 การสังเคราะห์สาร 138.....	123
4.1.2.15 การสังเคราะห์สาร 139.....	126
4.1.2.16 การสังเคราะห์สาร 140.....	129
4.1.2.17 การสังเคราะห์สาร 141.....	132

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
4.1.2.18 การสังเคราะห์สาร 142.....	135
4.1.2.19 การสังเคราะห์สาร 143.....	138
4.2 ผลการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของอนุพันธ์ของ Pregnenolone ในด้านการ ส่งเสริมและการยับยั้งการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ.....	141
4.2.1 ผลของ WP (wetable powder) ต่อเจริญเติบโตของพืชทดสอบ ทำการทดสอบโดยวิธี Vial Test.....	141
4.2.2 ผลการทดสอบผลของอนุพันธ์ของ Pregnenolone ต่อการเจริญเติบโต ของพืชทดสอบโดยวิธี Vial Test.....	143
4.2.3 ผลการทดสอบผลของอนุพันธ์ของ Pregnenolone ต่อการเจริญเติบโต ของพืชทดสอบโดยวิธี Agar Test.....	154
4.3 ผลการทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์.....	157
บทที่ 5 สรุปผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง.....	165
5.1 ผลการสังเคราะห์สเตรอยด์.....	165
5.2 ผลการทดสอบอนุพันธ์ของ Pregnenolone ต่อการงอกและการเจริญเติบโตของ พืชทดสอบ.....	167
5.2.1 ผลของ WP ต่อเมล็ดพืชทดสอบโดยวิธี Vial Test.....	167
5.2.2 ผลของอนุพันธ์ของ Pregnenolone ต่อการเจริญเติบโตของพืช ทดสอบโดยวิธี Vial Test.....	168
5.2.3 ผลของอนุพันธ์ของ Pregnenolone ต่อการเจริญเติบโตของพืช ทดสอบโดยวิธี Agar Test.....	168
5.3 ผลการทดสอบต่อการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์.....	169
5.4 ข้อเสนอแนะ.....	171
บรรณานุกรม.....	172
ภาคผนวก ก การคำนวณในการทดลอง.....	179
ภาคผนวก ข ตารางผลการทดลองที่เกี่ยวข้อง.....	181

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
3.1 ปริมาตรของอนุพันธ์ของ Pregnenolone แต่ละความเข้มข้นในการทดสอบโดยวิธี Vial Test.....	50
3.2 ปริมาตรของอนุพันธ์ของ Pregnenolone แต่ละความเข้มข้นในการทดสอบโดยวิธี Agar Test.....	52
4.1 แสดงผลการทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของสเตียรอยด์สังเคราะห์ (1 และ 116-119).....	158
4.2 แสดงผลการทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของสเตียรอยด์สังเคราะห์ (120-124).....	159
4.3 แสดงผลการทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของสเตียรอยด์สังเคราะห์ (125-129).....	160
4.4 แสดงผลการทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของสเตียรอยด์สังเคราะห์ (130-134).....	161
4.5 แสดงผลการทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของสเตียรอยด์สังเคราะห์ (135-139).....	162
4.6 แสดงผลการทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของสเตียรอยด์สังเคราะห์ (140-143).....	163
5.1 แสดงเปอร์เซ็นต์สารผลิตภัณฑ์ของอนุพันธ์ของ Pregnenolone	166

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
2.1 การนับตำแหน่งของอะตอมคาร์บอนและตัวอย่างสูตรโครงสร้างเคมีหลักของสเตียรอยด์.....	5
2.2 ตัวอย่างการอ่านชื่อสเตียรอยด์.....	6
2.3 ตัวอย่างของสเตียรอยด์ในกลุ่ม Sterols.....	7
2.4 ตัวอย่างของสเตียรอยด์ในกลุ่ม Bile acid.....	8
2.5 ตัวอย่างของสเตียรอยด์ในกลุ่ม Cardiac glycoside.....	8
2.6 ตัวอย่างของสเตียรอยด์ในกลุ่มฮอร์โมนเพศ.....	9
2.7 ตัวอย่างของสเตียรอยด์ในกลุ่ม Adrenocortical hormones.....	9
2.8 สูตรโครงสร้าง Brassinosteroid.....	10
2.9 ตัวอย่างของสเตียรอยด์ในกลุ่ม Ecdysteroids.....	11
2.10 ตัวอย่างของสเตียรอยด์ในกลุ่ม Sapogenins.....	11
2.11 กลุ่มหน้าที่หลักของสารที่มาเชื่อมต่อกับและเข้าแทนที่ในโมเลกุลของสารกำจัดวัชพืช.....	13
4.1 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ Pregnenolone (1).....	55
4.2 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ Pregnenolone (1).....	55
4.3 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของสาร 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-one (116).....	57
4.4 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของสาร 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-one (116).....	57
4.5 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของสาร 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-one (116).....	58
4.6 แสดงสเปกตรัม CI-MS ของสาร 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-one (116).....	58
4.7 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-one (117).....	60
4.8 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-one (117).....	60
4.9 แสดง สเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-one (117).....	61
4.10 แสดง สเปกตรัม CI-MS ของ 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-one (117).....	61
4.11 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-one (118).....	63
4.12 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-one (118).....	63
4.13 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-one (118).....	64
4.14 แสดงสเปกตรัม EI-MS ของ 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-one (118).....	64
4.15 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-one (119).....	66
4.16 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-one (119).....	66
4.17 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-one (119).....	67

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่	หน้า
4.18 แสดงสเปกตรัม CI-MS ของ 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-one (119).....	67
4.19 แสดงสเปกตรัม ¹ H NMR ของ 3 β -Pentoxy-5-pregnene-20-one (120)	69
4.20 แสดงสเปกตรัม ¹³ C NMR ของ 3 β -Pentoxy-5-pregnene-20-one (120)	69
4.21 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Pentoxy-5-pregnene-20-one (120)	70
4.22 แสดงสเปกตรัม CI-MS ของ 3 β -Pentoxy-5-pregnene-20-one (120)	70
4.23 แสดงสเปกตรัม ¹ H NMR ของ 3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-one (121).....	72
4.24 แสดงสเปกตรัม ¹³ C NMR ของ 3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-one (121)	72
4.25 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-one (121).....	73
4.26 แสดงสเปกตรัม CI-MS ของ 3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-one (121)	73
4.27 แสดงสเปกตรัม ¹ H NMR ของ 3 β -Decoxy-5-pregnene-20-one (122)	75
4.28 แสดงสเปกตรัม ¹³ C NMR ของ 3 β -Decoxy-5-pregnene-20-one (122).....	75
4.29 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Decoxy-5-pregnene-20-one (122).....	76
4.30 แสดงสเปกตรัม CI-MS ของ 3 β -Decoxy-5-pregnene-20-one (122)	76
4.31 แสดงสเปกตรัม ¹ H NMR ของ 3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-one (123)	78
4.32 แสดงสเปกตรัม ¹³ C NMR ของ 3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-one (123).....	78
4.33 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-one (123)	79
4.34 แสดงสเปกตรัม CI-MS ของ 3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-one (123)	79
4.35 แสดงสเปกตรัม ¹ H NMR ของ 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-one (124)	81
4.36 แสดงสเปกตรัม ¹³ C NMR ของ 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-one (124)	81
4.37 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-one (124)	82
4.38 แสดงสเปกตรัม ES-MS ของ 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-one (124)	82
4.39 แสดงสเปกตรัม ¹ H NMR ของ 3 β -Hydroxy-5-pregnene-20-oxime (125).....	85
4.40 แสดงสเปกตรัม ¹³ C NMR ของ 3 β -Hydroxy-5-pregnene-20-oxime (125)	85
4.41 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Hydroxy-5-pregnene-20-oxime (125)	86
4.42 แสดงสเปกตรัม CI-MS ของ 3 β -Hydroxy-5-pregnene-20-oxime (125)	86
4.43 แสดงสเปกตรัม ¹ H NMR ของ 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-oxime (126).....	88
4.44 แสดงสเปกตรัม ¹³ C NMR ของ 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-oxime (126).....	88
4.45 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-oxime (126).....	89

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่	หน้า
4.46 แสดงสเปกตรัม ES-MS ของ 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-oxime (126).....	89
4.47 แสดงสเปกตรัม ¹ H NMR ของ 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-oxime (127).....	91
4.48 แสดงสเปกตรัม ¹³ C NMR ของ 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-oxime (127).....	91
4.49 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-oxime (127).....	92
4.50 แสดงสเปกตรัม ES-MS ของ 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-oxime (127).....	92
4.51 แสดงสเปกตรัม ¹ H NMR ของ 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-oxime (128)	94
4.52 แสดงสเปกตรัม ¹³ C NMR ของ 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-oxime (128)	94
4.53 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-oxime (128)	95
4.54 แสดงสเปกตรัม EI-MS ของ 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-oxime (128)	95
4.55 แสดงสเปกตรัม ¹ H NMR ของ 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-oxime (129).....	97
4.56 แสดงสเปกตรัม ¹³ C NMR ของ 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-oxime (129).....	97
4.57 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-oxime (129).....	98
4.58 แสดงสเปกตรัม ES-MS ของ 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-oxime (129).....	98
4.59 แสดงสเปกตรัม ¹ H NMR ของ 3 β -Pentoxy-5-pregnene-20-oxime (130).....	100
4.60 แสดงสเปกตรัม ¹³ C NMR ของ 3 β -Pentoxy-5-pregnene-20-oxime (130).....	100
4.61 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Pentoxy-5-pregnene-20-oxime (130).....	101
4.62 แสดงสเปกตรัม ES-MS ของ 3 β -Pentoxy-5-pregnene-20-oxime (130).....	101
4.63 แสดงสเปกตรัม ¹ H NMR ของ 3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-oxime (131).....	103
4.64 แสดงสเปกตรัม ¹³ C NMR ของ 3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-oxime (131).....	103
4.65 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-oxime (131).....	104
4.66 แสดงสเปกตรัม ES-MS ของ 3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-oxime (131)	104
4.67 แสดงสเปกตรัม ¹ H NMR ของ 3 β -Decoxy-5-pregnene-20-oxime (132)	106
4.68 แสดงสเปกตรัม ¹³ C NMR ของ 3 β -Decoxy-5-pregnene-20-oxime (132)	106
4.69 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Decoxy-5-pregnene-20-oxime (132)	107

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่	หน้า
4.70 แสดงสเปกตรัม ES-MS ของ 3 β -Decoxy-5-pregnene-20-oxime (132)	107
4.71 แสดงสเปกตรัม ¹ H NMR ของ 3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-oxime (133)	109
4.72 แสดงสเปกตรัม ¹ H NMR ของ 3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-oxime (133)	109
4.73 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-oxime (133).....	110
4.74 แสดงสเปกตรัม ES-MS ของ 3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-oxime (133)	110
4.75 แสดงสเปกตรัม ¹ H NMR ของ 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-oxime (134)	112
4.76 แสดงสเปกตรัม ¹³ C NMR ของ 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-oxime (134)	112
4.77 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-oxime (134)	113
4.78 แสดงสเปกตรัม ES-MS ของ 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-oxime (134)	113
4.79 แสดงสเปกตรัม ¹ H NMR ของ 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-oxime ether (135)	115
4.80 แสดงสเปกตรัม ¹³ C NMR ของ 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-oxime ether (135).....	115
4.81 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-oxime ether (135)	116
4.82 แสดงสเปกตรัม ES-MS ของ 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-oxime ether (135)	116
4.83 แสดงสเปกตรัม ¹ H NMR ของ 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-oxime sulfonate (136).....	118
4.84 แสดงสเปกตรัม ¹³ C NMR ของ 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-oxime sulfonate (136).....	118
4.85 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-oxime sulfonate (136).....	119
4.86 แสดงสเปกตรัม ¹ H NMR ของ 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-oxime sulfonate (137)	121
4.87 แสดงสเปกตรัม ¹³ C NMR ของ 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-oxime sulfonate (137)	121
4.88 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-oxime sulfonate (137).....	122
4.89 แสดงสเปกตรัม ¹ H NMR ของ 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (138).....	124
4.90 แสดงสเปกตรัม ¹³ C NMR ของ 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (138).....	124
4.91 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (138).....	125
4.92 แสดงสเปกตรัม ¹ H NMR ของ 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (139)	127
4.93 แสดงสเปกตรัม ¹³ C NMR ของ 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (139)	127
4.94 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (139).....	128

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่	หน้า
4.95 แสดงสเปกตรัม ES-MS ของ 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (139).....	128
4.96 แสดงสเปกตรัม ¹ H NMR ของ 3 β -Pentoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (140)	130
4.97 แสดงสเปกตรัม ¹³ C NMR ของ 3 β -Pentoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (140).....	130
4.98 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Pentoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (140).....	131
4.99 แสดงสเปกตรัม ¹ H NMR ของ 3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (141).....	133
4.100 แสดงสเปกตรัม ¹³ C NMR ของ 3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (141).....	133
4.101 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (141).....	134
4.102 แสดงสเปกตรัม ¹ H NMR ของ 3 β -Decoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (142)	136
4.103 แสดงสเปกตรัม ¹³ C NMR ของ 3 β -Decoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate(142)	136
4.104 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Decoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (142)	137
4.105 แสดงสเปกตรัม ¹ H NMR ของ 3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (143)	139
4.106 แสดงสเปกตรัม ¹³ C NMR ของ 3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (143)	139
4.107 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (143)	140
4.108 ผลของความเข้มข้น WP ต่อการเจริญเติบโตด้านความยาวต้นของผักกวางตุ้ง.....	141
4.109 ผลของความเข้มข้น WP ต่อการเจริญเติบโตด้านความยาวรากของผักกวางตุ้ง.....	142
4.110 ผลของความเข้มข้น WP ต่อการเจริญเติบโตด้านความยาวต้นของข้าว.....	142
4.111 ผลของความเข้มข้น WP ต่อการเจริญเติบโตด้านความยาวรากของข้าว.....	143
4.112 สเตียรอยด์สังเคราะห์ที่นำมาทดสอบการงอกและการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ.....	144
4.113 ผลของ Pregnenolone (1) และอนุพันธ์ของ Pregnenolone 116-143 ที่ระดับความ เข้มข้น 400 ppm ต่อการงอกของผักกวางตุ้ง (ก) ความยาวต้นของผักกวางตุ้ง (ข) และความยาวรากของผักกวางตุ้ง (ค).....	146

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่	หน้า
4.114	แสดงผลของสารอนุพันธ์ allyl ether (118) ต่อการงอกและการเจริญเติบโตของ ผักกวางตุ้ง (ก) และสารอนุพันธ์ซัลเฟต (124) ต่อการงอกและการเจริญเติบโต ของผักกวางตุ้ง โดยวิธี Vial Test.....147
4.115	ผลของ Pregnenolone (1) และอนุพันธ์ของ Pregnenolone 116-143 ที่ระดับความ เข้มข้น 400 ppm ต่อการงอกของข้าว (ก) ความยาวต้นของข้าว (ข) และความ ยาวรากของข้าว (ค).....148
4.116	แสดงผลของสารอนุพันธ์ allyl ether (118) ต่อการงอกและการเจริญเติบโตของ ข้าว (ก) และสารอนุพันธ์ซัลเฟต (124) ต่อการงอกและการเจริญเติบโตของข้าว โดยวิธี Vial Test.....149
4.117	ผลอนุพันธ์ของ Pregnenolone 118 ที่ระดับความต่าง ๆ ต่อการงอกของผักกวางตุ้ง (ก) ความยาวต้นของผักกวางตุ้ง (ข) และความยาวรากของผักกวางตุ้ง (ค).....150
4.118	ผลอนุพันธ์ของ Pregnenolone 124 ที่ระดับความต่าง ๆ ต่อการงอกของผักกวางตุ้ง (ก) ความยาวต้นของผักกวางตุ้ง (ข) และความยาวรากของผักกวางตุ้ง (ค).....151
4.119	ผลอนุพันธ์ของ Pregnenolone 118 ที่ระดับความต่าง ๆ ต่อการงอกของข้าว (ก) ความยาวต้นของข้าว (ข) และความยาวรากของข้าว (ค).....152
4.120	ผลอนุพันธ์ของ Pregnenolone 124 ที่ระดับความต่าง ๆ ต่อการงอกของข้าว (ก) ความยาวต้นของข้าว (ข) และความยาวรากของข้าว (ค).....153
4.121	ผลของ Pregnenolone (1) อนุพันธ์ allyl ether (118) และอนุพันธ์ sulfate (124) ต่อการเจริญเติบโตด้านความยาวต้นของข้าว (ก) และด้านความยาวรากของข้าว (ข).....155
4.122	แสดงผลของสารอนุพันธ์ allyl ether (118) ต่อการเจริญเติบโตของข้าว (ก) และ (ข) และสารอนุพันธ์ซัลเฟต (124) ต่อการเจริญเติบโตของข้าว (ค) และ (ง) โดยวิธี Agar Test.....156
4.123	สเตียรอยด์สังเคราะห์ที่นำมาทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์.....157

รายการคำย่อ

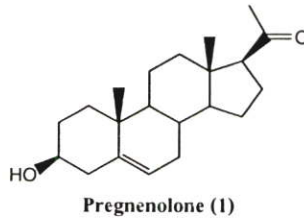
^{13}C NMR	^{13}C Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy
CI-MS	Chemical Ionization Mass Spectrometry
DMF	<i>N,N</i> -dimethylformamide
DMRT	Duncan's Multiple Rang Test
DMSO	Dimethyl Sulfoxide
EI-MS	Electron Ionization Mass Spectrometry
ES-MS	Electrospray Ionization Mass Spectrometry
FT-IR	Fourier Transform Infrared Spectroscopy
GA	Gibberellin
^1H NMR	Proton Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy
MIC	Minimum Inhibitory Concentration
ppm	part per million
R_f	Retention factor
rt	room temperature
TLC	Thin Layer Chromatography
TMS	Tetramethylsilane
WP	Wettable Powder

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา

สเตียรอยด์เป็นกลุ่มของสารประกอบที่พบได้ทั้งในพืชและสัตว์ มีกระบวนการชีวสังเคราะห์ที่คล้ายคลึงกัน สารเหล่านี้มีความสำคัญทางชีวภาพและมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ปัจจุบันจึงนิยมนำมาใช้ในทางการแพทย์ เช่น ได้มีการนำยาในกลุ่ม Antiandrogen มาใช้รักษาภาวะ Hyperandrogenism สเตียรอยด์ในกลุ่ม Cardiac steroid สามารถใช้ในการรักษาโรค Congestive heart failure สเตียรอยด์ ออกซิมี อีเทอร์ มีฤทธิ์ในการต่อต้านเซลล์เนื้องอกของมนุษย์ [1] Thioxosteroids, Mercaptospirothiones และ Thiaphosphole steroid มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียและเชื้อไวรัส[2] สเตียรอยด์ยังมีฤทธิ์ที่สำคัญอื่น ๆ ในร่างกายของคนอีกเช่น เป็น Vitamin D precursor, Emulsifying agent เช่น Cholesterol มี Diuretic activity เช่น Spironolactone, Fat emulsifier เช่น Dehydrocholic acid และเป็นยาปฏิชีวนะ เช่น Fusidic acid[3] สเตียรอยด์ที่ได้จากพืชที่นำมาใช้เป็นยารักษาโรค เช่น G-strophanthin ได้จากเมล็ด *Strophanthus gratus* Baillon ใช้รักษาโรคหัวใจวายเฉียบพลัน Ruscogenin ได้จากต้น *Ruscus aculeatus* วงศ์ Liliaceae ใช้รักษาโรคริดสีดวงทวารและ Scillaren A ได้จากส่วนใบบนหัวใต้ดินของ *Urginea maritima* Baker วงศ์ Liliaceae ใช้เป็นยาขับเสมหะ[4] ส่วนสเตียรอยด์ที่พบในสัตว์มีปริมาณค่อนข้างน้อยจึงไม่สามารถใช้เป็นแหล่งสำคัญของสารดังกล่าวได้ สารกลุ่มสเตียรอยด์ยังเป็นฮอร์โมนในสัตว์และพืช ฮอร์โมนในสัตว์ เช่น กลุ่มฮอร์โมนเพศหญิง (Female sex hormones) เช่น Estrogen (Estradiol, Estrone และ Estriol) กลุ่ม Progestational hormones เช่น Progesterone และกลุ่มฮอร์โมนเพศชาย (Male sex hormones) หรือ Androgen เช่น Testosterone และ Androsterone นอกจากนี้สารกลุ่ม สเตียรอยด์ยังมีฤทธิ์ในการเร่งการเจริญเติบโตของพืช เช่น Brassinosteroids เป็นฮอร์โมนพืชที่สามารถเร่งการเจริญเติบโตของพืช สเตียรอยด์ที่อยู่ในกลุ่มนี้เช่น Brassinolide และ Castasterone[5] Antonckick และคณะ ได้ศึกษาผลของ Brassinosteroid ต่อการเจริญเติบโตของพืชพบว่า Secasterol และ 2,3-Diepisecasterone มีฤทธิ์ในการเร่งการเจริญเติบโตของข้าวไรย์ (*Secale cereale*)[6] สเตียรอยด์ที่พบในธรรมชาติที่พืชและสัตว์สังเคราะห์ขึ้นมานั้นมีปริมาณน้อยแต่มีการนำมาใช้ในทางการแพทย์ หรือ เป็นตัวยาโดยการเปลี่ยนแปลงหมู่ฟังก์ชันหรือการเพิ่มหมู่แทนที่บนโครงสร้างของสเตียรอยด์ทำให้คุณสมบัติและการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในสิ่งมีชีวิตเปลี่ยนแปลงสารกลุ่มนี้จึงเป็นที่สนใจกับนักวิจัยเป็นอย่างมาก[3] อีกทั้งสเตียรอยด์เป็นสารที่มีอยู่ในธรรมชาติจึงมีความปลอดภัยต่อมนุษย์และสิ่งแวดล้อมมากกว่าสารเคมีที่ใช้ในปัจจุบัน



Pregnenolone หรือ 3β -Hydroxy-5-pregnene-20-one (1) เป็นสเตียรอยด์ตัวกลางตัวหนึ่งซึ่งมีความสำคัญต่อกระบวนการสังเคราะห์สเตียรอยด์ฮอร์โมน ซึ่งได้มีรายงานงานวิจัยเกี่ยวกับสเตียรอยด์ Pregnenolone (1) ในมนุษย์พบว่า Pregnenolone (1) จะแสดงผลการยับยั้งการอักเสบในโรคเรื้อรังที่มีอาการอักเสบตามข้อต่อ (rheumatoid arthritis) และแสดงผลการยับยั้งอาการเมื่อยล้า อ่อนเพลียของร่างกาย (anti-fatigue)[7] จากการสืบค้นงานวิจัยเกี่ยวกับการสังเคราะห์ปรับปรุงหมู่ฟังก์ชันบน โครงสร้างของสเตียรอยด์เพื่อทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ พบว่า Pregnenolone (1) เป็นสเตียรอยด์ที่ยังไม่พบการรายงานว่ามีการปรับปรุงหมู่ฟังก์ชัน และทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพด้านการยับยั้งและส่งเสริมการเจริญเติบโตของพืชทดสอบและการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ อีกทั้งโครงสร้างของ Pregnenolone (1) มีความเหมาะสมที่จะเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันได้หลากหลาย ในการทดลองนี้จึงเลือก Pregnenolone (1) เป็นสารตั้งต้น และทำการปรับปรุงหมู่ฟังก์ชันบนโครงสร้างของสเตียรอยด์เพื่อทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพในการยับยั้งและการส่งเสริมการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ โดยมีผักกวางตุ้ง เป็นตัวแทนของพืชใบเลี้ยงคู่ ข้าว เป็นตัวแทนของพืชใบเลี้ยงเดี่ยว และทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์

1.2 วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาการปรับปรุงโครงสร้างของ Pregnenolone (1) และอนุพันธ์ของ Pregnenolone โดยการเปลี่ยนแปลงหมู่ฟังก์ชันหรือการเพิ่มหมู่แทนที่
2. เพื่อทดสอบฤทธิ์ของอนุพันธ์ของ Pregnenolone (1) ในการยับยั้งและการส่งเสริมการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ ผักกวางตุ้ง และต้นข้าว และทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์
3. เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างอนุพันธ์ของ Pregnenolone กับฤทธิ์ทางชีวภาพ

1.3 ขอบเขตงานวิจัย

1. ทำการสังเคราะห์ปรับปรุงโครงสร้างของ Pregnenolone (1) โดยทำการเปลี่ยนแปลงหมู่ฟังก์ชันที่วง A และ วง D โดยยึดหลักให้หมู่ฟังก์ชันที่วง A และ วง D มีความมีขั้วที่ต่างกัน

2. ทำการสังเคราะห์ปรับปรุงโครงสร้างของอนุพันธ์ของ Pregnenolone โดยทำการเปลี่ยนแปลงหมู่ฟังก์ชันที่วง A และ วง D โดยยึดหลักให้หมู่ฟังก์ชันที่วง A และ วง D มีความมีขั้วที่ต่างกัน

3. ทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของอนุพันธ์ของ Pregnenolone ในด้านการส่งเสริมและการยับยั้งการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ ผักกวางตุ้ง และข้าว โดยวิธี Vial Test และ Agar Test

4. ทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของอนุพันธ์ของ Pregnenolone ในด้านการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์

1.4 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

1. ทำการปรับปรุงหมู่ฟังก์ชันของสเตียรอยด์

1.1 ทำการเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันที่วง A จากหมู่ไฮดรอกซิล (Hydroxyl) ที่ตำแหน่ง C-3 เป็นหมู่เอสเตอร์ (Ester), หมู่อีเทอร์ (Ether) และหมู่ซัลเฟต (Sulfate)

1.2 ทำการเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันที่วง D จากหมู่คาร์บอนิล (Carbonyl) ที่ตำแหน่ง C-20 เป็นหมู่ ออกซิม (Oxime) และ หมู่ออกซิมซัลเฟต (Oxime Sulfate) และหมู่ออกซิม อีเทอร์ (Oxime ether)

2. วิเคราะห์หาสูตรโครงสร้างของอนุพันธ์ของ Pregnenolone ได้โดยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3. ทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของอนุพันธ์ของ Pregnenolone

1.5 ผลที่คาดว่าจะได้รับ

1. สามารถปรับปรุงโครงสร้างของสเตียรอยด์โดยการเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชัน

2. ทราบถึงสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์ปรับปรุงโครงสร้างของอนุพันธ์ของ Pregnenolone

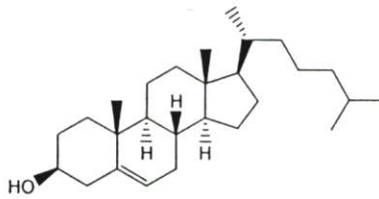
3. เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการวิเคราะห์และพัฒนาสเตียรอยด์สังเคราะห์ไปใช้ในทางเกษตรและทางการแพทย์เพื่อนำไปใช้ได้จริงในระดับอุตสาหกรรม

บทที่ 2

ทฤษฎีและหลักการ

2.1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับสเตียรอยด์

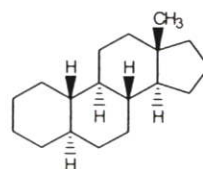
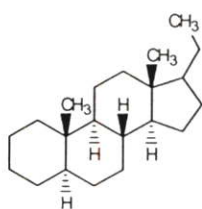
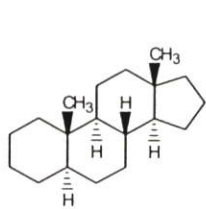
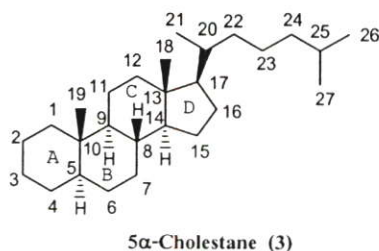
สเตียรอยด์เป็นกลุ่มของสารประกอบที่มีความสำคัญทางด้านชีวภาพและมีการนำไปใช้รักษาโรคมามากมาย สามารถพบได้ทั้งในพืชและสัตว์[8] การค้นพบเริ่มจากการสกัดสเตียรอยด์จากพืชหรือเนื้อเยื่อของสัตว์ด้วยอีเทอร์ คลอโรฟอร์ม หรือเบนซีน สเตียรอยด์เป็นสารประกอบที่มีคุณสมบัติคล้ายกับไขมัน (lipophilic) สามารถละลายได้ดีในตัวทำละลายอินทรีย์และไม่ละลายในน้ำ สเตียรอยด์ที่เป็นแม่แบบของสเตียรอยด์ทั้งหมดคือ Cholesterol (2)[9] การตรวจสอบสูตรโครงสร้างเคมีของ Cholesterol (2) ได้ถูกนำมาศึกษาเป็นเรื่องสำคัญ เนื่องจากสารประกอบดังกล่าวมีอยู่ทั่วไปในเนื้อเยื่อต่าง ๆ ของสัตว์มีกระดูกสันหลัง การศึกษาทางด้านเคมีของสเตียรอยด์ที่เกี่ยวข้องกับระบบเพศและการสืบพันธุ์เริ่มขึ้นเมื่อปี ค.ศ. 1920 สารเหล่านี้ถูกแยกจากปัสสาวะหรือเนื้อเยื่อได้ในปริมาณเล็กน้อย ต่อมาได้มีการแยกสเตียรอยด์ฮอร์โมน เช่น ในปี ค.ศ. 1930-1931 แยกสเตียรอยด์ฮอร์โมน Estriol และ Androsterone ในปี ค.ศ. 1935 แยกสเตียรอยด์ฮอร์โมน Estradiol กับ Testosterone และมีรายงานการศึกษาเกี่ยวกับ Progesterone ในด้านการพิสูจน์โครงสร้างเคมีและทำการสังเคราะห์จาก Pregnenolone (1)[3]



Cholesterol (2)

โดยทั่วไปลักษณะสูตรโครงสร้างเคมีสเตียรอยด์มีพิเศษคือเป็น tetracyclic carbon skeleton ซึ่งโมเลกุลมีส่วนของ perhydrocyclopentanophenanthrene เป็นหลัก การอ่านชื่อของสเตียรอยด์นั้นยึดโครงสร้างหลักของ saturated C-27 steroid ซึ่งสามารถระบุตำแหน่งได้ (รูปที่ 2.1) เมื่อลักษณะของวงในโมเลกุลมีลักษณะไม่แบนราบ ทำให้ต้องคำนึงถึงลักษณะทางจีโอเมตริก ไอโซเมอร์ (geometric isomer) ที่ตำแหน่งของวงที่เชื่อมต่อกันในโมเลกุล เมื่อ cyclohexane ทั้งสองอยู่ในรูปของคอนฟอร์เมชันรูปเก้าอี้ (chair conformation) การเชื่อมกันของวง A และวง B จะเชื่อมกันได้สองรูปแบบคือเมื่อไฮโดรเจน 2 อะตอมหรือหมู่ที่อยู่ในตำแหน่งที่วางต่อเชื่อมกันอยู่ในลักษณะ *trans* ซึ่งกันและกัน และไฮโดรเจน 2 อะตอมหรือหมู่ที่

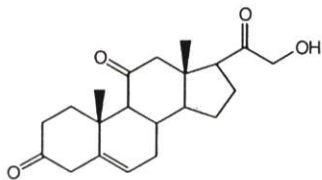
อยู่ในตำแหน่งที่วางต่อเชื่อมกันอยู่ในลักษณะ *cis* ซึ่งกันและกัน รูปแบบทั้งสองดังกล่าวไม่สามารถเกิดการเปลี่ยนกลับไปกลับมาได้



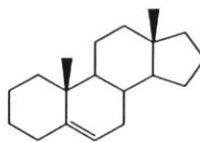
รูปที่ 2.1 การนับตำแหน่งของอะตอมคาร์บอนและตัวอย่างสูตรโครงสร้างเคมีหลักของสเตียรอยด์

สเตียรอยด์หลายชนิดมีชื่อเรียกแบบทั่วไป (common name) เช่น Estradiol , Progesterone Testosterone หรือ Cholesterol (2) เป็นต้น ในปี ค.ศ. 1967 International Union of Pure and Applied Chemistry-International Union of Biochemistry หรือ IUPAC-IUB ได้ตั้งกฎการอ่านชื่อสเตียรอยด์โดยอาศัยชื่อสเตียรอยด์ตามสูตรโครงสร้างหลักเช่น Cholestane (3), Androstane (4) หรือ Pregnane (5) เป็นต้น การนับตำแหน่งอะตอมของคาร์บอนจะนับตามมาตรฐานดังแสดงในรูปที่ 2.1 รวมลักษณะของโครงสร้างสามมิตินั้นแสดงลักษณะคอนฟิเจอร์ชัน (configuration) เป็น 8β , 9α , 10β , 13β และ 14α ตามลำดับ นอกจากนี้ลักษณะคอนฟิเจอร์ชัน (configuration) α และ β ยังสามารถใช้กับตำแหน่ง C-17 ซึ่งมีสายโซ่ข้างเคียง 2 กลุ่มมาต่อเข้ากับโมเลกุล ส่วนในตำแหน่ง C-20 สามารถระบุลักษณะทางสเตอริโอเคมี (stereochemistry) ได้โดยใช้กฎซีเควนซ์ (sequence rule) หรือ การเรียกชื่อในระบบ *R/S* ส่วนตำแหน่งของพันธะคู่ในโครงสร้างของสเตียรอยด์สามารถกำหนดได้โดยใช้ตำแหน่งของคาร์บอนที่เกิดพันธะคู่ที่มีค่าต่ำสุดนั้นเป็นหลัก

การอ่านชื่อแบบเป็นระบบต้องยึดระบบโครงสร้างหลักเป็นสำคัญ โดยการเติมคำนำหน้าหรือคำต่อท้าย ซึ่งมีการใช้ระบุตำแหน่งพันธะคู่และหมู่แทนที่ คือ ตำแหน่งพันธะคู่ให้ระบุตำแหน่งโดยใช้เลขของตำแหน่งที่มีค่าน้อยกว่าและเปลี่ยนพยางค์ท้ายของชื่อจาก -ane เป็น -ene เช่น Δ^4 หมายถึงที่ตำแหน่ง C-4 กับ C-5 มีพันธะคู่อยู่ ส่วนหมู่แทนที่จะเรียกแบบใช้คำนำหน้า ยกเว้นในกรณีของ halogen, alkyl และ nitro



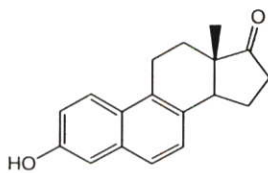
Cortisone (7)

(17 α , 21-Dihydroxy-4-prenane-3, 11, 20-trione)17 β -Estradiol (8)(estra-1, 3, 5(10)-Triene-3, 17 β -diol)

รูปที่ 2.2 ตัวอย่างการอ่านชื่อสเตียรอยด์

2.2 สเตียรอยด์ที่พบในธรรมชาติ

สเตียรอยด์ฮอร์โมนที่พบในสัตว์มีปริมาณค่อนข้างน้อยจึงไม่สามารถใช้เป็นแหล่งสำคัญของสารดังกล่าวได้ ในปลายทศวรรษของปี ค.ศ. 1930 ได้มีการพัฒนาวิธีการสังเคราะห์สเตียรอยด์หลายชนิดขึ้น Equilenin (9) เป็นสเตียรอยด์ฮอร์โมนตัวแรกที่ได้จากการสังเคราะห์ และได้มีการพัฒนาอย่างต่อเนื่องจนถึงปัจจุบัน ขณะนี้สเตียรอยด์จากพืชได้รับความสนใจเพิ่มมากขึ้นเนื่องจากปริมาณสารค่อนข้างสูง สเตียรอยด์ที่น่าสนใจหลาย ๆ ชนิดสามารถพบได้ในพืช โมเลกุลของสเตียรอยด์ที่พบนั้นจะจับกับโมเลกุลน้ำตาลซึ่งเรียกว่าไกลโคไซด์ (Glycoside) ส่วนโมเลกุลสเตียรอยด์ที่จับกับน้ำตาลนั้นเรียกว่า Aglycone หรือ Genin ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ไกลโคไซด์สามารถแบ่งได้เป็น 2 แบบคือ Cardiac glycoside ซึ่งมีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของหัวใจและ Saponin ซึ่งการออกฤทธิ์ดังกล่าวส่วนใหญ่สารทั้งสองชนิดจะทำงานร่วมกัน สารในกลุ่ม Saponin เช่น Dioscin ซึ่งประกอบด้วยน้ำตาล L-Rhamnose 2 โมเลกุลและ D-Glucose 1 โมเลกุล พบได้ในพืช *Dioscorea tokoro* ซึ่งอาจเรียกสเตียรอยด์จากพืชในกลุ่มนี้ว่า Diosgenin[1] สารตัวนี้มีความสำคัญในการใช้เป็นสารตั้งต้นของการสังเคราะห์สเตียรอยด์ฮอร์โมนในอุตสาหกรรมการผลิตยา นอกจากนี้สเตียรอยด์ยังสามารถพบได้ในรูปของอัลคาลอยด์ (Alkaloid) ดังนั้นจึงมีการนำ สเตียรอยด์ที่พบในพืชมาใช้ประโยชน์ด้านต่าง ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการนำมาเป็นสารตั้งต้นในอุตสาหกรรมผลิตยาเนื่องจากมีราคาถูก

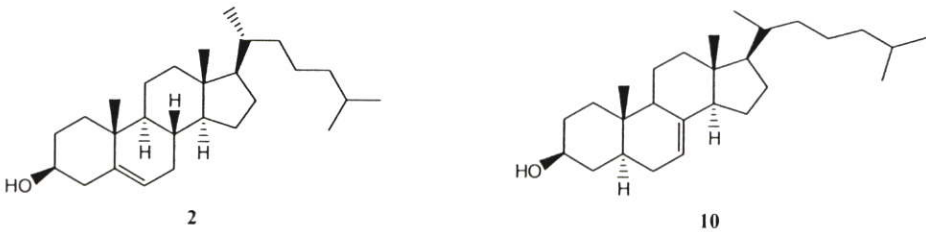


Equilenin (9)

สเตียรอยด์ที่พบในธรรมชาติแบ่งได้ดังนี้

2.2.1 Sterols

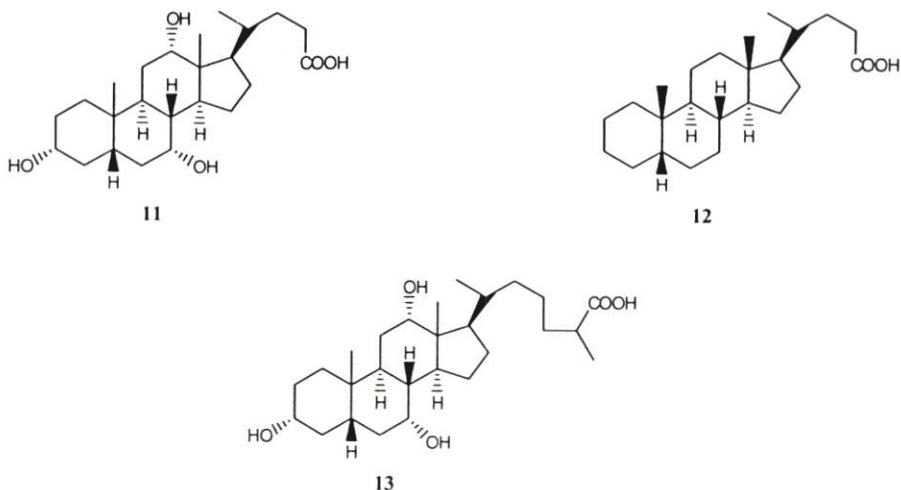
Sterols เป็นสเตียรอยด์แอลกอฮอล์ที่มีสายโซ่อะลิเฟติก มีลักษณะเป็นผลึก พบในธรรมชาติ ทั้งที่เป็นแบบอิสระและที่เป็นสารประกอบเอสเทอร์ สามารถแยกได้ดังนี้ Zoosterols เป็น Sterol ที่พบในสัตว์ Phytosterols เป็น Sterol ที่พบในพืช Mycosterols เป็น Sterol ที่พบในยีสต์ เชื้อรา และ Marine sterols เป็น Sterol ที่พบในฟองน้ำ[10] Cholesterol (2) เป็น Sterol ตัวหนึ่งที่พบมากในธรรมชาติ พบได้ทั้งในสัตว์มีกระดูกสันหลังและไม่มีกระดูกสันหลัง รวมทั้งในพืชด้วย[3] Cholesterol (2) ยังเป็นสารตั้งต้น (precursor) ของสเตียรอยด์ตัวอื่น ๆ ในร่างกาย เช่น Bile acid Corticosteroid และ Sex hormones เป็นต้น[11] ตัวอย่างโครงสร้างของสารในกลุ่มนี้ได้แก่ Cholesterol (2) และ Lathosterol (10) ดังแสดงในรูปที่ 2.3



รูปที่ 2.3 ตัวอย่างของสเตียรอยด์ในกลุ่ม Sterols

2.2.2 Bile acid

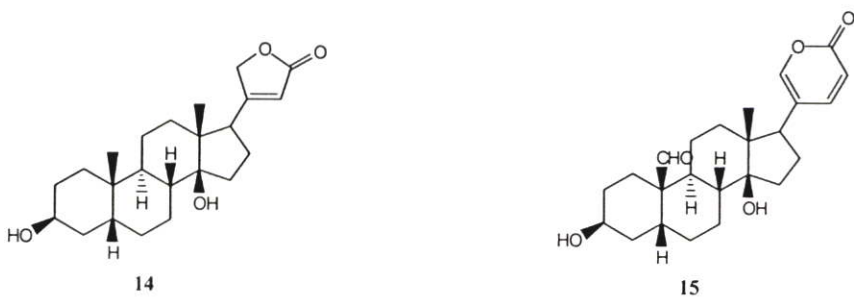
Bile acid เป็นผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากกระบวนการเมตาบอลิซึม (metabolism) ของ Cholesterol (2) สามารถแยกได้จากน้ำดีของสัตว์ชั้นสูงซึ่งอาจพบอยู่ในรูปเกลือโซเดียม (sodium salt) โดยเป็น peptide conjugate กับ Glycine และ Taurine[12] Bile acid เป็นสารประกอบที่มีทั้งส่วนที่ชอบน้ำและไม่ชอบน้ำ (amphiphilic) จึงเป็นตัวอิมัลซิไฟเออร์ (emulsifiers) ใน gaster-intestina tract ซึ่งจะถูกเก็บไว้ใน gallbladder และจะถูกปล่อยออกมาเมื่อมีการย่อยไขมันระหว่างการรับประทานอาหาร[13] ดังนั้นสารประกอบที่ได้จาก Bile acid จึงมีการนำมาใช้ในด้านเภสัชวิทยา เนื่องจากมีความปลอดภัยและไม่เป็นพิษ เมื่อเร็ว ๆ นี้ได้มีการพัฒนา Bile acid เป็นสาร polymeric materials[14] ใช้ในระบบส่งยาเข้าสู่ร่างกาย[15] สารประกอบเหล่านี้มีหมู่ไฮดรอกซิล (hydroxyl group) แบบ α -configuration และการเชื่อมกันของวง A และ B เป็นแบบ *cis* โดยมี side chain มีคาร์บอน 5 อะตอมและมีหมู่คาร์บอกซิลิกด้วย ตัวอย่างโครงสร้างของสารในกลุ่มนี้ได้แก่ Cholic acid (11) Cholanic acid (12) และ $3\alpha,7\alpha,12\alpha$ -Trihydroxycoprostanic acid (13) ดังแสดงในรูปที่ 2.4



รูปที่ 2.4 ตัวอย่างของสเตียรอยด์ในกลุ่ม Bile acid

2.2.3 Cardiac glycosides

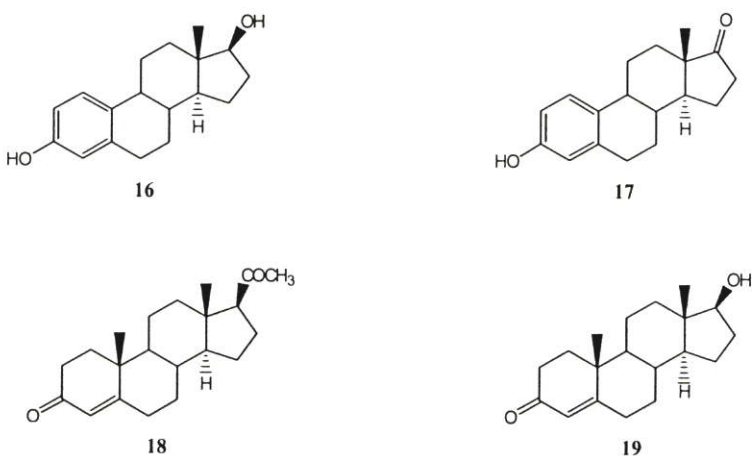
สเตียรอยด์ในกลุ่มนี้มีผลต่อกล้ามเนื้อหัวใจซึ่งเรียกว่า Cardiac-active (Cardiotonic) สารประกอบ Cardiac glycoside แยกได้จากพืชในเขตร้อนและสามารถพบได้ในเขตแอฟริกาและอเมริกาใต้[3] ในสมัยโบราณชาวพื้นเมืองใช้เตรียมธนูอาบยาพิษ[16] การใช้ในกระบวนการรักษาโรค Cardiac glycoside ขึ้นอยู่กับโครงสร้างของ Aglycone ชนิดและจำนวนของน้ำตาล สารในกลุ่ม Aglycone แบ่งได้เป็น 2 ชนิดคือ Cardenolides เป็นสารประกอบสเตียรอยด์ C-23 เช่น Digitoxigenin (14) และ Bufadienolides เป็นสารประกอบสเตียรอยด์ C-24 เช่น Hellebrigenin (15) สารประกอบเหล่านี้มีการเชื่อมกันของวง A/B และ C/D เป็นแบบ *cis* มีหมู่ไฮดรอกซิลที่ตำแหน่ง C-14 β ในโมเลกุล มีวงแลคโตนที่ไม่อิ่มตัวที่ตำแหน่ง C-17 β และมีโมเลกุลของน้ำตาลเกาะบนหมู่ไฮดรอกซิลที่ตำแหน่ง C-3 β ตัวอย่างโครงสร้างของสารในกลุ่มนี้ดังแสดงในรูปที่ 2.5



รูปที่ 2.5 ตัวอย่างของสเตียรอยด์ในกลุ่ม Cardiac glycoside

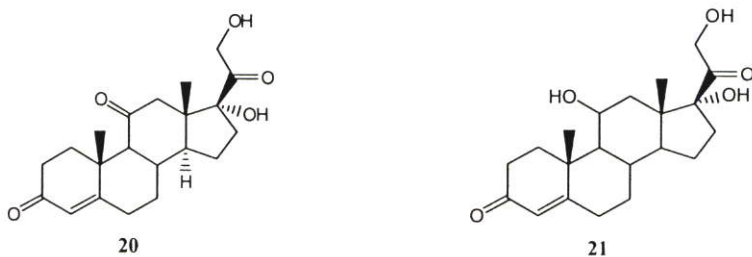
2.2.4 สเตียรอยด์ฮอร์โมน (Steroid hormones)

ฮอร์โมนเป็นสารที่หลั่งจากต่อมไร้ท่อและสามารถควบคุมการทำงานของร่างกายได้ สเตียรอยด์ที่เป็นฮอร์โมนเพศสามารถแบ่งได้เป็นกลุ่มต่าง ๆ ได้แก่กลุ่มฮอร์โมนเพศหญิงเช่น Estrogen (Estradiol Estrone และ Estriol) กลุ่ม Pregestational hormones เช่น Progesterone (18) และกลุ่มฮอร์โมนเพศชายหรือ Androgen เช่น Testosterone (19) และ Androsterone (21) สารกลุ่มฮอร์โมนเพศหญิง Estrogen ที่พบในธรรมชาติแตกต่างจากสเตียรอยด์ตัวอื่น ๆ คือมีวงอะโรมาติกที่วง A ไม่มีหมู่เมทิลที่ตำแหน่ง C-10 และมีหมู่คีโตหรือหมู่ไฮดรอกซิลที่ตำแหน่ง C-16 หรือ C-17 ตัวอย่างโครงสร้างของสารในกลุ่มนี้ได้แก่ Estradiol (16) Estrone (17) Progesterone (18) Testosterone (19) แสดงในรูปที่ 2.6



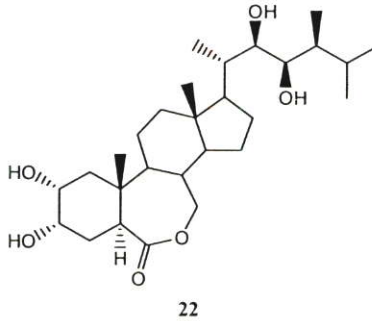
รูปที่ 2.6 ตัวอย่างของสเตียรอยด์ในกลุ่มฮอร์โมนเพศ

กลุ่ม Adrenocortical hormones มีจำนวนอะตอมคาร์บอน 21 อะตอม มีหมู่คีโตที่ตำแหน่ง C-3 และ C-20 มีพันธะคู่ที่ตำแหน่ง C-4 และที่ตำแหน่ง C-21 มีหมู่ไฮดรอกซิล สารประกอบเหล่านี้แบ่งเป็นกลุ่ม Glucocorticoids เช่น Cortisone และ Hydrocortisone และกลุ่ม Mineralocorticoids เช่น Desoxycorticosterone และ Aldosterone[3] ตัวอย่างโครงสร้างของสารในกลุ่มนี้ได้แก่ Cortisone (20) และ Cortisol (21) ดังแสดงในรูปที่ 2.7



รูปที่ 2.7 ตัวอย่างของสเตียรอยด์ในกลุ่ม Adrenocortical hormones

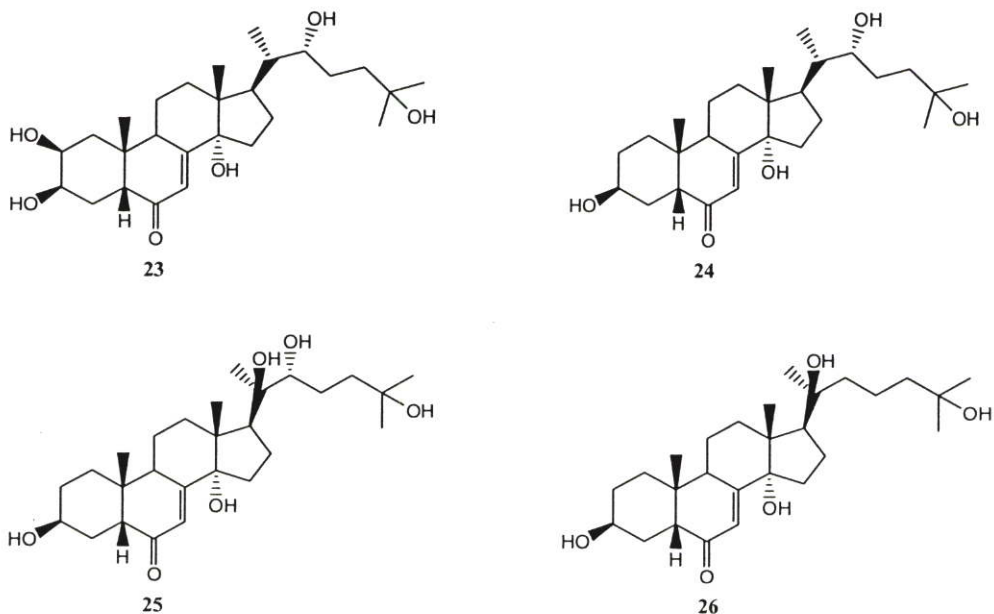
นอกจากนี้ยังมีฮอร์โมนพืช (plant hormone หรือ phytohormone) ซึ่งเป็นสารเคมีที่สร้างขึ้นภายในต้นพืช และในปริมาณที่เล็กน้อยก็สามารถที่จะเกิดผลต่อการเจริญเติบโตของพืชได้ ฮอร์โมนพืชและฮอร์โมนสัตว์มีความแตกต่างกันทั้งในส่วนโครงสร้างและการทำงาน การทำงานของฮอร์โมนพืชไม่ค่อยเฉพาะเจาะจง ฮอร์โมนพืชชนิดหนึ่ง ๆ อาจเกี่ยวข้องกับหลาย ๆ กระบวนการในต้นพืช ฮอร์โมนพืชมีความสำคัญมากต่อการเจริญเติบโตและการพัฒนาของพืช [17] ตัวอย่างฮอร์โมนพืชที่มีผลต่อการเจริญเติบโตของพืชคือ Brassinosteroid (22)[18]



รูปที่ 2.8 สูตรโครงสร้าง Brassinosteroid (22)

2.2.5 Ecdysteroids

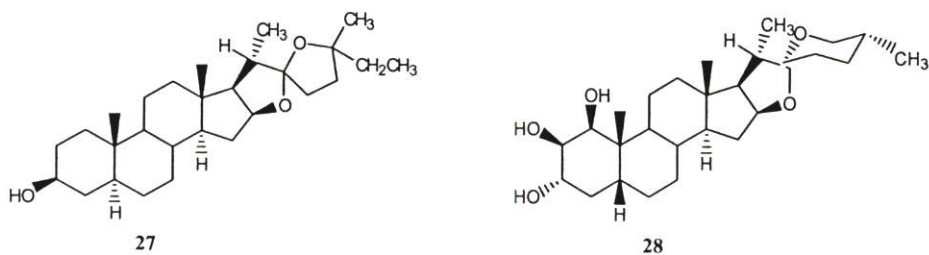
Ecdysteroid เป็นฮอร์โมนลอกคราบของแมลง (insect moulting hormone) พบได้ทั้งในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังและในพืช เป็นสารประกอบที่อยู่ในกลุ่มของ Polyhydroxylated steroids สารประกอบเหล่านี้เป็นสเตียรอยด์ที่มีการเชื่อมกันของวง A และ วง B เป็นแบบ *cis* มีฟังก์ชัน 6-keto-7-ene และมีหมู่ไฮดรอกซิล ตัวอย่างโครงสร้างของสารในกลุ่มนี้ได้แก่ Ecdysone (23) 2-Deoxyecdysone (24) 2-Deoxy-20-hydroxyecdysone (25) และ 2, 22-Dideoxy-20-hydroxyecdysone (26) แสดงในรูปที่ 2.9



รูปที่ 2.9 ตัวอย่างของสเตียรอยด์ในกลุ่ม Ecdysteroids

2.2.6 Sapogenins

สเตียรอยด์ Sapogenins เป็นกลุ่มของ Glycoconjugate ซึ่งพบในพืช[19] ไกลโคไซด์ของพืชนี้สามารถทำให้เกิดฟองในน้ำได้เรียกว่า Saponin[3] สารประกอบเหล่านี้จะมี perhydrocyclopentanophenanthrene ที่มี การเชื่อมกันของวง B และวง C เป็นแบบ *trans* และการเชื่อมกันของวง C และวง D เป็นแบบ *trans* ที่ตำแหน่ง C-18 และ C-19 มีหมู่ β -Me จะพบใน Androstane และ Cholestane และจะมีวงห้าเหลี่ยม (E) และมี five-membered-O-glycosylate โดยทั่วไปจะเป็น O- β -D-Glucosylate[20] ตัวอย่างโครงสร้างของสารในกลุ่มนี้ได้แก่ Cholegenin (27) และ Tokorogenin (28) แสดงในรูปที่ 2.10



รูปที่ 2.10 ตัวอย่างของสเตียรอยด์ในกลุ่ม Sapogenins

2.3 สารกำจัดวัชพืช (Herbicides)

การใช้สารกำจัดวัชพืช ได้เริ่มมีการพัฒนานำมาใช้เป็นครั้งแรกราวปี ค.ศ. 1840 ซึ่งได้มีการนำเอาปูนขาว (lime) มาใช้ในการกำจัดวัชพืชบางชนิด ต่อมาในปี ค.ศ. 1854 ได้มีการนำเอาเกลือแกง (Sodium chloride) มาใช้ในการกำจัดวัชพืช หลังจากนั้นในปี ค.ศ. 1895 ได้มีการนำเอาจุนลี (Copper sulfate) มาทดลองใช้เป็นสารกำจัดวัชพืชในการปลูกข้าวสาลี ในปี ค.ศ. 1902 ได้มีการนำเอาสารโซเดียมอาซีนีท์ (Sodium arsenite) มาใช้ในการควบคุมผักตบชวา และได้มีการพัฒนาทางด้านสารกำจัดวัชพืชเรื่อยมาจนถึงปัจจุบัน[21]

สารกำจัดวัชพืช หมายถึง สารเคมีใด ๆ ก็ตาม ที่นำมาใช้เพื่อฆ่าทำลายหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของวัชพืช ไม่ว่าจะเป็นในขณะที่ยังงอกขึ้นมาแล้วหรือยังเป็นเมล็ดที่อยู่ ตลอดจนชิ้นส่วนต่าง ๆ ของวัชพืชที่ขยายพันธุ์ได้ที่อยู่ในดิน หรือ อยู่บนดิน[22]

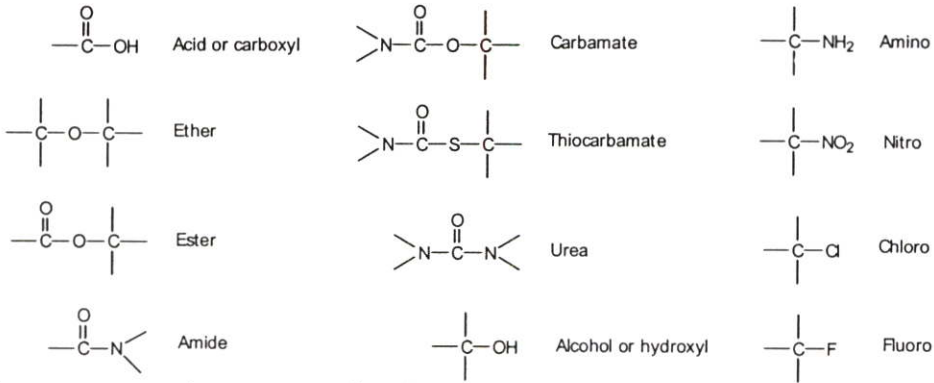
2.3.1 เคมีของสารกำจัดวัชพืช

โดยส่วนใหญ่แล้วลักษณะทางเคมีของสารกำจัดวัชพืช จะเป็นพวกสารประกอบอินทรีย์ (Organic compounds) กล่าวคือ จะมีอะตอมของคาร์บอนเป็นองค์ประกอบอย่างน้อย 1 อะตอม ซึ่งในโมเลกุลของพวกสารประกอบอินทรีย์นั้น ธาตุที่มักจะพบอยู่บ่อย ๆ ได้แก่ คาร์บอน (C) ไฮโดรเจน (H) ออกซิเจน (O) ไนโตรเจน (N) ฟอสฟอรัส (P) คลอรีน (Cl) กำมะถัน (S) และฟลูออรีน (F) เป็นต้น

สำหรับพวกสารประกอบอนินทรีย์ (Inorganic compounds) นั้น ได้มีการนำมาใช้เป็นสารกำจัดวัชพืชอยู่บ้าง เช่น Ammonium sulfamate และ Sodium chlorate นอกจากนี้ยังมีพวก Borates, Sodium azide และ Copper sulfate เป็นต้น

โดยทั่วไปแล้วโครงสร้างหลักของสารกำจัดวัชพืชที่เป็นพวกสารอินทรีย์จะมีการจัดเรียงตัวของอะตอมของคาร์บอนกับสารอื่น ๆ มีอยู่ด้วยกัน 2 ลักษณะคือ แบบอะลิฟาติก (Aliphatic groups) ซึ่งจะมีลักษณะของการจัดเรียงตั้งเป็นโซ่ยาว เป็นโซ่ตรงหรือมีการแตกกิ่งก้านสาขา (Branched chain) และแบบอะโรมาติก (Aromatic groups) ซึ่งจะมีลักษณะของการจัดเรียงตั้งเป็นรูปวงแหวน (ring) ซึ่งทั้งแบบอะลิฟาติก และแบบอะโรมาติกจะเป็นส่วนประกอบที่พบเสมอในโมเลกุลของสารกำจัดวัชพืช[22]

ตัวอย่างโครงสร้างทางเคมีของสารกำจัดวัชพืชบางชนิดที่กำหนดเป็นมาตรฐาน ซึ่งได้มีการนำมาใช้เป็นสารกำจัดวัชพืชกันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน ดังแสดงในรูปที่ 2.11



รูปที่ 2.11 กลุ่มหน้าที่หลักของสารที่มาเชื่อมต่อและเข้าแทนที่ในโมเลกุลของสารกำจัดวัชพืช

สารป้องกันกำจัดศัตรูพืชที่เป็นสารบริสุทธิ์นั้นไม่มีประโยชน์สำหรับเกษตรกร ดังนั้นจึงไม่มีจำหน่าย เพื่อให้การนำสารนั้นมาใช้ได้อย่างสะดวกจึงมีวิธีการทำให้อยู่ในรูปซึ่งสามารถนำไปใช้ได้ทันที (formulation) การทำให้อยู่ในรูปนั้นสารจะต้องถูกนำไปผสมกับตัวทำละลาย (solvent) ที่เหมาะสม และผสมกับสารจับผิว (surfactant) ที่เหมาะสมด้วย สารป้องกันกำจัดวัชพืชบริสุทธิ์จึงกลายเป็นสารออกฤทธิ์ (active ingredient) เมื่ออยู่ในรูปผลิตภัณฑ์ที่จำหน่าย ส่วนตัวทำละลายและสารจับผิวกลายเป็นสารเฉื่อย (inert ingredient) และสารที่จำหน่ายในทางการค้านั้น อาจจะมีสารออกฤทธิ์มากกว่า 1 ชนิด เมื่อเกษตรกรซื้อสารจึงเรียกว่าซื้อผลิตภัณฑ์และมีชื่อทางการค้าของสารติดอยู่ที่ภาชนะบรรจุ ซึ่งในรูปผลิตภัณฑ์ของสารนั้นได้ผ่านกระบวนการต่าง ๆ ของการทำรูปมาแล้วและสารอยู่ในรูปที่พร้อมที่จะนำไปใช้ได้ทันทีสารป้องกันวัชพืชหลายชนิดมีชื่อการค้าหลายชื่อ และ อยู่ในหลายรูป เช่น เป็นของแข็ง หรือ เป็นของเหลว[22]

2.3.2 รูปของสาร

สารป้องกันกำจัดวัชพืชต้องมีรูปต่าง ๆ กันนั้นมีสาเหตุต่าง ๆ ดังนี้ (ก) ความสามารถของสารออกฤทธิ์ที่ถูกทำให้ละลายในน้ำ น้ำมัน หรือตัวทำละลายอินทรีย์อื่น ๆ (ข) วิธีการที่ต้องการนำสารนั้นไปใช้ เช่น ใช้ผสมน้ำ หรือทำให้เป็นรูปเม็ดเพื่อนำไปหว่าน ซึ่งพอที่จะจำแนกรูปของสารป้องกันกำจัดวัชพืชได้ดังนี้

1. สารละลายในน้ำ (water-soluble หรือ S, WS)
2. สารละลายในน้ำมัน (oil-soluble หรือ OS)
3. อิมัลซิไฟเอเบิลเข้มข้น (emulsifiable concentrate หรือ E หรือ EC)
4. ยูแอลวี (ULV หรือ ultra-low-volume)
5. ผง (เปียก) แฉวนลอยในน้ำ (wetable powder หรือ W หรือ WP)
6. โฟลเวเบิลเหลว (liquid flowable หรือ LF)
7. โฟลเวเบิลแห้ง (dry flowable หรือ DF)
8. เม็ดละลายน้ำ (water-soluble granules หรือ SG)

9. เม็ดแขวนลอยในน้ำ (water-dispersible granules หรือ DG หรือ WDG)
10. เพลเลทละลายน้ำ (water-soluble pellets หรือ SP)
11. เม็ดเคลือบสาร (herbicide-coated granules/pellets)
12. เม็ดที่มีน้ำหนักเบา (ultra low weight granules)
13. เม็ดที่ปลดปล่อยสารช้า (control-released granules/pellets)

สารป้องกันกำจัดวัชพืชชนิดหนึ่งชนิดใดมีอยู่ในหลาย ๆ รูป เช่น 2, 4-D ซึ่งอยู่ในรูปที่ละลายน้ำ ละลายในน้ำมัน และอยู่ในรูปอิมัลชันเอมิลชัน แอทราซีน อยู่ในรูปของโพลเวเบิลเหลวและเม็ดแขวนลอยในน้ำ ไทโรโคลเพอร์อยู่ในรูปของเหลวที่แขวนลอยในน้ำหรือละลายในน้ำมันดีเซลก็ได้ ในการทดลองนี้ใช้น้ำสารออกฤทธิ์มาทำให้อยู่ในรูป ผง (เปียก) แขวนลอยในน้ำ (wettable powder หรือ W หรือ WP)

2.3.2.1 ผงแขวนลอยในน้ำ

สารป้องกันกำจัดวัชพืชซึ่งละลายน้ำหรือน้ำมันหรือตัวทำละลายอื่น ๆ ใต้น้อย จะถูกทำให้อยู่ในรูปผลแขวนลอยในน้ำ (wettable powder หรือ water-dispersible powder) ซึ่งภายในผงจะประกอบด้วยสารป้องกันกำจัดวัชพืช (ถูกบดเป็นผงละเอียด) ส่วนผสมอื่นอาจจะเป็นแร่ดินเหนียวที่แขวนลอยได้ในน้ำ (hydrophilic clay) เช่น เบนโทไนท์ หรือแอตทาพิทไจท์ (attapulgite) ที่บดเป็นผงละเอียด และสารจับผิวชนิดต่าง ๆ หลายชนิด ปกติจะมีสารออกฤทธิ์อยู่ประมาณ 50-80 % โดยน้ำหนักที่เหลือจะเป็นดินเหนียวและสารจับผิว สารจับผิวที่ใช้กับสารรูปผงแขวนลอยในน้ำนี้จะ เป็นของแข็ง ซึ่งไม่ตกตะกอนเมื่อละลายน้ำ และเป็นตัวที่ทำให้สารป้องกันกำจัดวัชพืชกระจายตัวในน้ำอย่างสม่ำเสมอและไม่ตกตะกอน นอกจากนี้ยังทำให้สารป้องกันกำจัดวัชพืชสามารถเปียกผิวใบได้มากขึ้น กระจายตัวทั่วผิวใบ ยึดติดผิวใบและทะลุผ่านผิวใบได้มากขึ้น เมื่อนำสารนั้นมาใช้ทางใบ ปกติสารที่อยู่ในรูปนี้ใช้น้ำเป็นตัวพา เมื่อผสมน้ำสารจะแขวนลอยในน้ำ แต่ถ้าทิ้งไว้นาน ๆ อาจตกตะกอนได้ ดังนั้นจึงต้องมีการเขย่าถึงชนิดหลังการผสม[23] ในการทดลองนี้ WP ประกอบด้วยเบนโทไนท์ (bentonite) สารจับผิว (surfactant) และสารซักฟอก (detergent) อัตราส่วน 97 : 1.5 : 1.5 เปอร์เซนต์โดยน้ำหนัก เตรียมโดยชั่งสารตามอัตราส่วนแล้วบดผสมให้เข้ากันด้วยโกร้งบดสาร

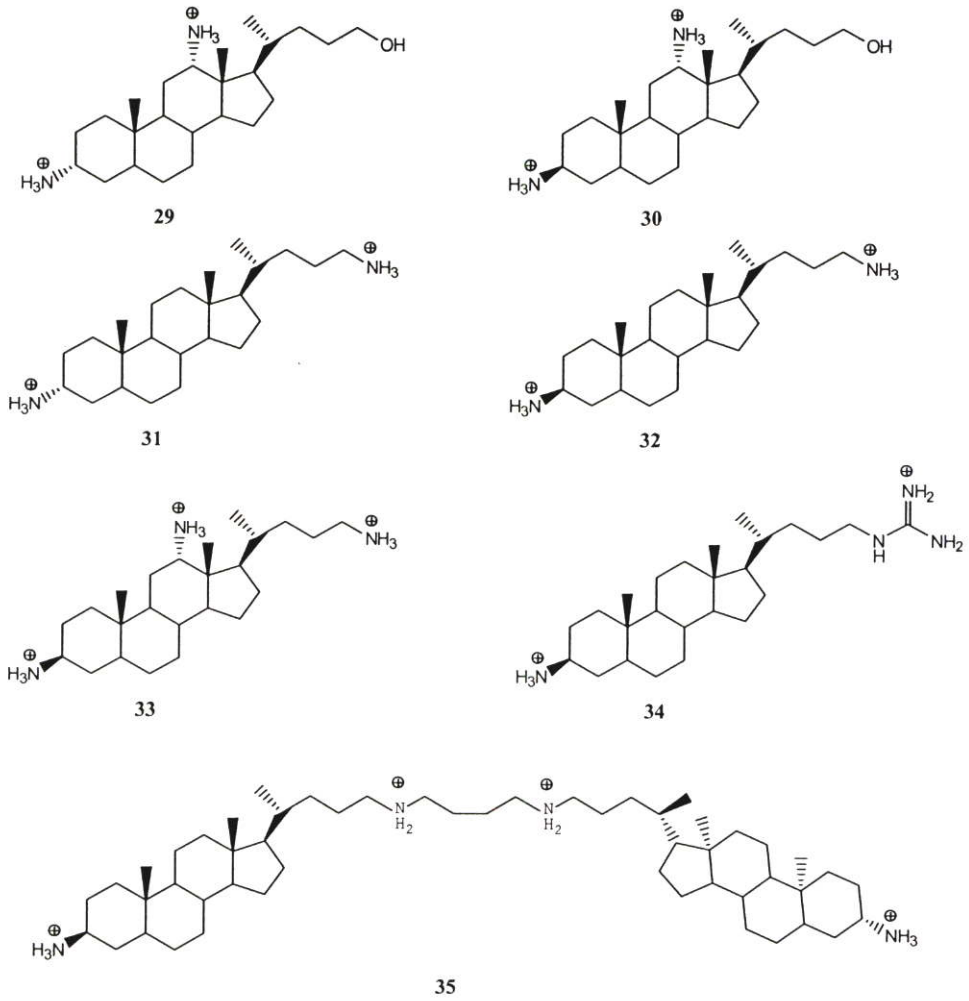
2.4 พืชทดสอบที่เลือกนำมาใช้ในการทดลอง

การเลือกพืชทดสอบเป็นสิ่งจำเป็นในการทำงานวิจัยเพื่อบรรลุจุดประสงค์ที่ตั้งขึ้น ซึ่งมักจะพิจารณาที่ลักษณะของการเลือกทำลายหรือ selectivity ของสารแต่ละชนิดเป็นสำคัญ แต่โดยทั่วไปแล้วการเลือกพืชทดสอบที่นำมาใช้ในการทดลองเพื่อนำมาทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพนั้นนิยมเลือกพืชที่มี sensitivity สูงต่อฤทธิ์ของสารเคมีและให้ผลการทดลองที่ชัดเจนในช่วงเวลาอันสั้น เช่น ภายในระยะเวลา 5-7 วัน ตัวอย่างเช่น ผักกาดหอม (*Lactuca sativa*) เป็นพืชทดสอบที่มีประสิทธิภาพดีในการใช้ทดสอบเพื่อวัดอัตราการงอกและการเจริญเติบโต[24] นอกจากนี้ยังมีการทดสอบผลของสารสกัดจากสะเดาต่อการเจริญเติบโตของผักกวางตุ้ง[25] การทดสอบผลของสารสกัดจากใบประยงค์ต่อการเจริญเติบโตของผักกวางตุ้งฮ่องเต้[26] ผลของ GA ต่อการพัฒนาการเจริญเติบโตของผักกวางตุ้ง[27] การทดสอบผลของ Gibbersib ต่อการส่งเสริมการเจริญเติบโตของผักคะน้า ผักกวางตุ้ง และผักกาดขาว[28] ผักกาดหอม (*Lactuca sativa*) เป็นพืชทดสอบที่มีประสิทธิภาพดีในการใช้ทดสอบเพื่อวัดอัตราการงอกและการเจริญเติบโต[29] พืชทางการเกษตรหลายชนิด เช่น ข้าวบาเลย์ (*Hordeum vulgare* L.) มัสตาร์ด (*Brassica campestris* L.) ข้าว (*Oryza sativa*) [30, 31, 32] นิยมนำมาใช้ในห้องปฏิบัติการ

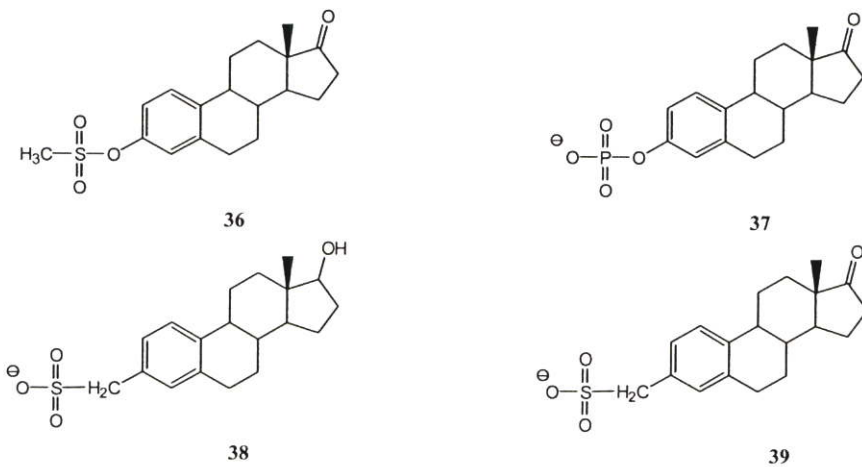
2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

มีรายงานงานวิจัยเกี่ยวกับฤทธิ์ทางชีวภาพของสเตียรอยด์ 10 ปีซ้อนหลัง จะกล่าวเป็น 2 ส่วน คือ ฤทธิ์ทางชีวภาพในการต้านเชื้อจุลินทรีย์และฤทธิ์ทางชีวภาพต่อการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ ในส่วนแรกเป็นงานวิจัยที่กล่าวถึงฤทธิ์ทางชีวภาพของสเตียรอยด์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ โดยมีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องดังนี้

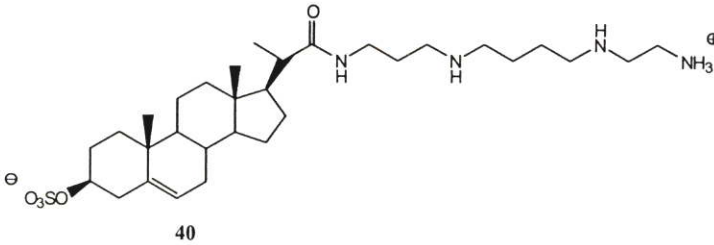
ในปี ค.ศ. 1995 Hsieh และคณะ[33] ทำการสังเคราะห์ diamine (29-32), triamine (33), amino-quanidine (34) และ tetraamine (35) จาก Bile acid และทำการทดสอบคุณสมบัติ DNA binding โดยใช้วิธี Ethidium displacement assay พบว่าสารเหล่านี้มีคุณสมบัติเป็น Steroidal polyamine-DNA binding



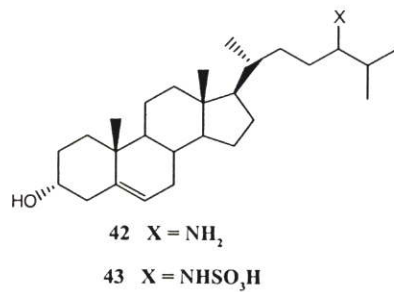
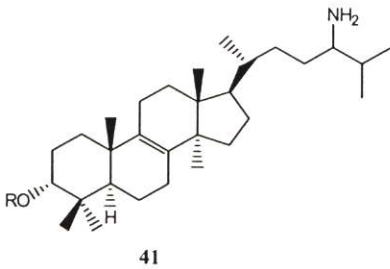
ในปี ค.ศ. 1995 Li และคณะ[34] ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ Estrone sulfate คือ Estrone-3-methyl-sulfate (36) Estrone-3-phosphate (37) 3-Desoxyestradiol-3-methylenesulfonate (38) และ 3-Desoxy-estrone-3-methylenesulfonate (39) จาก Estrone พบว่า สาร 37 มีผลยับยั้ง เอนไซม์ steryl sulfatase ที่เป็นสาเหตุของโรคมะเร็งเต้านมที่ความเข้มข้น 30 $\mu\text{mol/L}$



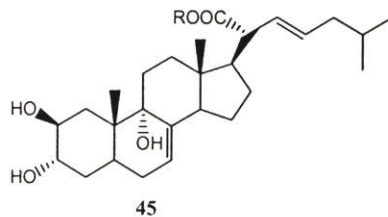
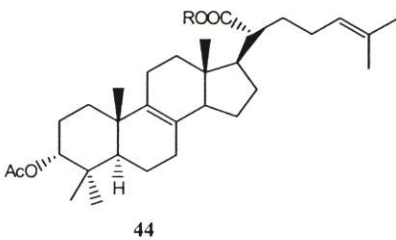
ในปี ค.ศ. 1995 Regen และคณะ[35] ทำการสังเคราะห์ sterol-spermine conjugate (40) ซึ่งเป็นสเตียรอยด์ที่สกัดแยกได้จากปลาฉลาม พบว่ามีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์



ในปี ค.ศ. 1998 Chung และคณะ[36] ทำการปรับปรุงโครงสร้างและศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของ Lanosterol และ Cholesterol พบว่า 24-Amino-lanosterol (41) 24-Amino-cholesterol (42) และ 24-Amino-cholesterol N-sulfate (43) มีฤทธิ์ต่อต้านเชื้อไวรัส *Cryptococcus neofermans*

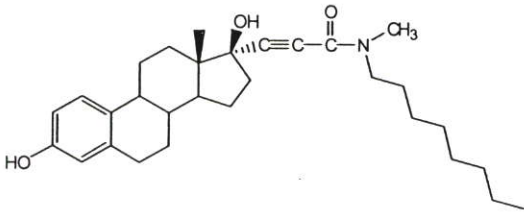


ในปี ค.ศ. 1998 Gen และคณะ[37] ทำการสกัดแยก Ester glucoside, 3 α -Acetoxy-5 α -lanosta-8,24-dien-21-oic acid ester β -D-glucoside (44) และ 2 β -3 α , 9 α -Trihydroxy-5 α -ergosta-7, 22-diene (45) จากส่วนผลของ *Ganoderma tsugae* ซึ่งเป็นสารที่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ Hepatocellular carcinoma (Hep 3B)

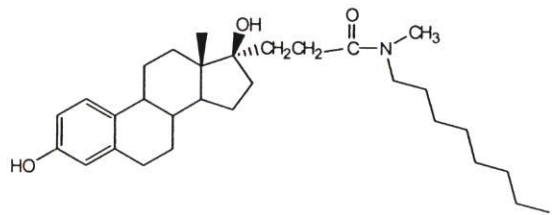


ในปี ค.ศ. 1999 Boivin และคณะ[38] ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ของ 17 α -Alkan (หรือ alkyn) amide ของ Estradiol โดยทำปฏิกิริยากับ Propanamide หรือ Propynamid ที่ตำแหน่ง 17 α

พบว่าสาร Propynamide (46) และสาร Propanamide (47) มีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ steroid-sulfatase และมีค่า $IC_{50} = 0.35$ และ $0.08 \mu M$ ตามลำดับ

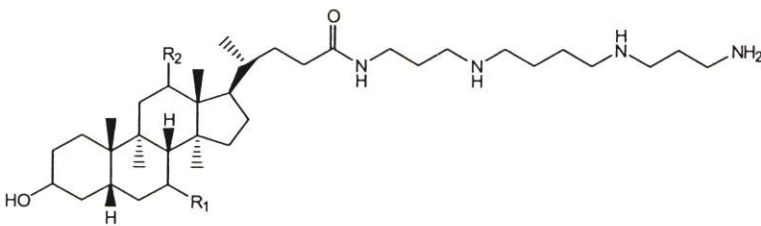


46



47

ในปี ค.ศ. 2000 Blagbrough และคณะ[39] ทำการสังเคราะห์สาร cationic polyamine amide (cholan-24-amides) จาก Chenodeoxycholic ($3\alpha,7\alpha$ -dihydroxy), Ursodeoxycholic ($3\alpha,7\alpha$ -dihydroxy) และ Deoxycholic ($3\alpha,12\alpha$ -dihydroxy) Bile acid (5β -cholanes) พบว่า N^1 -($3\alpha,7\alpha$ -Dihydroxy- 5β -cholan-24-carbonyl)-1,12-diamino-4,9-diazadodecane (48) N^1 -($3\alpha,12\alpha$ -Dihydroxy- 5β -cholan-24-carbonyl)-1,12-diamino-4,9-diazadodecane (49) และ N^1 -($3\alpha,7\beta$ -Dihydroxy- 5β -cholan-24-carbonyl)-1,12-diamino-4,9-diazadodecane (50) มีฤทธิ์ทางชีวภาพและมีค่าสัมพรรคการจับยึด (binding affinities) DNA CR_{50} เท่ากับ 2.3 1.6 และ 2.6 ตามลำดับ

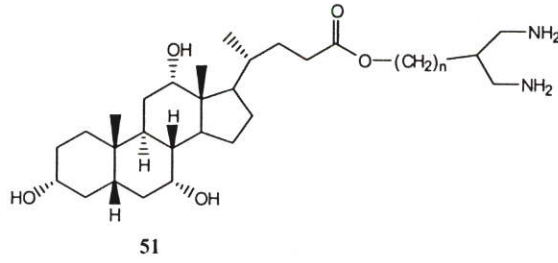


48 $R_1 = \alpha\text{-OH}$, $R_2 = H$

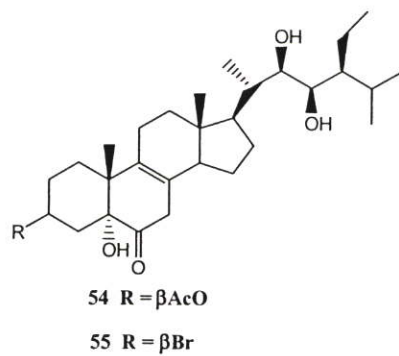
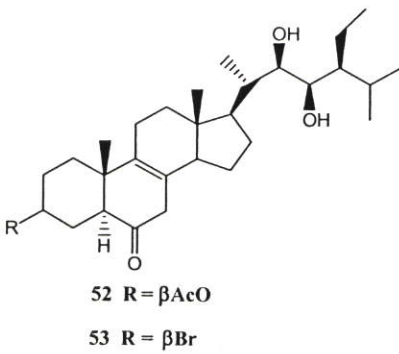
49 $R_1 = H$, $R_2 = \alpha\text{-OH}$

50 $R_1 = \beta\text{-OH}$, $R_2 = H$

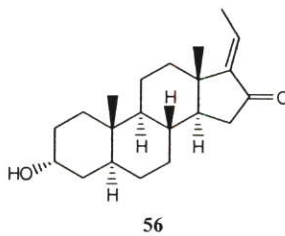
ในปี ค.ศ. 2000 Paschke และคณะ[40] ทำการสังเคราะห์สารประกอบที่มี 3 ส่วน คือส่วนของ Cholic acid เป็น transport fragment และมีอนุพันธ์ของ 1,3-Diaminopropane เชื่อมกับ alkyl spacer พบว่าสารประกอบ diamine (51) มีฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็ง



ในปี ค.ศ. 2000 Rami' rez และคณะ[41] ทำการสังเคราะห์และศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของอนุพันธ์ 28-Homocastasterone พบว่า (22*R*,23*R*,24*S*)-3β-Acetoxy-22,23-dihydroxy-5α-stigmastan-6-one (52) (22*R*,23*R*,24*S*)-3β-Bromo-22,23-dihydroxy-5α-stigmastan-6-one (53) (22*R*,23*R*,24*S*)-3β-Acetoxy-5,22,23-trihydroxy-5α-stigmastan-6-one (54) และ (22*R*,23*R*,24*S*)-3β-Bromo-5,22,23-trihydroxy-5α-stigmastan-6-one (55) มีฤทธิ์ต่อต้านเชื้อไวรัส herpes simplex virus type 1 (HSV-1)

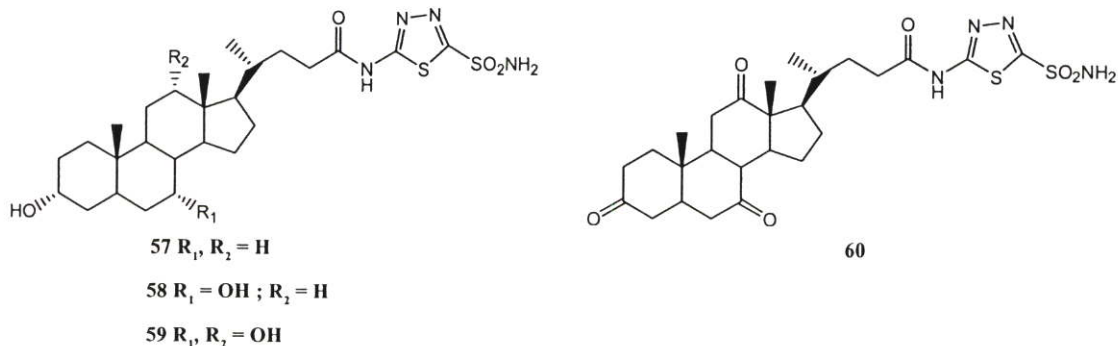


ในปี ค.ศ. 2001 Qiu และคณะ[42] ทำการสกัดแยก (*E*)-Aglawone (56) จากส่วนเปลือกของ *Aglaia lawii* (Wight) *Saldanha ex Ramamoorthy* (Meliaceae)

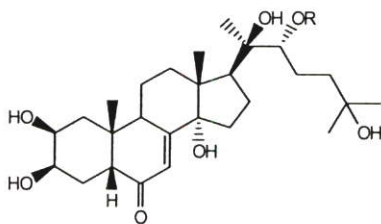
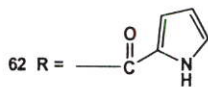
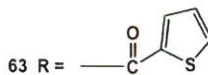


ในปี ค.ศ. 2002 Bülbüli และคณะ[43] ทำการสังเคราะห์และทดสอบ Inhibition Effects ของอนุพันธ์ Bile acid 5-substituted 1,3,4-triazazole-2-sulfonamide จาก Lithocholic acid,

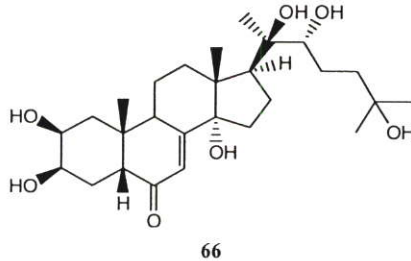
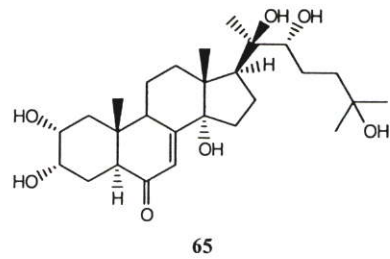
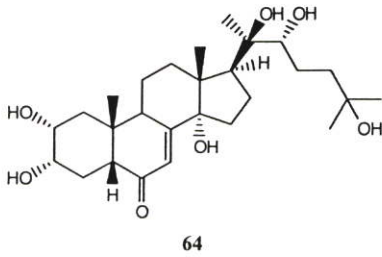
Deoxycholic acid, Cholic acid และ Dehydrocholic acid และจากการทดลองพบว่าสารประกอบเหล่านี้มีคุณสมบัติเป็น Carbonic Anhydrase Inhibitor



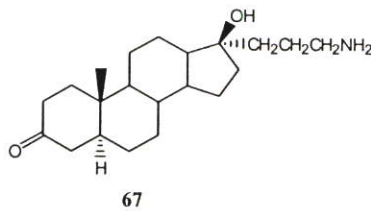
ในปี ค.ศ. 2002 Suksamram และคณะ[44] ทำการปรับปรุงโครงสร้างของ Ecdysteroid ที่มีหมู่ไฮดรอกซิล ที่ตำแหน่ง C-22 และทำการศึกษากิจกรรมการลอกคราบ (molting activity) โดยวิธี *Musca* assay จากการทดลองพบว่าสารอนุพันธ์ 22-Pyrrole-(2-carboxylate) ester (61) สารอนุพันธ์ glycolate ester (62) และสารอนุพันธ์ acetate (63) มีฤทธิ์ลอกคราบสูงกว่าสารต้นแบบ Ecdysteroid ซึ่งแสดงให้เห็นว่า Ecdysteroid ที่ไม่มีหมู่ไฮดรอกซิลที่ตำแหน่ง C-22 จะแสดงฤทธิ์การลอกคราบที่สูงขึ้น

61 $R = CH_3$ 62 $R =$ 63 $R =$

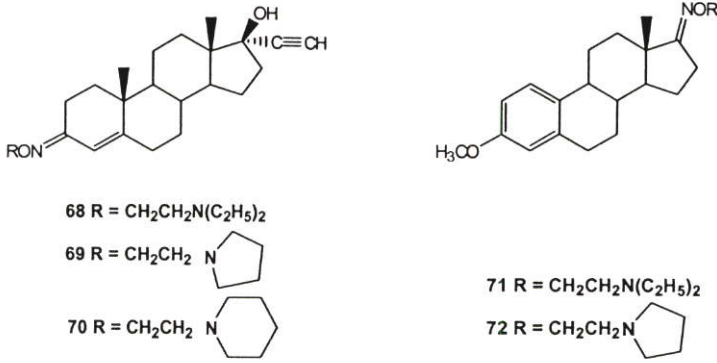
ต่อมาในปี ค.ศ. 2004 Homvisasevongsa และคณะ[45] ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ของ Ecdysteroid คือ 2, 3-diepi-20-Hydroxyecdysone (64) และ 2,3-diepi-5 α -20-Hydroxyecdysone (65) จาก 20-Hydroxyecdysone (66) และทำการทดสอบฤทธิ์การลอกคราบ (molting activity) โดยวิธี *Musca* assay จากการทดลองพบว่าสาร 64 และ 65 มีฤทธิ์การลอกคราบแต่ยังน้อยกว่าสาร 66 ที่เป็นสารตั้งต้น



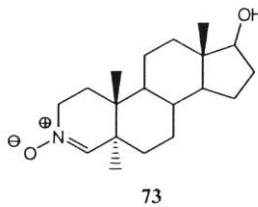
ในปี ค.ศ. 2003 Hauptmann และคณะ[46] ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ของ 1α - และ 17α -Aminoalkyl dihydrotestosterone (DHT) พบว่าอนุพันธ์ของ 1α -DHT คือ 1α -Aminoethyl- 17β -hydroxy- 5α -androstane-3-one (67) มีฤทธิ์ทางชีวภาพในการจับยึด human sex hormone binding globulin (SHBG) สูง และมีค่าคงที่การรวมตัว (association constant) $1.40 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$



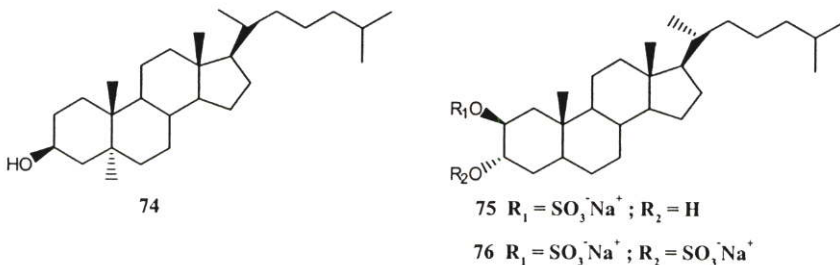
ในปี ค.ศ. 2003 Jindal และคณะ[1] ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ของสเตียรอยด์ ออกซิมีอีเทอร์ (steroidal oxime ether) จาก Androstene และ Estrane และทำการศึกษาฤทธิ์ต่อการยับยั้งการเจริญเติบโตของเนื้อเยื่อ พบว่า 17α -Ethylanyl-3E-[O-2-diethylaminoethyl]oximino-4-androstane- 17β -ol (68) 17α -Ethylanyl-3E-[O-(2-pyrrolidinoethyl)]oximino-4-androstene- 17β -ol (69) 17α -Ethylanyl-3E-[O-2-piperidinoethyl]oximino-4-androstene- 17β -ol (70) $17E$ -[O-2-Diethylaminoethyl]oximino-3-methoxy-1, 3, 5-(10)-estratriene (71) และ $17E$ -[O-2-Pyrrolidino-ethyl]oximino-3-methoxy-1, 3, 5-(10)-estratriene (72) มีฤทธิ์ต่อต้านเซลล์เนื้องอกของมนุษย์



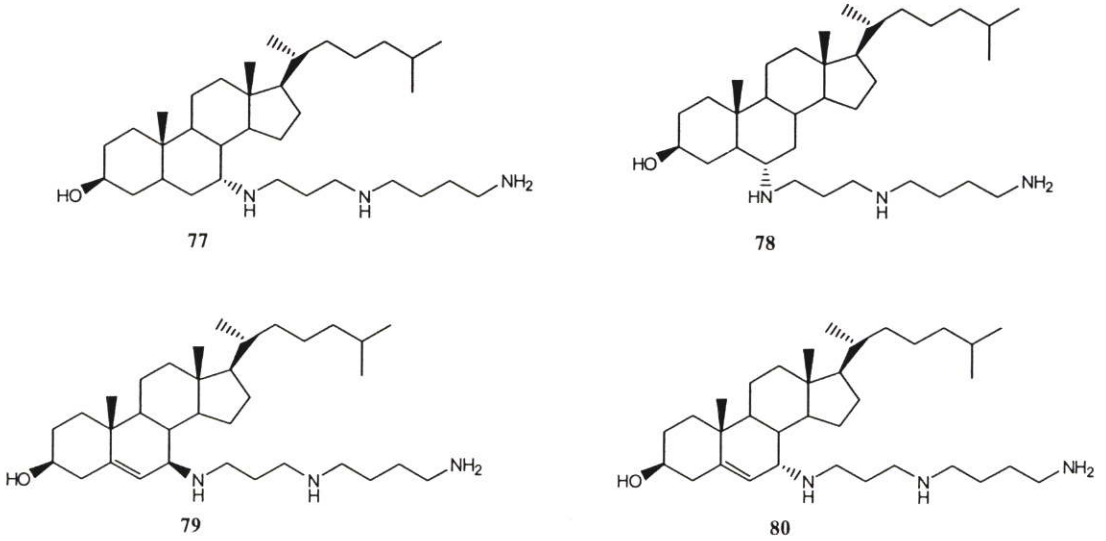
ในปี ค.ศ. 2003 Robinson และคณะ[47] ทำการสังเคราะห์ Steroid nitron (73) ซึ่งเป็นสารยับยั้งเอนไซม์ 5 α -reductase โดยผ่าน 8 ขั้นตอนจาก Epiandrostrone พบว่าสาร 73 มีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ 5 α -reductase isozyme



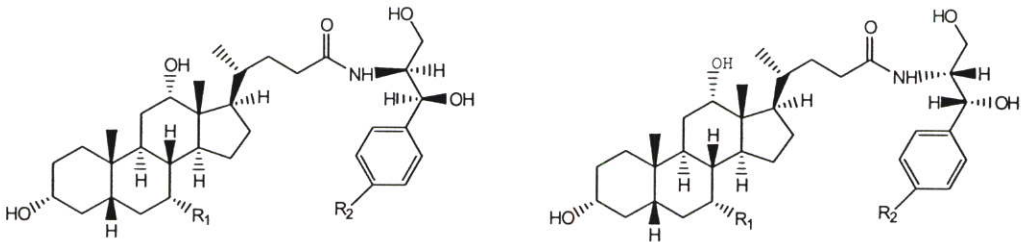
ในปี ค.ศ. 2003 Santos และคณะ[48] ทำการสังเคราะห์สเตียรอยด์ซัลเฟตจาก 3 β -Hydroxy-5 α -cholestane (74) พบว่า Sodium 2 β ,3 α -dihydroxy-5 α -cholestane-2-sulfate (75) และ Disodium 2 β ,3 α -dihydroxy-5 α -cholestane disulfate (76) มีฤทธิ์ต่อต้านเชื้อ herpes simplex virus type 2 (HSV-2) และสาร 76 ยังมีฤทธิ์ต่อต้านเชื้อไวรัสชนิด Dengue virus type (DEN-2) และ Junin virus (JV)



ในปี ค.ศ. 2004 Choucair และคณะ[49] ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ของ Squalamine คือ 7 α -N-[3N-(4-Aminobutyl)aminocholestanol (77) 6 α -N-[3N-(4-Aminobutyl)aminocholestanol (78) 7 α และ 7 β -N-[3N-(4-Aminobutyl)aminopropyl]aminocholestanol (79) และ (80) จาก Cholesterol โดยการทำปฏิกิริยากับ Spermidine ที่วง B จากการทดลองพบว่าสารทั้งหมดมีฤทธิ์ต่อต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและสาร 79 และ 80 มีฤทธิ์ต่อต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ



ในปี ค.ศ. 2004 Hazra และคณะ[50] ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ของ Cholic amide และ Deoxycholic amide จาก (1*R*,2*R*)-1-Phenyl-2-amino-1,3-propanediol, (1*S*,2*S*)-1-Phenyl-2-amino-1,3-propanediol, (1*R*,2*R*)-1-*para*-Nitrophenyl-2-amino-1,3-propanediol และ (1*S*,2*S*)-1-*para*-Nitrophenyl-2-amino-1,3-propanediol จากการทดลองพบว่าอนุพันธ์ของ amide (83) มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *Cryptococcus neoformans* และ อนุพันธ์ของ amide (88) มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก



81 $R_1 = \text{OH}$; $R_2 = \text{H}$

82 $R_1 = \text{OH}$; $R_2 = \text{NO}_2$

83 $R_1, R_2 = \text{H}$

84 $R_1 = \text{H}$; $R_2 = \text{NO}_2$

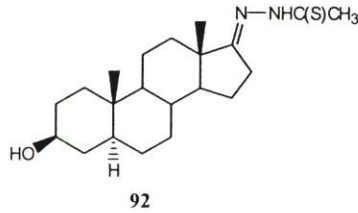
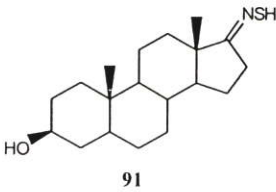
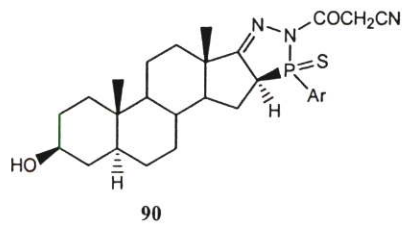
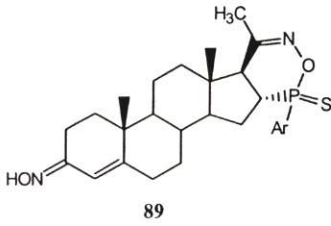
85 $R_1 = \text{OH}$; $R_2 = \text{H}$

86 $R_1 = \text{OH}$; $R_2 = \text{NO}_2$

87 $R_1, R_2 = \text{H}$

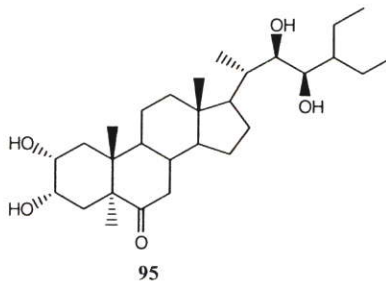
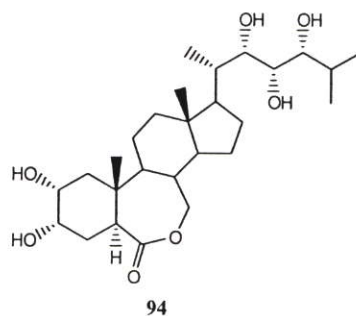
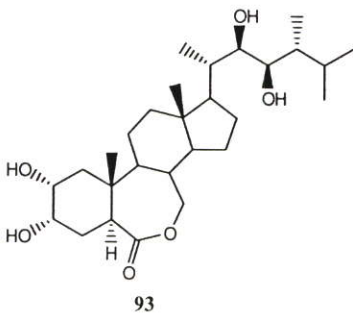
88 $R_1 = \text{H}$; $R_2 = \text{NO}_2$

ในปี ค.ศ. 2005 Mohamed และคณะ[2] ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ของ Spiro-oxazaphosphole-4', 17-Androstene (89) อนุพันธ์ของ Diazaphospholandrostande (90) และ อนุพันธ์ของ thionated (91) และ (92) ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์ต่อต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก เชื้อแบคทีเรียแกรมลบและเชื้อรา



นอกจากนักวิจัยจะให้ความสนใจเกี่ยวกับฤทธิ์ทางชีวภาพของสเตียรอยด์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์แล้วยังมีฤทธิ์ทางชีวภาพของสเตียรอยด์ต่อการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ ทั้งในด้านส่งเสริมการเจริญเติบโต และยับยั้งการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ โดยมีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องดังนี้

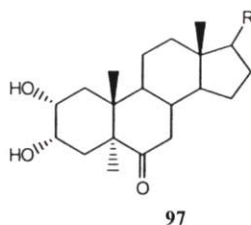
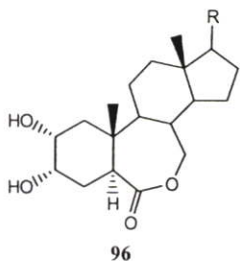
ในปี ค.ศ.1991 Raddick และ Guan[51] ทำการศึกษาผลของ Brassinolide 4 ชนิดคือ Brassinolide (22) 24-*epi*-Brassinolide (93) 22,23,24-*triepi*-Brassinolide (94) และ 28-Homobrassinolide (95) ต่อการเจริญเติบโตของรากมะเขือเทศ จากการทดลองพบว่า Brassinolide (22) 24-*epi*-Brassinolide (93) 22,23,24-*triepi*-Brassinolide (94) มีฤทธิ์ยับยั้งการงอกของรากได้ที่มีความเข้มข้น 10^{-10} โมลต่อลิตร ในขณะที่ 28-Homobrassinolide (95) มีฤทธิ์ยับยั้งการงอกของรากได้ที่มีความเข้มข้น 10^{-6} โมลต่อลิตร



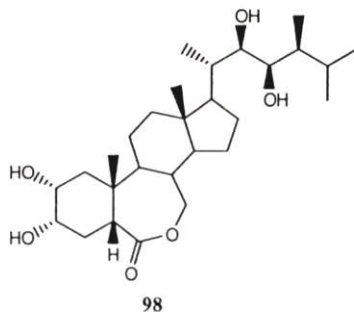
ในปี ค.ศ. 1994 Tominaga และคณะ[52] ทำการทดสอบฤทธิ์ของ Brassinolide (22) และ 24-*epi*-Brassinolide (93) ต่อการเจริญเติบโตของฟักทองขาว จากการทดลองพบว่า Brassinolide (22) มีฤทธิ์กระตุ้นความยาวของเนื้อเยื่อด้านนอกของฟักทองขาว

ในปี ค.ศ. 1996 S. Jones-Held และคณะ[18] ทำการศึกษาผลของ Brassinolide (22) ต่อการเจริญเติบโตของเมล็ด *Lepidium sativa* (cress) พบว่าที่ความเข้มข้นต่ำๆ Brassinolide (22) มีฤทธิ์กระตุ้นการเจริญเติบโตทางด้านความยาวราก

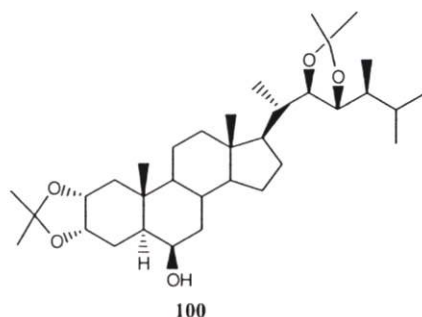
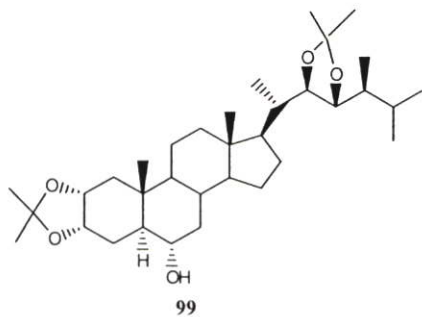
ในปี ค.ศ. 1998 Bajquz และ Czerpak[53] ทำการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของอนุพันธ์ 7-Oxalactone brassinolide (96) และ 6- Ketone brassinolide (97) ต่อสาหร่ายทะเลสีเขียว *Chlorella vulgaris* Beijerinck (*Chlorophyceae*) จากการทดลองพบว่าเซลล์สาหร่ายทะเลสีเขียว *C. Vulgaris* มีการเจริญเติบโตที่แตกต่างกัน อันเนื่องมาจากโครงสร้างของ Brassinosteroid (22) ที่วง B ซึ่งพบว่า 7-Oxalactone brassinolide จะส่งเสริมการเจริญเติบโตของเซลล์สาหร่ายทะเลสีเขียว *C. Vulgaris* มากกว่า 6- Ketone brassinolide



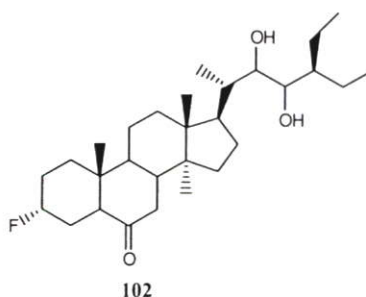
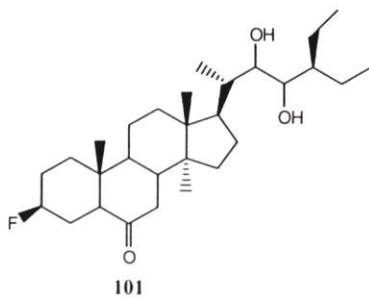
ในปี ค.ศ. 1998 Seto และคณะ[54] ทำการ epimerization brassinolide ที่ตำแหน่ง C-5 โดยทำปฏิกิริยากับ Sodium methoxide จากนั้นทำปฏิกิริยา re-lactonization กับกรด จะได้ 5-*epi*-Brassinolide และทำการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของ 5-*epi*-Brassinolide (98) โดยทำการทดสอบการกระตุ้นการโค้งงอของใบ (rice lamina inclination test) จากการทดลองพบว่า 5-*epi*-Brassinolide มีฤทธิ์ต่ำกว่า Brassinolide 1000 เท่า



ในปี ค.ศ. 2000 Sung และคณะ[55] ทำการสังเคราะห์ 6α -Hydroxy stereoisomer (**99**) และ 6β -epimer (**100**) จาก Castasterone และทำการทดสอบการกระตุ้นการโค้งงอของใบ (rice lamina inclination test) พบว่า 6-hydroxy epimer มีผลต่อการโค้งงอของใบแต่น้อยกว่า Castasterone และ Brassinolide แต่เมื่อเติม indole-3-acetic acid (IAA) จะทำให้ 6α - และ 6β -Hydroxy epimer (**99**) และ (**100**) มีผลต่อการโค้งงอของใบเพิ่มขึ้น

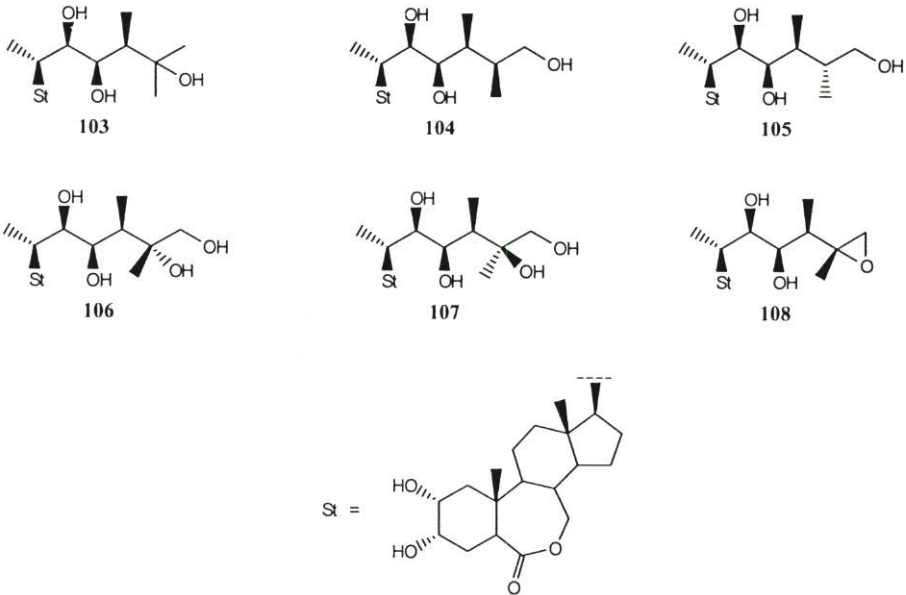


ในปี ค.ศ. 2001 Galagovsky และคณะ[56] ทำการสังเคราะห์ Fluorinated brassinosteroids และทำการทดสอบการกระตุ้นการโค้งงอของใบ (rice lamina inclination test) พบว่า (22*R*,23*R*)-22,23-Dihydroxy-3 β -fluorostigmastan-6-one (**101**) และ (22*R*,23*R*)-22,23-Dihydroxy-3 α -fluorostigmastan-6-one (**102**) มีผลต่อการโค้งงอของใบ

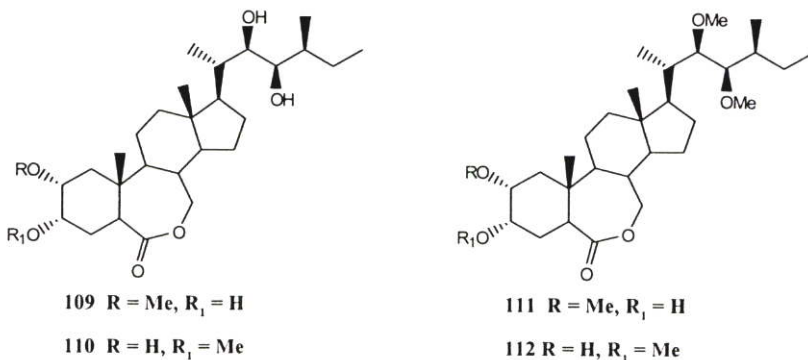


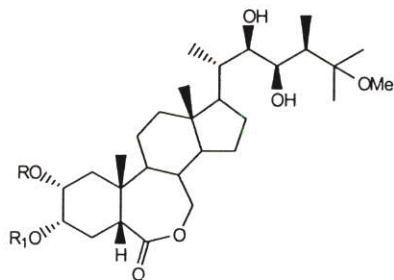
ในปี ค.ศ. 2001 Pharis และคณะ[57] ทำการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของ 25-Hydroxybrassinolide (**103**) (25*S*) และ (25*R*)-26-Hydroxybrassinolide (**104**) และ (**105**) (25*S*) และ

(25*R*)-25,26-Dihydroxybrassinolide (**106**) และ(**107**) และ (25*R*)-25,26-Epoxybrassinolide (**108**) โดยทำการทดสอบการกระตุ้นการโค้งงอของใบ (rice lamina inclination test) พบว่าสารประกอบทั้งหมดไม่มีผลต่อการโค้งงอของใบ แต่เมื่อนำสารสังเคราะห์ผสมกับ indole-3-acetic acid (IAA) จะมีผลต่อการโค้งงอของใบ



ในปี ค.ศ. 2002 Back และคณะ[58] ทำการสังเคราะห์สารประกอบเมทิล อีเทอร์ ที่เป็นอนุพันธ์ของ Brassinolide และศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพโดยการทดสอบการกระตุ้นการโค้งงอของใบ (rice lamina inclination test) พบว่า 2-*O*-Methylbrassinolide (**109**) 3-*O*-Methyl-brassinolide (**110**) 2,22,23-tri-*O*-Methylbrassinolide (**111**) 3,22,23-tri-*O*-Methylbrassinolide (**112**) 2-*O*-Methyl-25-methoxybrassinolide (**113**) และ 3-*O*-Methyl-25-methoxybrassinolide (**114**) มีผลต่อการกระตุ้นการโค้งงอของใบเล็กน้อย แต่เมื่อผสมกับ indole-3-acetic acid (IAA) พบว่ามีผลต่อการกระตุ้นการโค้งงอของใบมากขึ้น





113 R = Me, R₁ = H

114 R = H, R₁ = Me

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1 สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง

1. Pregnenolone (3 β -Hydroxy-5-pregnene-20-one) เกรดวิเคราะห์ (Fluka)
2. Hydroxylamine hydrochloride เกรดวิเคราะห์ (Fluka)
3. Hydroxylamine-O-sulfonic acid เกรดวิเคราะห์ (Fluka)
4. Sulfamic acid เกรดวิเคราะห์ (Carlo erra Reagent)
5. ไพริดีน เกรดวิเคราะห์ (LAB - SCAN)
6. Magnesium Sulphate Anhydrous เกรดวิเคราะห์ (UNILAB)
7. เฮกเซน เกรดการค้า (ZEN POINT)
8. เอทิล อะซิเตต เกรดการค้า (ZEN POINT)
9. เมทานอล เกรดการค้า (ZEN POINT)
10. ไดคลอโรมีเทน เกรดการค้า (ZEN POINT)
11. Pentylbromide เกรดวิเคราะห์ (Fluka)
12. 6-Bromo-1-hexene เกรดวิเคราะห์ (Fluka)
13. 1-Bromopropane เกรดวิเคราะห์ (Fluka)
14. Allyl bromide เกรดวิเคราะห์ (Fluka)
15. Stearoyl chloride เกรดวิเคราะห์ (Fluka)
16. Thiophene-2-carbonyl chloride เกรดวิเคราะห์ (Fluka)
17. 1-Bromodecane เกรดวิเคราะห์ (Fluka)
18. 1-Bromododecane เกรดวิเคราะห์ (Fluka)
19. โซเดียมไฮดรอกไซด์ เกรดวิเคราะห์ (Fluka)
20. *N,N*-Dimethylformamide เกรดวิเคราะห์ (Fluka)
21. สารละลายโซเดียมคลอไรด์อิ่มตัว
22. สารละลาย 10% กรดไฮโดรคลอริก
23. ซิลิกาเจล ขนาด 0.02 – 0.06 มิลลิเมตร (Scharlau GE0048)
24. พงู้นหรือ Agar powder (S.P. SCIENCE)
25. Bentonite เกรดวิเคราะห์ (Fluka)
26. Surfactant

27. Detergent

3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง

1. ขวดก้นกลม ขนาด 50 และ 100 มิลลิลิตร
2. บีกเกอร์
3. กระจกตวง ขนาด 10 และ 100 มิลลิลิตร
4. ขวดรูปชมพู่
5. หลอดทดลอง
6. ซ้อนตักสาร
7. หลอดหยด
8. คอลัมน์
9. กรวยแยก
10. แท่งแก้วคน
11. โกร่งบดสาร
12. อ่างน้ำมัน
13. ตู้อบ
14. กรวยกรอง
15. หลอดฉีดยาพลาสติก
16. เครื่องระเหยสุญญากาศ รุ่น Rotavapor R-114, BÜCHI
17. เครื่องชั่ง 4 ตำแหน่ง รุ่น Denver Instrument Company TC-254
18. แผ่นทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี (TLC aluminium sheets, silica gel F₂₅₄ MERCK)
19. เครื่องหาจุดหลอมเหลว (GALLENKAMP SANYO)
20. เครื่องปั่นกวนแม่เหล็ก
21. เทอร์โมมิเตอร์
22. เครื่องฟูเรียทรานส์ฟอร์มอินฟราเรด Perkin Elmer รุ่น Spectrum GX 60237
23. เครื่องฟูเรียทรานส์ฟอร์มนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ BRUKER รุ่น Avance DPX 300 ความถี่ 300 เมกะเฮิรต์

3.3 สภาพะที่ใช้ในการทดลอง

ตัวทำละลาย (solvent) ไพริดีนที่ใช้ในการทดลอง ถูกนำมาผ่านกระบวนการกลั่นที่อุณหภูมิ 115-116 องศาเซลเซียส และเติมโซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH) เพื่อคูลน้ำที่อยู่ในตัวทำละลาย ไพริดีน ระยะเวลาในการใช้ 30 วัน ไคเมทิลฟอร์มาไมด์ เกรควิเคราะห์ จากบริษัท Fluka ภายในขวดของไคเมทิลฟอร์มาไมด์บรรจุโมเลกุลดูดความชื้น (Molecular sieves) ตัวทำละลายอินทรีย์ที่ใช้ในการทำโครมาโทกราฟี ได้แก่ เฮกเซน เอทิล อะซิเตด ไคคลอโรมีเทน และเมทานอล กลั่นที่อุณหภูมิจุดเดือดของตัวทำละลายแต่ละชนิด ก่อนนำมาใช้ในการทดลอง

จุดหลอมเหลว (melting points ; mp) จากเครื่อง GALLENKAMP SANYO

สเปกตรัม ^1H และ ^{13}C NMR ถูกบันทึกโดยเครื่องฟูเรียรทรานส์ฟอร์มมิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ BRUKER รุ่น Avance DPX 300 ที่ความถี่ 300 เมกกะเฮิร์ต สารตัวอย่างถูกละลายโดยใช้ตัวทำละลาย CDCl_3 และ CD_3OD โดยมี TMS เป็นสารมาตรฐาน สำหรับสเปกตรัม ^1H NMR ปรากฏตำแหน่งสัญญาณโปรตอนของ CHCl_3 และ CH_3OH ที่ δ 7.26 และ 3.35 ppm และ ^{13}C NMR ที่ δ 77.0 และ 46.7 ppm ตามลำดับ

อินฟราเรดสเปกตรัมบันทึกโดยเครื่องฟูเรียรทรานส์ฟอร์มอินฟราเรด Perkin Elmer รุ่น Spectrum GX 60237 โดยใช้ KBr เป็นวัสดุในการทำหน้าต่างเซลล์ และทำเป็นแผ่นฟิล์มในกรณีที่มีสารมีลักษณะเป็นออยล์ ทำการบันทึกในช่วงความถี่ 4000 – 400 cm^{-1}

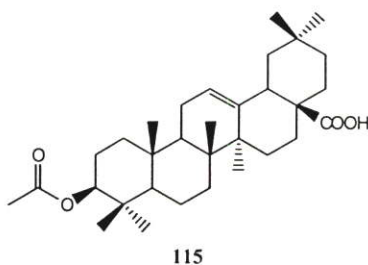
แมสสเปกตรัมบันทึกโดยเครื่องแมสสเปกโตรมิเตอร์ Finnigan LC – Q MS detector ด้วยเทคนิค Electrospray จากมหาวิทยาลัยรามคำแหง เครื่อง Agilent 5973 Network Mass Selective Detector ด้วยเทคนิค Electron Ionization และ เครื่อง Thermo Finnigan ด้วยเทคนิค Chemical Ionization จากมหาวิทยาลัยมหิดล

ก่อนทำปฏิกิริยาทุกครั้งจะทำการอบเครื่องแก้วที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง และทำการเป่าฟองอุปกรณ์ในการทำปฏิกิริยาด้วยไนโตรเจนเป็นเวลา 20 นาที เพื่อขจัดออกซิเจนออกจากปฏิกิริยา และให้ปฏิกิริยาคำเนินอยู่ภายใต้บรรยากาศของก๊าซไนโตรเจน

การการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสเตรอยด์สังเคราะห์ในด้านการส่งเสริมและการยับยั้งการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ นำสารทดสอบไปเก็บไว้ในตู้เพาะเลี้ยงการเจริญเติบโต (Growth Chamber) MMN Medcenter GmbH ตั้งสภาพกลางวัน อุณหภูมิ 32 องศาเซลเซียส ความชื้น 80 แสง 80 สภาพากลางคืน อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส ความชื้น 80 แสง

3.4 วิธีการสังเคราะห์ทั่วไป

หลักในการสังเคราะห์เปลี่ยนแปลงหมู่ฟังก์ชันบนโครงสร้างของ Pregnenolone (1) จากการสืบค้นเอกสารอ้างอิงต่าง ๆ เกี่ยวกับสเตียรอยด์ที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่แสดงไว้ข้างต้น พบว่าโครงสร้างส่วนใหญ่จะประกอบด้วยหมู่เอสเทอร์ หมู่อีเทอร์ หมู่ออกซิมี และหมู่ออกซิมีอีเทอร์ ตัวอย่างเช่น สารประกอบในกลุ่ม sulfate polyhydroxysterols ซึ่งโดยมากจะพบในฟองน้ำทะเลและปลาฉลาม[59] สารประกอบนี้มีฤทธิ์ทางชีวภาพ เช่น มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ HIV[60] มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ protein tyrosine kinases[61] และพบสารประกอบ sulfate steroid ในปลาฉลามทะเลน้ำเย็นซึ่งปรากฏหมู่ซัลเฟต ที่ตำแหน่ง C-3 และ C-21 และในปี ค.ศ. 2003 พบว่าสารประกอบ sulfate steroid มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อไวรัส[48] และจากงานวิจัยของ Kanokmedhkul และคณะได้ทำการสกัดแยกสารประกอบ 119 ซึ่งปรากฏหมู่เอสเทอร์ที่ตำแหน่ง C-3 จาก *Prismatomeris fragrans* พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อมาลาเรีย และมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อรา[62] และงานวิจัยถึงฤทธิ์ทางชีวภาพในการยับยั้งการงอกและการเจริญเติบโตของวัชพืช เมื่อศึกษาถึงโครงสร้างของสารกำจัดวัชพืช จากรายงานวิจัยหมู่ฟังก์ชันเหล่านี้ประกอบด้วย หมู่เอสเทอร์ หมู่อีเทอร์ และหมู่แอมโมเนีย ซัลฟามัด เป็นต้น

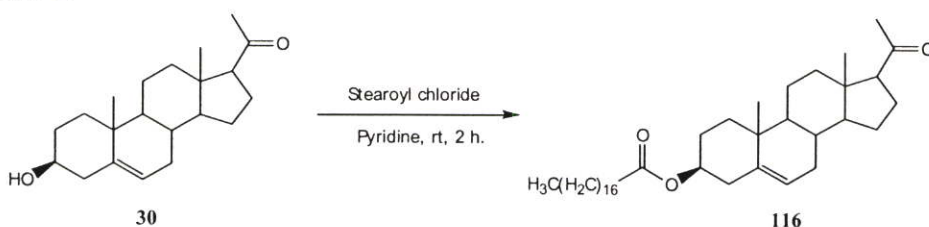


จากการสืบค้นฤทธิ์ทางชีวภาพของสเตียรอยด์สามารถจัดกลุ่มการสังเคราะห์อนุพันธ์ของ Pregnenolone (1) ได้ดังนี้

การสังเคราะห์อนุพันธ์ของ Pregnenolone (1) โดยทำการเปลี่ยนหมู่ไฮดรอกซิลที่ตำแหน่ง C-3 เป็นหมู่เอสเทอร์

3.4.1 การสังเคราะห์สาร 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-one (116)

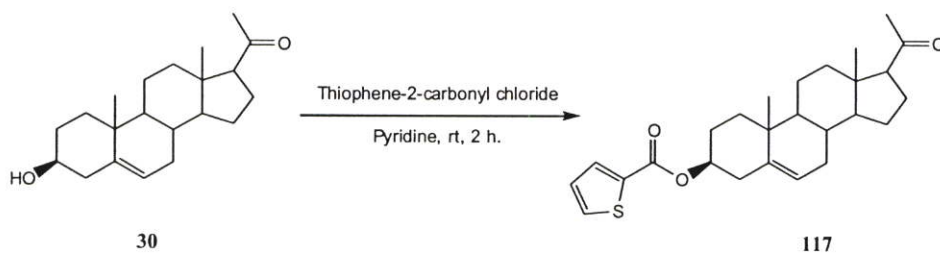
แผนภาพที่ 1



1. ชั่ง Pregnenolone (1) 500.1 มิลลิกรัม (1.58 มิลลิโมล) ใส่ลงในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร ละลายด้วยไพริดีน 10 มิลลิลิตร ทำการปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 15 นาที
2. เติม Stearoyl chloride 0.6 มิลลิลิตร (1.20 มิลลิโมล) ที่อุณหภูมิห้องใส่ในขวดก้นกลม ที่มีสารละลาย Pregnenolone (1) และทำการปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องต่อเป็นเวลา 2 ชั่วโมง
3. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) ในระบบตัวทำละลายของเฮกเซนผสมกับเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 6 : 4
4. หลังจากที่ปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้ว นำสารละลายไประเหยตัวทำละลายด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศ สารผลิตภัณฑ์ลักษณะเป็นของแข็งสีขาว
5. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ระบบของตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 95 : 5 ได้สารผลิตภัณฑ์ 116 543.1 มิลลิกรัม (62.44 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.78
6. ทำการตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3.4.2 การสังเคราะห์สาร 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-one (117)

แผนภาพที่ 2



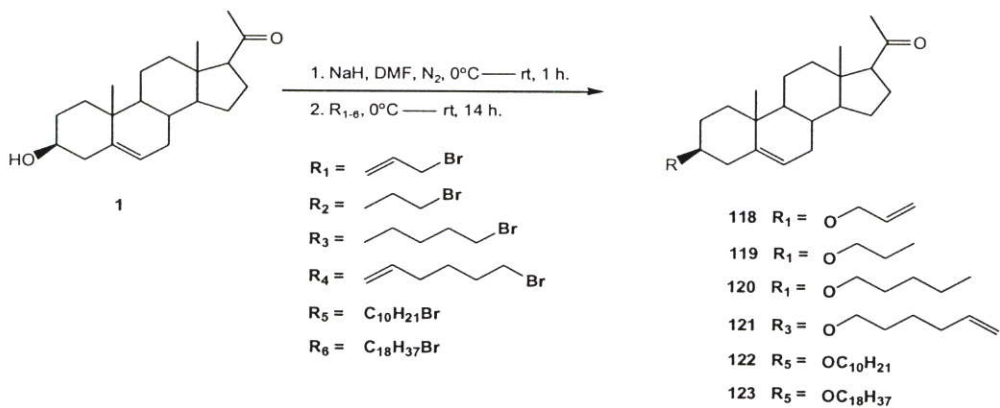
1. สภาพที่ใช้ในการสังเคราะห์สาร 117 ใช้ภายใต้สภาวะเดียวกับการสังเคราะห์สาร 116
2. ชั่ง Pregnenolone (1) 100.0 มิลลิกรัม (0.31 มิลลิโมล) ละลายด้วยไพริดีน 2 มิลลิลิตร
3. เติม Thiophene-2-carbonyl chloride 0.04 มิลลิลิตร (1.20 มิลลิโมล)
4. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) ในระบบตัวทำละลายของเฮกเซนผสมกับเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2
5. หลังจากที่ปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้ว นำสารละลายที่ได้ไประเหยตัวทำละลายด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศ สารผลิตภัณฑ์ลักษณะเป็นของแข็งสีขาว

- นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ระบบของตัว
ชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตด อัตราส่วนเท่ากับ 95 : 5 ได้สารผลิตภัณฑ์ 117
121.1 มิลลิกรัม (90.2 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.5
- ทำการตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

การสังเคราะห์อนุพันธ์ของ Pregnenolone (1) โดยทำการเปลี่ยนหมู่ไฮดรอกซิลที่ตำแหน่ง
C-3 เป็นหมู่อีเทอร์

3.4.3 การสังเคราะห์สาร 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-one (118)

แผนภาพที่ 3



- ซังโซเดียมไฮดรอกไซด์ 18.0 มิลลิกรัม (1.0 มิลลิโมล) ใส่ลงในขวดก้นกลมสองคอขนาด
100 มิลลิลิตร เติมไดเมทิลฟอร์มาไมด์ 3 มิลลิลิตร ทำการปั่นกวนที่อุณหภูมิห้อง
ภายใต้สภาวะไนโตรเจน
- ซัง Pregnenolone (1) 300.0 มิลลิกรัม (0.95 มิลลิโมล) ใส่ลงในขวดก้นกลมขนาด 50
มิลลิลิตร ละลายด้วยไดเมทิลฟอร์มาไมด์ 3 มิลลิลิตร ทำการปั่นกวนที่อุณหภูมิห้อง
เป็นเวลา 15 นาที ภายใต้สภาวะไนโตรเจน
- เติมสารละลายจากข้อ 2 ลงในสารที่เตรียมในข้อ 1 ที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส ภายใต้
สภาวะไนโตรเจน และปั่นกวนที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง
- เติม Allyl bromide 0.06 มิลลิลิตร (1.20 มิลลิโมล) ลงในขวดก้นกลมที่มีสารละลาย
Pregnenolone ที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส ภายใต้สภาวะไนโตรเจนและปั่นกวนที่
อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30 นาที จากนั้นปั่นกวนต่อที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา
14 ชั่วโมง
- ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography)
โดยใช้ระบบตัวทำละลายเฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตด อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2

6. เมื่อปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้ว ทำการหยุดปฏิกิริยาโดยเติมน้ำกลั่น 20 มิลลิลิตร และสารละลาย 10 % กรดไฮโดรคลอริก 20 มิลลิลิตรและทำการสกัดสารละลายด้วยเอทิลอะซิเตต 3 x 20 มิลลิลิตร และทำการคูดน้ำจากชั้นอินทรีย์ด้วย $MgSO_4$ ปราศจากน้ำ นำชั้นอินทรีย์ไประเหยตัวทำละลายออก จะได้สารลักษณะเป็นออยล์สีใส
7. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ระบบของตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 97 : 3 ได้สารผลิตภัณฑ์ 118.156.1 มิลลิกรัม (69.29%) มีค่า R_f เท่ากับ 0.85 ทำการตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3.4.4 การสังเคราะห์สาร 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-one (119)

1. สภาวะที่ใช้ในการสังเคราะห์สาร 119-123 ใช้ภายใต้สภาวะเดียวกับการสังเคราะห์สาร 118
2. ซั่งโซเดียมไฮดรอกไซด์ 15.2 มิลลิกรัม (1.00 มิลลิโมล) เติมไดเมทิลฟออร์มาไมด์ 3 มิลลิลิตร
3. ซั่ง Pregnenolone (1) 200.0 มิลลิกรัม (0.63 มิลลิโมล) ละลายด้วยไดเมทิลฟออร์มาไมด์ 3 มิลลิลิตร
4. เติมสารละลายจากข้อ 2 ลงในสารที่เตรียมในข้อ 1 ที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส
5. เติม 1-Bromopropane 0.07 มิลลิลิตร (1.20 มิลลิโมล)
6. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) โดยใช้ระบบตัวทำละลายเฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2
7. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี จะได้สารมีลักษณะเป็นออยล์สีใส ระบบของตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 97 : 3 ได้สารผลิตภัณฑ์ 119 77.0 มิลลิกรัม (34.09 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.54 ทำการตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3.4.5 การสังเคราะห์สาร 3 β -Pentoxy-5-pregnene-20-one (120)

1. ซั่งโซเดียมไฮดรอกไซด์ 22.7 มิลลิกรัม (1.00 มิลลิโมล) เติมไดเมทิลฟออร์มาไมด์ 3 มิลลิลิตร
2. ซั่ง Pregnenolone (1) 300.0 มิลลิกรัม (0.95 มิลลิโมล) ละลายด้วยไดเมทิลฟออร์มาไมด์ 3 มิลลิลิตร
3. เติมสารละลายจากข้อ 2 ลงในสารที่เตรียมในข้อ 1 ที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส
4. เติม Pentylbromide 0.10 มิลลิลิตร (1.20 มิลลิโมล)

5. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) โดยใช้ระบบตัวทำละลายเฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2
6. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี จะได้สารลักษณะเป็นออยล์สีใส ระบบของตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 97 : 3 ได้สารผลิตภัณฑ์ 120 88.3 มิลลิกรัม (24.06 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.76 ทำการตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3.4.6 การสังเคราะห์สาร 3 β -5-Ene-hexoxy-5-pregnene-20-one (121)

1. ซังโซเดียมไฮดรอกไซด์ 15.2 มิลลิกรัม (1.00 มิลลิโมล) เติมไดเมทิลฟออร์มาไมด์ 3 มิลลิลิตร
2. ซังสาร Pregnenolone (1) 200.0 มิลลิกรัม (0.63 มิลลิโมล) ละลายด้วยไดเมทิลฟออร์มาไมด์ 3 มิลลิลิตร
3. เติมสารละลายจากข้อ 2 ลงในสารที่เตรียมในข้อ 1 ที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส
4. เติม 6-Bromo-1-hexene 0.10 มิลลิลิตร (1.20 มิลลิโมล)
5. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) โดยใช้ระบบตัวทำละลายเฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วน 8 : 2
6. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี จะได้สารลักษณะเป็นออยล์สีใส ระบบของตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 97 : 3 ได้สารผลิตภัณฑ์ 121 67.2 มิลลิกรัม (26.75 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.48 ทำการตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3.4.7 การสังเคราะห์สาร 3 β -Decoxy-5-pregnene-20-one (122)

1. ซังโซเดียมไฮดรอกไซด์ 37.9 มิลลิกรัม (1.00 มิลลิโมล) เติมไดเมทิลฟออร์มาไมด์ 3 มิลลิลิตร
2. ซัง Pregnenolone (1) 500.0 มิลลิกรัม (1.58 มิลลิโมล) ละลายด้วยไดเมทิลฟออร์มาไมด์ 5 มิลลิลิตร
3. เติมสารละลายจากข้อ 2 ลงในสารที่เตรียมในข้อ 1 ที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส
4. เติม 1-Bromodecane 0.12 มิลลิลิตร (1.20 มิลลิโมล)
5. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) โดยใช้ระบบตัวทำละลายเฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วน 8 : 2
6. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี จะได้สารลักษณะเป็นออยล์สีใส ระบบของตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วน

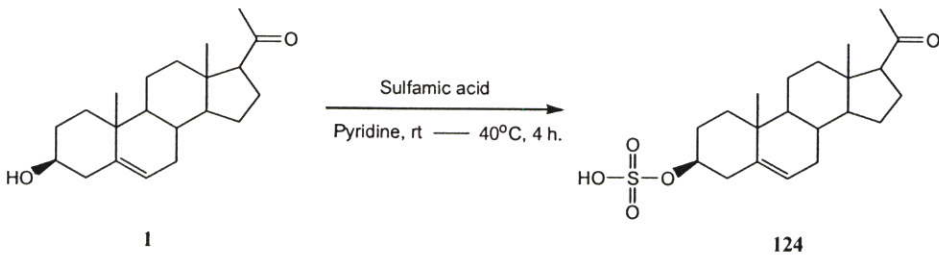
เท่ากับ 97 : 3 ได้สารผลิตภัณฑ์ 122 170 มิลลิกรัม (23.55 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.51
ทำการตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3.4.8 การสังเคราะห์สาร 3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-one (123)

1. ชั่งโซเดียมไฮดรอกไซด์ 15.2 มิลลิกรัม (1.00 มิลลิโมล) เติมไดเมทิลฟออร์มาไมด์ 3 มิลลิลิตร
2. ชั่ง Pregnenolone (1) 200.0 มิลลิกรัม (0.63 มิลลิโมล) ละลายด้วยไดเมทิลฟออร์มาไมด์ 3 มิลลิลิตร
3. เติมสารละลายจากข้อ 2 ลงในสารที่เตรียมในข้อ 1 ที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส
4. เติม 1-Bromooctadecane 252.8 มิลลิกรัม (1.20 มิลลิโมล)
5. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) โดยใช้ระบบตัวทำละลายเฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2
6. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี จะได้สารลักษณะเป็นออยล์สีใส ระบบของตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 97 : 3 ได้สารผลิตภัณฑ์ 123 73.2 มิลลิกรัม (20.42 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.61
ทำการตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3.4.9 การสังเคราะห์สาร 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-one (124)

แผนภาพที่ 4



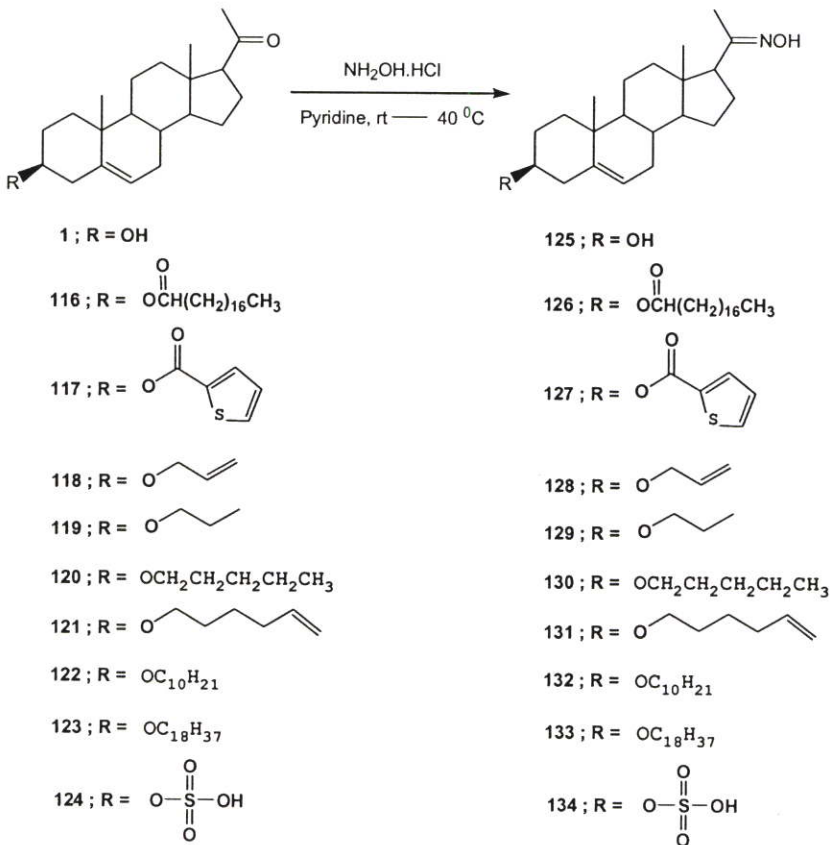
1. ชั่ง Pregnenolone (1) 500.0 มิลลิกรัม (1.57 มิลลิโมล) ใส่ลงในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร ละลายด้วยไพริดีน 10 มิลลิลิตร ทำการปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 15 นาที
2. เติม Sulfamic acid 184.4 มิลลิกรัม (1.2 มิลลิโมล) ที่อุณหภูมิห้อง ลงในสารละลายของ Pregnenolone (1) และทำการปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 1 ชั่วโมง จากนั้นให้ความร้อนผ่านอ่างน้ำมันที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส และทำการปั่นกวนเป็นเวลา 3 ชั่วโมง

- ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) โดยใช้ระบบตัวทำละลายไดคลอโรมีเทนต่อเมทานอล อัตราส่วนเท่ากับ 7 : 3
- หลังจากปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้วระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศ จะได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว
- นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ระบบของตัวชะสารคือ ไดคลอโรมีเทนต่อเมทานอล อัตราส่วนเท่ากับ 80 : 20 ได้สารผลิตภัณฑ์ 124 622.0 มิลลิกรัม (99.28 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.70 ทำการตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

การสังเคราะห์อนุพันธ์ของ Pregnenolone (1) และสาร 116-124 โดยทำการเปลี่ยนหมู่คีโตที่ตำแหน่ง C-20 เป็นหมู่ออกซิมีน

3.4.10 สังเคราะห์สาร 3 β -Hydroxy-5-pregnene-20-oxime (125)

แผนภาพที่ 5



- ชั่ง Pregnenolone (1) 500.0 มิลลิกรัม (1.58 มิลลิโมล) ใส่ลงในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร ละลายด้วยไพริดีน 10 มิลลิลิตร ทำการปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 15 นาที

2. เติม Hydroxylamine hydrochloride 131.7 มิลลิกรัม (1.20 มิลลิโมล) ลงในขวดก้นกลมที่มีสารละลายของ Pregnenolone (1) และทำการปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 1 ชั่วโมง จากนั้นให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส และทำการปั่นกวนเป็นเวลา 2 ชั่วโมง
3. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) โดยใช้ระบบตัวทำละลายเฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 6 : 4
4. หลังจากปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้วระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศ จะได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว
5. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ระบบของตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 90 : 10 ได้สารผลิตภัณฑ์ 125.485.6 มิลลิกรัม (92.73 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.25 และตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3.4.11 สังเคราะห์สาร 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-oxime (126)

1. สภาวะที่ใช้ในการสังเคราะห์สาร 126-134 ใช้ภายใต้สภาวะเดียวกับการสังเคราะห์สาร 125
2. ชั่งสาร 116 200.0 มิลลิกรัม (0.36 มิลลิโมล) ละลายด้วยไพริดีน 4 มิลลิลิตร
3. เติม Hydroxylamine hydrochloride 30.3 มิลลิกรัม (1.20 มิลลิโมล)
4. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) โดยใช้ระบบตัวทำละลายเฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2
5. หลังจากปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้วระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศ จะได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว
6. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ระบบของตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 95 : 5 ได้สารผลิตภัณฑ์ 126.200.2 มิลลิกรัม (93.07 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.40 และตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3.4.12 สังเคราะห์สาร 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-oxime (127)

1. ชั่งสาร 117 131.4 มิลลิกรัม (0.31 มิลลิโมล) ละลายด้วยไพริดีน 3 มิลลิลิตร
2. เติม Hydroxylamine hydrochloride 25.7 มิลลิกรัม (1.20 มิลลิโมล)
3. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) โดยใช้ระบบตัวทำละลายเฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2

4. หลังจากปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้วระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศ จะได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว
5. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ระบบของตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 95 : 5 ได้สารผลิตภัณฑ์ 127.200.2 มิลลิกรัม (93.07 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.40 และตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3.4.13 สังเคราะห์สาร 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-oxime (128)

1. ชั่งสาร 118 190.0 มิลลิกรัม (0.53 มิลลิโมล) ละลายด้วยไพรีดีน 4 มิลลิลิตร
2. เติม Hydroxylamine hydrochloride 44.4 มิลลิกรัม (1.20 มิลลิโมล)
3. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) โดยใช้ระบบตัวทำละลายเฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 9 : 1
4. หลังจากปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้วระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศ จะได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว
5. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ระบบของตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 95 : 5 ได้สารผลิตภัณฑ์ 128.110.9 มิลลิกรัม (56.11 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.26 และตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3.4.14 สังเคราะห์สาร 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-oxime (129)

1. ชั่งสาร 119 55.0 มิลลิกรัม (0.15 มิลลิโมล) ละลายด้วยไพรีดีน 2 มิลลิลิตร
2. เติม Hydroxylamine hydrochloride 12.8 มิลลิกรัม (1.20 มิลลิโมล)
3. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) โดยใช้ระบบตัวทำละลายเฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 5 : 5
4. หลังจากปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้วระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศ จะได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว
5. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ระบบของตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 96 : 4 ได้สารผลิตภัณฑ์ 129.54.0 มิลลิกรัม (96.4 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.73 และตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3.4.15 สังเคราะห์สาร 3 β -Pentoxy-5-pregnene-20-oxime (130)

1. ชั่งสาร 120 92.7 มิลลิกรัม (0.24 มิลลิโมล) ละลายด้วยไพริดีน 2 มิลลิลิตร
2. เติม Hydroxylamine hydrochloride 19.9 มิลลิกรัม (1.20 มิลลิโมล)
3. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) โดยใช้ระบบตัวทำละลายเฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2
4. หลังจากปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้วระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศ จะได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว
5. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ระบบของตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 97 : 3 ได้สารผลิตภัณฑ์ 130 60.2 มิลลิกรัม (62.71 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.43 และตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3.4.16 สังเคราะห์สาร 3 β -5-Ene-hexoxy-5-pregnene-20-oxime (131)

1. ชั่งสาร 121 39.9 มิลลิกรัม (0.10 มิลลิโมล) ละลายด้วยไพริดีน 2 มิลลิลิตร
2. เติม Hydroxylamine hydrochloride 8.4 มิลลิกรัม (1.20 มิลลิโมล)
3. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) โดยใช้ระบบตัวทำละลายเฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 5 : 5
4. หลังจากปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้วระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศ จะได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว
5. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ระบบของตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 96 : 4 ได้สารผลิตภัณฑ์ 131 35.0 มิลลิกรัม (84.62 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.67 และตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3.4.17 สังเคราะห์สาร 3 β -Decoxy-5-pregnene-20-oxime (132)

1. ชั่งสาร 122 88.0 มิลลิกรัม (0.19 มิลลิโมล) ละลายด้วยไพริดีน 3 มิลลิลิตร
2. เติม Hydroxylamine hydrochloride 16.0 มิลลิกรัม (1.20 มิลลิโมล)
3. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) โดยใช้ระบบตัวทำละลายเฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2
4. หลังจากปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้วระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศ จะได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว
5. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ระบบของตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 9 : 3 ได้สารผลิตภัณฑ์ 132 56.0

มิลลิกรัม (62.47 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.49 และตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3.4.18 สังเคราะห์สาร 3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-oxime (133)

1. ชั่งสาร 123 40.0 มิลลิกรัม (0.07 มิลลิโมล) ละลายด้วยไพรีดีน 2 มิลลิลิตร
2. เติม Hydroxylamine hydrochloride 5.7 มิลลิกรัม (1.20 มิลลิโมล)
3. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) โดยใช้ระบบตัวทำละลายเฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2
4. หลังจากปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้วระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศ จะได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว
5. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ระบบของตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 95 : 5 ได้สารผลิตภัณฑ์ 133 45.4 มิลลิกรัม (98.82 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.58 และตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

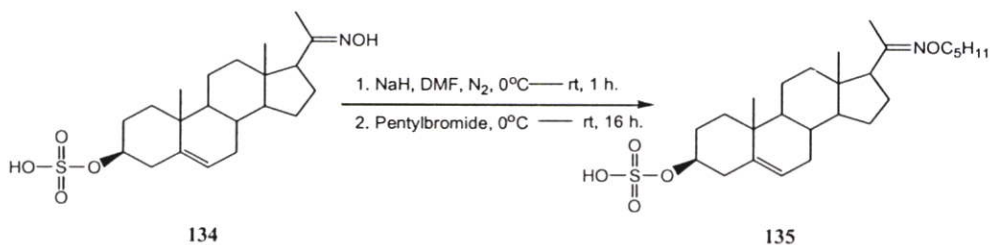
3.4.19 สังเคราะห์สาร 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-oxime (134)

1. ชั่งสาร 124 300.0 มิลลิกรัม (0.76 มิลลิโมล) ละลายด้วยไพรีดีน 6 มิลลิลิตร
2. เติม Hydroxylamine hydrochloride 63.1 มิลลิกรัม (1.20 มิลลิโมล)
3. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) โดยใช้ระบบตัวทำละลายไดคลอโรมีเทนต่อเมทานอล อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2
4. หลังจากปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้วระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศ จะได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว
5. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ระบบของตัวชะสารคือ ไดคลอโรมีเทนต่อเมทานอล อัตราส่วนเท่ากับ 80 : 20 ได้สารผลิตภัณฑ์ 134 247.3 มิลลิกรัม (79.06 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.33 และตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

การสังเคราะห์อนุพันธ์ของ 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-oxime (134) โดยทำการเปลี่ยนหมู่ออกซิมี ที่ตำแหน่ง C-20 เป็นหมู่ออกซิมี อีเทอร์

3.4.20 สังเคราะห์สาร 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-oxime ether (135)

แผนภาพที่ 6

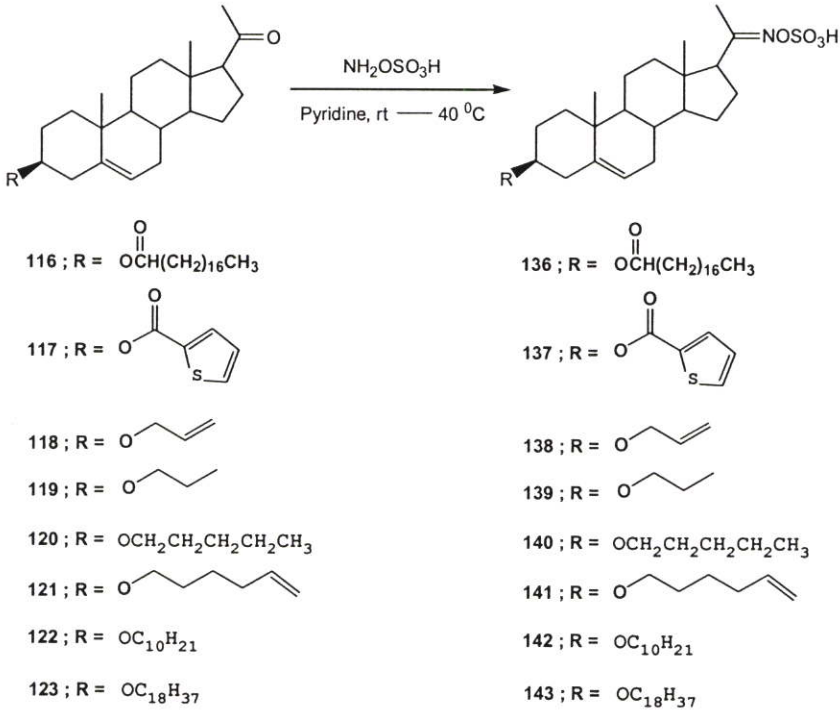


1. ชั่งโซเดียมไฮดรอกไซด์ 11.7 มิลลิกรัม (1.00 มิลลิโมล) ใส่ลงในขวดก้นกลมสองคอ ขนาด 100 มิลลิลิตร เติมไดเมทิลฟอร์มาไมด์ 3 มิลลิลิตร ทำการปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 30 นาที ภายใต้สภาวะไนโตรเจน
2. ชั่งสาร 134 200.0 มิลลิกรัม (0.49 มิลลิโมล) ใส่ลงในขวดก้นกลมขนาด 50 มิลลิลิตร ละลายด้วยไดเมทิลฟอร์มาไมด์ 5 มิลลิลิตร ทำการปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 15 นาที ภายใต้สภาวะไนโตรเจน
3. เติมสารละลายจากข้อ 2 ลงในสารที่เตรียมในข้อ 1 ที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส ภายใต้สภาวะไนโตรเจน และปั่นกวนที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 1 ชั่วโมง
4. เติม Pentylbromide 0.07 มิลลิลิตร (1.2 มิลลิโมล) ลงในขวดก้นกลมที่มีสารละลายของสาร 134 ที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส ภายใต้สภาวะไนโตรเจน และปั่นกวนที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30 นาที จากนั้นปั่นกวนต่อที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 16 ชั่วโมง
5. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC โดยใช้ระบบตัวทำละลาย ไดคลอโรมีเทนต่อเมทานอล อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2
6. เมื่อปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้ว นำสารละลายไประเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศจนได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว
7. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ระบบของตัวทำละลายคือ ไดคลอโรมีเทนต่อเมทานอล อัตราส่วนเท่ากับ 85 : 15 ได้สารผลิตภัณฑ์ 135 147.0 มิลลิกรัม (62.82 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.65 ทำการตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

การสังเคราะห์อนุพันธ์ของ Pregnenolone 116-123 โดยทำการเปลี่ยนหมู่คีโต ที่ตำแหน่ง C-20 เป็นหมู่ออกซิม ซัลโฟเนต

3.4.21 สังเคราะห์สาร 3 β -Stearate-5-pregnene-20-oxime sulfonate (136)

แผนภาพที่ 7



1. ชั่งสาร 116 53.4 มิลลิกรัม (0.10 มิลลิโมล) ใส่ลงในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร ละลายด้วยไพริดีน 2 มิลลิลิตร ทำการปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 15 นาที
2. เติม Hydroxylamine-O-sulfonic acid 13.2 มิลลิกรัม (1.20 มิลลิโมล) ลงในขวดก้นกลมที่มีสารละลายของสาร 116 และทำการปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 1 ชั่วโมง จากนั้นให้ความร้อนผ่านอ่างน้ำมันที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส และทำการปั่นกวนเป็นเวลา 2 ชั่วโมง
3. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) โดยใช้ระบบตัวทำละลายเฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตท อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2
4. หลังจากปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้วนำสารละลายไประเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศจะได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว
5. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ระบบของตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตท อัตราส่วนเท่ากับ 93 : 7 ได้สารผลิตภัณฑ์ 136 50.1 มิลลิกรัม (86.23 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.50 และตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3.4.22 สังเคราะห์สาร 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-oxime sulfonate (137)

1. สภาพะที่ใช้ในการสังเคราะห์สาร 137-143 ใช้ภายใต้สภาวะเดียวกับการสังเคราะห์สาร 136
2. ชั่งสาร 117 140.0 มิลลิกรัม (0.33 มิลลิโมล) ละลายด้วยไพริดีน 3 มิลลิลิตร
3. เติม Hydroxylamine-O-sulfonic acid 44.5 มิลลิกรัม (1.20 มิลลิโมล)
4. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) โดยใช้ระบบตัวทำละลายเฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตท อัตราส่วนเท่ากับ 5 : 5
5. หลังจากปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้วนำสารละลายไประเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศจะได้สารผลิตภัณฑ์ที่มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว
6. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ระบบของตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตท อัตราส่วนเท่ากับ 93 : 7 ได้สารผลิตภัณฑ์ 137 46.7 มิลลิกรัม (27.97 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.61 และตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3.4.23 สังเคราะห์สาร 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (138)

1. ชั่งสาร 118 100.0 มิลลิกรัม (0.28 มิลลิโมล) ละลายด้วยไพริดีน 3 มิลลิลิตร
2. เติม Hydroxylamine-O-sulfonic acid 38.0 มิลลิกรัม (1.20 มิลลิโมล)
3. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) โดยใช้ระบบตัวทำละลายเฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตท อัตราส่วนเท่ากับ 9 : 1
4. หลังจากปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้วนำสารละลายไประเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศจะได้สารผลิตภัณฑ์ที่มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว
5. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ระบบของตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตท อัตราส่วนเท่ากับ 90 : 10 ได้สารผลิตภัณฑ์ 138 87.4 มิลลิกรัม (69.0 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.44 และตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3.4.24 สังเคราะห์สาร 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (139)

1. ชั่งสาร 119 59.5 มิลลิกรัม (0.16 มิลลิโมล) ละลายด้วยไพริดีน 3 มิลลิลิตร
2. เติม Hydroxylamine-O-sulfonic acid 22.5 มิลลิกรัม (1.20 มิลลิโมล)
3. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) โดยใช้ระบบตัวทำละลายเฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตท อัตราส่วนเท่ากับ 5 : 5

4. หลังจากปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้วนำสารละลายไประเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศจะได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว
5. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ระบบของตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 90 : 10 ได้สารผลิตภัณฑ์ 139.30.1 มิลลิกรัม (41.47 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.72 และตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3.4.25 สังเคราะห์สาร 3 β -Pentoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (140)

1. ชั่งสาร 120 178.5 มิลลิกรัม (0.46 มิลลิโมล) ละลายด้วยไพริดีน 3 มิลลิลิตร
2. เติม Hydroxylamine-O-sulfonic acid 62.7 มิลลิกรัม (1.20 มิลลิโมล)
3. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) โดยใช้ระบบตัวทำละลายเฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2
4. หลังจากปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้วนำสารละลายไประเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศจะได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว
5. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ระบบของตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 97 : 3 ได้สารผลิตภัณฑ์ 140 102.0 มิลลิกรัม (46.0 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.47 และตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3.4.26 สังเคราะห์สาร 3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (141)

1. ชั่งสาร 121 70.0 มิลลิกรัม (0.17 มิลลิโมล) ละลายด้วยไพริดีน 3 มิลลิลิตร
2. เติม Hydroxylamine-O-sulfonic acid 23.8 มิลลิกรัม (1.20 มิลลิโมล)
3. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) โดยใช้ระบบตัวทำละลายเฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 5 : 5
4. หลังจากปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้วนำสารละลายไประเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศจะได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว
5. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ระบบของตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 95 : 5 ได้สารผลิตภัณฑ์ 141 40.0 มิลลิกรัม (47.65 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.72 และตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3.4.27 สังเคราะห์สาร 3 β -Decoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (142)

1. ชั่งสาร 122 65.6 มิลลิกรัม (0.14 มิลลิโมล) ละลายด้วยไพริดีน 3 มิลลิลิตร
2. เติม Hydroxylamine-O-sulfonic acid 19.5 มิลลิกรัม (1.20 มิลลิโมล)
3. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) โดยใช้ระบบตัวทำละลายเฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตท อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2
4. หลังจากปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้วนำสารละลายไประเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศจะได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว
5. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ระบบของตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตท อัตราส่วนเท่ากับ 95 : 5 ได้สารผลิตภัณฑ์ 142 50.2 มิลลิกรัม (65.0 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.44 และตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3.4.28 สังเคราะห์สาร 3 β -Octadecy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (143)

1. ชั่งสาร 123 37.3 มิลลิกรัม (0.06 มิลลิโมล) ละลายด้วยไพริดีน 2 มิลลิลิตร
2. เติม Hydroxylamine-O-sulfonic acid 8.8 มิลลิกรัม (1.20 มิลลิโมล)
3. ทดสอบการดำเนินของปฏิกิริยาโดยใช้เทคนิค TLC (Thin Layer Chromatography) โดยใช้ระบบตัวทำละลายเฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตท อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2
4. หลังจากปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้วนำสารละลายไประเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศจะได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว
5. นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ระบบของตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตท อัตราส่วนเท่ากับ 95 : 5 ได้สารผลิตภัณฑ์ 143 14.3 มิลลิกรัม (33.13 %) มีค่า R_f เท่ากับ 0.46 และตรวจสอบโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3.5 การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของอนุพันธ์ของ Pregnenolone ในด้านการส่งเสริม และการยับยั้งการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ

สารกำจัดศัตรูพืชสังเคราะห์ส่วนใหญ่ผลิตออกมาในรูปแบบสารบริสุทธิ์ หรือที่เรียกว่า สารออกฤทธิ์ อาจจะมีส่วนเจือปนจากสารอื่นบ้าง ในปริมาณต่ำ จำนวนหรือปริมาณของสารออกฤทธิ์มากจะผลิตออกมาในรูปของผลึก เป็นเกล็ด เป็นก้อน เป็นแผ่น เป็นต้น อย่างไรก็ตามสารออกฤทธิ์ที่มีความเข้มข้นสูงไม่สามารถนำมาใช้ได้โดยตรง จำเป็นต้องนำมาเจือจางกับตัวพาซึ่งอยู่ในรูปของของเหลวเช่นน้ำ[63] สเตียรอยด์สังเคราะห์ซึ่งมีคุณสมบัติละลายน้ำได้น้อย แต่สเตียรอยด์สังเคราะห์ต้องอาศัยตัวพาซึ่งในการทดลองนี้คือ น้ำ ในการนำสเตียรอยด์สังเคราะห์ไปสู่เป้าหมายคือพืชทดสอบ และเพื่อให้สเตียรอยด์สังเคราะห์กระจายตัวในน้ำอย่างสม่ำเสมอ จึงต้องทำให้อยู่ในรูปสารที่พร้อมจะนำไปใช้ จึงมีวิธีการทำ (formulate) ให้อยู่ในรูปสาร (formulation) ซึ่งสามารถนำมาใช้ได้ทันที การทำให้อยู่ในรูปสารนั้นสารจะต้องถูกนำไปผสมกับตัวทำละลายที่เหมาะสม และผสมกับสารจับผิว (surfactant) ที่เหมาะสมด้วย สเตียรอยด์สังเคราะห์จึงกลายเป็นสารออกฤทธิ์ (active ingredient) เมื่ออยู่ในรูปผลิตภัณฑ์ ส่วนตัวทำละลายและสารจับผิวกลายเป็นสารเฉื่อย (innert ingredient) ในการทดลองนี้ทำให้สารอยู่ในรูปผงเปียกแขวนลอยในน้ำ (wetttable powder หรือ WP)

3.5.1 การทดสอบผลของ WP (wetttable powder) ต่อการเจริญเติบโตของพืชทดสอบทำการทดสอบโดยวิธี Vial Test

ทำการเจือจาง WP ในน้ำกลั่นให้ได้ระดับความเข้มข้น 0.1 0.3 0.6 0.9 1.2 1.5 1.8 และ 2.1 % w/v โดยใช้ น้ำกลั่นเป็นวิธีการเปรียบเทียบ เพื่อทดสอบผลต่อการเจริญเติบโตของเมล็ดพืชทดสอบ 2 ชนิด คือ ข้าว (*O. sativa*) และผักกวางตุ้ง (*B. campestris* Var. *Chinensis*) โดยแช่เมล็ดข้าวในน้ำก่อนเป็นเวลา 72 ชั่วโมง เพื่อกระตุ้นเมตาบอลิซึมและคัดเลือกเมล็ดที่สมบูรณ์ นำเมล็ดพืชทดสอบวางในขวดทดลองขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 2.8 cm x สูง 5.4 cm ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ จากนั้นใช้พาราฟิล์มปิดปากขวดทดลอง และนำไปเก็บไว้ในตู้เพาะเลี้ยงการเจริญเติบโต (Growth Chamber)

การวางแผนการทดลอง การวัดผลและการเก็บข้อมูล ในการทดลองนี้แต่ละพืชทดสอบใช้แผนการทดลองแบบ Factorial in Completely Randomized Design จำนวน 4 ซ้ำ ทำการวิเคราะห์ผลหลังจากเพาะเมล็ด 7 วัน จากนั้นนำข้อมูลที่ได้ไปวิเคราะห์ความแปรปรวนทางสถิติและเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยด้วยวิธี Duncan's Multiple Range Test (DMRT) ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์

3.5.2 การทดสอบผลของอนุพันธ์ของ Pregnenolone ต่อการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ โดยวิธี Vial Test

วิธี Vial Test เป็นการทดสอบการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ ซึ่งในการทดลองนี้ใช้เมล็ดพืชทดสอบ ข้าว (*O. sativa*) และผักกวางตุ้ง (*B. campestris* Var. *Chinensis*) โดยวางเมล็ดข้าว 5 เมล็ด และผักกวางตุ้ง 10 เมล็ดในขวดทดลองขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 2.8 cm x สูง 5.4 cm ที่มีอนุพันธ์ของ Pregnenolone ผสม WP ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ อนุพันธ์ของ Pregnenolone ที่ทดสอบในการทดลองนี้คือสาร 1 และ 116-143 โดยในการทดลองนี้ใช้ 85 %WP คือมีสารออกฤทธิ์ 15 % และ WP 85 %

การเตรียมสารละลาย WP (CHECK)

ชั่ง WP 68.0 มิลลิกรัม ใส่ในขวดรูปชมพู่ขนาด 50 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นให้มีปริมาตร 30 มิลลิลิตร คนให้เข้ากัน จะได้สารละลาย WP

การเตรียมสารละลายอนุพันธ์ของ Pregnenolone

นำอนุพันธ์ของ Pregnenolone ผสม WP ในอัตราส่วน 15 ต่อ 85 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก และละลายสารด้วยน้ำกลั่นจะได้อนุพันธ์ของ Pregnenolone ดังนี้

- การเตรียมอนุพันธ์ของ Pregnenolone ผสม WP ความเข้มข้น 400 ppm (Stock solution 400 ppm)

1. ชั่งอนุพันธ์ของ Pregnenolone 12.0 มิลลิกรัม ใส่ในโถงบดสารแล้วละลายด้วยตัวทำละลายที่เหมาะสม บดอนุพันธ์ของ Pregnenolone ให้ละลาย จากนั้นเติม WP 68.0 มิลลิกรัม ลงในโถงที่มีสารละลายอนุพันธ์ของ Pregnenolone บดผสมกันจนแห้ง แล้วเติมตัวทำละลายบดซ้ำ 2 ครั้ง จนได้ของผสมเป็นผงละเอียด
2. นำของผสมของอนุพันธ์ของ Pregnenolone ที่บดผสมกับ WP ใส่ในขวดวัดปริมาตรขนาด 50 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นให้มีปริมาตร 30 มิลลิลิตร คนให้เข้ากัน จะได้อนุพันธ์ของ Pregnenolone ผสม WP ที่มีความเข้มข้น 400 ppm

การทดสอบผลต่อการงอกและการเจริญเติบโตของพืชทดสอบที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

ทำการเจือจางอนุพันธ์ของ Pregnenolone ผสม WP ให้ได้ระดับความเข้มข้น 4 ระดับ คือ 100 200 300 และ 400 ppm โดยใช้ น้ำกลั่นเป็นวิธีการเปรียบเทียบ ดังแสดงในตารางที่ 3.1 เพื่อทดสอบผลต่อการเจริญเติบโตของเมล็ดพืชทดสอบ 2 ชนิด คือ ข้าว (*O. sativa*) และผักกวางตุ้ง (*B. campestris* Var. *Chinensis*) โดยแช่เมล็ดข้าวในน้ำก่อนเป็นเวลา 72 ชั่วโมง เพื่อกระตุ้นเมตา

บอริซิมและคัดเลือกเมล็ดที่สมบูรณ์ นำเมล็ดพืชทดสอบวางในขวดทดลองที่ความเข้มข้นต่าง ๆ โดยใส่อนุพันธ์ของ Pregnenolone ผสม WP ปริมาตร 1 มิลลิลิตร : 1 ขวดทดลอง ในขวดทดลองแต่ละขวดจะใช้พืชทดสอบ ข้าว 5 เมล็ด และผักกวางตุ้ง 10 เมล็ด จากนั้นใช้พาราฟิล์มปิดปากขวดทดลอง และนำไปเก็บไว้ในตู้เพาะเลี้ยงการเจริญเติบโต (Growth Chamber)

ตารางที่ 3.1 ปริมาตรของอนุพันธ์ของ Pregnenolone แต่ละความเข้มข้นในการทดสอบโดยวิธี Vial Test

ความเข้มข้น (ppm)	Stock solution 400 ppm (mL)	CHECK (mL)	น้ำกลั่น (mL)	ปริมาตรรวม (mL)
control	-	-	10	10
CHECK	-	10.0	-	10
400	10.0	-	-	10
300	7.5	2.5	-	10
200	5.0	5.0	-	10
100	2.5	7.5	-	10

การวางแผนการทดลอง การวัดผลและการเก็บข้อมูล ในการทดลองนี้แต่ละพืชทดสอบใช้แผนการทดลองแบบ Factorial in Completely Randomized Design จำนวน 4 ซ้ำ ทำการวิเคราะห์ผลหลังจากเพาะเมล็ด 7 วัน จากนั้นนำข้อมูลที่ได้ไปวิเคราะห์ความแปรปรวนทางสถิติและเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยด้วยวิธี Duncan's Multiple Range Test (DMRT) ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์

3.5.3 การทดสอบผลของอนุพันธ์ของ Pregnenolone ต่อการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ โดยวิธี Agar Test

วิธี Agar Test เป็นวิธีการทดสอบการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ ในวัสดุปลูกที่เป็นวุ้น ในการทดลองนี้ใช้เมล็ดพืชทดสอบ ข้าว (*O. sativa*) โดยวางเมล็ดข้าว 1 เมล็ดในหลอดทดลองขนาด 16 X 160 มิลลิเมตร ที่มีอนุพันธ์ของ Pregnenolone ผสม WP ในวุ้นที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

การเตรียมสารละลายวุ้น 0.66 เปอร์เซ็นต์

ชั่งผงวุ้น 2.668 กรัม ใส่ในบีกเกอร์ขนาด 1000 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นให้มีปริมาตร 400 มิลลิลิตร นำไปให้ความร้อนด้วยแผ่นให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 90 องศาเซลเซียส จนผงวุ้นละลายมีลักษณะใส

การเตรียมสารละลาย WP (CHECK)

ชั่ง WP 340 มิลลิกรัม ใส่ในขวดรูปชมพู่ขนาด 25 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นให้มีปริมาตร 15 มิลลิลิตร คนให้เข้ากัน จะได้สารละลาย WP

การเตรียมสารละลายอนุพันธ์ของ Pregnenolone

นำอนุพันธ์ของ Pregnenolone ผสม WP ในอัตราส่วน 15 ต่อ 85 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก และละลายสารด้วยน้ำกลั่นจะได้อนุพันธ์ของ Pregnenolone ดังนี้

- การเตรียมอนุพันธ์ของ Pregnenolone ผสม WP ความเข้มข้น 4000 ppm (Stock solution 4000 ppm)

1. ชั่งอนุพันธ์ของ Pregnenolone 60.0 มิลลิกรัม ใส่ในโถรงบดสารแล้วละลายด้วยตัวทำละลายที่เหมาะสม บดอนุพันธ์ของ Pregnenolone ให้ละลาย จากนั้นเติม WP 340 มิลลิกรัมลงในโถรงที่มีอนุพันธ์ของ Pregnenolone บดผสมกันจนแห้งแล้วเติมตัวทำละลายบดซ้ำ 2 ครั้ง จนได้ของผสมเป็นผงละเอียด
2. นำของผสมของอนุพันธ์ของ Pregnenolone ที่บดผสมกับ WP ใส่ในขวดรูปชมพู่ขนาด 25 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นให้มีปริมาตร 15 มิลลิลิตร คนให้เข้ากัน จะได้อนุพันธ์ของ Pregnenolone ผสม WP ที่มีความเข้มข้น 400 ppm

การทดสอบผลต่อการเจริญเติบโตของพืชทดสอบที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

ทำการเจือจางสารอนุพันธ์ของ Pregnenolone ผสม WP ให้ได้ระดับความเข้มข้น 4 ระดับ คือ 100 200 300 และ 400 ppm โดยใช้ น้ำกลั่นเป็นวิธีการเปรียบเทียบ ดังแสดงในตารางที่ 3.2 เพื่อทดสอบผลต่อการเจริญเติบโตของเมล็ดพืชทดสอบ คือ ข้าว (*O. sativa*) แซ่เมล็ดข้าวในน้ำก่อนเป็นเวลา 72 ชั่วโมง เพื่อกระตุ้นเมตาบอลิซึมและคัดเลือกเมล็ดที่สมบูรณ์ ทำการเตรียมสารละลายวุ้นโดยให้สารละลายวุ้นมีความเข้มข้น 0.6 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก นำเมล็ดข้าวเสียบบนสารละลายวุ้นที่แข็งตัวอยู่ในหลอดทดลองทำมุม 45 องศา หลอดทดลองละ 1 เมล็ด จากนั้นใช้พาราฟิล์มปิดปากหลอดทดลอง และนำไปเก็บไว้ในตู้เพาะเลี้ยงการเจริญเติบโต (Growth Chamber)

ตารางที่ 3.2 ปริมาตรของอนุพันธ์ของ Pregnenolone แต่ละความเข้มข้นในการทดสอบโดยวิธี

Agar Test					
ความเข้มข้น (ppm)	ปริมาตรรุ่น (mL)	Stock solution 4000 ppm (mL)	CHECK (mL)	น้ำกลั่น (mL)	ปริมาตรรวม (mL)
control	45	-	-	5.0	50
CHECK	45	-	5.0	-	50
400	45	5.0	-	-	50
300	45	3.75	1.25	-	50
200	45	2.5	2.5	-	50
100	45	1.25	3.75	-	50

การวางแผนการทดลอง การวัดผลและการเก็บข้อมูล ในการทดลองนี้ที่ทดสอบใช้แผนการทดลองแบบ Factorial in Completely Randomized Design จำนวน 4 ซ้ำ ทำการวิเคราะห์ผลหลังจากเพาะเมล็ด 7 วัน จากนั้นนำข้อมูลที่ได้ไปวิเคราะห์ความแปรปรวนทางสถิติและเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยด้วยวิธี Duncan's Multiple Range Test (DMRT) ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์

3.6 การทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรีย

การทดสอบความสามารถในการยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ในงานวิจัยนี้ดัดแปลงมาจากวิธีของ Bauer และคณะ[64] โดยมีวิธีการทดสอบดังนี้ คือ นำจุลินทรีย์ชนิดต่าง ๆ ที่เก็บไว้บน Trypticase Soy Agar เพาะลงในอาหารเลี้ยงเชื้อชนิด Brain Heart Infusion Broth บ่มเพาะเชื้อที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง หลังจากนั้นนำจุลินทรีย์ที่บ่มเพาะได้มาปรับความขุ่นที่ 660 นาโนเมตร เพื่อให้ได้ความขุ่นเทียบเท่ากับความขุ่นของ McFarland เบอร์ 0.5 ซึ่งเทียบเท่ากับจำนวนแบคทีเรีย 10^5 - 10^6 เซลล์ต่อมิลลิเมตร แล้วจึงนำจุลินทรีย์ที่เตรียมได้ไปเพาะลงบนจานเพาะเชื้อที่มีอาหารเลี้ยงเชื้อชนิด Mueller Hinton Agar อยู่โดยการขีดลงบนหน้าวุ้นให้ทั่ว 3 ครั้ง ทำให้ได้จานอาหารเลี้ยงเชื้อที่จุลินทรีย์ชนิดต่าง ๆ บนหน้าวุ้น หลังจากนั้นนำแผ่นดิสก์ขนาด 0.6 มิลลิเมตร ที่มีสารสกัดความเข้มข้นต่าง ๆ ซึ่งละลายด้วย DMSO (dimethyl sulfoxide) เจือจางลง 2 เท่า ตามลำดับ วางบนผิววุ้นที่มีจุลินทรีย์ชนิดต่าง ๆ บ่มทิ้งไว้ที่ 37 องศาเซลเซียส นาน 18-24 ชั่วโมง ในกรณีทดสอบกับแบคทีเรียใช้ Vancomycin และ Oxacilin เป็นตัวยาเปรียบเทียบ และใน

กรณีทดสอบกับยีสต์ใช้ Amphotericin B เป็นตัวยาเปรียบเทียบ ในแต่ละชุดการทดลองจะใช้ DMSO เป็นวิธีการเปรียบเทียบ

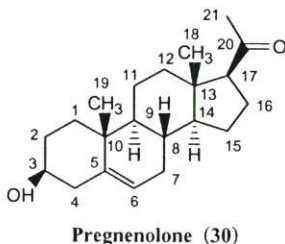
การอ่านผล ถ้าพบ clear zone รอบแผ่นดิสก์มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 2 มิลลิเมตร แต่น้อยกว่า 5 มิลลิเมตร แสดงว่า สารทดสอบมีผลต่อเชื้อจุลินทรีย์ชนิดที่ทดสอบในระดับอ่อน (weak) ถ้าพบ clear zone รอบแผ่นดิสก์มากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตร แต่น้อยกว่า 8 มิลลิเมตร แสดงว่าสารทดสอบมีผลต่อเชื้อจุลินทรีย์ชนิดที่ทดสอบในระดับปานกลาง (moderate) และถ้า clear zone รอบแผ่นดิสก์มากกว่าหรือเท่ากับ 8 มิลลิเมตร แสดงว่า สารทดสอบมีผลต่อเชื้อจุลินทรีย์ชนิดที่ทดสอบในระดับดี (good)

บทที่ 4

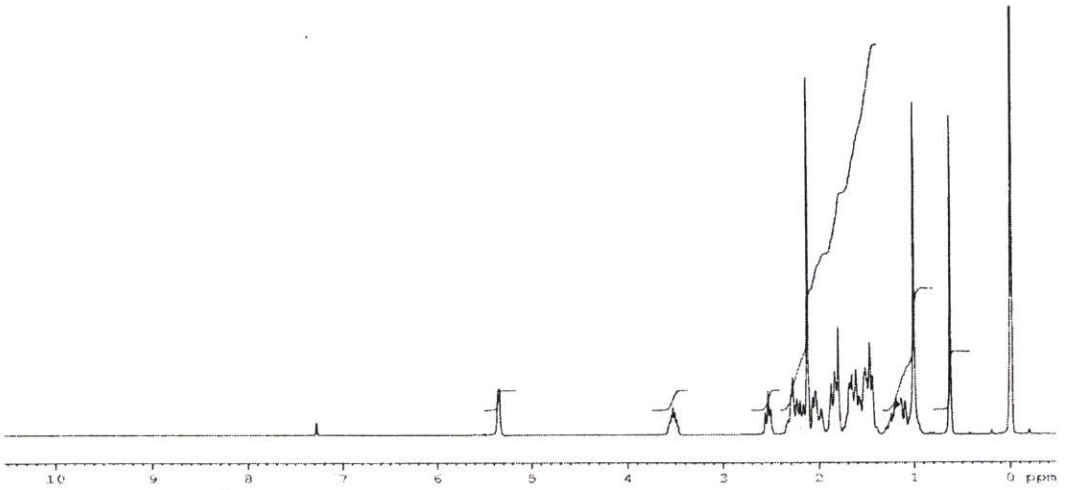
ผลการทดลอง

4.1 ขั้นตอนการสังเคราะห์อนุพันธ์ของ Pregnenolone

สเตียรอยด์ในการทดลองนี้คือ Pregnenolone (1)

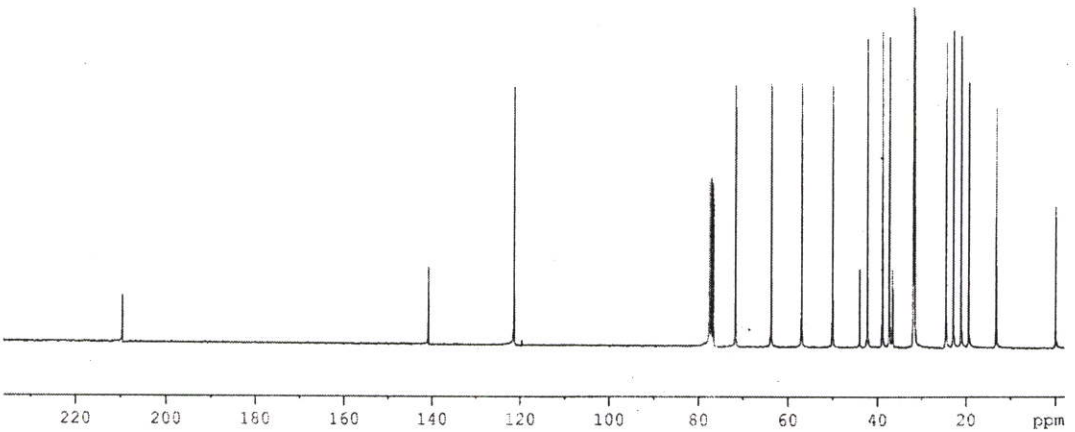


จากงานวิจัยของ Szendi และคณะ[65] ทำการพิสูจน์โครงสร้างของ Pregnenolone (1) โดยเทคนิค ^1H NMR และ ^{13}C NMR พบว่า ^1H NMR (CDCl_3) δ 1.84 และ 1.08 (2H, H-1), 1.84 และ 1.48 (2H, H-2), 3.54 (1H, H-3), 2.27 (2H, H-4), 5.34 (1H, H-6), 1.97 และ 1.57 (2H, H-7), 1.46 (1H, H-8), 0.98 (1H, H-9), 1.62 และ 1.47 (2H, H-11), 2.04 และ 1.43 (2H, H-12), 1.17 (1H, H-14), 1.68 และ 1.23 (2H, H-15), 2.19 และ 1.66 (2H, H-16), 2.55 (1H, H-17), 0.63 (3H, H-18), 1.00 (2H, H-19) และ 2.11 (3H, H-21) ^{13}C NMR (CDCl_3) δ 37.3 (C-1), 31.6 (C-2), 71.7 (C-3), 42.3 (C-4), 140.8 (C-5), 121.4 (C-6), 31.8 (C-7), 31.9 (C-8), 50.0 (C-9), 36.6 (C-10), 21.1 (C-11), 38.9 (C-12), 44.0 (C-13), 56.9 (C-14), 24.5 (C-15), 22.9 (C-16), 63.7 (C-17), 13.2 (C-18), 19.4 (C-19), 209.4 (C-20), 31.5 (C-21) เมื่อตรวจสอบเปรียบเทียบกับ ^1H NMR และ ^{13}C NMR กับ Pregnenolone (1) จากบริษัท Fluka ได้ผล ^1H NMR และ ^{13}C NMR สอดคล้องกับข้อมูลที่ Szendi และคณะ ได้เสนอไว้ดังนี้



รูปที่ 4.1 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ Pregnenolone (1)

^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 3.53 (m, 1H, H-3), 5.35 (br.t, 1H, H-6), 2.53 (t, 1H, H-17, $J_{\text{H-17, H-16}} = 8.0$ Hz), 0.63 (s, 3H, H-18), 1.00 (s, 3H, H-19), 2.12 (s, 3H, H-21) และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.5 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methylene



รูปที่ 4.2 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ Pregnenolone (1)

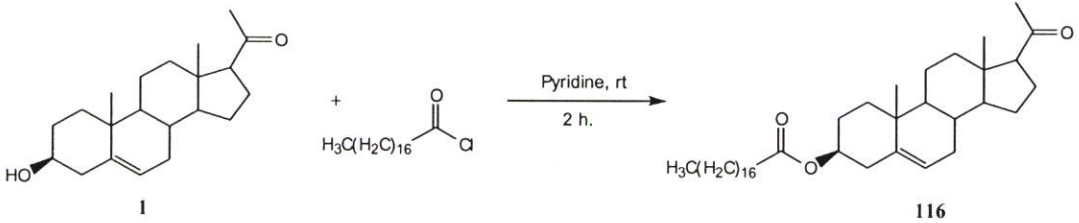
^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 37.3 (C-1), 31.6 (C-2), 71.6 (C-3), 42.2 (C-4), 140.8 (C-5), 121.3 (C-6), 31.8 (C-7), 31.9 (C-8), 50.0 (C-9), 36.5 (C-10), 21.1 (C-11), 38.9 (C-12), 44.0 (C-13), 56.9 (C-14), 24.9 (C-14), 24.5 (C-15), 22.8 (C-16), 63.7 (C-17), 13.2 (C-18), 19.4 (C-19), 209.6 (C-20) และ 31.5 (C-21)

4.1.1 การสังเคราะห์อนุพันธ์ของ Pregnenolone โดยการเปลี่ยนหมู่แทนที่ที่ตำแหน่ง C-3 เป็นหมู่เอสเทอร์

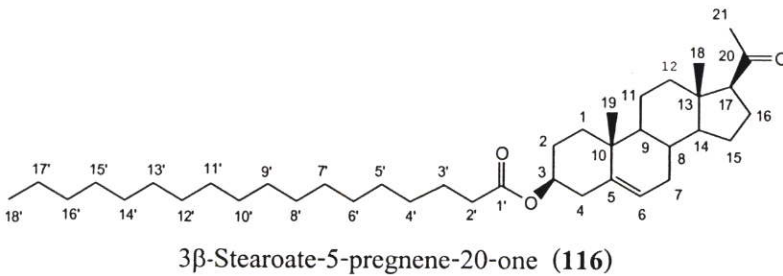
4.1.1.1 การสังเคราะห์สาร 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-one (116)

สังเคราะห์สาร 116 จากการทำปฏิกิริยากันระหว่าง Pregnenolone (1) กับ Stearoyl chloride โดยใช้ไพริดีน เป็นตัวทำละลาย

แผนภาพที่ 4.1

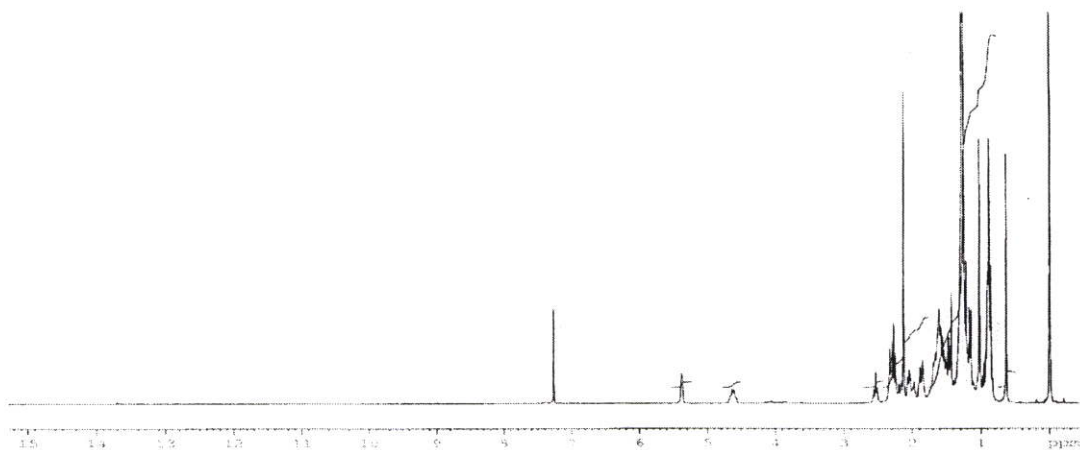


ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทีนเลเซอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตด อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุด สีเขียว ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่สูงกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วต่ำกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตด อัตราส่วนเท่ากับ 95 : 5 ได้สารผลิตภัณฑ์ลักษณะเป็นของแข็งสีขาว มีจุด หลอมเหลวเท่ากับ 122-124 องศาเซลเซียส และยืนยันสูตรโครงสร้างด้วยเทคนิคทาง สเปกโทรสโกปี



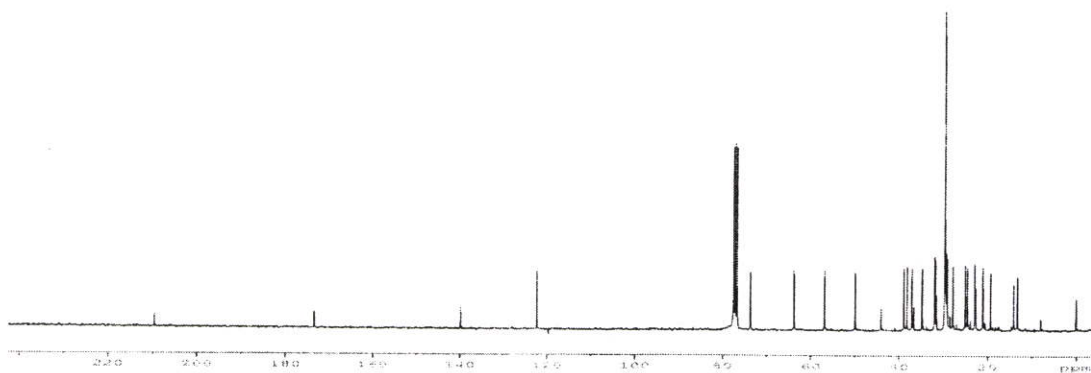
จากผลการทดลองเมื่อทำการเปลี่ยนหมู่ไฮดรอกซิลที่ตำแหน่ง 3 ของสเตียรอยด์ Pregnenolone (1) เป็นหมู่เอสเทอร์ สาร 116 พบตำแหน่งสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyne (C-3) ที่ δ 3.53 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่ต่ำกว่าที่ δ 4.60 ppm เนื่องจากได้รับอิทธิพลจากหมู่ เอสเทอร์ที่เป็นหมู่ดึงอิเล็กตรอนจากโปรตอนข้างเคียง ทำให้โปรตอนมีความหนาแน่นของ อิเล็กตรอนน้อย มีผลให้โปรตอนเกิดเรโซแนนซ์ที่ความเข้มสนามแม่เหล็กต่ำ และตำแหน่ง สัญญาณ ^{13}C NMR ที่เปลี่ยนแปลงจาก Pregnenolone (1) คือ สัญญาณของหมู่ methyne (C-3) ที่ δ 71.6 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่ต่ำกว่าที่ δ 73.5 ppm เนื่องจากได้รับอิทธิพลจาก

หมู่เอสเทอร์ที่เป็นหมู่คีงิเล็กตรอน และปรากฏสัญญาณของหมู่คาร์บอนิลของเอสเทอร์ (C-1') ที่ δ 173.3 ppm สรุปได้ดังนี้



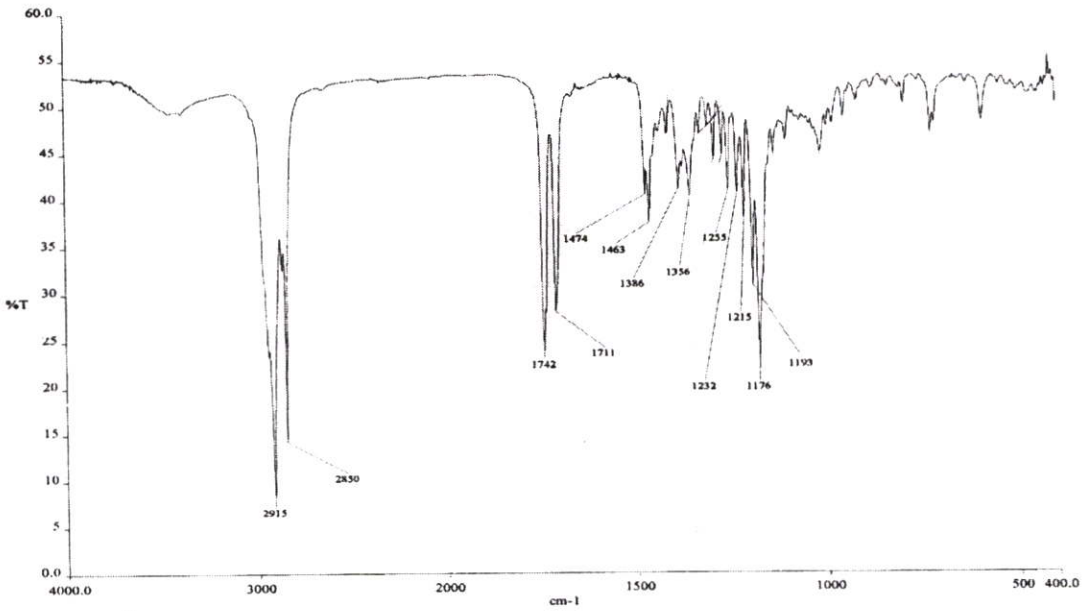
รูปที่ 4.3 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของสาร 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-one (116)

ข้อมูลที่ได้คือ ^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 4.60 (m, 1H, H-3), 5.36 (br t, 1H, H-6), 2.50 (t, 1H, H-17, $J_{\text{H-17, H-16}} = 8.0$ Hz), 0.63 (s, 3H, H-18), 1.02 (s, 3H, H-19), 2.12 (s, 3H, H-21), 0.85 (br t, 5H, H-17', H-18') และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.4 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methylene



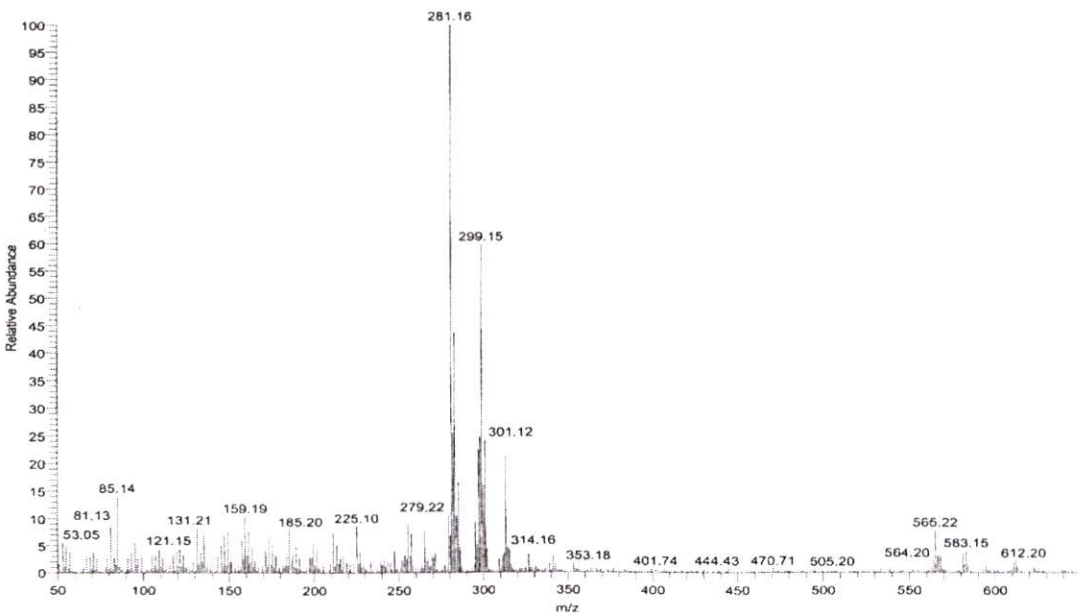
รูปที่ 4.4 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของสาร 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-one (116)

^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 73.5 (C-3), 139.8 (C-5), 122.3 (C-6), 49.9 (C-9), 44.0 (C-13), 56.9 (C-14), 63.7 (C-17), 209.5 (C-20), 173.3 (C-1') และคาร์บอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 10.0 ถึง 40.0 ppm เป็นของหมู่ methylene และหมู่ methyl



รูปที่ 4.5 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของสาร 3β-Stearoate-5-pregnene-20-one (116)

IR (KBr) cm^{-1} : 2915 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2850 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1742 (C=O stretch ของหมู่ เอสเทอร์), 1711 (C=O stretch ของหมู่ คีโตน), 1463 (CH_2 bend), 1386 (CH_3 bend) และ 1176 (C-O stretch)



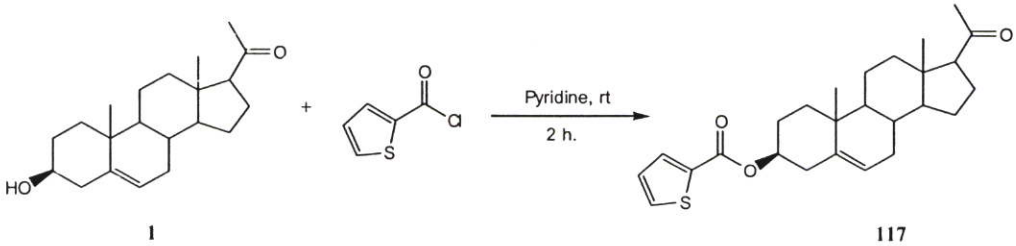
รูปที่ 4.6 แสดงสเปกตรัม CI-MS ของสาร 3β-Stearoate-5-pregnene-20-one (116)

CI-MS : $\text{C}_{39}\text{H}_{66}\text{O}_3$ Calcd. 582.94 g/mol ข้อมูลที่ได้คือ m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ 583.15 (3.7 %) 299.15 (60.0 %) และ 281.16 (100.0 %)

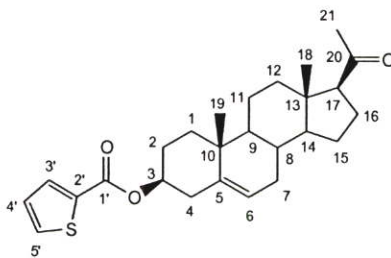
4.1.1.2 การสังเคราะห์สาร 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-one (117)

สังเคราะห์สาร 117 จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง Pregnenolone (1) กับ Thiophene-2-carbonyl chloride โดยใช้ไพริดีน เป็นตัวทำละลาย

แผนภาพที่ 4.2

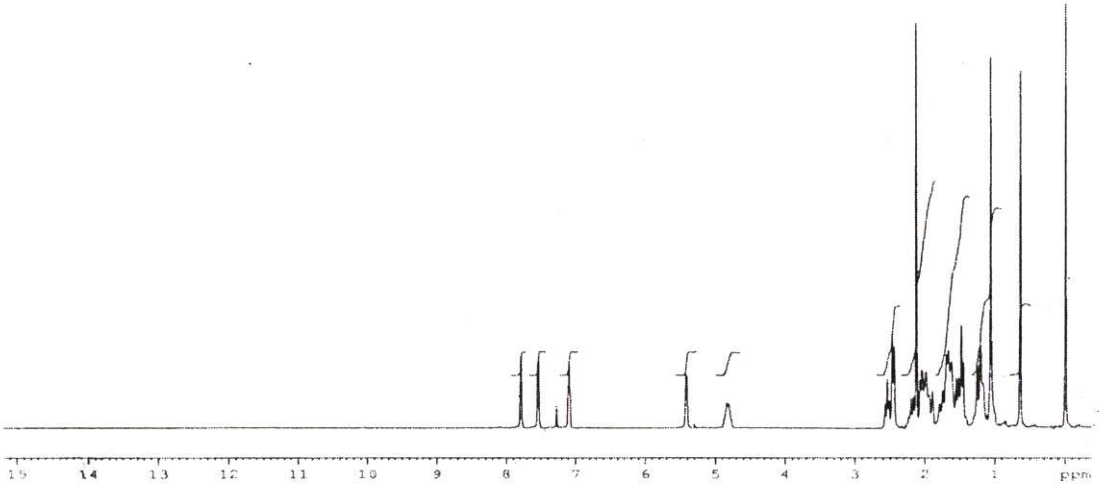


ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทีนเลสเซอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2 ปรากฏมีการดูดซับแสงยูวีที่ 254 นาโนเมตร และทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุดสีเขียว ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่สูงกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วต่ำกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 95 : 5 ได้สารผลิตภัณฑ์ลักษณะเป็นของแข็งสีขาว มีจุดหลอมเหลวเท่ากับ 221-223 องศาเซลเซียส และยืนยันสูตร โครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-one (117)

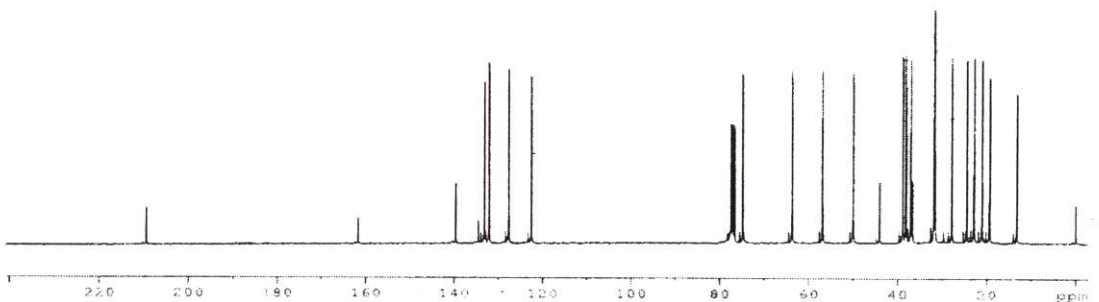
จากผลการทดลองที่ได้เมื่อทำการเปลี่ยนหมู่ไฮดรอกซิลที่ตำแหน่ง 3 ของ Pregnenolone (1) เป็นหมู่เอสเทอร์ สาร 117 พบตำแหน่งสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyne (C-3) ที่ δ 3.53 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่ต่ำกว่าที่ δ 4.80 ppm เนื่องจากได้รับอิทธิพลจากหมู่เอสเทอร์ที่เป็นหมู่ดึงอิเล็กตรอนจากโปรตอนข้างเคียง ทำให้โปรตอนมีความหนาแน่นของอิเล็กตรอนน้อย มีผลให้โปรตอนเกิดเรโซแนนซ์ที่ความเข้มสนามแม่เหล็กต่ำ และพบสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyne (C-3', C-4', และ C-5') ที่ δ 7.79 7.08 และ 7.52 ppm เป็นสัญญาณโปรตอนของสารประกอบอะโรมาติก แสดงให้เห็นว่าเป็นพบสัญญาณโปรตอนของวง Thiophene เพิ่มขึ้นในโครงสร้าง Pregnenolone (1) ตำแหน่งสัญญาณ ^{13}C NMR ที่เปลี่ยนแปลงจาก Pregnenolone (1)

คือ สัญญาณของหมู่ methyne (C-3) ที่ δ 71.6 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่ต่ำกว่าที่ δ 74.8 ppm เนื่องจากได้รับอิทธิพลจากหมู่เอสเทอร์ที่เป็นหมู่ดึงอิเล็กตรอน และปรากฏสัญญาณ ^{13}C NMR ที่เพิ่มขึ้นจาก Pregnenolone (1) คือสัญญาณของหมู่คาร์บอนิลของเอสเทอร์ (C-1') ที่ δ 161.7 ppm และสัญญาณที่ δ 134.9 132.1 127.6 และ 133.1 ppm ซึ่งเกิดจากคาร์บอนตำแหน่งที่ 2' 3' 4' และ 5' ของวง Thiophene สรุปได้ดังนี้



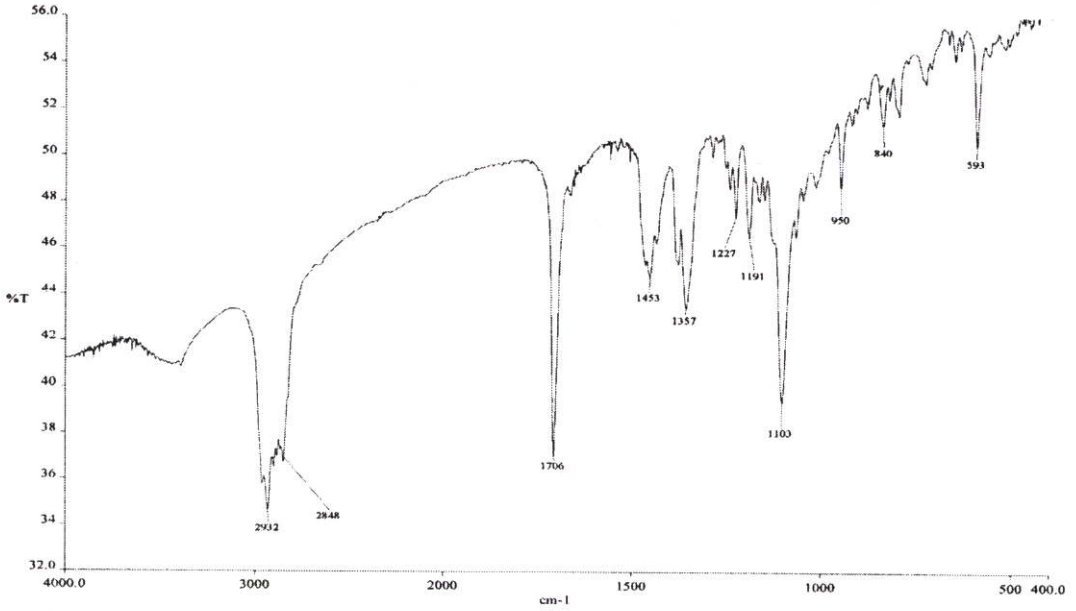
รูปที่ 4.7 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-one (117)

ข้อมูลที่ได้คือ ^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 4.80 (m, 1H, H-3), 5.40 (br t, 1H, H-6), 2.54 (t, 1H, H-17, $J_{\text{H-17, H-16}} = 8.0$ Hz), 0.64 (s, 3H, H-18), 7.79 (d, 1H, H-3', $J_{\text{H-3', H-4'}} = 3.0$ Hz), 7.08 (t, 1H, H-4', $J_{\text{H-4', H-3'}} = J_{\text{H-4', H-5'}} = 4$ Hz), 7.52 (d, 1H, H-5', $J_{\text{H-5', H-4'}} = 5.0$ Hz) และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.2 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methylene



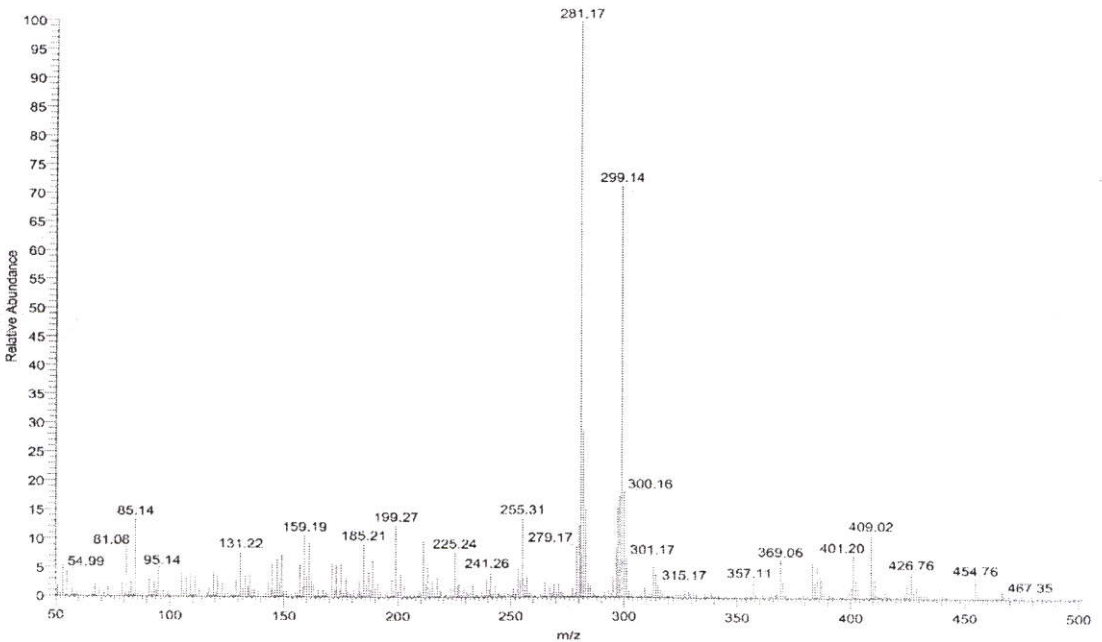
รูปที่ 4.8 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-one (117)

^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 74.8 (C-3), 139.6 (C-5), 122.5 (C-6), 49.9 (C-9), 21.1 (C-11), 43.9 (C-13) 56.8 (C-14), 24.5 (C-15) 22.9 (C-16), 63.7 (C-17), 13.2 (C-18), 19.3 (C-19), 209.4 (C-20), 27.8 (C-21), 161.7 (C-1'), 134.9 (C-2'), 132.1 (C-3'), 127.6 (C-4') และ 133.1 (C-5')



รูปที่ 4.9 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของสาร 3β-Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-one (117)

IR (KBr) cm^{-1} : 2932 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2848 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1706 (C=O stretch ของหมู่ คีโตน), 1453 (CH_2 bend), 1357 (CH_3 bend) และ 1103 (C-O stretch)



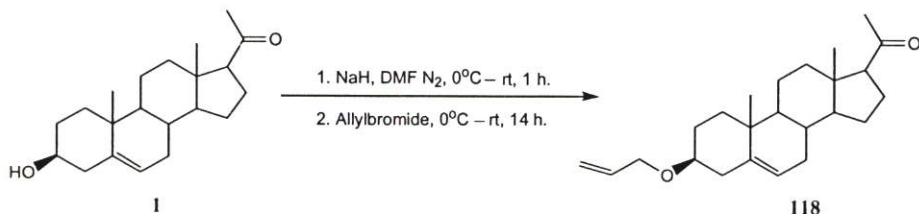
รูปที่ 4.10 แสดงสเปกตรัม CI-MS ของสาร 3β-Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-one (117)

CI-MS : $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_3\text{S}$ Calcd. 426.61 g/mol ข้อมูลที่ได้คือ m/z $[\text{M}]^+$ 426.76 (4.4 %) 299.14 (71.8 %) 281.17 (100.0 %) และ 255.31 (13.7%)

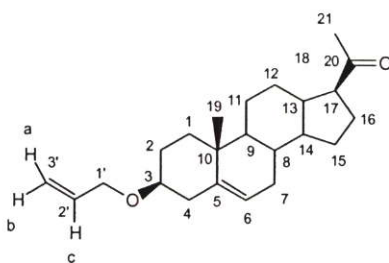
4.1.1.3 การสังเคราะห์สาร 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-one (118)

สังเคราะห์สาร 118 จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง Pregnenolone (1) กับ Allyl bromide โดยใช้โคเมทิลฟอร์มาไมด์ เป็นตัวทำละลาย

แผนภาพที่ 4.3



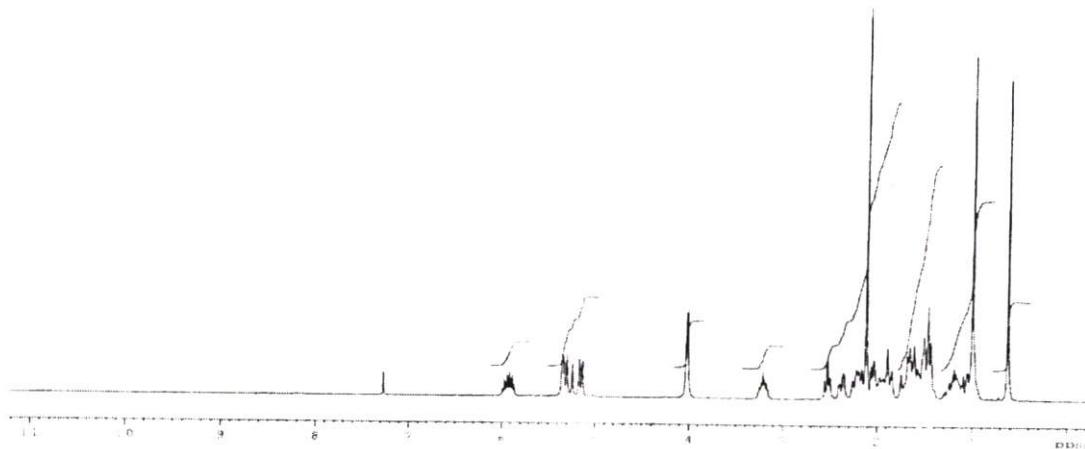
ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุดสี เขียว ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่สูงกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วต่ำกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 97 : 3 ได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นออยล์ และยืนยัน สูตรโครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี



3 β -Alloxy-5-pregnene-20-one (118)

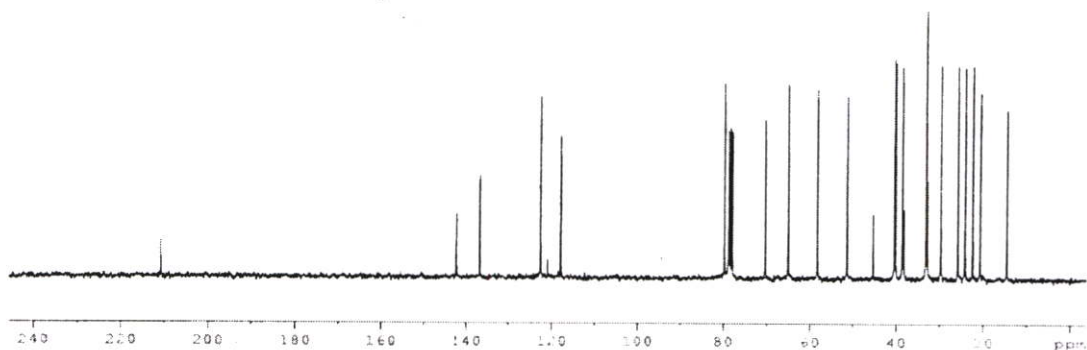
จากผลการทดลองเมื่อทำการเปลี่ยนหมู่ไฮดรอกซิลที่ตำแหน่ง 3 ของ Pregnenolone (1) เป็นหมู่อีเทอร์ สาร 118 พบตำแหน่งสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyne (C-3) ที่ δ 3.53 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 3.21 ppm เนื่องจากได้รับอิทธิพลจากหมู่อีเทอร์ ที่เป็นหมู่ ให้อิเล็กทรอนิกส์กับโปรตอนข้างเคียง ทำให้โปรตอนมีความหนาแน่นของอิเล็กตรอนมาก มีผลให้ โปรตอนเกิดเรโซแนนซ์ที่ความเข้มสนามแม่เหล็กสูง และพบสัญญาณโปรตอนของหมู่ methylene (C-1') ที่ δ 4.03 ppm สัญญาณโปรตอนของหมู่ methyne (C-2') ที่ δ 5.92 ppm และ สัญญาณ โปรตอนของหมู่ methylene (C-3') ที่ δ 5.13 และ 5.25 ppm ตำแหน่งสัญญาณ ¹³C NMR ที่ เปลี่ยนแปลงจาก Pregnenolone (1) คือ สัญญาณของหมู่ methyne (C-3) ที่ δ 71.6 ppm เคลื่อนไปที่ สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 70.3 ppm เนื่องจากได้รับอิทธิพลจากหมู่อีเทอร์ที่เป็นหมู่ให้

อิเล็กตรอน และปรากฏสัญญาณ ^{13}C NMR ที่เพิ่มขึ้นจาก Pregnenolone (1) คือสัญญาณที่ δ 79.7 ppm ซึ่งเกิดจากหมู่ methylene ($\text{C-1}'$) และสัญญาณที่ δ 136.8 และ 117.8 ppm ซึ่งเกิดจากการ์บอนตำแหน่งที่ $2'$ และ $3'$ ตามลำดับ สรุปได้ดังนี้



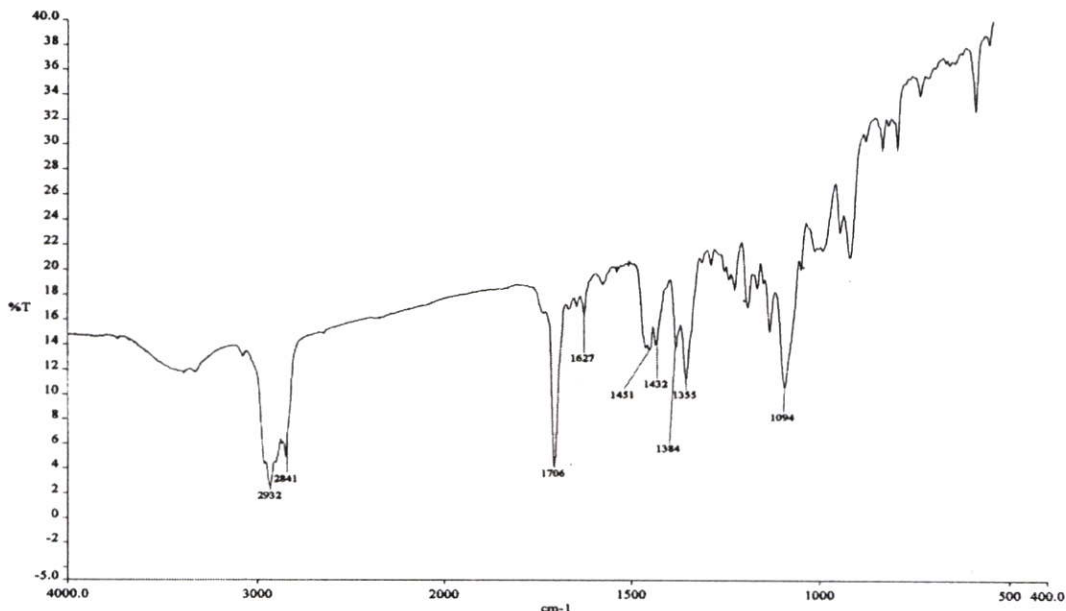
รูปที่ 4.11 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3β -Alloxy-5-pregnene-20-one (118)

ข้อมูลที่ได้อีกคือ ^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 3.21 (m, 1H, H-3), 5.35 (br t, 1H, H-6), 2.50 (t, 1H, H-17, $J_{\text{H-17, H-16}} = 8.0$ Hz), 0.64 (s, 3H, H-18), 1.09 (s, 3H, H-19), 2.12 (s, 3H, H-21), 4.03 (d, 2H, H-1', $J_{\text{H-1', H-2'}} = 5.51$ Hz), 5.92 (m, 1H, H-2') และ 5.13 และ 5.25 (dd, 2H, H-3', $J_{\text{H-a, H-b}} = 1.38$ Hz, $J_{\text{H-b, H-c}} = 10.2$ Hz, $J_{\text{H-a, H-c}} = 17.2$ Hz) และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.5 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methylene



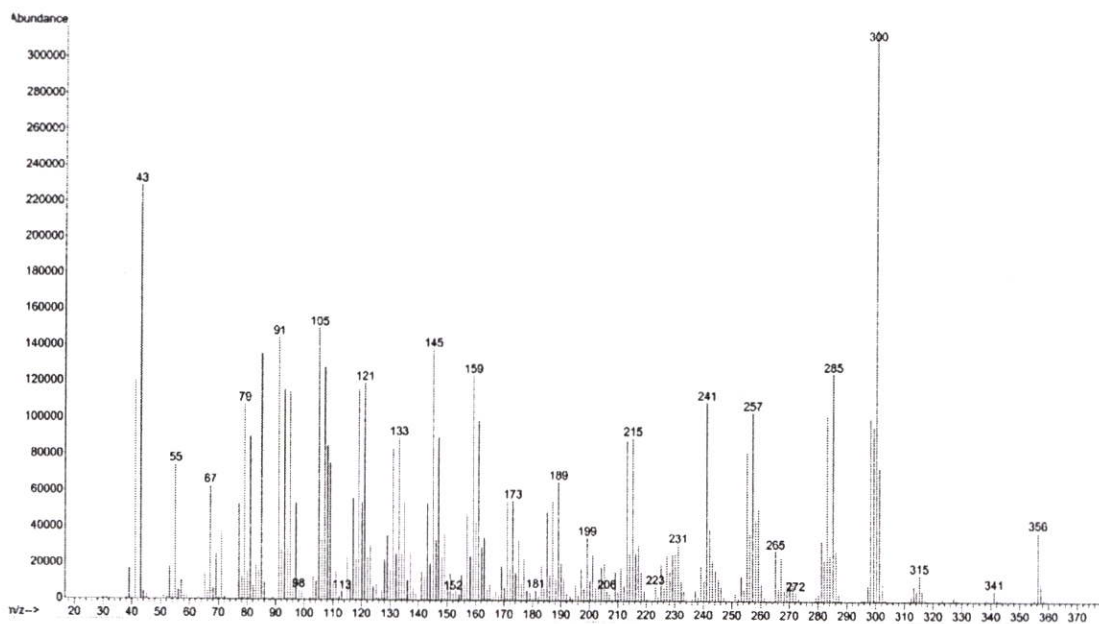
รูปที่ 4.12 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3β -Alloxy-5-pregnene-20-one (118)

^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 38.6 (C-1), 32.8 (C-2), 70.3 (C-3), 40.4 (C-4), 142.3 (C-5), 122.5 (C-6), 33.1 (C-7), 33.2 (C-8), 51.4 (C-9), 38.2 (C-10), 22.4 (C-11), 40.2 (C-12), 45.3 (C-13), 58.3 (C-14), 25.8 (C-15), 24.2 (C-16), 65.0 (C-17), 14.5 (C-18), 20.7 (C-19), 210.8 (C-20), 29.7 (C-21), 79.7 (C-1'), 136.8 (C-2') และ 117.8 (C-3')



รูปที่ 4.13 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3β-Alloxy-5-pregnene-20-one (118)

IR (KBr) cm^{-1} : 2932 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2860 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1706 (C=O stretch), 1451 (CH_2 bend), 1355 (CH_3 bend) และ 1094 (C-O stretch)



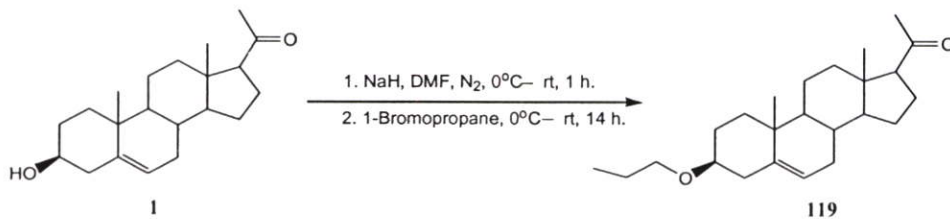
รูปที่ 4.14 แสดงสเปกตรัม EI-MS ของ 3β-Alloxy-5-pregnene-20-one (118)

EI-MS : $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_2$ Calcd. 356.5 g/mol ข้อมูลที่ได้คือ m/z $[\text{M}]^+$ 356 (11.9 %) 315 (5.2 %) 300 (100.0 %) 285 (39.5 %) 257 (32.8 %) และ 241 (41.8 %)

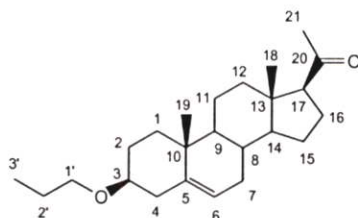
4.1.1.4 การสังเคราะห์สาร 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-one (119)

สังเคราะห์สาร 119 จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง Pregnenolone (1) กับ 1-Bromopropane โดยใช้โคเมทิลฟอร์มาไมด์ เป็นตัวทำละลาย

แผนภาพที่ 4.4

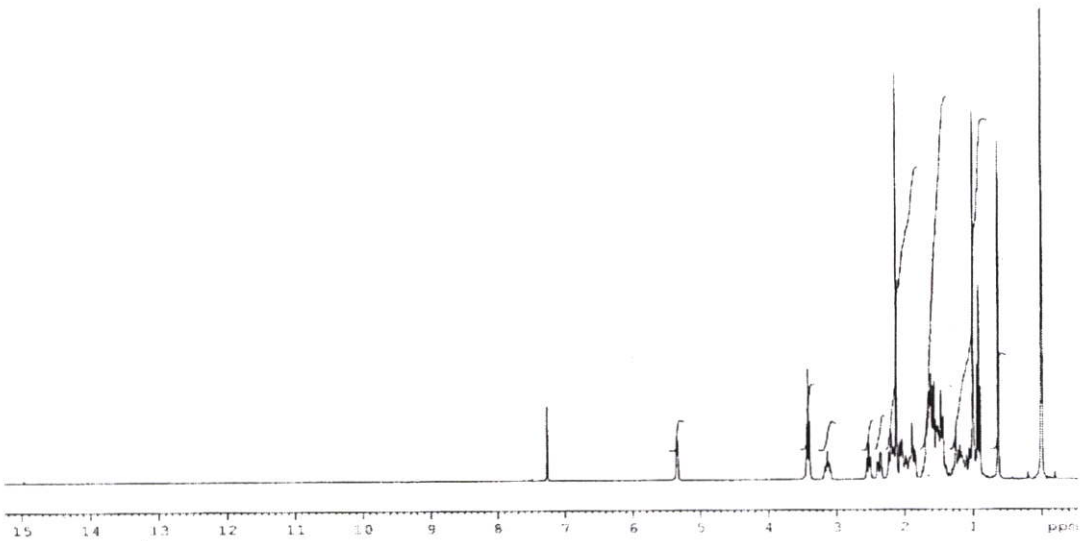


ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุดสี เขียว ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่สูงกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วต่ำกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 97 : 3 ได้สารผลิตภัณฑ์ที่มีลักษณะเป็นออยล์ และยืนยัน สูตรโครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี



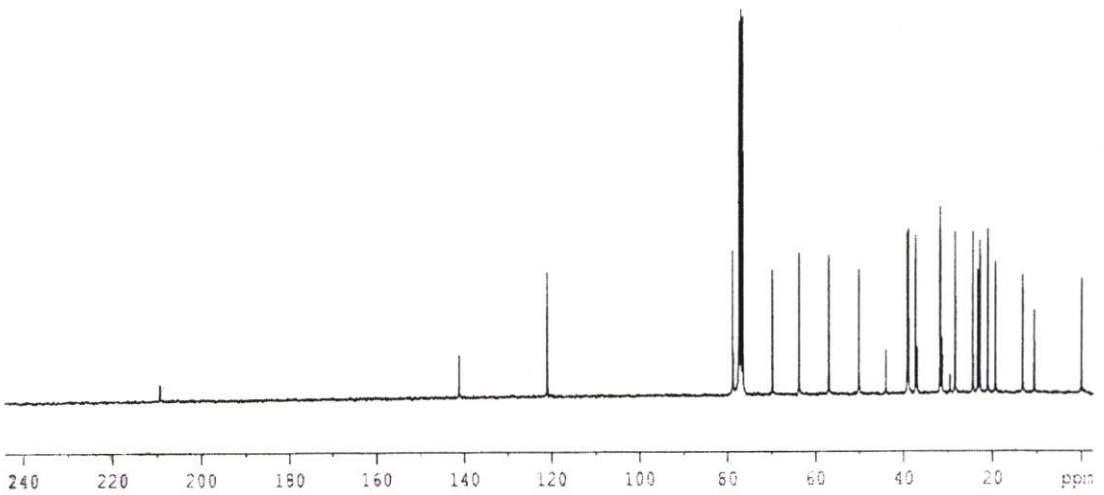
3 β -Propoxy-5-pregnene-20-one (119)

จากผลการทดลองเมื่อทำการเปลี่ยนหมู่ไฮดรอกซิลที่ตำแหน่ง 3 ของ Pregnenolone (1) เป็นหมู่ propoxy สาร 119 พบตำแหน่งสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyne (C-3) ที่ δ 3.53 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 3.13 ppm เนื่องจากได้รับอิทธิพลจากหมู่ propoxy ที่เป็น หมู่ให้อิเล็กตรอนกับโปรตอนข้างเคียง ทำให้โปรตอนมีความหนาแน่นของอิเล็กตรอนมาก มีผลให้ โปรตอนเกิดเรโซแนนซ์ที่ความเข้มสนามแม่เหล็กสูง และพบสัญญาณโปรตอนของหมู่ methylene (C-1') ที่ δ 3.41 ppm สัญญาณ ^{13}C NMR ที่เปลี่ยนแปลงจาก Pregnenolone (1) คือ สัญญาณของ หมู่ methyne (C-3) ที่ δ 71.6 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 69.8 ppm เนื่องจาก ได้รับอิทธิพลจากหมู่ propoxy ที่เป็นหมู่ให้อิเล็กตรอน และปรากฏสัญญาณ ^{13}C NMR ที่เพิ่มขึ้นจาก Pregnenolone (1) คือสัญญาณของหมู่ methylene (C-1') ที่ δ 78.9 ppm สรุปได้ดังนี้



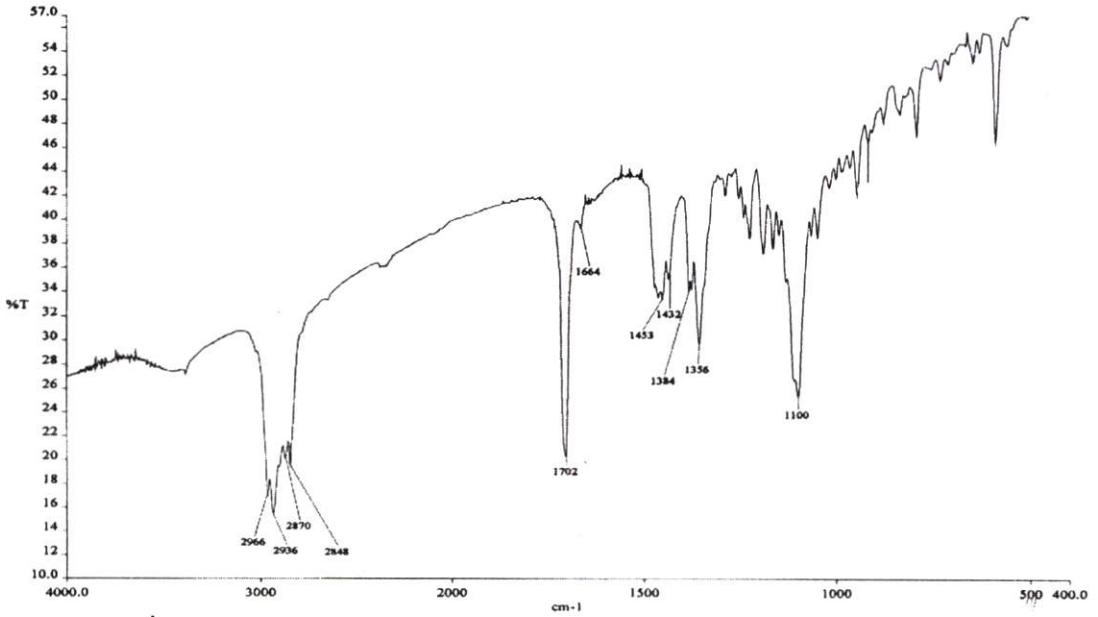
รูปที่ 4.15 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-one (119)

ข้อมูลที่ได้คือ ^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 3.13 (m, 1H, H-3), 5.35 (br t, 1H, H-6), 2.52 (t, 1H, H-17, $J_{\text{H-17, H-16}} = 8.7$ Hz), 0.63 (s, 3H, H-18), 1.00 (s, 3H, H-19), 2.12 (s, 3H, H-21), 3.41 (t, 2H, H-1', $J_{\text{H-1', H-2'}} = 6.7$ Hz) และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.5 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methyl และ หมู่ methylene



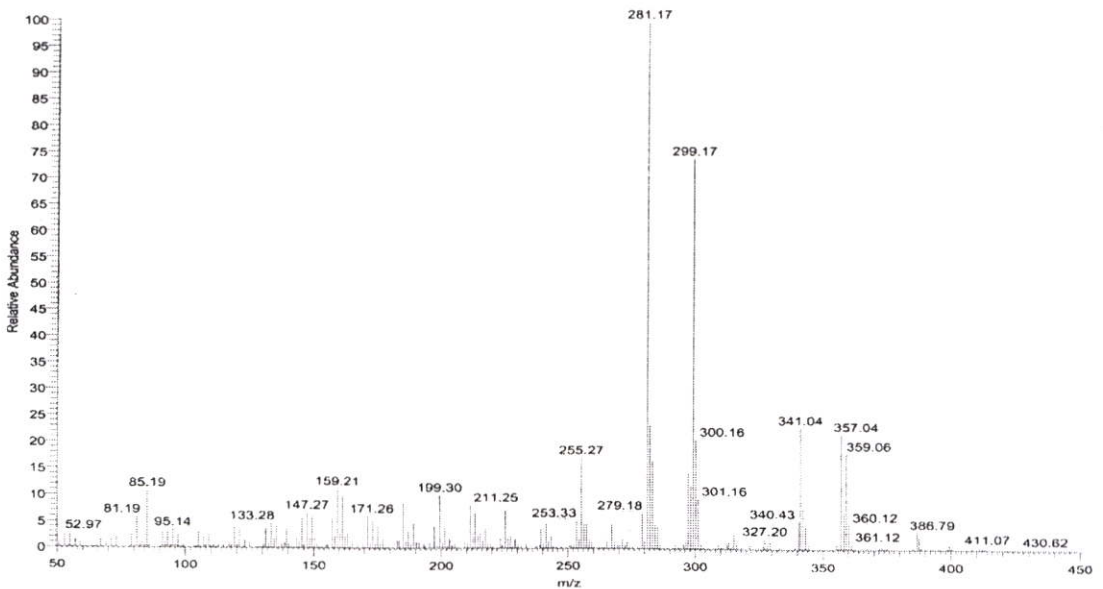
รูปที่ 4.16 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-one (119)

^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 37.4 (C-1), 31.5 (C-2), 69.8 (C-3), 39.2 (C-4), 141.2 (C-5), 121.0 (C-6), 31.8 (C-7), 31.9 (C-8), 50.2 (C-9), 36.9 (C-10), 21.1 (C-11), 38.9 (C-12), 44.0 (C-13), 57.0 (C-14), 24.5 (C-15), 22.9 (C-16), 63.7 (C-17), 13.2 (C-18), 19.4 (C-19), 209.4 (C-20), 28.5 (C-21), 78.9 (C-1'), 23.4 (C-2') และ 10.6 (C-3')



รูปที่ 4.17 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3β-Propoxy-5-pregnene-20-one (119)

IR (KBr) cm^{-1} : 2936 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2848 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1702 (C=O stretch ของหมู่ คีโต), 1664 (C=C), 1453 (CH_2 bend), 1356 (CH_3 bend) และ 1100 (C-O stretch)



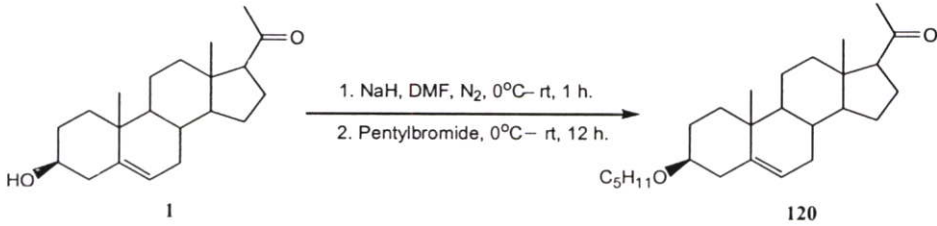
รูปที่ 4.18 แสดงสเปกตรัม CI-MS ของ 3β-Propoxy-5-pregnene-20-one (119)

CI-MS : $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_2$ Calcd. 358.5 g/mol ข้อมูลที่ได้คือ m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ 359.06 (18.7 %) 299.17 (73.7 %) 281.17 (100.0 %) และ 255.27 (17.5 %)

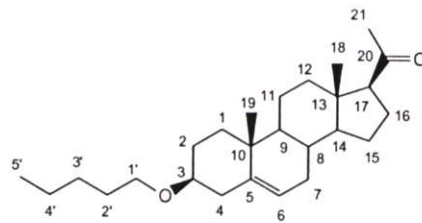
4.1.1.5 การสังเคราะห์สาร 3 β -Pentoxy-5-pregnene-20-one (120)

สังเคราะห์สาร **120** จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง Pregnenolone (**1**) กับ Pentylbromide โดยใช้โคเมทิลฟอร์มมาไมด์ เป็นตัวทำละลาย

แผนภาพที่ 4.5

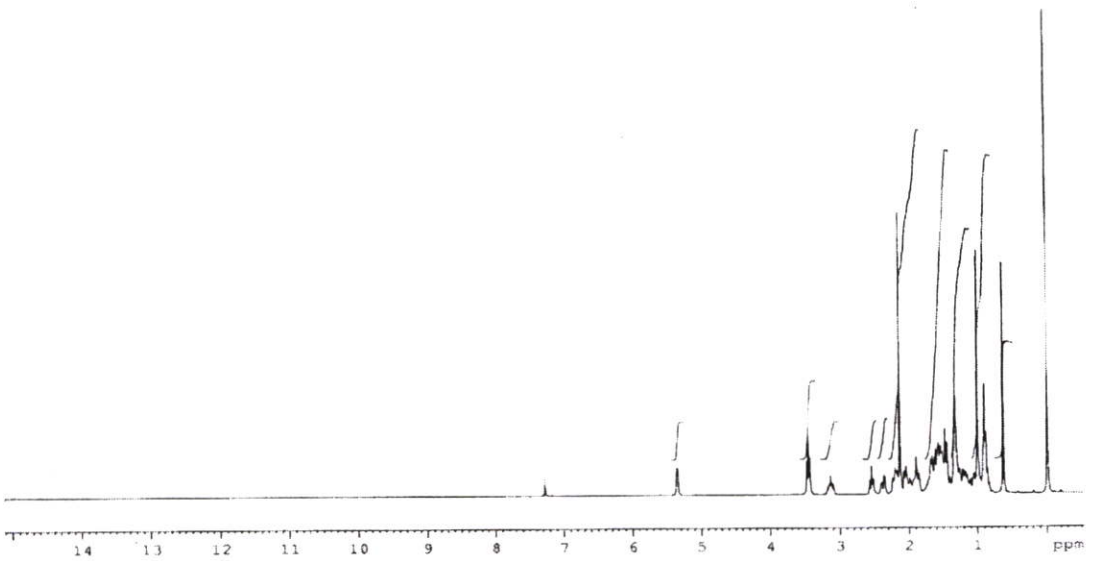


ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุดสี เขียว ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่สูงกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีจุดค่ากว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 97 : 3 ได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นออยล์ และยืนยัน สูตรโครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี



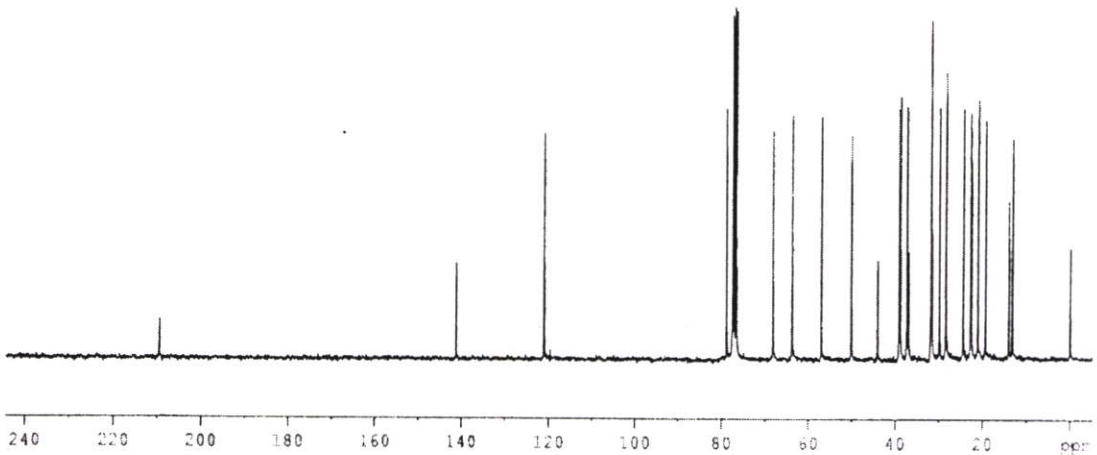
3 β -Pentoxy-5-pregnene-20-one (120)

จากผลการทดลองเมื่อทำการเปลี่ยนหมู่ไฮดรอกซิลที่ตำแหน่ง 3 ของ Pregnenolone (**1**) เป็นหมู่ pentoxy สาร **120** พบตำแหน่งสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyne (C-3) ที่ δ 3.53 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่า คือ ที่ δ 3.13 ppm เนื่องจากได้รับอิทธิพลจากหมู่ pentoxy ที่เป็นหมู่ให้อิเล็กตรอนกับโปรตอนข้างเคียง ทำให้โปรตอนมีความหนาแน่นของอิเล็กตรอนมาก มีผลให้โปรตอนเกิดเรโซแนนซ์ที่ความเข้มสนามแม่เหล็กสูง และพบสัญญาณโปรตอนของหมู่ methylene (C-1') ที่ δ 3.45 ppm สัญญาณ ^{13}C NMR ที่เปลี่ยนแปลงจาก Pregnenolone (**1**) คือ สัญญาณของหมู่ methyne (C-3) ที่ δ 71.6 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่า คือ ที่ δ 68.2 ppm เนื่องจากได้รับอิทธิพลจากหมู่ pentoxy ที่เป็นหมู่ให้อิเล็กตรอน และปรากฏสัญญาณของหมู่ methylene (C-1') ที่ δ 78.8 ppm สรุปได้ดังนี้



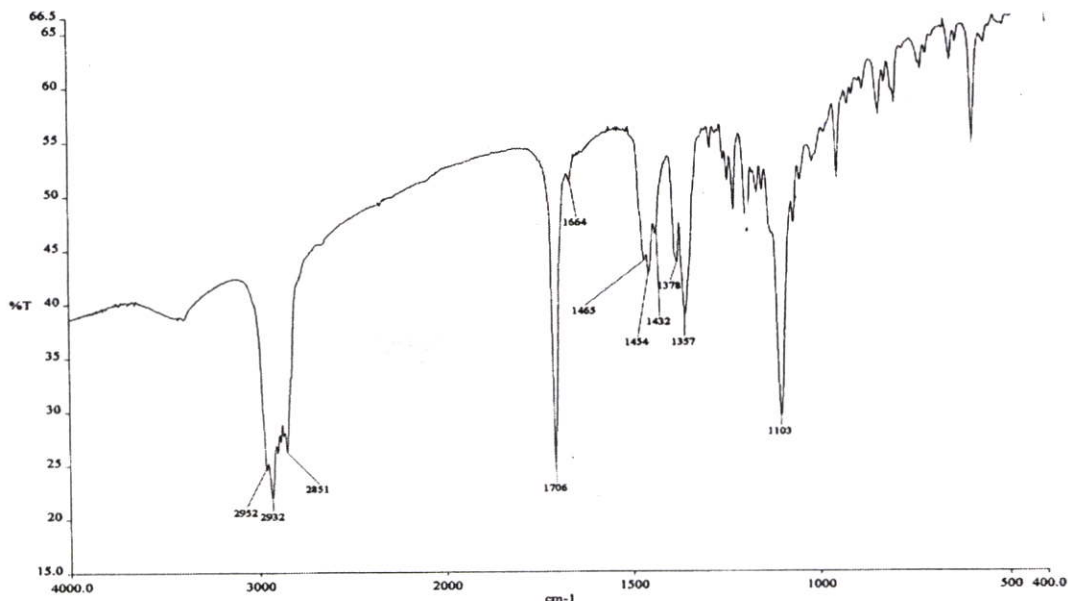
รูปที่ 4.19 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Pentoxo-5-pregnene-20-one (120)

ข้อมูลที่ได้คือ ^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 3.13 (m, 1H, H-3), 5.35 (br t, 1H, H-6), 2.53 (t, 1H, H-17, $J_{\text{H-17, H-16}} = 8.7$ Hz), 0.63 (s, 3H, H-18), 1.00 (s, 3H, H-19), 2.12 (s, 3H, H-21), 3.45 (t, 2H, H-1', $J_{\text{H-1', H-2'}} = 6.8$ Hz) และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.5 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methyl และหมู่ methylene



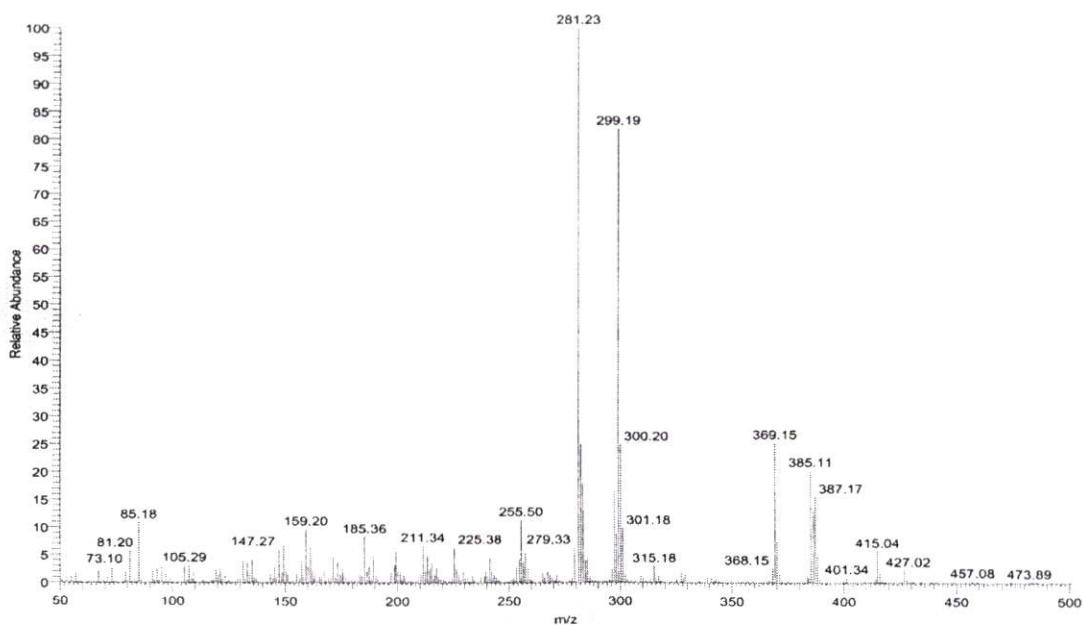
รูปที่ 4.20 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -Pentoxo-5-pregnene-20-one (120)

^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 37.3 (C-1), 29.9 (C-2), 68.2 (C-3), 39.2 (C-4), 141.2 (C-5), 121.0 (C-6), 31.5 (C-7), 31.8 (C-8), 50.1 (C-9), 36.9 (C-10), 21.1 (C-11), 38.9 (C-12), 44.0 (C-13), 56.9 (C-14), 24.5 (C-15), 22.8 (C-16), 63.7 (C-17), 13.2 (C-18), 19.4 (C-19), 209.5 (C-20), 78.8 (C-1'), 28.4 (C-2'), 28.4 (C-3'), 22.6 (C-4') และ 14.0 (C-5')



รูปที่ 4.21 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3β-Pentoxo-5-pregnene-20-one (120)

IR (KBr) cm^{-1} : 2932 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2851 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1706 (C=O stretch ของหมู่ คีโตน), 1454 (CH_2 bend), 1357 (CH_3 bend) และ 1103 (C-O stretch)



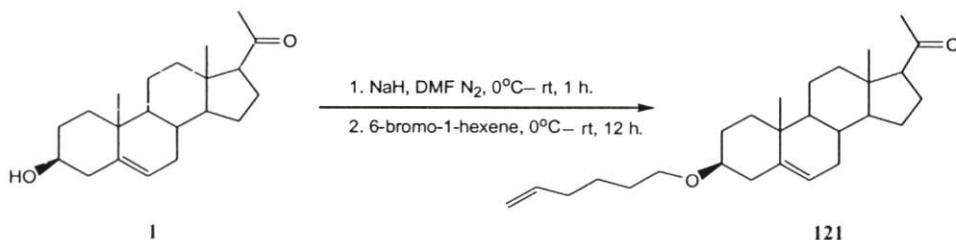
รูปที่ 4.22 แสดงสเปกตรัม CI-MS ของ 3β-Pentoxo-5-pregnene-20-one (120)

CI-MS : $\text{C}_{26}\text{H}_{42}\text{O}_2$ Calcd. 386.61 g/mol ข้อมูลที่ได้คือ m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ 387.17 (15.6 %) 299.19 (81.2 %) 281.23 (100.0 %) และ 255.50 (11.2 %)

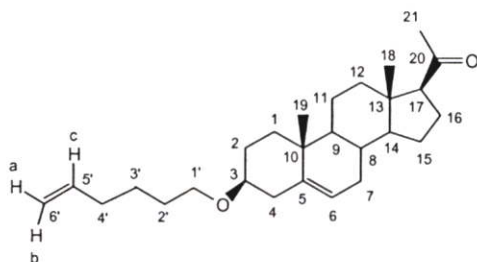
4.1.1.6 การสังเคราะห์สาร 3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-one (121)

สังเคราะห์สาร 121 จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง Pregnenolone (1) กับ 6-Bromo-1-hexene โดยใช้โคเมทิลฟอร์มมาไมด์ เป็นตัวทำละลาย

แผนภาพที่ 4.6



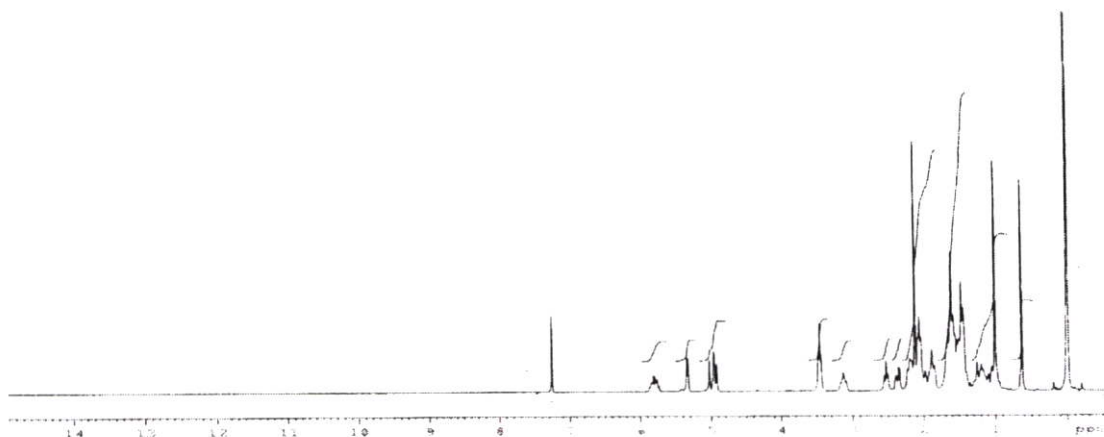
ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเซอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตด อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุด สีเขียว ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่สูงกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วต่ำกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตด อัตราส่วนเท่ากับ 97 : 3 ได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นออยล์ และยืนยัน สูตรโครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี



3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-one (121)

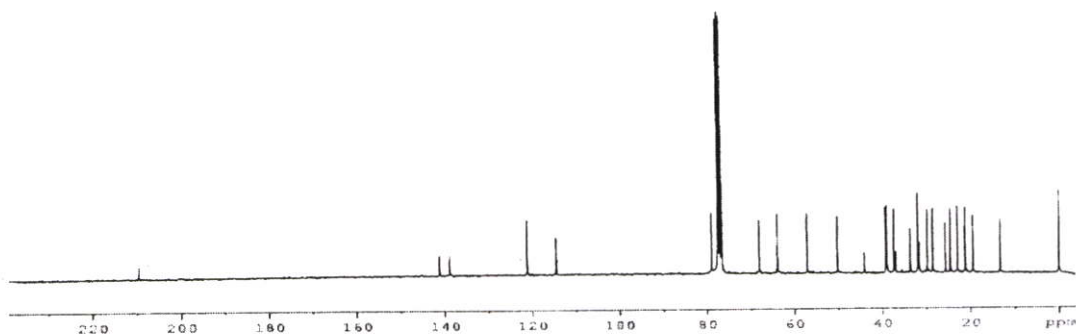
จากผลการทดลองเมื่อทำการเปลี่ยนหมู่ไฮดรอกซิลที่ตำแหน่ง 3 ของ Pregnenolone (1) เป็นหมู่ 5-ene-hexoxy สาร 125 พบตำแหน่งสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyne (C-3) ที่ δ 3.53 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 3.21 ppm เนื่องจากได้รับอิทธิพลจากหมู่ 5-ene-hexoxy ที่เป็นหมู่ให้อิเล็กตรอนกับโปรตอนข้างเคียง ทำให้โปรตอนมีความหนาแน่นของอิเล็กตรอนมาก มีผลให้โปรตอนเกิดเรโซแนนซ์ที่ความเข้มสนามแม่เหล็กสูง และพบสัญญาณโปรตอนของหมู่ methylene (C-1') ที่ δ 3.46 ppm สัญญาณโปรตอนของหมู่ methyne (C-5') และสัญญาณโปรตอนของหมู่ methylene (C-6') ที่ δ 4.92 และ 5.03 ppm สัญญาณ ^{13}C NMR ที่เปลี่ยนแปลงจาก Pregnenolone (1) คือ สัญญาณของหมู่ methyne (C-3) ที่ δ 71.6 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 67.9 ppm เนื่องจากได้รับอิทธิพลจากหมู่ 5-ene-hexoxy ที่เป็นหมู่ให้

อิเล็กตรอน และปรากฏสัญญาณของหมู่ methylene (C-1') ที่ δ 78.9 ppm สัญญาณของหมู่ methyne (C-5') และ methylene (C-6') ที่ δ 138.8 และ 114.4 ppm สรุปได้ดังนี้



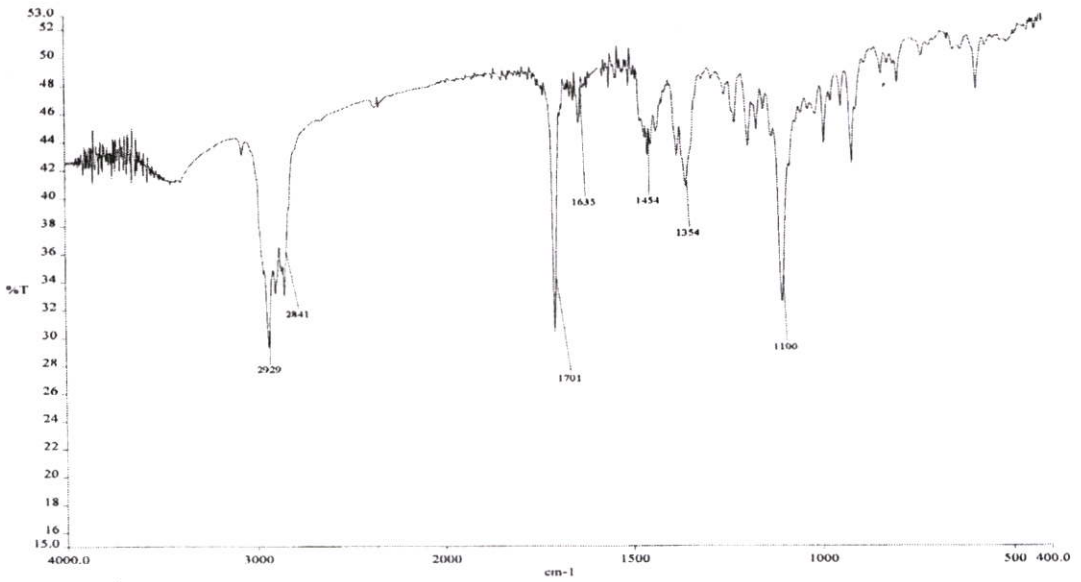
รูปที่ 4.23 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-one (121)

ข้อมูลที่ได้คือ ^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 3.21 (m, 1H, H-3), 5.34 (br t, 1H, H-6), 2.50 (t, 1H, H-17, $J_{\text{H-17, H-16}} = 8.5$ Hz), 0.63 (s, 3H, H-18), 1.09 (s, 3H, H-19), 3.46 (t, 2H, H-1', $J_{\text{H-1', H-2'}} = 6.2$ Hz), 5.80 (m, 1H, H-5'), 4.92 และ 5.03 (dd, d, 1H, H-6', $J_{\text{H-a, H-c}} = 11.5$ Hz, $J_{\text{H-b, H-c}} = 20.0$ Hz) และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.5 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methylene



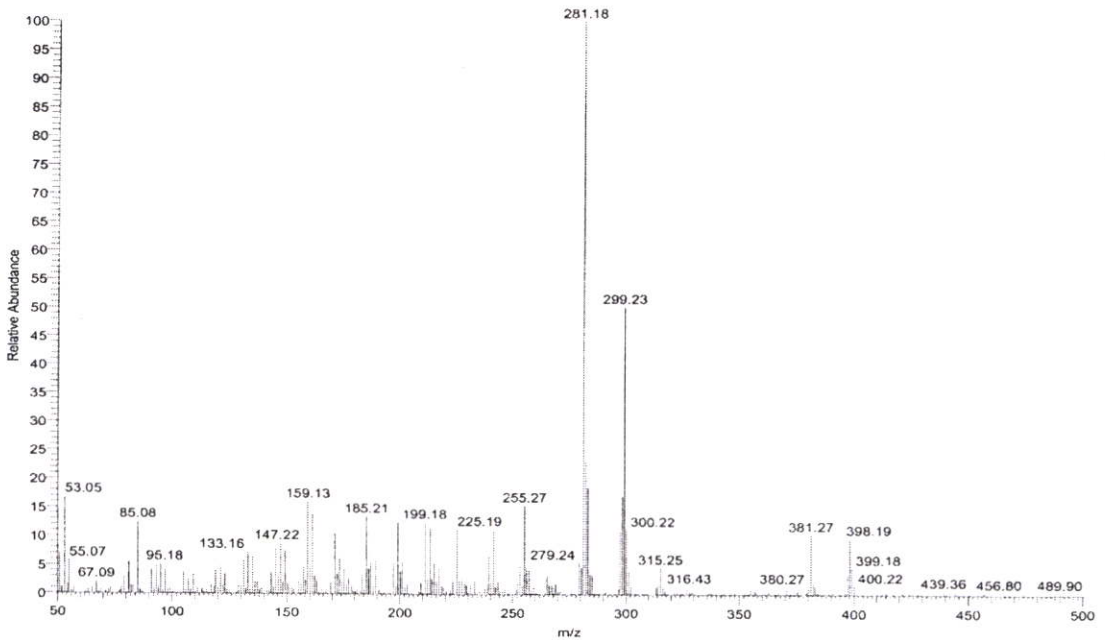
รูปที่ 4.24 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-one (121)

^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 36.9 (C-1), 31.9 (C-2), 67.9 (C-3), 44.2 (C-4), 141.2 (C-5), 121.1 (C-6), 31.5 (C-7), 31.8 (C-8), 50.1 (C-9), 36.9 (C-10), 21.1 (C-11), 38.9 (C-12), 44.0 (C-13), 56.9 (C-14), 24.5 (C-15), 22.8 (C-16), 63.7 (C-17), 13.2 (C-18), 19.4 (C-19), 209.5 (C-20), 29.7 (C-21), 78.9 (C-1'), 25.6 (C-2'), 28.5 (C-3'), 31.9 (C-4'), 138.8 (C-5') และ 114.4 (C-6')



รูปที่ 4.25 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3β-5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-one (121)

IR (KBr) cm^{-1} : 2929 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2841 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1701 (C=O stretch ของหมู่ คีโตน), 1635 (C=C), 1454 (CH_2 bend), 1354 (CH_3 bend) และ 1100 (C-O stretch)



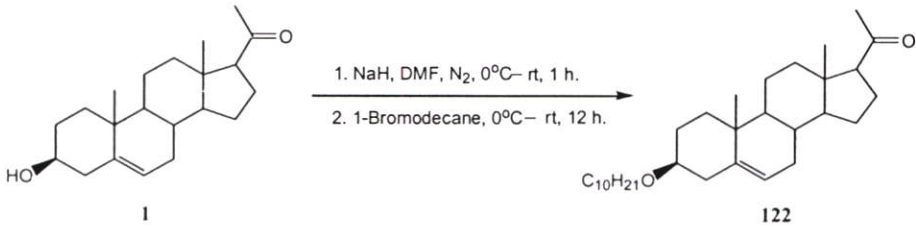
รูปที่ 4.26 แสดงสเปกตรัม CI-MS ของ 3β-5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-one (121)

CI-MS : $\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_2$ Calcd. 398.6 g/mol ข้อมูลที่ได้คือ m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ 399.18 (4.3%) 299.23 (50.6 %) 281.18 (100.0 %) และ 255.57 (15.6 %)

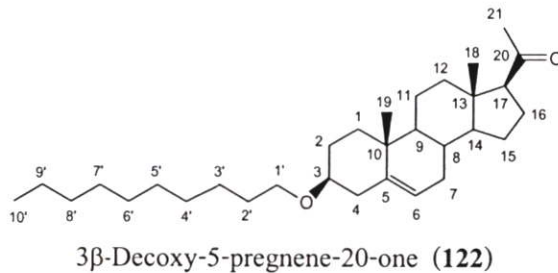
4.1.1.7 การสังเคราะห์สาร 3 β -Decoxy-5-pregnene-20-one (122)

สังเคราะห์สาร 122 จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง Pregnenolone (1) กับ 1-Bromodecane โดยใช้ไดเมทิลฟอร์มาไมด์ เป็นตัวทำละลาย

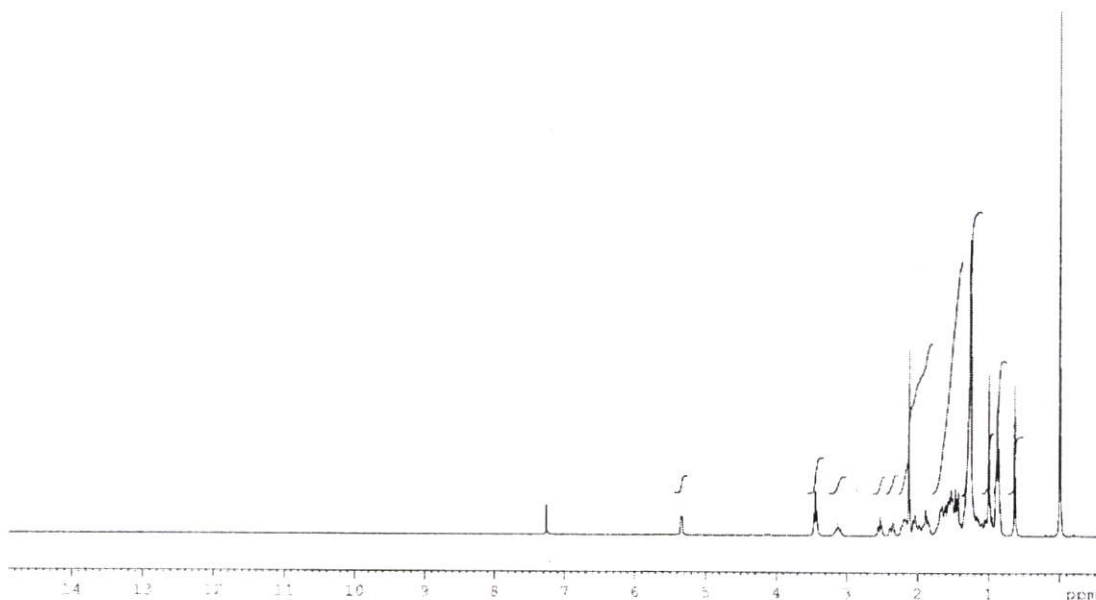
แผนภาพที่ 4.7



ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุดสีเขียว ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่สูงกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วต่ำกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 97 : 3 ได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นออยล์ และยืนยันสูตรโครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

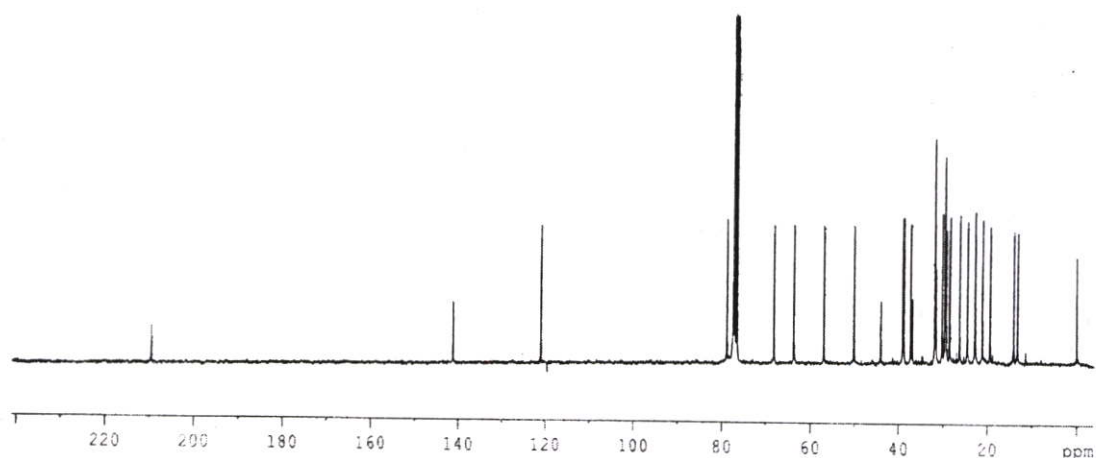


จากผลการทดลองเมื่อทำการเปลี่ยนหมู่ไฮดรอกซิลที่ตำแหน่ง 3 ของ Pregnenolone (1) เป็นหมู่ decoxy สาร 122 พบตำแหน่งสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyne (C-3) ที่ δ 3.53 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 3.13 ppm เนื่องจากได้รับอิทธิพลจากหมู่ decoxy ที่เป็นหมู่ให้อิเล็กตรอนกับโปรตอนข้างเคียง ทำให้โปรตอนมีความหนาแน่นของอิเล็กตรอนมาก มีผลให้โปรตอนเกิดเรโซแนนซ์ที่ความเข้มสนามแม่เหล็กสูง และพบสัญญาณโปรตอนของหมู่ methylene (C-1') ที่ δ 3.44 ppm สัญญาณ ^{13}C NMR ที่เปลี่ยนแปลงจาก Pregnenolone (1) คือ สัญญาณของหมู่ methyne (C-3) ที่ δ 71.6 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 68.2 ppm เนื่องจากได้รับอิทธิพลจากหมู่ decoxy ที่เป็นหมู่ให้อิเล็กตรอน และปรากฏสัญญาณของหมู่ methylene (C-1') ที่ δ 78.8 ppm สรุปได้ดังนี้



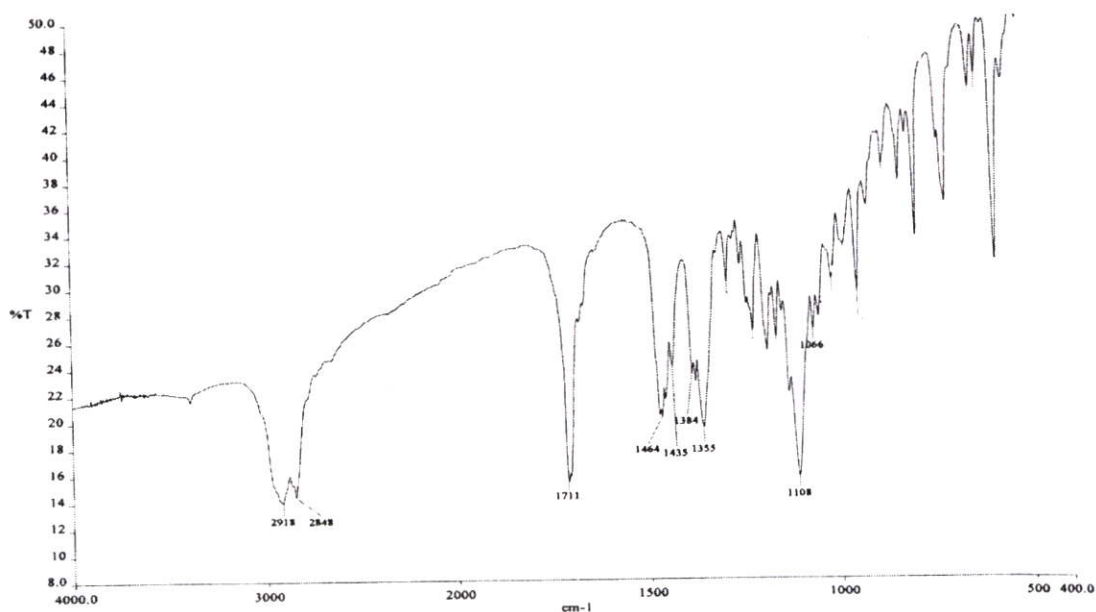
รูปที่ 4.27 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Deoxy-5-pregnene-20-one (122)

ข้อมูลที่ได้คือ ^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 3.13 (m, 1H, H-3), 5.33 (br t, 1H, H-6), 2.53 (t, 1H, H-17, $J_{\text{H-17, H-16}} = 8.7$ Hz), 0.63 (s, 3H, H-18), 1.00 (s, 3H, H-19), 2.12 (s, 3H, H-21) และ 3.44 (t, 2H, H-1', $J_{\text{H-1', H-2'}} = 6.6$ Hz) และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.5 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methyl และหมู่ methylene



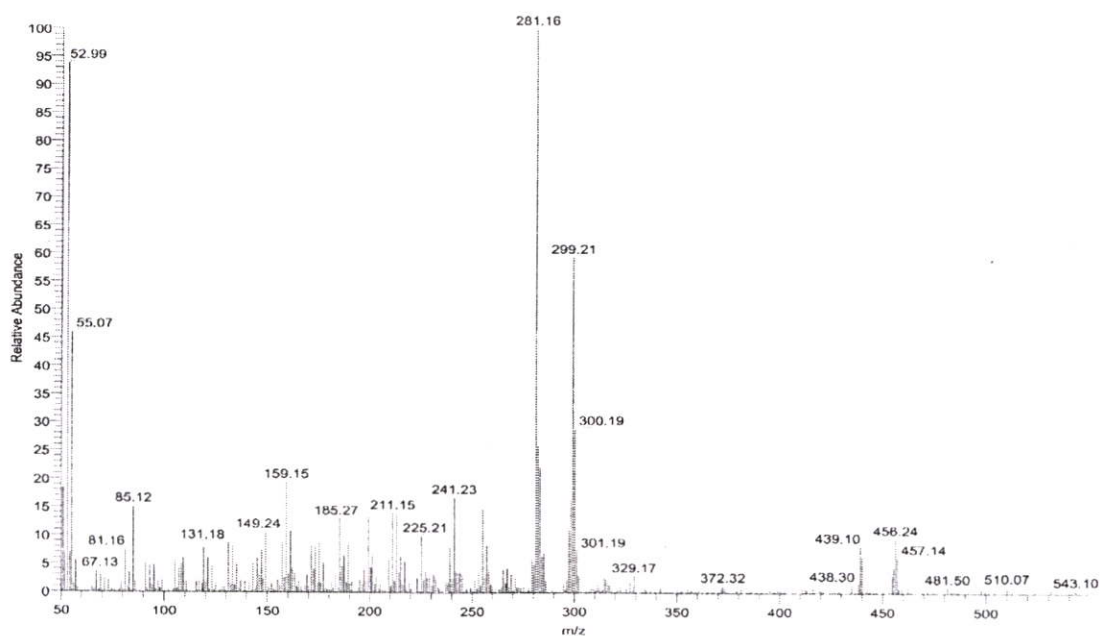
รูปที่ 4.28 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -Deoxy-5-pregnene-20-one (122)

^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 68.2 (C-3), 141.2 (C-5), 121.1 (C-6), 50.1 (C-9), 44.0 (C-13), 56.9 (C-14), 63.7 (C-17), 209.5 (C-20), 78.8 (C-1') และคาร์บอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 10.0 ถึง 40.0 ppm เป็นของหมู่ methylene และหมู่ methyl



รูปที่ 4.29 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Decoxy-5-pregnene-20-one (122)

IR (KBr) cm^{-1} : 2918 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2848 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1711 (C=O stretch ของหมู่ คีโต), 1464 (CH_2 bend), 1355 (CH_3 bend) และ 1108 (C-O stretch)



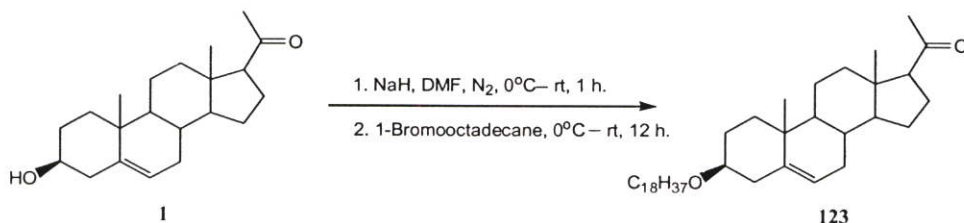
รูปที่ 4.30 แสดงสเปกตรัม CI-MS ของ 3 β -Decoxy-5-pregnene-20-one (122)

CI-MS : $\text{C}_{31}\text{H}_{52}\text{O}_2$ Calcd. 456.7 g/mol ข้อมูลที่ได้คือ m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ 456.24 (10.0 %) 299.21 (60.0 %) และ 281.16 (100.0 %)

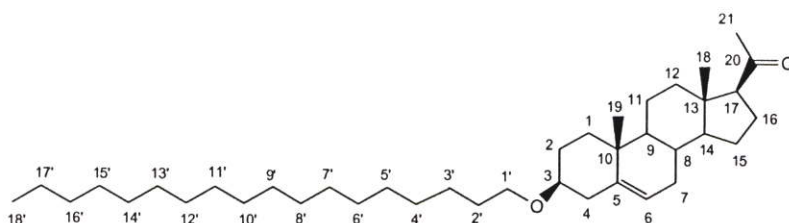
4.1.1.8 การสังเคราะห์สาร 3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-one (123)

สังเคราะห์สาร 123 จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง Pregnenolone (1) กับ 1-Bromo-octadecane โดยใช้โคเมทิลฟอร์มาไมด์ เป็นตัวทำละลาย

แผนภาพที่ 4.8

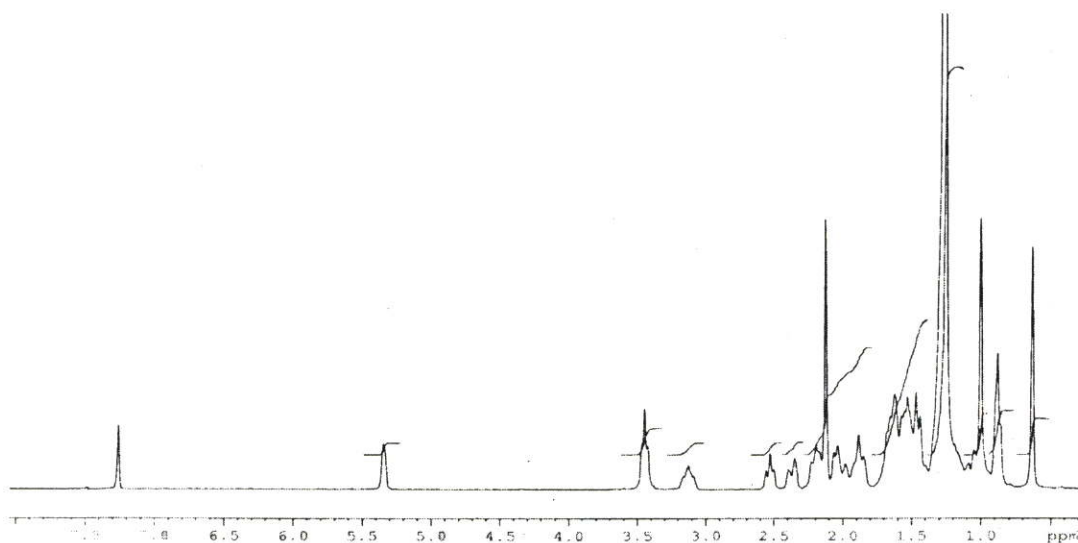


ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุดสีเขียว ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่สูงกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วต่ำกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 97 : 3 ได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นออยล์ และยืนยันสูตรโครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี



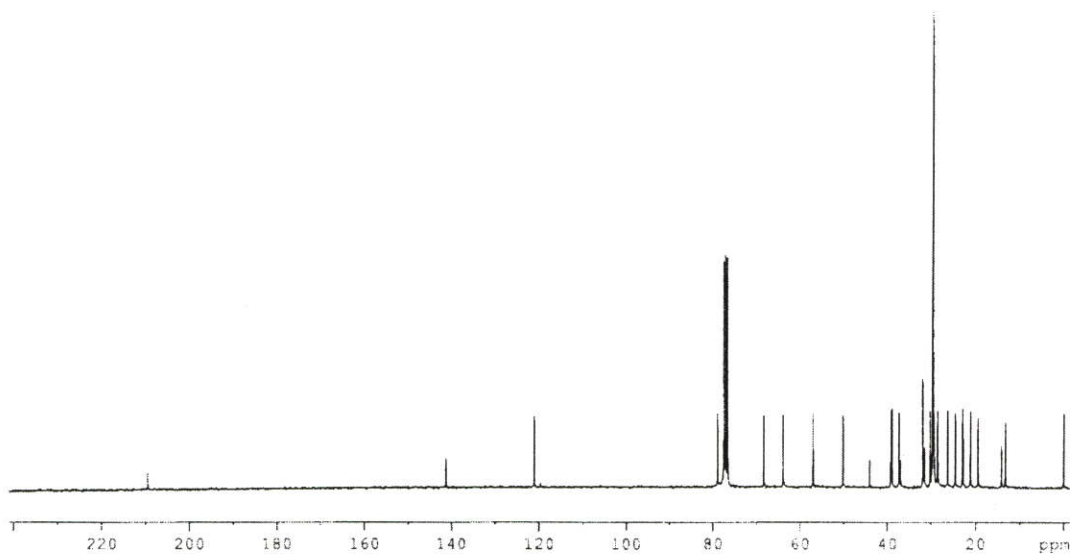
3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-one (123)

จากผลการทดลองเมื่อทำการเปลี่ยนหมู่ไฮดรอกซิลที่ตำแหน่ง 3 ของ Pregnenolone (1) เป็นหมู่ octadecoxy สาร 123 พบตำแหน่งสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyne (C-3) ที่ δ 3.53 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าคือที่ δ 3.12 ppm เนื่องจากได้รับอิทธิพลจากหมู่ octadecoxy ที่เป็นหมู่ให้อิเล็กตรอนกับโปรตอนข้างเคียง ทำให้โปรตอนมีความหนาแน่นของอิเล็กตรอนมาก มีผลให้โปรตอนเกิดเรโซแนนซ์ที่ความเข้มสนามแม่เหล็กสูง และพบสัญญาณโปรตอนของหมู่ methylene (C-1') ที่ δ 3.44 ppm สัญญาณ ^{13}C NMR ที่เปลี่ยนแปลงจาก Pregnenolone (1) คือ สัญญาณของหมู่ methyne (C-3) ที่ δ 71.6 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 68.2 ppm เนื่องจากได้รับอิทธิพลจากหมู่ octadecoxy ที่เป็นหมู่ให้อิเล็กตรอน และปรากฏสัญญาณของหมู่ methylene (C-1') ที่ δ 78.8 ppm สรุปได้ดังนี้



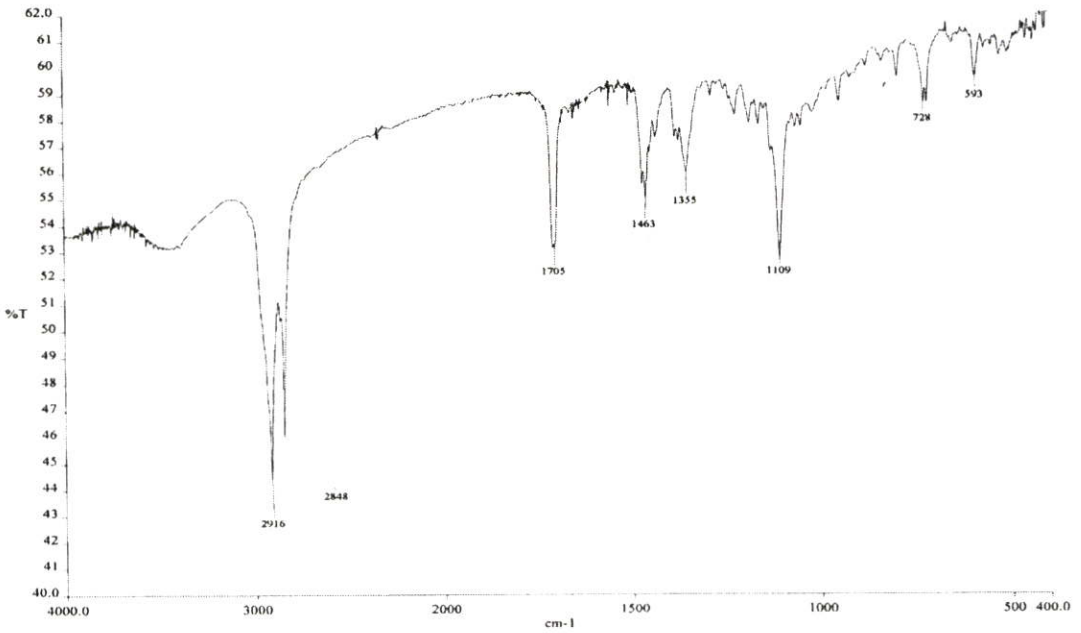
รูปที่ 4.31 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-one (123)

ข้อมูลที่ได้คือ ^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 3.12 (m, 1H, H-3), 5.32 (br t, 1H, H-6), 2.55 (t, 1H, H-17, $J_{\text{H-17, H-16}} = 8.7$ Hz), 0.63 (s, 3H, H-18), 1.09 (s, 3H, H-19), 2.12 (s, 3H, H-21) และ 3.44 (br t, 2H, H-1') และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.5 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methyl และหมู่ methylene



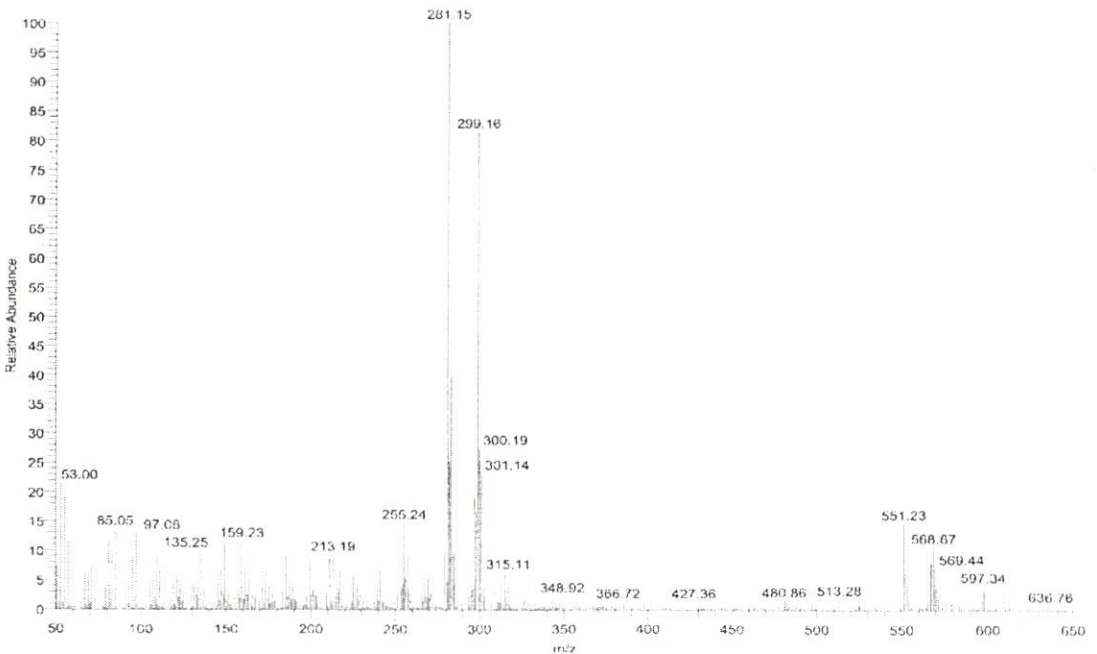
รูปที่ 4.32 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-one (123)

^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 68.2 (C-3), 141.2 (C-5), 121.0 (C-6), 50.1 (C-9), 44.0 (C-13), 56.9 (C-14), 63.7 (C-17), 209.4 (C-20), 78.8 (C-1') และคาร์บอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 10.0 ถึง 40.0 ppm เป็นของหมู่ methylene และหมู่ methyl



รูปที่ 4.33 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3β-Octadecoxy-5-pregnene-20-one (123)

IR (KBr) cm^{-1} : 2916 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2848 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1705 (C=O stretch ของหมู่ คีโต), 1463 (CH_2 bend), 1355 (CH_3 bend) และ 1109 (C-O stretch)



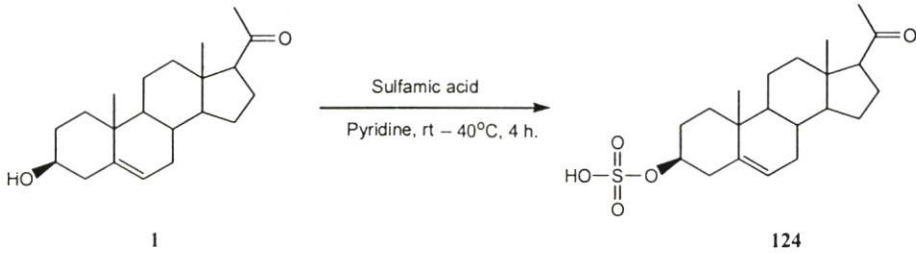
รูปที่ 4.34 แสดงสเปกตรัม CI-MS ของ 3β-Octadecoxy-5-pregnene-20-one (123)

CI-MS : $\text{C}_{39}\text{H}_{68}\text{O}_2$ Calcd. 568.9 g/mol ข้อมูลที่ได้คือ m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ 569.44 (6.8 %) 299.16 (81.2 %) 281.15 (100.0 %) และ 255.24 (15.0%)

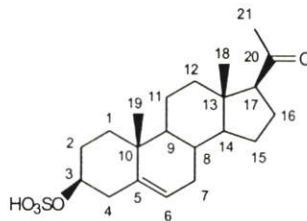
4.1.1.9 การสังเคราะห์สาร 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-one (124)

สังเคราะห์สาร 124 จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง Pregnenolone (1) กับ Sulfamic acid โดยใช้ไพริดีน เป็นตัวทำละลาย

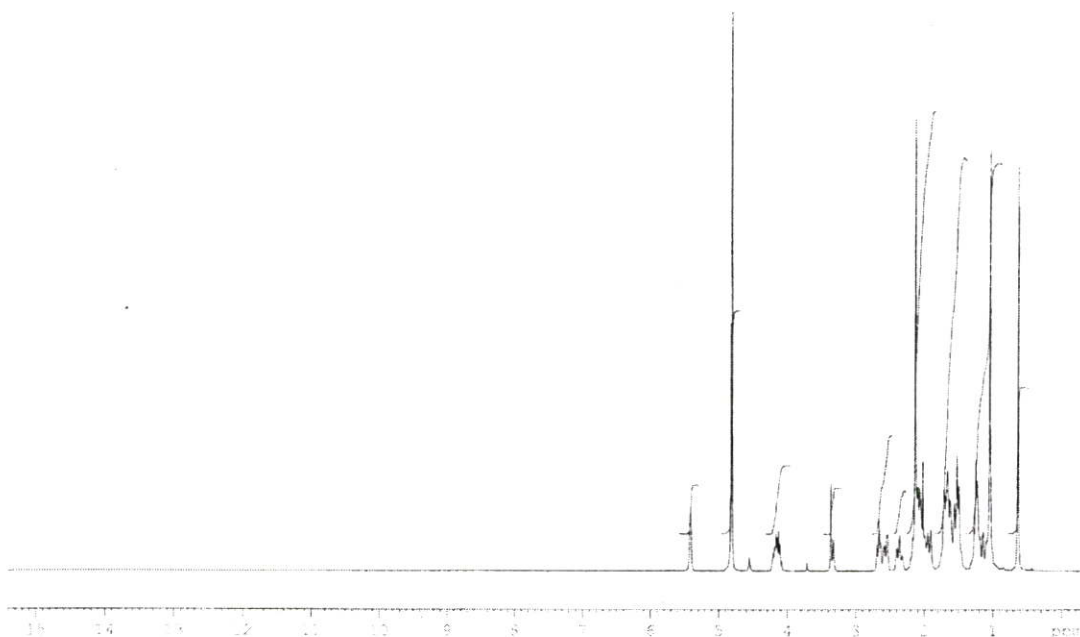
แผนภาพที่ 4.9



ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย ไดคลอโรมีเทนต่อเมทานอล อัตราส่วนเท่ากับ 7 : 3 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุดสีเขียว ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่ต่ำกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วสูงกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวชะสารคือ ไดคลอโรมีเทนต่อเมทานอล อัตราส่วนเท่ากับ 80 : 20 ได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว มีจุดหลอมเหลวเท่ากับ 167-169 องศาเซลเซียส และยืนยันสูตรโครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

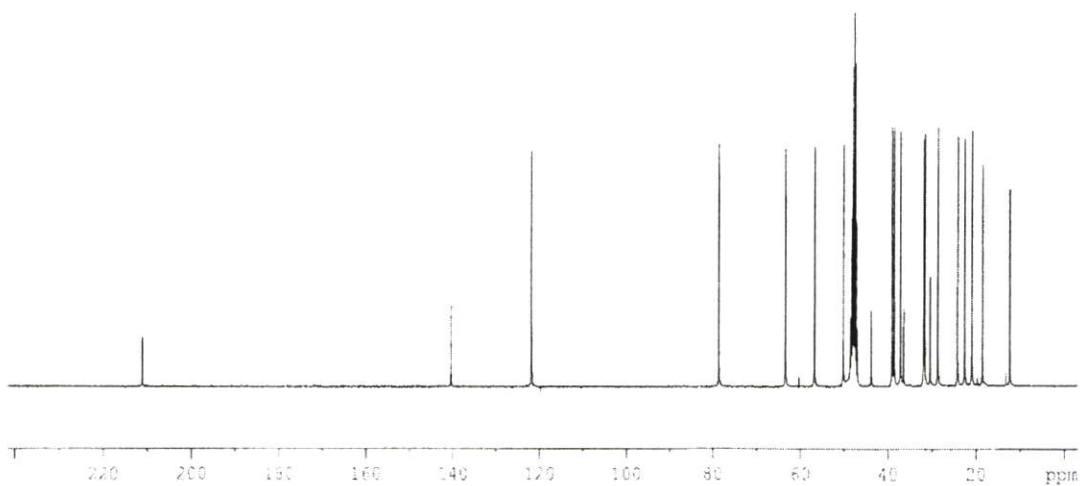
3 β -Sulfate-5-pregnene-20-one (124)

จากผลการทดลองเมื่อทำการเปลี่ยนหมู่ไฮดรอกซิลที่ตำแหน่ง 3 ของ Pregnenolone (1) เป็นหมู่ sulfate สาร 124 พบตำแหน่งสัญญาณ ^1H NMR ที่เปลี่ยนแปลงจาก Pregnenolone (1) ที่เป็นสารตั้งต้น คือ พบสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyne (C-3) ที่ δ 3.53 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่ต่ำกว่าที่ δ 4.09 ppm เนื่องจากได้รับอิทธิพลจากหมู่ sulfate ที่เป็นหมู่ดึงอิเล็กตรอนจากโปรตอนข้างเคียง ทำให้โปรตอนมีความหนาแน่นของอิเล็กตรอนน้อย มีผลให้โปรตอนเกิดเรโซแนนซ์ที่ความเข้มสนามแม่เหล็กต่ำ สัญญาณ ^{13}C NMR ที่เปลี่ยนแปลงจาก Pregnenolone (1) คือ สัญญาณของหมู่ methyne (C-3) ที่ δ 71.6 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่ต่ำกว่าที่ 78.5 ppm เนื่องจากได้รับอิทธิพลจากหมู่ sulfate ที่เป็นหมู่ดึงอิเล็กตรอน สรุปได้ดังนี้



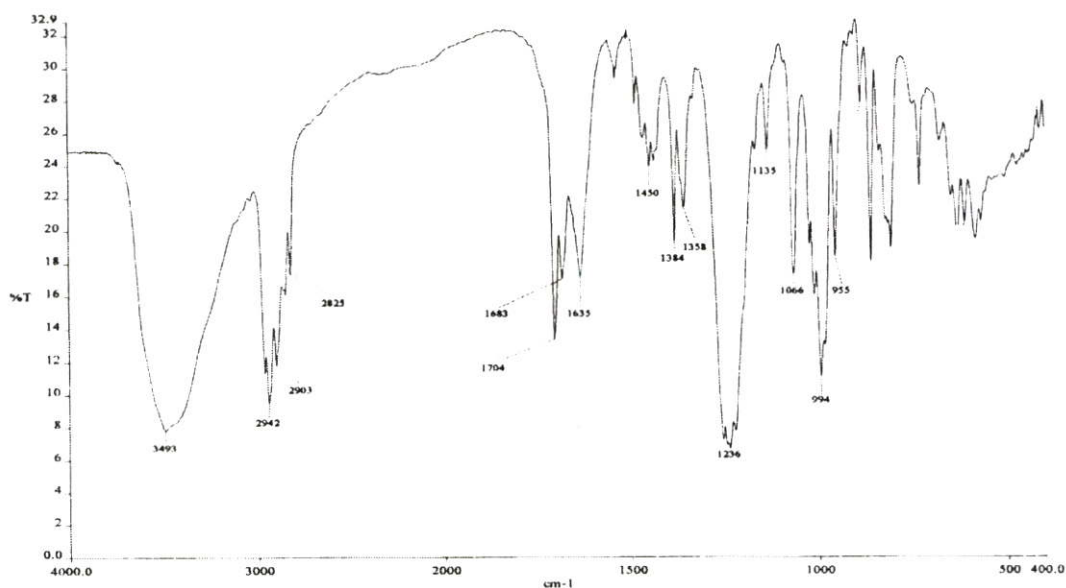
รูปที่ 4.35 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-one (124)

ข้อมูลที่ได้คือ ^1H NMR ($\text{CH}_3\text{OH}-d_4$; 300 MHz) δ 4.15 (m, 1H, H-3), 5.40 (br t, 1H, H-6), 2.66 (t, 1H, H-17, $J_{\text{H-17, H-16}} = 8.7$ Hz), 0.65 (s, 3H, H-18), 1.05 (s, 3H, H-19) และ 2.14 (s, 3H, H-21) และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.5 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methylene



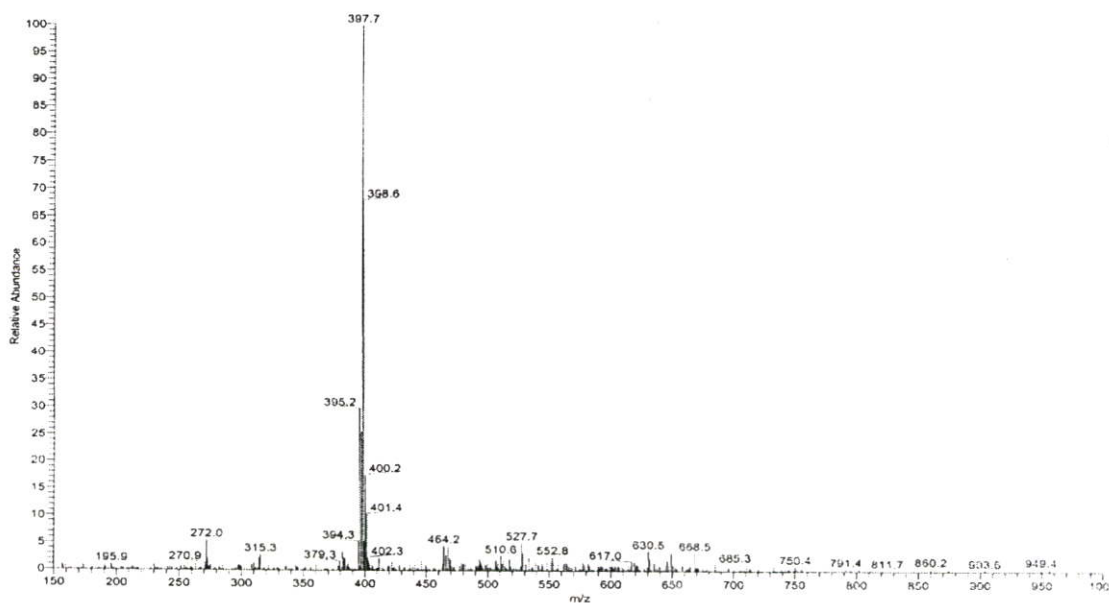
รูปที่ 4.36 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-one (124)

^{13}C NMR ($\text{CH}_3\text{OH}-d_4$; 300 MHz) δ 78.5 (C-3), 140.3 (C-5), 121.8 (C-6), 50.2 (C-9), 48.6 (C-13), 56.7 (C-14), 63.4 (C-17), 211.0 (C-20) และคาร์บอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 10.0 ถึง 40.0 ppm เป็นของหมู่ methylene และหมู่ methyl



รูปที่ 4.37 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3β-Sulfate-5-pregnene-20-one (124)

IR (KBr) cm^{-1} : 3493 (O-H stretch), 2942 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2825 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1704 (C=O stretch ของหมู่ คีโตน), 1450 (CH_2 bend), 1358 (CH_3 bend) 1236 ; 994 (S=O stretch) และ 1066 (C-O stretch)



รูปที่ 4.38 แสดงสเปกตรัม ES-MS ของ 3β-Sulfate-5-pregnene-20-one (124)

ES-MS : $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_5\text{S}$ Calcd. 396.59 g/mol ข้อมูลที่ได้คือ m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ 397.7 (100.0 %) 379.3 (1.7 %) และ 315.3 (2.9 %)

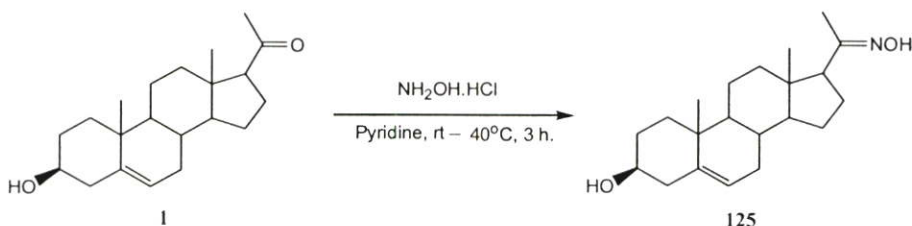
4.1.2 การสังเคราะห์อนุพันธ์ของ Pregnenolone โดยการเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันที่ตำแหน่ง C-20

การสังเคราะห์อนุพันธ์ของ Pregnenolone (1) และสาร 116-124 โดยทำการเปลี่ยนหมู่คีโต ที่ตำแหน่ง C-20 เป็นหมู่ออกซิม

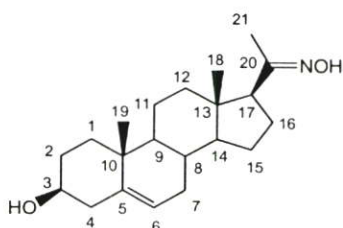
4.1.2.1 การสังเคราะห์สาร 3 β -Hydroxy-5-pregnene-20-oxime (125)

สังเคราะห์สาร 125 จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง Pregnenolone (1) กับ Hydroxylamine hydrochloride โดยใช้ไพริดีน เป็นตัวทำละลาย

แผนภาพที่ 4.10



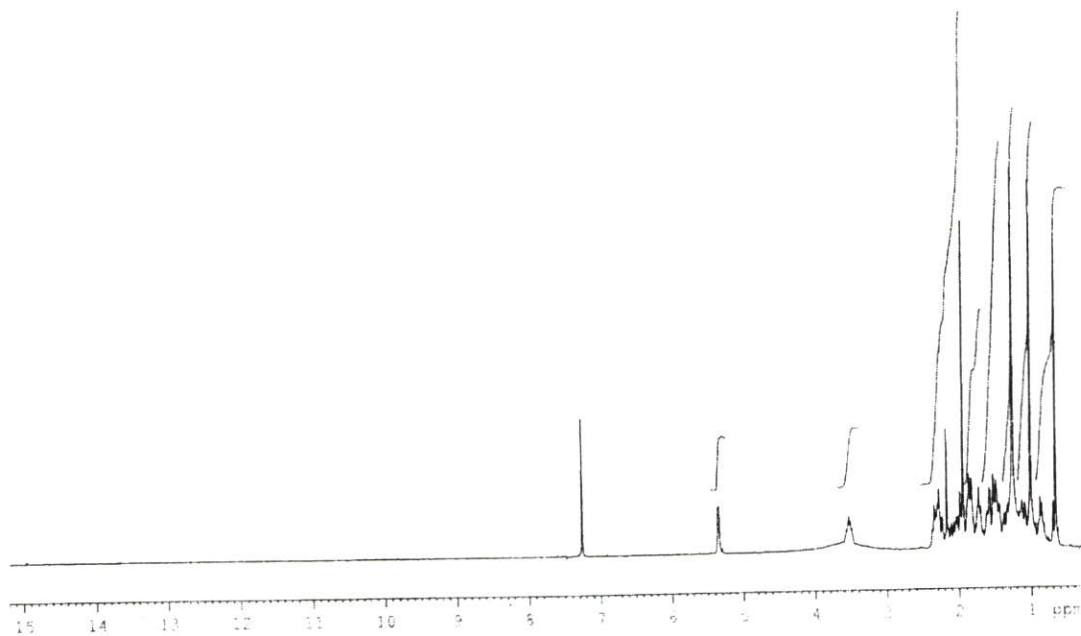
ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 6 : 4 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุดสีน้ำเงิน ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่ต่ำกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วสูงกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 90 : 10 ได้สารผลิตภัณฑ์ที่มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว มีจุดหลอมเหลวเท่ากับ 214-216 องศาเซลเซียส และยืนยันสูตรโครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี



3 β -Hydroxy-5-pregnene-20-oxime (125)

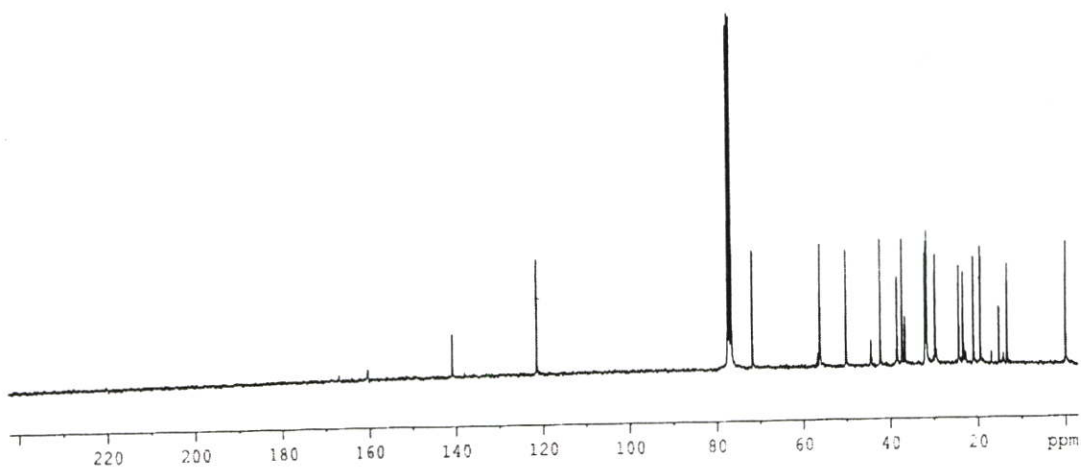
จากผลการทดลองเมื่อทำการเปลี่ยนหมู่คาร์บอนที่ตำแหน่ง 20 ของ Pregnenolone (1) เป็นหมู่ออกซิม สาร 125 พบสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyl (C-21) ที่ δ 2.12 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กสูงกว่าที่ δ 1.98 ppm เนื่องจากได้รับอิทธิพลจากผลการดึงอิเล็กตรอน (inductive effect) คือ คาร์บอนอะตอมเกาะอยู่กับอะตอมที่มีความสามารถดึงอิเล็กตรอน เช่น N, O, F, Cl, Br

และ I อะตอมเหล่านี้จะดึงอิเล็กตรอนจากโปรตอนข้างเคียง ทำให้โปรตอนมีความหนาแน่นของอิเล็กตรอนที่ล้อมรอบน้อย จึงถูกคบังคับด้วยสนามแม่เหล็กของอิเล็กตรอนน้อย มีผลให้โปรตอนเกิดเรโซแนนซ์ที่ความเข้มสนามแม่เหล็กต่ำ และเมื่อเปรียบเทียบความสามารถในการดึงอิเล็กตรอนโดยพิจารณาจากค่าอิเล็กโตรเนกาติวิตี พบว่าออกซิเจนอะตอมมีความสามารถในการดึงอิเล็กตรอนมากกว่าไนโตรเจนอะตอม ดังนั้นสาร **125** จึงปรากฏสัญญาณของโปรตอนซึ่งเกิดจากหมู่ methyl ของคาร์บอนตำแหน่งที่ 21 ในสนามแม่เหล็กสูงกว่า สัญญาณ ^{13}C NMR พบสัญญาณที่เปลี่ยนแปลง คือสัญญาณของหมู่คาร์บอนิล (C-20) ที่ δ 209.6 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าคือที่ δ 160.3 ppm ซึ่งได้รับอิทธิพลจากผลการดึงอิเล็กตรอน (inductive effect) สรุปได้ดังนี้



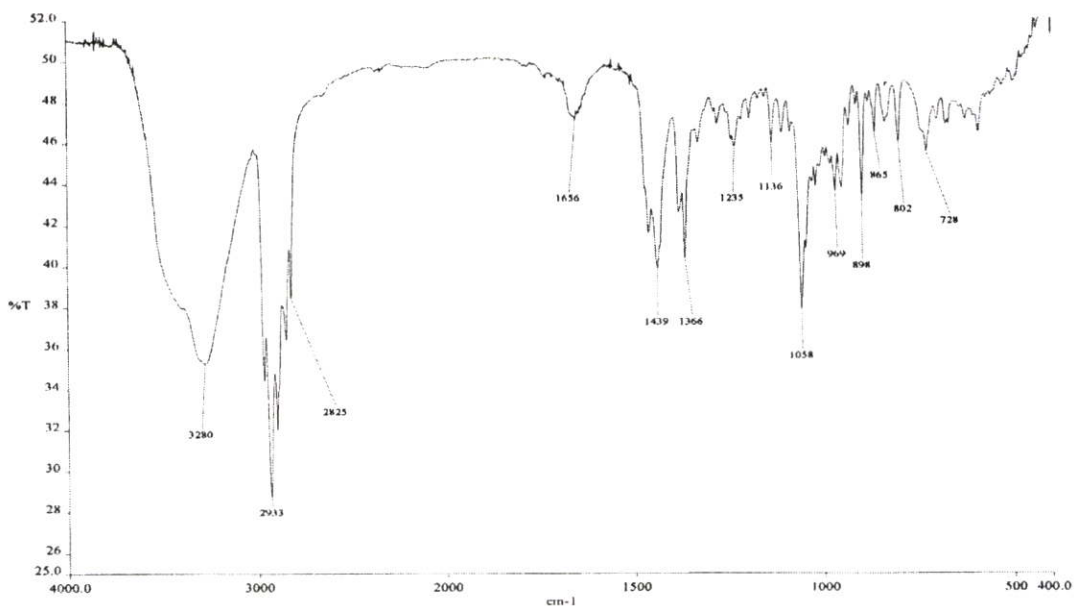
รูปที่ 4.39 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Hydroxy-5-pregnene-20-oxime (125)

ข้อมูลที่ได้คือ ^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 3.52 (m, 1H, H-3), 5.32 (br t, 1H, H-6), 0.66 (s, 3H, H-18), 1.01 (s, 3H, H-19), 1.98 (s, 3H, H-21) และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.5 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methylene



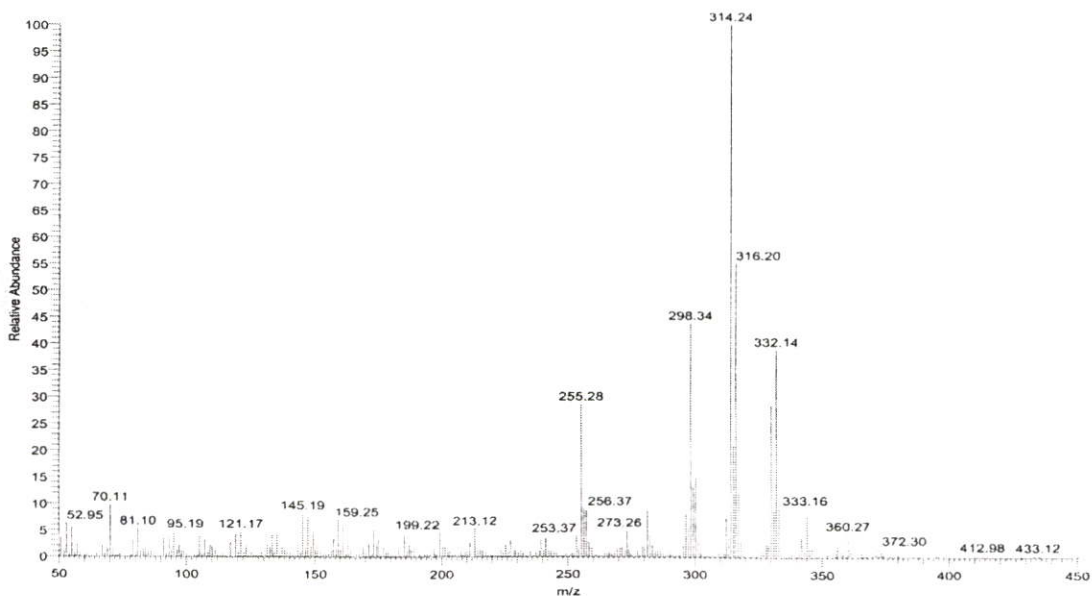
รูปที่ 4.40 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -Hydroxy-5-pregnene-20-oxime (125)

^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 37.2 (C-1), 31.6 (C-2), 71.7 (C-3), 42.2 (C-4), 140.8 (C-5), 121.4 (C-6), 31.7 (C-7), 32.0 (C-8), 50.1 (C-9), 36.5 (C-10), 21.0 (C-11), 38.4 (C-12), 44.4 (C-13), 56.1 (C-14), 24.3 (C-15), 23.3 (C-16), 56.2 (C-17), 13.3 (C-18), 19.4 (C-19), 160.3 (C-20) และ 15.2 (C-21)



รูปที่ 4.41 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3β-Hydroxy-5-pregnene-20-oxime (125)

IR (KBr) cm^{-1} : 3280 (O-H stretch), 2933 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2825 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1656 (C=N stretch), 1439 (CH_2 bend), 1366 (CH_3 bend) และ 1058 (C-O stretch)



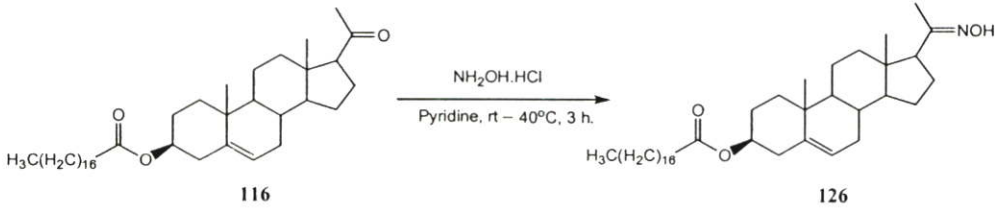
รูปที่ 4.42 แสดงสเปกตรัม CI-MS ของ 3β-Hydroxy-5-pregnene-20-oxime (125)

CI-MS : $\text{C}_{21}\text{H}_{33}\text{NO}_2$ Calcd. 331.49 g/mol ข้อมูลที่ได้คือ m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ 332.14 (39.4%) 314.24 (100.0%) 273.26 (5.0 %) และ 255.28 (28.1 %)

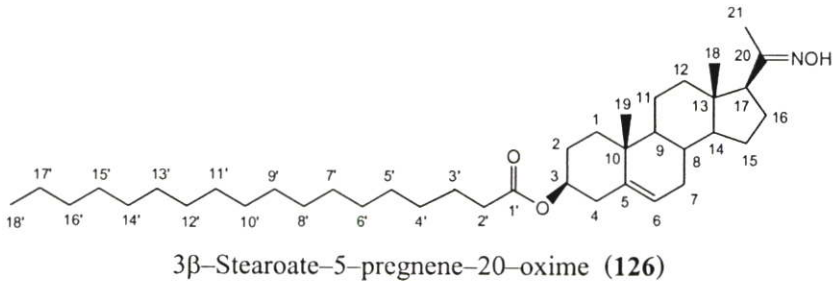
4.1.2.2 การสังเคราะห์สาร 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-oxime (126)

สังเคราะห์สาร 126 จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-one (116) กับ Hydroxylamine hydrochloride โดยใช้ Pyridine เป็นตัวทำละลาย

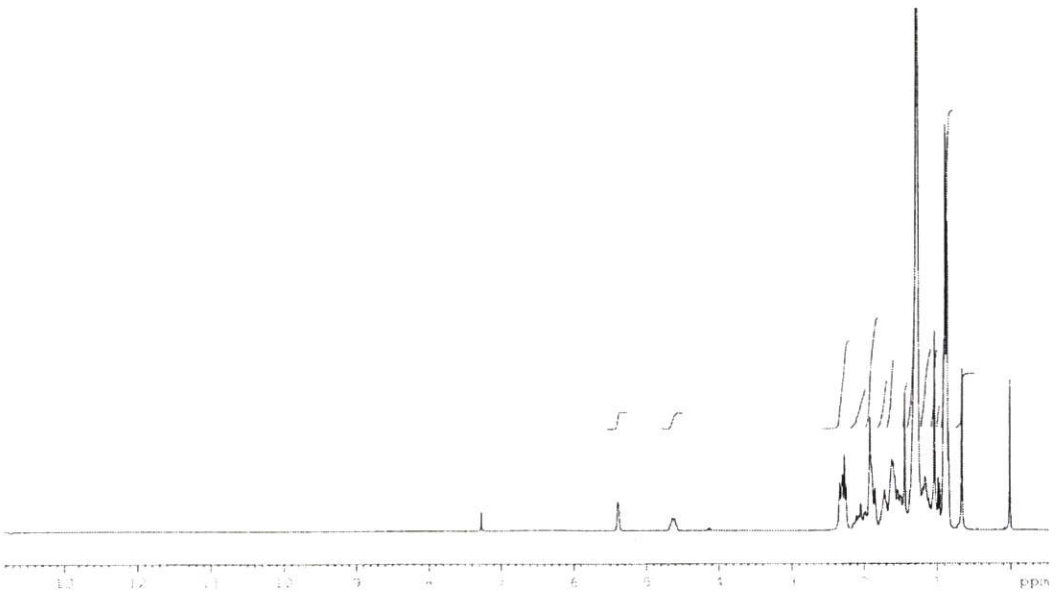
แผนภาพที่ 4.11



ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุดสีน้ำเงิน ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่ต่ำกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วสูงกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวละลายคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 95 : 5 ได้สารผลิตภัณฑ์ที่มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว มีจุดหลอมเหลวเท่ากับ 126-128 องศาเซลเซียส และยืนยันสูตรโครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

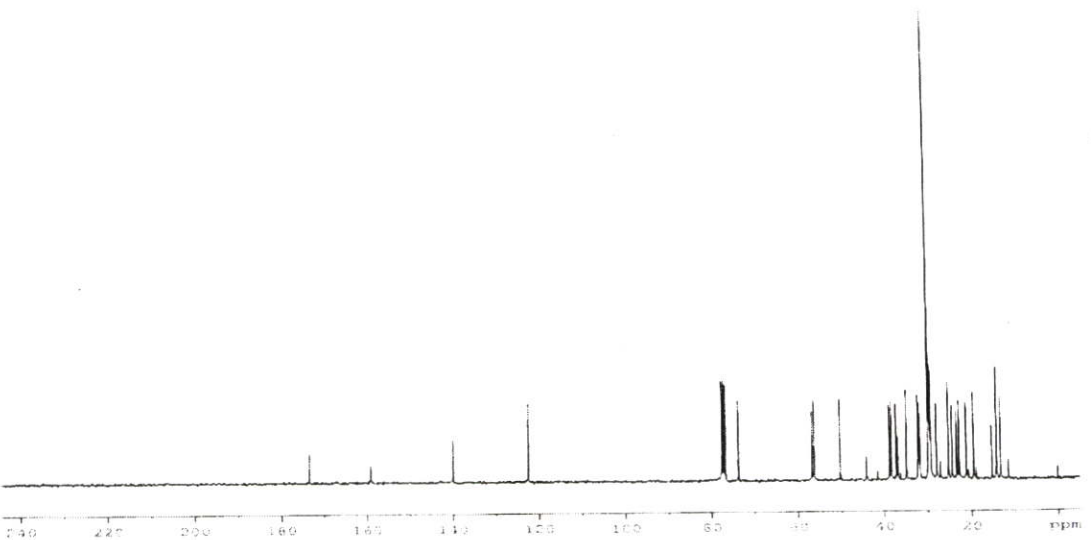


จากผลการทดลองเมื่อทำการเปลี่ยนหมู่คาร์บอนิลที่ตำแหน่ง 20 ของสาร 116 เป็นหมู่ ออกซิม สาร 126 พบสัญญาณของโปรตอนของหมู่ methyl (C-21) ที่ δ 2.12 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กสูงกว่าที่ δ 1.90 ppm สัญญาณ ^{13}C NMR พบสัญญาณที่เปลี่ยนแปลงจากสารตั้งต้น 116 คือสัญญาณของหมู่คาร์บอนิล (C-20) ที่ δ 209.5 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 159.0 ppm สรุปได้ดังนี้



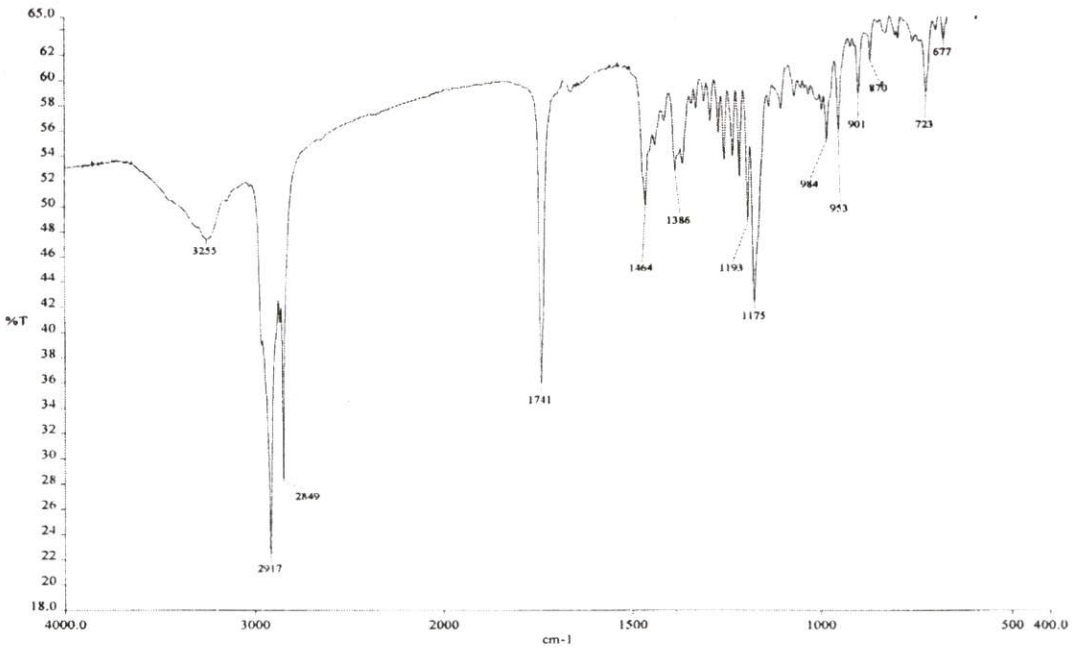
รูปที่ 4.43 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-oxime (126)

ข้อมูลที่ได้คือ ^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 4.60 (m, 1H, H-3), 5.37 (br t, 1H, H-6), 0.64 (s, 3H, H-18), 1.02 (s, 3H, H-19), 1.90 (s, 3H, H-21), 0.89 (m, 6H, H-17', H-18') และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.5 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methyl และหมู่ methylene



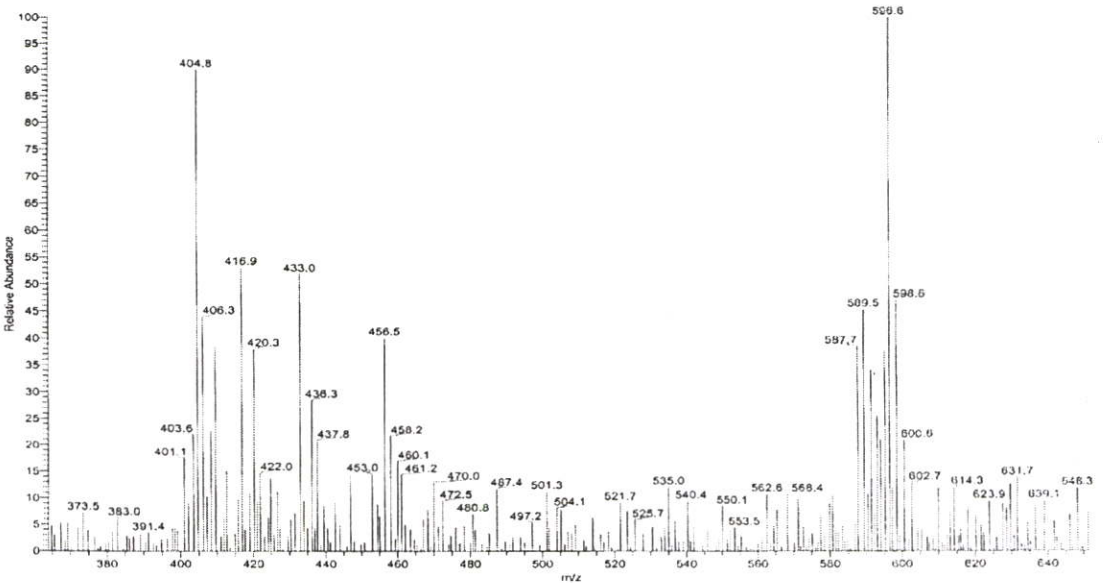
รูปที่ 4.44 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -stearoate-5-pregnene-20-oxime (126)

^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 73.6 (C-3), 139.7 (C-5), 122.2 (C-6), 50.1 (C-9), 43.9 (C-13), 56.2 (C-14), 56.7 (C-17), 159.0 (C-20), 173.3 (C-1') และคาร์บอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 10.0 ถึง 40.0 ppm เป็นของหมู่ methyl และหมู่ methylene



รูปที่ 4.45 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-oxime (126)

IR (KBr) cm^{-1} : 3255 (O-H stretch), 2917 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2849 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1741 (C=O stretch), 1464 (CH_2 bend), 1386 (CH_3 bend) และ 1175 (C-O stretch)

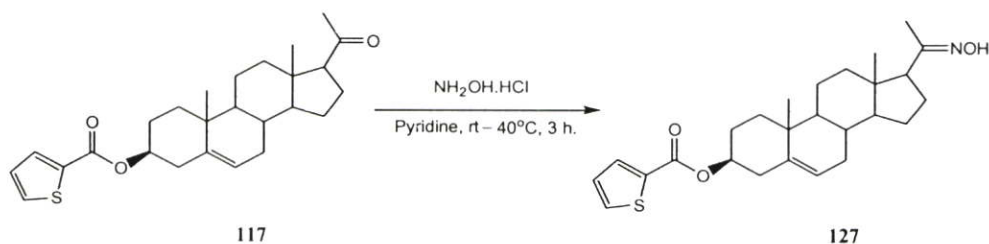


รูปที่ 4.46 แสดงสเปกตรัม ES-MS ของ 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-oxime (126)

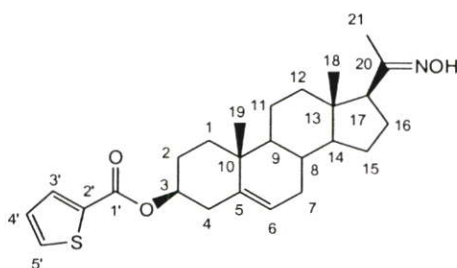
ES-MS : $\text{C}_{39}\text{H}_{67}\text{NO}_3$ Calcd. 597.5 g/mol ข้อมูลที่ได้คือ m/z [M-H]⁻ 596.6 (100 %) 568.4 (10.5 %) 553.5 (4.0 %) 540.4 (9.3 %) 525.7 (5.8 %) 497.2 (5.2 %) 470.0 (12.8 %) และ 456.5 (40.3 %)

4.1.2.3 การสังเคราะห์สาร 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-oxime
(127)

สังเคราะห์สาร 127 จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-one (117) กับ Hydroxylamine hydrochloride โดยใช้ไพริดีน เป็นตัวทำละลาย
แผนภาพที่ 4.12

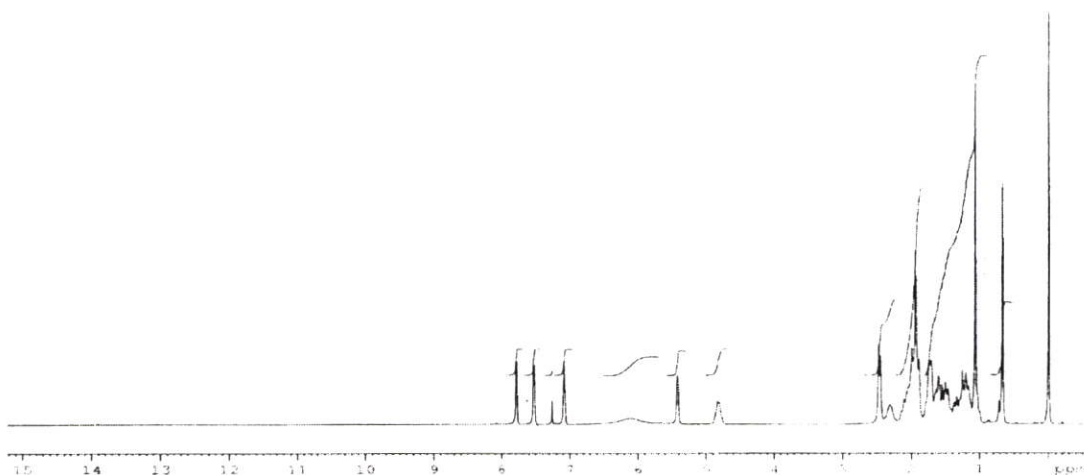


ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุดสี น้ำเงิน ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่ต่ำกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วสูงกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 95 : 5 ได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว มีจุดหลอมเหลวเท่ากับ 222-224 องศาเซลเซียส และยืนยันสูตรโครงสร้างด้วยเทคนิคทาง สเปกโทรสโกปี



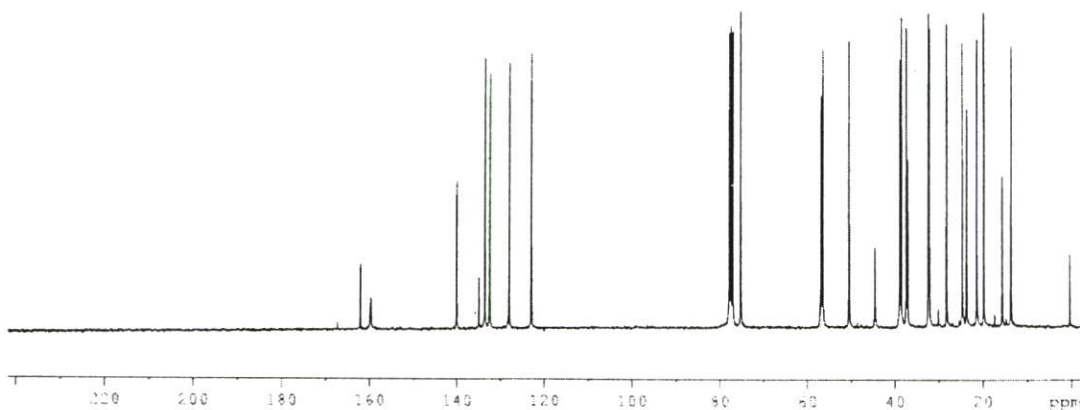
3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-oxime (127)

จากผลการทดลองที่ได้เมื่อทำการเปลี่ยนหมู่คาร์บอนิลที่ตำแหน่ง 20 ของสาร 117 เป็นหมู่ ออกซิมี สาร 127 พบสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyl (C-21) ที่ δ 2.12 ppm เคลื่อนไปที่ สนามแม่เหล็กสูงกว่าที่ δ 1.94 ppm สัญญาณ ^{13}C NMR พบสัญญาณที่เปลี่ยนแปลงจากสาร 117 คือสัญญาณของหมู่คาร์บอนิล (C-20) ที่ δ 209.5 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 162.1 ppm สรุปได้ดังนี้



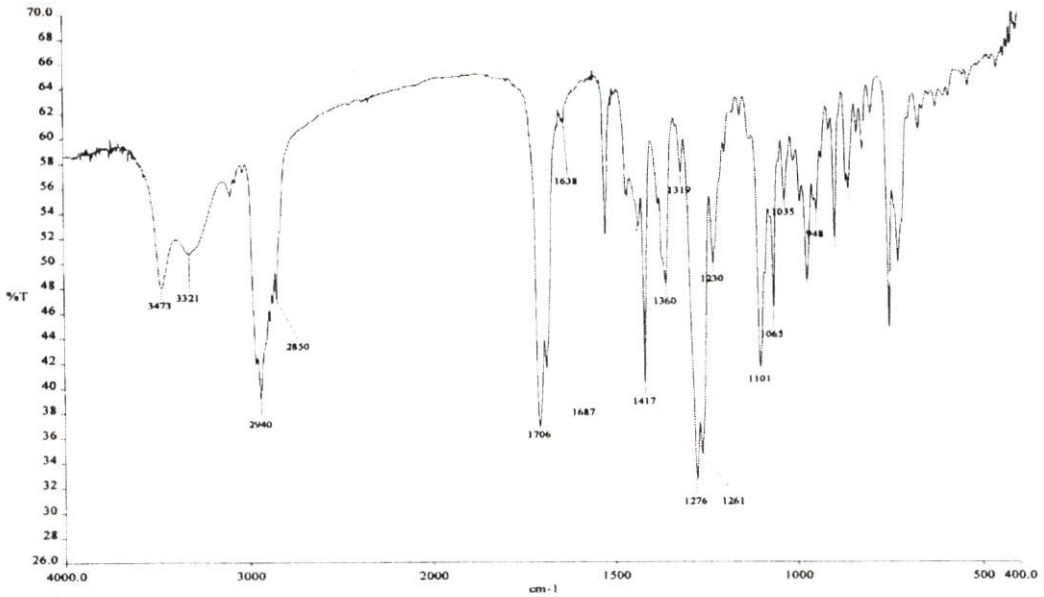
รูปที่ 4.47 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-oxime (127)

ข้อมูลที่ได้คือ ^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 4.80 (m, 1H, H-3), 2.44 (d, 2H, H-4, $J = 7.6$), 5.32 (br t, 1H, H-6), 2.30 (br t, 1H, H-17), 0.66 (s, 3H, H-18), 1.06 (s, 3H, H-19), 7.83 (d, 1H, H-3', $J_{\text{H-3',H-4'}} = 2.9$ Hz), 7.08 (t, 1H, H-4', $J_{\text{H-4',H-3'}} = J_{\text{H-4',H-5'}} = 4.2$ Hz), 7.52 (d, 1H, H-5', $J_{\text{H-5',H-4'}} = 4.6$) และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.2 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methylene และหมู่ methyl



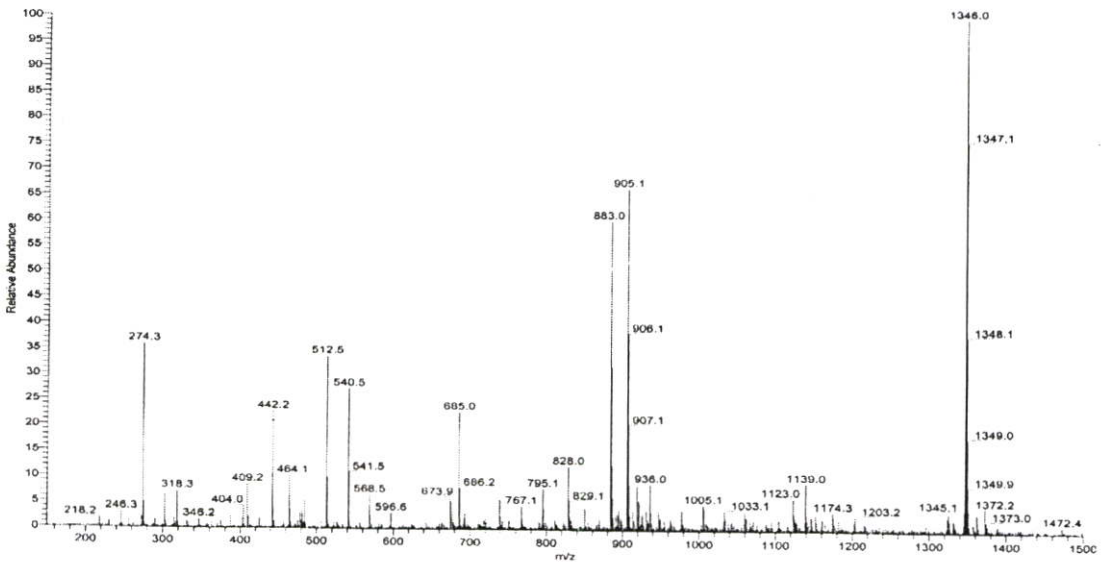
รูปที่ 4.48 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-oxime (127)

^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 37.4 (C-1), 32.2 (C-2), 75.2 (C-3), 38.9 (C-4), 140.0 (C-5), 122.9 (C-6), 32.2 (C-7), 32.4 (C-8), 50.4 (C-9), 37.0 (C-10), 21.4 (C-11), 38.5 (C-12), 44.5 (C-13), 56.4 (C-14), 24.6 (C-15), 23.7 (C-16), 56.9 (C-17), 13.6 (C-18), 19.7 (C-19), 162.1 (C-20), 15.6 (C-21), 159.7 (C-1'), 134.9 (C-2'), 132.4 (C-3'), 128.0 (C-4') และ 133.5 (C-5')



รูปที่ 4.49 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3β-Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-oxime (127)

IR (KBr) cm^{-1} : 3321 (O-H stretch), 2940 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2850 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1706 (C=O stretch ของหมู่ เอสเทอร์), 1687 (C=N stretch), 1276 ; 1101 (S=O stretch), 1417 (CH_2 bend), 1360 (CH_3 bend) และ 1065 (C-O stretch)



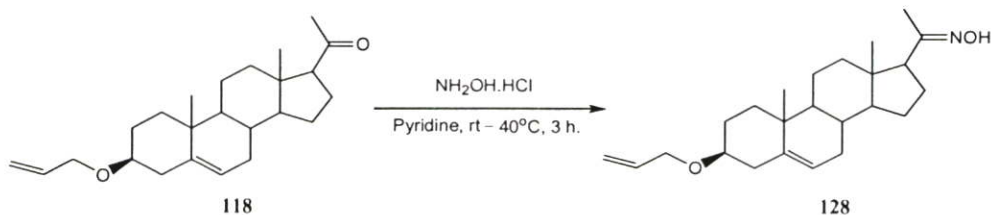
รูปที่ 4.50 แสดงสเปกตรัม ES-MS ของ 3β-Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-oxime (127)

ES-MS : $\text{C}_{39}\text{H}_{67}\text{NO}_3$ Calcd. 597.5 g/mol ข้อมูลที่ได้คือ m/z $[\text{M}-\text{H}]^-$ 596.6 (100 %) 568.4 (10.5 %) 553.5 (4.0 %) 540.4 (9.3 %) 525.7 (5.8 %) 497.2 (5.2 %) 470.0 (12.8 %) และ 456.5 (40.3 %)

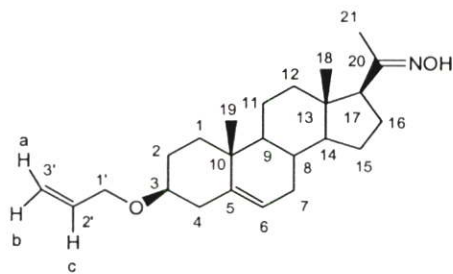
4.1.2.4 การสังเคราะห์สาร 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-oxime (128)

สังเคราะห์สาร **128** จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-one (**118**) กับ Hydroxylamine hydrochloride โดยใช้ไพริดีน เป็นตัวทำละลาย

แผนภาพที่ 4.13

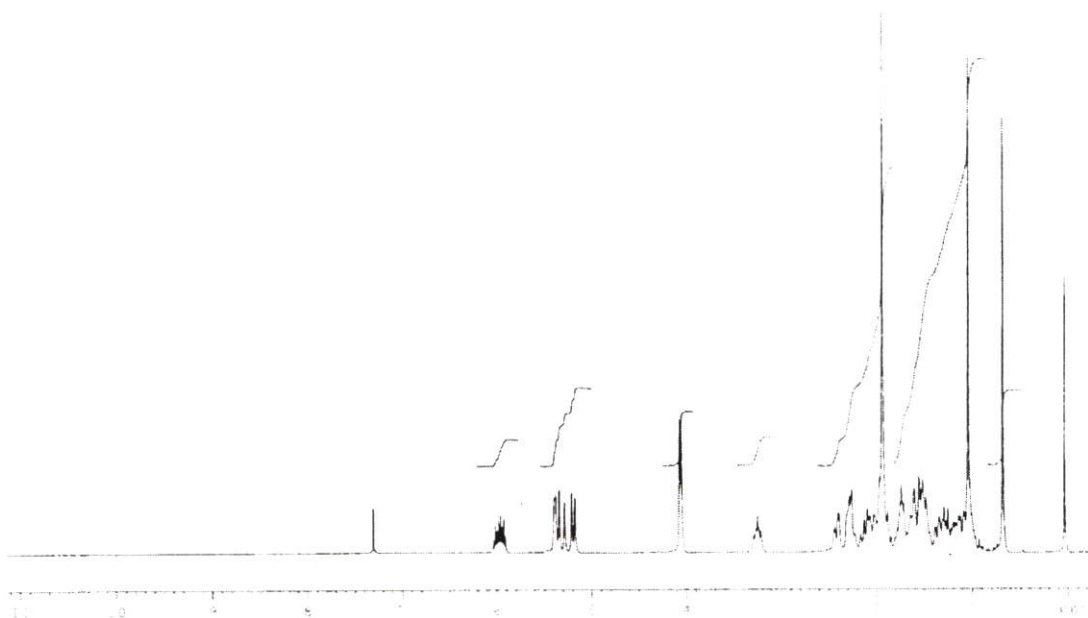


ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเซอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตด อัตราส่วนเท่ากับ 9 : 1 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุดสีน้ำเงิน ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่ต่ำกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วสูงกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวละลายคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตด อัตราส่วนเท่ากับ 95 : 5 ได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว มีจุดหลอมเหลวเท่ากับ 179-181 องศาเซลเซียส และยืนยันสูตรโครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี



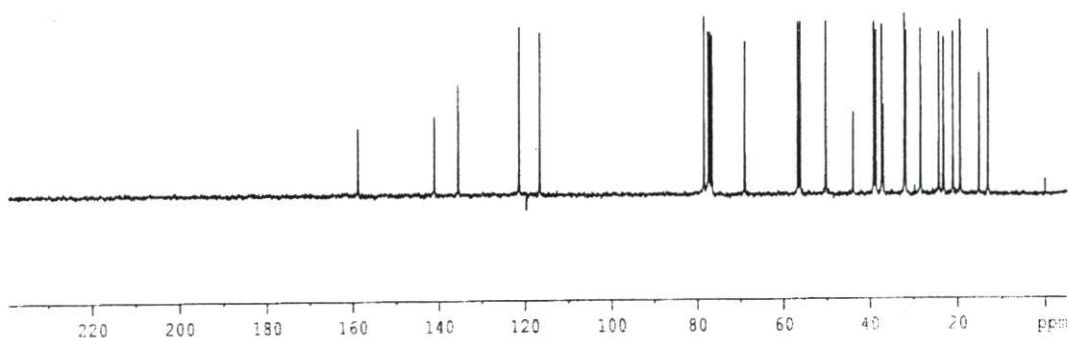
3 β -Alloxy-5-pregnene-20-oxime (**128**)

จากผลการทดลองเมื่อทำการเปลี่ยนหมู่คาร์บอนิลที่ตำแหน่ง 20 ของสาร **118** เป็นหมู่ ออกซิมี สาร **128** พบสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyl (C-21) ที่ δ 2.12 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กสูงกว่าที่ δ 1.94 ppm สัญญาณ ^{13}C NMR พบสัญญาณที่เปลี่ยนแปลงจากสาร **118** คือสัญญาณของหมู่คาร์บอนิล (C-20) ที่ δ 210.8 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 158.8 ppm สรุปได้ดังนี้



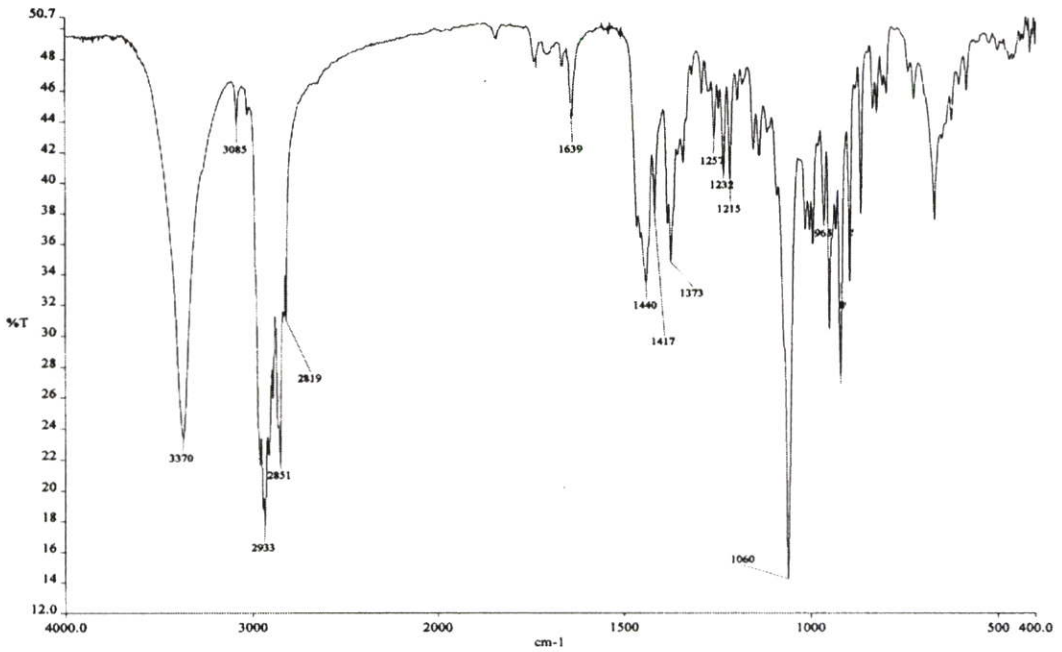
รูปที่ 4.51 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-oxime (128)

ข้อมูลที่ได้คือ ^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 3.24 (m, 1H, H-3), 5.35 (br t, 1H, H-6), 0.63 (s, 3H, H-18), 1.09 (s, 3H, H-19), 1.94 (s, 3H, H-21), 4.05 (d, 2H, H-1', $J_{\text{H-1}', \text{H-2}'} = 5.6$ Hz), 6.00 (m, 1H, H-2'), 5.17 (dd, 2H, H-3', $J_{\text{H-a, H-b}} = 1.4$ Hz, $J_{\text{H-b, H-c}} = 9.2$ Hz, $J_{\text{H-a, H-c}} = 17.2$ Hz) และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.5 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methylene และหมู่ methyl



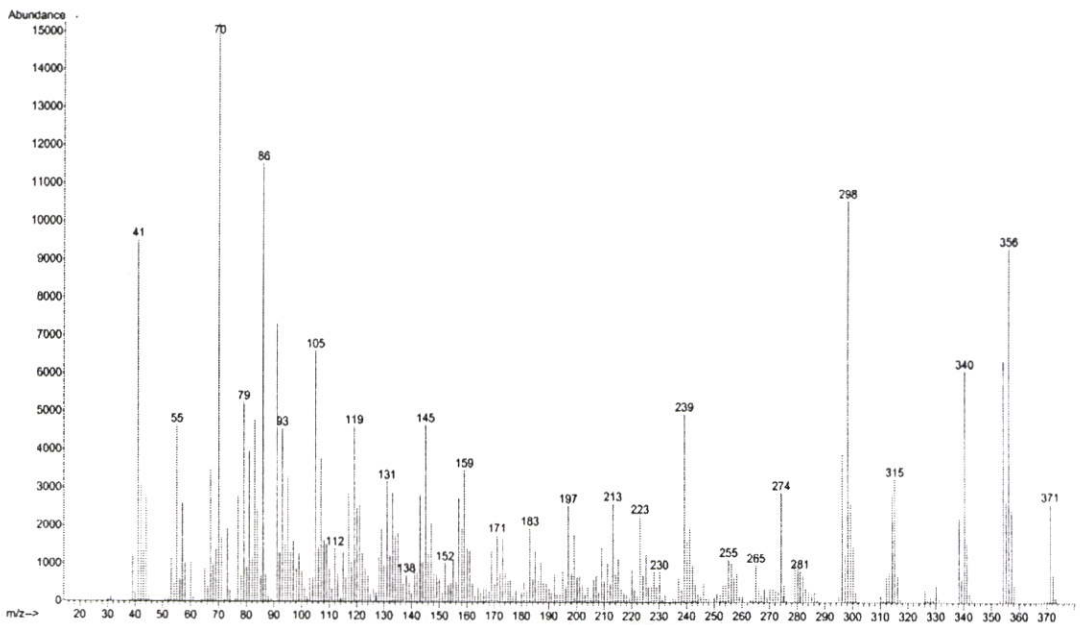
รูปที่ 4.52 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-oxime (128)

^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 37.2 (C-1), 28.4 (C-2), 69.0 (C-3), 39.1 (C-4), 141.0 (C-5), 121.3 (C-6), 31.8 (C-7), 32.0 (C-8), 50.2 (C-9), 36.9 (C-10), 21.0 (C-11), 38.6 (C-12), 44.9 (C-13), 56.1 (C-14), 24.2 (C-15), 23.2 (C-16), 56.7 (C-17), 13.1 (C-18), 19.4 (C-19), 158.8 (C-20), 15.1 (C-21), 78.4 (C-1'), 135.4 (C-2') และ 116.5 (C-3')



รูปที่ 4.53 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3β-Alloxy-5-pregnene-20-oxime (128)

IR (KBr) cm^{-1} : 3370 (O-H stretch), 2933 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2851 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1639 (C=N stretch), 1440 (CH_2 bend), 1373 (CH_3 bend) และ 1060 (C-O stretch)

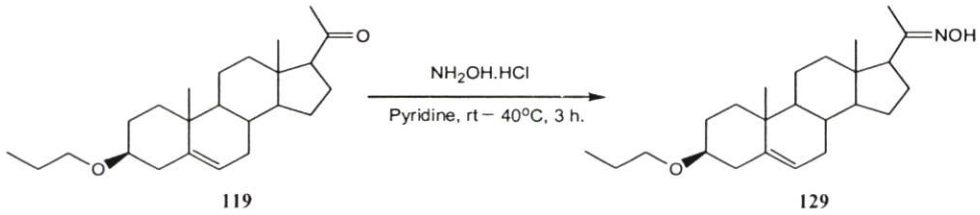


รูปที่ 4.54 แสดงสเปกตรัม EI-MS ของ 3β-Alloxy-5-pregnene-20-oxime (128)

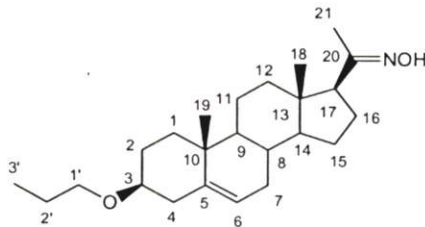
EI-MS : $\text{C}_{25}\text{H}_{41}\text{NO}_2$ Calcd. 371.5 g/mol ข้อมูลที่ได้คือ m/z [M]⁺ 371 (17.3 %) 356 (62.40%) 315 (22.5 %) 298 (69.9 %) และ 255 (7.5 %)

4.1.2.5 การสังเคราะห์สาร 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-oxime (129)

สังเคราะห์สาร 129 จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-one (119) กับ Hydroxylamine hydrochloride โดยใช้ไพริดีน เป็นตัวทำละลาย
 แผนภาพที่ 4.14

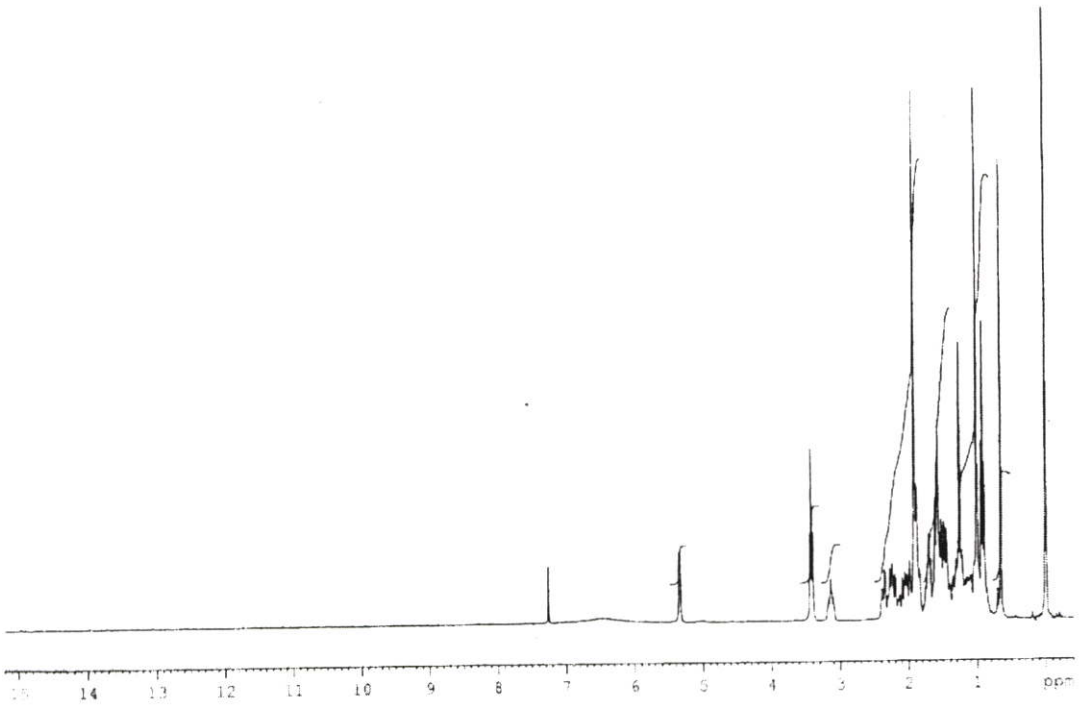


ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 5 : 5 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุดสีน้ำเงิน ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่ต่ำกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วสูงกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 96 : 4 ได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว มีจุดหลอมเหลวเท่ากับ 177-179 องศาเซลเซียส และยืนยันสูตรโครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี



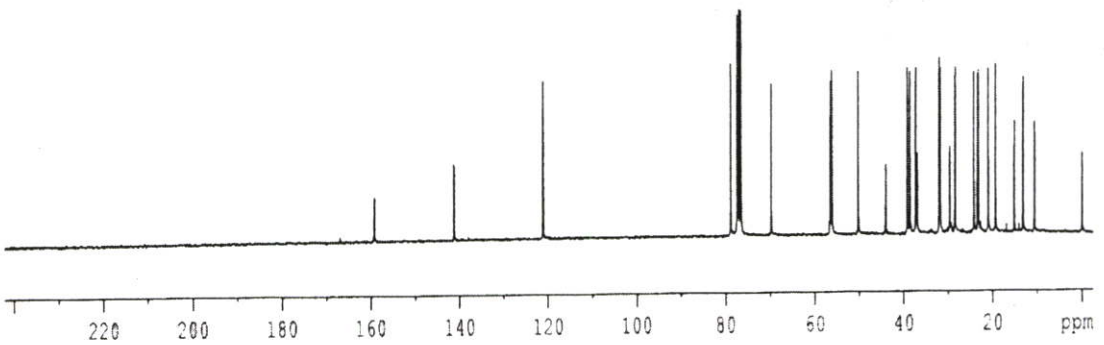
3 β -Propoxy-5-pregnene-20-oxime (129)

จากผลการทดลองเมื่อทำการเปลี่ยนหมู่คาร์บอนิลที่ตำแหน่ง 20 ของสาร 119 เป็นหมู่ ออกซิมีน สาร 129 พบสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyl (C-21) ที่ δ 2.12 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กสูงกว่าที่ δ 1.91 ppm สัญญาณ ^{13}C NMR พบสัญญาณที่เปลี่ยนแปลงจากสาร 119 คือ สัญญาณของหมู่คาร์บอนิล (C-20) ที่ δ 209.4 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 159.2 ppm สรุปได้ดังนี้



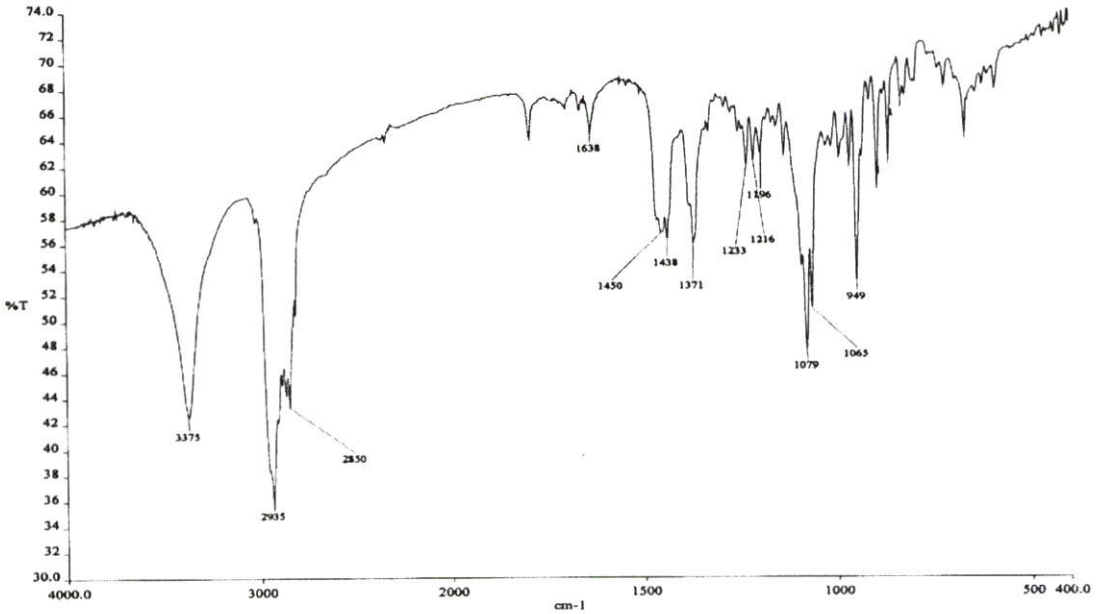
รูปที่ 4.55 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-oxime (129)

ข้อมูลที่ได้คือ ^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 3.13 (m, 1H, H-3), 5.35 (br t, 1H, H-6), 0.65 (s, 3H, H-18), 1.91 (s, 3H, H-21), 3.41 (t, 2H, H-1', $J = 6.7$ Hz) และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.1 ถึง 2.5 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methylene



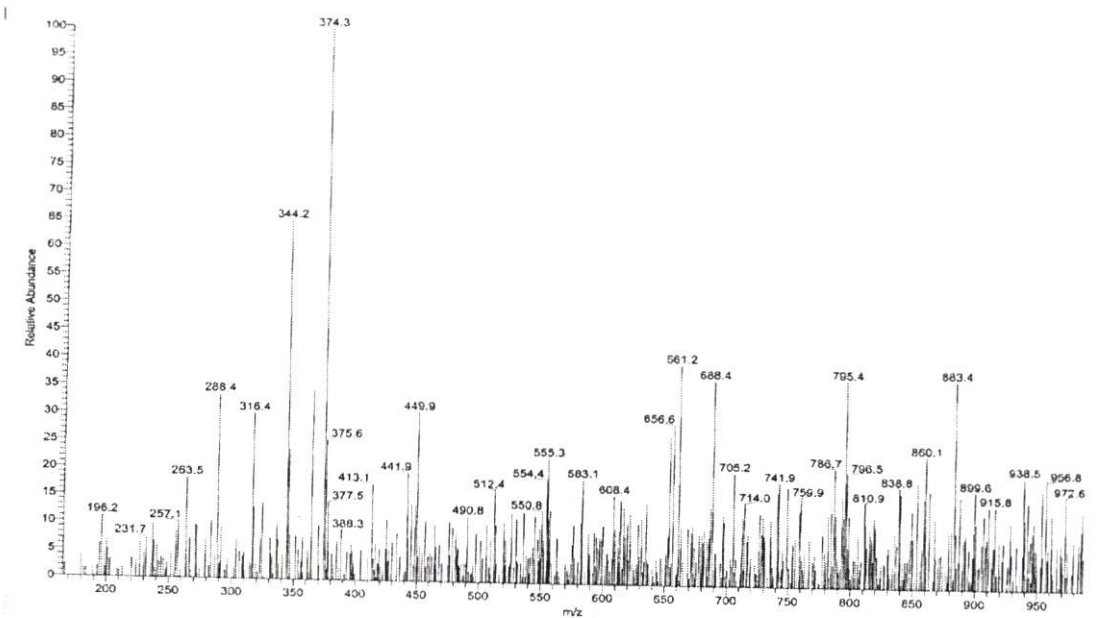
รูปที่ 4.56 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-oxime (129)

^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 37.3 (C-1), 29.7 (C-2), 69.8 (C-3), 39.2 (C-4), 141.2 (C-5), 121.1 (C-6), 31.8 (C-7), 32.1 (C-8), 50.3 (C-9), 36.9 (C-10), 21.0 (C-11), 38.6 (C-12), 44.0 (C-13), 56.2 (C-14), 24.3 (C-15), 23.2 (C-16), 56.6 (C-17), 13.2 (C-18), 19.4 (C-19), 159.2 (C-20), 15.1 (C-21), 78.9 (C-1'), 23.4 (C-2') และ 10.6 (C-3')



รูปที่ 4.57 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3β-Propoxy-5-pregnene-20-oxime (129)

IR (KBr) cm^{-1} : 3375 (O-H stretch), 2935 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2850 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1638 (C=N stretch), 1450 (CH_2 bend), 1371 (CH_3 bend) และ 1079 (C-O stretch)

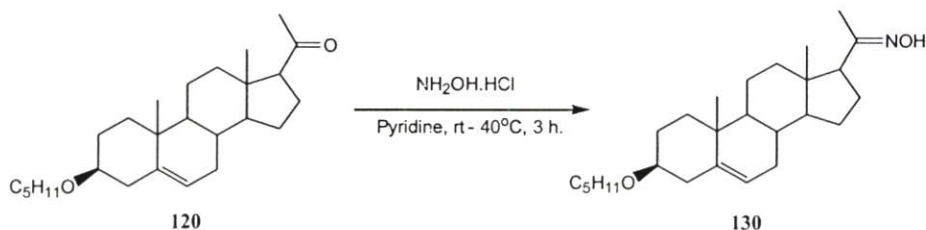


รูปที่ 4.58 แสดงสเปกตรัม ES-MS ของ 3β-Propoxy-5-pregnene-20-oxime (129)

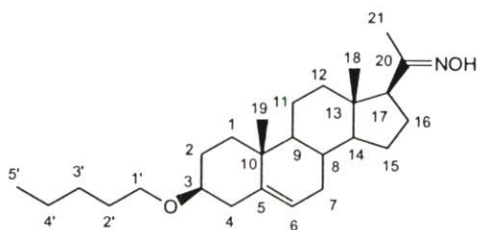
ES-MS : $\text{C}_{24}\text{H}_{39}\text{NO}_2$ Calcd. 373.5 g/mol ข้อมูลที่ได้คือ m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ 374.3 (100 %) และ 316.4 (29.4%)

4.1.2.6 การสังเคราะห์สาร 3 β -Pentoxy-5-pregnene-20-oxime (130)

สังเคราะห์สาร **130** จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง 3 β -Pentoxy-5-pregnene-20-one (**120**) กับ Hydroxylamine hydrochloride โดยใช้ไพริดีน เป็นตัวทำละลาย
แผนภาพที่ 4.15

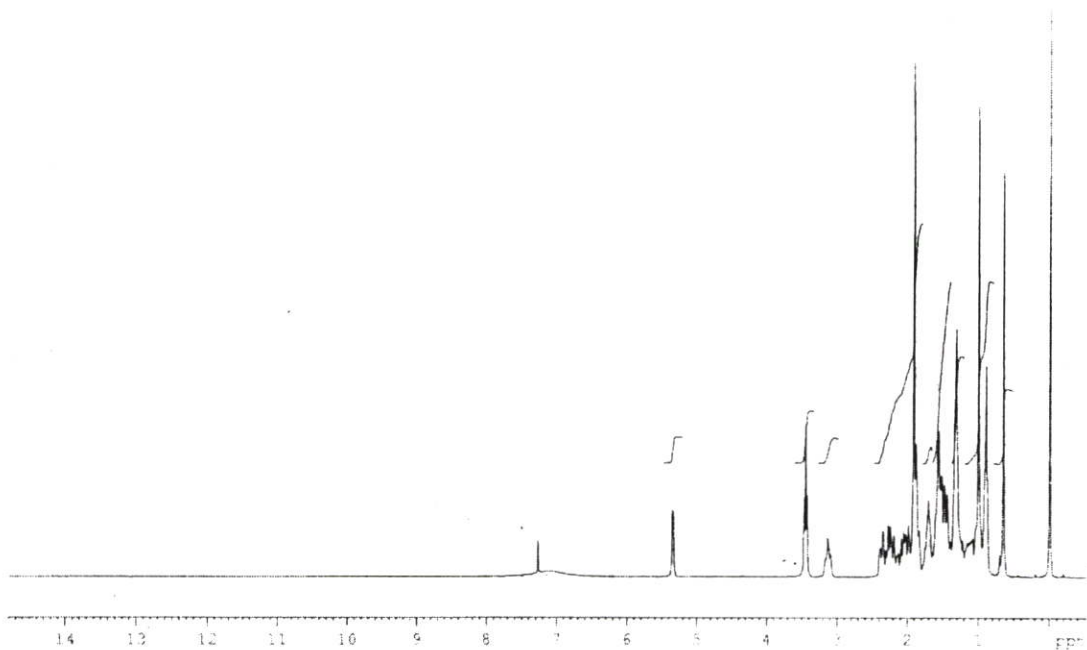


ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุดสีน้ำเงิน ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่ต่ำกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วสูงกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 97 : 3 ได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว มีจุดหลอมเหลวเท่ากับ 130-131 องศาเซลเซียส และยืนยันสูตร โครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี



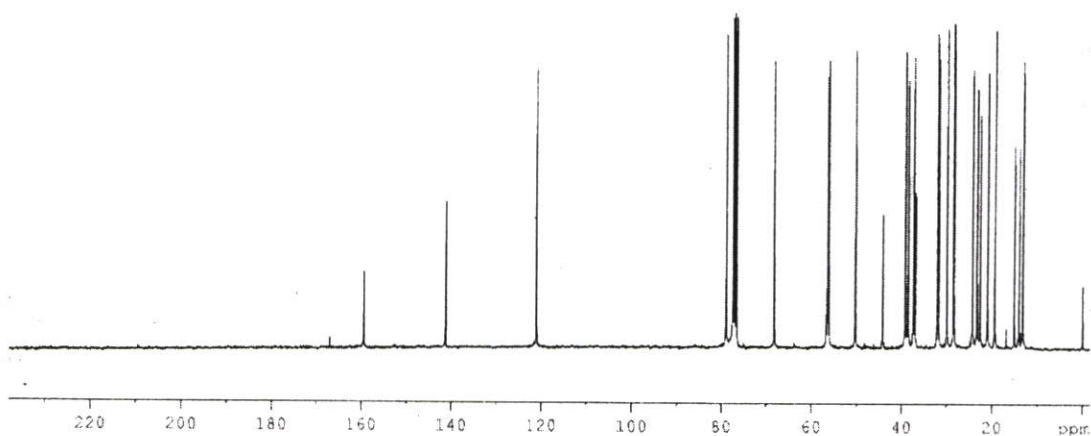
3 β -Pentoxy-5-pregnene-20-oxime (**130**)

จากผลการทดลองเมื่อทำการเปลี่ยนหมู่คาร์บอนิลที่ตำแหน่ง 20 ของสาร **120** เป็นหมู่ ออกซิม สาร **130** พบสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyl (C-21) ที่ δ 2.12 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กสูงกว่าที่ δ 1.91 ppm สัญญาณ ^{13}C NMR พบสัญญาณที่เปลี่ยนแปลงจากสาร **120** คือสัญญาณของหมู่คาร์บอนิล (C-20) ที่ δ 209.5 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 159.4 ppm สรุปได้ดังนี้



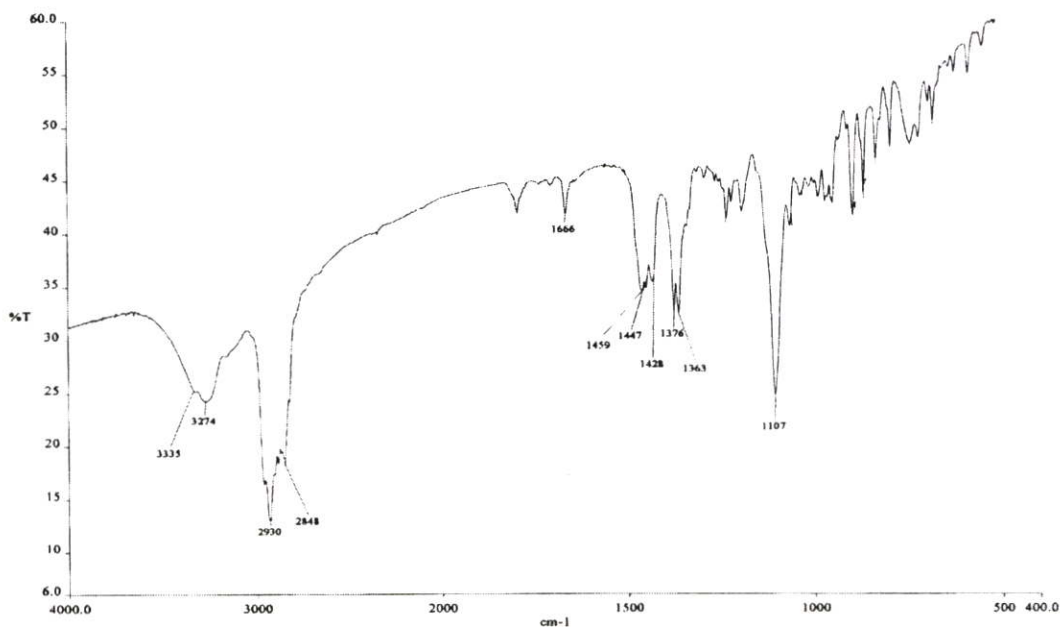
รูปที่ 4.59 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Pentoxy-5-pregnene-20-oxime (130)

ข้อมูลที่ได้คือ ^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 3.13 (m, 1H, H-3), 5.35 (br t, 1H, H-6), 0.65 (s, 3H, H-18), 1.00 (s, 3H, H-19), 1.91 (s, 3H, H-21), 3.44 (t, 2H, H-1', $J_{\text{H}1',2'} = 6.5$ Hz) และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.5 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methyl และหมู่ methylene



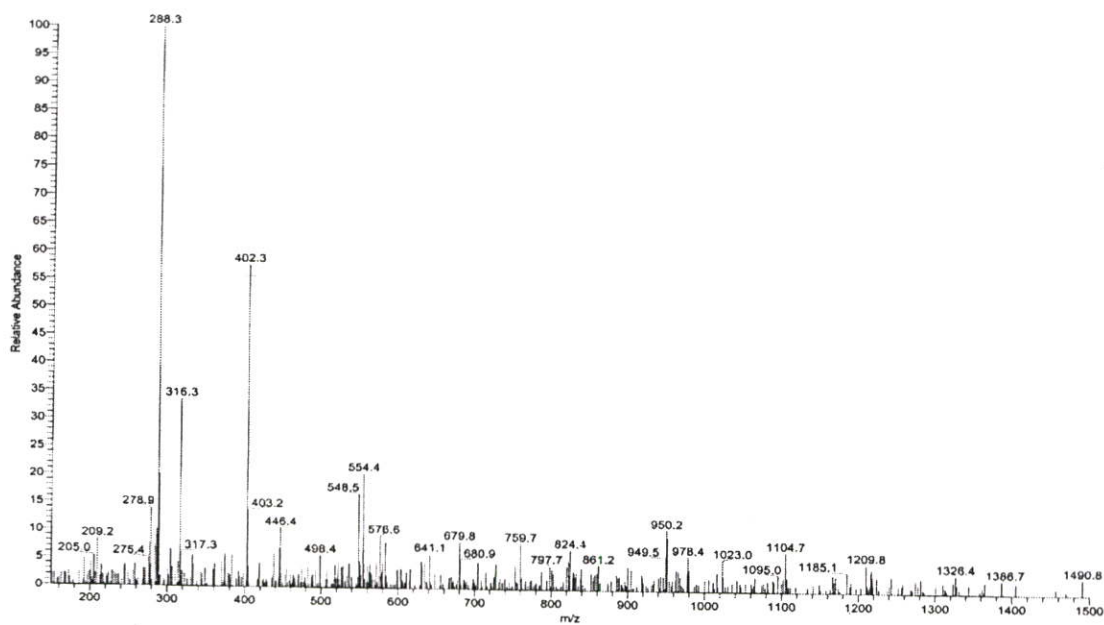
รูปที่ 4.60 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -Pentoxy-5-pregnene-20-oxime (130)

^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 37.3 (C-1), 29.9 (C-2), 68.2 (C-3), 39.2 (C-4), 141.2 (C-5), 121.1 (C-6), 31.8 (C-7), 32.1 (C-8), 50.2 (C-9), 36.9 (C-10), 21.0 (C-11), 38.5 (C-12), 44.1 (C-13), 56.2 (C-14), 23.3 (C-15), 22.5 (C-16), 56.5 (C-17), 14.0 (C-18), 19.4 (C-19), 159.4 (C-20), 15.1 (C-21), 78.9 (C-1'), 28.4 (C-2'), 24.3 (C-3'), 28.5 (C-4') และ 13.2 (C-5')



รูปที่ 4.61 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3β-Pentoxo-5-pregnene-20-oxime (130)

IR (KBr) cm^{-1} : 3274 (O-H stretch), 2930 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2848 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1666 (C=N stretch), 1447 (CH_2 bend), 1376 (CH_3 bend) และ 1107 (C-O stretch)

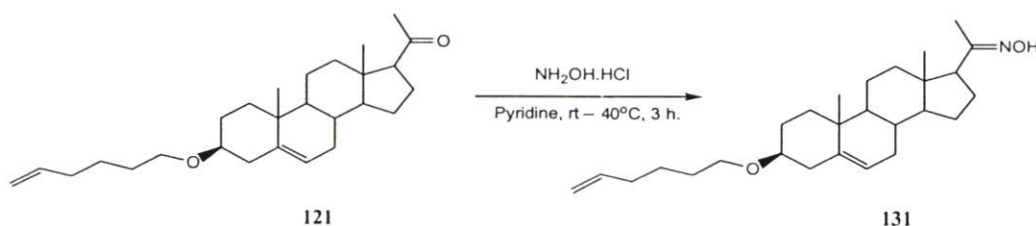


รูปที่ 4.62 แสดงสเปกตรัม ES-MS ของ 3β-Pentoxo-5-pregnene-20-oxime (130)

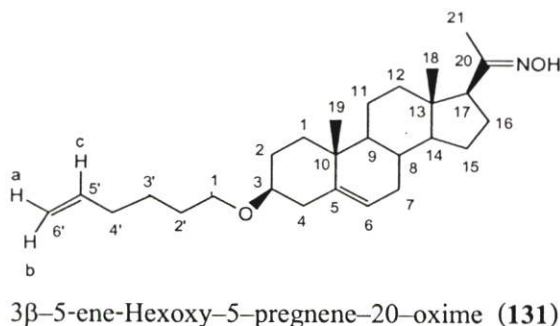
ES-MS : $\text{C}_{26}\text{H}_{43}\text{NO}_2$ Calcd. 401.6 g/mol ข้อมูลที่ได้คือ m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ 402.3 (57.6 %) และ 316.3 (34.1%)

4.1.2.7 การสังเคราะห์สาร 3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-oxime (131)

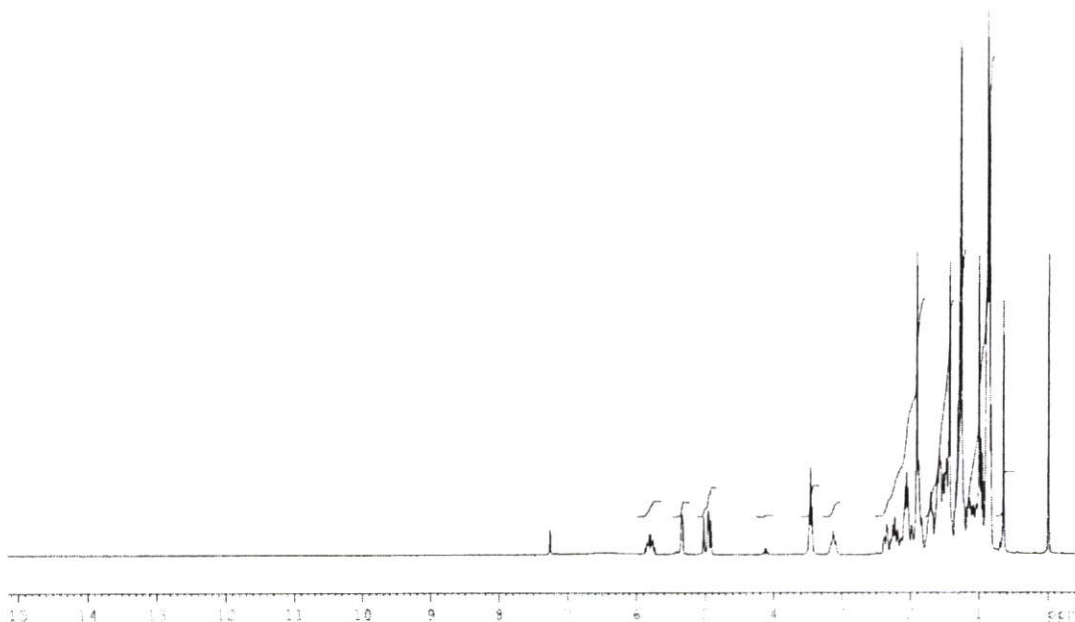
สังเคราะห์สาร **131** จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง 3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-one (**121**) กับ Hydroxylamine hydrochloride โดยใช้ไพริดีน เป็นตัวทำละลาย
 แผนภาพที่ 4.16



ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลายเฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 5 : 5 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุดสีน้ำเงิน ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่ต่ำกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วสูงกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 96 : 4 ได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว มีจุดหลอมเหลวเท่ากับ 116-118 องศาเซลเซียส และยืนยันสูตรโครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

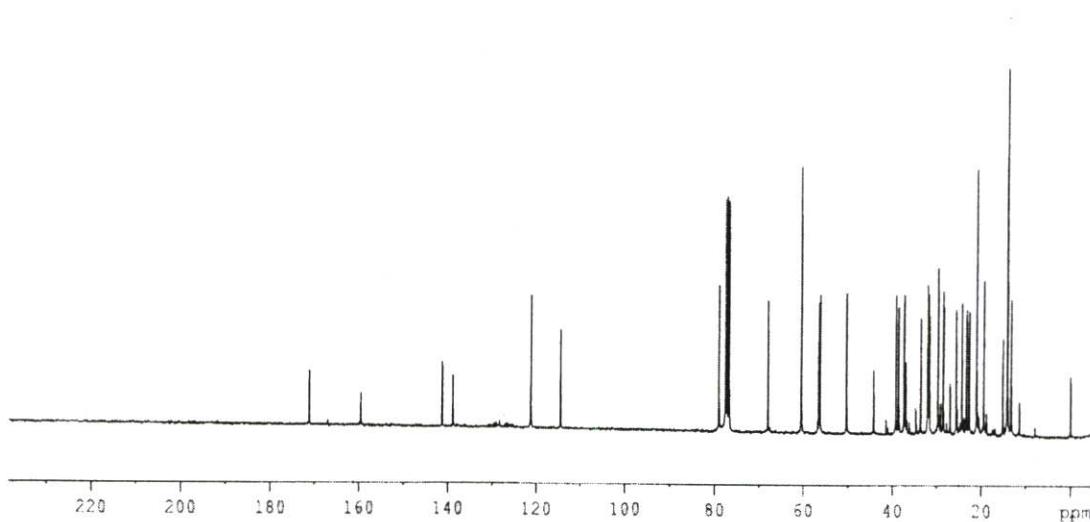


จากผลการทดลองเมื่อทำการเปลี่ยนหมู่คาร์บอนิลที่ตำแหน่ง 20 ของสาร **121** เป็นหมู่ออกซิม สาร **131** พบสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyl (C-21) ที่ δ 2.12 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กสูงกว่าที่ δ 1.90 ppm สัญญาณ ^{13}C NMR พบสัญญาณที่เปลี่ยนแปลงจากสาร **121** คือสัญญาณของหมู่คาร์บอนิล (C-20) ที่ δ 209.5 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 159.1 ppm สรุปได้ดังนี้



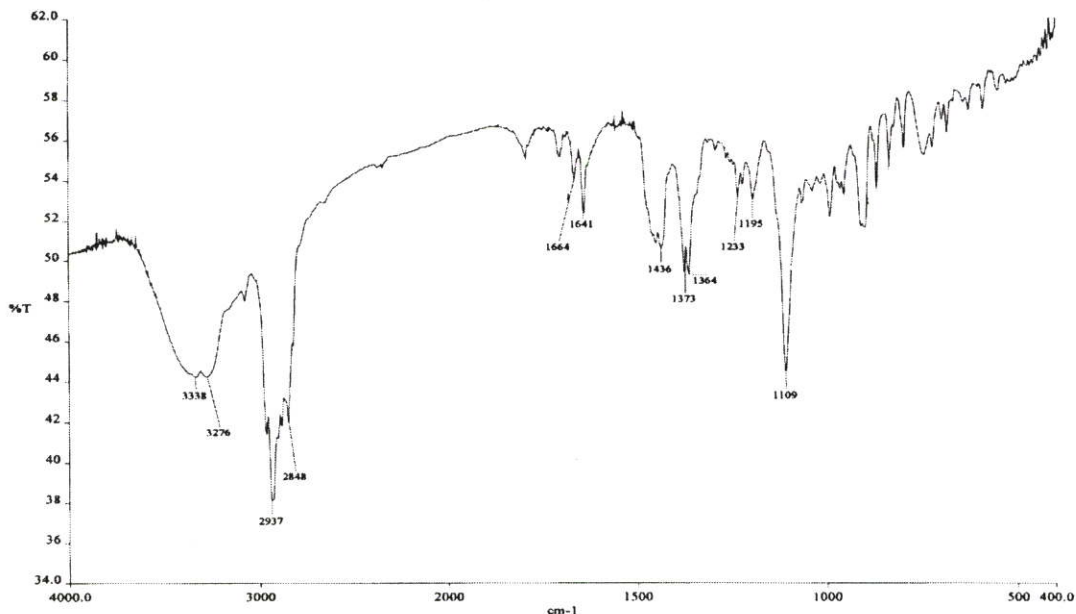
รูปที่ 4.63 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-oxime (131)

^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 3.12 (m, 1H, H-3), 5.34 (br t, 1H, H-6), 0.65 (s, 3H, H-18), 1.90 (s, 3H, H-21), 3.46 (t, 2H, H-1', $J_{\text{H-1}', \text{H-2}'} = 6.4$ Hz), 5.81 (m, 1H, H-5'), 4.93 ; 5.03 (dd, d, 1H, H-6', $J_{\text{H-a, H-c}} = 10.8$ Hz, $J_{\text{H-b, H-c}} = 20.9$ Hz) และ โปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.5 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methyl และหมู่ methylene



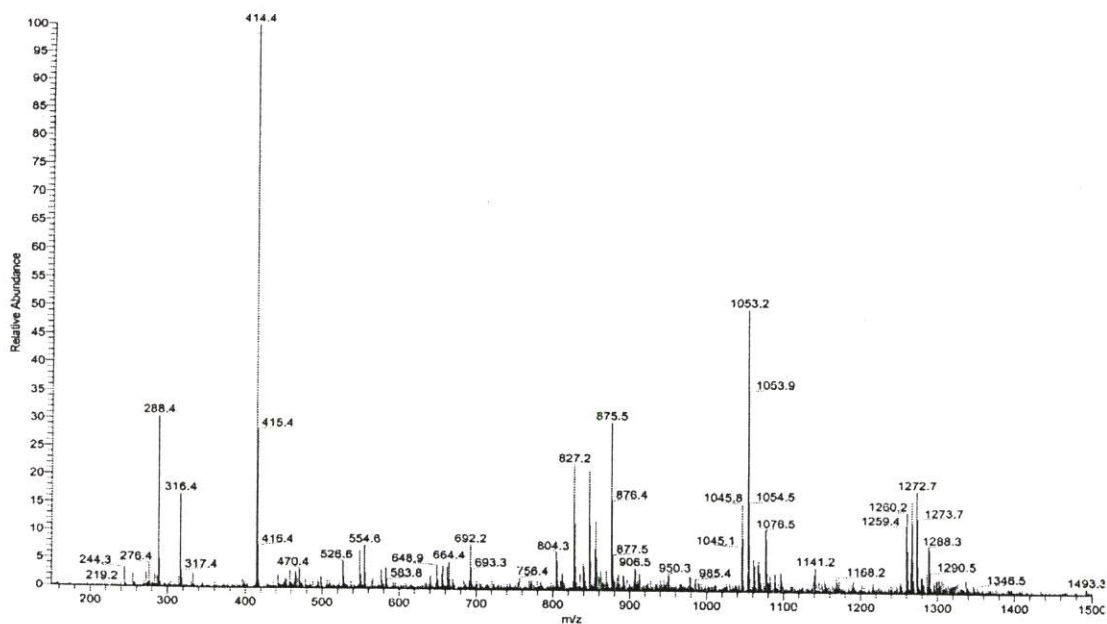
รูปที่ 4.64 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-oxime (131)

^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 67.9 (C-3), 141.2 (C-5), 121.2 (C-6), 50.3 (C-9), 44.0 (C-13), 56.2 (C-14), 56.6 (C-17), 159.1 (C-20), 78.9 (C-1'), 138.8 (C-5'), 114.4 (C-6') และ คาร์บอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 10.0 ถึง 40.0 ppm เป็นของหมู่ methylene และหมู่ methyl



รูปที่ 4.65 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3β-5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-oxime (131)

IR (KBr) cm^{-1} : 3276 (O-H stretch), 2937 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2848 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1641 (C=N stretch), 1436 (CH_2 bend), 1373 (CH_3 bend) และ 1109 (C-O stretch)

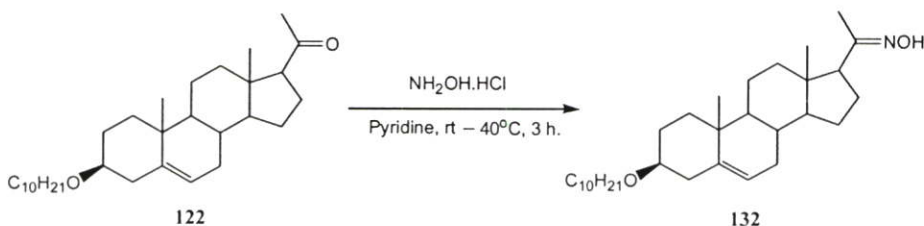


รูปที่ 4.66 แสดงสเปกตรัม ES-MS ของ 3β-5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-oxime (131)

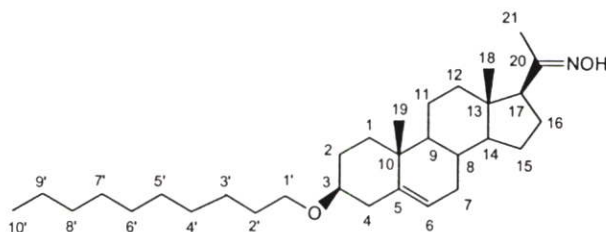
ES-MS : $\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{NO}_2$ Calcd. 413.6 g/mol ข้อมูลที่ได้คือ m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ 414 (100 %) และ 316.4 (16.6%)

4.1.2.8 การสังเคราะห์สาร 3 β -Decoxy-5-pregnene-20-oxime (132)

สังเคราะห์สาร 132 จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง 3 β -Decoxy-5-pregnene-20-one (122) กับ Hydroxylamine hydrochloride โดยใช้ไพริดีนเป็นตัวทำละลาย
 แผนภาพที่ 4.17

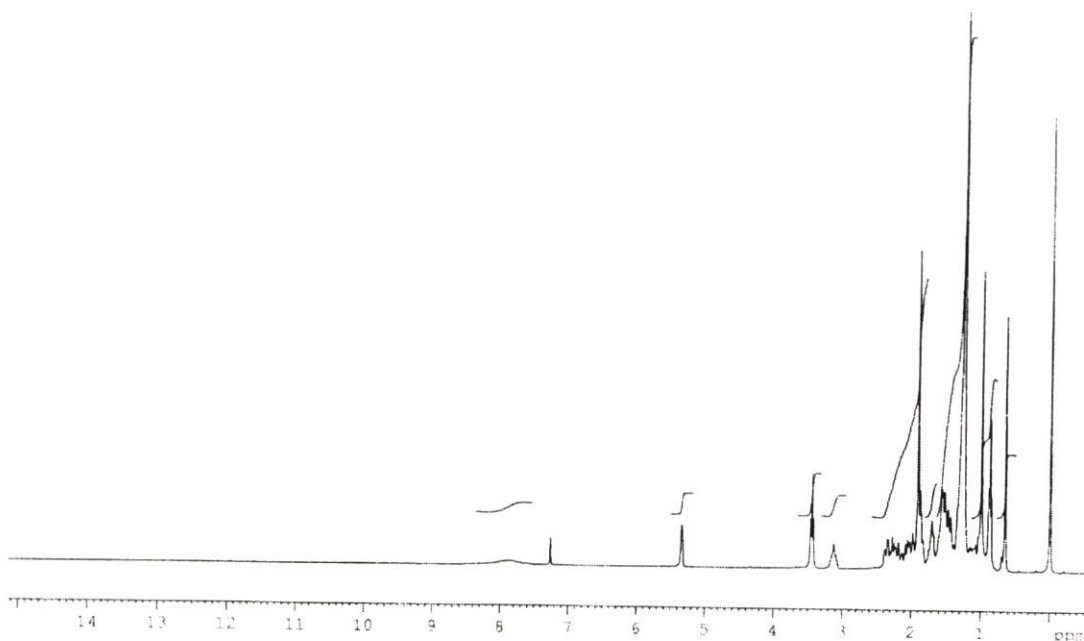


ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุดสีน้ำเงิน ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่ต่ำกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วสูงกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 97 : 3 ได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว มีจุดหลอมเหลวเท่ากับ 123-125 องศาเซลเซียส และยืนยันสูตรโครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี



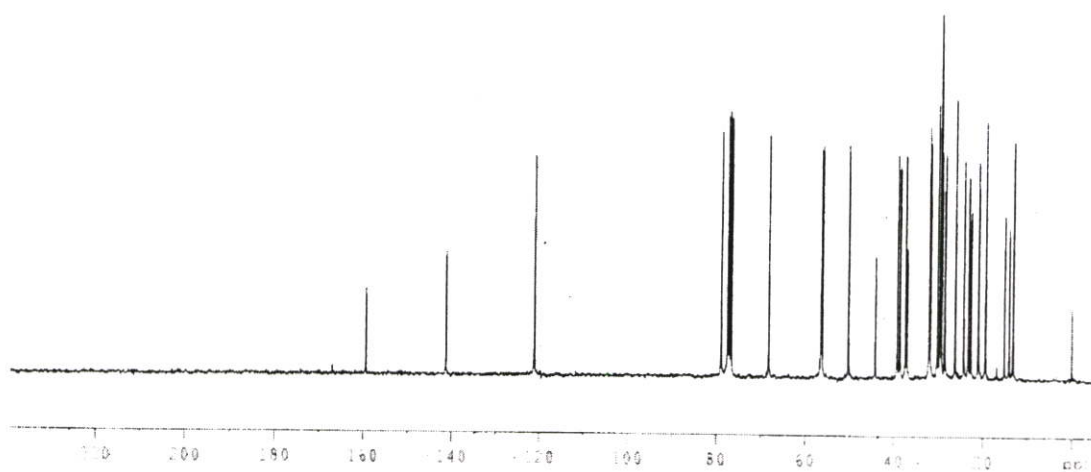
3 β -Decoxy-5-pregnene-20-oxime (132)

จากผลการทดลองเมื่อทำการเปลี่ยนหมู่คาร์บอนิลที่ตำแหน่ง 20 ของสาร 122 เป็นหมู่ ออกซิมีน สาร 132 พบสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyl (C-21) ที่ δ 2.12 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กสูงกว่าที่ δ 1.91 ppm สัญญาณ ^{13}C NMR พบสัญญาณที่เปลี่ยนแปลงจากสาร 122 คือสัญญาณของหมู่คาร์บอนิล (C-20) ที่ δ 209.5 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 159.4 ppm สรุปได้ดังนี้



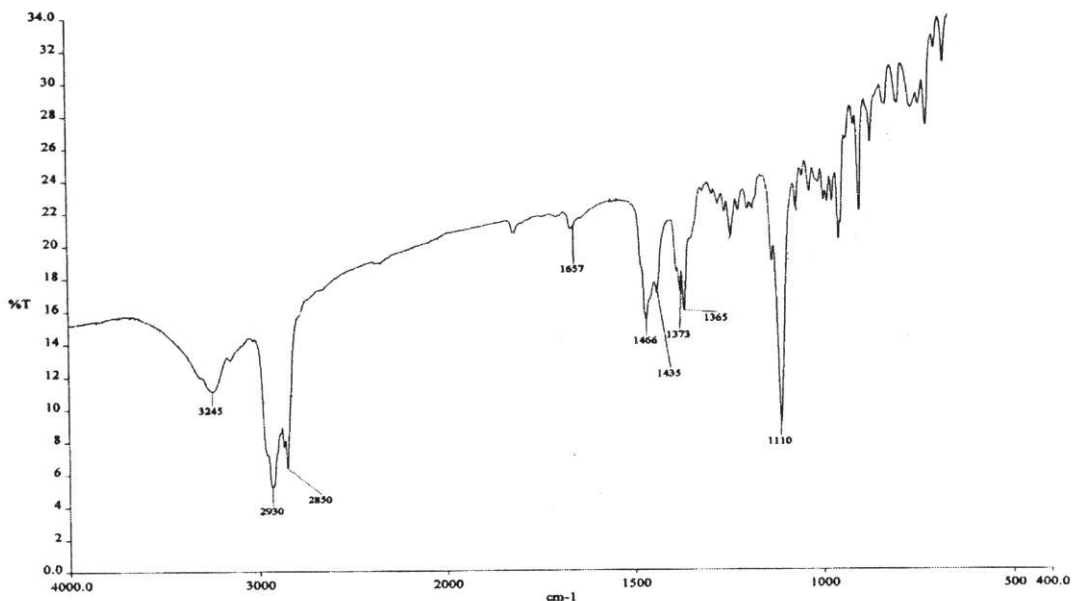
รูปที่ 4.67 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Deoxy-5-pregnene-20-oxime (132)

ข้อมูลที่ได้คือ ^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 3.12 (m, 1H, H-3), 5.35 (br t, 1H, H-6), 0.65 (s, 3H, H-18), 1.00 (C-19), 1.91 (s, 3H, H-21), 3.44 (t, 2H, H-1', $J_{\text{H-1}', \text{H-2}'} = 6.6$ Hz) และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.5 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methyl และหมู่ methylene



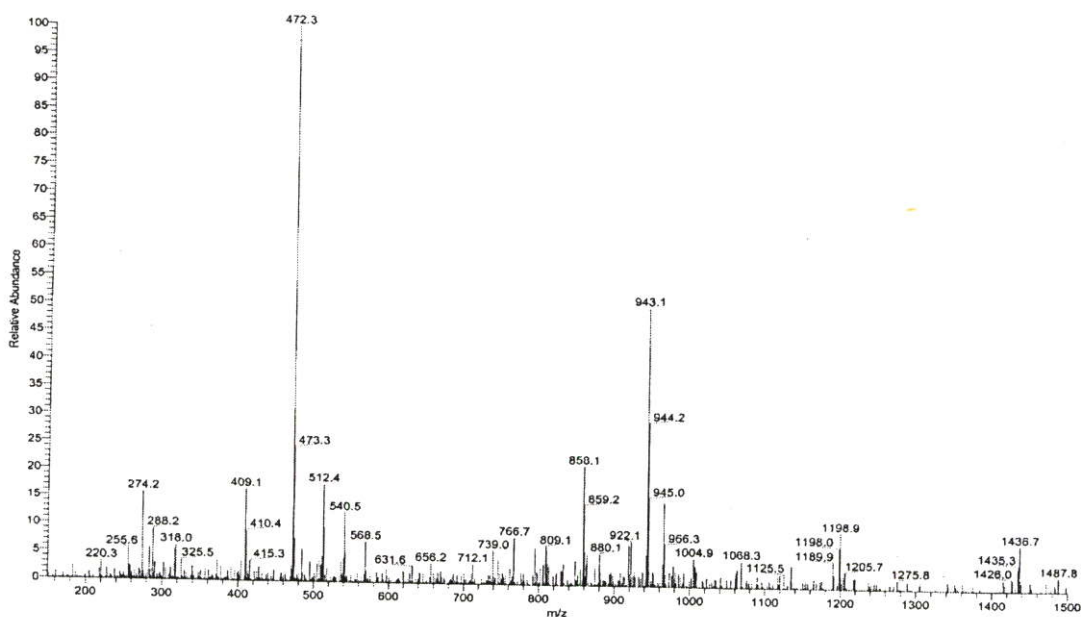
รูปที่ 4.68 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -Deoxy-5-pregnene-20-oxime (132)

^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 68.2 (C-3), 141.2 (C-5), 121.1 (C-6), 50.2 (C-9), 44.1 (C-13), 56.2 (C-14), 56.5 (C-17), 159.4 (C-20), 78.9 (C-1') และคาร์บอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 10.0 ถึง 40.0 ppm เป็นของหมู่ methyl และหมู่ methylene



รูปที่ 4.69 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3β-Deoxy-5-pregnene-20-oxime (132)

IR (KBr) cm^{-1} : 3245 (O-H stretch), 2930 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2850 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1657 (C=N stretch), 1466 (CH_2 bend), 1373 (CH_3 bend) และ 1110 (C-O stretch)

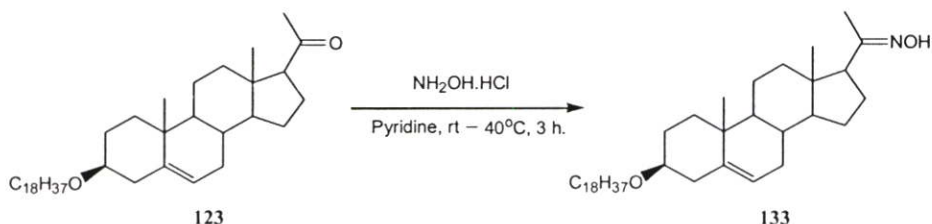


รูปที่ 4.70 แสดงสเปกตรัม ES-MS ของ 3β-Deoxy-5-pregnene-20-oxime (132)

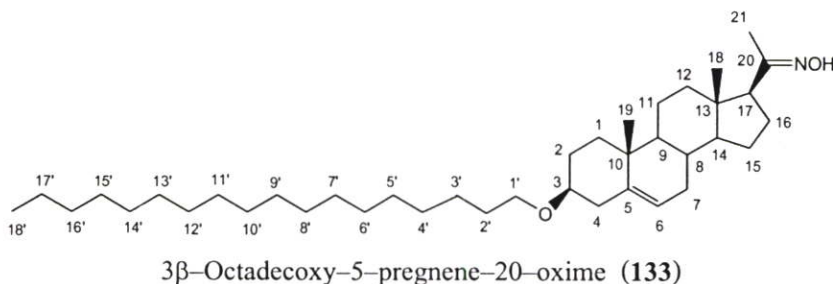
ES-MS : $\text{C}_{31}\text{H}_{53}\text{NO}_2$ Calcd. 471.7 g/mol ข้อมูลที่ได้คือ m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ 472.3 (100 %) และ 415.3 (4.7%)

4.1.2.9 การสังเคราะห์สาร 3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-oxime (133)

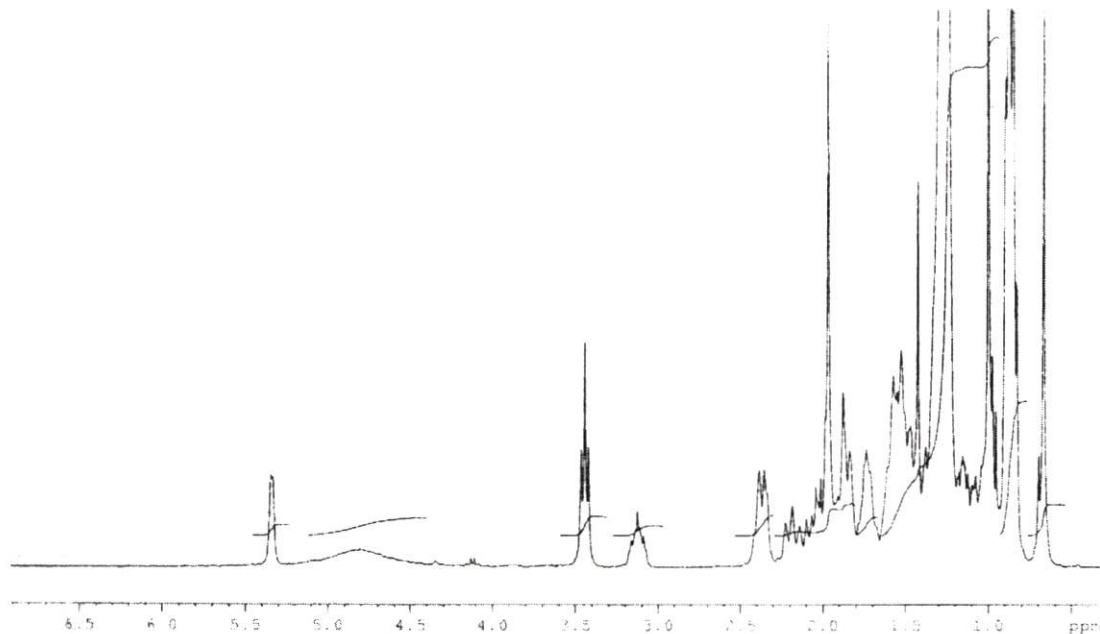
สังเคราะห์สาร 133 จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง 3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-one (123) กับ Hydroxylamine hydrochloride โดยใช้ไพริดีน เป็นตัวทำละลาย
แผนภาพที่ 4.18



ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุดสีน้ำเงิน ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่ต่ำกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วสูงกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวละลายคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 95 : 5 ได้สารผลิตภัณฑ์ที่มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว มีจุดหลอมเหลวเท่ากับ 91-93 องศาเซลเซียส และยืนยันสูตรโครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

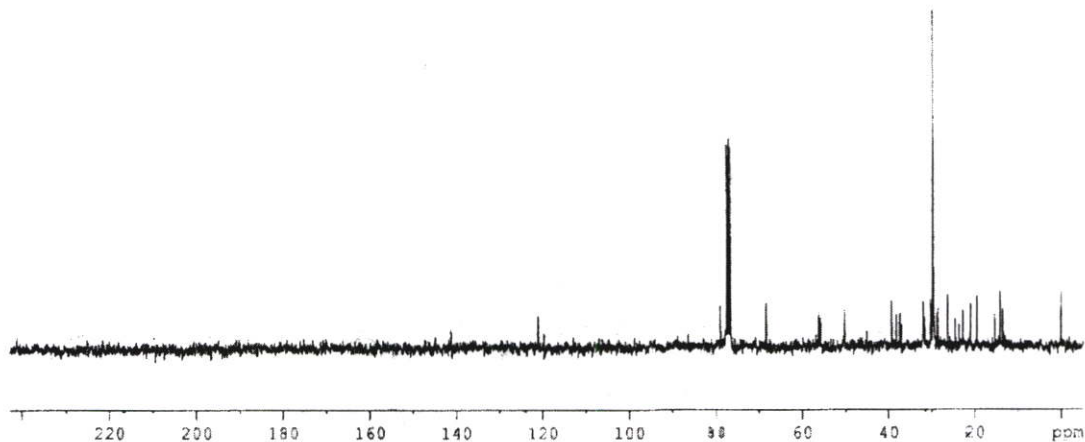


จากผลการทดลองเมื่อทำการเปลี่ยนหมู่คาร์บอนิลที่ตำแหน่ง 20 ของสาร 123 เป็นหมู่ ออกซิมี สาร 133 พบสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyl (C-21) ที่ δ 2.12 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กสูงกว่าที่ δ 1.96 ppm สัญญาณ ^{13}C NMR พบสัญญาณที่เปลี่ยนแปลงจากสาร 123 คือสัญญาณของหมู่คาร์บอนิล (C-20) ที่ δ 209.4 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 159.2 ppm สรุปได้ดังนี้



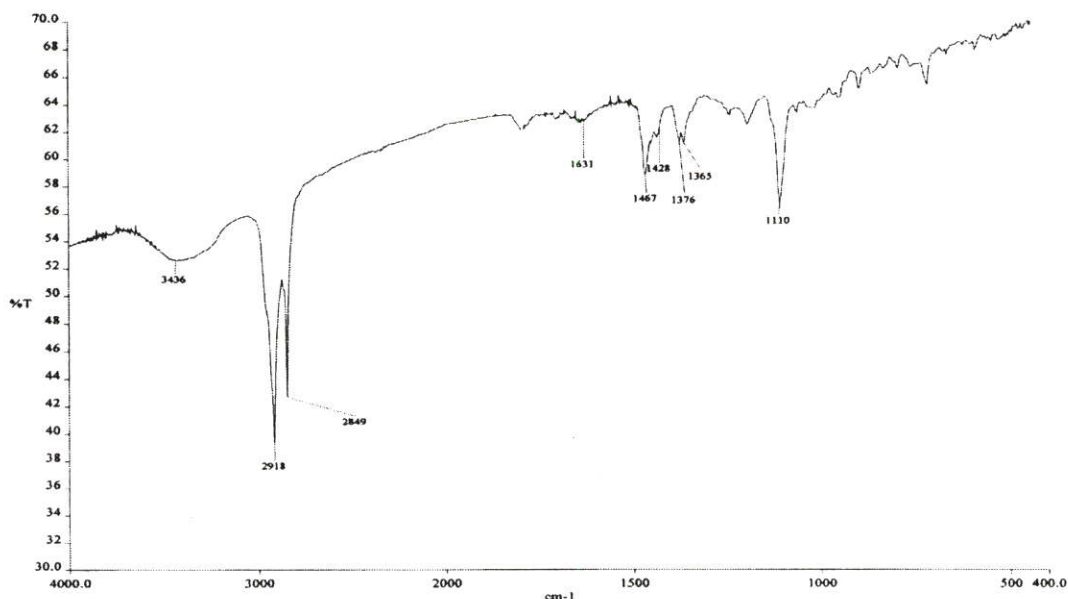
รูปที่ 4.71 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-oxime (133)

ข้อมูลที่ได้คือ ^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 3.12 (m, 1H, H-3), 5.34 (br t, 1H, H-6), 0.67 (s, 3H, H-18), 1.00 (C-19), 1.96 (s, 3H, H-21), 3.44 (t, 2H, H-1', $J_{\text{H-1}', \text{H-2}'} = 6.6$ Hz) และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.5 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methyl และหมู่ methylene



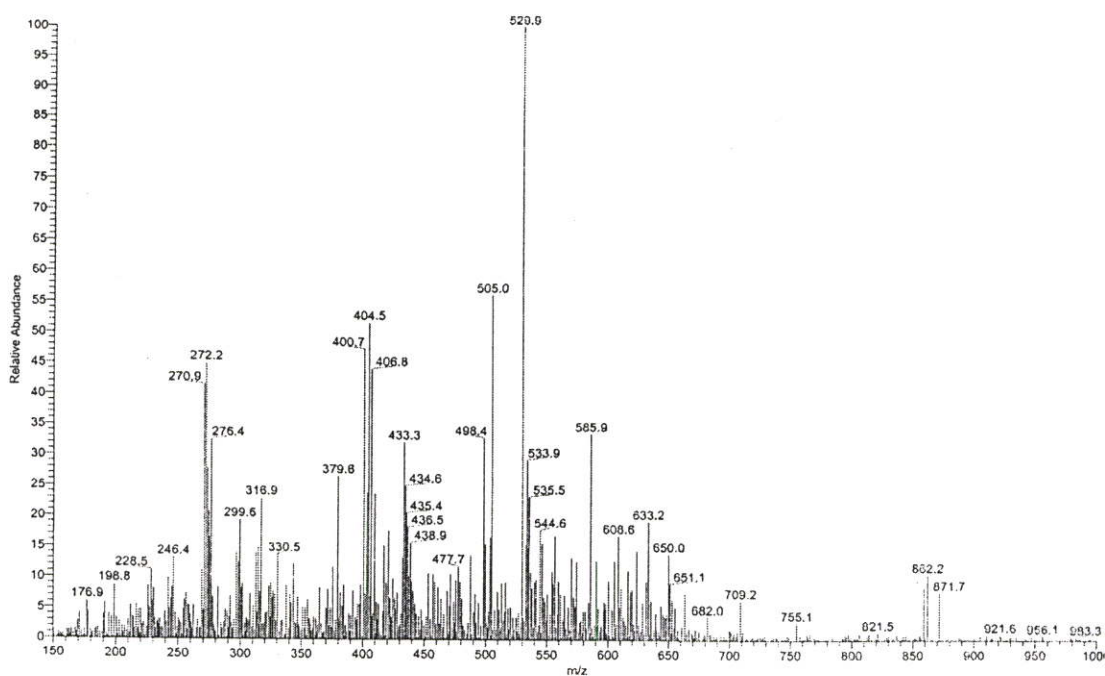
รูปที่ 4.72 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-oxime (133)

^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 68.2 (C-3), 141.3 (C-5), 121.0 (C-6), 50.15 (C-9), 44.9 (C-13), 55.7 (C-14), 56.1 (C-17), 159.2 (C-20), 78.8 (C-1') และคาร์บอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 10.0 ถึง 40.0 ppm เป็นของหมู่ methyl และหมู่ methylene



รูปที่ 4.73 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3β-Octadecoxy-5-pregnene-20-oxime (133)

IR (KBr) cm^{-1} : 3436 (O-H stretch), 2918 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2849 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1631 (C=N stretch), 1467 (CH_2 bend), 1376 (CH_3 bend) และ 1110 (C-O stretch)



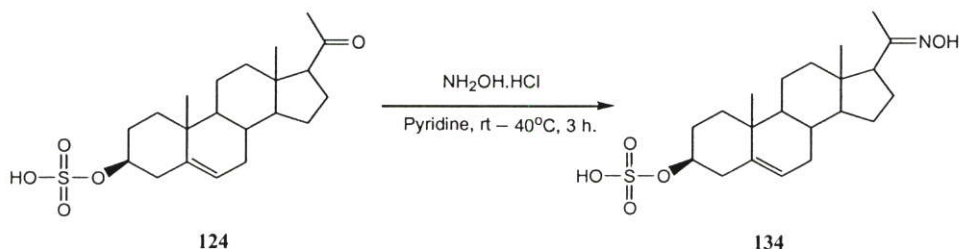
รูปที่ 4.74 แสดงสเปกตรัม ES-MS ของ 3β-Octadecoxy-5-pregnene-20-oxime (133)

ES-MS : $\text{C}_{39}\text{H}_{69}\text{NO}_2$ Calcd. 584.0 g/mol ข้อมูลที่ได้คือ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 585.9 (33.3 %) 316.9 (22.8 %) 299.9 (19.2 %) และ 270.9 (41.5 %)

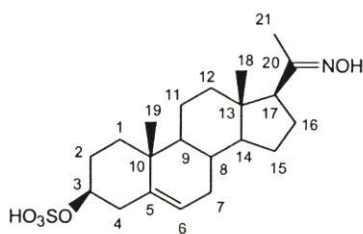
4.1.2.10 การสังเคราะห์สาร 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-oxime (134)

สังเคราะห์สาร 134 จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-one (124) กับ Hydroxylamine hydrochloride โดยใช้ไพริดีนเป็นตัวทำละลาย

แผนภาพที่ 4.19

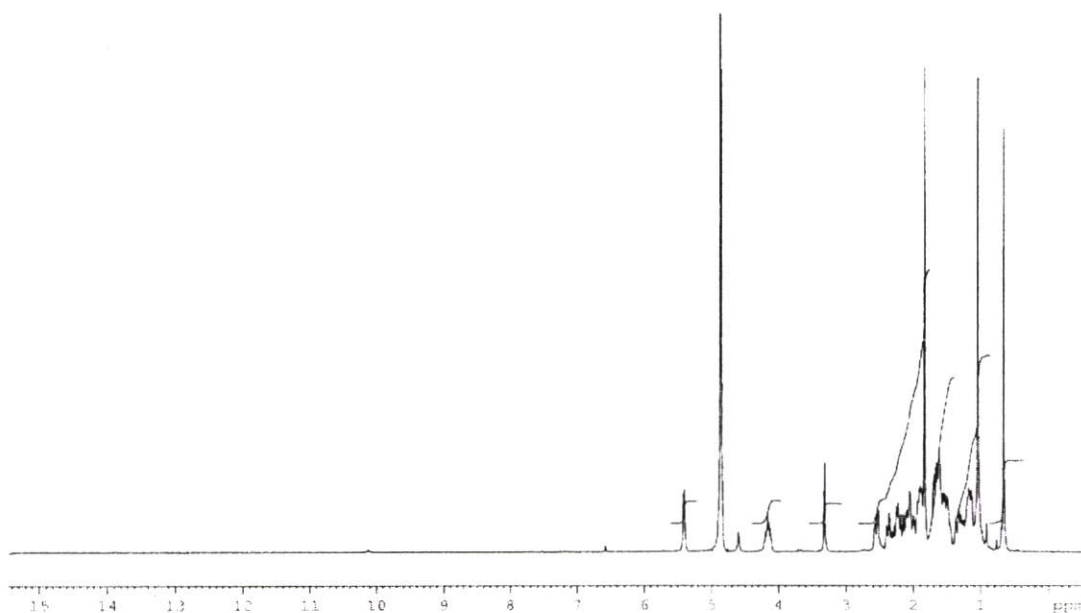


ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย ไคคลอโรมีเทนต่อเมทานอล อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุดสีน้ำเงิน ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่ต่ำกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วสูงกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวชะสารคือ ไคคลอโรมีเทนต่อเมทานอล อัตราส่วนเท่ากับ 80 : 20 ได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว มีจุดหลอมเหลวเท่ากับ 172-175 องศาเซลเซียส และยืนยันสูตรโครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี



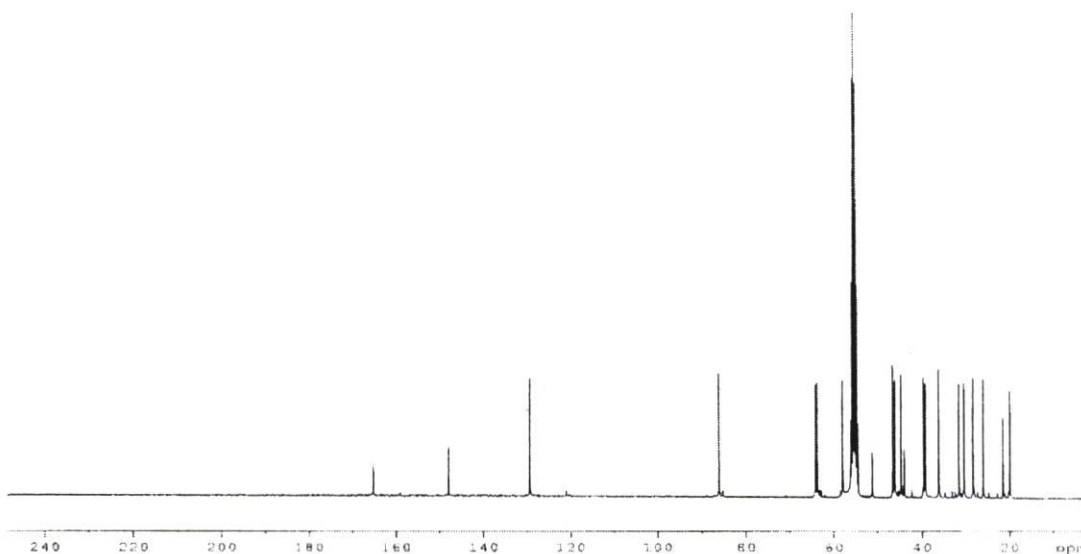
3 β -Sulfate-5-pregnene-20-oxime (134)

จากผลการทดลองเมื่อทำการเปลี่ยนหมู่คาร์บอนิลที่ตำแหน่ง 20 ของสาร 124 เป็นหมู่ ออกซิมีน สาร 134 พบสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyl (C-21) ที่ δ 2.05 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กสูงกว่าที่ δ 1.84 ppm สัญญาณ ^{13}C NMR พบสัญญาณที่เปลี่ยนแปลงจากสาร 124 คือสัญญาณของหมู่คาร์บอนิล (C-20) ที่ δ 211.0 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 165.2 ppm สรุปได้ดังนี้



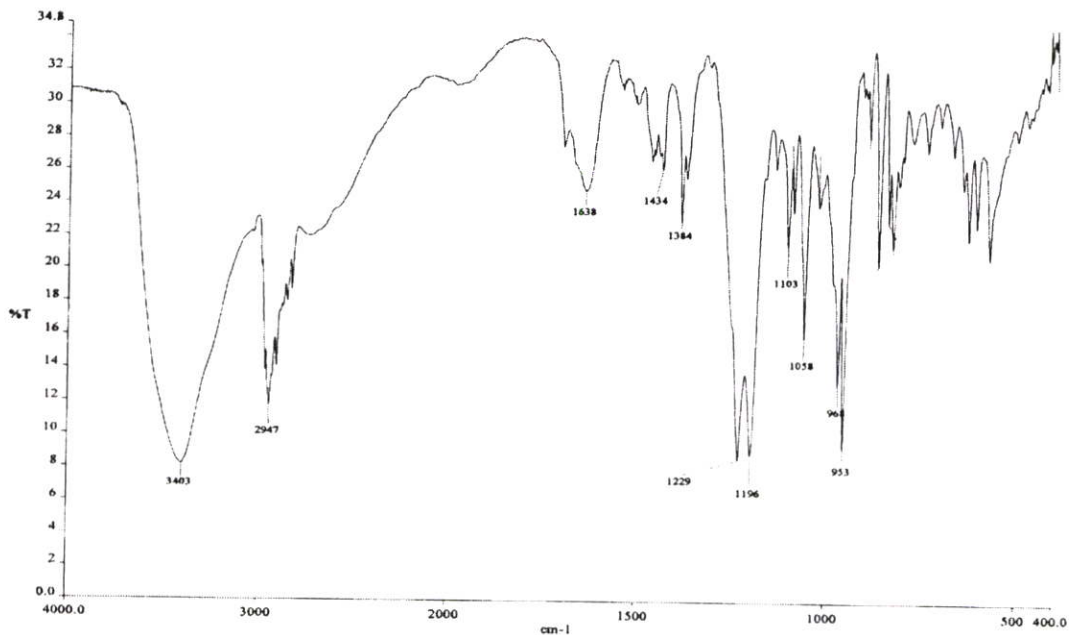
รูปที่ 4.75 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-oxime (134)

ข้อมูลที่ได้คือ ^1H NMR ($\text{CH}_3\text{OH}-d_4$; 300 MHz) δ 4.16 (m, 1H, H-3), 5.40 (br t, 1H, H-6), 0.66 (s, 3H, H-18), 1.09 (C-19), 1.84 (s, 3H, H-21) และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.5 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methylene



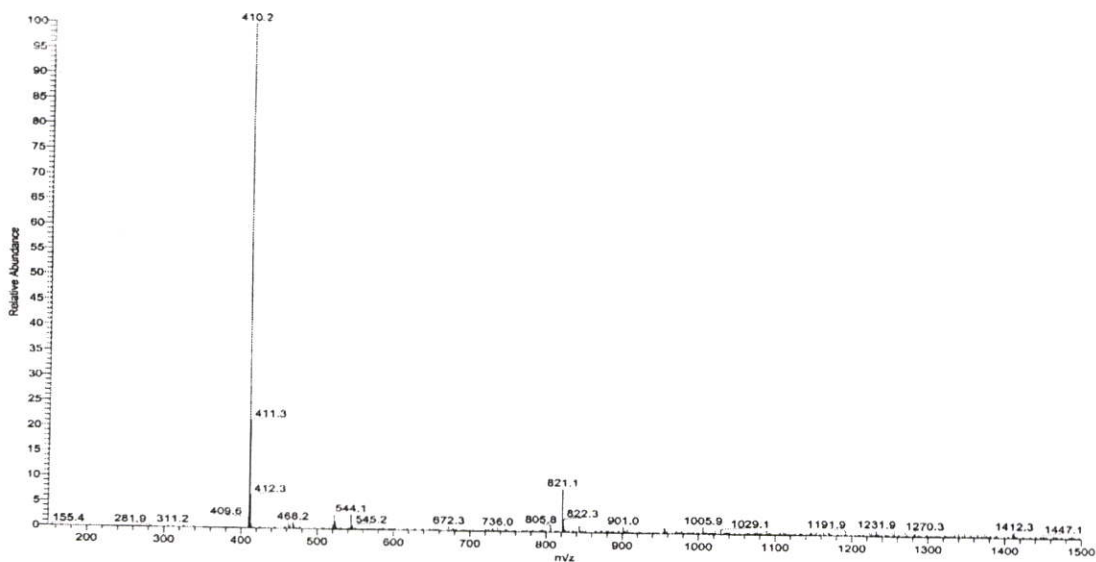
รูปที่ 4.76 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-oxime (134)

^{13}C NMR ($\text{CH}_3\text{OH}-d_4$; 300 MHz) δ 68.1 (C-3), 147.8 (C-5), 129.4 (C-6), 165.2 (C-20) และคาร์บอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 19.0 ถึง 65.0 ppm เป็นของหมู่ methyl และหมู่ methylene



รูปที่ 4.77 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3β-Sulfate-5-pregnene-20-oxime (134)

IR (KBr) cm^{-1} : 3403 (O-H stretch), 2947 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2825 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1683 (C=N stretch), 1434 (CH_2 bend), 1484 (CH_3 bend) 1229 ; 953 (S=O stretch) และ 1058 (C-O stretch)

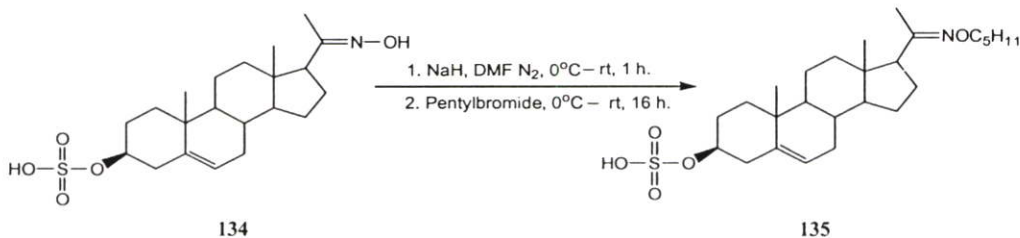


รูปที่ 4.78 แสดงสเปกตรัม ES-MS ของ 3β-Sulfate-5-pregnene-20-oxime (134)

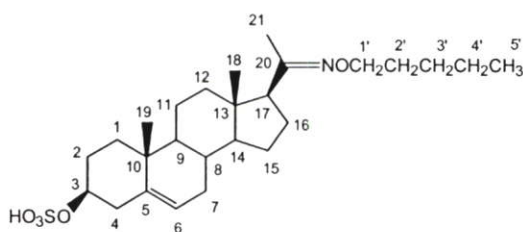
ES-MS : $\text{C}_{21}\text{H}_{33}\text{NO}_5\text{S}$ Calcd. 411.5 g/mol ข้อมูลที่ได้คือ m/z $[\text{M-H}]^+$ 410.2 (100 %)

4.1.2.11 การสังเคราะห์สาร 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-oxime ether (135)

สังเคราะห์สาร 135 จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-oxime (134) กับ Pentylbromide โดยใช้ไดเมทิลฟอร์มาไมด์ เป็นตัวทำละลาย
แผนภาพที่ 4.20

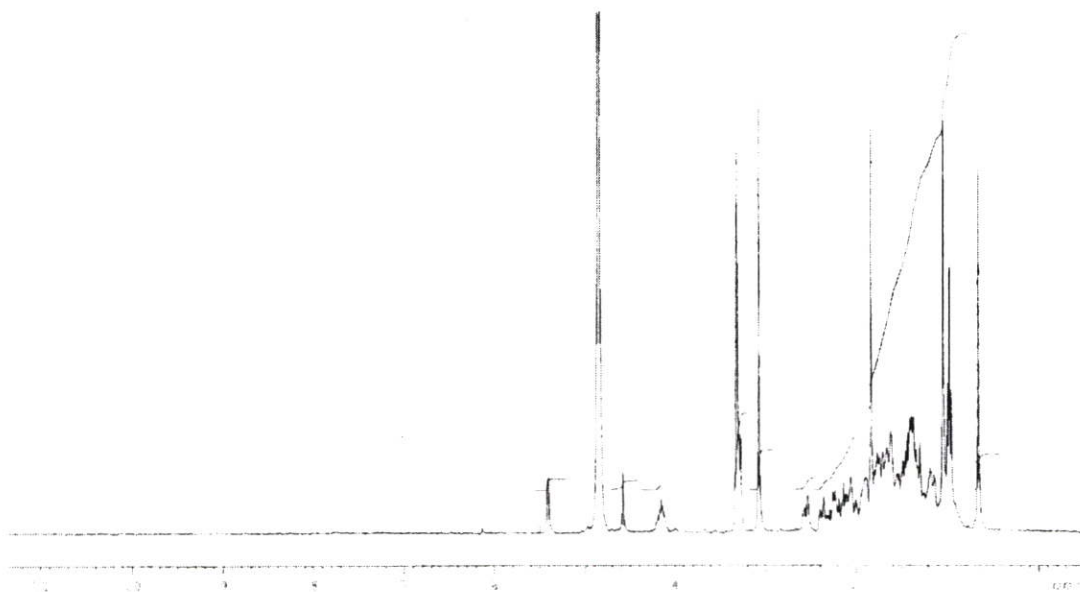


ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย ไดคลอโรมีเทนต่อเมทานอล อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุดสีน้ำเงิน ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่ต่ำกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วสูงกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวชะสารคือ ไดคลอโรมีเทนต่อเมทานอล อัตราส่วนเท่ากับ 85 : 15 ได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว มีจุดหลอมเหลวเท่ากับ 127-129 องศาเซลเซียส และยืนยันสูตรโครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

3 β -Sulfate-5-pregnene-20-oxime ether (135)

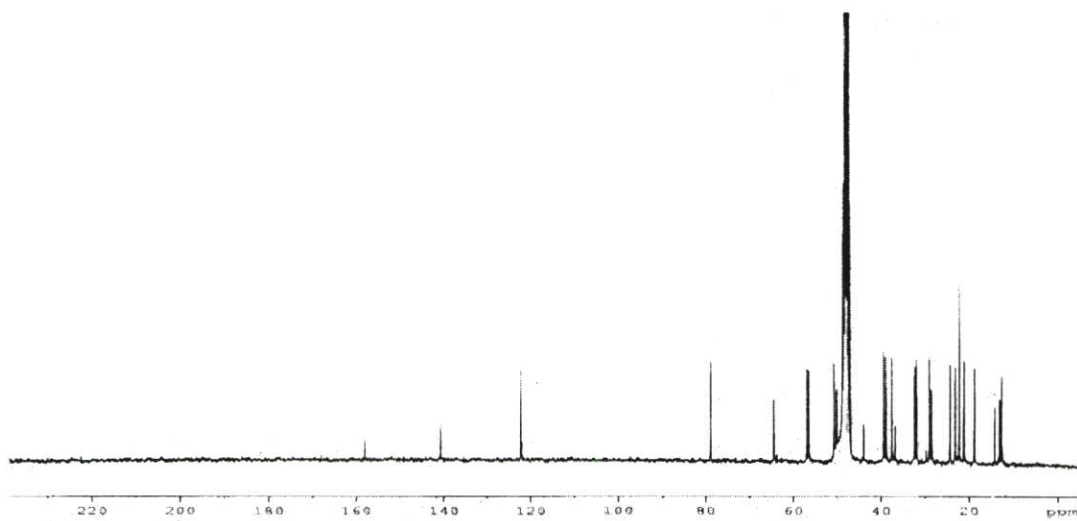
จากผลการทดลองเมื่อทำการเปลี่ยนหมู่ออกซิมีที่ตำแหน่ง 20 ของสาร 134 เป็นหมู่ ออกซิมี อีเทอร์ สาร 135 พบสัญญาณโปรตอนที่เพิ่มขึ้นจากสารตั้งต้น 134 คือ สัญญาณโปรตอนของหมู่ methylene (C-1') ที่ δ 3.27 ppm

สัญญาณ ^{13}C NMR พบสัญญาณที่เพิ่มขึ้นจากสาร 134 คือสัญญาณของหมู่ methylene (C-1') ที่ δ 64.4 ppm สรุปได้ดังนี้



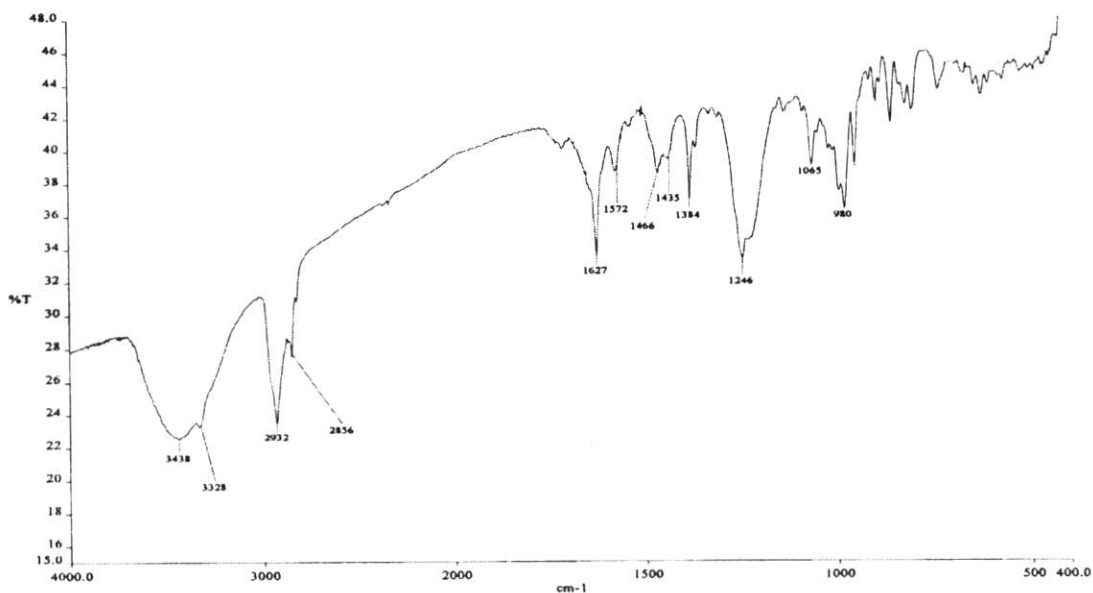
รูปที่ 4.79 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-oxime ether (135)

ข้อมูลที่ได้คือ ^1H NMR ($\text{CH}_3\text{OH}-d_4$; 300 MHz) δ 4.13 (m, 1H, H-3), 5.40 (br t, 1H, H-6), 2.54 (br t, 1H, H-17), 0.67 (s, 3H, H-18), 1.05 (s, 3H, H-19), 1.84 (s, 3H, H-21), 3.27 (t, 2H, H-1') และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 0.9 ถึง 2.7 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methyl และหมู่ methylene



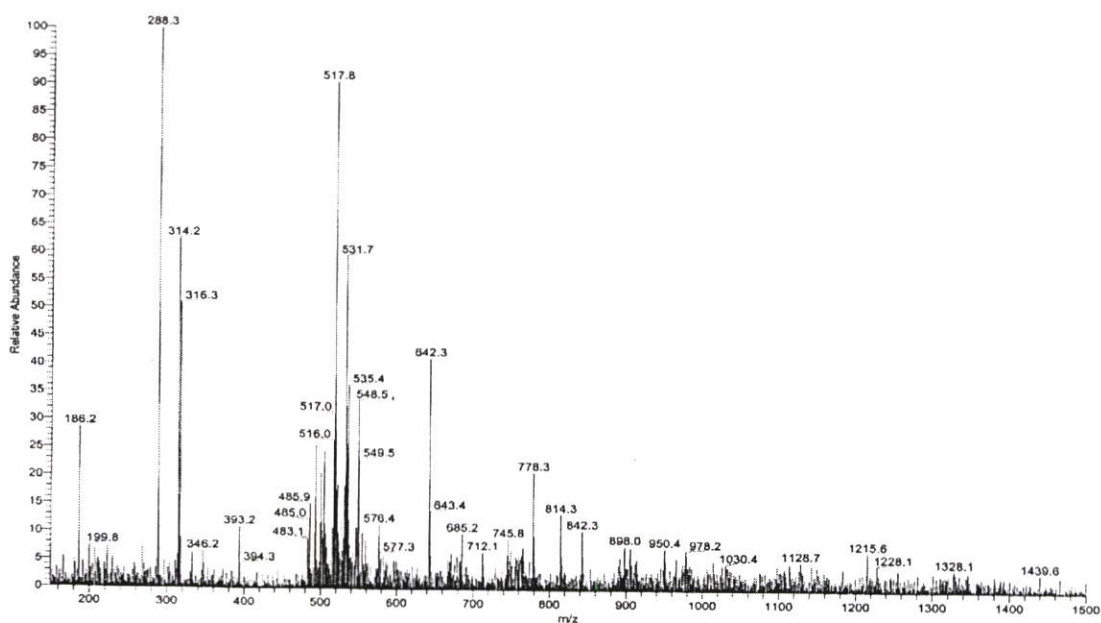
รูปที่ 4.80 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -Sulfate-5-pregnene-20-oxime ether (135)

^{13}C NMR ($\text{CH}_3\text{OH}-d_4$; 300 MHz) δ 78.8 (C-3), 140.6 (C-5), 122.1 (C-6), 157.9 (C-20), 64.4 (C-1') และคาร์บอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 10.0 ถึง 60.0 ppm เป็นของหมู่ methyl และหมู่ methylene



รูปที่ 4.81 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3β-Sulfate-5-pregnene-20-oxime ether (135)

IR (KBr) cm^{-1} : 3438 (O-H stretch), 2932 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2856 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1627 (C=N stretch), 1466 (CH_2 bend), 1384 (CH_3 bend) 1246 ; 980 (S=O stretch) และ 1065 (C-O stretch)



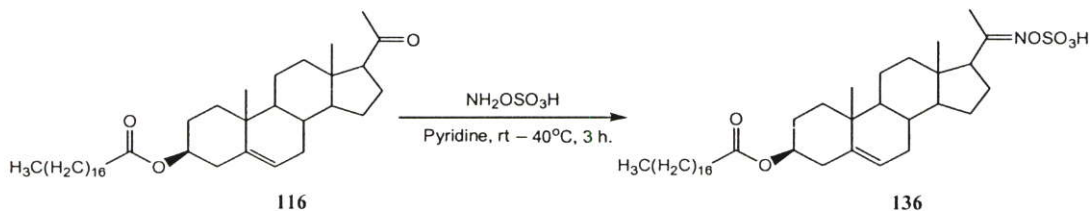
รูปที่ 4.82 แสดงสเปกตรัม ES-MS ของ 3β-Sulfate-5-pregnene-20-oxime ether (135)

ES-MS : $\text{C}_{26}\text{H}_{43}\text{NO}_5\text{S}$ Calcd. 482.0 g/mol ข้อมูลที่ได้คือ m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ 483.1 (8.8 %) และ 316.3 (51.76 %)

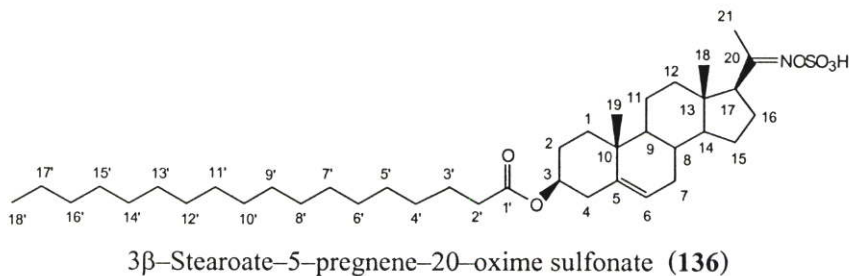
4.1.2.12 การสังเคราะห์สาร 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-oxime sulfonate (136)

สังเคราะห์สาร 136 จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-one (116) กับ Hydroxylamine-O-sulfonic acid โดยใช้ไพริดีน เป็นตัวทำละลาย

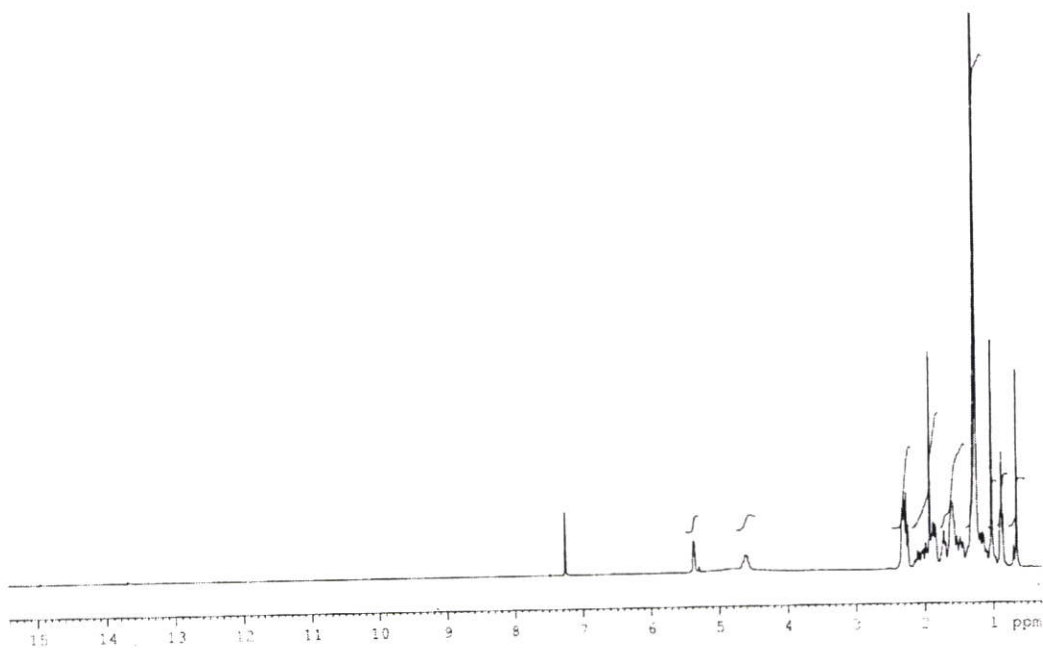
แผนภาพที่ 4.21



ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุดสีน้ำเงิน ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่ต่ำกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วสูงกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวละลายคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 90 : 10 ได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว มีจุดหลอมเหลวเท่ากับ 124-125 องศาเซลเซียส และขึ้นย่นสูตรโครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

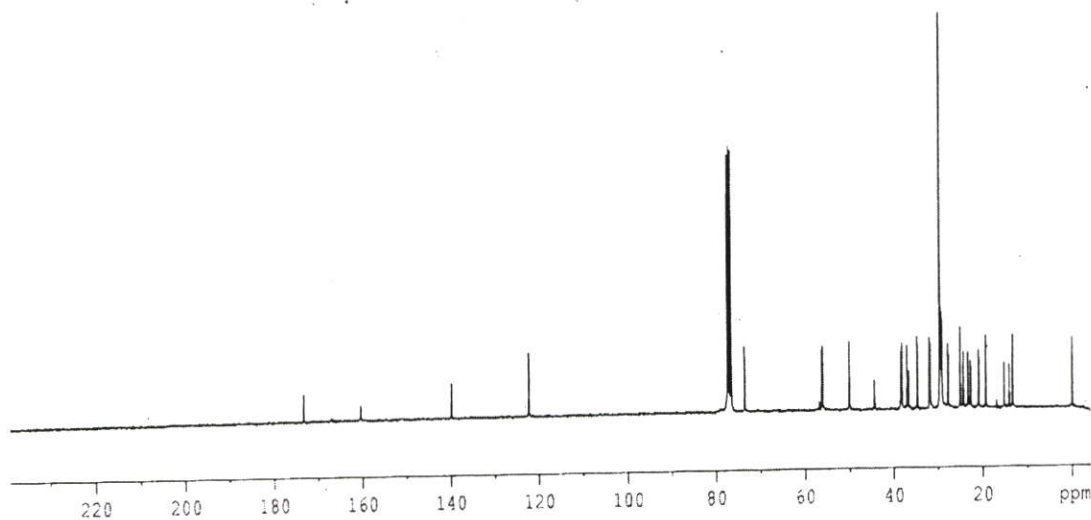


จากผลการทดลองเมื่อทำการเปลี่ยนหมู่คาร์บอนที่ตำแหน่ง 20 ของสาร 116 เป็นหมู่ ออกซิเมซัลโฟเนต สาร 136 พบสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyl (C-21) ที่ δ 2.12 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กสูงกว่าที่ δ 1.92 ppm สัญญาณ ^{13}C NMR พบสัญญาณที่เปลี่ยนแปลงจากสาร 116 คือสัญญาณของหมู่คาร์บอนิล (C-20) ที่ δ 209.5 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 160.4 ppm สรุปได้ดังนี้



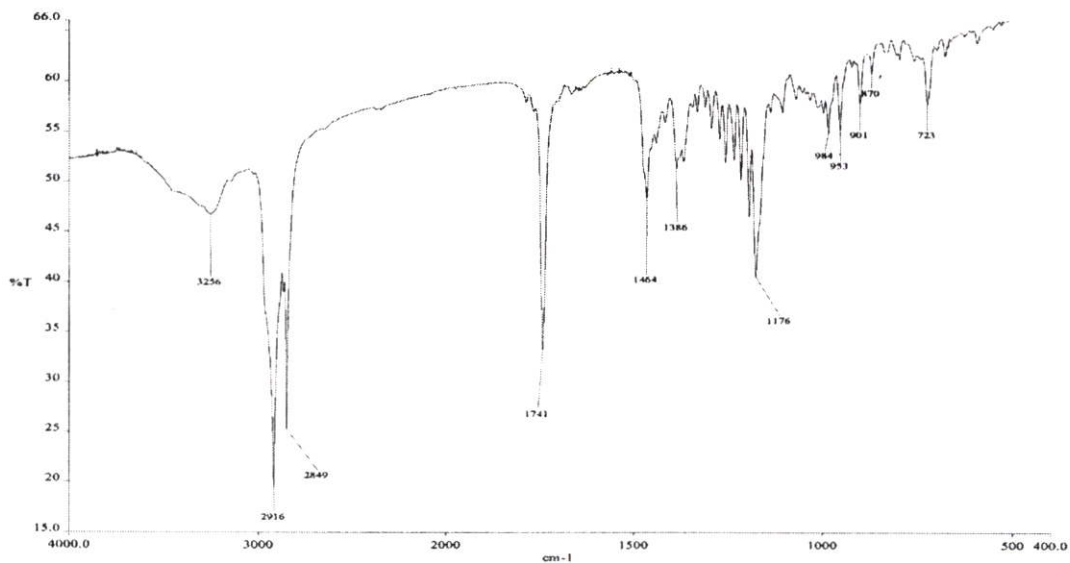
รูปที่ 4.83 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-oxime sulfonate (136)

ข้อมูลที่ได้คือ ^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 4.61 (m, 1H, H-3), 5.37 (br t, 1H, H-6), 0.66 (s, 3H, H-18), 1.02 (s, 3H, H-19), 1.92 (s, 3H, H-21), 0.88 (br t, 3H, H-18') และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.5 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methylene



รูปที่ 4.84 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-oxime sulfonate (136)

^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 73.5 (C-3), 139.8 (C-5), 122.3 (C-6), 50.0 (C-9), 44.4 (C-13), 56.0 (C-14), 56.2 (C-17), 160.4 (C-20), 173.2 (C-1') และคาร์บอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 10.0 ถึง 40.0 ppm เป็นของหมู่ methyl และหมู่ methylene

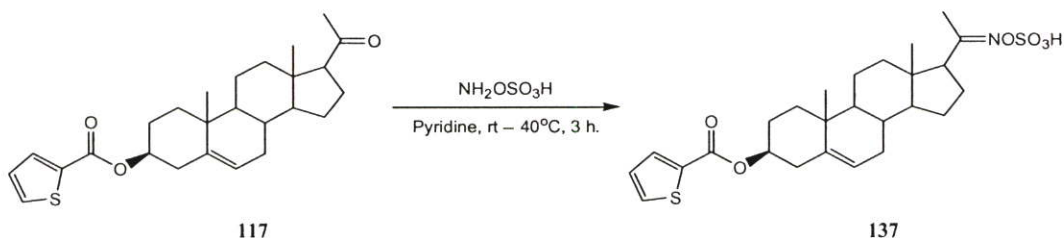


รูปที่ 4.85 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Stearoate-5-pregnene-20-oxime sulfonate (136)

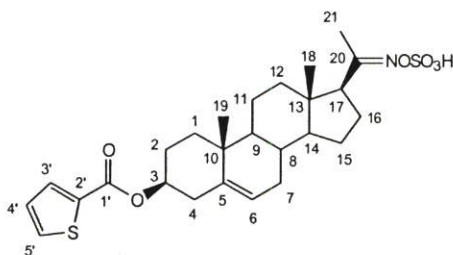
IR (KBr) cm^{-1} : 3256 (O-H stretch), 2916 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2849 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1741 (C=O stretch ของหมู่ เอสเทอร์), 1464 (CH_2 bend), 1386 (CH_3 bend) และ 1176 (C-O stretch)

4.1.2.13 การสังเคราะห์สาร 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-oxime sulfonate (137)

สังเคราะห์สาร 137 จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-one (117) กับ Hydroxylamine-O-sulfonic acid โดยใช้ไพริดีน เป็นตัวทำละลาย แผนภาพที่ 4.22

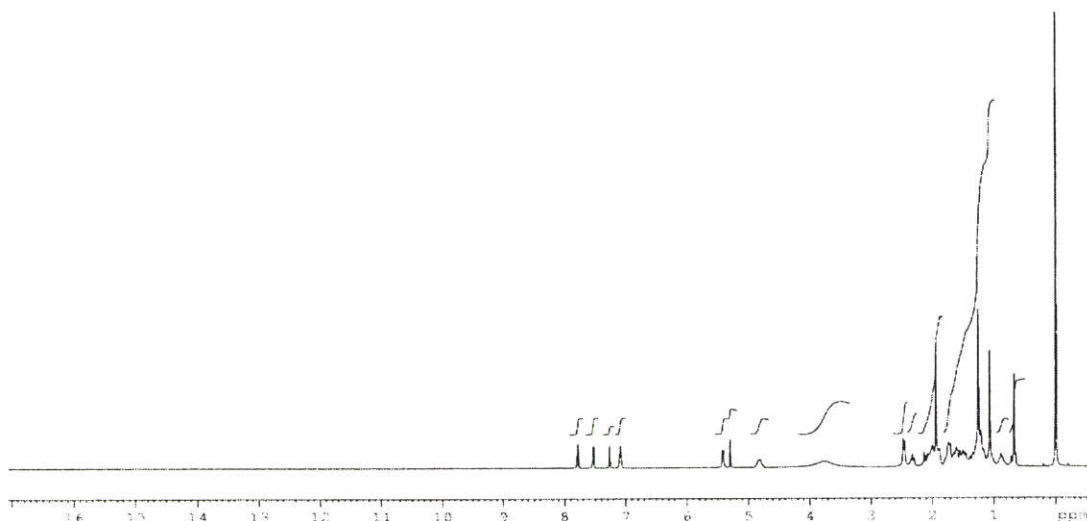


ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 5 : 5 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุดสีน้ำเงิน ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่ต่ำกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วสูงกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 90 : 10 ได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว มีจุดหลอมเหลวเท่ากับ 210-213 องศาเซลเซียส และยืนยันสูตร โครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี



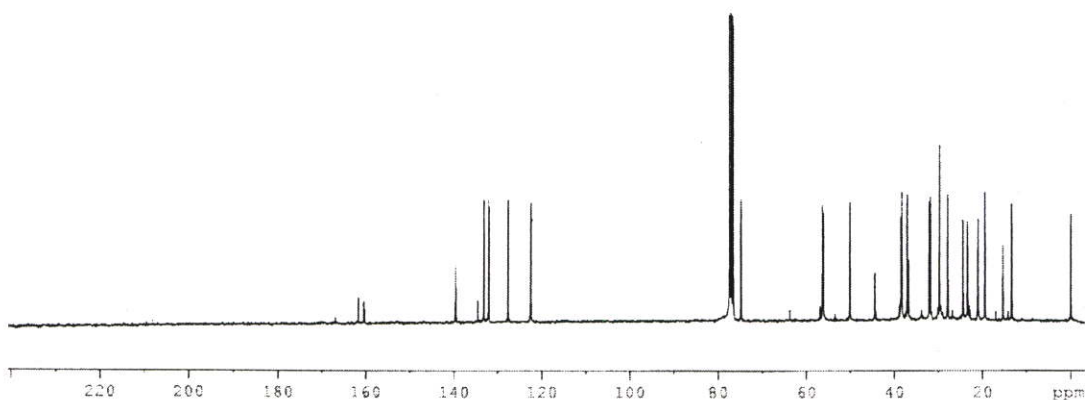
3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-oxime sulfonate (137)

จากผลการทดลองที่ได้เมื่อทำการเปลี่ยนหมู่คาร์บอนิลที่ตำแหน่ง 20 ของสาร 117 เป็นหมู่ ออกซิเมซัลโฟเนต สาร 137 พบสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyl (C-21) ที่ δ 2.12 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กสูงกว่าที่ δ 1.93 ppm สัญญาณ ^{13}C NMR พบสัญญาณที่เปลี่ยนแปลงจากสาร 117 คือสัญญาณของหมู่คาร์บอนิล (C-20) ที่ δ 209.4 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 161.7 ppm สรุปได้ดังนี้



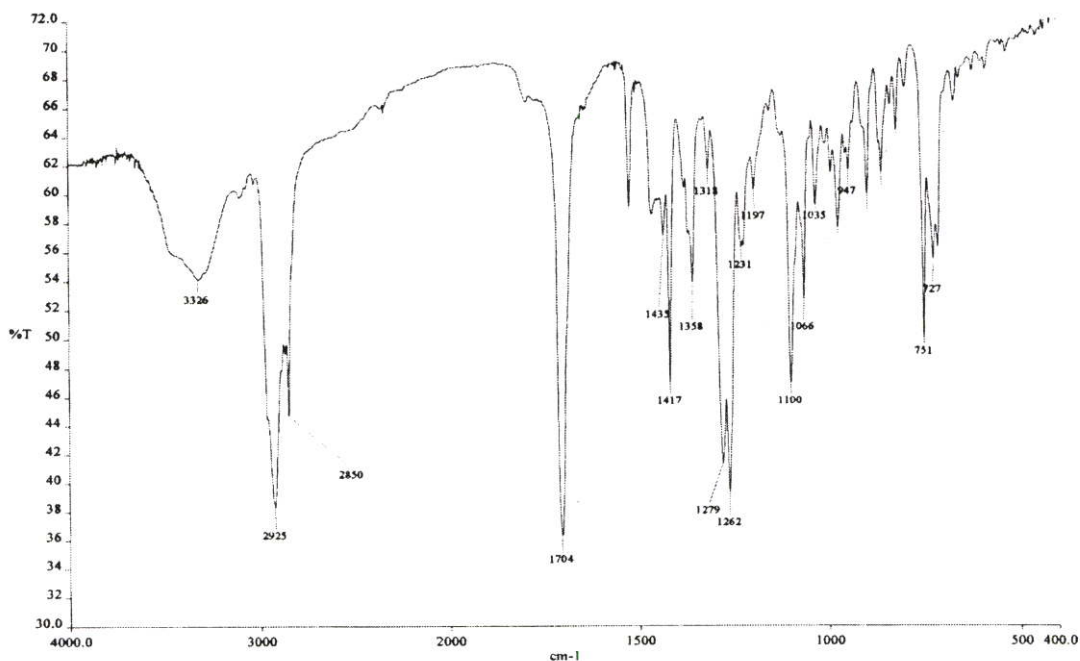
รูปที่ 4.86 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-oxime sulfonate (137)

ข้อมูลที่ได้คือ ^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 4.83 (m, 1H, H-3), 2.44 (d, 2H, H-4) 5.42 (br t, 1H, H-6), 0.67 (s, 3H, H-18), 1.06 (s, 3H, H-19), 1.93 (s, 3H, H-21), 7.79 (d, 1H, H-3'), 7.09 (br t, 1H, H-4'), 7.52 (d, 1H, H-5', $J_{\text{H-5',H-4'}} = 4.6$ Hz) และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.2 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methylene



รูปที่ 4.87 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-oxime sulfonate (137)

^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 37.0 (C-1), 29.7 (C-2), 74.8 (C-3), 38.4 (C-4), 139.6 (C-5), 122.5 (C-6), 31.8 (C-7), 32.0 (C-8), 50.0 (C-9), 36.7 (C-10), 20.9 (C-11), 38.1 (C-12), 44.4 (C-13), 56.0 (C-14), 24.3 (C-15) 23.3 (C-16), 56.2 (C-17), 13.3 (C-18), 19.4 (C-19), 161.7 (C-20), 15.3 (C-21), 160.4 (C-1'), 134.5 (C-2'), 132.1 (C-3'), 127.6 (C-4') และ 133.2 (C-5')



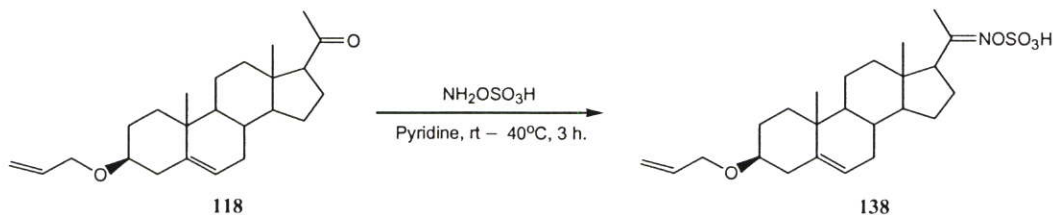
รูปที่ 4.88 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Thiophene-2-carbonate-5-pregnene-20-oxime sulfonate (137)

IR (KBr) cm^{-1} : 3326 (O-H stretch), 2925 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2850 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1704 (C=O stretch ของหมู่ เอสเทอร์), 1417 (CH_2 bend), 1358 (CH_3 bend), 1279 ; 1100 (S=O stretch) และ 1066 (C-O stretch)

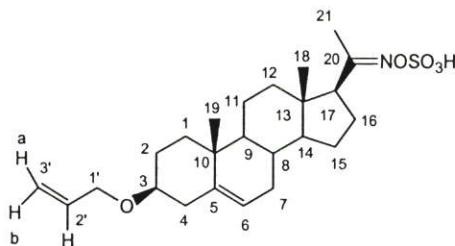
4.1.2.14 การสังเคราะห์สาร 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (138)

สังเคราะห์สาร 138 จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-one (118) กับ Hydroxylamine-O-sulfonic acid โดยใช้ไพริดีน เป็นตัวทำละลาย

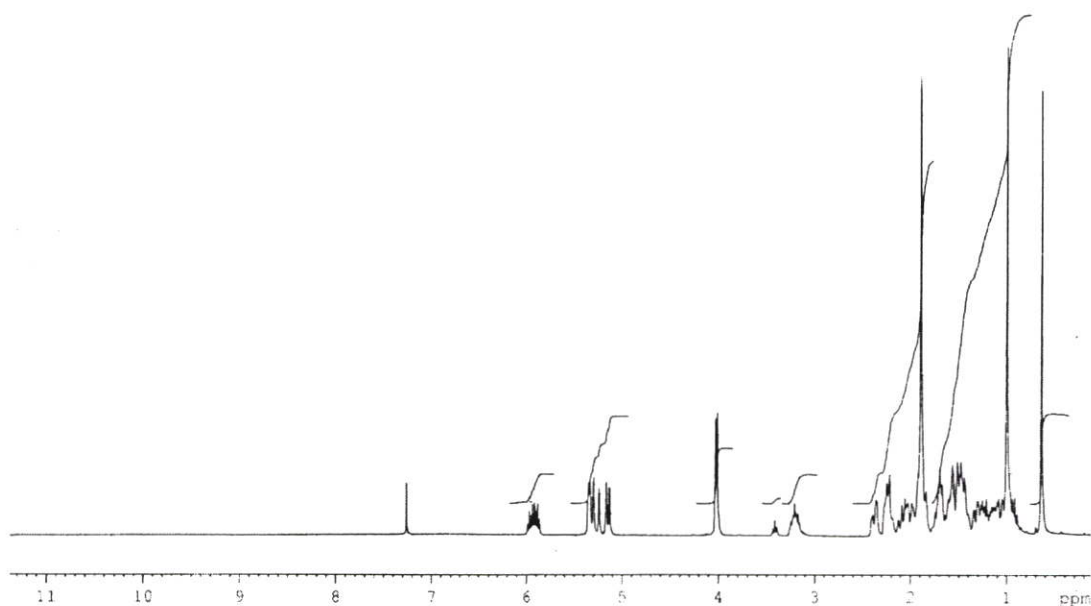
แผนภาพที่ 4.23



ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเซอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตด อัตราส่วนเท่ากับ 9 : 1 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุดสีน้ำเงิน ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่ต่ำกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วสูงกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตด อัตราส่วนเท่ากับ 90 : 10 ได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว มีจุดหลอมเหลวเท่ากับ 182-184 องศาเซลเซียส และยืนยันสูตร โครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

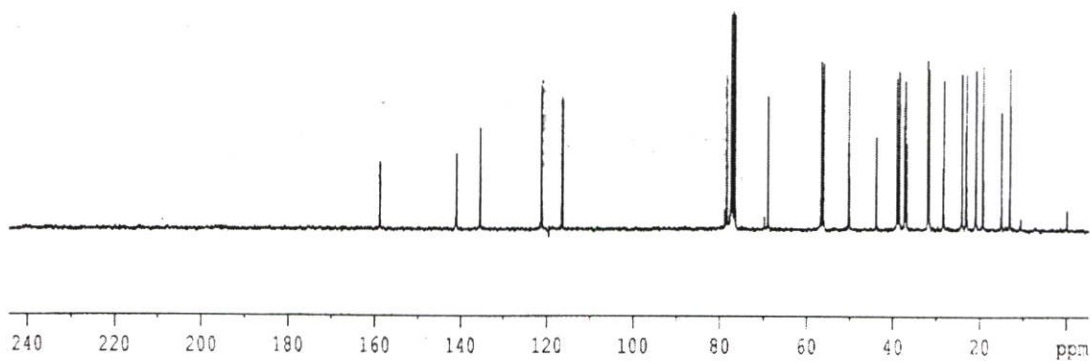
3 β -Alloxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (138)

จากผลการทดลองเมื่อทำการเปลี่ยนหมู่คาร์บอนิลที่ตำแหน่ง 20 ของสาร 118 เป็นหมู่ ออกซิเมซัลโฟเนต สาร 138 พบสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyl (C-21) ที่ δ 2.12 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กสูงกว่าที่ δ 1.90 ppm สัญญาณ ^{13}C NMR พบสัญญาณที่เปลี่ยนแปลงจากสาร 118 คือสัญญาณของหมู่คาร์บอนิล (C-20) ที่ δ 210.8 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 158.8 ppm สรุปได้ดังนี้



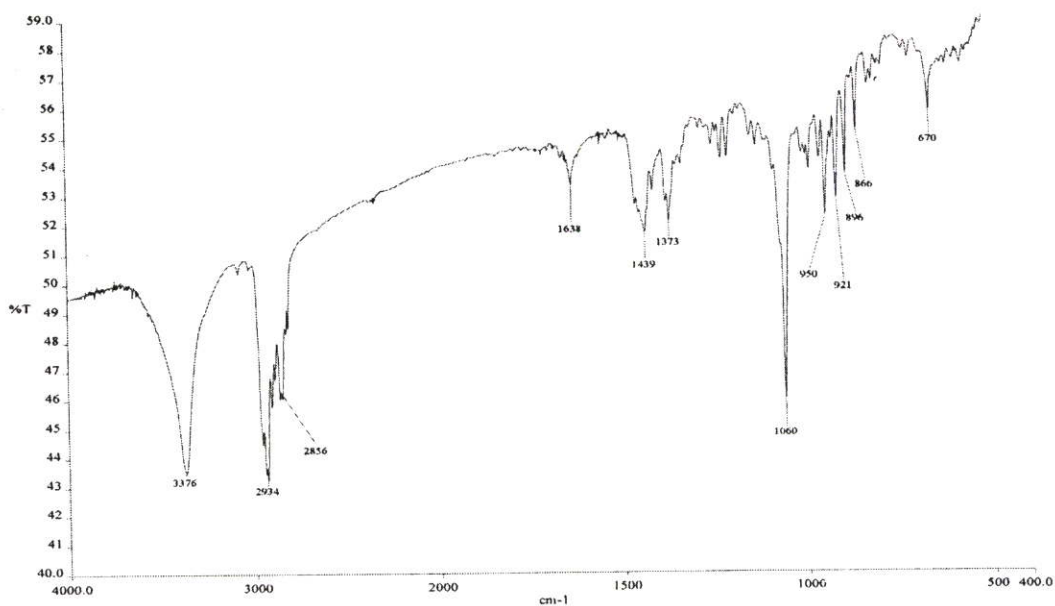
รูปที่ 4.89 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (138)

ข้อมูลที่ได้คือ ^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 3.22 (m, 1H, H-3), 2.22 (d, 2H, H-4), 5.35 (br t, 1H, H-6), 0.64 (s, 3H, H-18), 1.00 (s, 3H, H-19), 1.90 (s, 3H, H-21), 4.03 (d, 2H, H-1', $J_{\text{H-1, H-2}'} = 5.5$ Hz), 5.97 (m, 1H, H-2'), 5.17 และ 5.24 (dd, 2H, H-3', $J_{\text{H-a, H-b}} = 1.5$ Hz, $J_{\text{H-b, H-c}} = 10.3$ Hz, $J_{\text{H-a, H-c}} = 17.2$ Hz) และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.5 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methylene



รูปที่ 4.90 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (138)

^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 37.3 (C-1), 28.4 (C-2), 69.0 (C-3), 39.1 (C-4), 141.0 (C-5), 121.3 (C-6), 31.8 (C-7), 32.1 (C-8), 50.2 (C-9), 36.9 (C-10), 21.0 (C-11), 38.6 (C-12), 43.9 (C-13), 56.2 (C-14), 24.2 (C-15), 23.2 (C-16), 56.7 (C-17), 13.1 (C-18), 19.4 (C-19), 158.8 (C-20), 15.1 (C-21), 78.4 (C-1'), 135.5 (C-2') และ 116.5 (C-3')

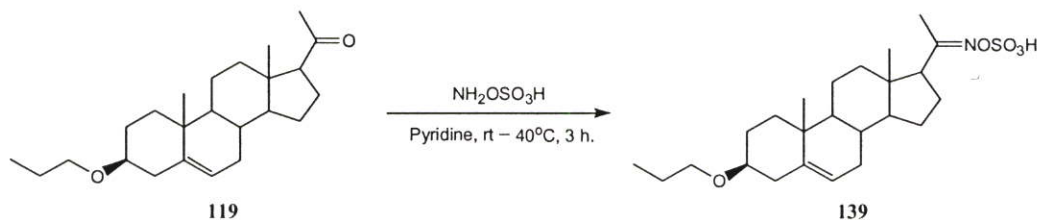


รูปที่ 4.91 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Alloxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (138)

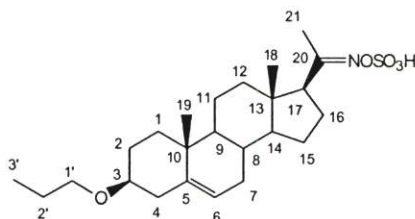
IR (KBr) cm^{-1} : 3376 (O-H stretch), 2934 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2856 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1638 (C=N stretch), 1439 (CH_2 bend), 1373 (CH_3 bend) และ 1060 (C-O stretch)

4.1.2.15 การสังเคราะห์สาร 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (**139**)

สังเคราะห์สาร **139** จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-one (**119**) กับ Hydroxylamine-O-sulfonic acid โดยใช้ไพริดีน เป็นตัวทำละลาย
แผนภาพที่ 4.24

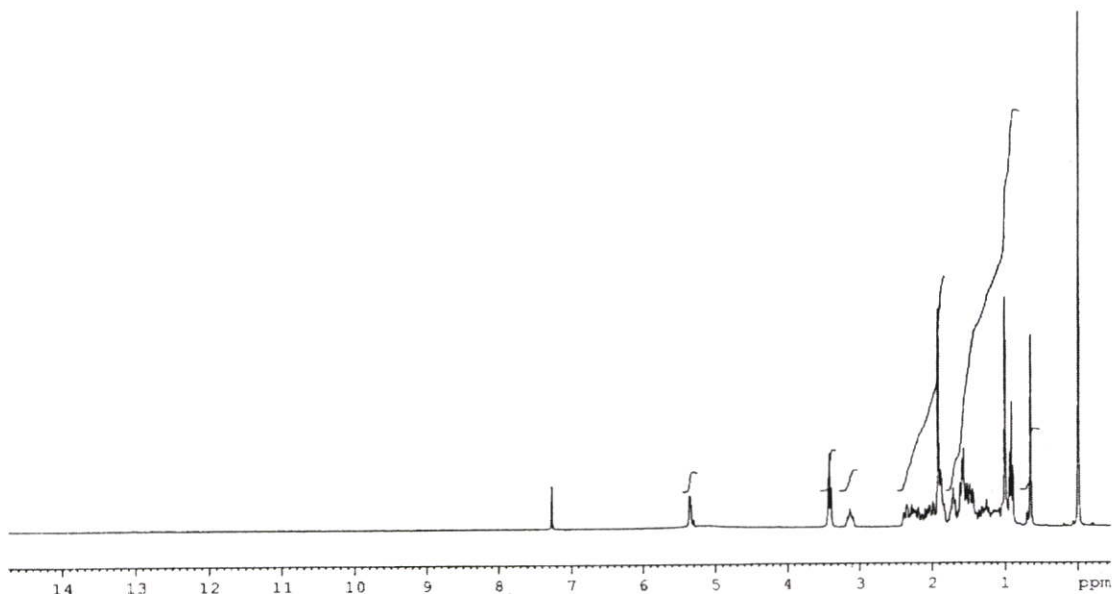


ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 5 : 5 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุดสีน้ำเงิน ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่ต่ำกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วสูงกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 90 : 10 ได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว มีจุดหลอมเหลวเท่ากับ 187-189 องศาเซลเซียส และยืนยันสูตร โครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี



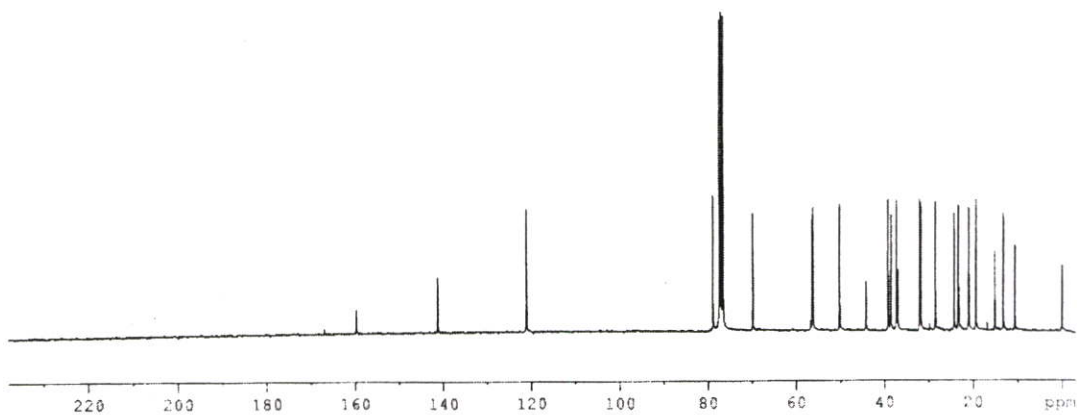
3 β -Propoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (**139**)

จากผลการทดลองเมื่อทำการเปลี่ยนหมู่คาร์บอนิลที่ตำแหน่ง 20 ของสาร **119** เป็นหมู่ ออกซิมีซัลโฟเนต สาร **139** พบสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyl (C-21) ที่ δ 2.12 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กสูงกว่าที่ δ 1.91 ppm สัญญาณ ^{13}C NMR พบสัญญาณที่เปลี่ยนแปลงจากสาร **119** คือสัญญาณของหมู่คาร์บอนิล (C-20) ที่ δ 209.4 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 159.7 ppm สรุปได้ดังนี้



รูปที่ 4.92 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (139)

ข้อมูลที่ได้คือ ^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 3.13 (m, 1H, H-3), 5.35 (br t, 1H, H-6), 0.65 (s, 3H, H-18), 1.00 (s, 3H, H-19), 1.91 (s, 3H, H-21), 3.41 (t, 2H, H-1', $J_{\text{H-1}', \text{H-2}'} = 6.7$ Hz) และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.5 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methylene และหมู่ methyl



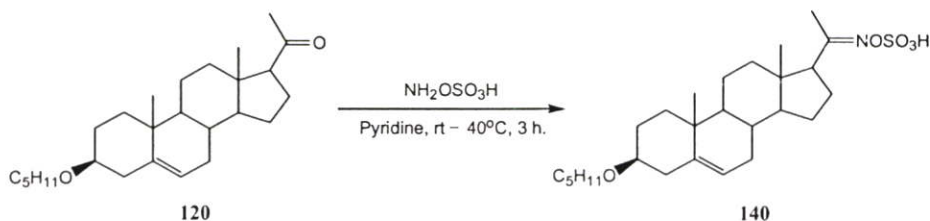
รูปที่ 4.93 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -Propoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (139)

^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 37.3 (C-1), 28.5 (C-2), 69.8 (C-3), 39.2 (C-4), 141.2 (C-5), 121.1 (C-6), 31.8 (C-7), 32.0 (C-8), 50.2 (C-9), 36.9 (C-10), 21.0 (C-11), 38.5 (C-12), 44.2 (C-13), 56.2 (C-14), 24.3 (C-15) 23.3 (C-16), 56.4 (C-17), 13.2 (C-18), 19.4 (C-19), 159.7 (C-20), 15.1 (C-21), 78.8 (C-1'), 23.4 (C-2') และ 10.6 (C-3')

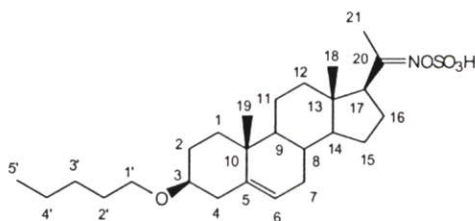
4.1.2.16 การสังเคราะห์สาร 3 β -Pentoxo-5-pregnene-20-oxime sulfonate (**140**)

สังเคราะห์สาร **140** จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง 3 β -Pentoxo-5-pregnene-20-one (**120**) กับ Hydroxylamine-O-sulfonic acid โดยใช้ไพริดีน เป็นตัวทำละลาย

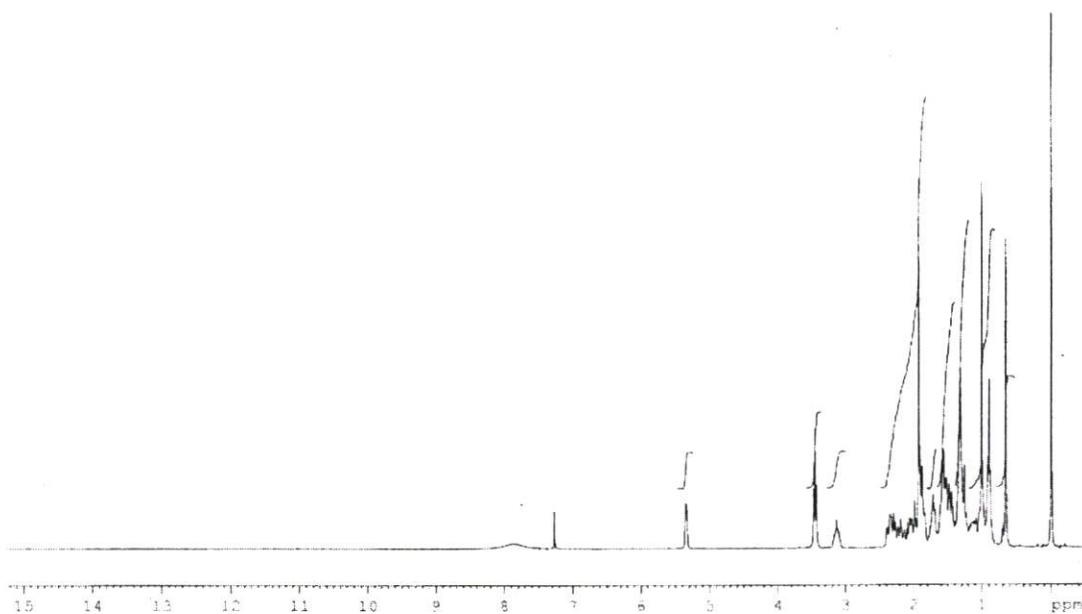
แผนภาพที่ 4.25



ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุดสีน้ำเงิน ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่ต่ำกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วสูงกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวชะสารคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 90 : 10 ได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว มีจุดหลอมเหลวเท่ากับ 129-130 องศาเซลเซียส และยืนยันสูตรโครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

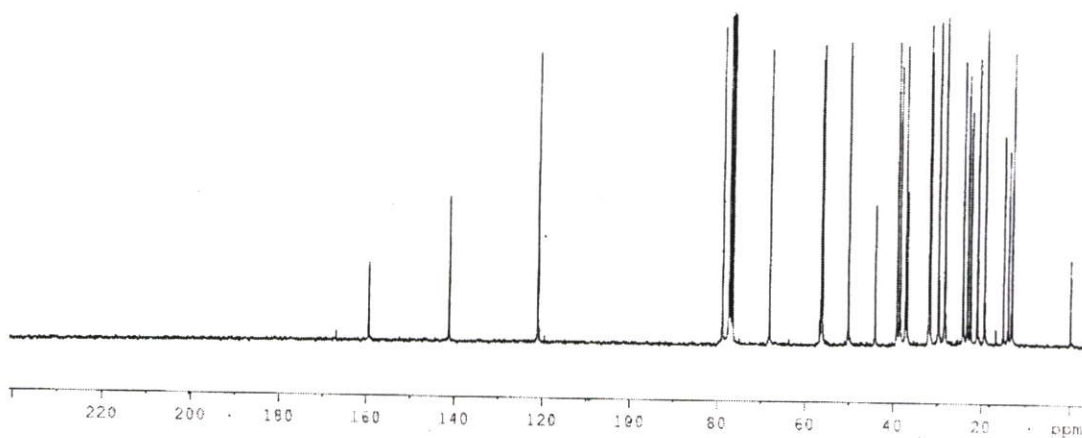
3 β -Pentoxo-5-pregnene-20-oxime sulfonate (**140**)

จากผลการทดลองเมื่อทำการเปลี่ยนหมู่คาร์บอนิลที่ตำแหน่ง 20 ของสาร **120** เป็นหมู่ ออกซิมีซัลโฟเนต สาร **140** พบสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyl (C-21) ที่ δ 2.12 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กสูงกว่าที่ δ 1.92 ppm สัญญาณ ^{13}C NMR พบสัญญาณที่เปลี่ยนแปลงจากสาร **120** คือสัญญาณของหมู่คาร์บอนิล (C-20) ที่ δ 209.5 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 159.5 ppm สรุปได้ดังนี้



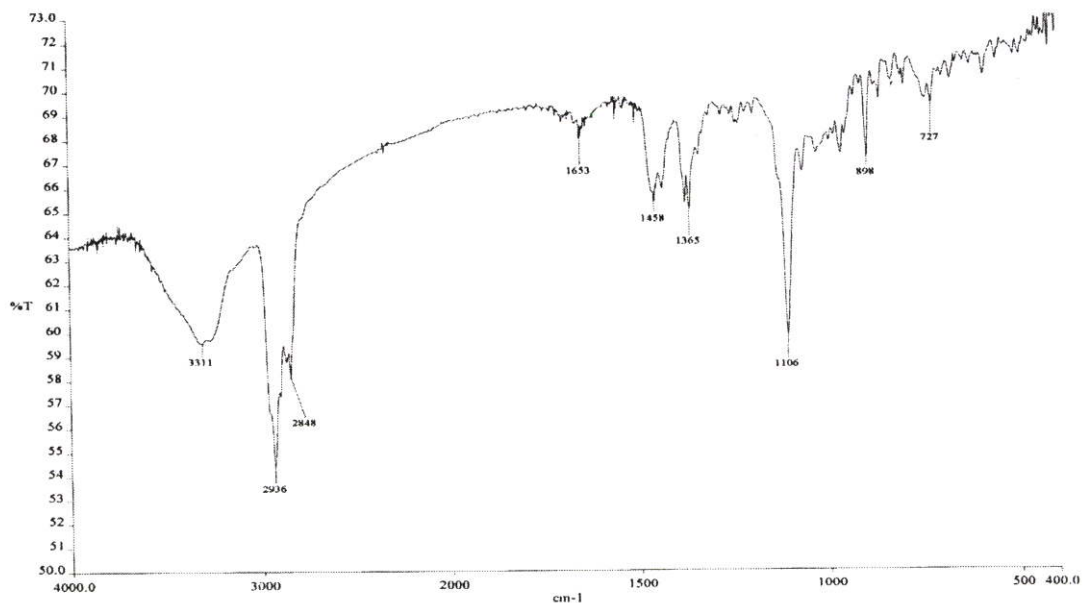
รูปที่ 4.96 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Pentoxo-5-pregnene-20-oxime sulfonate (**140**)

ข้อมูลที่ได้อีกคือ ^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 3.13 (m, 1H, H-3), 5.34 (br t, 1H, H-6), 0.65 (s, 3H, H-18), 1.00 (s, 3H, H-19), 1.92 (s, 3H, H-21), 3.44 (t, 2H, H-1', $J_{\text{H-1}', \text{H-2}'} = 6.7$ Hz) และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.5 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methylene และหมู่ methyl



รูปที่ 4.97 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -Pentoxo-5-pregnene-20-oxime sulfonate (**140**)

^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 37.3 (C-1), 29.9 (C-2), 68.2 (C-3), 39.2 (C-4), 141.2 (C-5), 121.1 (C-6), 31.8 (C-7), 32.0 (C-8), 50.2 (C-9), 36.9 (C-10), 21.0 (C-11), 38.5 (C-12), 44.1 (C-13), 56.2 (C-14), 24.3 (C-15) 23.3 (C-16), 56.4 (C-17), 13.2 (C-18), 19.4 (C-19), 159.5 (C-20), 15.1 (C-21), 78.9 (C-1'), 29.7 (C-2'), 28.5 (C-3'), 22.5 (C-4') และ 14.0 (C-5')



รูปที่ 4.98 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3β-Pentoxo-5-pregnene-20-oxime sulfonate (140)

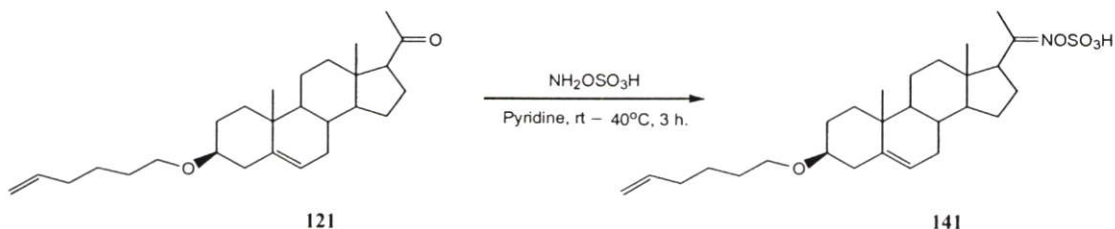
IR (KBr) cm⁻¹: 3311 (O-H stretch), 2936 (C-H stretch ของหมู่ CH₂), 2848 (C-H stretch ของหมู่ CH₃), 1653 (C=N stretch), 1458 (CH₂ bend), 1365 (CH₃ bend) และ 1106 (C-O stretch)

4.1.2.17 การสังเคราะห์สาร 3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate

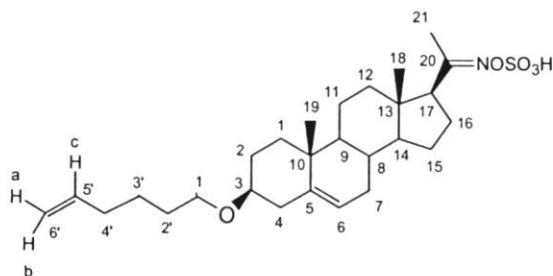
(141)

สังเคราะห์สาร 141 จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง 3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-one (121) กับ Hydroxylamine-O-sulfonic acid โดยใช้ไพริดีนเป็นตัวทำละลาย

แผนภาพที่ 4.26

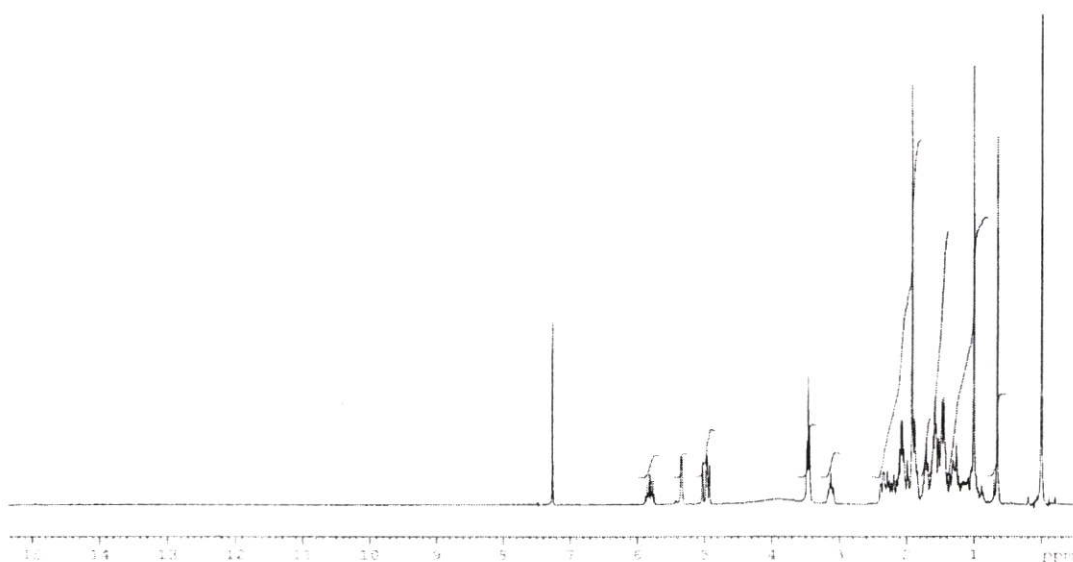


ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตด อัตราส่วนเท่ากับ 5 : 5 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุดสีน้ำเงิน ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่ต่ำกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วสูงกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวละลายคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตด อัตราส่วนเท่ากับ 95 : 5 ได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว มีจุดหลอมเหลวเท่ากับ 110-113 องศาเซลเซียส และยืนยันสูตรโครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี



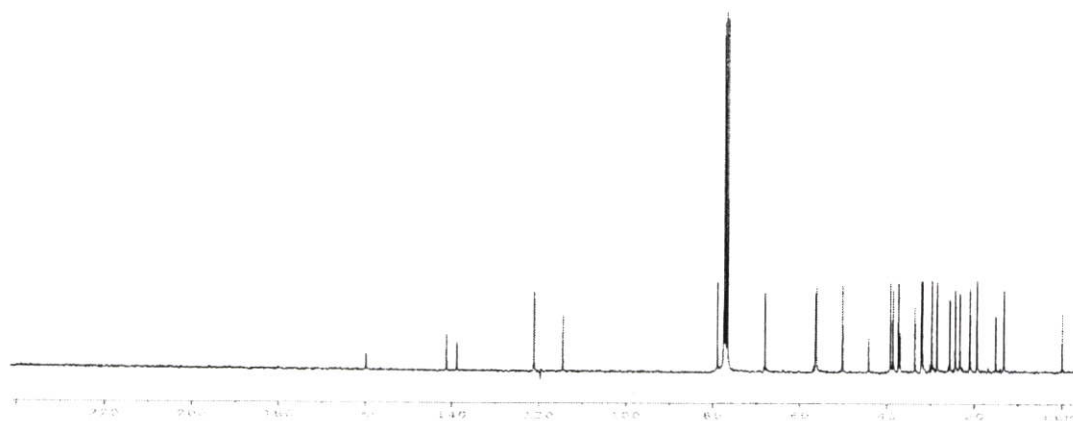
3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (141)

จากผลการทดลองที่ได้เมื่อทำการเปลี่ยนหมู่คาร์บอนที่ตำแหน่ง 20 ของสาร 121 เป็นหมู่ ออกซิมีซัลโฟเนต สาร 141 พบสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyl (C-21) ที่ δ 2.12 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กสูงกว่าที่ δ 1.97 ppm สัญญาณ ^{13}C NMR พบสัญญาณที่เปลี่ยนแปลงจากสาร 121 คือสัญญาณของหมู่คาร์บอนิล (C-20) ที่ δ 209.5 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 167.2 ppm สรุปได้ดังนี้



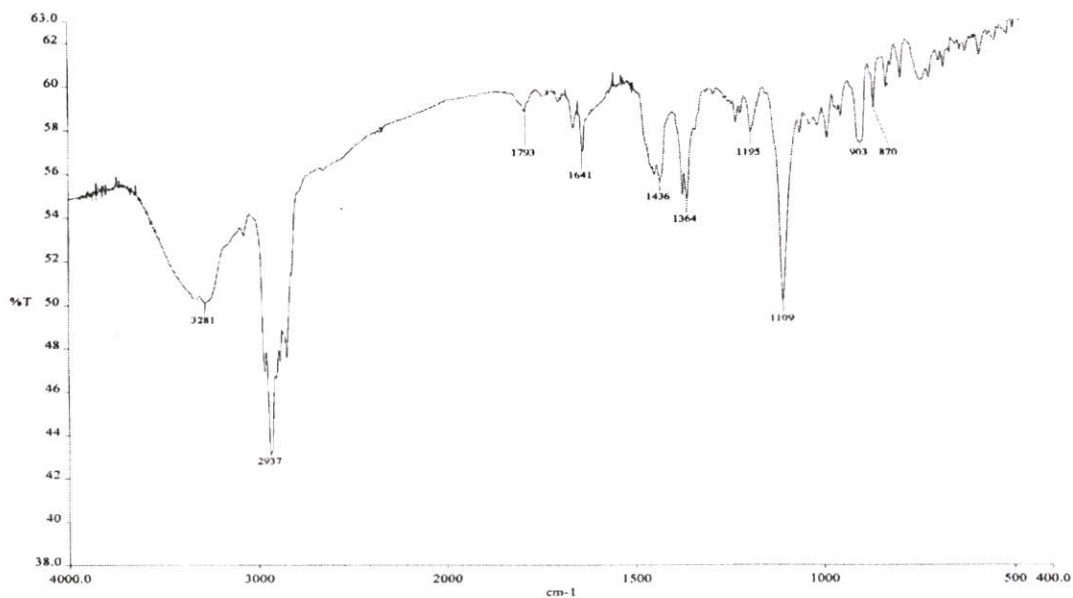
รูปที่ 4.99 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (141)

ข้อมูลที่ได้คือ ^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 3.12 (m, 1H, H-3), 5.35 (br t, 1H, H-6), 1.97 (s, 3H, H-21), 3.44 (t, 2H, H-1', $J_{\text{H-1}',\text{H-2}'} = 6.5$ Hz), 5.82 (m, 1H, H-5'), 4.94 ; 5.03 (dd, d, 1H, H-6', $J_{\text{H-a},\text{H-c}} = 11.1$ Hz, $J_{\text{H-b},\text{H-c}} = 20.4$ Hz) และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 0.5 ถึง 2.5 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methylene และหมู่ methyl



รูปที่ 4.100 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -5-ene-Hexoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (141)

^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 68.2 (C-3), 141.2 (C-5), 121.1 (C-6), 67.9 (C-17), 167.2 (C-20), 78.8 (C-1'), 138.8 (C-5'), 119.7 (C-6') และคาร์บอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 10.0 ถึง 60.0 ppm เป็นของหมู่ methyl และหมู่ methylene

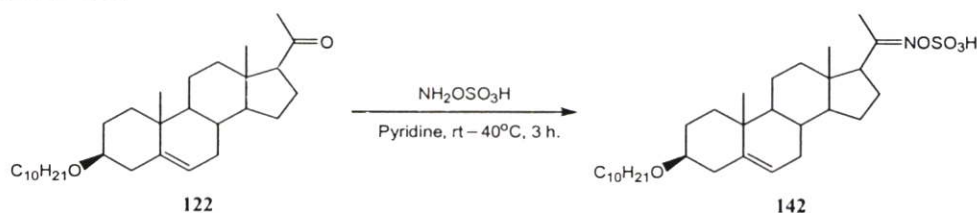


รูปที่ 4.101 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3β-5-cne-Hexoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (141)

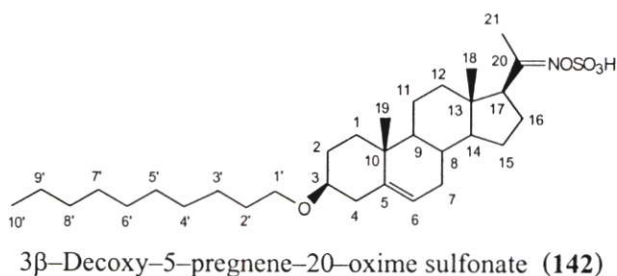
IR (KBr) cm^{-1} : 3281 (O-H stretch), 2937 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2856 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1641 (C=N stretch), 1436 (CH_2 bend), 1364 (CH_3 bend) และ 1109 (C-O stretch)

4.1.2.18 การสังเคราะห์สาร 3 β -Decoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (**142**)

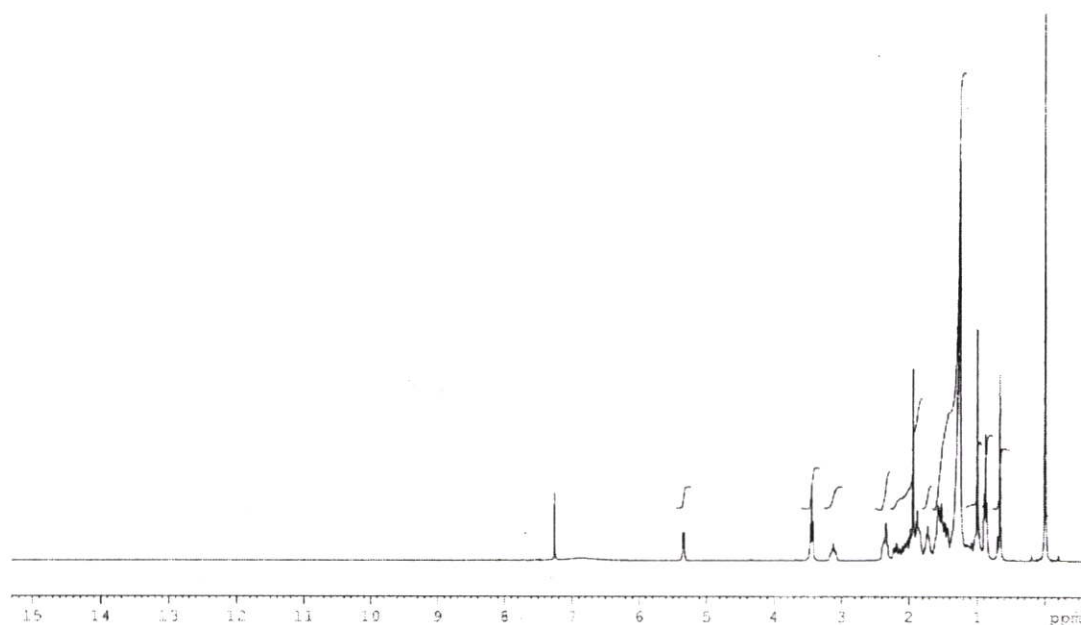
สังเคราะห์สาร **142** จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง 3 β -Decoxy-5-pregnene-20-one (**122**) กับ Hydroxylamine-O-sulfonic acid โดยใช้ไพริดีน เป็นตัวทำละลาย
แผนภาพที่ 4.27



ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2 ทดสอบด้วย Anisaldehyde reagent จะปรากฏจุดสีน้ำเงิน ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่ต่ำกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วสูงกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวละลายคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 95 : 5 ได้สารผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว มีจุดหลอมเหลวเท่ากับ 121-123 องศาเซลเซียส และขึ้นย่นสูตรโครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

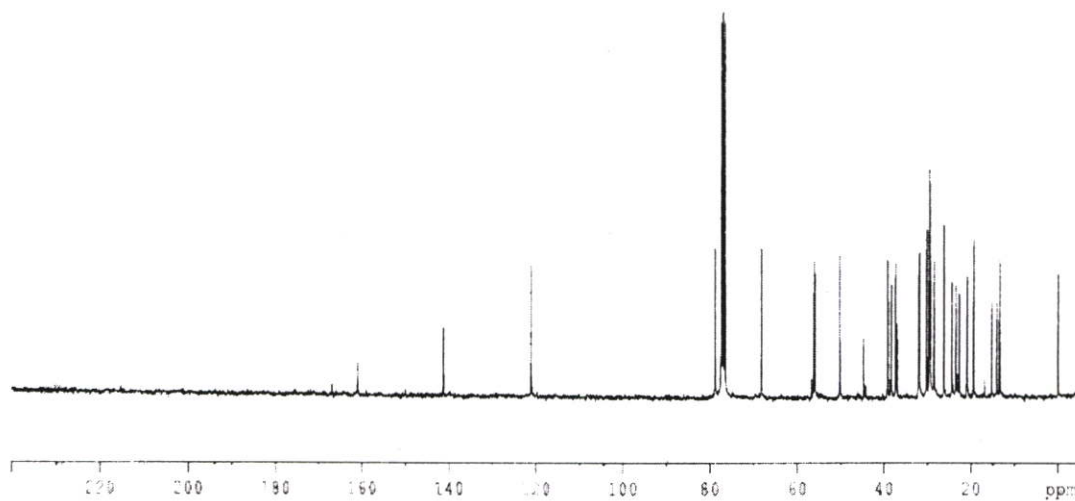


จากผลการทดลองเมื่อทำการเปลี่ยนหมู่คาร์บอนิลที่ตำแหน่ง 20 ของสาร **122** เป็นหมู่ออกซิมซัลโฟเนต สาร **142** พบสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyl (C-21) ที่ δ 2.12 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กสูงกว่าที่ δ 1.94 ppm สัญญาณ ^{13}C NMR พบสัญญาณที่เปลี่ยนแปลงจากสาร **122** คือสัญญาณของหมู่คาร์บอนิล (C-20) ที่ δ 209.5 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 160.9 ppm สรุปได้ดังนี้



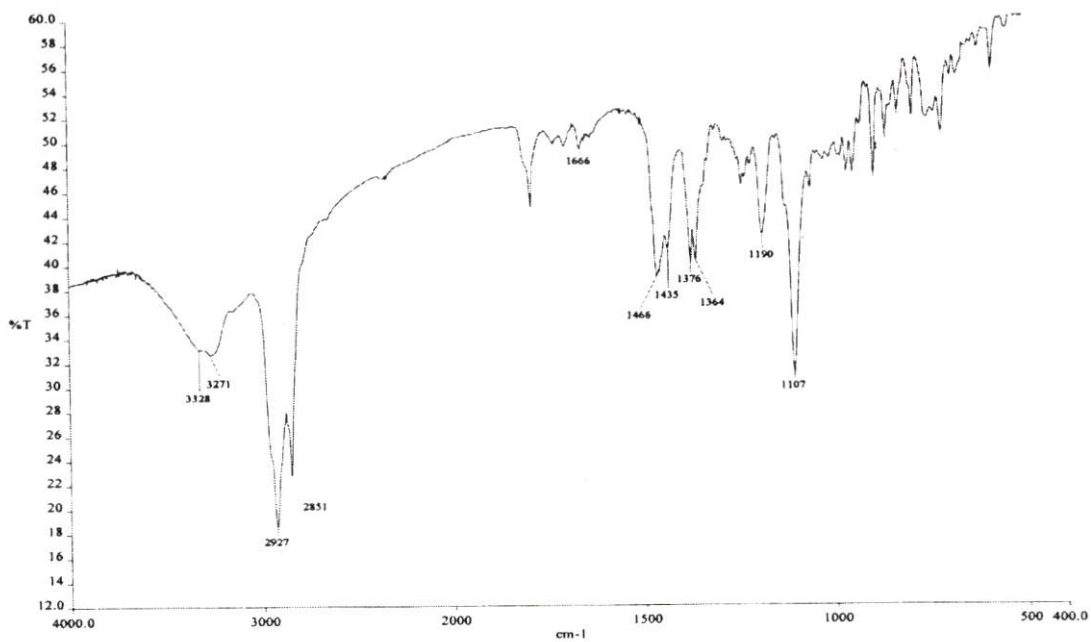
รูปที่ 4.102 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Deoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (142)

ข้อมูลที่ได้คือ ^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 3.12 (m, 1H, H-3), 5.33 (br t, 1H, H-6), 0.66 (s, 3H, H-18), 1.00 (s, 3H, H-19), 1.94 (s, 3H, H-21), 3.44 (t, 2H, H-1', $J_{\text{H-1}',\text{H-2}'} = 6.7$ Hz) และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.5 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methylene และหมู่ methyl



รูปที่ 4.103 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -Deoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (142)

^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 37.3 (C-1), 68.2 (C-3), 141.2 (C-5), 121.0 (C-6), 50.1 (C-9), 44.6 (C-13), 55.9 (C-14), 56.1 (C-17), 160.9 (C-20), 78.8 (C-1') และคาร์บอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 10.0 ถึง 35.0 ppm เป็นของหมู่ methylene และหมู่ methyl



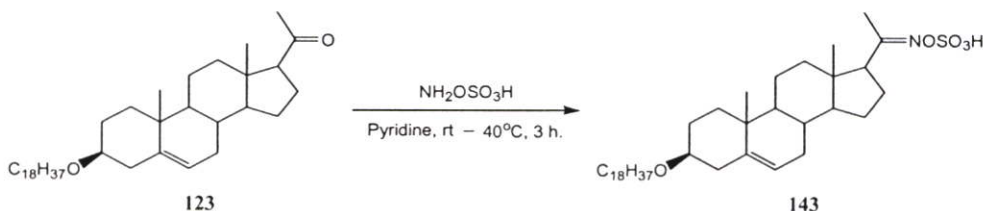
รูปที่ 4.104 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3 β -Decoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (142)

IR (KBr) cm^{-1} : 3271 (O-H stretch), 2927 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2851 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1660 (C=N stretch), 1466 (CH_2 bend), 1374 (CH_3 bend), 1364 ; 1190 (S=O stretch) และ 1107 (C-O stretch)

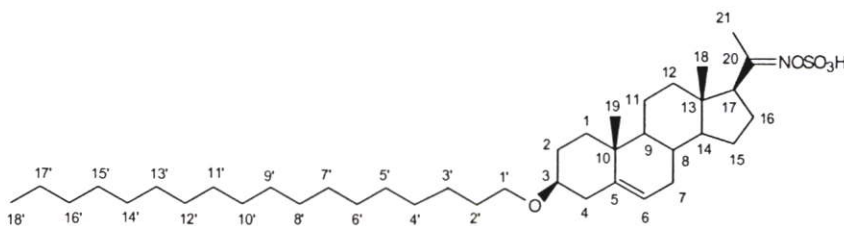
4.1.2.19 การสังเคราะห์สาร 3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate

(143)

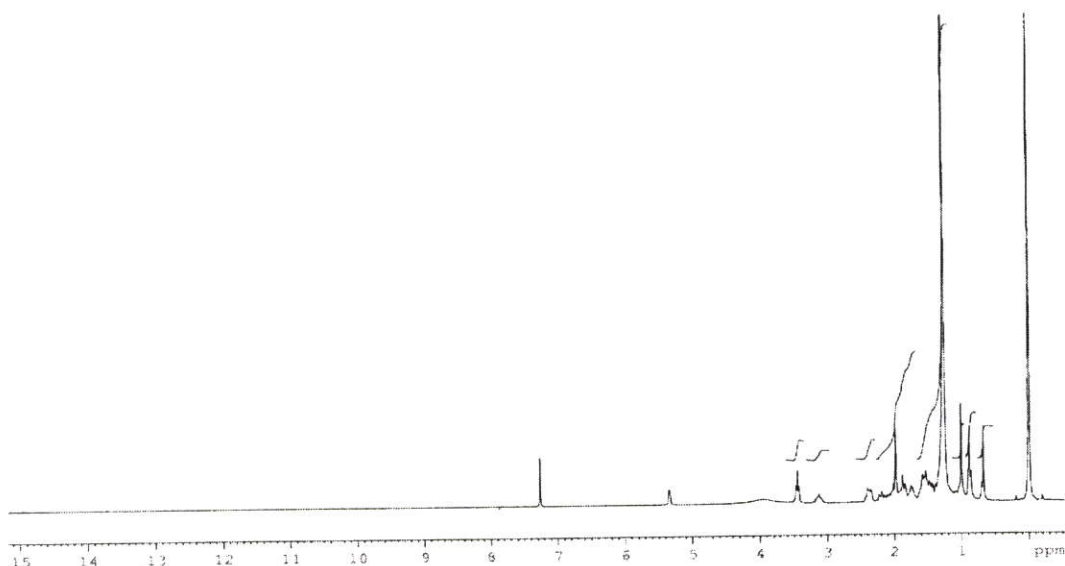
สังเคราะห์สาร **143** จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง 3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-one (**123**) กับ Hydroxylamine-O-sulfonic acid โดยใช้ไพริดีน เป็นตัวทำละลาย
แผนภาพที่ 4.28



ผลการทดลองเมื่อทดสอบด้วยเทคนิคทินเลเซอร์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลาย เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 8 : 2 ทดสอบด้วย Anisa dehyde reagent จะปรากฏจุดสีน้ำเงิน ซึ่งจุดของสารผลิตภัณฑ์จะอยู่ต่ำกว่าสารตั้งต้น แสดงว่าสารผลิตภัณฑ์มีขั้วสูงกว่าสารตั้งต้น นำสารผลิตภัณฑ์ไปทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวละลายคือ เฮกเซนต่อเอทิล อะซิเตต อัตราส่วนเท่ากับ 95 : 5 ได้สารผลิตภัณฑ์ที่มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว มีจุดหลอมเหลวเท่ากับ 96-97 องศาเซลเซียส และขึ้นชั้นสูตรโครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

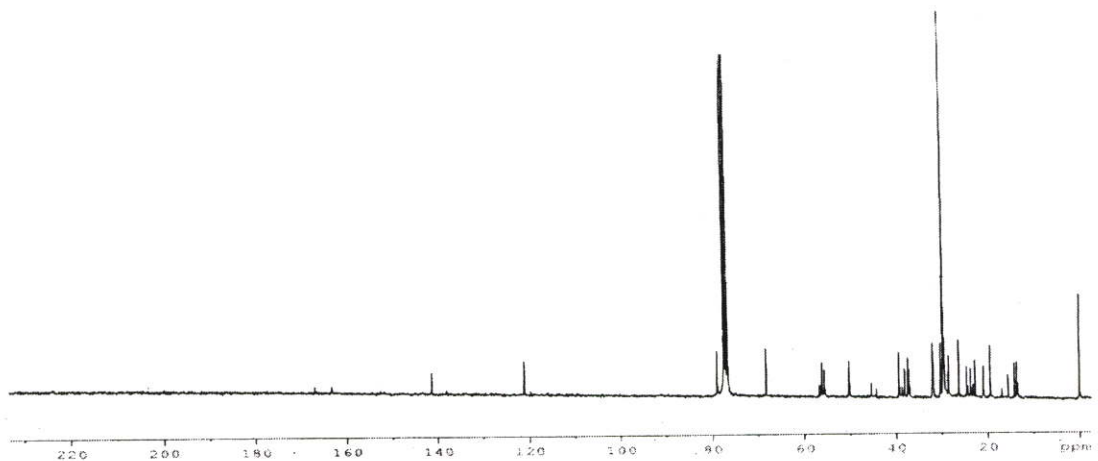
3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (**143**)

จากผลการทดลองเมื่อทำการเปลี่ยนหมู่คาร์บอนิลที่ตำแหน่ง 20 ของสาร **123** เป็นหมู่ ออกซิมีซัลโฟเนต สาร **143** พบสัญญาณโปรตอนของหมู่ methyl (C-21) ที่ δ 2.12 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กสูงกว่าที่ δ 1.97 ppm สัญญาณ ^{13}C NMR พบสัญญาณที่เปลี่ยนแปลงจากสาร **123** คือสัญญาณของหมู่คาร์บอนิล (C-20) ที่ δ 209.4 ppm เคลื่อนไปที่สนามแม่เหล็กที่สูงกว่าที่ δ 166.9 ppm สรุปได้ดังนี้



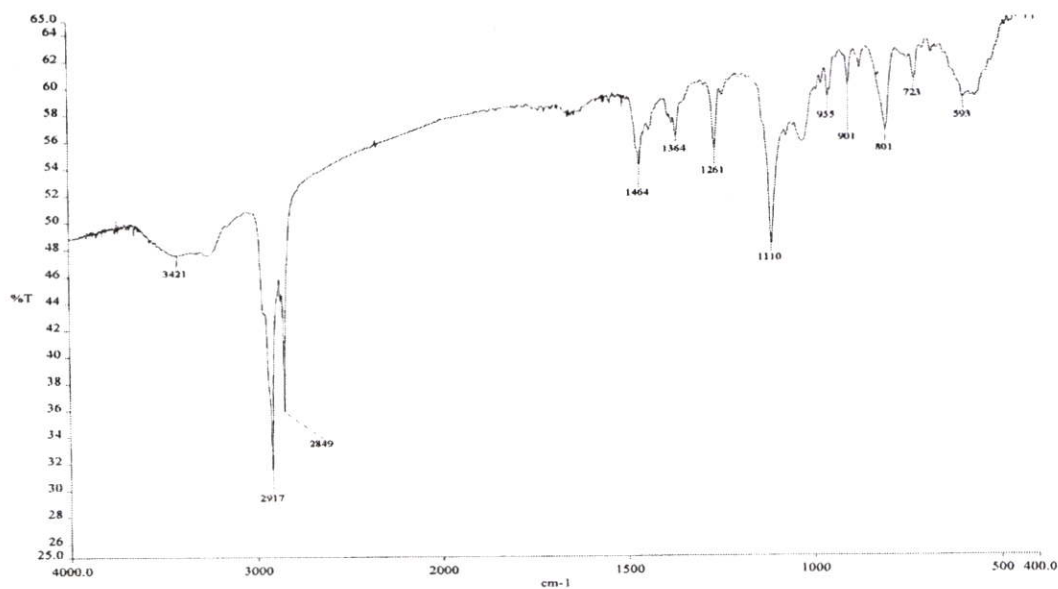
รูปที่ 4.105 แสดงสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (143)

ข้อมูลที่ได้คือ ^1H NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 3.12 (m, 1H, H-3), 5.33 (br t, 1H, H-6), 0.66 (s, 3H, H-18), 1.00 (s, 3H, H-19), 1.97 (s, 3H, H-21), 3.44 (t, 2H, H-1', $J_{\text{H-1}', \text{H-2}'} = 6.6$ Hz), 0.88 (br t, 3H, H-18') และโปรตอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 1.0 ถึง 2.5 ppm เป็น multiplet ของหมู่ methylene



รูปที่ 4.106 แสดงสเปกตรัม ^{13}C NMR ของ 3 β -Octadecoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (143)

^{13}C NMR (CDCl_3 ; 300 MHz) δ 68.2 (C-3), 141.3 (C-5), 120.9 (C-6), 50.1 (C-9), 45.3 (C-13), 55.4 (C-14), 56.0 (C-17), 166.9 (C-20), 78.2 (C-1') และคาร์บอนที่อยู่ในช่วง δ เท่ากับ 10.0 ถึง 40.0 ppm เป็นของหมู่ methyl และหมู่ methylene



รูปที่ 4.107 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ 3β-Octadecoxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (143)

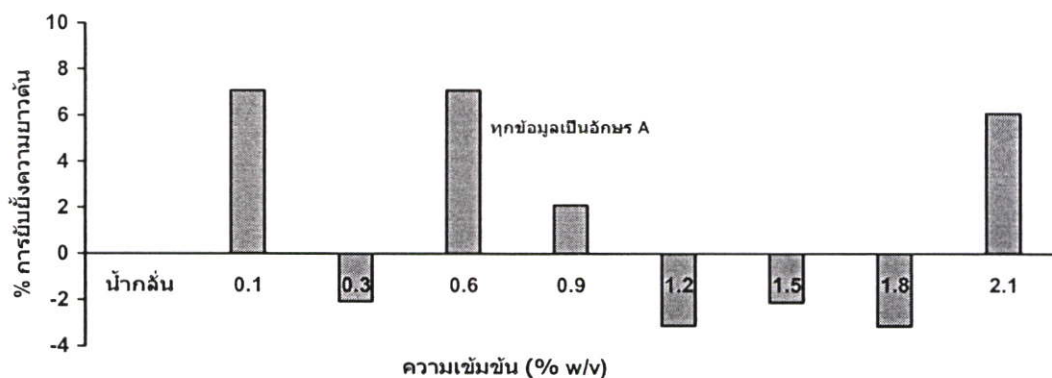
IR (KBr) cm^{-1} : 3421 (O-H stretch), 2919 (C-H stretch ของหมู่ CH_2), 2849 (C-H stretch ของหมู่ CH_3), 1664 (C=N stretch), 1464 (CH_2 bend), 1364 (CH_3 bend), 1261 (S=O stretch) และ 1110 (C-O stretch)

4.2 ผลการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของอนุพันธ์ของ Pregnenolone ในด้านการส่งเสริมและการยับยั้งการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ

4.2.1 ผลของ WP (wetable powder) ต่อเจริญเติบโตของพืชทดสอบ ทำการทดสอบโดยวิธี Vial Test

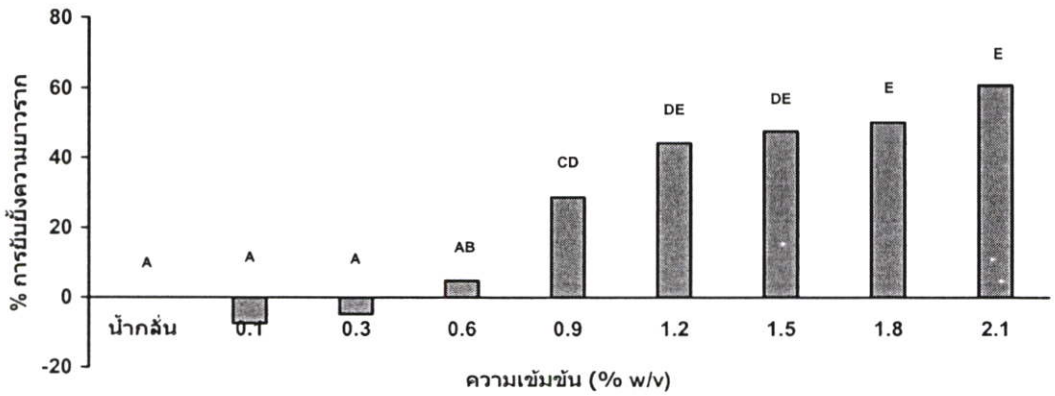
ผลของ WP ต่อการเจริญเติบโตของผักกวางตุ้ง

อิทธิพลของระดับความเข้มข้นต่อการเจริญเติบโตด้านความยาวต้นของผักกวางตุ้งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ WP ทุกความเข้มข้นไม่มีผลต่อการยับยั้งการเจริญเติบโตทางด้านความยาวต้นของผักกวางตุ้ง เมื่อเปรียบเทียบกับการเพาะเมล็ดในน้ำกลั่นดังแสดงในรูปที่ 4.108



รูปที่ 4.108 ผลของความเข้มข้น WP ต่อการเจริญเติบโตด้านยาวต้นของผักกวางตุ้ง

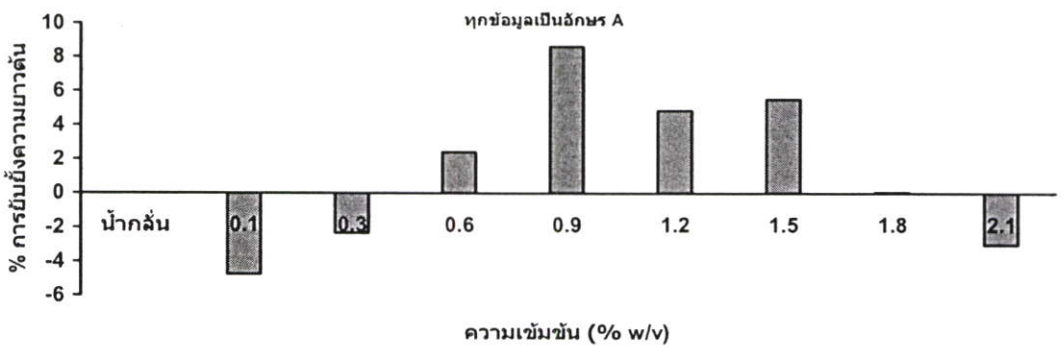
ในด้านความยาวราก พบว่าที่ระดับความเข้มข้น 0.9 % (w/v) ขึ้นไปมีผลต่อความยาวรากของผักกวางตุ้ง ซึ่งการเพิ่มระดับความเข้มข้นมีผลให้ความยาวรากของผักกวางตุ้งถูกยับยั้งมากขึ้น โดยที่ระดับความเข้มข้น 2.1 % (w/v) สามารถยับยั้งความยาวรากได้ 40.68 เปอร์เซ็นต์ โดยเปรียบเทียบกับการเพาะเมล็ดในน้ำกลั่น ดังแสดงในรูปที่ 4.109



รูปที่ 4.109 ผลของความเข้มข้น WP ต่อการเจริญเติบโตด้านความยาวรากของผักกวางตุ้ง

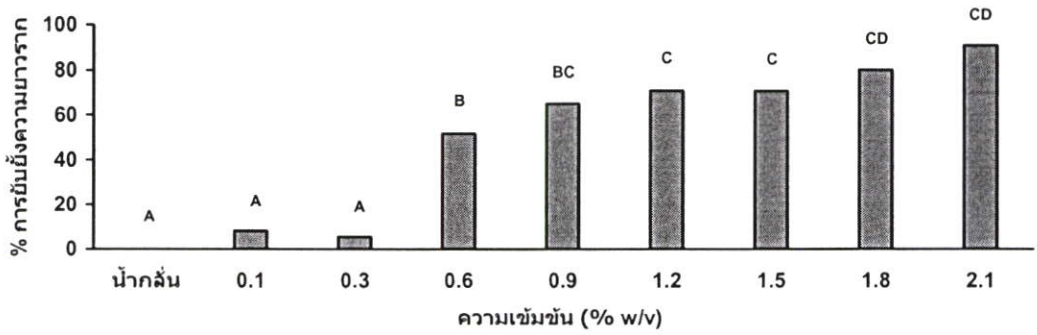
ผลของ WP ต่อการเจริญเติบโตของข้าว

อิทธิพลของระดับความเข้มข้นต่อการเจริญเติบโตด้านความยาวต้นของข้าวไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ WP ทุกความเข้มข้นไม่มีผลต่อการยับยั้งการเจริญเติบโตทางด้านความยาวต้นของข้าว เมื่อเปรียบเทียบกับการเพาะเมล็ดในน้ำกลั่น ดังแสดงในรูปที่ 4.110



รูปที่ 4.110 ผลของความเข้มข้น WP ต่อการเจริญเติบโตด้านความยาวต้นของข้าว

ในด้านความยาวราก พบว่าที่ระดับความเข้มข้น 0.6 % (w/v) ขึ้นไปมีผลต่อความยาวรากของข้าว ซึ่งการเพิ่มระดับความเข้มข้นมีผลให้ความยาวรากของข้าวถูกยับยั้งมากขึ้น โดยที่ระดับความเข้มข้น 2.1 % (w/v) สามารถยับยั้งความยาวรากได้ 90.80 เปอร์เซ็นต์ โดยเปรียบเทียบกับการเพาะในน้ำกลั่น ดังแสดงในรูปที่ 4.111

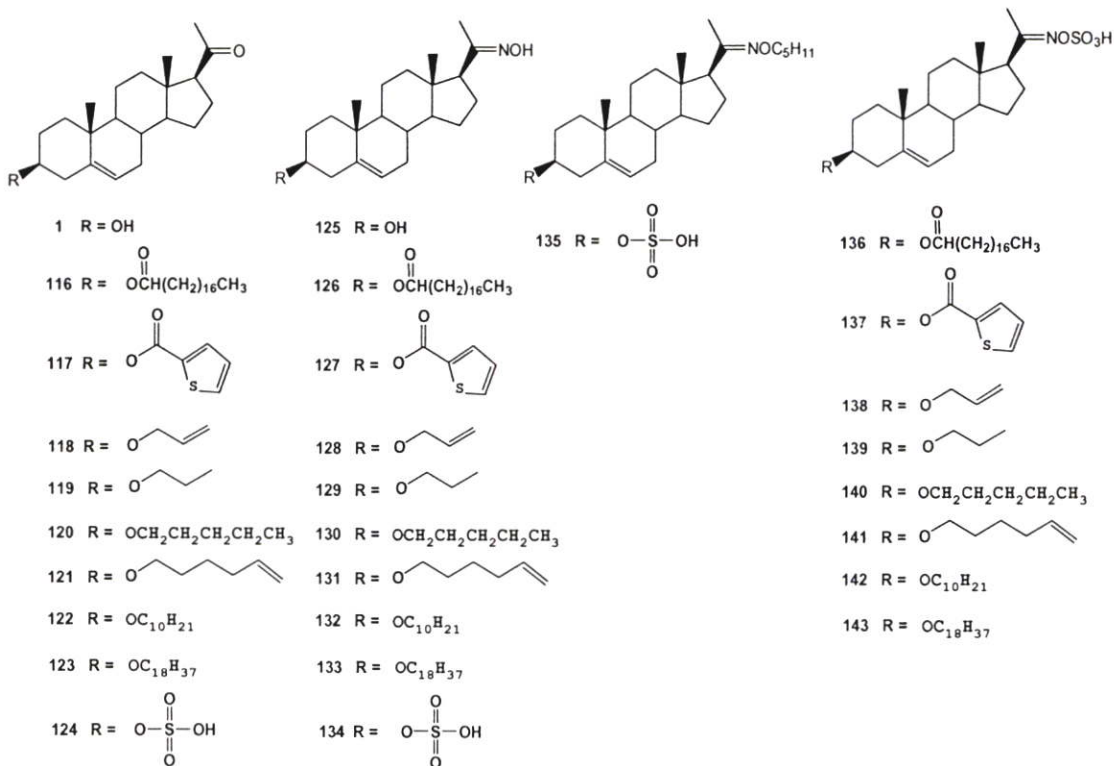


รูปที่ 4.111 ผลของความเข้มข้น WP ต่อการเจริญเติบโตด้านความยาวรากของข้าว

จากการทดสอบผลของ WP (Wettable Powder) ต่อเจริญเติบโตของพืชทดสอบ ทำการทดสอบโดยวิธี Vial Test พบว่าที่ระดับความเข้มข้น 0.6 % (w/v) ขึ้นไปมีผลต่อความยาวรากของข้าว และที่ระดับความเข้มข้น 0.9 % (w/v) ขึ้นไปมีผลต่อความยาวรากของผักกวางตุ้ง ดังนั้นในการทดลองนี้จึงเลือกใช้ 85 %WP ซึ่งมีสารออกฤทธิ์ 15 % และ WP 85 % ซึ่งมีค่าความเข้มข้นของ WP เท่ากับ 0.19 % (w/v) และที่ความเข้มข้น 85 %WP เมื่อผสมสเตียร์รอยด์สังเคราะห์กับ WP สเตียร์รอยด์สังเคราะห์ทุกตัวจะอยู่ในรูปสารแขวนลอย

4.2.2 ผลการทดสอบผลของอนุพันธ์ของ Pregnenolone ต่อการงอกและการเจริญเติบโตของพืชทดสอบโดยวิธี Vial Test

ในการทดสอบผลของอนุพันธ์ของ Pregnenolone ต่อการงอกและการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ 2 ชนิด คือ ผักกวางตุ้ง และข้าว โดยวิธี Vial Test สเตียร์รอยด์สังเคราะห์ที่ได้นำมาทดสอบคือสาร 1 และ 116-143



รูปที่ 4.112 สเตียรอยด์สังเคราะห์ที่นำมาทดสอบการงอกและการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ

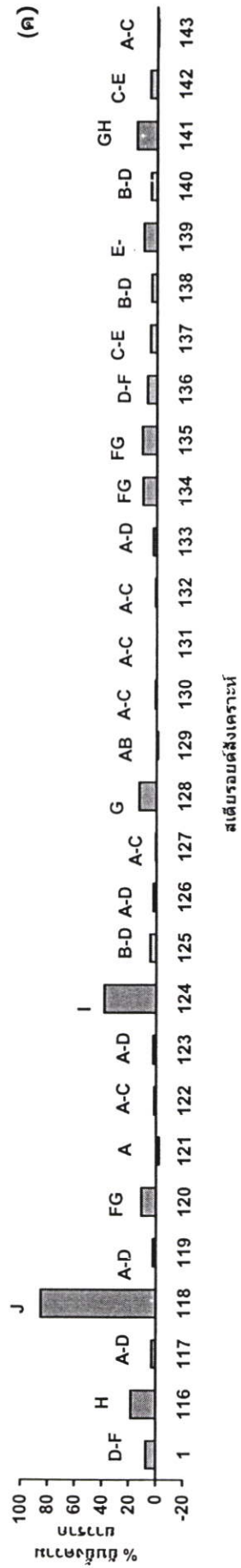
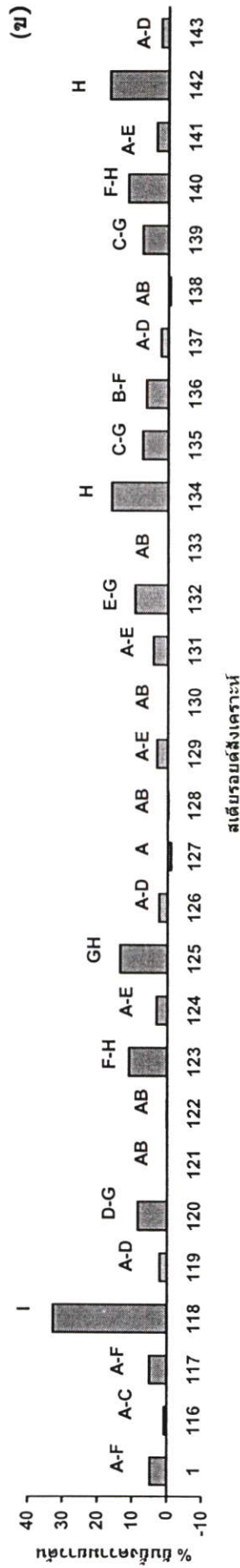
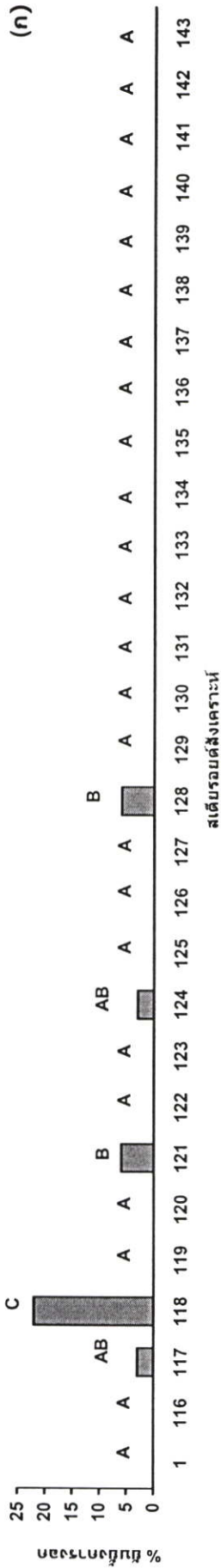
ผลต่อการงอกและการเจริญเติบโตของผักกวางตุ้ง

ผลต่อการงอกของผักกวางตุ้ง ผลของ Pregnenolone (1) และอนุพันธ์ของ Pregnenolone 116-143 ที่ระดับความเข้มข้น 400 ppm ล้วนมีผลต่อการงอกและการเจริญเติบโตของผักกวางตุ้ง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบว่าสาร 118 มีผลยับยั้งการงอกของผักกวางตุ้งได้ดีที่สุด โดยสามารถยับยั้งได้ 22.0 เปอร์เซ็นต์ รองลงมาคือสาร 121 128 117 และ 124 มีผลยับยั้งการงอกของผักกวางตุ้งได้ 6.0 6.0 3.0 และ 3.0 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับการเพาะเมล็ดในน้ำกลั่นผสม WP (CHECK) ในขณะที่ Pregnenolone (1) และอนุพันธ์ของ Pregnenolone อื่น ๆ ไม่มีผลยับยั้งการงอกของผักกวางตุ้ง

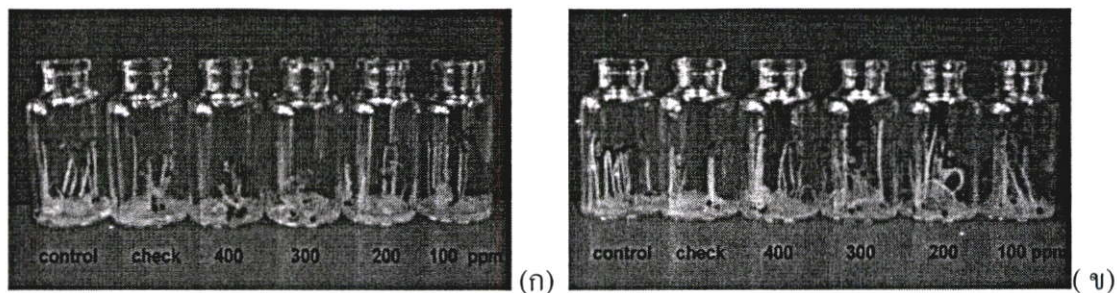
ผลต่อการเจริญเติบโตของผักกวางตุ้ง พบว่า สารอนุพันธ์ allyl ether (118) มีผลการยับยั้งความยาวต้นได้ดีที่สุด โดยที่ระดับความเข้มข้น 400 ppm มีผลยับยั้งความยาวต้นได้ 32.7 เปอร์เซ็นต์ โดยพบว่าลำต้นของผักกวางตุ้งมีลักษณะที่สั้นลงอยู่ในแนวนอนเหมือนกับมีการหักของลำต้น และใบของผักกวางตุ้งจะมีสีเขียวจางกว่าปกติ ดังแสดงในรูป 4.114 ก. ส่วนสาร 142 134 125 140 123 132 120 135 และ 139 มีผลยับยั้งความยาวต้นได้น้อย เมื่อเปรียบเทียบกับการ

เพาะเมล็ดในน้ำกลั่นผสม WP (CHECK) ในขณะที่ Pregnenolone (1) และอนุพันธ์ของ Pregnenolone อื่น ๆ ไม่มีผลต่อความยาวต้นของผักกวางตุ้งทางสถิติ

ในด้านความยาวรากพบว่า สารอนุพันธ์ allyl ether (118) มีผลการยับยั้งความยาวรากได้ดีที่สุด โดยที่ระดับความเข้มข้น 400 ppm มีผลยับยั้งความยาวรากได้ 85.2 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งรากของผักกวางตุ้งมีลักษณะสั้นลง รองลงมาคือ สาร 124 มีผลยับยั้งความยาวรากได้ 37.3 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ส่วนสาร 116 141 128 135 120 134 139 มีผลยับยั้งความยาวรากได้น้อย เมื่อเปรียบเทียบกับ การเพาะเมล็ดในน้ำกลั่นผสม WP (CHECK) ในขณะที่ Pregnenolone (1) และอนุพันธ์ของ Pregnenolone อื่น ๆ ไม่มีผลต่อความยาวรากของผักกวางตุ้งทางสถิติ



รูปที่ 4.113 ผลของ Pregnenolone (I) และอนุพันธ์ของ Pregnenolone 116-143 ที่ระดับความเข้มข้น 400 ppm ต่อการออกของฝักทางต้ง (ก) ความยาวตัวของฝักทางต้ง (ข) และความยาวรากของฝักทางต้ง (ค)



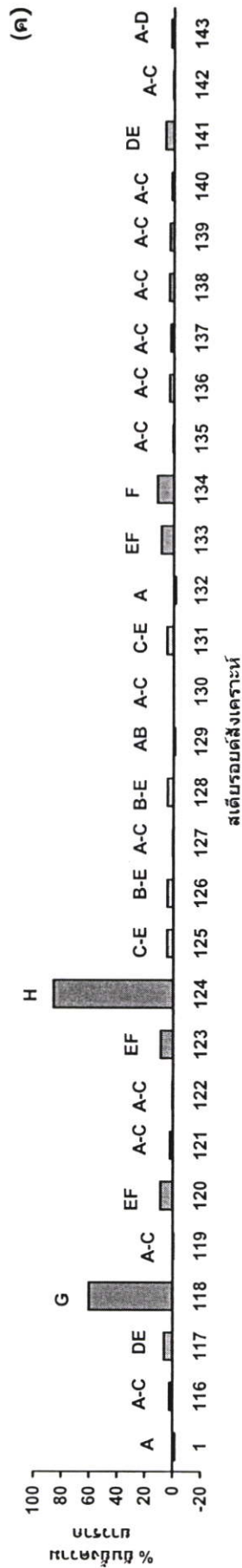
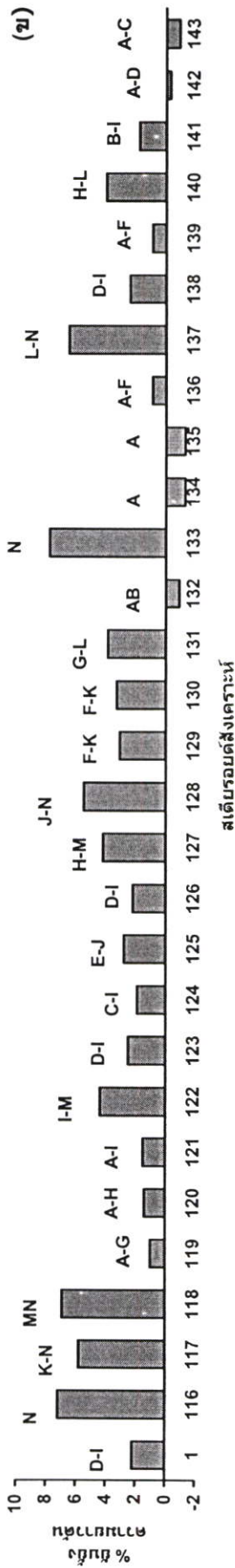
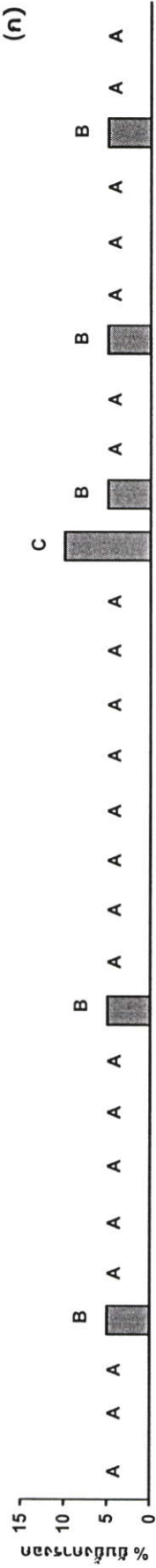
รูปที่ 4.114 แสดงผลของสารอนุพันธ์ allyl ether (118) ต่อการงอกและการเจริญเติบโตของ ผักกวางตุ้ง (ก) และสารอนุพันธ์ซัลเฟต (124) ต่อการงอกและการเจริญเติบโตของ ผักกวางตุ้ง (ข) โดยวิธี Vial Test

ผลต่อการงอกและการเจริญเติบโตของข้าว

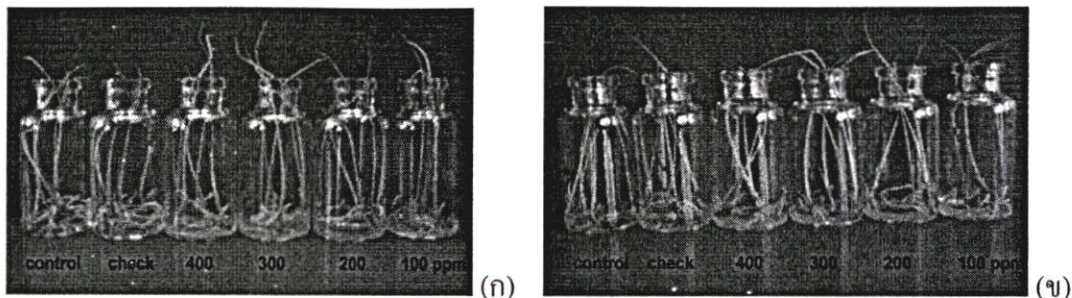
ผลต่อการงอกของข้าว ผลของ Pregnenolone (1) และอนุพันธ์ของ Pregnenolone 116-143 ที่ระดับความเข้มข้น 400 ppm ล้วนมีผลต่อการงอกและการเจริญเติบโตของผักกวางตุ้งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบว่าสาร 133 141 134 137 118 และ 124 มีผลยับยั้งการงอกของผักกวางตุ้งได้น้อย เมื่อเปรียบเทียบกับการเพาะเมล็ดในน้ำกลั่นผสม WP (CHECK) ในขณะที่สเตียรอยด์ Pregnenolone (1) และสเตียรอยด์สังเคราะห์อื่น ๆ ไม่มีผลยับยั้งการงอกของผักกวางตุ้ง

ผลต่อการเจริญเติบโตของข้าว พบว่าสาร 133 116 118 137 117 128 122 127 140 131 130 และ 129 มีผลการยับยั้งความยาวต้นได้น้อย เมื่อเปรียบเทียบกับการเพาะเมล็ดในน้ำกลั่นผสม WP (CHECK) ในขณะที่ Pregnenolone (1) และอนุพันธ์ของ Pregnenolone อื่น ๆ ไม่มีผลต่อความยาวต้นของข้าวทางสถิติ

ในด้านความยาวราก พบว่าสาร 124 มีผลการยับยั้งความยาวรากได้ดีที่สุด โดยที่ระดับความเข้มข้น 400 ppm มีผลยับยั้งความยาวรากได้ 87.0 เปอร์เซ็นต์ พบว่ารากของข้าวมีลักษณะของรากสั้นๆ ร่องลงมาคือ สาร 118 มีผลยับยั้งความยาวรากได้ 60.3 เปอร์เซ็นต์ พบว่ารากของข้าวมีลักษณะที่สั้นลง ส่วนสาร 134 123 120 141 และ 117 มีผลยับยั้งความยาวรากได้น้อย เมื่อเปรียบเทียบกับการเพาะเมล็ดในน้ำกลั่นผสม WP (CHECK) ในขณะที่ Pregnenolone (1) และอนุพันธ์ของ Pregnenolone อื่น ๆ ไม่มีผลต่อความยาวรากของข้าว



รูปที่ 4.115 ผลของ Pregnenolone (1) และอนุพันธ์ของ Pregnenolone 116-143 ที่ระดับความเข้มข้น 400 ppm ต่อการออกของข้าว (ก) ความยาวต้นของข้าว (ข) และความยาวรากของข้าว (ค)



รูปที่ 4.116 แสดงผลของสารอนุพันธ์ allyl ether (118) ต่อการงอกและการเจริญเติบโตของข้าว(ก) และ สารอนุพันธ์ซัลเฟต (124) ต่อการงอกและการเจริญเติบโตของข้าว (ข) โดย วิธี Vial Test

จากผลการทดสอบของ Pregnenolone (1) และอนุพันธ์ของ Pregnenolone 116-143 ต่อการงอกและการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ โดยวิธี Vial Test ที่ระดับความเข้มข้น 400 ppm พบว่าสารอนุพันธ์ allyl ether (118) มีผลยับยั้งการงอกของผักกวางตุ้งได้ 22.0 เปอร์เซ็นต์ และมีผลยับยั้งความยาวต้นและความยาวรากของผักกวางตุ้งได้ 32.7 และ 85.2 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ และมีผลยับยั้งความยาวรากของข้าวได้ 60.3 เปอร์เซ็นต์ สารอนุพันธ์ sulfate (124) มีผลยับยั้งความยาวรากของผักกวางตุ้งและข้าวได้ 38.3 และ 86.0 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ในขณะที่สเตียรอยด์ Pregnenolone (1) ไม่มีผลต่อการงอกและการเจริญเติบโตของพืชทดสอบทางสถิติ

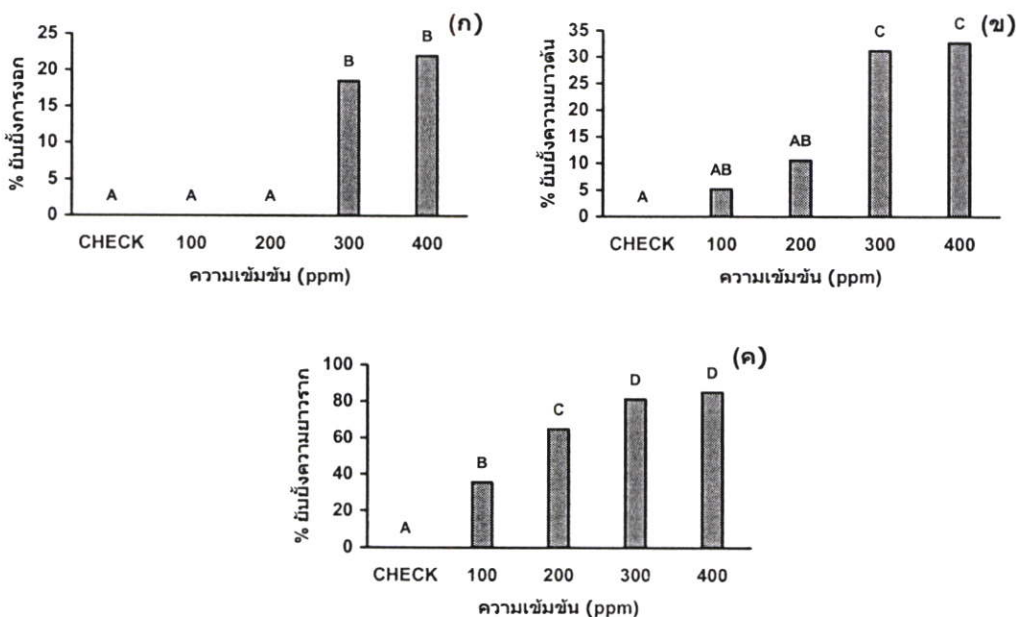
จากผลการทดลองข้างต้นพบว่าที่ระดับความเข้มข้น 400 ppm สารอนุพันธ์ allyl ether (118) และสารอนุพันธ์ sulfate (124) มีผลยับยั้งการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ ผักกวางตุ้ง และข้าว และที่ระดับความเข้มข้น 100 200 300 และ 400 ppm สารอนุพันธ์ allyl ether (118) และสารอนุพันธ์ sulfate (124) มีผลยับยั้งการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ ผักกวางตุ้ง และข้าว ดังต่อไปนี้

ผลของสาร 118 ต่อการงอกและการเจริญเติบโตของผักกวางตุ้ง

ผลต่อการงอกของผักกวางตุ้ง ผลของสาร 118 ที่ระดับความเข้มข้น 100 200 300 และ 400 ppm ล้วนมีผลต่อการงอกและการเจริญเติบโตของผักกวางตุ้งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบว่าสาร 118 ที่ระดับความเข้มข้น 300 ppm ขึ้นไป มีผลต่อการยับยั้งการงอกของผักกวางตุ้ง โดยที่ระดับความเข้มข้น 300 และ 400 ppm มีผลยับยั้งการงอกของผักกวางตุ้งได้ 18.5 และ 22.0 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ผลต่อการเจริญเติบโตของผักกวางตุ้ง พบว่าสาร 118 ที่ระดับความเข้มข้น 300 ppm ขึ้นไป มีผลต่อการยับยั้งความยาวต้นของผักกวางตุ้ง โดยที่ระดับความเข้มข้น 300 และ 400 ppm มีผลยับยั้งความยาวต้นของผักกวางตุ้งได้ 31.2 และ 32.7 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ในด้านความยาวราก พบว่าสาร 118 ทุกระดับความเข้มข้นมีผลการยับยั้งความยาวรากของผักกวางตุ้ง และการเพิ่มระดับความเข้มข้นทำให้ผลยับยั้งความยาวรากมากขึ้น โดยที่ระดับความเข้มข้น 400 ppm มีผลยับยั้งความยาวรากได้ 85.2 เปอร์เซ็นต์



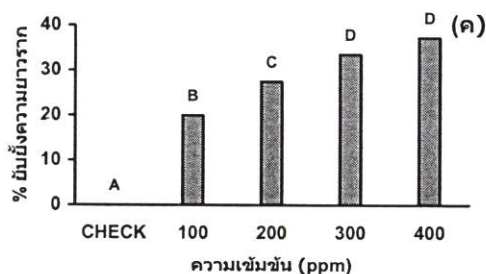
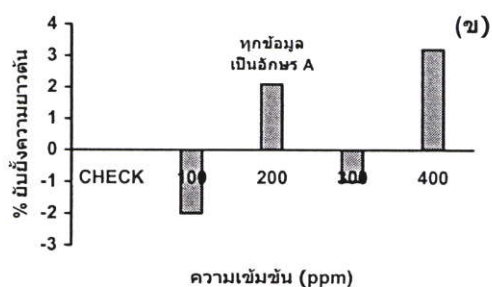
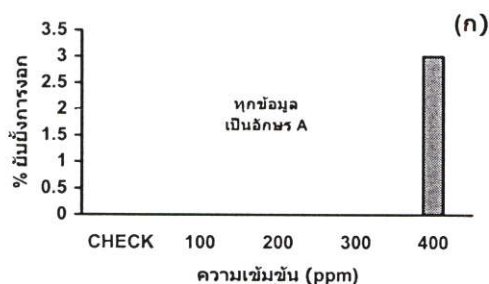
รูปที่ 4.117 ผลของอนุพันธ์ของ Pregnenolone 118 ที่ระดับความเข้มข้นต่างๆ ต่อการงอกของผักกวางตุ้ง (ก) ความยาวต้นของผักกวางตุ้ง (ข) และความยาวรากของผักกวางตุ้ง (ค)

ผลของสาร 124 ต่อการงอกและการเจริญเติบโตของผักกวางตุ้ง

ผลต่อการงอกของผักกวางตุ้ง ผลของสาร 124 ที่ระดับความเข้มข้น 100 200 300 และ 400 ppm ไม่มีผลต่อการงอกของผักกวางตุ้งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลต่อการเจริญเติบโตของผักกวางตุ้ง ผลของสาร 124 ที่ระดับความเข้มข้น 100 200 300 และ 400 ppm มีผลต่อการเจริญเติบโตด้านความยาวรากของผักกวางตุ้งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีผลต่อการเจริญเติบโตด้านความยาวต้นของผักกวางตุ้งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในด้านความยาวราก พบว่าสาร 124 ทุกระดับความเข้มข้นมีผลการยับยั้งความยาวรากของผักกวางตุ้ง และการเพิ่มระดับความเข้มข้นทำให้ผลยับยั้งความยาวรากมากขึ้น โดยที่ระดับความเข้มข้น 400 ppm มีผลยับยั้งความยาวรากได้ 37.3 เปอร์เซ็นต์



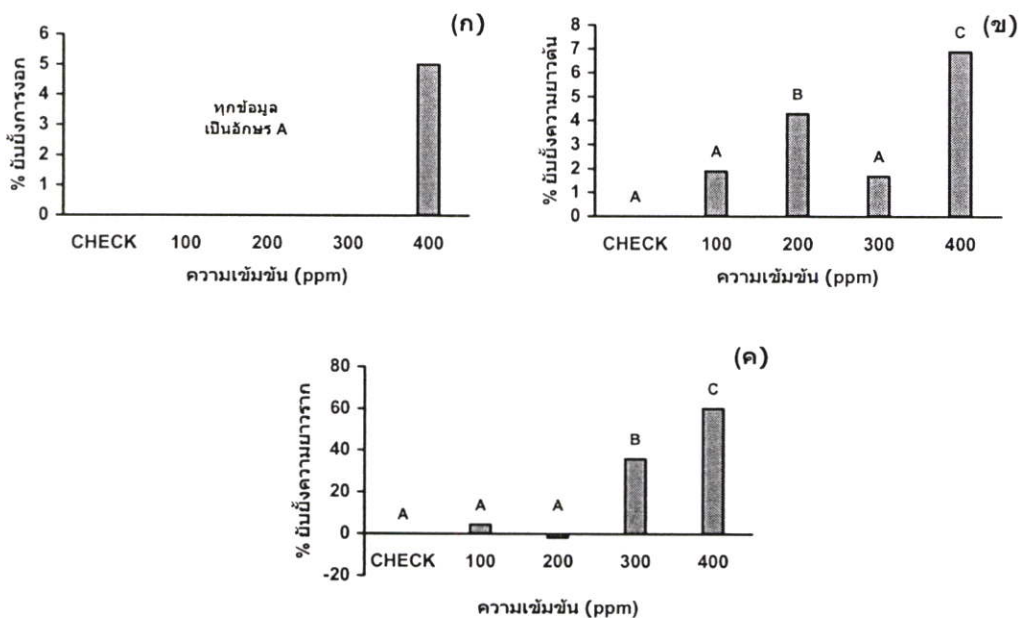
รูปที่ 4.118 ผลของอนุพันธ์ของ Pregnenolone 124 ที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ ต่อการงอกของผักกวางตุ้ง (ก) ความยาวต้นของผักกวางตุ้ง (ข) และความยาวรากของผักกวางตุ้ง (ค)

ผลของสาร 118 ต่อการงอกและการเจริญเติบโตของข้าว

ผลต่อการงอกของข้าว ผลของสาร 118 ที่ระดับความเข้มข้น 100 200 300 และ 400 ppm ไม่มีผลต่อการงอกของข้าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลต่อการเจริญเติบโตของข้าว ผลของสาร 118 ที่ระดับความเข้มข้น 100 200 300 และ 400 ppm มีผลต่อการเจริญเติบโตของข้าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบว่าสาร 118 มีผลยับยั้งความยาวต้นของข้าวในระดับน้อย

ในด้านความยาวราก พบว่าสาร 118 ที่ระดับความเข้มข้น 300 ppm ขึ้นไป มีผลต่อการยับยั้งความยาวรากของข้าว โดยที่ระดับความเข้มข้น 300 และ 400 ppm มีผลยับยั้งความยาวรากของข้าวได้ 36.3 และ 60.3 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ



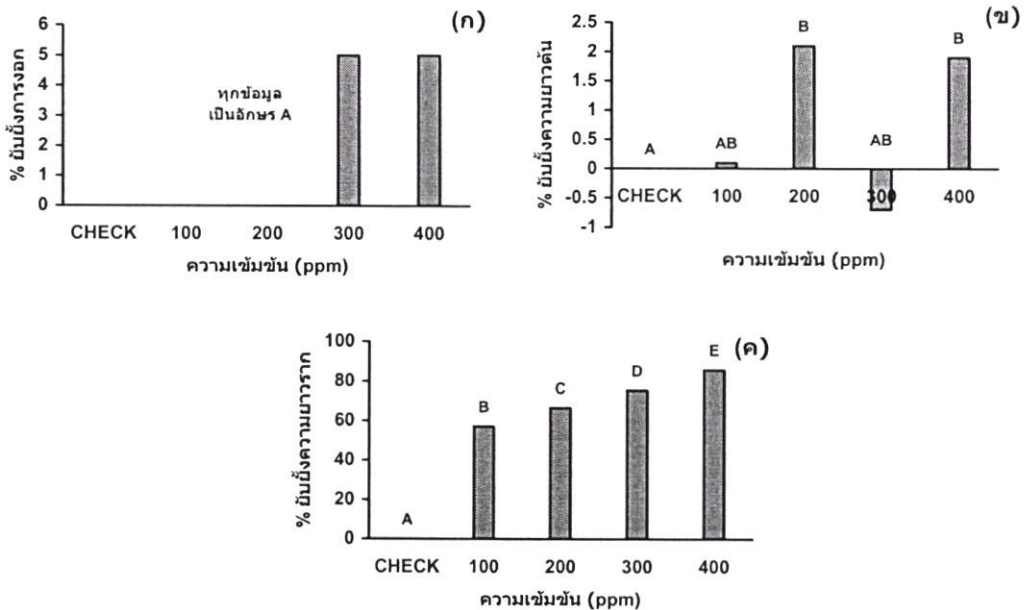
รูปที่ 4.119 ผลของอนุพันธ์ของ Pregnenolone 118 ที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ ต่อการงอกของข้าว (ก) ความยาวต้นของข้าว (ข) และความยาวรากของข้าว (ค)

ผลของสาร 124 ต่อการงอกและการเจริญเติบโตของข้าว

ผลต่อการงอกของข้าว ผลของสาร 124 ที่ระดับความเข้มข้น 100 200 300 และ 400 ppm ไม่มีผลต่อการงอกของข้าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลต่อการเจริญเติบโตของข้าว ผลของสาร 124 ที่ระดับความเข้มข้น 100 200 300 และ 400 ppm มีผลต่อการเจริญเติบโตของข้าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบว่าสาร 124 มีผลยับยั้งความยาวต้นของข้าวในระดับน้อย

ในด้านความยาวราก พบว่าสาร 124 ทุกระดับความเข้มข้นมีผลยับยั้งความยาวรากของข้าว และการเพิ่มระดับความเข้มข้นทำให้ผลยับยั้งความยาวรากมากขึ้น โดยที่ระดับความเข้มข้น 400 ppm มีผลยับยั้งความยาวรากได้ 86.0 เปอร์เซ็นต์



รูปที่ 4.120 ผลของอนุพันธ์ของ Pregnenolone 124 ที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ ต่อการงอกของข้าว (ก) ความยาวต้นของข้าว (ข) และความยาวรากของข้าว (ค)

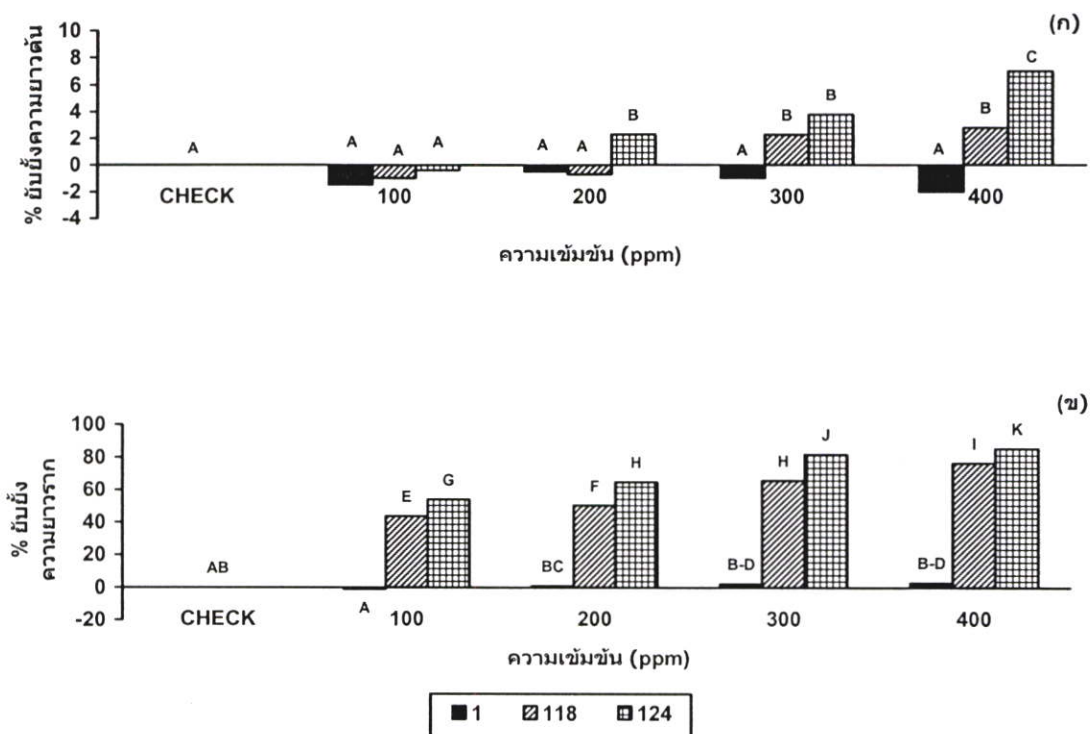
4.2.3 ผลการทดสอบผลของอนุพันธ์ของ Pregnenolone ต่อการเจริญเติบโตของพืช ทดสอบโดยวิธี Agar Test

ในการทดสอบผลของอนุพันธ์ของ Pregnenolone ต่อการเจริญเติบโตของพืชทดสอบโดยวิธี Agar Test พืชทดสอบคือข้าว สเตียร์รอยด์สังเคราะห์ที่ได้นำมาทดสอบ คือ Pregnenolone (1) 118 และ 124 สารที่นำมาทดสอบในการทดลองนี้เป็นสารที่มีผลยับยั้งการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ ผักกวางตุ้ง และ ข้าว โดยวิธี Vial Test

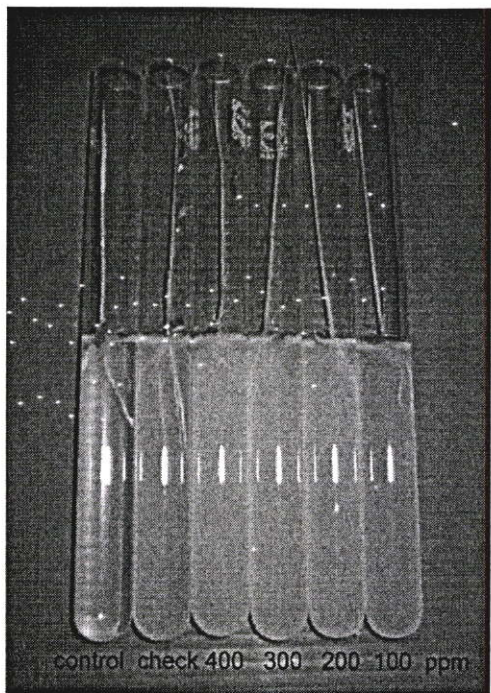
ผลต่อการเจริญเติบโตของข้าว

อิทธิพลของ Pregnenolone (1) และอนุพันธ์ของ Pregnenolone 118 และ 124 ที่ระดับความเข้มข้น 100 200 300 และ 400 ppm หลังจากเพาะพืชทดสอบในอนุพันธ์ของ Pregnenolone ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ พบว่า สาร 124 มีผลการยับยั้งความยาวต้นได้ดีที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับอนุพันธ์ของ Pregnenolone อื่น ๆ โดยที่ระดับความเข้มข้น 200 300 และ 400 ppm มีผลยับยั้งความยาวต้นได้ 2.3 3.8 และ 7.0 เปอร์เซ็นต์ รองลงมาคือ สาร 118 ที่ระดับความเข้มข้น 300 และ 400 ppm มีผลยับยั้งความยาวต้นได้ 2.3 และ 2.8 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับ การเพาะเมล็ดในน้ำกลั่นผสม WP (CHECK) ในขณะที่ Pregnenolone (1) ไม่มีผลต่อความยาวต้นของข้าวทางสถิติ

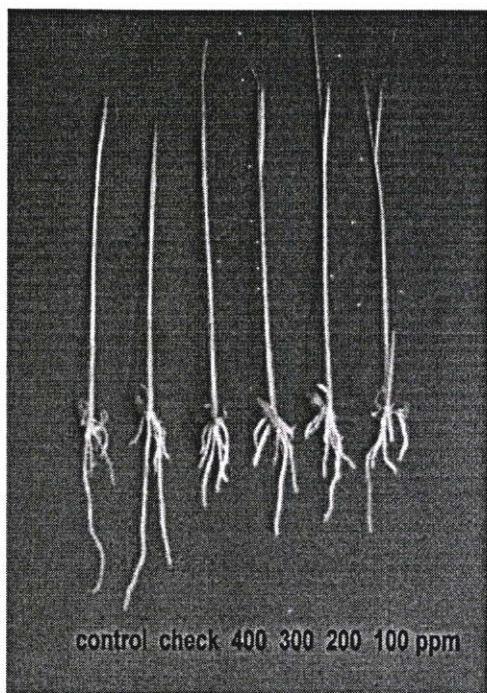
ในด้านความยาวรากพบว่า สาร 124 มีผลการยับยั้งความยาวรากได้ดีที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับอนุพันธ์ของ Pregnenolone อื่น ๆ โดยที่ระดับความเข้มข้น 100 200 300 และ 400 ppm มีผลยับยั้งความยาวรากได้ 54.0 64.8 81.8 และ 85.3 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ซึ่งรากของข้าวมีลักษณะของรากสั้นกุด และขดงอ รองลงมาคือ สาร 118 โดยที่ระดับความเข้มข้น 100 200 300 และ 400 ppm มีผลยับยั้งความยาวรากได้ 43.8 50.3 65.8 และ 76.3 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ซึ่งรากของข้าวมีลักษณะสั้นลง เมื่อเปรียบเทียบกับ การเพาะเมล็ดในน้ำกลั่นผสม WP (CHECK) ในขณะที่ Pregnenolone (1) ไม่มีผลต่อความยาวรากของข้าวทางสถิติ



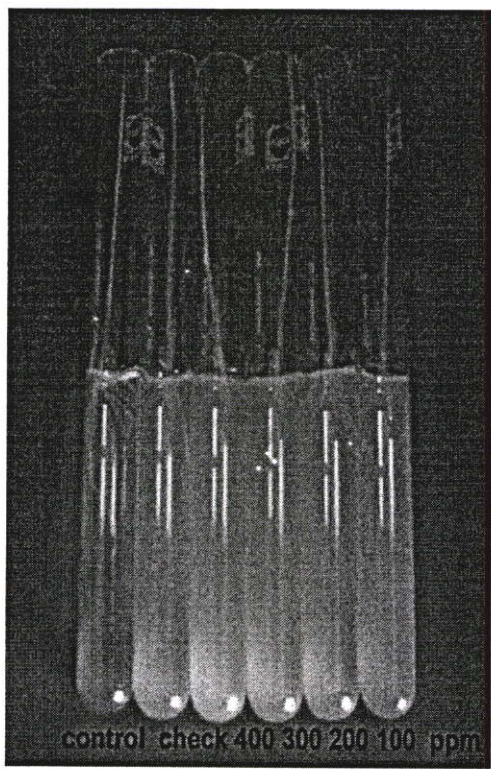
รูปที่ 4.121 ผลของ Pregnenolone (1) อนุพันธ์ allyl ether (118) และอนุพันธ์ sulfate (124) ต่อการเจริญเติบโตด้านความยาวต้นของข้าว (ก) และด้านความยาวรากของข้าว (ข)



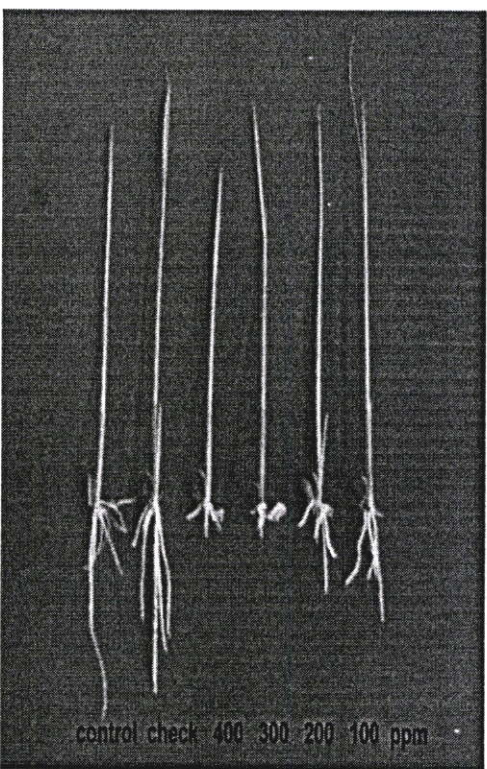
(ก)



(ข)



(ค)

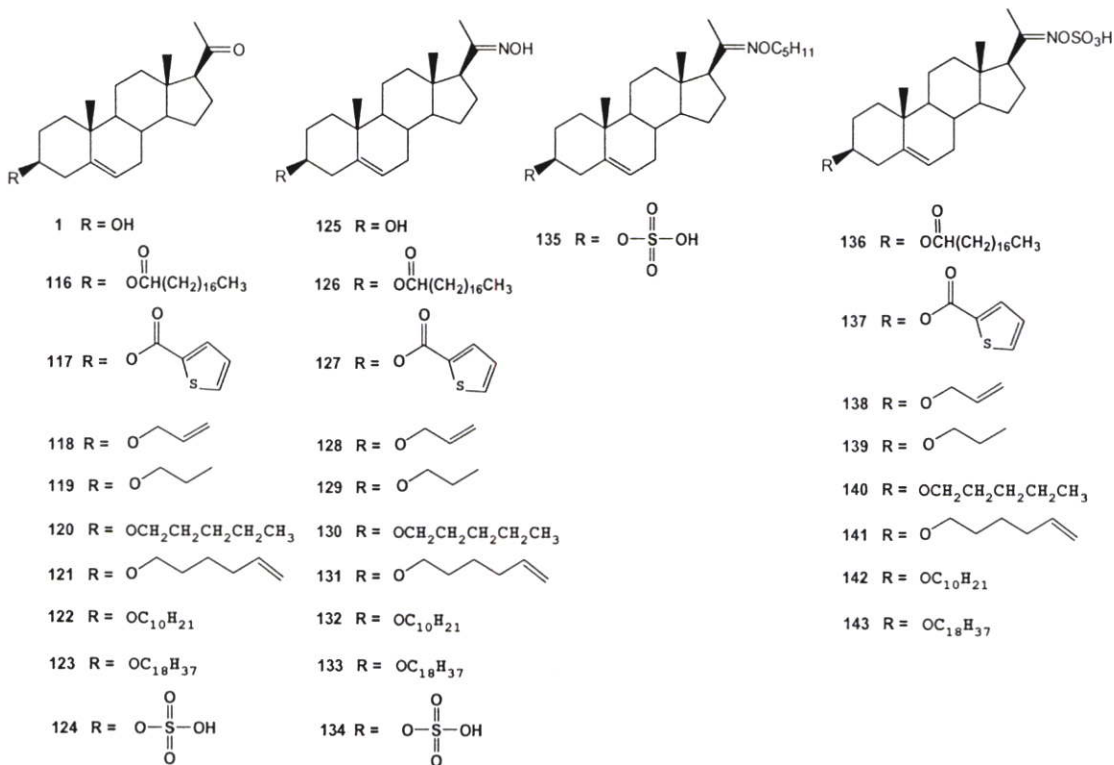


(ง)

รูปที่ 4.122 แสดงผลของสารอนุพันธ์ allyl ether (118) ต่อการเจริญเติบโตของข้าว (ก) และ (ข) และสารอนุพันธ์ซัลเฟต (124) ต่อการเจริญเติบโตของข้าว (ค) และ (ง) โดยวิธี Agar Test

4.3 ผลการทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์

นำสเตียรอยด์สังเคราะห์ดังแสดงในรูปที่ 4.123 มาทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ ซึ่งประกอบด้วย เชื้อแบคทีเรียแกรมบวก เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ และเชื้อรา ดังแสดงในตารางที่ 4.1 - 4.6



รูปที่ 4.123 สเตียรอยด์สังเคราะห์ที่นำมาทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์

ตารางที่ 4.1 แสดงผลการทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของสเตรปโตค็อกคัสสังเคราะห์ (1 และ 116-119)

เชื้อจุลินทรีย์	สเตรปโตค็อกคัสสังเคราะห์ ($\mu\text{g/mL}$)				
	1	116	117	118	119
<i>S. milleri</i> group	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>S. mutans</i> ATCC 27175	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>S. pneumoniae</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>S. aureus</i> (MRSA)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	25 (W)	<50 (R)
<i>Staphylococcus</i> coag negative	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>B. subtilis</i> ATCC 26633	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	50 (W)	<50 (R)
<i>B. pertussis</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>C. diphtheriae</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	3.1 (G)	<50 (R)
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	50 (W)	<50 (R)
<i>E. coli</i> ATCC 25922	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>V. cholerae</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>V. parahaemolyticus</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>Microsporium</i> spp.	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>C. albicans</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>C. krusei</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>C. tropicalis</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>T. mentagophyte</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>T. rubrum</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>Acremonium</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)

ตารางที่ 4.2 แสดงผลการทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของสเตรปโตค็อกคัสสังเคราะห์ (120-124)

เชื้อจุลินทรีย์	สเตรปโตค็อกคัสสังเคราะห์ ($\mu\text{g/mL}$)				
	120	121	122	123	124
<i>S. milleri</i> group	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>S. mutans</i> ATCC 27175	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>S. pneumoniae</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>S. aureus</i> (MRSA)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>Staphylococcus</i> coag negative	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>B. subtili</i> ATCC 26633	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>B. pertussis</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>C. diphtheriae</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>E. coli</i> ATCC 25922	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>V. cholerae</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>V. parahaemolyticus</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>Microsporium</i> spp.	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>C. albicans</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>C. kruszei</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>C. tropicalis</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>T. mentagophyte</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>T. rubrum</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>Acremonium</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)

ตารางที่ 4.3 แสดงผลการทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของสเตรปโตค็อกคัสเกราะห้
(125-129)

เชื้อจุลินทรีย์	สเตรปโตค็อกคัสเกราะห้ (µg/mL)				
	125	126	127	128	129
<i>S. milleri</i> group	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>S. mutans</i> ATCC 27175	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	12 (M)	<50 (R)
<i>S. pneumoniae</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>S. aureus</i> (MRSA)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>Staphylococcus</i> coag negative	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>B. subtili</i> ATCC 26633	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>B. pertussis</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>C. diphtheriae</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	50 (W)	<50 (R)
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>E. coli</i> ATCC 25922	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>V. cholerae</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>V. parahaemolyticus</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>Microsporium</i> spp.	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>C. albicans</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>C. kruszei</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>C. tropicalis</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>T. mentagophyte</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>T. rubrum</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>Acremonium</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)

ตารางที่ 4.4 แสดงผลการทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของสเตรปโตค็อกคัสสังเคราะห์ (130-134)

เชื้อจุลินทรีย์	สเตรปโตค็อกคัสสังเคราะห์ (µg/mL)				
	130	131	132	133	134
<i>S. milleri</i> group	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>S. mutans</i> ATCC 27175	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>S. pneumoniae</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>S. aureus</i> (MRSA)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>Staphylococcus</i> coag negative	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>B. subtili</i> ATCC 26633	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>B. pertussis</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>C. diphtheriae</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>E. coli</i> ATCC 25922	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>V. cholerae</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>V. parahaemolyticus</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>Microsporium</i> spp.	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>C. albicans</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>C. krueci</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>C. tropicalis</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>T. mentagophyte</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>T. rubrum</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>Acremonium</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)

ตารางที่ 4.5 แสดงผลการทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของสเตียรอยด์สังเคราะห์
(135-139)

เชื้อจุลินทรีย์	สเตียรอยด์สังเคราะห์ (µg/mL)				
	135	136	137	138	139
<i>S. milleri</i> group	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>S. mutans</i> ATCC 27175	25 (W)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>S. pneumoniae</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	25 (W)	<50 (R)
<i>S. aureus</i> (MRSA)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>Staphylococcus</i> coag negative	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	50 (W)	<50 (R)
<i>B. subtilis</i> ATCC 26633	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>B. pertussis</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>C. diphtheriae</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	50 (W)	<50 (R)
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>E. coli</i> ATCC 25922	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>V. cholerae</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>V. parahaemolyticus</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>Microsporium</i> spp.	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>C. albicans</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>C. kruszei</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>C. tropicalis</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>T. mentagrophyte</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>T. rubrum</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>Acremonium</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)

ตารางที่ 4.6 แสดงผลการทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของสเตรปโตค็อกคัสสังเคราะห์ (140-143)

เชื้อจุลินทรีย์	สเตรปโตค็อกคัสสังเคราะห์ (µg/mL)			
	140	141	142	143
<i>S. milleri</i> group	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>S. mutans</i> ATCC 27175	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>S. pneumoniae</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>S. aureus</i> (MRSA)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>Staphylococcus</i> coag negative	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>B. subtilis</i> ATCC 26633	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>B. pertussis</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>C. diphtheriae</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>E. coli</i> ATCC 25922	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>V. cholerae</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>V. parahaemolyticus</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>Microsporium</i> spp.	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>C. albicans</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>C. krucei</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>C. tropicalis</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>T. mentagophyte</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>T. rubrum</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)
<i>Acremonium</i>	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)	<50 (R)

หมายเหตุ R ; Resistance หมายถึง ที่ความเข้มข้น 50 µg/mL เชื้อจุลินทรีย์มีฤทธิ์ต้านสารสเตรปโตค็อกคัสสังเคราะห์ มี clear zone เท่ากับ $X < 8$

W ; Weak หมายถึง สารสเตรปโตค็อกคัสมีฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์ระดับ น้อย มี clear zone เท่ากับ $8 \geq X > 11$

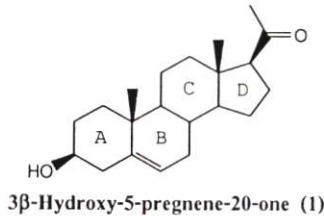
M ; Modulate หมายถึง สารสเตรอยด์มีฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์ ระดับ ปานกลาง มี clear zone เท่ากับ $11 \geq X > 14$

G ; Good หมายถึง สารสเตรอยด์มีฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์ ระดับ ดีมาก มี clear zone เท่ากับ $X \geq 14$

บทที่ 5

สรุปผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง

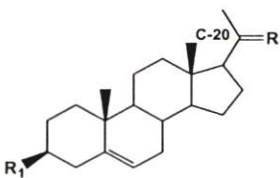
จากการสืบค้นงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์เปลี่ยนแปลงหมู่ฟังก์ชันของสเตียรอยด์ ที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพ พบสเตียรอยด์ที่น่าสนใจในการเปลี่ยนแปลงหมู่ฟังก์ชัน คือ Pregnenolone (1) เมื่อพิจารณาโครงสร้างของสเตียรอยด์ Pregnenolone พบว่า Pregnenolone (1) มีความเหมาะสมต่อการเปลี่ยนแปลงหมู่ฟังก์ชัน เนื่องจากมีหมู่ฟังก์ชันที่แตกต่างกัน 2 หมู่ที่วง A และ วง D คือหมู่ไฮดรอกซิลและหมู่คาร์บอนิล ซึ่งสามารถเปลี่ยนแปลงหมู่ฟังก์ชันได้ จากเหตุผลที่กล่าวมาโดยพิจารณาฤทธิ์ทางชีวภาพและโครงสร้าง ในงานวิจัยนี้จึงเลือกสเตียรอยด์ Pregnenolone หรือ 3 β -Hydroxy-5-pregnene-20-one (1) เป็นสารตั้งต้น



5.1 ผลการสังเคราะห์สเตียรอยด์

จากการสังเคราะห์เปลี่ยนแปลงหมู่ฟังก์ชันที่วง A และ วง B โดยยึดหลักให้หมู่ฟังก์ชันทั้ง 2 ข้างมีความมีขั้วที่แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 5.1

ตารางที่ 5.1 แสดงเปอร์เซ็นต์สารผลิตภัณฑ์ของอนุพันธ์ของ Pregnenolone

สาร	โครงสร้าง		% สารผลิตภัณฑ์
	R ₁	C-20	
			
116	-OCO(CH ₂) ₁₆ CH ₃	>C=O	62.40
117	-OCOCCHCHCHS	>C=O	90.20
118	-OCH ₂ CH=CH ₂	>C=O	69.29
119	-OCH ₂ CH ₂ CH ₃	>C=O	34.09
120	-OC ₅ H ₁₁	>C=O	24.06
121	-OCH ₂ (CH ₂) ₃ CH=CH ₂	>C=O	26.75
122	-OC ₁₀ H ₂₁	>C=O	23.55
123	-OC ₁₈ H ₃₇	>C=O	20.42
124	-OSO ₃ H	>C=O	99.28
125	-OH	>C=NOH	92.73
126	-OCO(CH ₂) ₁₆ CH ₃	>C=NOH	93.07
127	-OCOCCHCHCHS	>C=NOH	93.07
128	-OCH ₂ CH=CH ₂	>C=NOH	56.11
129	-OCH ₂ CH ₂ CH ₃	>C=NOH	96.40
130	-OC ₅ H ₁₁	>C=NOH	62.71
131	-OCH ₂ (CH ₂) ₃ CH=CH ₂	>C=NOH	84.62
132	-OC ₁₀ H ₂₁	>C=NOH	62.47
133	-OC ₁₈ H ₃₇	>C=NOH	98.82
134	-OSO ₃ H	>C=NOH	79.06
135	-OSO ₃ H	>C=NOCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	62.82
136	-OCO(CH ₂) ₁₆ CH ₃	>C=NOSO ₃ H	86.23
137	-OCOCCHCHCHS	>C=NOSO ₃ H	40.42

สาร	โครงสร้าง		% สารผลิตภัณฑ์
	R ₁	C-20	
138	-OCH ₂ CH=CH ₂	>C=NOSO ₃ H	69.00
139	-OCH ₂ CH ₂ CH ₃	>C=NOSO ₃ H	41.47
140	-OC ₅ H ₁₁	>C=NOSO ₃ H	46.00
141	-OCH ₂ (CH ₂) ₃ CH=CH ₂	>C=NOSO ₃ H	47.65
142	-OC ₁₀ H ₂₁	>C=NOSO ₃ H	65.00
143	-OC ₁₈ H ₃₇	>C=NOSO ₃ H	33.13

5.2 ผลการทดสอบอนุพันธ์ของ Pregnenolone ต่อการงอกและการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ

จากการทดสอบผลของอนุพันธ์ของ Pregnenolone ในด้านการส่งเสริมและการยับยั้งการเจริญเติบโตของพืชทดสอบผักกวางตุ้ง และข้าว การทดลองแรกเป็นการทดสอบผลของ WP (wetable powder) ต่อเจริญเติบโตของพืชทดสอบ ทำการทดสอบโดยวิธี Vial Test เนื่องจากสารสเตียรอยด์มีคุณสมบัติในการละลายน้ำน้อย แต่พืชใช้น้ำเป็นตัวพาในการนำสารเข้าสู่ต้นพืช ดังนั้นจึงต้องทำให้สารสเตียรอยด์สังเคราะห์มีคุณสมบัติละลายได้ดีขึ้น ในการทดลองนี้ทำให้สารอยู่ในรูปผง (เปียก) แฉวนลอยในน้ำ (wetable powder หรือ WP)

5.2.1. ผลของ WP ต่อเมล็ดพืชทดสอบโดยวิธี Vial Test

ในการทดลองนี้ทำให้สารอยู่ในรูปผง (เปียก) แฉวนลอยในน้ำ (wetable powder หรือ WP) จากการทดลองทำการเจือจางสาร WP ในน้ำกลั่นให้ได้ระดับความเข้มข้น 0.1 0.3 0.6 0.9 1.2 1.5 1.8 และ 2.1 % w/v โดยใช้น้ำกลั่นเป็นวิธีการเปรียบเทียบ เพื่อทดสอบผลต่อการเจริญเติบโตของเมล็ดพืชทดสอบ 2 ชนิด คือ ข้าว (*O. sativa*) และผักกวางตุ้ง (*B. campestris* Var. *Chinensis*) พบว่า ที่ระดับความเข้มข้น 0.6 % (w/v) ขึ้นไปมีผลต่อความยาวรากของข้าว และที่ระดับความเข้มข้น 0.9 % (w/v) ขึ้นไปมีผลต่อความยาวรากของผักกวางตุ้ง ดังนั้นในการทดลองนี้จึงเลือกใช้ 85 % WP คือมีสารออกฤทธิ์ 15 % และ WP 85 % ซึ่งมีค่าความเข้มข้นของ WP เท่ากับ 0.19 % (w/v) โดยที่ระดับความเข้มข้นนี้ WP ไม่มีผลต่อการเจริญเติบโตของพืชทดสอบและ

สเตียรอยด์สังเคราะห์ทุกตัวเมื่อผสมกับ WP ที่ระดับความเข้มข้น 0.19 % (w/v) สเตียรอยด์สังเคราะห์จะอยู่ในรูปผง (เปียก) แฉวยลอยในน้ำทุกตัว

5.2.2. ผลของอนุพันธ์ของ Pregnenolone ต่อการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ โดยวิธี

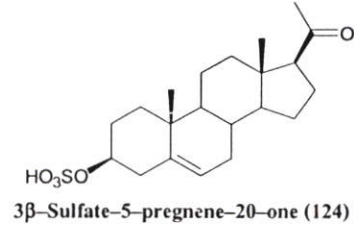
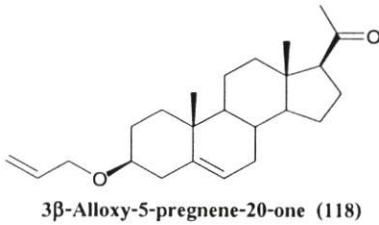
Vial Test

จากการทดลองทำการเจือจางอนุพันธ์ของ Pregnenolone ผสม WP ในน้ำกลั่นให้ได้ระดับความเข้มข้น 100 200 300 และ 400 ppm โดยใช้ น้ำกลั่นผสม WP เป็นวิธีการเปรียบเทียบ (CHECK) เพื่อทดสอบผลต่อการงอกและการเจริญเติบโตของเมล็ดพืชทดสอบ 2 ชนิด คือ ข้าว และ ผักกวางตุ้ง พบว่า สารอนุพันธ์อีเทอร์ 3β -Alloxy-5-pregnene-20-one (118) มีผลยับยั้งการงอกของผักกวางตุ้งที่ระดับความเข้มข้น 100 ppm ขึ้นไป ส่วนในด้านการเจริญเติบโตของพืชทดสอบพบว่า สารอนุพันธ์อีเทอร์ 118 มีผลยับยั้งการเจริญเติบโตในด้านความยาวต้นและความยาวรากของผักกวางตุ้ง ที่ระดับความเข้มข้น 100 ppm ขึ้นไป และมีผลยับยั้งความยาวรากของข้าวที่ระดับความเข้มข้น 300 ppm ขึ้นไป สารอนุพันธ์ซัลเฟต 3β -Sulfate-5-pregnene-20-one (124) มีผลยับยั้งการเจริญเติบโตด้านความยาวรากของผักกวางตุ้งและข้าว ที่ระดับความเข้มข้น 100 ppm ขึ้นไป ส่วนในด้านความยาวต้นนั้นไม่ได้รับผลใดๆ จากผลการทดลองได้สอดคล้องกับโครงสร้างสาร 118 และ 124 มีหมู่ฟังก์ชันที่คล้ายกับสารกำจัดวัชพืชที่ใช้ในปัจจุบัน[22]

5.2.3. ผลของอนุพันธ์ของ Pregnenolone ต่อการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ โดยวิธี

Agar Test

ผลการทดสอบผลของสารอนุพันธ์อีเทอร์ 3β -Alloxy-5-pregnene-20-one (118) และ สารอนุพันธ์ซัลเฟต 3β -Sulfate-5-pregnene-20-one (124) ต่อการเจริญเติบโตของพืชทดสอบโดยวิธี Agar Test ซึ่งสารอนุพันธ์อีเทอร์ 118 และสารอนุพันธ์ซัลเฟต 124 เป็นสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของผักกวางตุ้ง และข้าว ดีที่สุด ในการทดสอบโดยวิธี Vial Test จากการทดลองทำการเจือจางอนุพันธ์ของ Pregnenolone ผสม WP ในวัสดุปลูกวันผสมน้ำกลั่นให้ได้ระดับความเข้มข้น 100 200 300 และ 400 ppm โดยใช้ น้ำกลั่นผสม WP เป็นวิธีการเปรียบเทียบ เพื่อทดสอบผลต่อการเจริญเติบโตของเมล็ดพืชทดสอบคือ ข้าว พบว่า สารอนุพันธ์ซัลเฟต 124 และ สารอนุพันธ์อีเทอร์ 118 ที่ระดับความเข้มข้น 300 และ 400 ppm มีผลยับยั้งการเจริญเติบโตด้านความยาวต้นของข้าวน้อย ในทางตรงกันข้ามที่ระดับความเข้มข้น 100 ppm ขึ้นไป สารอนุพันธ์ซัลเฟต 124 และ สารอนุพันธ์อีเทอร์ 118 ส่งผลอย่างมีนัยสำคัญต่อข้าวในด้านการยับยั้งความยาวราก เมื่อเปรียบเทียบกับน้ำกลั่นผสม WP (CHECK)



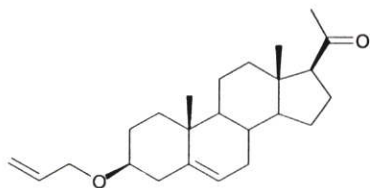
จากการทดลองข้างต้นแสดงให้เห็นว่า การเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันของ Pregnenolone (1) ที่คาร์บอนตำแหน่ง 3 ของวง A มีผลต่อฤทธิ์ทางชีวภาพด้านการงอกและการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ โดยพบว่าหมู่ฟังก์ชันกลุ่ม allyl ether และ กลุ่มซัลเฟต มีผลต่อการยับยั้งการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ ส่วนหมู่ฟังก์ชันกลุ่มเอสเทอร์ ไม่มีผลการยับยั้งการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ และการเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันของ Pregnenolone (1) ที่คาร์บอนตำแหน่ง 20 ของวง D เป็นกลุ่มออกซิมี กลุ่มออกซิมี ซัลโฟเนต และกลุ่มออกซิมี อีเทอร์ พบว่าไม่มีผลต่อการงอกและการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ สารอนุพันธ์อีเทอร์ 118 มีผลยับยั้งการงอกของผักกวางตุ้งและมีผลยับยั้งการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ 2 ชนิดอย่างมีนัยสำคัญ และสารอนุพันธ์ซัลเฟต 124 มีผลยับยั้งการเจริญเติบโตด้านความยาวรากของพืชทดสอบอย่างมีนัยสำคัญ

5.3 ผลการทดสอบต่อการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์

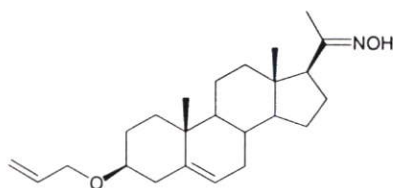
จากการทดสอบการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของอนุพันธ์ของ Pregnenolone พบว่าสารอนุพันธ์ของ Pregnenolone ในกลุ่มเอริล อีเทอร์ มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก ซึ่งได้แก่ สาร 3β-Alloxy-5-pregnene-20-one (118) มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก *S. aureus* (MRSA) *B. subtilis* ATCC 26633 *C. Diphtheriae* และ *P. aeruginosa* ATCC 27853 มีค่า MIC เท่ากับ 25 50 3.1 และ 50 µg/ml สาร 3β-Alloxy-5-pregnene-20-oxime (128) มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก *S. mutans* ATCC 27175 และ *C. Diphtheriae* มีค่า MIC เท่ากับ 12 และ 15 µg/ml และสาร 3β-Alloxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (138) มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก *S. aureus* ATCC 25923 *S. coag negative* และ *C. Diphtheriae* มีค่า MIC เท่ากับ 25 50 และ 50 µg/ml ส่วนสารอนุพันธ์ สเตียรอยด์ในกลุ่มออกซิมี อีเทอร์ 3β-Sulfate-5-pregnene-20-oxime ether (135) มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก *S. mutans* ATCC 27175 มีค่า MIC เท่ากับ 25 µg/ml ในขณะที่ Pregnenolone (1) และสารอนุพันธ์สเตียรอยด์อื่น ๆ ไม่มีฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์ จากผลการทดลองได้สอดคล้องกับการรายงานงานวิจัยของ Ramalingan และคณะ[66] ซึ่งได้ศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของ piperidine-4-one oxime ether พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียและเชื้อไวรัส และ Jindal และคณะ[1] ทำการทดสอบอนุพันธ์สเตียรอยด์ ออกซิมี อีเทอร์ พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเนื้องอก ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคมะเร็ง เช่นเดียวกับ Karakurt และคณะ[67] ทำการ

ทดสอบอนุพันธ์ออกซิม และออกซิม อีเทอร์ ของสารประกอบ Nafimidone พบว่าอนุพันธ์ออกซิม อีเทอร์มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* และเชื้อรา Holland และคณะ[68] ทำการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของอนุพันธ์สเตียรอยด์ออกซิม พบว่ามีคุณสมบัติเป็นตัวยับยั้งเอนไซม์ aromatase ซึ่งจะนำไปใช้เป็นส่วนหนึ่งในการรักษาโรคมะเร็งเต้านม และงานวิจัยอีกชิ้นหนึ่งที่สอดคล้องกับการทดลองคือ งานวิจัยของ Nicolas และคณะ[69] ทำการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของ 9-methoxy-strobilurin K โดยในโครงสร้างของสารประกอบนี้จะประกอบด้วยหมู่ allyl ether พบว่ามีฤทธิ์ cytotoxic ต่อต้าน P388 cell line โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.5 ng/mL และมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อรา *Candida albicans* *Trichophyton mentagrophytes* และ *Cladosporium resina*

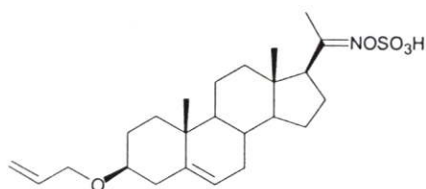
จากผลการทดลองข้างต้นแสดงให้เห็นว่า การเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันของสเตียรอยด์ Pregnenolone (1) ที่คาร์บอนตำแหน่ง 3 ของวง A มีผลต่อฤทธิ์ทางชีวภาพด้านการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย โดยพบว่าหมู่ฟังก์ชันกลุ่ม allyl ether มีผลยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย ส่วนหมู่ฟังก์ชันกลุ่มเอสเทอร์ ไม่มีผลต่อการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ และการเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันของสเตียรอยด์ Pregnenolone (1) ที่คาร์บอนตำแหน่ง 20 ของวง D พบว่ามีผลต่อฤทธิ์ทางชีวภาพด้านการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย โดยพบว่าหมู่ฟังก์ชันกลุ่ม allyl ether ที่คาร์บอนตำแหน่ง 3 เมื่อทำการเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันที่คาร์บอนตำแหน่ง 20 เป็นกลุ่ม ออกซิม กลุ่มออกซิม อีเทอร์ พบว่ามีผลยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ต่ำลง จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าหมู่ allyl ether เป็นหมู่ฟังก์ชันที่มีผลยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย และการเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันของอนุพันธ์สเตอรอยด์ ที่คาร์บอนตำแหน่ง 20 ของวง D เป็นหมู่ออกซิม อีเทอร์ พบว่ามีผลต่อการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าหมู่ ออกซิม อีเทอร์ เป็นหมู่ฟังก์ชันที่มีผลยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย จากข้อมูลดังกล่าวสามารถนำไปพัฒนาเป็นตัวยาเพื่อใช้ในการทางการแพทย์ได้ โดยเฉพาะสารอนุพันธ์อีเทอร์ 118 มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *C. Diphtheriae* ในระดับดีมากคือมีค่า MIC เท่ากับ 3.1 $\mu\text{g/ml}$



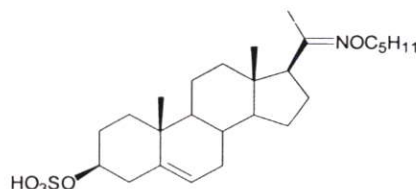
3β-Alloxy-5-pregnene-20-one (118)



3β-Alloxy-5-pregnene-20-oxime (128)



3β-Alloxy-5-pregnene-20-oxime sulfonate (138)



β-Sulfate-5-pregnene-20-oxime ether (135)

สรุปงานวิจัยนี้ได้ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ Pregnenolone 116-143 และทำการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ พบว่าอนุพันธ์อีเทอร์ 118 และอนุพันธ์ซัลเฟต 124 มีผลยับยั้งการงอกและการเจริญเติบโตของพืชทดสอบ และอนุพันธ์อีเทอร์ 118 อนุพันธ์ออกซิม 128 อนุพันธ์ออกซิมซัลโฟเนต 138 และอนุพันธ์ออกซิม อีเทอร์ 134 มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก

5.4 ข้อเสนอแนะ

1. ในการทดลองอาจจะลองเปลี่ยนสารสเตียรอยด์ตั้งต้นเป็นตัวอื่นบ้าง เช่น Cholic acid และ Deoxycholic acid เพื่อเป็นการปรับปรุงโครงสร้างและคุณสมบัติในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์
2. ควรปรับปรุงหมู่ฟังก์ชันบนโครงสร้างสเตียรอยด์ เพื่อคุณสมบัติในการยับยั้งการเจริญเติบโตของพืชทดสอบและการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งหมู่ เอไมด์ หมู่อะมิโน หมู่ซัลโฟนาไมด์ เป็นกลุ่มที่น่าสนใจศึกษาเปรียบเทียบฤทธิ์ทางชีวภาพ

บรรณานุกรม

- [1] Jindal D. P., Chattopadhaya R. , Guleria S. and Gupta R., “**Synthesis and antineoplastic activity of 2-alkylaminoethyl derivatives of various steroidal oxime,**” European Journal of Medicinal Chemistry, Vol. 38, pp. 1025-1034, 2003.
- [2] Mohamed N. R., Elmegeed G. A., Abd-ElMalek H. A., Younis M., “**Synthesis of biologically active steroid derivatives by the utility of Lawesson’s reagent,**” Steroids, Vol. 70, pp. 131-136, 2005.
- [3] จีรเดช มโนสร้อย การผลิตตัวยาสเตียรอยด์ กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 2545.
- [4] ภาควิชาเภสัชวินิจฉัย เภสัชวินิจฉัย ยาและผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติ เล่ม 1 กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยมหิดล 2536.
- [5] Yakata T., “**The structure, biosynthesis and function of brassinosteroids,**” Trends of Plant Science Reviews, Vol. 2, pp. 137-143, 1997.
- [6] Antonckick A. P., Schneider B., Zhabinskii V. N., Konstantinova O. V. and Khripach V. A., “**Biosynthesis of 2,3-epoxybrassinosteroids in seedling of *Secale creale,***” Phytochemistry, Vol. 63, pp. 771-776, 2003.
- [7] Robert E., “**Pregnenolone - from selye to alzheimer and a model of the pregnenolone sulfate binding site on the GABAA receptor,**” Biochem Pharmacol, Vol. 49, pp. 1-16, 1995.
- [8] Campos Neves A. S., Melo M. L. S., Moreno S. M., Silva E., Jorge A. R, Salvador, Costa S. and Matin R. “**Improved syntheses of aromatase inhibitors and neuroactive steroids efficient oxidations and reductions at key positions for bioactivity,**” Tetrahedron, Vol. 55, pp. 3255-3264, 1999.
- [9] Steimer T. 2003. **Geneva foundation for medical education and research.**
[online]. Available :
[http://www. Sterois hormone metabolism./ htm](http://www.Steroids hormone metabolism./htm)
- [10] Shoppee C. W., **Chemistry of the steroids,** 2 ed., London : Butterworth & Co., pp. 45-55, 1994.

- [11] Tischler. **Lecture of synthesis of cholesterol & steroid.** 5 ed. Biochemistry. [online]. Available : <http://en.wikipedia.org/wiki/Steroid>
- [12] Babu P. and Maitra U., “**Synthesis and in vitro cholesterol dissolution by 23- and 24-phosphonobole acids,**” Steroids, Vol. 70, pp. 681-689, 2005.
- [13] Li Y., Dias JR., Chem Rev., Vol. 97, pp. 283-294, 1997.
- [14] Zhu XX, Nichifor M., Acc Chem Res., Vol. 35, pp. 539-546, 2002.
- [15] Ghedini N. and Ferruti P., Synth Commun., Vol. 13, pp. 701-706, 1983.
- [16] Dewick P. M., **Medicinal natural products a biosynthetic approach.** New York : John Wiley & Sons, Ltd., 2002.
- [17] เฉลิมชัย วงศ์วัฒน์ **ฮอร์โมนพืช** กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ 2545.
- [18] Jones-Held S., Vandoren M. and Lockwood T., “**Brassinolide application to *Lepidium sativum* seeds and the effects on seedling growth,**” Journal of Plant Growth Regulation, Vol. 15, pp. 63-67, 1996.
- [19] Tschesche R. and Wulff G., Progr. Chem. Org. Nat. Prod., Vol. 30, pp. 562-606, 1972.
- [20] Agrawal P. K., “**Assigning stereodiversity of the 27-Me group of furostane-type steroidal saponins via NMR chemical shifts,**” Steroids, Vol. 70, pp. 715-724, 2005.
- [21] Copping, L. G., **The evolution of herbicide usage,** 2 ed., London : PJB Publication Ltd., 1995.
- [22] ทศพล พรพรหม **สารกำจัดวัชพืช : หลักการและกลไกการทำลาย** กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ 2545.
- [23] รังสิต สุวรรณ **สารกำจัดวัชพืช : พื้นฐานและวิธีการใช้** กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ 2547.
- [24] สืบศักดิ์ อนันต์พัฒนา. **ผลทางอัลลีโลพาทิกของแขนทอกซิลินจากผลกำจัดต้น.** วิทยานิพนธ์ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง 2547.

- [25] ร่วมจิตร นกเขา. การศึกษาขั้นต้นในการใช้ซีโอไลท์ สารเคมี สารสกัดจากเมล็ดสะเดาที่มีผลต่อผลผลิต และคุณภาพของผักกวางตุ้ง. ปัญหาพิเศษปริญญาโท ภาควิชาพืชสวน คณะเทคโนโลยีการเกษตร คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง 2542.
- [26] พรทิพย์ ทรวดทรง และ พรเทพ นามพันธ์. การพัฒนาสารธรรมชาติในใบประยงค์. ปริญญา นิพนธ์ คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง 2544.
- [27] จุฑาทิพย์ ไวยภักดิ์. ผลของ GA ต่อการพัฒนาด้านการเจริญเติบโตของผักกวางตุ้ง. ปริญญานิพนธ์ คณะเทคโนโลยีการเกษตร คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง 2540.
- [28] กิรติกุล ชิกว้าง. การใช้สาร Gibbersib ส่งเสริมการเจริญเติบโตของผักคะน้า ผักกวางตุ้ง และผักกาดขาว. ปริญญานิพนธ์ คณะเทคโนโลยีการเกษตร คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง 2543.
- [29] Bonasera J., Lynch J. and Leck M. A., "Comparision of allelopathic potential of four march species," Bull Torre Bot. Club., Vol. 106, pp. 217, 1997.
- [30] Paria K. and Mukherjee A., "A llelopathic potential of a weed *Alternanthera philoxe-roides* (Mert.) Griseb, Bangladesh," J. Bot., Vol. 10, pp. 86-95, 1981
- [31] Komai K., Sukawake Y. And Sato S., "Plant-frowth retardant of extracts obtained from water nutgrass (*Cyperus serotinus* Rottb.)," Kinke Daigaku Nogakubu Kiga., Vol. 14, pp. 57-64, 1981.
- [32] Kabayashi A., Morimoto S., Shibata Y., Yamashita K. And Nunata M., "C-10 polyacetelene as allelopathic substances in domain in early stages of secondary succession," J. Chem. Ecol, Vol. 6, pp. 119-125, 1980.
- [33] Hsieh H., Muller J. G. and Burrows C. J., "Synthesis and DNA binding properties of C3-, C12-, and C24- substituted amino-steroids derived from bile acid," Bioorganic & Medicinal Chemistry. Vol. 3, pp. 823-838, 1995.
- [34] Li P. K., Pillai R. and Dibbelt L., "Estrone sulfate analogs as estrone sulfates inhibitors," Steroids, Vol. 60, pp. 299-306, 1995.
- [35] Regen S. L., Sadownik A., Deng G. and Janout V., J. Am. Chem. Soc., Vol. 117, pp. 6138-6145, 1995.

- [36] Chung S., Ryoo C. H., Yang H. W., Shim J., Kang G. M., Lee K. W. and Kang H. I., **“Synthesis and bioactivities of steroid derivatives as antifungal agents,”** Tetrahedron, Vol. 54, pp. 15899-15914, 1998.
- [37] Gen K., Faan Y., Hsu S., Kuo K. and Lin C., **“Mediation of the cytotoxicity of lanostanoids and steroids of *Ganoderma* through apoptosis and cell cycle,”** Journal of Natural Product, Vol. 61, pp. 485-487, 1998.
- [38] Boivin R. P., Labrie F. and Poirier D., **“17 α -Alkan(or alkyn) amide derivatives of estradiol as inhibitors of steroid-sulfatase activity,”** Steroids, Vol. 64, pp. 825-833, 1999.
- [39] Blagbrough I. S., Al-Hadithi D. and Geall A. J., **“Cheno-, urso- and deoxycholic acid spermidine conjugates : Relative binding affinities for calf thymus DNA,”** Tetrahedron, Vol. 56, pp. 3439-3447, 2000.
- [40] Paschke R., Kalbitz J. and Paetz C., **“Novel spacer link bile acid-cisplatin compounds as a model for specific drug delivery, synthesis and characterization,”** Inorganica Chimica Acta, Vol. 304, pp. 241-249, 2000.
- [41] Rami' rez J. A., Centurion O., Gros E. G. and Galagovsky L. R., **“Synthesis and bioactivity evaluation of brassinosteroid analogs,”** Steroids, Vol. 65, pp. 329-337, 2000.
- [42] Qiu S., Hung N. V., Xuan L. T., Gu J., Lobkovsky E., Khanh T. C., Soejarto D., Clardy J., Pezzuto J. M., Dong Y., Tri M. V., Huong L. H. and Fong H., **“A pregnane steroid from *Aglaia lawii* and structure confirmation of cabraleadiol monoacetate by X- ray crystallography,”** Phytochemistry, Vol. 56, pp. 775-780, 2001.
- [43] Bülbül M., Saracoglu N., Kufrevioglu O. I. and Ciftci M. 2002., **“Bile acid derivatives of 5-amino-1,3,4-thiadiazole-2-sulfonamide as new carbonic anhydrase inhibitors : Synthesis and investigation of inhibition effects,”** Bioorganic & Medicinal Chemistry, Vol. 10, pp. 2561-2567, 2002.
- [44] Suksamrarn A., Pattanaprateep P., Tanachatchairatana T., Haritakun W., Yingyongnarongkul B. and Chimnoi N., **“Chemical modifications at the 22-hydroxyl group of ecdysteroids: alternative structural requirements for high moulting activity,”** Insect Biochemistry and Molecular Biology, Vol. 32 , pp.193-197, 2002.

- [45] Homvisasevongsa S., Chuaynugul A., Chimnoi N. and Suksamram A., "**Stereoselective synthesis and moulting activity of 2,3-diepi-20-hydroxyecdysone and 2,3-diepi-5 α -20-hydroxyecdysone,**" *Tetrahedron*, Vol. 60, pp. 3433-3438, 2004.
- [46] Hauptmann H., Metzger J., Schnitzbauer A., Cuilleron C. V., Mappus E. and Lupp P. B., "**Synthesis and ligand-binding studies of 1 α - and 17 α -aminoalkyl dihydrotestosterone derivatives to human sex hormone-binding globulin,**" *Steroids*, Vol. 68, pp. 629-639, 2003.
- [47] Robinson A. J., DeLuca I., Drummond S. and Boswell G.A., "**Steroidal nitron inhibitors of 5 α -reductase,**" *Tetrahedron Letter*, Vol. 44, pp. 4801-4804, 2003.
- [48] Santos G., Murray A. G., Pujol C. A., Damonte E.B. and Maier M. S., "**Synthesis and antiviral activity of sulfate and acetylated derivatives of 2 β , 3 α -dihydroxy-5 α -cholestane,**" *Steroids*, Vol. 68, pp. 125-132, 2003.
- [49] Choucair B., Dherbomez M., Roussakis C. and Kihel L.E., "**Synthesis of spermidinyl-cholestanol and spermidinylcholesterol**", *Tetrahedron*, Vol. 60, pp. 11477-11486, 2004.
- [50] Hazra B. G., Pore V. S., Dey S. K., Datta S., Darokar M. P., Saikia D., Khanuja S. P. S. and Thakur A. P., "**Bile acid amides derived from chiral amino alcohols : novel antimicrobials and antifungals,**" *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, Vol. 14, pp. 773-777, 2004.
- [51] Raddick J. G. and Guan, "**Comparative root growth inhibitory activity of four brassinosteroids,**" *American Chemical Society*, Vol. 37, pp. 1277, 1991.
- [52] Tominaga R., Sakurai N. and Kuraishi S., "**Brassinolide-induced elongation of inner tissues of segment of squash (*Cucurbita maxima* Duch.) hypocotyls,**" *Plant Cell Physiological*, Vol. 35, pp. 1103, 1994.
- [53] Bajguz A. and Czerpak R., "**Physiological and biochemical role of brassinosteroids and their structure-activity relationship in the green alga *Chlorella vulgaris* Beijerinck (Chlorophyceae),**" *Journal of Plant Growth Regulation*, Vol. 17, pp. 131-139, 1998.

- [54] Seto H., Fujioka S., Koshino H., Suenaga T., Yoshida S., Watanabe T. and Takatsuto S., **“Epimerization at C-5 of brassinosteroids and biological activity of 5-epi-brassinolide in the rice lamina inclination test,”** Journal of Chemical Society Perkin Trans. Vol. 1, pp. 3355-3358, 1998.
- [55] Sung G., Janzen L., Pharis R. P. and Back T. G., **“Synthesis and bioactivity of 6 α - and 6 β -hydroxy analogues of castasterone,”** Phytochemistry, Vol. 55, pp. 121-126, 2000.
- [56] Galagovsky L., Gros E. G. and Ramirez J. A., **“Synthesis and bioactivity of natural and C-3 fluorinate biosynthetic precursors of 28-homobrassinolide,”** Phytochemistry, Vol. 58, pp. 973-980, 2001.
- [57] Pharis R. P., Janzen L., Nakajima S. K., Zhu J. and Back T. G., **“Bioactivity of 25-hydroxy-, 26-hydroxy, 25,26-dihydroxy- and 25, 26-epoxybrassinolide,”** Phytochemistry, Vol. 58, pp. 1043-1047, 2001.
- [58] Back T. G., Janzen L., Pharis R. P. and Yan Z., **“Synthesis and bioactivity of C-2 and C-3 methyl ether derivatives of brassinolide,”** Phytochemistry, Vol. 59, pp. 627-634, 2002.
- [59] D' Auria M.V. and Minale L, Riccio R., **“Polyoxygenate steroid of marine origin,”** Chemical Review, Vol. 93, pp. 1839-1895, 1993.
- [60] McKee T.C., Cardellina J.H., Riccio R, D' Auria M.V., Iorizzi M. and Minale L., **“HIV-inhibitory natural products. 11. Comparative studies of sulfated sterols from marine invertebrates,”** Journal of Medicinal Chemistry, Vol. 37, pp. 793-797, 1994.
- [61] Fu X., Schmitz F.J., Lee R.H., Papkoff J.S. and Slate D.L., **“Inhibitory of protein tyrosin kinases : sterol sulfate from the brittle star *Ophiarachna incrassata*,”** Journal of Natural Products, Vol. 57, pp. 1591-1594, 1994.
- [62] Kanokmedhakul K, Kanokmedhakul S and Phatchna R., **“ Biological activity of anthraquinones and triterpenoids from *Prismatomeris fragrans*,”** Journal of Ethnopharmacology, Vol. 100, pp. 284-288, 2005.
- [63] พรชัย เหลืองอากาศ ศารทํำจัดวัชพืช (HERBICIDE) กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 2531.

- [64] Bauer A.W, Kirby W.M.M., Sherris J.C. and Truck M., **“Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method,”** American Journal Clinical Pathology, Vol. 45 pp. 493-496, 1966.
- [65] Szendi Z., Forgo P. and Sweet F., **“Complete ^1H and ^{13}C NMR spectra of pregnenolone,”** Steroid, Vol. 60, pp. 442-446, 1995.
- [66] Ramalingam C., Park Y. T. and Kabilan S., **“Synthesis, stereochemistry, and antimicrobial evaluation of substituted piperidine-4-one oxime ethers,”** European Journal of Medicinal Chemistry, Vol. 41, pp. 683-696, 2006.
- [67] Karakurt K., Dalkara S., Ozalp M., Ozbey S. Kendi E. and Stables J. P., **“Synthesis of some 1-(2-naphthyl)-2-(imidazole-1-yl)ethanone oxime and oxime ether derivatives and their anticonvulsant and antimicrobial activities,”** European Journal of Medicinal Chemistry, Vol. 36, pp. 421-433, 2006.
- [68] Holland H. L., Kumaresan S., Tan L. and Nzar V. C. O., Journal of Chemical Society Prekin Trans. 1, Vol. 13, pp. 585-587, 1992.
- [69] Nicolas G. M., Blunt J. W., Cobe A. and Munro M., **“Investigation of the New Zealand basidiomycete favolaschia calocera : Revision of the structure of 9-methoxystrobilurin K and L, strobilurin D, and hydroxystrobilurin D,”** Tetrahedron Letters, Vol. 38, pp. 7465-7468, 1997.

ภาคผนวก ก

การคำนวณในการทดลอง

1. การคำนวณเปอร์เซ็นต์การยับยั้ง

การคำนวณเปอร์เซ็นต์การยับยั้งของพืชทดสอบแต่ละการทดลองจะใช้สูตรในการคำนวณเป็นดังนี้

$$\text{เปอร์เซ็นต์การยับยั้ง} = ((\text{control}-\text{treatment})/\text{control}) \times 100$$

ตัวอย่างเช่น

ตารางที่ 1 แสดงผลจากการทดสอบด้วยวิธี Agar Test ในด้านการเจริญเติบโตด้านความยาวราก โดยใช้สาร 128 ที่ 5 ระดับความเข้มข้น

ระดับความเข้มข้น (ppm)	ค่าเฉลี่ยความยาวราก (ซม.)
CHECK (control)	100
100	46.00
200	35.25
300	18.25
400	14.75

เมื่อพิจารณาที่ระดับความเข้มข้น 400 ppm

$$\text{เปอร์เซ็นต์การยับยั้ง} = ((\text{control}-\text{treatment})/\text{control}) \times 100$$

จะได้ว่า
$$= ((100-14.75)/100) \times 100$$

ดังนั้น เปอร์เซ็นต์การยับยั้งที่ระดับความเข้มข้น 400 ppm ซึ่งทดสอบโดยวิธี Agar Test เท่ากับ 85.25 เปอร์เซ็นต์

ภาคผนวก ข
ตารางแสดงผลการทดลองที่เกี่ยวข้อง

ตารางที่ 1 ผลการวิเคราะห์ทางสถิติเปอร์เซ็นต์การงอกของเมล็ดพืชทดสอบ 2 ชนิด ที่เพาะใน สเตียรอยด์ Pregnenolone (1) และอนุพันธ์ 29 ชนิด ที่ระดับความเข้มข้น 400 ppm เปรียบเทียบกับการเพาะในน้ำกลั่นผสม WP (CHECK) โดยวิธี Vial Test

Source of variation	df	Mean Square	
		ผักกวางตุ้ง	ต้นข้าว
treatment	19	71.816**	25.402**
Error	90	7.777	7.777
Total	19	23.383	12.072

* มีความแตกต่างกันทางสถิติ ** มีความแตกต่างกันทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญยิ่ง
ns ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

ตารางที่ 2 ผลการวิเคราะห์ทางสถิติเปอร์เซ็นต์ความยาวต้นของพืชทดสอบ 2 ชนิด ที่เพาะใน สเตียรอยด์ Pregnenolone (1) และอนุพันธ์ 29 ชนิด ที่ระดับความเข้มข้น 400 ppm เปรียบเทียบกับการเพาะในน้ำกลั่นผสม WP (CHECK) โดยวิธี Vial Test

Source of variation	df	Mean Square	
		ผักกวางตุ้ง	ต้นข้าว
treatment	19	205.261**	26.613**
Error	90	16.690	2.920
Total	19	62.644	8.694

* มีความแตกต่างกันทางสถิติ ** มีความแตกต่างกันทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญยิ่ง
ns ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

ตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์ทางสถิติเปอร์เซ็นต์ความยาวรากของพืชทดสอบ 2 ชนิด ที่เพาะในสเต็มรอยด์ Pregnenolone (1) และอนุพันธ์ 29 ชนิด ที่ระดับความเข้มข้น 400 ppm เปรียบเทียบกับการเพาะในน้ำกลั่นผสม WP (CHECK) โดยวิธี Vial Test

Source of variation	df	Mean Square	
		ผักกวางตุ้ง	ต้นข้าว
treatment	19	1076.110**	1352.700**
Error	90	10.489	9.932
Total	19	270.178	337.161

* มีความแตกต่างกันทางสถิติ ** มีความแตกต่างกันทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญยิ่ง
ns ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

ตารางที่ 4 ผลการวิเคราะห์ทางสถิติเปอร์เซ็นต์การงอกและการเจริญเติบโตของผักกวางตุ้ง ที่เพาะในอนุพันธ์ Pregnenolone 118 ที่ระดับความเข้มข้นต่างๆ เปรียบเทียบกับการเพาะในน้ำกลั่นผสม WP (CHECK) โดยวิธี Vial Test

Source of variation	df	Mean Square		
		การงอก	ความยาวต้น	ความยาวราก
treatment	4	498.200**	908.814**	5132.001**
Error	15	22.866	17.325	28.813
Total	19	122.936	205.007	1103.1689

* มีความแตกต่างกันทางสถิติ ** มีความแตกต่างกันทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญยิ่ง
ns ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

ตารางที่ 5 ผลการวิเคราะห์ทางสถิติเปอร์เซ็นต์การงอกและการเจริญเติบโตของข้าว ที่เพาะในอนุพันธ์ Pregnenolone 118 ที่ระดับความเข้มข้นต่างๆ เปรียบเทียบกับการเพาะในน้ำกลั่นผสม WP (CHECK) โดยวิธี Vial Test

Source of variation	df	Mean Square		
		การงอก	ความยาวต้น	ความยาวราก
treatment	4	20.000 ^{ns}	28.235**	2741.904**
Error	15	6.666	1.783	45.375
Total	19	9.473	7.352	613.065

* มีความแตกต่างกันทางสถิติ ** มีความแตกต่างกันทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญยิ่ง
ns ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

ตารางที่ 6 ผลการวิเคราะห์ทางสถิติเปอร์เซ็นต์การงอกและการเจริญเติบโตของผักกวางตุ้ง ที่เพาะในอนุพันธ์ Pregnenolone 124 ที่ระดับความเข้มข้นต่างๆ เปรียบเทียบกับการเพาะในน้ำกลั่นผสม WP (CHECK) โดยวิธี Vial Test

Source of variation	df	Mean Square		
		การงอก	ความยาวต้น	ความยาวราก
treatment	4	298.200**	8.546**	4522.500**
Error	15	22.866	3.904	1.600
Total	19	122.936	4.881	953.368

* มีความแตกต่างกันทางสถิติ ** มีความแตกต่างกันทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญยิ่ง
ns ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

ตารางที่ 7 ผลการวิเคราะห์ทางสถิติเปอร์เซ็นต์การงอกและการเจริญเติบโตของข้าว ที่เพาะในอนุพันธ์ Pregnenolone 124 ที่ระดับความเข้มข้นต่างๆ เปรียบเทียบกับการเพาะในน้ำกลั่นผสม WP (CHECK) โดยวิธี Vial Test

Source of variation	df	Mean Square		
		การงอก	ความยาวต้น	ความยาวราก
treatment	4	7.200 ^{ns}	28.235**	2741.904**
Error	15	7.200	1.783	45.375
Total	19	7.200	7.352	613.065

* มีความแตกต่างกันทางสถิติ ** มีความแตกต่างกันทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญยิ่ง
ns ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

ตารางที่ 8 ผลการวิเคราะห์ทางสถิติเปอร์เซ็นต์การเจริญเติบโตของข้าวที่เพาะในสาร 118 และสาร 124 โดยใช้ 4 ระดับความเข้มข้นเปรียบเทียบกับการเพาะในน้ำกลั่นผสม WP (CHECK) โดยวิธี Agar Test

Source of variation	df	Mean Square	
		ความยาวต้น	ความยาวราก
treatment	14	23.480**	4891.492**
A	4	43.839**	7920.808**
B	2	15.798**	1413.650**
AXB	8	15.221**	4246.295**
Error	45	1.593	1.394
Total	59	6.787	1161.756

* มีความแตกต่างกันทางสถิติ ** มีความแตกต่างกันทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญยิ่ง
ns ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

ประวัติผู้เขียน

นางสาวนาวรรณ ปราบพยัคฆ์ เกิดวันที่ 5 ธันวาคม พ.ศ. 2523 ที่จังหวัดชัยภูมิ สำเร็จ การศึกษาระดับวิทยาศาสตร์บัณฑิต (เคมี) จากมหาวิทยาลัยสถาบันราชภัฏสวนคูสิต ปีการศึกษา 2546 ปี 2546 ถึงปัจจุบันศึกษาอยู่ระดับปริญญาโท สาขาเคมีอินทรีย์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง