บทที่ 5
สรุปผล อภิปรายและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

ในงานวิจัยนี้ ได้นำเปลือกต้นเปล้าใหญ่ ในอำเภอสวนผึ้ง จังหวัดราชบุรี ปริมาณ 896.88 กรัม สกัดด้วยตัวทำละลายเฮกเซน และนำสารสกัดหยาบจากตัวทำละลายเฮกเซนมาแยกให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟีบนซิลิกาเจลด้วยระบบตัวทำละลายผสม เฮกเซน : เอทิลแอซิเตต อัตราส่วน 100 : 0 ถึง 0 : 100 และตกผลึกด้วยตัวทำละลายผสม เอทิลแอซิเตท : เฮกเซน อัตราส่วน 2 : 98 สามารถแยกสาร acanthoic acid (**1**) ที่บริสุทธิ์ได้ มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว ได้ปริมาณ 1.59 กรัม คิดเป็นร้อยละผลิตภัณฑ์ 0.178 จากนั้นยืนยันโครงสร้างได้ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี คือ ^{1}H-NMR และ IR พบว่า สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติหลักที่แยกได้เป็น acanthoic acid (**1**) โดยเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์กับงานวิจัยที่ได้รายงานก่อนหน้านี้

สำหรับการสังเคราะห์อนุพันธ์ชนิดใหม่ของ acanthoic acid ได้ทำการปรับเปลี่ยนบริเวณพันธะคู่ที่ตำแหน่ง C-9,11 (endo alkene) และ C-15,16 (exo alkene) ด้วยปฏิกิริยา epoxidation พบว่าได้ผลิตภัณฑ์ที่เป็นหมู่ epoxide เกิดขึ้นใหม่ 2 ชนิด ได้แก่ อนุพันธ์ **47a** และ **47b** ส่วนการปรับเปลี่ยนหมู่ carboxylic acid ของ acanthoic acid ด้วยปฏิกิริยา esterification พบว่าได้ผลิตภัณฑ์ใหม่ทั้งหมด 13 ชนิด คือ อนุพันธ์ **48a-m** มีร้อยละผลิตภัณฑ์อยู่ในระดับดี จากนั้นนำอนุพันธ์ **48a** (2-propargyl acanthoate) มาทำปฏิกิริยากับ azide ชนิดต่าง ๆ ด้วยปฏิกิริยา Copper Azide-Alkyne Cycloaddition (CuAAC) ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีหมู่ triazole จำนวน 10 อนุพันธ์ ได้แก่ อนุพันธ์ **50a-j** อนุพันธ์สังเคราะห์ชนิดใหม่ของ acanthoic acid ทั้ง 25 อนุพันธ์ ถูกตรวจสอบฤทธิ์ต้านมะเร็งท่อน้ำดีทั้งสิ้น 4 ชนิด ได้แก่ KKU-213 KKU-055 KKU-214 และ KKU-100 และใช้เซลล์ตับปกติชนิด MMNK-1 โดยวิธี MTT assay พบว่ามีอนุพันธ์ 5 ชนิด คือ **48a 48h 50a 50b** และ **50j** สามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีได้ทั้ง 3 ชนิด คือ KKU-213 KKU-055 KKU-214 ซึ่งสูงกว่า acanthoic acid โดยเฉพาะอย่างยิ่งอนุพันธ์ **50j** ที่มีฤทธิ์สูงกว่า acanthoic acid 4-8 เท่า

5.2 ข้อเสนอแนะ

ควรปรับเปลี่ยนโครงสร้าง acanthoic acid ให้มีหมู่ฟังก์ชันที่หลากหลายเพิ่มขึ้น หรือศึกษาทางด้าน computer aided drug design ให้สามารถอธิบายถึงเป้าหมายและกลไกในการออกฤทธิ์ทางยา ซึ่งจะส่งผลให้สามารถออกแบบโมเลกุลที่มีประสิทธิภาพทางยาได้อย่างชัดเจนขึ้น