

บทคัดย่อ

ภาวะสมองเสื่อม เป็นภาวะที่สมรรถภาพการทำงานของสมองบกพร่องในด้านการรู้คิด ส่งผลผลกระทบต่อความสามารถในการประกอบกิจวัตรประจำวัน ซึ่งสาเหตุที่พบได้มากที่สุด คือ การเป็นโรคอัลไซเมอร์ โดยพยาธิวิทยาของโรคอัลไซเมอร์คือการมีปริมาณของสารสื่อประสาท Acetylcholine (ACh) ในสมองลดลงจากความเสียหายที่เกิดขึ้นบริเวณ Cholinergic neuron และนอกจากนี้การลดลงของ ACh ยังเกี่ยวข้องกับเอนไซม์ Acetylcholinesterase (AChE) และ Butyrylcholinesterase (BChE) ซึ่งทำหน้าที่ย่อยสลาย ACh โดยกระบวนการ Hydrolysis โดยยาหลักที่ใช้ในการรักษาโรคอัลไซเมอร์ในปัจจุบันคือยาในกลุ่ม Acetylcholinesterase Inhibitors (AChEIs) และสืบเนื่องจากปีพ.ศ. 2564 พืชกระท่อมได้รับการปลดออกจากบัญชียาเสพติด ประเภทที่ 5 ทำให้สามารถปลูกไว้เพื่อครอบครอง ซื้อขาย และบริโภคได้โดยไม่ผิดกฎหมาย รวมถึงมีการศึกษาเกี่ยวกับการสกัดและการทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ Mitragynine ซึ่งเป็นสารในกลุ่ม alkaloids ที่สกัดได้จากพืชกระท่อม (*Mitragyna speciosa*) พบว่ามีฤทธิ์ anti-AChE activity และ anti-BChE activity ผู้วิจัยจึงทำการสกัด Mitragynine และสังเคราะห์อนุพันธ์ Hydrazide และ Amide ของ Mitragynine โดยใช้ปฏิกิริยา Aminolysis เพื่อหวังพัฒนา Mitragynine ให้มีฤทธิ์ที่ดีขึ้นและลดผลข้างเคียงให้น้อยที่สุด อย่างไรก็ตาม ระหว่างการสังเคราะห์ได้เกิดการสลายตัวของสารในปฏิกิริยา และเกิดผลิตภัณฑ์ขึ้นหลายตัว แต่เมื่อทำการทดสอบเอกลักษณ์แล้วพบว่าไม่ใช่สารที่คาดหวัง โดยผู้วิจัยคาดว่าเกิดจากตำแหน่งที่ต้องการทำให้เกิดปฏิกิริยาของ Mitragynine มีหมู่แทนที่ข้างเคียงขนาดใหญ่ซึ่งอาจบดบังการเกิดปฏิกิริยาได้ อีกทั้งสารตั้งต้น Mitragynine ที่ได้จากการสกัดยังไม่บริสุทธิ์เท่าที่ควร จึงอาจมีสารบางตัวที่ปนเปื้อนมาสามารถแข่งขันในการเกิดปฏิกิริยาได้ดีกว่า Mitragynine อีกทั้งผู้วิจัยได้เปลี่ยนแปลงวิธีสังเคราะห์เป็นการนำ Mitragynine มาทำปฏิกิริยา Hydrolysis ก่อนที่จะนำไปตั้งปฏิกิริยาต่อเพื่อคาดหวังให้ได้ผลิตภัณฑ์ตามที่ต้องการ แต่พบว่าสารที่ได้ยังไม่มีควมบริสุทธิ์เพียงพอที่จะนำไปพิสูจน์เอกลักษณ์ก่อนนำไปทำการสังเคราะห์ในขั้นถัดไป

คำสำคัญ: กระท่อม, *Mitragyna speciosa*, Mitragynine, Acetylcholinesterase inhibitor, Butyrylcholinesterase inhibitor, สังเคราะห์, อนุพันธ์, Amide, Hydrazide