



บทที่ 1

บทนำ

เกษตรกรมักประสบปัญหาจากศัตรูพืชต่าง ๆ ในหลายด้าน ไม่ว่าจะเป็นโรคแมลงและวัชพืช ซึ่งทำความเสียหายให้แก่พืชเศรษฐกิจของประเทศปีละไม่ใช่น้อย และเพื่อพิทักษ์ผลผลิตที่สำคัญเหล่านั้นให้อยู่ได้ วิถีทางที่เกษตรกรนิยมใช้และคำนึงถึงสิ่งแรกคือ ใช้สารเคมีป้องกันและกำจัดศัตรูพืช ซึ่งส่วนใหญ่เป็นสารเคมีสังเคราะห์ที่ใช้ในการป้องกันและกำจัดศัตรูพืช ทั้งขณะที่ทำการเพาะปลูกและหลังเก็บเกี่ยว แต่เนื่องจากเกษตรกรส่วนใหญ่มักขาดความรู้ ความระมัดระวังในการใช้อย่างถูกวิธี จึงก่อให้เกิดปัญหาต่าง ๆ มากมาย เช่น การทำลายศัตรูธรรมชาติของแมลงศัตรูพืชเป็นจำนวนมาก ทำให้เกิดการระบาดของศัตรูพืชบางชนิดอย่างรุนแรง ทำให้เกษตรกรต้องใช้สารที่มีความเข้มข้นสูง หรือ สารเคมีชนิดใหม่ที่มีประสิทธิภาพดีกว่า ส่งผลให้สมดุลง่ายธรรมชาติสูญหายไปมากขึ้น เพราะสารเคมีสังเคราะห์เป็นสารที่มีพิษตกค้างในผลผลิตทางการเกษตรมากขึ้น อีกทั้งทำให้เกิดปัญหาการตกค้างในระบบนิเวศน์วิทยาทางการเกษตร เช่น การสะสมสารพิษตกค้างในลำธาร คลอง และแหล่งน้ำใต้ดิน ฯลฯ นอกจากนี้การใช้สารเคมีดังกล่าวยังเป็นอันตรายต่อเกษตรกรผู้ใช้ เช่น การพ่นสารเคมีออกไปสูงกว่าจุดที่เกษตรกรยืนอยู่ ทำให้ละอองของสารเคมีเข้าสู่ร่างกาย พร้อมกับหายใจเอาละอองของสารเคมีเข้าไปขณะฉีดพ่น ซึ่งเกษตรกรไม่อาจหลีกเลี่ยงได้เลย

จากเหตุผลดังกล่าวทำให้หน่วยงานต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องทั้งภาครัฐ และเอกชนได้ตระหนักถึงความสำคัญในการแก้ปัญหา และหาแนวทางที่จะช่วยลดการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช ที่เป็นสารสังเคราะห์และพยายามหาสารสกัดจากพืชธรรมชาติในท้องถิ่น ที่มีคุณสมบัติในการกำจัดแมลงไม่มีพิษตกค้างในผลผลิต เพื่อรักษาสมดุลง่ายนิเวศน์วิทยาทางการเกษตร ไม่เป็นอันตรายต่อเกษตรกร และสิ่งแวดล้อม (Schmutterer, 1990) เพราะในการปฏิบัติแล้ว เราไม่สามารถยับยั้งสารเคมีที่เป็นพิษเหล่านั้น ไม่ให้เข้าสู่ร่างกายได้เลยทราบเท่าที่ยังมีการใช้สารเคมีเหล่านั้นอยู่ ดังนั้นการใช้สารสกัดจากพืช เช่น สะเดา มาผลิตเป็นสารฆ่าแมลง จึงเป็นวิธีหนึ่งที่จะช่วยสนับสนุนหลักการดังกล่าว นอกจากนี้ ยังช่วยลดค่าใช้จ่ายในการผลิตพืชเป็นอย่างมากและไม่เป็นอันตรายต่อมนุษย์ สัตว์และสิ่งแวดล้อม ทำใหัธรรมชาติกลับมีชีวิตสดใสขึ้น (Nakanishi, 1975)

งานวิจัยนี้จึงมุ่งที่จะสกัดแยกสารจากเมล็ดสะเดาให้บริสุทธิ์ และหาแนวทางในการปรับปรุงโครงสร้างของสารบางชนิดเพื่อให้มีสมบัติดีขึ้นในการเป็นสารกำจัดแมลงทำลายพืช

ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับสะเดา

1.1 แหล่งกำเนิดและลักษณะทั่วไป

สะเดาเป็นไม้ยืนต้นขนาดกลาง เป็นพืชเมืองร้อนทนต่อสภาพแห้งแล้งได้ดี เขตแพร่กระจายของสะเดาอยู่ในกลุ่มประเทศแถบเอเชียใต้ แต่ปัจจุบันได้แพร่กระจายในแถบแอฟริกา อเมริกา และออสเตรเลียด้วย แอฟริกา (Veitmeier, 1980; Schmutterer, 1990)

สะเดาเป็นพืชตระกูลเดียวกับ มะฮอกกานี (Rembold, Foster and Czoppelt, 1987; Butterworth and Morgan, 1991) จัดอยู่ใน family Mcliaceac, Sub-family Meliodeac, tribe Melieac ชื่อสามัญ neem หรือ nim

สะเดาที่ปลูกในประเทศไทย แบ่งออกเป็น 2 พันธุ์ มีลักษณะแตกต่างกันดังนี้ (บุญฤทธิ์ ภูริยากร, 2526; บงกชรัตน์ ปิตยนต์, 2534)

1. พันธุ์ไทย (*Azadirachta indica* var. *simensis*) ลำต้นมีรอยแตกมาก ก้านผลสั้น ขอบใบมีรอยหยักน้อย ไม่ชัดเจน ขนาดเมล็ดใหญ่กว่าพันธุ์อินเดีย ผลผลิตยังไม่มียางงาน

2. พันธุ์อินเดีย (*Azadirachta indica* A. Juss) ลำต้นไม่มีรอยแตกมาก ก้านผลยาวกว่า ขอบใบมีรอยหยักชัดเจน ผิวใบบางกว่า ขนาดเมล็ดเล็กกว่าพันธุ์ไทย ผลผลิตเมล็ดประมาณ 50 กก. ต่อต้นต่อปี

1.2 ข้อดีของการใช้สารสกัดสะเดา(ชัยพัฒน์ จิระธรรมจारी และ อารมย์ แสงวนิชย์, 2536)

1.อันตรายต่ำต่อผู้ใช้และสัตว์เลี้ยง เกษตรกรผู้ฉีดสารสกัดสะเดาไม่จำเป็นต้องใส่อุปกรณ์ป้องกันอันตรายจากสารสกัดสะเดาเหมือนกับการใช้สารฆ่าแมลงสังเคราะห์

2.แมลงและสัตว์มีประโยชน์ไม่ถูกทำลายเช่นตัวห้ำ ตัวเบียนที่คอยทำลายแมลงศัตรูพืช ได้แก่ นกกบ เขียด ต่อ และแตน เป็นต้น ในขณะที่ดอกบานสามารถใช้สารสกัดสะเดาฉีดได้ โดยจะไปฆ่าแมลงที่มาทำลายดอก ไม่เป็นอันตรายต่อผึ้ง แมลงผสมเกสร และไส้เดือนที่ช่วยปรับปรุงคุณภาพของดิน ปลาและสัตว์เลี้ยงชนิดอื่นจะไม่ถูกทำลาย (Ascher and Meisner, 1989)

3. การสลายตัวของสารสกัดสะเดาค่อนข้างเร็วในสภาพธรรมชาติ ดังนั้นการปนเปื้อนของสารสกัดสะเดาในพืชผัก ผลไม้ หรือในแหล่งน้ำจะมีน้อยมาก (Ermel, Pahlich and Schmutterer, 1986; Ascher and Meisner, 1989)

4. การสร้างความต้านทานของหนอนที่มีต่อสารสกัดสะเดาค่อนข้างต่ำ จากการทดลองกับหนอนใบผัก เปรียบเทียบกับสารในกลุ่มไพรีทรอยด์ ปรากฏว่าแมลงแสดงความต้านทานต่อสารฆ่าแมลงแล้ว แต่ยังไม่ต้านทานต่อสารสกัดสะเดา

5. การออกฤทธิ์ในการป้องกันกำจัดมีด้วยกันหลายลักษณะ เช่น ยับยั้งการเจริญเติบโต ยับยั้งการวางไข่ เป็นสารไล่แมลง ลดปริมาณการผลิตไข่ และทำให้ชีพสั้นลง

6. การใช้สารสกัดสะเดาฆ่าแมลงนั้น ไม่ได้แสดงผลเฉพาะเวลาที่ใช้เท่านั้น แต่ยังมีผลต่อปริมาณแมลงในรุ่นต่อไป ถือจะทำให้ปริมาณลดน้อยลงเป็นลำดับ

7. ทำให้เกิดสมดุลงานธรรมชาติสภาพแวดล้อมปราศจากการเจือปนของสารฆ่าแมลงต่าง ๆ

1.3 ข้อเสียของการใช้สารสกัดสะเดา(ชัยพัฒน์ จิระธรรมจारी และ อารมย์ แสงวนิชย์, 2536)

1. สารสกัดสะเดาไม่สามารถฆ่าแมลงได้ทุกชนิด โดยเฉพาะแมลงที่อยู่ในระยะตัวเต็มวัย

2. ในช่วงที่เกิดการระบาดอย่างรุนแรง การใช้สารสกัดสะเดาเพียงอย่างเดียว ไม่สามารถลดความเสียหายได้ทันที

3. สารสกัดสะเดาสลายตัวค่อนข้างไว ดังนั้นช่วงระยะเวลาในการฉีดจึงสั้นลง คือ ประมาณ 5-7 วัน ต่อครั้ง แต่ถ้าใช้ในโรงเก็บไม่ถูกแสง สามารถออกฤทธิ์ป้องกันกำจัดแมลงได้อย่างน้อย 3 สัปดาห์

ปัจจุบันพบว่า สะเดาเป็นไม้ยืนต้นที่มีคุณค่ามาก โดยทุกส่วนของสะเดามีประโยชน์ นานักการ นักเคมีได้ทำการแยกสารอินทรีย์จากเมล็ดสะเดาออกมา ดังแสดงในตารางที่ 1

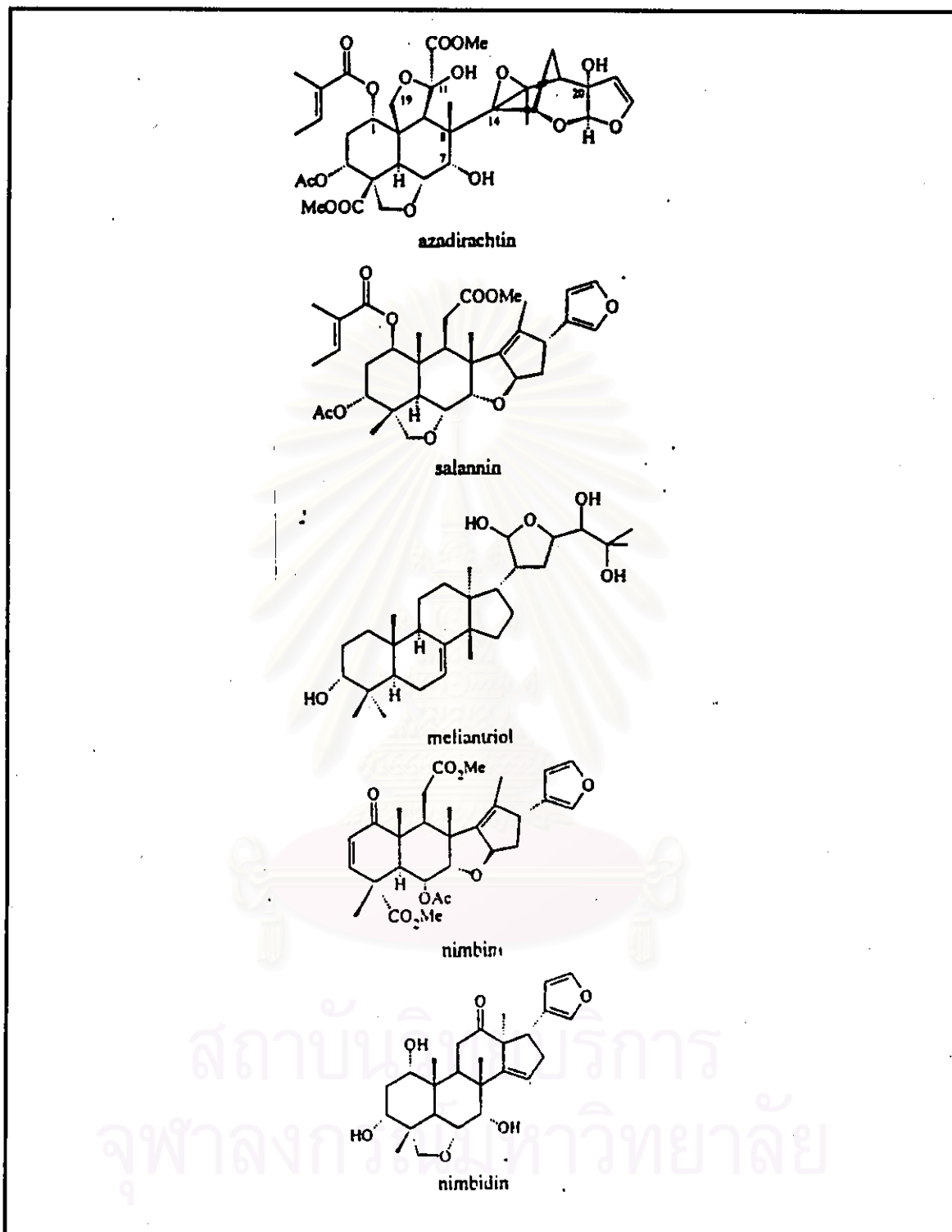
ตารางที่ 1 แสดงสารอินทรีย์ที่สกัดได้จากเมล็ดสะเดา (Justin, Justin, et al., 1993)

ชื่อสารอินทรีย์	จุดหลอมเหลว องศาเซลเซียส	สูตรโมเลกุล	น.น.โมเลกุล
• Azadirachtin	155	$C_{36}H_{44}O_{16}$	720
• 22-23-Dihydro--23- β -methoxyAzadirachtin	-	$C_{36}H_{48}O_7$	752
• 3-Tigloyl azadirachtol	204	$C_{33}H_{42}O_{14}$	662
• Azadiradione	168	$C_{28}H_{34}O_5$	450
• 7-Desacetyl-7-benzoyl azadiradione	-	$C_{33}H_{36}O_5$	512
• 7-Desacetylbenzoylepoxiazadiradione	-	$C_{38}H_{36}O_6$	528
• 1 β , 2 β -Diepoxiazadiradione	110	$C_{28}H_{34}O_7$	482
• 17-Epiazadiradione	205	$C_{28}H_{34}O_5$	450
• Epoxiazadiradione	202	$C_{28}H_{34}O_8$	466
• 1-Methoxy-1,2-dihydroepoxiazadiradione	235	$C_{29}H_{38}O_7$	498
• 17-Hydroxiazadiradione	-	$C_{28}H_{34}O_8$	466
• Azadirone	-	$C_{28}H_{36}O_4$	436
• Gedunin	157 และ 218	$C_{28}H_{34}O_7$	482
• 7-Desacetylgadunin	-	$C_{26}H_{32}O_6$	440
• 7-Desacetyl-7-benzoylgadunin	278	$C_{33}H_{36}O_7$	544
• Meldenin	240	$C_{28}H_{28}O_5$	454
• Meliantriol	176	$C_{30}H_{50}O_5$	490
• Nimbandiol	121	$C_{26}H_{32}O_7$	456
• 6-Acetylnimbandiol	178	$C_{28}H_{34}O_8$	498
• Nimbidinin	282	$C_{28}H_{34}O_6$	442
• Nimbin	205	$C_{30}H_{36}O_9$	540
• Desacetylnimbin	208	$C_{28}H_{34}O_8$	498
• 4-Epinimbin	-	$C_{28}H_{34}O_8$	540
• Nimbinene	134	$C_{28}H_{34}O_7$	482
• 6-Desacetylnimbinene	141	$C_{26}H_{32}O_6$	440

ตารางที่ 1(ต่อ)

ชื่อสารอินทรีย์	จุดหลอมเหลว องศาเซลเซียส	สูตรโมเลกุล	น.น.โมเลกุล
●Photooxidizednimbolin	184	C ₃₀ H ₃₆ O ₁₀	556
●Nimolicinol	270	C ₂₈ H ₃₄ O ₇	482
●Salannin	167	C ₃₄ H ₄₄ O ₉	596
●3-Desacetylsalaninin	214	C ₃₄ H ₄₂ O ₈	554
●Photooxidizedsalaninin	244	C ₃₄ H ₄₄ O ₁₀	612
●Salannol	208	C ₃₂ H ₄₄ O ₈	556
●7-Acetylneotrichi lenone	208	C ₂₈ H ₃₆ O ₅	452
●Vepinin	--	C ₂₈ H ₃₆ O ₅	452
●3-Acetyl-7-tigloyl lactone	242	C ₃₃ H ₄₆ O ₈	570

ประเภทของสารอินทรีย์ที่พบมากที่สุดในการผลิต คือสารประเภทไตรเทอร์พีน ที่เป็นพวกลิโมนอยด์ (หรือเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า เตตระนอร์ไตรเทอร์พีนอยด์) สารประกอบ limonoids ที่พบว่ามีฤทธิ์รบกวนในการยับยั้งการเจริญเติบโตของแมลงได้แก่ อะซาไดแรคติน(Azadirachtin) , ซาลานิน(Salanin) , มีลิแอนไตรออล(meliantriol) , นิมบิน(nimbin) , นิมบิดิน(nimbidin) ดังแสดงในรูปที่ 1 และอนุพันธ์ของซาลานิน คือ 3-ดีซาเซทิลซาลานิน (3-desacetylsalanin)(Kraus, et al., 1986) โดยเฉพาะสารอะซาไดแรคติน (azadirachtin) จะมีฤทธิ์เป็นยาฆ่าแมลงได้ดีที่สุดพบว่ามี 9 ไอโซเมอร์ 1989) คือ อะซาไดแรคติน A และ B (Rembold, et al.,1986) อะซาไดแรคติน A ถึง G (Rembold, 1988) อะซาไดแรคติน A ถึง K(Rembold, Wagner และ Norman, อะซาไดแรคติน K (Govindachari, Sandhya and Ganeshraj, 1992) อะซาไดแรคติน H ถึง I (Govindachari, Sandhya and Ganeshraj, 1991) สารเหล่านี้จะเป็นเหมือนตัวขัดขวางการทำงานของฮอร์โมน ทำให้ไม่มีการสร้างฮอร์โมนที่มีชื่อว่า เอ็คโดไซน (Ecdysone) เมื่อไม่มี ฮอร์โมนนี้ก็จะไม่มีการลอกคราบของแมลงจะทำให้แมลงไม่โต และตายไปในที่สุด (Govindachri, 1992)



รูปที่ 1 แสดงสารประกอบบางชนิดในสะเดา(Jotwani and Srivastava,1981a)

1.4 ผลของสารสกัดสะเดาที่มีต่อแมลง

สารสกัดจากสะเดาจะมีผลต่อการป้องกันกำจัดแมลงแตกต่างกันไป สารสกัดจากสะเดาสามารถนำมาใช้ปราบแมลงศัตรูพืชได้ดีในระดับหนึ่ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งเพลี้ยและหนอน สารอะซาไดแรคติน (azadirachtin) จะออกฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโต ยับยั้งการกินอาหารของแมลง (Schmutterer, 1990 cited by Verkerk and Wright, 1993) ซึ่งมีผลต่อแมลงในทุกระยะของชีวิตแมลง กลไกของการปราบแมลงนั้นอยู่ที่สารสกัดจากสะเดาที่เป็นสารหลัก อะซาไดแรคตินมีโครงสร้างคล้ายโคติน โคตินนั้นเป็นองค์ประกอบของเปลือกผิวหนังแมลง เมื่อลอกคราบเต็มออกไปแล้ว ต้องสร้างโคตินหรือเปลือกใหม่ แต่แมลงที่ได้รับสารสะเดาไปแล้วจะสร้างเปลือกใหม่ไม่สำเร็จ จึงตายไปตอนลอกคราบ หรือมีลักษณะผิดปกติ (Ruscoe, 1972; Kubo and Klocke, 1982; Yamasaki, et al., 1986; Rembold, 1989 cited by Verkerk and Wright, 1993)

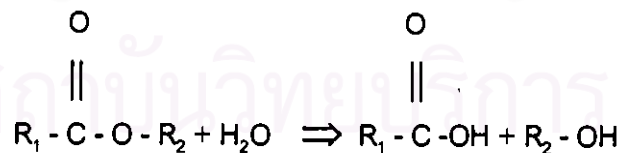
เนื่องจากสารผสมสูตรน้ำยาสะเดาที่มีขายนั้นมีสารจากต้นสะเดาหลายชนิดที่ทำให้ไม่ทราบความเข้มข้นหรือขนาดการใช้ที่แน่นอนของแต่ละชนิด รวมทั้งอายุการเก็บรักษาและเป็นที่ทราบแล้วว่า อะซาไดแรคตินเป็นสารที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพได้ดีที่สุด ดังนั้นทำให้ประสิทธิภาพการใช้กำจัดแมลงจึงมีใช้เพียงสารอะซาไดแรคตินชนิดเดียว อาจมีสารชนิดอื่นที่ออกฤทธิ์ได้ถึงแม้จะไม่เท่าอะซาไดแรคตินก็ตาม นอกจากนี้การศึกษาสารผสมสูตรน้ำยาสะเดาใช้ได้เฉพาะแมลงศัตรูพืชตัวใดตัวหนึ่ง ถึงแม้จะหลายชนิดแต่ไม่ได้จัดเป็นตระกูลของแมลง ดังนั้นจึงต้องศึกษาอะซาไดแรคตินซึ่งเป็นสารชนิดเดียวที่ต้องการบ่งความเฉพาะตัวของมัน และอะซาไดแรคตินยังใช้เป็นสารเริ่มต้นที่ดีในการสังเคราะห์อนุพันธ์อะซาไดแรคตินได้โดยตรง การสังเคราะห์อนุพันธ์ อะซาไดแรคตินเป็นการปรับปรุงวิธีหนึ่ง ที่มีผลต่อความเสถียรและฤทธิ์ทางชีวภาพ แต่กระนั้นงานวิจัยส่วนใหญ่ก็ยังจำกัดอยู่ที่การปรับปรุงที่หมู่พันธะคู่ของอะซาไดแรคตินมีหมู่เอสเทอร์ ทั้งนี้ เนื่องจากอะซาไดแรคตินมีหมู่เอสเทอร์อยู่หลายหมู่ จึงเป็นการยากที่จะเลือกเฉพาะเจาะจงหมู่เอสเทอร์หมู่หนึ่งหมู่ใดด้วยวิธีทางเคมี งานวิจัยนี้จึงมุ่งที่จะสกัดแยกสารอะซาไดแรคตินจากเมล็ดสะเดาและศึกษาการย่อยสลายหมู่เอสเทอร์ด้วยเอนไซม์ไลเปสชนิดต่าง ๆ เพื่อเป็นแนวทางในการสังเคราะห์อนุพันธ์ของอะซาไดแรคตินต่อไป

จากการสังเคราะห์อนุพันธ์อะซาไดแรคตินตามรายงานที่ปรากฏมา จะมีเพียงปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นตรงหมู่พันธะคู่ตำแหน่ง C-22, 23 เท่านั้น ยังไม่มีการปรับปรุงใด ๆ ผ่านทางหมู่เอสเทอร์ ยกเว้นเพียงการกำจัดหมู่ไทโกลอลที่ตำแหน่ง C-1 เท่านั้น และยังไม่มียางานถึงปฏิกิริยาระหว่างอะซาไดแรคตินกับเอนไซม์ไลเปส ซึ่งอาจเป็นแนวทางในการเลือกกำจัดหมู่เอสเทอร์ และ/หรือสร้างหมู่เอสเทอร์ขึ้นมาใหม่ ที่อาจมีผลต่อฤทธิ์ทางชีวภาพ หรือความเสถียรของอะซาไดแรคติน

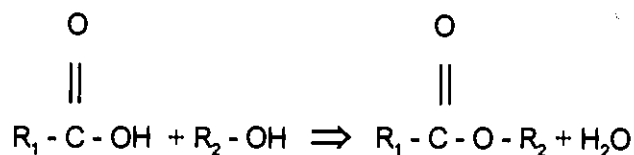
ไลเปส (triacylglycerol lipases) เป็นเอนไซม์ทั่วไปที่ย่อยสลายหมู่เอสเทอร์ ไลเปสมีหลายชนิดขึ้นกับแหล่งที่มา บางชนิดมีความเฉพาะเจาะจงกับไขมันที่ตำแหน่งต่าง ๆ เช่น ไลเปสจาก *Geotrichum candidum* จะทำปฏิกิริยาเฉพาะกับกรดไขมันที่พันธะ cis ในตำแหน่งที่ 9 ซึ่งไลเปสชนิดอื่นไม่เฉพาะเจาะจงเท่าไลเปสชนิดนี้ (Macrae, 1985) ไลเปสตับอ่อนของสุกรมีความเฉพาะเจาะจงในเรื่องของตำแหน่งของกรดไขมันที่ตำแหน่งด้านนอก (1 และ 3) ของไตรกลีเซอไรด์เท่านั้นที่ถูกไฮโดรไลซ์ เนื่องจากมี steric ของกรดไขมันที่ตำแหน่งตรงกลาง คือ 2 ทำให้ไม่สามารถถูกไฮโดรไลซ์ได้ (Jensen, Galluzo, Bush 1990 cited by Macrae, 1985)

1.5. ปฏิกิริยาไขมันที่ถูกคะตะไลซ์โดยไลเปส (Mattiasson และ Adlercreutz, 1993)

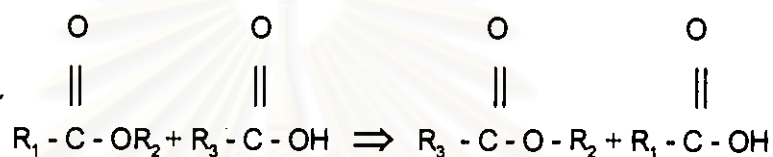
1. ไฮโดรไลซิส



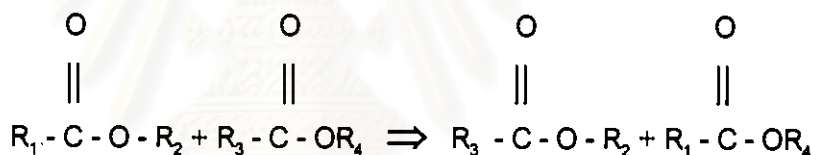
2. การสังเคราะห์เอสเทอร์



3. ทรานส์เอสเทอร์ฟิเคชัน



4. อินเตอร์เอสเทอร์ฟิเคชัน



เนื่องจากงานวิจัยนี้มุ่งที่จะศึกษาไฮโดรไลซิสของอะซาไดแรคติน โดยใช้เอนไซม์ไลเปสเป็น คตะไลซ์ ดังนั้น จึงจะกล่าวถึงปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสเป็นส่วนใหญ่

ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสด้วยไลเปส มีประโยชน์มากในเชิงการค้า เพราะสามารถผลิตกรดไขมันอิสระได้หลายชนิด เช่น ไลเปสจากเห็ดไมซีเลีย (mycelia) ไฮโดรไลซ์ น้ำมันหลายชนิดที่ใช้ประกอบอาหาร (Gancet and Guignard 1987; bell, et al 1981 cited by Mattiasson, การไฮโดรไลซิสน้ำมันมะกอก (Kang and Rhee 1998 cited by Mattiasson, 1993) น้ำมันปาล์ม (Khor, Tan, and Chua, 1986 cited by Mattiasson, 1993) ไขมันจากน้ำมัน (Tahoun, El-Kadey, and Wahba, 1987 cited by Mattiasson, 1993) และไตรกลีเซอไรด์สายสั้น ๆ (Ucar, et al 1987 cited by Mattiasson, 1993)

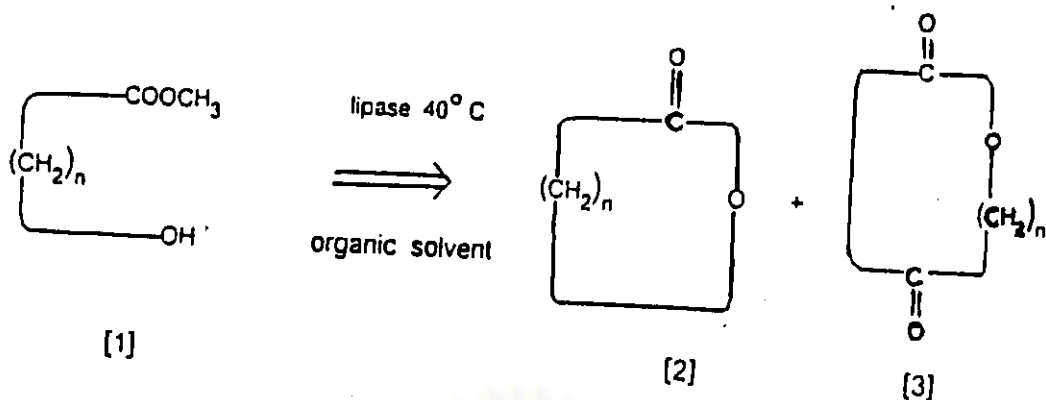
ได้มีการใช้ไลเปสจากตับอ่อนของสุกร เพื่อเตรียมสารอีพอกซี อัลกอฮอล์ ที่มีความว่องไวในทางแสง (Optically active epoxy alcohols) ดังสมการที่ 1 โดยได้ส่วนผสมของ อีแนนทิโอเมอร์ (enantiomeric mixtures) (Ladner & Whitesides, 1984 cited by Mattiasson, 1993) ซึ่งหมู่อีพอกซีไม่ถูกไฮโดรไลซ์ แต่ละไฮโดรไลซ์เฉพาะหมู่เอสเทอร์เท่านั้น



รูปที่ 2 แสดงการสังเคราะห์ cyclohexadecanolide

ในปี 1987 Makita และคณะได้สังเคราะห์ cyclohexadecanolide ($n = 15$) โดย transesterification ภายในโมเลกุลของ methyl - 16 - hydroxyhexadecanoate ด้วยไลเปส (lipase P) ซึ่งถูกผลิตจาก *Pseudomonas nov. sp 109*. คะตะไลซ์อยู่ในตัวทำละลายอินทรีย์ที่ไม่มีน้ำ ($w - 1$) hydroxy acid methyl ester เป็นสารตั้งต้นซึ่งมี lactonizing lipase ซึ่งเฉพาะเจาะจงกับ R-isomer เท่านั้น

ในปี 1991 Ihara และคณะสังเคราะห์แลคโตนโดยไลเปสจาก *Pseudomonas nov. sp. 109* ในตัวทำละลายอินทรีย์ที่ไม่มีน้ำ โดยการให้ เมทิล เอสเทอร์ ของ $w -$ hydroxy acids $n = 10-20$ ได้ monomer lactone [2] และ dimer lactone [diolide] [3]



รูปที่ 3 แสดงการสังเคราะห์แลคโตน

การศึกษาปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสเป็นวิธีหนึ่งที่น่าสนใจ ใช้สภาวะของปฏิกิริยาที่ไม่รุนแรง จึงไม่กระทบกระเทือนกับหมู่ฟังก์ชันอื่นในโมเลกุล และมีความเฉพาะเจาะจงสูง การทำปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสเพื่อกำจัดหมู่เอสเทอร์นี้ จะไม่ทำให้โครงสร้างของอะซาดิแควอินเปลี่ยนแปลง ดังนั้น งานวิจัยนี้จะสกัดแยกสารอะซาดิแควอินจากสะเดา ทำให้บริสุทธิ์ และศึกษาการกำจัดหมู่เอสเทอร์โดยใช้เอนไซม์ไลเปสชนิดต่าง ๆ ซึ่งอาจมีความจำเพาะต่อหมู่เอสเทอร์ที่ตำแหน่งแตกต่างกัน ทั้งนี้เพื่อเป็นแนวทางในการสังเคราะห์อนุพันธ์อะซาดิแควอิน เพื่อเพิ่มความเสถียรหรือเพิ่มฤทธิ์ทางชีวภาพต่อไป

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1. เพื่อสกัดอะซาดิแควอินจากเมล็ดสะเดา
2. เพื่อศึกษาองค์ประกอบบางชนิดของสารสกัดจากเมล็ดสะเดา
3. ศึกษาปฏิกิริยาการย่อยหมู่เอสเทอร์ในอะซาดิแควอินด้วยเอนไซม์ไลเปส

ขอบเขตของโครงการวิจัย

1. สกัดอะซาดิแควอินจากเมล็ดสะเดา และทำอะซาดิแควอินให้บริสุทธิ์
2. วิเคราะห์ปริมาณสารสกัดอะซาดิแควอิน
3. ศึกษาปฏิกิริยาของอะซาดิแควอินกับเอนไซม์ไลเปส

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ได้สารอะซาดิแควอินที่บริสุทธิ์ เพื่อสามารถใช้เป็นสารมาตรฐาน