รายการอ้างอิง

1. เต็ม สมิตินันท์. 2523. **ชื่อพันธ์ไม้แห่งประเทศไทย(ชื่อพฤกษศาสตร์ชื่อพื้นเมือง).** กรุงเทพมหานคร. ฟันนี่พับลิชชิ่ง. หน้า 155.
2. ลีนา ผู้พัฒนพงศ์ และ ธวัชชัย วงศ์ประเสริฐ. 2530. **สมุนไพรไทยตอนที่** 5. กรุงเทพมหานคร. ชุติมาการพิมพ์. หน้า 49.
3. Singtothong, P. Chemistry and biological activity of diterpenoid from *Croton oblogifolious* Roxb. A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of docter of philosophy in chemistry faculty of science graduate school Chulalongkorn University 1999.
4. Sommit, D. Structure analysis of diterpenoid compounds from stem barks of *Croton oblogifolious* Roxb. A thesis submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of master of science in chemistry faculty of science graduate school Chulalongkorn University 1996.
5. Baigern, S. Chemical constituents and biological activity from the stem barks of *Croton oblongifolius* Roxb. from amphoe muang Udonthani province. A thesis submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of master of science in chemistry faculty of science graduate school Chulalongkorn University 1999.
6. Tanwattanakun, T. Chemical constituents and biological activity of the stem barks of *Croton oblongifolius* Roxb. and their biological activity from amphoe muang Uttaradit province. A thesis submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of master of science in chemistry faculty of science graduate school Chulalongkorn University 1999.
7. Kuptiyanuwat, N. Chemical constituents and biological activity from the stem barks of *Croton oblongifolius* Roxb. and their biological activity from amphoe wangsapung Loei province. A thesis submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of master of science in chemistry faculty of science graduate school Chulalongkorn University 1999.
8. Luzbatak, D.J., Torrance, S.J., Hoffmann, J.J and Cole, J.R. 1978. Isolation of (-)-hardwickiic acid and 1-triacontanol from *Croton californicus*. J. Nat. Prod. 42:315-319.

9. Kitazawa, E.,Ogiso, A., Takahashi, S., Sato, A., Kurabayashi, M., Kuwano, H., Hato, T. and Tamura, C. 1979. Plaunol A and B New anti-ulcer diterpenelactones from *Croton sublyratus*. **Tetrahedron Letters**. 13:1117-1121.

10. Kitazawa, E. Sato, A., Takahashi, S. Kuwano, H. and Ogiso, A. 1980. Novel diterpenelactones with anti-peptic ulcer activit from *Croton sublyratus*. Chem. Pharm. Bull. 28: 227-232.

11. Kitazawa, E. and Ogiso, A. 1981. Two diterpene alcohols from *Croton sublyratus*. Phytochemistry. 20: 287-289.

12. Craveiro, A. and Silveiro, E. 1982. Two cleistanthane type diterpenes from *Croton sonderianus*. Phytochemistry. 21:2571-2575.

13. Machesney, J. D. and Silveira., E. R. 1989. 12-Hydroxyhardwickic acid and Sonderianial, *Neo*-Clerodanes from *Croton sonderianus*. Phytochemistry. 28(12): 3411-3414.

14. Cai, Y., Chen, Z. P. and Phillipson, J. D. 1993. Diterpenes from *Croton lechleri*. Phytochemistry. 32(3): 755-760.

15. Aiyar, V.N., Rao, P.S., Sachdev, G.P. and Seshadri, T.R. 1969. Isolation and constitution of deoxyoblongifoliol. Indian J. Chem. 7:838-842.

16. Aiyar, V.N. and Seshadri, T.R. 1970. Components of *Croton oblongifolius*-III Constitution of oblongifolic acid. Tetrahedron. 26:5275-5279.

17. Aiyar, V.N. and Seshadri, T.R. 1971. Chemical components of *Croton oblongifolius* : Part IV. Constitution of Oblongifoliol & Deoxyoblongifoliol. Indian J. Chem. 9:1055-1060.

18. Rao, P., Sachdev, G., Seshadr, T. and Singh, H. 1968. Isolation and Constitution of oblongifoliol, a new diterpene of *Croton oblongifolius* L. Tetrahedron Letters. 5:4586-4591.

19. Roengsumran, S., Petsom, A., sommit, D. and Vilaivan, T. 1999. Labdane diterpenoids from *Croton oblongfolius*. Phytochemistry. 50: 449-453.

20. Aiyar, V.N. and Seshadri, T.R. 1971. Chemical components of *Croton oblongifolius* : Part V. Indian J. Chem. 9:1613-1618.

21. Roengsumran, S., Achayindee, S., Petsom, A., Pudhom, K. and Singtothong, P. 1998. Two New Cembranoids from *Croton oblongfolius*. J. Nat. Prod. 61: 652-654.

22. Aiyar, V.N. and Seshadri, T.R. 1971. Isolation of Acetyl aleuritolic acid from *Croton oblongifolius* Roxb. **Indian J. Chem.** 9: 1028-1034.

23. Aiyar, V.N. and Seshadri, T.R. 1972. 11-Dehydro(-)-hardwickiic acid from *Croton oblongifolius* . **Phytochemistry**. 11:1473-1478.

24. Aiyar, V.N. and Seshadri, T.R. 1972. Chemical components of *Croton oblongifolius* : Part VIII. **Curr. Sci.** 41:839-843.

25. วิไลลักษม์ อิ่มอุดม. 2534. **การอักเสบ,ยาต้านการอักเสบ**. กรุงเทพมหานคร. หน้า 43-69.

26. จันทนี อิทธิพงศ์พานิช. 2542. **เภสัชวิทยา1**. กรุงเทพมหานคร. สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. หน้า 156-178.

27. Noro, T., Oda, Y., Miyase, T., Ueno, A. and Fukushima, S. 1983. Inhibitors of Xanthine Oxidase from the Flowers and Buds of *Daphne genkwa*. **Chem. Pharm. Bull.** 31 (11): 3984-3987.

28. Schmeda-Hirschmann, G., Theoduloz, C., Franco, L., Ferro, E. and Aries, A. R. 1987. Preliminary Pharmacological studies on *Eugenia uniflora* leaves: Xanthine Oxidase Inhibitory Activity. **J. Ethno.** 21: 183-186.

29. Costantino, L., Albasini, A., Rastelli, G. and Benvenuti, S. 1991. Activity of Polyphenolic Crude Extracts as Scavengers of Superoxide Radicals and Inhibitors of Xanthine Oxidase. **Planta Medica**. 58:342-344.

30. Theoduloz, C., Pacheco, P. and Schmeda-Hirschmann, G. 1991. Xanthine oxidase inhibitory activity of Chilean Myrtaceae. **J. Ethno.** 33: 253-255.

31. Gonzalez, A. G., Bazzocchi, I. L., Moujir, L., Ravelo, A. G., Correa, M. D. and Gupta, M. P.1995. Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of some Panamanian plants from Celastraceae and Lamiaceae. **J. Ethno.** 46: 25-29.

32. Cos, P., Ying, L., Calomme, M., Hu, J. P., Cimanga, K., Poel, B. V., Pieters, L., Vlietinck, A. R. and Berghe, D. V. 1997. Structure-Activity Relationship and Classification of Flavonoids as Inhibitors of Xanthine Oxidase and Superoxide Scavengers. **J. Nat. Prod.** 61:71-76.

33. Owen, L. P.and Johns, T. 1999. Xanthine oxidase inhibitory activity of northeastern North American plant remedies used for gout. **J. Ethno.** 64: 149-160.

34. Kong, L. D., Wolfender, J. L., Cheng, C. H. K., Hostettmann, K., and Tan R. X. 1999. Xanthine oxidase inhibitors from *Brandisia hancei*. **Planta Medica**. 65: 744-746.

35. Cimanga, K., Li, Y., Bruyne, T. D., Apers, S., Cos, P., Bakana, P., Kambu, K., Tona, L., Pieters, L., Berghe, D.V. and Vlietinck. 2000. Inhibitors of Xanthine Oxidase and Scavengers of Superoxide Aninos from *Cryptolepsis sanguinolenta* (Lindl.) Schlechter (Periplocaceae). **Pharm. Pharmacol. Commun.** 6:321-325.

36. Vivot, E., Munoz, J., Cruanes, C., Cruanes, J., Tapia, A., Schmeda-Hirschmann, G.,Martinez, E., Sapia, O.D.,Gattuso, M. and Zacchino, S. 2001. Inhibitory activity of xanthine-oxidase and superoxide scavenger properties of *Inga verna* subsp. *affinis*. Itsmorphological and micrographic characteristics. **J. Ethno.** 76: 65-71.

37. Machesney, J. D., and Clark, A. M. 1991. Antimicrobial Diterpenes of *Croton sonderianus*, 1. Hardwickic and 3,4-Secotrachylobanoic acids **J. Nat. Prod.** 54(6): 1625-1633.

38. Lu, T., Vargas, D., Franzblar, S.G. and Fischer, N.H.1995. Diterpenes from *Solidago rugosa.* **Phytochemistry.** 38:451-456.

39. Asakawa, Y., Toyota, M. and Takemoto, T.1979. New Diterpenes from *Porella perrottetiana*. **Phytochemistry.** 18:1681-1685.

40. Bohlmann, F. and Fritz, U. 1978. Neue diterpene und acetylenverbindungen aus Nidrorella arten. **Phytochemistry.** 17:1769-1772.

ภาคผนวก

ภาคผนวก 1 การคำนวณเปอร์เซ็นต์การยับยั้งเอนไซม์

การคำนวณเปอร์เซ็นต์การยับยั้งของเอนไซม์สามารถคำนวณได้จากปริมาณสารตั้งต้นที่เหลือหรือจากปริมาณผลิตภัณฑ์ที่ได้จากปฏิกิริยา ถ้าคำนวณจากปริมาณสารผลิตภัณฑ์ที่ได้จากปฏิกิริยาคำนวณได้ดังนี้

$$\% \text{ Inhibition} = \frac{a - b}{a} \times 100$$

กำหนดให้

a = ผลิตภัณฑ์ที่เกิดในปฏิกิริยาที่ไม่มีตัวยับยั้ง

b = ผลิตภัณฑ์ที่เกิดในปฏิกิริยาที่มีตัวยับยั้ง

ถ้าคำนวณเปอร์เซ็นต์การยับยั้งจากปริมาณสารตั้งต้นที่เหลือ คำนวณได้โดย

$$\% \text{ Inhibition} = \frac{(c-a)-(c-b)}{c-a} \times 100$$

กำหนดให้

a = สารตั้งต้นที่เหลือในปฏิกิริยาที่มีเอนไซม์

b = สารตั้งต้นที่เหลือในปฏิกิริยาที่มีเอนไซม์และตัวยับยั้ง

c = สารตั้งต้นที่เหลือในปฏิกิริยาที่มีเอนไซม์และไม่มีตัวยับยั้ง

โดยปกตินิยมคำนวณเปอร์เซ็นต์การยับยั้งจากปริมาณผลิตภัณฑ์ที่ได้จากปฏิกิริยา แต่ถ้าในปฏิกิริยาสารตั้งต้นถูกเปลี่ยนไปเป็นผลิตภัณฑ์ไม่ถึง 1.0 % ก็จะคำนวณจากปริมาณสารตั้งต้นที่เหลือแทน

ภาคผนวก 2 การเตรียมเอนไซม์และสารตั้งต้น

1. การเตรียมแซนทีนออกซิเดส 0.1 units/ml

   แซนทีนออกซิเดสน้ำหนักแห้ง 1มิลลิกรัม เท่ากับ 11.4 units

   ละลายแซนทีนออกซิเดส 0.13 มิลลิกรัม ใน 50 มิลลิโมลาร์ โซเดียมฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 15 มิลลิลิตร เขย่าให้ละลาย

2. การเตรียมสารละลายแซนทีน ความเข้มข้น 0.15 มิลลิโมลาร์

   ละลายแซนทีน (MW=152.1) 2.28 มิลลิกรัม ในน้ำกลั่นจำนวน 100 มิลลิลิตร เขย่าให้ละลาย

ภาคผนวก 3 การเตรียมสารละลายและสารตัวอย่าง

1. การเตรียมโซเดียมฟอสเฟตบัฟเฟอร์ ความเข้มข้น 50 มิลลิโมลาร์, pH 7.5

ละลาย Na_2HPO_4 0.588 กรัม และ NaH_2PO_4 H_2O 0.192 กรัม ในน้ำกลั่น 100 มิลลิลิตร ปรับ pH ด้วย 1 โมลาร์ HCl ให้เป็น 7.5

2. การเตรียมสารละลายมาตรฐานกรดยูริก

ละลายกรดยูริกให้ได้สารละลายความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรแล้วนำมาใช้เป็นสารละลายมาตรฐาน

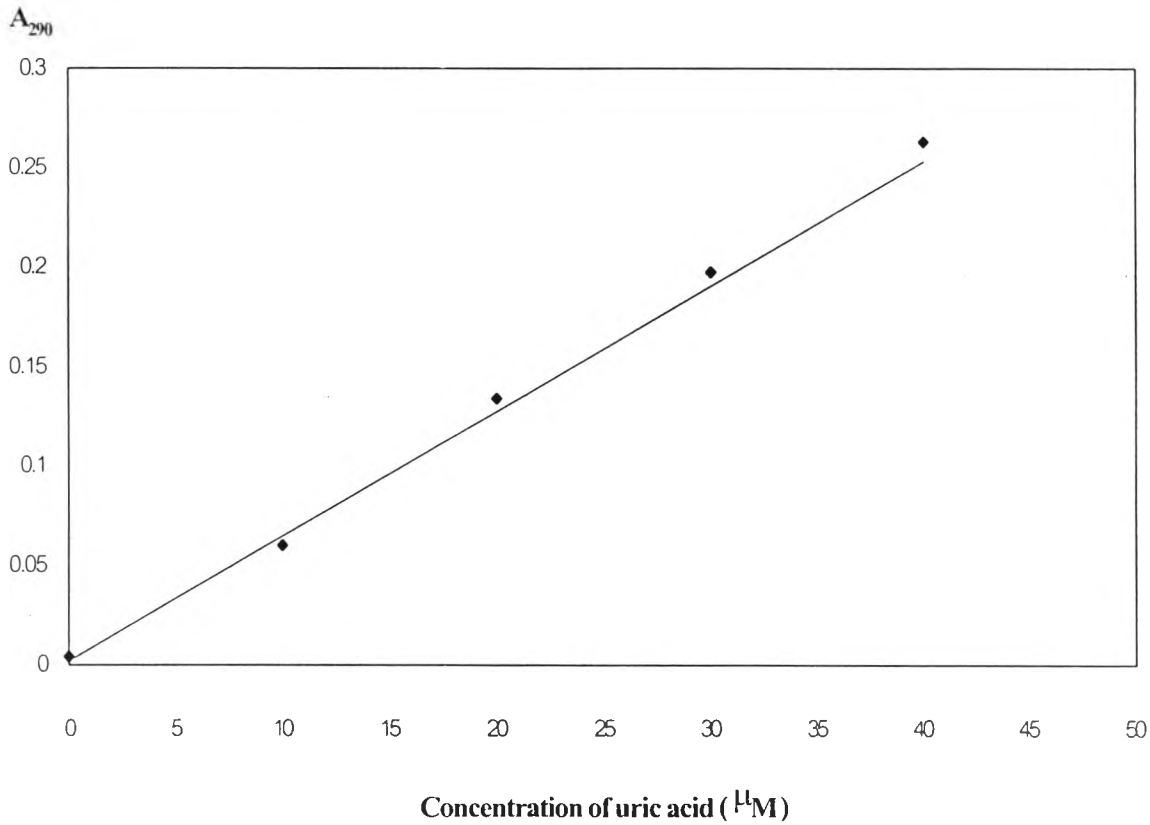
2. การเตรียมสารตัวอย่าง

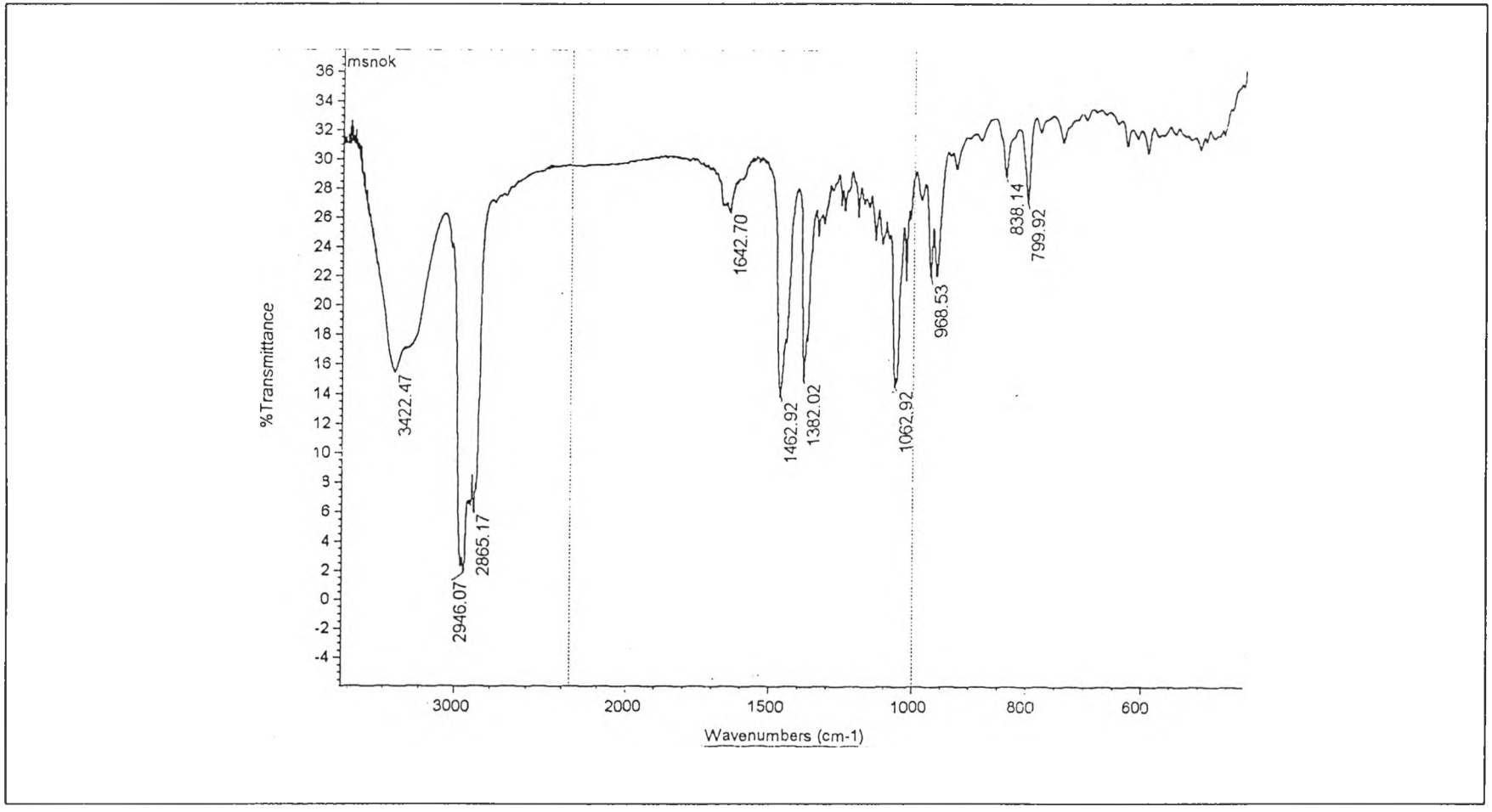
ละลายสารตัวอย่างในไดเมทิลซัลฟอกไซด์(DMSO) ให้มีความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

เมื่อต้องการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ ให้นำสารตัวอย่างที่เตรียมไว้มาเจือจางด้วยโซเดียมฟอสเฟตบัฟเฟอร์ ให้มีความเข้มข้น 500 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ความเข้มข้นนี้ไม่ใช่ความเข้มข้นสุดท้าย เนื่องจากเมื่อมีการเติมสารละลายเอนไซม์แล้ว สารตัวอย่างจะมีความเข้มข้นเป็น 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

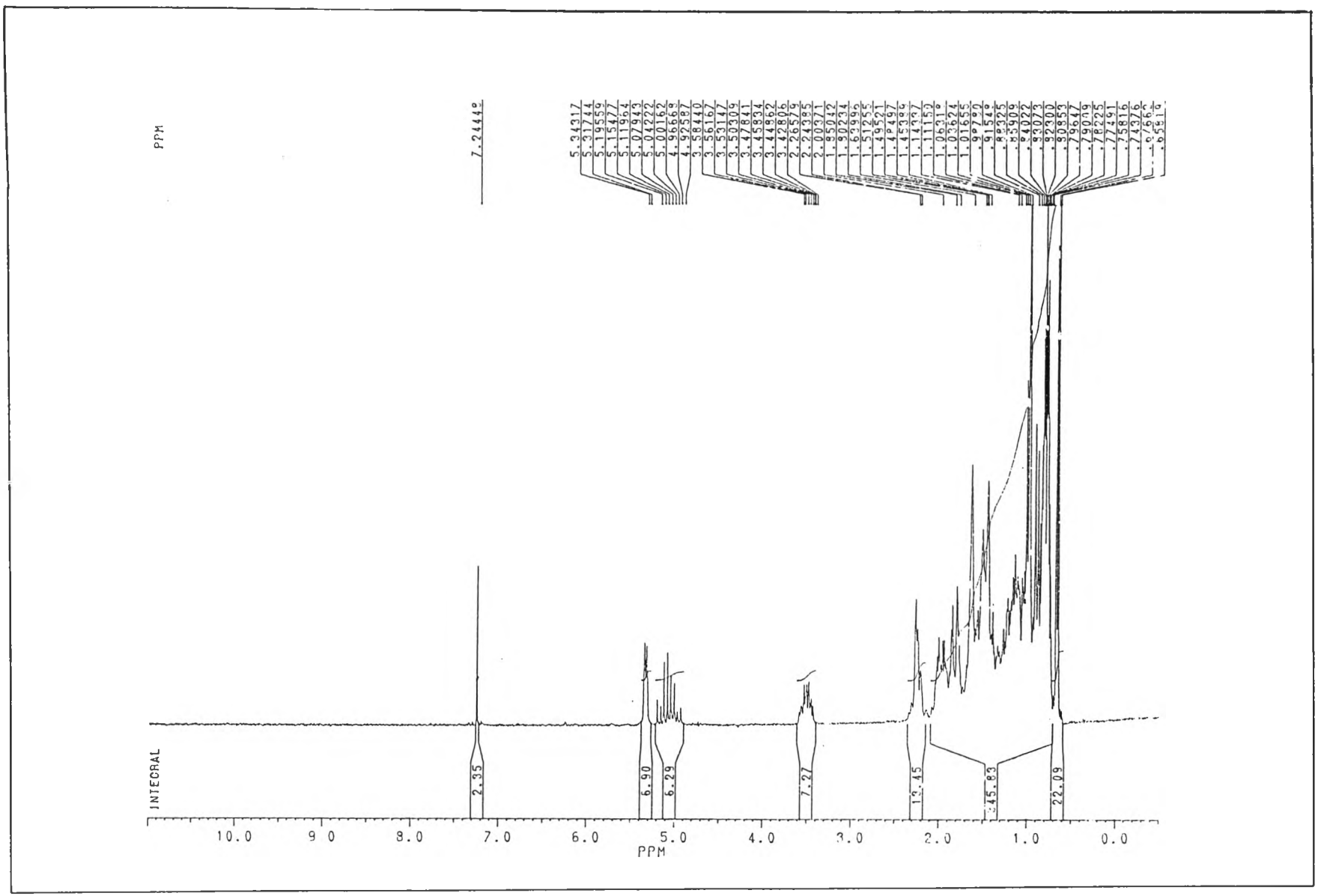
มีการใช้ Allopurinol เป็น positive control โดยมีวิธีเตรียมเช่นเดียวกับสารตัวอย่าง

ภาคผนวก 4 กราฟมาตรฐานกรดยูริก

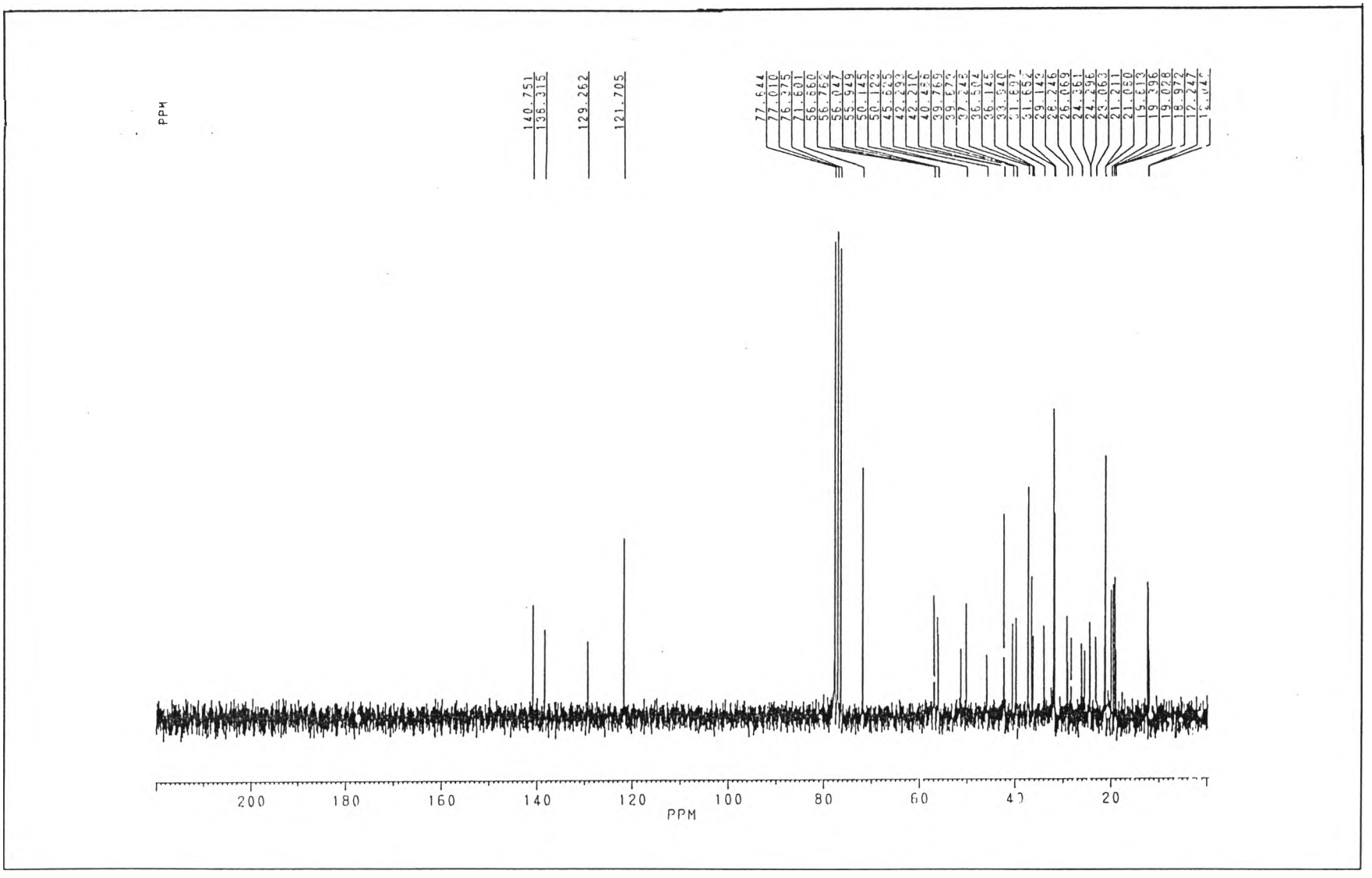




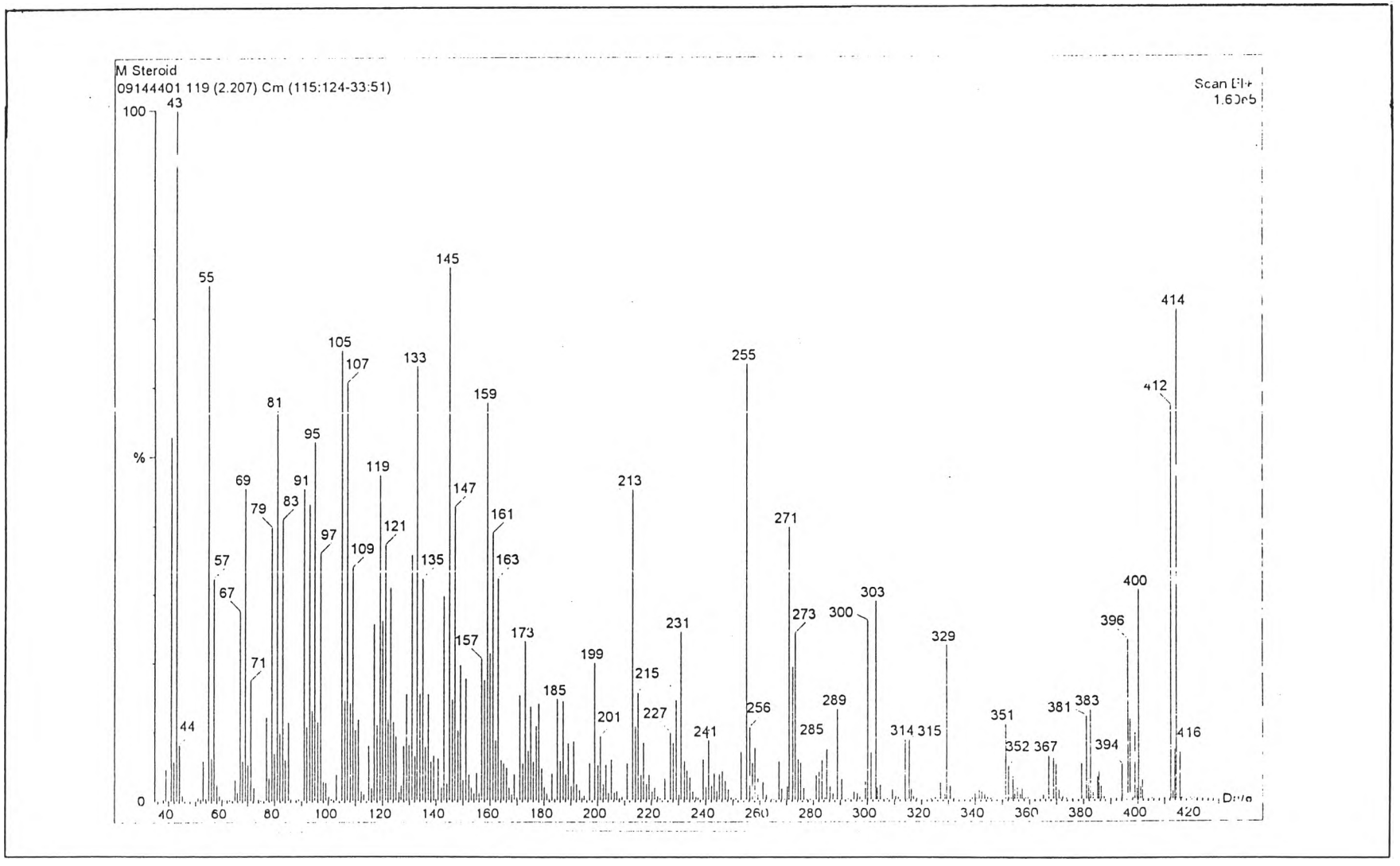
รูปที่10 อินฟราเรดสเปกตรัมของสาร 1



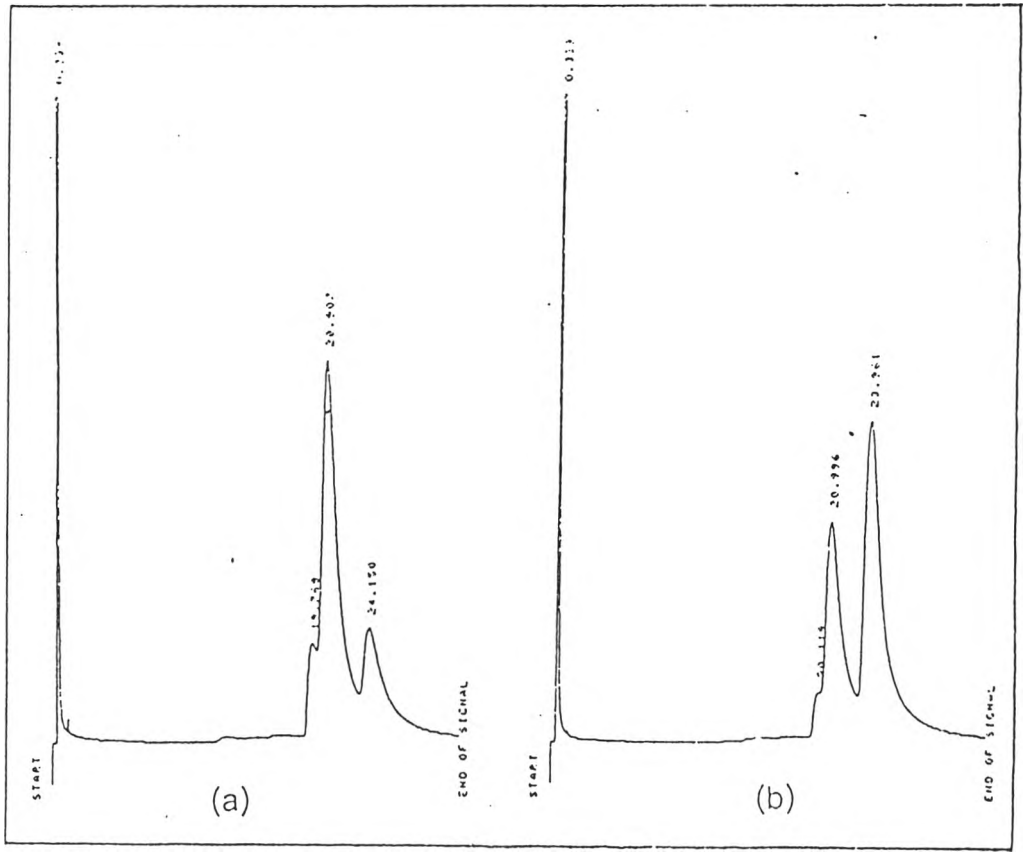
รูปที่11 โปรตอนเอ็นเอ็มอาร์สเปกตรัมของสาร 1



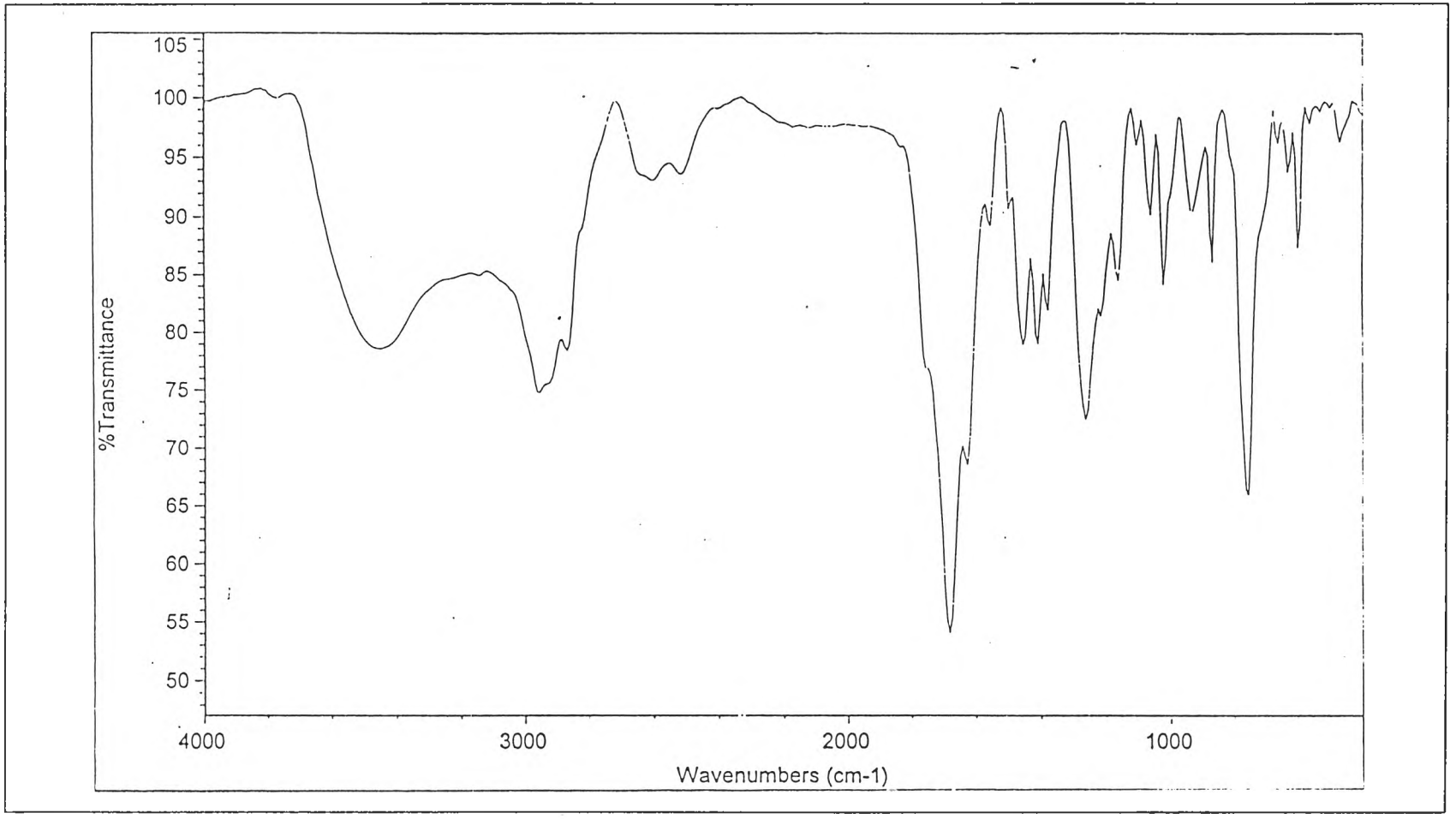
รูปที่12 คาร์บอน-13 เอ็นเอ็มอาร์สเปกตรัมของสาร 1



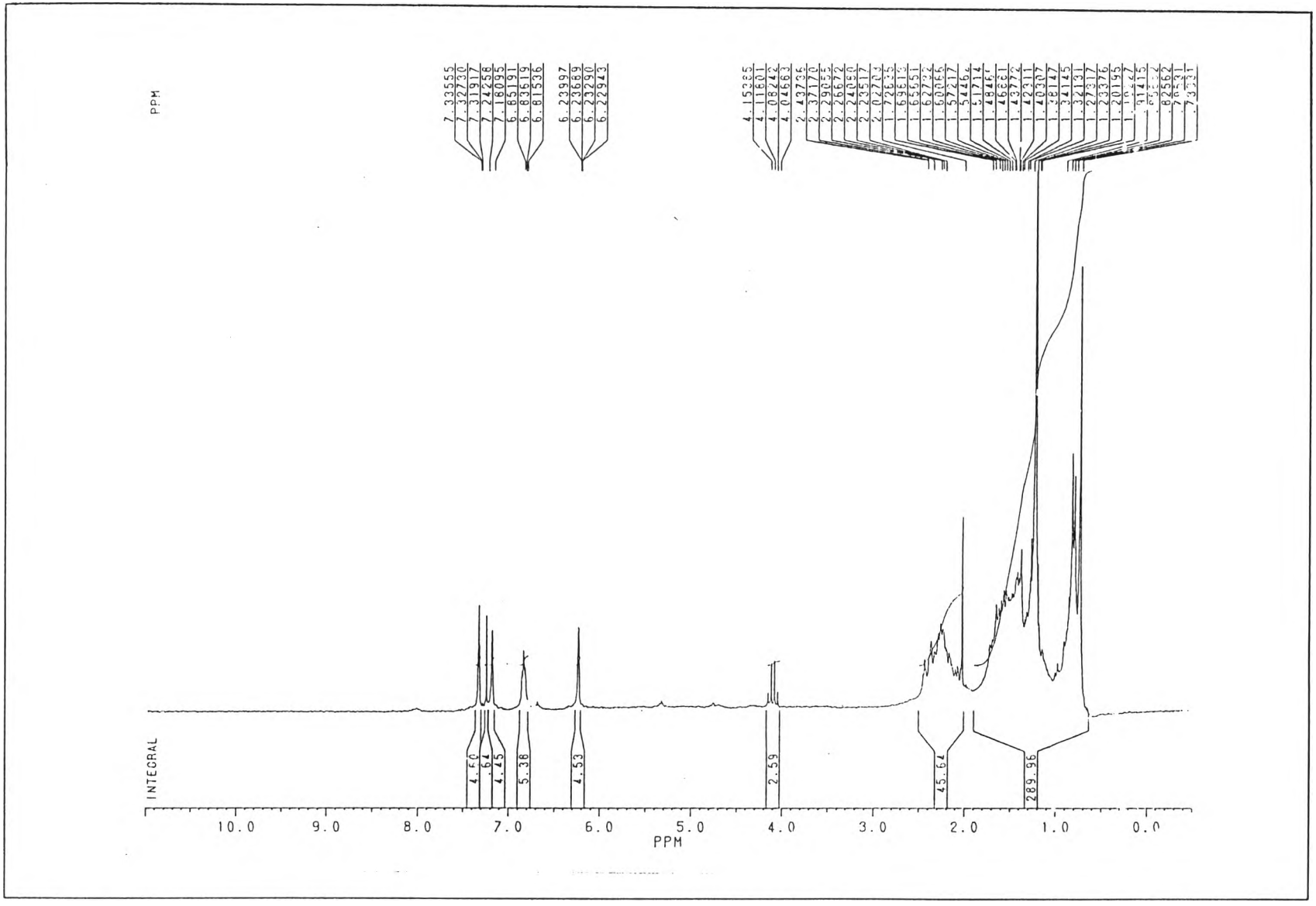
รูปที่13 แมสสเปกตรัมของสาร 1



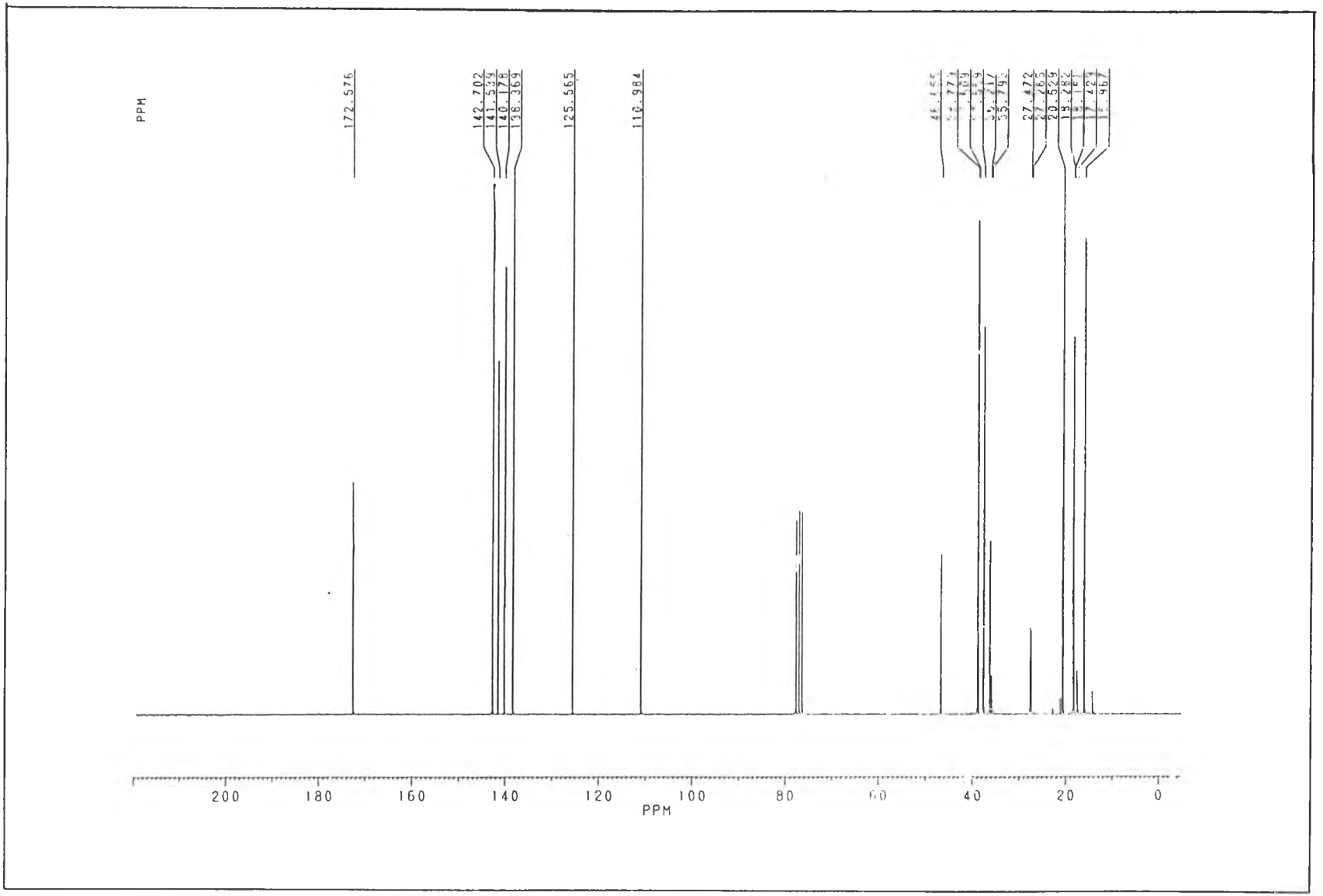
รูปที่14 แก๊สโครมาโทกราฟี-แมสเปกตรัมของสาร 1



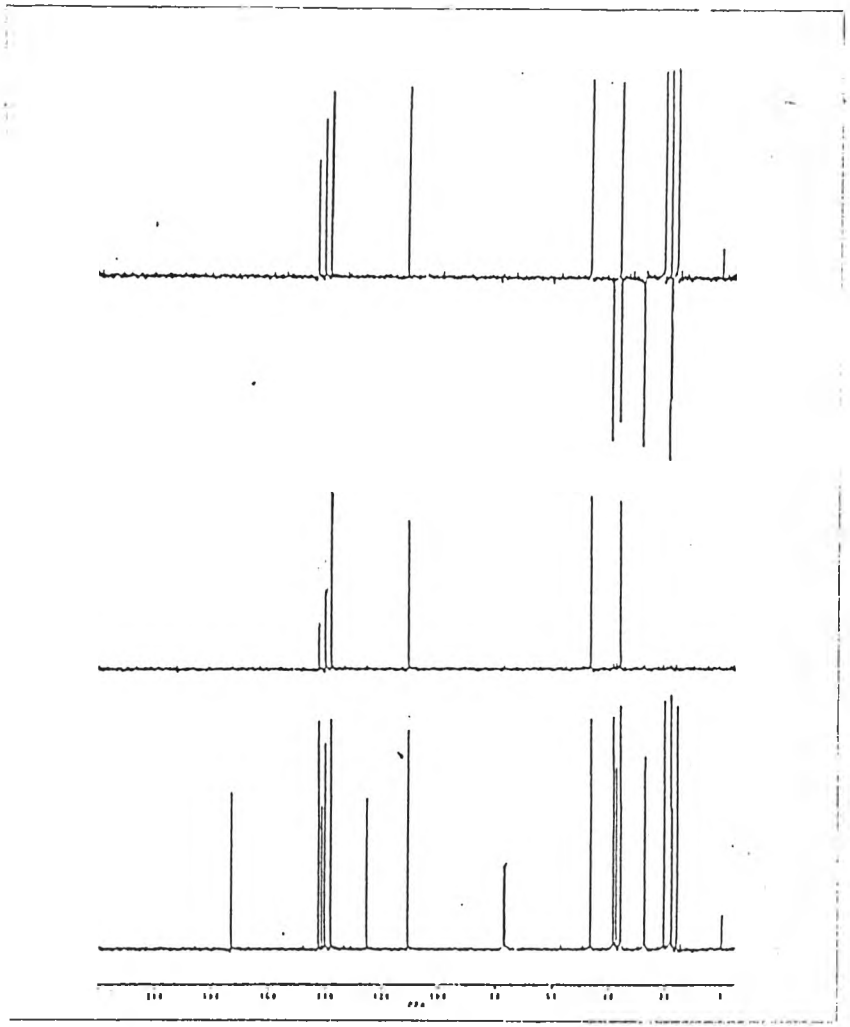
รูปที่15 อินฟราเรดสเปกตรัมของสาร 2



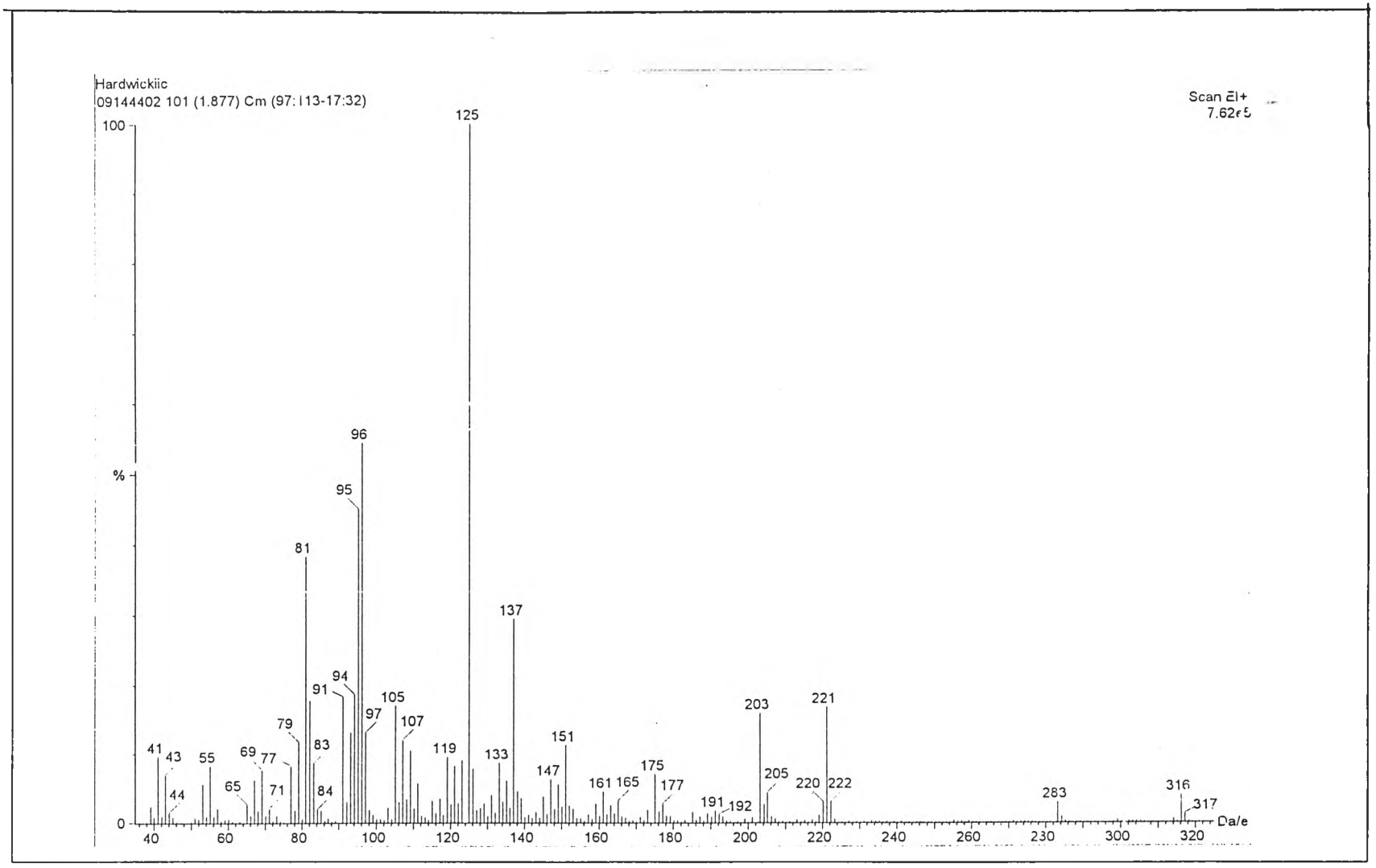
รูปที่16 โปรตอนเอ็นเอ็มอาร์สเปกตรัมของสาร 2



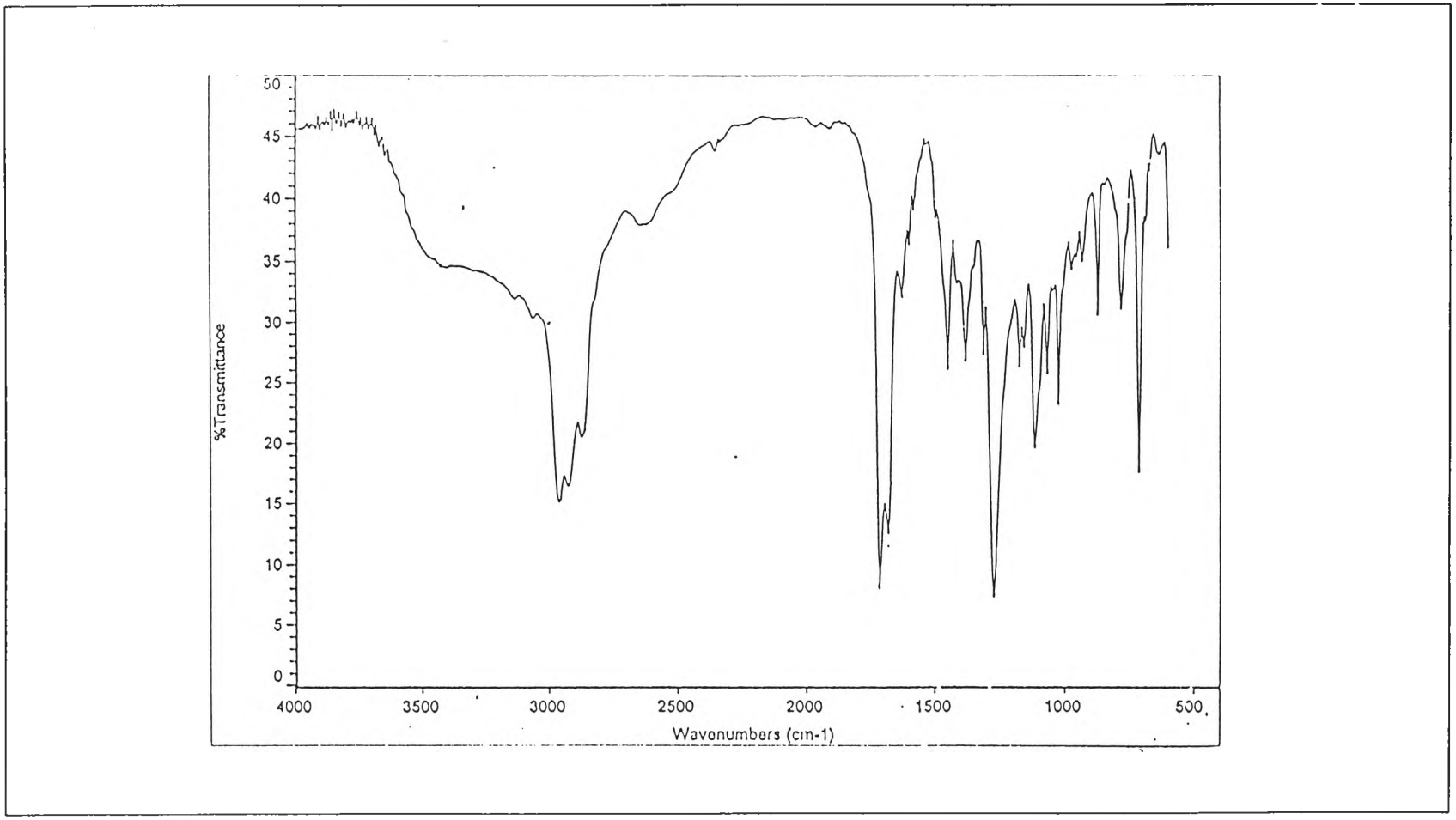
รูปที่17 คาร์บอน-13เอ็นเอ็มอาร์สเปกตรัมของสาร 2



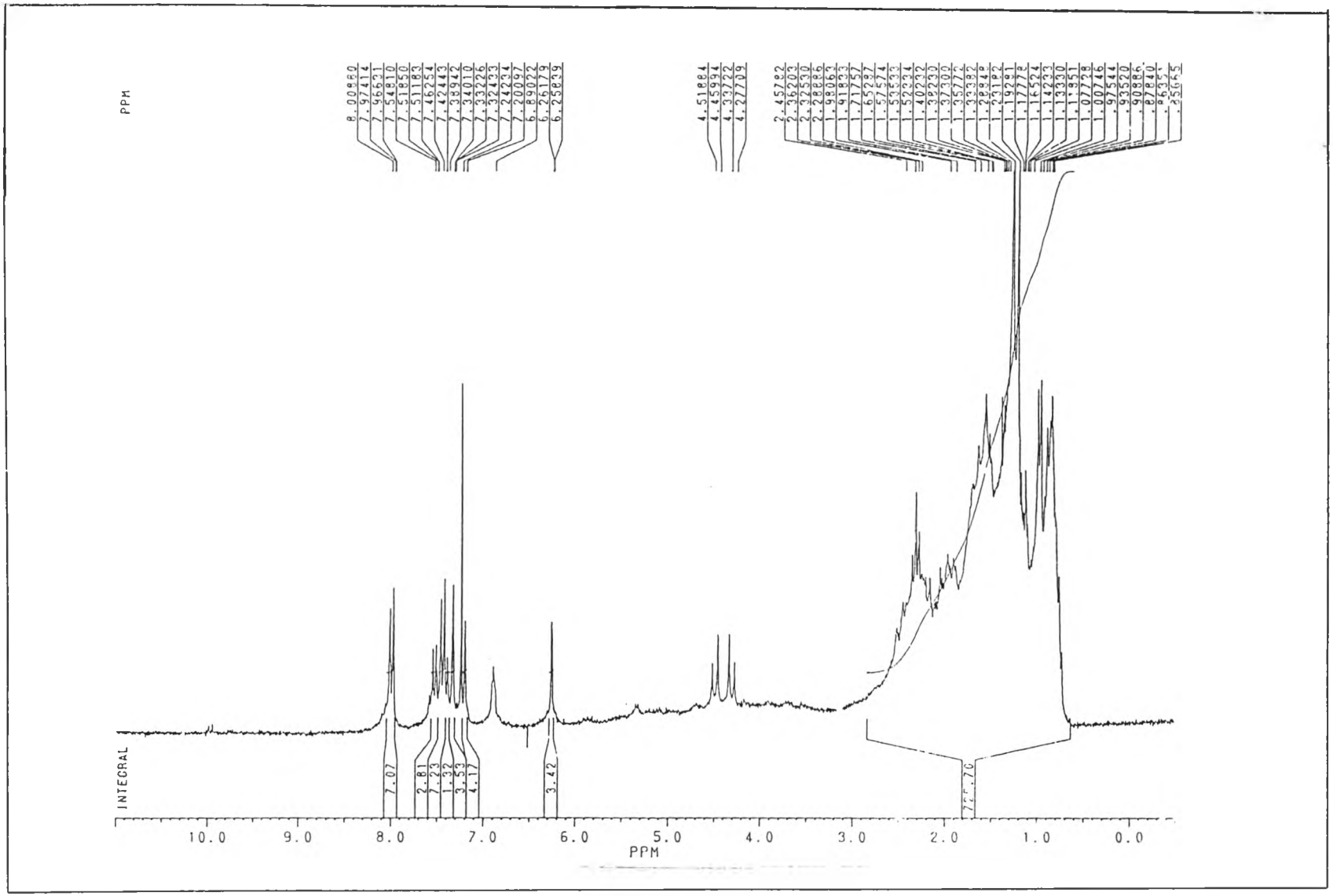
รูปที่18 คาร์บอน-13, DEPT 90, DEPT 135เอ็นเอ็มอาร์สเปกตรัมของสาร 2



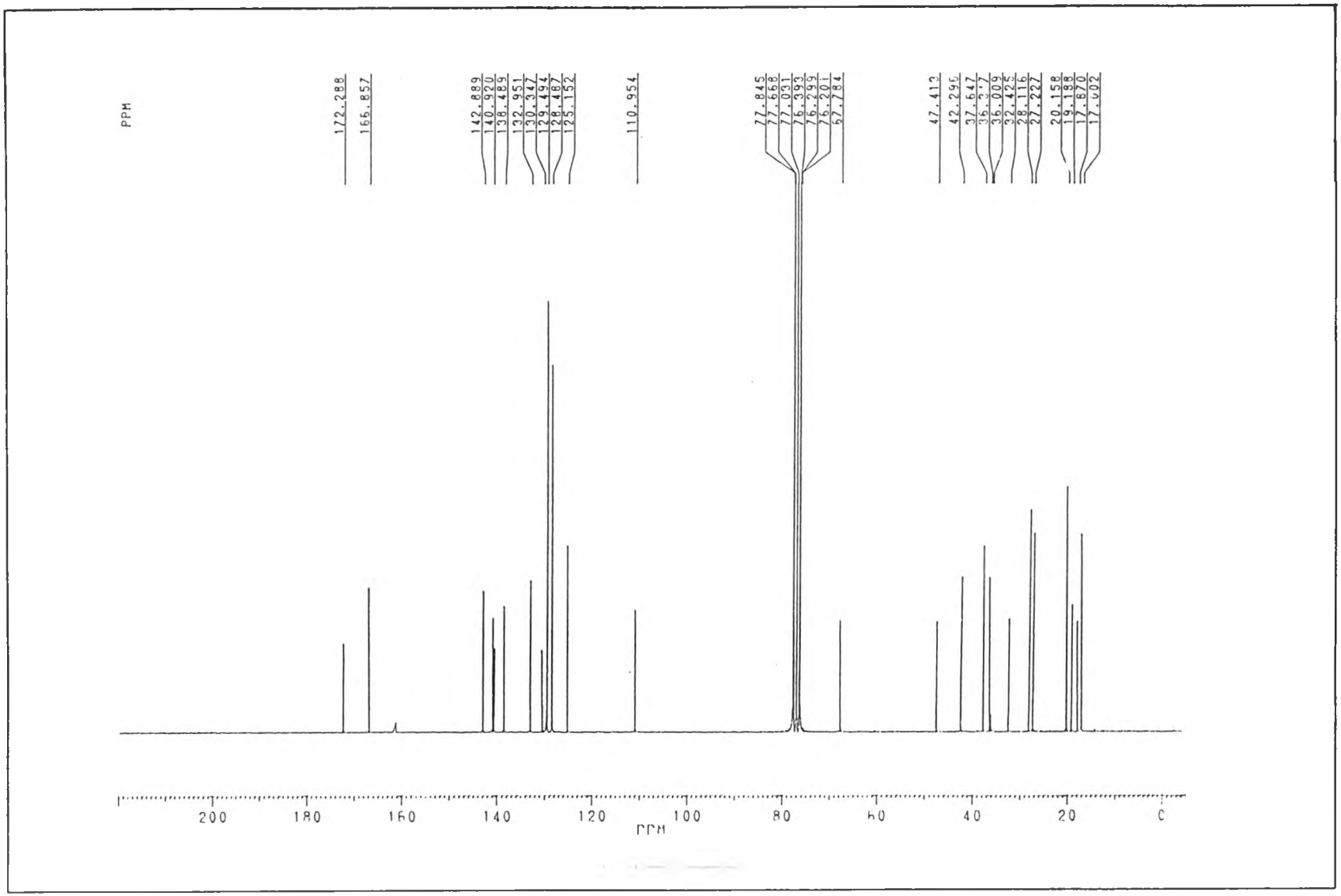
รูปที่19 แมสสเปกตรัมของสาร 2



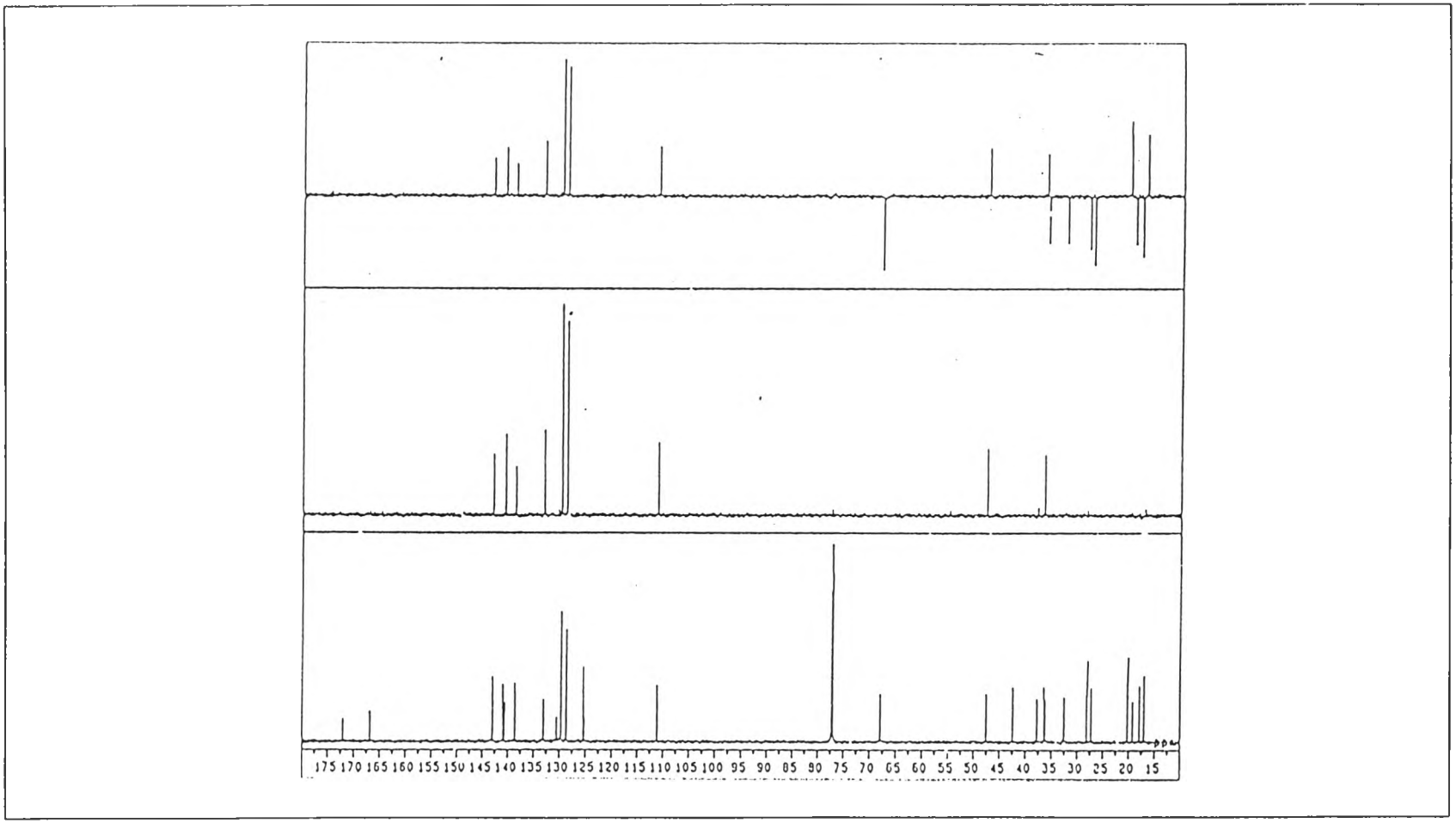
รูปที่20 อินฟราเรดสเปกตรัมของสาร 3



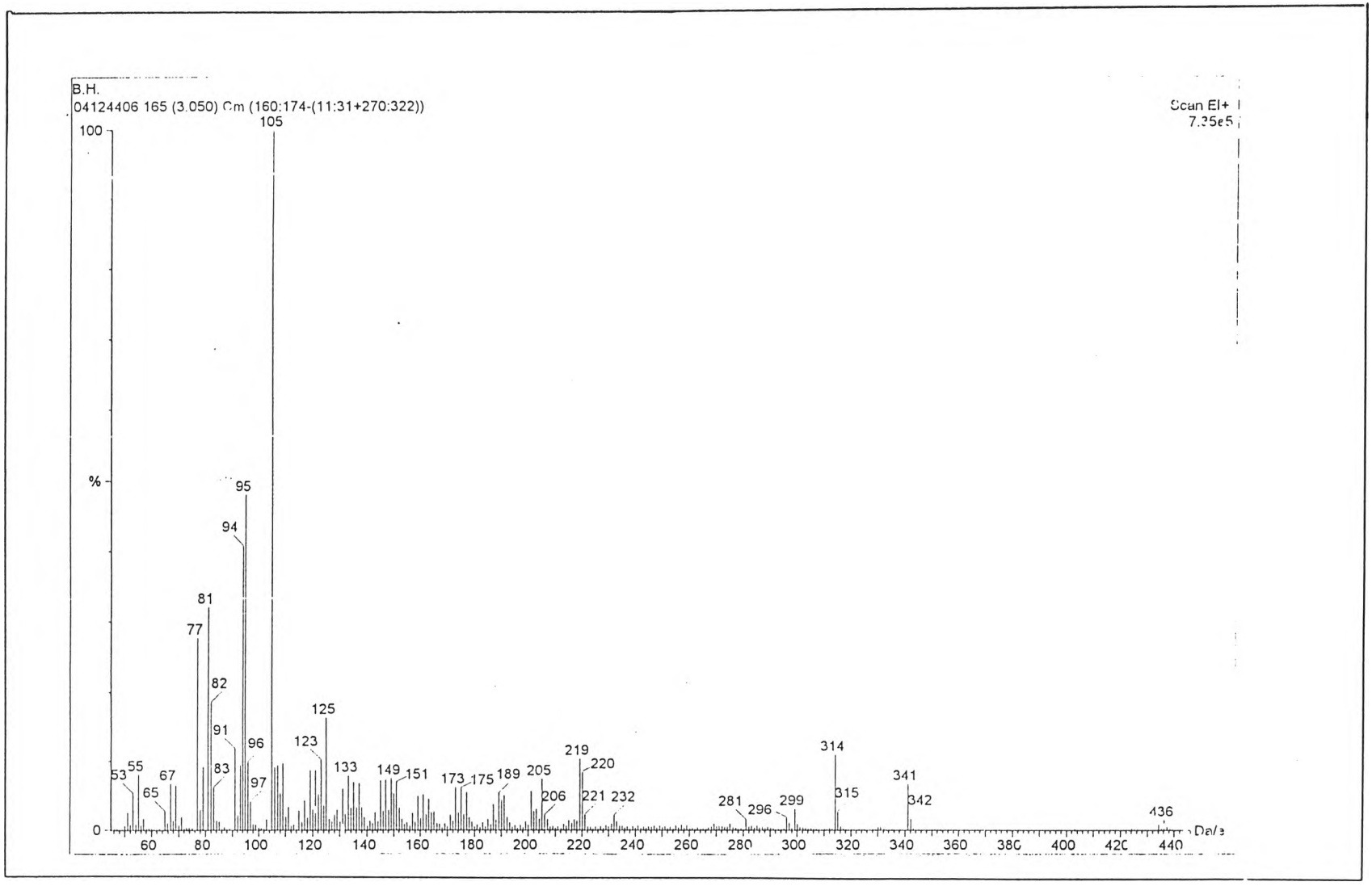
รูปที่21 โปรตอนเอ็นเอ็มอาร์สเปกตรัมของสาร 3



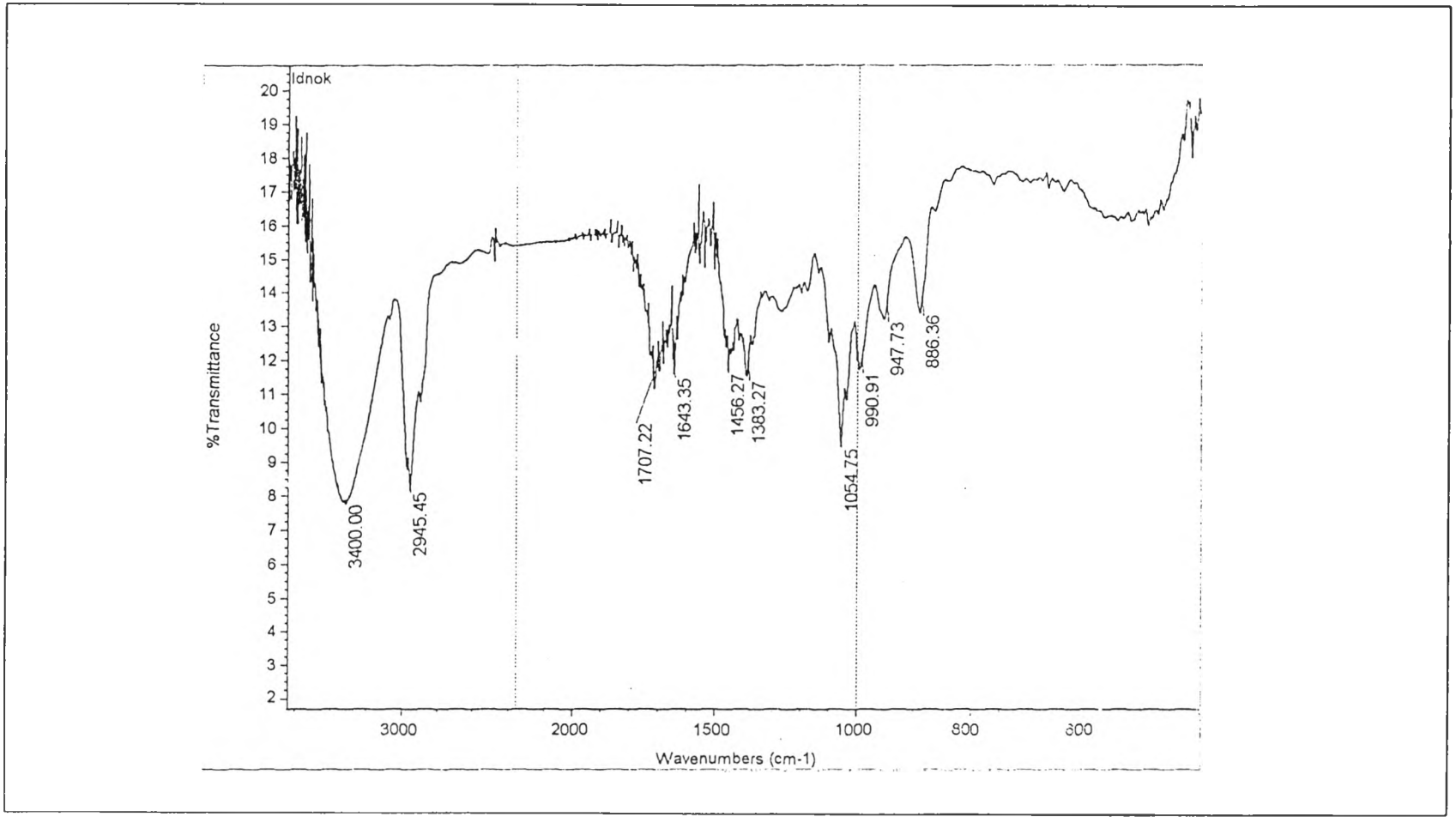
รูปที่22 คาร์บอน-13เอ็นเอ็มอาร์สเปกตรัมของสาร 3



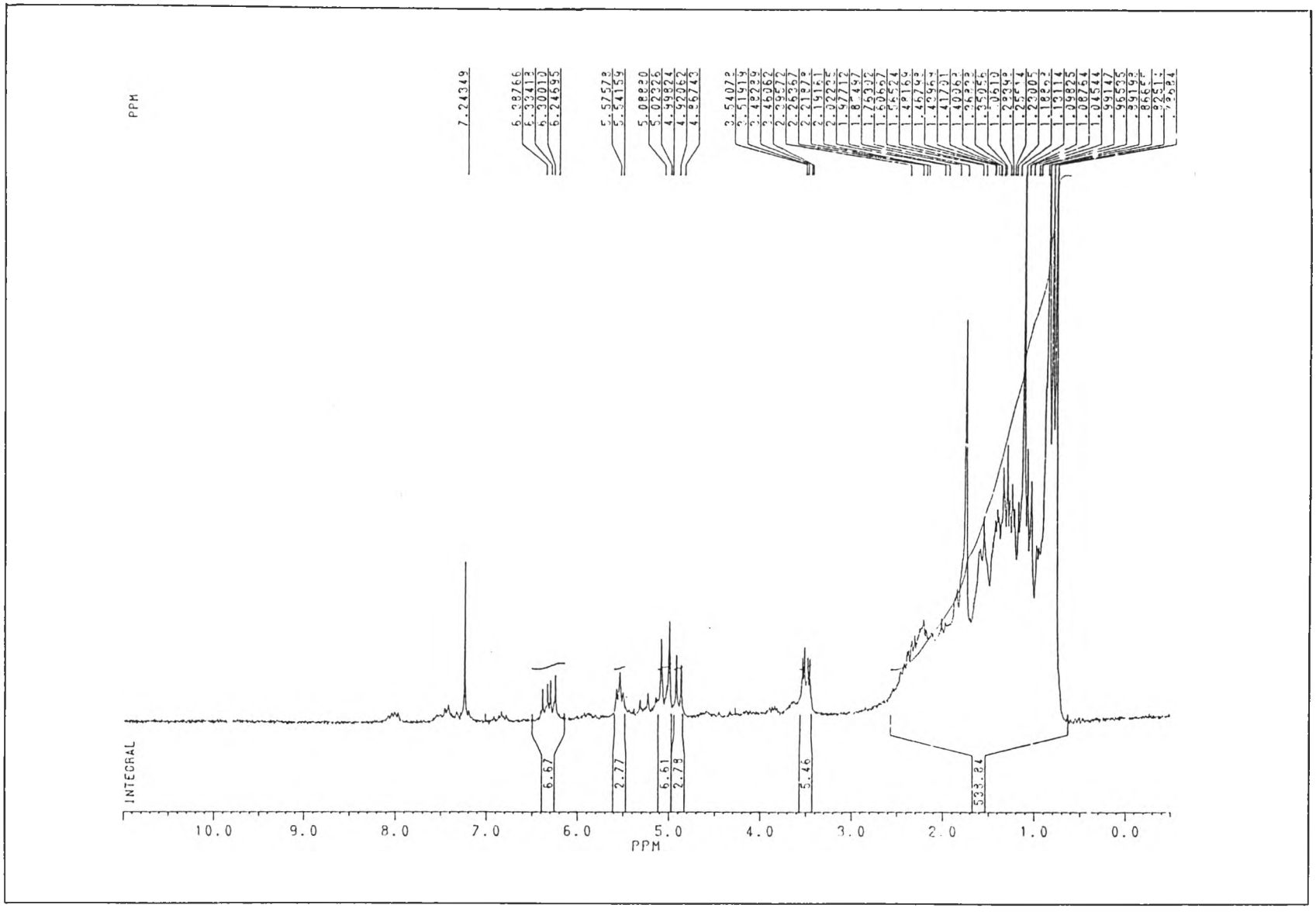
รูปที่23 คาร์บอน-13, DEPT 90, DEPT 135เอ็นเอ็มอาร์สเปกตรัมของสาร 3



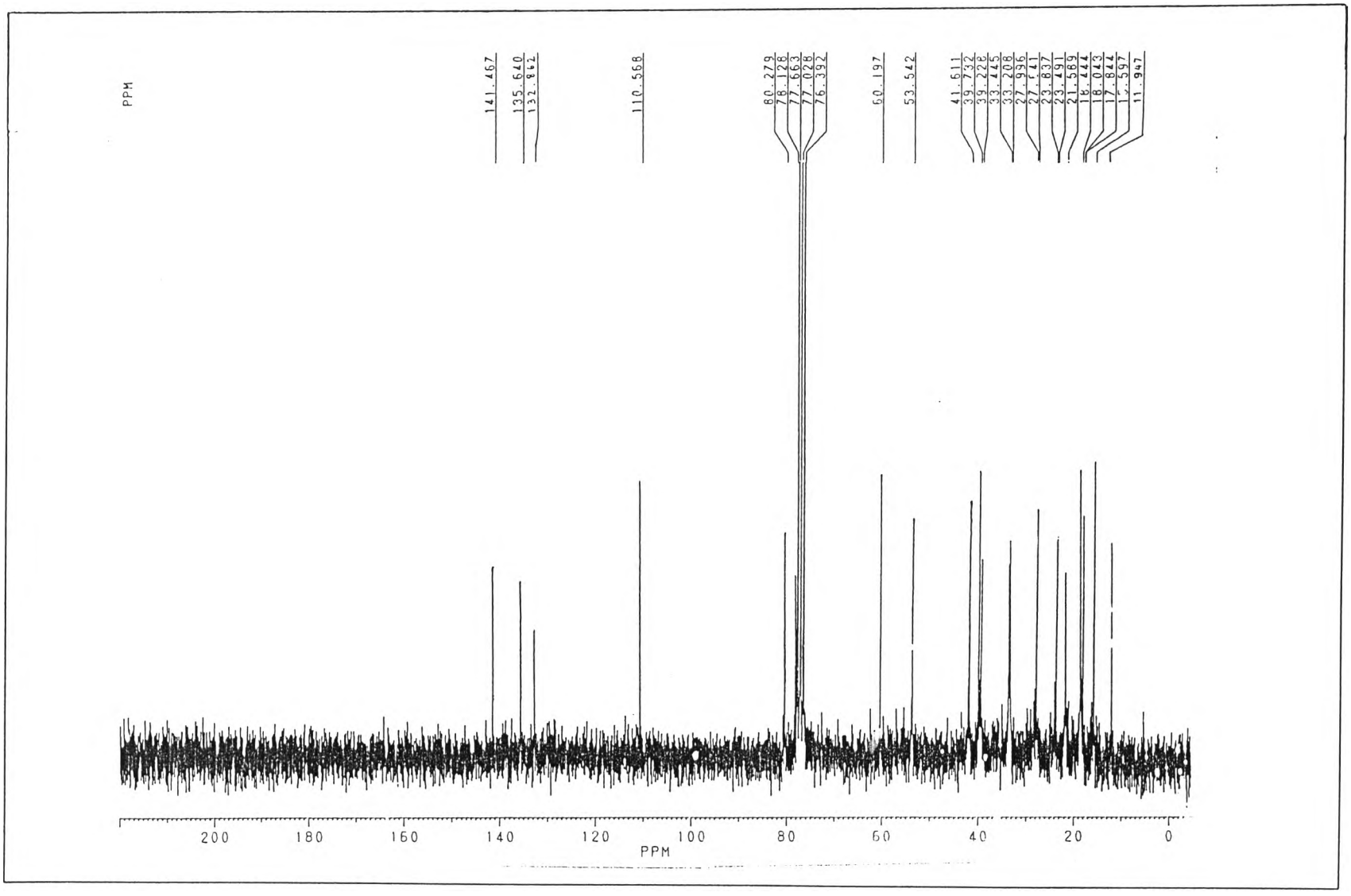
รูปที่24 แมสสเปกตรัมของสาร 3



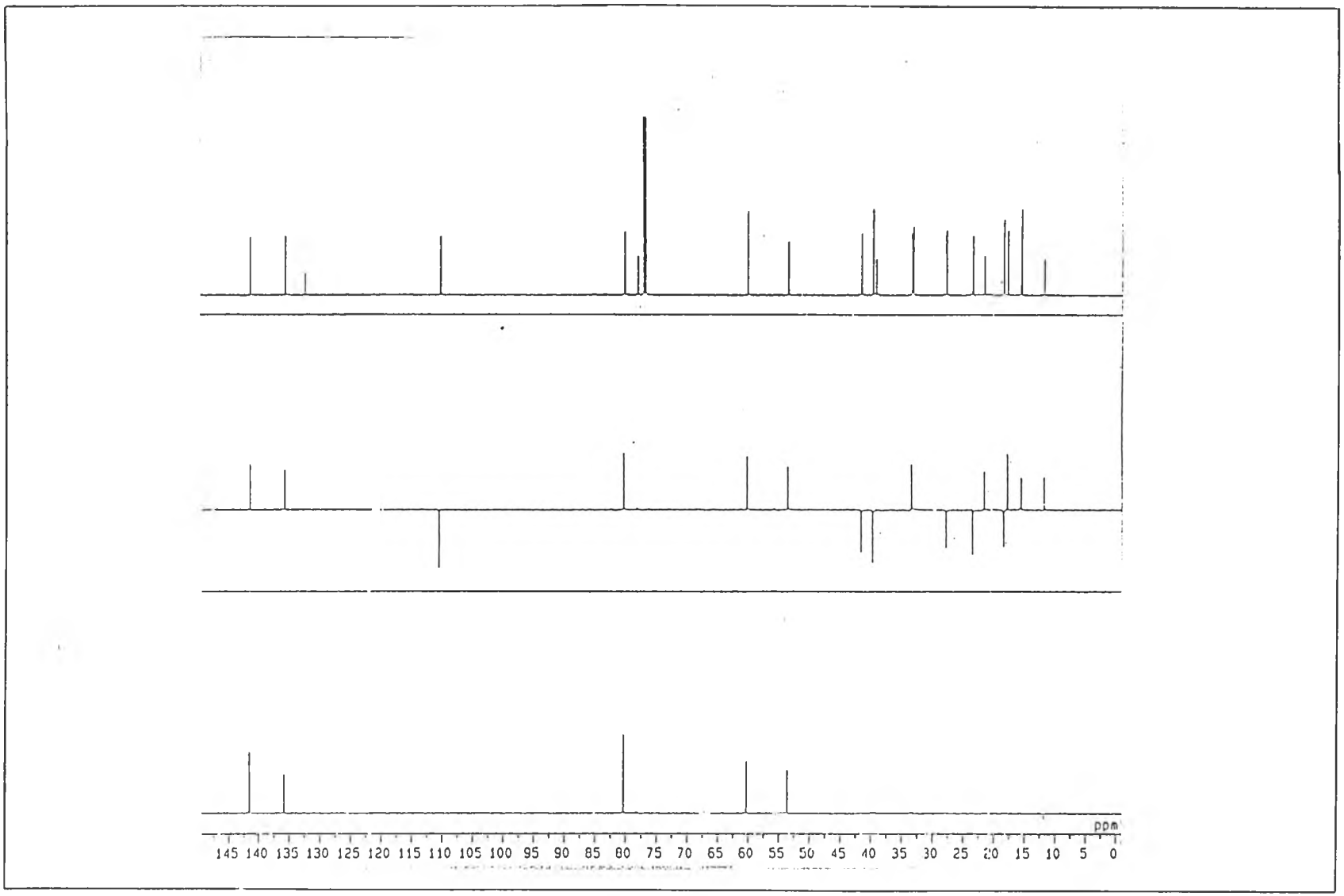
รูปที่25 อินฟราเรดสเปกตรัมของสาร 4



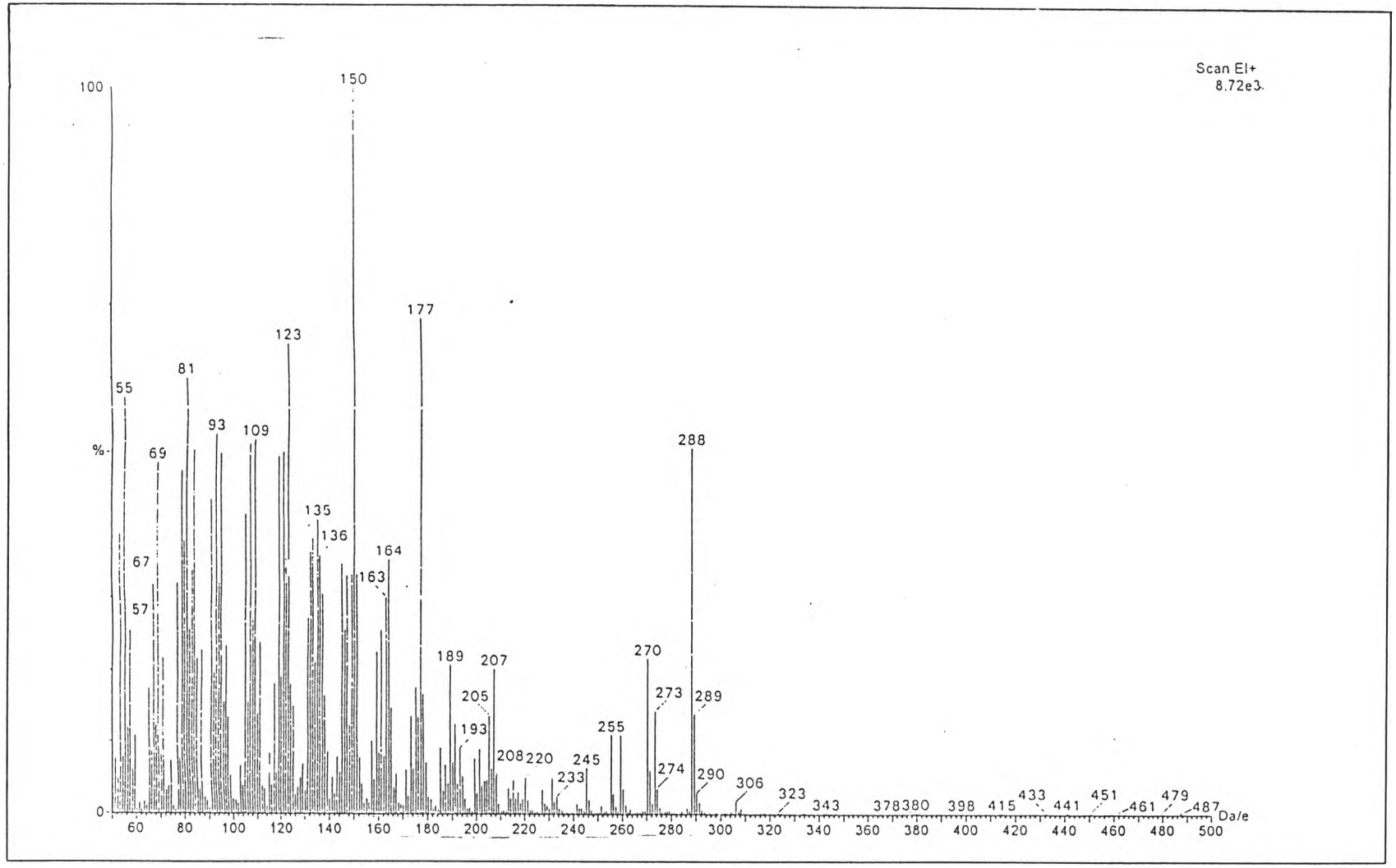
รูปที่26 โปรตอนสเปกตรัมของสาร 4



รูปที่27 คาร์บอน-13เอ็นเอ็มอาร์สเปกตรัมของสาร 4



รูปที่28 คาร์บอน-13, DEPT 90, DEPT 135เอ็นเอ็มอาร์สเปกตรัมของสาร 4



รูปที่29 แมสสเปกตรัมของสาร 4

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวสุธินี แสงอรุณ เกิดเมื่อวันที่ 6 กรกฎาคม 2521 ที่จังหวัดกรุงเทพมหานคร ได้รับปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (เทคนิคการแพทย์) จากคณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2541 และเข้าศึกษาต่อในระดับปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเทคโนโลยีทางชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2542 ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากบัณฑิตวิทยาลัยในปีการศึกษา 2544 และสำเร็จการศึกษาขั้นปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต ในปีการศึกษา 2544