

ชัชณู ครอบงูญ : ปฏิกริยาเคมีเอนไซม์โดยวานาเดียมคลอโรเปอร์ออกซิเดสสำหรับการสังเคราะห์ 4-HYDROXYISOCHROMAN-1-ONES (CHEMOENZYMATIC CYCLIZATION BY VANADIUM CHLOROPEROXIDASE FOR SYNTHESIS OF 4-HYDROXYISOCHROMAN-1-ONES) อาจารย์ที่ปรึกษา : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. รุ่ง-ยี่ไฉย, 82 หน้า

คำสำคัญ: 4-ไฮดรอกซีไอโซโครแมน-1-วัน; วานาเดียมคลอโรเปอร์ออกซิเดส; ปฏิกริยาไซโคลเซชัน; ตัวเร่งปฏิกริยาชีวภาพ

4-ไฮดรอกซีไอโซโครแมน-1-วัน เป็นกลุ่มของสารเมแทบอลิต์ทุติยภูมิที่จัดอยู่ในกลุ่ม 3, 4-ไดไฮดรอกซีไอโซคูมาริน ซึ่งเป็นที่รู้จักกันดีในด้านกิจกรรมทางชีวภาพที่หลากหลาย เช่น การต้านเชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา และมะเร็ง โดยทั่วไปแล้ว การสังเคราะห์สารเหล่านี้ทำได้ผ่านกระบวนการไซโคลเซชัน โดยใช้สารประกอบไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์หรือ เอ็น-โบรมอสัคซินิไมด์ (NBS) ตามด้วยการไฮโดรไลซิส อย่างไรก็ตาม วิธีการเหล่านี้มักต้องใช้สภาวะที่รุนแรงและก่อให้เกิดผลพลอยได้ที่เป็นพิษ ซึ่งเป็นข้อจำกัดในทางปฏิบัติ ในการศึกษาครั้งนี้ ได้ใช้เอนไซม์ *Curvularia inaequalis* vanadium chloroperoxidase (CVCPO) เป็นตัวเร่งปฏิกริยาเคมีเอนไซม์สำหรับการไซโคลเซชันของกรด 2-ไวนิลเบนโซอิกที่มีหมู่ให้อิเล็กตรอนต่างกัน (1a-1e) โดยใช้ KBr และ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ในบัฟเฟอร์ซิเตรต (pH 5) ซึ่งช่วยให้เกิดไฮโปโบรไมต์ ซึ่งเป็นสารกลางสำคัญในกระบวนการไซโคลไลเซชัน วิธีการนี้ทำให้ได้ 4-ไฮดรอกซีไอโซโครแมน-1-วัน (3a-3e) ในปริมาณสูง นอกจากนี้ เพื่อเพิ่มการละลายของสารตั้งต้นโดยไม่กระทบต่อกิจกรรมของเอนไซม์ โดยได้เติม DMSO 30% ลงในส่วนผสมของปฏิกริยา วิธีการสังเคราะห์แบบเคมีเอนไซม์นี้ไม่เพียงทำให้กระบวนการสังเคราะห์ง่ายขึ้น แต่ยังเป็นทางเลือกที่เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อมมากกว่าวิธีการทางเคมีแบบเดิม ด้วยเหตุนี้ วิธีการดังกล่าวจึงเป็นกลยุทธ์ที่ยั่งยืนและมีประสิทธิภาพสำหรับการสังเคราะห์ 4-ไฮดรอกซีไอโซโครแมน-1-วัน ซึ่งนับเป็นก้าวสำคัญในการพัฒนาวิธีการสังเคราะห์สารชีวภาพที่ปลอดภัยและเป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อมมากขึ้น

สาขาวิชาเคมี  
ปีการศึกษา 2567

ลายมือชื่อนักศึกษา ชัชณู ครอบงูญ  
ลายมืออาจารย์ที่ปรึกษา รุ่ง-ยี่ไฉย

CHISANU KRONHYUT : CHEMOENZYMATIC CYCLIZATION BY VANADIUM  
CHLOROPEROXIDASE FOR SYNTHESIS OF 4-HYDROXYISOCHROMAN-1-ONES.  
THESIS ADVISOR : ASST. PROF. RUNG-YI LAI, Ph.D. 82 PP

Keywords: Vanadium chloroperoxidase; Isochroman-1-one; Biocatalyst; Halocyclization

4-Hydroxyisochroman-1-ones are a class of secondary metabolites classified under 3,4-dihydroisocoumarins, known for their diverse biological activities. Traditionally, these compounds are synthesized via halocyclization using hypervalent iodine reagents or N-bromosuccinimide (NBS), followed by hydrolysis. However, these methods often require stringent conditions and produce toxic byproducts, limiting their practicality. In this study, I employed *Curvularia inaequalis* vanadium chloroperoxidase (CVCPO) to catalyze the chemoenzymatic cyclization of 2-vinylbenzoic acids bearing various electron-donating groups (**1a–1e**). By utilizing KBr and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in a citrate buffer (pH 5), I achieved high yields of 4-hydroxyisochroman-1-ones (**3a–3e**). To enhance substrate solubility without compromising enzyme activity, 30% DMSO was added to the reaction mixture. This approach not only simplifies the synthesis process but also offers a more environmentally friendly alternative to conventional chemical methods. Consequently, this method provides a sustainable and efficient strategy for the synthesis of 4-hydroxyisochroman-1-ones.

School of Chemistry  
Academic Year 2022

Student's Signature ชิสานุ กรณียุต  
Advisor's Signature Runy Yi Lai