#### อัตราส่วนของพาราแซนธีน / แคฟเฟอีน : ดัชนีวัดการทำงานของเอนไซม์ไซโตโครม พี 450 1เอ2 ในกลุ่มคนที่ได้รับสารโพลีไซคลิคอะโรมาติคไฮโดรคาร์บอน

นางสาวเยาวรัตน์ หินซุย



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชวิทยา สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2544
ISBN 974-03-1194-6
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# PARAXANTHINE / CAFFEINE RATIO : AS AN INDEX FOR CYP 1A2 ACTIVITY IN POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS EXPOSED SUBJECTS

Miss Yaowarat Hinsui

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacology
Inter - Department Program in Pharmacology
Graduate School
Chulalongkorn University
Academic Year 2001
ISBN 974-03-1194-6

หัวข้อวิทยานิพนธ์ อัตราส่วนของพาราแชนธีน/แคฟเฟอีน:ดัชนีวัดการทำงานของเอนไซม์

ไซโตโครม พี 4501เอ2 ในกลุ่มคนที่ได้รับสารโพลีไซคลิคอะโรมาติค

ไฮโดรคาร์บอน

โดย

นางสาว เยาวรัดน์ หินชุย

สาขาวิชา

เภสัชวิทยา

อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ สุพีชา วิทยเลิศปัญญา

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ พ.ต.ท.หญิง ดร. สมทรง ลาวัณย์ประเสริฐ

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วน หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

(ศาสตราจารย์ ดร. สุชาดา กีระนันทน์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

**มาวาย มาวาย มาวาย มาวาย มาวาย** ประชานกรรมการ (รองศาสตราจารย์ ดร. สุพัตรา ศรีไชยรัตน์) (รองศาสตราจารย์ สุพีชา วิทยเลิศปัญญา)

ทอาการย์ที่ปรึกษาร่วม (ผู้ช่วยศาตราจารย์ พ.ต.ท.หญิง ดร. สมทรง ลาวัณย์ประเสริฐ)

สรีครกรี หบลิวาสิคร์ กรรมการ (รองศาสตราจารย์ ดร. ศรีจันทร์ พรจิราศิลป์)

เยาวรัตน์ หินซุย: อัตราส่วนของพาราแซนซีน / แคฟเฟอีน: ดัชนีวัดการทำงานของ เอนไซม์ไซโตโครม พี 450 1เอ2 ในกลุ่มคนที่ได้รับสารโพลีไซคลิคอะโรมาติค ไฮโดรคาร์บอน. (PARAXANTHINE / CAFFEINE RATIO: AS AN INDEX FOR CYP1A2 ACTIVITY IN POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS EXPOSED SUBJECTS) อ. ที่ปรึกษา: รศ. สุพีชา วิทยเลิศปัญญา, อ. ที่ปรึกษา ร่วม: ผศ.พ.ต.ท.หญิง ดร. สมทรง ลาวัณย์ประเสริฐ, 90 หน้า. ISBN 974-03-1194-6

โพลีไซคลิคอะโรมาติคไฮโดรคาร์บอน (พีเอเอช) เป็นสารที่พบทั่วไปในสิ่งแวดล้อม เกิดจากกระบวนการเผาใหม่ใม่สมบูรณ์ของสารประกอบอินทรีย์ สารเหล่านี้เมื่อถูกเปลี่ยนแปลง จะได้เมแทบอไลต์ที่มีฤทธิ์ซึ่งเมื่อจับกับ DNA มีผลก่อมะเร็ง เป็นที่ทราบกันดีว่าพีเอเอชเป็นสาร เหนี่ยวนำการทำงานของเอนไซม์ใชโตโครม พี่ 450 เช่น CYP1A1 และ CYP1A2 แคฟเฟอ็น ถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์ CYP1A2 ได้เมแทบอไลต์เป็นพาราแซนซีน ดังนั้นจึงนิยมใช้ แคฟเฟอีนเป็นสารในการศึกษาการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ในเพศหญิงที่ได้รับควันและไม่ได้รับควันจาก ท่าไอเสียรถยนต์ โดยใช้อัตราส่วนของพาราแซนซีน / แคฟเฟอีนเป็นดัชนีวัดการทำงานของ เอนไซม์ ให้กลุ่มตัวอย่างแต่ละคนรับประทานแคฟเฟอีนขนาด 180 มิลลิกรัม 1 ครั้ง เจาะเลือด ก่อนและหลังรับประทานแคฟเฟอีน 5 ชั่วโมง วิเคราะห์หาความเข้มข้นของพาราแซนธีนและ แคฟเฟอีนในซีรั่มโดยวิธี HPLC วัดระดับคาร์บอนมอนอกไซด์ในเลือดโดยใช้เครื่องสเปกโทรโฟ โดมิเตอร์ พบว่าอัตราส่วนของพาราแชนธีน / แคฟเฟอีนในชีรั่มในกลุ่มที่ได้รับควันจากท่อไอ เสียรถยนต์มีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับควันโดยมีค่าเฉลี่ยอัตราส่วนของพาราแซนซีน / แคฟเฟอ็น เป็น  $0.45\pm0.18$  และ  $0.33\pm0.12$  ตามลำดับ, (P<0.05) คาร์บอนมอนนอกไซด์ในเลือดใน กลุ่มที่ได้รับควันจากท่อไอเสียรถยนต์มีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับควัน โดยมีค่าเฉลี่ยของระดับ คาร์บอนมอนอกไซด์ในเลือดเป็น  $4.03\pm0.83$  และ  $3.01\pm0.72$  ตามลำดับ, (P<0.05) แสดงว่ากลุ่มทดลองได้รับควันจากท่อไอเสียรถยนต์จริง

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า เมื่อใช้อัตราส่วนของพาราแซนซีน / แคฟเฟอีนเป็นดัชนีวัด การทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ในกลุ่มคนที่ได้รับควันจากท่อไอเสียรถยนต์พบว่ามีอัตรา ส่วนของพาราแซนซีน / แคฟเฟอีนสูงซึ่งเป็นไปได้ว่า CYP1A2 ถูกกระตุ้นและเป็นกลุ่มที่มีความ เสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งจากสารเคมีที่ถูกกระตุ้นโดยเอนไซม์นี้

ภาควิชา <u>สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา</u> สาขาวิชา <u>เภสัชวิทยา</u> ปีการศึกษา <u>2544</u> ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา วไหก ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม พลกเกาสา # # 4289689520 : MAJOR PHARMACOLOGY

KEY WORDS: PARAXANTHINE / CAFFEINE RATIO / CYTOCHROME P450 1A2 / POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS / CARBONMONOXIDE

YAOWARAT HINSUI: PARAXANTHINE / CAFFEINE RATIO: AS AN INDEX FOR CYP1A2 ACTIVITY IN POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS EXPOSED SUBJECTS. THESIS ADVISOR: ASSOC. PROF. SUPEECHA WITTAYALERTPANYA, THESIS COADVISOR: ASST. PROF. Pol. Col. Lt. SOMSONG LAWANPRASERT, Ph.D., 90 pp. ISBN 974-03-1194-6

Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) are ubiquitous in the environment and originated from incomplete combustion process of organic materials. These compounds are bioactivated to reactive metabolites which bind covalently to DNA and subsequently initiate carcinogenesis. PAHs have been well established as an enzyme inducer of cytochrome P450 (CYP) such as CYP1A1 and CYP1A2. Caffeine is metabolized by CYP1A2 to paraxanthine, so it has been used as a specific probe for assessing CYP1A2 activity. The purpose of this study was to compare CYP1A2 activity in female subjects between smoke and non - smoke exposure using serum paraxanthine / caffeine ratio as an index. Each subject took a 180 mg single oral dose of caffeine solution. Blood samples were collected before and 5 hours after caffeine intake. Serum samples were separated by centrifugation and stored at -20 °C until analysis by HPLC. Carbonmonoxide (CO) level in blood was also detected using spectrophotometer. The results showed that serum paraxanthine / caffeine ratio in exposed subjects was significantly higher than non - exposed subjects (mean  $\pm$  SD of 0.45  $\pm$  0.18 and 0.33  $\pm$  0.12, respectively; P <0.05 ). CO level in exposed subjects was also significantly higher than non - exposed subjects (mean  $\pm$ SD of 4.03  $\pm$  0.83 and 3.01  $\pm$  0.72, respectively, P < 0.05 ). Conclusion : By using paraxanthine / caffeine ratio as an index, smoke exposed subjects was higher CYP1A2 activity than that of the non - smoke exposed subjects. The smoke exposed subjects have possibly higher risk to chemical carcinogenesis activated by this CYP isoform.

Inter-department Pharmacology
Field of study Pharmacology
Academic year 2001

Student's signature Motwarat termine

Advisor's signature Supercha Wittageletpage

Co-advisor's signature Pol. Lt. Col. Some of L.



#### กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จด้วยดีโดยได้รับความร่วมมือจากบุคคลหลายท่าน อาทิ รศ.สุพีชา วิทยเลิศปัญญา อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผศ.พ.ต.ท. หญิง ดร. สมทรง ลาวัณย์ประเสริฐ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่กรุณาให้ความรู้ คำแนะนำและความช่วยเหลือในการทำวิทยา นิพนธ์ ผู้วิจัยจึงขอขอบพระคุณมา ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณ รศ. พญ.สุมนา ชมพูทวีป อาจารย์ประจำภาควิชาเภสัชวิทยา ที่กรุณาเป็น แพทย์ที่ปรึกษาพร้อมทั้งให้ดำแนะนำในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

ขอขอบพระคุณ ดร.อรพิน ที่กรุณาให้ความรู้เกี่ยวกับแหล่งกำเนิดของสารโพลีไซคลิคอะโร มาติคไฮโดรคาร์บอนพร้อมทั้งให้คำแนะนำในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

ขอขอบพระคุณ คุณศิริธัญญ์ ไพโรจน์บริบูรณ์ อธิบดีกรมควบคุมมลพิษและเจ้าหน้าที่กองจัด การคุณภาพอากาศและเสียงกรมควบคุมมลพิษทุกท่าน ที่กรุณาให้ความช่วยเหลือรวบรวมข้อมูลการ ตรวจวัดสารประกอบไฮโดรคาร์บอนและคาร์บอนมอนนอกไซด์ในอากาศในเขตกรุงเทพมหานคร

ขอขอบพระคุณครอบครัวของ รศ.สุพีชา วิทยเลิศปัญญา และครอบครัวของคุณกาญจนา เอี่ยมนิรันดร์ ชาวบ้านดำบลบ้านช่อง ดำบลหนองยาว อำเภอพนมสารคาม จังหวัดฉะเชิงเทรา ที่ กรุณาให้ความช่วยเหลือ เอื้อเฟื้อสถานที่ในการเจาะเลือดกลุ่มตัวอย่างและกรุณาเป็นตัวอย่างกลุ่มควบ คุม

ขอขอบพระคุณ คุณวิศิษฐ์ วงศาโรจน์ หัวหน้ากองเดินรถที่ 1 คุณชัชวาล แก้วจินดา หัวหน้า กองเดินรถที่ 2 เขตการเดินรถที่ 4 พนักงานองค์การขนส่งมวลชนกรุงเทพฯ พนักงานเก็บค่าโดยสาร รถประจำทางสาย 4, 13, 47, 62, 74, 77 และ 205 ที่กรุณาให้ความช่วยเหลือเอื้อเฟื้อสถานที่และ กรุณาเป็นกลุ่มตัวอย่างกลุ่มทดลอง

ขอขอบพระคุณ ร้อยดำรวจเอกวิเซียร ตั้งธนานุวัฒน์ จากสถาบันนิดิเวช ที่กรุณาให้คำแนะ นำและสาธิตวิธีการตรวจวัดระดับคาร์บอนมอนอกไซด์ในเลือด

ขอขอบพระคุณ คุณสมฤดี ซึ่นกิติญานนท์, คุณพินธัส ปราบโรค, คุณรุจิเรข บุญกาพิมพ์, คุณ ทิพย์สุดา ปลิ้มใจ, คุณประภัค ศรีกิติกุลชัย, คุณณัฐวรรณ วรรณรักษ์เจริญ, คุณสาริศา ธงศรี, คุณ สำราญ มณี, คุณลักขณา ธรรมวิจิตร, คุณธรรมรัตน์ กุศลสมบูรณ์ พร้อมทั้งคณาจารย์และเจ้าหน้าที่ ภาควิชาเภสัชวิทยาทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณผู้ให้ทุนอุดหนุนการวิจัยประกอบด้วย ทุนบัณฑิตวิทยาลัย ทุนวิจัยรัชดาภิเษก สมโภชน์ คณะแพทยศาสตร์ และทุนอุดหนุนวิจัยทบวงมหาวิทยาลัย

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา ญาติพี่น้อง เจ้าหน้าที่หอผู้ป่วย 72 ปีชั้น 7 ชาย โรงพยาบาลศิริราชทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนในการศึกษาตลอดหลักสูตร ผู้วิจัยหวังว่าวิทยา นิพนธ์ฉบับนี้จะเป็นประโยชน์แก่ผู้สนใจ หากผิดพลาดประการใดผู้วิจัยขอรับไว้เพียงผู้เดียว

#### สารบัญ

**	หน้า
บทคัดย่อภาษไทย	ð
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง	ฌ
สารบัญรูปภาพ	Ŋ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ	Ŋ
บทที่	
1.บทนำ	1
วัตถุประสงค์	2
ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย	3
Polycyclic aromatic hydrocarbons	4
Cytochrome P4501A2	16
Carbonmonoxide	23
2. วัสดุอุปกรณ์และวิธีดำเนินการวิจัย	
วัสดุอุปกรณ์และสารเคมี	31
วิธีการหาความเข้มข้นของ paraxanthine และ caffeine ในชีรั่มโดย HPLC	32
การศึกษานำร่อง	37
การศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง	38
การหาระดับ carbonmonoxide ในเลือด	40
การรวบรวมข้อมูล	41
การวิเคราะห์ข้อมูล	41
3. ผลการทดลอง	
การพัฒนาวิธีวิเคราะห์หาความเข้มข้นของ paraxanthine และ caffeine ใน	
ชีรัม	43
ผลการศึกษานำร่อง	52
ผลการศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง	56
ผลการวัดระดับดาร์บอนมอนอกไซด์ในเลือด	61

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
4.สรุปและวิจารณ์ผลการทดลอง	63
รายการอ้างอิง	68
ภาคผนวก	79
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	9

#### สารบัญตาราง

ดารางที
1.แสดงคุณสมบัติทั่วไปของสารประกอบ PAHs
2.แสดงแหล่งกำเนิดของสารประกอบ PAHs ที่กระจายตัวสู่บรรยากาศในประเทศ
แคนนาดา ปี ค.ศ.1990
3.แสดงค่าการตรวจวัดปริมาณสารประกอบไฮโดรคาร์บอนเฉลี่ย 1 ชั่วโมงในอากาศใน
เขตกรุงเทพมหานคร ปี พ.ศ. 2544
4.ผลของสารประกอบไฮโดรคาร์บอนต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกาย
5.เปรียบเทียบ substrate ของเอนไซม์ CYP1A1 และ CYP1A2
6.แสดงสารที่มีคุณสมบัติเป็นเอนไซม์ inducers และเอนไซม์ inhibitors
7.แสดงข้อมูล carbonmonoxide ในอากาศในเขตกรุงเทพมหานคร แบ่งตามสถานีการ
ดรวจวัด ปี พ.ศ. 2544
8.แสดงความสัมพันธ์ของระดับ carboxyhemoglobin ในเลือดกับการเกิดอาการพิษ
9.แสดงผลของ carbonmonoxide ต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกาย
10.แสดงค่าความถูกต้องของการวิเคราะห์ paraxanthine ในชีรั่ม
11. แสดงค่าความถูกต้องของการวิเคราะห์ caffeine ในชีรั่ม
12.แสดงค่า physical recovery ของวิธีวิเคราะห์ paraxanthine ในชีรั่ม
13.แสดงค่า physical recovery ของวิธีวิเคราะห์ caffeine ในซีรั่ม
14.แสดงความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ paraxanthine ในชีรั่มเมื่อทำการวิเคราะห์ใน
วันเดียวกัน
15.แสดงความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ paraxanthine ในชีรั่มเมื่อทำการวิเคราะห์
ต่างวัน
16. แสดงความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ caffeine ในซีรั่มเมื่อทำการวิเคราะห์ในวัน
เดียวกัน
17. แสดงความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ caffeine ในซีรั่มเมื่อทำการวิเคราะห์ต่างวัน
18.แสดงลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง
19.แสดงค่าสารซีวเคมีในเลือดของกลุ่มตัวอย่าง
20.แสดงความเข้มข้นของ paraxanthine(17X), caffeine(137X) และ
paraxanthine/caffeine ratio ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง
21.เปรียบเทียบระดับ carbonmonoxide ในเลือดระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง.

## สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
22.แสดงพื้นที่ใต้ peak ของการวิเคราะห์ความคงตัวของ paraxanthine และ caffeine	
ในซีรั่มความเข้มขัน 2 µg/ml	83
23.แสดงความเข้มข้นของ paraxanthine และ caffeine ในซีรั่มจากการศึกษานำร่อง	
จำนวน 3 คน	84
24.แสดงความเข้มข้นเฉลี่ยของ paraxanthine และ caffeine ในชีรั่มจากการศึกษานำ	
ร่องจำนวน 3 คน	85
25.แสดงลักษณะทั่วไปและค่าสารชีวเคมีในเลือดโดยรวมระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่ม	
ทดลอง	87

## สารบัญรูปภาพ

รูปที่	หน้า
I.แสดงสูตรโครงสร้างของ PAHs ชนิดต่าง ๆ	5
2.แสดงการเปลี่ยนแปลงของสารประกอบ PAHs	9
3.แสดงลักษณะโครงสร้างของ epoxide ที่มี bay-region	13
4.แสดงกลไกการเหนี่ยวนำการทำงานของ cytochrome P450 โดย PAHs	14
5.แสดงสูตรโครงสร้างของ caffeine	19
6.แสดงการเปลี่ยนแปลงของ caffeine และเมแทบอไลด์	21
7.แสดง oxyhemoglobin dissociation curve ในภาวะที่มีออกซิเจน	26
8.แสดงโครมาโตแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ paraxanthine และ caffeine ในชีรั่ม	49
9.แสดงกราฟมาตรฐานของ paraxanthine	50
10.แสดงกราฟมาตรฐานของcaffeine	50
11.แสดงความคงตัวของ paraxanthine ความเข้มข้น 2 μg/ml	51
12.แสดงความคงตัวของ caffeine ความเข้มข้น 2 μg/ml	51
13.แสดงความเข้มข้นของ paraxanthine และ caffeine ในอาสาสมัครคนที่ 1 ณ เวลา	
ต่าง ๆ	52
14.แสดงความเข้มข้นของ paraxanthine และ caffeine ในอาสาสมัครคนที่ 2 ณ เวลา	
ต่าง ๆ	53
15 แสดงความเข้มข้นของ paraxanthine และ caffeine ในอาสาสมัครคนที่ 3 ณ เวลา	
ต่าง ๆ	54
16.แสดงความเข้มข้นเฉลี่ยของ paraxanthine และ caffeine ในอาสาสมัคร 3 ราย ใน	
การศึกษานำร่อง ณ เวลาด่าง ๆ	55
17.แสดงค่าเฉลี่ย paraxanthine/caffeine ratio ในซีรั่มเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุม	
และกลุ่มทดลอง	60
18.แสดงค่าเฉลี่ยเปอร์เซนต์carboxyhemoglobin ในเลือดระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่ม	
ทุดลอง	62
19.กราฟมาตรฐานสำหรับใช้เปรียบเทียบระดับ carbonmonoxide ในเลือด (กราฟที่1)	88
20. กราฟมาตรฐานสำหรับใช้เปรียบเทียบระดับ carbonmonoxide ในเลือด	
(กราฟที่2)	89

#### คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

AFMU = 5-acetylamino-6-formylamino-3-methyluracil

Alb = albumin

AP = alkaline phosphatase

BP = benzo(a)pyrene

BUN = blood urea nitrogen

C = control

°C = degree celcius

CO = carbonmonoxide

 $CO_2$  = carbondioxide

COHb = carboxyhemoglobin

Conc = concentration

Cr = creatinine

CYP1A1 = cytochrome P4501A1

CYP1A2 = cytochrome P4501A2

DBP = diastolic blood pressure

E = exposed

g = gram

ht = height

HPLC = high performance liquid chromatography

= litre

mg = milligram

ml = millilitre

ng = nanogram

nm = nanometre

 $O_2Hb$  = oxyhemoglobin

PAHs = polycyclic aromatic hydrocarbons

PAR = peak area ratio

ppb = part per billion

ppm = part per million

#### คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ (ต่อ)

% = percent

RSD = relative standard deviation

SD = standard deviation

SBP = systolic blood pressure

TP = total billirubin

UV = ultraviolet

 $\mu$ I = microlitre

 $\mu g = microgram$ 

1U = 1-methylurate

17U = 1,7-dimethylurate

1X = 1-methylxanthine

137X = 1,3,7-trimethylxanthine (caffeine)

17X = 1,7-dimethylxanthine (paraxanthine)

17X/137X = paraxanthine / caffeine