

การสังเคราะห์และฤทธิ์ด้านเชื้อแบคทีเรียของสารประกอบแมงโกสตินบางชนิด
และอนุพันธ์

บทคัดย่อ
ของ
สร้อยคำ กัญจนวัตตะ

๒๕ ก.ค. ๒๕๔๘

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมี
เมษายน ๒๕๔๘

สร้อยคำ กัญจนวัตตะ. (2548). การสังเคราะห์และฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียของสารประกอบแมงโกสตินบางชนิดและอนุพันธ์. วิทยานิพนธ์ วท.ม. (เคมี). กรุงเทพฯ : บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. คณะกรรมการควบคุม: รองศาสตราจารย์ ดร. สุนิตย์ สุขสำราญ, รองศาสตราจารย์ ดร. พินิติ รตะนานุกูล.

ได้สังเคราะห์สารแมงโกสตินอนาลอกเพื่อศึกษาฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย ปฏิกริยา alkylation และ acylation ของ α -mangostin ให้ผลิตภัณฑ์ทั้ง mono- และ disubstituted ที่มี hydroxyl ที่ตำแหน่ง C-3 และ C-6 ของนิวเคลียส xanthone ได้ร้อยละของผลิตภัณฑ์ในระดับปานกลางถึงสูง ส่วนปฏิกิริยา hydrogenation ของสารอนุพันธ์ของ α -mangostin นั้นให้ผลิตภัณฑ์ที่มีความอึดตัว เมื่อนำสารอนุพันธ์ทั้งหมดไปทดสอบฤทธิ์ต้านแบคทีเรียแกรมบวก 13 ชนิด และ แกรมลบ 4 ชนิด พบว่าเฉพาะสาร monoalkylated products (61, 62, 63) แสดงฤทธิ์ต้านแบคทีเรียแกรมบวกที่ MIC 0.39-25.0 $\mu\text{g/mL}$ ในขณะที่สาร hydrogenated product (68-72) มีเพียงสาร 71 เท่านั้นที่แสดงฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย *Streptococcus milleri* group, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus mutans* ATCC 27175, *Enterococcus faecalis* ATCC 27213 และ *Corynebacterium diphtheriae* ที่ค่า MIC values of 6.25, 6.25, 12.5, 25.0 และ 6.25 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ

SYNTHESIS AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF SOME MANGOSTINS
AND THEIR ANALOGUES

AN ABSTRACT
BY
SOYCOM KUNCHANAWATTA

Presented in partial fulfillment of the requirements for the
Master of Science degree in Chemistry
at Srinakharinwirot University
April 2005

Soycom Kunchanawatta. (2005). *Synthesis and antibacterial activity of some mangostins and their analogues*. Master thesis, M.S. (Chemistry). Bangkok : Graduate School, Srinakharinwirot University. Advisor Committee : Assoc. Prof. Dr. Sunit Suksamrarn, Assoc. Prof. Dr. Pinit Ratananukul.

A number of mangostin analogues were synthesized for antibacterial activity study. Alkylation and acylation reactions of α -mangostin gave both the mono- and disubstituted products at C-3 and C-6 hydroxyl groups of the xanthone nucleus in moderate to good yield. Subsequent hydrogenation of these derivatives yielded the correspondingly saturated compounds. All synthesized mangostin analogues were subjected to antibacterial activity screenings against 13 gram-positive and 4 gram-negative bacteria. The studies showed that only monoalkylated products (**61**, **62**, **63**) were found to be active against certain gram-positive bacteria with MIC values of 0.39-25.0 $\mu\text{g/mL}$. Among the tested hydrogenated products (**68-72**), only compound **71** showed the highest activities against *Streptococcus milleri* group, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus mutans* ATCC 27175, *Enterococcus faecalis* ATCC 27213 and *Corynebacterium diphtheriae* with MIC values of 6.25, 6.25, 12.5, 25.0 and 6.25 $\mu\text{g/mL}$, respectively.

การสังเคราะห์และฤทธิ์ด้านเชื้อแบคทีเรียของสารประกอบแมงโกสตินบางชนิด
และอนุพันธ์

ปริญญาานิพนธ์
ของ
สร้อยคำ กัญจนวัตะตะ

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมี
เมษายน 2548
ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ปริญญานิพนธ์
เรื่อง

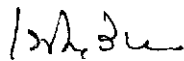
การสังเคราะห์และฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียของสารประกอบแมงโกสตินบางชนิดและอนุพันธ์

ของ
นางสาวสร้อยคำ กัญจนวัตตะ

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวชิราวุฒศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมี

ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

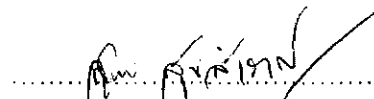


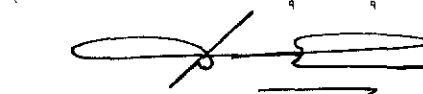
..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

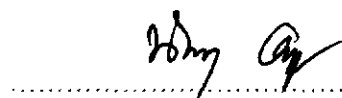
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. เพ็ญศิริ จีระเดชากุล)

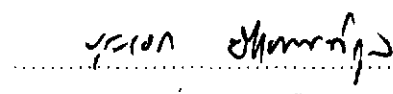
วันที่ 25 เดือน เมษายน พ.ศ. 2548

คณะกรรมการสอบปริญญานิพนธ์

 ประธาน
(รองศาสตราจารย์ ดร. สุนิตย์ สุขสำราญ)

 กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. พินิติ รตะนานุกุล)

 กรรมการที่แต่งตั้งเพิ่มเติม
(รองศาสตราจารย์ ดร. นันทนา อรุณฤกษ์)

 กรรมการที่แต่งตั้งเพิ่มเติม
(ดร. บุญเอก ยิ่งยงณรงค์กุล)

ประกาศคุณูปการ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ไม่ได้ถ้าไม่ได้รับคำแนะนำ ความช่วยเหลือ และความอนุเคราะห์อย่างดีจากคณาจารย์หลายท่าน ทั้งนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ดร. สุนิตย์ สุขสำราญ ประธานควบคุมปริญญานิพนธ์ รองศาสตราจารย์ ดร. พินิจ รัตนานุกูล กรรมการควบคุมปริญญานิพนธ์ที่กรุณาให้คำปรึกษา คำแนะนำ ตลอดจนแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆในทุกขั้นตอนของการวิจัย และการเขียนปริญญานิพนธ์

ขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. นันทนา อรุณฤกษ์ และ ดร. บุญเอก ยิ่งยงณรงค์กุล ในการร่วมเป็นกรรมการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์ ตลอดจนให้คำแนะนำต่างๆที่ทำให้ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. นันทนา อรุณฤกษ์ ภาควิชาโษษุวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการทดสอบฤทธิ์ด้านเชื้อแบคทีเรีย

ขอกราบขอบพระคุณสถาบันวิจัยจุฬาภรณ์ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล และภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยรามคำแหง ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการบันทึก *mass spectrum*

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ภาควิชาเคมี ที่ให้ความรู้ ความเมตตาแก่ผู้วิจัยในการศึกษาหลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต ตลอดจนเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการภาควิชาเคมี เพื่อนๆ พี่ๆ นิสิตปริญญโททุกท่านที่ได้ให้คำแนะนำ ความช่วยเหลือ อำนวยความสะดวก และให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาและขอขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้

คุณค่าและประโยชน์ใดๆ อันเกิดจากปริญญานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแต่บิดามารดา ครูอาจารย์ และผู้มีพระคุณทุกท่าน

สร้อยคำ กัญจนวัตะ

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ.....	1
ภูมิหลัง.....	1
ความมุ่งหมายของการวิจัย.....	3
ความสำคัญของการวิจัย.....	3
ขอบเขตของการวิจัย.....	3
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	30
อุปกรณ์เครื่องมือ และสารเคมี.....	30
การสกัดแยกและการทำให้บริสุทธิ์ของ α -mangostin.....	32
การทำปฏิกิริยา alkylation, acylation และ hydrogenation.....	33
การศึกษาสมบัติทางกายภาพและสูตรโครงสร้างของสารผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้.....	39
การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย.....	39
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	39
4 ผลการทดลอง.....	40
ผลการแยกสารประกอบ α -mangostin จากผลมังคุดอ่อน.....	40
ข้อมูลทางสเปกโทรสโคปีของสารที่สังเคราะห์ได้.....	42
ผลการต้านเชื้อแบคทีเรียของสารที่สังเคราะห์ได้.....	48
5 สรุป อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ.....	49
การสังเคราะห์ปรับเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันที่ตำแหน่ง C-3 และ C-6 ของ α -mangostin.....	49

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
5 (ต่อ) การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย.....	83
บรรณานุกรม.....	97
อภิธานศัพท์.....	103
ประวัติย่อผู้วิจัย.....	108

บัญชีตาราง

ตาราง	หน้า
1 ฤทธิ์ทางชีวภาพของสารประกอบ xanthone ที่แยกได้จากเปลือกผลมังคุด..	5
2 การศึกษาฤทธิ์ด้านเชื้อจุลินทรีย์ของสารประกอบ xanthone.....	16
3 Alkylating และ ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการทำปฏิกิริยา.....	29
4 สภาวะของปฏิกิริยา alkylation, acylation, การทำให้บริสุทธิ์และร้อยละของ ผลิตภัณฑ์.....	34
5 สภาวะของปฏิกิริยา hydrogenation.....	37
6 ผลการแยกส่วนสกัดชั้น MeOH ด้วยเทคนิค Quick column chromatography.....	40
7 ผลการแยกกลุ่มสารที่ 1 ด้วยเทคนิค column chromatography.....	41
8 ผลการแยกกลุ่มสารที่ 8 และ 9 ด้วยเทคนิค column chromatography.....	42
9 ผลิตภัณฑ์และร้อยละของผลิตภัณฑ์ของปฏิกิริยา alkylation และ acylation	51
10 ผลิตภัณฑ์และร้อยละของผลิตภัณฑ์ของปฏิกิริยา hydrogenation.....	52
11 ¹ H NMR ของสารประกอบ 21 และ 61 เปรียบเทียบกับ α-mangostin และ Fuscaxanthone C.....	54
12 ¹³ C NMR ของสารประกอบ 21 และ 61 เปรียบเทียบกับ α -mangostin และ Fuscaxanthone C.....	55
13 ข้อมูล ¹ H NMR และ NOESY ของสาร 61.....	56
14 ¹ H NMR ของสารประกอบ 54 และ 62 เปรียบเทียบกับ α-mangostin และ di-O-ethylmangostin.....	58
15 ข้อมูล ¹ H NMR และ HMBC ของสาร 62.....	59
16 ¹ H NMR ของสารประกอบ 58 และ 63 เปรียบเทียบกับ α -mangostin และ di-O-allylmangostin.....	61
17 ข้อมูล ¹ H NMR และ HMBC ของสาร 63.....	62
18 ¹ H NMR ของสารประกอบ 64 และ 65 บันทึกใน CDCl ₃	64
19 ¹³ C NMR ของสารประกอบ 64 และ 65 บันทึกใน CDCl ₃	65
20 ข้อมูล ¹ H NMR, COSY, HMQC และ HMBC ของสาร 64.....	66
21 ข้อมูล ¹ H NMR, COSY, HMQC และ HMBC ของสาร 65.....	67

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
22 ^1H NMR ของสารประกอบ 66 และ 67 บันทึกใน CDCl_3	70
23 ^{13}C NMR ของสารประกอบ 66 และ 67 บันทึกใน CDCl_3	71
24 ข้อมูล ^1H NMR, COSY, HMQC และ HMBC ของสาร 66	72
25 ข้อมูล ^1H NMR และ NOESY ของสาร 67	73
26 ^1H NMR ของสารประกอบ 60 เปรียบเทียบกับ di-O-acetyl mangostin	74
27 ^1H NMR ของสารประกอบ 68 เปรียบเทียบกับสาร 21 บันทึกใน CDCl_3	75
28 ^1H NMR ของสารประกอบ 69 เปรียบเทียบกับสาร 54 บันทึกใน CDCl_3	77
29 ^1H NMR ของสารประกอบ 70 เปรียบเทียบกับสาร 58 บันทึกใน CDCl_3	79
30 ^1H NMR ของสารประกอบ 71 เปรียบเทียบกับสาร 66 บันทึกใน CDCl_3	81
31 ^1H NMR ของสารประกอบ 72 เปรียบเทียบกับสาร 60	83
32 ผลการทดสอบฤทธิ์ด้านแบคทีเรียแกรมบวกของสาร 21, 54, 58 และ 60-72	85
33 ผลการทดสอบฤทธิ์ด้านแบคทีเรียแกรมลบของสาร 21, 54, 58 และ 60-72 ...	93

บัญชีภาพประกอบ

ภาพประกอบ	หน้า
1 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 23, 24 และปฏิกิริยา hydrogenationของสารประกอบ 1 และ 24	13
2 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 25–30	14
3 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 31-34	15
4 ปฏิกิริยา acid-catalyzed cyclisation ของสารประกอบ 1 และ ปฏิกิริยา methylation ของผลิตภัณฑ์ที่ได้.....	22
5 ปฏิกิริยาต่างๆ ของสารประกอบ gartanin (4) และ 8-desoxygartanin (5).....	23
6 ปฏิกิริยา Prenylation ของสารประกอบ 40 และการยืนยันโครงสร้าง ของสารประกอบ 41 และ 42	24
7 ปฏิกิริยาต่างๆของสารประกอบ 44 และ 45	25
8 ปฏิกิริยาต่างๆ ของสารประกอบ calocalabaxanthone (46).....	26
9 ปฏิกิริยาต่างๆของสารประกอบ garcinone A (49), garcinone B (8) และ garcinone C (50).....	27
10 ปฏิกิริยา acetylation ของสารประกอบ pyranojacareubin (51) และ ปฏิกิริยา cyclodehydrogenation ของสาร 52	28
11 ปฏิกิริยาต่างๆของสารประกอบ 35 และ 53	28
12 โครงสร้างของอนุพันธ์ alkyl และ acetyl ของ α -mangostin (1).....	29
13 ปฏิกิริยา alkylation, acylation และ hydrogenation ของ α -mangostin.....	50

บทที่ 1

บทนำ

ภูมิหลัง

พืชในสกุล *Garcinia* หลายชนิดใช้เป็นยาสมุนไพรพื้นบ้าน เช่น ผลมะปูด (*Garcinia dulcis* (Roxb.) Kurz.) มะดัน (*Garcinia schomburgkiana* Pierre.) ใช้บำรุงโลหิต ละลายเสมหะ ระบายอ่อน ๆ แก้เบาหวาน แก้ไข้หวัด แก้ไข้กระตุก รากของส้มแขก (*Garcinia atroviridis* Griff.) ใช้เป็นยาแก้ปวดหู ยาลดน้ำหนัก ยาระบาย เปลือกและผลของรงทอง (*Garcinia lateriflora* Blume.) ใช้เป็นยาแก้ท้องเสีย ยารักษาแผลเปื่อย โรคเกี่ยวกับลำไส้ ไบซมะวง (*Garcinia cowa* Roxb.) ใช้เป็นยาระบาย แก้ไข้ แก้กระหายน้ำ ละลายเสมหะ แก้ท้องอืด ช่วยเจริญอาหาร (นันทวัน บุญยะประภัศร และ อรุณช โชคชัยเจริญพร. 2541: 740)

มังคุด (*Garcinia mangostana* L.) เป็นไม้ผลเขตร้อน ที่มีถิ่นกำเนิดอยู่ในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และอินโดนีเซีย (Seymour, Tayler & Tucker. 1993: 152) นอกจากเป็นที่ทราบกันว่าผลมังคุดเป็นราชินีของผลไม้ มังคุดยังเป็นสมุนไพรพื้นบ้านใช้เปลือกผลรักษาแผลเป็นหนอง แผลเปื่อย และแก้ท้องร่วง (นันทวัน บุญยะประภัศร และอรุณช โชคชัยเจริญพร. 2541: 149-761) จากรายงานการวิจัยเกี่ยวกับองค์ประกอบทางเคมีที่แยกได้จากเปลือกผลมังคุดพบ prenylated xanthone เป็นส่วนใหญ่ (Peres, Nagem & Oliveira. 2000: 683-710) ซึ่งแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพต่างๆ เช่น มีสมบัติการต้าน HIV-1 protease (Chen, Wan & Loh. 1996: 381-382) ทำหน้าที่เป็นสาร antioxidant (Fan & Su. 1997: 540-551) มีฤทธิ์ต้านเชื้อรา (antifungal) (Gopalakrishnan, Banumathi & Suresh. 1997: 519-524) ยับยั้งเอนไซม์ไทโปไอโซเมอเรส I และ II (Tosa, et al. 1997: 418-420) ยับยั้งการสังเคราะห์ cyclooxygenase และ prostaglandin E₂ ในเซลล์หนู (Nakatani, et al. 2002: 73-79) ใช้เป็น histaminergic และ serotonergic receptor blocking substance (Chairungsrilerd, et al. 1996: 471-472) ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ wheat embryo calcium-dependent protein kinase และ kinase อื่นๆ (Jinsart, et al. 1992: 3711-3713) ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ acidic sphingomyelinase (Iikubo, et al. 2002: 291-293) ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Ca²⁺-ATPase (Sato A., et al. 2004: 33-40) เป็นต้น ซึ่งรายละเอียดแสดงดังตาราง 1

เป็นที่ทราบกันดีว่า แบคทีเรียและเชื้อราหลายชนิดเป็นสาเหตุของโรคต่างๆ เช่น ก. เชื้อ *Staphylococcus aureus* เป็นแบคทีเรียแกรมบวกที่ก่อให้เกิดโรคในคน เช่น ฝี (furuncles) โรคคางทูม (parotitis) โรคไซนัสอักเสบ (sinusitis) หูชั้นกลางอักเสบ (otitis media) ภาวะหลอดลมอักเสบ (tracheitis) ฝีในปอด (lung abscess) เยื่อหูอักเสบที่มีการ

ติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจเทียม (endocarditis prosthetic valae) เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ (pericarditis) อุจจาระร่วง (diarrhea) โรคอาหารเป็นพิษ (food poisoning) ฝีในไตชั้นเปลือกนอก (renal cortical abscess) โรคติดเชื้อที่ผิวหนัง (impetigo) ภาวะรูขุมขนอักเสบ (folliculitis) ผิวหนังอักเสบ (cellulitis) กล้ามเนื้ออักเสบ (myositis) บาดแผลติดเชื้อ และโรคอาหารเป็นพิษ (นันทนา อรุณฤกษ์. 2547: 80-91)

ข. เชื้อ *Streptococcus pyogenes* เป็นแบคทีเรียแกรมบวก ที่สามารถก่อให้เกิดโรค เช่น ไฟลามทุ่ง (Erysipelas) โลหิตเป็นพิษหลังคลอด (puerperal fever) โรคคออักเสบ (Streptococcal sore throat) ผิวหนังเป็นหนอง (Impetigo contagiosum) ไข้ดำแดง (scarlet fever) (นงลักษณ์ สุวรรณพินิจ. 2544: 53-56)

ค. เชื้อ *Salmonella typhimurium* เป็นแบคทีเรียแกรมลบ ซึ่งโรคที่เกิดจากเชื้อนี้ เช่น ไข้ไทฟอยด์ (typhoid) ลำไส้อักเสบ (gastroenteritis) โลหิตเป็นพิษ (Septicemia) (นงลักษณ์ สุวรรณพินิจ. 2544: 91-97)

ง. เชื้อ *Escherichia coli* เป็นแบคทีเรียแกรมลบ โรคที่เกิดจากเชื้อนี้ เช่น ทางเดินปัสสาวะอักเสบ (gastroenteritis) เยื่อหุ้มสมองอักเสบในเด็กทารก (neonatal meningitis) โลหิตเป็นพิษ (septicemia) (นงลักษณ์ สุวรรณพินิจ. 2544: 108-118.)

จ. เชื้อ *Klebsiella pneumoniae* เป็นแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคปอดบวม (นงลักษณ์ สุวรรณพินิจ. 2544: 119-120)

ฉ. เชื้อ *Vibrio species* เป็นแบคทีเรียแกรมลบ ก่อให้เกิดโรคท้องร่วงอ่อนๆ จนถึงท้องร่วงรุนแรงในคน (นงลักษณ์ สุวรรณพินิจ. 2544: 131)

จากงานวิจัยของกลุ่มผู้วิจัย ศึกษาองค์ประกอบของมังคุด พบสารใหม่ 3 ชนิด คือ mangostenol (18) mangostenone A (19) และ mangostenone B (60) (Suksamrarn, et al. 2002: 761-763) และกลุ่มผู้วิจัยยังศึกษาการต้านเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* ของ prenylated xanthenes ที่แยกได้จากมังคุด พบว่า α -mangostin (1), β -mangostin (2) และ garcinone B (8) สามารถต้านได้ดีที่สุดที่ค่า minimum inhibitory concentration (MIC) เท่ากัน คือ 6.25 $\mu\text{g/mL}$ (Suksamrarn, et al. 2003: 857-859) นอกจากนี้มีรายงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับฤทธิ์การต้านจุลชีพของมังคุด พบว่าสารสกัดชั้น benzene ของเปลือกผลมังคุด มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียชนิด *Staphylococcus aureus* NIHJ 209p strain ที่ค่า MIC 80 $\mu\text{g/mL}$ (linuma, et al. 1996: 861-865) และสารสกัดชั้นน้ำ-methanol มีฤทธิ์ต้าน *S. aureus* ได้เล็กน้อย (Grosvenor, Suprino & Gray. 1995: 97-111) และยังมีผู้รายงานสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ในการยับยั้ง *S. aureus* คือ สารผสมระหว่างสาร 1 และ γ -mangostin (3) มีค่า MIC₉₀

เท่ากับ 1.480 $\mu\text{g/mL}$ ซึ่งมีค่าเท่ากับยา vancomycin ในขณะที่สาร 1 และ 3 ซึ่งมีค่า MIC_{90} เท่ากับ 3.125 $\mu\text{g/mL}$, 2.260 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ (Phongpaichit, et al. 1994: 399-405)

จากความสามารถของสาร 1 และ 3 ซึ่งเป็นสารประกอบแซนโทนหลักที่พบในมังคุด นั้น มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียได้ระดับหนึ่ง สิ่งที่น่าสนใจ คือ มี mangostin ชนิดอื่นหรือไม่ที่มีประสิทธิภาพในการต้านแบคทีเรียมากกว่าสาร 1 และ 3 จึงน่าจะได้มีการศึกษาวิธีการปรับเปลี่ยน mangostins เช่นสาร 1 - 3 ให้มีโครงสร้างที่แตกต่างออกไป และทำการศึกษาฤทธิ์ในการต้านแบคทีเรีย เพื่อหาสารที่มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียที่ดีกว่าเดิม และถ้าสามารถได้วิธีการที่เหมาะสมในการสังเคราะห์หรือปรับเปลี่ยนให้ได้ mangostin analogue ที่มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียที่ดีกว่าเดิม จะเป็นสิ่งที่ดีอย่างยิ่งในแง่ของการนำผลิตภัณฑ์ธรรมชาติมาใช้ให้เกิดประโยชน์สูงสุด

โครงการวิจัยนี้มีความประสงค์ที่จะสังเคราะห์สารที่เป็น analogues ของสาร 1 และ 3 ทั้งที่เคยมีการรายงานการพบในพืชชนิดอื่น แต่พบในปริมาณน้อยและในทางปฏิบัติไม่สามารถนำมาใช้ทดสอบฤทธิ์ต้านแบคทีเรียได้

ความมุ่งหมายของการวิจัย

1. เพื่อปรับเปลี่ยนโครงสร้างของสารหลัก mangostins จากมังคุดให้เป็น analogues ต่างๆกัน เช่น alkyl analogues และ acyl analogues เป็นต้น
2. เพื่อศึกษาสูตรโครงสร้างของสารประกอบที่สังเคราะห์ได้
3. เพื่อนำสารที่สังเคราะห์ได้ทดสอบฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย

ความสำคัญของการวิจัย

1. ทำให้ทราบวิธีการปรับเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชัน และทราบสูตรโครงสร้างของสารที่ปรับเปลี่ยนโครงสร้าง
2. ทราบความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและฤทธิ์ต้านแบคทีเรียบางชนิด

ขอบเขตของการวิจัย

1. สารตั้งต้น α -mangostin สำหรับการปรับเปลี่ยนโครงสร้าง ได้จากการสกัดแยกผลมังคุด
2. ศึกษาการปรับเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันของสารประกอบ α -mangostin โดยอาศัยปฏิกิริยา alkylation, acylation และ hydrogenation

3. ศึกษาสูตรโครงสร้างของผลิตภัณฑ์ที่ได้ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปีชนิดต่างๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี (Nuclear magnetic resonance spectroscopy) และ แมสสเปกโทรสโกปี (Mass spectroscopy)
4. ศึกษาฤทธิ์ด้านเภสัชวิทยาบางชนิด อย่างน้อย 5 ชนิด
5. ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างของสารที่สังเคราะห์ได้กับฤทธิ์การด้านเภสัชวิทยา

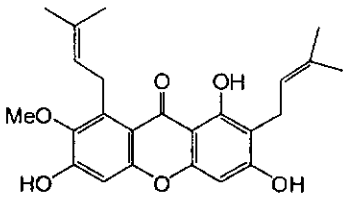
บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

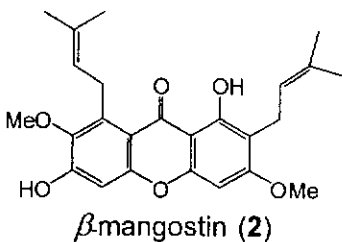
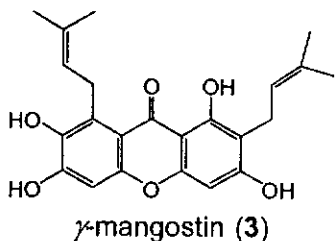
งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสารที่แยกได้จากมังคุด

การศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของ xanthone ชนิดต่าง ๆ แสดงไว้ดังตาราง 1

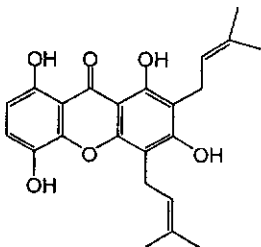
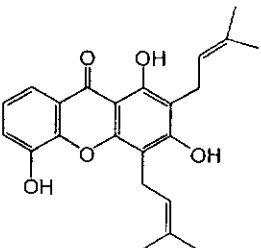
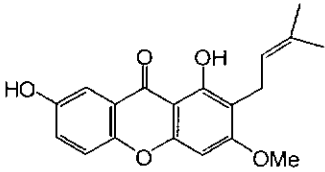
ตาราง 1 ฤทธิ์ทางชีวภาพของสารประกอบ xanthone ที่แยกได้จากเปลือกผลมังคุด

Compound	Bioactivity	References
 α -mangostin (1)	Antibacterial activity	Mahabusarakam, Wiriyachitra & Phongpaichit. 1986 : 239-242
	Inhibit Ca^{2+} -dependent protein kinase	Jinsart, et al. 1992 : 3711-3713
	Antitumor promotive activity	Sakai, et al. 1993 : 958-960
	Inhibit cAMP phosphodiesterase	Chairungsrilerd, Takeuchi, et al. 1996 : 1099-1102
	Histaminergic & serotonergic receptor blocking substances	Chairungsrilerd, Furukawa, et al. 1996 : 471-472
	Against HIV-1 protease	Chen, Wan & Loh. 1996 : 381-382
	Against topoisomerases I & II	Tosa, et al. 1997 : 418-420
	Antioxidation	Fan & Su. 1997 : 540-551
	Sunscreen compound	Gedouin, et al. 1998 : 12

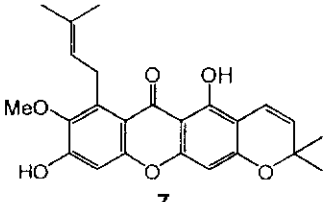
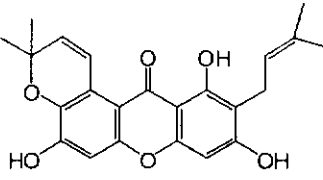
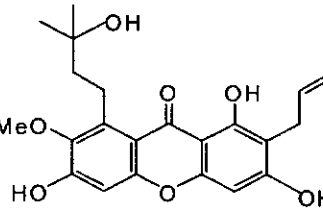
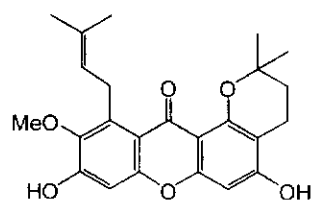
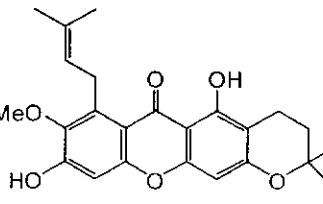
ตาราง 1 (ต่อ)

Compound	Bioactivity	References
	Antimycobacterial activity	Suksamrarn, et al. 2003 : 857-859
	Inhibit acidic sphingomyelinase	likubo, et al. 2002 : 291-293
 β-mangostin (2)	Antitumor promotive activity	Sakai, et al. 1993 : 958-960
	Against topoisomerases I & II	Tosa, et al. 1997 : 418-420
	Antimycobacterial activity	Suksamrarn, et al. 2003 : 857-859
 γ-mangostin (3)	Antibacterial activity	Mahabusarakam, Wiriyaichitra & Phongpaichit. 1986 : 239-242
	Inhibit Ca^{2+} -dependent protein kinase	Jinsart, et al. 1992 : 3711-3713
	Antitumor promotive activity	Sakai, et al. 1993 : 958-960
	Against cAMP phosphodiesterase	Chairungsrilerd, Takeuchi, et al. 1996 : 1099-1102
	Histaminergic & serotonergic receptor blocking substances	Chairungsrilerd, Furukawa, et al. 1996 : 471-472
	Against HIV-1 protease	Chen, Wan & Loh. 1996 : 381-382

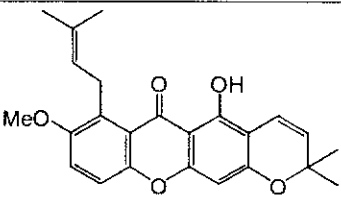
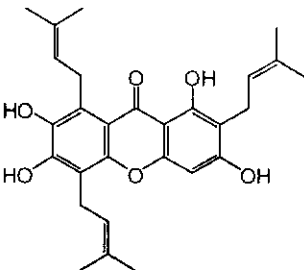
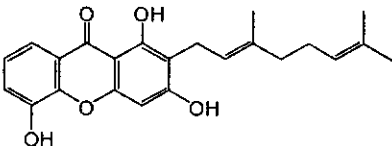
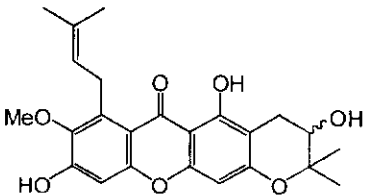
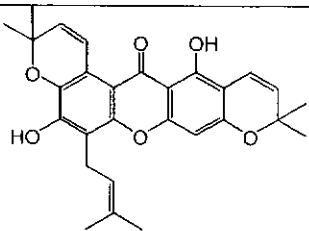
ตาราง 1 (ต่อ)

Compound	Bioactivity	References
	Antifungal activity	Gopalakrishnan, Banumathi & Suresh. 1997 : 519-524
	Antioxidative activity	Fan & Su. 1997 : 540-551
	Inhibit cyclooxygenase and prostaglandin E ₂ synthesis	Nakatani K., et al. 2002 : 73-79
	Antimycobacterial activity	Suksamrarn, et al. 2003 : 857-859
 gartanin (4)	Antitumor promotive activity Antifungal activity Antioxidation	Sakai, et al. 1993 : 958-960 Gopalakrishnan, Banumathi & Suresh. 1997 : 519-524 Fan & Su. 1997 : 540-551
 8-desoxygartanin (5)	Antitumor promotive activity	Sakai, et al. 1993 : 958-960
 6	Antimycobacterial activity	Suksamrarn, et al. 2003 : 857-859

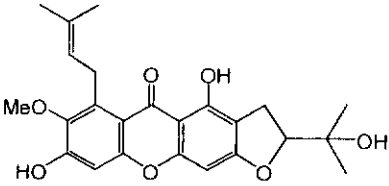
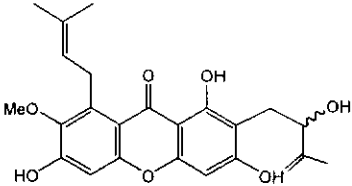
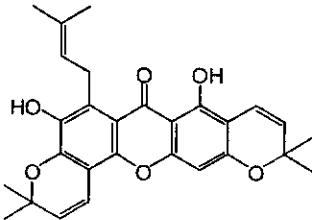
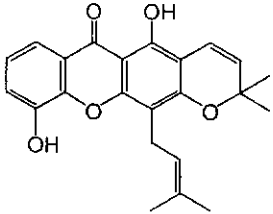
ตาราง 1 (ต่อ)

Compound	Bioactivity	References
 7	Antimycobacterial activity	Suksamrarn, et al. 2003 : 857-859
 garcinone B (8)	Antitumor promotive activity Antimycobacterial activity	Sakai, et al. 1993 : 958-960 Suksamrarn, et al. 2003 : 857-859
 garcinone D (9)	Antimycobacterial activity Antifungal activity Antioxidation	Suksamrarn, et al. 2003 : 857-859 Gopalakrishnan, Banumathi & Suresh. 1997 : 519-524 Fan & Su. 1997 : 540-551
 1-isomangostin (10)	Antibacterial activity	Mahabusarakam, Wiriyaichitra & Phongpaichit. 1986 : 239-242
 3-isomangostin (11)	Antibacterial activity	Mahabusarakam, Wiriyaichitra & Phongpaichit. 1986 : 239-242

ตาราง 1 (ต่อ)

Compound	Bioactivity	References
 demethylcalabaxanthone (12)	Antimycobacterial	Suksamrarn, et al. 2003 : 857-859
 garcinone E (13)	Antitumor promotive activity Cytotoxic activity	Sakai, et al. 1993 : 958-960 Chi-Kuan, et al. 2002 : 975-979
 mangostinone (14)	Antimycobacterial activity	Suksamrarn, et al. 2003 : 857-859
 mangostanol (15)	Inhibit cAMP phosphodiesterase Antimycobacterial activity	Chairungsrierd, Takeuchi, et al. 1996 : 1099-1102 Suksamrarn, et al. 2003 : 857-859
 tovoPHYLLIN B (16)	Antimycobacterial activity	Suksamrarn, et al. 2003 : 857-859

ตาราง 1 (ต่อ)

Compound	Bioactivity	References
 mangostanin (17)	Antimycobacterial activity	Suksamrarn, et al. 2003 : 857-859
 mangostenol (18)	Antimycobacterial activity	Suksamrarn, et al. 2003 : 857-859
 mangostenone A (19)	Antimycobacterial activity	Suksamrarn, et al. 2003 : 857-859
 trapezifolixanthone (20)	Antimycobacterial activity	Suksamrarn, et al. 2003 : 857-859

งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาฤทธิ์ต้านจุลชีพของสารประกอบ xanthone บางชนิด

ชันदारาม และคณะ (Sundaram, et al. 1982 : 59-60) ได้นำสาร α -mangostin (1) และ อนุพันธ์ ได้แก่ 3-O-methyl mangostin (2) 3,6-di-O-methyl mangostin (21) 1-isomangstin (10) และ mangostin triacetate (22) ศึกษาการต้านแบคทีเรีย จำนวน 8 ชนิด ได้แก่ *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Bacillus subtilis*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Escherichia coli*, *Vibrio* spp. และการต้านเชื้อรา จำนวน 13 ชนิด ได้แก่ *Epidermophyton floccosum*, *Alternaria solani*, *Mucor* spp. *Rhizopus* spp., *Cunninghamella echinulata*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium* spp., *Fusarium roseum*, *Curvularia lunata* และ *Candida albicans* พบว่า α -mangostin (1) สามารถต้านแบคทีเรียและเชื้อราได้ 7 ชนิด และ 12 ชนิด ตามลำดับ ยกเว้น *Vibrio* sp. และ *C. albicans* ซึ่งค่า MIC ของสาร 1 ในการทดสอบการต้านแบคทีเรียเท่ากับ 12.5 -50 $\mu\text{g/mL}$ และการต้านเชื้อรามีค่าเท่ากับ 1-5 $\mu\text{g/mL}$ ส่วน 1-isomangstin (10) 3-O-methyl mangostin (2) และ 3,6-di-O-methyl mangostin (21) สามารถต้านแบคทีเรียได้ 6 ชนิด 5 ชนิด และ 1 ชนิด ตามลำดับ ยกเว้น mangostin triacetate (22) เท่านั้น ที่ไม่สามารถต้านเชื้อราและแบคทีเรียได้ และสำหรับการต้านเชื้อรานั้น 1-isomangstin (10) สามารถต้านได้เท่ากับ 3-O-methyl mangostin (2) (6 ชนิด) แต่ 3,6-di-O-methyl mangostin (21) และ mangostin triacetate (22) ไม่สามารถต้านได้ ซึ่งในรายงานวิจัยนี้ไม่ได้ระบุชนิดของแบคทีเรียและเชื้อราที่สาร 2, 10, 21 และ 22 ที่สามารถต้านได้

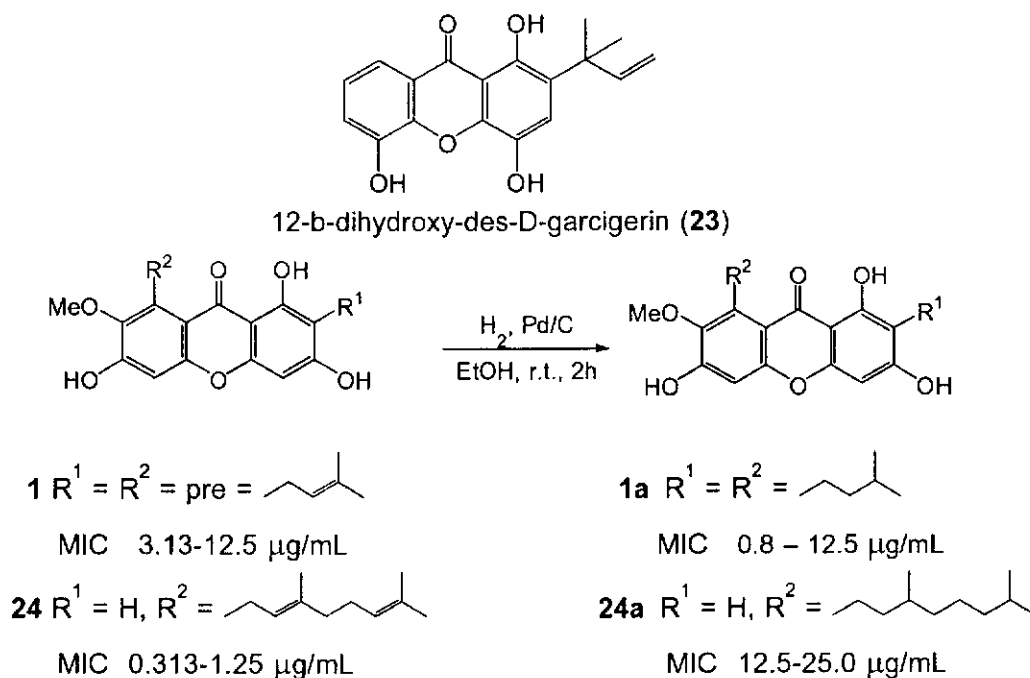
มหาบุศราคัม วิริยจิตร และ พงษ์ไพจิตร (Mahabusarakam, Wiriyachitra & Pongpaichit 1986 : 239-242) พบ 1, 3, 4, 10 และ 11 จากเปลือกผลมังคุด พบว่าสาร 1 ต้าน *S. aureus* ทั้งสายพันธุ์ปกติ (ATCC 25923) และสายพันธุ์ที่ดื้อต่อยา penicillin 41 สายพันธุ์จากโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ และโรงพยาบาลศิริราชได้ดีที่สุดมีค่า MIC 15.6 และ 1.56-12.5 $\mu\text{g/mL}$ ในขณะที่สาร 3, 4, 10 และ 11 สามารถต้าน *S. aureus* ทั้งสายพันธุ์ปกติ (ATCC 25923) ที่ค่า MIC เท่ากับ 31.2, 250, 62.5 และ 125 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ และสำหรับ *S. aureus* สายพันธุ์ที่ดื้อต่อยา penicillin 41 สายพันธุ์สามารถต้านได้ มีค่า MIC 250, 250, 125 และ 250 $\mu\text{g/mL}$ นอกจากนี้สาร 1, 3, และ 4 สามารถต้านเชื้อรา *Tricophyton mentagrophytes* ได้ในระดับปานกลาง ให้ค่ายับยั้งการเพิ่มจำนวนที่ความเข้มข้น 1000 $\mu\text{g/mL}$ เท่ากับ 63.3%, 62.3% และ 67.0% ตามลำดับ

เสาวลักษณ์ พงษ์ไพจิตร และคณะ (เสาวลักษณ์ พงษ์ไพจิตร และคณะ 1994 : 399-405) รายงานว่าสาร 1, 3 และสารผสมของ mangostin ทั้งสองซึ่งแยกได้จากเปลือกมังคุดมีฤทธิ์ต้านเชื้อ *S. aureus* ที่มีสมบัติดื้อต่อยา methicillin (MRSA) จำนวน 49 สายพันธุ์ ซึ่งแยกได้จากผู้ป่วยโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ *S. aureus* (MRSA) จำนวน 50 สายพันธุ์ และ *Enterococcus* spp. จำนวน 13 สายพันธุ์ที่แยกได้จากผู้ป่วยโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย จังหวัดเชียงใหม่ โดยมีค่า MIC₉₀ ของสาร 1, 3 และสารผสมของ mangostin ทั้งสองต่อเชื้อ *S. aureus* (MRSA) จากโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ พบว่ามีค่าใกล้เคียงกับค่า MIC₉₀ ของ vancomycin คือ 3.125, 2.26 และ 1.48 µg/mL ตามลำดับ และยังพบว่าสารผสมของ mangostin ทั้งสองมีประสิทธิภาพดีเท่ากับ vancomycin (MIC₉₀ 1.48 µg/mL) ส่วน *S. aureus* (MRSA) 50 strain และ *Enterococcus* spp. ทุกสายพันธุ์เมื่อทดสอบกับสาร 1 พบว่าสามารถต้าน *S. aureus* (MRSA) ได้ใกล้เคียงกับ *S. aureus* (MRSA) จากโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ (MIC₉₀ 3.7 µg/mL) นอกจากนี้ α-mangostin สามารถต้าน *Enterococcus* spp. ได้ทุกสายพันธุ์ที่ทดสอบ โดยมีค่า MIC₁₀₀ เท่ากับ 1 µg/mL

โกรสวินเนอร์ และคณะ (Grosvenor, et al. 1995 : 75-95) รายงานว่าสมุนไพร 114 ชนิดซึ่งอยู่ใน 51 วงศ์ของประเทศอินโดนีเซีย ซึ่งครึ่งหนึ่งของสมุนไพรเหล่านี้ใช้แก้ไข้ 33% ใช้รักษาอาการท้องร่วง และ 31% ใช้รักษาโรคเกี่ยวกับลำไส้ และยังรายงานว่ายางของมังคุดใช้ในการรักษาแผลเปื่อยในช่องปาก และใช้เปลือกรักษาโรคบิด นอกจากนี้แล้วนักวิจัยกลุ่มนี้ (Grosvenor, Supriono & Gray. 1995 : 97-111) ศึกษาสารสกัดหยาบชั้นน้ำ-methanol จากสมุนไพร 114 ชนิดนี้ ต่อการต้านแบคทีเรียชนิด *S. aureus*, *E. coli*, *Saccharomyces cerevisiae* และ เชื้อรา *Fusarium oxysporum* ซึ่งพบว่า 82% ของสารสกัดเหล่านี้ สามารถต้านแบคทีเรีย *S. aureus* 35% ของสารสกัดสามารถต้านแบคทีเรีย *E. coli* ในขณะที่ 19% ของสารสกัดสามารถต้านยีสต์ *S. cerevisiae* และ 20% ของสารสามารถต้านเชื้อรา *F. oxysporum* แต่สารสกัดของเปลือกต้นมังคุดสามารถต้านเชื้อ *S. aureus* เล็กน้อย

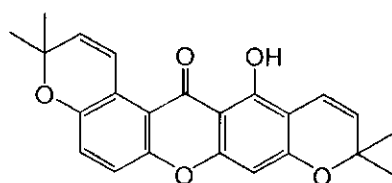
ไอนินูมา และคณะ (Inuma, et al. 1996 : 861-865.) ศึกษาการต้าน *S. aureus* NIHJ 209p strain *S. aureus* (MRSA) *S. aureus* ที่ไวต่อยา methicillin (MSSA) และเชื้อ *E. coli* NIHJ 12 K strain โดยใช้สารสกัดพืชในวงศ์ Guttiferae ได้แก่ *G. mangostana*, *G. subelliptica* และ *G. dioica* เมื่อนำสารสกัดของเปลือกมังคุดไปศึกษาการต้านจุลินทรีย์ หรือแบคทีเรีย พบว่าสารสกัดชั้นเบนซีนของเปลือกมังคุด มีฤทธิ์ต้าน *S. aureus* NIHJ 209p strain ดีที่สุดที่ค่า MIC 80 µg/mL และพบว่าสารบริสุทธิ์ α-mangostin (1) สามารถยับยั้ง *S. aureus* โดยมีค่า MIC 1.57-6.25 µg/mL นอกจากนี้พบว่า 12-b-dihydroxy-des-D-garcigerin (23)

จาก *G. Subelliptica* สามารถยับยั้ง *S. aureus* (MRSA) *S. aureus* (MSSA) และ *S. aureus* NIHJ 209p มีค่า MIC 3.13-12.5 $\mu\text{g/mL}$ และ rubraxanthone (**24**) จาก *G. dioica* มีค่า MIC 0.313-1.25 $\mu\text{g/mL}$ ซึ่งมีฤทธิ์การยับยั้งดีกว่า vancomycin (MIC 3.13-6.25 $\mu\text{g/mL}$) นอกจากนี้ไออินูมาและคณะ ยังศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างกับการออกฤทธิ์ยับยั้ง *S. aureus* NIHJ 209p อีกด้วย และพบว่าเมื่อนำสาร **1** และ **24** มาทำปฏิกิริยา hydrogenation ได้สาร **1a** และ **24a** มีความสามารถในการต้านแบคทีเรียลดลง (MIC 0.8 – 12.5 $\mu\text{g/mL}$ และ 12.5 – 25 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ) แสดงว่าพันธะคู่ของหมู่ prenyl และ geranyl มีความสำคัญต่อการออกฤทธิ์ (ภาพประกอบ 1)

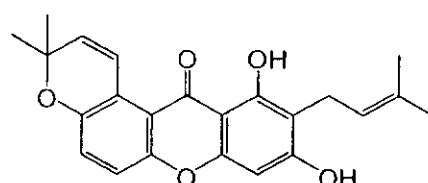


ภาพประกอบ 1 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ **23**, **24** และปฏิกิริยา hydrogenation ของสารประกอบ **1** และ **24**

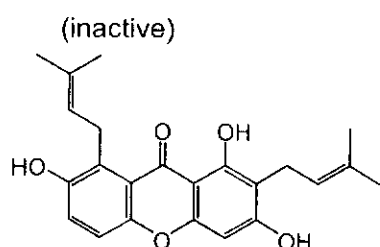
ดาร์มาร์ตัน วิเจซิงฮี และ ชีวานาเซม (Dharmaratne, Wijesinghe & Thevanasem 1999 : 339-342) ได้นำสาร Trapezifolixanthone (**20**) thwaitesixanthone (**25**) caloth-waitesixanthone (**26**) 6-deoxy- μ -mangostin (**27**) calozeyloxanthone (**28**) batukinaxanthone (**29**) และ calabaxanthone (**30**) มาศึกษาการต้านแบคทีเรีย *S. aureus* (MRSA) ซึ่งแยกได้จาก *Calophyllum moonii* และ *C. lankensis* พบว่า calozeyloxanthone (**28**) สามารถต้าน *S. aureus* (MRSA) ได้ดีที่สุดมีค่า MIC 4.1-8.1 $\mu\text{g/mL}$ (ภาพประกอบ 2)



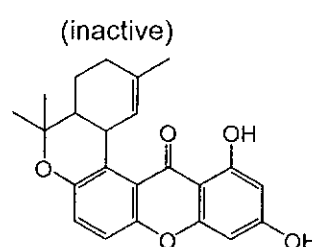
thwaitesixanthone (25)



calothwaitesixanthone (26)

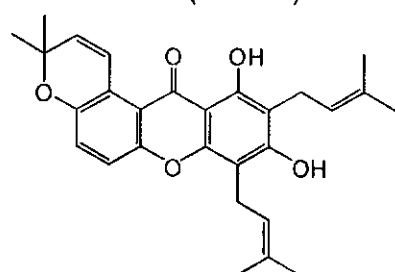


6-deoxy-γ-mangostin (27)



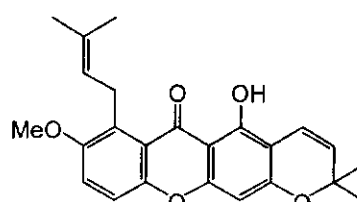
calozeyloxanthone (28)

4.1-8.1 µg/mL



batukinaxanthone (29)

(inactive)

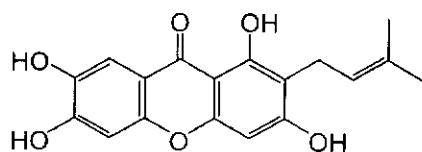


calabaxanthone (30)

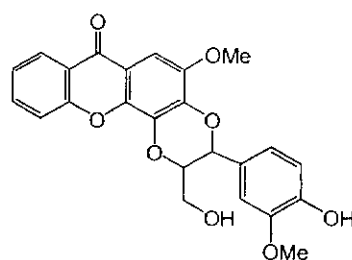
(inactive)

ภาพประกอบ 2 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 25 – 30

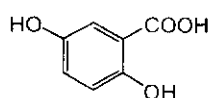
พินย์แอรีโอ และคณะ (Pinheiro, et al. 2003 : 549-552.) ศึกษาฤทธิ์ต้าน *S. aureus* *E. coli* *B. subtilis* และ *P. aeruginosa* ของสารสกัดและสารประกอบที่ได้จาก ลำต้นของ *Kielmeyera variabilis* ซึ่งเป็นพืชในวงศ์ Clusiaceae พบในแถบประเทศบราซิลใช้เป็นยาพื้นบ้าน พบว่าชันเมทานอลสามารถต้าน *S. aureus* และ *B. subtilis* มีค่า MIC 3.0 และ 1.95 µg/mL ตามลำดับ เมื่อทำให้บริสุทธิ์ได้ assiguxanthone B (31) kielcorin (32) 2,5-dihydroxybenzoic acid (33) และสารผสมระหว่าง assiguxanthone B (31) และ 1,3,5,6-tetrahydroxy-2-prenylxanthone (34) พบว่า สารผสมของ 31 และ 34 สามารถต้าน *S. aureus* และ *B. subtilis* ได้ดีที่สุด มีค่า MIC เท่ากันคือ 6.25 µg/mL (ภาพประกอบ 3)



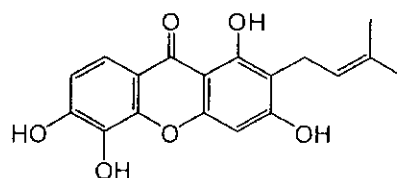
assiguxanthone B (31)



kielcorin (32)



2,5-dihydroxybenzoic acid (33)

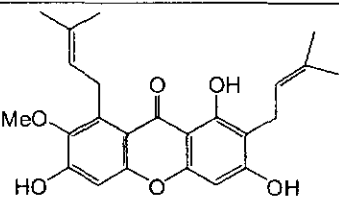
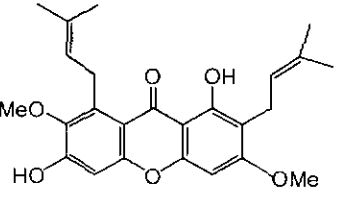


1,3,5,6-tetrahydroxy-2-prenylxanthone (34)

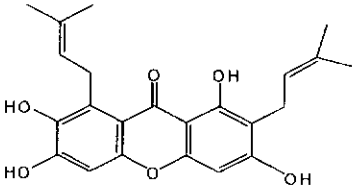
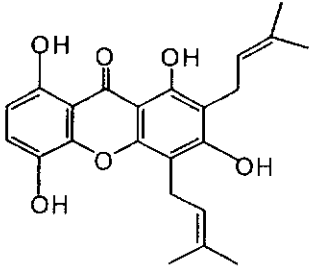
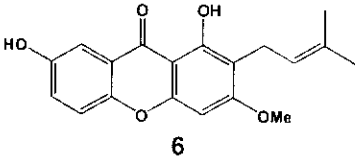
ภาพประกอบ 3 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 31-34

สุขสำราญ และคณะ (Suksamrarn, et al. 2003 : 857-859.) ศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อ *M. tuberculosis* ของสารบริสุทธิ์ที่ได้จากเปลือกผลมังคุด คือ α -mangostin (1) β -mangostin (2) γ -mangostin (3) garcinone D (9) mangostenol (18) garcinone B (8) สาร 7 mangostanin (17) mangostanol (15) mangostenone A (19) tovophyllin B (16) สาร 6 demethylcalabaxanthone (12) trapezifolixanthone (20) mangostinone (14) พบว่า สาร 1, 2 และ 8 มีฤทธิ์ต้านเชื้อได้ดีที่สุดที่ค่า MIC เท่ากันคือ 6.25 μ g/mL รายละเอียดของฤทธิ์ต้านแบคทีเรียแสดงดังตาราง 2

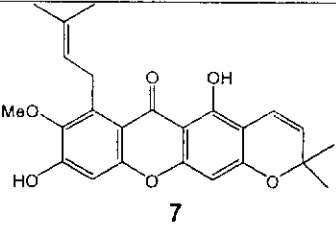
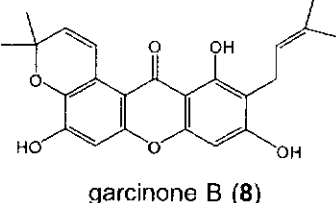
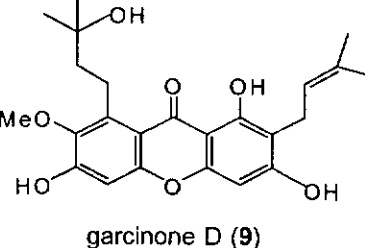
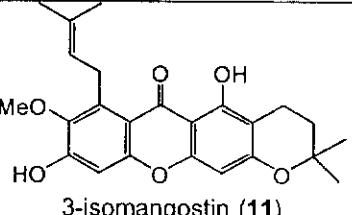
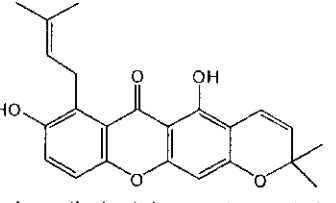
ตาราง 2 การศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์ของสารประกอบ xanthone

สารประกอบ	ชนิดจุลินทรีย์	เอกสารอ้างอิง
 α -mangostin (1)	<i>S. aureus</i> NIHJ 209p strain	linuma, et al. 1996 : 861-865
	<i>S. aureus</i>	Sundaram, et al. 1982 : 59-60
	<i>P. aeruginosa</i>	
	<i>S. typhimurium</i>	
	<i>B. subtilis</i>	
	<i>Proteus</i> spp.	
	<i>Klebsiella</i> spp.	
	<i>E. coli</i>	
	<i>Vibrio</i> spp.	
	<i>E. coli</i> NIHJ K 12 strain	linuma, et al. 1996 : 861-865
	<i>E. coli</i>	Gopalakrishnan, Banumathi &
	<i>A. tenuis</i>	Suresh, 1997 : 519-524
	<i>F. oxysporum vasinfectum</i>	
	<i>D. oryzae</i>	
 β -mangostin (2)	<i>S. aureus</i> (MRSA) strains	linuma, et al. 1996 : 861-865
	<i>S. aureus</i> (MSSA) strains	
	<i>S. aureus</i> NIHJ 209p strain	
	<i>E. coli</i> NIHJ K 12 strain	
	Antifungal activity	Gopalakrishnan, Banumathi & Suresh, 1997 : 519-524
	<i>M. tuberculosis</i>	Suksamran, et al. 2003 : 857-859

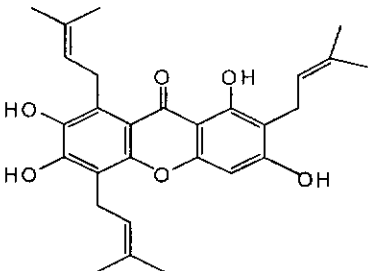
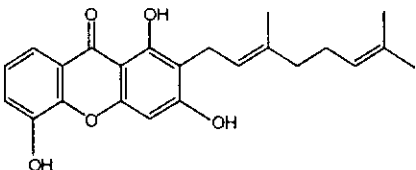
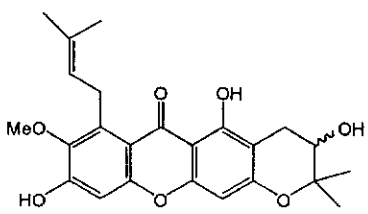
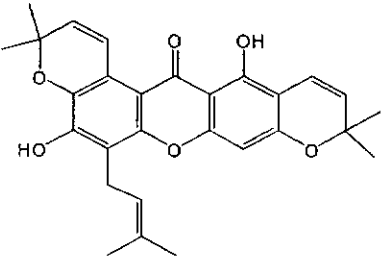
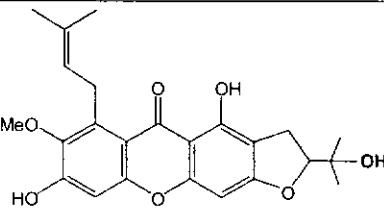
ตาราง 2 (ต่อ)

สารประกอบ	ชนิดจุลินทรีย์	เอกสารอ้างอิง
 γ -mangostin (3)	<i>A. tenuis</i> <i>F. oxysporum vasinfectum</i> <i>D. oryzae</i>	Gopalakrishnan, Banumathi & Suresh, 1997 : 519-524
	<i>S. aureus</i> (MRSA) strains <i>S. aureus</i> (MSSA) strains <i>S. aureus</i> NIHJ 209p strain <i>E. coli</i> NIHJ K 12 strain	linuma, et al. 1996 : 861-865
	<i>Enterococcus</i> spp.	Pongpaichit, et al. 1994 : 399-405
	<i>M. tuberculosis</i>	Suksamran, et al. 2003 : 857-859
 gartanin (4)	<i>S. aureus</i> (MRSA) strains <i>S. aureus</i> (MSSA) strains <i>S. aureus</i> NIHJ 209p strain <i>E. coli</i> NIHJ K 12 strain	linuma, et al. 1996 : 861-865
	<i>A. tenuis</i> <i>F. oxysporum vasinfectum</i> <i>D. oryzae</i>	Gopalakrishnan, Banumathi & Suresh, 1997 : 519-524
 6	<i>S. aureus</i> (MRSA) strains <i>S. aureus</i> (MSSA) strains <i>S. aureus</i> NIHJ 209p strain <i>E. coli</i> NIHJ K 12 strain	linuma, et al. 1996 : 861-865
	<i>M. tuberculosis</i>	Suksamran, et al. 2003 : 857-859.

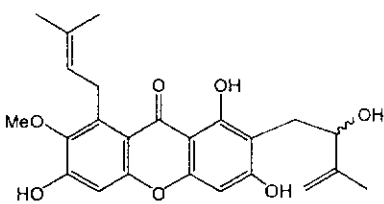
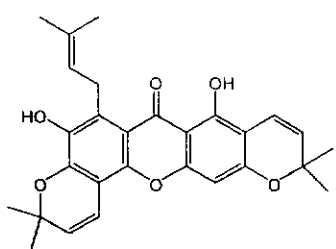
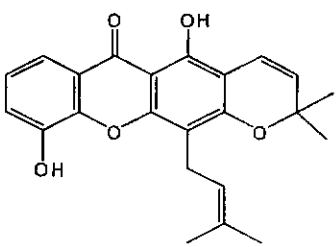
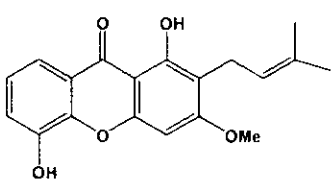
ตาราง 2 (ต่อ)

สารประกอบ	ชนิดจุลินทรีย์	เอกสารอ้างอิง
 7	<i>M. tuberculosis</i>	Suksamran, et al. 2003 : 857-859
 garcinone B (8)	<i>M. tuberculosis</i>	Suksamran, et al. 2003 : 857-859
 garcinone D (9)	<i>M. tuberculosis</i> <i>A. tenuis</i> <i>F. oxysporum vasinfectum</i> <i>D. oryzae</i>	Suksamran, et al. 2003 : 857-859 Gopalakrishnan, Banumathi & Suresh, 1997 : 519-524
 3-isomangostin (11)	Antifungal activity	Gopalakrishnan, Banumathi & Suresh, 1997 : 519-524
 demethylcalabaxanthone (12)	<i>M. tuberculosis</i>	Suksamran, et al. 2003 : 857-859

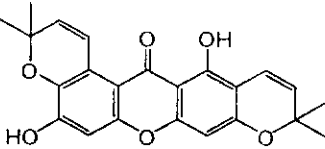
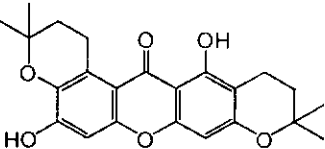
ตาราง 2 (ต่อ)

สารประกอบ	ชนิดจุลินทรีย์	เอกสารอ้างอิง
 garcinone E (13)	<i>S. aureus</i> (MRSA) strains <i>S. aureus</i> (MSSA) strains <i>S. aureus</i> NIHJ 209p strain <i>E. coli</i> NIHJ K 12 strain	linuma, et al. 1996 : 861-865
 mangostinone (14)	<i>M. tuberculosis</i>	Suksamran, et al. 2003 : 857-859
 mangostanol (15)	<i>M. tuberculosis</i>	Suksamran, et al. 2003 : 857-859
 tovophyllin B (16)	<i>M. tuberculosis</i>	Suksamran, et al. 2003 : 857-859
 mangostanin (17)	<i>M. tuberculosis</i>	Suksamran, et al. 2003 : 857-859

ตาราง 2 (ต่อ)

สารประกอบ	ชนิดจุลินทรีย์	เอกสารอ้างอิง
 mangostenol (18)	<i>M. tuberculosis</i>	Suksamran, et al. 2003 : 857-859
 mangostenone A (19)	<i>M. tuberculosis</i>	Suksamran, et al. 2003 : 857-859
 trapezifolixanthone (20)	<i>M. tuberculosis</i>	Suksamran, et al. 2003 : 857-859
 1,5-dihydroxy-2-isoprenyl-3-methoxyxanthone (22)	<i>S. aureus</i> (MRSA) strains <i>S. aureus</i> (MSSA) strains <i>E. coli</i> NIHJ K 12 strain <i>S. aureus</i> NIHJ 209p strain <i>S. aureus</i> (MRSA) strains	linuma, et al. 1996 : 861-865 Dharmaratne, Wijesinghe & Thevanasem. 1999 : 339-342

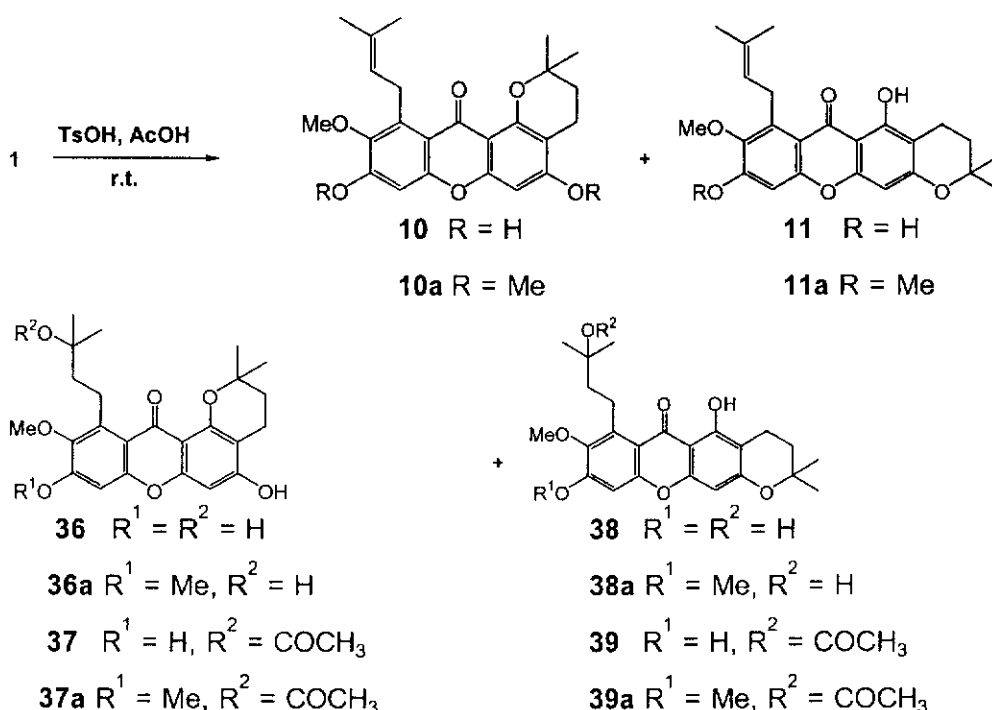
ตาราง 2 (ต่อ)

สารประกอบ	ชนิดจุลินทรีย์	เอกสารอ้างอิง
 thwaitesixanthone (25)	<i>S. aureus</i> (MRSA) strains	Dharmaratne, Wijesinghe & Thevanasem. 1999 : 339-342
 BR-Xanthone A (35)	<i>A. tenuis</i> <i>F. oxysporum vasinfectum</i> <i>D. oryzae</i>	Gopalakrishnan, Banumathi & Suresh, 1997 : 519-524

งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการปรับเปลี่ยนโครงสร้างของสาร mangostin

งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างกับการออกฤทธิ์ทางชีวภาพนั้นพบน้อย ส่วนใหญ่รายงานวิจัยที่พบมักเป็นการปรับเปลี่ยนโครงสร้างเพื่อยืนยันโครงสร้างของสารประกอบที่สามารถแยกได้ ดังนี้

เยทส และ แบท (Yates & Bhat, 1968 : 680-684.) ศึกษาปฏิกิริยา acid-catalyzed cyclization ของสารประกอบ **1** โดยใช้ *p*-toluenesulfonic acid (TsOH) ใน acetic acid ที่อุณหภูมิห้อง นาน 24 ชั่วโมง ทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ 6 ชนิด คือ 1-isomangostin (**10**) 3-isomangostin (**11**) สาร **36** (8% yield) สาร **37** สาร **38** (8% yield) และ สาร **39** สามารถพิสูจน์โครงสร้างของสารทั้ง 6 ได้ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโคปี และวิธีทางเคมี โดย สาร **10**, **11**, **36**, **37**, **38** และ **39** ทำ methylation ด้วย dimethyl sulfate ใน acetone ที่มี potassium carbonate (K_2CO_3) หรือ diazomethane (CH_2N_2) ได้ผลิตภัณฑ์เป็นสาร **10a** สาร **11a** (80% yield) สาร **36a** สาร **37a** สาร **38a** และสาร **39a** ตามลำดับ (ภาพประกอบ 4)



ภาพประกอบ 4 ปฏิกิริยา acid-catalyzed cyclisation ของสารประกอบ **1** และปฏิกิริยา methylation ของผลิตภัณฑ์ที่ได้

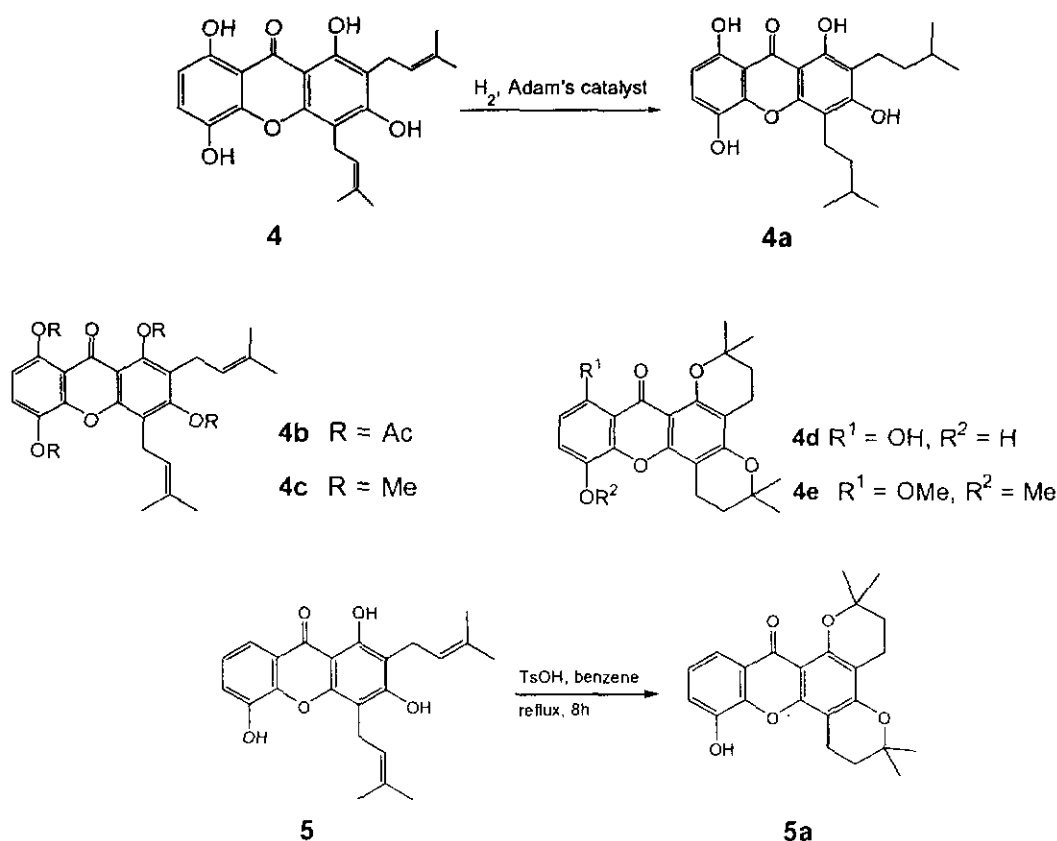
โกวินดาชาริ และคณะ (Govindachari, et al. 1971 : 3919-3926) พบ gartanin (**4**) และ 8-desoxygartanin (**5**) จากส่วนสกัดชั้น hexane ของเปลือกผลมังคุดสุก และยืนยันโครงสร้างของ gartanin (**4**) โดยใช้ปฏิกิริยาต่างๆ

1. hydrogenation โดยใช้ Adams catalyst เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา พบว่าได้ tetrahydrogartanin (**4a**) ในปริมาณ 45%

2. acetylation ด้วย acetic anhydride (Ac_2O) ใน pyridine พบว่าเกิด tetra-O-acetyl gartanin (**4b**) 40% yield

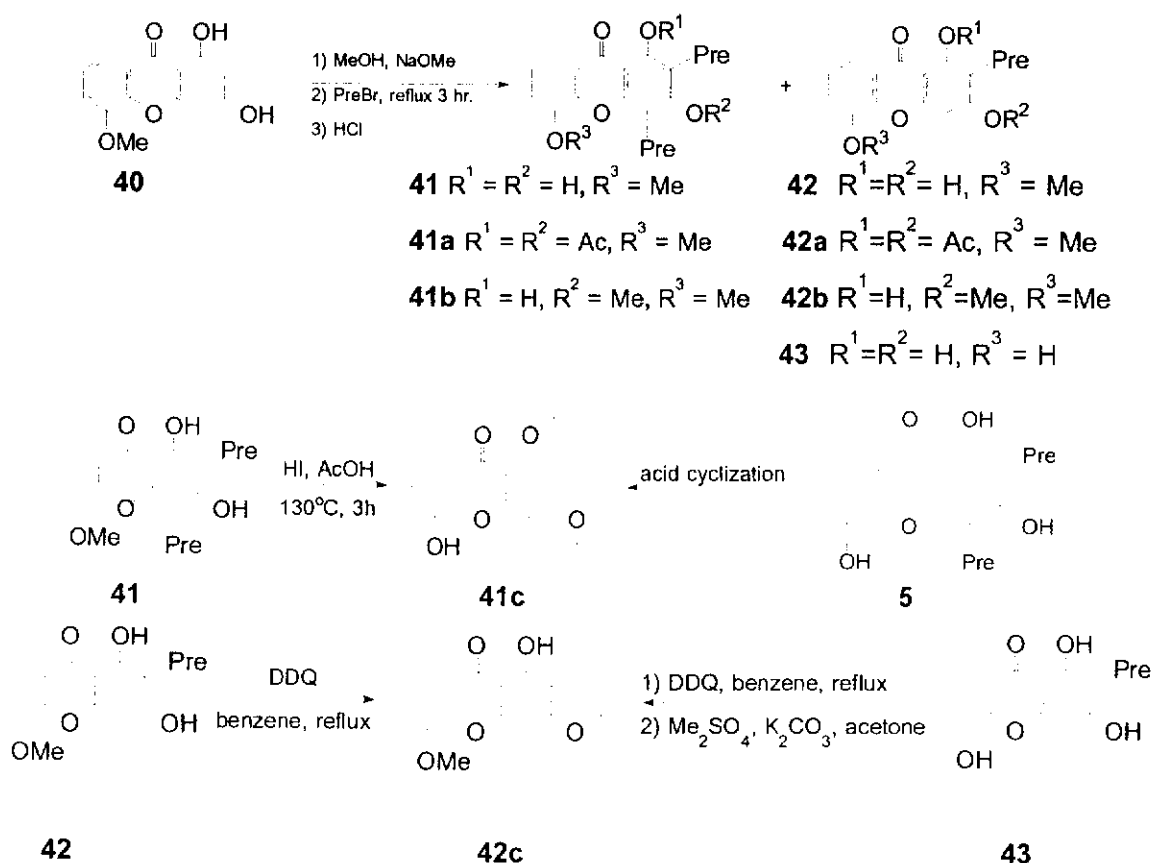
3. methylation ด้วย methyl iodide ใน anhydrous potassium carbonate ใน acetone reflux นาน 20 ชั่วโมง ได้ tetra-O-methylgartanin (**4c**) 40% yield

4. cyclisation โดยการ reflux ด้วย TsOH ใน dry benzene ได้ bicyclogartanin (**4d**) 60% yield แล้วทำปฏิกิริยา methylation ด้วย methyl iodide ใน anhydrous potassium carbonate ได้ di-O-methylbicyclogartanin (**4e**) ในปริมาณ 70% ส่วนการศึกษาโครงสร้างของ 8-desoxygartanin (**5**) อาศัยปฏิกิริยา cyclisation โดย reflux ด้วย TsOH ใน benzene ได้ผลิตภัณฑ์เป็น bicyclo-8-desoxygartanin (**5a**) ในปริมาณ 30% (ภาพประกอบ 5)



ภาพประกอบ 5 ปฏิกิริยาต่างๆ ของสารประกอบ gartanin (**4**) และ 8-desoxygartanin (**5**)

อาเนนด และ เจนนี (Anand & Jain. 1972 : 987-990) สังเคราะห์อนุพันธ์ของ 5-methoxy-1,3-dihydroxy xanthone (**40**) จากปฏิกิริยา prenylation ด้วย 3,3-dimethylallyl bromide (PreBr) ได้สารประกอบ 2,4-di-prenyl-5-methoxy-1,3-dihydroxyxanthone (**41**) และ 2-prenyl-5-methoxy-1,3-dihydroxyxanthone (**42**) ในปริมาณ 13% และ 8% yield ตามลำดับ ซึ่งสามารถยืนยันโครงสร้างของสาร **41** และ **42** ได้ด้วยปฏิกิริยา acetylation และ methylation ได้ผลิตภัณฑ์เป็นสาร **41a** สาร **41b** สาร **42a** และ **42b** ตามลำดับ และพบว่าสาร **41** ทำปฏิกิริยา cyclodemethylation ด้วย hydrogen iodide (HI) ใน acetic acid (AcOH) ได้ผลิตภัณฑ์เป็น **41c** ในปริมาณ 60% yield ซึ่งเป็นตัวเดียวกับผลิตภัณฑ์ของ 8-desoxygartanin (**5**) ทำปฏิกิริยา acid cyclisation ส่วนสาร **42** ทำปฏิกิริยา cyclodehydrogenation ด้วย 2,3dichloro-5,6-dicyano-*p*-benzoquinone (DDQ) ใน benzene ได้ผลิตภัณฑ์เป็น **42c** ในปริมาณ 85% yield ซึ่งเป็นตัวเดียวกันกับผลิตภัณฑ์ของ 2-prenyl-1,3,5-trihydroxyxanthone (**43**) ทำปฏิกิริยา cyclodehydrogenation ตามด้วย methylaiton เช่นกัน (ภาพประกอบ 6)



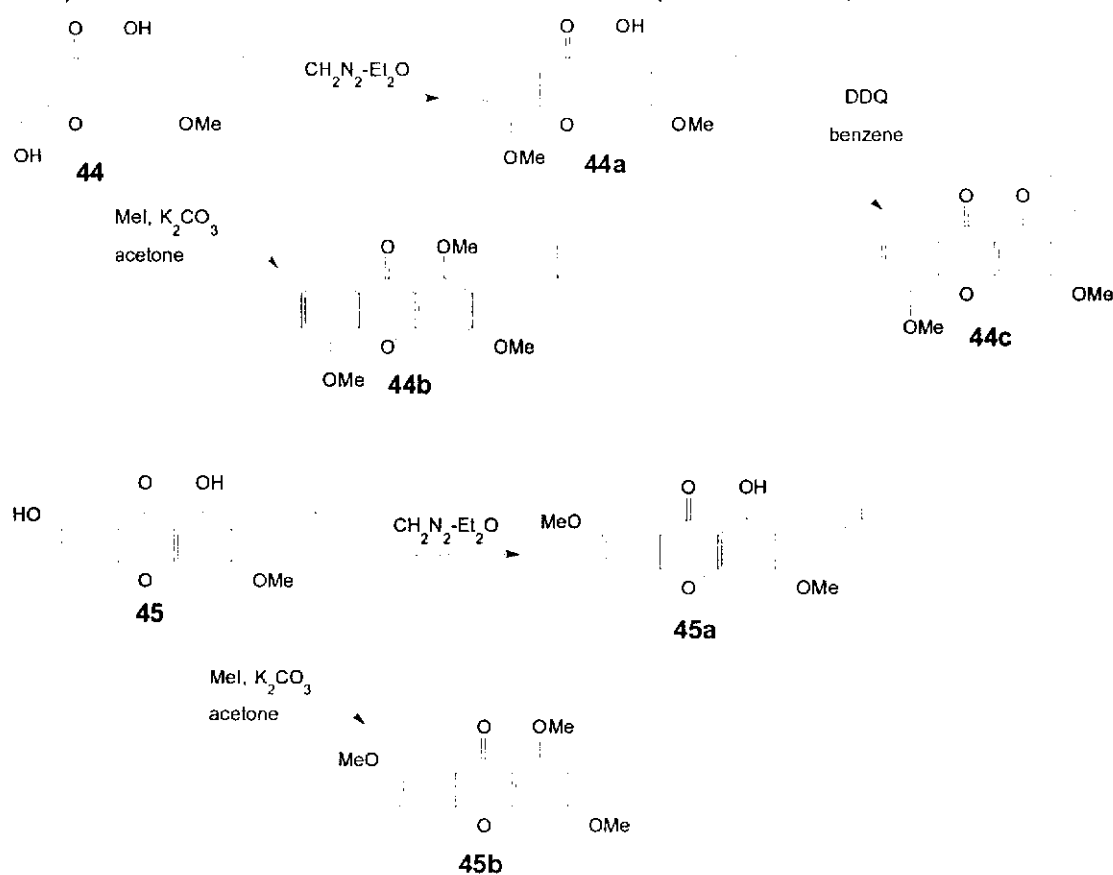
ภาพประกอบ 6 ปฏิกิริยา Prenylation ของสารประกอบ **40** และการยืนยันโครงสร้างของสารประกอบ **41** และ **42**

เซน และคณะ (Sen, et. al. 1981: 183-185) พบสารประกอบใหม่ 2 ชนิดจากผล
มังคุดสุก คือ 3-methoxy-1,5-dihydroxy-2-prenylxanthone (**44**) และ 3-methoxy-1,7-dihy-
droxy-2-prenylxanthone (**45**) ซึ่งยืนยันโครงสร้างได้โดยทำปฏิกิริยา

ก. mono-O-methylation ด้วย diazomethane ได้ผลิตภัณฑ์เป็น **44a** และ **45a**

ข. di-O-methylation ด้วย potassium carbonate / methyl iodide ได้ผลิตภัณฑ์เป็น **44b** และ
45b ตามลำดับ

ค. cyclodehydrogenation โดย reflux ด้วย 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone
(DDQ) ใน benzene ได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบ **44c** (ภาพประกอบ 7)



ภาพประกอบ 7 ปฏิกิริยาต่างๆของสารประกอบ **44** และ **45**

กুমาร์ และคณะ (Kumar, et al. 1982 : 807-809) ทำการยืนยันโครงสร้างของ
calocalabaxanthone (**46**) ด้วยการทำปฏิกิริยา cyclodehydrogenation ได้เป็นสารประกอบ
calabaxanthone (**47**) ในปริมาณ 70% yield และปฏิกิริยา acetylation ได้ diacetoxycalocal-
abaxanthone (**48**) (ภาพประกอบ 8)

บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

อุปกรณ์/เครื่องมือ และสารเคมี

วัสดุและสารเคมี

1. α -mangostin ได้จากการสกัดแยกจากผลมังคุดอ่อนแห้ง จากอำเภอต้นยางมัส จังหวัดนราธิวาส
2. ตัวทำละลายอินทรีย์ต่างๆ ซึ่งทำให้บริสุทธิ์ด้วยการกลั่น
3. Absolute ethanol (Analytical grade; Carlo Erba : 414608)
4. Acetic anhydride (Analytical grade; Riedel-deHaën : 33214)
5. acetone (Analytical grade; Carlo Erba : 400974)
6. Allyl bromide (Analytical grade; Fluka : 05870)
7. Anhydrous calcium chloride (Analytical grade; Carlo Erba : 328757)
8. Anhydrous potassium carbonate (Analytical grade; Carlo Erba : 470807)
9. Anhydrous sodium sulphate (Analytical grade; Carlo Erba : 483007)
10. Benzoic acid anhydride (Analytical grade; Fluka : 12370)
11. Benzyl chloride (Analytical grade; Carlo Erba : 426861)
12. Celite 545 (Analytical grade; Fluka : 22140)
13. Diethyl ether (Analytical grade; Carlo Erba : 447534)
14. Diethyl sulphate (Analytical grade; Fluka : 32520)
15. Ethyl acetate (Analytical grade; Carlo Erba : 448256)
16. Hydrogen gas (หจก. สารสิทธิ์ อ็อกซิเจน)
17. Iodomethane (Analytical grade; Acros organic : 122371000)
18. Palladium on activated charcoal (Analytical grade; Fluka : 75993)
19. Potassium hydroxide pallet (Analytical grade; Carlo Erba : 472057)
20. Pre-coated TLC aluminium sheets of silica gel 60 GF₂₅₄ (Merck : 1.05554)
21. Pyridine (Analytical grade; Carlo Erba : 469629)
22. สารดูดซับ
Silica gel สำหรับ column chromatography

- Silica gel (0.063-0.200 mm, Merck 1.07734)
- Silica gel (< 0.063 mm, Merck 1.07729)

Silica gel สำหรับ quick column chromatography

- Silica gel 60 GF₂₅₄ (Merck 1.07730)

Silica gel สำหรับเครื่อง Chromatotron

- Silica gel (< 0.045 mm, Merck 1.07749)

23. Developing reagent (anisaldehyde : conc. H₂SO₄ : glacial acetic acid : MeOH ในอัตราส่วน 0.50 : 8.00 : 10.00 : 85.00) (Jork, et al. 1990 : 196)

อุปกรณ์และเครื่องมือ

1. หลอดกำเนิดแสงอัลตราไวโอเลต ที่ความยาวคลื่น 254 และ 356 nm (Spectroline[®] Model CM-10)
2. เครื่องหาจุดหลอมเหลว (Griffin)
3. Fourier transform infrared spectrophotometers : Perkin Elmer FT-IR spectrum BX หรือ Nicolet Impact 410)
4. Glass drying oven (Buchi B-580)
5. Mass spectrometers (Finnigan MAT 90 หรือ Thermofinnigan LCQ Advantage)
6. Nuclear magnetic resonance spectrometer (Bruker Avance 300)
7. Rotary evaporator (Buchi Rotavapor R-114)
8. Ultraviolet visible spectrophotometer (Shimadzu UV-2401PC)
9. Centrifugal thin-layer chromatograph (Chromatotron 7924T)

การสกัดแยกและการทำให้บริสุทธิ์ของ α -mangostin

นำสารสกัดชั้นเมทานอลของผลมังคุด (40 g) ซึ่งได้มาจากอำเภอดันหยงมัส จังหวัดนราธิวาส มาแยกด้วยวิธี quick column chromatography (Pedersen & Rosenbohm, 2001 : 2431-2434) โดยใช้ระบบชะ hexane, hexane- CHCl_3 (ตั้งแต่ 50:50 จนถึง 10:90), CHCl_3 , CHCl_3 -EtOAc (ตั้งแต่ 90:10 จนถึง 10:90), EtOAc และ EtOAc-MeOH (ตั้งแต่ 90:10 จนถึง 70:30) ตามลำดับ โดยเพิ่มความเป็นขั้วระบบตัวทำละลายละ 10% ใช้ระบบตัวทำละลายละ 500 mL เก็บสารละลายครั้งละ 100 mL โดยแต่ละส่วนที่เก็บได้รวมให้เป็นกลุ่มๆ ทำการตรวจสอบด้วยโครมาโทกราฟีแบบเยื่อบาง (TLC) การหาตำแหน่งของสารใน TLC ทราบได้จากการมองเห็นภายใต้แสงอัลตราไวโอเล็ต (UV ความยาวคลื่น 254 และ/หรือ 365 nm) หรือใช้ developing reagent ทาบนแผ่น TLC แล้วนำไปให้ความร้อนที่ 80-120 °C นาน 1-2 นาที จะปรากฏเป็นสีแตกต่างกัน รวมส่วนที่ให้ผล TLC เหมือนกันเข้าด้วยกัน แต่ละกลุ่มที่รวมได้นำไประเหยตัวทำละลายออก ได้กลุ่มสารทั้งหมด 6 กลุ่ม เมื่อเปรียบเทียบกับ TLC กับ authentic α -mangostin พบว่า สารกลุ่มที่ 1 มี α -mangostin เป็นองค์ประกอบมากที่สุด จึงทำการแยกสารกลุ่มที่ 1

สารกลุ่มที่ 1 (5.38 g) เป็นของแข็งสีเหลืองอ่อน นำมาแยกด้วยวิธี column chromatography (silica gel, 0.063-0.200 mm, 120 g) ชะด้วย hexane- CHCl_3 (ตั้งแต่ 50:50 จนถึง 10:90), CHCl_3 , CHCl_3 -EtOAc (ตั้งแต่ 95:5 จนถึง 10:90) และ EtOAc เพิ่มความเป็นขั้วของระบบตัวทำละลายละ 5% ใช้ระบบตัวทำละลายละ 100 mL เก็บสารละลายที่ผ่าน column ออกมาครั้งละ 10 mL สามารถแบ่งกลุ่มสารได้เป็น 14 กลุ่ม พบว่า สารกลุ่มที่ 8 และ สารกลุ่มที่ 9 มี α -mangostin เป็นองค์ประกอบมากที่สุด จึงนำกลุ่มสารทั้งสองมาทำให้บริสุทธิ์ต่อไป

สารกลุ่มที่ 8 (0.52 g, ของแข็งสีน้ำตาลเข้ม) และ สารกลุ่มที่ 9 (1.74 g, ของแข็งสีน้ำตาลส้ม) รวมน้ำหนักเป็น 2.26 g แยกด้วยวิธี column chromatography (silica gel, 0.063-0.200 mm, 170 g) ชะด้วย CHCl_3 , CHCl_3 -EtOAc (ตั้งแต่ 99:1 จนถึง 10:90), EtOAc, EtOAc-MeOH (ตั้งแต่ 98:2 จนถึง 50:50) และ MeOH โดยเพิ่มความเป็นขั้วของระบบตัวชะละ 5% ใช้ระบบตัวทำละลายละ 400 mL เก็บสารละลายที่ผ่าน column ออกมาครั้งละ 100 mL พบว่า สามารถแบ่งกลุ่มสารได้เป็น 3 กลุ่มย่อย และเมื่อเปรียบเทียบกับ α -mangostin พบว่า กลุ่มย่อยที่สอง (1.99 g) มีปริมาณ α -mangostin มากที่สุด (88%) และบริสุทธิ์ที่สุด จึงใช้เป็นสารตั้งต้นในสังเคราะห์อนุพันธ์ต่อไป

การทำปฏิกิริยา Alkylation, acylation และ hydrogenation

1. ปฏิกิริยา Alkylation

จัดชุด reflux และใช้ drying tube บรรจุด้วย anhydrous CaCl_2 ต่อที่ condenser แล้วละลายสารตั้งต้น α -mangostin (0.05 mmol) ด้วย acetone (AR, 1 mL) ในขวดกันกลมขนาด 50 mL เติม anhydrous K_2CO_3 (0.05 mmol) ทำการกวนสารละลายในขวดกันกลมที่อุณหภูมิห้องหรือให้ความร้อน แล้วค่อยๆหยด alkylating agent ต่างๆ (0.15 mmol) ดังตาราง 4 ติดตามปฏิกิริยาด้วย TLC เมื่อปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์ โดยสังเกตว่าสารตั้งต้นหมดหรือไม่ แล้วเทส่วนผสมของปฏิกิริยาลงในน้ำแข็ง (2 g) สกัดสารละลายด้วย Et_2O (3 x 10 mL) ล้างสารละลายชั้น Et_2O ด้วยน้ำกลั่น (2 x 10 mL) ดุน้ำในสารละลายชั้น Et_2O ด้วย anhydrous Na_2SO_4 ระเหยตัวทำละลายให้แห้ง ทำสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟี

2. ปฏิกิริยา Acylation

ละลายสารตั้งต้น (0.05 mmol) ด้วย dry pyridine (1 mL) ในขวดกันกลมขนาด 50 mL ปิดด้วยจุกแก้ว เติม Ac_2O (0.15 mmol) ทำการกวนสารละลายในขวดกันกลมที่อุณหภูมิห้องแล้ว ติดตามปฏิกิริยาด้วย TLC เมื่อปฏิกิริยาสมบูรณ์แล้ว เติม Et_2O (10 mL) ลงในส่วนผสมของปฏิกิริยา ทำการสกัดและล้างชั้น Et_2O ด้วยน้ำกลั่น (2 x 20 mL) ดุน้ำในสารละลายชั้น Et_2O ด้วย anhydrous Na_2SO_4 ระเหยตัวทำละลายให้แห้ง ทำให้สารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟี ซึ่งสภาวะของปฏิกิริยา alkylation, acylation แสดงดังตาราง 4

3. ปฏิกิริยา hydrogenation

ละลายสารตั้งต้น (0.05 mmol) ด้วย absolute EtOH หรือ EtOAc (1 mL) ในขวดกันกลม เติมตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/C (0.005 mmol) กวนสารละลาย แล้วเติมก๊าซไฮโดรเจน ทำการติดตามปฏิกิริยาด้วย TLC เมื่อปฏิกิริยาสิ้นสุด กรองตัวเร่งปฏิกิริยาด้วย celite สารละลายที่ได้นำไประเหยให้แห้ง ถ้าสารผลิตภัณฑ์ที่ได้บริสุทธิ์จะนำไปศึกษาต่อเลย แต่ถ้าไม่บริสุทธิ์ทำให้บริสุทธิ์ด้วยด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีหรือการตกผลึก สภาวะของปฏิกิริยาแสดงดังตาราง 5

ตาราง 4 สภาวะของปฏิกิริยา Alkylation และ acylation, การทำให้บริสุทธิ์ และร้อยละของผลิตภัณฑ์

ปฏิกิริยา	รีเอเจนต์	สภาวะ	การทำให้บริสุทธิ์	ผลิตภัณฑ์	น้ำหนักผลิตภัณฑ์ ร้อยละของผลิตภัณฑ์
Methylation	α -mangostin (152.2 mg, 0.37 mmol)	อุณหภูมิห้อง, 23 ชั่วโมง	column chromatography (silica gel, < 0.063 mm, 10 g) ใช้ระบบชะ 5% EtOAc-hexane	21	53 mg, 35 %
	K ₂ CO ₃ (51.7 mg, 0.37 mmol) MeI (200.2 mg, 1.41 mmol) acetone (AR, 1 mL)		เพิ่มขั้วระบบชะละ 2% ปริมาตร 150 mL เก็บสารละลายครั้งละ 7 mL	61	61 mg, 40 %
Ethylation	α -mangostin (100 mg, 0.244 mmol)	อุณหภูมิห้อง, 4 ชั่วโมง 30 นาที	column chromatography (silica gel, < 0.063 mm, 5 g) ใช้ระบบชะ 5% EtOAc-hexane	54	7 mg, 7%
	Et ₂ SO ₄ (125.6 mg, 0.816 mmol) 50% KOH (39.7 mg) Abs. EtOH (1 mL)		เพิ่มขั้วระบบชะละ 2% ปริมาตร 100 mL เก็บสารละลายครั้งละ 2 mL	62	38 mg, 38%

ตาราง 4 (ต่อ)

ปฏิกิริยา	รีเอเจนต์	สภาวะ	การทำให้บริสุทธิ์	ผลิตภัณฑ์	น้ำหนักของผลิตภัณฑ์, ร้อยละของผลิตภัณฑ์
Alkylation	α -mangostin (100 mg, 0.107 mmol)	อุณหภูมิห้อง, 52 ชั่วโมง 15 นาที	column chromatography (silica gel, < 0.063 mm, 5 g) ระบบอะ 2% EtOAc-hexane	58	23 mg, 23 %
	allyl bromide (88.57 mg, 0.738 mmol)		เพิ่มตัวระบบอะอะ 2% เก็บสารละลายครั้งละ 1 mL	63	16 mg, 16 %
	K_2CO_3 (36.67 mg, 0.266 mmol)				
	Acetone (AR, 1 mL)				
Benzylation	α -mangostin (201.3 mg, 49.1 mmol)	อุณหภูมิห้อง, 4 วัน 15 ชั่วโมง	centrifugal thin-layer chromatograph ใช้ระบบอะ 5% EtOAc-hexane อัตราการไหล 2.2 mL/min เก็บสารละลายครั้งละ 10 mL	64	26 mg, 13 %
	Benzyl chloride (228.8 mg, 1.81 mmol)			65	48 mg, 24%
	K_2CO_3 (69.2 mg, 0.50 mmol)				
	Acetone (AR, 2 mL)				

ตาราง 4 (ต่อ)

ปฏิกิริยา	รีเอเจนต์	สภาวะ	การทำให้บริสุทธิ์	ผลิตภัณฑ์	น้ำหนักของผลิตภัณฑ์, ร้อยละของผลิตภัณฑ์
Benzoylation	α -mangostin (205.1 mg, 0.5 mmol)	อุณหภูมิห้อง, 17 ชั่วโมง 30 นาที	centrifuge chromatography ใช้ระบบชะ 5% EtOAc-hexane อัตราการไหล 2.2 mL/min เก็บสารละลายครั้งละ 10 mL	66	81.6 mg, 39 %
	Benzoic acid anhydride (322.4 mg, 1.43 mmol) dry py (1 mL)			67	17 mg, 8 %
Acetylation	α -mangostin (99.9mg, 0.243 mmol)	อุณหภูมิห้อง, 24 ชั่วโมง	column chromatography (silica gel, 0.063-0.200 mm, 5 g) ใช้ระบบชะ 10% acetone-hexane ปริมาตร 150 mL เก็บสารละลายครั้งละ 4 mL	60	81 mg, 81 %
	Ac ₂ O (74.63mg, 0.73 mmol) dry py (1 mL)				

ตาราง 5 สภาวะของปฏิกิริยา Hydrogenation

สารตั้งต้น และ รีเอเจนต์	สภาวะ	การทำให้บริสุทธิ์	ผลิตภัณฑ์	น้ำหนักของผลิตภัณฑ์, ร้อยละของผลิตภัณฑ์
21 (10.0 mg, 0.022 mmol) Pd/C (0.5 mg, 0.005 mmol) EtOAc (AR, 1 mL)	อุณหภูมิห้อง, 3 วัน 14 ชั่วโมง	-	68	10 mg, 100 %
54 (11.2 mg, 0.024 mmol) Pd/C (2.4 mg, 0.023 mmol) EtOAc (AR, 1 mL)	อุณหภูมิห้อง, 3 วัน 22 ชั่วโมง	-	69	10 mg, 91 %
58 (12.1 mg, 0.025 mmol) Pd/C (0.9 mg, 0.008 mmol) EtOAc (AR, 1 mL)	อุณหภูมิห้อง, 18 ชั่วโมง	-	70	12 mg, 99 %
66 (13.1 mg, 0.02 mmol) Pd/C (1.7 mg, 0.02 mmol) EtOAc (AR, 1 mL)	อุณหภูมิห้อง, 48 ชั่วโมง	column chromatography (Silica gel, 0.063- 0.200 mm, 1 g) ใช้ระบบชะ 5% EtOAc- hexane เก็บสารละลายครั้งละ 1 mL	71	6 mg, 46 %

ตาราง 5 (ต่อ)

สารตั้งต้นและรีเอเจนต์	สภาวะ	การทำให้บริสุทธิ์	ผลิตภัณฑ์	% ผลผลิต ที่ได้
60 (10.5 mg, 0.021 mmol) Pd/C (0.5 mg, 0.005 mmol) EtOAc (AR, 1 mL)	อุณหภูมิห้อง 4 ชั่วโมง	ตกผลึกด้วย hexane	72	4 mg, 38 %

การศึกษาสมบัติทางกายภาพและสูตรโครงสร้างของสารผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้

นำสารบริสุทธิ์มาวิเคราะห์หาสูตรโครงสร้างโดยการหาจุดหลอมเหลว และวิเคราะห์ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปี ข้อมูล IR บันทึกใน KBr รายงานในหน่วย cm^{-1} , ข้อมูล UV-Visible บันทึกในตัวทำละลายต่างๆ ในหน่วย nm, ข้อมูล ^1H และ ^{13}C NMR บันทึกโดยใช้เครื่อง NMR spectrometer ที่ 300 MHz และ 75 MHz ตามลำดับ ใช้ deuteriochloroform (CDCl_3) เป็นตัวทำละลาย (นอกจากจะบ่งว่าเป็นตัวทำละลายอื่น) และรายงานในหน่วย δ ที่ downfield จาก TMS ซึ่งใช้เป็น internal standard (δ 0.00) ข้อมูล Mass spectrum บันทึกเป็น m/z

การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย

การทดสอบฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย ได้รับความกรุณาจาก รศ.ดร. นันทนา อรุณฤกษ์ ภาควิชาโณษฐวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ โดยใช้วิธี Disc diffusion ตามการทดลองของ Bauer, Kirby (Bauer, et al. 1966 : 493-496) แบคทีเรียที่ใช้ในการทดสอบ ได้แก่

แบคทีเรียแกรมบวก ได้แก่

- | | |
|--|--|
| - <i>Streptococcus milleri</i> group | - <i>Streptococcus mutans</i> ATCC 27175 |
| - <i>Streptococcus</i> group A | - <i>Streptococcus</i> group B |
| - <i>Streptococcus sobrinus</i> | - <i>Streptococcus pneumoniae</i> |
| - <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 | - <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA strain) |
| - <i>Staphylococcus coagulose negative</i> | - <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 27213 |
| - <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 26633 | - <i>Bordetella pertussis</i> |
| - <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | |

แบคทีเรียแกรมลบ ได้แก่

- | | |
|---------------------------------|----------------------------------|
| - <i>Vibrio cholerae</i> | - <i>Vibrio parahaemolyticus</i> |
| - <i>Salmonella paratyphi</i> A | - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |

การวิเคราะห์ข้อมูล

นำผลการทดสอบการต้านเชื้อแบคทีเรียมาวิเคราะห์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างสูตรโครงสร้างของสารกับการออกฤทธิ์

บทที่ 4

ผลการทดลอง

1. ผลการแยกสารประกอบ α -mangostin จากผลมังคุดอ่อน

เมื่อนำสารสกัดชั้นเมทานอลของผลมังคุดอ่อน (40 g) แยกด้วยวิธี quick column chromatography โดยใช้ระบบชะด้วย hexane, hexane-CHCl₃ (ตั้งแต่ 90:10 จนถึง 10:90), CHCl₃, CHCl₃-EtOAc (ตั้งแต่ 90:10 จนถึง 10:90), EtOAc, EtOAc-MeOH (ตั้งแต่ 90:10 จนถึง 10:90) และ MeOH โดยเพิ่มความเป็นขั้วของระบบตัวทำละลายละ 10% ใช้ระบบตัวทำละลายละ 500 mL เก็บสารละลายที่ผ่านออกจาก column ครั้งละ 100 mL โดยแต่ละส่วนที่เก็บได้รวมเข้าไว้เป็นกลุ่ม ตรวจสอบด้วย TLC รวมกลุ่มสารที่มีผล TLC เหมือนกันแล้วระเหยตัวทำละลายออกได้กลุ่มสารทั้งหมด 6 กลุ่ม ดังแสดงในตาราง 6

ตาราง 6 ผลการแยกส่วนสกัดชั้น MeOH ด้วยเทคนิค Quick column chromatography

ระบบตัวชะ	กลุ่ม	น้ำหนัก (g)	ลักษณะสาร
hexane : CHCl ₃			
50 : 50 จนถึง 30 : 70	1	5.38	ของแข็งสีเหลืองอ่อน
20 : 80 จนถึง 10 : 90	2	3.17	ของแข็งสีเหลืองเข้ม
CHCl ₃			
CHCl ₃ -EtOAc			
90:10 จนถึง 80:20	3	0.95	ของแข็งสีน้ำตาล
80:20 จนถึง 60:40	4	2.48	ของแข็งสีน้ำตาลเข้ม
60:40 จนถึง 50:50	5	1.35	ของแข็งสีน้ำตาลเข้ม
40:60 จนถึง 10:90			
EtOAc			
EtOAc-MeOH			
90:10 จนถึง 70:30	6	28.96	ของหนืดสีดำ

จากกลุ่มสารทั้งหมด เมื่อนำมาทำ TLC เปรียบเทียบกับ authentic α -mangostin พบว่ากลุ่มสารที่ 1 มีสารประกอบ α -mangostin เป็นองค์ประกอบมากที่สุด จึงนำมาแยกต่อ

กลุ่มสารที่ 1 (5.38 g) แยกด้วยวิธี column chromatography (silica gel, < 0.063 mm, 120 g) โดยชะด้วย hexane-CHCl₃ (ตั้งแต่ 50:50 จนถึง 10:90), CHCl₃, CHCl₃-EtOAc (ตั้งแต่ 95:5 จนถึง 10:90), EtOAc เพิ่มความเป็นขั้วของระบบตัวทำละลายละ 5% ใช้ระบบตัวทำละลายละ 100 mL เก็บสารละลายที่ผ่าน column ออกมาครั้งละ 10 mL เมื่อตรวจสอบสารละลายที่ผ่านออกจาก column ด้วย TLC ได้กลุ่มสารทั้งหมด 14 กลุ่ม ดังแสดงในตาราง 7

ตาราง 7 ผลการแยกกลุ่มสารที่ 1 ด้วยเทคนิค column chromatography

ระบบตัวชะ	กลุ่ม	น้ำหนัก (mg)	ลักษณะสาร
hexane : CHCl ₃			
50 : 50	1	127.0	ของหนืดสีเหลืองอ่อน
50 : 50	2	5.2	ของหนืดสีน้ำตาล
50 : 50	3	2.7	ของหนืดสีน้ำตาล
50 : 50 จนถึง 47:53	4	92.5	ของแข็งสีน้ำตาล
47:53 จนถึง 10:90			
CHCl ₃	5	893.5	ของแข็งสีน้ำตาล
CHCl ₃ -EtOAc			
95:5	6	18.6	ของแข็งสีน้ำตาล
95:5 จนถึง 85:15	7	322.3	ของแข็งสีน้ำตาลเข้ม
85:15 จนถึง 80:20	8	521.3	ของแข็งสีน้ำตาลเข้ม
80:20 จนถึง 70:30	9	1738.7	ของแข็งสีน้ำตาล
70:30	10	194.7	ของแข็งสีน้ำตาลเข้ม
70:30 จนถึง 65:35	11	52.5	ของแข็งสีน้ำตาลเข้ม
65:35 จนถึง 60:40	12	8.4	ของแข็งสีน้ำตาลเข้ม
50:50 จนถึง 20:80	13	20.0	ของแข็งสีน้ำตาลเข้ม
20:80 จนถึง 10:90			
EtOAc	14	106.1	ของแข็งสีเหลืองเข้ม

จากการเปรียบเทียบสารทั้ง 14 กลุ่มกับ authentic α -mangostin พบว่าสารกลุ่มที่ 8 และ 9 มี α -mangostin มากที่สุด จึงนำสารกลุ่มที่ 8 และ กลุ่มที่ 9 รวมกันแล้วนำมาแยกต่อไป

รวมกลุ่มสารที่ 8 (0.52 g) และ กลุ่มที่ 9 (1.74 g) น้ำหนักรวม 2.2570 g แยกด้วยวิธี column chromatography (silica gel, < 0.063 mm, 170 g) โดยชะด้วย CHCl₃, CHCl₃-

EtOAc (ตั้งแต่ 99:1 จนถึง 10:90), EtOAc, EtOAc-MeOH (ตั้งแต่ 98:2 จนถึง 50:50) และ MeOH ได้กลุ่มสารทั้งหมด 3 กลุ่มย่อย ดังแสดงในตาราง 8

ตาราง 8 ผลการแยกกลุ่มสารที่ 8 และ 9 ด้วยเทคนิค column chromatography

ระบบตัวชะ	กลุ่ม	น้ำหนัก (mg)	ลักษณะสาร
CHCl ₃			
CHCl ₃ :EtOAc			
99 : 1	1	178.6	ของแข็งสีน้ำตาลปนเหลือง
99 : 1 จนถึง 85:15	2	1990.6	ของแข็งสีเหลืองปนน้ำตาล
20 : 80 จนถึง 10:90			
EtOAc			
EtOAc-MeOH			
50:50	3	87.8	ของหนืดสีน้ำตาล

เมื่อเปรียบเทียบ TLC ของกลุ่มสารทั้งสามกับ authentic α -mangostin พบว่า สารกลุ่มย่อยที่ 2 มีปริมาณ α -mangostin มากที่สุด จึงใช้เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์อนุพันธ์

2. ข้อมูลทางสเปกโทรสโคปีของสารที่สังเคราะห์ได้

1-Hydroxy-3,6,7-trimethoxy-2,8-diprenylxanthone (21)

ของแข็งสีเหลืองอ่อน (53 mg, 35 %)

m.p. 93-95 °C (lit. 119-120 °C, Bennett, Lee & Das. 1990 : 2671-2676)

R_f 0.61 (CHCl₃)

UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ) : 219 (4.67), 243 (4.39), 262 (4.62), 268 (4.50), 312 (4.35), 352 (3.81) (lit. $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ 204, 244, 260, 310, 350, Ito, et al. 2003 : 200-205)

IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹ : 3434, 2926, 1646, 1595, 1458, 1429, 1281, 1213, 1173, 1119 (lit. $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ 3568, 1646, 1599, Ito, et al. 2003 : 200-205)

¹H NMR และ ¹³C NMR, (CDCl₃) แสดงในตาราง 11 และ 12

ESMS m/z (% relative intensity) : 438 ([M]⁺, 20), 339 ([M-C₅H₉-CH₃O]⁺, 58) (lit. HRMS 438.2053 [M]⁺, calcd for C₂₆H₃₀O₆ 438.2042, Ito, et al. 2003 : 200-205)

1,3-Dihydroxy-6,7-dimethoxy-2,8-diprenylxanthone (61)

ของแข็งสีเหลืองอ่อน (61 mg, 40 %)

m.p. 95-97 °C (lit. 91-92 °C, Pattanapruteeb, Ruangrungsi & Cordell. 2004 : 181-183) R_f 0.41 (CHCl_3)

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ) : 203 (4.64), 245 (4.62), 261(4.44), 315 (4.29), 352 (3.82) (lit. $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ 270 (4.7), 314 (5.0), 350 sh (4.4) nm, Pattanapruteeb, Ruangrungsi & Cordell. 2004 : 181-183)

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3412, 2915, 1649, 1610, 1462, 1382, 1278, 1213, 1101 (lit. $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3419, 2974, 2953, 1651, 1608, 1455, 1275, Pattanapruteeb, Ruangrungsi & Cordell. 2004 : 181-183)

^1H NMR และ ^{13}C NMR, (CDCl_3) แสดงในตาราง 11 และ 12

ESMS m/z 447 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (lit. HRFABMS 447.17786 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, calcd. for $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_6\text{Na}$ 447.17780, Pattanapruteeb, Ruangrungsi & Cordell. 2004 : 181-183)

3,6-Diethoxy-1-hydroxy-7-methoxy-2,8-diprenylxanthone (54)

ของแข็งสีเหลืองอ่อน (7 mg, 7%)

m.p. 96-98 °C (lit. 112-114 °C, Gopalakrishnan, Banumathi & Suresh : 519-524) R_f 0.63 (CHCl_3)

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ nm (log ϵ) : 212 (4.21), 219 (4.38), 245 (4.51), 261 (4.53), 314 (4.39), 351 (3.84)

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3448, 2918, 1642, 1596, 1467, 1433, 1387, 1279, 1204, 1112

^1H NMR (CDCl_3) แสดงในตาราง 14

ESMS m/z : 489 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (lit. 466 $[\text{M}]^+$, Gopalakrishnan, Banumathi & Suresh : 519-524)

6-Ethoxy-1,3-dihydroxy-7-methoxy-2,8-diprenylxanthone (62)

ของหนืดสีเหลืองส้ม (38 mg, 38 %)

R_f 0.44 (CHCl_3)

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ) : 203 (4.57), 245 (4.42), 259 (4.39), 315 (4.24), 350
 (3.80)
 IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3409, 2922, 1642, 1602, 1465, 1281, 1202, 1105
 ^1H NMR (CDCl_3) แสดงในตาราง 14
 HRFAB $^+$ m/z 439.2120 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (คำนวณสำหรับ $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_6$ 439.2121)
 FAB $^+$ m/z (% relative intensity) : 439 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 95), 437 ($[(\text{M}+\text{H})-2]^+$, 100),
 391 ($[\text{M}-\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}]^+$, 71)

3,6-Diallyl-1-hydroxy-7-methoxy-2,8-diprenylxanthone (58)

ของหนืดสีเหลืองอ่อน (23 mg, 23 %)
 R_f 0.46 (30% EtOAc-hexane)
 UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ) : 205 (4.60), 246 (4.51), 263 (4.53), 313 (4.38), 354
 (3.84)
 IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3387, 2922, 1643, 1598, 1464, 1426, 1372, 1279, 1200,
 1111
 ^1H NMR (CDCl_3) แสดงในตาราง 16
 ESMS m/z : 513 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (lit. 490 $[\text{M}]^+$, Gopalakrishnan, Banumathi &
 Suresh : 519-524)

6-Allyl-1,3-dihydroxy-7-methoxy-2,8-diprenylxanthone (63)

ของแข็งสีน้ำตาลแดง (16 mg, 16 %)
 m.p. 82-84 $^{\circ}\text{C}$ R_f 0.22 (30% EtOAc-hexane)
 UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ) : 206 (4.59), 245 (4.46), 262 (4.48), 312 (4.32), 353
 (3.80)
 IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3398, 2918, 1638, 1595, 1465, 1429, 1372, 1278, 1202,
 1116
 ^1H NMR (CDCl_3) แสดงในตาราง 16
 HRFAB $^+$ m/z 451.21207 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (คำนวณสำหรับ $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_6$ 451.211893)

3,6-Dibenzyloxy-1-hydroxy-7-methoxy-2,8-diprenylxanthone (64)

เป็นของแข็งสีเหลืองอ่อน (26 mg, 13 %)

m.p. 90-92 °C R_f 0.71 (30% EtOAc-hexane)

UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ) : 248 (4.44), 264 (4.48), 310 (4.32), 352 (3.78)

IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3420, 2918, 1743, 1642, 1599, 1462, 1375, 1278, 1191

^1H NMR และ ^{13}C NMR, (CDCl_3) แสดงในตาราง 18 และ 19

ESMS m/z 591 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 451 $[\text{M}-(2 \times \text{C}_5\text{H}_{10})]^+$, 363 $[\text{M}-\text{C}_7\text{H}_6]^+$

6-Benzyloxy-1,3-dihydroxy-7-methoxy-2,8-diprenylxanthone (65)

เป็นของแข็งสีเหลืองอ่อน (48.0 mg, 24 %)

m.p. 140-141 °C R_f 0.49 (30% EtOAc-hexane)

UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ) : 203 (4.72), 244 (4.23), 260 (4.38), 317 (4.26), 356

(3.81)

IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3409, 2922, 1739, 1642, 1602, 1465, 1386, 1285, 1180,

1108

^1H NMR และ ^{13}C NMR, (CDCl_3) แสดงในตาราง 18 และ 19

HR FAB $^+$ m/z 501.2274 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (คำนวณสำหรับ $\text{C}_{31}\text{H}_{32}\text{O}_6$ 501.2277)

FAB $^+$ m/z (% relative intensity) : 501 ($[\text{M}]^+$, 11), 467 ($[\text{M}-34]^+$, 10), 374 ($[\text{M}-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_7\text{H}_7\text{OH}]^+$, 32), 356 ($[\text{M}-145]^+$, 7), 315 ($[\text{M}-186]^+$, 100), 313 ($[\text{M}-188]^+$, 38)

3,6-Dibenzoyloxy-1-hydroxy-7-methoxy-2,8-diprenylxanthone (66)

เป็นของแข็งสีเหลืองอ่อน (81 mg, 39 %)

m.p. 85-86 °C R_f 0.61 (30% EtOAc-hexane)

UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ) : 216 (3.86), 242 (3.64), 262 (3.61), 293 (3.15), 360

(2.45)

IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3420, 2918, 1743, 1602, 1455, 1426, 1253, 1177, 1144

^1H NMR และ ^{13}C NMR, (CDCl_3) แสดงในตาราง 22 และ 23

ESMS m/z 619 $[\text{M}+1]^+$, 513 $[\text{M}-\text{C}_7\text{H}_5\text{O}]^+$

6-Benzoyloxy-1,3-dihydroxy-7-methoxy-2,8-diprenylxanthone (67)

เป็นของแข็งสีเหลืองอ่อน (17 mg, 8 %)

m.p. 188-190 °C (d) R_f 0.41 (30% EtOAc-hexane)

UV $\lambda_{\max}^{EtOH}$ nm (log ϵ) : 202 (4.54), 243 (4.51), 261 (4.37), 317 (4.15), 362

(3.69)

IR $\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3423, 2923, 1752, 1645, 1607, 1462, 1382, 1260, 1183,

1149

^1H NMR และ ^{13}C NMR, (CDCl_3) แสดงในตาราง 22 และ 23

HRFAB $^+$ m/z 515.2058 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (คำนวณสำหรับ $\text{C}_{31}\text{H}_{30}\text{O}_7$ 515.2070)

FAB $^+$ m/z 515 $[\text{M}]^+$, 459 $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_7]^+$ และ m/z 355 $[\text{M}-\text{C}_7\text{H}_5\text{O}]^+$

3,6-Diacetoxy-1-hydroxy-7-methoxy -2,8-diprenylxanthone (60)

เป็นของแข็งสีเหลืองอ่อน (81 mg, 81 %)

m.p. 119-120 °C (lit. 113-114 °C, Gopalakrishnan, Banumathi & Suresh : 519-524.) R_f 0.49 (30% EtOAc-hexane)

UV $\lambda_{\max}^{CHCl_3}$ nm (log ϵ) : 198 (4.19), 238 (4.49), 262 (4.55), 294 (4.13), 299

(4.12), 336 (3.38), 366 (3.75)

IR $\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3477, 2922, 1779, 1602, 1462, 1429, 1372, 1274, 1184

^1H NMR (CDCl_3) แสดงในตาราง 26

ESMS m/z (% relative intensity) : 495 (100), 453 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}]^+$

1-Hydroxy-2,8-diisopentyl-3,6,7-trimethoxy-7-methoxy xanthone (68)

เป็นของแข็งสีเหลืองอ่อน (10 mg, 100%)

m.p. 92-94 °C R_f 0.39 (10% EtOAc-hexane)

UV $\lambda_{\max}^{EtOH}$ nm (log ϵ) : 205 (4.27), 244 (4.28), 261 (4.31), 313 (4.16), 355

(3.62)

IR $\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3416, 2915, 1642, 1599, 1462, 1375, 1278, 1209, 1141

^1H NMR (CDCl_3) แสดงในตาราง 27

ESMS m/z : 443 $[\text{M}+\text{H}]^+$

3,6-Diethoxy-1-hydroxy-2,8-diisopentyl-7-methoxyxanthone (69)

เป็นของหนึ่ดสีเหลืองอ่อน (10 mg, 91%) R_f 0.63 (30% EtOAc-hexane)

UV $\lambda_{\max}^{CHCl_3}$ nm (log ϵ) : 232 (4.33), 245 (4.49), 263 (4.52), 314 (4.40), 349

(3.89)

IR $\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3445, 2922, 1739, 1646, 1610, 1465, 1390, 1278, 1202,

1140

1H NMR ($CDCl_3$) แสดงในตาราง 28

3,6-Diallyloxy-1-hydroxy-2,8-diisopentyl-7-methoxyxanthone (70)

เป็นของหนึ่ดสีเหลืองอ่อน (12 mg, 99%) R_f 0.76 (30% EtOAc-hexane)

UV $\lambda_{\max}^{EtOH}$ nm (log ϵ) : 195 (4.23), 246 (4.50), 263 (4.55), 314 (4.43), 349

(3.91)

IR $\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3445, 2958, 1642, 1599, 1465, 1382, 1285, 1195,

1H NMR ($CDCl_3$) แสดงในตาราง 29

3,6-Dibenzoyloxy-1-hydroxy-2,8-diisopentyl-7-methoxyxanthone (71)

เป็นของหนึ่ดสีเหลืองอ่อน (6 mg, 46 %)

R_f 0.59 (30% EtOAc-hexane)

UV $\lambda_{\max}^{CHCl_3}$ nm (log ϵ) : 214 (4.28), 240 (4.68), 264 (4.64), 299 (4.23), 372

(3.81)

IR $\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3445, 2958, 1743, 1606, 1455, 1426, 1253, 1173, 1144,

1116, 1057,

1H NMR ($CDCl_3$) แสดงในตาราง 30

3,6-Diacetoxy-1-hydroxy-2,8-diisopentyl-7-methoxy xanthone (72)

เป็นของแข็งสีเหลืองอ่อน (4 mg, 38 %)

m.p. 118-120 °C R_f 0.27 (30% EtOAc-hexane)

UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ) : 219 (4.84), 237 (4.29), 262 (4.74), 268 (4.64), 300 (4.11), 368 (3.80)

IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3438, 2954, 1757, 1635, 1602, 1458, 1433, 1375, 1285, 1195, 1184

^1H NMR (CDCl_3) แสดงในตาราง 31

HRFAB⁺ m/z 499.2335 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (คำนวณสำหรับ $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_8$ 499.2331)

FAB⁺ (% relative intensity) : m/z 499 ($[\text{M}]^+$, 80), 471 ($[\text{M}-28]^+$, 42), 457 ($[\text{M}-42]^+$, 38), 443 ($[\text{M}-56]^+$, 8), 441 ($[\text{M}-58]^+$, 13), 429 ($[\text{M}-70]^+$, 100), 415 ($[\text{M}-84]^+$, 18), 413 ($[\text{M}-86]^+$, 15), 391 ($[\text{M}-108]^+$, 20), 398 ($[\text{M}-101]^+$, 54), 385 ($[\text{M}-114]^+$, 15), 357 ($[\text{M}-115]^+$, 48), 356 ($[\text{M}-116]^+$, 65)

ผลการทดสอบฤทธิ์ต้านแบคทีเรียของสารที่สังเคราะห์ได้

สารสังเคราะห์ที่ได้ 16 ชนิด (21, 54, 58, 60-72) นำมาทดสอบฤทธิ์ต้านแบคทีเรียชนิดแกรมบวก 13 ชนิด และชนิดแกรมลบ 4 ชนิด ซึ่งฤทธิ์ต้านแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบของสารผลิตภัณฑ์ทั้ง 16 ชนิดแสดงดังตาราง 32 และ 33

บทที่ 5

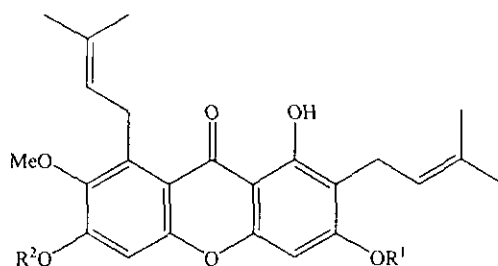
สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การสังเคราะห์ปรับเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันที่ตำแหน่ง C-3 และ C-6 ของ α -mangostin

โดยทั่วไปสารประกอบ phenol สามารถเกิดปฏิกิริยา alkylation และ acylation ที่หมู่ hydroxyl ในกรณีของ α -mangostin ซึ่งเป็นสาร polyphenolic ซึ่งมีหมู่ hydroxyl ที่ตำแหน่ง 1, 3 และ 6 จึงควรจะสามารถเกิดปฏิกิริยาดังกล่าวได้ที่ตำแหน่งเหล่านี้ จากผลการทดลองพบว่า ปฏิกิริยา alkylation และ acylation เกิดที่ตำแหน่ง 3-OH และ 6-OH ได้ผลิตภัณฑ์ 2 ชนิด คือ ทั้ง monoalkylation และ dialkylation ในแต่ละปฏิกิริยา (ภาพประกอบ 13) โดยที่ monoalkylated product (สาร 61, 62, 63) และ monoacylated product (สาร 67) เกิดแทนที่ที่ตำแหน่ง C-6 ของ α -mangostin ในปริมาณร้อยละของผลิตภัณฑ์ 8-40 ส่วนปฏิกิริยา benzylation (สาร 65) เกิดปฏิกิริยาที่ 3-OH และปฏิกิริยา acetylation ไม่เกิด monoacetylated product ในกรณีของ dialkylated product (สาร 21, 54, 58) และ diacylated product (สาร 60, 64, 66) เกิดแทนที่ทั้งตำแหน่ง 3-OH และ 6-OH ในปริมาณร้อยละของผลิตภัณฑ์ 7-81 การไม่พบ O-alkylated product และ O-acylated product ที่ตำแหน่ง 1-OH นั้นเป็นเพราะมี H-bond ระหว่างหมู่ hydroxyl กับ หมู่ carbonyl ที่ C-9 จึงเกิดปฏิกิริยาได้ยากกว่า (ตาราง 9)

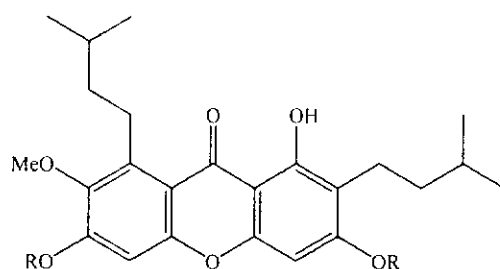
ส่วนปฏิกิริยา hydrogenation ของสารอนุพันธ์ α -mangostin นั้น เกิดที่ตำแหน่งพันธะคู่ของหมู่ prenyl ทั้งสอง ได้ผลิตภัณฑ์ (สาร 68, 69, 70, 71, 72) ในปริมาณร้อยละของผลิตภัณฑ์ 36-97 (ตาราง 10) โดยผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นให้สีชมพูกับ developing agent

ตาราง 9 ผลิตภัณฑ์และร้อยละผลิตภัณฑ์ของปฏิกิริยา alkylation และ acylation



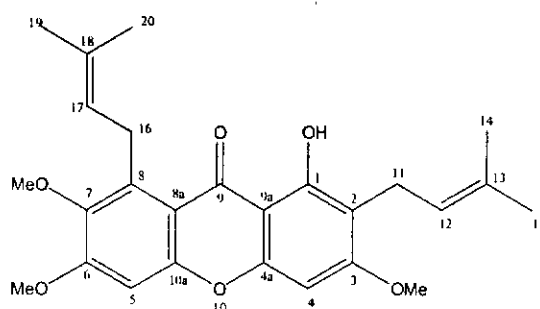
สารผลิตภัณฑ์	R ²	R ¹	ร้อยละของผลิตภัณฑ์
21	Me	Me	35
61	Me	H	40
54	Et	Et	7
62	Et	H	38
58	Allyl	Allyl	23
63	Allyl	H	16
64	Benzyl	Benzyl	13
65	H	Benzyl	24
66	Benzoyl	Benzoyl	39
67	Benzoyl	H	8
60	Ac	Ac	81

ตาราง 10 ผลิตภัณฑ์และร้อยละของผลิตภัณฑ์ของปฏิกิริยา Hydrogenation



สารผลิตภัณฑ์	R	ร้อยละของผลิตภัณฑ์
68	Me	100
69	Et	91
70	<i>n</i> -Propyl	90
71	Benzoyl	46
72	Ac	38

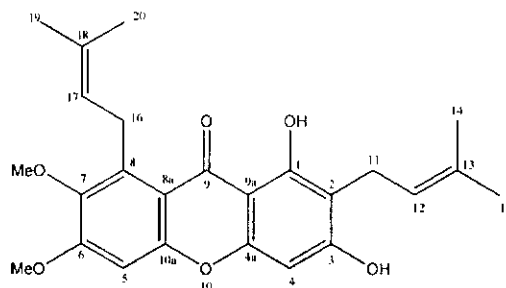
1-Hydroxy-3,6,7-trimethoxy-2,8-diprenylxanthone (21)



เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลทั้ง ^1H และ ^{13}C NMR ของสาร **21** กับ α -mangostin (ตาราง 11 และ 12) พบว่ามีค่าใกล้เคียงกัน แตกต่างกันที่สาร **21** พบสัญญาณ 3 singlet ของหมู่ methoxyl 3 หมู่ที่ δ 3.95, 3.89, 3.79 ในขณะที่ α -mangostin พบเพียงหนึ่งหมู่ และพบสัญญาณ singlet ที่ δ 13.48 (1H) ซึ่งเป็นของ H-bonded hydroxyl ที่ตำแหน่ง 1 แสดงว่า methylation เกิดขึ้นที่ตำแหน่ง 3 และ 6 ในสาร **21** และเมื่อเปรียบเทียบข้อมูล ^1H และ ^{13}C NMR กับ fuscaxanthone C ซึ่งเป็น xanthone ที่พบในพืช *Garcinia fusca* (Ito, et al. 2003 : 200-205) พบว่ามีค่าใกล้เคียงกันมาก และข้อมูล ESMS พบ m/z 438 $[\text{M}]^+$ ซึ่งตรงกับสูตร

โมเลกุล $C_{26}H_{30}O_6$ ดังนั้นสาร **21** จึงมีโครงสร้างเป็น 1-hydroxy-3,6,7-trimethoxy-2,8-diprenylxanthone หรือ fuscaxanthone C

1,3-dihydroxy-6,7-dimethoxy-2,8-diprenylxanthone (**61**)



สาร **61** ให้ ESMS ที่ m/z 457 $[M]^+$ ข้อมูล 1H NMR (ตาราง 11) ของสาร **61** คล้ายคลึงกับสาร **21** แตกต่างกันที่สาร **61** พบสัญญาณของหมู่ methoxyl สองหมู่ที่ δ_H 3.96 (3H, s) และ 3.79 (3H, s) ในขณะที่สาร **21** พบสามหมู่ และสาร **61** ยังแสดง 1-OH ที่ δ_H 13.84 (1H) แสดงว่า methylation ไม่ได้เกิดที่ตำแหน่งของ 1-OH ข้อมูล NOESY (ตาราง 13) พบความสัมพันธ์ระหว่าง H-5 (δ 6.74) กับหมู่ methoxyl (δ 3.96) แสดงว่า สาร **61** เกิดปฏิกิริยา methylation ที่ตำแหน่ง C-6 นอกจากนี้ยังได้เปรียบเทียบข้อมูล 1H และ ^{13}C NMR กับ 1,3-dihydroxy-6,7-dimethoxy-2,8-diprenylxanthone ซึ่งเป็น xanthone ที่พบในพืช *Cratoxylum arborescens* (Pattanaprateeb, Ruangrunsi & Cordell. 2004 : 181-183) ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าสาร **61** มีโครงสร้างเป็น 1,3-dihydroxy-6,7-dimethoxy-2,8-diprenyl xanthone

ตาราง 11 ^1H NMR ของสารประกอบ **21** และ **61** เปรียบเทียบกับ α -mangostin และ
Fuscaxanthone C

ตำแหน่ง	α -mangostin (1) ^a	Fuscaxanthone C ^b	สารประกอบ 21 ^c	สารประกอบ 61 ^c
1-OH	13.74 (1H, s)	13.48 (s)	13.48 (1H, s)	13.84 (1H, s)
3-OCH ₃		3.91 (3H, s)	3.89 (3H, s)	
3-OH				6.24 (1H, s)
4	6.27 (1H, s)	6.33 (s)	6.30 (1H, s)	6.29 (1H, s)
5	6.72 (1H, s)	6.75 (s)	6.72 (1H, s)	6.74 (1H, s)
6-OCH ₃		3.96 (3H, s)	3.95 (3H, s)	3.96 (3H, s)
7-OCH ₃	3.79 (3H, s)	3.80 (3H, s)	3.79 (3H, s)	3.79 (3H, s)
11	3.36 (2H, d, $J = 7.0$ Hz)	3.36 (2H, d, $J = 7.0$ Hz)	3.34 (2H, d, $J = 6.9$ Hz)	3.45 (2H, d, $J = 7.1$ Hz)
12	5.27 (2H, m)	5.25 (m)	5.20 (1H, br t, $J = 6.9$ Hz)	5.27 (1H, br t, $J = 7.1$ Hz)
14	1.81 (3H, s)	1.80 (3H, s)	1.79 (3H, s)	1.84 (3H, s)
15	1.69 (3H, s)	1.68 (6H, s)	1.67 (3H, s)	1.77 (3H, s)
16	4.11 (2H, d, $J = 6.3$ Hz)	4.13 (2H, d, $J = 6.6$ Hz)	4.12 (2H, d, $J = 6.3$ Hz)	4.13 (2H, d, $J = 6.4$ Hz)
17	5.27 (2H, m)	5.24 (m)	5.23 (1H, br t, $J = 6.3$ Hz)	5.25 (1H, br t, $J = 6.4$ Hz)
19	1.83 (3H, s)	1.85 (3H, s)	1.84 (3H, s)	1.84 (3H, s)
20	1.69 (3H, s)	1.68 (6H, s)	1.67 (3H, s)	1.68 (3H, s)

^a นริศรา สุวรรณโกชน. 2545.

^b Ito, et al. 2003. : 200-205.

^c บันทึกใน CDCl_3

ตาราง 12 ^{13}C NMR ของสารประกอบ **21** และ **61** เปรียบเทียบกับ α -mangostin และ
Fuscaxanthone C

ตำแหน่ง	α -mangostin (1) ^a	Fuscaxanthone C ^b	สารประกอบ 21 ^c	สารประกอบ 61 ^c
1	160.1	159.8	159.7	160.6
2	109.9	111.5	111.4	108.4
3	161.7	163.4	163.3	161.5
3-OCH ₃			55.9	
4	92.2	88.6	88.6	93.1
4a	154.7	155.2	155.1 ^d	155.0 ^e
5	101.6	98.2	98.1	98.3
6	155.6	158.0	158.0	158.1
6-OCH ₃		56.0	55.7	55.9
7	142.9	144.0	143.9	143.5
7-OCH ₃	60.9	60.9	60.9	60.9
8	137.2	137.0	137.2	137.5
8a	111.4	112.1	112.0	111.9
9	181.8	182.0	181.9	182.0
9a	103.0	104.0	103.7	104.3
10a	155.3	155.4	155.1 ^d	155.4 ^e
11	21.2	21.4	21.3	21.4
12	122.2	122.3	122.3	121.4
13	131.4	131.7	131.7	136.0
14	17.5	17.8	17.7 ^f	17.8 ^g
15	25.5	25.9	25.8	25.8 ^h
16	26.1	26.2	26.1	26.1
17	123.3	123.2	123.2	123.1
18	131.8	131.8	131.7	131.8
19	17.9	18.2	18.1 ^f	18.1 ^g
20	25.6	25.8	25.8	25.8 ^h

^a นริศรา สุวรรณโกชน. 2545.

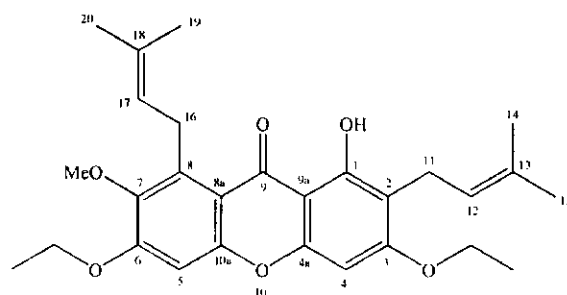
^b Ito, et al. 2003. : 200-205.

^c บันทึกใน CDCl₃

^{d-h} สัญญาณภายใต้เครื่องหมายเดียวกันอาจสลับที่กันได้

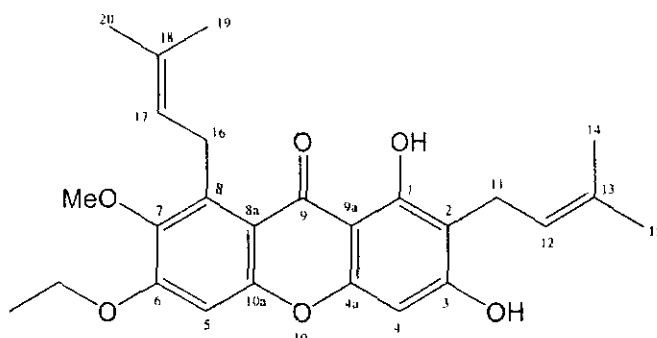
ตาราง 13 ข้อมูล ^1H NMR และ NOESY ของสาร 61

ตำแหน่ง	^1H NMR	NOESY ^a
5	6.72 (1H, s)	6-OMe
6-OMe	3.90 (3H, s)	H-5
7-OMe	3.79 (3H, s)	H-20
11	3.35 (2H, d, $J = 6.9$ Hz)	H-15
12	5.27 (1H, br t, $J = 7.1$ Hz)	H-15
16	4.13 (2H, d, $J = 6.4$ Hz)	H-19
17	5.25 (1H, br t, $J = 6.4$ Hz)	H-20

^a proton-proton correlation through space**3,6-Diethoxy-1-hydroxy-7-methoxy-2,8-diprenylxanthone (54)**

ข้อมูล mass spectrum พบ m/z 483 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ใน ESMS ข้อมูล ^1H NMR (ตาราง 14) ของสาร 54 พบสัญญาณของหมู่ 1-OH ที่ δ 13.50 แสดงว่าสาร 54 ไม่เกิด methylation ที่ตำแหน่ง 1-OH นอกจากนี้ยังพบสัญญาณหมู่ ethoxyl 2 หมู่ที่ตำแหน่ง δ_{H} 4.12 (4H, m, 2 x CH_2), 1.53 (3H, br t, J ca 6.9 Hz, CH_3), 1.47 (3H, br t, J ca 7.0 Hz, CH_3) นอกเหนือไปจากหมู่ prenyl 2 หมู่ แสดงว่าปฏิกิริยา ethylation เกิดที่ C-3 และ C-6 และเมื่อเปรียบเทียบข้อมูล ^1H NMR กับ di-O-ethyl mangostin (Gopalakrishnan, et al. 1997 : 519-524) พบว่าคล้ายคลึงกัน ดังนั้นสาร 54 จึงมีโครงสร้างเป็น 3,6-diethoxy-1-hydroxy-7-methoxy-2,8-diprenylxanthone

6-Ethoxy-1,3-dihydroxy-7-methoxy-2,8-diprenylxanthone (62)



ข้อมูล HRFABMS (positive ion mode) ของสาร **62** ให้ m/z 439.2119 $[M+H]^+$ (คำนวณสำหรับ $C_{26}H_{30}O_6$ 439.2120) ข้อมูล 1H NMR (ตาราง 14) พบว่าคล้ายคลึงกับสาร **54** แตกต่างตรงที่สาร **62** พบสัญญาณหมู่ ethoxyl หนึ่งหมู่ที่ δ 4.12 (2H, *m*, $-OCH_2$), 1.48 (3H, *t*, $J = 6.9$ Hz, CH_3) ในขณะที่สาร **54** พบสัญญาณของหมู่ ethoxyl สองหมู่ การยืนยันตำแหน่งของหมู่ ethoxyl ได้จากข้อมูล HMBC (ตาราง 1-5) ซึ่งพบความสัมพันธ์ระหว่างโปรตอนของหมู่ ethoxyl ที่ δ_H 4.13 กับ C-6 ที่ δ_C 154.3 ppm จึงสรุปว่าสาร **62** มีโครงสร้างเป็น 6-ethoxy-7-methoxy-1,3-dihydroxy-2,8-diprenylxanthone ซึ่งแสดงว่าปฏิกิริยา ethylation เกิดที่ C-6 ของ α -mangostin

ตาราง 14 ^1H NMR ของสารประกอบ **54** และ **62** เปรียบเทียบกับ di-O-ethylmangostin

ตำแหน่ง	di-O-ethylmangostin ^a	สารประกอบ 54 ^b	สารประกอบ 62 ^b
1-OH	13.25 (1H, s)	13.49 (1H, s)	13.42 (1H, s)
3-OCH ₂ CH ₃	4.03 (6H, m)	4.12 (2H, m)	
3-OCH ₂ CH ₃	1.45 (6H, t)	1.53 (3H, br t, <i>J</i> ca 6.9 Hz) ^c	
3-OH			6.35 (1H, s)
4	5.95 (1H, s)	6.27 (1H, s)	6.31 (1H, s)
5	6.35 (1H, s)	6.69 (1H, s)	6.83 (1H, s)
6-OCH ₂ CH ₃	4.03 (6H, m)	4.12 (2H, m)	4.12 (2H, m)
6-OCH ₂ CH ₃	1.45 (6H, t)	1.47 (3H, br t, <i>J</i> ca 7.0 Hz) ^c	1.48 (3H, t, <i>J</i> = 6.9 Hz)
7-OCH ₃	3.72 (3H, s)	3.80 (3H, s)	3.81 (3H, s)
11	3.18 (2H, d)	3.36 (2H, d, <i>J</i> = 7.1 Hz)	3.36 (2H, d, <i>J</i> = 7.1 Hz)
12	5.09 (2H, t)	5.25 (1H, br s)	5.26 (1H, br s)
14	1.8 (6H, s)	1.80 (3H, s)	1.80 (3H, s)
15	1.6 (6H, s)	1.68 (3H, s)	1.68 (3H, s)
16	4.03 (6H, m)	4.12 (2H, m)	4.13 (2H, m)
17	5.09 (2H, t)	5.25 (2H, br s)	5.26 (1H, br s)
19	1.8 (6H, s)	1.85 (3H, s)	1.83 (3H, s)
20	1.6 (6H, s)	1.68 (3H, s)	1.68 (3H, s)

^aบันทึกใน CCl₄ (Gopalakrishnan, Banumathi & Suresh. 1997 : 519-524.)

^bบันทึกใน CDCl₃

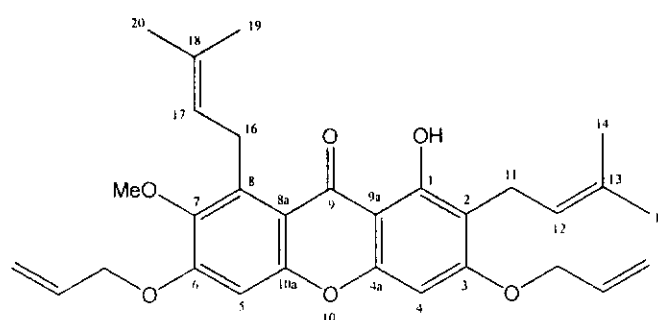
^cสัญญาณภายใต้เครื่องหมายเดียวกันอาจสลับที่กันได้

ตาราง 15 ข้อมูล ^1H NMR และ HMBC ของสาร 62

ตำแหน่ง	^1H NMR	HMBC ^a
1-OH	13.42 (1H, s)	C-1, C-2, C-9a
4	6.31 (1H, s)	C-2, C-3, C-4a, C-9a
5	6.83 (1H, s)	C-6, C-7, C-8a, C-10a
6-OCH ₂ CH ₃	4.12 (2H, m)	C-6, 6-OCH ₂ CH ₃
6-OCH ₂ CH ₃	1.48 (3H, t, $J = 6.9$ Hz)	6-OCH ₂ CH ₃
7-OMe	3.81 (3H, s)	C-7
11	3.36 (2H, d, $J = 7.1$ Hz)	C-1, C-2, C-3, C-12, C-13
12	5.26 (1H, br s)	C-14, C-15
14	1.80 (3H, s)	C-12, C-13, C-15
15	1.68 (3H, s)	C-12, C-13, C-14
16	4.13 (2H, m)	C-7, C-8, C-8a, C-17, C-18
17	5.26 (1H, br s)	C-16, C-19, C-20
19	1.83 (3H, s)	C-17, C-18, C-20
20	1.68 (3H, s)	C-17, C-18, C-19

^a long range heteronuclear ^1H - ^{13}C correlation

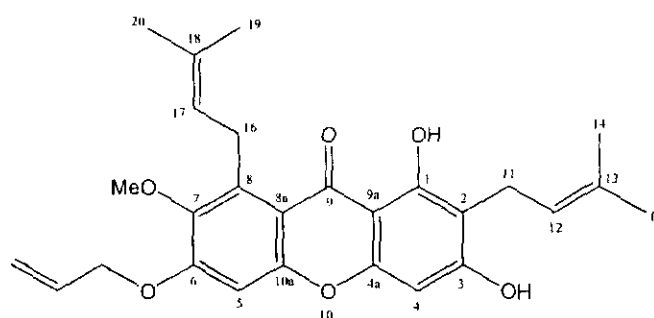
3,6-Diallyloxy-1-hydroxy-7-methoxy-2,8-diprenylxanthone (58)



ข้อมูล ^1H NMR (ตาราง 16) พบสัญญาณ singlet ของ 1-OH ที่ δ 13.49 และสัญญาณของหมู่ allyl สองหมู่ที่ตำแหน่ง δ 6.08 (2H, m, -CH=), 4.61 (2H, d, $J = 4.9$ Hz, -OCH₂), 5.40 (2H, m, =CH₂) และ 4.67 (2H, d, $J = 5.0$ Hz, -OCH₂), 5.40 (2H, m, =CH₂) เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูล ^1H NMR ของ di-O-allyl mangostin (Gopalakrishnan, et al. 1997 : 519-524) กับสาร 58 พบว่ามีค่าใกล้เคียงกัน แสดงว่าสาร 58 มีหมู่ allyloxy แทนที่อยู่ในตำแหน่ง C-3 และ C-6 และ ESMS spectrum พบ m/z 514 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ซึ่งสอดคล้องกับ

$C_{30}H_{34}O_6$ ดังนั้นสาร **58** มีโครงสร้างเป็น 3,6-di-allyloxy-1-hydroxy-7-methoxy-2,8-diprenylxanthone

6-Allyloxy-1,3-dihydroxy-7-methoxy-2,8-diprenylxanthone (63)



ข้อมูล HRFABMS (positive ion mode) ของสาร **63** พบ m/z 451.2120 $[M+H]^+$ (คำนวณสำหรับ $C_{27}H_{30}O_6$ 451.2118) ข้อมูล 1H NMR (ตาราง 16) พบว่าคล้ายคลึงกับสาร **58** แตกต่างกันตรงที่สาร **58** พบสัญญาณของหมู่ allyl 2 หมู่ แต่สาร **63** พบเพียงหนึ่งหมู่ที่ δ 4.67 (2H, *d*, $J = 5.0$ Hz), 6.10 (1H, *ddt*, $J = 16.3, 10.5, 5.1$ Hz), δ 5.50 (1H, *br d*, $J = 16.3$ Hz), 5.37 (1H, *br d*, $J = 10.5$ Hz) ข้อมูล HMBC (ตาราง 17) พบความสัมพันธ์ที่สำคัญของหมู่ allyl ที่ δ_H 4.67 กับ C-6 ที่ δ_C 157.0 แสดงว่าสาร **63** มีหมู่ allyloxy แทนที่หมู่ hydroxy ที่ตำแหน่ง C-6 ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าสาร **63** มีโครงสร้างเป็น 6-diallyloxy-1,3-dihydroxy-7-methoxy-2,8-diprenylxanthone และปฏิกิริยาเกิดที่ตำแหน่ง 6-OH

ตาราง 16 ^1H NMR ของสารประกอบ **58** และ **63** เปรียบเทียบกับ di-O-allylmangostin

ตำแหน่ง	di-O-allylmangostin ^a	สารประกอบ 58 ^b	สารประกอบ 63 ^b
1-OH	13.35 (1H, s)	13.49 (1H, s)	13.83 (1H, s)
3-OCH ₂ CH=CH ₂	4.54 (4H, d)	4.61 (2H, d, $J = 4.9$ Hz)	
3-OCH ₂ CH=CH ₂	5.17 (4H, m)	6.08 (1H, m)	
3-OCH ₂ CH=CH ₂	5.56 (4H, d)	5.41 (2H, m)	
3-OH			6.30 (1H, br s)
4	5.95 (1H, s)	6.29 (1H, s)	6.28 (1H, s)
5	6.46 (1H, s)	6.71 (1H, s)	6.73 (1H, s)
6-OCH ₂ CH=CH ₂	4.54 (4H, d)	4.67 (2H, d, $J = 5.0$ Hz)	4.67 (2H, d, $J = 5.0$ Hz)
6-OCH ₂ CH=CH ₂	5.17 (4H, m)	6.08 (1H, m)	6.10 (1H, ddt, $J = 16.3$, 10.5, 5.1 Hz)
6-OCH ₂ CH=CH ₂ (<i>trans</i>)			5.50 (1H, br d, $J = 16.3$ Hz)
6-OCH ₂ CH=CH ₂ (<i>cis</i>)	5.56 (4H, d)	5.41 (2H, m)	5.37 (1H, br d, $J = 10.5$ Hz)
7-OCH ₃	3.72 (3H, s)	3.81 (3H, s)	3.81 (3H, s)
11	3.21 (2H, d)	3.38 (2H, d, $J = 7.0$ Hz)	3.45 (2H, d, $J = 7.2$ Hz)
12	5.17 (4H, m)	5.26 (1H, m)	5.27 (2H, br t, $J = 7.1$ Hz)
14	1.8 (3H, s) ^c	1.79 (3H, s) ^e	1.84 (3H, s)
15	1.6 (6H, s) ^d	1.67 (3H, s)	1.77 (3H, s) ^f
16	4.03 (2H, d)	4.09 (2H, d, $J = 7.3$ Hz)	4.13 (2H, d, $J = 7.1$ Hz)
17	5.17 (4H, m)	5.40 (1H, m)	5.24 (2H, br t, $J = 7.0$ Hz)
19	1.73 (3H, s) ^c	1.85 (3H, s) ^e	1.84 (3H, s)
20	1.6 (6H, s) ^d	1.68 (3H, s)	1.68 (3H, s) ^f

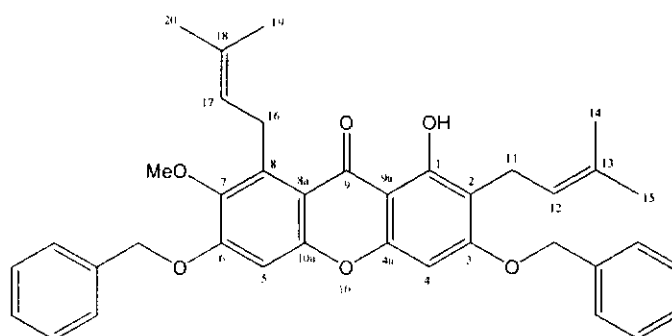
^a บันทึกใน CCl₄ (Gopalakrishnan, Banumathi & Suresh. 1997 : 519-524.)^b บันทึกใน CDCl₃^{c-f} สัญญาณภายใต้เครื่องหมายเดียวกันอาจสลับที่กันได้

ตาราง 17 ข้อมูล ^1H NMR และ HMBC ของสาร 63

ตำแหน่ง	^1H NMR	HMBC ^a
1-OH	13.84 (1H, s)	C-1, C-2, C-9a
4	6.28 (1H, s)	C-2, C-3, C-4a, C-9a
5	6.73 (1H, s)	C-6, C-7, C-8a, C-10a
6-OCH ₂ CH=CH ₂	4.67 (2H, d, $J = 5.1$ Hz)	C-6, 6-OCH ₂ CH=CH ₂ และ 6-OCH ₂ CH=CH ₂
6-OCH ₂ CH=CH ₂	6.10 (1H, m)	6-OCH ₂ CH=CH ₂
6-OCH ₂ CH=CH ₂ (<i>trans</i>)	5.50 (1H, br d, $J = 16.3$ Hz)	6-OCH ₂ CH=CH ₂
6-OCH ₂ CH=CH ₂ (<i>cis</i>)	5.37 (1H, br d, $J = 10.5$ Hz)	6-OCH ₂ CH=CH ₂
7-OMe	3.81 (3H, s)	C-7
11	3.46 (2H, d, $J = 7.2$ Hz)	C-1, C-2, C-3, C-12, C-13
12	5.27 (2H, br t, $J = 7.1$ Hz)	C-14, C-15
14	1.85 (3H, s)	C-12, C-13, C-15
15	1.77 (3H, s)	C-12, C-13, C-14
16	4.13 (2H, d, $J = 7.1$ Hz)	C-7, C-8, C-8a, C-17, C-18
17	5.24 (2H, br t, $J = 7.0$ Hz)	C-16, C-19, C-20
19	1.83 (3H, s)	C-17, C-18, C-20
20	1.69 (3H, s)	C-17, C-18, C-19

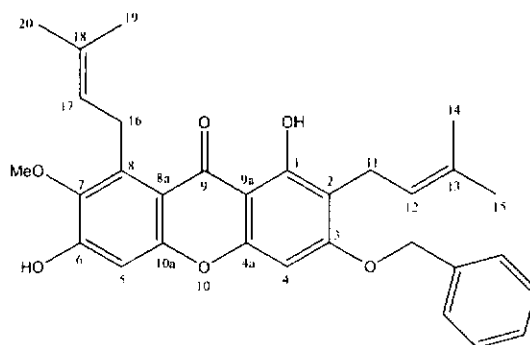
^a long range heteronuclear ^1H - ^{13}C correlation

3,6-Dibenzoyloxy-1-hydroxy-7-methoxy-2,8-diprenylxanthone (64)



จากข้อมูล ^1H NMR (ตาราง 18) พบสัญญาณ singlet ของ 1-OH ที่ δ 13.43 สัญญาณของหมู่ benzyl 2 หมู่ที่ δ 5.08 (2H, *m*, -OCH₂), 5.12 (2H, *s*, -OCH₂) และ 7.34 (10H, *m*, 2 x Ph) นอกจากนี้ยังพบสัญญาณของหมู่ prenyl 2 หมู่ที่ δ 3.33 (2H, *d*, $J = 6.9$ Hz, H-11), 5.18 (1H, *br s*, H-12 และ H-17), 1.63 (3H, *s*), 1.60 (3H, *s*) และ 4.07 (2H, *d*, $J = 6.4$ Hz, H-16), 1.77 (3H, *s*) และ 1.60 (3H, *s*) และพบ H-4 และ H-5 ที่ δ 6.28 (1H, *s*) และ 6.70 (1H, *s*) ตามลำดับ แสดงว่าปฏิกิริยา benzylation ไม่ได้เกิดที่ตำแหน่ง 1-OH แต่เกิดที่ 3-OH และ 6-OH และข้อมูล ESMS พบ m/z ที่ 591 $[\text{M}+\text{H}]^+$ ซึ่งสอดคล้องกับ $\text{C}_{38}\text{H}_{38}\text{O}_6$ จึงสรุปได้ว่าสาร **64** มีโครงสร้างเป็น 3,6-dibenzoyloxy-1-hydroxy-7-methoxy-2,8-diprenylxanthone การกำหนดข้อมูล ^{13}C NMR (ตาราง 19) กระทำโดยใช้การวิเคราะห์ข้อมูล 1D และ 2D NMR (COSY, HMQC และ HMBC) และโดยการเปรียบเทียบกับ α -mangostin (ตาราง 20)

3-Benzoyloxy-1,3-dihydroxy-7-methoxy-2,8-diprenylxanthone (65)



ข้อมูล HRFABMS (positive ion mode) พบ m/z ที่ 501.2274 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (คำนวณสำหรับ $\text{C}_{31}\text{H}_{32}\text{O}_6$ 501.2277) เมื่อเปรียบเทียบกับ TLC ของสารประกอบ **65** กับสาร **64** แล้ว

ตาราง 19 ^{13}C NMR ของสารประกอบ 64 และ 65 บันทึกใน CDCl_3

ตำแหน่ง	สารประกอบ 64	สารประกอบ 65
1	160.0	160.0
2	109.9	111.5
3	162.4	162.5
3-OCH ₂ Ph	70.2	
3-OCH ₂ Ph (quaternary carbon)	135.7	
3-OCH ₂ Ph (<i>ortho</i> -)	127.2 ^b	
3-OCH ₂ Ph (<i>meta</i> -)	128.6 ^b	
3-OCH ₂ Ph (<i>para</i> -)	128.1 ^b	
4	89.8	89.9
4a	155.1 ^a	154.4 ^a
5	99.4	101.5
6	157.0	162.5
6-OCH ₂ Ph	70.7	70.3
6-OCH ₂ Ph (quaternary carbon)	136.3	136.0
6-OCH ₂ Ph (<i>ortho</i> -)	127.3 ^b	127.2 ^f
6-OCH ₂ Ph (<i>meta</i> -)	128.8 ^b	128.6 ^f
6-OCH ₂ Ph (<i>para</i> -)	128.4 ^b	128.1 ^f
7	144.5	142.5
7-OCH ₃	60.9	62.1
8	137.4	137.5
8a	111.8	111.8
9	182.0	182.0
9a	104.9	104.0
10a	155.1 ^a	155.0 ^a
11	21.5	21.5
12	122.3	122.3
13	131.8	131.5
14	17.0 ^c	17.8 ^g
15	25.8 ^d	25.8 ^h
16	26.2	26.5
17	123.2	123.2
18	131.8	132.0
19	17.8 ^c	18.2 ^g
20	25.9 ^d	25.8 ^h

^{a-h} สัญญาณภายใต้เครื่องหมายเดียวกันอาจสลับที่กันได้

พบว่าสาร **65** มีความเป็นขั้วสูงกว่าสาร **64** ข้อมูล ^1H NMR (ตาราง 18) พบว่าคล้ายคลึงกับสาร **64** มาก แตกต่างกันตรงที่สาร **65** พบหมู่ benzyl เพียงหนึ่งหมู่ที่ตำแหน่ง δ 5.17 (2H, s) และ 7.35 (5H, *m*) ข้อมูล HMBC (ตาราง 21) ที่สำคัญพบความสัมพันธ์ระหว่าง benzylic proton ที่ δ 5.17 กับ C-3 ที่ δ 162.5 แสดงว่า สาร **65** มีหมู่ benzyl ที่ C-3 การกำหนดข้อมูล ^{13}C NMR (ตาราง 19) ได้จากการวิเคราะห์ 1D และ 2D NMR โดยเฉพาะอย่างยิ่งการใช้เทคนิค HMBC (ตาราง 21) และโดยการเปรียบเทียบกับสาร **64** ดังนั้นสาร **65** มีโครงสร้างเป็น 3-benzyloxy-1,3-dihydroxy-7-methoxy -2,8-diprenylxanthone

ตาราง 18 ^1H NMR ของสารประกอบ **64** และ **65** บันทึกใน CDCl_3

ตำแหน่ง	สารประกอบ 64	สารประกอบ 65
1-OH	13.43 (1H, s)	13.45 (1H, s)
3-OCH ₂ Ph	5.08 (2H, s)	5.17 (2H, s)
3-OCH ₂ Ph	7.34 (5H, <i>m</i>)	7.38 (5H, <i>m</i>)
4	6.27 (1H, s)	6.39 (1H, s)
5	6.70 (1H, s)	6.82 (1H, s)
6-OCH ₂	5.12 (2H, s)	
6-OCH ₂ Ph	7.34 (5H, <i>m</i>)	
6-OH		6.36 (1H, <i>br s</i>)
7-OCH ₃	3.75 (3H, s)	3.80 (3H, s)
11	3.33 (2H, <i>d</i> , <i>J</i> = 6.9 Hz)	3.41 (2H, <i>d</i> , <i>J</i> = 6.9 Hz)
12	5.18 (1H, <i>br s</i>)	5.26 (2H, <i>br s</i>)
14	1.63 (3H, s) ^a	1.71 (3H, s) ^b
15	1.60 (3H, s)	1.69 (3H, s) ^c
16	4.07 (2H, <i>d</i> , <i>J</i> = 6.3 Hz)	4.09 (2H, <i>d</i> , <i>J</i> = 6.0 Hz)
17	5.18 (1H, <i>br s</i>)	5.26 (2H, <i>br s</i>)
19	1.77 (3H, s) ^a	1.83 (3H, s) ^b
20	1.60 (3H, s)	1.6 (3H, s) ^c

^{a-c} สัญญาณภายใต้เครื่องหมายเดียวกันอาจสลับที่กันได้

ตาราง 20 ข้อมูล ^1H NMR, COSY, HMQC และ HMBC ของสาร 64

ตำแหน่ง	^1H NMR	COSY ^a	HMQC ^b	HMBC ^c
1-OH	13.43 (1H, s)		C-1	C-1, C-2, C-9a
3-OCH ₂ Ph	5.08 (2H, s)	3-OCH ₂ Ph	3-OCH ₂ Ph	C-3, 3-OCH ₂ Ph
3-OCH ₂ Ph	7.34 (10H, m)	3-OCH ₂ Ph	3-OCH ₂ Ph	3-OCH ₂ Ph
4	6.28 (1H, s)		C-4	C-2, C-3, C-4a, C-9a
5	6.70 (1H, s)		C-5	C-6, C-7, C-8a, C-10a
6-OCH ₂ Ph	5.12 (2H, s)	6-OCH ₂ Ph	6-OCH ₂ CH=CH ₂	C-6, 6-OCH ₂ Ph
6-OCH ₂ Ph	7.34 (10H, m)	6-OCH ₂ Ph	6-OCH ₂ CH=CH ₂	6-OCH ₂ Ph
7-OMe	3.75 (3H, s)		7-OMe	C-7
11	3.33 (2H, d, $J = 6.9$ Hz)	H-12, H-15	C-11	C-1, C-2, C-3, C-12, C-13
12	5.18 (1H, br s)	H-11, H-14, H-15	C-12	C-14, C-15
14	1.63 (3H, s)	H-12	C-14	C-12, C-13, C-15
15	1.60 (3H, s) ^d	H-11, H-12	C-15	C-12, C-13, C-14
16	4.07 (2H, d, $J = 6.4$ Hz)	H-17, H-19, H-20	C-16	C-7, C-8, C-8a, C-17, C-18
17	5.18 (1H, br s)	H-16, H-19, H-20	C-17	C-16, C-19, C-20
19	1.77 (3H, s)	H-16, H-17	C-19	C-17, C-18, C-20
20	1.60 (3H, s) ^d	H-16, H-17	C-20	C-17, C-18, C-19

^a proton-proton correlation^b 1-bond heteronuclear ^1H - ^{13}C correlation^c long range heteronuclear ^1H - ^{13}C correlation^d สัญญาณภายใต้เครื่องหมายเดียวกันอาจสลับที่กันได้

ตาราง 21 ข้อมูล ^1H NMR, COSY, HMQC และ HMBC ของสาร 65

ตำแหน่ง	^1H NMR	COSY ^a	HMQC ^b	HMBC ^c
1-OH	13.45 (1H, s)		C-1	C-1, C-2, C-9a
3-OCH ₂ Ph	5.17 (2H, s)		3-OCH ₂ Ph	C-3, 3-OCH ₂ Ph
3-OCH ₂ Ph	7.35 (5H, m)		3-OCH ₂ Ph	3-OCH ₂ Ph
4	6.39 (1H, s)		C-4	C-2, C-3, C-4a, C-9a
5	6.82 (1H, s)		C-5	C-6, C-7, C-8a, C-10a
7-OMe	3.81 (3H, s)		7-OMe	C-7
11	3.42 (2H, d, $J = 6.9$ Hz)	H-12, H-15	C-11	C-1, C-2, C-3, C-12, C-13
12	5.27 (2H, m)	H-11, H-14, H-15	C-12	C-14, C-15
14	1.71(3H, s)	H-12	C-14	C-12, C-13, C-15
15	1.69(3H, s) ^d	H-11, H-12	C-15	C-12, C-13, C-14
16	4.10 (2H, d, $J = 6.0$ Hz)	H-17, H-19, H-20	C-16	C-7, C-8, C-8a, C-17, C-18
17	5.27 (2H, m)	H-16, H-19, H-20	C-17	C-16, C-19, C-20
19	1.83 (3H, s)	H-16, H-17	C-19	C-17, C-18, C-20
20	1.68 (3H, s) ^d	H-16, H-17	C-20	C-17, C-18, C-19

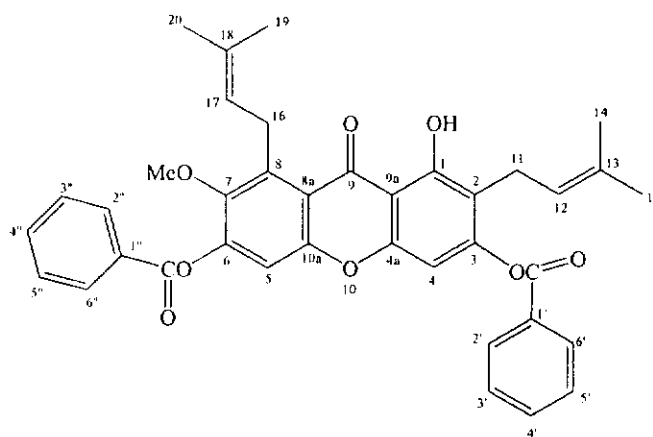
^a proton-proton correlation

^b 1-bond heteronuclear ^1H - ^{13}C correlation

^c long range heteronuclear ^1H - ^{13}C correlation

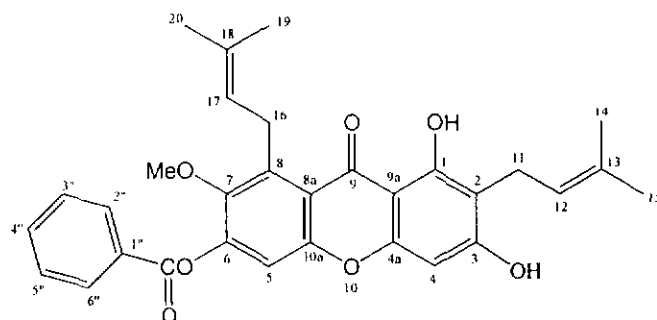
^{d-e} สัญญาณภายใต้เครื่องหมายเดียวกันอาจสลับที่กันได้

3,6-Dibenzoyloxy-1-hydroxy-7-methoxy-2,8-diprenylxanthone (66)



จากข้อมูล ^1H NMR (ตาราง 22) ของสาร **66** พบสัญญาณ singlet ของ 1-OH ที่ δ 13.49 และของหมู่ phenyl 2 หมู่ที่ δ 8.23 (2 x 2H, *m*, *ortho* H), 7.54 (2 x 2H, *m*, *para* H) และ 7.68 (2 x 1H, *m*, *meta* H) สัญญาณของ prenyl 2 หมู่ที่ δ 3.39 (2H, *d*, $J = 6.7$ Hz), 5.22 (1H, *br t*, $J = 6.7$ Hz), 1.84 (3H, *s*), 1.71 (3H, *s*) และ 4.19 (2H, *d*, $J = 6.0$ Hz), 5.22 (1H, *br t*, $J = 6.0$ Hz), 1.60 (3H, *s*) และ 1.60 (3H, *s*) และสัญญาณ H-4 และ H-5 ที่ δ 6.78 และ 7.29 แสดงว่าปฏิกิริยา benzoylation เกิดขึ้นที่ตำแหน่ง C-3 และ C-6 ข้อมูล ^{13}C NMR (ตาราง 23) พบสัญญาณของ carbonyl ester ที่ δ_{C} 164.2, 163.9 และจากข้อมูล ESMS พบ m/z 619 $[\text{M}+\text{H}]^+$ ซึ่งสอดคล้องกับ $\text{C}_{36}\text{H}_{34}\text{O}_8$ จึงสรุปได้ว่าสาร **66** มีโครงสร้างเป็น 3,6-dibenzoyloxy-1-hydroxy-7-methoxy-2,8-diprenylxanthone การกำหนดข้อมูล ^{13}C NMR (ตาราง 23) ได้จากการวิเคราะห์ 1D และ 2D NMR โดยเฉพาะอย่างยิ่งการใช้เทคนิค HMBC (ตาราง 24)

6-Benzoyloxy-1,3-dihydroxy-7-methoxy-2,8-diprenylxanthone (67)



ข้อมูล HRFABMS (positive ion mode) ของสาร **67** พบ m/z 515.2058 $[M+H]^+$ (คำนวณสำหรับ $C_{31}H_{30}O_7$ 515.2070) ข้อมูล 1H NMR (ตาราง 22) พบว่าสาร **67** มีสัญญาณคล้ายกับสาร **66** มากแตกต่างกันตรงที่สาร **67** พบสัญญาณของหมู่ phenyl 1 หมู่ที่ δ 8.25 (2H, *d*, $J = 7.4$ Hz), 7.56 (2H, *br t*, J ca 7.4 Hz) และ 7.70 (1H, *br t*, J ca 7.3 Hz) ข้อมูล ^{13}C NMR (ตาราง 23) พบสัญญาณหมู่ carbonyl ester ที่ δ 164.2 แสดงว่ามีหมู่ benzoyl หนึ่งหมู่ การกำหนดตำแหน่งของหมู่ benzoyl ใช้ข้อมูล NOESY (ตาราง 25) ที่สำคัญคือ พบความสัมพันธ์ระหว่างหมู่ OMe กับ *ortho* H (δ 8.26) ใน NOESY spectrum แสดงว่าปฏิกิริยา benzoylation เกิดขึ้นที่ตำแหน่ง 6 ใน nucleus xanthone ดังนั้นสาร **66** มีโครงสร้างเป็น 6-benzoyloxy-1,3-dihydroxy-7-methoxy-2,8-diprenylxanthone

ตาราง 22 ^1H NMR ของสารประกอบ 66 และ 67 บันทึกใน CDCl_3

ตำแหน่ง	สารประกอบ 66	สารประกอบ 67
1	13.49 (1H, s)	13.55 (1H, s)
3-OH		6.43 (1H, <i>br s</i>)
4	6.78 (1H, s)	6.24 (1H, s)
5	7.29 (1H, s)	7.22 (1H, s)
7-OCH ₃	3.79 (3H, s)	3.76 (3H, s)
11	3.39 (2H, <i>d</i> , $J = 6.7$ Hz)	3.44 (2H, <i>d</i> , $J = 6.9$ Hz)
12	5.22 (1H, <i>br t</i> , $J = 6.7$ Hz)	5.26 (1H, <i>br t</i> , $J = 6.9$ Hz)
14	1.84 (3H, s)	1.84 (3H, s)
15	1.71 (3H, s)	1.76 (3H, s)
16	4.19 (2H, <i>d</i> , $J = 6.0$ Hz)	4.17 (2H, <i>d</i> , $J = 6.0$ Hz)
17	5.22 (1H, <i>br t</i> , $J = 6.0$ Hz)	5.26 (1H, <i>br t</i> , $J = 6.0$ Hz)
19	1.84 (3H, s)	1.84 (3H, s)
20	1.71 (3H, s)	1.69 (3H, s)
2, 6	8.23 (2H, <i>m</i>)	
3, 5	7.54 (2H, <i>m</i>)	
4	7.68 (1H, <i>m</i>)	
2, 6	8.23 (2H, <i>m</i>)	8.25 (2H, <i>d</i> , $J = 7.4$ Hz)
3, 5	7.55 (2H, <i>m</i>)	7.56 (2H, <i>br t</i> , J ca 7.4 Hz)
4	7.68 (1H, <i>m</i>)	7.70 (1H, <i>br t</i> , J ca 7.3 Hz)

ตาราง 23 ^{13}C NMR ของสารประกอบ 66 และ 67 บันทึกใน CDCl_3

ตำแหน่ง	สารประกอบ 66	สารประกอบ 67
1	155.3	160.9
2	116.5	108.8
3	161.0	162.0
4	100.5	93.3
4a	153.8 ^a	154.9 ^d
5	110.7	110.5
6	149.7	149.0
7	146.9	146.6
7-OCH ₃	61.9	61.8
8	139.1	139.0
8a	116.9	116.9
9	182.9	182.1
9a	107.2	103.8
10a	154.1 ^a	153.8 ^d
11	22.3	21.4
12	121.4	121.4
13	132.3	135.4
14	17.7	17.9
15	25.8 ^b	25.8
16	26.5	26.4
17	122.6	122.9
18	132.3	132.1
19	18.2	18.2
20	25.6 ^b	25.8
3-COPh	164.2 ^c	
1	128.6 ^d	
2, 6	130.3	
3, 5	128.9	
4	134.1 ^e	
6-COPh	163.9 ^c	164.2
1	128.8 ^d	128.5
2, 6	130.3	130.4
3, 5	128.9	128.8
4	133.9 ^e	134.1

^{a-e} สัญญาณภายใต้เครื่องหมายเดียวกันอาจสลับที่กันได้

ตาราง 24 ข้อมูล ^1H NMR, COSY, HMQC และ HMBC ของสาร 66

ตำแหน่ง	^1H NMR	COSY ^a	HMQC ^b	HMBC ^c
1-OH	13.49 (1H, s)		C-1	C-1, C-2, C-9a
3-OH				
4	6.78 (1H, s)		C-4	C-2, C-3, C-4a, C-9a
5	7.29 (1H, s)		C-5	C-6, C-7, C-8a, C-10a
7-OMe	3.79 (3H, s)		7-OMe	C-7
11	3.39 (2H, d, $J = 6.7$ Hz)	H-12, H-15	C-11	C-1, C-2, C-3, C-12, C-13
12	5.22 (2H, br t, $J = 7.7$ Hz)	H-11, H-14, H-15	C-12	C-14, C-15
14	1.84 (3H, s)	H-12	C-14	C-12, C-13, C-15
15	1.71 (3H, s)	H-11, H-12	C-15	C-12, C-13, C-14
16	4.19 (2H, d, $J = 6.0$ Hz)	H-17, H-19, H-20	C-16	C-7, C-8, C-8a, C-17, C-18
17	5.22 (2H, br t, $J = 7.7$ Hz)	H-16, H-19, H-20	C-17	C-16, C-19, C-20
19	1.60 (3H, s)	H-16, H-17	C-19	C-17, C-18, C-20
20	1.60 (3H, s)	H-16, H-17	C-20	C-17, C-18, C-19
2, 6	8.23 (2H, m)	H-3, H-5	C-2, C-6	3-COPh, C-4
3, 5	7.54 (2H, m)	H-2, H-6	C-3, C-5	3-COPh
4	7.68 (1H, m)		C-4	C-2, C-6
2, 6	8.23 (2H, m)	H-3, H-5	C-2, C-6	6-COPh, C-4
3, 5	7.55 (2H, m)	H-2, H-6	C-3, C-5	6-COPh
4	7.68 (1H, m)		C-4	C-2, C-6

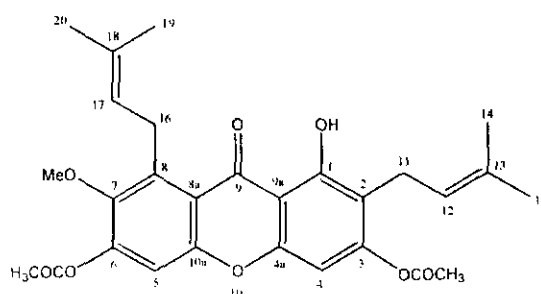
^a proton-proton correlation^b 1-bond heteronuclear ^1H - ^{13}C correlation^c long range heteronuclear ^1H - ^{13}C correlation

ตาราง 25 ข้อมูล ^1H NMR และ NOESY ของสาร **67**

ตำแหน่ง	^1H NMR	NOESY ^a
1-OH	13.55 (1H, s)	H-11, H-12
7-OMe	3.76 (3H, s)	H-2, H-17
11	3.44 (2H, d, $J = 6.9$ Hz)	1-OH, H-14, H-15
12	5.26 (2H, br t, $J = 7.4$ Hz)	H-15
14	1.84 (3H, s)	H-11, H-12
15	1.76 (3H, s) ^d	H-11, H-12
16	4.17 (2H, d, $J = 6.0$ Hz)	H-19, H-20
17	5.26 (2H, br t, $J = 7.4$ Hz)	H-19
19	1.84 (3H, s) ^e	H-16
20	1.69 (3H, s) ^e	H-17
2, 6	8.25 (2H, d, $J = 7.4$ Hz)	7-OMe

^aproton-proton correlation through space

3,6-Diacetoxy-1-hydroxy-7-methoxy -2,8-diprenylxanthone (**60**)



ข้อมูล ^1H NMR (ตาราง 26) พบสัญญาณของหมู่ hydroxyl ที่ δ 13.43, acetyl สองหมู่ที่ δ 2.40 (3H, s) และ 2.34 (3H, s) ข้อมูล ESMS พบ m/z 495 $[\text{M}+\text{H}]^+$ ซึ่งสอดคล้องกับ $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_8$ และเมื่อเปรียบเทียบข้อมูล ^1H NMR ของสาร **60** กับ di-O-acetylmangostin พบว่าใกล้เคียงกัน ดังนั้นสาร **60** จึงเป็น acetate ของ α -mangostin โดยมีหมู่ acetate ที่ C-3 และ C-6

ตาราง 26 ^1H NMR ของสารประกอบ **60** เปรียบเทียบกับ di-O-acetyl mangostin

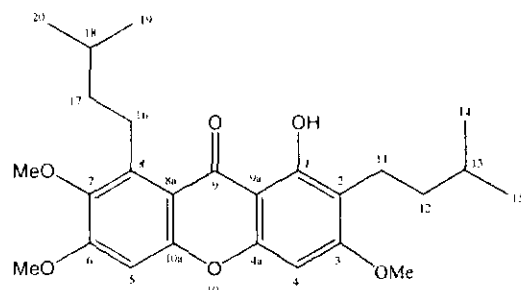
ตำแหน่ง	di-O-acetylmangostin ^a	สารประกอบ 60 ^b
1-OH	13.62 (1H, s)	13.43 (1H, s)
3-OAc	2.39 (3H, s)	2.39 (3H, s)
4	6.93 (1H, s)	6.64 (1H, s)
5	7.13 (1H, s)	7.13 (1H, s)
6-OAc	2.28 (3H, s)	2.34 (3H, s)
7-OCH ₃	3.64 (3H, s)	3.78 (3H, s)
11	3.30 (2H, d)	3.32 (2H, d, $J = 6.7$ Hz)
12	5.01 (2H, t)	5.17 (1H, br t, $J = 6.7$ Hz)
14	1.81 (6H, s)	1.78 (3H, s) ^c
15	1.68 (3H, s)	1.68 (3H, s)
16	3.95 (2H, d)	4.13 (2H, d, $J = 5.8$ Hz)
17	5.01 (2H, t)	5.17 (1H, br t, $J = 5.8$ Hz)
19	1.81 (6H, s)	1.83 (3H, s) ^c
20	1.68 (6H, s)	1.68 (3H, s)

^aบันทึกใน CCl_4 (Gopalakrishnan, Banumathi & Suresh. 1997 : 519-524)

^bบันทึกใน CDCl_3

^cสัญญาณภายใต้เครื่องหมายเดียวกันอาจสลับที่กันได้

1-Hydroxy-2,8-diisopentyl-3,6,7-trimethoxyxanthone (68)



ข้อมูล ^1H NMR (ตาราง 27) ของสาร **68** เมื่อเปรียบเทียบกับ **21** พบว่า พันธะคู่ที่ตำแหน่ง 12, 13 และ 17, 18 หายไป แต่พบสัญญาณของ methylene proton และ methine proton ที่ δ 1.41 (4H, m, H-12 และ H-17), 1.60 (1H, m, H-13) และ 1.76 (1H, m, H-18)

ข้อมูล ESMS พบ m/z 443 $[M+H]^+$ ซึ่งสอดคล้องกับ $C_{26}H_{34}O_6$ ดังนั้นสาร **68** มีโครงสร้างเป็น 1-hydroxy-2,8-diisopentyl-3,6,7-trimethoxyxanthone

ตาราง 27 1H NMR ของสาร **68** เปรียบเทียบกับสาร **21** บันทึกใน $CDCl_3$

ตำแหน่ง	สาร 21	สารประกอบ 68
1-OH	13.48 (1H, s)	13.64 (1H, s)
3-OCH ₃	3.89 (3H, s)	3.89 (3H, s)
4	6.30 (1H, s)	6.31 (1H, s)
5	6.72 (1H, s)	6.72 (1H, s)
6-OCH ₃	3.95 (3H, s)	3.96 (3H, s)
7-OCH ₃	3.79 (3H, s)	3.82 (3H, s)
11	3.34 (2H, <i>d</i> , $J = 6.9$ Hz)	2.64 (2H, <i>brt</i> , $J = 7.7$ Hz)
12	5.21 (2H, <i>brt</i> , $J = 7.0$ Hz)	1.41 (2H, <i>m</i>)
13		1.60 (1H, <i>m</i>)
14	1.79 (3H, s) ^a	0.95 (3H, <i>d</i> , $J = 6.5$ Hz)
15	1.67 (3H, s) ^a	0.95 (3H, <i>d</i> , $J = 6.5$ Hz)
16	4.12 (2H, <i>d</i> , $J = 6.3$ Hz)	3.35 (2H, <i>brt</i> , $J = 7.9$ Hz)
17	5.21 (1H, <i>brt</i> , $J = 7.0$ Hz)	1.41 (2H, <i>m</i>)
18		1.76 (1H, <i>m</i>)
19	1.84 (3H, s) ^b	1.00 (3H, <i>d</i> , $J = 6.5$ Hz)
20	1.67 (3H, s) ^b	1.00 (3H, <i>d</i> , $J = 6.5$ Hz)

^{a-b} สัญญาณภายใต้เครื่องหมายเดียวกันอาจสลับที่กันได้

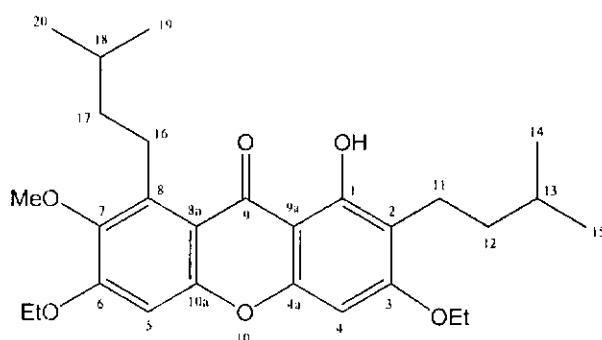
ข้อมูล ESMS พบ m/z 443 $[M+H]^+$ ซึ่งสอดคล้องกับ $C_{26}H_{34}O_6$ ดังนั้นสาร **68** มีโครงสร้างเป็น 1-hydroxy-2,8-diisopentyl-3,6,7-trimethoxyxanthone

ตาราง 27 1H NMR ของสาร **68** เปรียบเทียบกับสาร **21** บันทึกใน $CDCl_3$

ตำแหน่ง	สาร 21	สารประกอบ 68
1-OH	13.48 (1H, s)	13.64 (1H, s)
3-OCH ₃	3.89 (3H, s)	3.89 (3H, s)
4	6.30 (1H, s)	6.31 (1H, s)
5	6.72 (1H, s)	6.72 (1H, s)
6-OCH ₃	3.95 (3H, s)	3.96 (3H, s)
7-OCH ₃	3.79 (3H, s)	3.82 (3H, s)
11	3.34 (2H, d, $J = 6.9$ Hz)	2.64 (2H, brt, $J = 7.7$ Hz)
12	5.21 (2H, brt, $J = 7.0$ Hz)	1.41 (2H, m)
13		1.60 (1H, m)
14	1.79 (3H, s) ^a	0.95 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)
15	1.67 (3H, s) ^a	0.95 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)
16	4.12 (2H, d, $J = 6.3$ Hz)	3.35 (2H, brt, $J = 7.9$ Hz)
17	5.21 (1H, brt, $J = 7.0$ Hz)	1.41 (2H, m)
18		1.76 (1H, m)
19	1.84 (3H, s) ^b	1.00 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)
20	1.67 (3H, s) ^b	1.00 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)

^{a-b} สัญญาณภายใต้เครื่องหมายเดียวกันอาจสลับที่กันได้

3,6-Diethoxy-1-hydroxy-2,8-diisopentyl-7-methoxyxanthone (69)



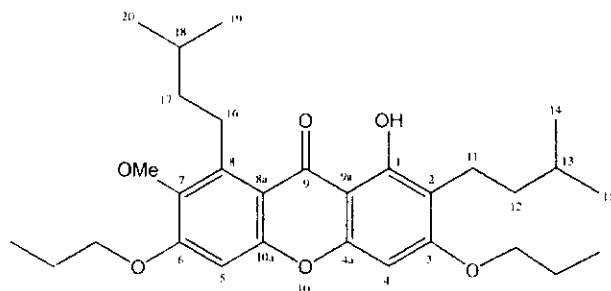
ข้อมูล ^1H NMR (ตาราง 28) ของสาร **69** เมื่อเปรียบเทียบกับสาร **54** พบว่าสัญญาณของหมู่ prenyl หายไป แต่พบสัญญาณของหมู่ isopentyl 2 หมู่ที่ δ 2.63 (2H, *br t*, $J = 7.7$ Hz, H-11), 1.36 (4H, *m*, H-12 และ H-17), 1.59 (1H, *m*, H-13), 0.93 (6H, *d*, $J = 6.5$ Hz, H-14 และ H-15) และ 3.33 (2H, *br t*, $J = 8.0$ Hz, H-16), 1.72 (1H, *m*, H-18) และ 0.97 (3H, *d*, $J = 6.6$ Hz, H-19 และ H-20) แสดงว่าพันธะคู่ของหมู่ prenyl ในสาร **69** เกิด hydrogenation ดังนั้นสาร **69** มีโครงสร้างเป็น 3,6-diethoxy-1-hydroxy-2,8-diisopentyl-7-methoxyxanthone

ตาราง 28 ^1H NMR ของสารประกอบ **69** เปรียบเทียบกับสาร **54** บันทึกใน CDCl_3

ตำแหน่ง	สารประกอบ 54	สารประกอบ 69
1-OH	13.49 (1H, s)	13.63 (1H, s)
3-OCH ₂	4.12 (4H, m)	4.10 (2H, m)
3-OCH ₂ CH ₃	1.53 (3H, t, J ca 6.9 Hz) ^a	1.44 (3H, br t, J ca 6.8 Hz)
4	6.27 (1H, s)	6.25 (1H, s)
5	6.69 (1H, s)	6.66 (1H, s)
6-OCH ₂	4.12 (4H, m)	4.10 (4H, m)
6-OCH ₂ CH ₃	1.47 (3H, br t, J ca 7.0 Hz) ^a	1.51 (3H, br t, J ca 6.9 Hz)
7-OCH ₃	3.80 (3H, s)	3.81 (3H, s)
11	3.36 (2H, d, J = 7.1 Hz)	2.63 (2H, br t, J = 7.7 Hz)
12	5.25 (2H, br s)	1.36 (2H, m)
13		1.59 (1H, m)
14	1.80 (3H, s) ^b	0.93 (3H, d, J = 6.5 Hz)
15	1.68 (3H, s) ^c	0.93 (3H, d, J = 6.5 Hz)
16	4.12 (2H, m)	3.33 (2H, br t, J = 8.0 Hz)
17	5.25 (2H, br s)	1.36 (2H, m)
18		1.72 (1H, m)
19	1.85 (3H, s) ^b	0.97 (3H, d, J = 6.6 Hz)
20	1.68 (3H, s) ^c	0.97 (3H, d, J = 6.6 Hz)

^{a-c} สัญญาณภายใต้เครื่องหมายเดียวกันอาจสลับที่กันได้

3,6-Dipropoxy-1-hydroxy-2,8-diisopentyl-7-methoxyxanthone (70)



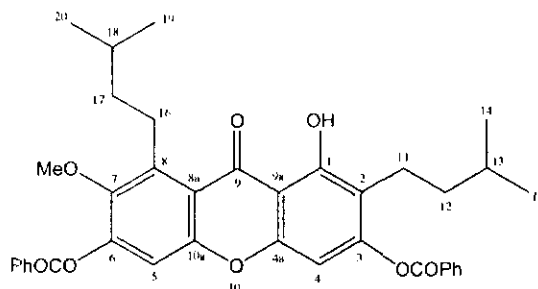
ข้อมูล ^1H NMR (ตาราง 29) ของสาร **70** เปรียบเทียบกับสาร **58** พบว่าสัญญาณของหมู่ prenyl หายไป แต่พบสัญญาณของหมู่ isopentyl 2 หมู่ที่ δ 2.64 (2H, *br t*, $J = 8.1$ Hz, H-11), 1.40 (4H, *m*, H-12 และ H-17), 1.61 (1H, *m*, H-13), 0.93 (6H, *d*, $J = 6.6$ Hz, H-14 และ H-15) และ 3.33 (2H, *br t*, $J = 8.1$ Hz, H-16), 1.74 (1H, *m*, H-18) และ 0.98 (6H, *d*, $J = 6.6$ Hz, H-19 และ H-20) นอกจากนี้ยังพบสัญญาณของหมู่ *n*-propyl ที่ δ 3.96 (4H, *t*, $J = 6.3$ Hz), 1.88 (4H, *m*) และ 1.08 (6H, *q*, $J = 7.5$ Hz) แสดงว่าปฏิกิริยา hydrogenation เกิดที่พันธะคู่ของหมู่ prenyl และหมู่ allyl ดังนั้นจึงสรุปว่า สาร **70** มีโครงสร้างเป็น 1-hydroxy-2,8-diisopentyl-7-methoxy-3,6-dipropoxyxanthone

ตาราง 29 ^1H NMR ของสารประกอบ **70** เปรียบเทียบกับสาร **58** บันทึกใน CDCl_3

ตำแหน่ง	สารประกอบ 58	สารประกอบ 70
1-OH	13.49 (1H, s)	13.64 (1H, s)
3-OCH ₂	4.61 (2H, d, $J = 4.9$ Hz)	3.96 (2H, t, $J = 6.3$ Hz)
3-OCH ₂ CH=CH ₂	6.08 (1H, m)	
3-OCH ₂ CH=CH ₂	5.40 (2H, m)	
3-OCH ₂ CH ₂ CH ₃		1.88 (2H, m)
3-OCH ₂ CH ₂ CH ₃		1.08 (3H, q, $J = 7.5$ Hz)
4	6.29 (1H, s)	6.25 (1H, s)
5	6.71 (1H, s)	6.66 (1H, s)
6-OCH ₂	4.67 (2H, d, $J = 5.0$ Hz)	4.02 (2H, t, $J = 6.3$ Hz)
6-OCH ₂ CH=CH ₂	6.08 (1H, m)	
6-OCH ₂ CH=CH ₂	5.40 (2H, m)	
6-OCH ₂ CH ₂ CH ₃		1.88 (2H, m)
6-OCH ₂ CH ₂ CH ₃		1.08 (6H, q, $J = 7.5$ Hz)
7-OCH ₃	3.81 (3H, s)	3.81 (3H, s)
11	3.38 (2H, d, $J = 7.0$ Hz)	2.64 (2H, br t, $J = 8.1$ Hz)
12	5.40 (1H, m)	1.40 (2H, m)
13		1.61 (1H, m)
14	1.79 (3H, s) ^a	0.93 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)
15	1.67 (3H, s)	0.93 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)
16	4.14 (2H, d, $J = 6.8$ Hz)	3.33 (2H, br t, $J = 8.1$ Hz)
17	5.40 (1H, m)	1.40 (2H, m)
18		1.74 (1H, m)
19	1.85 (3H, s) ^a	0.98 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)
20	1.68 (3H, s)	0.98 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)

^a สัญญาณภายใต้เครื่องหมายเดียวกันอาจสลับที่กันได้

3,6-Dibenzoyloxy-1-hydroxy-2,8-diisopentyl-7-methoxyxanthone (71)



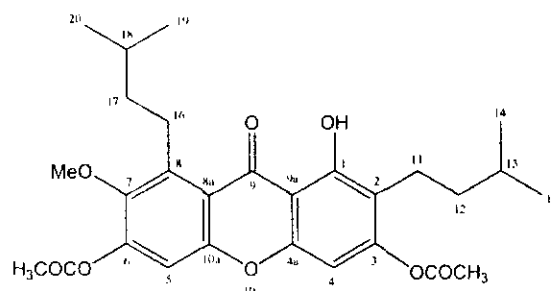
ข้อมูล ^1H NMR (ตาราง 30) ของสาร **71** เปรียบเทียบกับสาร **65** ไม่พบพันธะคู่ที่ตำแหน่ง 12, 13 และ 16, 17 แต่พบสัญญาณของหมู่ methylene proton และ methine proton ที่ δ 1.46 (2H, *m*, H-12), 1.68 (1H, *m*, H-13) และ 1.46 (2H, *m*, H-16), 1.82 (1H, *m*, H-18) แสดงว่าสาร **71** เกิดปฏิกิริยา hydrogenation ที่พันธะคู่ของหมู่ prenyl ดังนั้นสาร **71** มีโครงสร้างเป็น 3,6-dibenzoyloxy-1-hydroxy-2,8-diisopentyl-7-methoxyxanthone

ตาราง 30 ^1H NMR ของสารประกอบ **71** เปรียบเทียบกับสาร **66** บันทึกใน CDCl_3

ตำแหน่ง	สารประกอบ 66	สารประกอบ 71
1-OH	13.49 (1H, s)	13.61 (1H, s)
4	6.78 (1H, s)	6.76 (1H, s)
5	7.29 (1H, s)	7.24 (1H, s)
7-OCH ₃	3.79 (3H, s)	3.81 (3H, s)
11	3.39 (2H, <i>d</i> , $J = 6.7$ Hz)	2.64 (2H, <i>br t</i> , $J = 8.0$ Hz)
12	5.22 (2H, <i>br t</i> , $J = 7.7$ Hz)	1.46 (2H, <i>m</i>)
13		1.68 (1H, <i>m</i>)
14	1.84 (3H, s) ^a	0.85 (3H, <i>d</i> , $J = 6.4$ Hz)
15	1.71 (3H, s) ^a	0.85 (3H, <i>d</i> , $J = 6.4$ Hz)
16	4.19 (2H, <i>d</i> , $J = 6.0$ Hz)	3.39 (2H, <i>br t</i> , $J = 8.0$ Hz)
17	5.22 (2H, <i>br t</i> , $J = 7.7$ Hz)	1.46 (2H, <i>m</i>)
18		1.82 (1H, <i>m</i>)
19	1.60 (3H, s)	1.00 (3H, <i>d</i> , $J = 6.5$ Hz)
20	1.60 (3H, s)	1.00 (3H, <i>d</i> , $J = 6.5$ Hz)
2, 6	8.23 (2H, <i>m</i>)	8.22 (2H, <i>m</i>)
3, 5	7.54 (2H, <i>m</i>)	7.54 (2H, <i>m</i>)
4	7.68 (1H, <i>m</i>)	7.65 (1H, <i>m</i>)
" "		
2, 6	8.23 (2H, <i>m</i>)	8.22 (2H, <i>m</i>)
" "		
3, 5	7.55 (2H, <i>m</i>)	7.54 (2H, <i>m</i>)
" "		
4	7.68 (1H, <i>m</i>)	7.65 (1H, <i>m</i>)

^a สัญญาณภายใต้เครื่องหมายเดียวกันอาจสลับที่กันได้

3,6-Diacetoxy-1-hydroxy-2,8-diisopentyl-7-methoxyxanthone (72)



ข้อมูล ^1H NMR (ตาราง 31) ของสาร **72** เปรียบเทียบสัญญาณกับสาร **60** พบสัญญาณของหมู่ isopentyl ที่ 2.55 (2H, *br t*, $J = 8.0$ Hz, H-11), 1.40 (4H, *m*, H-12 และ H-17), 1.59 (1H, *m*, H-13), 0.93 (3H, *d*, $J = 6.5$ Hz, H-14 และ H-15) และ 3.33 (2H, *br t*, $J = 8.0$ Hz, H-16), 1.75 (1H, *m*, H-18) และ 0.98 (3H, *d*, $J = 6.6$ Hz, H-19 และ H-20) แทนสัญญาณของหมู่ prenyl ข้อมูล HRFABMS (positive ion mode) พบ m/z 499.2335 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (คำนวณสำหรับ $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_8$ 499.2331) แสดงว่าสาร **72** เกิดปฏิกิริยา hydrogenation ที่ตำแหน่งพันธะคู่ของหมู่ prenyl ดังนั้นสาร **72** มีโครงสร้างเป็น 3,6-diacetoxy-1-hydroxy-2,8-diisopentyl-7-methoxyxanthone

ตาราง 31 ^1H NMR ของสารประกอบ **72** เปรียบเทียบกับ **60** ใน CDCl_3

ตำแหน่ง	สารประกอบ 60	สารประกอบ 72
1-OH	13.43 (1H, s)	13.54 (1H, s)
3-OAc	2.39 (3H, s)	2.33 (3H, s)
4	6.64 (1H, s)	6.59 (1H, s)
5	7.13 (1H, s)	7.08 (1H, s)
6-OAc	2.34 (3H, s)	2.37 (3H, s)
7-OCH ₃	3.78 (3H, s)	3.80 (3H, s)
11	3.32 (2H, d, $J = 6.7$ Hz)	2.55 (2H, br t, $J = 8.0$ Hz)
12	5.17 (1H, br t, $J = 6.9$ Hz)	1.40 (2H, m)
13		1.59 (1H, m)
14	1.78 (3H, s) ^c	0.93 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)
15	1.68 (3H, s)	0.93 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)
16	4.13 (2H, d, $J = 5.8$ Hz)	3.33 (2H, br t, $J = 8.0$ Hz)
17	5.17 (2H, br t, $J = 6.9$ Hz)	1.40 (2H, m)
18		1.75 (1H, m)
19	1.83 (3H, s) ^c	0.98 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)
20	1.68 (3H, s)	0.98 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)

^{a-b} สัญญาณภายใต้เครื่องหมายเดียวกันอาจสลับที่กันได้

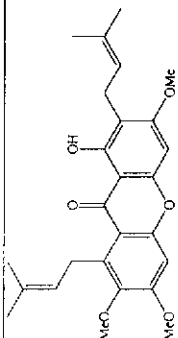
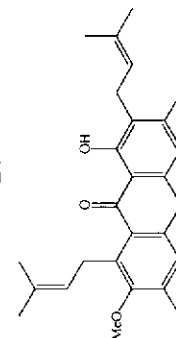
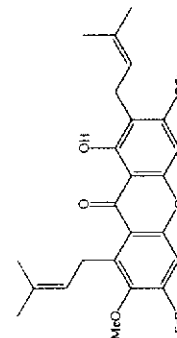
การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย

สารที่สังเคราะห์ได้ 16 ชนิด (**21**, **54**, **58**, **60-72**) นำไปทดสอบฤทธิ์ต้านแบคทีเรียแกรมบวก 13 ชนิด และ แกรมลบ 4 ชนิด ผลการต้านแบคทีเรียแสดงในตาราง 32 และ 33 เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย พบว่าสารผลิตภัณฑ์ทั้ง 16 ชนิดไม่แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมลบเลย และสาร **21**, **54**, **58**, **64**, **66** และ **60** ซึ่งมีหมู่ 3-OH และ 6-OH ถูกแทนที่ทั้งสองตำแหน่งไม่แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกด้วย ในกรณีสาร **61**, **62** และ **63** ซึ่งเป็น monoalkylated product ที่มีหมู่ alkyl (Me, Et และ allyl ตามลำดับ) เฉพาะตำแหน่ง 6-OH ให้ผลการต้านฤทธิ์ไปในทิศทางเดียวกัน โดยที่สาร **61** และ **62** แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อ *Corynebacterium diphtheriae* สูงสุด ที่ค่า MIC 0.39 $\mu\text{g/mL}$ ความสำคัญของ 3-OH ยังปรากฏให้เห็นในสาร **65** เมื่อตำแหน่ง 3-OH ถูกแทนที่ด้วยหมู่ benzyl พบว่าสาร **65** ไม่แสดงฤทธิ์ต้านแบคทีเรียเหล่านี้ เมื่อเปรียบเทียบกับสาร **61** (ซึ่งมีหมู่ methoxyl ที่ตำแหน่ง 6) กับสาร **67** (มีหมู่ benzoyl ที่ C-6) พบว่าหมู่ 6-alkoxy มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *Streptococcus mutans* ATCC 27175, *Streptococcus* group A, *Streptococcus* group B, *Streptococcus*

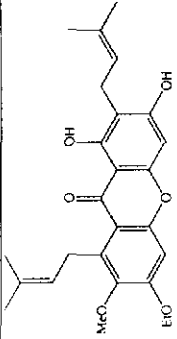
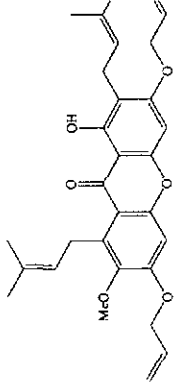
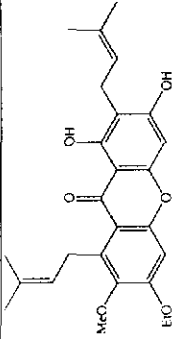
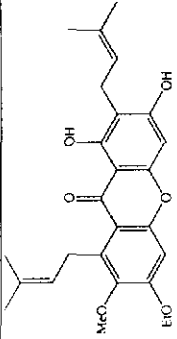
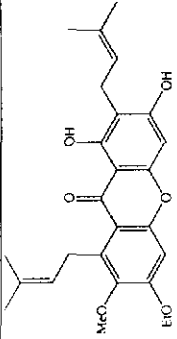
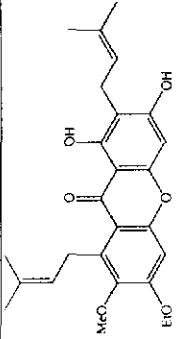
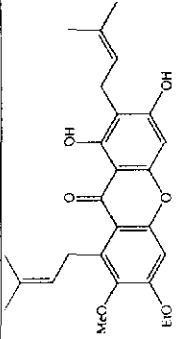
pneumoniae, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 27213, *Bacillus subtilis* ATCC 26633, *Bordetella pertussis* และ *Corynebacterium diphtheriae* ในขณะที่หมู่ 6-benzoyl สามารถต้านเชื้อ *Streptococcus milleri* group, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus mutans* ATCC 27175 และ *Corynebacterium diphtheriae* เท่านั้น

ในกรณีของสาร hydrogenated product (68, 69, 70, 71 และ 72) พบว่าเฉพาะสาร dibenzoate (71) เท่านั้นที่มีความสามารถในการยับยั้งเชื้อ *Streptococcus milleri* group, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus mutans* ATCC 27175, *Enterococcus faecalis* ATCC 27213 และ *Corynebacterium diphtheriae* ได้ดีขึ้นเมื่อเทียบกับอนุพันธ์ hydrogenation อื่นๆ

ตาราง 32 ผลการทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกของสาร 21, 22, 54, 58 และ 60-71

ผลิตภัณฑ์	MIC (µg/mL)													
	Streptococcus milleri group	Streptococcus sobrinus	Streptococcus mutans ATCC 27175	Streptococcus group A	Streptococcus group B	Streptococcus pneumoniae	Staphylococcus aureus ATCC 25923	Staphylococcus aureus (MRSA)	Staphylococcus coagulase negative	Enterococcus faecalis ATCC 27213	Bacillus subtilis ATCC 26633	Bordetella pertussis	Corynebacterium diptheriae	
 21	96.4 (R)	96.4 (R)	96.4 (R)	96.4 (R)	96.4 (R)	96.4 (R)	96.4 (R)	96.4 (R)	96.4 (R)	96.4 (R)	96.4 (R)	96.4 (R)	96.4 (R)	
 61	100 (R)	100 (R)	12.5 (G)	6.25 (G)	6.25 (G)	6.25 (G)	25 (G)	100 (R)	100 (R)	6.25 (G)	3.13 (G)	25 (G)	0.39 (G)	
 54	96 (R)	96 (R)	96 (R)	96 (R)	96 (R)	96 (R)	96 (R)	96 (R)	96 (R)	96 (R)	96 (R)	96 (R)	96 (R)	

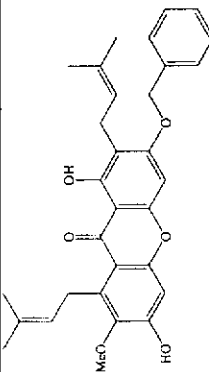
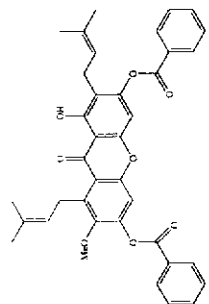
ตาราง 32 (ต่อ)

ผลิตภัณฑ์	MIC (µg/mL)	
	Streptococcus milleri group	100 (R)
	Streptococcus sobrinus	100 (R)
	Streptococcus mutans ATCC 27175	25 (G)
	Streptococcus group A	6.25 (G)
	Streptococcus group B	6.25 (G)
	Streptococcus pneumoniae	6.25 (G)
	Staphylococcus aureus ATCC 25923	25 (G)
	Staphylococcus aureus (MRSA)	25 (G)
	Staphylococcus coagulase negative	100 (R)
	Enterococcus faecalis ATCC 27213	6.25 (G)
	Bacillus subtilis ATCC 26633	3.13 (G)
	Bordetella pertussis	6.25 (G)
	Corynebacterium diptheriae	0.39 (G)

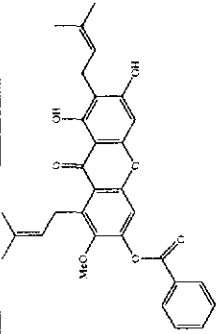
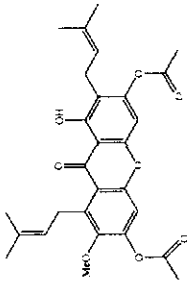
58

62

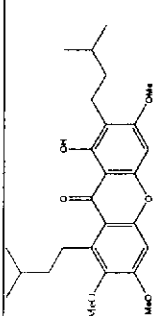
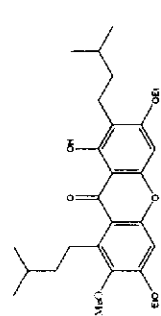
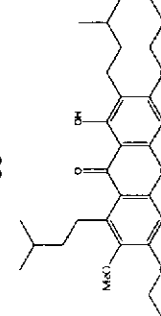
ตาราง 32 (ต่อ)

ผลิตภัณฑ์		MIC (µg/mL)			
	<i>Streptococcus milleri</i> group	102.4	(R)	42	(R)
	<i>Streptococcus sobrinus</i>	102.4	(R)	42	(R)
	<i>Streptococcus mutans</i> ATCC 27175	102.4	(R)	42	(R)
	<i>Streptococcus</i> group A	102.4	(R)	42	(R)
	<i>Streptococcus</i> group B	102.4	(R)	42	(R)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	102.4	(R)	42	(R)
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	102.4	(R)	42	(R)
	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	102.4	(R)	42	(R)
	<i>Staphylococcus coagulase negative</i>	102.4	(R)	42	(R)
	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 27213	102.4	(R)	42	(R)
	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 26633	102.4	(R)	42	(R)
	<i>Bordetella pertussis</i>	102.4	(R)	42	(R)
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	102.4	(R)	42	(R)
					

ตาราง 32 (ต่อ)

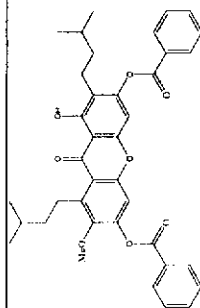
ผลิตภัณฑ์	MIC (µg/mL)			
 67	<i>Streptococcus milleri</i> group	12.5	(G)	
	<i>Streptococcus sobrinus</i>	12.5	(G)	
	<i>Streptococcus mutans</i> ATCC 27175	6.25	(G)	
	<i>Streptococcus</i> group A	100	(R)	
	<i>Streptococcus</i> group B	100	(R)	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100	(R)	
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	100	(R)	
	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	100	(R)	
	<i>Staphylococcus coagulase negative</i>	100	(R)	
	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 27213	100	(R)	
	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 26633	100	(R)	
	<i>Bordetella pertussis</i>	100	(R)	
	<i>Corynebacterium diptheriae</i>	25	(G)	
 60		98.8	(R)	
		98.8	(R)	

ตาราง 32 (ต่อ)

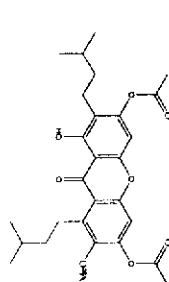
ผลิตภัณฑ์	MIC (μg/mL)		
	100	(R)	(W)
	100	(R)	(W)
<i>Streptococcus milleri</i> group	100	(R)	(W)
<i>Streptococcus sobrinus</i>	100	(R)	(R)
<i>Streptococcus mutans</i> ATCC 27175	100	(R)	(R)
<i>Streptococcus</i> group A	100	(R)	(R)
<i>Streptococcus</i> group B	100	(R)	(R)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100	(R)	(R)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	100	(R)	(R)
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	100	(R)	(R)
<i>Staphylococcus coagulase negative</i>	100	(R)	(W)
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 27213	100	(R)	(R)
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 26633	100	(R)	(W)
<i>Bordetella pertussis</i>	100	(R)	(W)
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	100	(R)	(R)
	100	(R)	(R)
	100	(R)	(R)

ตาราง 32 (ต่อ)

ผลิตภัณฑ์	MIC (µg/mL)		
	Streptococcus milleri group	Streptococcus sobrinus	Streptococcus mutans ATCC 27175
ผลิตภัณฑ์	6.25 (G)	6.25 (G)	12.5 (G)
	100 (R)	100 (R)	100 (R)
	100 (R)	100 (R)	100 (R)
	100 (R)	100 (R)	100 (R)
	100 (R)	100 (R)	100 (R)
	100 (R)	100 (R)	100 (R)
	100 (R)	100 (R)	100 (R)
	100 (R)	100 (R)	100 (R)
	100 (R)	100 (R)	100 (R)
	100 (R)	100 (R)	100 (R)
Streptococcus pneumoniae	100 (R)	100 (R)	100 (R)
Staphylococcus aureus ATCC 25923	100 (R)	100 (R)	100 (R)
Staphylococcus aureus (MRSA)	100 (W)	100 (W)	100 (W)
Staphylococcus coagulase negative	100 (R)	100 (R)	100 (R)
Enterococcus faecalis	25 (M)	100 (R)	100 (R)
Bacillus subtilis ATCC 26633	100 (W)	100 (W)	100 (W)
Bordetella pertussis	100 (R)	100 (R)	100 (R)
Corynebacterium diphtheriae	6.25 (G)	100 (R)	100 (R)



71



72

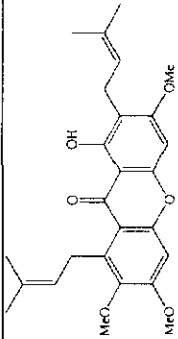
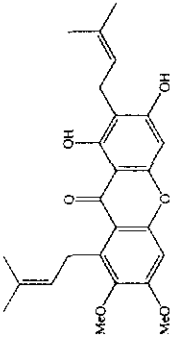
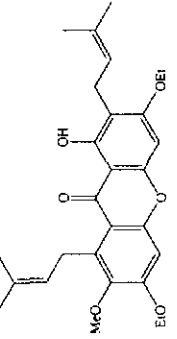
R = Resistant, W = Weak, M = Moderate, G = Good

Weak (W), Zone $0.8 \leq x \leq 1.1$ cm

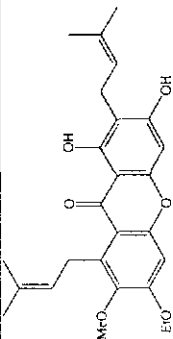
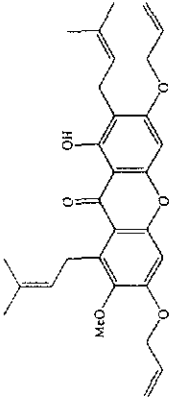
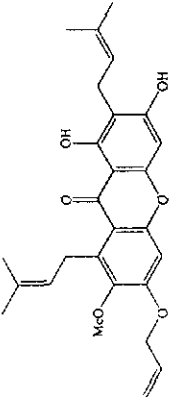
Moderate (M), Zone $1.1 \leq x < 1.4$ cm

Good (G), Zone ≥ 1.4 cm

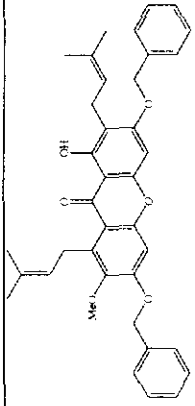
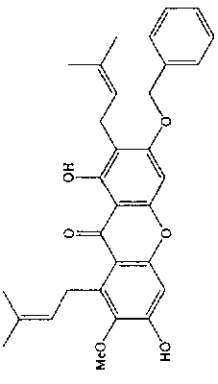
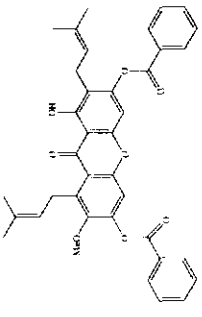
ตาราง 33 ผลการทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมลบของสาร 21, 22, 54, 58 และ 60-71

ผลิตภัณฑ์	MIC (μg/mL)			
	<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Salmonella paratyphi A</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
 21	96.4 (R)	96.4 (R)	96.4 (R)	96.4 (R)
 61	100 (R)	100 (R)	100 (R)	100 (R)
 54	96 (R)	96 (R)	96 (R)	96 (R)

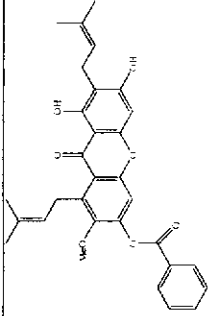
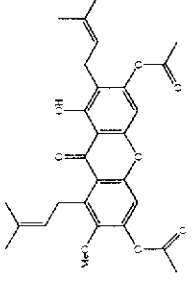
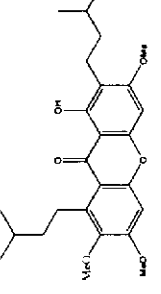
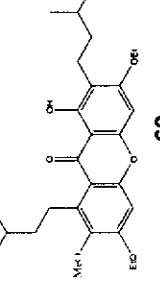
ตาราง 33 (ต่อ)

ผลิตภัณฑ์	MIC ($\mu\text{g/mL}$)			
	<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Salmonella paratyphi A</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
 62	100 (R)	100 (R)	100 (R)	100 (R)
 58	84.4 (R)	84.4 (R)	84.4 (R)	84.4 (R)
 63	100 (R)	100 (R)	100 (R)	100 (R)

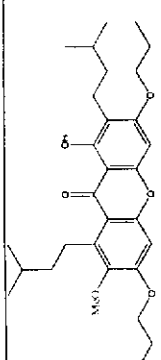
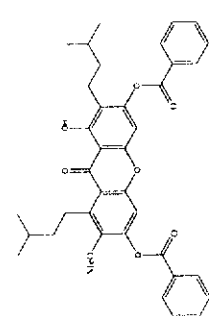
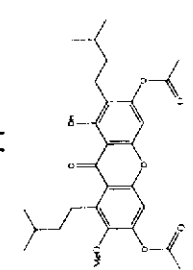
ตาราง 33 (ต่อ)

ผลิตภัณฑ์	MIC ($\mu\text{g/mL}$)			
	<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Salmonella paratyphi A</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
 64	132.8 (R)	132.8 (R)	132.8 (R)	132.8 (R)
 65	102.4 (R)	102.4 (R)	102.4 (R)	102.4 (R)
 66	42 (R)	42 (R)	42 (R)	42 (R)

ตาราง 33 (ต่อ)

ผลิตภัณฑ์	MIC ($\mu\text{g/mL}$)			
	<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Salmonella paratyphi A</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
 67	100 (R)	100 (R)	100 (R)	100 (R)
 60	98.8 (R)	98.8 (R)	98.8 (R)	98.8 (R)
 68	100 (R)	100 (R)	100 (R)	100 (R)
 69	100 (R)	100 (R)	100 (R)	100 (R)

ตาราง 33 (ต่อ)

ผลิตภัณฑ์	MIC (μg/mL)				
	<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Salmonella paratyphi A</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
 70	100 (R)	100 (R)	100 (R)	100 (R)	
 71	100 (R)	100 (R)	10 (R)	100 (R)	
 72	100 (R)	100 (R)	100 (R)	100 (R)	

R = Resistant, W = Weak, M = Moderate, G = Good

Weak (W), Zone $0.8 \leq x \leq 1.1$ cm

Moderate (M), Zone $1.1 \leq x < 1.4$ cm

Good (G), Zone ≥ 1.4 cm

บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

- จริยา สิ้นเดิมสุข และสมเกียรติ ดีกิจเสริมพงศ์. (2532). "ฤทธิ์ในการต้านแบคทีเรียของสารสกัดจากเปลือกมังคุดต่อกลุ่มแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคท้องร่วงและกลุ่มแบคทีเรียประจำถิ่นในลำไส้," *วารสารกรมการแพทย์*. 14(6) : 421-426.
- นริศรา สุวรรณโกษณ์. (2545). "สารประกอบแซนโทนจากเปลือกมังคุดดิบ," วิทยานิพนธ์ วท.ม. กรุงเทพฯ : บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. ถ่ายเอกสาร.
- นันทนา อรุณฤกษ์. (2547). "การทดสอบสารออกฤทธิ์ต้านเชื้อราและแบคทีเรีย," ใน เอกสารประกอบการประชุมวิชาการเคมีและฤทธิ์ทางชีวภาพของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากธรรมชาติและสารกลุ่มเอเคไดสเดียรอยด์. กรุงเทพฯ : มหาวิทยาลัยรามคำแหง.
- นงลักษณ์ สุวรรณพินิจ. (2544). *แบคทีเรียที่เกี่ยวข้องกับโรค*. กรุงเทพฯ : มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์.
- นันทวัน บุญยะประภัศร และอรนุช โชคชัยเจริญพร. (2541). *สมุนไพรพื้นบ้าน(3)*. กรุงเทพฯ : ประชาชน.
- เสาวลักษณ์ พงษ์ไพจิตร และคณะ. (1994). "ฤทธิ์ของการสกัดจากเปลือกมังคุดต่อ *Staphylococcus aureus* ที่ดื้อยา methicillin (MRSA) และ *Enterococcus species*," *Songklanakarin J. Sci. Technol.* 16(4) : 399-405.
- Anand, S. M. & Jain, A. C. (1972). "Syntheses of 5-methyl ethers of naturally occurring isopentenylated 1,3,5-trihydroxyxanthones," *Tetrahedron*. 28 : 987-990.
- Balasubramanian, K. & Rajagopalan, K. (1988). "Novel xanthones from *Garcinia mangostana*, structures of BR-xanthone-A and BR-xanthone-B," *Phytochemistry*. 27(5) : 1552-1554.
- Bennett, G. J. Lee, H. H. & Das, N. P. (1990). "Biosynthesis of Mangostin. Part 1: The origin of the xanthone skeleton," *J. Chem. Soc. Perkin trans 1*. : 2671-2676.
- Bauer, A., et al. (1966). "Antibiotic susceptibility testing by standard single disc diffusion method," *Am. J. Clin. Pathol.* 45 : 493-496.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- Chairungsrilerd, N. Furukawa, K. et al. (1996). "Histaminergic and serotonergic receptor blocking substances from the medicinal plant *Garcinia mangostana*," *Planta Med.* 62(5) : 471-472.
- Chairungsrilerd, N., et al. (1996). "Mangostanol, a prenyl xanthone from *Garcinia mangostana*," *Phytochemistry.* 43(5) : 1099-1102.
- Chen, S., Wan, M. & Loh, B. (1996). "Active constituents against HIV-1 protease from *Garcinia mangostana*," *Planta Med.* 62(4) : 381-382.
- Chi-Kuan, H., et al. (2002). "Garcinone E, a xanthone derivative, has potent cytotoxic effect against hepatocellular carcinoma cell lines," *Planta Med.* 68(11) : 975-979.
- Dharmaratne, H. R. W., Wijesinghe, W. M. N. M. & Thevanasem, V. (1999). "Antimicrobial activity of xanthenes from *Calophyllum* species, against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*," *J. Ethnopharm.* 66 : 339-342.
- Fan, C. & Su, J. (1997). "Antioxidative mechanism of isolated components from methanol extract of fruit hull of *Garcinia mangostana*," *Chemical Abstr.* 128 : 47537.
- Gopalakrishnan., Banumathi, B. & Suresh, G. (1997). "Evaluation of the antifungal activity of natural xanthenes from *Garcinia mangostana* and their synthetic derivatives," *J. Nat. Prod.* 60(5) : 519-524.
- Gedouin, J. & Vallee, R. (1998). "Sunscreen composition containing mangostin," *Chemical Abstr.* 129 : 45128.
- Govindachari, T.R., Kalyanaraman, P.S. and Muthukumaraswamy, N. (1971). "Xanthenes of *Garcinia mangostana* Linn.," *Tetrahedron.* 27 : 3919-3926.
- Grosvenor, P. W., et al. (1995). "Medicinal plants from Riau Province, Sumatra, Indonesia. Part 1: Uses," *J. Ethnopharm.* 45 : 75-95.
- Grosvenor, P. W., Supriono A. & Gray D.O. (1995). "Medicinal plants from Riau province, Sumatra, Indonesia. Part 2 : antibacterial and antifungal activity," *J. Ethnopharm.* 45 : 97-111.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- likubo, K., et al. (2002). "The first direct synthesis of α -mangostin, a potent inhibitor of the acidic sphingomyelinase," *Tetrahedron Lett.* 43 : 291-293.
- linuma, M., et al. (1996). "Antibacterial activity of xanthenes from Guttiferaeous plants against methicilin-resistant *Staphylococcus aureus*," *J. Pharm. Pharmacol.* 48 : 861-865.
- Ito, C., et al. (2003). "Chemical constituents of *Garcinia fusca*: Structure elucidation of eight new xanthone and their cancer chemopreventive activity," *J. Nat. Prod.* 66 : 200-205.
- Jinsart, W., et al. (1992). "Inhibition of wheat embryo calcium-dependent protein kinase and other kinases by mangostin and γ -mangostin," *Phytochemistry*. 31(11) : 3711-3713.
- Jork, H., et al. (1990). *Thin layer chromatography reagent and detection method*. Vol. 19 VCH-Vehlag. Weinheim
- Kumar, V., et al. (1982). "Calocalabaxanthone, the putative isoprenyl precursor of calabaxanthone from *Calophyllum calaba*," *Phytochemistry*. 21(3) : 807-809.
- Mahabusarakam, W. Wiriyaচিত্র, P. & Yaylor, W. C. (1986). "Antimicrobial activities of chemical constituents from *Garcinia mangostana* Linn.," *J. Sci. Soc. Thailand.* 12(4) : 239-242.
- Monache, D., et al. (1984). "Minor xanthenes from *Rheedia gardneriana*," *Phytochemistry*. 23(8) : 1757-1759.
- Nakatani, K., et al. (2002). "Inhibitory of cyclooxygenase and prostaglandin E_2 synthesis by γ -mangostin, a xanthone derivative in mangosteen, in C6 rat glioma cells," *Biochem. Pham.* 63 : 73-79.
- Nilar & Harrison, L.J. (2002). "Xanthenes from the heartwood of *Garcinia mangostana*," *Phytochemistry*. 60(1) : 541-548.
- Pattanapruteeb, P. Ruangrunsi, N. & Cordell, G. A. (2005). "Cytotoxic constituents from *Cratoxylum arborescens*," *Planta Med.* 71 : 181-183.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- Pedersen, D. S. & Rosenbohm C. (2001). "Dry column vacuum chromatography," *Synthesis*. 11 : 2431-2434.
- Peres, V. & Nagem, T.J. (1997). "Trioxxygenated naturally occurring xanthenes," *Phytochemistry*. 44(2) : 191-214.
- Peres, V., Nagem, T.J. & Oliveira, F.F. (2000). "Tetraoxxygenated naturally occurring xanthenes," *Phytochemistry*. 55(7) : 683-710.
- Pongpaichit, S. et al. (1994). "Antibacterial activities of extracts from *Garcinia Mangostana*." *Songklanakarin J. Sci. Technol.* 16(4) : 399-405.
- Sakai, S., et al. (1993). "The structure of garcinone E," *Chem. Pharm. Bull.* 41(5) : 958-960.
- Sato, A., et al. (2004). " α -Mangostin induces Ca^{2+} -ATPase-dependent apoptosis via mitochondrial pathway in PC12 cells" *J. Pharmacol. Sci.* 95 : 33-40.
- Sen, A., et al. (1981). "Minor xanthenes of *Garcinia mangostana*," *Phytochemistry*. 20(1) : 183-185.
- Sen, A., et al. (1982). "The Structures of garcinones A, B and C : Three new xanthenes from *Garcinia mangostana*," *Phytochemistry*. 21(7) : 1747-1750.
- Sen, A., et al. (1986). "Garcinone D, a New Xanthone from *Garcinia mangostana* Linn.," *Indian Journal of Chemistry*. 25B : 1157-1158.
- Seymour, G. B., Taylor, J. E. & Tucker, G. A., (1993). *Biochemistry of fruit ripening*. London : Champman & Hall.
- Suksamrarn, S., et al. (2003). "Antimycobacterial activity of prenylated xanthenes from the fruits of *Garcinia mangostana*," *Chem. Pharm. Bull.* 51(7) : 857-859.
- Sundaram, B. M., et al. (1983). "Antimicrobial activities of *Garcinia mangostana*," *Planta Med.* 48(1) : 59-60.
- Sunthitikawinsakul, A., et al. (2003). "Coumarins and carbazole from *Clausena excavate* exhibited antimycobacterial and antifungal activities," *Planta Med.* 69 : 155-157.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- Tanahashi, T. et al. (1999). "Xanthonenes from the cultured lichen mycobionts of *Pyrenula japonica* and *Pyrenula pseudobufonia*," *Phytochemistry*. 52 : 401-405.
- Tosa, H. et al. (1997). "Inhibitory activity of xanthone derivatives isolated from some Guttiferaeous plants against DNA topoisomerases I and II," *Chem. Pharm. Bull.* 45(2) : 418-420.
- Tsuritani, T., et al. (1999). "Highly selective cleavage of prenyl ethers by means of a TiCl_4 -*n*- Bu_4NI mixed reagent," *Tetrahedron Lett.* 40 : 8121-8124.
- Yamada, M et al. (2003). "A facile method for deprotection of *O*-allylphenols," *Chem. Pharm. Bull.* 51(10) : 1220-1221.

อภิธานศัพท์

อภิธานศัพท์

α	= alpha
<i>A. tenuis</i>	= <i>Aspergillus tenuis</i>
Ac	= acetyl group
Ac ₂ O	= acetic anhydride
AcOH	= acetic acid
β	= beta
<i>B. subtilis</i>	= <i>Bacillus subtilis</i>
<i>br d</i>	= broad doublet (for NMR spectra)
<i>br dd</i>	= broad double of doublet (for NMR spectra)
<i>br s</i>	= broad singlet (for NMR spectra)
CaCl ₂	= calcium chloride
<i>C. krucei</i>	= <i>Candida krucei</i>
<i>C. tropicalis</i>	= <i>Candida tropicalis</i>
CDCl ₃	= deuterated chloroform
CHCl ₃	= chloroform
CH ₂ N ₂	= diazomethane
°C	= degree Celsius
¹³ C NMR	= carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance
cm ⁻¹	= Reciprocal centimeter (unit of wave number)
δ	= chemical shift
<i>d</i>	= doublet (for NMR spectra)
DMSO	= dimethyl sulfoxide
<i>D. oryzae</i>	= <i>Dreschlera oryzae</i>
DDQ	= 2,3-dichloro-5,6-dicyano- <i>p</i> -benzoquinone
<i>E. coli</i>	= <i>Escherichia coli</i>
Et	= ethyl group
Et ₂ O	= diethyl ether
EtOAc	= ethyl acetate
EtOH	= ethanol

อภิธานศัพท์ (ต่อ)

<i>F. oxysporum</i>	= <i>Fusarium oxysporum</i>
<i>F. oxysporum vasinfectum</i>	= <i>Fusarium oxysporum</i> f. sp. <i>Vasinfectum</i>
g	= กรัม
G	= good, zone ≥ 1.4 cm
h	= hour
HCl	= hydrochloric acid
^1H NMR	= proton Nuclear Magnetic Resonance
HMBC	= ^1H -detected Heteronuclear Multiple Bond Coherence
HRFABMS	= high resolution fast atom bombardment mass spectrum
H_2SO_4	= sulfuric acid
Hz	= hertz
IR	= infrared spectrum
<i>J</i>	= coupling constant
KBr	= potassium bromide
K_2CO_3	= potassium carbonate
λ_{max}	= wavelength at maximal absorption
ϵ	= molar absorptivity
M	= moderate, zone $1.1 \leq x < 1.4$ cm
<i>m</i>	= multiplet (for NMR spectra)
<i>M. tuberculosis</i>	= <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
$[\text{M}]^+$	= molecular ion
$[\text{M}+\text{H}]^+$	= protonated molecular ion
Me	= methyl group
Mel	= methyl iodide
MeOH	= methanol
Me_2SO_4	= dimethyl sulfate
mg	= มิลลิกรัม

อภิธานศัพท์ (ต่อ)

MIC	= ความเข้มข้นที่สามารถยับยั้งการเจริญเพิ่มจำนวนของเชื้อได้ 100%
MIC ₉₀	= ความเข้มข้นที่สามารถยับยั้งการเจริญเพิ่มจำนวนของเชื้อได้ 90%
mL	= มิลลิลิตร
MRSA	= เชื้อ <i>Staphylococcus aureus</i> ที่ดื้อต่อยา methicillin
MSSA	= เชื้อ <i>Staphylococcus aureus</i> ที่ไวต่อยา methicillin
m/z	= mass to charge ratio
NaOMe	= sodium methoxide
Na ₂ SO ₄	= sodium sulfate
NMR	= Nuclear magnetic resonance
NOESY	= proton-proton correlation through space
nm	= นาโนเมตร
<i>P. aeruginosa</i>	= <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Pd/C	= Palladium on activated charcoal
PreBr	= prenyl bromide
Pr	= <i>n</i> -propyl group
ⁱ Pr	= isopropyl group
py	= pyridine
R	= resistant
s	= singlet (for NMR spectra)
<i>S. cerevisiae</i>	= <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>S. aureus</i>	= <i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus coag. negative</i>	= <i>Staphylococcus coagulase negative</i>
<i>S. milleri</i>	= <i>Streptococcus milleri</i>
<i>S. mutans</i>	= <i>Streptococcus mutans</i>
<i>S. pneumoniae</i>	= <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>S. pyogenes</i>	= <i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>S. sorbinus</i>	= <i>Streptococcus sorbinus</i>

อภิธานศัพท์ (ต่อ)

<i>S. typhimurium</i>	= <i>Salmonella typhimurium</i>
spp.	= species
<i>t</i>	= triplet (for NMR spectra)
TMS	= tetramethylsilane
TLC	= thin-layer chromatography
<i>T. mentagophyte</i>	= <i>Trichophyton mentagophyte</i>
<i>T. rubrum</i>	= <i>Trichophyton rubrum</i>
TsOH	= <i>p</i> -toluenesulfonic acid
UV	= ultraviolet
$\nu_{\max}$	= wave number at maximal absorption
<i>V. parahaemolyticus</i>	= <i>Vibrio parahaemolyticus</i>
W	= weak, zone $0.8 \leq x \leq 1.1$ cm

ประวัติย่อผู้วิจัย

ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ ชื่อสกุล	นางสาวสร้อยคำ กัญจนวัตตะ
วันเดือนปีเกิด	17 เมษายน 2524
สถานที่เกิด	กรุงเทพฯ
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	6/23 ถนนยานพหลโยธิน แขวงสามเสนใน เขตพญาไท กรุงเทพฯ 10400
ตำแหน่งหน้าที่การงานในปัจจุบัน	-
สถานที่ทำงานปัจจุบัน	-
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ. 2540	มัธยมศึกษาตอนปลาย จากกรมการศึกษานอกโรงเรียน กรุงเทพฯ
พ.ศ. 2545	วิทยาศาสตร์บัณฑิต (เคมี) จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทร วโรฒ
พ.ศ. 2548	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เคมี) จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ