

การสังเคราะห์สารประกอบแมงโกสตินอนาลอกบางชนิดที่เพิ่มความเป็นขั้ว
และฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมี
พฤษภาคม 2554

การสังเคราะห์สารประกอบแมงโกสตินอนาลอกบางชนิดที่เพิ่มความเป็นขั้ว
และฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมี

พฤษภาคม 2554

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การสังเคราะห์สารประกอบแมงโกสตินอนาลอกบางชนิดที่เพิ่มความเป็นขั้ว
และฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมี
พฤษภาคม 2554

พยุ่ง เจียรวาปี. (2554). การสังเคราะห์สารประกอบแมงโกสตินอนุาลอกบางชนิดที่เพิ่มความเป็นขั้วและฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย. ปรัญญานิพนธ์ วท.ม.(เคมี). กรุงเทพฯ: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. คณะกรรมการควบคุม: รองศาสตราจารย์ ดร. สุนิตย์ สุขสำราญ, ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สิริธร สโมสร.

การสังเคราะห์สารแมงโกสตินอนุาลอกบางชนิดที่เพิ่มความเป็นขั้วเพื่อศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย โดยปฏิกิริยา hydrogenation, tosylation, alkylation และ hydrolysis ของ α -mangostin (1) ให้ผลิตภัณฑ์ทั้ง mono-, di- และ tri-substituted ที่หมู่ hydroxyl ที่ตำแหน่ง C-1, C-3 และ C-6 ของนิวเคลียส xanthone เมื่อนำสารอนุพันธ์ที่สังเคราะห์ได้ไปทดสอบฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรียแกรมบวก 3 ชนิดคือ *Staphylococcus aureus* (ATCC 6358), MRSA1 (DMST 20651) และ MRSA2 (DMST 20654) พบว่าอนุพันธ์ mono-substituted ชนิดเพิ่มความเป็นขั้วที่ตำแหน่ง C-3 หรือ C-6 ในสารประกอบ 125, 129, 130, 144 และ 145 แสดงฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรียที่ดี (MIC 3.91-62.50 $\mu\text{g/mL}$) ส่วนอนุพันธ์ 1-monosubstituted mangostin ในสารประกอบ 133 และ 150 แสดงฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรียที่ดีที่สุดในสารกลุ่มนี้ ที่ค่า MIC 1.95-3.91 $\mu\text{g/mL}$ เมื่อเทียบกับยามาตรฐาน vancomycin (MIC 3.91-7.81 $\mu\text{g/mL}$)

SYNTHESIS OF SOME MANGOSTIN ANALOGUES WITH INCREASING POLARITY AND
THEIR ANTIBACTERIAL ACTIVITY



Presented in Partial Fulfillment of the Requirements for the
Master of Science Degree in Chemistry
at Srinakharinwirot University

May 2011

Payung Jiarawapi. (2011). *Synthesis of some mangostin analogues with increasing polarity and their antibacterial activity*. Master thesis, M.Sc. (Chemistry).
Bangkok: Graduate School, Srinakharinwirot University. Advisor committee:
Assoc. Prof. Dr. Sunit Suksamrarn, Asst. Prof. Dr. Siritron Samosorn.

Some mangostin analogues with increasing polarity were synthesized for their antibacterial activity study. Hydrogenation, tosylation, alkylation and hydrolysis reactions of α -mangostin (**1**) gave the mono-, di- and tri-substituted products at C-1 C-3 and C-6 hydroxyl groups of the xanthone nucleus. All synthesized mangostin analogues were subjected to antibacterial activity screenings against 3 gram-positive bacteria, *Staphylococcus aureus* (ATCC 6358), MRSA1 (DMST 20651) and MRSA2 (DMST 20654). The result showed that the mono-substituted products at C-3 or C-6 position, compounds **125**, **129**, **130**, **144** and **145** exhibited antibacterial activity with MIC values of 3.91-62.50 $\mu\text{g/mL}$. The 1-monoalkylated mangostin analogues, compounds **133** and **150**, showed the highest activity in this series with MIC values of 1.95-3.91 $\mu\text{g/mL}$ when compared to the standard antibiotic vancomycin (MIC 3.91-7.81 $\mu\text{g/mL}$).

ปริญญานิพนธ์
เรื่อง
การสังเคราะห์สารประกอบแมงโกสตินอนาออกบางชนิดที่เพิ่มความเป็นขั้ว
และฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย
ของ
พญง เจียรวาปี

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมี
ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ ดร.สมชาย สันติวัฒน์กุล)

วันที่ เดือน พ.ศ. 2554

คณะกรรมการควบคุมปริญญานิพนธ์

คณะกรรมการสอบปากเปล่า

..... ประธาน

..... ประธาน

(รองศาสตราจารย์ ดร.สุนิตย์ สุขสำราญ)

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.มะยุไธะ ภูโน)

..... กรรมการ

..... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สิริธร สโมสร)

(รองศาสตราจารย์ ดร.สุนิตย์ สุขสำราญ)

..... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สิริธร สโมสร)

..... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.บุญเอก ยิ่งยงณรงค์กุล)

ประกาศคุณูปการ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยดี เนื่องจากผู้วิจัยได้รับความอนุเคราะห์อย่างยิ่งจาก คณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.สุนิตย์ สุขสำราญ ประธาน ควบคุมปริญญานิพนธ์ ที่ให้ทุนสนับสนุนในการศึกษาและทำวิจัย ความกรุณาดูแลให้คำแนะนำ ปรีกษาในการแก้ปัญหาที่เกิดขึ้นในการทำวิจัย ตลอดจนการแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ในการเขียน ปริญญานิพนธ์

ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สิริธร สโมสร ที่ให้ความกรุณาเป็นกรรมการ ควบคุมปริญญานิพนธ์ และได้ให้คำปรึกษาคำแนะนำที่ดีตลอดจนการแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ในทุก ขั้นตอนของการวิจัยและการเขียนปริญญานิพนธ์

ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.มะยุไช๊ะ ฎูโน ที่ให้ความกรุณาในการเป็น ประธานในการสอบปากเปล่า และให้คำแนะนำที่ดี จนทำให้ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.บุญเอก ยิ่งยงณรงค์กุล ภาควิชาเคมี คณะ วิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยรามคำแหง ที่ให้ความกรุณาเป็นกรรมการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์และ ได้ให้ความอนุเคราะห์ในการบันทึกข้อมูล mass spectrum ตลอดจนให้คำแนะนำต่าง ๆ ที่ทำให้ ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. นันทนา อรุณฤกษ์ ภาควิชาโษษุวิทยา คณะ ทันตแพทยศาสตร์ และอาจารย์ ดร. มาลัย ทวีโชติภักดิ์ ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรีย ขอขอบคุณ คุณจันทร์นรินทร์ นนทะขาม และ คุณอมรมาศ จรัสรุ่งทวี ที่ให้ความช่วยเหลือในการทดสอบฤทธิ์ยับยั้ง เชื้อแบคทีเรีย ทำให้ปริญญานิพนธ์นี้ได้ผลสมบูรณ์

ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร. อภิชาติ สุขสำราญ ทุนส่งเสริมกลุ่มนักวิจัยอาชีพ ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติที่ให้ทุนสนับสนุนในการทำวิจัยและคณะ วิทยาศาสตร์ ที่กรุณาให้ทุนสนับสนุนในการทำปริญญานิพนธ์สำหรับนิสิตในระดับบัณฑิตศึกษาจาก งบประมาณเงินรายได้คณะวิทยาศาสตร์ ประจำปี 2553

ขอกราบขอบพระคุณคณาจารย์ภาควิชาเคมีทุกท่านที่ได้ให้ความรู้ ความเมตตาแก่ผู้วิจัยใน การศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการภาควิชาเคมี ฟี่ ๆ และน้อง ๆ นิสิตปริญญาโท และเอก ทุกท่าน ที่ได้ให้คำแนะนำ ช่วยเหลือ อำนวยความสะดวก และให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาและขอขอบพระคุณไว้ ณ โอกาส นี้

คุณค่าและประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากปริญญาบัตรฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแต่บิดา มารดา ครู
อาจารย์ และผู้มีพระคุณทุกท่าน

พญง เจียรวาปี

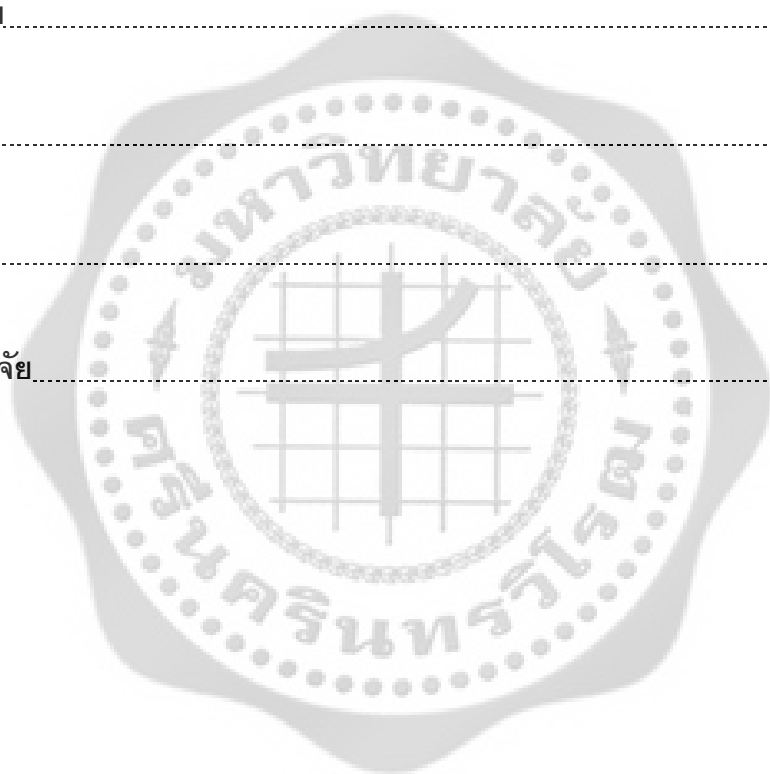


สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ.....	1
ภูมิหลัง.....	1
ความมุ่งหมายของการวิจัย.....	5
ความสำคัญของการวิจัย.....	5
ขอบเขตของการวิจัย.....	5
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	6
งานวิจัยที่เกี่ยวกับการศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ของสารประกอบแซนโทน	
บางชนิด.....	6
งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการปรับเปลี่ยนโครงสร้างของสารที่เพิ่มความเป็นขั้ว.....	18
งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการปรับเปลี่ยนโครงสร้างของสารแมงโกสติน.....	23
3 วิธีดำเนินงานวิจัย.....	26
อุปกรณ์/สารเคมี และเครื่องมือ.....	26
การสกัดแยกและทำให้บริสุทธิ์ของ α -mangostin.....	28
การเตรียมอนุภาคของสารแมงโกสติน.....	28
การศึกษาสมบัติทางกายภาพและสูตรโครงสร้างของสารผลิตภัณฑ์ที่ได้	
จากการสังเคราะห์.....	41
การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย.....	41
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	41
4 ผลการทดลอง.....	42
ผลการแยกสารประกอบ α -mangostin จากเปลือกผลมังคุด.....	42
ข้อมูลทางสเปกโทรสโคปีของสารที่สังเคราะห์ได้.....	44
ผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของสารที่สังเคราะห์ได้.....	54

สารบัญ(ต่อ)

บทที่	หน้า
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	56
การสังเคราะห์ปรับเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันที่ตำแหน่ง C-1, C-3 และ C-6 ของ	
สาร α -mangostin	56
ผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย.....	93
บรรณานุกรม.....	97
ภาคผนวก.....	101
อภิธานศัพท์.....	129
ประวัติย่อผู้วิจัย.....	133



บัญชีตาราง

ตาราง	หน้า
1 ค่า MIC ($\mu\text{g/mL}$) ของสาร 36-51 ต่อเชื้อแบคทีเรีย <i>S. aureus</i> ATCC25923 และ SK1.....	14
2 ค่า MIC ($\mu\text{g/mL}$) ของสาร 57, 58 และ 61 ต่อเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ แกรมบวก และเชื้อรา.....	17
3 ผลทดสอบฤทธิ์ diuretic และ uricosuric.....	22
4 สภาวะของปฏิกิริยา Hydrogenation.....	30
5 สภาวะของปฏิกิริยา Alkylation.....	31
6 สภาวะของปฏิกิริยา Tosylation.....	36
7 สภาวะของปฏิกิริยา Hydrolysis.....	38
8 ผลการแยกสารสกัดขึ้น EtOAc ด้วยเทคนิค quick column chromatography.....	42
9 ผลการแยกสารกลุ่มที่ 2 ด้วยเทคนิค column chromatography.....	43
10 ผลิตภัณฑ์และร้อยละของผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยาการเตรียมอนุพันธ์ mangostin.....	56
11 ผลิตภัณฑ์และร้อยละของผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยาการเตรียมอนุพันธ์ tetrahydromangostin.....	58
12 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR ของสาร 1 เทียบกับสารประกอบ 119 และ 120 บันทึกใน CDCl_3	62
13 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR ของสารประกอบ 121 และ 122 บันทึกใน CDCl_3	63
14 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR สารประกอบ 123, 124 และ 128 บันทึกใน CDCl_3	66
15 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR สารประกอบ 125, 126 และ 127 บันทึกใน CDCl_3	69
16 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR สารประกอบ 129, 130 และ 131.....	72
17 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR สารประกอบ 132 และ 133.....	74
18 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR ของสารประกอบ 134, 135 และ 136 บันทึกใน CDCl_3	77
19 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR สารประกอบ 137 บันทึกใน CDCl_3	78
20 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR สารประกอบประกอบ 138, 139 และ 140 บันทึกใน CDCl_3	81
21 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR สารประกอบ 141 และ 142 บันทึกใน CDCl_3	84
22 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR สารประกอบ 143 บันทึกใน CDCl_3	85

บัญชีตาราง(ต่อ)

ตาราง	หน้า
23 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR ของสารประกอบ 144, 145 และ 146.....	90
24 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR ของสารประกอบ 147 และ 149.....	91
25 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR ของสารประกอบ 148 และ 150.....	92
26 ผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของสารอนุพันธ์ mangostin.....	95
27 ผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของสารอนุพันธ์ tetrahydromangostin.....	96



บัญชีภาพประกอบ

ภาพประกอบ	หน้า
1 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 1-5	6
2 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 6-15	8
3 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 16-28	10
4 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 29-35	11
5 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 36-51	13
6 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 52-56	15
7 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 57-67	16
8 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 68-70	18
9 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 71-80	19
10 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 81-88	20
11 ปฏิริยาการสังเคราะห์และสูตรโครงสร้างของสารประกอบ 85 และ 87	21
12 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 96-97	23
13 ปฏิริยาการสังเคราะห์และสูตรโครงสร้างของสารประกอบ 98-105	24
14 ปฏิริยาการสังเคราะห์และสูตรโครงสร้างของสารประกอบ 103-118	25
15 ปฏิริยาการเตรียมสารประกอบ 119-125 และ 129-131	56
16 ปฏิริยาการเตรียมสารประกอบ 123-124, 126-128 และ 132-133	57
17 ปฏิริยาการเตรียมสารประกอบ 1a, 134-137 และ 144-147	57
18 ปฏิริยาการเตรียมสารประกอบ 139-143 และ 148-150	57

บทที่ 1

บทนำ

ภูมิหลัง

พืชในสกุล *Garcinia* หลายชนิดใช้เป็นยาสมุนไพรพื้นบ้าน เช่น ใบและลูกของส้มแขก (*G. atroviridis*) ใช้ระบายท้อง แก้ไข้ รากใช้แก้ไข้ตัวร้อน ยางของรงทอง (*G. hanburyi*) เป็นยาถ่ายอย่างแรง ถ้ายาโรคท้องมาร แก้โลหิตคั่งในสมอง น้ำคั้นจากลูกมะพูด (*G. dulcis*) ใช้แก้ไอ ขับเสมหะ แก้เจ็บคอ แก้เลือดออกตามไรฟัน ส่วนรากมะพูด แก้ไข้ แก้ร้อนใน ถอนพิษผิดสำแดง รากและใบของมะดัน (*G. schomburgkiana*) ขับเสมหะ แก้ไข้หวัด ระบายท้อง ส่วนรกมะดัน แก้หวัด ใช้ขับระดู ฟอกโลหิต ผลมะดัน ขับเสมหะ ระบายท้อง ฟอกกระดูกโลหิต (วุฒิ วุฒิธรรมเวช; และ ทรศักดิ์ วุฒิธรรมเวช. 2540: 402)

มังคุด (*Garcinia mangostana* L.) เป็นไม้เขตร้อนที่มีถิ่นกำเนิดอยู่ในแถบหมู่เกาะมลายู และประเทศทางเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ปัจจุบันยังพบมังคุดในป่าธรรมชาติของประเทศมาเลเซียและหมู่เกาะในประเทศอินโดนีเซียรวมทั้งในประเทศไทย สรรพคุณของมังคุดใช้ส่วนของ ใบ ต้น ดอก และ ราก รักษาโรคบิดมูกเลือด รากทำให้ประจำเดือนมาตามปกติ เปลือกต้น ชะล้างบาดแผล รักษาแผล ผลดิบ สมานแผล แก้บาดแผล แก้ท้องร่วง เปลือกผล แก้แผลเป็นหนอง แก้แผลเปื่อย แก้ท้องร่วง ยาพอกแผลกลาย สมานแผล คุมธาตุ แก้บิดมูกเลือด ชะล้างบาดแผล รักษาบาดแผล รักษาโรค นิ้วเท้าเน่าเปื่อย บิดธาตุ ผาดสมาน แก้ท้องเสีย แก้ท้องเดิน สมานแผลเกี่ยวกับโรคดำไล้ แก้แผลเน่าเปื่อย สมานและคุมความแรง (เสริมสิริ วินิจชัยกุล; และคนอื่นๆ. 2542: 740) จากรายงานการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับองค์ประกอบทางเคมีที่แยกได้จากเปลือกผลมังคุด พบสาร prenylated xanthone เป็นส่วนใหญ่ (Peres; Nagem; & Oliveira. 2000: 683-740) สารจากมังคุดมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาต่างๆ เช่น ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย ด้านเชื้อรา ด้านเชื้อราที่ก่อให้เกิดโรคพืช ยับยั้งเอนไซม์ viral reverse transcriptase HIV, protease ด้านเชื้อมาลาเรีย ยับยั้งการเกาะกลุ่มของเซลล์ แก้ท้องเดิน เป็นพิษต่อเซลล์ ยับยั้งการก่อกลายพันธุ์ ด้านฮิสตามีน ด้านเซโรโทนิน ลดการอักเสบ ยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร ยับยั้งเอนไซม์ DNA topoisomerase I และ II เพิ่มปริมาณเอนไซม์ serum glutamic oxaloacetic transaminase และ serum glutamic pyruvic transaminase ยับยั้ง Ca^{2+} dependent protein kinase ในพืช กดระบบประสาทส่วนกลาง เพิ่มความดันโลหิต จับกับอนุมูลอิสระ ด้านออกซิเดชัน ด้านมะเร็ง ด้านไฮอามีน ฆ่าปลา ฆ่าแมลง (เสริมสิริ วินิจชัยกุล; และคนอื่นๆ. 2542: 742)

แบคทีเรียชนิดก่อโรคที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยนี้มีด้วยกันหลายชนิดดังนี้

1. *Staphylococcus* เป็นแบคทีเรียชนิดแกรมบวกรูปกลม *S. aureus* ก่อโรคเช่น ฝี ฝี ผักบัว กุ้งยิง การติดเชื้อบริเวณแผลผ่าตัด โรคอาหารเป็นพิษ และกลุ่มอาการช็อกที่เกิดจากพิษ เชื้อในสกุลนี้แบ่งเป็นประเภท Methicillin resistant *S. aureus* (MSRA) เป็นสายพันธุ์ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลายกลุ่มเช่น ยาเพนิซิลลิน (penicillins) เตตราไซคลิน (tetracyclines) ซัลโฟนาไมด์ (sulfonamides) ยากลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์ (aminoglycosides) มีค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ (Minimal inhibitory concentration: MIC) ต่อยาเมทิซิลลิน (methicillin) มากกว่าหรือเท่ากับ 16 µg/mL หรือมีค่า MIC ต่อยาออกซาซิลลิน (oxacillin) มากกว่าหรือเท่ากับ 4 µg/mL ส่วนเชื้อที่ไวต่อยาในกลุ่มเพนิซิลลิน จะถูกจัดอยู่ในกลุ่มที่เรียกว่า methicillin sensitive *S. aureus* (MSSA)
2. *Streptococcus* เป็นแบคทีเรียแกรมบวกรูปกลม *S. pyogenes* ก่อโรคเช่น คออักเสบ ผิวหนังอักเสบ ฟิลาเรีย ฟูลัม และเนื้อเยื่ออักเสบ และไข้ดำ *S. pneumoniae* ก่อโรคปอดบวม โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ โรคติดเชื้ออื่น ๆ เช่น ไช้น้ำอักเสบ หูชั้นกลางอักเสบ *S. mitis* และ *S. oralis* ก่อโรคลิ้นหัวใจอักเสบและติดเชื้อในกระแสโลหิตพบได้บ่อยกว่าเชื้ออื่น
3. *Enterococcus* เป็นแบคทีเรียแกรมบวกรูปกลม *E. faecali* และ *E. faecium* เป็นสาเหตุสำคัญของโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ การติดเชื้อบริเวณผิวหนัง ฝี หนอง การติดเชื้อบริเวณแผลผ่าตัดโรคลิ้นหัวใจอักเสบ และการติดเชื้อในกระแสโลหิต
4. *Bacillus* เป็นแบคทีเรียแกรมบวกรูปแท่งมีสปอร์ *B. anthracis* ก่อโรคแอนแทรกซ์ เป็นโรคติดต่อจากสัตว์เช่น โค กระบือ แพะ แกะ มาสู่คน *B. cereus* ก่อโรคอาหารเป็นพิษ และ โรคติดเชื้อแบบฉวยโอกาสเช่น โรคโลหิตเป็นพิษ โรคกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ การติดเชื้อบริเวณบาดแผล โรคปอดบวม
5. *Corynebacterium* เป็นแบคทีเรียแกรมบวกรูปแท่ง *C. diphtheriae* ก่อโรคคอตีบ *C. jeikeium* ก่อโรคเยื่อหัวใจอักเสบ ปอดบวม การติดเชื้อในกระแสโลหิต และเยื่อสมองอักเสบ *C. urealyticum* ก่อโรคปอดบวม และพบบ่อยว่าเป็นสาเหตุของโรคกระเพาะปัสสาวะอักเสบ
6. *Neisseria* เป็นแบคทีเรียแกรมลบรูปกลมอยู่เป็นคู่ แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มคือ เชื้อก่อโรคที่แท้จริง ได้แก่ *N. gonorrhoeae* ก่อโรคหนองในแท้ *N. meningitidis* ก่อโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบหรือไข้กาฬหลังแอ่น เชื้อไม่ก่อโรคแต่บางครั้งพบว่าเป็นเชื้อฉวยโอกาสได้ ส่วนใหญ่เป็นแบคทีเรียประจำถิ่นในระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินปัสสาวะ และบริเวณเยื่อเมือกในระบบสืบพันธุ์ ได้แก่ *N. cinerea*, *N. elongata*, *N. flavescens*, *N. lactamica*, *N. mucosa*, *N. sicca* และ *N. polysaccharea*

7. *Haemophilus* เป็นแบคทีเรียแกรมลบรูปค็อกโคบาซิลไล *H. influenzae* type b (Hib) ก่อโรคเยื่อสมองอักเสบ ข้ออักเสบ ไชข้ออักเสบ ปอดบวม เซลล์และเนื้อเยื่ออักเสบ และการติดเชื้อในกระแสโลหิต

8. *Bordetella* เป็นแบคทีเรียแกรมลบรูปค็อกโคบาซิลไล หรือรูปแท่ง *B. pertussis* และ *B. parapertussis* ก่อโรคไอกรน

9. *Enterobacteriaceae* เป็นแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่งตรง *Salmonella* ก่อโรคกระเพาะอาหารและลำไส้อักเสบ ไชไทฟอยด์ หรือใช้รากสาदन้อย โลหิตเป็นพิษ *Shigella* ก่อโรคบิดไม่มีตัว และ *Yersinia enterocolitica* ก่อโรคลำไส้อักเสบและมีเลือดออก ลำไส้เล็กตอนปลายอักเสบ ต่อม น้ำเหลืองที่เยื่อช่องท้องอักเสบ การติดเชื้อในกระแสโลหิต และโรคเฉพาะที่นอกระบบทางเดินอาหาร

10. *Vibrio* เป็นแบคทีเรียชนิดแกรมลบ รูปร่างเป็นแท่งตรงหรือโค้งงอ *V. cholerae* O1 เป็นสาเหตุของโรคอหิวาตกโรค *V. alginolyticus* มักเป็นสาเหตุของการติดเชื้อนอกระบบทางเดินอาหาร เช่น การติดเชื้อที่บริเวณบาดแผล การติดเชื้อที่หู และตา *V. mimicus* และ *V. parahaemolyticus* เป็นสาเหตุของโรคอุจจาระร่วง

11. *Pseudomonas* เป็นแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่ง *P. aeruginosa* เป็นเชื้อก่อโรคแบบฉวยโอกาส เป็นสาเหตุสำคัญอันดับหนึ่งของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลเช่น การติดเชื้อบริเวณบาดแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก แผลผ่าตัด ปอดบวม ในกระแสโลหิต ในระบบทางเดินปัสสาวะที่มีการใส่สายสวน และบริเวณแผลกดทับ *P. stutzeri* เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในกระแสโลหิต หูชั้นกลางอักเสบ ข้ออักเสบ การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ และบริเวณบาดแผล

12. *Chlamydia* และ *Chlamydophila* เป็นแบคทีเรียแกรมลบ รูปค็อกโคบาซิลไล *C. trachomatis* ก่อโรคติดเชื้อดวงตา การติดเชื้อบริเวณตา เยื่อบุตาอักเสบเฉียบพลัน และระบบสืบพันธุ์ในคน การติดเชื้อของต่อมและท่อน้ำเหลือง (ฝีมะม่วง) โรคท่อน้ำปัสสาวะอักเสบ โรคหนองในเทียม ท่ออั้นทะลุอักเสบ ทวารหนักอักเสบ เป็นสาเหตุของการท้องนอกมดลูก และเป็นหมันได้ในผู้หญิง *Chlamydophila* ที่สำคัญได้แก่ *Ch. pneumoniae* ก่อโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจของคน โรคปอดบวม หลอดลมอักเสบ คออักเสบ ไชนัสอักเสบ และกลุ่มอาการคล้ายไข้หวัด (อิสยา จันทวิทย์ยานุชิต; และ วชิรินทร์ รัชสีภาณุรัตน์. 2551 : 96-392)

งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของมังคุด พบว่าสารสกัดชั้นเบนซีนของเปลือกผล แสดงฤทธิ์ยับยั้ง *S. aureus* NIHJ 209p ดีที่สุดที่ MIC 80 µg/mL เมื่อนำมาแยกและทำให้บริสุทธิ์ได้สาร α -mangostin (1), γ -mangostin (2), gatanin (5), β -mangostin (6), garcinone E (7), 1,5-dihydroxy-2-isoprenyl-3-methoxyxanthone (8) และ 1,7-dihydroxy-2-isoprenyl-3-methoxyxanthone (9) (ภาพประกอบ 1 และ 2) นำสารที่ได้ไปทดสอบฤทธิ์ยับยั้ง MRSA, MSSA

และ *S. aureas* NIHJ 209p พบว่าสาร 1 และสาร 9 แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ MRSA ดีกว่าสารอื่น (MIC 1.57-12.5 $\mu\text{g/mL}$ และ 6.25 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ) โดยสาร 1 แสดงฤทธิ์ยับยั้งดีที่สุดใกล้เคียงกับ vancomycin (3.13 – 6.25 $\mu\text{g/mL}$) (linuma; et al. 1996: 861-865) จากการศึกษาฤทธิ์ยับยั้ง *S. aureas* สายพันธุ์ปกติ (ATCC 25923) และสายพันธุ์ที่ดื้อต่อยาเพนิซิลลินของสาร 1, 2, 1-isomangostin (3) 3-isomangostin (4) และ gatanin (5) (ภาพประกอบ 1) พบว่าสาร 1 แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียดีที่สุดและมีค่าใกล้เคียงกับยา methicillin (Mahabusarakam; Wiriyaichitra; & Phongpaichit. 1986. 239-242) จากรายงานของกลุ่มผู้วิจัยได้สังเคราะห์สารแมงโกสตินอนาลอก โดยทำปฏิกิริยา alkylation และ acylation ของสาร 1 ที่ตำแหน่ง C-3 และ C-6 ของแมงโกสติน เพื่อศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย นำสารที่สังเคราะห์ได้ไปทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก 12 ชนิด และแกรมลบ 5 ชนิด พบว่าสารที่เตรียมได้แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกดีที่สุดที่ MIC 0.39-25 $\mu\text{g/mL}$ (สร้อยคำ กัญจนวัตตะ. 2548: 83-96)

จากการศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของสารสกัด และสารแซนโทนที่แยกได้จากมังคุด พบว่าสาร 1 แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ระดับหนึ่ง จากความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและการแสดงฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรีย พบว่าหมู่ prenyl ที่ตำแหน่ง C-2 และ C-8 หมู่ methoxy ที่ตำแหน่ง C-7 มีความสำคัญในการแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย หมู่ hydroxy ที่ตำแหน่ง C-3 และ C-6 ซึ่งเป็นหมู่ที่มีความมีความสำคัญเช่นกัน ดังจะเห็นได้จากการสังเคราะห์สารแมงโกสตินอนาลอกของสาร 1 โดยการเพิ่มหมู่ที่ไม่มีขั้ว แล้วพบว่าโครงสร้างที่เป็น monoalkyl เท่านั้นที่ยังแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ดี สิ่งที่น่าสนใจคือการศึกษาวิธีการปรับเปลี่ยนโครงสร้างที่ตำแหน่งอื่นของสาร 1 รวมทั้งการปรับเปลี่ยนเพิ่มหมู่ที่มีความมีขั้วเช่น หมู่ฟังก์ชันที่ชอบน้ำ (hydrophilic) เข้าไปในโมเลกุลแล้วนั้น จะมีผลต่อการออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียอย่างไรซึ่งยังไม่มีใครเคยมีผู้ทำการศึกษา ดังนั้นน่าจะมีการศึกษาหาวิธีปรับเปลี่ยนเพิ่มหมู่ที่มีความมีขั้วของสาร 1 มาทำการศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียเพื่อหาสารที่คาดว่าจะแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ดีขึ้น จะเป็นสิ่งที่ดีอย่างยิ่งในแง่ของการเพิ่มมูลค่าให้มังคุดและเป็นอีกหนทางหนึ่งที่จะทำให้พืชสมุนไพรของไทยเกิดประโยชน์สูงสุด

โครงการวิจัยนี้มีความประสงค์ที่จะสังเคราะห์สารที่เป็นอนาลอกของสาร 1 ซึ่งเป็นแซนโทนหลักที่มีปริมาณมากในเปลือกมังคุด โดยใช้ปฏิกิริยาเคมีที่เหมาะสมในการปรับเปลี่ยนโครงสร้างของสารที่ตำแหน่ง C-1, C-3 และ C-6 และการเพิ่มความมีขั้วเข้าไปในโครงสร้าง เพื่อดูผลของหมู่ที่ปรับเปลี่ยนในโครงสร้างและการออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย

ความมุ่งหมายของการวิจัย

1. เพื่อปรับเปลี่ยนโครงสร้างของ α -mangostin ที่ตำแหน่ง C-1, C-3 และ C-6 ให้เป็นอนุพันธ์ต่าง ๆ ที่เพิ่มความมีขั้ว
2. เพื่อศึกษาสูตรโครงสร้างของสารประกอบที่ได้จากการสังเคราะห์
3. เพื่อนำสารที่สังเคราะห์ได้บางสารมาทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย
4. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างของสารแมงโกสตินอนุพันธ์และการแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย

ความสำคัญของการวิจัย

1. ทำให้ทราบถึงวิธีการปรับเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันของสาร และทราบสูตรโครงสร้างของสารที่สังเคราะห์ได้
2. ทำให้ทราบความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียบางชนิด

ขอบเขตของการวิจัย

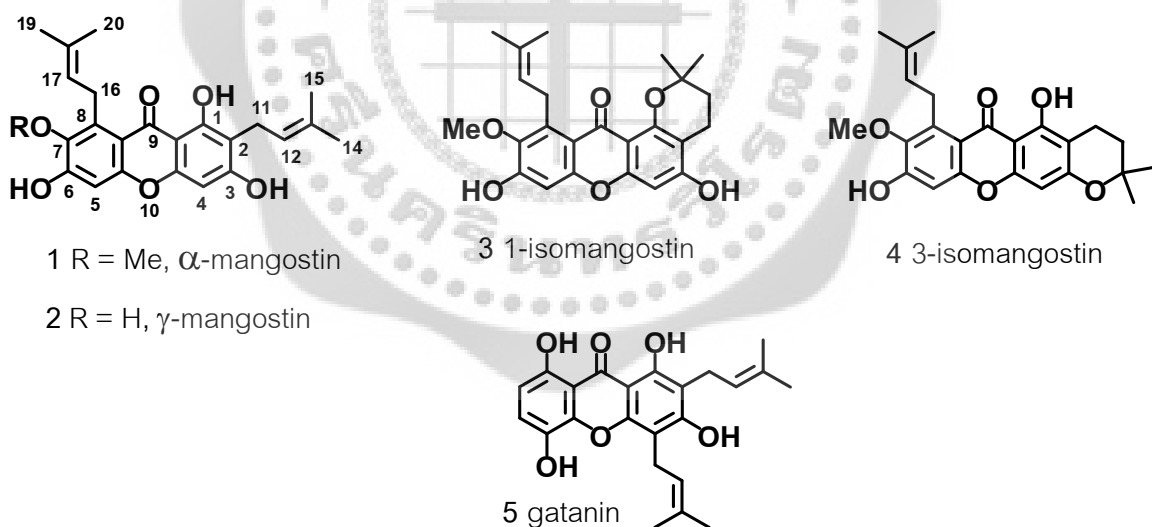
1. สารตั้งต้น α -mangostin สำหรับการปรับเปลี่ยนโครงสร้างได้จากการสกัดแยกจากเปลือกผลของมังคุด
2. ศึกษาการปรับเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันของสารประกอบ α -mangostin โดยอาศัยปฏิกิริยาเคมี เช่น alkylation และ hydrolysis
3. ศึกษาสูตรโครงสร้างของสารผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปีชนิดต่างๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเทคนิคนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี (Nuclear magnetic resonance spectroscopy) และแมสสเปกโตรเมทรี (Mass spectrometry)
4. ศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียบางชนิด
5. ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างของสารที่สังเคราะห์ได้และฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

งานวิจัยที่เกี่ยวกับการศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ของสารประกอบแซนโทนบางชนิด

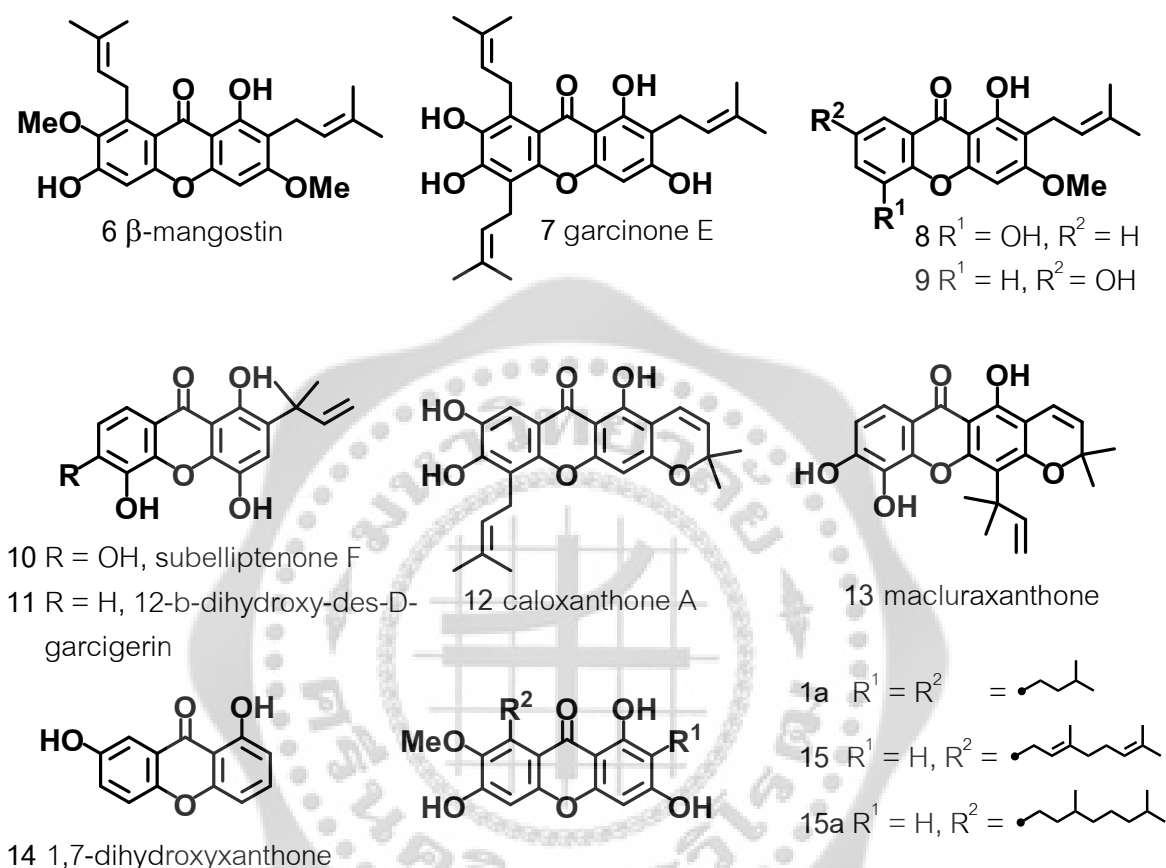
วิลาวัลย์ มหามุขราคม พิเชษฐ วิริยะจิตรา และเสาวลักษณ์ พงษ์ไพจิตร (Mahabusaraka; Wiriyaichitra; & Phongpaichit. 1986: 239-242.) ได้นำสาร α -mangostin (1), γ -mangostin (2), 1-isomangostin (3), 3-isomangostin (4) และ gatanin (5) (ภาพประกอบ 1) ที่แยกได้จากเปลือกผลมังคุดมาศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. aureas* ATCC 25923 แสดงค่า MIC ดังนี้ 15.6, 31.2, 62.5, 125 และ 250 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ ซึ่งแสดงฤทธิ์ได้น้อยกว่ายา methicillin (MIC 3.9 $\mu\text{g/mL}$) และทำการทดสอบกับ *S. aureas* กลุ่มที่ดื้อต่อยา penicillin 41 ชนิดพบว่าสาร 1 (MIC 1.56-12.5 $\mu\text{g/mL}$) แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียดีที่สุดใกล้เคียงกับยา methicillin (MIC 1.56-12.5 $\mu\text{g/mL}$) ส่วนสารอื่นแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียเล็กน้อย (MIC 125-250 $\mu\text{g/mL}$)



ภาพประกอบ 1 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 1-5

ไอนินูมา และคนอื่นๆ (linuma; et al. 1996: 861-865) ได้ศึกษาการยับยั้งเชื้อ *S. aureus* 3 ชนิดคือ MRSA, MSSA, NIHJ 209p และเชื้อ *E. coli* NIHJ 12 K โดยใช้สารสกัดจากพืชในวงศ์ *Guttiferae* ได้แก่ *G. mangostana*, *G. subelliptica*, *G. dioica*, *Calophyllum inophyllum* L. และ *Harungana madagascariensis* Lam ex Poir. จากการนำสารสกัดจากเปลือกผลมังคุดไปศึกษาการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียในเบื้องต้น พบว่าสารสกัดชั้นเบนซีนแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *S. aureus* NIHJ 209p ดีที่สุดที่ค่า MIC 80 µg/mL และเมื่อนำมาแยกและทำให้บริสุทธิ์ได้สาร 1, 2, 5, β-mangostin (6), garcinone E (7), 1,5-dihydroxy-2-isoprenyl-3-methoxyxanthone (8) และ 1,7-dihydroxy-2-isoprenyl-3-methoxyxanthone (9) (ภาพประกอบ 2) เมื่อนำสารที่แยกได้ไปทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ MRSA MSSA และ *S. aureus* NIHJ 209p พบสารที่แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ MRSA ดีกว่าสารอื่นคือสาร 1 และสาร 9 (MIC 1.57-12.5 µg/mL และ 6.25 µg/mL ตามลำดับ) สาร 1 แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ MRSA ดีที่สุดใกล้เคียงกับ vancomycin (MIC 3.13 – 6.25 µg/mL) จากฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ MRSA ของสาร 1 ทำให้ทดสอบกับแซนโทนอีก 36 ชนิด สารที่แยกได้จากพืชสกุล *Guttiferae* เช่นสาร subelliptenone F (10) และ 12-b-dihydroxy-des-D-garcigerin (11) แยกได้จาก *G. subelliptica* สาร caloxanthone A (12) และ macluraxanthone (13) แยกได้จาก *C. inophyllum* สาร 1,7-dihydroxyxanthone (14) แยกได้จาก *H. madagascariensis* และสาร rubraxanthone (15) แยกได้จาก *G. dioica* เป็นต้น (ภาพประกอบ 2) พบว่าสาร 15 แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ MRSA MSSA และ *S. aureus* NIHJ 209p (MIC 0.313 – 1.25 µg/mL) มากกว่าซึ่งดีกว่าทั้งสาร 1 และ vancomycin (MIC 1.57 – 6.25 µg/mL) จุดสังเกตของความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและการแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย พบว่าสาร 1 และ 15 มี oxidation pattern ที่คล้ายกันเป็น 1,3,6-trihydroxy-7-methoxyxanthone มีความแตกต่างกันคือหมู่แทนที่ C-2 และ C-8 ของสาร 1 มีหมู่ prenyl ที่ตำแหน่งทั้งสอง สาร 15 มีหมู่ geranyl ที่ C-8 และที่ C-2 เป็น H แสดงให้เห็นว่าหมู่อัลคิลที่ C-8 มีความสำคัญต่อการแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *S. aureus* และจะเห็นได้จากโครงสร้างของสาร 8-13 ซึ่งไม่มีหมู่อัลคิลที่ตำแหน่ง C-8 มีผลทำให้การแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *S. aureus* (MIC 3.13 - >25 µg/mL) ต่ำกว่าสาร 1 ส่วนสาร 14 ไม่มีหมู่อัลคิลที่ตำแหน่ง C-2 และ C-8 มีผลทำให้การแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *S. aureus* (MIC 6.25 - >25 µg/mL) ต่ำกว่าสารอื่นๆ เมื่อเปรียบเทียบโครงสร้างที่คล้ายกันของสาร 1, 2 และ 6 พบว่าสาร 1 มีหมู่ไฮดรอกซีที่ C-3 หมู่เมทอกซีที่ C-7 สาร 2 มีหมู่ไฮดรอกซีที่ C-3 และ C-7 สาร 6 มีหมู่เมทอกซีที่ C-3 และ C-7 พบว่าสาร 1 แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *S. aureus* ดีกว่าทั้งสาร 2 (MIC 12.5 - >12.5 µg/mL) และสาร 6 (MIC 25 - >25 µg/mL) แสดงให้เห็นว่าหมู่เมทอกซี ที่ตำแหน่ง C-7 มีความสำคัญต่อการแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *S. aureus* ตำแหน่ง C-3 เป็นหมู่เมทอกซี มีผลให้ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ MRSA ลดลง เมื่อทำปฏิกิริยา hydrogenation ของสาร 1 และ 15 ได้สาร 1a

และ 15a ตามลำดับ (MIC 0.8-12.5 $\mu\text{g/mL}$, 12.5 - >25.0 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ) พบว่าฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ MRSA มีแนวโน้มลดลง เป็นการยืนยันว่าพันธะคู่ของหมู่ prenyl และหมู่ geranyl มีความสำคัญต่อการแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ MRSA

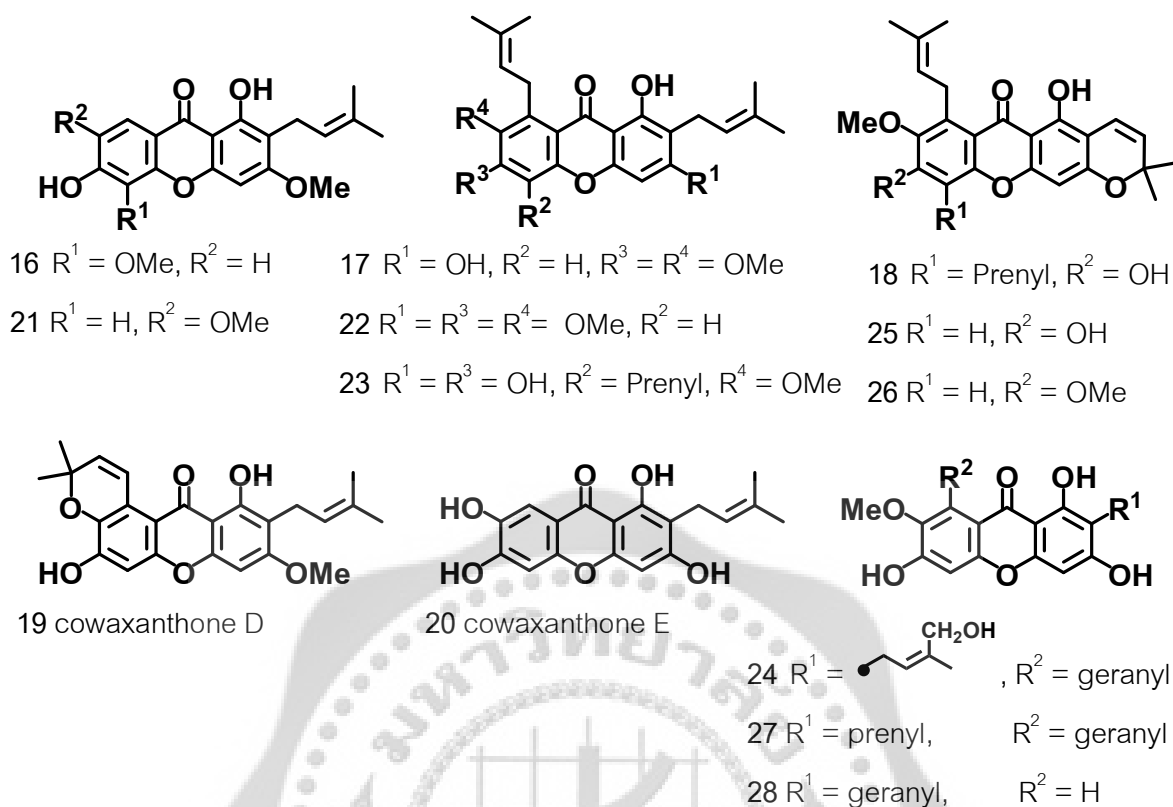


ภาพประกอบ 2 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 6-15

สะคาจามิ และคนอื่นๆ (Sakagami; et al. 2005: 203-208) ศึกษาสารสองชนิดคือ 1 และ สาร 6 ซึ่งเป็นสารหลักที่สกัดแยกได้จากเปลือกต้นของมังคุด ในการใช้เป็นสารยับยั้งเชื้อแบคทีเรียชนิด vancomycin resistant *Enterococci* (VRE) 5 สายพันธุ์ vancomycin sensitive *Enterococci* (VSE) 3 สายพันธุ์ MRSA 9 สายพันธุ์ และ MSSA 3 สายพันธุ์ ผลการทดลองพบว่าสาร 1 สามารถยับยั้งเชื้อ VRE และ VSE แสดงค่า MIC อยู่ในช่วง 3.13 – 6.25 $\mu\text{g/mL}$ และ 3.13 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ สาร 6 ยับยั้งเชื้อ VRE และ VSE แสดงค่า MIC ที่ 25 $\mu\text{g/mL}$ โดยเปรียบเทียบกับสารควบคุม gentamycin (MIC 3.13 - >100 $\mu\text{g/mL}$ และ 6.25 – 12.5 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ) สำหรับผลการทดลองที่ใช้สาร 1

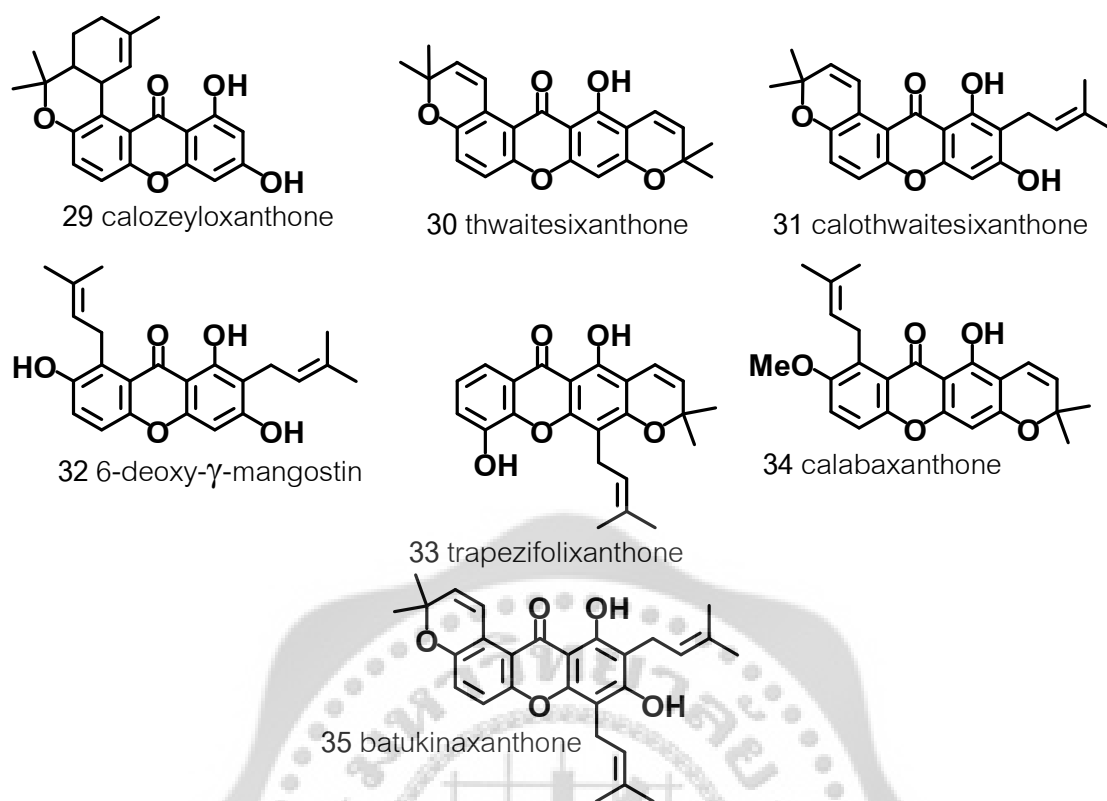
ยับยั้งเชื้อ MRSA และ MSSA พบว่าแสดงค่า MIC อยู่ในช่วง 6.25 – 12.5 µg/mL และ 6.25 µg/mL ตามลำดับ ส่วนสาร 6 แสดงค่า MIC มากกว่า 100 µg/mL โดยเปรียบเทียบกับสารควบคุม gentamicin (MIC 0.2 - >100 µg/mL และ 0.2 µg/mL ตามลำดับ) จากการทดลองทำให้ทราบว่า สาร 1 มีประสิทธิภาพในการเป็นสารยับยั้งเชื้อ VRE ทั้ง 5 สายพันธุ์และ MRSA ทั้ง 9 สายพันธุ์ นอกจากนี้ยังได้ศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบของสาร 1 และ 6 เช่น *Escherichia coli* IFO 3972, *Proteus vulgaris* IFO 3988, *Serratia marcescens* IFO 12648, *E. coli* O157 (ATCC 43888) *Klebsiella pneumoniae* IFO 13277 และ *Pseudomonas aeruginosa* IFO 13275 แต่ผลที่ได้พบว่าสารทั้งสองชนิดไม่แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบข้างต้น

กานดา ปานทอง และคนอื่นๆ (Panthong; et al. 2006: 999-1004) ศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* ATCC 25923 และ MRSA SK1 ของสารบริสุทธิ์ 1, 6, cowaxanthone A-E (16-20 ตามลำดับ) 1,6-dihydroxy-3,7-dimethoxy-2-(3-methyl-2-butenyl)xanthone (21), fusca-xanthone C (22), 7-O-methylgarcinone E (23), cowanol (24), 9-hydroxycarabaxanthone (25), 6-O-methylmangostanin (26), cowanin (27), cowaxanthone (28) (ภาพประกอบ 3) ที่แยกได้จากสารสกัดชั้นเอกเซนของผลชะมวง (*G. cowa*) พบว่าสาร 1 และ 25 แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียสูงสุด (MIC 8 และ 4 µg/mL ตามลำดับ) สาร 6, 17, 18, 23, 24 และ 27 แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียเล็กน้อย (MIC 64-128 µg/mL) เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างกับการแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย สาร 25 ซึ่งมีการปิดวงที่ตำแหน่ง C-3 แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียดีกว่าสาร 1 เล็กน้อย เปรียบเทียบกับสาร 18 (MIC 128 µg/mL) ซึ่งมีหมู่ prenyl อยู่ที่ตำแหน่ง C-5 มีผลให้แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียลดลง 32 เท่า แสดงให้เห็นว่าถ้าตำแหน่ง C-5 เป็นหมู่ hydrophobic เช่นหมู่ prenyl มีผลทำให้ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียลดลง กรณีเดียวกันกับสาร 23 (MIC 64 - 128 µg/mL) ที่มีหมู่ prenyl ที่ตำแหน่ง C-5 มีผลให้ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียน้อยกว่าสาร 1 ส่วนสาร 27 ที่ตำแหน่ง C-8 เป็นหมู่ geranyl มีผลให้ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียลดลง (MIC >128 µg/mL)



ภาพประกอบ 3 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 16-28

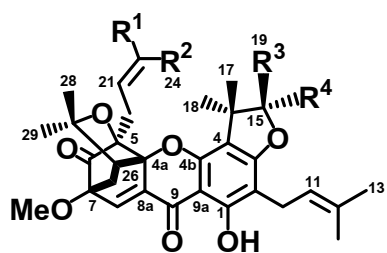
ดาร์มารัตน์ วิเจซิงห์ และ ทิวานาเซม (Dharmaratne; Wijesinghe; & Thevanasem. 1999: 339-342) ศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ MRSA ของสารแซนโทน calozeyloxanthone (29), thwaitesixanthone (30), calothwaitesixanthone (31), 6-deoxy- γ -mangostin (32), trapezifolixanthone (33), calabaxanthone (34) และ batukinaxanthone (35) (ภาพประกอบ 4) ที่สกัดแยกได้จาก *Calophyllum moonii*, *C. lankensis* และ *C. thwaitesii* พบว่าสาร 29 แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ดีที่สุด (MIC 4.1-8.1 $\mu\text{g/mL}$) รองลงมาคือสาร 33 แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียอย่างอ่อน (MIC 250 $\mu\text{g/mL}$) ส่วนสารอื่นไม่แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย



ภาพประกอบ 4 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 29-35

วัชรินทร์ รุกชไชศิริกุล และคนอื่นๆ (Rukachaisirikul; et al. 2005: 165-170) ทำการศึกษา องค์ประกอบทางเคมีจากเปลือกต้นของ *G. scortechinii* ในสารสกัดชั้นเมทานอล สามารถแยกสาร caged tetraprenylated xanthone ชนิดใหม่ 5 สารคือ scortechinones L-P (36-40 ตามลำดับ) และสารที่มีการรายงานโครงสร้างแล้วจำนวน 6 สาร คือ scortechinone A, B, D, F, I และ J (41, 42, 45, 47, 44 และ 45 ตามลำดับ) พร้อมกับสารแซนโทนที่ทราบโครงสร้างแล้วคือ scortechinone K (51) เมื่อนำสารที่แยกได้ข้างต้นกับ scortechinone C, E, H และ G (43, 48, 49 และ 50 ตามลำดับ) (Rukachaisirikul; et al. 2000: 8539-8543; 2003: 933-938) (ภาพประกอบ 5) ทำการศึกษาค่าความ สัมพันธ์ของโครงสร้างกับการแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* ATCC 25923 และ MRSA SK1 พบว่า สาร 46 และ 48 ซึ่งเป็นอีพิเมอร์กันที่ตำแหน่ง C-15 แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียเล็กน้อย (MIC >256 และ >256 µg/mL ตามลำดับ) แสดงให้เห็นว่าคอนฟิกูเรชันของ ตำแหน่งนี้ไม่มีผลต่อการแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย สาร 42 มีหมู่ prenyl ที่ตำแหน่ง C-2 แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียดีกว่าสาร 46 แสดงว่าการมีหมู่ prenyl ที่ตำแหน่งนี้ทำให้เพิ่มฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย สาร 45 ไม่มีส่วนของหมู่ trimethylhydrofuran แต่เพิ่มหมู่ไฮดรอกซีที่ตำแหน่ง C-3 พบว่าแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียดีขึ้น (MIC 32 และ 8 µg/mL ตามลำดับ) แสดงให้เห็นว่าการมี

หมู่ไฮดรอกซีที่ตำแหน่ง C-3 ของสาร 45 มีผลทำให้ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียดีขึ้น หมู่คาร์บอกซิลิกที่อยู่ปลายของตำแหน่ง C-5 ของวง แสดงผลต่อการแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ดีมากของสาร 42 (MIC 8 และ 2 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ) ต่างกับสาร 41 ที่ตำแหน่ง C-5 เป็นหมู่ prenyl ซึ่งฤทธิ์การยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของสาร 42 ดีที่สุดเมื่อเทียบกับสารประเภท caged polyprenylated xanthone ทั้งหมดที่นำมาทดสอบในครั้งนี้ ความสำคัญของหมู่ prenyl ที่ตำแหน่ง C-2 สามารถยืนยันได้จากฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของสาร 37, 38 และ 43 ที่หมู่ prenyl มีความเป็นขั้วเพิ่มมากขึ้น โดยแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียเท่ากัน (MIC 32 และ 32 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ) แต่ไม่ดีเท่าสาร 42 ความแตกต่างของคอนฟิเกอเรชันที่ตำแหน่ง C-21/C-22 ที่เป็นพันธะคู่ที่ตำแหน่ง C-5 คือหมู่ 3-carboxybut-2-enyl ของสาร 42 และ 47 (MIC 16 และ 4 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ) ทำให้ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย ความสำคัญของหมู่คาร์บอกซิลิกที่ปลายพันธะของตำแหน่ง C-5 แสดงฤทธิ์ที่ดีกว่าเมื่อเปลี่ยนเป็นหมู่ฟอร์มิลของสาร 49 (MIC >64 และ 4 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ) หรือหมู่เอสเทอร์ของสาร 51 (MIC >64 และ >64 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ) ทำให้ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียลดลง สาร 51 (MIC 128 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ) แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียน้อยกว่าสาร 47 เนื่องจากผลของการแตกวงcaged ของสาร 51 สาร 44 ที่ไม่มีพันธะคู่ที่ตำแหน่ง C-8/C-8a ทำให้ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียลดลงเล็กน้อย (MIC 8 และ 8 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ) เมื่อเปรียบเทียบกับสาร 42 แต่ดีกว่าสาร 40 (MIC 32 และ 16 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ) ที่มีหมู่ไฮดรอกซีที่ตำแหน่ง C-8 และเมื่อเปลี่ยนหมู่ prenyl ที่ตำแหน่ง C-2 เป็นหมู่ 3-hydroxyl-3-methylbutyl ของสาร 39 ทำให้ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียลดลง (MIC >128 และ >128 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ) (ตาราง 1)



36 $R^1 = R^2 = \text{Me}$, $R^3 = \text{H}$, $R^4 = \text{Me}$

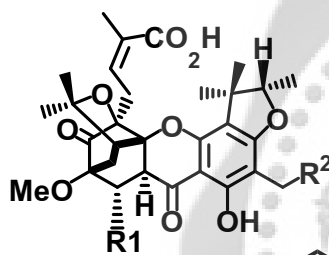
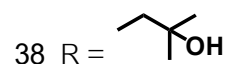
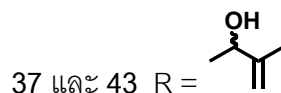
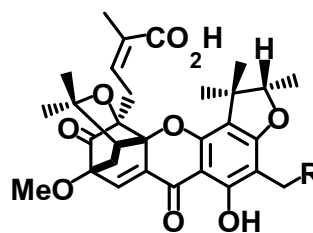
41 $R^1 = R^2 = R^3 = \text{Me}$, $R^4 = \text{H}$

42 $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{CO}_2\text{H}$, $R^3 = \text{H}$, $R^4 = \text{Me}$

47 $R^1 = \text{CO}_2\text{H}$, $R^2 = \text{Me}$, $R^3 = \text{H}$, $R^4 = \text{Me}$

49 $R^1 = \text{CHO}$, $R^2 = \text{Me}$, $R^3 = \text{H}$, $R^4 = \text{Me}$

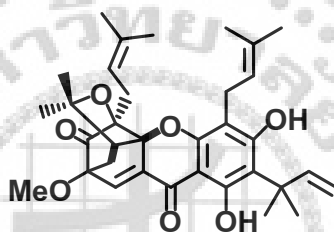
50 $R^1 = \text{CO}_2\text{Me}$, $R^2 = \text{Me}$, $R^3 = \text{H}$, $R^4 = \text{Me}$



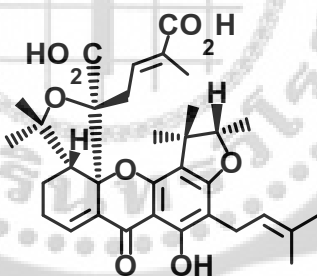
39 $R^1 = \text{OMe}$, $R^2 =$

40 $R^1 = \text{OH}$, $R^2 =$

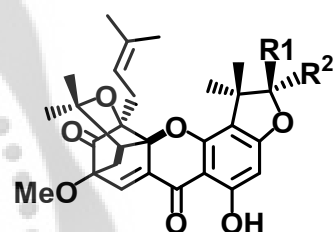
44 $R^1 = \text{OMe}$, $R^2 =$



45 scortechinone I



51 scortechinone K



46 $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{H}$

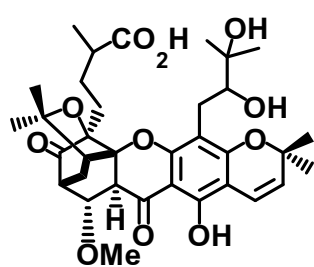
48 $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Me}$

ภาพประกอบ 5 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 36-51

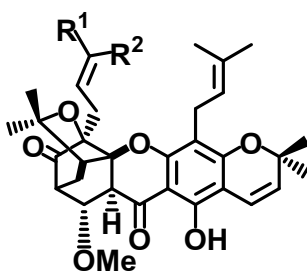
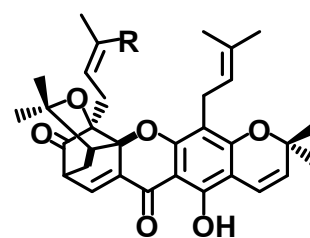
ตาราง 1 ค่า MIC ($\mu\text{g/mL}$) ของสาร 36-51 ต่อเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* ATCC25923 และ SK1

สาร	MIC($\mu\text{g/mL}$)		สาร	MIC($\mu\text{g/mL}$)	
	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>		<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>
	ATCC25923	SK1		ATCC25923	SK1
36	>64	>64	45	32	8
37	32	32	46	>256	>256
38	32	32	47	16	4
39	>128	>128	48	>256	>256
40	32	16	49	>64	4
41	128	128	50	>64	>64
42	8	2	51	128	128
43	32	32	Vancomycin		1
44	8	8			

เยาวภา สุขพรมมา วชิรินทร์ รุกชไชศิริกุล และ เสาวลักษณ์ พงษ์เพจิตร (Sukpondma; Rukachaisirikul; & Phongpaichit. 2005. 850-852) ทำการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของผลรองของ (*G. hanburyi*) สามารถแยกสารประเภท caged tetraprenylated xanthone ได้สารใหม่ 1 สาร คือ hanburinone (52) และสารที่เคยรายงานโครงสร้างแล้วอีก 4 สารคือ isomoreollin B (53), morellin (54), moreollic acid (55) และ morellic acid (56) (ภาพประกอบ 6) เมื่อนำสารที่แยกได้ไปทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียชนิด MRSA พบว่าสาร 55 และ 56 แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียปานกลางแสดงค่า MIC ที่ $25 \mu\text{g/mL}$ ซึ่งสารทั้งสองมีหมู่คาร์บอกซิลิกที่ปลายพันธะของตำแหน่ง C-5 สาร 54, 55 และ 56 แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียเล็กน้อยแสดงค่า MIC ที่ $200 \mu\text{g/mL}$ จากผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย ทำให้ได้ข้อมูลที่น่าสนใจเกี่ยวกับโครงสร้างกับการแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียในงานวิจัยเกี่ยวกับ *G. scortechinii*

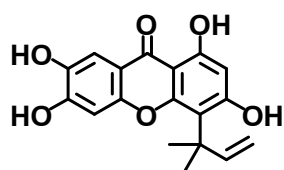


52 hanburinone

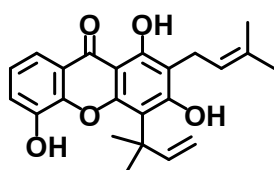
53 $R_1 = \text{CHO}$, $R_2 = \text{CH}_3$ 55 $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{CO}_2\text{H}$ 54 $R = \text{CHO}$ 56 $R = \text{CO}_2\text{H}$

ภาพประกอบ 6 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 52-56

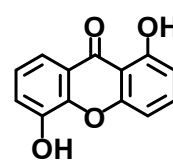
อเซเบซ และคนอื่นๆ (Azebaze; et al. 2008: 582-587) ได้ทำการแยกและพิสูจน์โครงสร้างของสารจากเปลือกต้นของ *Allanblackia gabonensis* (ต้นไม้ในตระกูล Clusiaceae ที่พบในแถบประเทศแอฟริกาตะวันตกและกานา) ได้สารแซนโทน 7 สารคือ allanxanthone D (57), allanxanthone A (58), 1,5-dihydroxyxanthone (59), 1,7-dihydroxyxanthone (60), 1,3,6,7-tetrahydroxy-2-(3-methylbut-2-enyl)xanthone (61), forbexanthone (62) และ 6-deoxyisojacareubin (63) สาร polyisoprenylated benzophenone คือ guttiferone F (64) สาร flavanol คือ epicatechin (65) สาร phytosterols 2 ชนิดคือ β -sitosterol (66) และ campesterol (67) (ภาพประกอบ 7) นำสารที่แยกได้มาทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก แกรมลบ และ รา ผลทดสอบพบว่าสาร 57, 59 และ 61 แสดงฤทธิ์ยับยั้งจุลินทรีย์ในช่วงกว้าง โดยสาร 57 แสดงฤทธิ์ในการยับยั้งดีที่สุด แสดงค่า MIC กับแบคทีเรียชนิดแกรมบวกอยู่ในช่วง 1.22–19.53 $\mu\text{g/mL}$ แบคทีเรียชนิดแกรมลบอยู่ในช่วง 1.22–39.06 $\mu\text{g/mL}$ กับเชื้อราชนิด *Candida* อยู่ในช่วง 1.22–19.53 $\mu\text{g/mL}$ และ *Absidia* sp. เท่ากับ 1.22 $\mu\text{g/mL}$ ซึ่งแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวกและแบคทีเรียชนิดแกรมลบบางชนิดดีกว่าสารอ้างอิง ดังแสดงในตาราง 2 ส่วนสารโครงสร้างอื่นแสดงฤทธิ์ยับยั้งจุลินทรีย์เล็กน้อย



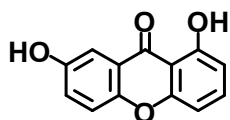
57 allanxanthone D



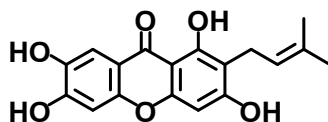
58 allanxanthone A



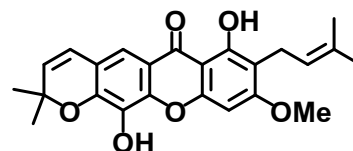
59 1,5-dihydroxyxanthone



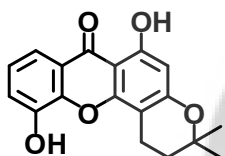
60 1,7-dihydroxyxanthone



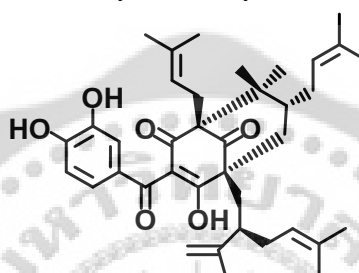
61 1,3,6,7-tetrahydroxy-2-(3-methylbut-2-enyl)xanthone



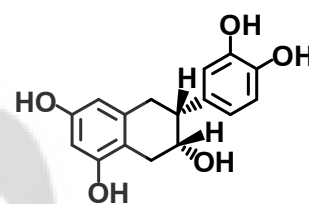
62 forbexanthone



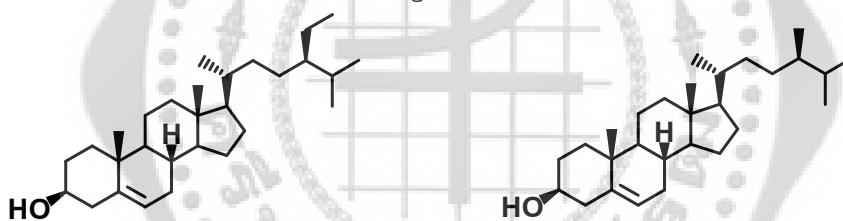
63 6-deoxyisojacareubin



64 guttiferone F



65 epicathechin

66 β -sitosterol

67 campesterol

ภาพประกอบ 7 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 57-67

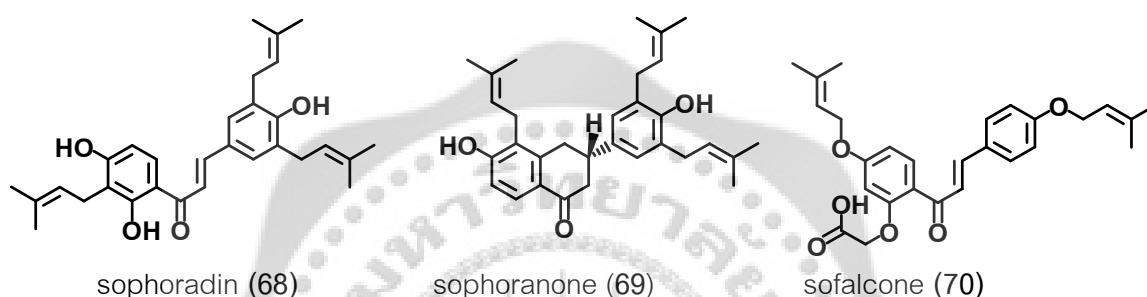
ตาราง 2 ค่า MIC ($\mu\text{g/mL}$) ของสาร 57, 58 และ 61 ต่อเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ แกรมบวก และเชื้อรา

จุลินทรีย์	สาร			
	57	58	61	สารอ้างอิง ^a
gram negative bacteria				
<i>Citrobacter freundii</i>	2.44	4.88	39.06	4.88
<i>Enterobacter aerogens</i>	39.06	39.06	>78.12	9.76
<i>Enterobacter cloacae</i>	2.44	>78.12	9.76	4.88
<i>Escherichia coli</i>	2.44	>78.12	19.53	1.22
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2.44	2.44	4.88	2.44
<i>Morganella morganii</i>	39.06	>78.12	19.53	2.44
<i>Proteus mirabilis</i>	4.88	>78.12	19.53	2.44
<i>Proteus vulgaris</i>	1.22	4.88	>78.12	1.22
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1.22	>78.12	4.88	4.88
<i>Shigella dysenteriae</i>	4.88	>78.12	39.06	2.44
<i>Shigella flexneri</i>	19.53	39.06	78.12	2.44
<i>Salmonella typhi</i>	2.44	19.53	39.06	2.44
gram positive bacteria				
<i>Streptococcus faecalis</i>	1.22	39.06	9.76	4.88
<i>Staphylococcus aureus</i>	1.22	9.76	2.44	4.88
<i>Bacillus cereus</i>	1.22	>78.12	>78.12	2.44
<i>Bacillus megaterium</i>	2.44	39.06	2.44	4.88
<i>Bacillus stearothermophilus</i>	2.44	4.88	19.53	4.88
<i>Bacillus thurengiensis</i>	4.88	39.06	>78.12	9.76
<i>Bacillus subtilis</i>	2.44	>78.12	9.76	2.44
fungi				
<i>Candida albicans</i>	19.53	78.12	>78.12	4.88
<i>Candida gabrata</i>	1.22	2.44	2.44	4.88
<i>Candida krusei</i>	19.53	39.06	>78.12	9.76
<i>Absidia</i> sp.	1.22	>78.12	>78.12	1.22

สารอ้างอิง^a = gentamycin สำหรับแบคทีเรีย nystatin สำหรับ *Candida sp.* และ amphotericin B สำหรับ *Absidia sp.*

งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการปรับเปลี่ยนโครงสร้างของสารที่เพิ่มความเป็นขั้ว

โคมัทสึ และคนอื่นๆ (Komatsu; et al. 1970: 602-607) ได้แยกส่วนที่ละลายในชั้นอีเทอร์ของสารสกัดชั้นเมทานอลของราก *Sophora subprostrata* Chun et T. Chen (Leguminosae) ซึ่งเป็นยาจีนมีสรรพคุณเป็นยาระงับปวด (analgesic) ยาลดไข้ (antipyretic) และแสดงฤทธิ์ยับยั้งการอักเสบ (anti-inflammatory) แยกได้สารฟลาโวนอยด์ชนิดใหม่ 2 ชนิดคือ sophoradin (68) (Yield = 0.012 %) และ sophoranone (69) (Yield = 0.04 %) (ภาพประกอบ 8)

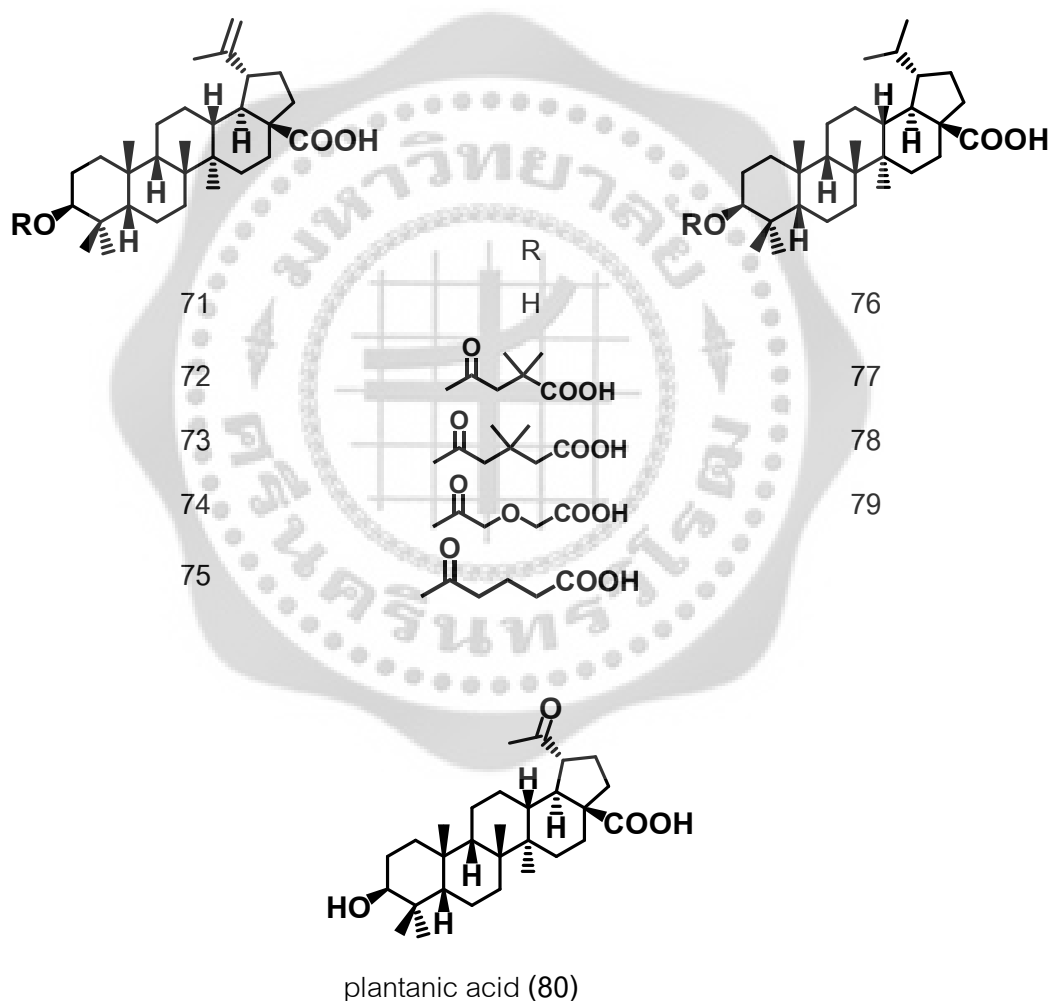


ภาพประกอบ 8 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 68-70

sophoradin (69) แสดงฤทธิ์รักษาแผลเปื่อย พุงพอง (anti-ulcer) (Sasajima; et al., 1978: 897-905) แต่เป็นสารที่แยกได้น้อย (Komatsu; et al. 1970: 602-607) และสังเคราะห์ได้เปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ต่ำ (Kyogoku; et al., 1974: 2291-2292) ดังนั้นกลุ่มวิจัยได้ค้นหานอนุพันธ์ของ sophoradin ที่แสดงฤทธิ์ anti-ulcer พบว่า 2'-carboxy-4,4'-bis(3-methyl-2-butenyloxy)chalcone (70) หรือ sofalcone (ภาพประกอบ 8) ซึ่งสามารถสังเคราะห์ได้ในเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ที่ดี และแสดงฤทธิ์ anti-ulcer ที่ดี (Kyogoku; et al., 1979: 2943-2953)

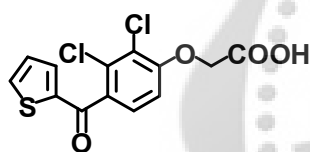
ฮาชิโมโตะ และคนอื่นๆ (Hashimoto; et al., 1997: 2133-2143) ศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ HIV ของ betulinic acid (71) และอนุพันธ์ที่สังเคราะห์ได้คือสาร 72-79 โดยสาร 71 และ plantanic acid (80) แยกได้จาก *Syzygium claviflorum* (Myrtaceae) แสดงค่า EC_{50} เท่ากับ 1.4 μ M และ 6.5 μ M ตามลำดับ และค่า therapeutic index (TI) เท่ากับ 9.3 และ 14 ตามลำดับ จากผลดังกล่าวทำให้สนใจศึกษาสังเคราะห์อนุพันธ์ชนิดใหม่ที่มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ HIV พบว่าสารอนุพันธ์ 3-O-(3',3'-dimethylsuccinyl)-betulinic acid (72) และ 3-O-(3',3'-dimethylsuccinyl)-dihydrobetulinic acid (77)

แสดงค่า EC_{50} น้อยกว่า $3.5 \times 10^{-4} \mu M$ และ TI มากกว่า 20,000 และ 14,000 ตามลำดับ สาร 3-O-(3',3'-dimethylglutaryl)-betulinic acid (73), 3-O-diglycolyl-betulinic acid (74), 3-O-glutaryl-betulinic acid (75), 3-O-(3',3'-dimethylglutaryl)-dihydrobetulinic acid (78) และ 3-O-diglycolyl-dihydrobetulinic acid (79) (ภาพประกอบ 9) แสดงค่า EC_{50} อยู่ในช่วง $0.01 - 5.7 \times 10^{-3} \mu M$ และค่า TI อยู่ในช่วง 292-2344 ซึ่งแสดงฤทธิ์ที่ดีกว่าสารตั้งต้น betulinic acid (72) และ plantanic acid (81) เป็นอย่างมาก ส่วนยา azidothymidine (AZT) ใช้เป็นสารควบคุมแสดงค่า EC_{50} เท่ากับ $0.02 \mu M$ และค่า TI มากกว่า 25,000

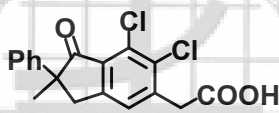


ภาพประกอบ 9 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 71-80

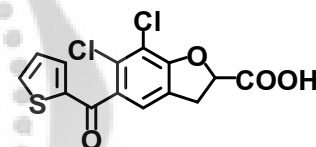
ซาโต และคนอื่นๆ (Sato; et al. 1990: 1266-1277) สังเคราะห์สารอนุพันธ์ xanthonyloxy-acetic acid (สาร 85 และ 86) และ furoxanthone-2-carboxylic acid (สาร 87 และ 88) ที่แสดงฤทธิ์ขับปัสสาวะ (diuretic) และ ขับกรดยูริกทางปัสสาวะ (uricosuric) เนื่องจากการนำยาขับปัสสาวะมาใช้ในการรักษาโรคความดันโลหิตสูง (hypertention) มักพบว่ามียผลข้างเคียงโดยทำให้เกิดภาวะโลหิตมีกรดยูริกมากเกินไป (hyperuricemia) จึงมีการพัฒนาหาสารที่แสดงฤทธิ์ diuretic และ uricosuric โดยสารที่พัฒนาเป็นยาในช่วงแรกคือ tienilic acid (81) แต่พบว่ามีความเป็นพิษต่อดับ (liver toxicity) จึงได้มีการพัฒนาสาร indacrinone (82), dihydrobenofuran gomolog (83) และ HP-522 (84) (ภาพประกอบ 10) ซึ่งโครงสร้างเหล่านี้มีหมู่ aryloxyacetic acid ที่ทำให้แสดงฤทธิ์ uricosuric และ diuretic ที่ดี กลุ่มของซาโต จึงได้สังเคราะห์อนุพันธ์ของแซนโทนที่มีหมู่ aryloxyacetic acid ในโมเลกุล (ภาพประกอบ 11) โดยได้เปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์อยู่ในช่วง 37-97 % จากการศึกษากฤทธิ์ uricosuric และ diuretic โดยเทียบกับ tienilic acid และ indacrinone พบว่าได้สารที่แสดงฤทธิ์ uricosuric และ diuretic ที่ดี (ตาราง 3)



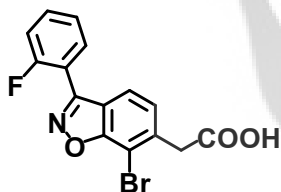
81 tienilic acid



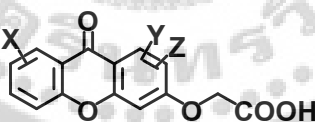
82 indacrinone



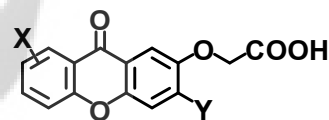
83 dihydrobenofuran gomolog



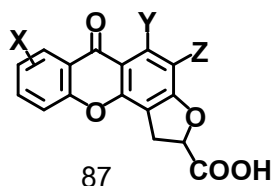
84 HP-522



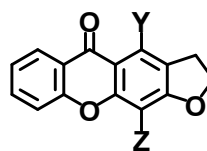
85



86



87



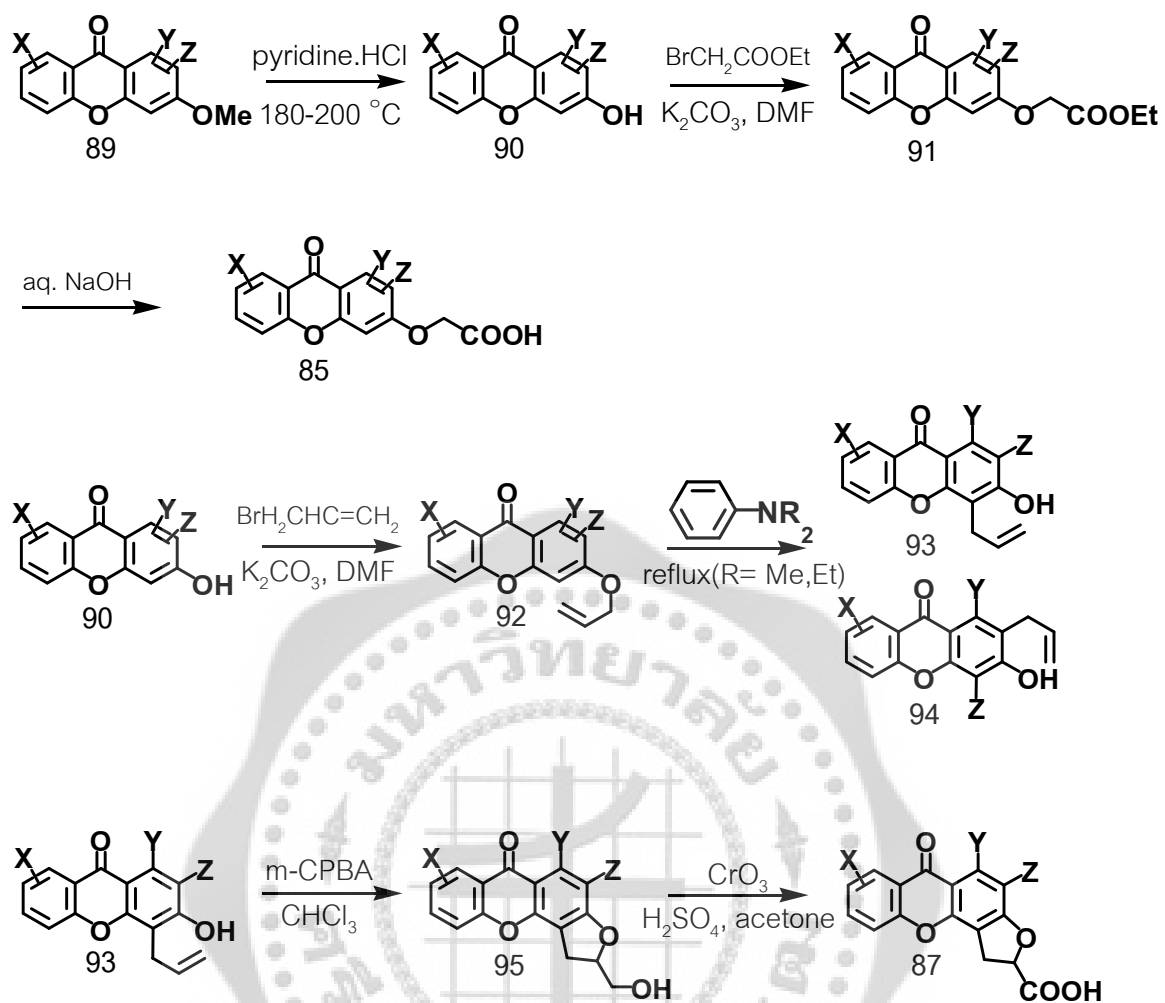
88

X = H, F, Cl

Y = H, Me, Cl

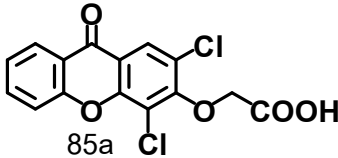
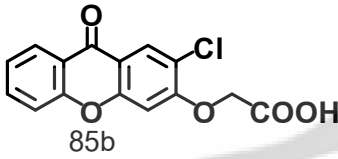
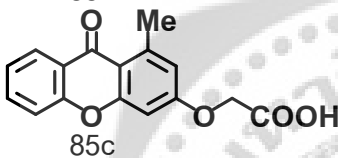
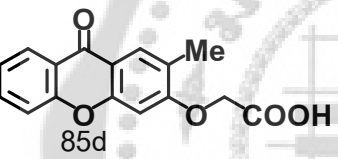
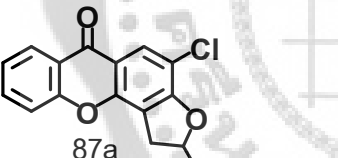
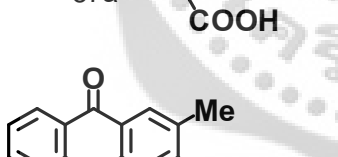
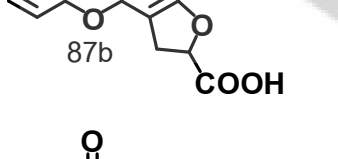
Z = H, Me, Cl, Br

ภาพประกอบ 10 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 81-88



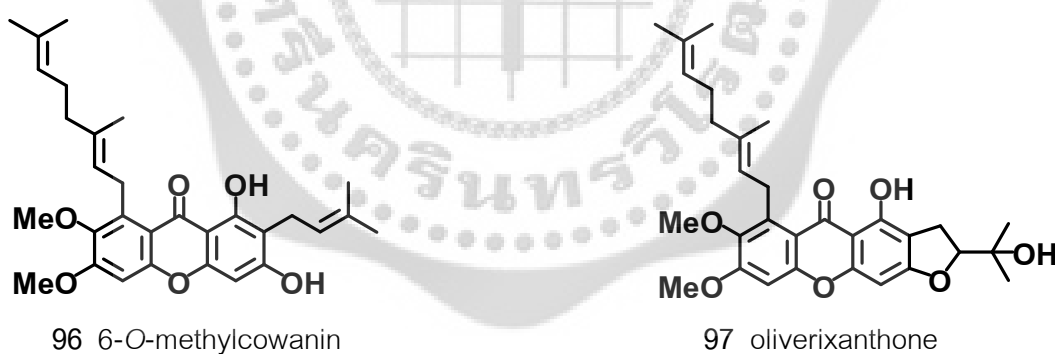
ภาพประกอบ 11 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์และสูตรโครงสร้างของสารประกอบ 85 และ 87

ตาราง 3 ผลทดสอบฤทธิ์ diuretic และ uricosuric

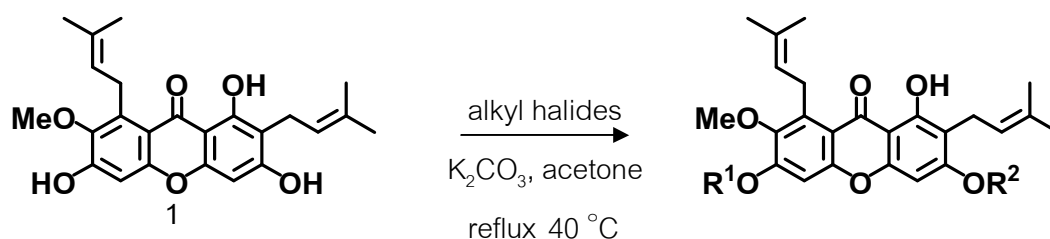
สาร	Diuretic (0-6 h)	Uricosuric (0-6 h)
 85a	178	134
 85b	200	149
 85c	203	125
 85d	207	129
 87a	286	130
 87b	314	112
 88a	164	138
tienillic acid	143	118
indacrinone	265	156

งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับปรับเปลี่ยนโครงสร้างของสารแมงโกสติน

ฮา และคนอื่นๆ (Ha; et al. 2009: 830-834) ทำการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีจากเปลือกต้นของ *G. oliveri* ได้สารใหม่ 2 สารคือ 6-O-methylcowanin (96) และ oliverixanthone (97) (ภาพประกอบ 12) และสารที่มีผู้รายงานโครงสร้างไว้แล้ว 5 สารคือสาร 6, 15, 24, 27 และ 28 พร้อมกันนี้ได้สังเคราะห์สารอนุพันธ์ O-alkylation ของสาร 1 ได้สาร 98-105 (ภาพประกอบ 13) นำไปศึกษาความสัมพันธ์ของโครงสร้างกับความเป็นพิษต่อเซลล์ MCF-7 (human breast cancer cell) และ DLD-1 (human colon cancer cell) พบว่าสาร 24 และ 27 แสดงฤทธิ์ดีที่สุด (IC_{50} ประมาณ 15 μM และ 18 μM ตามลำดับ) สาร 24 และ 27 แสดงความเป็นพิษต่อเซลล์ใกล้เคียงกัน โครงสร้างแตกต่างกันที่ส่วนปลายของหมู่ prenyl ตำแหน่ง C-13 ของสาร 27 เป็นหมู่ hydroxy ซึ่งไม่มีผลต่อความเป็นพิษต่อเซลล์ ส่วนสาร 15 และ 28 แสดงความเป็นพิษต่อเซลล์ลดลง (IC_{50} 34 μM และ 24 μM ตามลำดับ) และไม่ดีเท่าสาร α -mangostin (1) (IC_{50} 12 μM) จากโครงสร้าง สาร 15 และ 28 ไม่มีหมู่ geranyl ที่ตำแหน่ง C-2 และ C-8 ตามลำดับ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าหมู่ alkyl ที่ต่ออยู่ที่ตำแหน่ง C-2 และ C-8 มีความสำคัญต่อการแสดงฤทธิ์ และได้ทำการทดสอบกับสารอนุพันธ์แซนโทน 98-105 พบว่าสาร 105 (monoalkyl) แสดงฤทธิ์ยับยั้งการเติบโตของเซลล์ได้มากกว่าสาร 98-104 (dialkyl) แต่น้อยกว่าสาร 1 ส่วนสาร 2 ที่มีหมู่ไฮดรอกซีอิสระ 4 หมู่ แสดงค่าความเป็นพิษต่อเซลล์มากที่สุด



ภาพประกอบ 12 สูตรโครงสร้างของสารประกอบ 96-97



98 $R^1 = R^2 = \text{prenyl}$

99 $R^1 = R^2 = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{-}p\text{-OCH}_3$

100 $R^1 = R^2 = (\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$

101 $R^1 = R^2 = (\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$

102 $R^1 = R^2 = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$

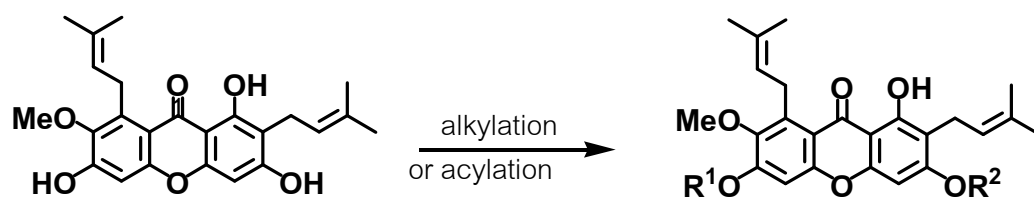
103 $R^1 = R^2 = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$

104 $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$

105 $R^1 = \text{allyl}, R^2 = \text{H}$

ภาพประกอบ 13 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์และสูตรโครงสร้างของสารประกอบ 98-105

สร้อยคำ กัญจนวัตตะ (สร้อยคำ กัญจนวัตตะ. 2548: 33-96) ได้สังเคราะห์สารแมงโกสตินอนาลอกเพื่อศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย โดยทำปฏิกิริยา alkylation และ acylation กับสาร 1 ให้ได้ผลิตภัณฑ์ทั้ง mono- และ di-substituted ที่ตำแหน่ง C-3 และ C-6 ของนิวเคลียสแซนโทน และได้นำสาร 103-118 (ภาพประกอบ 14) ไปทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวก 12 ชนิด และแกรมลบ 5 ชนิด พบว่าเฉพาะสาร 105-107 และ 112 ซึ่งเป็น 6-monosubstituted แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่ MIC 0.39-25.0 $\mu\text{g/mL}$ ในขณะที่สารผลิตภัณฑ์ hydrogenated อนาลอกของ 1 มีเพียงสาร 116 เท่านั้นที่แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Streptococcus milleri* group, *S. sobrinus*, *S. mutans* ATCC 27175, *Enterococcus faecalis* ATCC 27213 และ *Corynebacterium diphtheriae* ที่ค่า MIC 6.25, 6.25, 12.5, 25 และ 6.25 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ



105 $R^1 = \text{allyl}, R^2 = \text{H}$

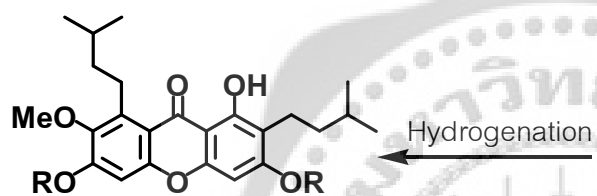
106 $R^1 = \text{CH}_3, R^2 = \text{H}$

107 $R^1 = \text{CH}_2\text{CH}_3, R^2 = \text{H}$

110 $R^1 = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5, R^2 = \text{H}$

112 $R^1 = \text{H}, R^2 = \text{COC}_6\text{H}_5$

+



113 $R = \text{CH}_3$

114 $R = \text{CH}_2\text{CH}_3$

115 $R = (\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$

116 $R = \text{COC}_6\text{H}_5$

118 $R = \text{Ac}$

103 $R^1 = R^2 = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$

104 $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$

108 $R^1 = R^2 = \text{CH}_2\text{CH}_3$

109 $R^1 = R^2 = \text{allyl}$

111 $R^1 = R^2 = \text{COC}_6\text{H}_5$

117 $R^1 = R^2 = \text{Ac}$

ภาพประกอบ 14 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์และสูตรโครงสร้างของสารประกอบ 103-118

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

อุปกรณ์/สารเคมี และเครื่องมือ

วัสดุและสารเคมี

1. สาร α -mangostin (1) ได้จากการสกัดแยกจากผลมังคุด
2. ตัวทำละลายอินทรีย์ต่างๆ ซึ่งทำให้บริสุทธิ์โดยการกลั่น
3. Absolute ethanol (Analytical grade; Carlo Erba: 414608)
4. Acetone (Reagent grade; Burdick & Jackson: 10245443)
5. Acetic acid glacial (Analytical grade; QRêC™: A1020)
6. Anhydrous potassium carbonate (Analytical grade; Carlo Erba: 470807)
7. Anhydrous sodium sulphate (Reagen grade; Fisher scientific: 7757-82-6)
8. Bromoethanol (Reagen grade)
9. Celite 545 (Analytical grade; Fluka: 22140)
10. Dichloromethane (Reagent grade; Burdick & Jackson: 10245449)
11. Ethyl acetate (Analytical grade; Merck: k32741,723)
12. Ethyl chloroacetate (Analytical grade; Fluka: 24540)
13. Hydrochloric acid (Reagent grade; J.T. Baker: 7647-01-0)
14. Iodomethane (Analytical grade; Acros organic: 12237100)
15. Methanol (Analytical grade; Merck: k35803309)
16. *N,N*-Dimethyl formamide (Analytical grade; Aldrich: 22,705-6)
17. Palladium 5% on charcoal (Analytical grade; BHD laboratory: 29744)
18. Potassium hydroxide (Analytical grade; Carlo Erba: 472057)
19. Pre-coated TLC aluminium sheets of silica gel 60 GF₂₅₄ (Merck: 1.05554)
20. *p*-toluen-sulfonyl chloride (Pulum grade; Fluka: 89732)
21. Sodium hydrogencarbonate (Analitical grade; Ajax Finechem: AF701192)

22. สารดูดซับ

Silica gel สำหรับ flash CC

Silica gel 60 GF₂₅₄ (0.063-0.200 mm, Merck : 7730)

Silica gel 0.040-0.063 mm, Merck : 9385)

Silica gel สำหรับ CC

Silica gel (<0.063 mm, Merck : 7729)

Silica gel สำหรับ Chromatotron

Silica gel (<0.045 mm, Merck : 7749)

23. Developing reagent (anisaldehyde: H₂SO₄: AcOH: MeOH, 0.5: 8: 10: 85)

อุปกรณ์และเครื่องมือ

1. หลอดกำเนิดแสงอัลตราไวโอเล็ต ที่ความยาวคลื่น 254 และ 356 nm (Spectroline Model CM-10)
2. เครื่องหาจุดหลอมเหลว (Griffin)
3. Fourier transform infrared spectrophotometers (Perkin Elmer FT-IR spectrum BX)
4. Mass spectrometer (Finnigan MAT 90 & Thermofinigan LCQ Advantage และ Bruker Esquire - Lc)
5. Nuclear magnetic resonance spectrometer (Bruker Avance 300)
7. Rotary evaporator (Buchi Rotavapor R-114)

การสกัดแยกและการทำให้บริสุทธิ์ของสาร α -mangostin (1)

นำสารสกัดชั้น EtOAc ของผลมังคุด (41 g) แยกด้วยวิธี quick CC โดยใช้ระบบตัวชะ hexane, hexane - acetone (ตั้งแต่ 99:1 จนถึง 85:15 และ 75:25), acetone และ MeOH ตามลำดับ เก็บสารละลายครั้งละ 100 mL โดยแต่ละส่วนที่เก็บได้รวมกันเป็นกลุ่มๆ ทำการตรวจสอบด้วยโครมาโทกราฟีแบบเยื่อบาง (TLC) การหาตำแหน่งของสารบน TLC ทราบโดยการมองเห็นภายใต้แสงอัลตราไวโอเล็ต (UV ความยาวคลื่น 254 และ/หรือ 365 nm) หรือใช้ developing reagent ทาบนแผ่น TLC แล้วนำไปให้ความร้อนที่ 80-120 °C นาน 1-2 นาที จะปรากฏเป็นสีที่แตกต่างกัน รวมส่วนที่ให้ผล TLC เหมือนกันเข้าด้วยกัน นำแต่ละกลุ่มที่รวมได้ไประเหยตัวทำละลายออก ได้กลุ่มสารทั้งหมด 5 กลุ่ม (ตาราง 8) เมื่อทำการเปรียบเทียบ TLC กับ authentic α -mangostin พบว่าสารกลุ่มที่ 2 มีสาร α -mangostin เป็นองค์ประกอบมากที่สุด จึงนำสารกลุ่มที่ 2 ไปทำการแยกต่อ (ตาราง 9) แบ่งสารที่ได้มา 7.08 g มาแยกโดยวิธี CC ($\text{SiO}_2 < 0.063 \text{ mm}$) ชะด้วยตัวทำละลาย hexane, hexane-acetone (ตั้งแต่ 99:1 จนถึง 70:30) โดยค่อยๆ เพิ่มช่วงของตัวทำละลาย สามารถแบ่งกลุ่มสารได้เป็น 6 กลุ่ม พบว่ากลุ่มที่มีปริมาณสาร α -mangostin มากที่สุดคือ สารในกลุ่มที่ 5 (5.49 g; hexane : acetone = 95:5 - 90:10) และสารในกลุ่มที่ 4 (1.69 g; hexane : acetone 95:85) ได้น้ำหนักของสารรวมเป็น 6.71 g (94%) จึงใช้เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์อนุพันธ์ต่อไป

การเตรียมอนุพลของสารแมงโกสติน

1. การเตรียม tetrahydromangostin (1a)

ละลายสาร 1 (1.2 mmol) ด้วย MeOH (4 mL) เติมตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/C (0.005 mmol) เติมก๊าซไฮโดรเจน ทำการกวนสารละลายและติดตามปฏิกิริยาด้วย TLC เมื่อปฏิกิริยาสิ้นสุด กรองตัวเร่งออกโดยผ่าน celite สารละลายที่ได้นำไประเหยแห้ง สภาวะของปฏิกิริยาแสดงดังตาราง 4

2. ปฏิกิริยา O-alkylation

ละลายสารตั้งต้นด้วย *N,N*-dimethyl formamide (DMF) เติม K_2CO_3 และ ethyl chloroacetate (bromoethanol หรือ MeI) กวนสารละลายที่อุณหภูมิห้อง ติดตามปฏิกิริยาด้วย TLC เมื่อต้องการหยุดปฏิกิริยา เติมน้ำกลั่น (5-15 mL) ลงในสารละลาย สกัดด้วย EtOAc (3 x 15 mL) ล้างชั้น EtOAc ด้วยน้ำกลั่น (3 x 10 mL) กำจัดน้ำด้วย anhydrous Na_2SO_4 ระเหยตัวทำละลายให้แห้ง จากนั้นทำสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟี สภาวะของปฏิกิริยาแสดงดังตาราง 5 ลำดับ 1-7 สำหรับสารอนุพล alkylated mangostin (119-122 และ 125-128) ลำดับ 8-16 สำหรับสารอนุพล alkylated tetrahydromangostin (134-137 และ 141-143)

3. การเตรียมสาร 3-mono, 6-mono และ 3,6-ditosylated

3.1 การเตรียมสาร 6-mono และ 3,6-ditosyloxymangostin

ละลายสารตั้งต้นด้วย EtOAc (20 mL) เติม K_2CO_3 กวนสารละลายที่อุณหภูมิห้อง ค่อยๆ หยดสารละลาย *p*-toluen sulfonylchloride ที่ละลายใน EtOAc ติดตามปฏิกิริยาด้วย TLC เมื่อต้องการหยุดปฏิกิริยาทำการเติมน้ำกลั่น (50 mL) สกัดด้วย EtOAc (3 x 60 mL) ล้างชั้น EtOAc ด้วยน้ำกลั่น (3 x 30 mL) กำจัดน้ำด้วย anhydrous Na_2SO_4 ระเหยตัวทำละลายให้แห้ง จากนั้นทำสารผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟี สภาวะของปฏิกิริยาแสดงดังตาราง 6 ลำดับที่ 1 (สาร 123 และ 124) ส่วนลำดับที่ 2 ใช้สภาวะคล้ายกันแต่ต่างกันที่เปลี่ยนตัวทำละลายเป็น acetone และเติม *p*-toluen sulfonylchloride ทันที ทำให้ได้สารที่เป็น 3,6-ditosyloxymangostin (124) เพียงสารเดียว

3.2 การเตรียมสาร 3-mono, 6-mono และ 3,6-ditosyloxytetrahydromangostin

ทำปฏิกิริยาล้างกับสภาวะปฏิกิริยาลำดับ 2 แต่ใช้ปริมาณตัวทำละลายที่มากขึ้น หรือเปลี่ยนตัวทำละลายเป็น EtOAc ซึ่งทำให้ได้ปริมาณสารผลิตภัณฑ์ที่แตกต่างกัน สภาวะของปฏิกิริยาแสดงดังตาราง 6 ลำดับ 3-5 (สาร 138-140)

4. ปฏิกิริยา Hydrolysis

ละลายสารตั้งต้นด้วย 5% KOH/EtOH ถ้าไม่ละลายให้เติม CH_2Cl_2 (1-2 mL) ก่อนเติม 5% KOH/EtOH กวนสารละลายที่อุณหภูมิห้อง ติดตามปฏิกิริยาด้วย TLC เมื่อต้องการหยุดปฏิกิริยาทำการเติม 10% HCl จนสารละลายเป็นกรด เติมน้ำ (10 mL) เติมสารละลายอิ่มตัว $NaHCO_3$ จนสารละลายเป็นเบสเล็กน้อย สกัดด้วย EtOAc (3 x 15 mL) ล้างชั้น EtOAc ด้วยน้ำกลั่น (3 x 10 mL) จนชั้นน้ำเป็นกรดอ่อนๆ กำจัดน้ำด้วย anhydrous Na_2SO_4 ระเหยตัวทำละลายให้แห้ง ถ้าสารยังไม่บริสุทธิ์ให้ทำการตกผลึกหรือใช้เทคนิคโครมาโทกราฟี สภาวะของปฏิกิริยาแสดงดังตาราง 7 ลำดับ 1-5 สำหรับแมงโกสตีโนาลอก (สาร 129-133) และลำดับ 6-12 สำหรับการเตรียมอนาลอก tetrahydromangostin (สาร 144-150)

ตาราง 4 สภาวะของปฏิกิริยา Hydrogenation

ลำดับ	สารตั้งต้น, รีเอเจนต์	สภาวะ	การทำให้บริสุทธิ์ (ระบบชะ)	ผลิตภัณฑ์	น้ำหนักผลิตภัณฑ์ และร้อยละผลิตภัณฑ์
1	1 (508 mg, 1.2 mmol) 5% Pd/C (10 mg, 0.005 mmol) MeOH (AR, 4 mL) H ₂	rt, 2 h 30 psi	กรองผ่าน celite (acetone)	tetrahydromangostin (1a)	513 mg, 100%

ตาราง 5 สภาวะของปฏิกิริยา Alkylation

ลำดับ	สารตั้งต้น, รีเอเจนต์	สภาวะ	การทำให้บริสุทธิ์ (ระบบชะ)	ผลิตภัณฑ์	น้ำหนักผลิตภัณฑ์ และร้อยละผลิตภัณฑ์
1	1 (1.4 g, 3.4 mmol) Ethyl chloroacetate (0.3 mL, 3.4 mmol) K ₂ CO ₃ (471 mg, 3.4 mmol), DMF (5 mL)	rt, 27 h	Chromatotron (hexane - 10% EtOAc: hexane)	3-Ester M (119) 6-Ester M (120) 3,6-Diester M (121)	20 mg, 1% 602 mg, 35% 424 mg, 21% สาร 1 เหลือ 72 mg
2	1 (518 mg, 1.3 mmol) Ethyl chloroacetate (0.4 mL, 5.1 mmol) K ₂ CO ₃ (349 mg, 2.5 mmol), DMF (1.5 mL)	rt, 2 h	CC (SiO ₂ <0.063 mm) (hexane - 10% acetone: hexane)	3-Ester M (119) 6-Ester M (120) 3,6-Diester M (121)	113 mg, 18% 116 mg, 18% 381 mg, 51%
3	1 (721 mg, 1.8 mmol) Ethyl chloroacetate (0.6 mL, 7.0 mmol) K ₂ CO ₃ (485 mg, 3.5 mmol), DMF (2 mL)	rt, 21 h	CC (SiO ₂ <0.063 mm) (hexane - 6% acetone: hexane)	3,6-Diester M (121) 1,3,6- Triester M (122)	153 mg, 13% 507 mg, 43%

ตาราง 5 (ต่อ)

ลำดับ	สารตั้งต้น, รีเอเจนต์	สภาวะ	การทำให้บริสุทธิ์ (ระบบ)	ผลิตภัณฑ์	น้ำหนักผลิตภัณฑ์ และร้อยละผลิตภัณฑ์
4	6-Tosyloxy M (123) (303 mg, 0.5 mmol) Ethyl chloroacetate (0.9 mL, 7.4 mmol) K ₂ CO ₃ (200 mg, 1.5 mmol), DMF (2 mL)	rt, 1 h	CC (SiO ₂ <0.063 mm) (CH ₂ Cl ₂ - 70 % CH ₂ Cl ₂ : hexane)	3-Ester-6-tosyl-M (126)	260 mg, 74%
5	3-Ester-6-tosyl M (126) (109 mg, 0.2 mmol) Methyliodide (0.03 mL, 0.2 mmol) K ₂ CO ₃ (23 mg, 0.2 mmol), DMF (2 mL)	rt, 3 h	ตกผลึกใน acetone: methanol	1-Methoxy-3-ester-6-tosyl M (127)	85 mg, 76%
6	3,6-Ditosyl M (124) (170 mg, 0.2 mmol), Methyliodide (0.04 mL, 0.71 mmol) K ₂ CO ₃ (98 mg, 0.7 mmol) CH ₂ Cl ₂ (1 mL), DMF (2 mL)	rt, 1 h	CC (SiO ₂ <0.063 mm) (3% - 5% acetone: hexane)	1-Methoxy-3,6-ditosyl M (128)	148 mg, 85%

ตาราง 5 (ต่อ)

ลำดับ	สารตั้งต้น, รีเอเจนต์	สภาวะ	การทำให้บริสุทธิ์ (ระบบชะ)	ผลิตภัณฑ์	น้ำหนักผลิตภัณฑ์ และร้อยละผลิตภัณฑ์
7	1a (263 mg, 0.6 mmol) Ethyl chloroacetate (0.05 mL, 0.6 mmol) K ₂ CO ₃ (87 mg, 0.6 mmol), DMF (1.5 mL)	rt, 7 h	CC (SiO ₂ <0.063 mm) (hexane - 10% acetone: hexane)	3-Ester TM (134) 6-Ester TM (135) 3,6-Diester TM (136)	24 mg, 7% 84 mg, 26% 38 mg, 10% สาร 1a เหลือ 94 mg
8	1a (2.4 g, 5.9 mmol) Ethyl chloroacetate (0.5 mL, 5.9 mmol) K ₂ CO ₃ (818 mg, 5.9 mmol), DMF (2.5 mL)	rt, 35 h	CC (SiO ₂ <0.063 mm) (hexane - 10% acetone: hexane)	3-Ester TM (134) 6-Ester TM (135) 3,6-Diester TM (136)	101 mg, 3% 613 mg, 21% 291 mg, 8% สาร 1a เหลือ 1.1 g
9	1a (909 mg, 2.3 mmol) Ethyl chloroacetate (0.3 mL, 4.4 mmol) K ₂ CO ₃ (606 mg, 4.4 mmol), DMF (5 mL)	rt, 4 h	CC (SiO ₂ <0.063 mm) (hexane - 10% acetone: hexane)	3-Ester TM (134) 6-Ester TM (135) 3,6-Diester TM (136)	114 mg, 10% 270 mg, 24% 571 mg, 44% สาร 1a เหลือ 54 mg
10	1a (542 mg, 1.3 mmol) Ethyl chloroacetate (0.4 mL, 5.2 mmol) K ₂ CO ₃ (723 mg, 5.2 mmol), DMF (2 mL)	rt, 10 h	CC (SiO ₂ <0.063 mm) (hexane - 5% acetone: hexane)	3,6-Diester TM (136) 1,3,6-Triester TM (137)	573 mg, 74% 111 mg, 12%

ตาราง 5 (ต่อ)

ลำดับ	สารตั้งต้น, รีเอเจนต์	สภาวะ	การทำให้บริสุทธิ์ (ระบบชะ)	ผลิตภัณฑ์	น้ำหนักผลิตภัณฑ์ และร้อยละผลิตภัณฑ์
11	1a (809 mg, 1.9 mmol) Ethyl chloroacetate (2 mL, 19.5 mmol) K ₂ CO ₃ (1.3 g, 9.8 mmol), DMF (3 mL)	rt, 3 h	CC (SiO ₂ <0.063 mm) (hexane - 6% acetone: hexane)	3,6-Diester TM (136)	1 g, 97%
12	3,6-Ditosyl TM (140) (60 mg, 0.1 mmol) Ethyl chloroacetate (0.02 mL, 0.3 mmol) K ₂ CO ₃ (34 mg, 0.3 mmol), DMF (1 mL)	rt, 22 h	CC (SiO ₂ <0.063 mm) (10% acetone: hexane)	1-Ester-3,6-ditosyl TM (141)	57 mg, 84%
13	3,6-Ditosyl TM (140) (346 mg, 0.5 mmol) Ethyl chloroacetate (1.5 mL, 17.4 mmol) K ₂ CO ₃ (132 mg, 1.0 mmol) CH ₂ Cl ₂ (1 mL), DMF (2 mL)	rt, 12 days	CC (SiO ₂ <0.063 mm) (5% acetone: hexane)	1-Ester-3,6-ditosyl TM (141)	163 mg, 42%

ตาราง 5 (ต่อ)

ลำดับ	สารตั้งต้น, รีเอเจนต์	สภาวะ	การทำให้บริสุทธิ์ (ระบบชะ)	ผลิตภัณฑ์	น้ำหนักผลิตภัณฑ์ และร้อยละผลิตภัณฑ์
14	6-Tosyl TM (139) (341 mg, 0.6 mmol) Ethyl chloroacetate (0.5 mL, 6.0 mmol) K ₂ CO ₃ (165 mg, 1.2 mmol) CH ₂ Cl ₂ (2 mL), DMF (5 mL)	rt, 6 days	CC (SiO ₂ <0.063 mm) (hexane - 10% acetone: hexane)	1.3-Diester-6-tosyl TM (142)	150 mg, 33%
15	3,6-Ditosyl TM (140) (43 mg, 0.1 mmol), Methyliodide (0.02 mL, 0.3 mmol) K ₂ CO ₃ (41 mg, 0.3 mmol), Acetone (2 mL)	rt, 30 h	CC (SiO ₂ 0.040-0.063 mm) (4% acetone: hexane)	1-Methoxy-3,6-ditosyl TM (143)	33 mg, 75%

M = Mangostin, TM = Tetrahydromangostin, CC = Column Chromatography, rt = room temperature

ตาราง 6 สภาวะของปฏิกิริยา O-Tosylation

ลำดับ	สารตั้งต้น, รีเอเจนต์	สภาวะ	การทำให้บริสุทธิ์ (ระบบชะ)	ผลิตภัณฑ์	น้ำหนักผลิตภัณฑ์ และร้อยละผลิตภัณฑ์
1	1 (1.6 g, 4.1 mmol) / EtOAc (25 mL) K ₂ CO ₃ (1.1 g, 8.1 mmol) <i>p</i> -toluen sulfonylchloride (1.5 g, 8.1 mmol) / EtOAc (40 mL)	rt, 13 h ค่อยๆ หยด รีเอเจนต์	CC (SiO ₂ <0.063 mm) (hexane - 20% acetone: hexane)	6-Tosyl M (123) 3,6-Ditosyl M (124)	1.3 g, 58% 889 mg, 35% สาร 1 เหลือ 216 mg
2	1 (410 mg, 1.0 mmol) <i>p</i> -toluen sulfonylchloride (400 mg, 2.1 mmol) K ₂ CO ₃ (276 mg, 2 mmol) Acetone (2 mL)	rt, 2 h	CC (SiO ₂ <0.063 mm) (hexane - 10% acetone: hexane)	3,6-Ditosyl M (124)	925 mg, 96%

ตาราง 6 (ต่อ)

ลำดับ	สารตั้งต้น, รีเอเจนต์	สภาวะ	การทำให้บริสุทธิ์ (ระบบชะ)	ผลิตภัณฑ์	น้ำหนักผลิตภัณฑ์ และร้อยละผลิตภัณฑ์
3	1a (350 mg, 0.8 mmol) <i>p</i> -toluen sulfonylchloride (322 mg, 1.7 mmol) K ₂ CO ₃ (233 mg, 1.7 mmol), Acetone (200 mL)	rt, 2.5 h	CC (SiO ₂ <0.063 mm) (hexane - 25% acetone: hexane)	3-Tosyl TM (138) 6-Tosyl TM (139) 3,6-Ditosyl TM (140)	24 mg, 4% 63 mg, 13% 275 mg, 45%
4	1a (741 mg, 1.8 mmol) <i>p</i> -toluen sulfonylchloride (682 mg, 3.6 mmol) K ₂ CO ₃ (494 mg, 3.6 mmol), EtOAc (50 mL)	rt, 4 h	CC (SiO ₂ 0.040-0.063 mm) (hexane - 15% acetone: hexane)	6-Tosyl TM (139) 3,6-Ditosyl TM (140)	472 mg, 46% 373 mg, 28%
5	1a (337 mg, 0.8 mmol) <i>p</i> -toluen sulfonylchloride (232 mg, 1.2 mmol) K ₂ CO ₃ (112 mg, 0.8 mmol), Acetone (40 mL)	rt, 1 h	CC (SiO ₂ <0.063 mm) (5% acetone: hexane)	3,6-Ditosyl TM (140)	567 mg, 96%

M = Mangostin, TM = Tetrahydromangostin, CC = Column Chromatography, rt = room temperature

ตาราง 7 สภาวะของปฏิกิริยา Hydrolysis

ลำดับ	สารตั้งต้น, รีเอเจนต์	สภาวะ	การทำให้บริสุทธิ์	ผลิตภัณฑ์	น้ำหนักผลิตภัณฑ์ และร้อยละผลิตภัณฑ์
1	3-Ester M (119) (50 mg) 1) CH ₂ Cl ₂ (1 mL), 5%KOH/EtOH (3 mL) 2) 10%HCl (1 mL)	rt, 10 min	-	3-acid M (129)	48 mg, 95%
2	6-Ester M (120) (62 mg) 1) CH ₂ Cl ₂ (1 mL), 5%KOH/EtOH (3 mL) 2) 10%HCl (1 mL)	rt, 10 min	-	6-acid M (130)	56 mg, 91%
3	3,6-Diester M (121) (101 mg) 1) CH ₂ Cl ₂ (1 mL), 5%KOH/EtOH (3 mL) 2) 10%HCl (1 mL)	rt, 5 min	-	3,6-Diacid M (131)	91 mg, 99%
4	1-Methoxy-3-ester-6-tosyl M (127) (62 mg) 1) CH ₂ Cl ₂ (1 mL), 5%KOH/EtOH (3 mL) 2) 10%HCl (1 mL)	rt, 1 h	CC (SiO ₂ 0.040-0.063 mm) (CH ₂ Cl ₂ - 1.45 : 8.5 : 0.05 MeOH: CH ₂ Cl ₂ : AcOH)	1-Methoxy-3-acid M (132)	29 mg, 65%

ตาราง 7 (ต่อ)

ลำดับ	สารตั้งต้น, รีเอเจนต์	สภาวะ	การทำให้บริสุทธิ์	ผลิตภัณฑ์	น้ำหนักผลิตภัณฑ์ และร้อยละผลิตภัณฑ์
5	1-Methoxy-3,6-ditosyl M (128) (130 mg) 1) CH ₂ Cl ₂ (2 mL), 5%KOH/EtOH (5 mL) 2) 10%HCl (1 mL)	rt, 2 h	CC (SiO ₂ 0.040-0.063 mm) (2% ถึง 10% acetone: hexane)	1-Methoxy M (133)	70 mg, 93%
6	3-Ester TM (134) (21 mg) 1) 5%KOH/EtOH (3 mL) 2) 10%HCl (1 mL)	rt, 5 min	-	3-acid TM (144)	16 mg, 79%
7	6-Ester TM (135) (200 mg) 1) 5%KOH/EtOH (2 mL) 2) 10%HCl (1 mL)	rt, 5 min	-	6-acid TM (145)	189 mg, 100%
8	3,6-Diester TM (136) (260 mg) 1) CH ₂ Cl ₂ (1 mL), 5%KOH/EtOH (5 mL) 2) 10%HCl (1 mL)	rt, 1 h	-	3,6-Diacid TM (146)	223 mg, 94%

ตาราง 7 (ต่อ)

ลำดับ	สารตั้งต้น, รีเอเจนต์	สภาวะ	การทำให้บริสุทธิ์	ผลิตภัณฑ์	น้ำหนักผลิตภัณฑ์ และร้อยละผลิตภัณฑ์
9	1,3,6-Triester TM (137) (56 mg) 1) CH ₂ Cl ₂ (1 mL), 5%KOH/EtOH (3 mL) 2) 10%HCl (1 mL)	rt, 5 min	-	1,3,6-Triacid TM (147)	49 mg, 99%
10	1-Ester-3,6-ditosyl TM (141) (30 mg) 1) CH ₂ Cl ₂ (1 mL), 5%KOH/EtOH (3 mL) 2) 10%HCl (1 mL)	rt, 30 min	CC (SiO ₂ <0.063 mm) (CH ₂ Cl ₂ - 15% MeOH: CH ₂ Cl ₂)	1-acid TM (148)	17 mg, 97%
11	1,3-Diester-6-tosyl TM (142) (128 mg) 1) CH ₂ Cl ₂ (2 mL), 5%KOH/EtOH (5 mL) 2) 10%HCl (1 mL)	60 °C, 1 h	CC (SiO ₂ <0.063 mm) (CH ₂ Cl ₂ และ 0.55 : 9.5 : 0.05 – 0.95:9:0.05 (MeOH: CH ₂ Cl ₂ : AcOH))	1,3-Diacid TM (149)	50 mg, 55%
12	1-Methoxy-3,6-ditosyl TM (143) (62 mg) 1) CH ₂ Cl ₂ (1 mL), 5%KOH/EtOH (1 mL) 2) 10%HCl (1 mL)	rt, 2 h	CC (SiO ₂ 0.040-0.063 mm) (2% - 10% acetone: hexane)	1-Methoxy TM (150)	29 mg, 85%

M = Mangostin, TM = Tetrahydromangostin, CC = Column Chromatography, rt = room temperature

การศึกษาสมบัติทางกายภาพและสูตรโครงสร้างของสารผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการสังเคราะห์

สารบริสุทธิ์ที่แยกได้นำมาหาสูตรโครงสร้างโดยวิธีทางสเปกโทรสโกปี ในงานปริญญาโทฉบับนี้ บันทึกค่า R_f ของสารบนแผ่น precoated silica gel 60 GF₂₅₄ การหาตำแหน่งของสารบน TLC ใช้แสงอัลตราไวโอเล็ตที่ 254 และ/หรือ 365 nm และการใช้ส่วนผสมของ anisaldehyde เป็น developing agent โดยนำไปทาบนแผ่น TLC แล้วนำไปให้ความร้อนที่ 80-120 °C นาน 1 นาที จะปรากฏเป็นสีแตกต่างกัน การบันทึกจุดหลอมเหลวด้วยเครื่อง Griffin รายงานในหน่วย °C การบันทึกแถบการดูดกลืนรังสีอินฟราเรดในสภาพ KBr disc หรือในสภาพสารบริสุทธิ์ (neat) โดยเครื่อง Perkin Elmer FT-IR spectrum BX สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ แสดงผลเป็น $\nu_{\max}^{KBr}$ และ $\nu_{\max}^{neat}$ ในหน่วย cm^{-1} การบันทึกข้อมูล ^1H และ ^{13}C NMR ใช้เครื่อง Bruker Avance 300 FT-NMR สเปกโตรมิเตอร์ ที่ 300 MHz สำหรับ ^1H -NMR สเปกตรัม และที่ 75 MHz สำหรับ ^{13}C NMR สเปกตรัม โดยรายงานในหน่วย δ บันทึกในตัวทำละลาย CDCl_3 หรือ DMSO-d_6 โดยใช้ตำแหน่งของสัญญาณตัวทำละลายเป็นจุดอ้างอิงสำหรับ ^1H และ ^{13}C NMR spectrum โดย CDCl_3 ที่ไม่ถูกดีวเทอเรต ที่ δ 7.24 และ 77.00 ตามลำดับ และ DMSO-d_6 ที่ไม่ถูกดีวเทอเรตที่ δ 2.49 และ 39.50 เป็นจุดอ้างอิง และข้อมูลของ ES และ HRFAB แมสสเปกตรัมบันทึกด้วยเครื่อง Finnigan LC-Q mass spectrometer และ Thermofinigan LCQ Advantage mass spectrometer ตามลำดับ

การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย

การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้รับความกรุณาจาก อ. มาลัย ทวีโชติภัทร์ ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ แบคทีเรียที่ใช้ในการทดสอบมี 3 ชนิด ได้แก่ *Staphylococcus aureus* (ATCC 6358), MRSA1 (DMST 20651) และ MRSA2 (DMST 20654)

การวิเคราะห์ข้อมูล

นำผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียมาวิเคราะห์ เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและการแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย

บทที่ 4

ผลการทดลอง

1. ผลการแยกสาร α -mangostin จากเปลือกผลมังคุด

เมื่อนำสารสกัดชั้น EtOAc ของเปลือกผลมังคุด (41 g) มาแยกด้วยวิธีโครมาโทกราฟีชนิดเร็ว โดยใช้ระบบตัวชะด้วย hexane, hexane - acetone (ตั้งแต่ 99:1 จนถึง 85:15 และ 75:25), acetone และ MeOH ตามลำดับ พบว่าได้สารทั้งหมด 5 (ตาราง 8) กลุ่มสารที่ได้จากการรวมกันโดยใช้ TLC ในการตรวจสอบ พบว่าเมื่อนำมาทำ TLC เทียบกับ authentic α -mangostin พบว่าสารกลุ่มที่ 2 มีสารประกอบ α -mangostin เป็นองค์ประกอบมากที่สุด จึงนำมาแยกต่อด้วยเทคนิค column chromatography

ตาราง 8 ผลการแยกสารสกัดชั้น EtOAc ด้วยเทคนิค quick column chromatography

ระบบตัวชะ	กลุ่มที่	น้ำหนัก (g)	สมบัติทางกายภาพ
hexane : acetone			
99 : 1 จนถึง 94 : 6	1	1.29	ของแข็งสีดำ
93 : 7 จนถึง 85 : 15	2	21.76	ของแข็งสีเหลืองเข้ม
75 : 25	3	3.46	ของแข็งสีน้ำตาล
acetone	4	6.77	ของแข็งสีน้ำตาลเข้ม
MeOH	5	1.13	ของแข็งสีดำ

เมื่อนำสารกลุ่มที่ 2 (7.08 g) มาแยกต่อด้วยวิธี column chromatography (silica gel, <0.063 nm, 65 g) มีตัวชะเป็น hexane, hexane-acetone และ acetone (ตั้งแต่ 99 : 1 จนถึง 70 : 30) โดยค่อยๆเพิ่มขั้วของตัวทำละลาย สามารถแบ่งกลุ่มสารโดยใช้เทคนิค TLC ในการตรวจสอบได้ กลุ่มสารทั้งหมด 6 กลุ่ม (ตาราง 9) จากการเปรียบเทียบสารทั้ง 6 กลุ่มกับ authentic α -mangostin พบว่าสารกลุ่มที่ 4 (1.69 g) และ 5 (5.49 g) มี α -mangostin ที่สะอาดและมีปริมาณมากที่สุดซึ่งใช้เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์อนุพันธ์

ตาราง 9 ผลการแยกสารกลุ่มที่ 2 ด้วยเทคนิค column chromatography

ระบบตัวชะ	กลุ่มที่	น้ำหนัก (mg)	สมบัติทางกายภาพ
hexane : acetone			
99 : 1 จนถึง 96 : 4	1	7	ของแข็งสีเหลืองอ่อน
96 : 4 จนถึง 95 : 5	2	41	ของแข็งสีเหลืองอ่อน
95 : 5	3	37	ของแข็งสีเหลืองอ่อน
95 : 5	4	1693	ของแข็งสีเหลือง
95 : 5 จนถึง 90 : 10	5	5494	ของแข็งสีเหลือง
90 : 10	6	44	ของแข็งสีน้ำตาลเข้ม

2. ข้อมูลทางกายภาพและสเปกโทรสโกปีของสารที่สังเคราะห์ได้

3-Ethyl acetatoxymangostin (119)

ของแข็งสีเหลืองอ่อน (113 mg, 18%)

m.p. 164-165 °C; R_f : 0.40 (1:4 Acetone: Hexane X 6)

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3404, 2917, 1744, 1627, 1596, 1469, 1433, 1379, 1293, 1281, 1199, 1179, 1157, 1124, 1015, 999, 863, 837, 810, 792, 587

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

ESMS (-ve) m/z (% rel. intensity): 495(100) $[\text{M-H}]^-$

6-Ethyl acetatoxymangostin (120)

ของแข็งสีเหลืองอ่อน (สลายตัวเปลี่ยนเป็นของแข็งสีน้ำตาล) (116 mg, 18%)

m.p. 80-81 °C; R_f : 0.35 (1:4 Acetone: Hexane X 6)

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3411, 2991, 2914, 1766, 1743, 1645, 1607, 1588, 1464, 1429, 1374, 1279, 1226, 1200, 1158, 1118, 1072, 1017, 1000, 941, 904, 854, 820, 796, 584

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

ESMS (-ve) m/z (% rel. intensity): 495(100) $[\text{M-H}]^-$

3,6-Di(ethyl acetatoxy)mangostin (121)

ของแข็งสีเหลืองอ่อน (381 mg, 51%)

m.p. 103-104 °C; R_f : 0.65 (1:4 Acetone:Hexane X6), 0.50 (1:4 Acetone:Hexane X3)

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 2983, 2915, 1762, 1743, 1639, 1600, 1469, 1432, 1375, 1302, 1281, 1192, 1130, 1079, 1021, 864, 827, 797, 589

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

ESMS (-ve) m/z (% rel. intensity): 581(100) $[\text{M-H}]^-$

1,3,6-Tri(ethyl acetatoxy)mangostin (122)

ของแข็งสีเหลือง (507 mg, 43%)

m.p. 60-63 °C; R_f: 0.45 (1:4 Acetone: Hexane X 3)

$\nu_{\text{max}}^{\text{neat}}$ cm⁻¹: 2982, 2929, 1759, 1646, 1614, 1598, 1455, 1429, 1376, 1262, 1203, 1129, 1032, 857, 821, 756, 579

¹H และ ¹³C NMR (CDCl₃) แสดงในตาราง 13

ESMS (-ve) *m/z* (% rel. intensity): 669(100) [M+H]⁻

6-Tosyloxymangostin (123)

ของแข็งสีเหลืองอ่อน (1.3 g, 58%)

m.p. 148-149 °C; R_f: 0.32 (1.5:3.5 Acetone: Hexane X 2)

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3442, 3094, 2963, 2925, 2862, 1645, 1620, 1590, 1497, 1464, 1425, 1376, 1339, 1301, 1275, 1235, 1189, 1140, 1094, 1071, 1044, 1000, 834, 774, 733, 673, 587, 559, 526

¹H และ ¹³C NMR (CDCl₃) แสดงในตาราง 14

ESMS (-ve) *m/z* (% rel. intensity): 669(100) [M+H]⁻

3,6-Di(tosyloxy)mangostin (124)

ของแข็งสีเหลืองอ่อน (889 mg, 35%)

m.p. 152-153 °C; R_f: 0.70 (1.5 : 3.5 Acetone: Hexane X 2)

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3093, 3034, 2962, 2914, 2858, 1637, 1621, 1600, 1463, 1427, 1373, 1352, 1298, 1272, 1237, 1194, 1177, 1134, 1093, 1051, 999, 905, 858, 835, 817, 764, 748, 668, 578, 550, 534

¹H และ ¹³C NMR (CDCl₃) แสดงในตาราง 14

ESMS (+ve) *m/z* (% rel. intensity): 719(100) [M+H]⁺

6-Hydroxyethoxymangostin (125)

ของแข็งสีเหลือง (155 mg, 26%)

m.p. 160-161 °C; R_f : 0.35 (1.5:3.5 Acetone: Hexane X 4)

$\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 2963, 2923, 1645, 1588, 1605, 1464, 1432, 1375, 1306, 1279, 1227, 1203, 1158, 1109, 1078, 1060, 1042, 1005, 981, 881, 822, 585

^1H และ ^{13}C NMR (CDCl_3) แสดงในตาราง 15

ESMS (-ve) m/z (% rel. intensity): 453(100) $[\text{M-H}]^-$

3-Ethyl acetatoxy-6-tosyloxymangostin (126)

ของแข็งสีเหลืองอ่อน (260 mg, 74%)

m.p. 119-121 °C; R_f : 0.72 (1:4 Acetone: Hexane X 3)

$\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3422, 3101, 2965, 2923, 2862, 1762, 1648, 1617, 1598, 1493, 1464, 1425, 1377, 1277, 1197, 1176, 1151, 1118, 1044, 1002, 863, 818, 793, 756, 676,

^1H และ ^{13}C NMR (CDCl_3) แสดงในตาราง 15

ESMS (+ve) m/z (% rel. intensity): 651(100) $[\text{M-H}]^+$

1-Methoxy-3-ethyl acetatoxy-6-tosyloxymangostin (127)

ของแข็งสีเหลืองอ่อน (85 mg, 76%)

m.p. 104-105 °C; R_f : 0.75 (1:4 Acetone: Hexane X 2)

$\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3423, 3101, 2979, 2929, 1762, 1743, 1656, 1610, 1595, 1460, 1423, 1378, 1262, 1194, 1179, 1143, 1113, 1093, 1044, 1020, 999, 859, 815, 766, 749, 670, 573, 551

^1H และ ^{13}C NMR (CDCl_3) แสดงในตาราง 15

ESMS (+ve) m/z (% rel. intensity): 665(100) $[\text{M+H}]^+$

1-Methoxy-3,6-ditosyloxymangostin (128)

ของแข็งสีขาว (148 mg, 85%)

m.p. 85-87 °C; R_f : 0.33 (1:4 Acetone: Hexane X 2)

$\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3101, 2971, 2930, 2862, 1663, 1595, 1456, 1423, 1379, 1260, 1194, 1178, 1129, 1092, 1052, 1000, 958, 858, 816, 743, 668, 550

^1H และ ^{13}C NMR (CDCl_3) แสดงในตาราง 14

ESMS (+ve) m/z (% rel. intensity): 733(100) $[\text{M}+\text{H}]^+$

Mangostinoxy-3-acetic acid (129)

ของแข็งสีเหลือง (48 mg, 95%)

m.p. 155-156 °C; R_f : 0.40 (0.50:4.25:0.25 MeOH: CH_2Cl_2 : AcOH)

$\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3447, 2963, 2925, 2862, 1734, 1649, 1602, 1458, 1436, 1375, 1282, 1199, 1179, 1126, 979, 841, 790, 589

^1H และ ^{13}C NMR (CDCl_3) แสดงในตาราง 16

ESMS (-ve) m/z (% rel. intensity): 467(100) $[\text{M}-\text{H}]^-$, 935(70) $[2\text{M}-\text{H}]^-$

Mangostinoxy-6-acetic acid (130)

ของแข็งสีเหลือง (56 mg, 91%)

m.p. 126-127 °C; R_f : 0.40 (0.50:4.25:0.25 MeOH: CH_2Cl_2 : AcOH)

$\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3405, 2971, 2927, 1735, 1645, 1605, 1465, 1429, 1374, 1278, 1230, 1192, 1157, 1116, 1083, 1067, 992, 823, 587

^1H และ ^{13}C NMR (CDCl_3) แสดงในตาราง 16

ESMS (-ve) m/z (% rel. intensity): 467(100) $[\text{M}-\text{H}]^-$, 935(24) $[2\text{M}-\text{H}]^-$

HR-TOFMS (APCI): m/z 467.1728 $[\text{M}-\text{H}]^-$; calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_8\text{-H}$: 467.17114

Mangostinoxy-3,6-di(acetic acid) (131)

ของแข็งสีเหลืองอ่อน (91 mg, 99%)

m.p. 160-162 °C; R_f : 0.37 (1.50:3.25:0.25 MeOH: CH₂Cl₂: AcOH)

$\nu_{\max}^{KBr}$ cm⁻¹: 3108, 2978, 2924, 1746, 1636, 1601, 1464, 1429, 1385, 1278, 1234, 1199, 1130, 1081, 861, 829, 791, 719, 593

¹H และ ¹³C NMR (CDCl₃) แสดงในตาราง 16

ESMS (-ve) m/z (% rel. intensity): 525(15) [M-H]⁻, 1051(100) [2M-H]⁻

1-Methoxymangostinoxy-3-acetic acid (132)

ของแข็งสีเหลือง (29 mg, 65%)

m.p. 191-192 °C; R_f : 0.45 (0.50:4.25:0.25 MeOH: CH₂Cl₂: AcOH)

$\nu_{\max}^{KBr}$ cm⁻¹: 3318, 2927, 2855, 1736, 1636, 1611, 1601, 1458, 1431, 1374, 1278, 1190, 1123, 1081, 842, 823, 577

¹H และ ¹³C NMR (CDCl₃) แสดงในตาราง 17

ESMS (-ve) m/z (% rel. intensity): 481(100) [M-H]⁻

1-Methoxymangostin (133)

ของแข็งสีเหลือง (70 mg, 93%)

m.p. 83-85 °C; R_f : 0.37 (1.5:3.5 Acetone: Hexane X 2)

$\nu_{\max}^{KBr}$ cm⁻¹: 3318, 2971, 2928, 2855, 2862, 1611, 1595, 1465, 1429, 1374, 1284, 1222, 1188, 1162, 1088, 1048, 893, 841, 570

¹H และ ¹³C NMR (CDCl₃) แสดงในตาราง 17

ESMS (-ve) m/z (% rel. intensity): 423(100) [M-H]⁻

3-Ethyl acetatoxytetrahydromangostin (134)

ของแข็งสีเหลืองอ่อน (114 mg, 10%)

m.p. 140-142 °C; R_f: 0.50 (1:4 Ethyl acetate: Hexane X 5)

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3394, 2953, 2869, 1751, 1733, 1649, 1599, 1457, 1432, 1383, 1366, 1315, 1287, 1236, 1195, 1168, 1144, 1103, 1011, 845, 790, 640, 585

¹H และ ¹³C NMR (CDCl₃) แสดงในตาราง 18

ESMS (+ve) *m/z* (% rel. intensity): 501(57) [M+H]⁺, 1023(100) [2M+Na]⁺

6- Ethyl acetatoxytetrahydromangostin (135)

ของแข็งสีเหลืองอ่อน (270 mg, 24%)

m.p. 127-129 °C; R_f: 0.42 (1:4 Ethyl acetate: Hexane X 5)

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3404, 2953, 2869, 1744, 1642, 1602, 1590, 1467, 1447, 1429, 1379, 1364, 1288, 1226, 1191, 1154, 1126, 1072, 1037, 981, 832, 822, 796, 637, 584

¹H และ ¹³C NMR (CDCl₃) แสดงในตาราง 18

ESMS (+ve) *m/z* (% rel. intensity): 501(100) [M+H]⁺, 1023(97) [2M+Na]⁺

3,6-Di(ethyl acetatoxy)tetrahydromangostin (136)

ของแข็งสีเหลืองอ่อน (571 mg, 44%)

m.p. 101-103 °C; R_f: 0.67 (1:4 Ethyl acetate: Hexane X 5)

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3481, 2946, 2867, 1758, 1746, 1649, 1636, 1600, 1583, 1493, 1469, 1443, 1377, 1288, 1222, 1211, 1191, 1149, 1115, 1069, 1017, 986, 854, 816, 783,

¹H และ ¹³C NMR (CDCl₃) แสดงในตาราง 18

ESMS (+ve) *m/z* (% rel. intensity): 587(100) [M+H]⁺

1,3,6-Tri(ethyl acetatoxy)tetrahydromangostin (137)

ของแข็งสีเหลืองอ่อน (111 mg, 12%)

m.p. 108-109 °C; R_f: 0.52 (1:4 Acetone: Hexane X 3)

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 2988, 2950, 2868, 1753, 1650, 1616, 1600, 1459, 1427, 1380, 1281, 1221, 1212, 1146, 1101, 1056, 1036, 1020, 825, 726, 577

¹H และ ¹³C NMR (CDCl₃) แสดงในตาราง 19

ESMS (+ve) *m/z* (% rel. intensity): 673(100) [M+H]⁺

3-Tosyloxytetrahydromangostin (138)

ของแข็งสีเหลืองอ่อน (24 mg, 4%)

m.p. 85-87 °C; R_f: 0.55 (1:4 Acetone: Hexane X 3)

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3441, 3224, 3123, 2957, 2870, 1643, 1607, 1584, 1466, 1432, 1377, 1280, 1195, 1182, 1116, 1082, 1054, 1025, 832, 816, 774, 744, 671, 601, 577, 550

¹H และ ¹³C NMR (CDCl₃) แสดงในตาราง 20

ESMS (-ve) *m/z* (% rel. intensity): 567(18) [M-H]⁻, 1135(100) [2M-H]⁻

6-Tosyloxytetrahydromangostin (139)

ของแข็งสีเหลือง (63 mg, 13%)

m.p. 88-90 °C; R_f: 0.65 (1:4 Acetone: Hexane X 3)

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3475, 3195, 2957, 2870, 1647, 1617, 1598, 1463, 1423, 1376, 1313, 1290, 1236, 1193, 1179, 1158, 1127, 1094, 1066, 1037, 1002, 855, 818, 733, 673, 619, 583, 550, 526

¹H และ ¹³C NMR (CDCl₃) แสดงในตาราง 20

ESMS (-ve) *m/z* (% rel. intensity): 567(100) [M-H]⁻

3,6-Ditosyloxytetrahydromangostin (140)

ของแข็งสีเหลืองอ่อน (275 mg, 45%)

m.p. 119-121 °C; R_f : 0.72 (1:4 Acetone: Hexane X 3)

$\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3446, 3094, 2956, 2869, 1638, 1620, 1597, 1461, 1425, 1379, 1308, 1283, 1237, 1195, 1178, 1146, 1091, 1050, 1036, 817, 753, 742, 668, 580, 548

^1H และ ^{13}C NMR (CDCl_3) แสดงในตาราง 20

ESMS (-ve) m/z (% rel. intensity): 721(46) $[\text{M}-\text{H}]^-$, 1443(100) $[2\text{M}-\text{H}]^-$

1-Ethyl acetatoxy-3,6-ditosyloxytetrahydromangostin (141)

ของแข็งสีขาว (57 mg, 84%)

m.p. 130-131 °C; R_f : 0.75 (1.5:3.5 Acetone: Hexane)

$\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3101, 2956, 2870, 1764, 1656, 1594, 1452, 1425, 1378, 1270, 1195, 1177, 1142, 1114, 1088, 1055, 867, 818, 771, 747, 728, 674, 583, 549

^1H และ ^{13}C NMR (CDCl_3) แสดงในตาราง 21

ESMS (+ve) m/z (% rel. intensity): 809(47) $[\text{M}+\text{H}]^+$, 1639(100) $[2\text{M}+\text{Na}]^+$

1,3-Di(ethyl acetatoxy)-6-tosyloxytetrahydromangostin (142)

ของแข็งสีขาว (150 mg, 33%)

m.p. 115-116 °C; R_f : 0.37 (1:4 Acetone: Hexane)

$\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3094, 2955, 2870, 1765, 1739, 1656, 1611, 1595, 1461, 1424, 1376, 1273, 1195, 1163, 1137, 1096, 1027, 998, 815, 767, 749, 668, 581, 551, 533

^1H และ ^{13}C NMR (CDCl_3) แสดงในตาราง 21

ESMS (-ve) m/z (% rel. intensity): 739(100) $[\text{M}-\text{H}]^-$

1-Methoxy-3,6-ditosyloxytetrahydromangostin (143)

ของแข็งขาว (33 mg, 75%)

m.p. 101-103 °C; R_f : 0.57 (1:4 Acetone: Hexane X 3)

ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3094, 2954, 2869, 1661, 1596, 1455, 1423, 1379, 1296, 1269, 1259, 1194, 1140, 1112, 1091, 1051, 1001, 915, 865, 817, 739, 667, 549

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

ESMS (+ve) m/z (% rel. intensity): 737(100) $[\text{M}+\text{H}]^+$, 1495(45) $[2\text{M}+\text{Na}]^+$

Tetrahydromangostinoxy-3-acetic acid (144)

ของแข็งสีเหลืองอ่อน (16 mg, 79%)

m.p. 191-193 °C; R_f : 0.47 (0.50:4.25:0.25 MeOH: CH_2Cl_2 :Acetic acid)

ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3384, 2954, 2869, 1736, 1645, 1603, 1465, 1432, 1382, 1367, 1288, 1262, 1198, 1168, 1144, 1020, 840, 789, 706, 587

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

ESMS (-ve) m/z (% rel. intensity): 571(100) $[\text{M}-\text{H}]^-$, 943(36) $[2\text{M}-\text{H}]^-$

Tetrahydromangostinoxy-6-acetic acid (145)

ของแข็งสีเหลืองอ่อน (189 mg, 100%)

m.p. 110-112 °C; R_f : 0.45 (0.50:4.25:0.25 MeOH: CH_2Cl_2 : AcOH)

ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3449, 2955, 2869, 1736, 1645, 1606, 1591, 1465, 1429, 1364, 1288, 1192, 1161, 1128, 1072, 1039, 995, 820, 793, 587

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

ESMS (-ve) m/z (% rel. intensity): 471(38) $[\text{M}-\text{H}]^-$, 943(100) $[2\text{M}-\text{H}]^-$

Tetrahydromangostinoxy-3,6-diacetic acid (146)

ของแข็งสีเหลืองอ่อน (223 mg, 94%)

m.p. 109-112 °C; R_f : 0.45 (1.00:3.75:0.25 MeOH: CH₂Cl₂: AcOH)

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3471, 3065, 2954, 2869, 1743, 1721, 1645, 1601, 1494, 1464, 1429, 1384, 1365, 1287, 1273, 1241, 1195, 1146, 1111, 1071, 1014, 992, 825, 786, 702

¹H และ ¹³C NMR (CDCl₃) แสดงในตาราง 23

ESMS (-ve) m/z (% rel. intensity): 529(100) [M-H]⁻, 1059(37) [2M+Na]⁻

Tetrahydromangostinoxy-1,3,6-triacetic acid (147)

ของแข็งสีขาวออกเหลือง (49 mg, 99%)

m.p. 220-221 °C; R_f : 0.50 (2.00:2.75:0.25 MeOH: CH₂Cl₂: AcOH)

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3427, 2955, 2932, 2871, 1749, 1734, 1600, 1578, 1463, 1431, 1278, 1252, 1204, 1143, 996, 822, 576

¹H และ ¹³C NMR (CDCl₃) แสดงในตาราง 24

Tetrahydromangostinoxy-1-acetic acid (148)

ของแข็งสีขาว (17 mg, 97%)

d.p. 230 °C; R_f : 0.42 (1.0: 3.75: 0.25 MeOH: CH₂Cl₂: AcOH)

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3413, 2956, 2927, 2869, 1603, 1461, 1429, 1284, 1208, 1129, 1075, 836, 724, 580

¹H และ ¹³C NMR (CDCl₃) แสดงในตาราง 25

ESMS (-ve) m/z (% rel. intensity): 471(100) [M-H]⁻

Tetrahydromangostinoxy-1,3-di(acetic acid) (149)

ของแข็งสีขาว (50 mg, 55%)

m.p. 233-234 °C; R_f: 0.62 (0.50: 4.25: 0.25 MeOH: CH₂Cl₂: AcOH)

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3369, 2956, 2869, 1734, 1600, 1580, 1463, 1432, 1385, 1309, 1277, 1197, 1172, 1141, 1092, 1042, 1020, 988, 887, 844, 580

¹H และ ¹³C NMR (CDCl₃) แสดงในตาราง 24

ESMS (-ve) *m/z* (% rel. intensity): 529(100) [M-H]⁻

1-Methoxytetrahydromangostin (150)

ของแข็งสีขาวออกเหลือง (29 mg, 85%)

m.p. 97-99 °C; R_f: 0.37 (1.5:3.5 Acetone: Hexane X 2)

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3311, 2954, 2869, 1607, 1463, 1428, 1275, 1207, 1194, 1165, 1126, 1072, 1038, 837, 757, 572

¹H และ ¹³C NMR (CDCl₃) แสดงในตาราง 25

ESMS (-ve) *m/z* (% rel. intensity): 427(60) [M-H]⁻

ผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของสารที่สังเคราะห์ได้

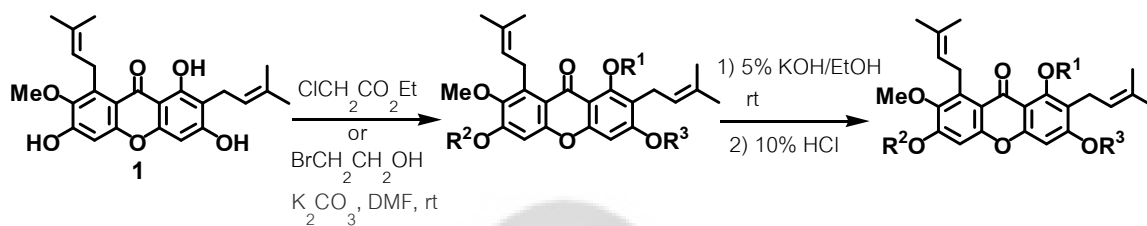
เนื่องจากเมื่อทดสอบฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรียในเบื้องต้น แล้วพบว่าสารประกอบที่ลดความเป็นซ้ำส่วนใหญ่ไม่แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย จึงนำสารนอกแมงโกสตินมาทดสอบเพียง 16 ชนิด จากทั้งหมด 32 ชนิด โดยทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* (ATCC 6358), MRSA1 (DMST 20651) และ MRSA2 (DMST 20654) แสดงดังตาราง 26 และ 27

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การสังเคราะห์ปรับเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันที่ตำแหน่ง C-1, C-3 และ C-6 ของ

α -mangostin (1)



119 : $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$, $\text{R}^3 = \text{CH}_2\text{COOEt}$

129 : $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$, $\text{R}^3 = \text{CH}_2\text{COOH}$

120 : $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{COOEt}$, $\text{R}^3 = \text{H}$

130 : $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{COOH}$, $\text{R}^3 = \text{H}$

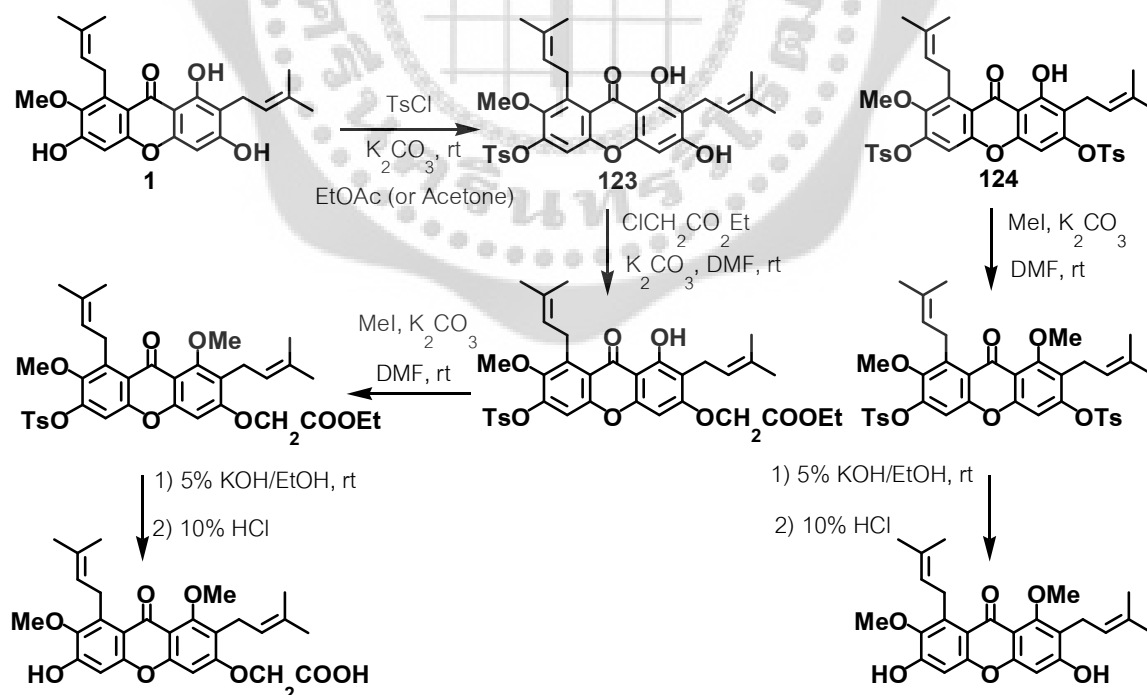
121 : $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{CH}_2\text{COOEt}$

131 : $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{CH}_2\text{COOH}$

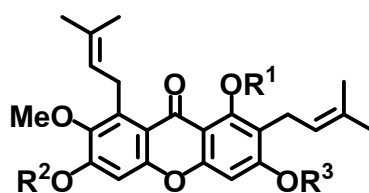
122 : $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{CH}_2\text{COOEt}$

125 : $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $\text{R}^3 = \text{H}$

ภาพประกอบ 15 ปฏิบัติการเตรียมสารประกอบ 119-125 และ 129-131

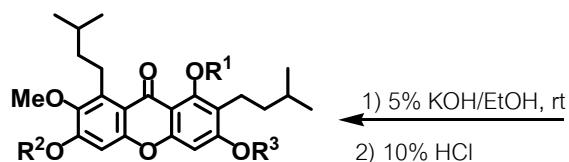
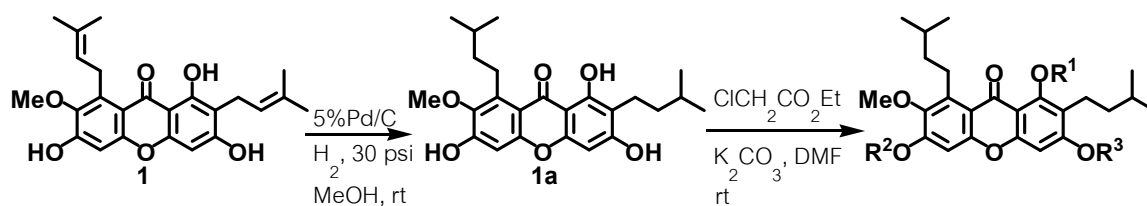


ภาพประกอบ 16 ปฏิบัติการเตรียมสารประกอบ 123-124, 126-128 และ 132-133



ตาราง 10 ผลิตภัณฑ์และร้อยละของผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยาการเตรียมอนุพันธ์ mangostin

สารผลิตภัณฑ์	R ¹	R ²	R ³	ร้อยละของ ผลิตภัณฑ์
119	H	H	CH ₂ COOEt	1-18
120	H	CH ₂ COOEt	H	18-35
121	H	CH ₂ COOEt	CH ₂ COOEt	13-51
122	CH ₂ COOEt	CH ₂ COOEt	CH ₂ COOEt	43
123	H	Ts	H	58
124	H	Ts	Ts	35-96
125	H	H	CH ₂ CH ₂ OH	26
126	H	Ts	CH ₂ COOEt	74
127	Me	Ts	CH ₂ COOEt	76
128	Me	Ts	Ts	85
129	H	H	CH ₂ COOH	95
130	H	CH ₂ COOH	H	91
131	H	CH ₂ COOH	CH ₂ COOH	99
132	Me	H	CH ₂ COOH	65
133	Me	H	H	93



134 : $R^1 = R^2 = H, R^3 = CH_2COOEt$

135 : $R^1 = H, R^2 = CH_2COOEt, R^3 = H$

136 : $R^1 = H, R^2 = R^3 = CH_2COOEt$

137 : $R^1 = R^2 = R^3 = CH_2COOEt$

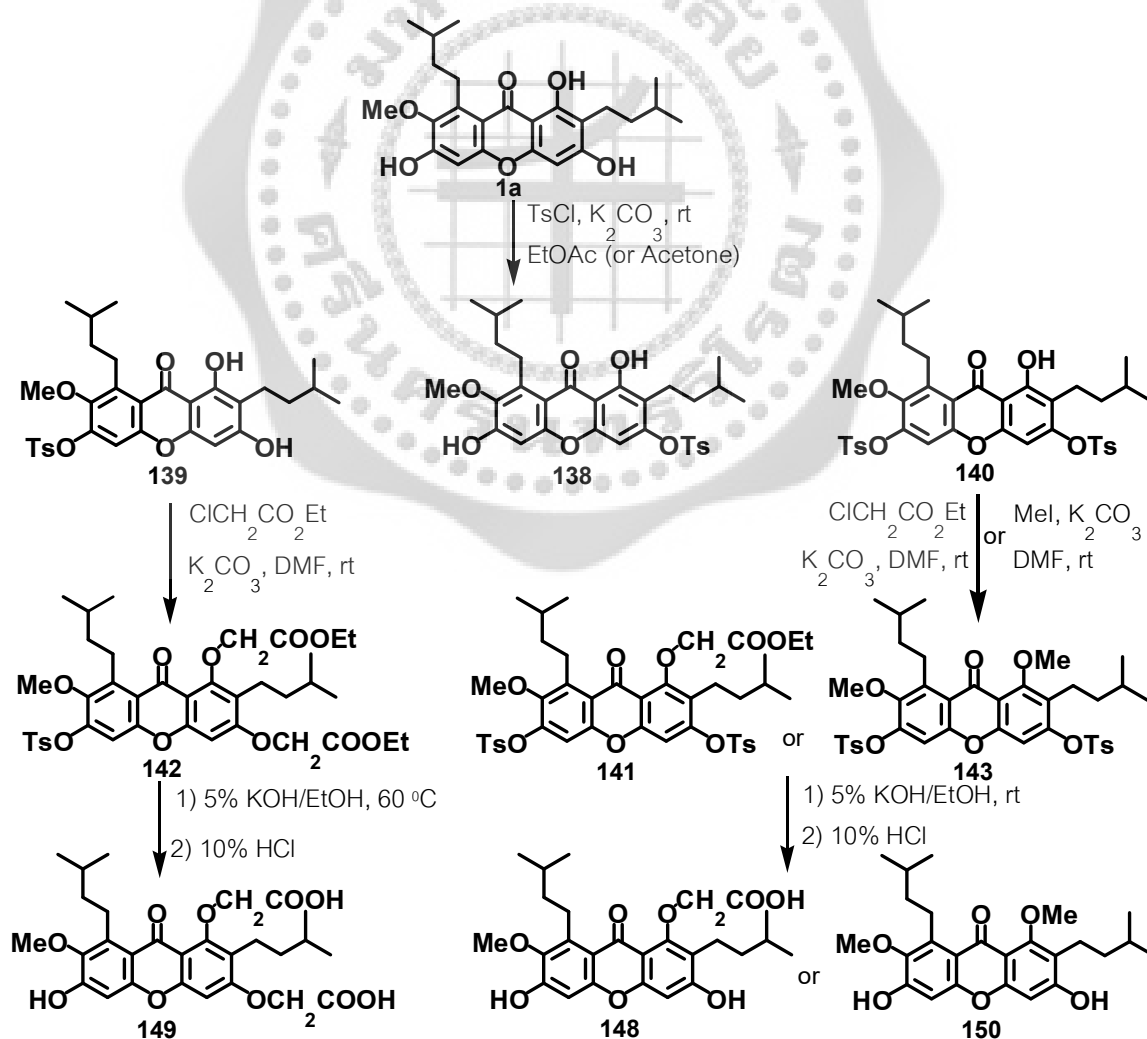
144 : $R^1 = R^2 = H, R^3 = CH_2COOH$

145 : $R^1 = H, R^2 = CH_2COOH, R^3 = H$

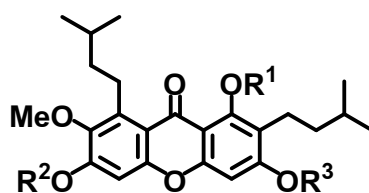
146 : $R^1 = H, R^2 = R^3 = CH_2COOH$

147 : $R^1 = R^2 = R^3 = CH_2COOH$

ภาพประกอบ 17 ปฏิริยาการเตรียมสารประกอบ 1a, 134-137 และ 144-147



ภาพประกอบ 18 ปฏิริยาการเตรียมสารประกอบ 139-143 และ 148-150



ตาราง 11 ผลิตภัณฑ์และร้อยละของผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยาการเตรียมอนุพันธ์ tetrahydromangostin

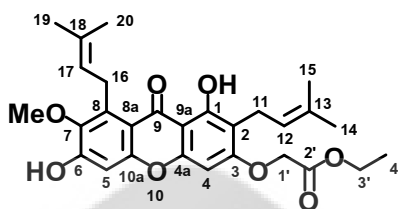
สารผลิตภัณฑ์	R ¹	R ²	R ³	ร้อยละของ ผลิตภัณฑ์
134	H	CH ₂ COOEt	H	3-10
135	H	H	CH ₂ COOEt	21-26
136	H	CH ₂ COOEt	CH ₂ COOEt	8-97
137	CH ₂ COOEt	CH ₂ COOEt	CH ₂ COOEt	12
138	H	Ts	H	4
139	H	H	Ts	13-46
140	H	Ts	Ts	28-96
141	CH ₂ COOEt	Ts	Ts	42-84
142	CH ₂ COOEt	CH ₂ COOEt	Ts	33
143	Me	Ts	Ts	75
144	H	H	CH ₂ COOH	79
145	H	CH ₂ COOH	H	100
146	H	CH ₂ COOH	CH ₂ COOH	94
147	CH ₂ COOH	CH ₂ COOH	CH ₂ COOH	99
148	CH ₂ COOH	H	H	97
149	CH ₂ COOH	CH ₂ COOH	H	55
150	Me	H	H	85

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและการแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย (SAR) ของสาร α -mangostin (1) จึงได้ทำการปรับเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันของสารโดยผ่านปฏิกิริยาต่างๆ เช่น hydrogenation O-alkylation O-tosylation และ hydrolysis โดยดูผลของหมู่ฟังก์ชันที่เพิ่มความเป็นขั้วต่อการแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย สาร α -mangostin (1) ซึ่งเป็นสารประกอบ polyhydroxy xanthone ที่มีหมู่ hydroxyl ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 1, 3 และ 6 สามารถเกิดปฏิกิริยา O-alkylation และ O-tosylation ได้ที่ตำแหน่งเหล่านี้ (ภาพประกอบ 15-18) จากการทำปฏิกิริยา alkylation ของสาร 1 และ 1a กับ ethyl chloroacetate ด้วยอัตราส่วนโมลที่เท่ากันพบว่าได้ผลิตภัณฑ์ 3 ชนิดคือสาร 3-mono, 6-mono และ 3,6-disubstituted โดยได้ผลิตภัณฑ์ 6-mono (21-35%) ในปริมาณมากกว่า 3,6-di (8-21%) และมากกว่า 3-mono (1-7%) ใช้ระยะเวลาในการทำปฏิกิริยานาน 7-35 ชั่วโมง (ตาราง 5 ลำดับ 1, 8 และ 9) เมื่อเพิ่มปริมาณรีเอเจนต์ในอัตราส่วนโมลที่เพิ่มขึ้น 2-4 โมล ทำให้ลดระยะเวลาในการเกิดปฏิกิริยาลงเหลือ 2-4 ชั่วโมง โดยได้ผลิตภัณฑ์ 3,6-di (44-51%) ในปริมาณมากกว่า 6-mono (18-24%) และมากกว่า 3-mono (10-18%) (ตาราง 5 ลำดับ 2 และ 10) สาร 3-mono เกิดได้น้อยกว่าสาร 6-mono เนื่องจากผลของ steric effect ของหมู่ prenyl หรือ isopentyl ที่ตำแหน่ง 2 ทำให้ตำแหน่ง 3-OH มีความว่องไวน้อยกว่าตำแหน่ง 6-OH เมื่อใช้ระยะเวลาในการทำปฏิกิริยานานขึ้นจะทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ 1,3,6-trisubstituted (12-43%) (ตาราง 5 ลำดับ 3 และ 11) ถ้าควบคุมปฏิกิริยาให้เหมาะสมสามารถเตรียมให้ได้ผลิตภัณฑ์ 3,6-disubstituted (96%) เพียงสารเดียว (ตาราง 5 ลำดับ 12) สารผลิตภัณฑ์ที่เป็น 1-mono หรือ 1,3-disubstituted ไม่สามารถเตรียมได้โดยตรงเนื่องจากตำแหน่ง 1-OH มีพันธะไฮโดรเจน ทำให้ความว่องไวในการเกิดปฏิกิริยาน้อยกว่าตำแหน่ง 6-OH และ 3-OH ดังนั้นจึงต้องทำการ protect หมู่ hydroxy ที่ตำแหน่ง 3 หรือ 6 ก่อนโดยการเตรียมผ่านอนุพันธ์ tosylated mangostin โดยการทำปฏิกิริยา O-tosylation ได้ผลิตภัณฑ์ร้อยละ 4-96 (ตาราง 10-11) ผลิตภัณฑ์ที่เป็น 3-mono เกิดได้น้อย (4%) เนื่องจาก steric effect ระหว่างหมู่ tosyl กับ prenyl หรือ isopentyl ที่ตำแหน่ง C-2 ดังนั้นจึงได้เลือกนำเฉพาะสาร 6-mono และ 3,6-ditosyl มาสังเคราะห์อนุพันธ์ที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่ง 1 (ตาราง 5 ลำดับ 5-7 และ 13-16) การเตรียมอนุพันธ์ที่เพิ่มความเป็นขั้วต้องทำปฏิกิริยา hydrolysis อนุพันธ์ต่าง ๆ ข้างต้น เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่เพิ่มความเป็นขั้ว โดยปฏิกิริยา hydrolysis ได้ผลิตภัณฑ์ร้อยละ 55-100 (ตาราง 10-11)

การหาโครงสร้างและการแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของตำแหน่งที่ 1 นั้นเนื่องจากยังไม่เคยมีผู้ศึกษาและรายงานไว้ จึงได้สังเคราะห์อนุพันธ์ที่เพิ่มความเป็นขั้วเปรียบเทียบกับหมู่ที่ลดความเป็นขั้วโดยการทำปฏิกิริยา methylation (ภาพประกอบ 16 และ 18) เพื่อศึกษาผลของทั้ง 2 หมู่ต่อการแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย

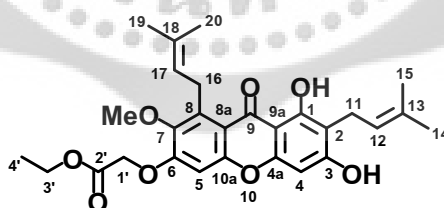
ผลิตภัณฑ์ที่ได้นำไปวิเคราะห์โครงสร้างโดยเทคนิค 1D และ 2D NMR โดยเฉพาะอย่างยิ่งเทคนิค HMBC ทำให้ทราบว่าผลิตภัณฑ์ที่ได้เป็นสาร mono ที่มีหมู่แทนที่ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 3 หรือตำแหน่งที่ 6 การพิสูจน์โครงสร้างของสารผลิตภัณฑ์ทำโดยการวิเคราะห์ข้อมูล 1D และ 2D NMR และ MS เป็นสำคัญดังนี้

3-Ethyl acetatoxymangostin (119)



สารประกอบ 3-ethyl acetatoxymangostin (119) เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูล ^1H และ ^{13}C NMR ของสารประกอบ 119 กับสาร α -mangostin(1) (ตาราง 12) พบว่ามีค่าใกล้เคียงกัน แต่แตกต่างกันที่สารประกอบ 119 พบสัญญาณ singlet quaternary และ triplet ของหมู่ ethyl acetatoxy ที่ δ 4.69 (2H, s, H-1'), 4.27 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, H-3') และ 1.29 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, H-4') ตามลำดับ จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างเมทิลีนโปรตอน C-1' กับคาร์บอนตำแหน่ง C-3 และ ESMS ของสารประกอบ 119 พบ pseudomolecular ion peak ที่ m/z 495(100) $[\text{M}+\text{H}]^+$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{O}_8$ ดังนั้นสารประกอบ 119 จึงมีโครงสร้างเป็น 3-ethyl acetatoxymangostin

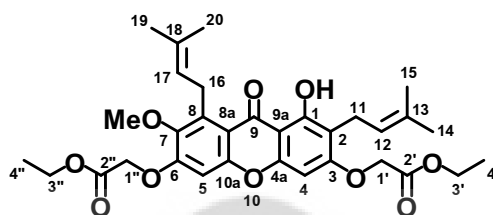
6-Ethyl acetatoxymangostin (120)



สารประกอบ 120 ($R_f = 0.35$) แสดงความเป็นขั้วมากกว่าสารประกอบ 119 ($R_f = 0.40$) เล็กน้อย เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูล ^1H และ ^{13}C NMR ของสารประกอบ 120 กับสารประกอบ 119 พบว่ามีค่าใกล้เคียงกัน (ตาราง 12) แต่แตกต่างกันที่สารประกอบ 120 พบสัญญาณ singlet quaternary และ triplet ของหมู่ ethyl acetatoxy ที่ δ 4.74 (2H, s, H-1'), 4.27 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, H-3') และ 1.29 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, H-4') ตามลำดับ จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างเมทิลีนโปรตอน C-1' กับคาร์บอนตำแหน่ง C-6 และ ESMS ของสารประกอบ 120 พบ pseudomolecular ion peak

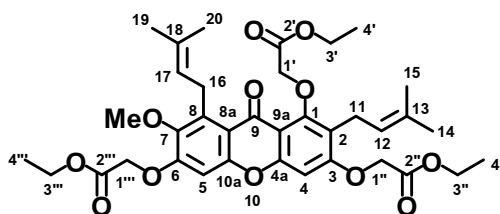
ที่ m/z 495(100) $[M+H]^+$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $C_{28}H_{32}O_8$ ดังนั้นสารประกอบ 120 จึงมีโครงสร้างเป็น 6-ethyl acetatoxymangostin แต่ผลิตภัณฑ์ที่ได้ไม่ใช่ไฮดรอลายง่ายตัวที่อุณหภูมิห้องโดยเปลี่ยนจากของแข็งสีเหลืองอ่อน เป็นของแข็งสีน้ำตาล

3,6-Di(ethyl acetatoxy)mangostin (121)



สารประกอบ 121 ($R_f = 0.65$) แสดงความเป็นขั้วน้อยกว่าสารประกอบ 119 ($R_f = 0.40$) จากข้อมูล 1H และ ^{13}C NMR ของสารประกอบ 121 เปรียบเทียบกับสารประกอบ 119 พบว่ามีค่าใกล้เคียงกัน (ตาราง 13) แต่แตกต่างกันที่สารประกอบ 121 พบสัญญาณของหมู่ ethyl acetatoxy 2 หมู่ ที่ δ 4.68 (2H, s, H-1'), 4.26 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, H-3'), 1.28 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, H-4') และ 4.74 (2H, s, H-1''), 4.27 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, H-3''), 1.29 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, H-4'') จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างเมทิลีนโปรตอนกับคาร์บอนตำแหน่ง C-1' และ C-1'' กับคาร์บอนตำแหน่ง C-3 และ C-6 ตามลำดับ ESMS ของสารประกอบ 121 พบ pseudomolecular ion peak ที่ m/z 581(100) $[M+H]^+$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $C_{32}H_{38}O_{10}$ ดังนั้นสารประกอบ 121 จึงมีโครงสร้างเป็น 3,6-di(ethyl acetatoxy)mangostin

1,3,6-Tri(ethyl acetatoxy)mangostin (122)



เมื่อเปรียบเทียบข้อมูล 1H และ ^{13}C NMR ของสารประกอบ 122 กับสารประกอบ 121 พบว่ามีค่าใกล้เคียงกัน (ตาราง 13) แต่แตกต่างกันที่สารประกอบ 122 พบสัญญาณของหมู่ ethyl acetatoxy 3 หมู่ และไม่พบสัญญาณของหมู่ 1-OH จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างเมทิลีนโปรตอนกับคาร์บอนตำแหน่ง C-1', C-1'' และ C-1''' กับคาร์บอนตำแหน่ง C-1, C-3 และ C-6 ตามลำดับ ESMS ของ

สารประกอบ 122 พบ pseudomolecular ion peak ที่ m/z 669(100) $[M+H]^+$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $C_{36}H_{44}O_{12}$ ดังนั้นสารประกอบ 122 จึงมีโครงสร้างเป็น 1,3,6-tri(ethyl acetatoxy)mangostin แต่ผลิตภัณฑ์ที่ได้ไม่เสถียรจึงไม่นำไปทำปฏิกิริยาต่อเพื่อเตรียมเป็นหมู่ acid

ตาราง 12 ข้อมูล 1H - และ ^{13}C NMR ของสาร 1 เทียบกับสารประกอบ 119 และ 120 บันทึกใน $CDCl_3$

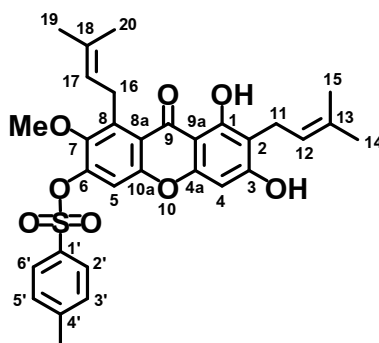
ตำแหน่ง	α -mangostin(1) ^a		119		120	
	δ_C	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C	δ_H
1	160.1	-	161.4	-	160.6	-
2	109.9	-	112.0	-	108.7	-
3	161.7	-	160.2	-	161.6	-
4	92.2	6.27 (1H, s)	89.3	6.18 (1H, s)	93.0	6.23 (1H, s)
4a	154.7	-	154.8	-	154.9	-
5	101.6	6.72 (1H, s)	101.4	6.78 (1H, s)	98.9	6.57 (1H, s)
6	155.6	-	154.5	-	154.9	-
7	142.9	-	142.5	-	144.0	-
8	137.0	-	137.0	-	137.9	-
8a	111.4	-	112.3	-	112.7	-
9	181.8	-	181.9	-	181.9	-
9a	103.0	-	104.3	-	103.6	-
10a	155.3	-	155.6	-	155.9	-
11	21.2	3.36 (2H, d, $J = 7.0$ Hz)	21.4	3.40 (2H, d, $J = 7.1$ Hz)	21.4	3.41 (2H, d, $J = 5.0$ Hz)
12	122.2	5.27 (1H, m)	122.1	5.27 (1H, dt, $J = 5.8, 7.2$ Hz)	121.5	5.25 (1H, dt, $J = 5.9, 7.1$ Hz)
13	131.4	-	131.7	-	131.9	-
14	17.5	1.81 (3H, s)	17.8	1.79 (3H, s)	17.8	1.81 (3H, s)
15	25.5	1.69 (3H, s)	25.8	1.66 (3H, s)	25.8	1.65 (3H, s)
16	26.1	4.11 (2H, d, $J = 6.3$ Hz)	26.5	4.05 (2H, d, $J = 6.2$ Hz)	26.1	4.10 (2H, d, $J = 6.5$ Hz)
17	123.3	5.27 (1H, m)	123.0	5.22 (1H, dt, $J = 5.0, 6.3$ Hz)	123.0	5.21 (1H, dt, $J = 5.2, 6.5$ Hz)
18	131.8	-	132.1	-	135.3	-
19	17.9	1.83 (3H, s)	18.2	1.80 (3H, s)	18.1	1.82 (3H, s)
20	25.6	1.69 (3H, s)	25.8	1.66 (3H, s)	25.8	1.73 (3H, s)
1-OH	-	13.74 (1H, s)	-	13.44 (1H, s)	-	13.71 (1H, s)
3-OH	-	-	-	-	-	-
6-OH	-	-	-	6.38 (1H, brs)	-	-
7-OMe	60.9	3.79 (3H, s)	62.0	3.78 (3H, s)	61.0	3.84 (3H, s)
1'	-	-	65.5	4.69 (2H, s)	65.3	4.74 (2H, s)
2'	-	-	168.1	-	167.7	-
3'	-	-	61.5	4.27 (2H, q, $J = 7.1$ Hz)	61.7	4.27 (2H, q, $J = 7.1$ Hz)
4'	-	-	14.1	1.29 (3H, t, $J = 7.1$ Hz)	14.1	1.29 (3H, t, $J = 7.1$ Hz)

^a นริศรา สุวรรณโกชน์. 2545

ตาราง 13 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR ของสารประกอบ 121 และ 122 บันทึกใน CDCl_3

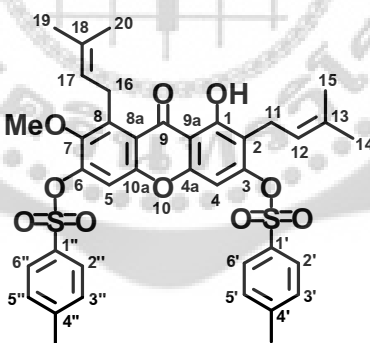
ตำแหน่ง	121		122	
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
1	160.2	-	156.5	-
2	112.2	-	121.2	-
3	161.4	-	160.2	-
4	89.1	6.14 (1H, s)	95.3	6.43 (1H, s)
4a	154.8	-	156.0	-
5	98.9	6.57 (1H, s)	98.6	6.55 (1H, s)
6	156.0	-	155.1	-
7	144.1	-	144.1	-
8	138.0	-	138.0	-
8a	112.9	-	115.4	-
9	181.9	-	175.9	-
9a	104.5	-	111.1	-
10a	154.8	-	153.7	-
11	21.4	3.40 (2H, d, $J = 7.0$ Hz)	22.6	3.54 (2H, d, $J = 6.4$ Hz)
12	122.0	5.20 (1H, brt, $J = 6.5$ Hz)	122.5	5.20 (1H, m)
13	131.7	-	131.7	-
14	17.8	1.78 (3H, s)	17.8	1.75 (3H, s)
15	25.8	1.65 (3H, s)	25.8	1.63 (3H, s)
16	26.1	4.11 (2H, d, $J = 6.5$ Hz)	25.9	4.07 (2H, d, $J = 5.8$ Hz)
17	122.9	5.26 (1H, brt, $J = 6.8$ Hz)	123.4	5.22 (1H, m)
18	131.9	-	131.5	-
19	18.1	1.82 (3H, s)	18.1	1.81 (3H, s)
20	25.8	1.65 (3H, s)	25.8	1.63 (3H, s)
1-OH	-	13.44 (1H, s)	-	-
7-OMe	61.0	3.84 (3H, s)	61.0	3.85 (3H, s)
1'	65.5	4.68 (2H, s)	71.0	4.60 (2H, s)
2'	168.1	-	169.3	-
3'	61.7	4.26 (2H, q, $J = 7.1$ Hz)	60.9	4.26 (2H, q, $J = 6.7$ Hz)
4'	14.1	1.28 (3H, t, $J = 7.1$ Hz)	14.1	1.30 (3H, m)
1''	65.4	4.74 (2H, s)	65.6	4.69 (2H, s)
2''	167.7	-	167.9	-
3''	61.5	4.27 (2H, q, $J = 7.1$ Hz)	61.6	4.26 (2H, q, $J = 6.7$ Hz)
4''	14.1	1.29 (3H, t, $J = 7.1$ Hz)	14.1	1.28 (3H, m)
1'''	-	-	65.4	4.73 (2H, s)
2'''	-	-	167.9	-
3'''	-	-	61.6	4.26 (2H, q, $J = 6.7$ Hz)
4'''	-	-	14.1	1.28 (3H, m)

6-Tosyloxymangostin (123)



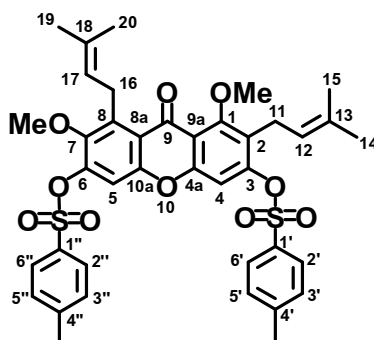
การทำปฏิกิริยา *O*-tosylation ของสาร α -mangostin (1) ด้วย *p*-toluensulphonyl chloride ได้ผลิตภัณฑ์ 6-tosyloxymangostin (123) โดยข้อมูล ^1H NMR (ตาราง 14) พบสัญญาณ doublet และ singlet ของหมู่ tosyloxy ที่ δ 7.78 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2', H-6'), 7.31 (2H, d, $J = 8.1$ Hz, H-3', H-5') และ 2.43 (3H, s, CH_3 -4') ESMS ของสารประกอบ 123 พบ m/z 563(100) $[\text{M}-\text{H}]^-$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $\text{C}_{31}\text{H}_{32}\text{O}_8\text{S}$ ดังนั้นสารประกอบ 123 จึงมีโครงสร้างเป็น 6-tosyloxymangostin

3,6-Di(tosyloxy)mangostin (124)



ผลิตภัณฑ์ 3,6-di(tosyloxy)mangostin (124) ข้อมูล ^1H NMR (ตาราง 14) คล้ายกับสาร 123 พบสัญญาณ doublet และ singlet ของหมู่ tosyloxy 2 หมู่ที่ δ 7.79 (4H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2', H-6', H-2'', H-6''), 7.33 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3', H-5'), 7.33 (2H, d, $J = 8.1$ Hz, H-3'', H-5'') และ 2.45 (6H, s, CH_3 -4', CH_3 -4'') ESMS ของสารประกอบ 124 พบ m/z 719(100) $[\text{M}+\text{H}]^+$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $\text{C}_{38}\text{H}_{38}\text{O}_{10}\text{S}_2$ ดังนั้นสารประกอบ 124 จึงมีโครงสร้างเป็น 3,6-di(tosyloxy)mangostin

1-Methoxy-3,6-ditosyloxymangostin (128)

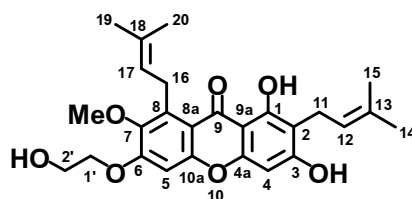


จากข้อมูล ^1H NMR พบว่าสารประกอบ 124 กับสารประกอบ 128 ว่ามีค่าใกล้เคียงกัน (ตาราง 14) แต่แตกต่างกันที่พบสัญญาณ singlet ของหมู่ methoxy 2 หมู่ที่ δ 3.65 (3H, s, 7-OMe), 3.77 (3H, s, 1-OMe) จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างโปรตอนของหมู่ 1-OMe กับคาร์บอนตำแหน่ง C-1 ESMS ของสารประกอบ 128 พบ m/z 733(100) $[\text{M}+\text{H}]^+$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $\text{C}_{39}\text{H}_{40}\text{O}_{10}\text{S}_2$ ดังนั้นสารประกอบ 128 จึงมีโครงสร้างเป็น 1-methoxy-3,6-ditosyloxymangostin

ตาราง 14 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR สารประกอบ 123, 124 และ 128 บันทึกใน CDCl_3

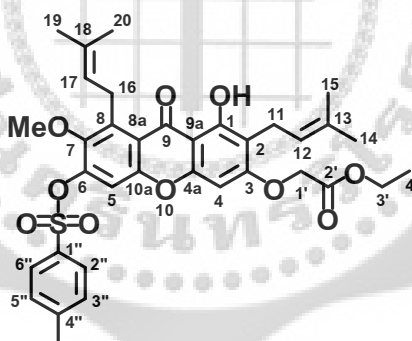
ตำแหน่ง	123	124	128	
	δ_{H}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
1	-	-	159.7	-
2	-	-	125.0	-
3	-	-	152.5	-
4	6.28 (1H, s)	6.84 (1H, s)	105.8	7.13 (1H, s)
4a	-	-	154.9	-
5	7.25 (1H, s)	7.25 (1H, s)	110.1	7.20 (1H, s)
6	-	-	152.1	-
7	-	-	147.0	-
8	-	-	139.3	-
8a	-	-	119.9	-
9	-	-	176.4	-
9a	-	-	115.2	-
10a	-	-	146.7	-
11	3.43 (2H, d, $J = 7.2$ Hz)	3.13 (2H, d, $J = 6.9$ Hz)	23.0	3.15 (2H, d, $J = 6.7$ Hz)
12	5.25 (1H, brt, $J = 7.2$ Hz)	4.93 (1H, m)	121.5	4.89 (1H, dt, $J = 5.4, 6.9$ Hz)
13	-	-	132.2	-
14	1.75 (3H, s)	1.67 (3H, s)	17.8	1.66 (3H, s)
15	1.73 (3H, s)	1.60 (3H, s)	25.6	1.59 (3H, s)
16	4.02 (2H, d, $J = 6.3$ Hz)	3.99 (2H, d, $J = 6.6$ Hz)	26.0	3.96 (2H, d, $J = 6.2$ Hz)
17	5.04 (1H, brt, $J = 6.6$ Hz)	4.99 (1H, m)	122.7	5.05 (1H, dt, $J = 5.3, 6.5$ Hz)
18	-	-	132.0	-
19	1.63 (3H, s)	1.62 (3H, s)	18.1	1.71 (3H, s)
20	1.82 (3H, s)	1.73 (3H, s)	25.7	1.58 (3H, s)
1-OH	13.49 (1H, s)	-	-	-
3-OH	6.25 (1H, s)	-	-	-
1-OMe	-	-	62.3	3.77 (3H, s)
7-OMe	3.64 (3H, s)	3.67 (3H, s)	61.6	3.65 (3H, s)
1'	-	-	145.9	-
2',6'	7.78 (2H, d, $J = 8.4$ Hz)	7.79 (2H, d, $J = 8.4$ Hz)	128.4	7.79 (2H, d, $J = 8.3$ Hz)
3',5'	7.31 (2H, d, $J = 8.1$ Hz)	7.33 (2H, d, $J = 8.4$ Hz)	130.0	7.33 (2H, d, $J = 8.0$ Hz)
4'	-	-	132.5	-
4'-Me	2.44 (3H, s)	2.45 (3H, s)	21.8	2.45 (3H, s)
1''	-	-	145.8	-
2'',6''	-	7.79 (2H, d, $J = 8.4$ Hz)	128.3	7.77 (2H, d, $J = 8.3$ Hz)
3'',5''	-	7.33 (2H, d, $J = 8.1$ Hz)	129.8	7.32 (2H, d, $J = 8.0$ Hz)
4''	-	-	132.2	-
4''-Me	-	2.45 (3H, s)	21.8	2.45 (3H, s)

6-Hydroxyethoxymangostin (125)



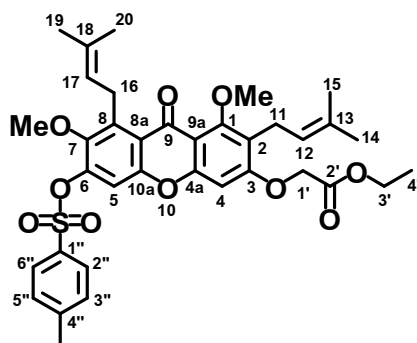
การทำปฏิกิริยา alkylation ของสาร α -mangostin (1) ได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบ 125 โดยข้อมูล ^1H และ ^{13}C NMR พบสัญญาณของหมู่ hydroxyethoxy ที่ δ 4.12 (2H, t, $J = 4.4$ Hz H-1') และ 4.05 (2H, m, H-2') (ตาราง 15) จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างเมทิลีนโปรตอนที C-1' ของหมู่ hydroxyethoxy กับคาร์บอนตำแหน่ง C-6 ESMS ของสารประกอบ 125 พบ m/z 453(100) $[\text{M}-\text{H}]^-$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_7$ ดังนั้นสารประกอบ 125 จึงมีโครงสร้างเป็น 6-hydroxyethoxymangostin

3-Ethyl acetatoxy-6-tosyloxymangostin (126)



การทำปฏิกิริยา alkylation ของสารประกอบ 6-osyloxymangostin (123) ด้วย ethyl chloroacetate ได้ผลิตภัณฑ์ 3-ethyl acetatoxy-6-tosyloxymangostin (126) โดยข้อมูล ^1H และ ^{13}C NMR คล้ายกับสารประกอบ 123 (ตาราง 15) แต่แตกต่างกันที่พบสัญญาณ singlet quatate triplet หมู่ ethyl acetatoxy ที่ δ 4.70 (2H, s, H-1'), 4.27 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, H-3') 1.30 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, H-4') จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างเมทิลีนโปรตอนที C-1' ของหมู่ ethyl acetatoxy กับคาร์บอนตำแหน่ง C-3 ESMS ของสารประกอบ 126 พบ m/z 651(100) $[\text{M}+\text{H}]^+$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $\text{C}_{35}\text{H}_{38}\text{O}_{10}\text{S}$ ดังนั้นสารประกอบ 126 จึงมีโครงสร้างเป็น 3-ethyl acetatoxy-6-tosyloxymangostin

1-Methoxy-3-ethyl acetatoxy-6-tosyloxymangostin (127)

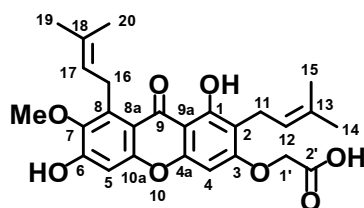


การทำปฏิกิริยา methylation ของ 3-ethyl acetatoxy-6-tosyloxymangostin (126) ด้วย methyl iodide ได้ผลิตภัณฑ์ 127 โดยพบสัญญาณ ^1H NMR คล้ายกับสารประกอบ 126 (ตาราง 15) แต่ต่างกันที่พบสัญญาณของหมู่ methoxy ที่ δ 3.88 (3H, s, 1-OMe) และไม่พบสัญญาณของหมู่ 1-OH จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างโปรตอนของหมู่ 1-OMe กับคาร์บอนตำแหน่ง C-1 ESMS ของสารประกอบ 127 พบ m/z 665(100) $[\text{M}+\text{H}]^+$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $\text{C}_{36}\text{H}_{40}\text{O}_{10}\text{S}$ ดังนั้น สารประกอบ 127 จึงมีโครงสร้างเป็น 1-methoxy-3-ethyl acetatoxy-6-tosyloxymangostin

ตาราง 15 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR สารประกอบ 125, 126 และ 127 บันทึกใน CDCl_3

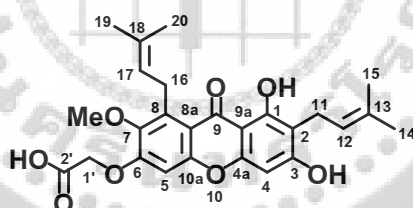
ตำแหน่ง	125		126		127	
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
1	160.5	-	160.2	-	160.7	-
2	108.8	-	112.5	-	121.3	-
3	161.4	-	162.0	-	159.0	-
4	93.0	6.18 (1H, s)	89.4	6.18 (1H, s)	94.9	6.48 (1H, s)
4a	154.7	-	154.9	-	156.2	-
5	99.1	6.56 (1H, s)	110.4	7.27 (1H, s)	110.0	7.23 (1H, s)
6	156.8	-	153.3	-	152.4	-
7	143.6	-	146.8	-	146.1	-
8	137.3	-	139.4	-	139.2	-
8a	112.0	-	117.5	-	120.0	-
9	181.8	-	182.0	-	176.1	-
9a	103.5	-	104.6	-	111.4	-
10a	155.1	-	147.1	-	145.6	-
11	21.4	3.39 (2H, d, $J = 7.0$ Hz)	21.5	3.41 (2H, d, $J = 7.0$ Hz)	22.4	3.43 (2H, d, $J = 6.9$ Hz)
12	121.5	5.25 (1H, brt, $J = 7.2$ Hz)	121.9	5.25 (1H, brt, $J = 7.0$ Hz)	122.4	5.20 (1H, dt, $J = 5.6, 7.0$ Hz)
13	135.1	-	131.9	-	131.6	-
14	17.8	1.81 (3H, s)	17.8	1.78 (3H, s)	17.8	1.77 (3H, s)
15	25.8	1.72 (3H, s)	25.8	1.66 (3H, s)	25.7	1.64 (3H, s)
16	26.1	4.04 (2H, m)	26.2	4.00 (2H, d, $J = 6.4$ Hz)	26.0	3.98 (2H, d, $J = 6.4$ Hz)
17	123.1	5.22 (1H, brt, $J = 6.6$ Hz)	122.4	5.02 (1H, brt, $J = 6.2$ Hz)	123.0	5.08 (1H, dt, $J = 5.3, 6.6$ Hz)
18	131.8	-	132.2	-	131.7	-
19	18.1	1.82 (3H, s)	18.1	1.66 (3H, s)	18.1	1.71 (3H, s)
20	25.8	1.66 (3H, s)	25.8	1.62 (3H, s)	25.7	1.58 (3H, s)
1-OH	-	13.67 (3H, s)	-	13.17 (1H, s)	-	-
1-OMe	-	-	-	-	61.9	3.82 (3H, s)
7-OMe	61.0	3.77 (3H, s)	61.5	3.64 (3H, s)	61.4	3.62 (3H, s)
1'	70.1	4.12 (2H, t, $J = 4.4$ Hz)	65.5	4.70 (2H, s)	65.5	4.71 (2H, s)
2'	61.0	4.05 (2H, m)	167.9	-	167.8	-
3'	-	-	61.6	4.27 (2H, q, $J = 7.1$ Hz)	61.6	4.28 (2H, q, $J = 7.1$ Hz)
4'	-	-	14.1	1.30 (3H, t, $J = 7.1$ Hz)	14.1	1.30 (3H, t, $J = 7.1$ Hz)
2'-OH	-	3.07 (1H, brs)	-	-	-	-
1''	-	-	132.5	-	146.6	-
2'',6''	-	-	128.4	7.77 (2H, d, $J = 8.2$ Hz)	128.4	7.76 (2H, d, $J = 8.3$ Hz)
3'',5''	-	-	129.8	7.30 (2H, d, $J = 8.2$ Hz)	129.7	7.29 (2H, d, $J = 8.0$ Hz)
4''	-	-	145.8	-	132.5	-
4''-Me	-	-	21.7	2.44 (3H, s)	21.7	2.43 (3H, s)

Mangostinoxy-3-acetic acid (129)



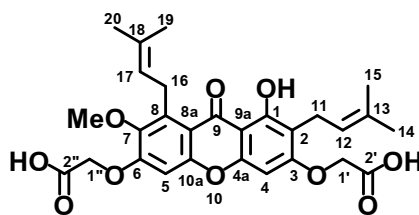
การทำปฏิกิริยา hydrolysis สารประกอบ 3-ethyl acetatoxymangostin (119) ได้ผลิตภัณฑ์เป็น mangostinoxy-3-acetic acid (129) ซึ่งสารประกอบ 129 พบสัญญาณ ^1H NMR คล้ายกับสารประกอบ 119 โดยพบสัญญาณ singlet ของหมู่ acetic acid ที่ δ 4.64 (2H, s, H-1') แต่ไม่พบสัญญาณของหมู่ ethyl (ตาราง 16) จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างเมทิลีนโปรตอนที C-1' ของหมู่ acetic acid กับคาร์บอนตำแหน่ง C-3 ESMS ของสารประกอบ 129 พบ m/z 467(100) $[\text{M}-\text{H}]^-$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_8$ ดังนั้นสารประกอบ 129 จึงมีโครงสร้างเป็น mangostinoxy-3-acetic acid

Mangostinoxy-6-acetic acid (130)



การทำปฏิกิริยา hydrolysis สารประกอบ 6-ethyl acetatoxymangostin (120) ได้ผลิตภัณฑ์เป็น mangostinoxy-6-acetic acid (130) เมื่อเปรียบเทียบข้อมูล ^1H และ ^{13}C NMR ของสารประกอบ 130 กับสารประกอบ 129 พบว่ามีค่าใกล้เคียงกัน (ตาราง 16) โดยพบสัญญาณ singlet ของหมู่ acetic acid ที่ δ 4.70 (2H, s, H-1') จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างเมทิลีนโปรตอนที C-1' ของหมู่ acetic acid กับคาร์บอนตำแหน่ง C-6 ESMS ของสารประกอบ 130 พบ m/z 467(100) $[\text{M}-\text{H}]^-$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_8$ ดังนั้นสารประกอบ 130 จึงมีโครงสร้างเป็น mangostinoxy-6-acetic acid

Mangostin-3,6-di(acetic acid) (131)

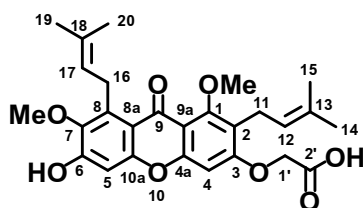


การทำปฏิกิริยา hydrolysis สารประกอบ 3,6-di(ethyl acetatoxy)mangostin (121) ได้ผลิตภัณฑ์เป็น mangostinoxy-3,6-di(acetic acid) (131) เมื่อเปรียบเทียบข้อมูล ^1H และ ^{13}C NMR ของสารประกอบ 131 กับสารประกอบ 130 พบว่ามีค่าใกล้เคียงกัน (ตาราง 16) แต่พบสัญญาณเมทิลีนโปรตอนของหมู่ acetic acid 2 หมู่ที่ δ 4.63 (2H, s, H-1') และ 4.68 (2H, s, H-1'') จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างเมทิลีนโปรตอนทั้งที่ C-1' และ C-1'' ของหมู่ acetic acid กับคาร์บอนตำแหน่ง C-3 และ C-6 ESMS ของสารประกอบ 131 พบ m/z 525(15) $[\text{M}-\text{H}]^-$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_{10}$ ดังนั้นสารประกอบ 131 จึงมีโครงสร้างเป็น mangostinoxy-3,6-di(acetic acid)

ตาราง 16 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR สารประกอบ 129, 130 และ 131

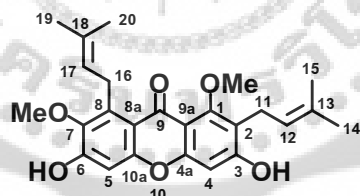
ตำแหน่ง	129		130		131	
	(CDCl ₃ + DMSO-d ₆ 1 drop)		(CDCl ₃ + DMSO-d ₆ 1 drop)		(CDCl ₃ + DMSO-d ₆ 2 drops)	
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
1	160.2	-	160.5	-	160.0	-
2	111.8	-	109.8	-	111.9	-
3	161.5	-	162.0	-	161.5	-
4	89.4	6.17 (1H, s)	92.7	6.26 (1H, s)	89.3	6.16 (1H, s)
4a	154.9	-	154.8	-	154.8	-
5	101.8	6.75 (1H, s)	98.9	6.57 (1H, s)	98.9	6.59 (1H, s)
6	155.7	-	156.0	-	156.2	-
7	143.2	-	143.8	-	144.0	-
8	137.2	-	137.6	-	137.6	-
8a	111.8	-	112.5	-	112.6	-
9	182.0	-	181.8	-	181.9	-
9a	104.2	-	103.2	-	104.3	-
10a	155.5	-	154.7	-	154.8	-
11	21.5	3.38 (2H, d, $J = 7.0$ Hz)	21.3	3.33 (2H, d, $J = 6.5$ Hz)	21.4	3.36 (2H, d, $J = 7.2$ Hz)
12	122.3	5.24 (1H, brt, $J = 6.9$ Hz)	122.2	5.23 (1H, brt, $J = 7.1$ Hz)	122.1	5.20 (1H, brt, $J = 5.4$ Hz)
13	131.6	-	132.6	-	131.5	-
14	25.8	1.75 (3H, s)	17.8	1.77 (3H, s)	17.7	1.78 (3H, s)
15	17.8	1.63 (3H, s)	25.7	1.66 (3H, s)	25.7	1.61 (3H, s)
16	26.3	4.05 (2H, d, $J = 6.2$ Hz)	26.1	4.08 (2H, d, $J = 6.4$ Hz)	26.0	4.06 (2H, d, $J = 6.0$ Hz)
17	123.3	5.20 (1H, brt, $J = 6.6$ Hz)	123.1	5.19 (1H, brt, $J = 7.0$ Hz)	123.0	5.16 (1H, brt, $J = 7.0$ Hz)
18	131.6	-	131.6	-	131.6	-
19	18.1	1.78 (3H, s)	18.1	1.80 (3H, s)	18.0	1.96 (3H, s)
20	25.8	1.63 (3H, s)	25.8	1.62 (3H, s)	25.7	1.61 (3H, s)
1-OH	-	13.50 (1H, s)	-	13.57 (1H, s)	-	13.40 (1H, s)
3-OH	-	-	-	-	-	-
6-OH	-	-	-	-	-	-
7-OMe	61.3	3.55 (3H, s)	60.9	3.81 (3H, s)	60.9	3.80 (3H, s)
1'	65.3	4.64 (2H, s)	65.1	4.70 (2H, s)	65.2	4.63 (2H, s)
2'	170.1	-	169.8	-	169.9	-
1''	-	-	-	-	65.1	4.68 (2H, s)
2''	-	-	-	-	169.5	-

1-Methoxymangostinoxy-3-acetic acid (132)



การทำปฏิกิริยา hydrolysis สารประกอบ 1-methoxy-3-ethyl acetoxymangostin (127) ได้ผลิตภัณฑ์เป็น 1-methoxymangostinoxy-3-acetic acid (132) เมื่อเปรียบเทียบข้อมูล ^1H และ ^{13}C NMR ของสารประกอบ 132 กับสารประกอบ 129 พบว่ามีค่าใกล้เคียงกัน (ตาราง 17) แต่แตกต่างกันที่พบสัญญาณของหมู่ methoxy ที่ δ 3.79 (3H, s, 1-OMe) จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างเมทิลีนโปรตอนของ C-1' ของหมู่ acetic acid กับคาร์บอนตำแหน่ง C-3 และพบความสัมพันธ์ระหว่างโปรตอนของหมู่ methoxy กับคาร์บอนตำแหน่ง C-1 ESMS ของสารประกอบ 132 พบ m/z 481(100) $[\text{M}-\text{H}]^-$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_8$ ดังนั้นสารประกอบ 132 จึงมีโครงสร้างเป็น 1-methoxymangostinoxy-3-acetic acid

1-Methoxymangostin (133)



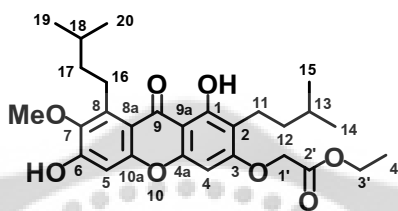
ผลิตภัณฑ์ 1-methoxymangostin (133) เมื่อเปรียบเทียบข้อมูล ^1H และ ^{13}C NMR ของสารประกอบ 133 กับ α -mangostin (1) พบว่ามีค่าใกล้เคียงกัน แต่พบสัญญาณ singlet ของหมู่ methoxy 2 หมู่ที่ δ 3.77 (3H, s, 7-OMe) และ 3.82 (3H, s, 1-OMe) ไม่พบสัญญาณของหมู่ 1-OH (ตาราง 17) จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างโปรตอนของหมู่ methoxy กับคาร์บอนตำแหน่ง C-1 ESMS ของสารประกอบ 133 พบ m/z 423(100) $[\text{M}-\text{H}]^-$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_6$ ดังนั้นสารประกอบ 133 จึงมีโครงสร้างเป็น 1-methoxymangostin

ตาราง 17 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR สารประกอบ 132 และ 133

ตำแหน่ง	132		133	
	(CDCl ₃ + DMSO-d ₆ 1 drop)		(CDCl ₃)	
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
1	158.8	-	158.9	-
2	120.6	-	117.7	-
3	160.2	-	160.1	-
4	95.0	6.43 (1H, s)	99.0	6.58 (1H, s)
4a	156.2	-	156.4	-
5	101.2	6.71 (1H, s)	101.0	6.75 (1H, s)
6	154.3	-	153.4	-
7	142.9	-	142.4	-
8	137.1	-	136.9	-
8a	114.3	-	114.7	-
9	176.2	-	176.4	-
9a	111.2	-	110.8	-
10a	154.3	-	154.7	-
11	22.4	3.40 (2H, d, $J = 7.2$ Hz)	22.4	3.46 (2H, d, $J = 7.0$ Hz)
12	122.7	5.19 (1H, brt, $J = 7.0$ Hz)	121.8	5.20 (1H, brt, $J = 7.0$ Hz)
13	131.2	-	135.0	-
14	17.8	1.74 (3H, s)	17.9	1.82 (3H, s)
15	25.7	1.61 (3H, s)	25.7	1.72 (3H, s)
16	26.1	4.05 (2H, d, $J = 6.2$ Hz)	26.3	4.07 (2H, d, $J = 6.3$ Hz)
17	123.8	5.25 (1H, brt, $J = 6.0$ Hz)	123.6	5.28 (1H, brt, $J = 6.6$ Hz)
18	131.1	-	131.5	-
19	18.1	1.77 (3H, s)	18.2	1.79 (3H, s)
20	25.7	1.59 (3H, s)	25.7	1.61 (3H, s)
1-OMe	61.8	3.79(3H, s)	62.0	3.82 (3H, s)
3-OH	-	-	-	-
6-OH	-	-	-	-
7-OMe	61.2	3.74 (3H, s)	61.4	3.77 (3H, s)
1'	65.2	4.65 (2H, s)	-	-
2'	170.0	-	-	-

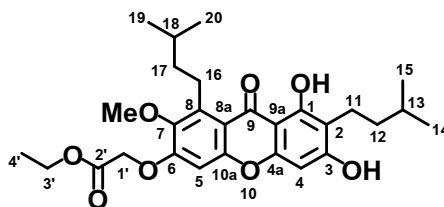
3-Ethyl acetatoxytetrahydromangostin (134)

การทำปฏิกิริยา alkylation ของสาร tetrahydromangostin (1a) ด้วย ethyl chloroacetate ได้ผลิตภัณฑ์ 4 ชนิดตามสภาวะการทำปฏิกิริยา คือ 3-ethyl acetatoxy tetrahydromangostin(134), 6-ethyl acetatoxytetrahydromangostin (135), 3,6-di(ethyl acetatoxy)tetrahydromangostin (136) และ 1,3,6-tri(ethyl acetatoxy)tetrahydromangostin(137) (ตาราง 5)



สารประกอบ 3-ethyl acetatoxytetrahydromangostin (134) ข้อมูล ^1H และ ^{13}C NMR พบสัญญาณ singlet quatate และ triplet ของหมู่ ethyl acetatoxy ที่ δ 4.68 (2H, s, H-1'), 4.26 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, H-3') และ 1.29 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, H-4') (ตาราง 18) จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างเมทิลีนโปรตอนของ C-1' กับคาร์บอนตำแหน่ง C-3 ESMS ของสารประกอบ 134 พบ pseudomolecular ion peak ที่ m/z 501(57) $[\text{M}+\text{H}]^+$, 1023(100) $[2\text{M}+\text{Na}]^+$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_8$ ดังนั้นสารประกอบ 134 จึงมีโครงสร้างเป็น 3-ethyl acetatoxytetrahydromangostin

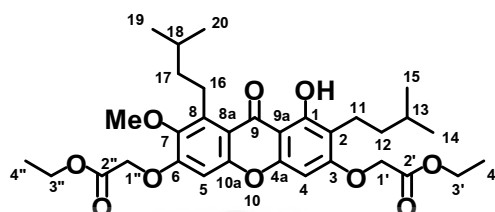
6- Ethyl acetatoxytetrahydromangostin (135)



สารประกอบ 6-ethyl acetatoxytetrahydromangostin (135) เมื่อเปรียบเทียบข้อมูล ^1H และ ^{13}C NMR พบว่ามีค่าใกล้เคียงกันกับสารประกอบ 134 (ตาราง 18) โดยพบสัญญาณ singlet quatate และ triplet ของหมู่ ethyl acetatoxy ที่ δ 4.75 (2H, s, H-1'), 4.29 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, H-3') และ 1.30 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, H-4') ตามลำดับ จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างเม

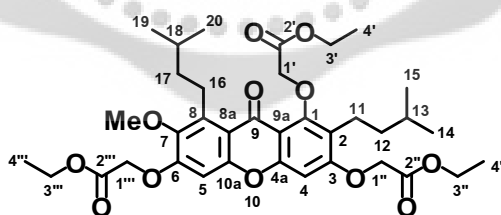
ทีลีนโปรตอนที่ C-1' กับคาร์บอนตำแหน่ง C-6 ESMS ของสารประกอบ 135 พบ m/z 501(100) $[M+H]^+$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $C_{28}H_{36}O_8$ ดังนั้นสารประกอบ 135 จึงมีโครงสร้างเป็น 6-ethyl acetatoxytetrahydromangostin

3,6-Di(ethyl acetatoxy)tetrahydromangostin (136)



สารประกอบ 3,6-di(ethyl acetatoxy)tetrahydromangostin (136) เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูล 1H และ ^{13}C NMR พบว่ามีค่าใกล้เคียงกับสารประกอบ 134 แต่พบสัญญาณของหมู่ ethyl acetatoxy 2 หมู่ที่ δ 4.67 (2H, s, H-1'), 4.26 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, H-3') 1.28 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, H-4') และ 4.79 (2H, s, H-1''), 4.27 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, H-3'') 1.29 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, H-4'') ตามลำดับ จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างเมทิลีนโปรตอนที C-1' และ C-1'' กับคาร์บอนตำแหน่ง C-3 และ C-6 ตามลำดับ ESMS ของสารประกอบ 136 พบ m/z 587(100) $[M+H]^+$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $C_{32}H_{42}O_{10}$ ดังนั้นสารประกอบ 136 จึงมีโครงสร้างเป็น 3,6-di(ethyl acetatoxy)tetrahydromangostin

1,3,6-Tri(ethyl acetatoxy)tetrahydromangostin (137)



เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูล 1H และ ^{13}C NMR ของสารประกอบ 137 พบว่าพบว่ามีค่าใกล้เคียงกัน (ตาราง 19) แต่แตกต่างกันที่สารประกอบ 137 พบสัญญาณของหมู่ ethyl acetatoxy 3 หมู่ที่ δ 4.61 (2H, s, H-1'), 4.28 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, H-3') 1.32 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, H-4') และ 4.68 (2H, s, H-1''), 4.27 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, H-3'') 1.29 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, H-4'') และ 4.73 (2H, s, H-1'''), 4.26 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, H-3''') 1.28 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, H-4''') ตามลำดับ จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างเมทิลีนโปรตอนที C-1', C-1'' และ C-1''' กับคาร์บอนตำแหน่ง C-1,

C-3 และ C-6 ตามลำดับ ESMS ของสารประกอบ 137 พบ m/z 673(100) $[M+H]^+$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $C_{36}H_{48}O_{12}$ ดังนั้นสารประกอบ 137 จึงมีโครงสร้างเป็น 1,3,6-tri(ethyl acetatoxy) tetrahydromangostin

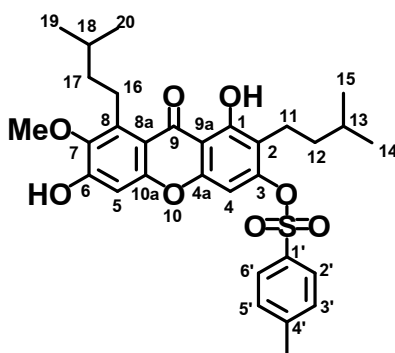
ตาราง 18 ข้อมูล 1H - และ ^{13}C NMR ของสารประกอบ 134, 135 และ 136 บันทึกใน $CDCl_3$

ตำแหน่ง	134		135		136	
	δ_C	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C	δ_H
1	160.3	-	161.1	-	160.3	-
2	113.3	-	110.9	-	113.4	-
3	161.5	-	160.0	-	161.5	-
4	89.0	6.15 (1H, s)	92.4	6.18 (1H, s)	88.9	6.13 (1H, s)
4a	154.7	-	154.4	-	154.6	-
5	101.1	6.76 (1H, s)	98.6	6.54 (1H, s)	98.6	6.56 (1H, s)
6	154.4	-	155.8	-	161.5	-
7	142.4	-	143.8	-	143.9	-
8	139.3	-	140.2	-	140.2	-
8a	112.3	-	112.9	-	113.0	-
9	181.9	-	181.9	-	181.9	-
9a	104.2	-	103.8	-	104.4	-
10a	155.7	-	154.9	-	154.9	-
11	20.2	2.69 (2H, dt, $J = 5.6, 7.8$ Hz)	20.1	2.61 (2H, brt, $J = 7.8$ Hz)	20.2	2.69 (2H, dt, $J = 5.7, 7.9$ Hz)
12	37.9	1.43 (2H, m)	37.9	1.40 (2H, m)	37.9	1.40 (2H, m)
13	28.2	1.60 (1H, m)	28.2	1.61 (1H, m)	28.2	1.58 (1H, m)
14	22.6	0.94 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)	22.5	0.94 (3H, d, $J = 6.7$ Hz)	22.6	0.94 (3H, d, $J = 6.2$ Hz)
15	22.6	0.94 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)	22.5	0.94 (3H, d, $J = 6.7$ Hz)	22.6	0.94 (3H, d, $J = 6.2$ Hz)
16	25.5	3.29 (2H, dt, $J = 5.4, 7.9$ Hz)	25.1	3.32 (2H, brt, $J = 7.9$ Hz)	25.1	3.33 (2H, dt, $J = 5.6, 8.0$ Hz)
17	40.2	1.43 (2H, m)	40.2	1.41 (2H, m)	40.2	1.42 (2H, m)
18	28.8	1.73 (1H, m)	28.8	1.74 (1H, m)	28.8	1.73 (1H, m)
19	22.4	0.97 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)	22.5	0.98 (3H, d, $J = 6.7$ Hz)	22.5	0.97 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)
20	22.4	0.97 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)	22.5	0.98 (3H, d, $J = 6.7$ Hz)	22.5	0.97 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)
1-OH	-	13.61 (1H, s)	-	13.76 (1H, s)	-	13.59 (1H, s)
3-OH	-	-	-	5.84 (1H, s)	-	-
6-OH	-	6.35 (1H, s)	-	-	-	-
7-OMe	62.2	3.81 (3H, s)	61.3	3.87 (3H, s)	61.3	3.87 (3H, s)
1'	65.4	4.68 (2H, s)	65.3	4.75 (2H, s)	65.4	4.67 (2H, s)
2'	168.2	-	167.9	-	168.1	-
3'	61.54	4.26 (2H, q, $J = 7.1$ Hz)	61.8	4.29 (2H, q, $J = 7.1$ Hz)	61.5	4.26 (2H, q, $J = 7.0$ Hz)
4'	14.14	1.29 (3H, t, $J = 7.1$ Hz)	14.1	1.30 (3H, t, $J = 7.0$ Hz)	14.1	1.28 (3H, t, $J = 7.1$ Hz)
1''	-	-	-	-	65.4	4.79 (2H, s)
2''	-	-	-	-	167.7	-
3''	-	-	-	-	61.7	4.27 (2H, q, $J = 7.0$ Hz)
4''	-	-	-	-	14.14	1.29 (3H, t, $J = 7.1$ Hz)

ตาราง 19 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR สารประกอบ 137 บันทึกใน CDCl_3

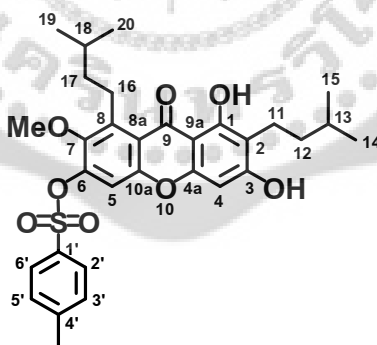
ตำแหน่ง	137	
	δ_{C}	δ_{H}
1	156.4	-
2	122.6	-
3	160.2	-
4	95.1	6.41 (1H, s)
4a	155.8	-
5	98.3	6.53 (1H, s)
6	154.9	-
7	143.9	-
8	140.1	-
8a	115.4	-
9	175.8	-
9a	110.9	-
10a	153.8	-
11	21.4	2.79 (2H, dt, $J = 5.4, 7.9$ Hz)
12	39.0	1.41 (2H, m)
13	28.4	1.62 (1H, m)
14	22.5	0.93 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)
15	22.5	0.93 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)
16	24.9	3.30 (2H, dt, $J = 5.4, 7.9$ Hz)
17	40.2	1.41 (2H, m)
18	28.8	1.74 (1H, m)
19	22.5	0.97 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)
20	22.5	0.97 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)
7-OMe	61.2	3.87 (3H, s)
1'	71.2	4.61 (2H, s)
2'	169.2	-
3'	60.9	4.28 (2H, q, $J = 7.1$ Hz)
4'	14.2	1.32 (3H, t, $J = 7.1$ Hz)
1''	65.4	4.68 (2H, s)
2''	167.9	-
3''	61.6	4.27 (2H, q, $J = 7.1$ Hz)
4''	14.1	1.29 (3H, t, $J = 7.0$ Hz)
1'''	65.4	4.73 (2H, s)
2'''	167.9	-
3'''	61.6	4.26 (2H, q, $J = 7.1$ Hz)
4'''	14.1	1.28 (3H, t, $J = 7.1$ Hz)

3-Tosyloxytetrahydromangostin (138)



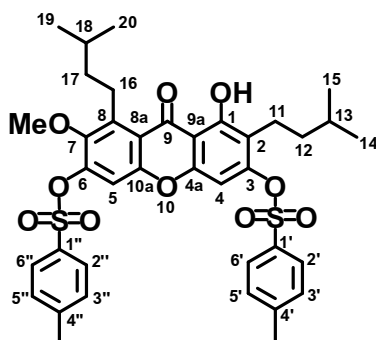
การทำปฏิกิริยา tosylation ของสาร tetrahydromangostin (1a) ด้วย *p*-toluensulphonyl chloride ได้ผลิตภัณฑ์ 3-tosyloxytetrahydromangostin (138) จากข้อมูล ^1H NMR พบสัญญาณ doublet และ singlet ของหมู่ tosyloxy ที่ δ 7.79 (2H, d, $J = 8.1$ Hz, H-2', H-6'), 7.33 (2H, d, $J = 8.1$ Hz, H-3', H-5') และ 2.44 (3H, s, CH_3 -4') ตำแหน่ง H-4 (ตาราง 20) ESMS ของสารประกอบ 138 พบ m/z 567(18) $[\text{M}-\text{H}]^-$, 1135(100) $[2\text{M}-\text{H}]^-$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $\text{C}_{31}\text{H}_{36}\text{O}_8\text{S}$ ดังนั้นสารประกอบ 138 จึงมีโครงสร้างเป็น 3-tosyloxytetrahydromangostin

6-Tosyloxytetrahydromangostin (139)



การทำปฏิกิริยา tosylation ของสาร tetrahydromangostin (1a) ด้วย *p*-toluensulphonyl chloride ได้ผลิตภัณฑ์ 6-tosyloxytetrahydromangostin(139) จากข้อมูล ^1H NMR พบสัญญาณ doublet และ singlet ของหมู่ tosyloxy ที่ δ 7.76 (2H, d, $J = 8.3$ Hz, H-2', H-6'), 7.30 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, H-3', H-5') และ 2.43 (3H, s, CH_3 -4') (ตาราง 20) ESMS ของสารประกอบ 139 พบ m/z 567(100) $[\text{M}-\text{H}]^-$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $\text{C}_{31}\text{H}_{36}\text{O}_8\text{S}$ ดังนั้นสารประกอบ 139 จึงมีโครงสร้างเป็น 6-tosyloxytetrahydromangostin

3,6-Ditosyloxytetrahydromangostin (140)

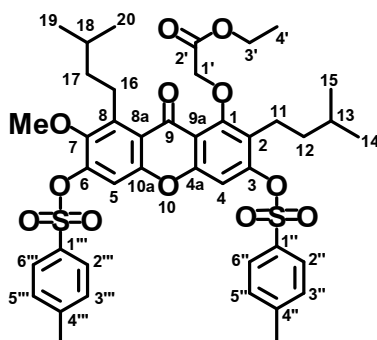


ผลิตภัณฑ์ 3,6-ditosyloxytetrahydromangostin (140) พบสัญญาณ dublet และ singlet ของหมู่ tosyloxy 2 หมู่ที่ δ 7.80 (2H, d, $J = 8.3$ Hz, H-2', H-6'), 7.35 (2H, d, $J = 8.2$ Hz, H-3', H-5'), 2.46 (3H, s, CH₃-4') และ 7.76 (2H, d, $J = 8.3$ Hz, H-2'', H-6''), 7.31 (2H, d, $J = 8.1$ Hz, H-3'', H-5''), 2.44 (3H, s, CH₃-4'') (ตาราง 20) ESMS ของสารประกอบ 140 พบ m/z 721(46) [M-H]⁻ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล C₃₈H₄₂O₁₀S₂ ดังนั้นสารประกอบ 140 จึงมีโครงสร้างเป็น 3,6-ditosyloxy tetrahydromangostin

ตาราง 20 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR สารประกอบประกอบ 138, 139 และ 140 บันทึกใน CDCl_3

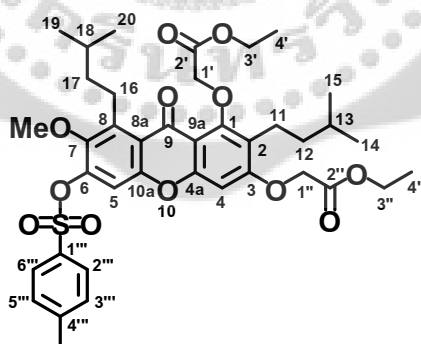
ตำแหน่ง	138		139		140
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
1	-	161.1	-	161.2	-
2	-	111.4	-	118.4	-
3	-	160.8	-	153.3	-
4	6.81 (1H, s)	92.7	6.23 (1H, s)	99.4	6.79 (1H, s)
4a	-	154.5	-	153.6	-
5	6.81 (1H, s)	110.2	7.24 (1H, s)	110.2	7.24 (1H, s)
6	-	153.3	-	153.3	-
7	-	146.8	-	146.9	-
8	-	141.4	-	141.7	-
8a	-	117.5	-	117.3	-
9	-	181.9	-	182.7	-
9a	-	103.9	-	107.3	-
10a	-	146.5	-	147.6	-
11	2.38 (2H, dt, $J = 5.0, 8.2$ Hz)	20.1	2.62 (2H, dt, $J = 5.8, 7.9$ Hz)	21.1	2.41 (2H, dt, $J = 5.4, 8.3$ Hz)
12	1.23 (2H, m)	37.8	1.40 (2H, m)	37.5	1.23 (2H, m)
13	1.56 (1H, m)	28.2	1.61 (1H, m)	28.2	1.48 (1H, m)
14	0.85 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)	22.4	0.92 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)	22.4	0.85 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)
15	0.85 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)	22.4	0.92 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)	22.4	0.85 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)
16	3.28 (2H, dt, $J = 5.5, 8.3$ Hz)	25.2	3.21 (2H, dt, $J = 5.5, 7.9$ Hz)	25.3	3.21 (2H, dt, $J = 5.31, 8.0$ Hz)
17	1.45 (2H, m)	40.0	1.23 (2H, m)	39.9	1.23 (2H, m)
18	1.73 (1H, m)	28.6	1.61 (1H, m)	28.6	1.62 (1H, m)
19	0.97 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)	22.5	0.95 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)	22.3	0.92 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)
20	0.97 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)	22.5	0.95 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)	22.3	0.92 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)
1-OH	13.76 (1H, s)	-	13.48 (1H, s)	-	13.41 (1H, s)
3-OH	-	-	-	-	-
6-OH	-	-	-	-	-
7-OMe	3.82 (3H, s)	61.7	3.67 (3H, s)	61.8	3.70 (3H, s)
1'	-	145.8	-	145.9	-
2',6'	7.79 (2H, d, $J = 8.1$ Hz)	128.4	7.76 (2H, d, $J = 8.3$ Hz)	128.2	7.80 (2H, d, $J = 8.3$ Hz)
3',5'	7.33 (2H, d, $J = 8.1$ Hz)	129.7	7.30 (2H, d, $J = 8.0$ Hz)	130.0	7.35 (2H, d, $J = 8.2$ Hz)
4'	-	132.3	-	132.9	-
4'-Me	2.44 (3H, s)	21.7	2.43 (3H, s)	21.7	2.46 (3H, s)
1''	-	-	-	145.8	-
2'',6''	-	-	-	128.4	7.76 (2H, d, $J = 8.3$ Hz)
3'',5''	-	-	-	129.8	7.31 (2H, d, $J = 8.1$ Hz)
4''	-	-	-	132.4	-
4''-Me	-	-	-	21.7	2.44 (3H, s)

1-Ethyl acetatoxy-3,6-ditosyloxytetrahydromangostin (141)



การทำปฏิกิริยา alkylation ของสารประกอบ 140 ด้วย Ethyl chloroacetate ได้ผลิตภัณฑ์ 141 โดยพบสัญญาณ ^1H NMR คล้ายกับสารประกอบ 140 (ตาราง 21) แต่พบสัญญาณของหมู่ ethyl acetatoxy ที่ δ 4.55 (2H, s, H-1'), 4.25 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, H-3') และ 1.28 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, H-4') จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างเมทิลีนโปรตอนที C-1' ของหมู่ ethyl acetatoxy กับคาร์บอนตำแหน่ง C-1 ESMS ของสารประกอบ 141 พบ m/z 809(48) $[\text{M}+\text{H}]^+$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $\text{C}_{42}\text{H}_{48}\text{O}_{12}\text{S}_2$ ดังนั้นสารประกอบ 141 จึงมีโครงสร้างเป็น 1-ethyl acetatoxy-3,6-ditosyloxy tetrahydromangostin

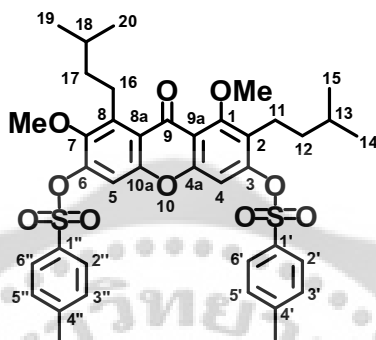
1.3-Di(ethyl acetatoxy)-6-tosyloxytetrahydromangostin (142)



การทำปฏิกิริยา alkylation ของสารประกอบ 139 ด้วย ethyl chloroacetate ได้ผลิตภัณฑ์ 142 โดยพบสัญญาณ ^1H NMR คล้ายกับสารประกอบ 139 (ตาราง 21) แต่พบหมู่ ethyl acetatoxy 2 หมู่ที่ δ 4.58 (2H, s, H-1'), 4.29 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, H-3'), 1.30 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, H-4') และ δ 4.70 (2H, s, H-1''), 4.29 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, H-3''), 1.30 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, H-4'') จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างเมทิลีนโปรตอนที C-1' และ C-1'' ของหมู่ ethyl acetatoxy กับ

คาร์บอนตำแหน่ง C-1 และ C-3 ตามลำดับ ESMS ของสารประกอบ 141 พบ m/z 739(100) $[M-H]^-$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $C_{39}H_{48}O_{12}S$ ดังนั้นสารประกอบ 141 จึงมีโครงสร้างเป็น 1,3-di(ethyl acetatoxy)-3-tosyloxytetrahydromangostin

1-Methoxy-3,6-ditosyloxytetrahydromangostin (143)



ผลิตภัณฑ์ 1-methoxy-3,6-ditosyloxytetrahydromangostin (143) จากของมูล 1H NMR คล้ายกับสารประกอบ 140 (ตาราง 22) แต่แตกต่างกันที่พบสัญญาณ singlet ของหมู่ methoxy 2 หมู่ ที่ δ 3.70 (3H, s, 7-OMe) 3.84 (3H, s, 1-OMe) และไม่พบสัญญาณโปรตอนตำแหน่ง 1-OH ESMS ของสารประกอบ 143 พบ m/z 737(100) $[M+H]^+$, 1443(100) $[2M+H]^+$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $C_{39}H_{44}O_{10}S_2$ ดังนั้นสารประกอบ 143 จึงมีโครงสร้างเป็น 1-methoxy-3,6-ditosyloxytetrahydromangostin

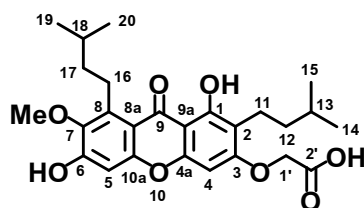
ตาราง 21 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR สารประกอบ 141 และ 142 บันทึกใน CDCl_3

ตำแหน่ง	141		142	
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
1	157.0	-	156.4	-
2	126.6	-	123.0	-
3	154.6	-	160.7	-
4	106.5	7.18 (1H, s)	95.2	6.44 (1H, s)
4a	152.2	-	156.0	-
5	109.9	7.20 (1H, s)	109.8	7.23 (1H, s)
6	152.5	-	152.4	-
7	146.9	-	146.6	-
8	141.3	-	141.2	-
8a	119.7	-	119.8	-
9	176.2	-	175.9	-
9a	114.6	-	110.8	-
10a	146.6	-	145.6	-
11	22.0	2.54 (2H, dt, $J = 5.1, 8.1$ Hz)	21.4	2.79 (2H, dt, $J = 5.5, 7.9$ Hz)
12	38.8	1.22 (2H, m)	38.9	1.40 (2H, m)
13	28.3	1.49 (1H, m)	28.4	1.60 (1H, m)
14	22.2	0.83 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)	22.5	0.91 (3H, d, $J = 6.2$ Hz)
15	22.2	0.83 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)	22.5	0.91 (3H, d, $J = 6.2$ Hz)
16	25.1	3.14 (2H, dt, $J = 5.4, 8.0$ Hz)	25.0	3.16 (2H, dt, $J = 5.3, 7.9$ Hz)
17	39.9	1.22 (2H, m)	39.9	1.22 (2H, m)
18	28.6	1.62 (1H, m)	28.6	1.60 (1H, m)
19	22.4	0.91 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)	22.4	0.93 (3H, d, $J = 6.2$ Hz)
20	22.4	0.91 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)	22.4	0.93 (3H, d, $J = 6.2$ Hz)
7-OMe	61.76	3.68 (3H, s)	61.6	3.64 (3H, s)
1'	71.3	4.55 (2H, s)	71.1	4.58 (2H, s)
2'	168.6	-	169.1	-
3'	61.1	4.25 (2H, q, $J = 7.1$ Hz)	61.6	4.29 (2H, q, $J = 7.1$ Hz)
4'	14.1	1.28 (3H, t, $J = 7.1$ Hz)	14.1	1.30 (3H, t, $J = 7.1$ Hz)
1''	145.8	-	65.4	4.70 (2H, s)
2'',6'' or 2''	128.2	7.79 (2H, d, $J = 8.4$ Hz)	167.7	-
3'',5'' or 3''	130.1	7.35 (2H, d, $J = 7.8$ Hz)	61.0	4.29 (2H, q, $J = 7.1$ Hz)
4''	132.6	-	14.2	1.30 (3H, t, $J = 7.1$ Hz)
4''-Me	21.7	2.46 (3H, s)	-	-
1'''	146.0	-	146.0	-
2''',6'''	128.4	7.76 (2H, d, $J = 8.1$ Hz)	128.4	7.73 (2H, d, $J = 8.2$ Hz)
3''',5'''	129.8	7.30 (2H, d, $J = 8.1$ Hz)	129.6	7.27 (2H, d, $J = 8.2$ Hz)
4'''	132.4	-	132.3	-
4'''-Me	21.7	2.44 (3H, s)	21.7	2.42 (3H, s)

ตาราง 22 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR สารประกอบ 143 บันทึกใน CDCl_3

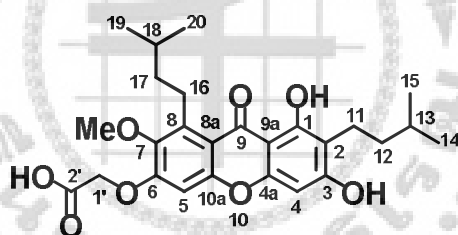
ตำแหน่ง	143	
	δ_{C}	δ_{H}
1	159.5	-
2	126.4	-
3	152.1	-
4	105.9	7.12 (1H, s)
4a	154.7	-
5	109.9	7.22 (1H, s)
6	152.6	-
7	146.9	-
8	141.2	-
8a	119.9	-
9	176.3	-
9a	115.1	-
10a	146.4	-
11	21.9	2.44 (2H, dt, $J = 8.3, 4.9$ Hz)
12	38.8	1.25 (2H, m)
13	28.3	1.52 (1H, m)
14	22.2	0.87 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)
15	22.2	0.87 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)
16	25.0	3.21 (2H, dt, $J = 8.0, 5.3$ Hz)
17	40.0	1.26 (2H, m)
18	28.5	1.68 (1H, m)
19	22.5	0.94 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)
20	22.5	0.94 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)
1-OMe	62.4	3.84 (3H, s)
7-OMe	61.7	3.70 (3H, s)
1'	145.7	-
2',6'	128.2	7.82 (2H, d, $J = 8.3$ Hz)
3',5'	130.0	7.38 (2H, d, $J = 8.0$ Hz)
4'	132.7	-
4'-Me	21.7	2.48 (3H, s)
1''	145.9	-
2'',6''	128.4	7.79 (2H, d, $J = 8.3$ Hz)
3'',5''	129.7	7.33 (2H, d, $J = 8.0$ Hz)
4''	132.4	-
4''-Me	21.7	2.46 (3H, s)

Tetrahydromangostinoxy-3-acetic acid (144)



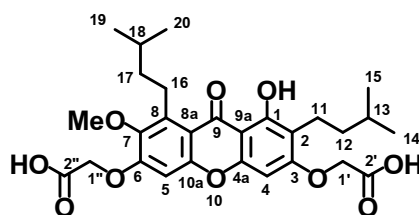
ผลิตภัณฑ์ tetrahydromangostinoxy-3-acetic acid (144) จากข้อมูล ^1H และ ^{13}C NMR พบสัญญาณเมทิลีนโปรตอนของหมู่ acetic acid ที่ δ 4.66 (2H, s, H-1') (ตาราง 23) จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างเมทิลีนโปรตอนที่ C-1' ของหมู่ acetic acid กับคาร์บอนตำแหน่ง C-3 ESMS ของสารประกอบ 144 พบ m/z 471(100) $[\text{M}-\text{H}]^-$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_8$ ดังนั้นสารประกอบ 144 จึงมีโครงสร้างเป็น tetrahydromangostinoxy-3-acetic acid

Tetrahydromangostinoxy-6-acetic acid (145)



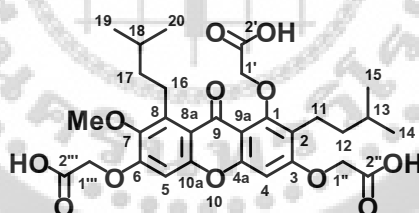
tetrahydromangostinoxy-6-acetic acid (145) เมื่อเปรียบเทียบข้อมูล ^1H และ ^{13}C NMR ของสารประกอบ 145 กับสารประกอบ 144 พบว่ามีค่าใกล้เคียงกัน (ตาราง 23) โดยพบสัญญาณของหมู่ acetic acid ที่ δ 4.93 (2H, s, H-1') จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างเมทิลีนโปรตอนที่ C-1' ของหมู่ acetic acid กับคาร์บอนตำแหน่ง C-6 ESMS ของสารประกอบ 145 พบ m/z 473(100) $[\text{M}+\text{H}]^+$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_8$ ดังนั้นสารประกอบ 145 จึงมีโครงสร้างเป็น tetrahydromangostinoxy-6-acetic acid

Tetrahydromangostinoxy-3,6-di(acetic acid) (146)



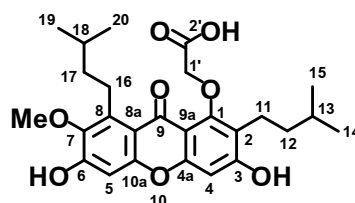
tetrahydromangostinoxy-3,6-di(acetic acid) (146) เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูล ^1H และ ^{13}C NMR ของสารประกอบ 146 กับสารประกอบ 145 พบว่ามีค่าใกล้เคียงกัน (ตาราง 23) โดยพบสัญญาณของหมู่ acetic acid 2 หมู่ที่ δ 4.60 (2H, s, H-1') และ 4.67 (2H, s, H-1'') จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างเมทิลีนโปรตอนกับคาร์บอนตำแหน่ง C-3 และ C-6 ตามลำดับ ESMS ของสารประกอบ 146 พบ m/z 529(100) $[\text{M}-\text{H}]^-$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_{10}$ ดังนั้นสารประกอบ 146 จึงมีโครงสร้างเป็น tetrahydromangostinoxy-3,6-di(acetic acid)

Tetrahydromangostinoxy-1,3,6-tri(acetic acid) (147)



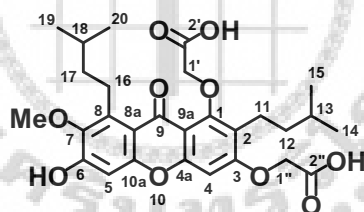
tetrahydromangostinoxy-1,3,6-tri(acetic acid) (147) เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูล ^1H และ ^{13}C NMR ของสารประกอบ 147 กับสารประกอบ 146 พบว่ามีค่าใกล้เคียงกัน (ตาราง 24) โดยพบสัญญาณของหมู่ acetic acid 3 หมู่ที่ δ 4.54 (2H, s, H-1') 4.58 (2H, s, H-1'') และ 4.62 (2H, s, H-1''') จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างเมทิลีนโปรตอนกับคาร์บอนตำแหน่ง C-1 C-3 และ C-6 ตามลำดับ ดังนั้นสารประกอบ 147 จึงมีโครงสร้างเป็น tetrahydromangostinoxy-1,3,6-tri(acetic acid)

Tetrahydromangostinoxy-1-acetic acid (148)



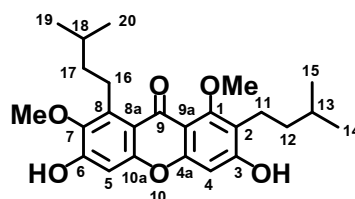
tetrahydromangostinoxy-1-acetic acid (148) เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูล ^1H NMR ของสารประกอบ 148 กับสารประกอบ 145 พบว่ามีค่าใกล้เคียงกัน โดยพบสัญญาณของหมู่ acetic acid 1 หมู่ที่ δ 4.52 (2H, s, H-1') ไม่พบสัญญาณของหมู่ 1-OH (ตาราง 25) จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างเมทิลีนโปรตอนที C-1' ของหมู่ acetic acid กับคาร์บอนตำแหน่ง C-1 ESMS ของสารประกอบ 148 พบ m/z 471(100) $[\text{M}-\text{H}]^-$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_8$ ดังนั้นสารประกอบ 148 จึงมีโครงสร้างเป็น tetrahydromangostinoxy-1-acetic acid

Tetrahydromangostinoxy-1,3-di(acetic acid) (149)



tetrahydromangostinoxy-1,3-di(acetic acid) (149) เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูล ^1H และ ^{13}C NMR ของสารประกอบ 149 กับสารประกอบ 146 พบว่ามีค่าใกล้เคียงกัน โดยพบสัญญาณของหมู่ acetic acid 2 หมู่ที่ δ 4.39 (2H, s, H-1') และ 4.55 (2H, s, H-1'') ไม่พบสัญญาณของหมู่ 1-OH (ตาราง 24) จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างเมทิลีนโปรตอนที C-1' และ C-1'' ของหมู่ acetic acid กับคาร์บอนตำแหน่ง C-1 และ C-3 ตามลำดับ ESMS ของสารประกอบ 149 พบ m/z 529(100) $[\text{M}-\text{H}]^-$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_{10}$ ดังนั้นสารประกอบ 149 จึงมีโครงสร้างเป็น tetrahydromangostinoxy-1,3-di(acetic acid)

1-Methoxytetrahydromangostin (150)



1-methoxytetrahydromangostin (150) จากข้อมูล ^1H และ ^{13}C NMR ของสารประกอบ 150 (ตาราง 25) พบสัญญาณของหมู่ methoxy 2 หมู่ที่ δ 3.80 (3H, s, 7-OMe) และ 3.85 (3H, s, 1-OMe) ไม่พบความสัญญาณของหมู่ 1-OH จากสัญญาณ HMBC พบความสัมพันธ์ระหว่างโปรตอนของหมู่ methoxy กับคาร์บอนตำแหน่ง C-1 ESMS ของสารประกอบ 150 พบ m/z 427(60) $[\text{M-H}]^-$ ซึ่งตรงกับสูตรโมเลกุล $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_6$ ดังนั้นสารประกอบ 150 จึงมีโครงสร้างเป็น 1-methoxytetrahydro mangostin

ตาราง 23 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR ของสารประกอบ 144, 145 และ 146

ตำแหน่ง	144		145		146	
	(CDCl ₃ + DMSO-d ₆ 1 drop)		(DMSO-d ₆)		(CDCl ₃ + DMSO-d ₆ 2 drop)	
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
1	160.3	-	160.0	-	160.1	-
2	113.1	-	110.9	-	113.1	-
3	161.5	-	162.4	-	161.6	-
4	89.1	6.17 (1H, s)	92.1	6.35 (1H, s)	89.0	6.13 (1H, s)
4a	154.7	-	154.0	-	154.5	-
5	101.4	6.73 (1H, s)	99.5	6.98 (1H, s)	98.6	6.56 (1H, s)
6	155.2	-	156.2	-	156.0	-
7	142.8	-	143.4	-	143.8	-
8	139.4	-	137.9	-	139.6	-
8a	111.9	-	111.1	-	112.6	-
9	181.9	-	181.3	-	181.8	-
9a	104.1	-	101.9	-	104.1	-
10a	155.6	-	154.4	-	154.8	-
11	28.2	2.68 (2H, dt, $J = 5.4, 8.0$ Hz)	19.7	2.52 (2H, m)	20.1	2.63 (2H, dt, $J = 5.6, 7.8$ Hz)
12	37.9	1.40 (2H, m)	37.5	1.34 (2H, m)	37.7	1.35 (2H, m)
13	20.2	1.59 (1H, m)	27.6	1.52 (1H, m)	28.0	1.56 (1H, m)
14	22.5	0.92 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)	22.5	0.90 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)	22.4	0.88 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)
15	22.5	0.92 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)	22.5	0.90 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)	22.4	0.88 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)
16	25.3	3.29 (2H, dt, $J = 5.2, 8.0$ Hz)	24.4	3.26 (2H, m)	24.9	3.27 (2H, dt, $J = 5.6, 8.4$ Hz)
17	40.2	1.41 (2H, m)	39.9	1.34 (2H, m)	40.0	1.37 (2H, m)
18	28.8	1.69 (1H, m)	28.2	1.68 (1H, m)	28.6	1.68 (1H, m)
19	22.4	0.96 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)	22.4	0.95 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)	22.3	0.92 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)
20	22.4	0.96 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)	22.4	0.95 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)	22.3	0.92 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)
1-OH	-	13.66 (1H, s)	-	13.67 (1H, s)	-	13.54 (1H, s)
3-OH	-	-	-	10.80 (1H, s)	-	-
6-OH	-	-	-	-	-	-
7-OMe	61.7	3.79 (3H, s)	60.6	3.78 (3H, s)	61.1	3.82 (3H, s)
1'	65.1	4.66 (2H, s)	64.9	4.93 (2H, s)	65.1	4.60 (2H, s)
2'	170.2	-	169.4	-	170.0	-
1''	-	-	-	-	65.1	4.67 (2H, s)
2''	-	-	-	-	169.5	-

ตาราง 24 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR ของสารประกอบ 147 และ 149

ตำแหน่ง	147		149	
	(CDCl ₃ + DMSO-d ₆ 2 drops)		(CDCl ₃ + DMSO-d ₆ 7 drop)	
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
1	156.4	-	156.0	-
2	122.6	-	122.0	-
3	161.2	-	160.7	-
4	95.8	6.42 (1H, s)	95.6	6.38 (1H, s)
4a	156.0	-	155.7	-
5	98.3	6.52 (1H, s)	100.9	6.61 (1H, s)
6	156.1	-	156.0	-
7	144.2	-	143.4	-
8	139.9	-	139.3	-
8a	114.3	-	112.6	-
9	177.1	-	176.9	-
9a	109.6	-	109.1	-
10a	154.2	-	154.3	-
11	21.9	2.59 (2H, dt, $J = 5.2, 8.2$ Hz)	21.6	2.55 (2H, brt, $J = 7.5$ Hz)
12	38.4	1.31 (2H, m)	38.1	1.28 (2H, m)
13	28.4	1.52 (1H, m)	28.1	1.48 (1H, m)
14	22.4	0.82 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)	22.1	0.78 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)
15	22.4	0.82 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)	22.1	0.78 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)
16	25.2	3.16 (2H, dt, $J = 5.4, 8.0$ Hz)	25.1	3.12 (2H, brt, $J = 7.6$ Hz)
17	39.7	1.31 (2H, m)	39.8	1.28 (2H, m)
18	28.8	1.63 (1H, m)	28.5	1.59 (1H, m)
19	22.4	0.86 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)	22.1	0.86 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)
20	22.4	0.86 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)	22.1	0.86 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)
6-OH	-	-	-	-
7-OMe	61.2	3.75 (3H, s)	60.7	3.64 (3H, s)
1'	72.3	4.54 (2H, s)	72.1	4.39 (2H, s)
2'	170.3	-	170.1	-
1''	65.3	4.58 (2H, s)	64.9	4.55 (2H, s)
2''	169.5	-	169.3	-
1'''	65.17	4.62 (2H, s)	-	-
2'''	169.5	-	-	-

ตาราง 25 ข้อมูล ^1H - และ ^{13}C NMR ของสารประกอบ 148 และ 150

ตำแหน่ง	148	150	
	(CDCl_3 + DMSO- d_6 2 drop)	(CDCl_3)	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
1	-	159.0	-
2	-	120.4	-
3	-	159.6	-
4	6.53 (1H, s)	98.3	6.53 (s, 1H)
4a	-	155.9	-
5	6.63 (1H, s)	100.7	6.66 (s, 1H)
6	-	153.3	-
7	-	142.3	-
8	-	139.0	-
8a	-	114.7	-
9	-	176.7	-
9a	-	110.4	-
10a	-	154.8	-
11	2.57 (2H, dt, $J = 5.3, 8.2$ Hz)	21.1	2.61, dt, 2H ($J = 8.2, 5.3$ Hz)
12	1.39 (2H, m)	39.0	1.38 (m, 2H)
13	1.59 (1H, m)	28.4	1.60 (m, 1H)
14	0.91 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)	22.5	0.90 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)
15	0.91 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)	22.5	0.90 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)
16	3.22 (2H, dt, $J = 8.0, 5.3$ Hz)	25.2	3.35 (2H, dt, $J = 7.9, 5.8$ Hz)
17	1.39 (2H, m)	40.4	1.45 (2H, m)
18	1.72 (1H, m)	28.7	1.74 (1H, m)
19	0.95 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)	22.5	0.95 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)
20	0.95 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)	22.5	0.95 (3H, d, $J = 6.5$ Hz)
1-OMe	-	62.0	3.85 (1H, s)
3-OH	-	-	-
6-OH	-	-	-
7-OMe	3.75 (3H, s)	62.07	3.80 (3H, s)
1'	4.52 (2H, s)	-	-
2'	-	-	-

ผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย

สารผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการทำปฏิกิริยาต่างๆ ของ α -mangostin (1) นำไปทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* (ATCC 6358), MRSA1 (DMST 20651) และ MRSA2 (DMST 20654) พบว่าสารแต่ละตัวแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้งสามชนิดได้เท่าเทียมกัน ดังแสดงในตาราง 26 และ 27

จากศึกษาโครงสร้างและการแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย พบว่าอนุภาคที่เพิ่มความเป็นขั้วของสาร tetrahydromangostin แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียดีกว่าอนุภาค mangostin โดยสารประกอบ tetrahydromangostinoxy-6-acetic acid (145) (MIC 3.91 $\mu\text{g/mL}$) แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ดีกว่าสารประกอบ mangostinoxy-6-acetic acid (130) (MIC 15.63-31.25 $\mu\text{g/mL}$) เช่นเดียวกับการแทนที่ตำแหน่ง 3 สารประกอบ tetrahydromangostinoxy-3-acetic acid (144) (MIC 7.81-15.63 $\mu\text{g/mL}$) แสดงฤทธิ์ที่ดีกว่าสารประกอบ mangostinoxy-3-acetic acid (129) (MIC 31.25-62.50 $\mu\text{g/mL}$) แสดงว่าพันธะคู่ในหมู่ prenyl ไม่มีความสำคัญต่อการแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย และ สาร 6-mono 130 และ 145 แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียดีกว่าสาร 3-mono 129 และ 144 ตามลำดับ เมื่อเพิ่มหมู่แทนที่ชนิดเพิ่มความเป็นขั้วที่ตำแหน่ง 1 พบว่าสารประกอบ tetrahydromangostinoxy-1-acetic acid (148) (MIC 125-250 $\mu\text{g/mL}$) ทำให้การแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้งสามชนิดลดลงอย่างชัดเจน เช่นเดียวกันกับการเพิ่มหมู่ methoxy ที่ตำแหน่ง 1 พบว่าสารประกอบ 1-methoxymangostinoxy-3-acetic acid (132) ทำให้การแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย MRSA1 และ MRSA2 (MIC 125 และ 250 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ) ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับสารประกอบ mangostinoxy-3-acetic acid (129) (MIC 31.25 และ 62.50 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ) แสดงว่าตำแหน่ง 1-OH มีความสำคัญ

อนุภาคที่มีหมู่แทนที่เป็น 3,6-di, 1,3-di และ 1,3,6-trisubstituted ทำให้ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียลดลง ได้แก่สารประกอบ mangostinoxy-3,6-diacetic acid (131), 1-methoxy mangostinoxy-3-acetic acid (132), tetrahydromangostinoxy-1,3-diacetic acid (149), tetrahydromangostinoxy-3,6-diacetic acid (146), และ tetrahydromangostinoxy-1,3,6-triacetic acid (147) (MIC 62.5-250 $\mu\text{g/mL}$) ซึ่งการเพิ่มหมู่แทนที่ชนิดเพิ่มความเป็นขั้วที่ตำแหน่งต่างๆ ทำให้การแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ต่างกัน โดย 6-mono ดีกว่า 3-mono ดีกว่า 1-mono, di- และ tri-substituted

เมื่อเปรียบเทียบชนิดของหมู่แทนที่ชนิดเพิ่มความเป็นขั้วระหว่างหมู่ carboxylic acid กับ alcohol คือสารประกอบ mangostinoxy-6-acetic acid (130) (MIC 15.63, 15.63, 31.25 $\mu\text{g/mL}$ ต่อเชื้อทั้ง 3 ชนิดตามลำดับ) กับ 6-hydroxyethoxymangostin (125) (MIC 31.25, 1.95, 15.63

µg/mL ต่อเชื้อทั้ง 3 ชนิดตามลำดับ) พบว่าแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียใกล้เคียงกัน แต่หมู่ alcohol แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย MRSA1 ที่ดีกว่า

เมื่อเปรียบเทียบหมู่ carboxylic acid กับ ester พบว่าสารประกอบ tetrahydro mangostinoxy-6-acetic acid (145) (MIC 3.91 µg/mL) แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียดีกว่า สารประกอบ 6-ethyl acetatoxymangostin (135) (MIC 250 - >250 µg/mL) อย่างชัดเจน แสดงให้เห็นว่าหมู่ที่เพิ่มความเป็นขั้วแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ดีกว่า

α-mangostin (1) (MIC 3.91 µg/mL) และสารอนุพันธ์ tetrahydromangostin (1a) (MIC 3.91-7.81 µg/mL), 1-methoxymangostin (133) และ 1-methoxytetrahydromangostin (150) (MIC 1.95-3.91 µg/mL) แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ใกล้เคียงกัน แสดงว่าพันธะคู่ในหมู่ prenyl ไม่มีความสำคัญ และหมู่ 1-OMe แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้เทียบเท่ากับหมู่ 1-OH แต่การนิสารที่เพิ่มหมู่ความเป็นขั้วแล้วพบว่าหมู่ isopentyl แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียดีกว่าหมู่ prenyl ซึ่งอาจเกิดจากกลไกการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่แตกต่างกัน ดังนั้นน่าจะมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงกลไกการแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย

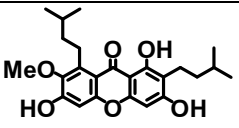
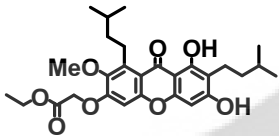
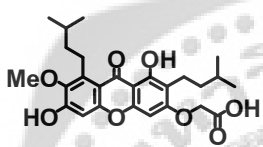
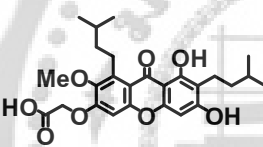
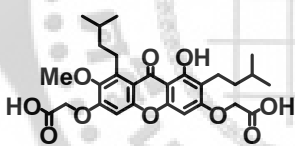
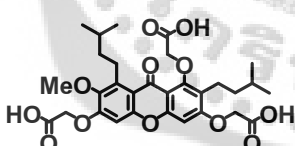
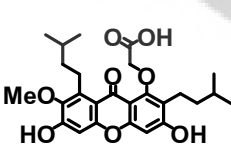
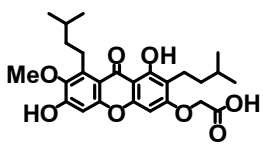
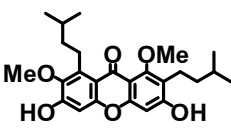
สารประกอบ 6-hydroxyethoxymangostin (125) แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ดี (MIC 1.9-31.2 µg/mL) ดังนั้นสารประกอบ 6-hydroxyethoxytetrahydromangostin จึงมีแนวโน้มที่จะแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียใกล้เคียงหรือดีกว่าสารประกอบ 125

งานวิจัยนี้พบว่าอนุพันธ์ที่เพิ่มความเป็นขั้วสามารถเพิ่มประสิทธิภาพแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย แต่ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าหมู่ที่เพิ่มความเป็นขั้วควรมีความยาวของคาร์บอนที่เหมาะสมเท่าใด ดังนั้นควรมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงจำนวนความยาวของคาร์บอนที่เหมาะสมต่อการแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย

ตาราง 26 ผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของสารอนุพันธ์ mangostin

สารประกอบ	โครงสร้าง	MIC ($\mu\text{g/mL}$)		
		<i>S. aureus</i>	MRSA1	MRSA2
		ATCC 6358	DMST 20651	DMST 20654
1		3.91	3.91	3.91
125		31.25	1.95	15.63
129		62.50	31.25	62.50
130		15.63	15.63	31.25
131		250	125	250
132		62.50	125	250
133		1.95	3.91	3.91
Amoxicillin	-	0.49	-	-
Vancomycin	-	-	3.91-7.81	3.91

ตาราง 27 ผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของสารอนุพันธ์ tetrahydromangostin

สารประกอบ	โครงสร้าง	MIC ($\mu\text{g/mL}$)		
		<i>S. aureus</i>	MRSA1	MRSA2
		ATCC 6358	DMST 20651	DMST 20654
1a		3.91	3.91	7.81
135		250	>250	>250
144		7.81	15.63	7.81
145		3.91	3.91	3.91
146		250	125	125
147		250	125	250
148		250	125	125
149		250	125	125
150		1.95	3.91	3.91
Amoxicillin	-	0.49	-	-
Vancomycin	-	-	3.91-7.81	3.91



บรรณานุกรม

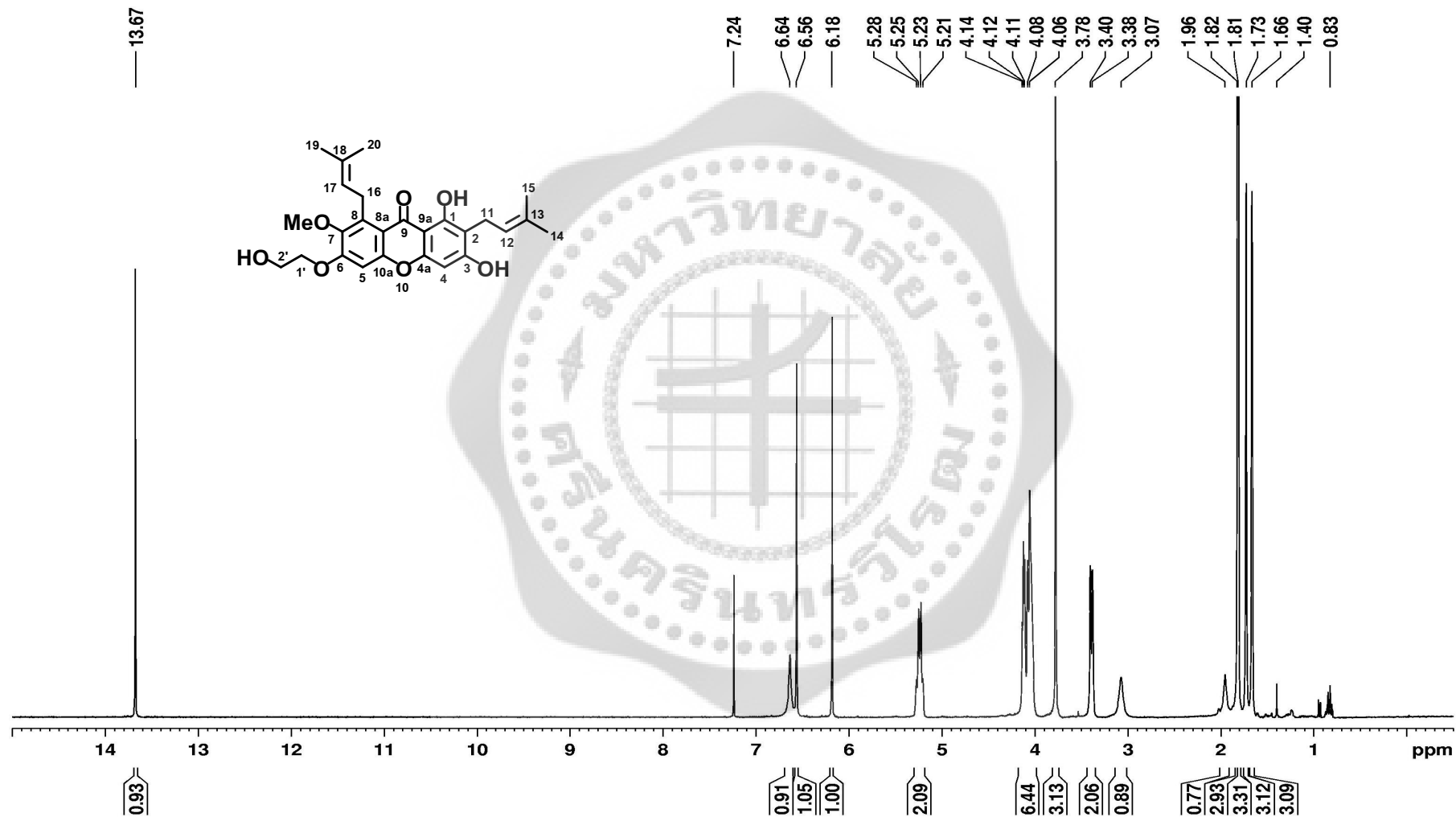
- นริศรา สุวรรณโกชนัน. (2545). สารประกอบแซนโทนจากเปลือกมังคุดดิบ. ปริญญาานิพนธ์ วท.ม. (เคมีชีวภาพ). กรุงเทพฯ: บัณฑิตวิทยาลัยมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. ถ่ายเอกสาร.
- วุฒิ วุฒิธรรมเวช; และธรรศักดิ์ วุฒิธรรมเวช. (2540). สารานุกรมสมุนไพร รวมหลักเภสัชกรรมไทย. กรุงเทพฯ: โอเดียนสโตร์.
- สร้อยคำ กัญจนวัตตะ. (2548). การสังเคราะห์และฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียของสารประกอบแมงโกสตินบางชนิดและอนุพันธ์. ปริญญาานิพนธ์ วท.ม. (เคมี). กรุงเทพฯ: บัณฑิตวิทยาลัยมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. ถ่ายเอกสาร.
- เสริมสิริ วินิจชัยกุล; และคนอื่นๆ. (2542). สมุนไพรไม้พื้นบ้าน(3). นันทวัน บุญยะประสงค์ กรุงเทพฯ: ประชาชน.
- อิสยา จันทรวิธานุชิต; และวัชรินทร์ รังษีภาณุรัตน์. (2551). แบคทีเรียทางการแพทย์. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- Azebaze, A. G. B.; et al. (2008). Antimicrobial and antileishmanial xanthenes from the stem bark of *Allanblackia gabonensis*. *Chem. Nat. Comp.* 44(5): 582-587.
- 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.
- linuma, M.; et al. (1996). Antibacterial activity of xanthenes from Guttiferaeous plants against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J. Pharm. Pharmacol.* 48: 409-414.
- Komatsu, M.; et al. (1970). Structures of new flavonoids sophoradin and sophoranone from *Sophora subprostrata*. *Chem. Pharm. Bull.* 18(3): 602-607.
- Kyogoku, K.; et al., (1974). Synthesis of isoprenyl chalcone sophoradin. *Agr. Biol. Chem.* 38(11). 2291-2292.
- (1979). Anti-ulcer effect of isoprenyl flavonoids. II Synthesis and anti-ulcer activity of new chalcones related to sophoradin. *Chem. Pharm. Bull.* 27(12): 2943-2953.
- Ha, D. L.; et al. (2009). Cytotoxic geranylated xanthenes and O-alkylated derivatives of α -mangostin. *Chem. Pharm. Bull.* 57(8): 830-834.

- Hasegawa, Y.; et al., (2007). Tensuic acids, new antibiotics produced by *Aspergillus niger* FKI-2342. *Chem. Pharm. Bull.* 55(9): 1338-1341.
- Hashimoto, F.; et al., (1997). Anti-AIDS agent XXVII. Synthesis and anti-HIV activity of betulinic acid and dihydrobetulinic acid derivatives. *Bioorg. Med. Chem.* 12(5): 2133-2143.
- Hatayama, K.; et al., (1985). Anti-ulcer effect of isoprenyl flavonoids. III. Synthesis and anti-ulcer activity of metabolites of 2'-carboxymethoxy-4,4'-bis(3-methyl-2-butenyloxy)chalcone. *Chem. Pharm. Bull.* 33(4): 1327-1333.
- Panthong, K.; et al. (2006). Tetraoxygenated xanthones from the fruits of *Garcinia cowa*. *Phytochemistry*. 67: 999-1004.
- Peres, V.; & Nagem, T. J. (1997). Trioxygenated naturally occurring xanthones. *Phytochemistry*. 44(2): 191-214.
- Rukachaisirikul, V.; et al. (2000). Caged-tetraprenylated xanthones from *Garcinia scortechnii*. *Tetrahedron*. 56: 8539-8543.
- (2003). Caged-triprenylated and tetraprenylated xanthones from the latex of *Garcinia scortechnii*. *J. Nat. Prod.* 66: 933-938.
- (2005). Antibacterial caged-tetraprenylated xanthones from the stem bark of *Garcinia scortechnii*. *Planta. Med.* 71: 165-170.
- Sakagami, Y.; et al. (2005). Antibacterial activity of α -mangostin against vancomycin resistant *Enterococci* (VRE) and synergism with antibiotics. *Phytomedicine*. 12: 203-208.
- Sasajima, M.; et al. (1978). Studies on the anti-ulcer effects of isoprenyl flavonoids. I. The anti-ulcer effects of isoprenyl chalcone extracted from *Sophora subprostrata* *Nippon Yakurigaku Zasshi*. 74(8): 897-905.
- Sato, H.; et al. (1990). Studies an uricosuric diuretics. I. syntheses and activities of xanthonyloxyacetic acid and dihydrofuroxanthone-2-carboxylic acid. *Chem. Pharm. Bull.* 38(5): 1266-1277.
- Sukpondma, Y.; Rukachaisirikul, V.; & Phongpaichit, S. (2005). Antibacterial caged-tetraprenylated xanthones from fruits of *Garcinia hanburyi*. *Chem. Pharm. Bull.* 53(7): 850-852.

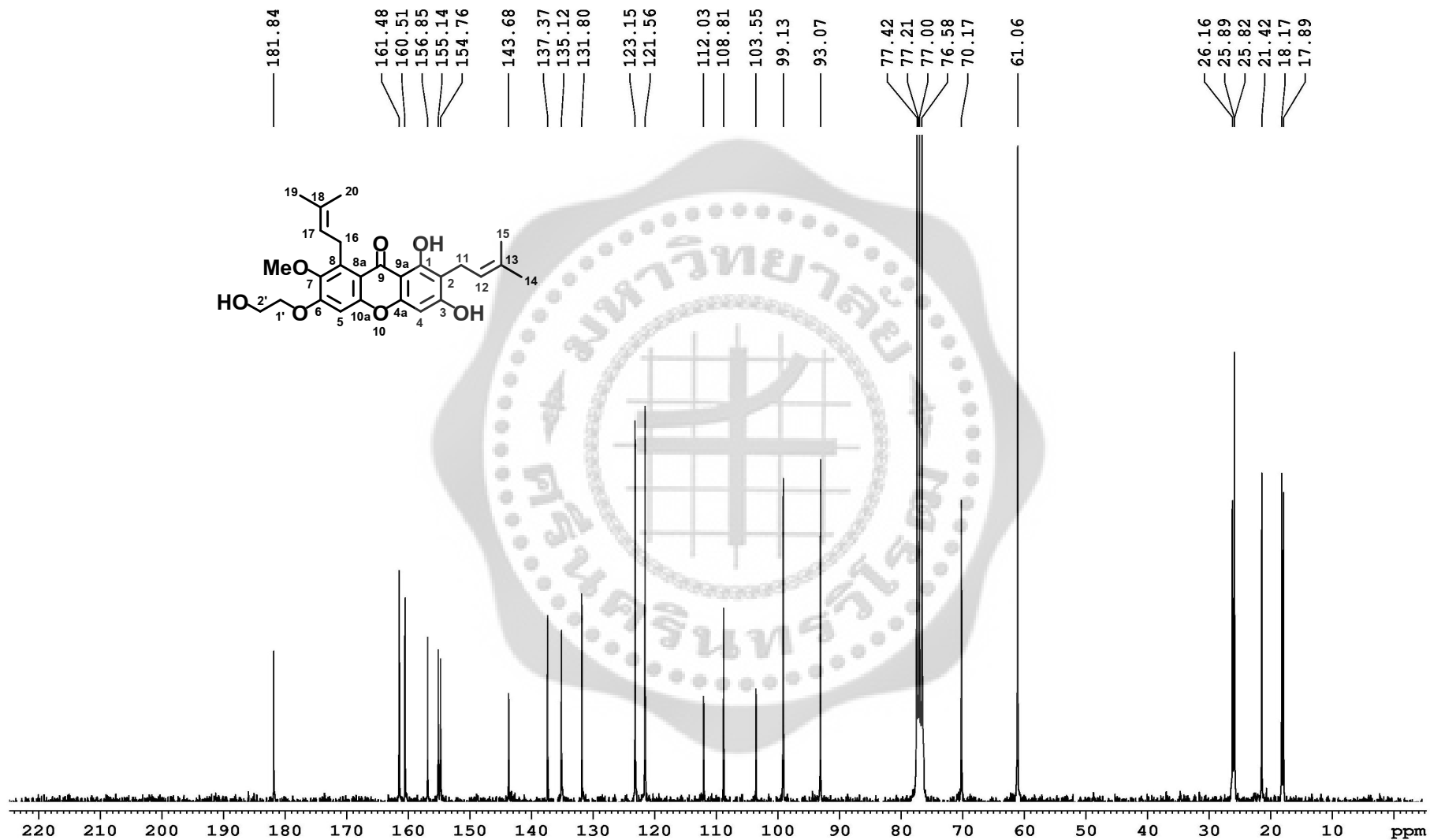
Suksamrarn S.; et al. (2006). Cytotoxic prenylated xanthone from the young fruit of *Garcinia mangostana*. *Chem. Pharm. Bull.* 54(3): 301-305.



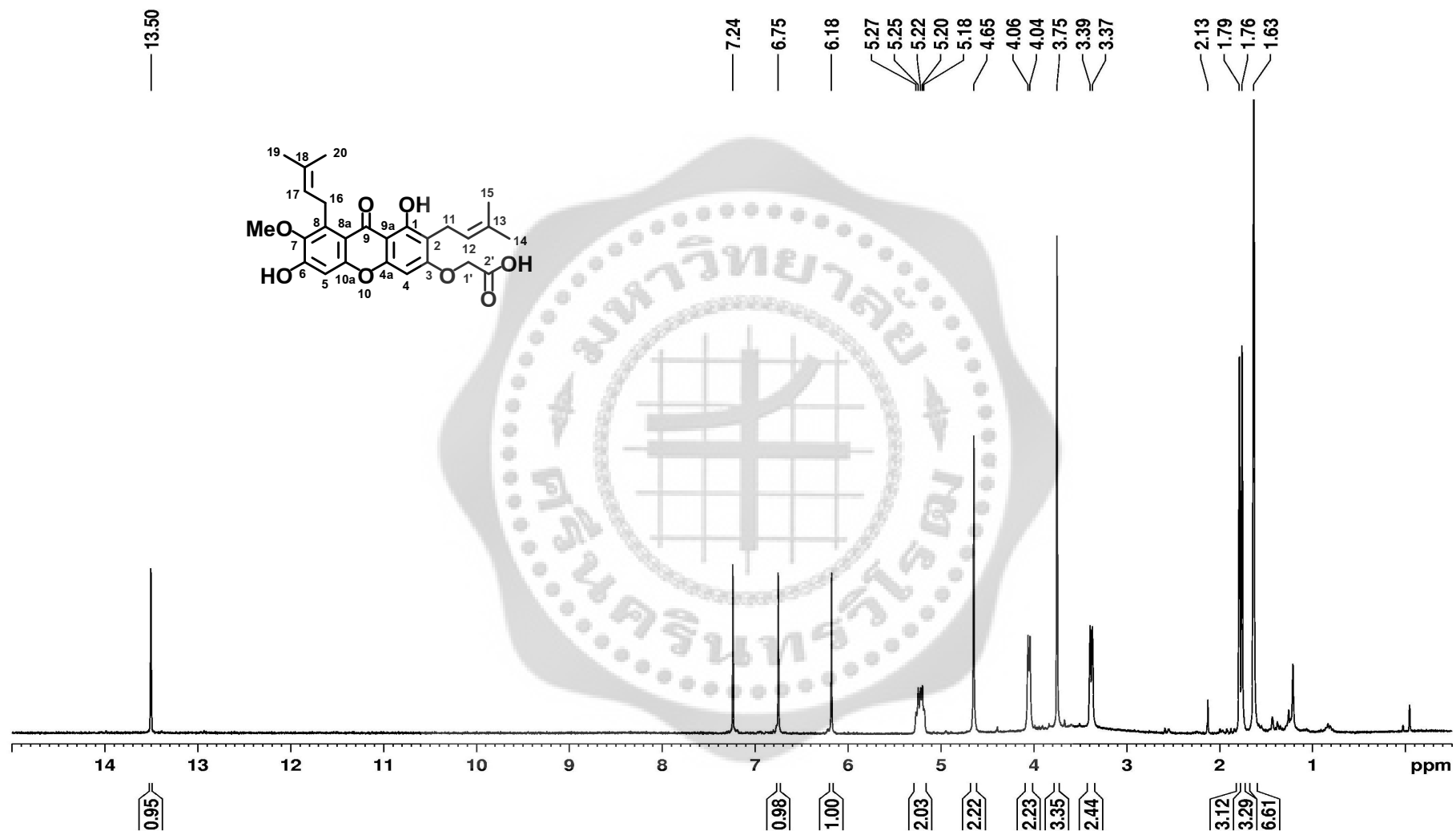




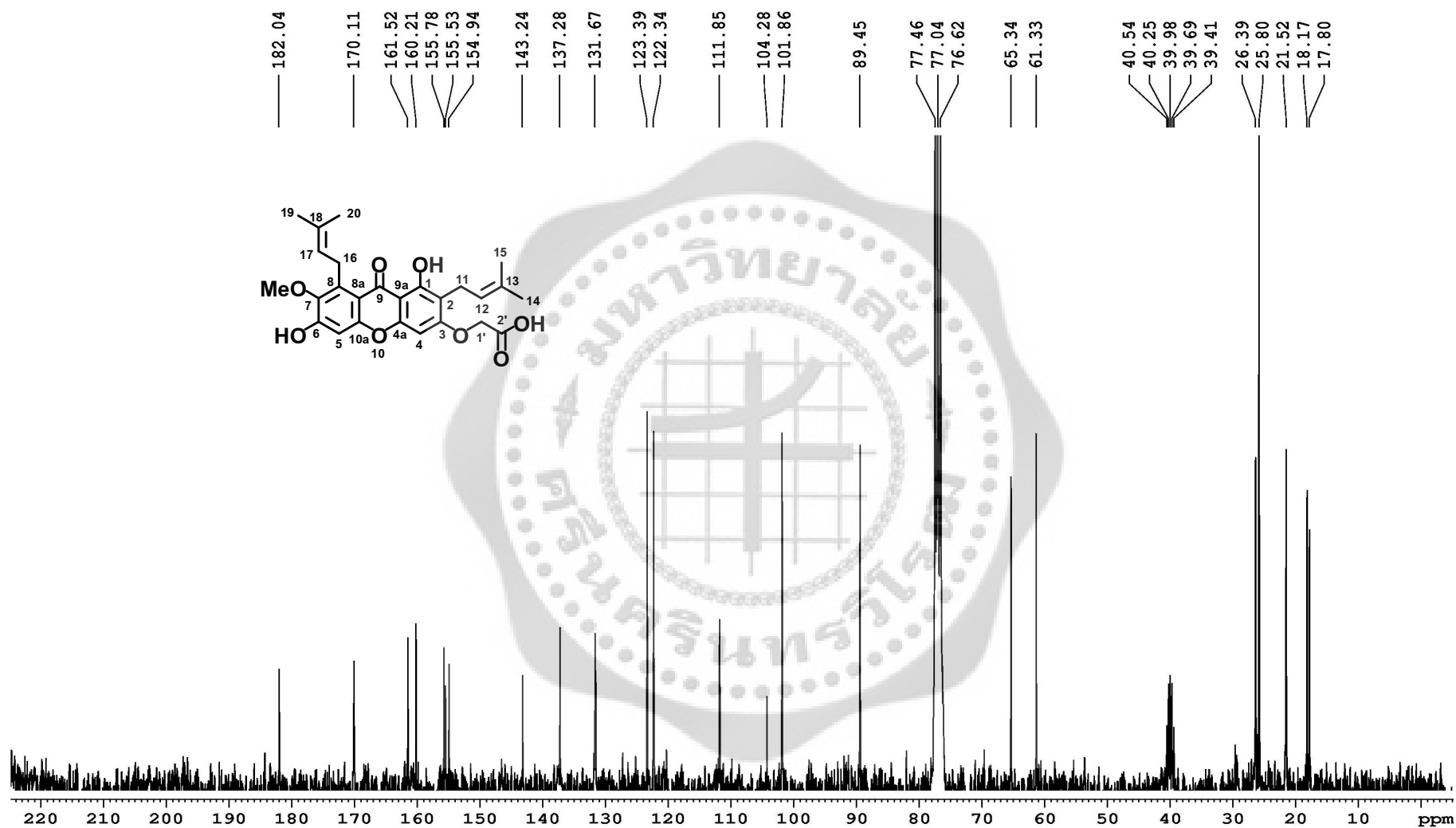
ภาพประกอบ 26 ¹H NMR spectrum ของสารประกอบ 125 (CDCl₃, 300 MHz)



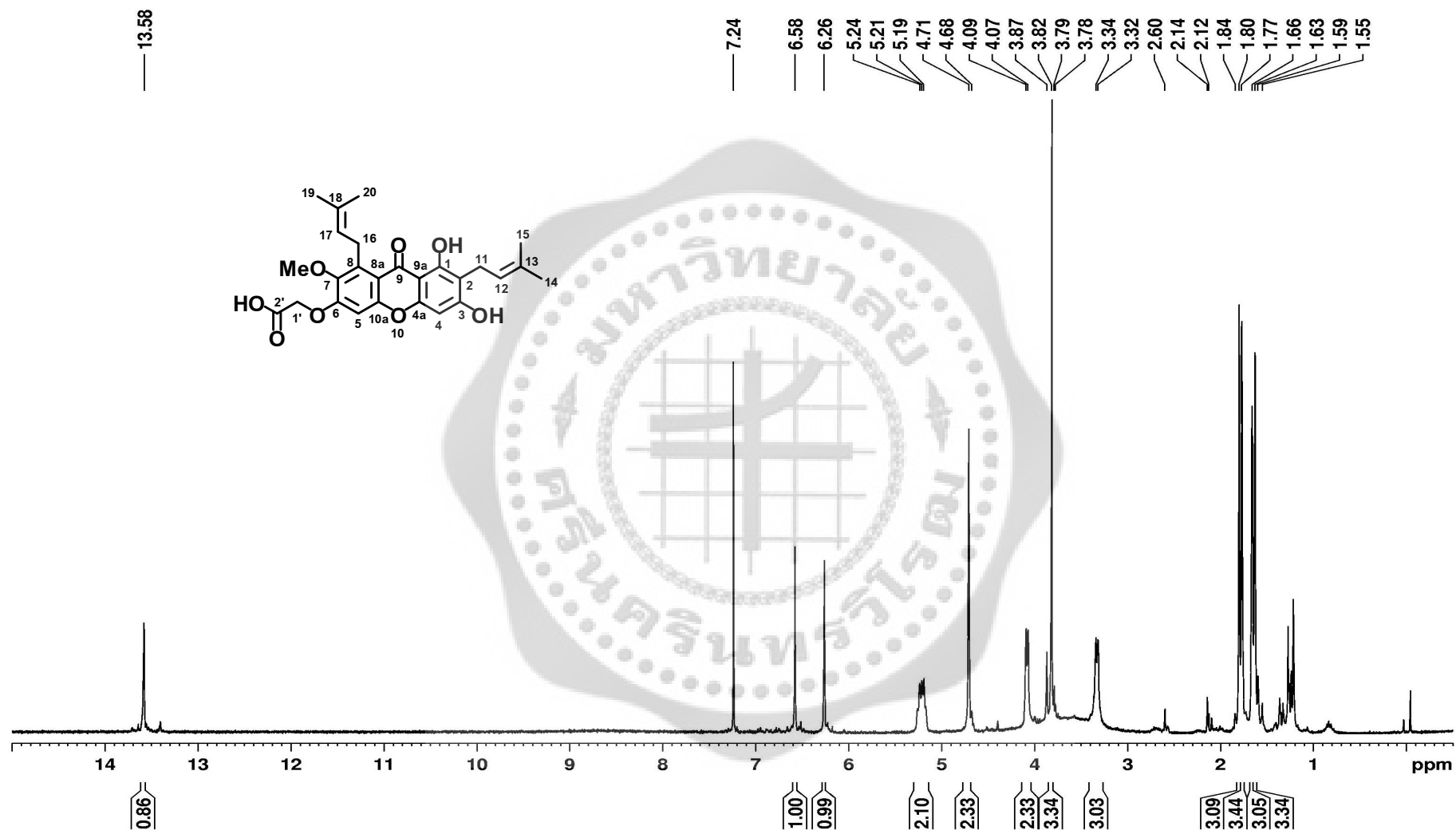
ภาพประกอบ 27 ^{13}C NMR spectrum ของสารประกอบ 125 (CDCl_3 , 75 MHz)



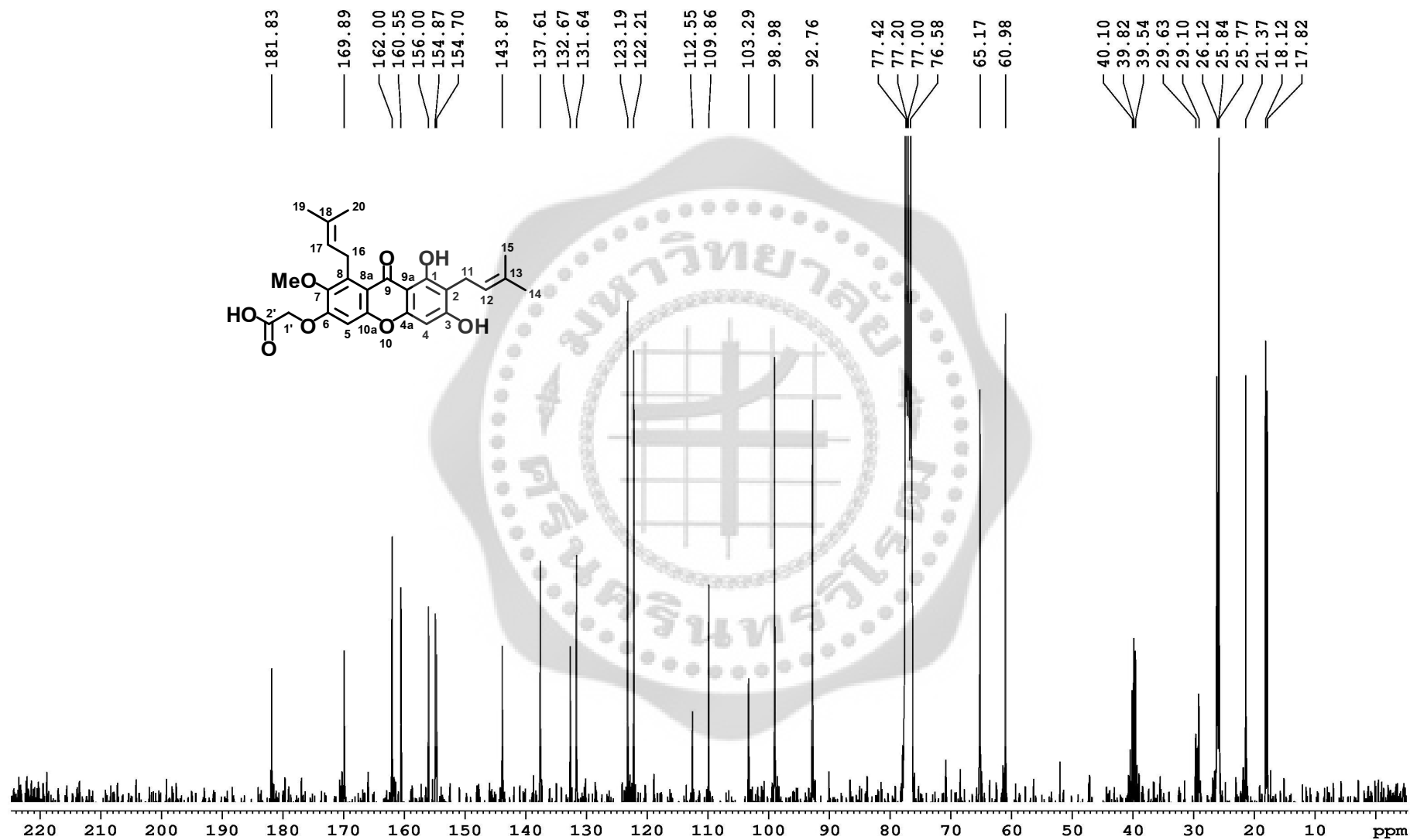
ภาพประกอบ 28 ^1H NMR spectrum ของสารประกอบ 129 (CDCl_3 , 300 MHz)



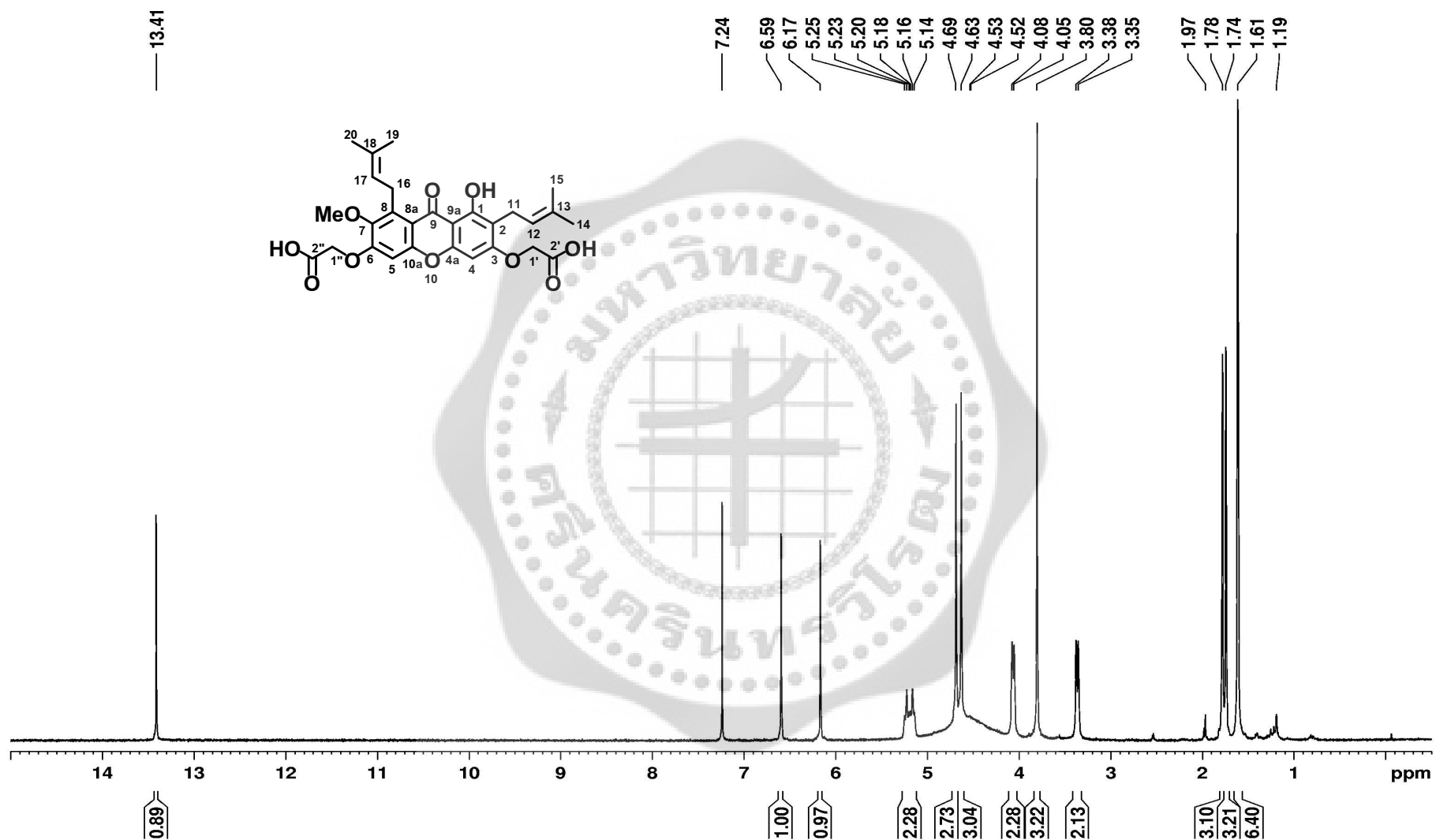
ภาพประกอบ 29 ^{13}C NMR spectrum ของสารประกอบ 129 (CDCl_3 , 75 MHz)



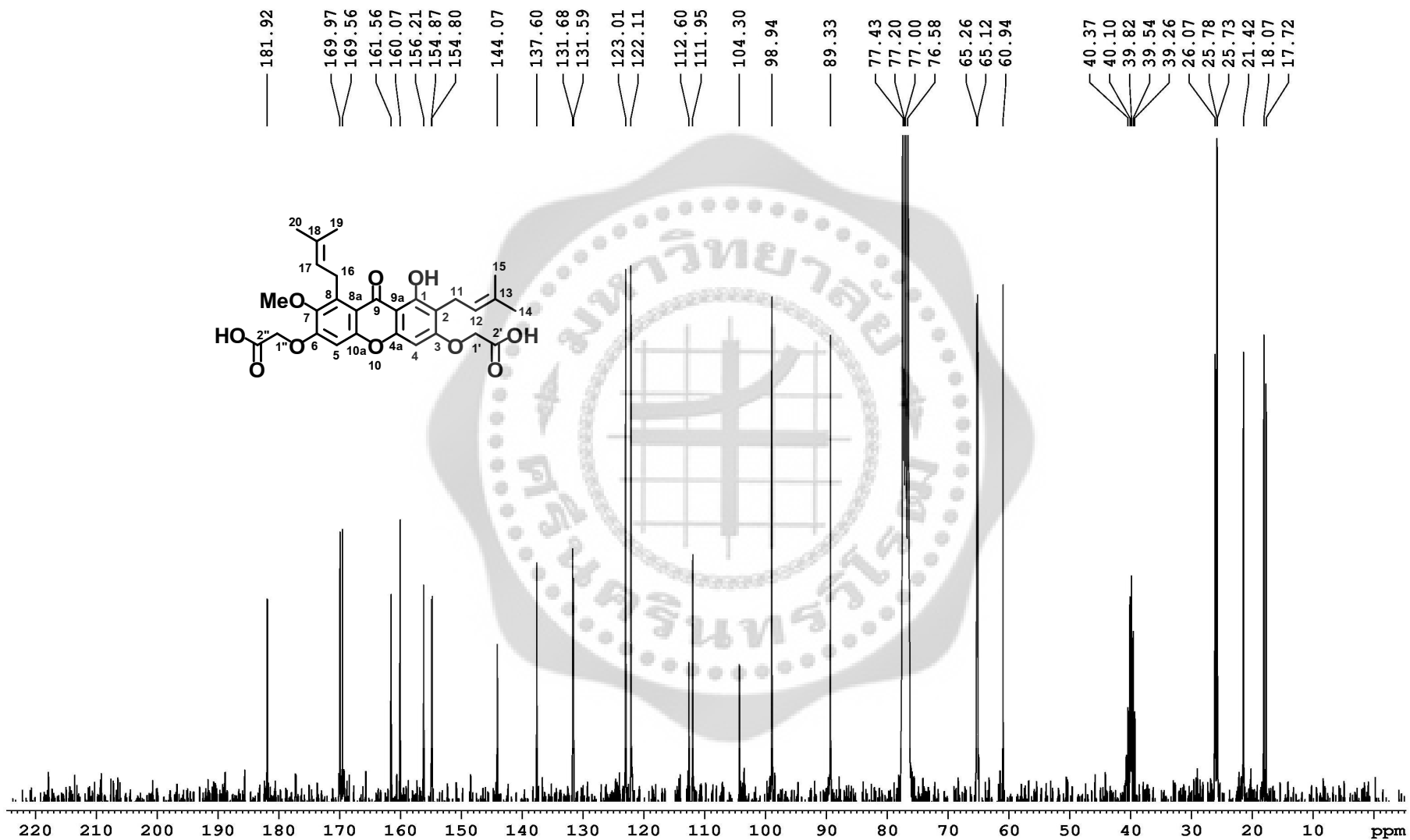
ภาพประกอบ 30 ^1H NMR spectrum ของสารประกอบ 130 (CDCl_3 , 300 MHz)



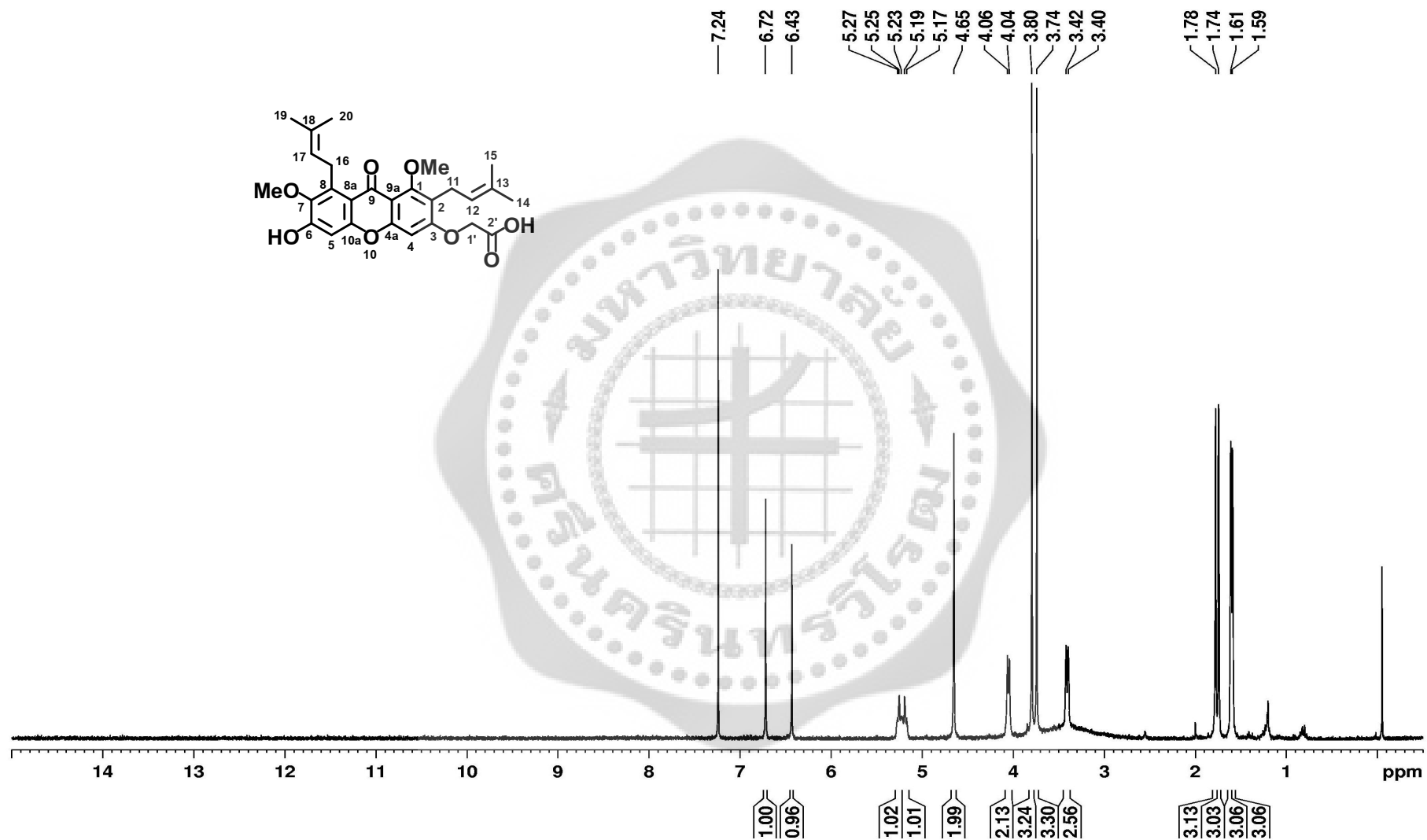
ภาพประกอบ 31 ^{13}C NMR spectrum ของสารประกอบ 130 (CDCl₃, 75 MHz)



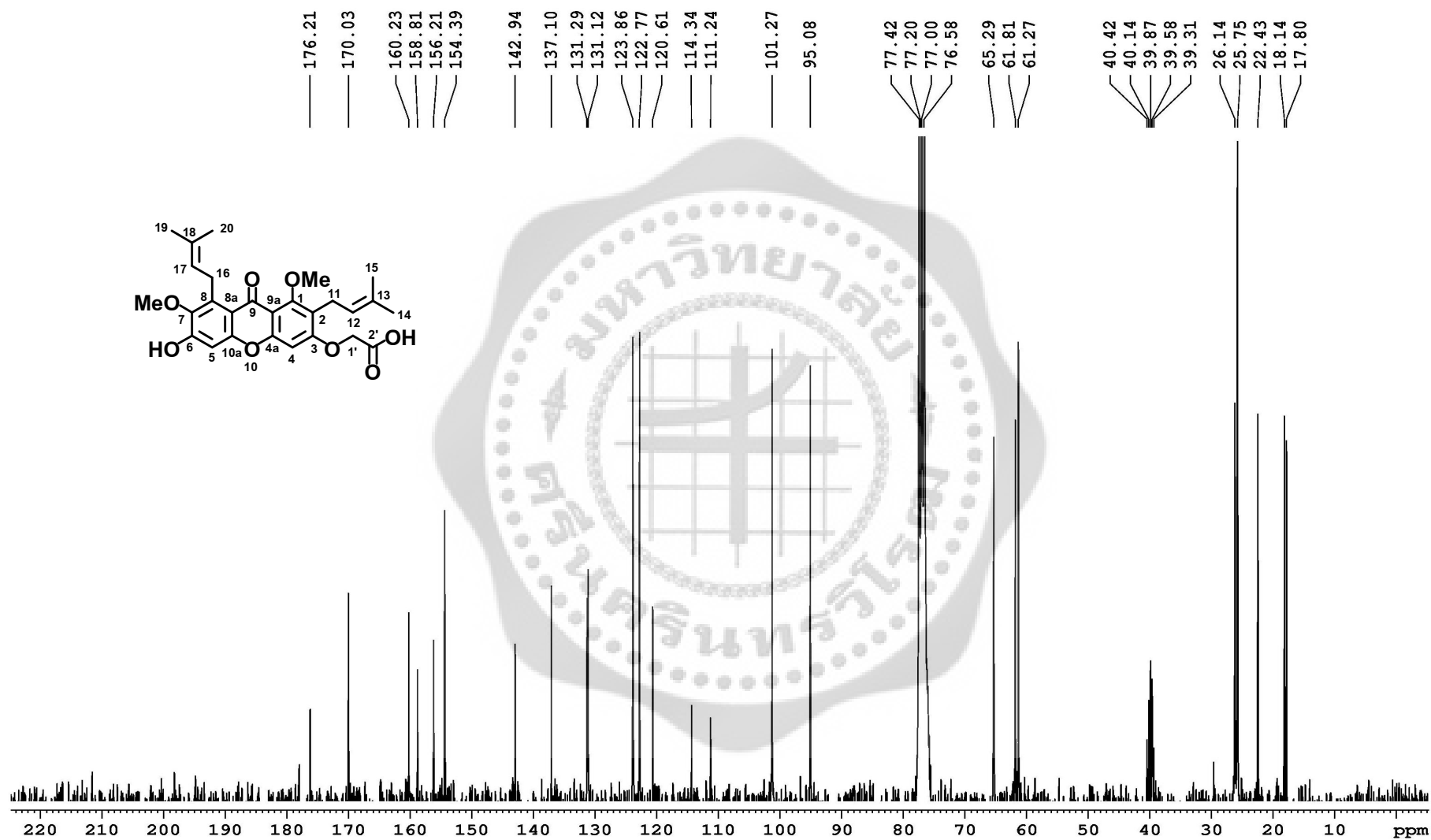
ภาพประกอบ 32 ¹H NMR spectrum ของสารประกอบ 131 (CDCl₃, 300 MHz)



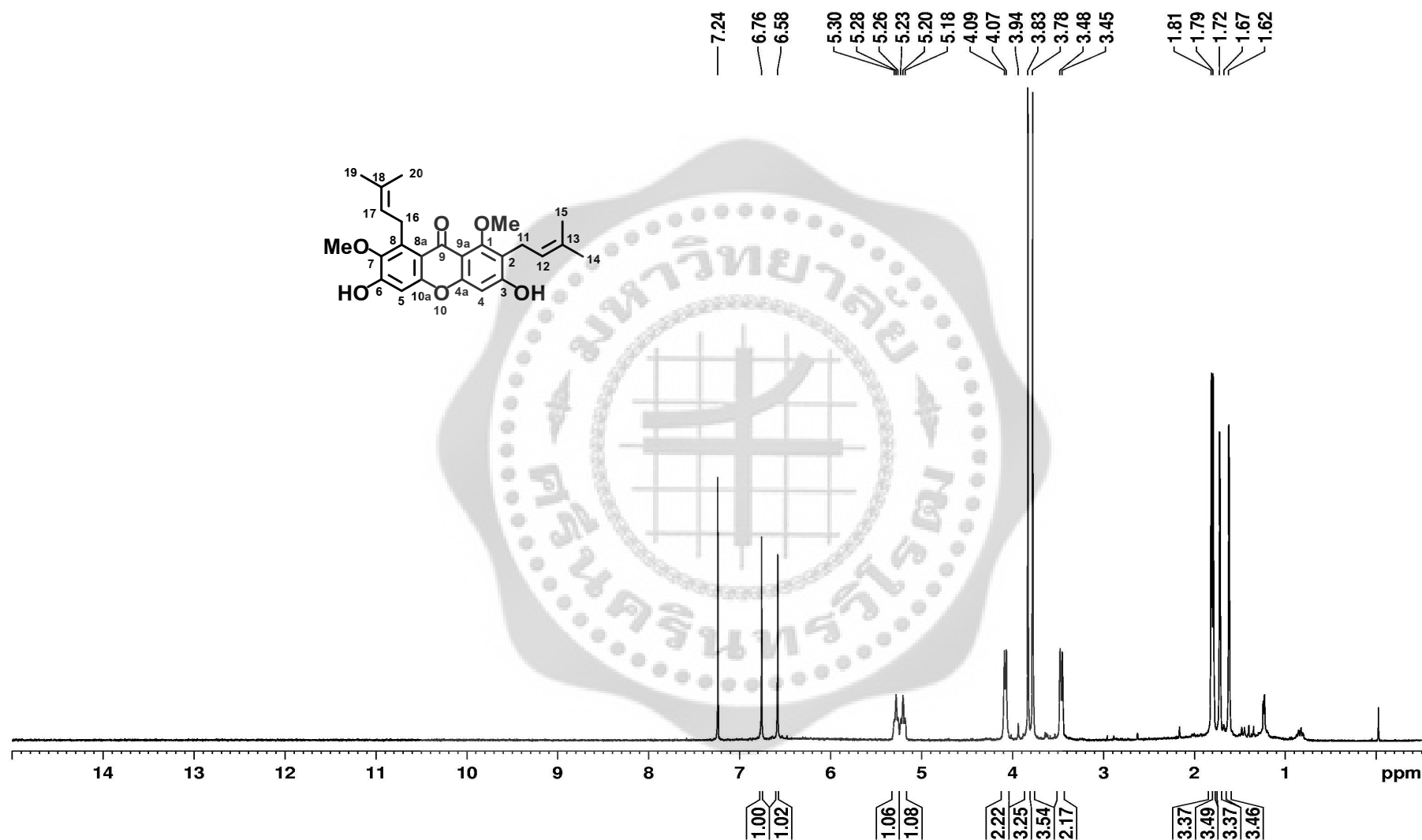
ภาพประกอบ 33 ^{13}C NMR spectrum ของสารประกอบ 131 (CDCl_3 , 75 MHz)



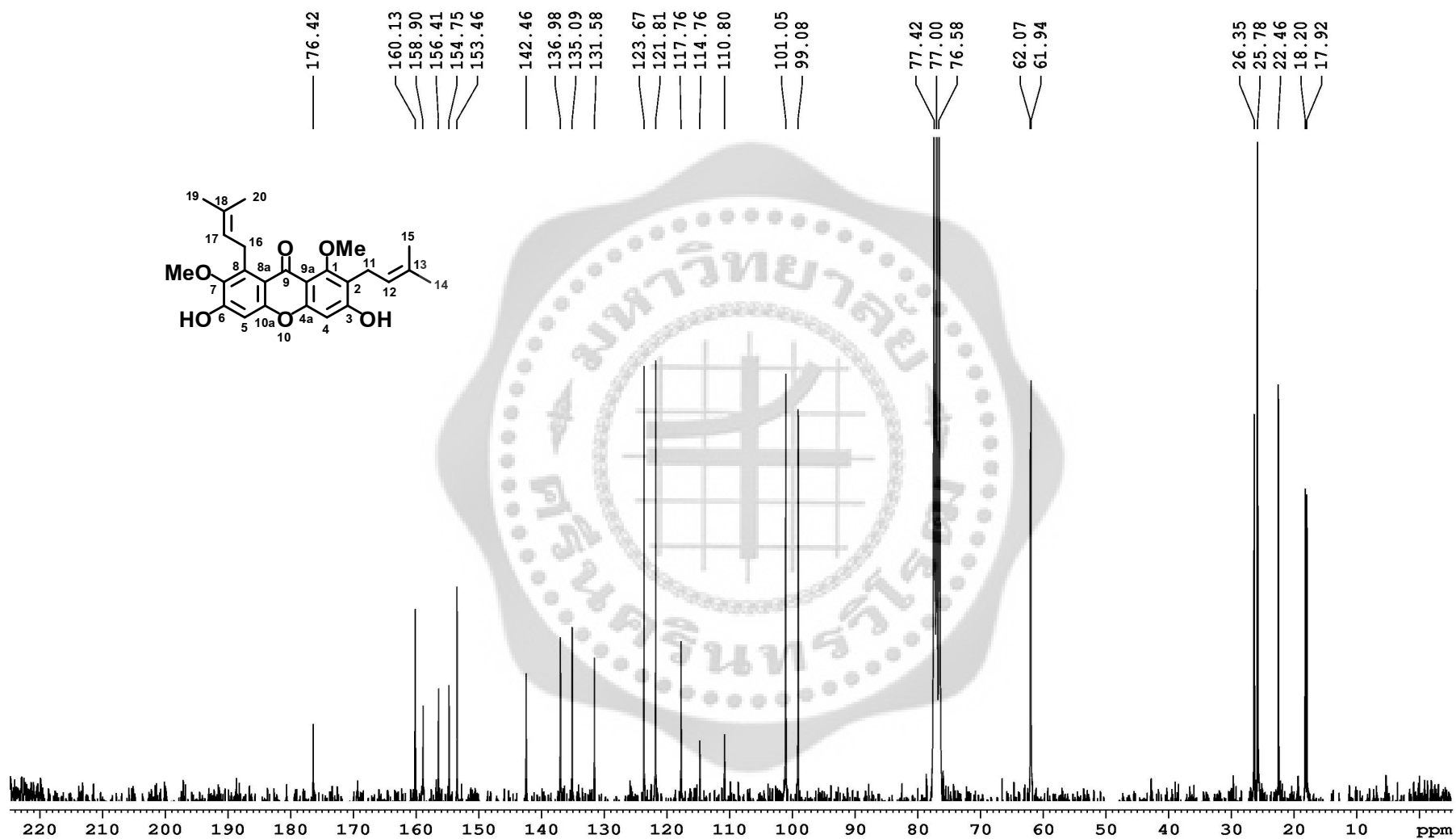
ภาพประกอบ 34 ^1H NMR spectrum ของสารประกอบ 132 (CDCl_3 , 300 MHz)



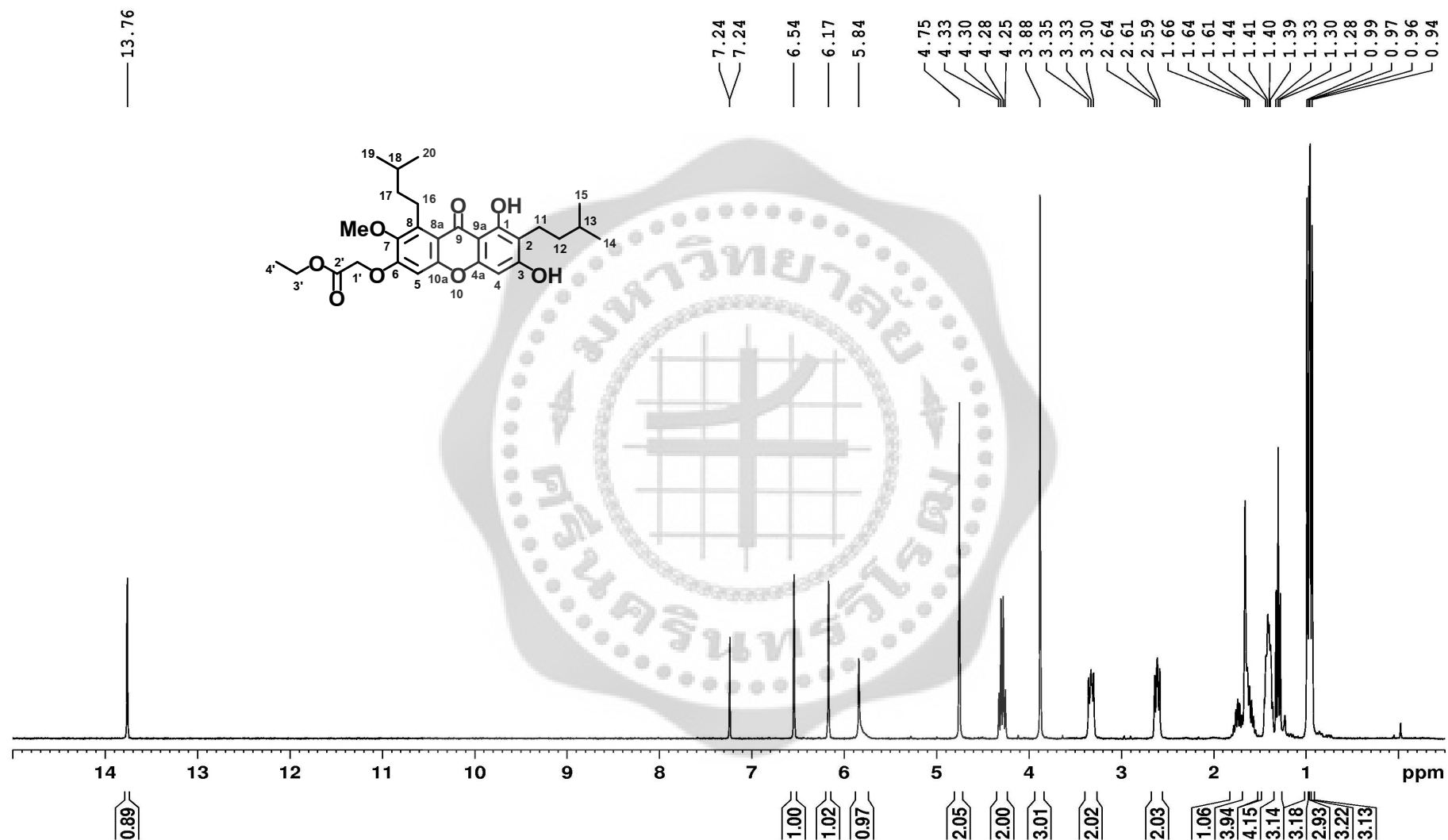
ภาพประกอบ 35 ^{13}C NMR spectrum ของสารประกอบ 132 (CDCl_3 , 75 MHz)



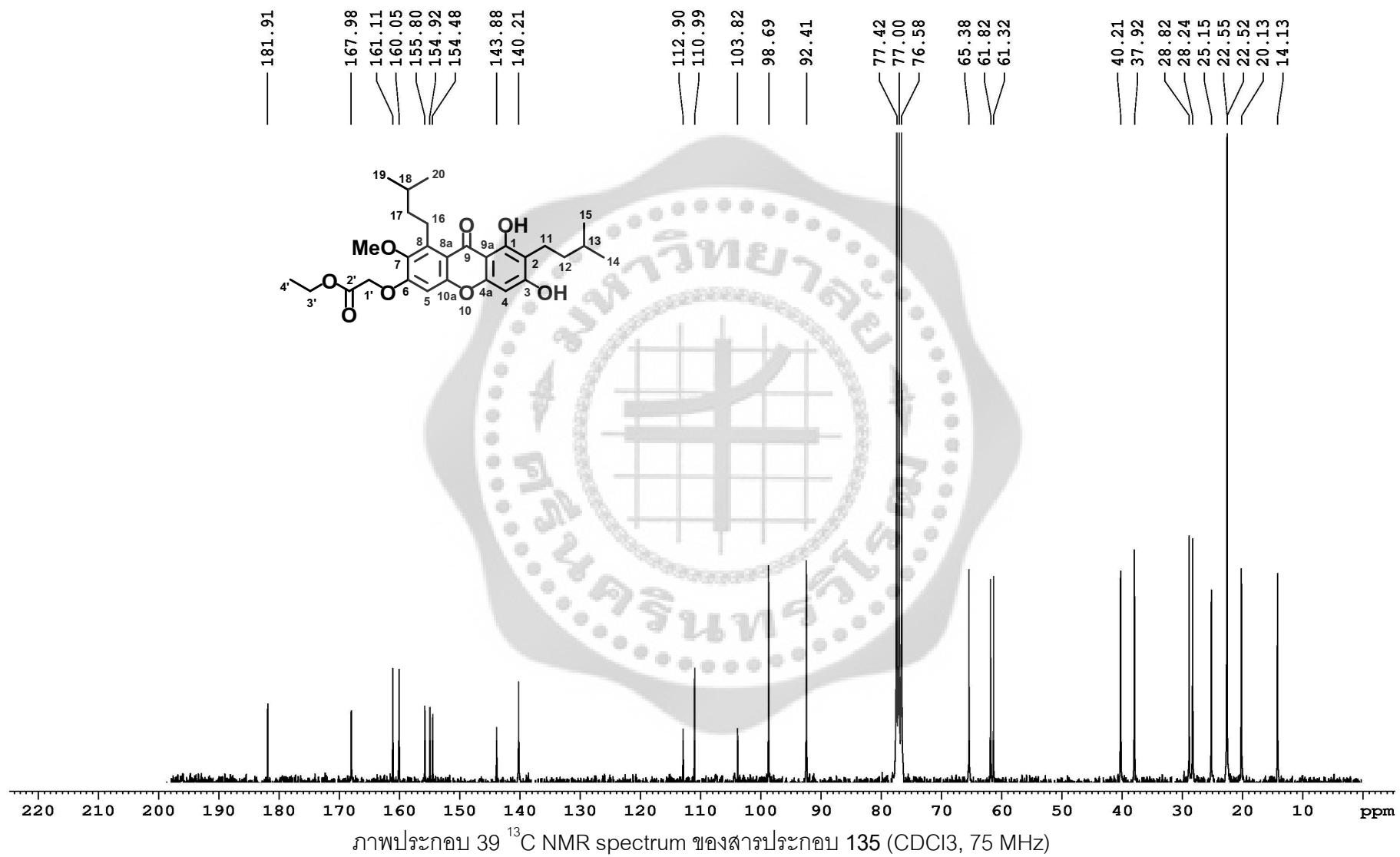
ภาพประกอบ 36 ^1H NMR spectrum ของสารประกอบ 133 (CDCl_3 , 300 MHz)

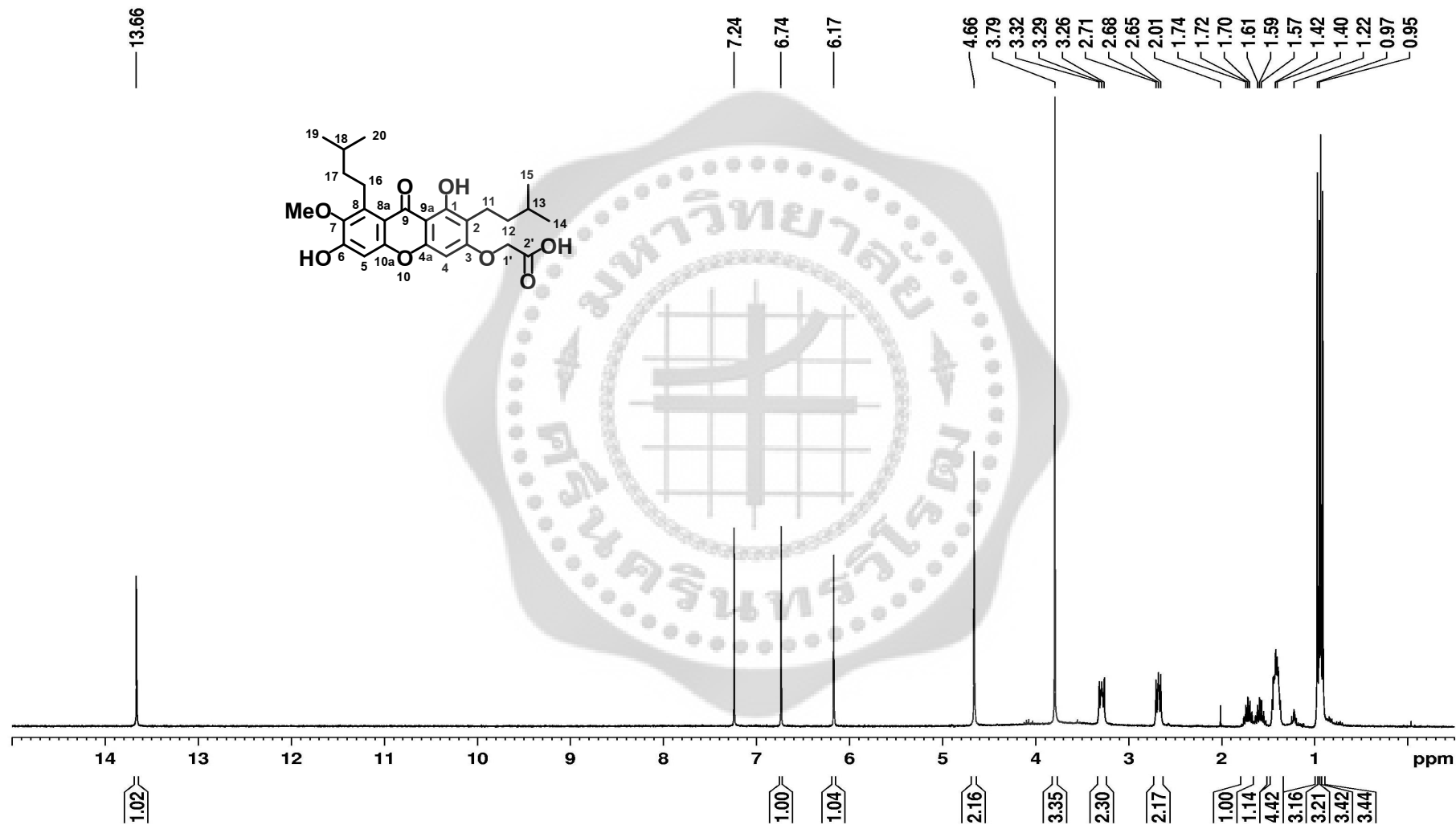


ภาพประกอบ 37 ^{13}C NMR spectrum ของสารประกอบ 133 (CDCl_3 , 75 MHz)

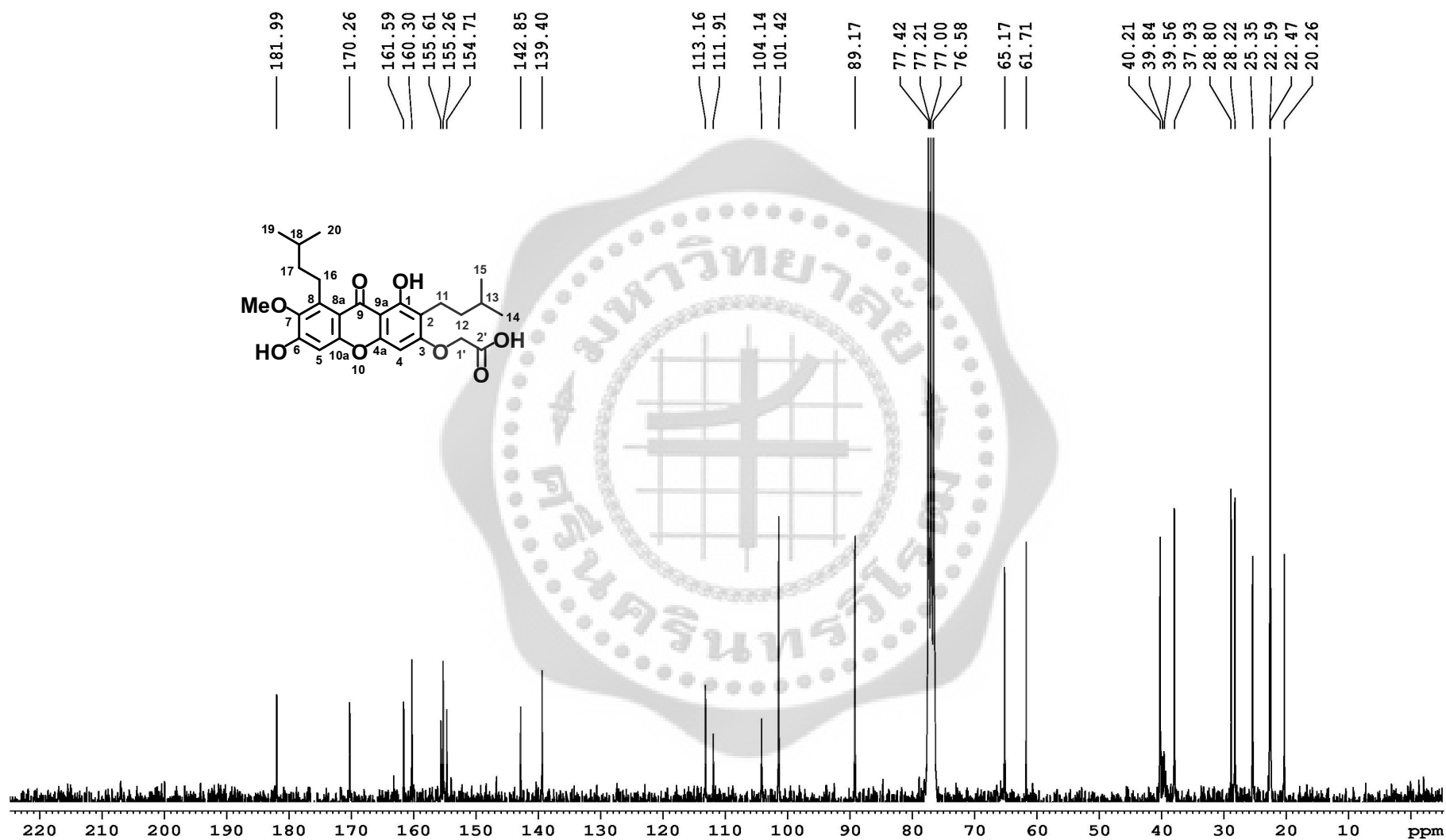


ภาพประกอบ 38 ^1H NMR spectrum ของสารประกอบ 135 (CDCl_3 , 300 MHz)

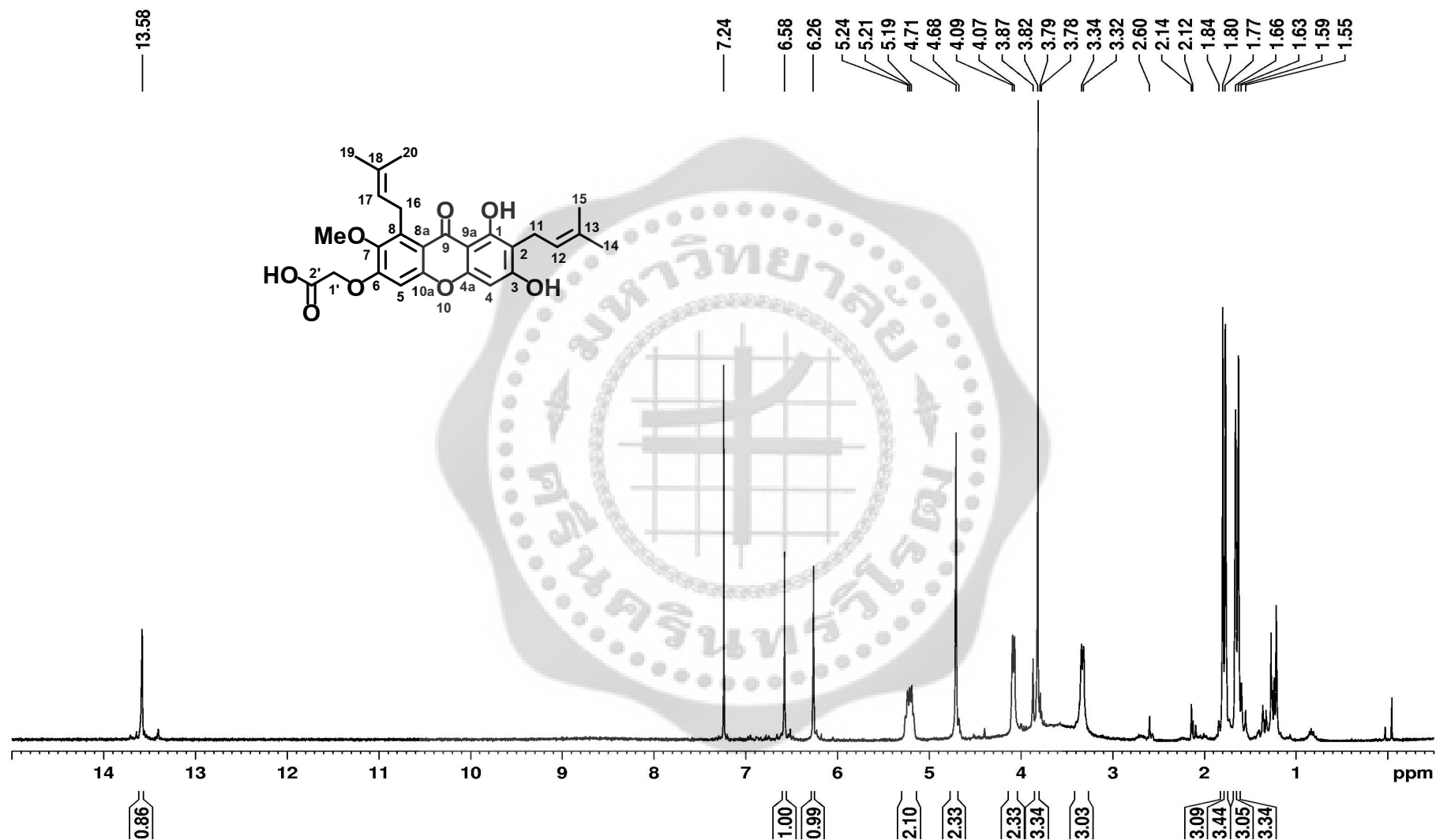




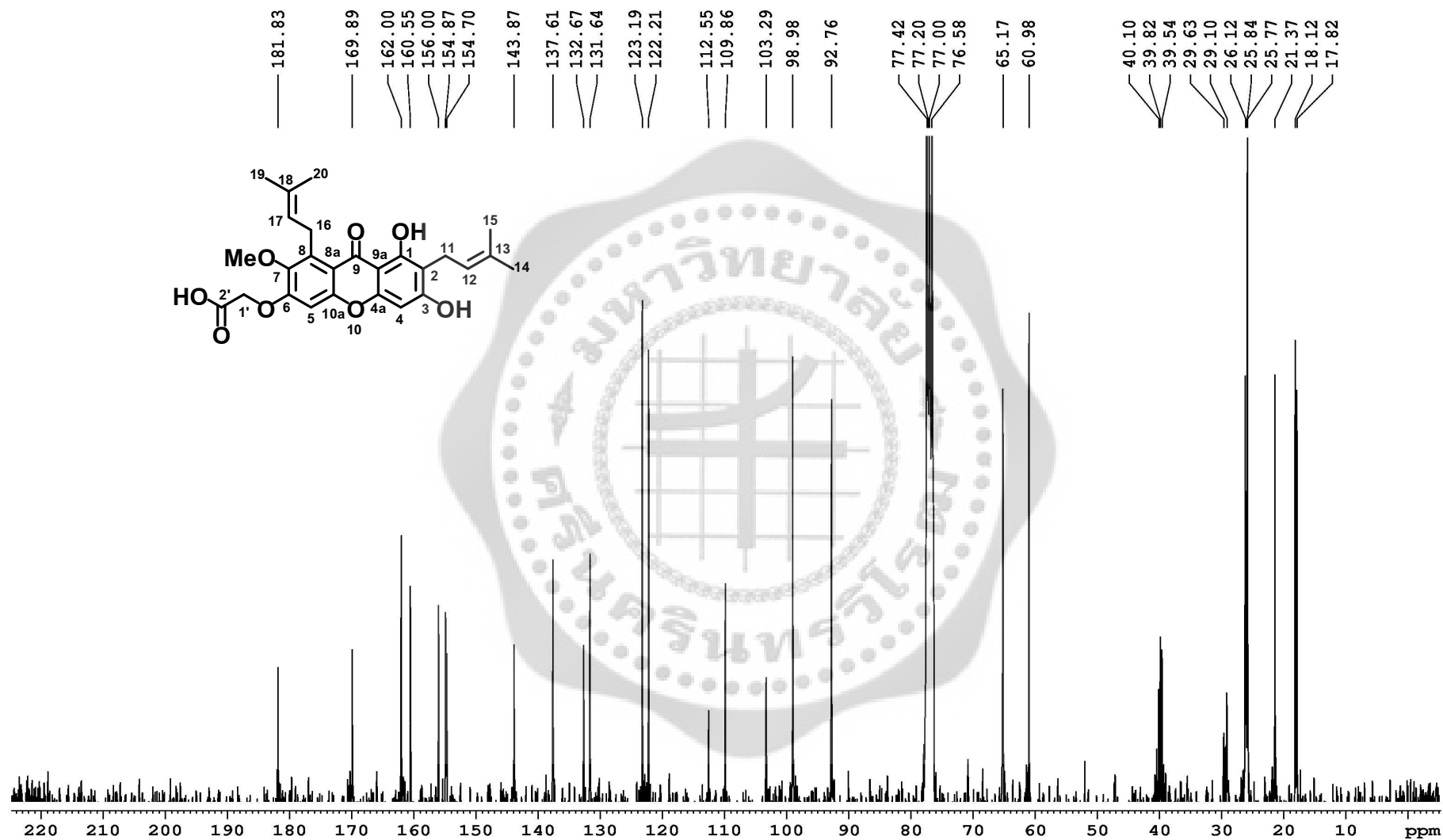
ภาพประกอบ 40 ^1H NMR spectrum ของสารประกอบ 144 (CDCl_3 , 300 MHz)



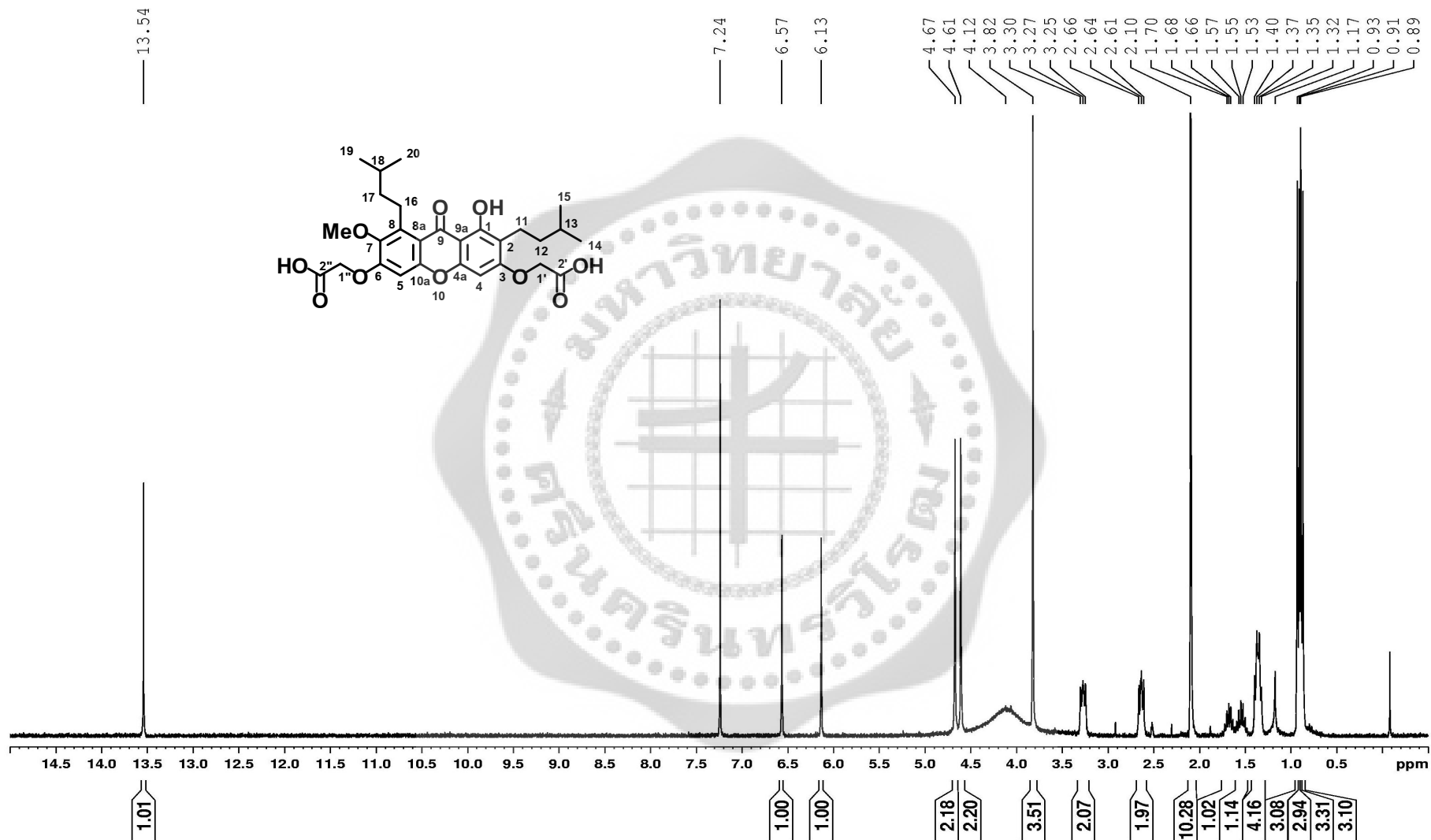
ภาพประกอบ 41 ¹³C NMR spectrum ของสารประกอบ 144 (CDCl₃, 75 MHz)



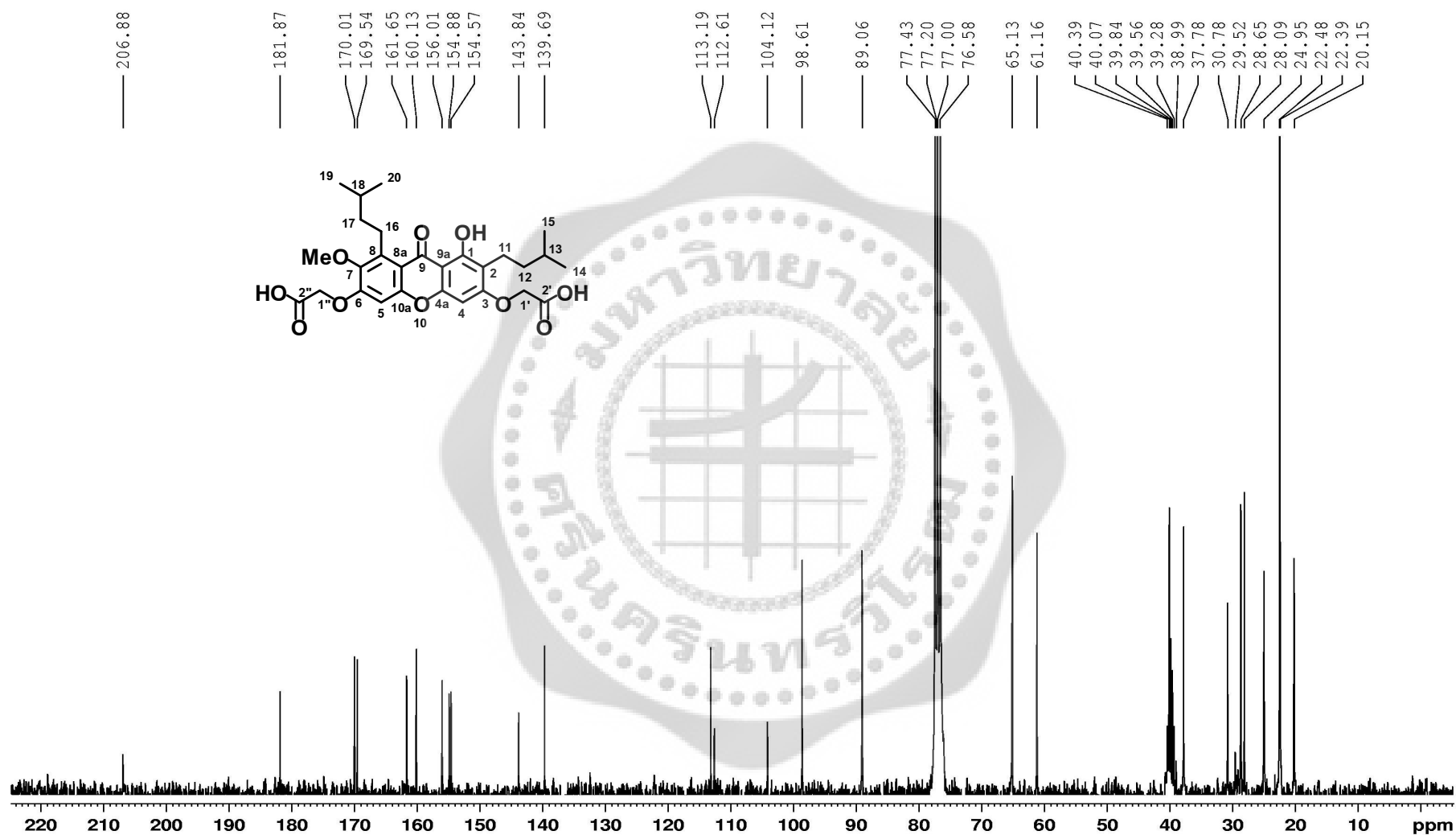
ภาพประกอบ 42 ¹H NMR spectrum ของสารประกอบ 145 (CDCl₃, 300 MHz)



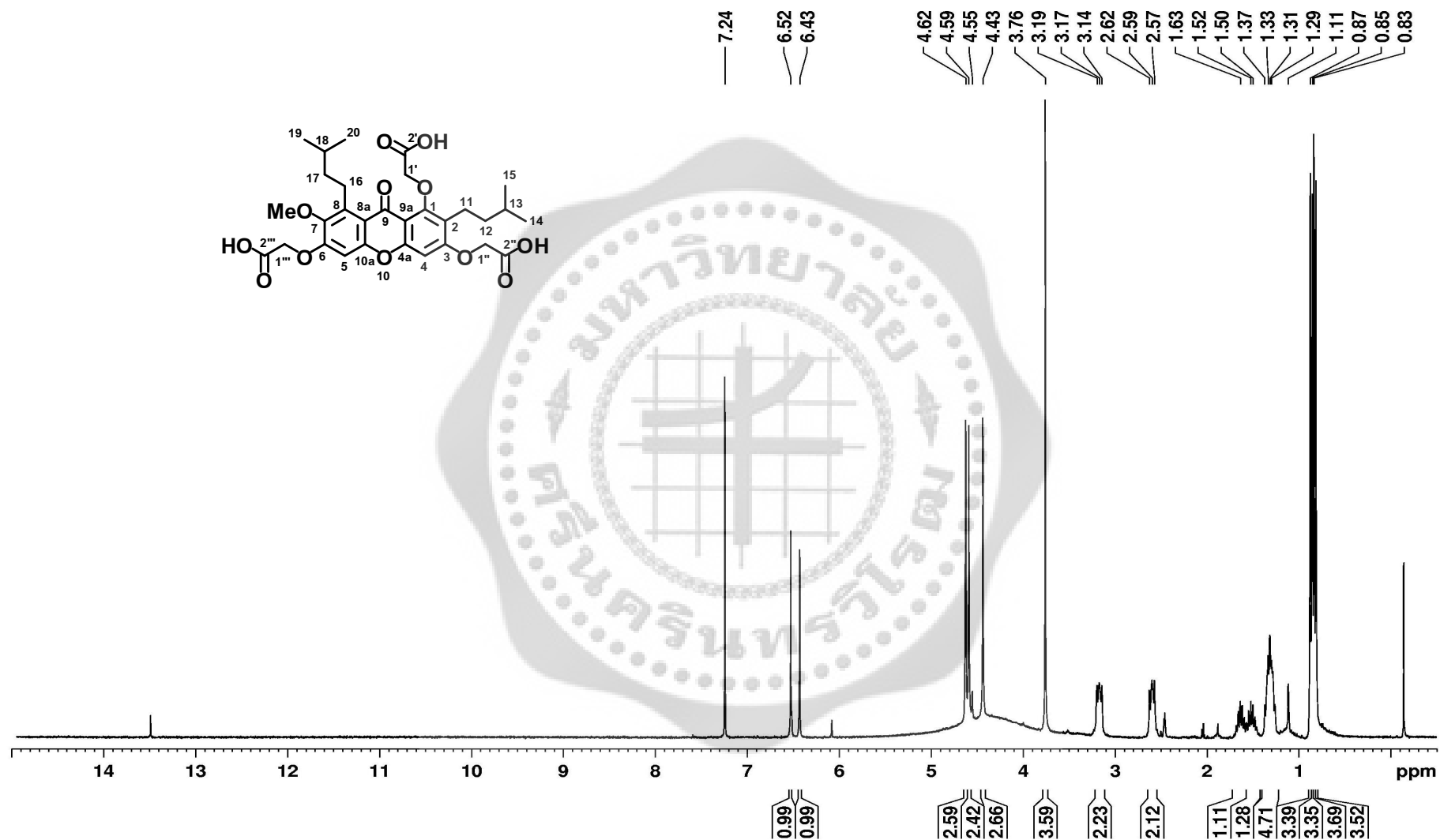
ภาพประกอบ 43 ^{13}C NMR spectrum ของสารประกอบ 145 (CDCl_3 , 75 MHz)



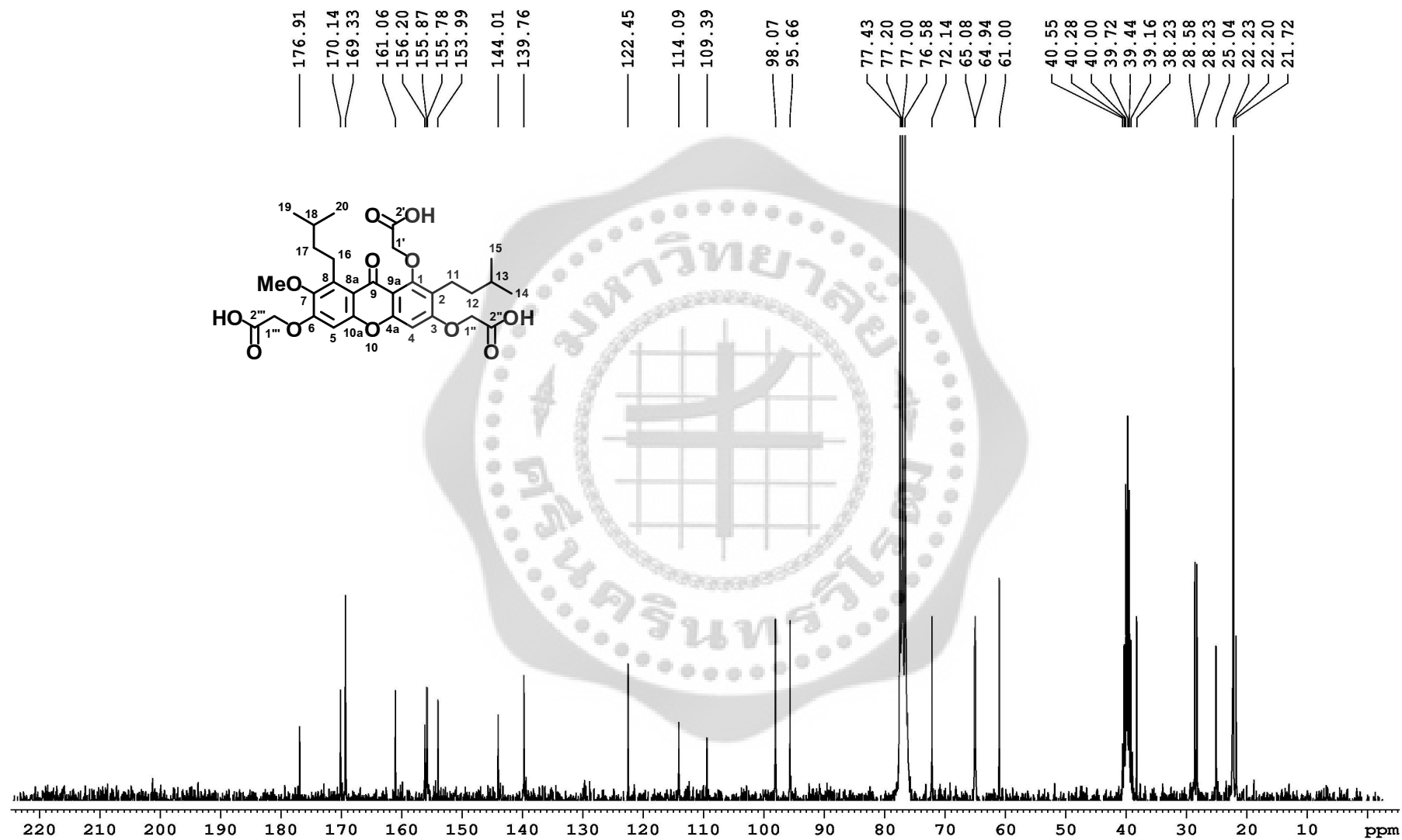
ภาพประกอบ 44 ¹H NMR spectrum ของสารประกอบ 146 (CDCl₃, 300 MHz)



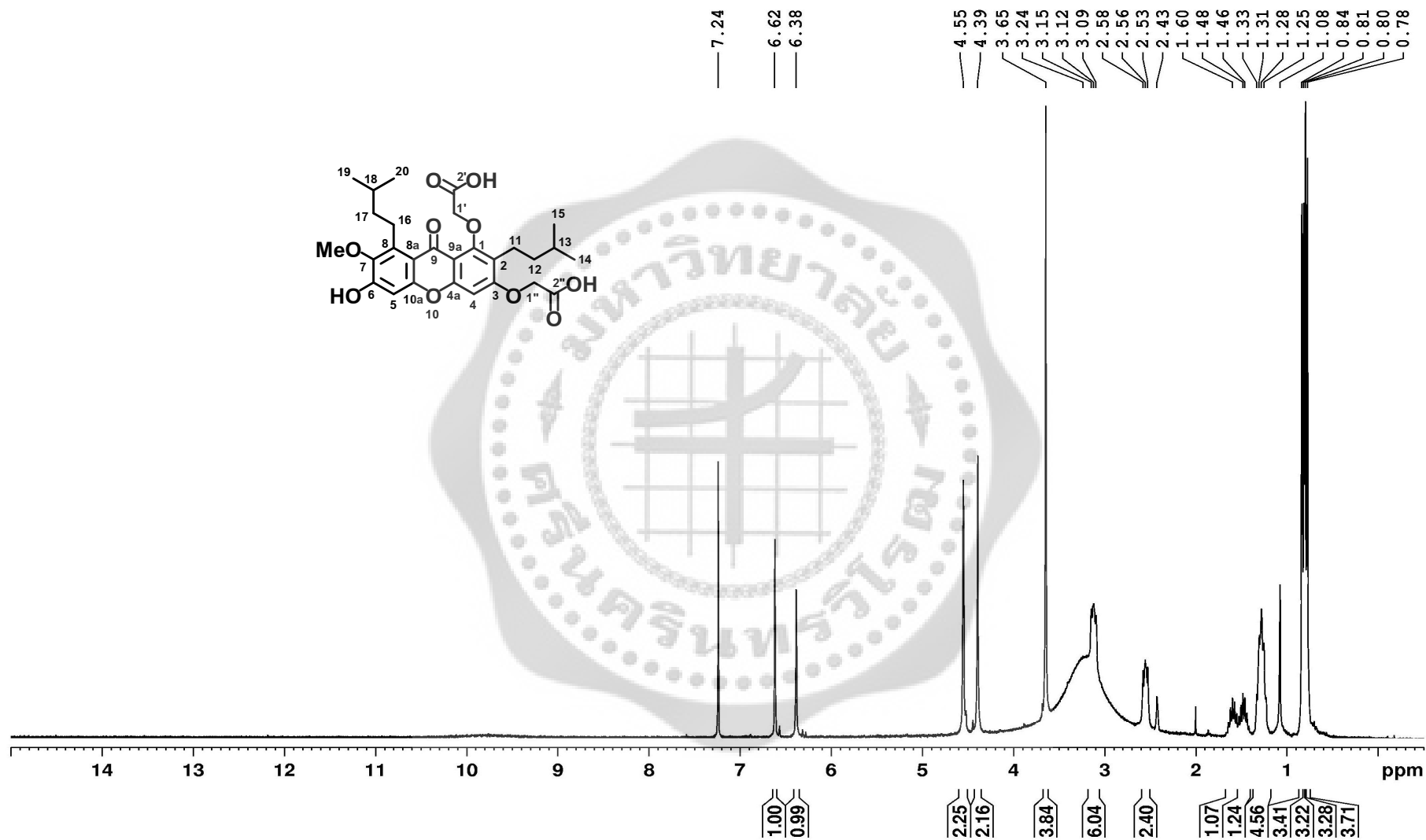
ภาพประกอบ 45 ¹³C NMR spectrum ของสารประกอบ 146 (CDCl₃, 75 MHz)



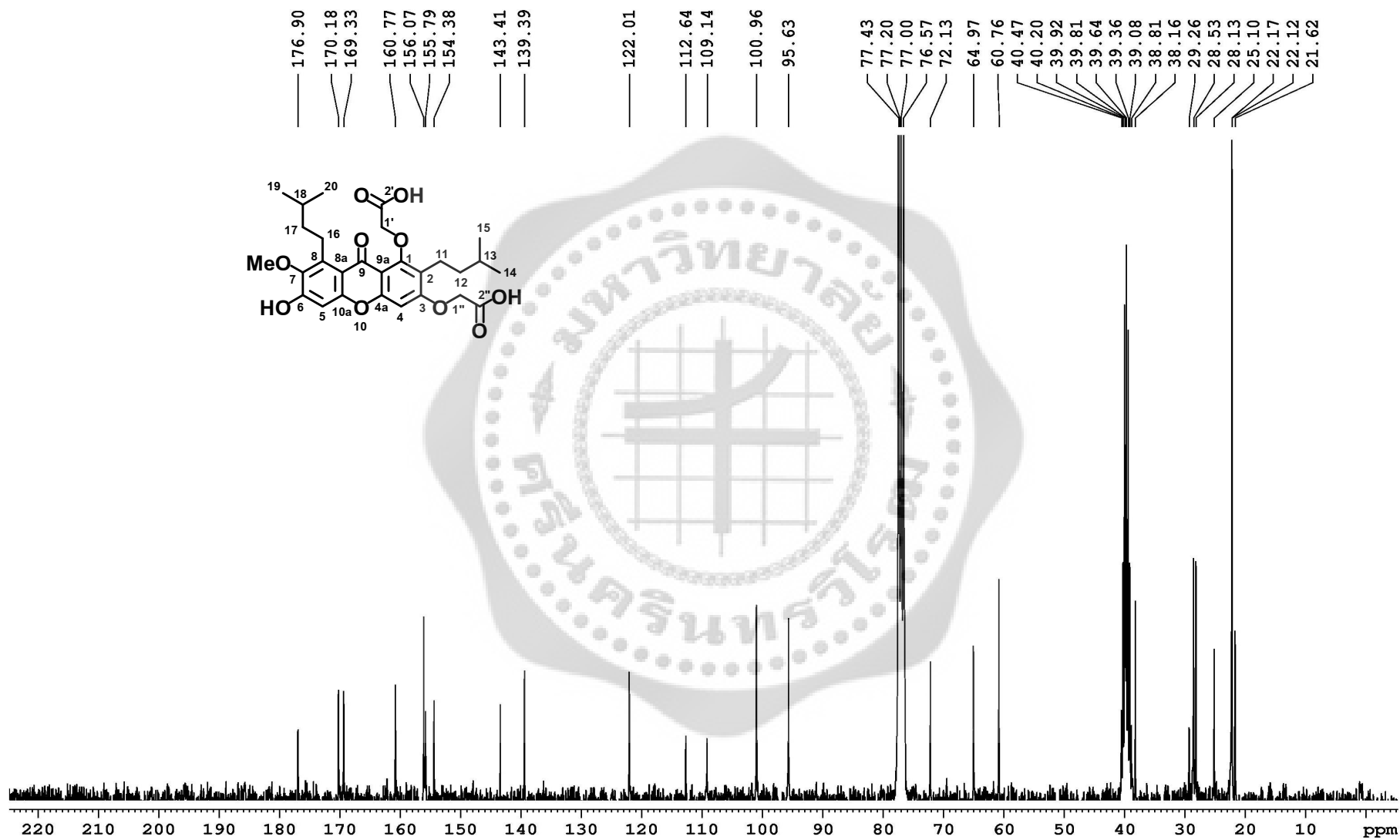
ภาพประกอบ 46 ^1H NMR spectrum ของสารประกอบ 147 (CDCl_3 , 300 MHz)



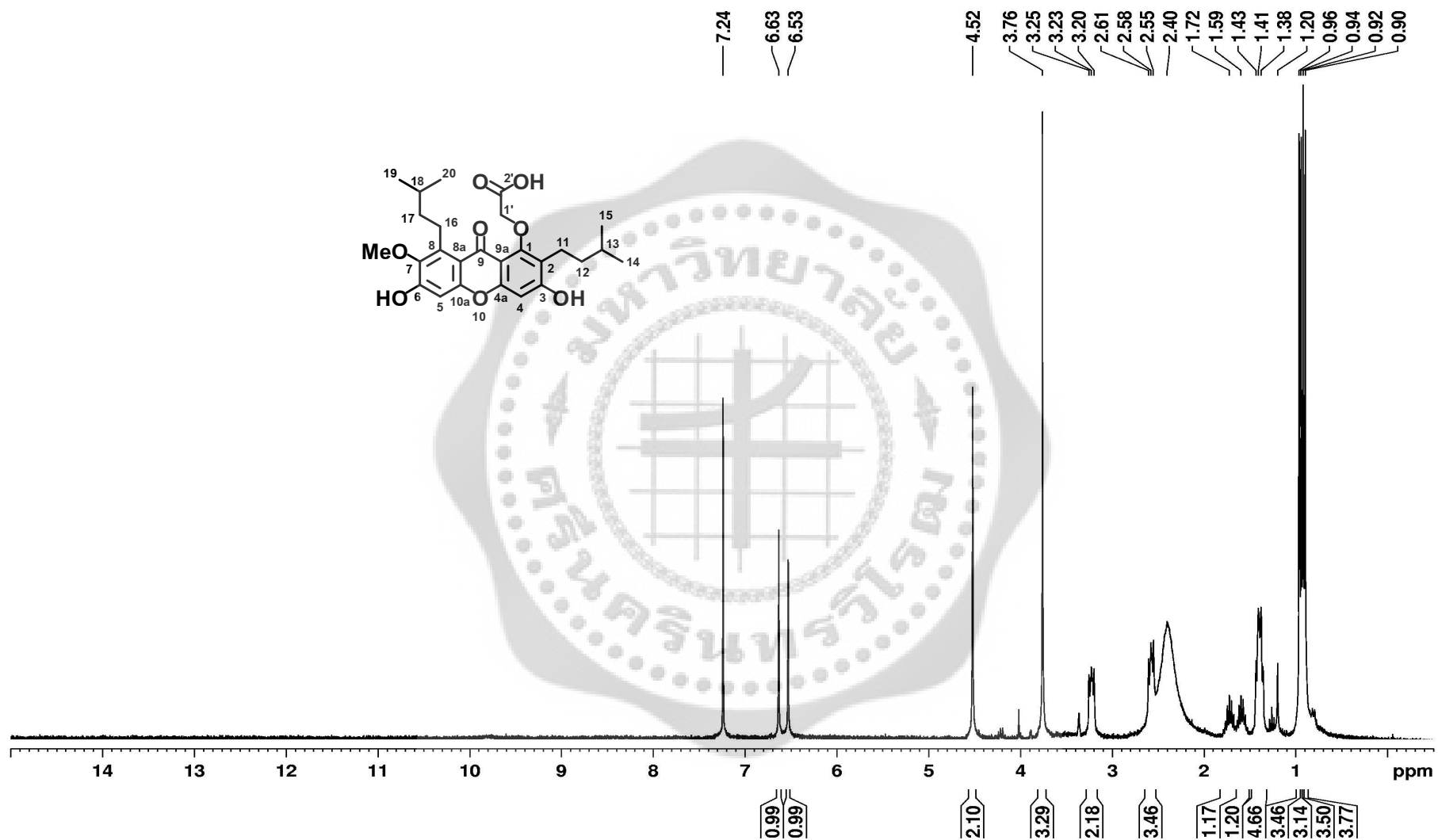
ภาพประกอบ 47 ^{13}C NMR spectrum ของสารประกอบ 147 (CDCl₃, 75 MHz)



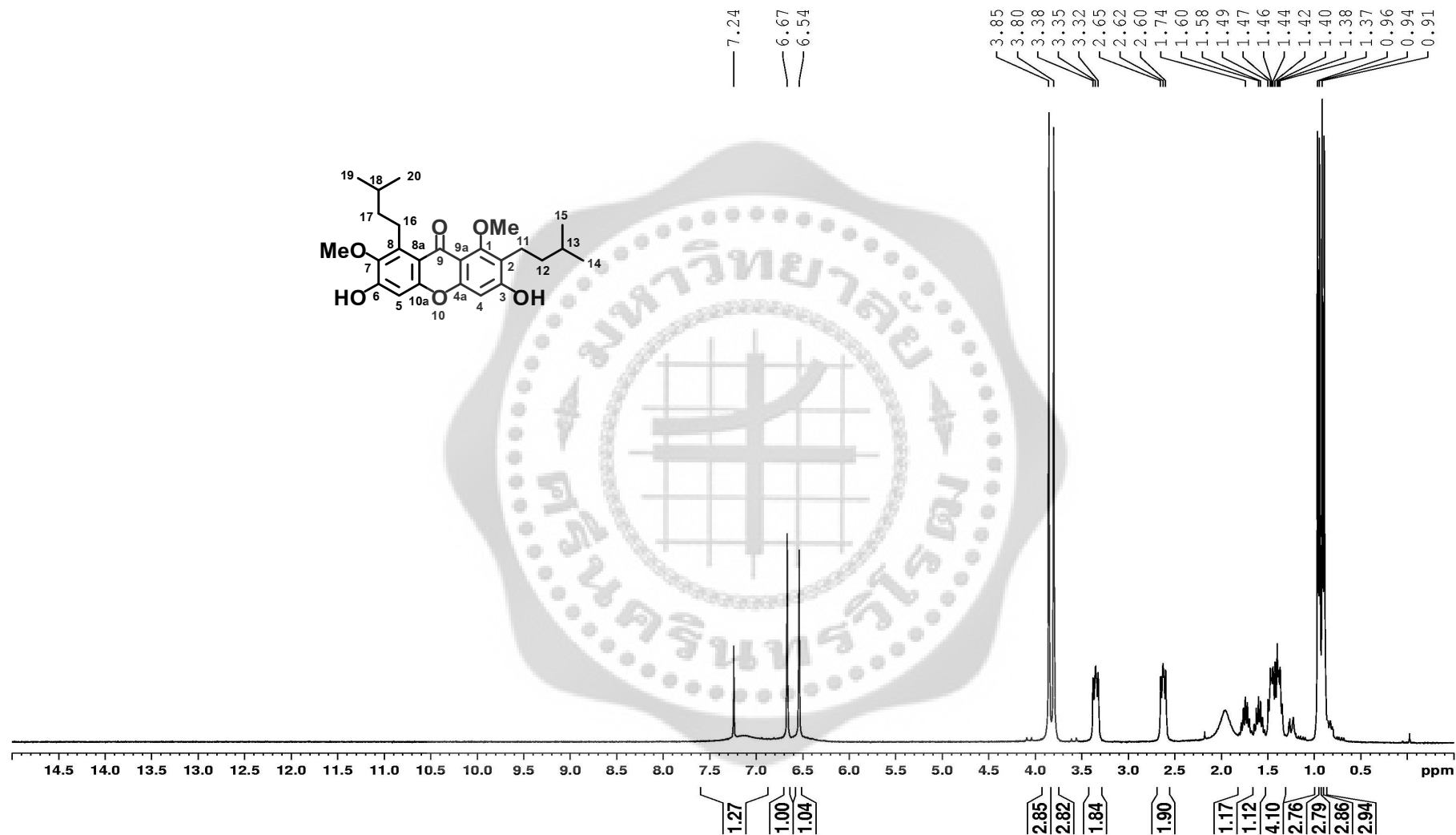
ภาพประกอบ 48 ^1H NMR spectrum ของสารประกอบ 149 (CDCl_3 , 300 MHz)



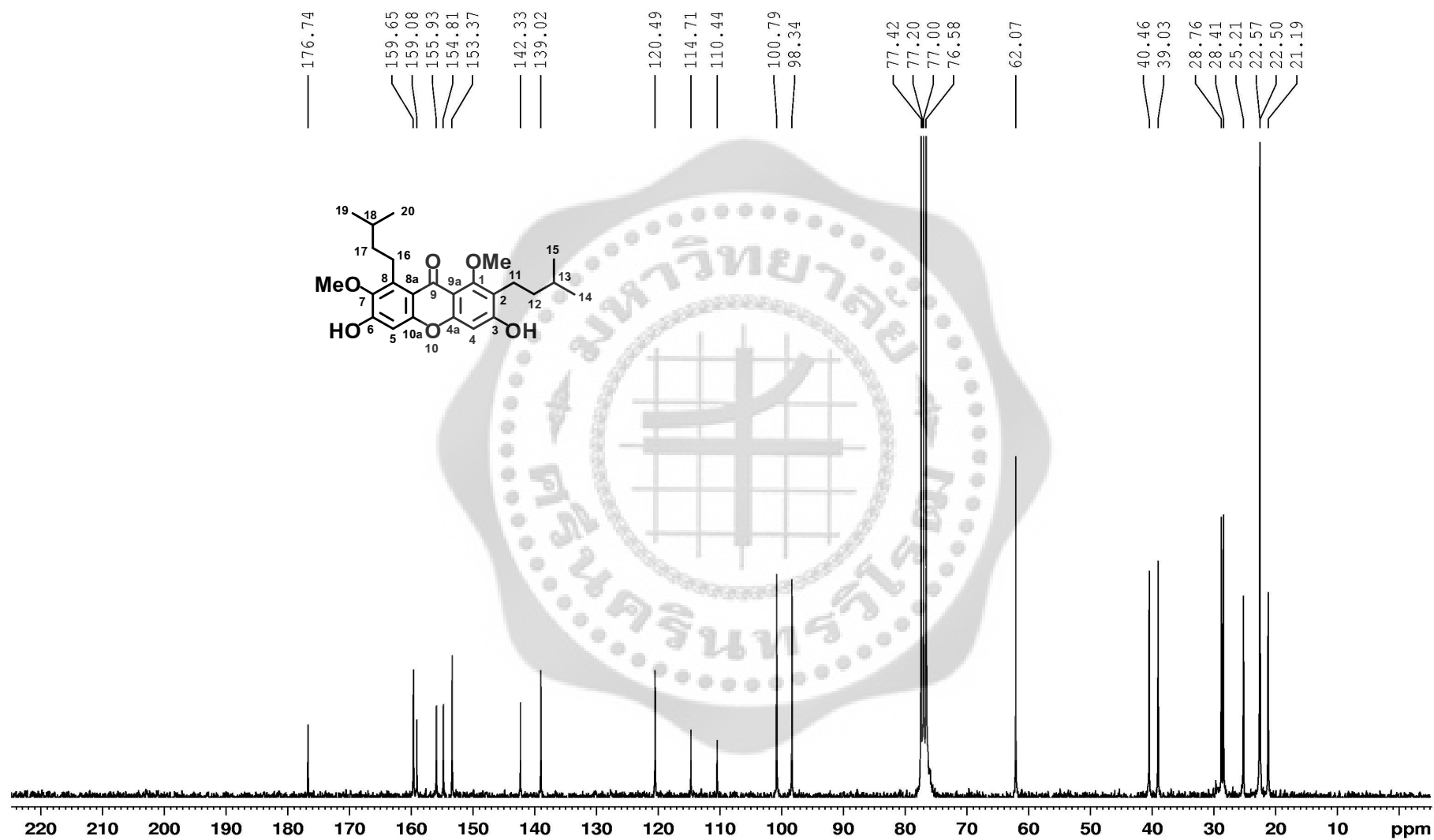
ภาพประกอบ 49 ^{13}C NMR spectrum ของสารประกอบ 149 (CDCl₃, 75 MHz)



ภาพประกอบ 50 ^1H NMR spectrum ของสารประกอบ 148 (CDCl_3 , 300 MHz)



ภาพประกอบ 51 ^1H NMR spectrum ของสารประกอบ 150 (CDCl_3 , 300 MHz)



ภาพประกอบ 52 ^{13}C NMR spectrum ของสารประกอบ 150 (CDCl_3 , 75 MHz)



อภินันศัพท์

AcOH	= Acetic acid
α	= Alpha
β	= Beta
brs	= broad singlet (for NMR spectra)
brt	= broad triplet (for NMR spectra)
$^{\circ}\text{C}$	= Degree Celsius
CC	= Column Chromatography
CDCl_3	= Deuterated chloroform
CH_2Cl_2	= Dichloromethane
cm^{-1}	= reciprocal centimeter (unit of wave number)
^{13}C NMR	= Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance
δ	= Chemical shift
d	= doublet (for NMR spectra)
DMSO-d6	= Deuterated dimethyl sulfoxide
DMF	= <i>N,N</i> -dimethyl formamide
dp	= Decomposition point
dt	= Doublet of triplet (for NMR spectra)
EC_{50}	= the median Effective Inhibitory Concentration
ES	= Electron Spray
ESMS	= Electron Spray Mass Spectrometer
Et	= Ethyl group
EtOAc	= Ethyl acetate
EtOH	= Ethanol
FT	= Fourier Transform
γ	= Gamma
G	= Gram
H	= Hour
HCl	= Hydrochloric acid

อภิธานศัพท์ (ต่อ)

^1H NMR	= Proton Nuclear Magnetic Resonance
HRFAB	= High Resolution Fast Atom Bombardment Mass Spectrum
HMBC	= ^1H -detected Heteronuclear Multiple Bond Coherence
H_2SO_4	= Sulfuric acid
Hz	= Hertz
IR	= Infrared
IC_{50}	= The half maximal inhibitory concentration
J	= Coupling constant
KBr	= Potassium bromide
K_2CO_3	= Potassium carbonate
λ_{max}	= Wavelength at maximal absorption
m	= multiplet (for NMR spectra)
M	= Mangostin
$[\text{M}]^+$	= Molecular ion
$[\text{M}+\text{H}]^+$	= Protonated molecular ion
$[\text{M}-\text{H}]^-$	= Deprotonated molecular ion
m-CPBA	= meta-chloroperbenzoic acid
Me	= Methyl group
MeI	= Methyl iodide
MeOH	= Methanol
mg	= milligram
MHz	= Megahertz
MIC	= Minimal Inhibitory Concentration
mL	= milliliters
mp	= melting point
m/z	= mass to charge ratio
$\mu\text{g/mL}$	= microgram per milliliter
mmol	= millimole

อภิธานศัพท์ (ต่อ)

MS	= Mass Spectrometry
MSRA	= Methicillin Resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
MSSA	= Methicillin Sensitive <i>Staphylococcus aureus</i>
NaOH	= Sodium hydroxide
NaHCO ₃	= Sodium hydrogencarbonate
Na ₂ SO ₄	= Sodium sulphate
nm	= Nanometer
NMR	= Nuclear magnetic resonance
Pd	= Palladium
psi	= pounds per square inch pressure
q	= quatate (for NMR spectra)
rt	= room temperature
s	= singlet (for NMR spectra)
<i>S. aureus</i>	= <i>Staphylococcus aureus</i>
SiO ₂	= Silica
t	= triplet (for NMR spectra)
TI	= Therapeutic Index
TLC	= Thin Layer Chromatography
TM	= Tetrahydromangostin
UV	= Ultraviolet
VRE	= Vancomycin Resistant <i>Enterococci</i>
VSE	= Vancomycin Sensitive <i>Enterococci</i>



ประวัติย่อผู้วิจัย

ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ ชื่อสกุล	นายพยุ่ง เจียรวาปี
วันเดือนปีเกิด	31 ธันวาคม 2519
สถานที่เกิด	อ.เมือง จ.อุดรธานี
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	105/43 หมู่ 16 ซ. 7ก ถ. กรุงเทพมหานคร แขวง สะพานสูง เขต สะพานสูง จ. กรุงเทพฯ 10240
ตำแหน่งหน้าที่การงานในปัจจุบัน	-
สถานที่ทำงานปัจจุบัน	-
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ. 2537	มัธยมศึกษาตอนปลาย จากโรงเรียนพิบูลวิทยาลัย จ.ลพบุรี
พ.ศ. 2541	วิทยาศาสตร์บัณฑิต (เคมี) จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
พ.ศ. 2554	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (เคมี) จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Patent:

Suksamrarn S.; Sudta P.; Jiarawapi P.; Jaratrungtawee A.; Ratananukul P. and Suksamrarn S. Xanthoness with antiherpes simplex type 1 activity. *Thai Patent Application*, No. 0901004650, 16 October 2009.

Poster Presentation:

Sudta P.; Jiarawapi P.; Kunchanawatta C.; Suksamrarn A. and Suksamrarn S. Antimycobacterial activity of α -mangostin derivatives against *Mycobacterium tuberculosis*. Pure and Applied Chemistry International Conference. 2011. Miracle Grand Hotel, Thailand, January, 2011. Poster number OM_O0063.