

การศึกษาโครงสร้างและฤทธิ์ทางชีวภาพของสารประกอบที่ได้ออกจากเปลือกและเนื้อผลมังคุด

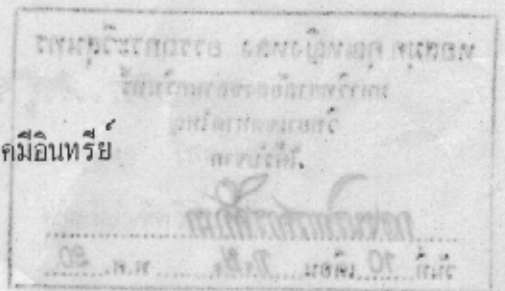
STUDY OF STRUCTURES AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF COMPOUNDS
FROM PERICARP AND ARIL OF *GARCINIA MANGOSTANA* LINN.



วิลาวลัย มหาบุษราคัม

Wilawan Mahabusarakum

วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาเคมีอินทรีย์
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์



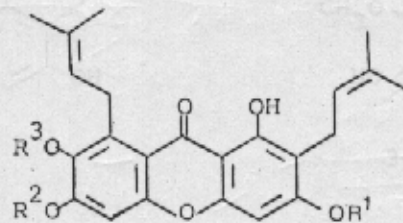
MASTER OF SCIENCE THESIS IN ORGANIC CHEMISTRY
PRINCE OF SONGKLA UNIVERSITY

2528

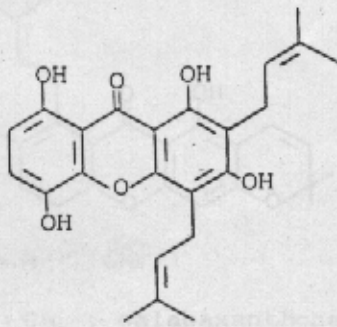
2
เลขที่ 0K1195 064 3688
เลขทะเบียน 024554
วัน เดือน ปี 16 ก.ย. 2530

สารสังเขป

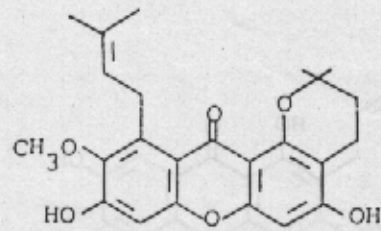
การสกัดและแยกสารจากเปลือกผลมังคุดด้วยเบนซีนได้สารประกอบ xanthone ซึ่ง
 ได้มีผู้รายงานไว้แล้ว 4 สาร คือ mangostin (GM-1), gartanin (GM-2), γ -mangostin
 (GM-3) และ β -mangostin (GM-4) สารประกอบ xanthone 4 สาร ซึ่งยังไม่มีรายงาน
 การสกัดได้จากธรรมชาติแต่ได้มีการสังเคราะห์แล้วจาก mangostin คือ 1-isomangostin
 (GM-6), 3-isomangostin (GM-8), GM-9 และ GM-12 และสารประกอบ xanthone
 ซึ่งยังไม่มีรายงานเกี่ยวกับโครงสร้าง 1 สาร คือ GM-7



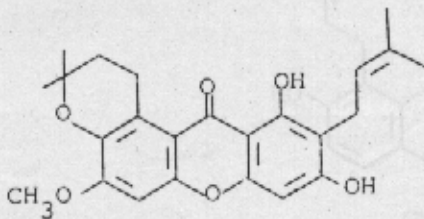
- | | |
|---------------------------------------|--|
| $R^1 = R^2 = R^3 = H, R^4 = CH_3$ | : mangostin (GM-1) |
| $R^1 = R^2 = R^3 = H$ | : γ -mangostin (GM-3) |
| $R^1 = R^2 = CH_3, R^3 = H$ | : β -mangostin (GM-4) |
| $R^1 = H, R^2 = COCH_3, R^3 = CH_3$ | : 6-acetylmangostin (GM-1.1) |
| $R^1 = R^2 = COCH_3, R^3 = CH_3$ | : 3,6-diacetylmangostin (GM-1.2) |
| $R^1 = H, R^2 = CH_2COOH, R^3 = CH_3$ | : 6-(carboxymethyl) mangostin (GM-1.3) |
| $R^1 = R^2 = CH_2COOH, R^3 = CH_3$ | : 3,6-di(carboxymethyl) mangostin (GM-1.4) |
| $R^1 = R^2 = R^3 = CH_3$ | : dimethylmangostin (GM-1.5) |
| $R^1 = H, R^2 = R^3 = CH_3$ | : 6-methylmangostin (GM-1.7) |



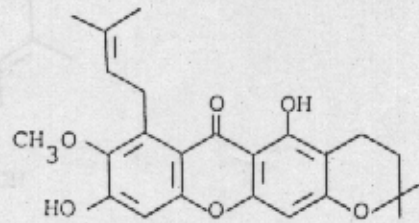
gartanin (GM-2)



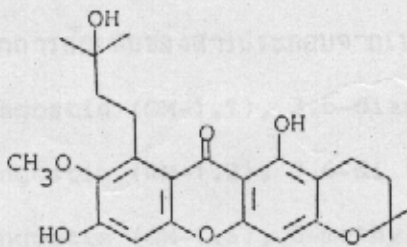
1-isomangostin (GM-6)



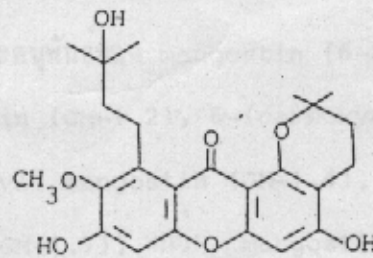
GM-7



3-isomangostin (GM-8)

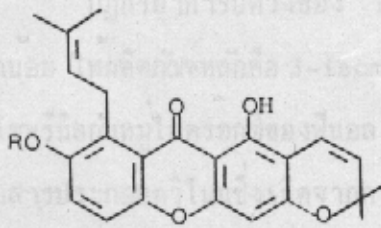


GM-9

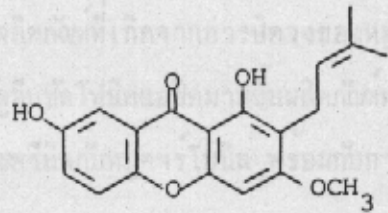


GM-12

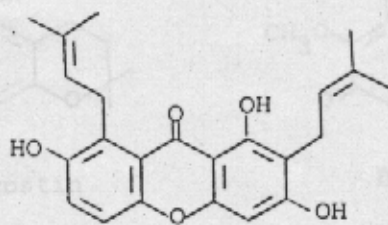
ส่วนการสกัดและแยกสารจากเนื้อมังคุดด้วยเมธานอลได้สารประกอบ xanthone ซึ่งเป็นสารใหม่ 2 สาร คือ GMF-1 และ GMF-5 และสารที่มีรายงานเกี่ยวกับโครงสร้างแล้ว 3 สาร คือ mangostin , calabaxanthone (GMF-7) และ GMF-2



R = H : GMF-1

R = CH₃ : calabaxanthone (GMF-7)

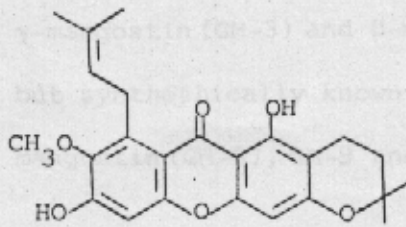
GMF-2



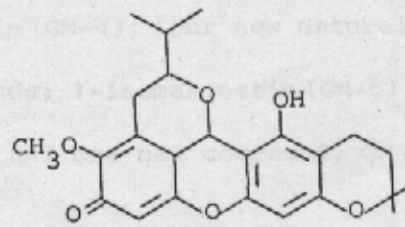
GMF-5

ในการศึกษาฤทธิ์การต้านแบคทีเรีย ฤทธิ์การต้านรา และการลดอาการบวมเนื่องจากการอักเสบของสารประกอบจากเปลือกผลมังคุดและอนุพันธ์ของ mangostin [6-acetylmangostin (GM-1.1), 3,6-diacetylmangostin (GM-1.2), 6-(carboxymethyl)mangostin (GM-1.3), 3,6-di(carboxymethyl)mangostin (GM-1.4), dimethylmangostin (GM-1.5), 6-methylmangostin (GM-1.7)] พบว่า mangostin ซึ่งเป็นสารประกอบหลักแสดงฤทธิ์ในการต้านแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* ทั้งสายพันธุ์ปกติและที่ดื้อยา เพนิซิลลินได้มากกว่าสารอื่น โดยมีค่าความเข้มข้นต่ำสุดในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรีย 7.8 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร γ -mangostin แสดงฤทธิ์ในการต้านรา *Trichophyton mentagrophytes* และ *Microsporium gypseum* ได้มากกว่าสารอื่นแต่มีค่า MIC ค่อนข้างสูง (1000 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) และ mangostin สามารถยับยั้งการบวมเนื่องจากการอักเสบได้ใกล้เคียงกับ Aspirin

ปฏิกิริยาการปดวงของ mangostin โดยใช้กรดพาราโทลูอินซัลโฟนปริมาณเล็กน้อย ให้ผลิตภัณฑ์หลักคือ 3-isomangostin ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการปดวงของหมู่ไฮโซพรีนัลกับหมู่ไฮดรอกซีของฟีนอล เมื่อใช้พาราโทลูอินซัลโฟนแฉิคมกซึนผลิตภัณฑ์หลักเป็นสารประกอบควิโนนซึ่งเกิดจากการปดวงของหมู่ไฮโซพรีนัลกับหมู่คาร์บอนิล พร้อมกับการปดวงของหมู่ไฮโซพรีนัลกับหมู่ไฮดรอกซีของฟีนอล

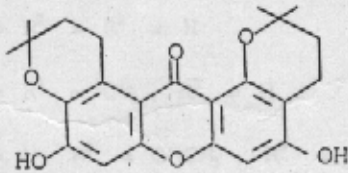


3-isomangostin

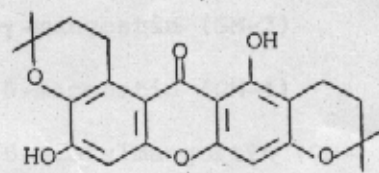


อนุพันธ์ลักษณะควิโนน

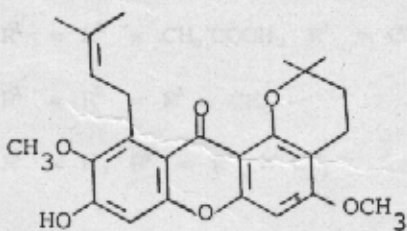
ส่วน γ -mangostin, β -mangostin และ 6-methylmangostin ทำปฏิกิริยาในลักษณะเดียวกันให้ผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการปดวงแบบแรก (GM-3.1, GM-3.2, GM-1.6.1, และ GM-1.7.1 ตามลำดับ)



GM-3.1

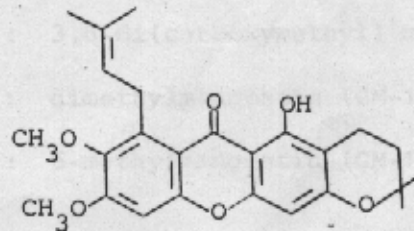


GM-3.2



GM-1.6.1

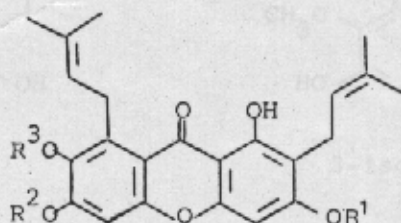
(cyclo- β -mangostin)



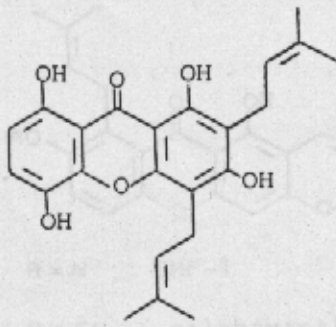
GM-1.7.1

SUMMARY

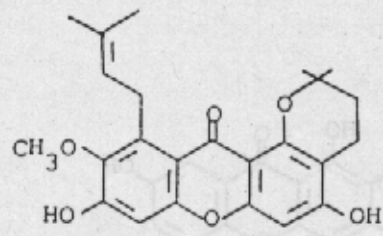
Extraction of the pericarp of *Garcinia mangostana* with benzene gave four xanthenes: mangostin (GM-1), gartanin (GM-2), γ -mangostin (GM-3) and β -mangostin (GM-4); four new natural occurring but synthetically known compounds; 1-isomangostin (GM-6), 3-isomangostin (GM-8), GM-9 and GM-12 and one new compound, GM-7.



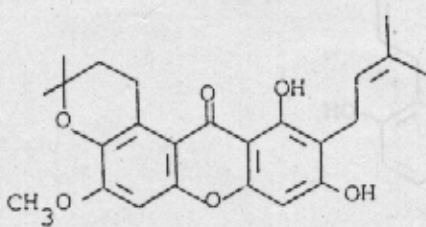
$R^1 = R^3 = H, R^2 = CH_3$: mangostin (GM-1)
$R^1 = R^2 = R^3 = H$: γ -mangostin (GM-3)
$R^1 = R^3 = CH_3, R^2 = H$: β -mangostin (GM-4)
$R^1 = H, R^2 = COCH_3, R^3 = CH_3$: 6-acetylmangostin (GM-1.1)
$R^1 = R^2 = COCH_3, R^3 = CH_3$: 3,6-diacetylmangostin (GM-1.2)
$R^1 = H, R^2 = CH_2COOH, R^3 = CH_3$: 6-(carboxymethyl) mangostin (GM-1.3)
$R^1 = R^2 = CH_2COOH, R^3 = CH_3$: 3,6-di(carboxymethyl) mangostin (GM-1.4)
$R^1 = R^2 = R^3 = CH_3$: dimethylmangostin (GM-1.5)
$R^1 = H, R^2 = R^3 = CH_3$: 6-methylmangostin (GM-1.7)



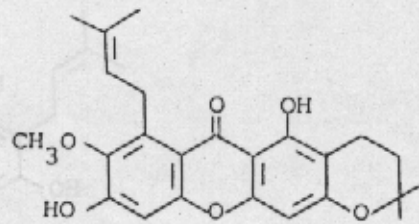
gartanin (GM-2)



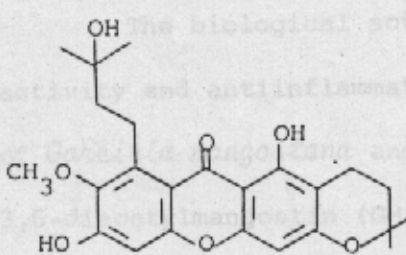
1-isomangostin (GM-6)



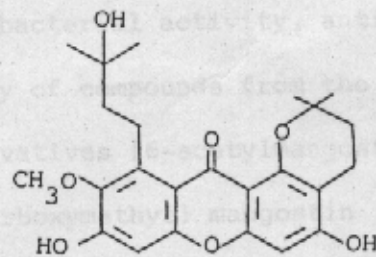
GM-7



3-isomangostin (GM-8)

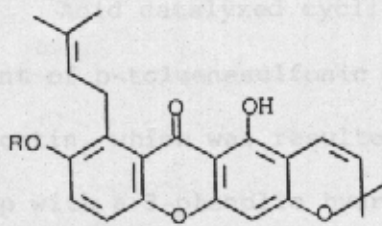


GM-9

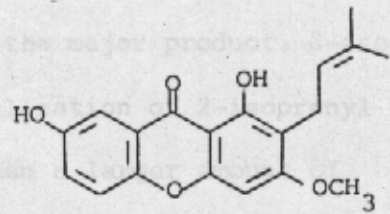


GM-12

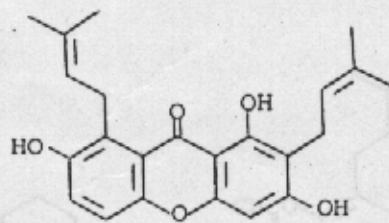
Extraction of the aril of *Garcinia mangostana* with methanol gave two new xanthenes: GMF-1 and GMF-5. Together with three known compounds: mangostin, calabaxanthone and GMF-2.



R = H ; GMF-1



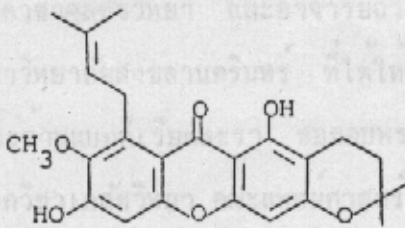
GMF-2

R = CH₃ ; calabaxanthone (GMF-7)

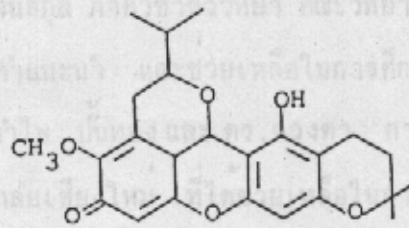
GMF-5

The biological activity, antibacterial activity, antifungal activity and antiinflammatory activity of compounds from the pericarp of *Garcinia mangostana* and their derivatives [6-acetylmangostin (GM-1.1), 3,6-diacetylmangostin (GM-1.2), 6-(carboxymethyl) mangostin (GM-1.3), 3,6-di(carboxymethyl) mangostin (GM-1.4), dimethylmangostin (GM-1.5), 6-methylmangostin (GM-1.7)] were studied. Mangostin, the major constituent, showed the best activity against *Staphylococcus aureus*, both normal and penicillin resistant strain. The minimal inhibitory concentration (MIC) was found to be 7.8 ug/ml. γ -Mangostin showed the best activity against *Trichophyton mentagrophyte* and *Microsporium gypseum* at a rather high MIC (1000 ug/ml). Mangostin exhibited the antiinflammatory activity comparable to aspirin.

Acid catalyzed cyclization of mangostin with a catalytic amount of p-toluenesulfonic acid gave, as the major product, 3-isomangostin, which was resulted from the cyclization of 2-isoprenyl group with a 3-phenolic hydroxy group. When a larger amount of p-toluenesulfonic acid was used, the major product obtained was a quinoloid derivative, resulted from the additional cyclization of the other isoprenyl group with the carbonyl function, 3-isomangostin was also obtained

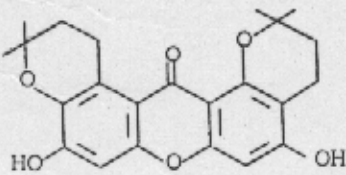


3-isomangostin

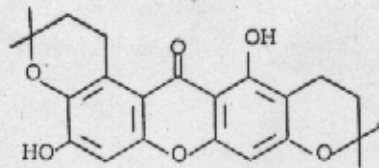


quinoloid derivative

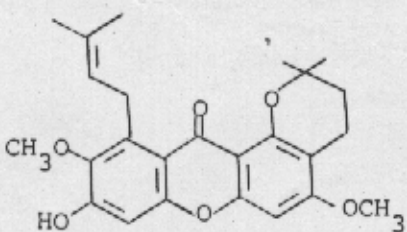
Similar reactions of γ -mangostin, β -mangostin and 6-methylmangostin gave the major products resulted from the cyclization of isoprenyl group with phenolic hydroxy functions. (GM-3.1, GM-3.2; GM-1.6.1; and GM-1.7.1 respectively)



GM-3.1

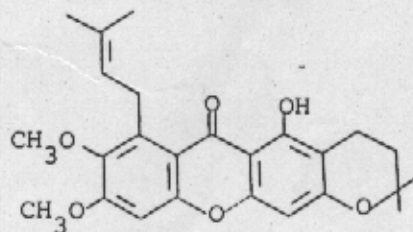


GM-3.2



GM-1.6.1

(cyclo- β -mangostin)



GM-1.7.1