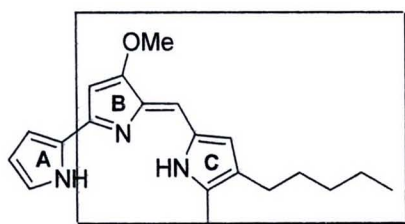


โครงการวิจัยที่ 5 การสังเคราะห์โครงสร้างบางส่วนของสารเลียนแบบผลิตภัณฑ์ธรรมชาติจากทะเลเพื่อตรวจสอบความสัมพันธ์ของโครงสร้างทางเคมีต่อฤทธิ์ทางชีวภาพ

ผศ.ดร. รุ่งนภา แซ่เอ็ง คณะวิทยาศาสตร์, มหาวิทยาลัยบูรพา

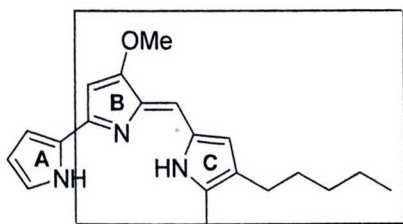
บทคัดย่อ

Prodigiosin สาร alkaloid สีแดง สกัดได้จากแบคทีเรียในกลุ่มสายพันธุ์ Serratia, Streptomyces และ Bacillus ที่อยู่ในฟองน้ำ มีฤทธิ์ทางชีวภาพหลากหลาย งานวิจัยนี้ได้ทำการสังเคราะห์สารอนุพันธ์ prodigiosin ในส่วนโครงสร้างด้านขวามือ คือวง B และ C ของสาร prodigiosin เพื่อศึกษาฤทธิ์ cytotoxicity และหาความสัมพันธ์ของโครงสร้างทางเคมีต่อการเพิ่มหรือลดฤทธิ์ cytotoxicity สารอนุพันธ์ใหม่ทั้งหมด 14 ชนิดถูกสังเคราะห์ขึ้นโดยปฏิกิริยา Friedel-Crafts alkylation ระหว่าง pyrrole ที่มีหมู่แทนที่ต่าง ๆ กันและ aldehyde หลายชนิดโดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา คือ iodine ที่มีความปลอดภัยและราคาถูก สารอนุพันธ์ใหม่ที่ได้จะถูกนำไปศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพ cytotoxicity ต่อไป

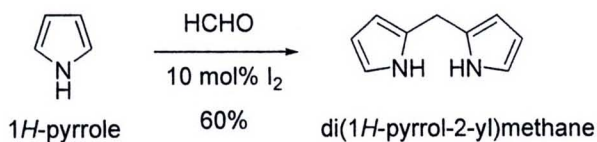


Prodigiosin

การสังเคราะห์โครงสร้างบางส่วนของสาร prodigiosin ในขั้นแรกกลุ่มผู้วิจัยได้ทำการทดลองสังเคราะห์เลียนแบบในส่วนของโครงสร้างด้านขวามือซึ่งคือวง B และ C ของ prodigiosin



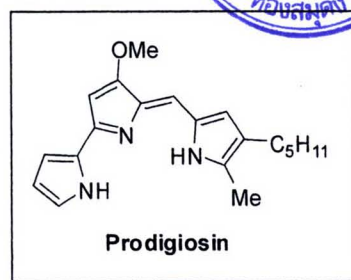
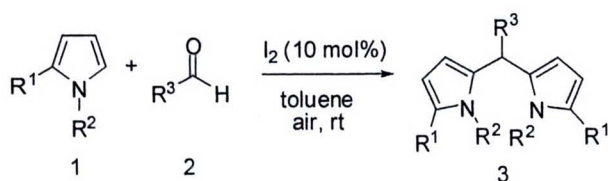
การศึกษาการสังเคราะห์เบื้องต้นทำโดยทำปฏิกิริยาระหว่างสาร 1*H*-pyrrole และ formaldehyde โดยใช้ reagent ชนิดใหม่คือ iodine พบว่าในสภาวะใหม่นี้สามารถประสบผลสำเร็จ คือ เตรียมอนุพันธ์ di(1*H*-pyrrol-2-yl)methane ได้ 60%yield



1

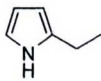
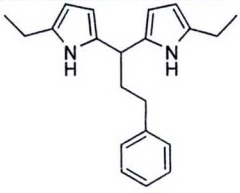
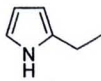
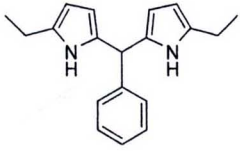
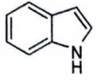
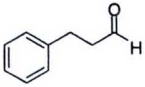
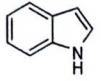
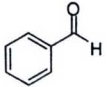
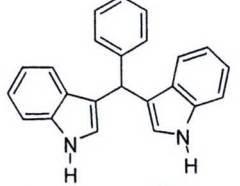
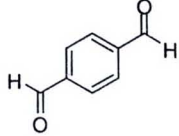
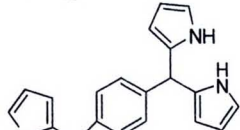
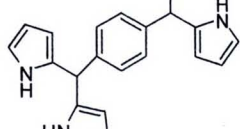
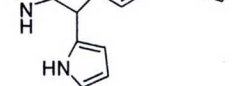
จากวิธีใหม่ที่ได้ กลุ่มวิจัยได้สังเคราะห์อนุพันธ์ใหม่เพิ่มรวมทั้งสิ้น 14 ชนิดโดยมีโครงสร้างและผลการทดลองดังแสดงในตารางที่ 1 โดยใช้สารในกลุ่ม pyrrole เช่น 1*H*-pyrrole, *N*-methylpyrrole, 2 ethyl pyrrole และ indole ทำปฏิกิริยากับ aldehyde เช่น formaldehyde, benzaldehyde, 3-phenylpropanal และ terephthalaldehyde ที่อุณหภูมิห้อง ในสภาวะที่มี iodine เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ในตัวทำละลาย toluene สามารถสังเคราะห์อนุพันธ์ dipyrrolemethane ซึ่งเป็นโครงสร้างบางส่วนของสาร prodigiosin ได้ %yield ตั้งแต่ 16-98% ขึ้นกับชนิดของสารตั้งต้น, reagent ที่ใช้และเวลาที่ใช้ในการทำปฏิกิริยา

Table 1 Synthesis of bispyrrolalkane derivatives: the prodigiosin analogous.



Entry	Het-H	R ³ CHO	Product	Time (h)	Yield ^a (%)
1		HCHO		3a 45 min	60
2				3a 1.5	56
3				3a 1.5	45 ^a
4		PhCH ₂ CH ₂ CHO		3b 65	49
5		PhCHO		3c 0.5	44
6		PhCH ₂ CH ₂ CHO		3d 24	41
7		PhCHO		3e 92	98

Table 1 ต่อ

Entry	Het-H	R ³ CHO	Product		Time (h)	Yield ^a (%)
8		PhCH ₂ CH ₂ CHO		3f	62	16
9		PhCHO		3g	92	31
10				3h	18	83
11				3i	18	- ^b
12				3j	3	7
13				3j	1.5	24 ^c
14				3j	1	17 ^d

^aใช้ THF 3 mL เป็นตัวทำละลาย ^bไม่สามารถแยกผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ได้ ^cใช้ NbCl₅ 10 mol % เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ^dใช้ NbCl₅ 20 mol % เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา