

**Project Code:** MRG4880043

**Project Title:** การสังเคราะห์สารกลุ่มไฮดรอกซีซึนนามิกเอซิดเอไมด์ของโพลิเอมีน และ อนุพันธ์ ด้วยเทคนิคการสังเคราะห์บนวัฏภาคของแข็ง

**Investigators:** Principal investigator: บุญเอก ยิ่งยงณรงค์กุล Co-investigator: อภิชาติ สุขสำราญ

**E-mail Address:** [boonek@ram1.ru.ac.th](mailto:boonek@ram1.ru.ac.th)

**Objective:** เพื่อสังเคราะห์สารกลุ่มไฮดรอกซีซึนนามิกเอซิดเอไมด์ของโพลิเอมีน และ อนุพันธ์ ด้วยเทคนิคการสังเคราะห์บนวัฏภาคของแข็ง และทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารที่สังเคราะห์ได้

**Methodology:** สังเคราะห์สารกลุ่มไฮดรอกซีซึนนามิกเอซิดเอไมด์ของโพลิเอมีน และ อนุพันธ์ ด้วยเทคนิคการสังเคราะห์บนวัฏภาคของแข็ง โดยเลียนแบบโครงสร้างจากสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ ทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารที่สังเคราะห์ได้ สังเคราะห์และทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารเพิ่มเติมหลังจากทราบผลสารกลุ่มแรก

**Results:** ได้สังเคราะห์สารกลุ่มไฮดรอกซีซึนนามิกเอซิดเอไมด์ของโพลิเอมีน และ อนุพันธ์ ด้วยเทคนิคการสังเคราะห์บนวัฏภาคของแข็งทั้งหมด 68 ชนิด และทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ พบสาร dihydrocaffeoyl-diamine conjugates 4 ชนิดที่แสดงฤทธิ์ต้านแบคทีเรียสายพันธุ์ดื้อยา ทำการปรับเปลี่ยนโครงสร้างเพิ่มเติมหลังจากทราบฤทธิ์ของสารกลุ่มแรกอีก 5 ชนิด พบสาร tetra(dihydrocaffeoyl)polyamine conjugate มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียสายพันธุ์ดื้อยา สูงกว่าสารกลุ่มแรก 4 เท่า ทำการปรับเปลี่ยนโครงสร้างเพิ่มเติมได้สารอีก 5 ชนิด พบสารสองชนิดแสดงฤทธิ์ต้านแบคทีเรียสายพันธุ์ *Staphylococcus aureus* MRSA และ *S. aureus* VRSA สูงมาก พบว่าสารที่แสดงฤทธิ์ต้านแบคทีเรียสูงที่สุดแสดงฤทธิ์ต้านแบคทีเรียสายพันธุ์ดื้อยา *Staphylococcus aureus* MRSA และ *S. aureus* VRSA ดีกว่ายาที่ใช้ในปัจจุบันคือ vancomycin ถึง 30 และ 300 เท่า ตามลำดับ

**Discussion and Conclusion:** จากการสังเคราะห์สารกลุ่มไฮดรอกซีซึนนามิกเอซิดเอไมด์ของโพลิเอมีน และ อนุพันธ์ โดยเลียนแบบโครงสร้างสารจากธรรมชาติ ด้วยเทคนิคการสังเคราะห์บนวัฏภาคของแข็ง พบสารที่แสดงฤทธิ์ต้านแบคทีเรียสายพันธุ์ดื้อยาที่สูงมาก เมื่อเทียบกับสารมาตรฐาน vancomycin ซึ่งเป็นยาที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน

**Suggestions/ Further Implication/ Implementation:** ควรนำสารที่แสดงฤทธิ์ต้านแบคทีเรียที่สูงนี้ไปศึกษาการออกฤทธิ์ในสัตว์ทดลอง และ/หรือปรับเปลี่ยนโครงสร้างเพื่อให้มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่สูงขึ้น

**Project Code:** MRG4880043

**Project Title:** Solid-phase synthesis of hydroxycinnamic acid amides (HCAAs) of polyamines and analogues

**Investigators:** Principal investigator: Boon-ek Yingyongnarongkul. Co-investigator: Apichart Suksamrarn

**E-mail Address:** [boonek@ram1.ru.ac.th](mailto:boonek@ram1.ru.ac.th)

**Objective:** To synthesize hydroxycinnamic acid amides of polyamine and analogues using solid phase synthesis technique and to study their biological activities.

**Methodology:** Solid phase synthesis is used to synthesize hydroxycinnamic acid amides and analogues and biological evaluation of synthesized compounds. The active compounds are further structure modification and biological testing.

**Results:** Sixty eight hydroxycinnamic acid amides were synthesized using solid phase synthesis technique. Biological activities of these compounds were evaluated. Four dihydrocaffeoyl-diamine conjugates showed antibacterial activity against drug-resistant strains. Five compounds were further synthesized. It was found that tetra(dihydrocaffeoyl)polyamine conjugate exhibited 4-folds increase in activity to dihydrocaffeoyl-diamine conjugates. Further structure modification gave 5 compounds, two of which exhibited highly antibacterial activity. The most potent compound exhibited approximately 30— and 300—fold increase in activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* (VRSA), respectively, to currently used drug, vancomycin.

**Discussion and Conclusion:** Solid phase synthesis of hydroxycinnamic acid amides and analogues has led to discover potent antibacterial agents against drug-resistant strains which were more active than currently drug, vancomycin.

**Suggestions/ Further Implication/ Implementation:** Further *in vivo* antibacterial activity testing and/or further structure modifications of lead compound for better activity should be conducted.