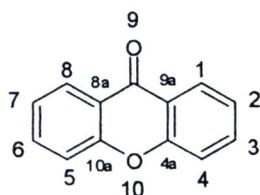


# 1. บทนำ

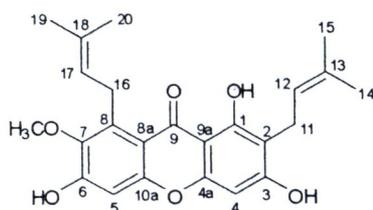
## Introduction

แมงโกสทิน (mangostin) และอนุพันธ์แมงโกสทินเป็นสารของผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่พบได้มากในมังคุด (*Garcinia mangostana* L.) ทั้งที่เปลือกของผล เปลือกของลำต้น และลำต้นแห้งของมังคุด แมงโกสทินและอนุพันธ์จัดอยู่ในกลุ่มแซนโทน (xanthone) หรือ xanthen-9H-ones ซึ่งเป็นสารเมตาบอไลต์ทุติยภูมิ (secondary metabolites) ที่พบได้ในพืชชั้นสูง รา และไลเคนส์ กลุ่มแซนโทนจัดเป็นกลุ่มที่สำคัญของสาร oxygenated heterocycles สารในกลุ่มแซนโทนมีโครงสร้างหลัก (xanthone nucleus) คือ 9-xanthenone หรือ dibenzo- $\gamma$ -pyrone

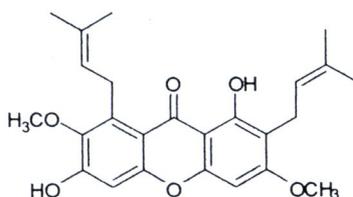


xanthone nucleus

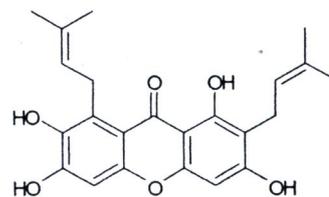
อนุพันธ์ของแมงโกสทินที่พบในมังคุดมีอยู่ด้วยกันหลายชนิด ได้แก่  $\alpha$ -mangostin,  $\beta$ -mangostin และ  $\gamma$ -mangostin นอกจากนี้ยังพบสารอื่นในกลุ่มแซนโทน เช่น gartanin, garcinone E และ 8-deoxygartanin เป็นต้น



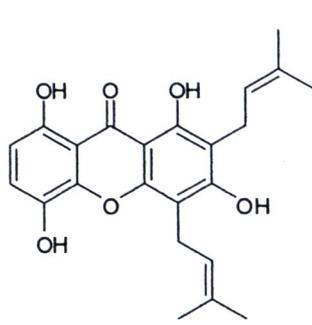
$\alpha$ -mangostin



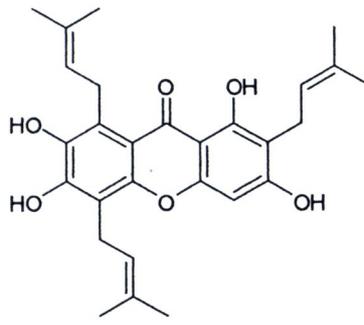
$\beta$ -mangostin



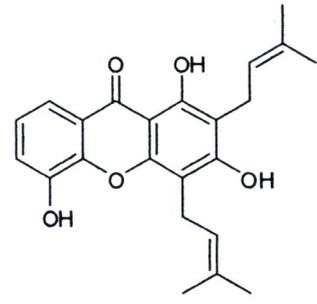
$\gamma$ -mangostin



gartanin



garcinone E



8-deoxygartanin

นอกจากนี้สารสกัดจากมังคุด และสารสำคัญในมังคุดโดยเฉพาะแมงโกสทินและอนุพันธ์ยังมีฤทธิ์ทางชีวภาพ ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและสามารถใช้เป็นยา ได้แก่ ฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย (antibacterial) ที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดฝีหนองและท้องเสีย ฤทธิ์ต้านเชื้อรา (antifungal) ฤทธิ์ต้านไวรัส (antiviral) ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) ฤทธิ์ต้านเนื้องอก (antitumoral) ฤทธิ์ต้านการอักเสบและอาการแพ้ (anti-inflammatory and antiallergy) และฤทธิ์ต้านมาลาเรีย (antimalarial) โดยมีความเป็นพิษต่ำ และไม่ก่อให้เกิดการกลายพันธุ์

แมงโกสทินมีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่งในโครงสร้างที่สามารถปรับเปลี่ยนได้ง่ายคือ หมู่ไฮดรอกซีที่ตำแหน่ง C-3 และ C-6 และหมู่อัลคิลที่ตำแหน่ง C-12 และ C-20 นักเคมีหลายคนได้ศึกษาวิจัยและปรับเปลี่ยนโครงสร้างในตำแหน่งต่างๆ ของแมงโกสทินเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่ดีขึ้น โดยมีการปรับเปลี่ยนหมู่แทนที่ต่างๆ เช่น หมู่เมทอกซี (methoxy) อะตอมไฮโดรเจน และหมู่ *N,N*-dimethylaminopropoxy ซึ่งหมู่เหล่านี้สามารถเพิ่มหรือลดความสามารถในการออกฤทธิ์ทางชีวภาพของสารประกอบที่ได้ อย่างแตกต่างกัน

ดังนั้นการวิเคราะห์ลักษณะของโครงสร้างของสารประกอบเคมีที่สนใจ คือ แมงโกสทินและอนุพันธ์ รวมทั้งสมบัติการจับกับกรดอะมิโนกลุ่มเป้าหมาย ซึ่งในงานวิจัยนี้ ได้แก่ แอสพาราจีน (Asparagine, Asn) กรดแอสปาร์ติก (Aspartic acid, Asp) ฮิสติดีน (Histidine, His) ลิวซีน (Leucine, Leu) และฟีนิลอะลานีน (Phenylalanine, Phe) ซึ่งเป็นกรดอะมิโนที่พบมากในตำแหน่งที่ว่องไว (active site) ของเอนไซม์ที่ทำให้เกิดโรคบางชนิด เช่น เอนไซม์ HIV-1 protease ที่ในปลาย C-termini นั้นมีกรดอะมิโนสามลำดับสุดท้ายได้แก่ O-Phenylalanine-Asparagine-Leucine และ Human lipoxigenases (hLO) ซึ่งทำให้เกิดโรคหลายชนิด รวมทั้งมะเร็งในมนุษย์ ซึ่งการศึกษาในด้านนี้ไม่ว่าจะเป็นวิธิจากการทดลอง

หรือการคำนวณเชิงทฤษฎี เป็นอีกสิ่งหนึ่งที่นักเคมีให้ความสนใจอย่างมาก เนื่องจากสามารถนำความรู้ที่ได้ไปประยุกต์ใช้ในการออกแบบและปรับเปลี่ยนโมเลกุลเคมีให้มีประสิทธิภาพทางเภสัชวิทยาได้ตรงตามที่ต้องการ รวมถึงการนำไปพัฒนาเป็นยาทดแทนที่ใช้ในการรักษาโรคได้ต่อไป

ดังนั้นวัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้คือ

- 1 เพื่อวิเคราะห์โครงสร้างและหาค่าคงที่บางชนิดของแมงโกสทินและอนุพันธ์โดยวิธีทางเคมีคำนวณ
- 2 เพื่อหาโครงสร้างที่เสถียร และคำนวณหาค่าทางเทอร์โมไดนามิกส์ของสารประกอบเชิงซ้อนของแมงโกสทินและอนุพันธ์กับกรดอะมิโนเป้าหมาย แอสพาราจีน กรดแอสปาร์ติก ฮีสติดีน ลิวซีน และฟีนิลอะลานีน โดยวิธีทางเคมีคำนวณ และการทดลองทางเทคนิคนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ และเปรียบเทียบกับข้อมูลทางโครงสร้างจากเทคนิคเอ็กซ์เรย์สเปกโทรสโคปี
- 3 เพื่อคำนวณหาความสัมพันธ์ของลักษณะโครงสร้างของแมงโกสทินและอนุพันธ์บางไอโซเมอร์ ทั้งที่พบในธรรมชาติและออกแบบขึ้นมา และหาค่าทางเทอร์โมไดนามิกส์ของสารประกอบเหล่านี้โดยวิธีทางเคมีคำนวณ

และขอบเขตของการวิจัยนี้คือ

- 1 คำนวณหาโครงสร้างที่เหมาะสมของแมงโกสทินและอนุพันธ์บางไอโซเมอร์ ทั้งที่พบในธรรมชาติและออกแบบขึ้นมา และหาค่าทางเทอร์โมไดนามิกส์ของสารประกอบเหล่านี้โดยวิธีทางเคมีคำนวณ
- 2 ทดลองหาสมบัติการจับกับแอสพาราจีน กรดแอสปาร์ติก ฮีสติดีน ลิวซีน และฟีนิลอะลานีน ของแมงโกสทินและอนุพันธ์
- 3 คำนวณหาโครงสร้างที่เหมาะสม และค่าทางเทอร์โมไดนามิกส์บางชนิด ของสารประกอบเชิงซ้อนของอนุพันธ์แมงโกสทินกับ แอสพาราจีน กรดแอสปาร์ติก ฮีสติดีน ลิวซีน และฟีนิลอะลานีน โดยวิธีทางเคมีคำนวณ และเปรียบเทียบกับข้อมูลจากการทดลองทางเทคนิคนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ และข้อมูลทางโครงสร้างจากเทคนิคเอ็กซ์เรย์สเปกโทรสโคปี (ถ้ามี)