

การสังเคราะห์อนุพันธ์อะซิติกของสาร  
เรนิเอรามัยซิน เอ็ม ไฮโดรควิโนน

นายพงษ์ศักดิ์ โพธิ์เจริญธรรม  
นางสาวพิชุล พรรณากรณ์

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล  
พ.ศ. 2553

SYNTHESIS OF ACETYL DERIVATIVES FROM  
RENIERAMYCIN M HYDROQUINONE

MISTER PHONGSAK PHOCHAROENTHAM  
MISS PICHUBON PHANNAKORN

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR  
THE BACHELOR DEGREE OF SCIENCE IN PHARMACY  
FACULTY OF PHARMACY  
MAHIDOL UNIVERSITY

โครงการพิเศษ

เรื่อง การสังเคราะห์อนุพันธ์อะซิติลของสาร เอนิเอรามัยซิน เอ็ม ไฮโดรควิโนน

.....  
(นายพงษ์ศักดิ์ โพธิ์เจริญธรรม)

.....  
(นางสาวพิชุล พวรรณภรณ์)

.....  
(อ. วิณา นุกูลการ)  
อาจารย์ที่ปรึกษา

.....  
(อ. คณิต สุวรรณบริรักษ์)  
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

.....  
(อ. จตุรงค์ ประเทืองเดชกุล)  
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

**บทคัดย่อ**  
**การสังเคราะห์อนุพันธ์อะซิติดิลของสาร**  
**เรนีเอรามัยซิน เอ็ม ไฮโดรควิโนน**

พงษ์ศักดิ์ โพธิ์เจริญธรรม, พิเชษฐ พลพรณากรณ์

**อาจารย์ที่ปรึกษา :** วิณา นุกุลการ\*, จตุรงค์ ประเทืองเดชกุล\*\*, คณิต สุวรรณบริรักษ์\*\*\*

\* ภาควิชาเภสัชวินิจฉัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

\*\* ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

\*\*\* ภาควิชาเภสัชเวทและเภสัชพฤกษศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**คำสำคัญ :** acetylhydroquinone renieramycin M, Renieramycin M, ฟองน้ำทะเล *Xestospongia* species, FtsZ

โครงการพิเศษนี้เป็นการศึกษาวิธีการสังเคราะห์อนุพันธ์อะซิติดิลของสาร renieramycin M hydroquinone โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อทำการหาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมอนุพันธ์และทำการทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย เพื่อเป็นข้อมูลในการศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและฤทธิ์ทางชีวภาพ ในการวิจัยได้ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์จาก renieramycin M ซึ่งเป็นสารที่สกัดจากฟองน้ำทะเลสีน้ำเงิน (*Xestospongia* sp.) ด้วยปฏิกิริยา hydrogenation และ acetylation ตามลำดับ ในปฏิกิริยา hydrogenation ใช้ ammonium formate เป็นแหล่งกำเนิดไฮโดรเจน และใช้ 10% Pd/C เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ส่วนปฏิกิริยา acetylation ใช้ acetic anhydride ใน pyridine อนุพันธ์ที่เตรียมได้แยกให้บริสุทธิ์ด้วยวิธีทางโครมาโตกราฟี ได้สารบริสุทธิ์สีเหลืองทำการพิสูจน์เอกลักษณ์ทางเคมีด้วย UV, MS และ NMR ร่วมกับการเปรียบเทียบกับข้อมูลที่มีการรายงานไว้แล้ว ผลการพิสูจน์เอกลักษณ์ทางเคมีของสารที่เตรียมได้พบว่า ได้อนุพันธ์อะซิติดิลของสาร renieramycin M hydroquinone โดยมีการเพิ่มหมู่แทนที่อะซิติดิล 1 ตำแหน่ง ในส่วนของการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งมีเป้าหมายที่สนใจคือการยับยั้งโปรตีน FtsZ ที่เป็นโปรตีนจำเป็นในการแบ่งเซลล์แบคทีเรีย โดยทำการเปรียบเทียบฤทธิ์ระหว่างอนุพันธ์อะซิติดิลกับสาร renieramycin M พบว่าสาร renieramycin M มีผลต่อการแบ่งเซลล์ของเชื้อ *E.coli* JE 6617 ก่อให้เกิดการสร้างสายยาว (filament) ได้ชัดเจนกว่าอนุพันธ์อะซิติดิลที่สังเคราะห์ได้

## Abstract

### Synthesis of acetyl derivatives from renieramycin M hydroquinone

Phongsak Phocharoentham, Pichubon Phannakorn

**Project advisors:** Veena Nukoolkarn\*, Jaturong Pratuangdejkul\*\*, Khanit Suwanborirux\*\*\*

\* Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

\*\* Department of Microbiology, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

\*\*\* Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany, Faculty of Pharmacy, Chulalongkorn University

**Keywords:** acetylhydroquinone renieramycin M, Renieramycin M, marine sponge *Xestospongia* species, FtsZ

The aim of this experiment was to determine the suitable condition to synthesize acetyl derivative of renieramycin M hydroquinone. In addition, the antibacterial activity was evaluated in order to study the relationship between structure and bioactivity. The acetyl derivative was synthesized from renieramycin M which isolated from blue sponge, *Xestospongia* spp. by performing hydrogenation and acetylation, respectively. Hydrogenation reaction was achieved by using ammonium formate as a source of hydrogen and 10% Pd/C as a catalyst. The hydrogenated product was then acetylated by using acetic anhydride in pyridine. The pure yellowish compound was obtained from column chromatography. The structure elucidation of synthesized compound was accomplished by interpretation of its UV, MS and NMR, and further compared with those of literature values. The results showed that this compound was an acetyl derivative of renieramycin M hydroquinone. Further, antibacterial activity targeting cell division protein FtsZ of renieramycin M and acetyl derivative was determined. Renieramycin M significantly exhibited the more obvious effect on cell division of *E.coli* JE 6617 comparing to an acetyl derivative.