

อภิปราย วิจารณ์ และสรุปผลการทดลอง

1. *Nepenthes thorelii*

จากรากของน้ำเต้าลม สามารถแยกได้สารบริสุทธิ์จำนวน 5 ชนิด ได้แก่ plumbagin [1], isoshinanolone [2], octadecyl caffeate [3], 2-methylnaphthazarin [4] และ droserone [5] โดยสาร 1 มีปริมาณมากที่สุด (3 g) เมื่อนำสารเหล่านี้ไปทดสอบฤทธิ์ต้านมาลาเรียในงานทดลองกับเชื้อ *Plasmodium falciparum* สายพันธุ์ T_{9/94} เพื่อคำนวณหาค่า IC₅₀ (μg/ml) ของสารเหล่านี้โดยมี chloroquine และ pyrimethamine เป็นสารอ้างอิงแล้ว พบว่า สาร 1 มีฤทธิ์แรงที่สุด โดยมีฤทธิ์แรงกว่า pyrimethamine แต่อ่อนกว่า chloroquine ส่วนสารอื่นๆ มีฤทธิ์ปานกลางถึงอ่อน จากผลการทดลองข้างต้นจึงสรุปได้ว่า plumbagin [1] ซึ่งเป็นสารที่พบในปริมาณมากที่สุด เป็นสารออกฤทธิ์ต้านมาลาเรียของน้ำเต้าลม

นอกจากนี้ ยังได้สังเคราะห์อนุพันธ์โดยใช้สาร plumbagin [1] เป็นสารตั้งต้น ได้สารถึงสังเคราะห์ทั้งสิ้น 7 ชนิด ได้แก่ สาร 5-methoxy-2-methyl-1,4-naphthoquinone [6], 5-methoxy-2-methyl-1,4-naphthoquinone-2,3-epoxide [7], 3-hydroxy-5-methoxy-2-methyl-1,4-naphthoquinone [8], 3-acetoxy-5-methoxy-2-methyl-1,4-naphthoquinone [9], 3,5-dimethoxy-2-methyl-1,4-naphthoquinone [10], 2,2-dimethyl-3-hydroxy-3-methoxycarbonyl-4-methoxy-1H-inden-1-one [11] และ 3-chloro-2-methyl-5-methoxy-1,4-naphthoquinone [12] สาร 11 เกิดขึ้นระหว่างการเตรียมสาร 10 จากปฏิกิริยา

ของสาร 8 กับ $\text{CH}_3\text{I}/\text{Ag}_2\text{O}$ เนื่องจากในปฏิกิริยาดังกล่าวได้เกิดสาร intermediate ที่มีลักษณะเป็น α -diketo สารนี้อยู่ในสารละลายต่างจึงเกิด benzil-benzilic re-arrangement ได้โครงสร้างซึ่งเมื่อเกิดปฏิกิริยา methylation ต่อไปได้เป็นสาร 11 ได้ทำการศึกษาคุณสมบัติทาง ^{13}C NMR ของสารที่สังเคราะห์ได้ทั้งหมด เมื่อเปรียบเทียบฤทธิ์ต้านมาลาเรียของสารทั้งสังเคราะห์เหล่านี้โดยพิจารณาจากค่า IC_{50} พบว่าโครงสร้างส่วน quinone ของสารกลุ่มนี้เป็นโครงสร้างที่มีส่วนสำคัญในการออกฤทธิ์ ดังจะเห็นได้จากฤทธิ์ต้านมาลาเรียที่ลดลงในสาร 11 เมื่อเทียบกับสาร 10 ในกรณีของสาร 7 แม้แสดงฤทธิ์อยู่บ้างคงเนื่องมาจากโครงสร้างที่เป็น epoxide ring ที่อาจไวต่อ non-specific nucleophilic attack ผลของกลุ่มแทนที่ในโครงสร้างส่วนที่เป็น aromatic ring ที่มีต่อฤทธิ์ต้านมาลาเรียนั้นไม่ชัดเจน ส่วนการเติมกลุ่มแทนที่ซึ่งลดความหนาแน่นของอิเล็กตรอนรอบคาร์บอนที่ตำแหน่งที่ 3 ของโครงสร้าง naphthoquinone จะทำลายฤทธิ์ต้านมาลาเรียดังจะเห็นได้จากค่า IC_{50} ที่เพิ่มขึ้นในสาร 8, 9, 10 และ 12 ซึ่งมีกลุ่ม hydroxy, acetoxy, methoxy และ chloro ที่คาร์บอนที่ตำแหน่งที่ 3 ตามลำดับ จากผลการทดลองนี้ เราอาจเสนอสมมติฐานสำหรับการวิจัยในขั้นต่อไปได้ว่าการเลือกเติมกลุ่มที่เพิ่มความหนาแน่นของอิเล็กตรอนที่คาร์บอนตำแหน่งที่สาม อาจให้ผลในทางตรงกันข้าม คือให้อนุพันธ์ที่มีฤทธิ์ดีกว่าสารตั้งต้น ข้อมูลนี้จะเป็นประโยชน์ในการศึกษาเปลี่ยนแปลงโครงสร้าง 1,4-naphthoquinone เพื่อให้มีฤทธิ์แรงขึ้นต่อไป

2. *Garcinia dulcis* และ *G. cowa*

สารที่แยกได้จากต้นไม้อีกสองต้นนี้ [13-22] จัดอยู่ในกลุ่ม xanthones ทั้งสิ้น ในแง่ของโครงสร้างนั้นสาร 7-*O*-methylgarcinone E [18] เป็นสารใหม่ ไม่เคยมีผู้ใดพบมาก่อน จึงได้ศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพอย่างละเอียด นอกจากนี้ยังได้ทำการวิเคราะห์ค่า ^{13}C NMR assignments ของสารที่แยกได้ทั้งหมดด้วย เมื่อนำสารเหล่านี้ไปทดสอบฤทธิ์ต้านมาลาเรีย พบว่าส่วนใหญ่มีฤทธิ์ปานกลาง คือมีฤทธิ์ใกล้เคียงกับ pyrimethamine แต่อ่อนกว่า chloroquine สารกลุ่มนี้จึงจัดว่าเป็นสารต้านมาลาเรียกลุ่มใหม่ แม้ว่าฤทธิ์จะไม่แรงเท่า chloroquine ก็ตาม เป็นที่น่าสังเกตว่าในเวลาต่อมาได้มีผู้รายงานการศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของสารกลุ่มนี้ โดยมีกลไกต่างจากสารต้านมาลาเรียอื่นๆ โดยไปออกฤทธิ์ยับยั้งกระบวนการ heme polymerization ของเชื้อมาลาเรีย (64) จึงช่วยเสริมฤทธิ์ต้านมาลาเรียของสารบางชนิดได้ จากข้อมูลดังกล่าวจึงเห็นได้ว่าน่าจะมีความเป็นไปได้ที่จะพัฒนาสารกลุ่มนี้เพื่อใช้เป็นยาร่วมกับยาต้านมาลาเรียชนิดอื่นต่อไป

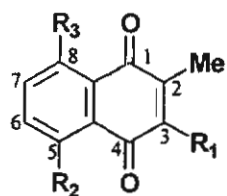
3. *Goniothalamus tenuifolius* และ *Stephania venosa*

สาร 23-27 ที่แยกได้จาก *Goniothalamus tenuifolius* ทั้งหมด จัดอยู่ในกลุ่มสาร aporphinoids จำพวก aristolactams สารเหล่านี้ไม่มีโครงสร้างส่วนที่เป็น methylenedioxy จึงมีฤทธิ์ที่อ่อนมาก สอดคล้องกับรายงานก่อนหน้านี้ (65) ส่วนกลุ่มสาร aporphinoids [28-32] ซึ่งได้จากสับเล็ดทุกชนิดมีโครงสร้าง methylenedioxy อยู่ด้วยจึงมีฤทธิ์ต้านมาลาเรียที่เห็นได้ชัดเจน โดยเฉพาะอย่างยิ่งสาร dehydrostephanine [28] และสาร dehydrocrebanine [30] มีฤทธิ์แรงใกล้เคียง

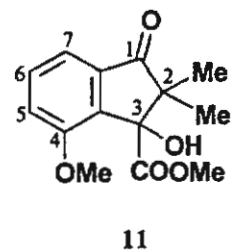
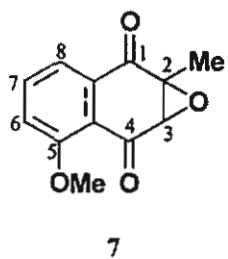
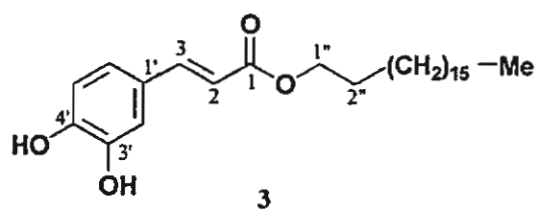
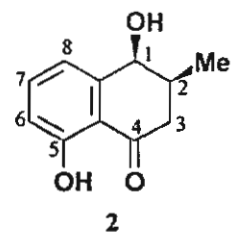
เคียงกับ chloroquine เมื่อเปรียบเทียบฤทธิ์ต้านมาลาเรียของสาร 28 และสาร 29 แล้วจะพบว่า สาร 28 ซึ่งมีโครงสร้างเป็น 6a,7-dehydro derivative ของสาร 29 มีฤทธิ์แรงกว่า ในกรณีระหว่างสาร 30 และสาร 31 ก็เช่นเดียวกัน คือสาร 30 ซึ่งมีโครงสร้างเป็น 6a,7-dehydro derivative ของสาร 31 มีฤทธิ์แรงกว่า ข้อมูลนี้เป็นสิ่งที่ชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของโครงสร้างส่วน 6a,7-dehydro ในการออกฤทธิ์ต้านมาลาเรียของสารกลุ่ม aporphinoids จึงอาจนำองค์ความรู้นี้มาใช้เป็นแนวทางในการปรับปรุงฤทธิ์ต้านมาลาเรียของสารกลุ่มนี้ โดยการสังเคราะห์สารอนุพันธ์กลุ่ม aporphinoids ให้มีคุณสมบัติดังนี้ (ก) มีโครงสร้าง methylenedioxy ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 1 และ 2 (ข) มี unsaturation ที่ตำแหน่ง 6a และ 7 และ (ค) มี substituents เช่น OH, OMe, F, Cl ฯลฯ ที่ตำแหน่ง 8, 9, 10 หรือ 11 ซึ่งอนุพันธ์ที่ได้อาจมีฤทธิ์แรงกว่า chloroquine ข้อมูลนี้น่าจะเป็นประโยชน์ต่อนักเคมีสังเคราะห์ที่สนใจการค้นหายาต้านมาลาเรียชนิดใหม่โดยมีโครงสร้างหลักมาจากสารธรรมชาติในกลุ่ม aporphine alkaloids

4. *Prismatomeris sessiliflora*, *Diospyros montana* และ *Murraya siamensis*

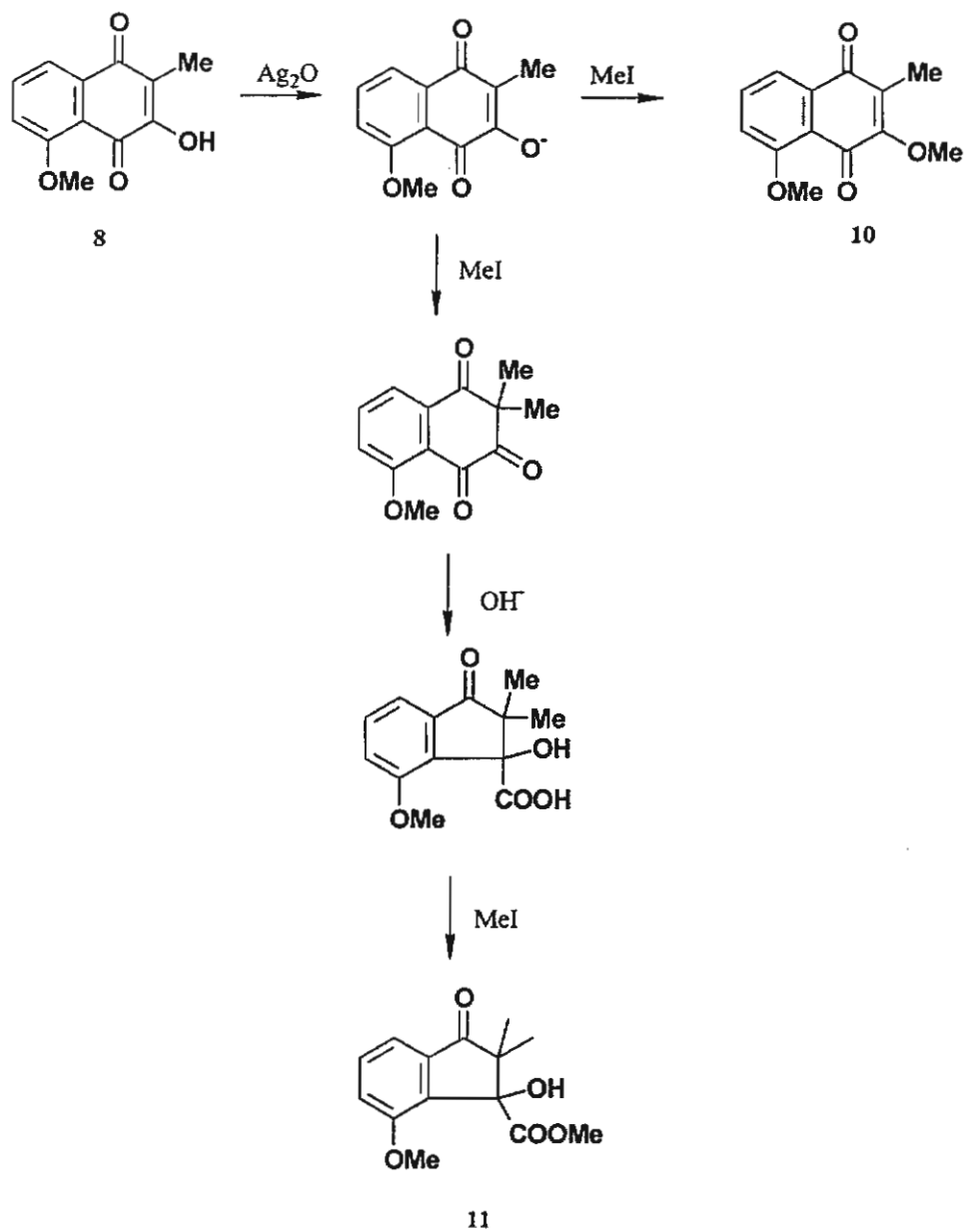
สาร 33 และ 34 ที่แยกได้จาก *Prismatomeris sessiliflora* มีโครงสร้างในกลุ่ม anthraquinones สาร 35 และ 36 จาก *Diospyros montana* มีโครงสร้างเป็น binaphthoquinone และ naphthalene ส่วนสาร 37 และ 38 จาก *Murraya siamensis* จัดอยู่ในกลุ่ม carbazole alkaloids สารเหล่านี้มีฤทธิ์ต้านมาลาเรียอ่อนมาก ไม่น่าสนใจที่จะทำการศึกษาต่อไป



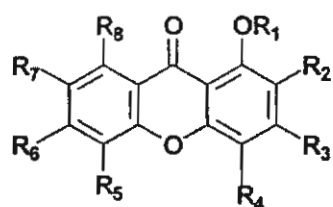
	<u>R₁</u>	<u>R₂</u>	<u>R₃</u>
1	H	OH	H
4	H	OH	OH
5	OH	OH	H
6	H	OMe	H
8	OH	OMe	H
9	OAc	OMe	H
10	OMe	OMe	H
12	Cl	OMe	H



รูปที่ 1 โครงสร้างของสาร 1 - 12 จาก *Nepenthes thorelii*

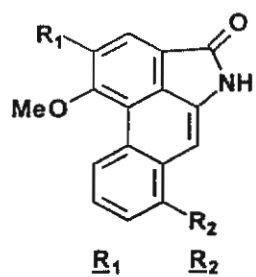


รูปที่ 2 การเตรียมสารกึ่งสังเคราะห์จากสาร 1

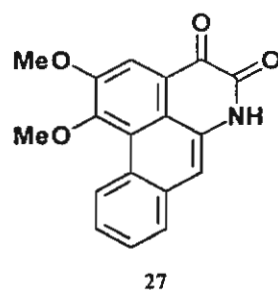


	<u>R₁</u>	<u>R₂</u>	<u>R₃</u>	<u>R₄</u>	<u>R₅</u>	<u>R₆</u>	<u>R₇</u>	<u>R₈</u>
13	H	H	H	H	H	H	OH	H
14	H		H	OH	OH	H	H	H
15	Me	OH	H		OH	OH	H	H
16	H	OH	H		OH	OH	H	H
17	H	H	OH	H	OH	OH		
18	H		OH	H		OH	OMe	
19	H		OH	H	H	OH	OMe	
20	H		OH	H	H	OH	OMe	
21	H		OH	H	H	OH	OMe	H
22	H		OMe	H	H	OH	OMe	

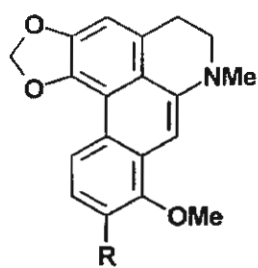
รูปที่ 3 โครงสร้างของ xanthones จาก *Garcinia dulcis* และ *G. cowa*



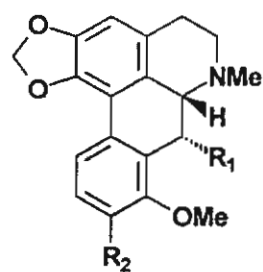
23	Me	H
24	Me	OMe
25	H	H
26	Me	OH



รูปที่ 4 โครงสร้าง Alkaloids จาก *Goniiothalamus tenuifolius*

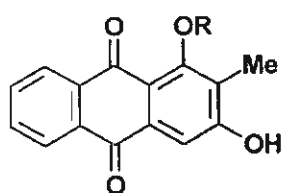


	<u>R</u>
28	H
30	OMe

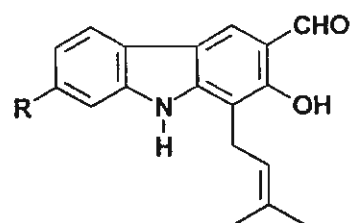


	<u>R₁</u>	<u>R₂</u>
29	H	H
31	H	OMe
32	OH	OMe

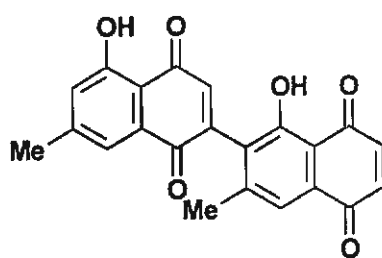
รูปที่ 5 โครงสร้างของ alkaloids จาก *Stephania venosa*



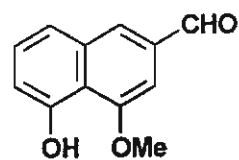
R
33 H
34 Me



R
37 H
38 OMe



35



36

รูปที่ 6 โครงสร้างของสาร 33 - 38

เอกสารอ้างอิง

- (1) Division of Control of Tropical Diseases, *World Health Statistics Quaterly* 43: 68-69, 1990.
- (2) WHO Malaria Unit: Global malaria control. *Bull. World Health Organization* 71: 281-281, 1993.
- (3) Wernsdorfer, G. and McGregor, I. *Malaria: principles and practice of malariology*, pp. 1421-1471. New York, Churchill Livingstone, 1988.
- (4) Siddiqui, W.A.: General conclusions and recommendations for the Asia and Pacific conference on malaria. In *Proceedings of the Asia and Pacific conference on malaria: practical considerations on malaria vaccines and clinical trials*. April 21-27, 1985, Honolulu, Hawaii, USA.
- (5) กรองทอง ทิมาสาร สถานการณ์มาลาเรียในปัจจุบัน เอกสารเผยแพร่ในการประชุมวิชาการเรื่องซิงเฮาและอนุพันธ์อาติมิซินิน 13 กันยายน 2537 องค์การเภสัชกรรม
- (6) คณะกรรมการวางแผนพัฒนาการสาธารณสุข แผนพัฒนาการสาธารณสุขตามแผนพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ ฉบับที่ 7 (พ.ศ. 2535-2539)

- (7) Ruayajin, O.: Factors affecting malaria related behavior: a literature review of behavioral theories and relevant research. In *Social and economic aspects of malaria control*, eds. S. Sornmani and W. Fungladda, pp. 36-69. Bangkok, Mahidol University, 1991.
- (8) Butraporn, P. : Social epidemiology of malaria. In *Social and economic aspects of malaria control*, eds. S. Sornmani and W. Fungladda, pp. 14-35. Bangkok, Mahidol University, 1991.
- (9) Payne, D.: Annex I. In *Physician's Guide to effective management of cases of malaria, 1993*, ed. H.A.H. Marshall, pp. 98-101. Tokyo, International Medical Foundation of Japan, 1993.
- (10) Fontanet, A.L., Johnston, B.D., Walker, A.M., Bergqist, Y., Hellgren, U., and Rooney, W.: Falciparum malaria in eastern Thailand: a randomized trial of the efficacy of a single dose of mefloquine. *Bull. World Health organization* 72: 73-78, 1994.
- (11) Jiang, J.B., Li, G.Q., Guo, X.B., and Kong, Y.C.: Antimalarial activity of mefloquine and qinhaosu. *Lancet* 2: 285-288, 1982.

- (12) Karbwang, J., Na-Bangchang, K., Thanavibul, A., Bunnag, D., Chongsuphajasiddhi, T., and Harinasuta, T.: Comparison of oral artesunate and quinine plus tetracycline in acute uncomplicated falciparum malaria. *Bull. World Health Organization* 72: 233-238, 1994.
- (13) Looareesuwan, S. and Chongsuphajasiddhi, T.: Drug treatment of falciparum malaria. *J. Infect. Dis. Antimicrob. Agents* 11: 89-93, 1993.
- (14) Qinghaosu Research Group.: Crystal structure and absolute configuration of Qinghaosu. *Sci. Sin.* 23: 380-396, 1980.
- (15) James, D.M. and Gilles, H.M. *Human antiparasitic drugs: pharmacology and usage*, pp. 120-164. New York, John Wiley and Sons, 1985.
- (16) Smitinand, T. *Thai plant names*, pp. 239-240. Bangkok, Funny Publishing, 1980.
- (17) Perry, L.M. *Medicinal plants of east and southeast Asia* p. 287. Cambridge, MIT Press, 1980
- (18) Harrison, L.J., Leong, L.-S., Leong, Y.-W., Sia, G.-L., Sim, K.-Y. and Tan, H.T.-W.: Xanthone and flavonoid constituents of *Garcinia dulcis*. *Nat. Prod. Lett.* 5: 111-116, 1993.

- (19) Iinuma, M., Ito, T., Tosa, H. and Tanaka, T.: Five new xanthenes from *Garcinia dulcis*. *J. Nat. Prod.* 59: 472-475, 1996.
- (20) เสี่ยม พงษ์บุญรอด ไม่เทศเมืองไทย โรงพิมพ์กรุงธน กรุงเทพฯ พ.ศ. 2522
หน้า 183.
- (21) Lee, H.H. and Chan, H.K. : 1,3,6-Trihydroxy-7-methoxy-8-(3,7-dimethyl-2,6-octadienyl)xanthone from *Garcinia cowa*. *Phytochemistry* 16: 2038-2040, 1977.
- (22) Na Pattalung, P., Thongtheraparp, W., Wiriyaichitra, P. and Taylor, W.C.
: Xanthenes of *Garcinia cowa*. *Planta Medica* 60: 365-368, 1994.
- (23) Guinaudeau, H. and Shamma, M : 4,5,6,6a-Tetrahydro-N-methyl-7-oxo-aporphinium salts. *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 1118-1119, 1981.
- (24) Guinaudeau, H., Shamma, M., Tantisewie, B. and Pharadai, K. : Aporphine alkaloids oxygenated at C-7. *J. Nat. Prod.* 45: 355-357, 1982.
- (25) Pharadai, K., Pharadai, T., Tantisewie, B., Guinaudeau, H., Freyer, A.J. and Shamma, M.: (-)-O-Acetylsukhodanin and oxostephanosine: two new aporphinoids from *Stephania venosa*. *J. Nat. Prod.* 48: 658-659, 1985.

- (26) Charles, B., Bruneton, J., Pharadai, K., Tantisewie, B., Guinaudeau, H. and Shamma, M.: Some unusual proaporphine and aporphine alkaloids from *Stephania venosa*. *J. Nat. Prod.* **50**: 1113-1117, 1987.
- (27) Kapil, R.S. and Dhar, M.M.: Chemical constituents of *Diospyros montana* L. Isolation of diospyrin, a new binaphthyl derivative. *J. Sci. Ind. Res.* **20B**: 498-500, 1961.
- (28) Dutta, P.K., Dutta, N.L. and Chakravati, R.N.: Sterols and triterpenes of *Diospyros montana*. *Phytochemistry* **11**: 1180-1181, 1972.
- (29) Misra, G., Nigam, S.K. and Mitra, C.R.: Steroids and triterpenoids of *Diospyros montana*. *Phytochemistry* **11**: 1508-1509, 1972.
- (30) Pardhasaradhi, M. and Sindhu, G.S.: β' -Dihydrodiospyrin, the first reduced binaphthequinone. *Tetrahedron Lett.* **41**: 4201-4204, 1972.
- (31) Goutam, M.P. and Purohit, R.M.: Amino acid content of seeds of *Diospyros montana* Roxb. *J. Res. Indian Med.* **9**: 100-101, 1974.
- (32) Lillie, T.J., Musgrave, O.C. and Skoyles, D.: Ebenaceae extractives. Part V. New Diospyrin derivatives from *Diospyros montana* Roxb. *J. Chem. Soc. Perkin Trans I* **20** : 2155-2161, 1976.

- (33) Narayan, G.K.A.S.S., Row, L.R and Satyanarayana, P.: Chemical examination of *Diospyros* species. *Curr. Sci.* **47**: 345, 1978.
- (34) Pardhasaradhi, M. and Krishnakumari, L.: Tetrahydrodiospyrin : a reduced binaphthoquinone from the bark of *Diospyros montana*. *Phytochemistry* **18**: 684-685, 1979.
- (35) Raj, K.P.S. and Agrawal, Y.K.: Studies on frutis of *Dispyros montana* Roxb. *Pol. J. Chem.* **53**: 735-736, 1976.
- (36) Pardhasaradhi, M. and Rao, B.N.: A naphthoquinone carboxylate from fungal infested *Diospyros montana*. *Phytochemistry* **29**: 2355-2356, 1990.
- (37) Zafar, R., Singh, V. and Khan, M.S.Y.: Chemical examination of the leaves of *Diospyros montana* Roxb. *Indian Drugs* **28**: 432-433, 1991.
- (38) Ruangrunsi, N., Ariyaprayoon, J., Lange, G.L. and Organ, M.G.: Three new carbozole alkaloids isolated from *Murraya siamensis*. *J. Nat. Prod.* **53**: 946-952, 1990.
- (39) Bhattacharyya J. and De Carvalho, V.R.: *Epi*-isoshinanolone from *Plumbago scandens*. *Phytochemistry* **25**: 764-765, 1986.

- (40) Sankaram, A. V.B., Narayana Reddy, V.V., Marthandamurthi, M.: ^{13}C NMR spectra of some naturally occurring binaphthoquinones and related compounds. *Phytochemistry* 25: 2867-2871, 1986.
- (41) Yue, J., Lin, Z., Wang, D., Feng, Y. and Sun, H.: Plumbasides A-C three naphthoquinone derivatives from *Ceratostigma minus*. *Phytochemistry* 35 : 1023-1025, 1994.
- (42) Tezuka, M., Takahashi, C., Kuroyanagi, M., Satake, M., Yoshihira, K. and Natori, S.: New naphthoquinones from *Diospyros*. *Phytochemistry* 12: 175-183, 1973.
- (43) Inuma, M., Ohyama, M. and Tanaka, T.: Flavonoids in roots of *Sophora prostrata*. *Phytochemistry* 38: 539-543, 1995.
- (44) Ferreira, M.A., Costa, M.A.C., Alves, A.C.: Identification of methylnaphthazarin in *Diospyros* species. *Phytochemistry* 11: 2352-2353, 1972.
- (45) Kreher, B., Neszelyi, A. and Wagner, H.: Naphthoquinones from *Dionaea muscipula*. *Phytochemistry* 29: 605-606, 1990.

- (46) Pluim, H. and Wynberg, H.: Catalytic asymmetric induction in oxidation reactions: synthesis of optically active epoxynaphthoquinones. *J. Org. Chem.* **45**: 2498-2502, 1980.
- (47) Dinda, B., Chel, G., Saha, S. and Patra, A.: Reactions of naturally occurring α -naphthoquinones: part I. *Indian J. Chem.* **33B**: 502-506, 1994.
- (48) Ghera, E. and Ben-David, Y.: Annulation reactions leading to naphthalene derivatives: new syntheses of natural 1,2- and 1,4-naphthoquinones. *J. Org. Chem.* **50**: 3355-3359, 1985.
- (49) Giles, R.G.F., Roos, G.H.P.: Syntheses of substituted 1,4-naphthoquinones by Diels-Alder addition of methoxycyclohexadienes to substituted 1,4-benzoquinones. *J. Chem. Soc. PerkinsI*: 2057-2060, 1976.
- (50) Gunatilaka, A.A.L., de Silva, A.M.J., Sotheewaran, S.: Minor xanthenes of *Hypericum mysorense*. *Phytochemistry* **21**: 1751-1753, 1982.
- (51) Westerman, P.W., Gunasekera, S.P., Uvais, M., Sultanbawa, S., Kazlanskas, R.: Carbon-13 NMR study of naturally occurring xanthenes. *Org. Magn. Reson.* **9**: 631-636, 1977.

- (52) Sordat-Diserens, I, Marston, A., Hamburger, M., Rogers, C., Hostettmann, K.: Novel prenylated xanthenes from *Garcinia gerrardii* Harvey. *Helv. Chim. Acta* **72**: 1001-107, 1989.
- (53) Iinuma, M., Tosa, H., Tanaka, T., Asai, F., Shimano, R.: Two new xanthenes from the root bark of *Garcinia subelliptica*. *Heterocycles* **40**: 279-284, 1995.
- (54) Minami, H., Takahashi, E., Kodama, M., Fukuyama, Y.: Three xanthenes from *Garcinia subelliptica*. *Phytochemistry* **41**: 629-633, 1996.
- (55) Mahabusarakam, W., Wiriyaichitra, P., Taylor, W.: Chemical constituents of *Garcinia mangostana*. *J. Nat. Prod.* **50**: 474-478, 1987.
- (56) Omar, S., Chee, C.L., Ahmad, F., Ni, J.X., Hung, L., Nakatsu, T.: Phenanthrene lactams from *Goniothalamus velutinus*. *Phytochemistry* **31**: 4395-4397, 1992.
- (57) Priestap, H.A.: Seven aristolactams from *Aristolochia argentina*. *Phytochemistry* **24**: 849-857, 1985.

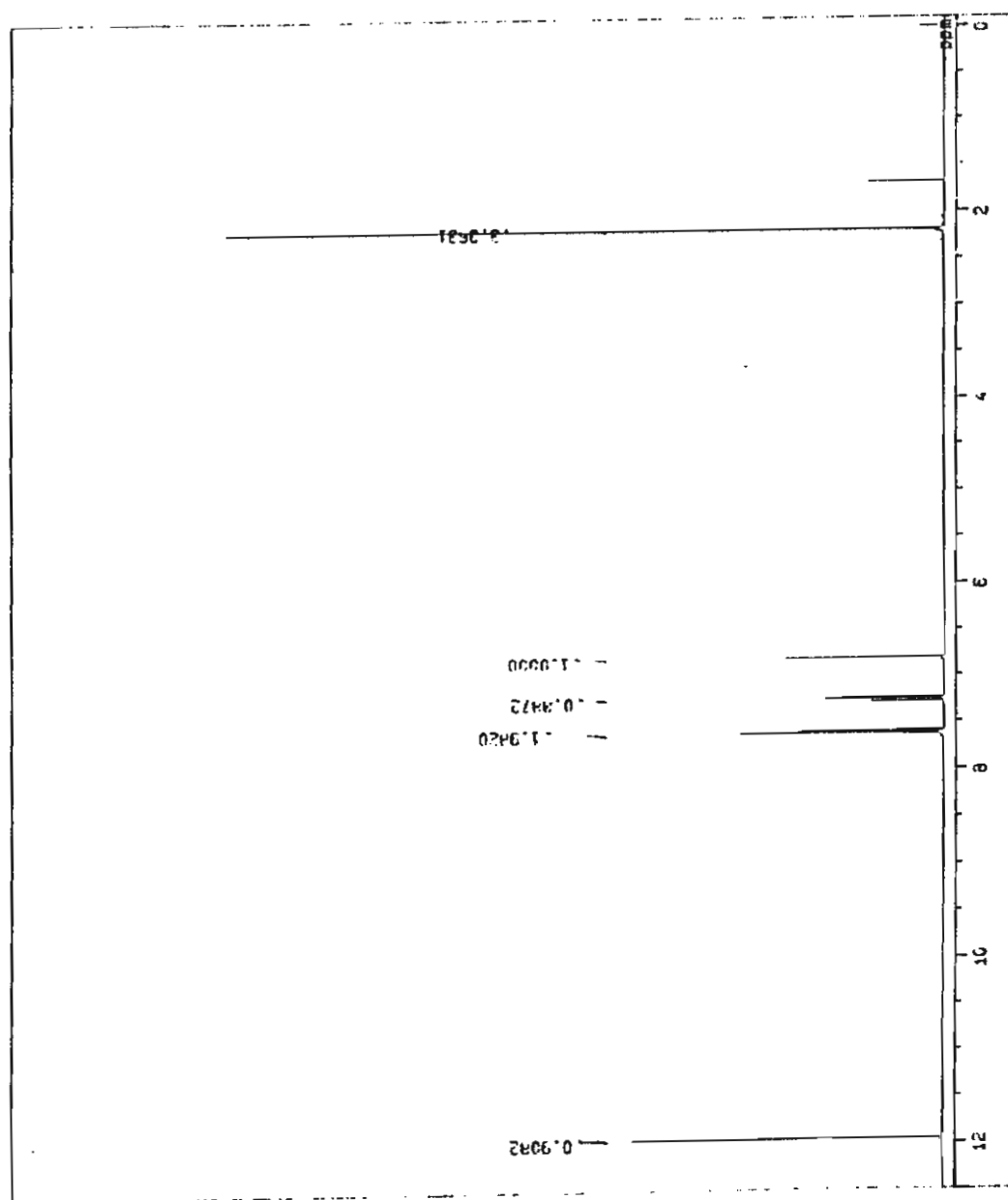
- (58) Achenbarch, H., Frey, D., Waibel, R.: 6a,7-Dehydro-2-hydroxy-4,5-dioxoaporphine and other alkaloids from *Monoclanthus vegnei*. *J. Nat. Prod.* **54**: 1331-1136, 1991.
- (59) Desai, S.J., Chatureedi, R.N., Badheka, L.P., Mulchandani, M.B.: Aristolactams and 4,5-dioxoaporphines from Indian *Piper* species. *Indian J. Chem.* **28B**: 775-777, 1989.
- (60) Kusamba, C., Federici, E., de Vicente, Y. and Galeffi, C.: Research on African medicinal plants XXVIII. The anthraquinones of *Pentas zanzibarica*. *Fitoterapia* **64**: 18-22, 1993.
- (61) Sankaram, A.V.B., Reddy, V.V.N., and Shoolery, J.N. : Conformational isomerism exhibited by 2',3'-epoxydiospyrin. *Indian J. Chem. Sect B* **26B**: 41-46, 1987.
- (62) Harper, S.H., Kemp, A.D. and Tannock, J.: Methoxynaphthaldehydes as constituents of the heartwood of *Diospyros quiloensis* and their synthesis by the Stobbe condensation. *J. Chem. Soc. C* **4**: 626-636, 1970.

- (63) Desjardins, R.E., Canfield, C., Haynes, J.D., and Chulay, J.J.: Quantitative assessment of antimalarial activity *in vitro* by a semiautomated microdilution technique. *Antimicrob. Agents Chemther.* **16**: 710-718, 1979.
- (64) Ignatushchenko, M.V., Winter, R.W., B?chinger, H.P., Hinrichs, D.J. and Riscoe, M.K.: Xanthones as antimalarial agents; studies of a possible mode of action. *FEBS lett.* **409**: 67-73, 1997.
- (65) Likhitwitayawuid, K., Angerhofer, C.K., Chai, H., Pezzuto, J.M., Cordell, G.A.: Cytotoxic and antimalarial alkaloids from the tubers of *Stephania pierrei*. *J. Nat. Prod.* **56**: 1468-1478, 1993.

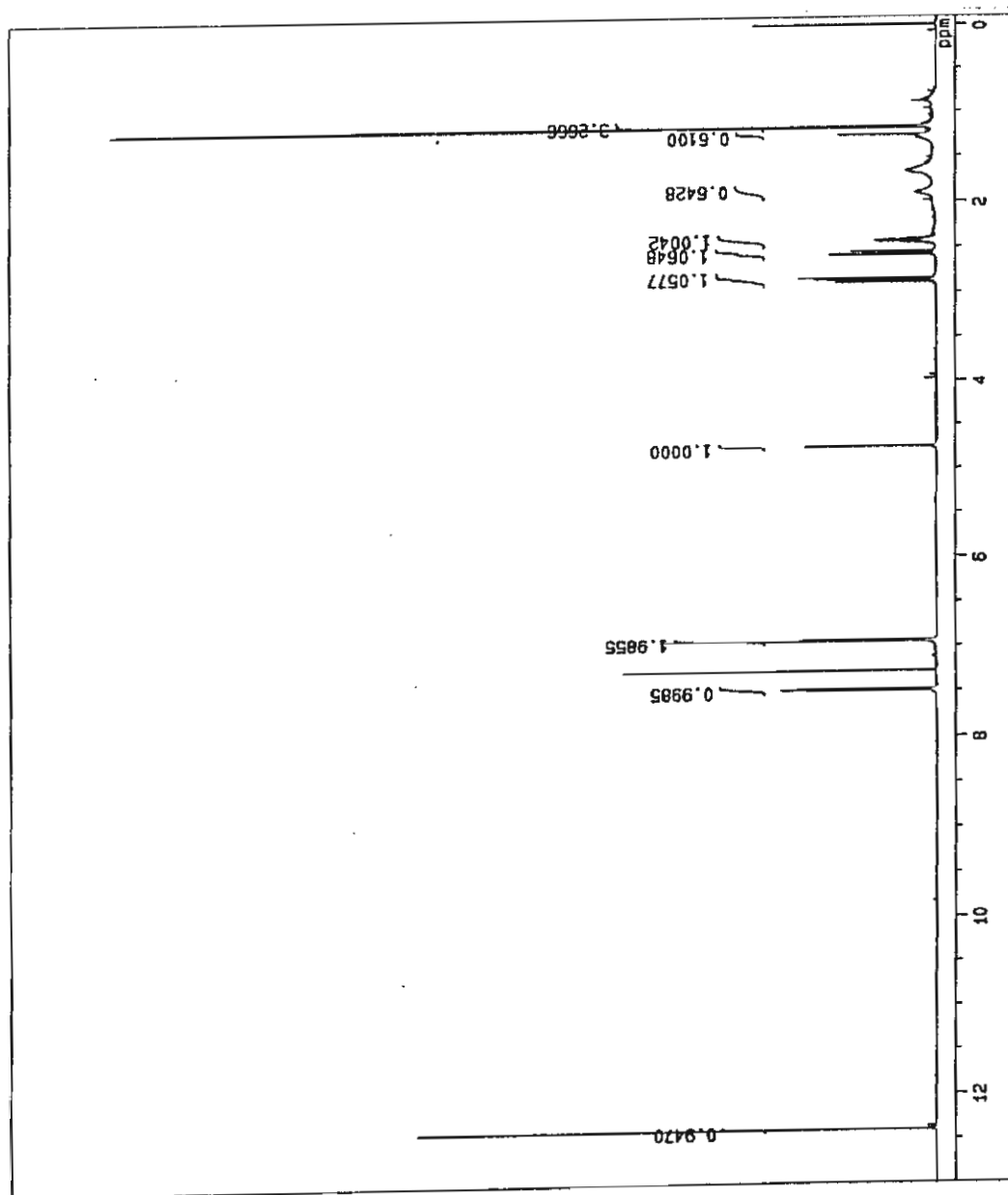
ผลงานที่ตีพิมพ์

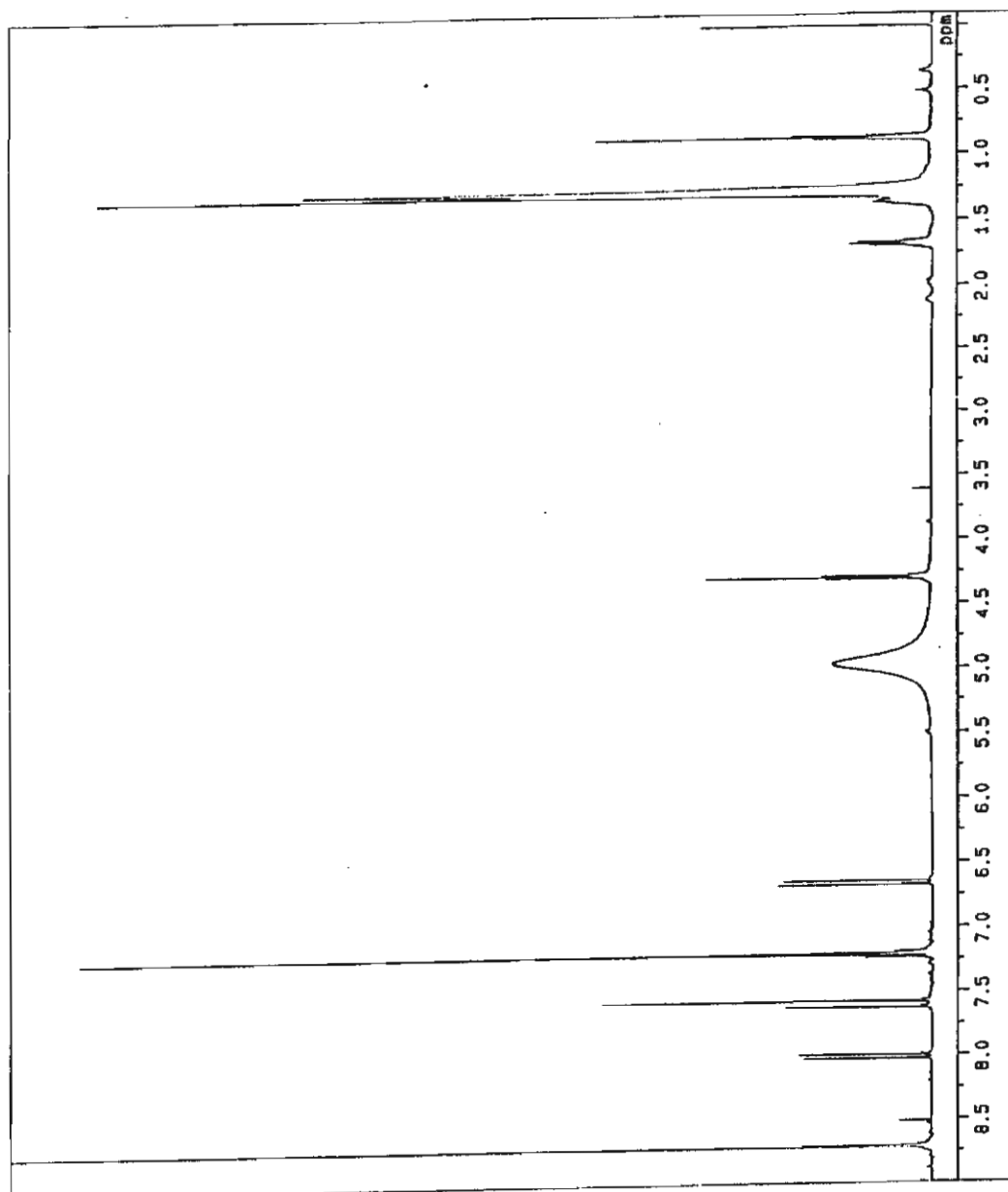
- ✓1. Likhitwitayawuid, K., Phadungcharoen, T., Mahidol, C. and Ruchirawzt, S.: 7-O-Methylgarcinone E from *Garcinia cowa*. *Phytochemistry* 45: 1299-1301, 1997.
- ✓2. Likhitwitayawuid, K., Wirasathien, L., Jongbunprasert, V., Krungkrai, J., Aimi, N., Takayama, H. and Kitajima, M.: Antimalarial alkaloids from *Goniothalamus tenuifolius*. *Pharm. Pharmacol. Lett.* 7: 99-102, 1997.
- ✓3. Likhitwitayawuid, K., Phadungcharoen, T., and Krungkrai, J.: Antimalarial xanthoness from *Garcinia cowa*. *Planta Med.* 64: 70-72, 1998.
- ✓4. Likhitwitayawuid, K., Kaewamatawong, R., Ruangrunsi, N. and Krungkrai, J.: Antimalarial naphthoquinones from *Nepenthes thorelii*. *Planta Med.* 64: 237-241, 1998.
- ✓5. Likhitwitayawuid, K., Chanmahasathien, W., Ruangrunsi, N. and Krungkrai, J.: Xanthoness with antimalarial activity from *Garcinia dulcis*. *Planta Med.* 64: 281-282, 1998.
6. Likhitiwitayawuid, K., Dej-adisai, S. and Krungkrai, J.: Antimalarials from *Stephania venosa*, *Prismatomeris sessiliflora* and *Diospyros montana* (in preparation).

ภาคผนวก

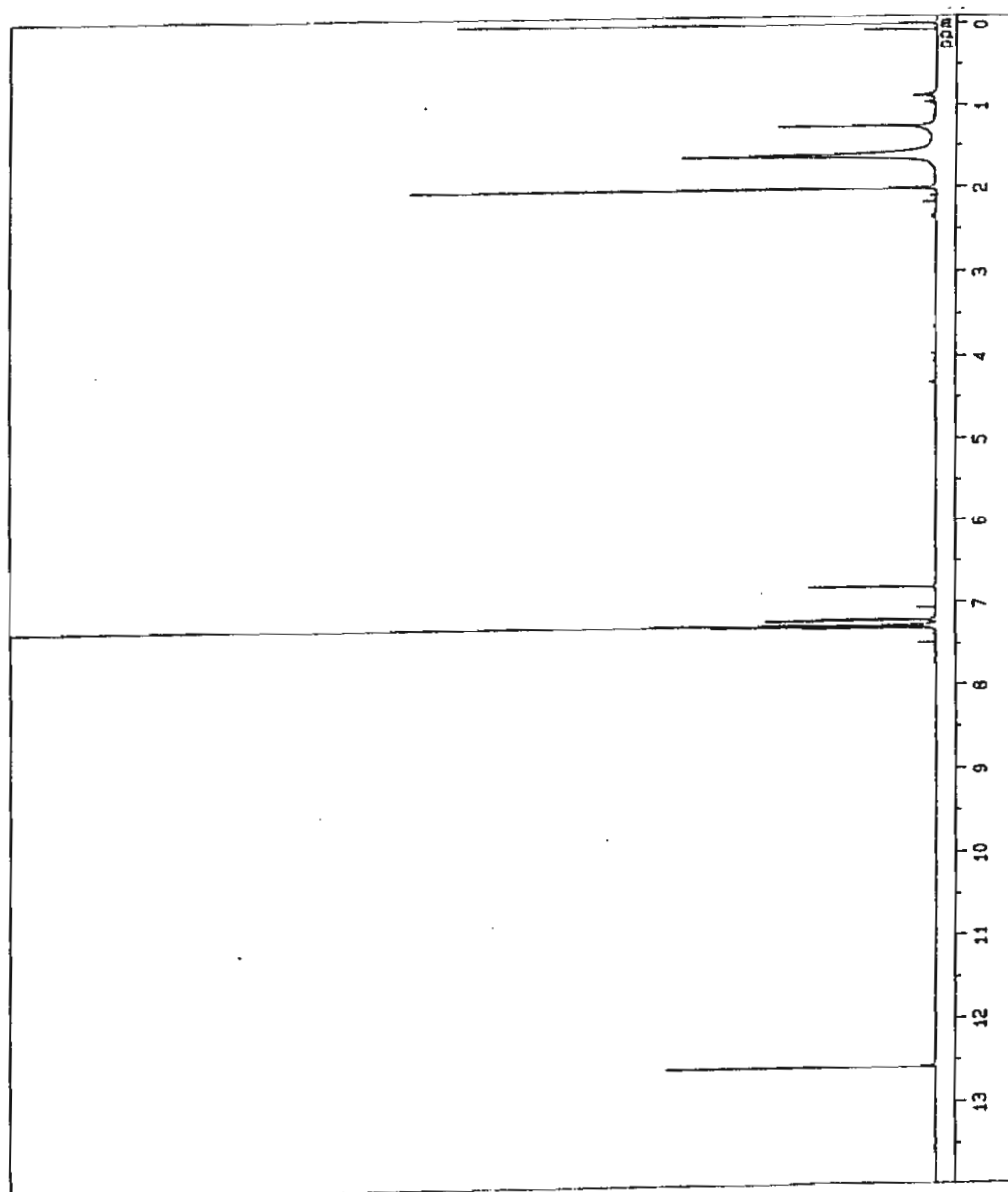


รูปที่ 1 ^1H NMR spectrum ของสาร 1

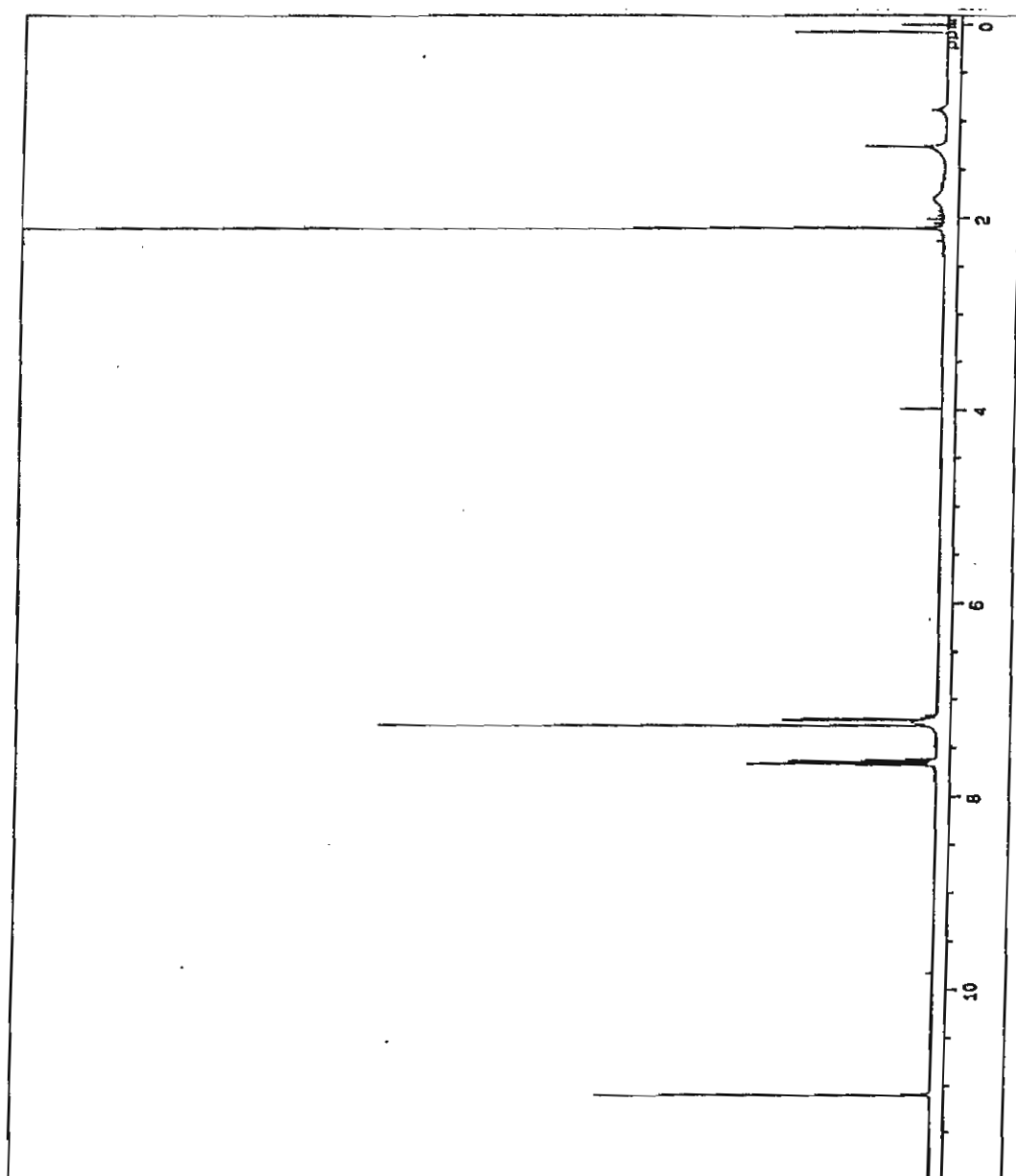
รูปที่ 2 ^1H NMR spectrum ของสาร 2



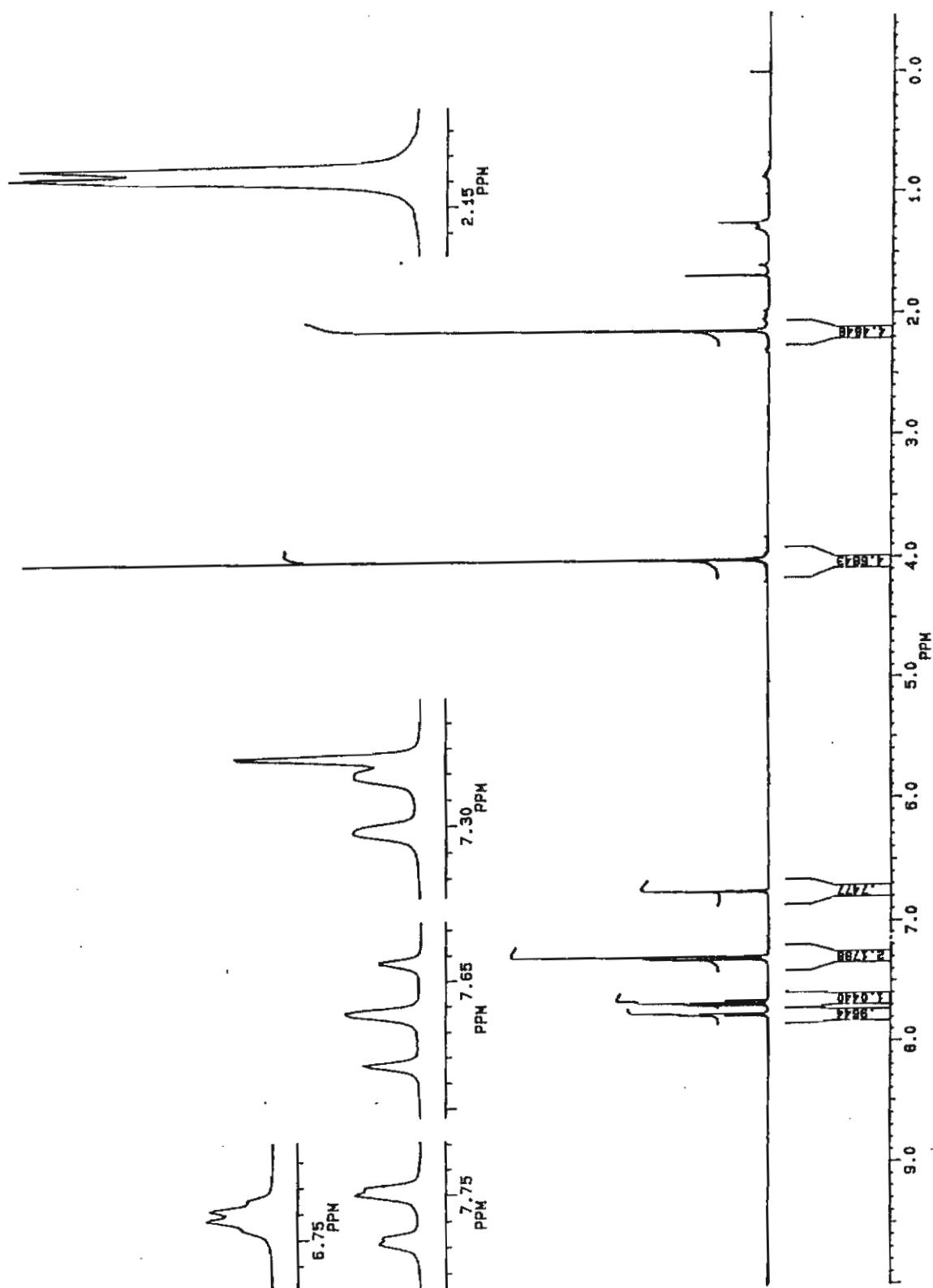
รูปที่ 3 ^1H NMR spectrum ของสาร 3

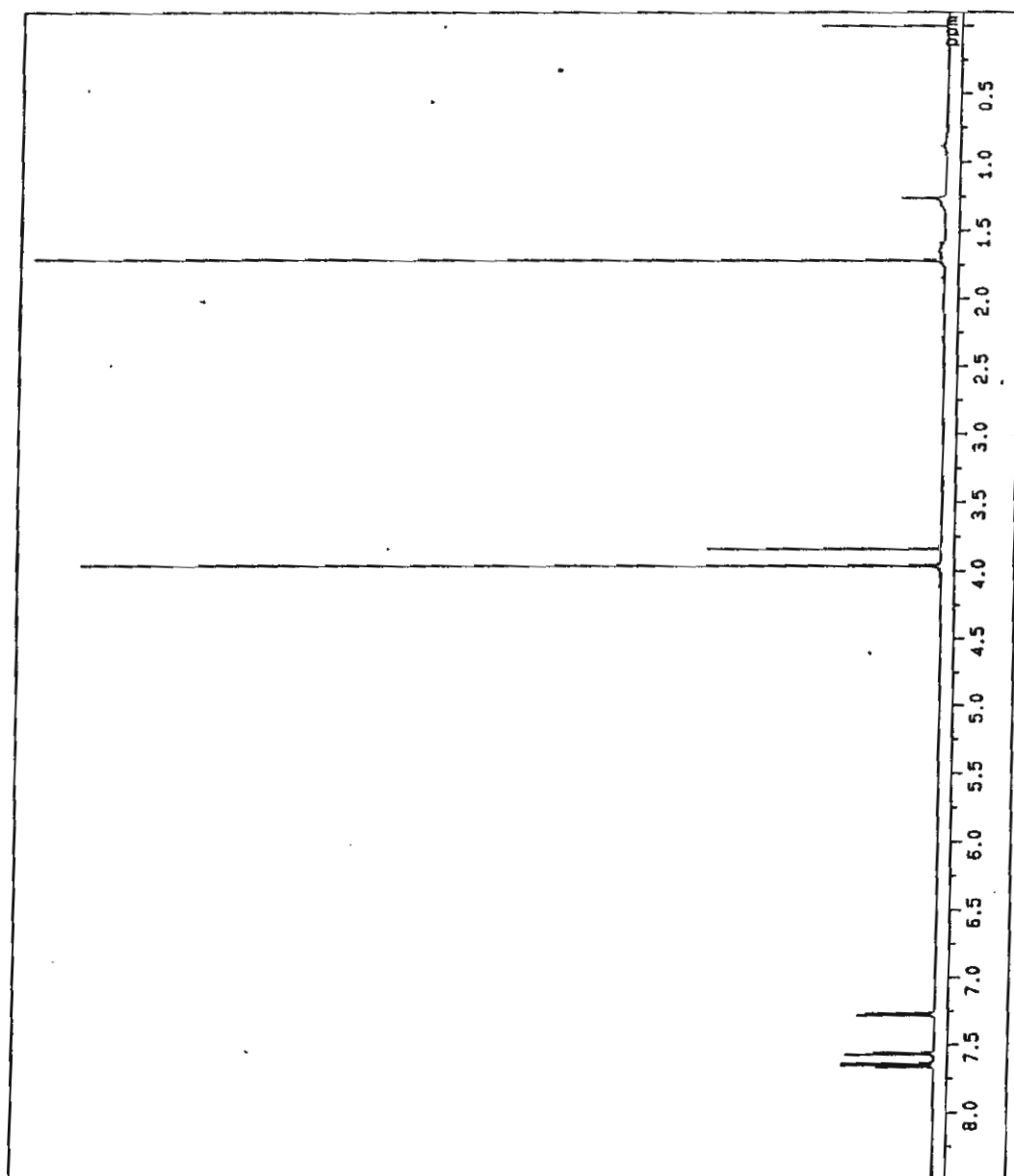


รูปที่ 4 ^1H NMR spectrum ของสาร 4

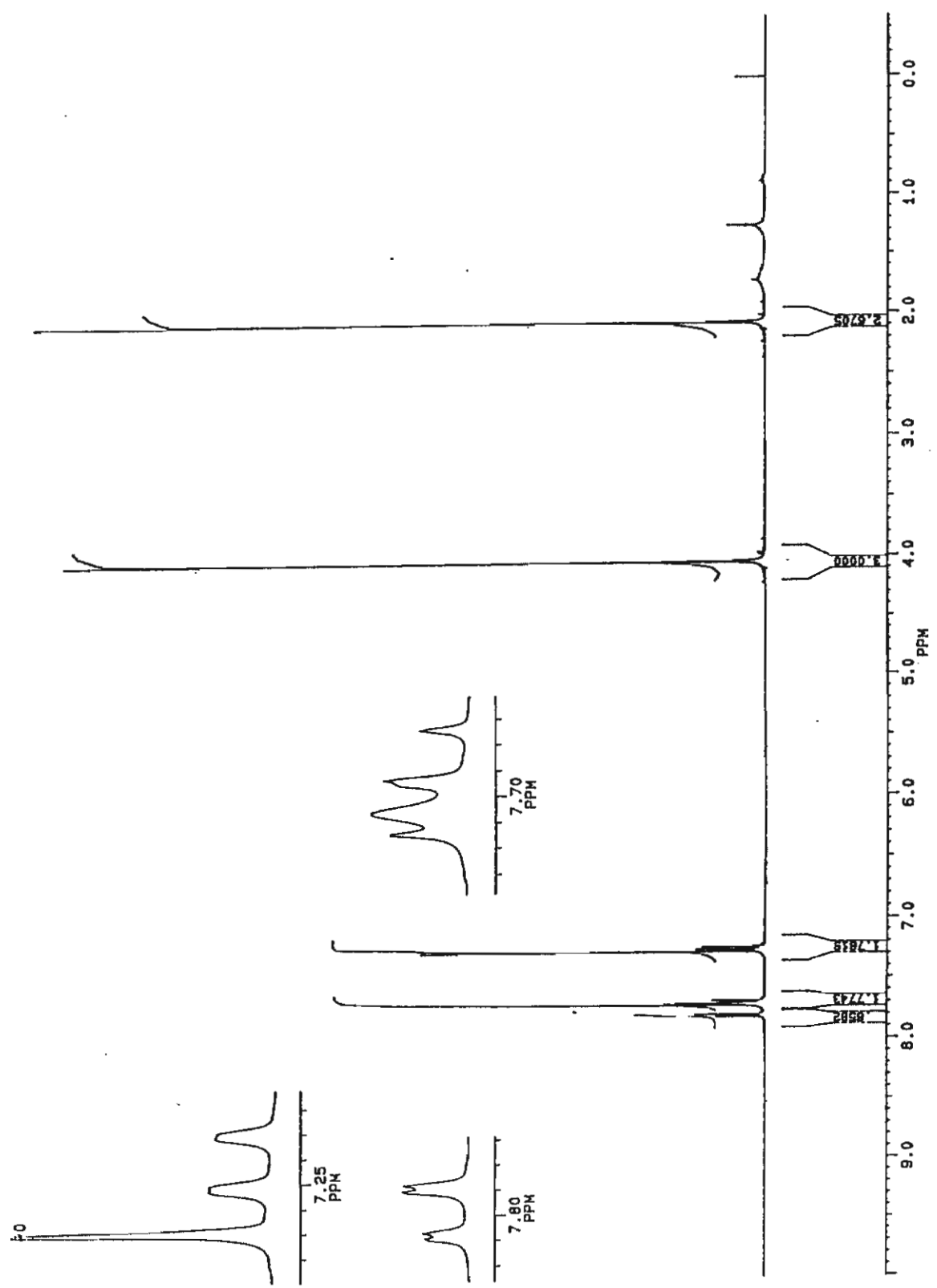


รูปที่ 5 ^1H NMR spectrum ของสาร 5

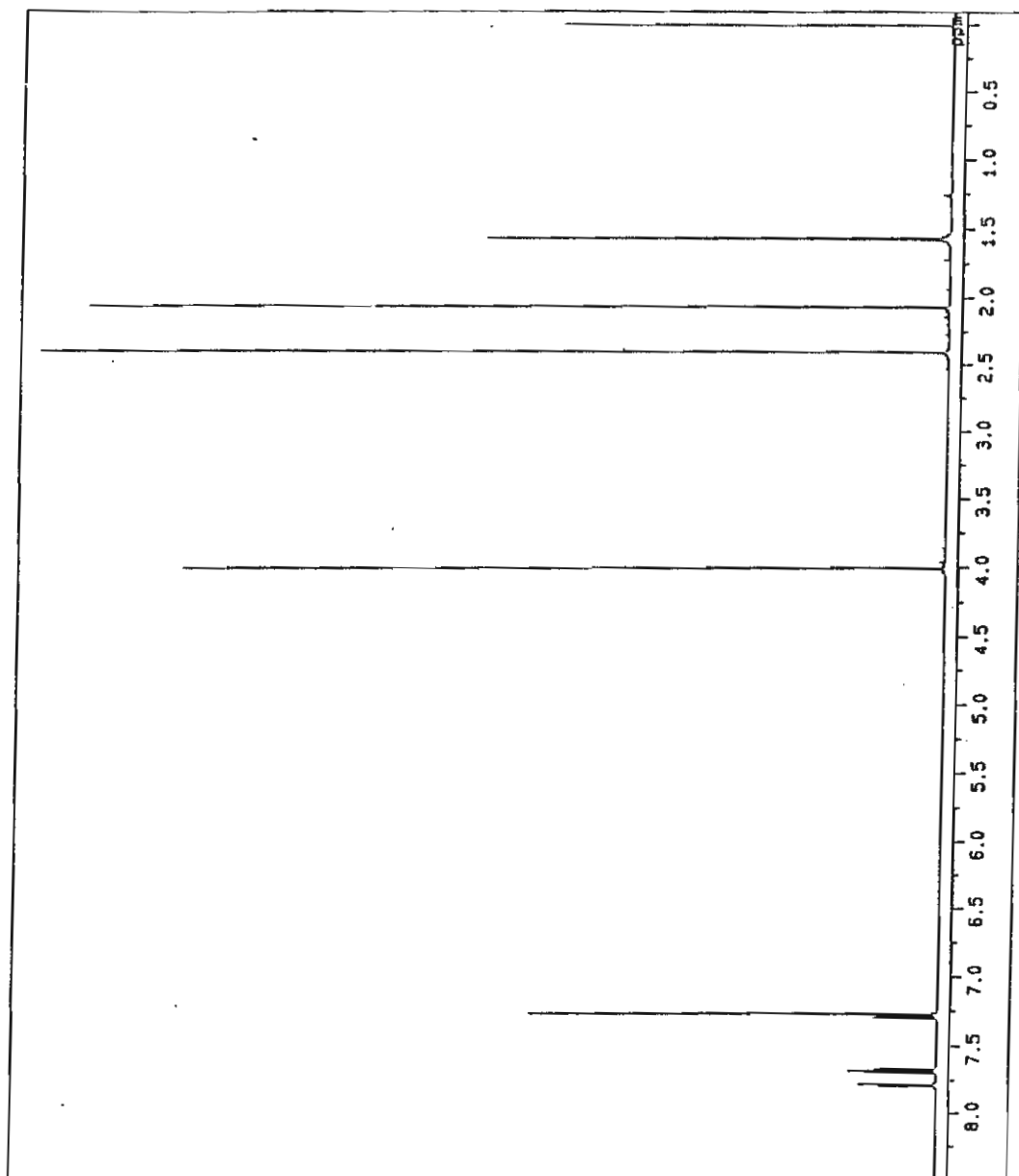
รูปที่ 6 ^1H NMR spectrum ของสาร 6



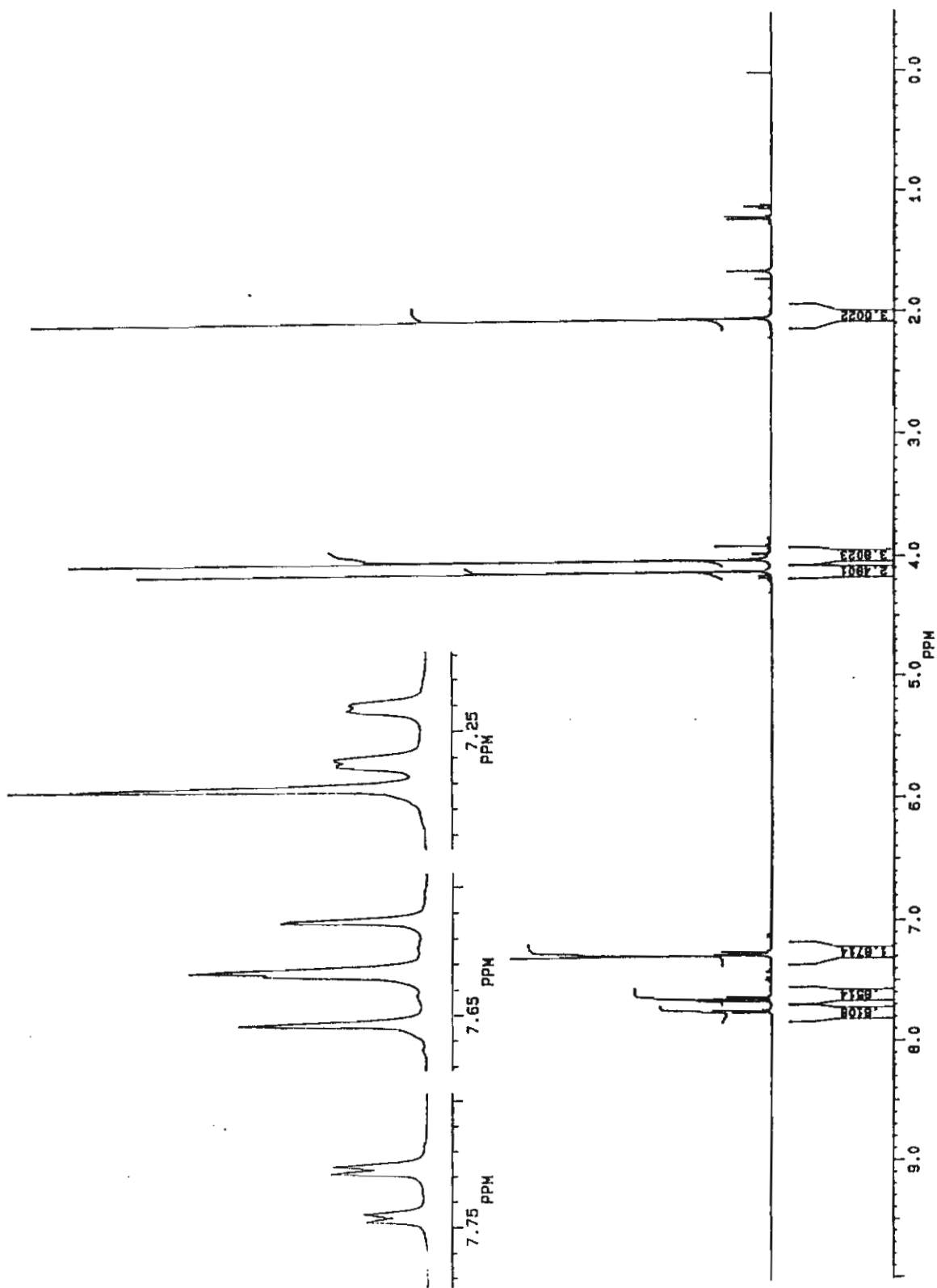
รูปที่ 7 ^1H NMR spectrum ของสาร 7



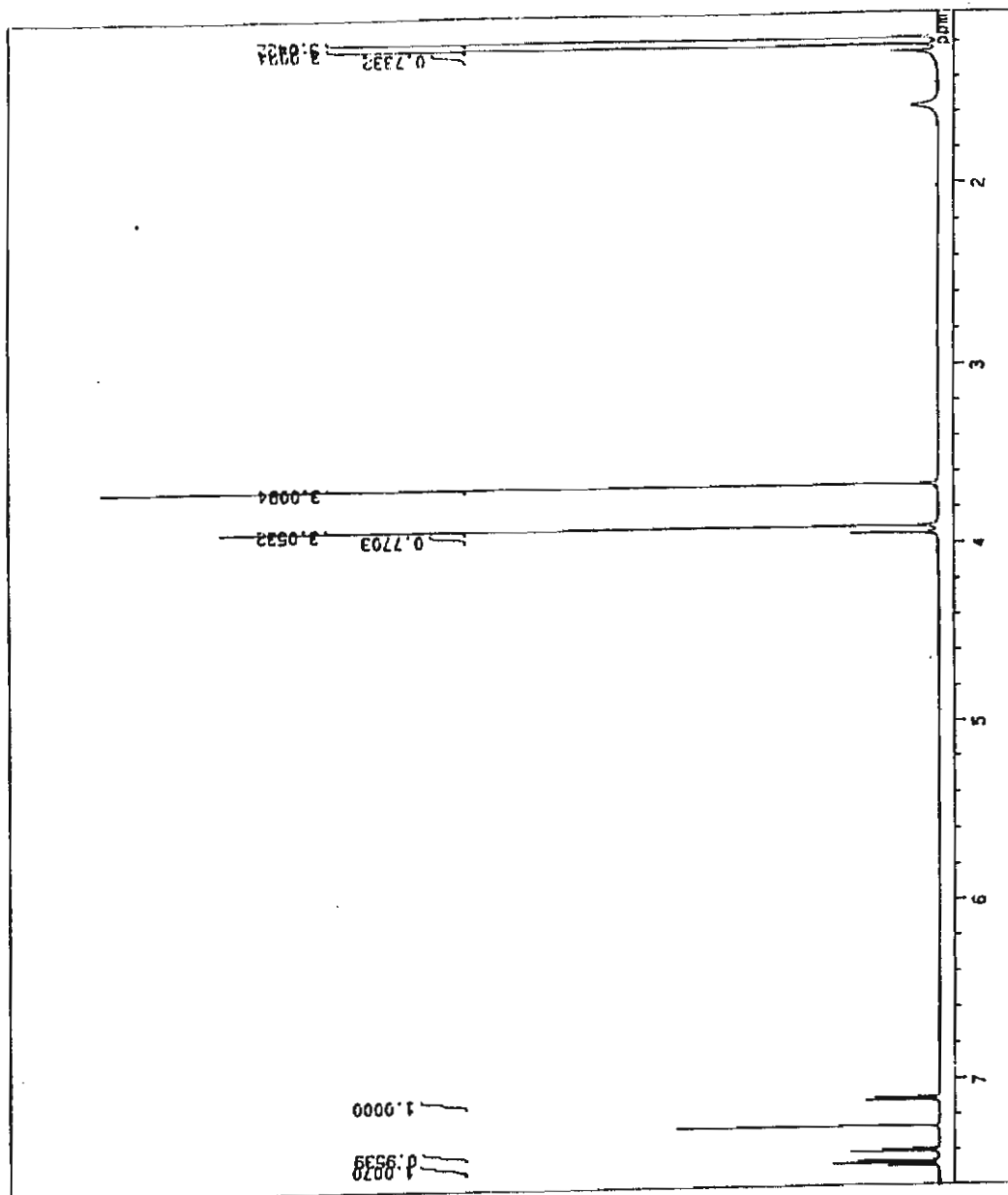
รูปที่ 8 ¹H NMR spectrum ของสาร 8



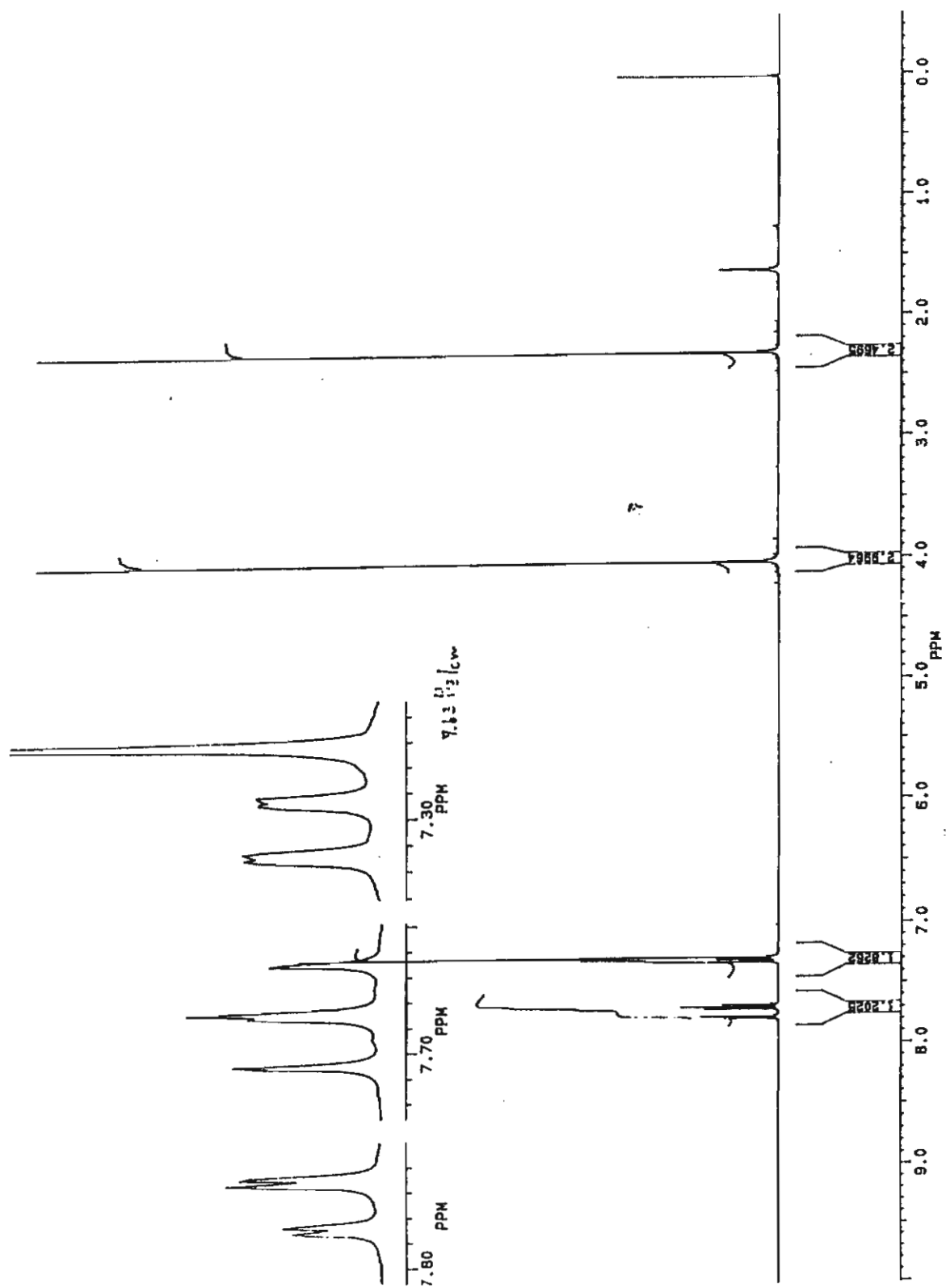
รูปที่ 9 ^1H NMR spectrum ของสาร 9

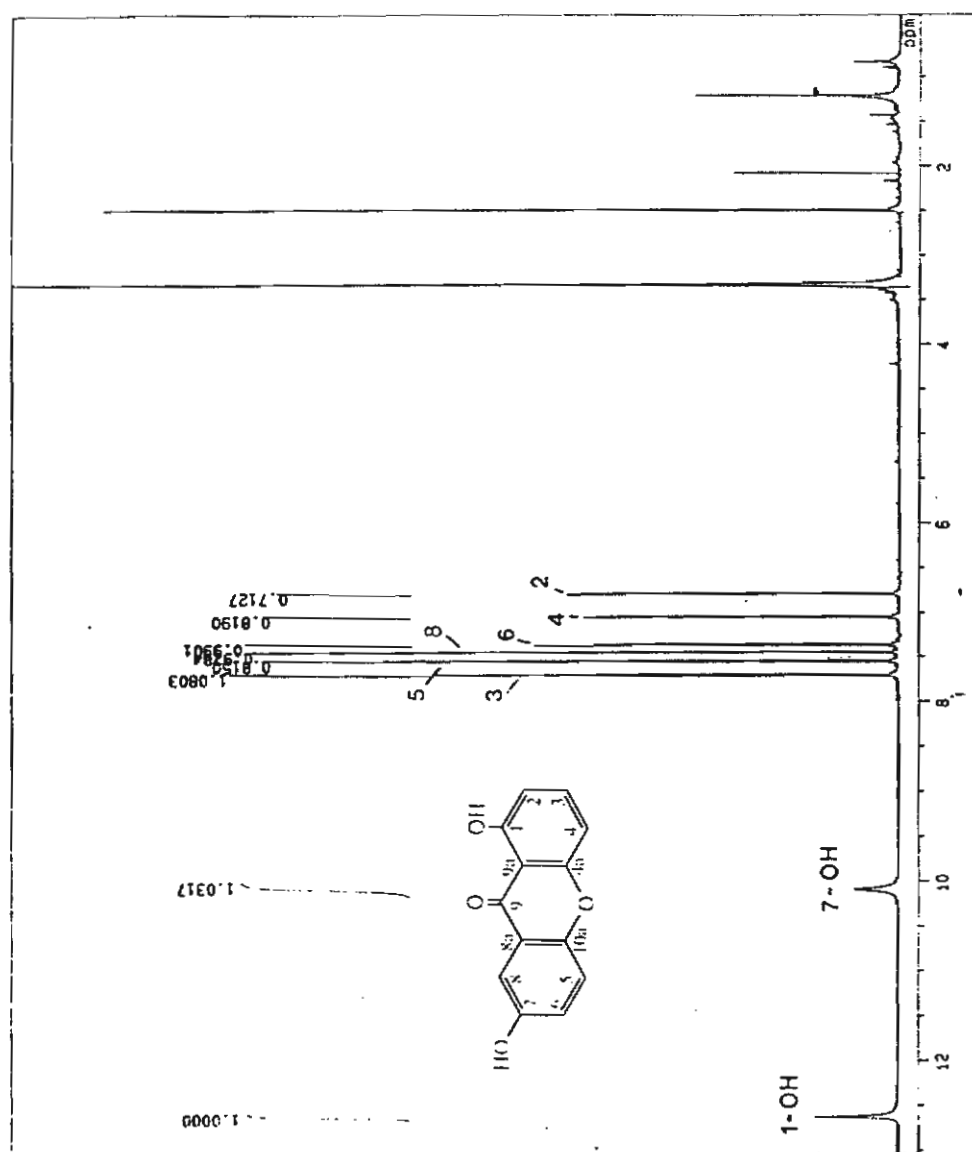


รูปที่ 10 ^1H NMR spectrum ของสาร 10

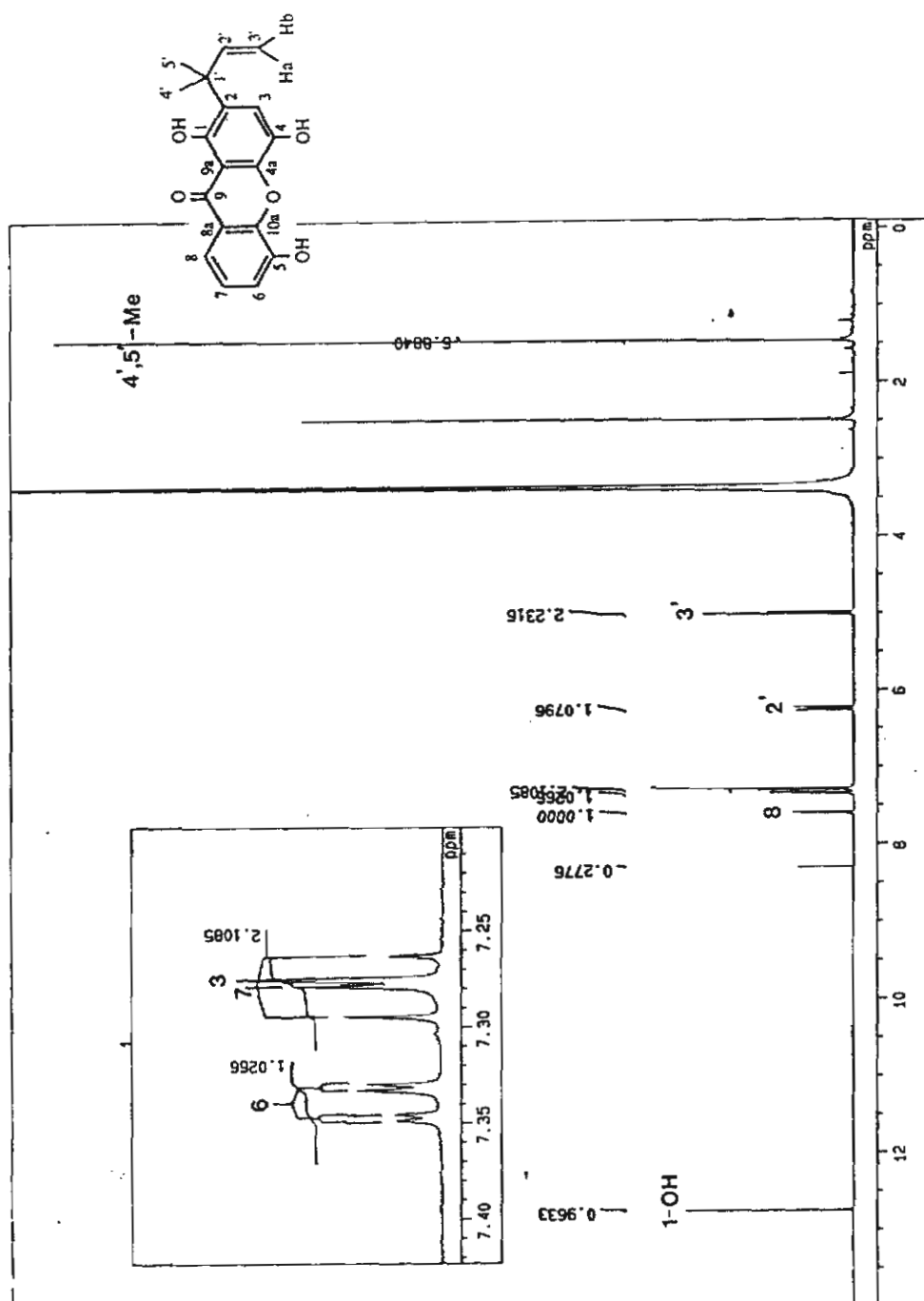


រូប 11 ^1H NMR spectrum បណ្តាញ 11

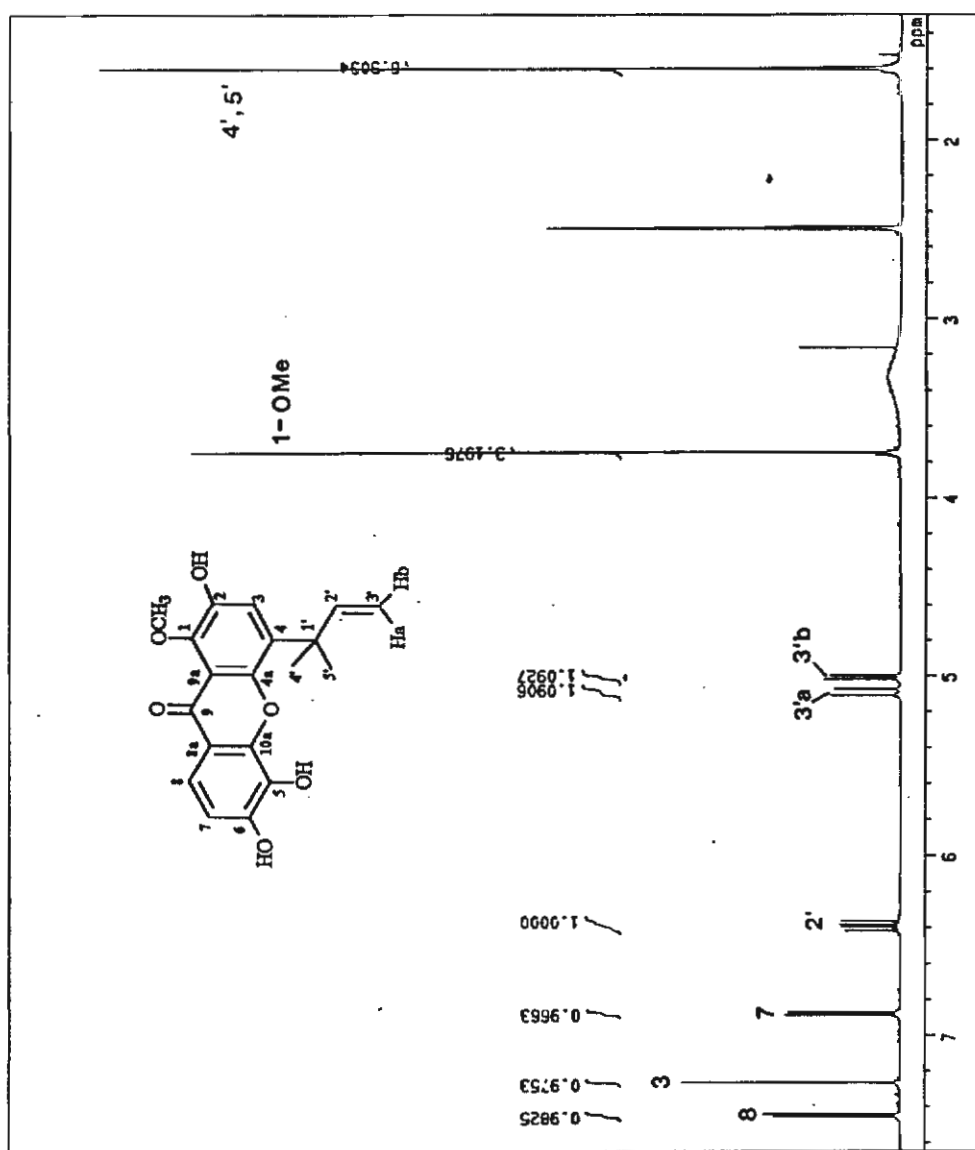
รูปที่ 12 ^1H NMR spectrum ของสาร 12



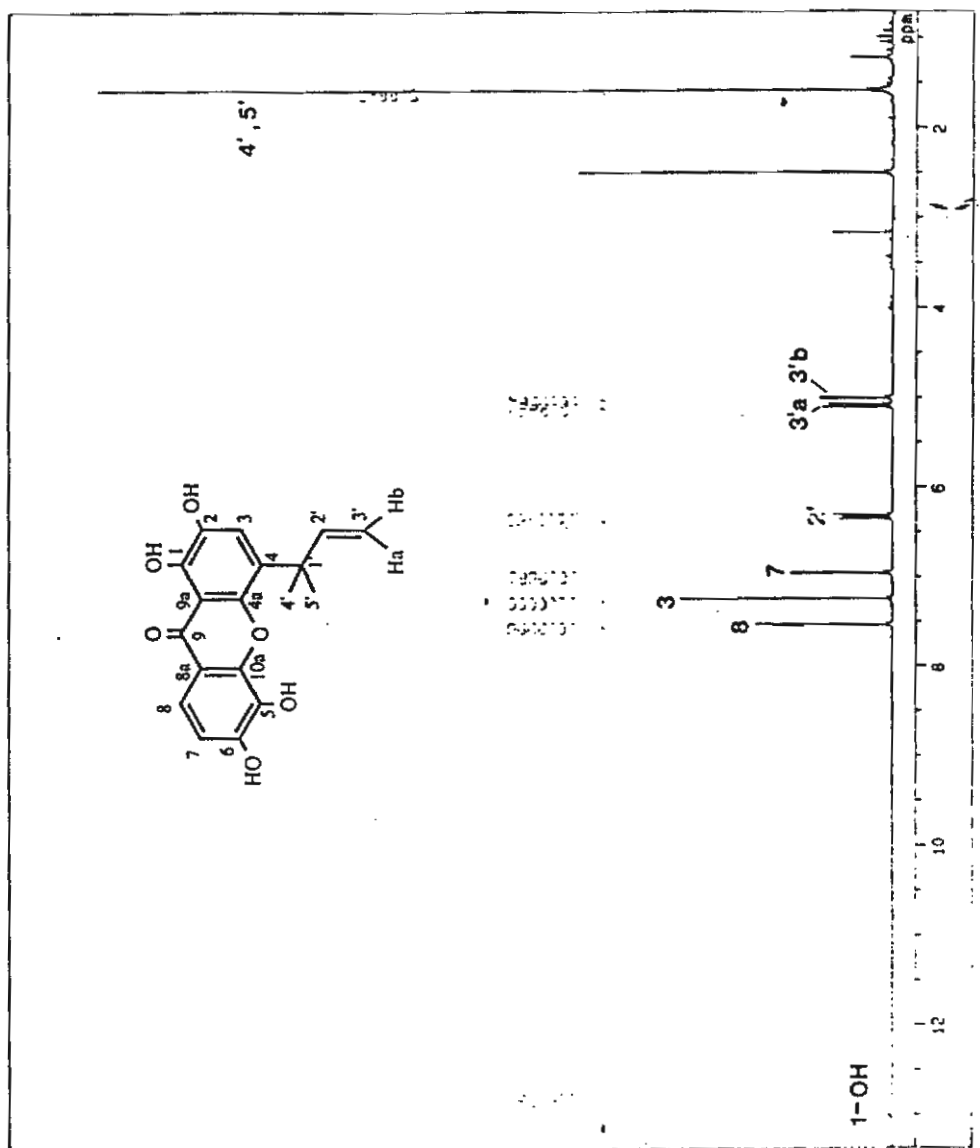
รูปที่ 13 ¹H NMR spectrum ของสาร 13

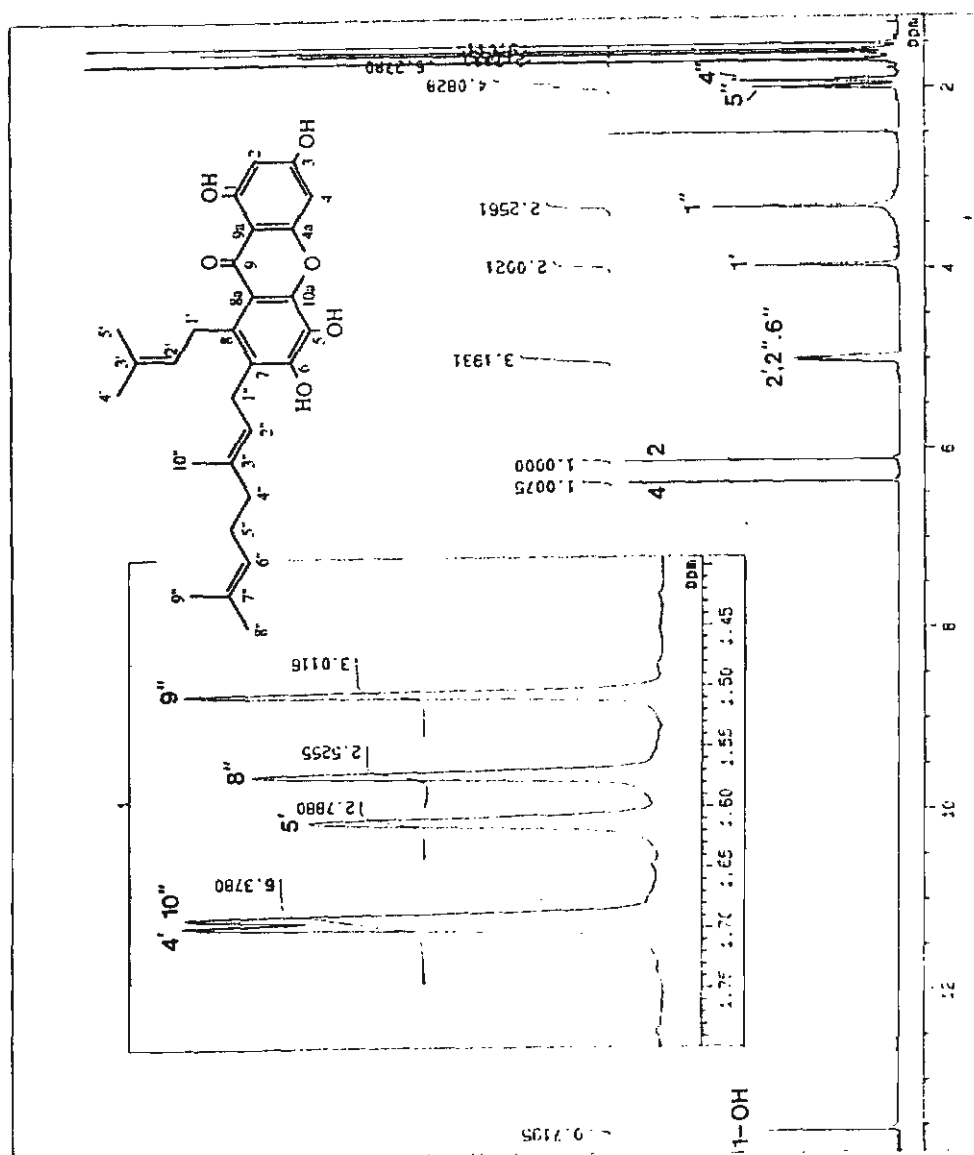


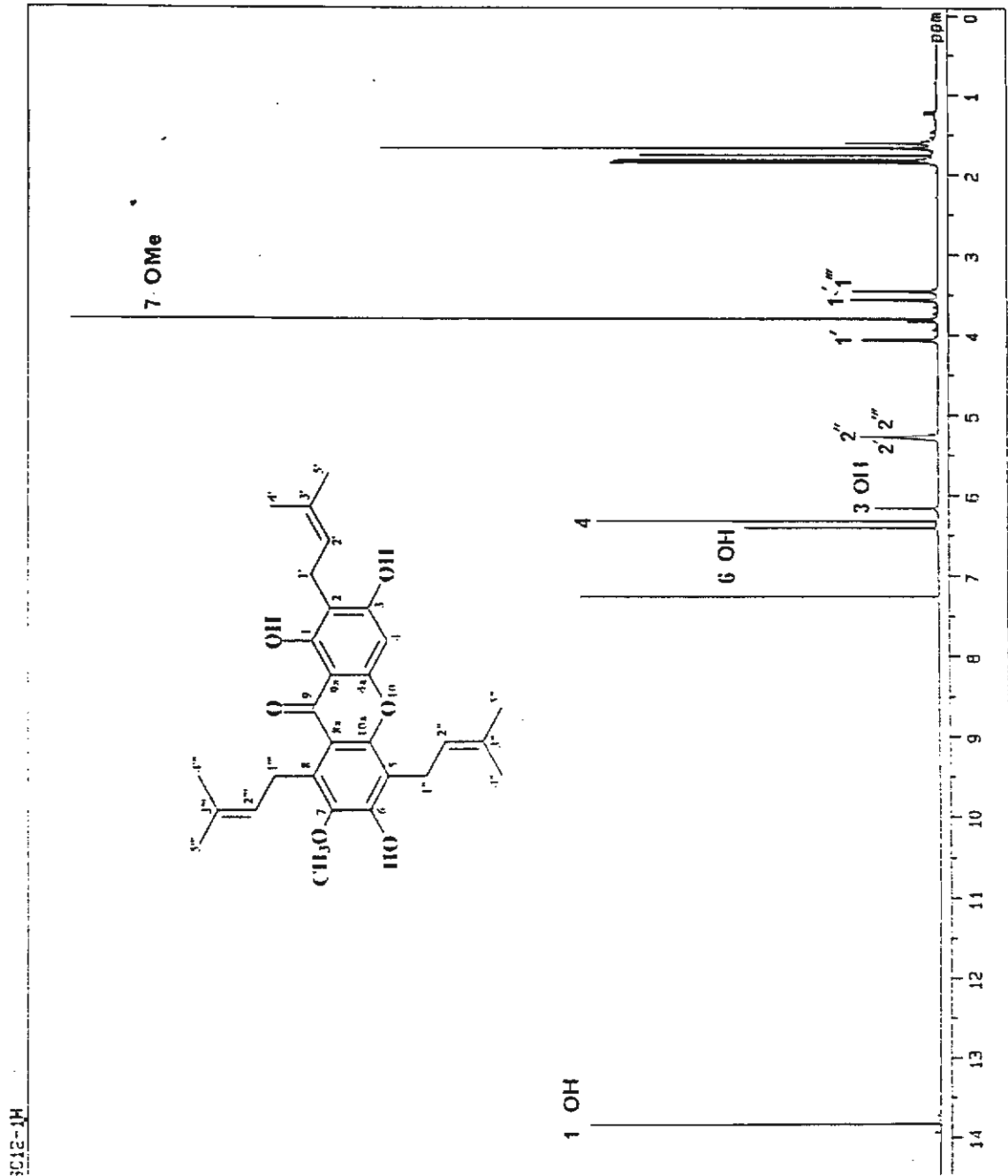
รูปที่ 14 ^1H NMR spectrum ของสาร 14



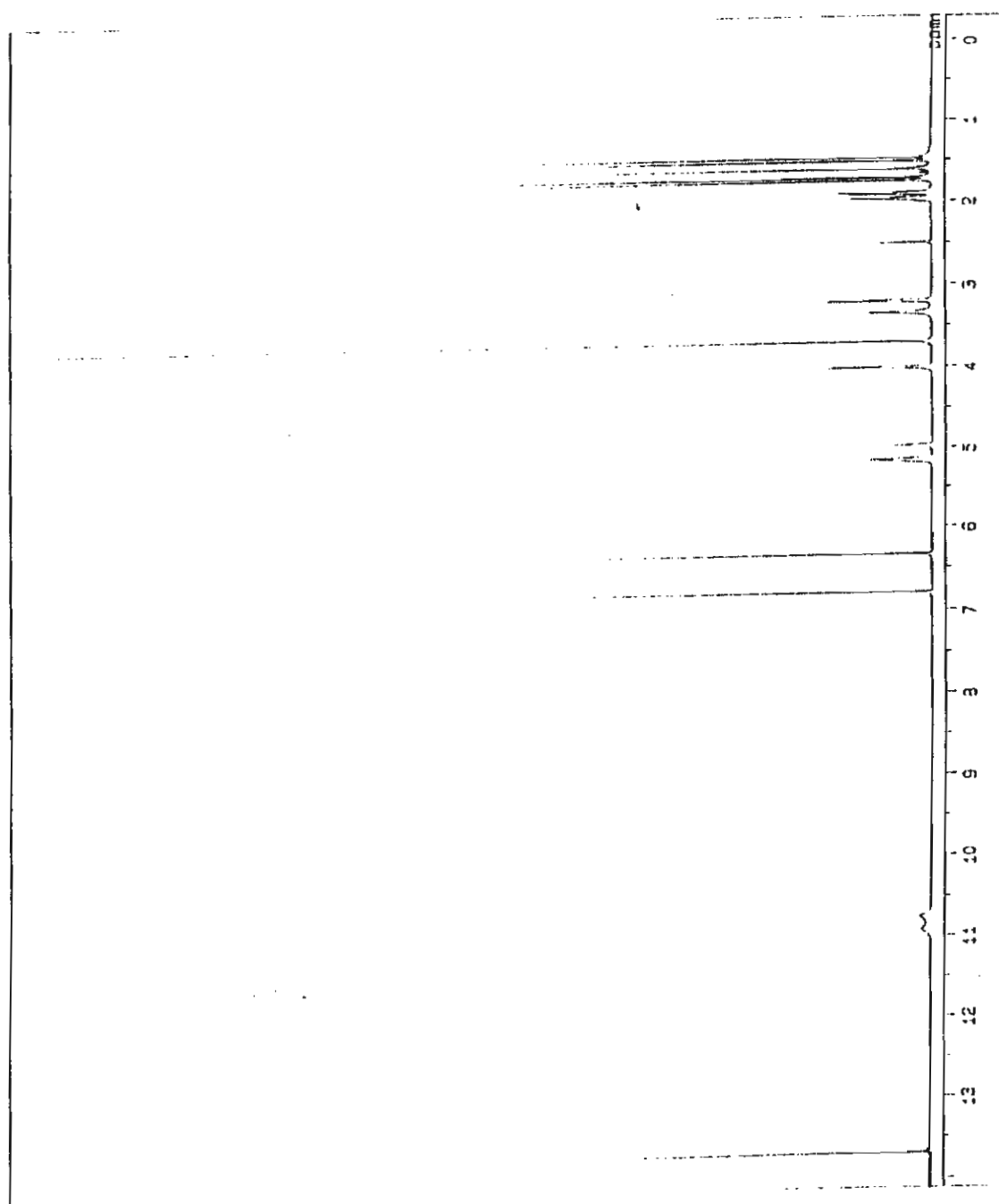
รูปที่ 15 ^1H NMR spectrum ของสาร 15

รูปที่ 16 ^1H NMR spectrum ของสาร 16

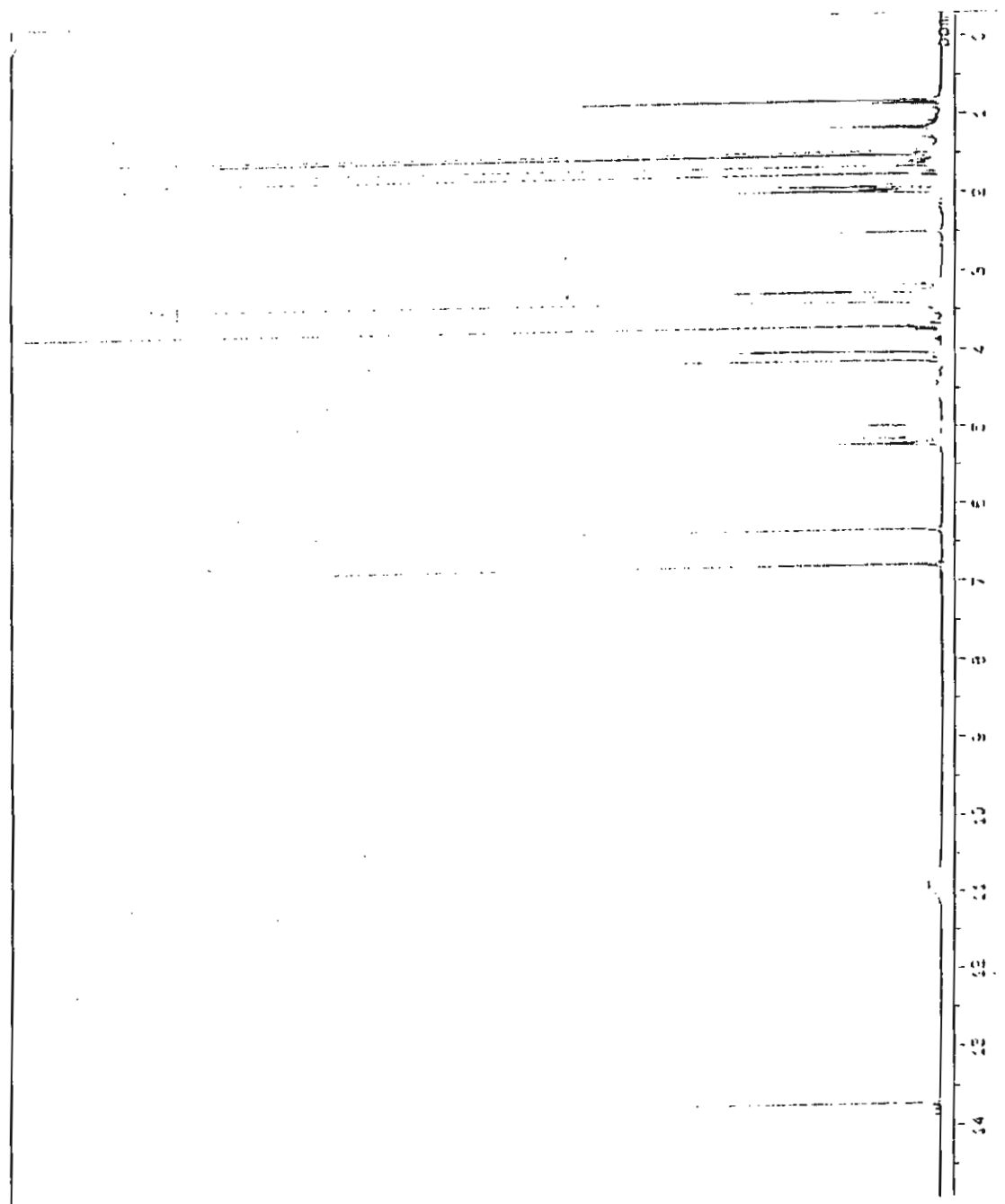
รูปที่ 17 ^1H NMR spectrum ของสาร 17



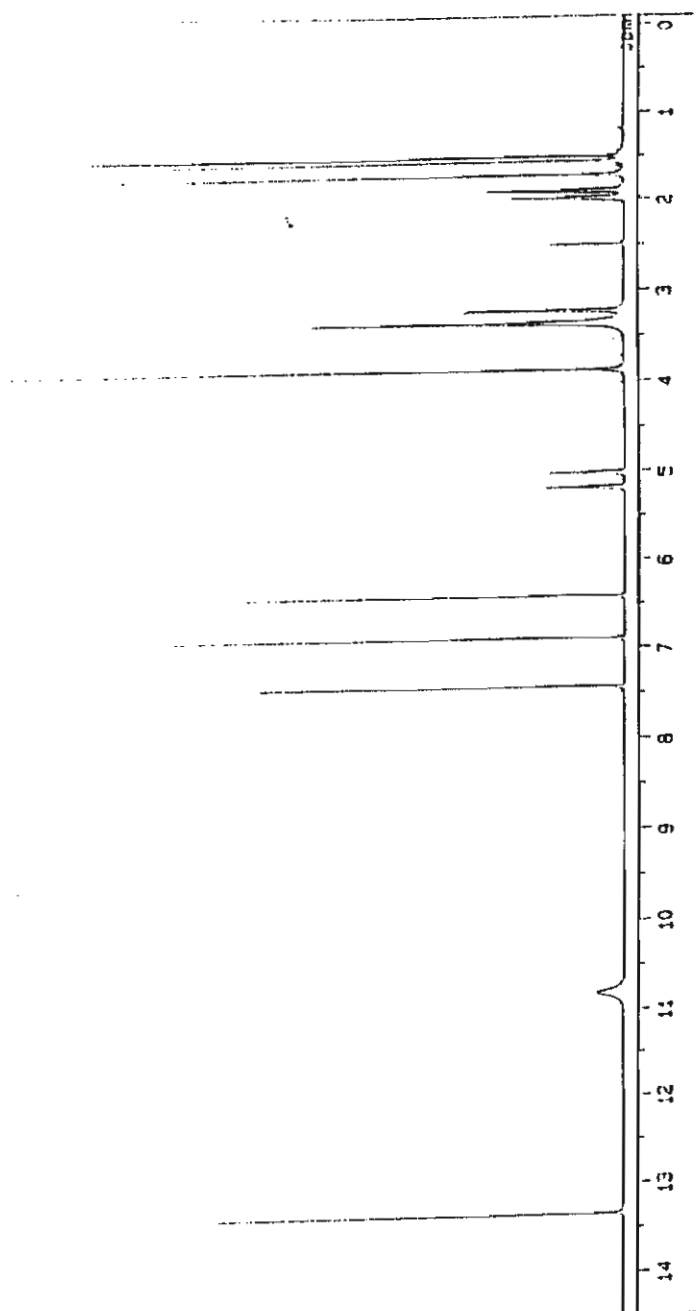
รูปที่ 18 ¹H NMR spectrum ของสาร 18



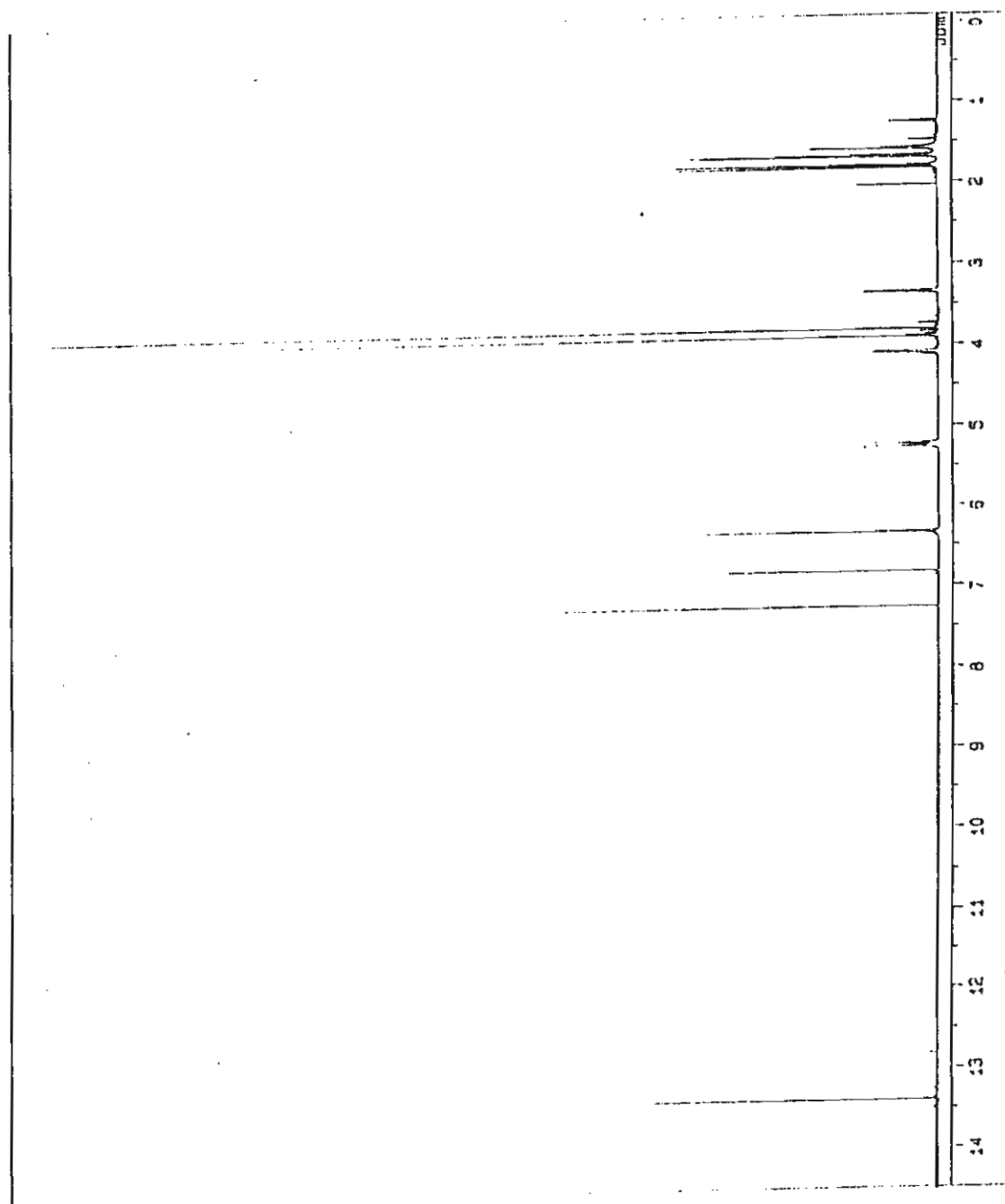
รูปที่ 19 ^1H NMR spectrum ของสาร 19



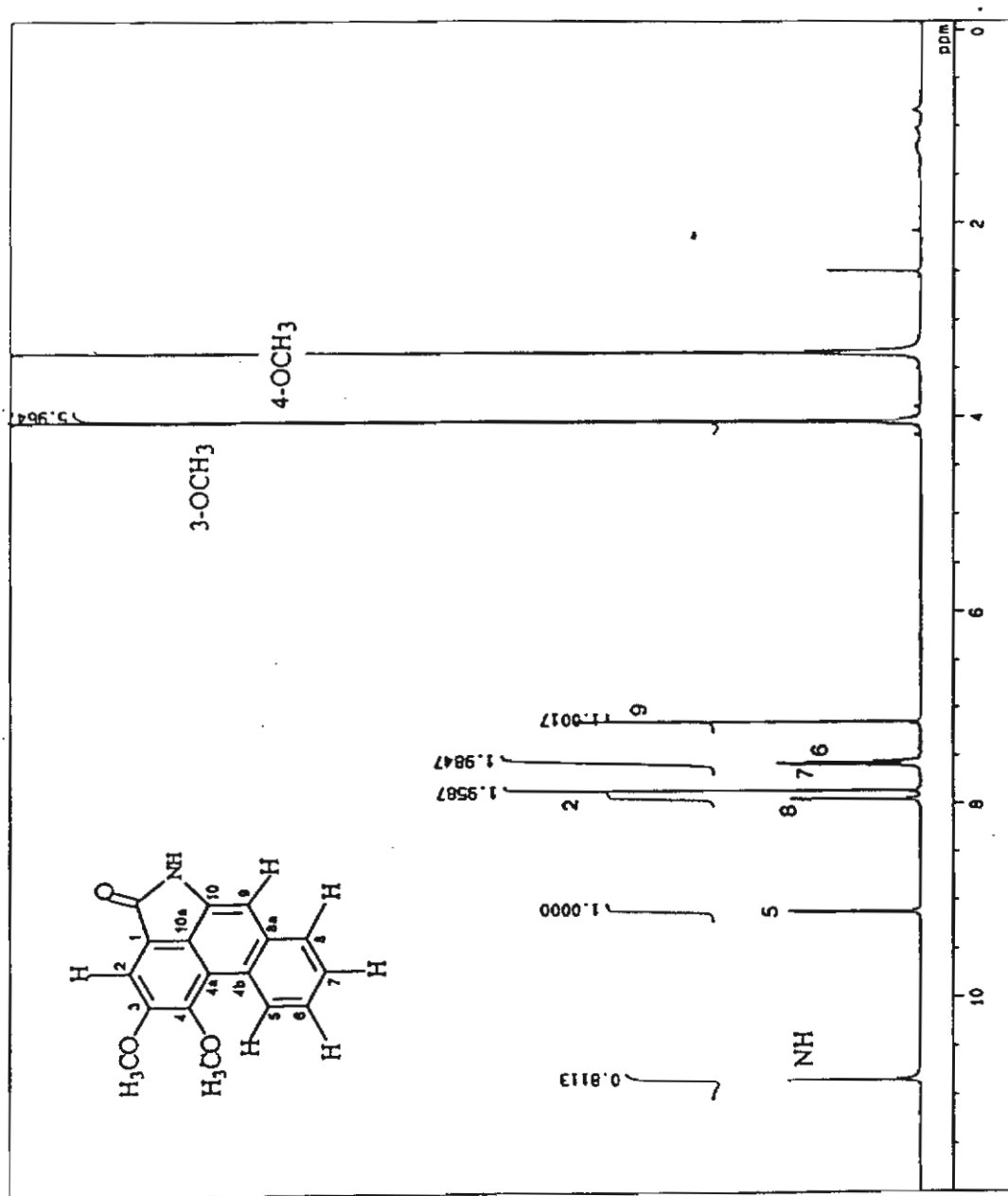
รูปที่ 20 ^1H NMR spectrum ของสาร 20

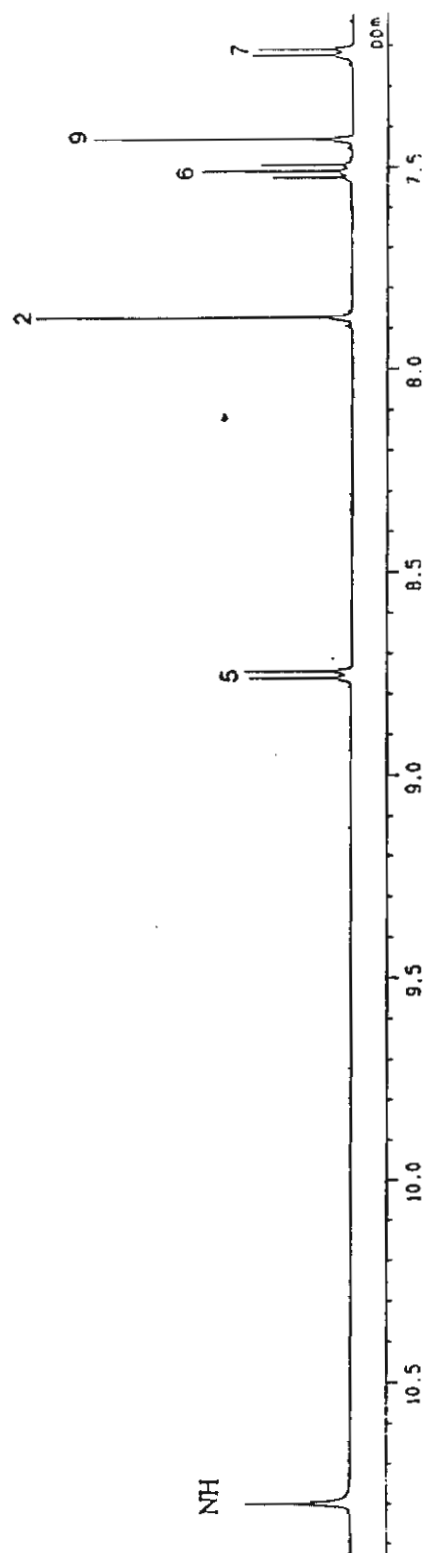
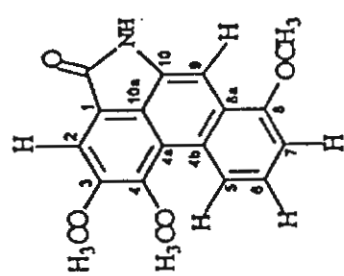


รูปที่ 21 ^1H NMR spectrum ของสาร 21

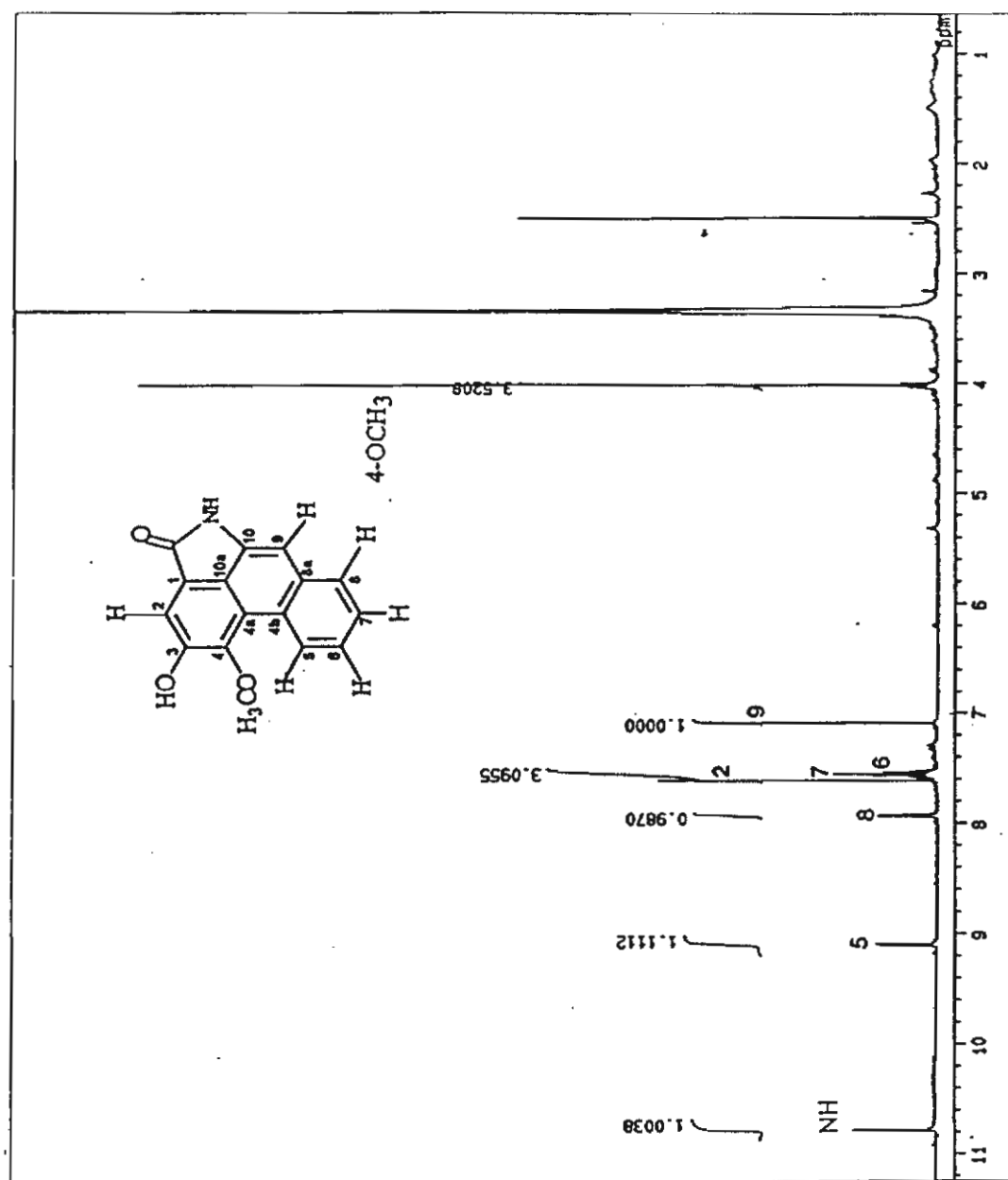


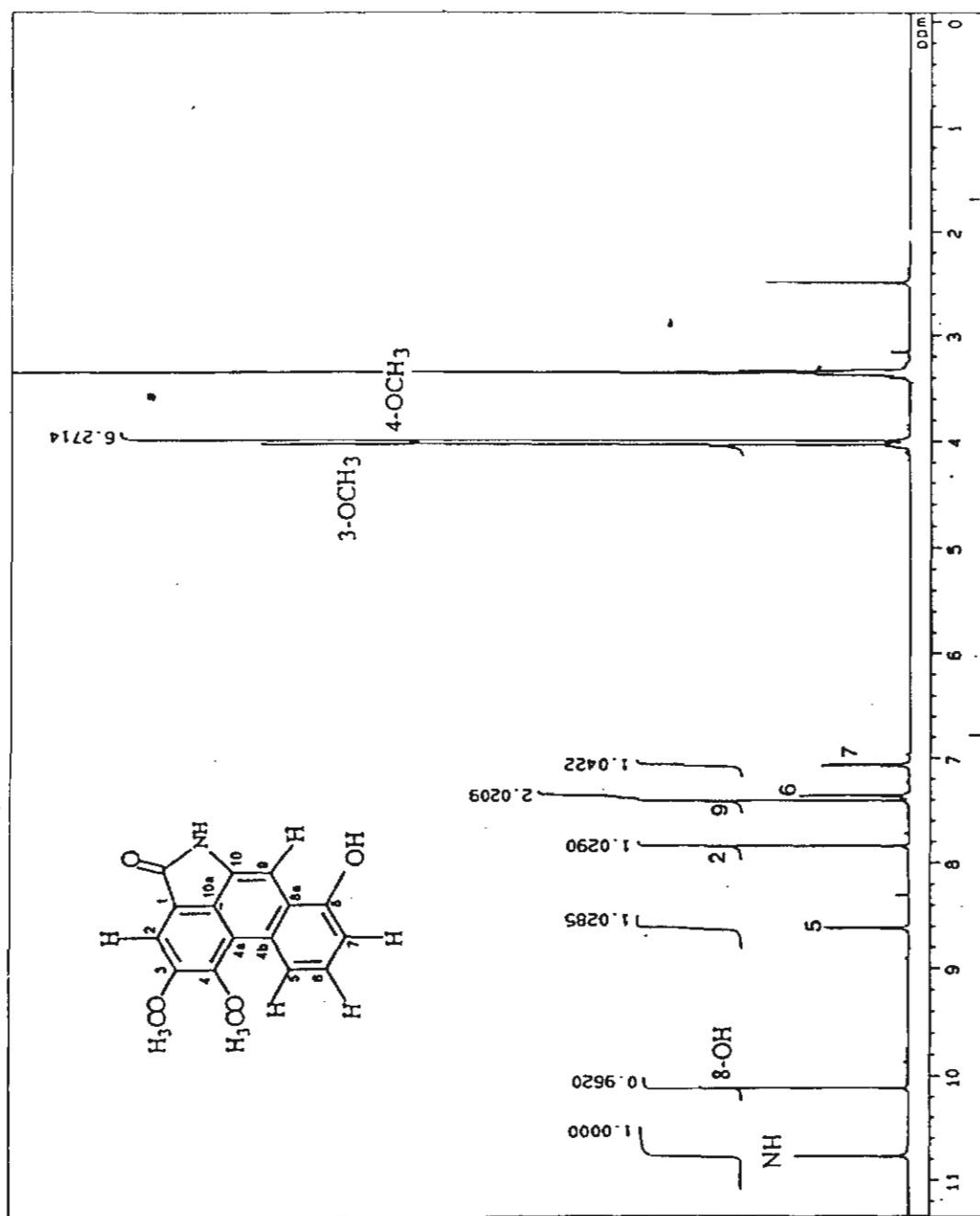
รูปที่ 22 ^1H NMR spectrum ของสาร 22

รูปที่ 23 ¹H NMR spectrum ของสาร 23

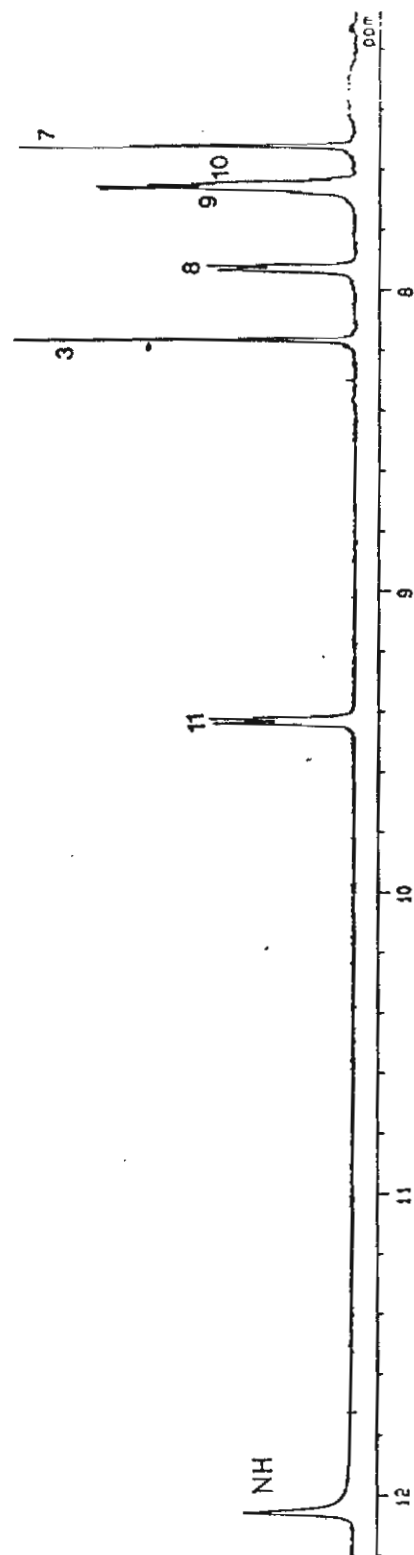
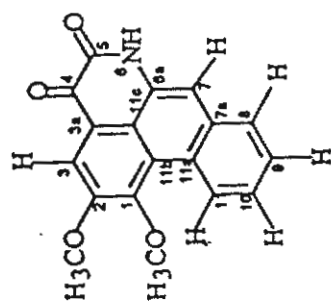


รูปที่ 24 ¹H NMR spectrum ของสาร 24

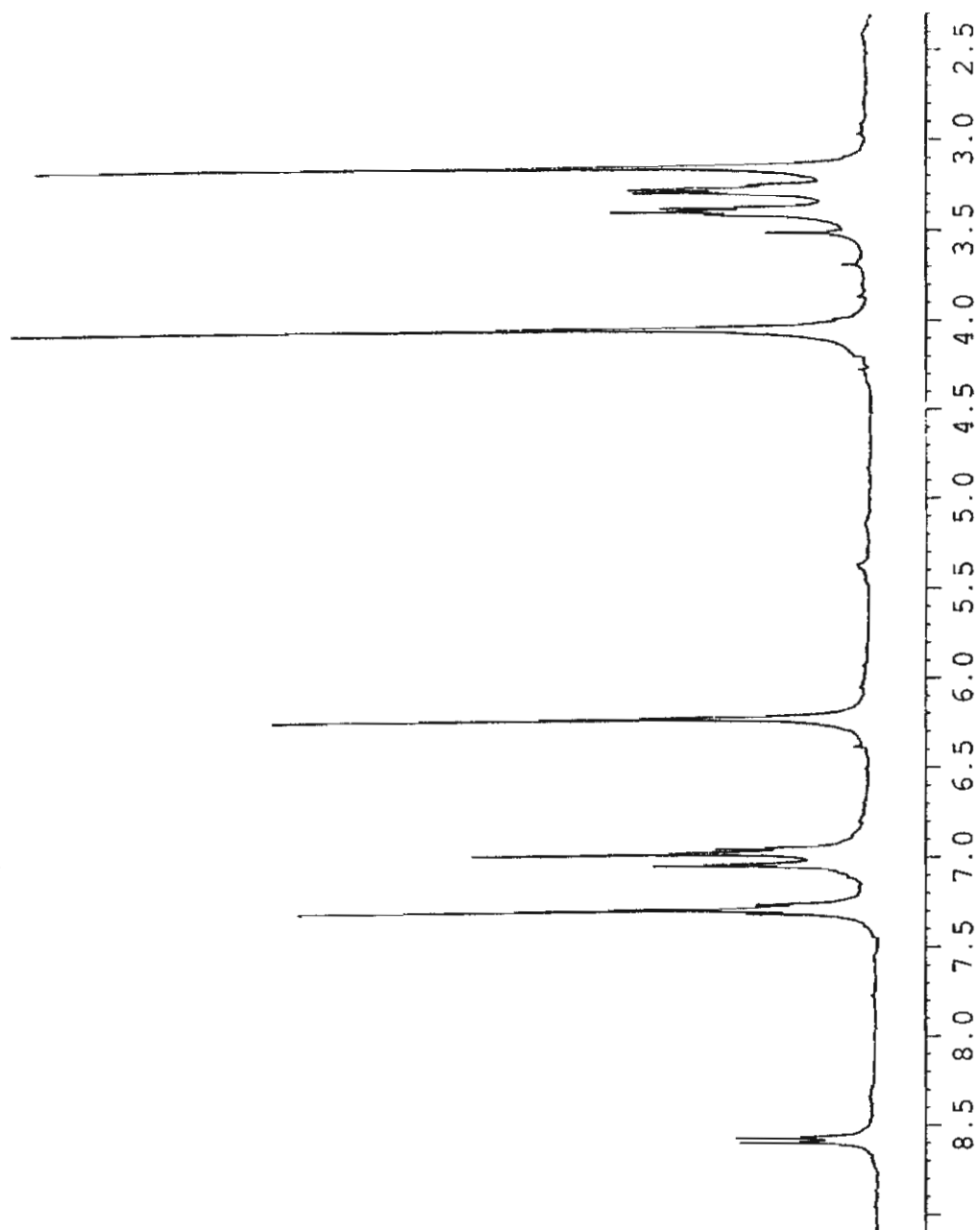
รูปที่ 25 ^1H NMR spectrum ของสาร 25



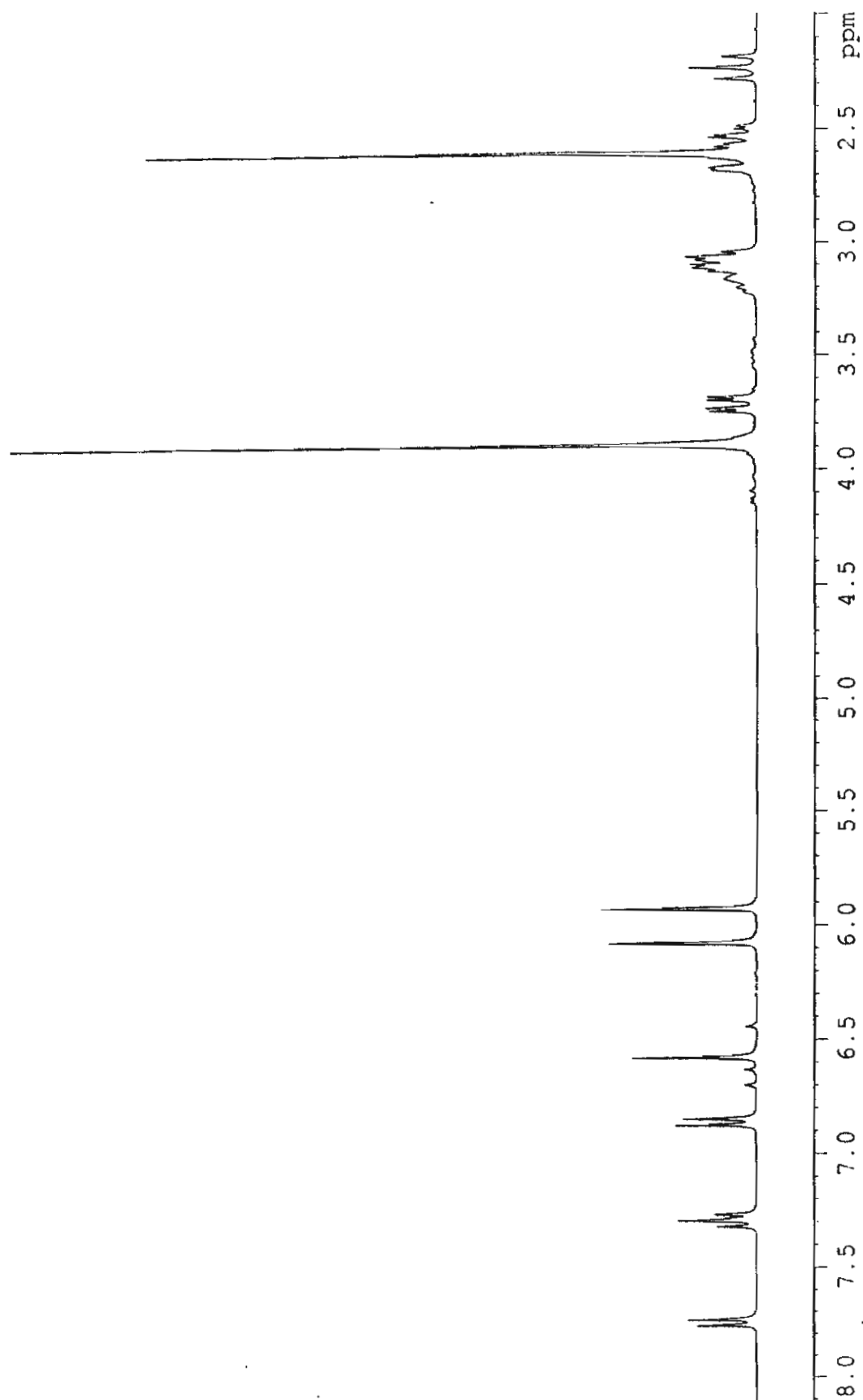
รูปที่ 26 ^1H NMR spectrum ของสาร 26



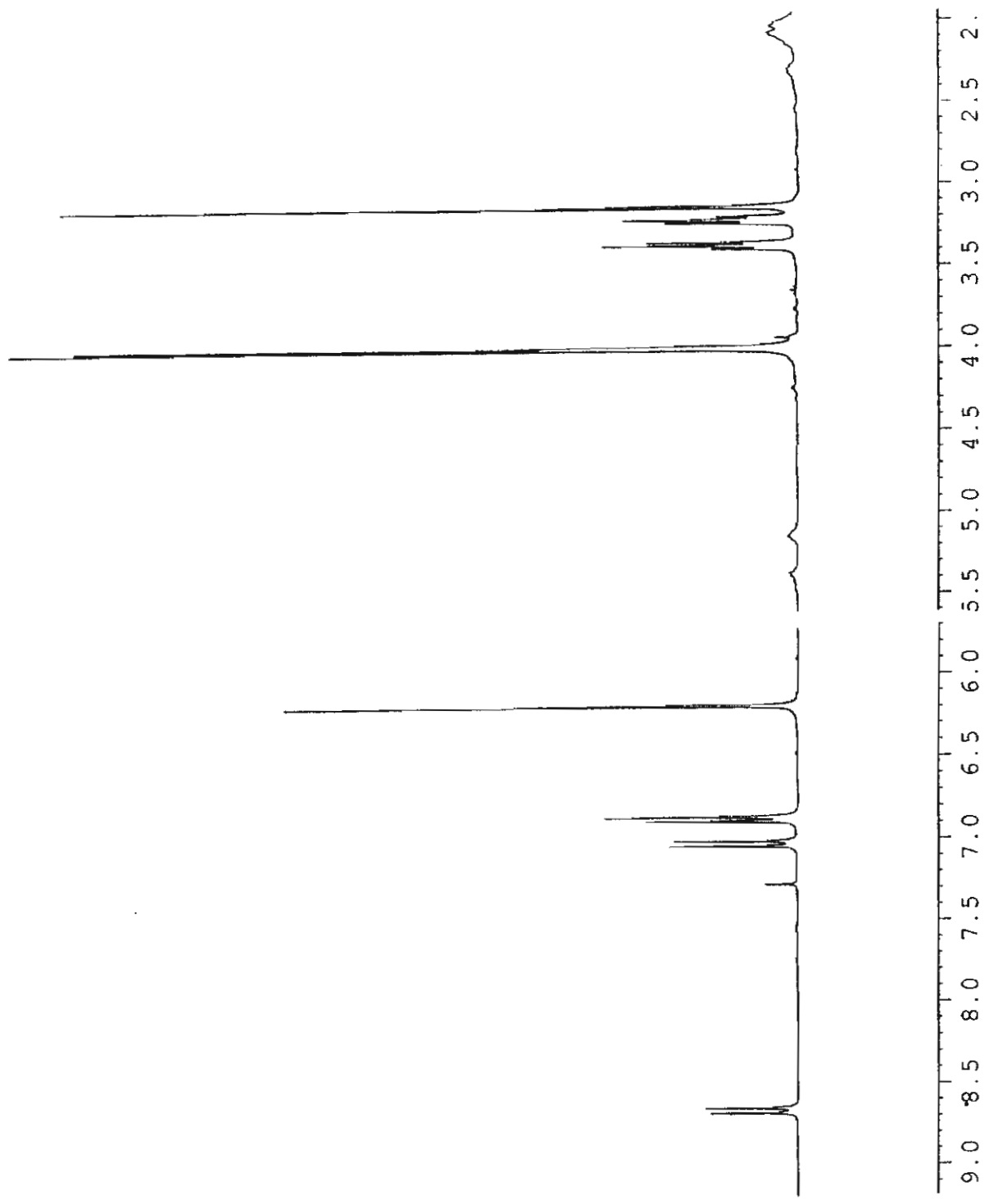
รูปที่ 27 ^1H NMR spectrum ของสาร 27



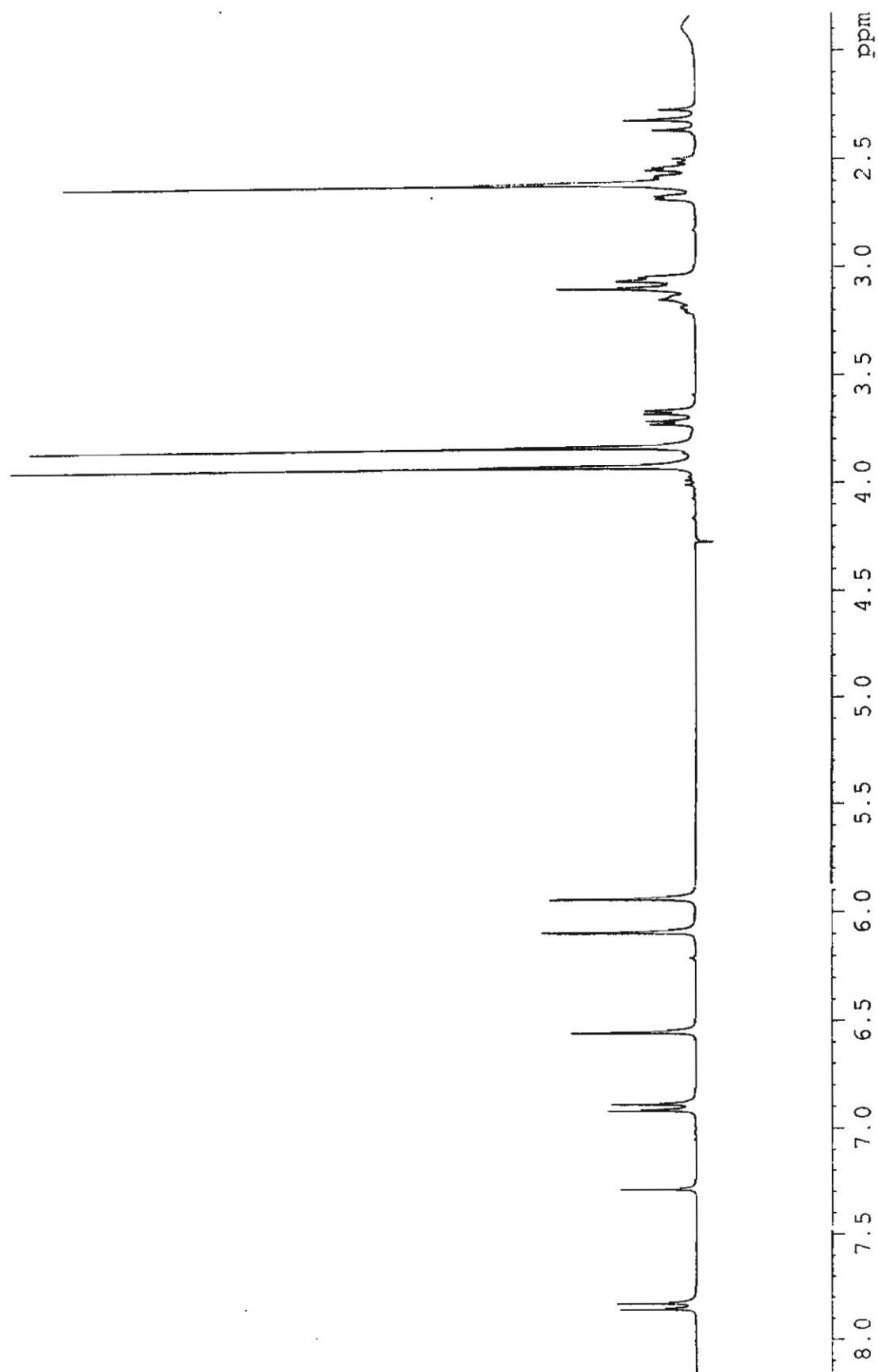
รูปที่ 28 ^1H NMR spectrum ของสาร 28



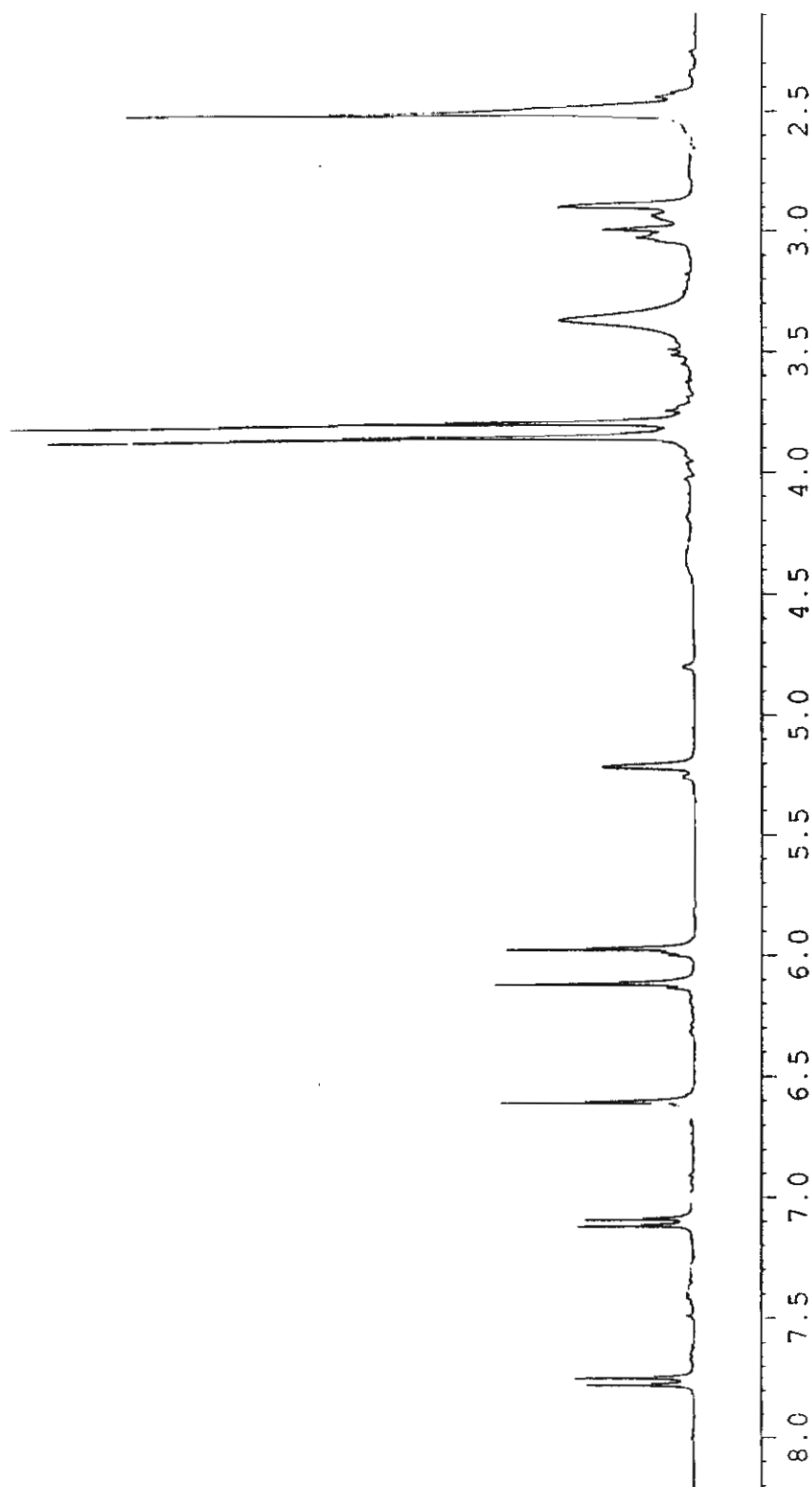
รูปที่ 29 ^1H NMR spectrum ของสาร 29



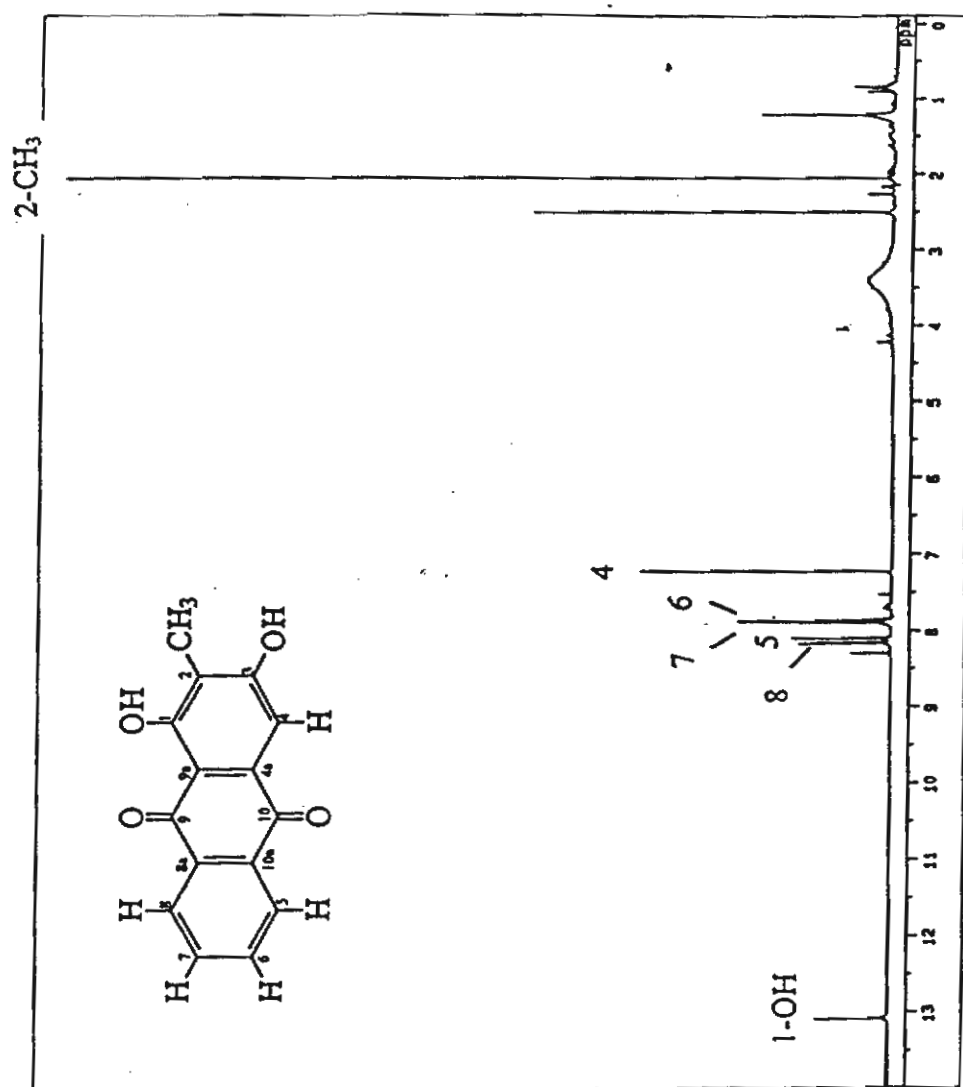
รูปที่ 30 ^1H NMR spectrum ของสาร 30



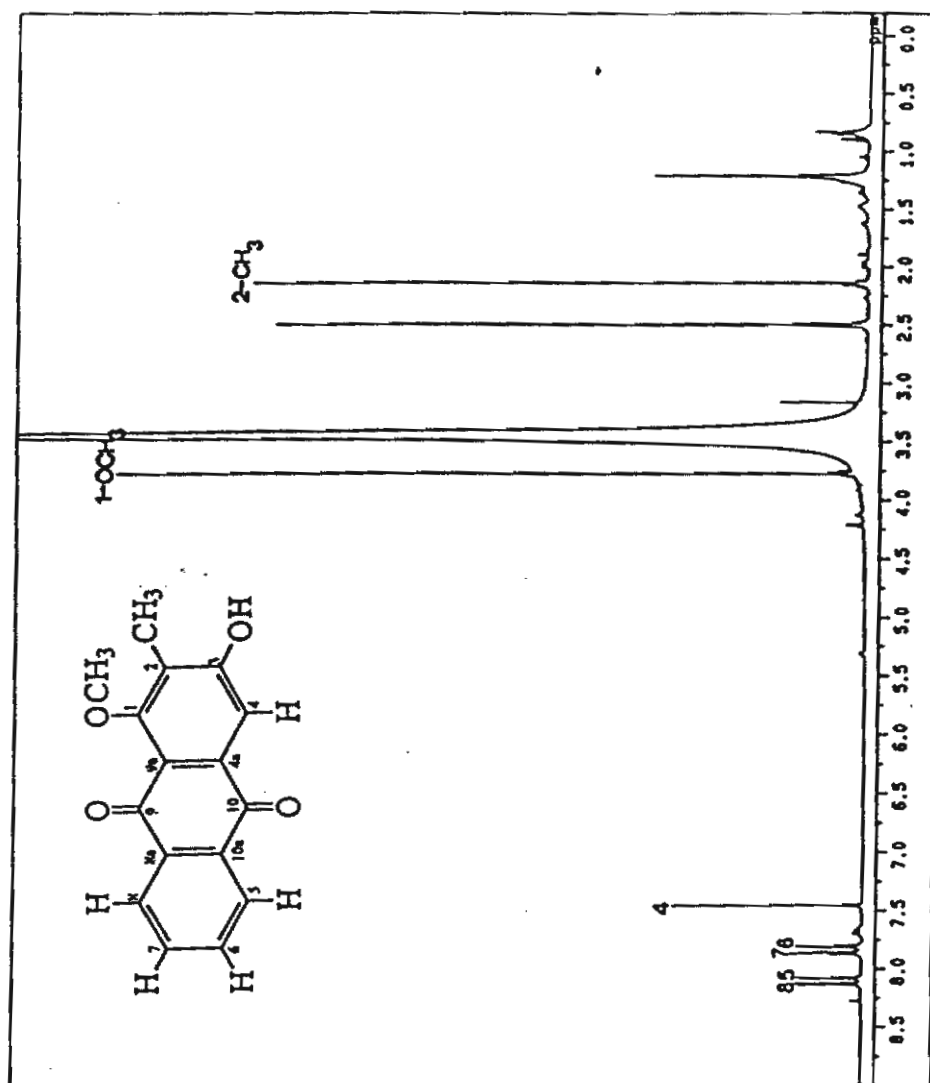
รูปที่ 31 ^1H NMR spectrum ของสาร 31



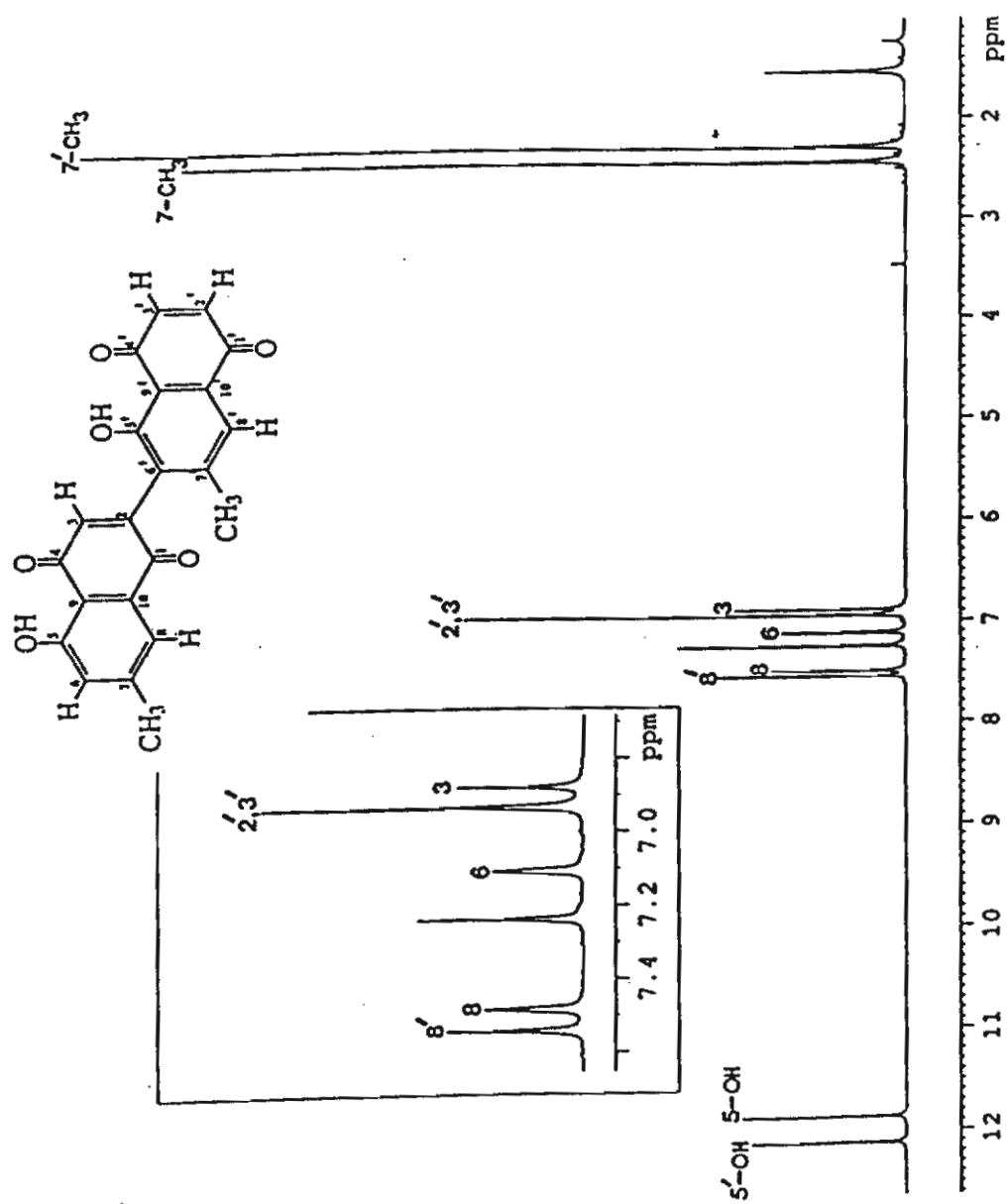
รูปที่ 32 ^1H NMR spectrum ของสาร 32



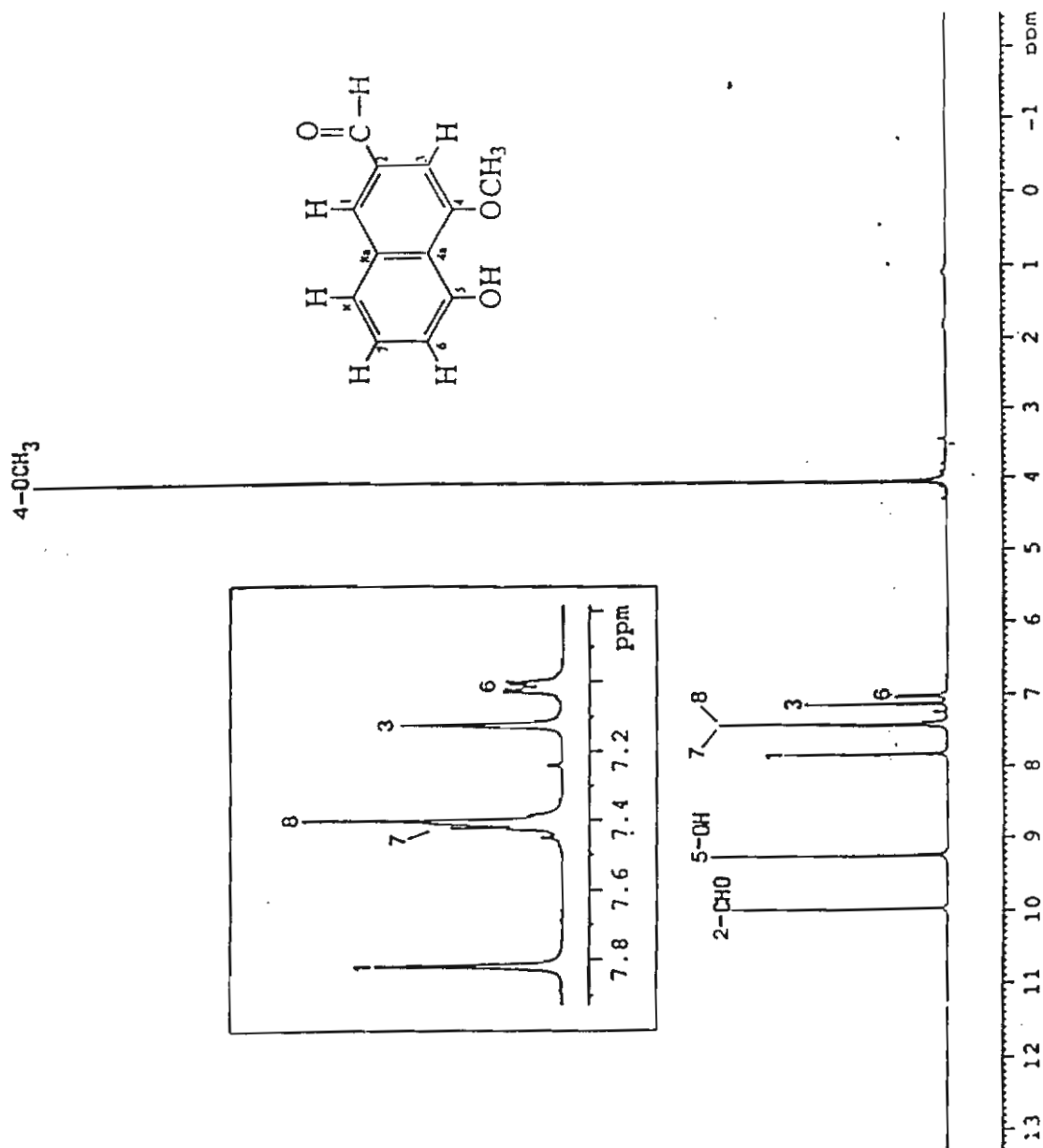
รูปที่ 33 ^1H NMR spectrum ของสาร 33



รูปที่ 34 ^1H NMR spectrum ของสาร 34



รูปที่ 35 ^1H NMR spectrum ของสาร 35



รูปที่ 36 ^1H NMR spectrum ของสาร 36