

Abstract

Project Code : TRG5780085

Project Title : Chemical Optimization of the Caged Garcinia Xanthone
Pharmacophore

Investigator : Dr. Oraphin Chantarasriwong
(King Mongkut's University of Technology Thonburi)

E-mail Address : oraphin.cha@kmutt.ac.th

Project Period : 2 June 2014 - 1 December 2016

This project aims to synthesize cluvenone derivatives for the antimalarial activity against *Plasmodium falciparum*. The results showed that **CR135** and **CR142** show highly effective antimalarial inhibitors with the EC₅₀ values of 7.9 and 11.1 nM, respectively, suggesting that attaching a triphenylphosphonium group at the A ring of the cluvenone could improve activity.

In addition, this project aims to develop a new method for *N*-*tert*-butyloxycarbonylation of amines using brominating agents as a catalyst. *N*-bromosuccinimide (NBS) and hexabromoacetone (Br₃CCOCBr₃) are new and efficient catalysts for the chemoselective *N*-*tert*-butyloxycarbonylation of aliphatic and aromatic amines. This method is novel, simple and effective for the preparation of *N*-Boc protected products in good to excellent yields with short reaction times at room temperature.

Keywords : Caged Garcinia xanthone; Gambogic acid; Cluvenone; Antimalarial activities; *N*-*tert*-Butyloxycarbonylation

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : TRG5780085

ชื่อโครงการ : การหาโครงสร้างทางเคมีที่ดีที่สุดต่อการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารกลุ่ม
Caged Garcinia Xanthone

ชื่อนักวิจัยและสถาบัน : ดร. อรพิน จันทศรีวงศ์ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

E-mail Address : oraphin.cha@kmutt.ac.th

ระยะเวลาดำเนินโครงการ : 2 มิถุนายน 2557 – 1 ธันวาคม 2559

งานวิจัยฉบับนี้มุ่งเน้นเพื่อที่จะสังเคราะห์อนุพันธ์ของ cluvenone สำหรับฤทธิ์การต้านมาลาเรีย *Plasmodium falciparum* จากผลการทดลองพบว่า **CR135** and **CR142** แสดงฤทธิ์การต้านมาลาเรียที่ดีด้วยค่า EC_{50} เท่ากับ 7.9 และ 11.1 นาโนโมลาร์ ตามลำดับ ซึ่งชี้ให้เห็นว่าการเชื่อมต่อหมู่ triphenylphosphonium ที่วง A ของ cluvenone สามารถปรับปรุงแสดงฤทธิ์การต้านมาลาเรีย

นอกจากนี้ในงานวิจัยนี้ยังมุ่งเน้นเพื่อที่จะพัฒนาวิธีการใหม่สำหรับ *N-tert*-butyloxycarbonylation ของเอมีน โดยใช้โบรมีนเทิงเอเจนต์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา *N*-bromosuccinimide (NBS) และ hexabromoacetone ($Br_3CCOCBr_3$) คือตัวเร่งปฏิกิริยาใหม่และมีประสิทธิภาพสำหรับ *N-tert*-butyloxycarbonylation ของแอลิฟาติกเอมีนและแอโรมาติกเอมีนที่มีความเลือกจำเพาะทางเคมี วิธีการนี้เป็นวิธีการใหม่ ง่าย และมีประสิทธิภาพสำหรับการเตรียมผลิตภัณฑ์ในปริมาณดีถึงสูง ด้วยเวลาในการทำปฏิกิริยาน้อยที่อุณหภูมิห้อง

คำหลัก: Caged Garcinia xanthone; Gambogic acid; Cluvenone; ฤทธิ์การต้านมาลาเรีย;
N-tert-Butyloxycarbonylation