Thesis Title Isolation of Glycosides by Electrolytic Decolourization and Synthesis of Pentenomycin

Author

Mr. Weerachai Phutdhawong

Ph.D.

Chemistry

### **Examining Committee**

Assoc. Prof. Dr. Duang Buddhasukh	Chairman
Prof. Dr. Stephen G. Pyne	Member
Dr. Damrat Supyen	Member
Assist. Prof. Dr. Anansawake Haewsungcharern	Member
Dr. Apiwat Baramee	Member

### **ABSTRACT**

### Part I

The development of the electrolytic decolourization by means of electrocoagulation, in order that its potential as a method of choice for isolation of certain classes of natural substances, with emphasis on glycosides, has been investigated. Ten medicinal plants widely distributed in Thailand have been selected for study. Glycyrrhizin was isolated in 2.5% as a pale yellow solid from *Glycyrrhiza radix* (Licorice). Asiaticoside was isolated in 0.025% as a white amorphous solid from the water-ethanol extract of *Centella asiatica*. Mukurrozioside, a glycoside found in *Sapindus rarak*, was isolated in 0.27% as a white crystal, along with an unknown compound (0.30%). Another natural compound, *D*-pinitol, a polyol, was also isolated in 1.0% as a white crystal from *Cassia siamea* Lamk. The decolourization treatment of aqueous plant extracts was carried out using aluminium or iron as sacrificial electrodes.

### Part II

A synthesis of several pentenomycins, members of the novel cyclopentanoid class of antibiotics has been achieved by the hydrolysis in water media of the spiro epoxides 67 and 68, 70 and 71, easily accessible from a known cyclopentenone 58 (R = H, Ac), by epoxidation using dimethyldioxirane. The spiro epoxides were obtained with good diastereoselectivity (dr 80-83 : 20-17), however only spiro epoxide 67 could be isolated as a single diastereomer. Compound 67 was cleanly converted to epipentenomycin I in a diastereoselective manner. The novel spiro epoxide 67 had strong antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. A novel rearrangement product, the hydroxy acetate 69 was also isolated from the epoxidation of 58 (R =H) and its structure was unequivocally determined by single-crystal X-ray structural analysis.

Pentenomycin I

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์

การสกัดกลัยโกไซด์โดยการฟอกสีด้วยไฟฟ้าและการสังเคราะห์ เพนทีโนมัยซิน

ชื่อผู้เขียน

นายวีรชัย พุทธวงศ์

วิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชาเคมี

# คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

รองศาสตราจารย์ คร. ด้วง พุธศุกร์	ประธานกรรมการ
ศาสตราจารย์ คร. สตีเฟน จี. ใพน์	กรรมการ
คร. คำรัส ทรัพย์เย็น	กรรมการ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ คร. อนันต์เสวก เห่วซึ่งเจริญ	กรรมการ
คร. อภิวัฒน์ บารมี	กรรมการ

## บทคัดย่อ

# ส่วนที่หนึ่ง

การนำเทคนิคการจับก้อนด้วยไฟฟ้ามาใช้ในกระบวนการฟอกสีด้วยไฟฟ้า ได้ถูกนำมาพัฒนา ขึ้น เพื่อเป็นทางเลือกใหม่ที่มีสักยภาพในการสกัดสารเฉพาะกลุ่มที่มีอยู่ในธรรมชาติ โดยเฉพาะสาร กลุ่ม กลัยโคไซด์ ในการนี้ พืชสมุนไพร 10 ชนิด ที่มีแพร่หลายในประเทศไทย ได้ถูกนำมาศึกษา กลีเซอริซินสกัดได้ 2.5 เปอร์เซ็นต์ จาก Glycyrrhiza radix อเซียทีโคไซด์สกัดได้ 0.025 เปอร์เซ็นต์ จาก ส่วนสกัดน้ำและแอลกอฮอล์ของ Centella asiatica มูกูรโรซิโอไซด์สกัดได้ 0.27 เปอร์เซ็นต์ จาก Sapindus rarak สารจากธรรมชาติตัวอื่น คือ ดี-พินิทอล ซึ่งเป็นสารพอลิออล สกัดได้ 1.0 เปอร์เซ็นต์ จาก Cassia siamea Lamk การสกัดและฟอกสีด้วยเทคนิคการจับก้อนด้วยไฟฟ้านี้ ใช้อะลูมิเนียมหรือ เหล็กเป็นแท่งนำไฟฟ้า

## ส่วนที่สอง

เพนทีโนมัยซิน เป็นสารหนึ่งในกลุ่มของไซโกลเพนทีนอยด์ ซึ่งเป็นสารกลุ่มใหม่ที่มีฤทธิ์เป็น ยาปฏิชีวนะ การสังเคราะห์เพนทีโนมัยซิน ทำได้โดยการทำปฏิกิริยาระหว่างน้ำกับ สารสไปโรเอพ็อก ไซด์ 67 และ 68, 70 และ 71 ซึ่งเตรียมได้ โดยมีสรรสภาพของปฏิพันธรูปสูง (dr 80-83 : 20-17) จาก ปฏิกิริยาเอพื่อกซิเดชัน ของไซโกลเพนทีโนน 58 (R=H, Ac) ด้วยไดเมทิลไดออซิเรน แต่อย่างไรก็ตาม เฉพาะสไปโรเอพ็อกไซด์ 67 เท่านั้นที่สามารถแยกออกมาทำให้บริสุทธิ์ได้ และสามารถเปลี่ยนเป็น อีพิเพนทีโนมัยซิน I ได้อย่างบริสุทธิ์ นอกจากนี้ สไปโรเอพ็อกไซด์ 67 ซึ่งเป็นสารใหม่ ให้ผลการด้าน เชื้อแบคทีเรียสเตีปไฟโรก็อกคัสออเรียส และ เอสเทอริเซียโคไล ที่ดีมาก และนอกเหนือจากนี้ ใน ปฏิกิริยาเอพ็อกซิเดชันของ 58 (R=H) ยังให้สารไฮครอกซีอะซิเตค 69 ซึ่งเป็นสารใหม่เช่นกัน โดยเกิด จากการจัดเรียงตัวใหม่ โดยที่โครงสร้างได้รับการวิเคราะห์โดยการศึกษาโครงสร้างผลึกเคี่ยวด้วยรังสี เอ็กซ์

เพนที่ โนมัยซิน I