บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: DBG488013

ชื่อโครงการ: สารที่มีฤทธิ์ในการรักษาโรคมะเร็งจากเปล้าใหญ่

ชื่อนักวิจัย: ศาสตราจารย์ ดร. โสภณ เริงสำราญ

E-mail Address: Sophon_Ren@yahoo.com

ระยะเวลาโครงการ: กันยายน 2548 - ตุลาคม 2552

ได้สกัดแยกองค์ประกอบทางเคมีจากเปลือกต้นเปล้าใหญ่ (*Croton oblongifolius* Roxb.) สามารถแยกสารประกอบไดเทอร์พีนอด์ จากจังหวัดประจวบคีรีขันธ์ ได้ 2 ชนิด คือ kaur-16-en-19-oic acid (**1**) และ (–)-hardwickiic acid (**2**) จากจังหวัดราชบุรี แยกได้ 3 ชนิด คือ acanthoic acid (**3**), acanthol (**4**) และ (–)-hardwickiic acid (**2**) จากจังหวัดนครสวรรค์ แยกได้ 3 ชนิด คือ kaur-16-en-19-oic acid (**1**), labda-7,12(E),14-triene-17-ol (**9**) และ labda-7,12(E),14-triene-17-oic acid (**10**) ซึ่งสาร **1-4** และ **9-10** ดังกล่าวข้างต้น เป็นสารที่เคยมีการรายงานไว้แล้ว ส่วนเปล้าใหญ่จากจังหวัดน่านแยกสารประกอบไดเทอร์พีนอยด์ชนิดใหม่ได้ 2 สาร คือ (5α,8β,9α,10β,14α)-cleistantha-13(17),15-dien-3β-ol (**5**) และ 3,4-*seco*-cleistantha-4(18),13(17),15-trien-3-oic acid (**6**) และได้สังเคราะห์อนุพนธ์ 2 ชนิด จากสาร **6** โดยปฏิกิริยาอีพอกซิเดชัน คือ 13,17-epoxy-3,4-*seco*-cleistantha-4(18),15-dien-3-oic acid (**7**) และ 14-epoxypimara-4(18),15-dien-3-oic acid (**8**) และได้นำสาร **5-8** มาทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็ง 5 ชนิด คือ KATO-3 (กระเพาะอาหาร), SW620 (ลำไส้), BT474 (เต้านม), HEP-G2 (ตับ) และ CHAGO (ปอด) พบว่าสาร **5** มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง SW620, KATO-3, HEP-G2 และ CHAGO โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.5, 6.0, 6.1 และ 5.5 μg/ml ตามลำดับ สาร **6** มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งชนิด SW620 และ KATO-3 เพียงเล็กน้อย โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 8.6 และ 9.6 μg/ml ตามลำดับ ส่วนสาร **7** และ **8** ไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็งทั้ง 6 ชนิด

Abstract

Project Code: DBG488013

Project Title: Chemical constituents with cytotoxicity of *Croton oblongifolius* Roxb.

Investigator: Professor Dr. Sophon Roengsumran

E-mail Address: Sophon_Ren@yahoo.com

Project Period: September 2005– October 2009

Chemical constituents from stem bark of *Croton oblongifolius* Roxb. were isolated. Two diterpenoid compounds, kaur-16-en-19-oic acid (**1**) and (–)-hardwickiic acid (**2**) were isolated from Prachuab Khiri Khan Province. Three compounds, acanthoic acid (**3**), acanthol (**4**) and (–)-hardwickiic acid (**2**) were isolated from Ratchaburi Province. Three compounds, kaur-16-en-19-oic acid (**1**), labda-7,12(E),14-triene-17-ol (**9**) and labda-7,12(E),14-triene-17-oic acid (**10**) were isolated from Nakhonsawan Province. Compounds **1-4** and **9-10** which described above have been reported. Two new diterpenoid compounds, (5α,8β,9α,10β,14α)-cleistantha-13(17),15-dien-3β-ol (**5**) and 3,4-*seco*-cleistantha-4(18),13(17),15-trien-3-oic acid (**6**) were isolated from stem bark of *Croton oblongifolius* Roxb. from Nan Province. And two derivatives were synthesized by epoxidation reaction from compound **6**. Compounds **5-8** were tested for cytotoxicity against 5 human tumor cell lines, KATO-3 (gastric), SW620 (colon), BT474 (breast), HEP-G2 (hepatoma) and CHAGO (lung). The results showed that compound **5** was active against SW620, KATO-3, HEP-G2 and CHAGO cell lines with IC_{50} values of 0.5, 6.0, 6.1 and 5.5 μg/ml, respectively. Compound **6** showed low active against SW620 and KATO-3 with IC_{50} values of 8.6 and 9.6 μg/ml, respectively. Compound 7 and 8 were inactive against all cell lines.