

49356803 : MAJOR : PHARMACEUTICAL CHEMISTRY AND NATURAL PRODUCTS

KEY WORDS : *PTEROSPERMUM GRANDE* / *MITREPHORA WANGII* / DPPH / BRINE SHRIMP LETHALITY / HYPHAE FORMATION ASSAY / CYTOTOXICITY / NEOLIGNAN

PATCHARAWAN TANAMATAYARAT : BIOACTIVE COMPOUNDS FROM *PTEROSPERMUM GRANDE* CRAIB AND *MITREPHORA WANGII* HU. THESIS ADVISORS : ASSOC.PROF.ONOOMAR TOYAMA, Ph.D. AND ASSOC.PROF.UTHAI SOTANAPHUN, Ph.D. 310 pp.

Pterospermum grande Craib (Sterculiaceae) and *Mitrephora wangii* Hu (Annonaceae) are found on Doi Tung. In the preliminary testing, these two methanol plant extracts exhibited antioxidative activity against DPPH and toxicity against brine shrimp.

The structure determination of isolated compounds from both plants was accomplished by spectroscopic methods, namely UV, IR, MS, and NMR and compared with published reports. The chemical investigation of the leaves of *P. grande* yielded seven compounds, including three triterpenes, i.e. taraxerol, taraxerol acetate, and simiarenol, one steroid, i.e. β -sitosterol, three flavonoids, i.e. kaempferol-*O*- β -D-galactopyranoside, kaempferol-3-*O*- β -D-(4-hydroxy-*E*-cinnamoyl)- β -glucopyranoside, and (-)-epicatechin. Investigation of the leaves and the twigs of *Mitrephora wangii* led to the isolation of eleven compounds including three dihydrobenzofuran neolignans, i.e. (2*R*,3*R*)-2,3-dihydro-2-(4'-methoxyphenyl)-3-methyl-5-[1-(*E*)-propenyl]benzofuran or methyl conocarpan, (2*R*,3*R*)-2,3-dihydro-2-(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)-3-methyl-5-[1-(*E*)-propenyl]benzofuran or 3'-methoxy conocarpan, and (2*R*,3*R*)-2,3-dihydro-2-(4'-hydroxyphenyl)-3-methyl-5-[1-(*E*)-propenyl]benzofuran or conocarpan, two aporphine alkaloids, i.e. magnoflorine and corytuberine, two phenolic amides, i.e. *N-p*-coumaroyltyramine and *N*-caffeoyltyramine, quebrachitol, linoleic acid, sitosterol-3-*O*- β -glucoside, and allantoin. This is the first time of the isolation of methyl conocarpan from nature.

Only the neolignans from *M. wangii* were studied for their biological activities. Conocarpan displayed the strongest toxicity in BSL with LC₅₀ value of 6.21 μ g/ml. In hyphae formation inhibition assay, conocarpan exhibited significant activity against *Streptomyces* 85E with diameter of clear zone inhibition of 21 mm and 3'-methoxy conocarpan with that of bald zone inhibition of 11 mm, respectively. Moreover, conocarpan and 3'-methoxy conocarpan were active against HepG2 cell with IC₅₀ values of 6.3 and 5.9 μ g/ml, respectively.

49356803 : สาขาวิชาเภสัชเคมีและผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ

คำสำคัญ : สามเฒ่า / ลำควนคอย / สารต้านอนุมูลอิสระ / ความเป็นพิษต่อโรทะเล / การยับยั้งการสร้าง
ไฮฟา / ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง / นิโวลิกแนน

พัชรวรรณ ตันอมตยรัตน์ : สารประกอบที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพจากสามเฒ่า และลำควนคอย. อาจารย์
ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ : ญ.รศ.ดร.อรอุมา โดะยามา และ ภ.รศ.ดร.อุทัย โสธนะพันธุ์. 310 หน้า.

สามเฒ่า (*Pterospermum grande* Craib, Sterculiaceae) และลำควนคอย (*Mitrephora wangii* Hu, Annonaceae) เป็นพืชที่พบบนดอยสูง เมื่อนำมาทดสอบเบื้องต้นพบว่าสารสกัดเมทานอลจากพืช 2 ชนิดให้ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ DPPH และความเป็นพิษต่อโรทะเล

การพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของสารประกอบที่แยกได้จากพืชทั้งสองชนิดอาศัยวิธีวิเคราะห์ทางสเปกโตรสโกปี ได้แก่ UV, IR, MS และ NMR ร่วมกับการเปรียบเทียบข้อมูลของสารเคมีที่เคยมีรายงานมาแล้ว การศึกษาองค์ประกอบทางเคมีจากใบของสามเฒ่าสามารถแยกสารได้ 7 ชนิด คือ ไตรเทอร์พีน จำนวน 3 ชนิด ได้แก่ taraxerol acetate, taraxerol และ simiarenol สารกลุ่มสเตอรอยด์ จำนวน 1 ชนิด ได้แก่ β -sitosterol สารกลุ่มฟลาโวนอยด์ จำนวน 3 ชนิด ได้แก่ keampferol-3-O- β -D-galactopyranoside, keampferol-3-O- β -D-6" (4-hydroxy-*E*-cinnamoyl)- β -glucopyranoside และ (-)-epicatechin สำหรับการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีจากใบและกิ่งของลำควนคอยสามารถแยกสารได้จำนวน 11 ชนิด คือ สารกลุ่มนิโวลิกแนน แบบไดไฮโดรเบนโซฟิวแรน จำนวน 3 ชนิด ได้แก่ (2*R*,3*R*)-2,3-dihydro-2-(4'-methoxyphenyl)-3-methyl-5-[1-(*E*)-propenyl]benzofuran หรือ methyl conocarpan, (2*R*,3*R*)-2,3-dihydro-2-(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)-3-methyl-5-[1-(*E*)-propenyl]benzofuran หรือ 3'-methoxy conocarpan และ (2*R*,3*R*)-2,3-dihydro-2-(4'-hydroxyphenyl)-3-methyl-5-[1-(*E*)-propenyl]benzofuran หรือ conocarpan สารกลุ่มอะพอร์ฟีนอัลคาลอยด์ จำนวน 2 ชนิด ได้แก่ magnoflorine และ corytuberine สารกลุ่มฟีนอลิก เอไมด์ จำนวน 2 ชนิด ได้แก่ *N*-*p*-coumaryltyramine และ *N*-caffeoyltyramine นอกจากนี้พบสารอื่นๆ ได้แก่ quebrachitol, linoleic acid, sitosterol-3-O- β -glucopyranoside และ allantoin และพบว่า สาร methyl conocarpan พบในธรรมชาติเป็นครั้งแรก

สารกลุ่มนิโวลิกแนนจากลำควนคอยแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพ โดย conocarpan แสดงความเป็นพิษต่อโรทะเลสูงที่สุดโดยให้ค่า LC₅₀ เท่ากับ 6.21 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สำหรับวิธีทดสอบการยับยั้งการสร้างไฮฟาพบว่าสาร conocarpan ให้ค่าการยับยั้งเชื้อ *Streptomyces* 85E โดยแสดงเส้นผ่านศูนย์กลางของ clear zone เท่ากับ 21 มิลลิเมตร และ 3'-methoxy conocarpan แสดงด้วยเส้นผ่านศูนย์กลางของ bald zone เท่ากับ 11 มิลลิเมตรตามลำดับ นอกจากนี้ conocarpan และ 3'-methoxy conocarpan แสดงความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง HepG2 ด้วยค่า IC₅₀ เท่ากับ 6.3 และ 5.9 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ

เภสัชเคมีและผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

ปีการศึกษา 2554

ลายมือชื่อนักศึกษา.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์1.....2.