บทคัดย่อ

ส่วนที่ 1 รายละเอียดเกี่ยวกับโครงการวิจัย

ชื่อโครงการ การสกัดแยกและเตรียมอนุพันธ์ของคาร์บาโซลและคูมารินจาก ส่องฟ้าดง

> Isolation and derivatization of carbazoles and coumarins from Clausena harmandiana Pierre.

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย ประจำปี 2554 จำนวนเงิน 418,600 บาท ระยะเวลาทำการวิจัย 1 ปี ตั้งแต่ พฤศจิกายน 2553 ถึง ตุลาคม 2554 ชื่อผู้วิจัย 1. นางสาวฉวี เย็นใจ สัดส่วนที่ทำการวิจัย 80% ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ. เมือง จ. ขอนแก่น รหัสไปรษณีย์ 40002 เลขหมายประจำตัวประชาชน 3160600658477 โทรศัพท์ 043-202222 โทรสาร 043-202373

e-mail chayen@kku.ac.th

WIJIWW 043-202222 WIJHIJ 04.

นางสาวจันทนา บุญยะรัตน์ ผู้ร่วมวิจัย สัคส่วน 20% คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
เมือง จ. ขอนแก่น รหัสไปรษณีย์ 40002
โทรศัพท์ 043-362095 โทรสาร 043-202379, 043-241243
e-mail chaboo@kku.ac.th

ส่วนที่ 2 บทคัดย่อภาษาไทย

ส่องฟ้าคงเป็นพืชสมุนไพรที่มีสรรพคุณในการรักษาอาการปวดท้อง ปวดหัว แก้ไข้ และยัง เป็นสมุนไพรบำรุงร่างกาย ได้มีการรายงานว่ารากของพืชชนิดนี้ประกอบด้วยสารประเภทคาร์บา โซลอัลกาลอยค์เป็นจำนวนมาก พร้อมทั้งยังพบสารประเภทคูมารินด้วยเช่นกัน ยังได้มีการศึกษา ฤทธิ์ทางชีวภาพเช่นฤทธิ์ต้านเชื้อรา เชื้อมาลาเรีย เชื้อวัณ โรค และมีฤทธิ์ฆ่าเซลล์มะเร็งอีกด้วย

ในการวิจัยชิ้นนี้ได้ทำการแยกสกัดรากของส่องฟ้าพบว่าได้สารบริสุทธิ์ทั้งสิ้นจำนวน 20 สาร มีสารประเภทการ์บาโซล 15 สาร คูมาริน 4 สาร มี 1 สารที่เป็นซินนามิลเอสเทอร์ เมื่อนำสาร heptaphylline (I) และ 7-methoxyheptaphylline (II) ไปทำการดัดแปลงโครงสร้างได้อนุพันธ์ทั้งสิ้น 19 อนุพันธ์ เมื่อทำการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพได้แก่ฤทธิ์ต้านเชื้อรา Candida albicans ต้านเชื้อ มาลาเรียต่อเชื้อ Plasmodium falciparum และต้านเชื้อวัณโรค Mycobacterium tuberculosis พบว่า สารส่วนใหญ่ไม่ค่อยแสดงฤทธิ์ที่ดีนัก ยกเว้นสาร IIa ซึ่งแสดงฤทธิ์ในการต้านเชื้อมาลาเรียโดยมีค่า IC₅₀ เท่ากับ 3.27 mg/ml สำหรับฤทธิ์ในการฆ่าเซลล์มะเร็งนั้นได้ทดสอบกับเซลล์มะเร็ง 3 ชนิดคือ NCI-H187 (มะเร็งปอด), MCF-7 (มะเร็งเต้านม), KB (มะเร็งช่องปาก) และเซลล์ปรกติ (Vero cell lines).

พบว่าสาร **Ih** และ **IIi** แสดงฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็ง NCI-H187 ที่ดีด้วยค่า IC_{50} เท่ากับ 0.02 และ 0.66 μ M ตามลำดับ ซึ่งสูงกว่า ellipticine ซึ่งเป็นสารมาตรฐานประมาณ 138 และ 4 เท่า นอกจากนี้ออกซีม **Ih** แสดงค่า IC_{50} ต่อเซลล์มะเร็ง KB เท่ากับ 0.17 μ M ซึ่งสูงกว่า ellipticine เท่ากับ 10 เท่า และแสดงความเป็นพิษน้อยต่อเซลล์ปรกติ ($IC_{50}=66.01~\mu$ M) จะเห็นได้ว่าสารนี้ น่าจะสามารถพัฒนาให้เป็นยาต่อไปได้

4

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

Clausena harmandiana (Rutaceae), known in Thai as "Song Fa", is a medicinal plant

which has shown some therapeutic activities against stomach ache, headache, sickness, and as a

health promoting herb. It has been found that the roots of this plant contain a large amount of

carbazole alkaloids together with coumarins. Biological activities of the chemical constituents

from C. harmandiana have been evaluated as being antifungal, antimalarial, anti-TB, and having

cytotoxicity.

In this study, twenty compounds were isolated from the root of Clausena harmandiana

including fifteen carbazoles, four coumarins and one cinnamate ester. heptaphylline (I) and 7-

methoxyheptaphylline (II) were used as the starting material for structural modification and

nineteen carbazole alkaloids were synthesized. All isolated compounds were evaluated for their

biological activities such as an antifungal against Candida albicans, an antiplasmodial against

Plasmodium falciparum, an antimycobacterial against Mycobacterium tuberculosis It was found

that all compounds showed moderate to weak activities against all tests except compound IIa

exhibited strong activity against Plasmodium falciparum. Cytotoxicity against NCI-H187 (human

lung cancer), MCF-7 (breast cancer), KB (oral human epidermal carcinoma) and Vero cell lines

(African green monkey kidney, normal cell) were also evaluated.

Among these derivatives, Ih and IIi showed cytotoxicity against the NCI-H187 cell line

with IC₅₀ values of 0.02 and 0.66 μM, respectively, which are about 138 and 4 fold stronger than

the ellipticine standard. In addition, oxime Ih displayed cytotoxicity against KB cells with an IC₅₀

value of 0.17 µM which is about 10 times stronger than the ellipticine. This compound

demonstrated weak cytotoxicity against Vero cells (IC₅₀ = 66.01 μ M). The results show

convincingly that Ih may be a promising lead for the development of cytotoxic agents.

คำสำคัญ:

ส่องฟ้า; ความเป็นพิษต่อเซลล์; มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม มะเร็งช่องปาก

Clausena harmandiana; cytotoxicity; NCI-H187; KB; Vero cells