

190923

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ



190923

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

เรื่อง

พฤษเคมีของลำตวนดอย

Phytochemical Study of *Mitrephora wangii* Hu

คณะผู้วิจัย

รศ.ดร. อรุณา ไต้ะยามา

ภาควิชาเภสัชเคมี

หัวหน้าโครงการ

นางสาวพัชรวรรณ ตันอมตยรัตน์ ภาควิชาเภสัชเคมีและภาควิชาเภสัชเวท ผู้ร่วมวิจัย

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

ประจำปีงบประมาณ 2554

60025 5985

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ



190923

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

เรื่อง

พฤกษเคมีของลำตวนดอย

Phytochemical Study of *Mitrephora wangii* Hu



คณะผู้วิจัย

รศ.ดร. อรุณา โต๊ะยามา

ภาควิชาเภสัชเคมี

หัวหน้าโครงการ

นางสาวพัชรวรรณ ตันอมตยรัตน์ ภาควิชาเภสัชเคมีและภาควิชาเภสัชเวท ผู้ร่วมวิจัย

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

ประจำปีงบประมาณ 2554

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร ในการสนับสนุนทุนสำหรับการทำวิจัยนี้ ขอขอบคุณผศ.ดร.สิริพรรณ ลิ้มศิริชัยกุล ภาควิชาชีวเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ ในการทดสอบ MTT Assay (HeLa, HepG2, U937 และ MRC5) และ Dr. Leng Chee Chang และคณะ จาก University of Hawaii at Hilo, USA. ในการทดสอบ HFI Assay และท้ายสุดขอขอบคุณภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ ในการให้ความอนุเคราะห์เครื่องมือ อุปกรณ์ รวมทั้งเจ้าหน้าที่ทุกท่านในการอำนวยความสะดวกสำหรับการทำวิจัย

คณะผู้วิจัย

บทคัดย่อภาษาไทย

ชื่อโครงการวิจัย	พฤษเคมีของลำตวนดอย	
ชื่อผู้วิจัย	รศ.ดร.อรอุมา โต๊ะยามา	ภาควิชาเภสัชเคมี
	นางสาวพัชรวรรณ ตันอมตยรัตน์	ภาควิชาเภสัชเคมีและภาควิชาเภสัชเวท
หน่วยงานที่สังกัด	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร	
แหล่งทุน	ทุนอุดหนุนการวิจัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร ประจำปีงบประมาณ 2554	

๘๘๐๐๐๑
บทคัดย่อ

190923

การศึกษาองค์ประกอบทางเคมีจากใบของลำตวนดอย (*Mitrephora wangii* Hu) สามารถแยกสารได้ 4 ชนิด คือ สารกลุ่มนีโอลิกันแนแบบไดไฮโดรเบนโซฟีวแรน 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 และ β -sitosterol-3-*O*- β -D-glucopyranoside สำหรับสาร methyl conocarpan พบในธรรมชาติเป็นครั้งแรก

สารกลุ่มนีโอลิกันแนจากลำตวนดอยแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพ โดย conocarpan แสดงความเป็นพิษต่อโรหะเลสูงที่สุดโดยให้ค่า LC_{50} เท่ากับ 6.21 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สำหรับวิธีทดสอบการยับยั้งการสร้างไฮฟาพบว่าสาร conocarpan ให้ค่าการยับยั้งเชื้อ *Streptomyces* 85E โดยแสดงเส้นผ่านศูนย์กลางของ clear zone เท่ากับ 21 มิลลิเมตร และ 3'-methoxy conocarpan แสดงด้วยเส้นผ่านศูนย์กลางของ bald zone เท่ากับ 11 มิลลิเมตร ตามลำดับ นอกจากนี้ conocarpan และ 3'-methoxy conocarpan แสดงความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง HepG2 ด้วยค่า IC_{50} เท่ากับ 6.3 และ 5.9 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรตามลำดับและสารทั้ง 3 ตัวไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ปกติ (normal human lung fibroblast cells, MRC5)

Abstract

Research Title	Phytochemical Study of <i>Mitrephora wangii</i> Hu
Researchers	Assoc. Prof. Onoomar Toyama, Ph.D Patcharawan Tanamatayarat, M.Sc.
Office	Faculty of Pharmacy, Silpakorn University
Research Grant	Faculty of Pharmacy, Silpakorn University

Abstract

190923

Phytochemical study of the leaves of *Mitrephora wangii* Hu led to the isolation of four 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, and β -sitosterol-3-*O*- β -D-glucopyranoside. 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. These three compounds were not toxic to normal human lung fibroblast cells (MRC5).

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ii
บทคัดย่อภาษาไทย	iii
Abstract	iv
สารบัญ	v
สารบัญตาราง	vii
สารบัญรูป	viii
บทที่ 1	
ความสำคัญ และที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย	1
วัตถุประสงค์	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
บทที่ 2	
ระเบียบวิธีวิจัย	5
สารเคมี วัสดุและอุปกรณ์	5
วิธีวิจัย	6
บทที่ 3	
ผลการวิจัยและวิจารณ์ผล	9
การเก็บใบลำตวนดอย	9
การแยกสารบริสุทธิ์จากใบลำตวนดอย	9
การพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของสารบริสุทธิ์จากสารสกัด	
ชั้นเฮกเซนของใบ	9
การพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของ MHL-1	9
การพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของ MHL-2	13
การพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของ MHL-3	16
การพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของสารบริสุทธิ์จากสารสกัด	
ชั้นไดคลอโรมีเทนของใบ	21
การพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของ MDL-1	21
การพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของ MDL-2	21

สารบัญ

	หน้า
การพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของสารบริสุทธิ์จากสารสกัด ชั้นเอทิลอะซีเตตของใบ	21
การพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของ MEL-1	21
การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารบริสุทธิ์ที่ได้จาก ใบของลำดวนดอย	24
บทที่ 4	
บทสรุปและข้อเสนอแนะ	27
บทที่ 5	
เอกสารอ้างอิง	29
ภาคผนวก	33
Output จากโครงการวิจัย	35
ประวัตินักวิจัย	37

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 1	^1H และ ^{13}C chemical shift (ppm) ของ methyl conocarpan (CDCl_3) และ MHL-1 (CDCl_3 , 300 MHz)	11
ตารางที่ 2	^1H และ ^{13}C chemical shift (ppm) ของ 3'-methoxy conocarpan (CDCl_3) และ MHL-2 (CDCl_3 , 300 MHz)	14
ตารางที่ 3	ความสัมพันธ์แบบ HMBC ของ MHL-2 (CDCl_3 , 300 MHz)	15
ตารางที่ 4	^1H และ ^{13}C chemical shift (ppm) ของ conocarpan (CDCl_3) และ MHL-3 (CDCl_3 , 300 MHz)	18
ตารางที่ 5	ความสัมพันธ์แบบ HMBC ของ MHL-3 (CDCl_3 , 300 MHz)	19
ตารางที่ 6	ฤทธิ์ทางชีวภาพของ conocarpan ที่เคยมีรายงาน	20
ตารางที่ 7	^1H และ ^{13}C NMR chemical shift (ppm) ของ β -sitosterol-3-O- β -D-glucopyranoside (pyridine- d_5) และ MEL-1 (pyridine- d_5 , 300 MHz)	22
ตารางที่ 8	ฤทธิ์ทางชีวภาพของสารบริสุทธิ์จากใบลำดวนดอย	24

สารบัญรูป

	หน้า
รูปที่ 1 โครงสร้างทางเคมีของ MHL-1	9
รูปที่ 2 โครงสร้างทางเคมีของ MHL-2	13
รูปที่ 3 ความสัมพันธ์แบบ HMBC ของ MHL-2	15
รูปที่ 4 โครงสร้างทางเคมีของ MHL-3	16
รูปที่ 5 ความสัมพันธ์แบบ HMBC ของ MHL-3	19
รูปที่ 6 โครงสร้างทางเคมีของ MEL-1	21