

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการการวิจัยแห่งชาติ



247332



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ การสังเคราะห์สารที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพและการค้นคว้าสมุนไพรไทย

Synthesis of Bioactive Heterocycles and Investigations of Some Thai Medicinal Plants

โดย ศาสตราจารย์ ดร. สมศักดิ์ รุจิรวัดน์ และคณะ

31 ธันวาคม 2547

600252134

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการการวิจัยแห่งชาติ



247332



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ การสังเคราะห์สารที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพและการค้นคว้าสมุนไพรไทย

Synthesis of Bioactive Heterocycles and Investigations of Some Thai Medicinal Plants

โดย ศาสตราจารย์ ดร. สมศักดิ์ รุจิรวัฒน์ และคณะ



31 ธันวาคม 2547

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ การสังเคราะห์สารที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพและการค้นคว้าสมุนไพรไทย

Synthesis of Bioactive Heterocycles and Investigations of Some Thai Medicinal Plants

ศาสตราจารย์ ดร. สมศักดิ์ รุจิรวัฒน์

รศ. ดร. สุภาลักษณ์ ปรัชญาสิทธิกุล

รศ. ดร. สมยศ สุทธิไวยกิจ

ผศ. ดร. วนิดา พวงกุล

ผศ. ดร. อума ประวัติ

ดร. พุทธศักดิ์ สหกิจพิจารณา

ดร. พูนศักดิ์ พลอยประดิษฐ์

ดร. หารรษา ประวัติ

สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์

มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร

มหาวิทยาลัยรามคำแหง

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

สถาบันราชภัฏภูเก็ต

สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์

สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์

สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์

และคณะ

สนับสนุนโดยสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

(ความเห็นในรายงานนี้เป็นของผู้วิจัย สกว. ไม่จำเป็นต้องเห็นด้วยเสมอไป)

ทุนเมธีวิจัยอาวุโส
สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย
ประจำปี 2544
(สิงหาคม 2544 – ธันวาคม 2547)

รหัสโครงการ: RTA/07/2544

ชื่อโครงการ: Synthesis of Bioactive Heterocycles and Investigations of
Some Thai Medicinal Plants

หัวหน้าโครงการ : ศาสตราจารย์ ดร. สมศักดิ์ รุจิรวัฒน์

ระยะเวลาที่ทำการวิจัย: สิงหาคม 2544 – ธันวาคม 2547

Objective :

247332

Our research program on the synthesis of bioactive heterocycles has focused on pyrroles which are the central core of many naturally occurring products including those of marine origin such as lamellarins, ningalins, and lukianols. These marine natural products exhibit interesting biological activities for anticancer and anti-HIV. In addition, we have also developed a number of synthetic methodologies applicable and potentially useful for the preparation of a wide range of alkaloids. We have explored the synthetic utilities of (1) sulfonamides in the preparation of isoquinolines, (2) hypervalent iodine compounds, (3) organometallic reactions for dimerization of naphthol to give the diospyrol core as well as for the preparation of isoindolobenzazepine, and (4) Ritter reaction for the synthesis of isoquinoline derivatives as well as imidazo[5,1-a]isoquinoline derivatives.

On the front of investigations of some Thai medicinal plants, we plan on expanding our investigation to *Mammea siamensis*, *Andrographis paniculata*, *Prismatomeris malayana*, *Jatropha intergerrima*, and *Polyalthia ceraoides*. Our strategy followed that of bioassay-guided fractionation to finally derive at the bioactive component. On the other hand, we also paid particular attention to some novel skeletons from these plants. Our bioassay focused on anticancer, antimalarial and antioxidant activities.

Scope :

247332

Our research program includes the studies and developments of synthetic methodologies for pyrroles with the main emphasis on the 3,4-diarylpyrrole which is the central core of many marine derived natural products. In addition, we explore the synthetic utilities of many reagents such as sulfonamides and hypervalent iodines. We have also looked at the Ritter reaction and organometallic reactions (Suzuki-Miyaura and Heck coupling reactions).

Our work on some Thai medicinal plants is the continuation of the first TRF Senior Research Grant (RTA/01/2540). We are still interested in bioassay-guided fractionation of some Thai medicinal plants which include *Mammea siamensis*, *Derris reticulata*, *Prismatomeris malayana*, *Eurycoma harmandiana*, *Helixanthera parasitica*, *Jatropha intergerrima*, and *Polyalthia delibis*. We emphasized on the biological evaluations of anticancer (KB and HuCCA-1 cell lines among others), antimalarial, and antioxidant.

Outcome :

At the end of this TRF Senior Research Grant, we have developed a number of synthetic approaches for the synthesis of 3,4-diarylpyrroles, particularly for lamellarins and ningalins. We have developed and found potential use of sulfonamides and hypervalent iodines in the synthesis of various classes of alkaloids. Ritter reaction has proved to be a useful approach for preparing some isoquinolines. We were successful in developing the synthesis and application of aryl alpha-keto esters for coumestan-type compounds. Ullmann and Suzuki-Miyaura cross coupling reactions have been applied for the synthesis of buflavine.

A number of compounds were successfully isolated and characterized from the aforementioned Thai medicinal plants. Their activities were also evaluated and some of them were found to exhibit moderate to good biological activities.

Benefit :

We anticipated that knowledge gained from our research program is potentially applicable to others in the field. Our developed methodologies should find their extensive use in the syntheses of other classes of alkaloids or molecules. The isolated and characterized natural compounds should prove useful as prototype structures for further modifications which may result in value-added products.

Keywords:

247332

alkaloids, organic synthesis, natural products, oxygen heterocycles, nitrogen heterocycles