

50356801 : สาขาวิชาเภสัชเคมีและผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ

คำสำคัญ : Dipterocarpaceae / ตะเคียนทอง / ยางปาย / การเป็นพืชต่อเซลล์มะเร็ง / ฤทธิ์ต้าน  
มาลาเรีย / เทอร์ปีน / ลูปีน / นอร์ลูปีน / แคมมาเรน / นอร์แคมมาเรน / 3,4-เซ  
โคไซโคลอาร์เทน / 2,3-เซโคแคมมาเรน

มัลย์ สติรพันธุ์ : การศึกษาพฤกษเคมีของตะเคียนทองและยางปาย. อาจารย์ที่ปรึกษา  
วิทยานิพนธ์ : ภก.ผศ.ดร.ชวลิต สิทธิสมบัติ , Professor Sylvie MICHEL และ ภก.รศ.ดร.อุทัย  
โสธนะพันธุ์. 290 หน้า.

การศึกษาพฤกษเคมีของสารสกัดเฮกเซนจากใบต้นตะเคียนทอง พบสารประกอบ 20  
ชนิด โดยเป็นสารใหม่ 2 ชนิด ได้แก่ 26-arachidic acid ester และ 24-fatty acid ester ของ 24,25,26-  
trihydroxy-3,4-seco-cycloart-4(29)-en-3-oic acid เทอร์ปีนหลักที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพเป็นสารใน  
กลุ่มลูปีน ได้แก่ betulonic acid, betulinic acid, 3,30-dioxolup-20(29)-en-28-oic acid (พบครั้งแรก  
ในธรรมชาติ) และ messagenic acid G ความเป็นพืชต่อเซลล์มะเร็งของสารในกลุ่มนี้มี  
ความสัมพันธ์กับระดับการเกิดออกซิเดชันที่ตำแหน่ง 3, 28 และ 30

การแยกสารสกัดเฮกเซนจากเนื้อไม้ต้นยางปาย พบสารประกอบ 31 ชนิด ในจำนวนนี้เป็น  
สารที่พบครั้งแรกในพืช 1 ชนิด ได้แก่ octanordammarane-3,17-dione และสารใหม่ 11 ชนิด ได้แก่  
(20R)-17 $\alpha$ ,29-epoxy-28-norlupan-3-one, 29-hydroxy-17 $\alpha$ ,20-peroxy-28-norlupan-3-one, 20-  
hydroxy-17 $\alpha$ ,29-epoxy-28-norlupan-3-one, 17 $\alpha$ -hydroxy-28-norlupan-20(29)-en-3-one, 17 $\alpha$ -  
hydroxy-28,29-dinorlupan-3,20-dione, (20S)-20-hydroxy-24-perhydroxydammar-25-en-3-one,  
(20S,23E)-20,25,26-trihydroxydammar-23-en-3-one, (20S,22E)-20,24,25-trihydroxydammar-22-  
en-3-one, (20S,23E)-20-hydroxy-27-nordammar-23-ene-3,25-dione, (20S)-20-hydroxy-3-oxo-  
24,25,26,27-tetranordammar-23-oic acid, (20S,23E)-25-hydroperoxy-20-hydroxy-2,3-seco-  
dammar-23-en-2,3-dioic acid และ (20S,24R)-20,24-epoxy-25-hydroxy-2,3-seco-dammarane-2,3-  
dioic acid ที่ความเข้มข้น  $10^{-5}$  โมลาร์ สารกลุ่มแคมมาเรน และนอร์แคมมาเรนมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญ  
ของเซลล์มะเร็งต่ำกว่า 50% ในขณะที่สารกลุ่มนอร์ลูปีน ได้แก่ 17 $\alpha$ -hydroxy-28-norlupan-20(29)-  
en-3-one และ 29-hydroxy-17 $\alpha$ ,20-peroxy-28-norlupan-3-one มีฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่  
(HCT-116) และฤทธิ์ต้านมาลาเรีย (*Plasmodium falciparum* FcB1 strain) ตามลำดับ

เภสัชเคมีและผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

ลายมือชื่อนักศึกษา.....

ปีการศึกษา 2555

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ 1.  2.  on day.....

50356801 : MAJOR : PHARMACEUTICAL CHEMISTRY AND NATURAL PRODUCTS

KEY WORD : DIPTEROCARPACEAE / HOPEA ODORATA / DIPTEROCARPUS  
COSTATUS / CYTOTOXICITY / ANTIMALARIAL ACTIVITY /  
TERPENOIDS / LUPANES / NORLUPANES / DAMMARANES /  
NORDAMMARANES / 3,4-SECO-CYCLOARTANES / 2,3-SECO-  
DAMMARANES

MALAI SATIRAPHAN : PHYTOCHEMICAL STUDY OF HOPEA ODORATA ROXB.  
AND DIPTEROCARPUS COSTATUS GAERTN.F.. THESIS ADVISORS :  
ASST.PROF.CHAVALIT SITTISOMBAT, Ph.D., PROF.SYLVIE MICHEL, Ph.D., AND  
ASSOC.PROF.UTHAI SOTANAPHUN, Ph.D. 290 pp.

Phytochemical studies of hexane extract of *Hopea odorata* leaves led to the isolation of twenty compounds, of which two 3,4-*seco*-cycloartane fatty acid esters were new; 26-arachidic acid ester and 24-fatty acid ester of 24,25,26-trihydroxy-3,4-*seco*-cycloart-4(29)-en-3-oic acid. The major bioactive triterpenes were in lupane group; betulonic acid, betulinic acid, 3,30-dioxolup-20(29)-en-28-oic acid (the first found in the nature) and messagenic acid G. Cytotoxicity of lupanes triterpenes against cancer cell lines showed the structural relationship with the oxidation degree at position 3, 28 and 30.

Isolation of hexane extract of *Dipterocarpus costatus* wood discovered thirty one compounds of which twelve were new and one (octanordammarane-3,17-dione) was found for the first time in the nature. The new compounds were (20R)-17 $\alpha$ ,29-epoxy-28-norlupan-3-one, 29-hydroxy-17 $\alpha$ ,20-peroxy-28-norlupan-3-one, 20-hydroxy-17 $\alpha$ ,29-epoxy-28-norlupan-3-one, 17 $\alpha$ -hydroxy-28-norlupan-20(29)-en-3-one, 17 $\alpha$ -hydroxy-28,29-dinorlupan-3,20-dione, (20S,23E)-20,25,26-trihydroxydammar-23-en-3-one, (20S)-20-hydroxy-24-perhydroxydammar-25-en-3-one, (20S,22E)-20,24,25-trihydroxydammar-22-en-3-one, (20S,23E)-20-hydroxy-27-nordammar-23-en-3,25-dione, (20S)-20-hydroxy-3-oxo-24,25,26,27-tetranordammar-23-oic acid, (20S,23E)-25-hydroperoxy-20-hydroxy-2,3-*seco*-dammar-23-en-2,3-dioic acid and (20S,24R)-20,24-epoxy-25-hydroxy-2,3-*seco*-dammarane-2,3-dioic acid. Dammarane and nordammarane triterpenes showed less than 50% cell proliferation inhibition at the 10<sup>-5</sup> M concentration in *in vitro* cytotoxicity assay. Inversely, norlupanes, eg 17 $\alpha$ -hydroxy-28-norlupan-20(29)-en-3-one and 29-hydroxy-17 $\alpha$ ,20-peroxy-28-norlupan-3-one, demonstrated potent cytotoxicity against HCT-116 cell line and antimalarial activity against *Plasmodium falciparum* (FcB1 strain), respectively.



Program of Pharmaceutical Chemistry and Natural Products

Graduate School, Silpakorn University

Student's signature

Melan S. King

Academic Year 2012

Thesis Advisors' signature 1.

Chavalit Sittisombat

2.

S. Michel

3.

Uthai Sotanaphun