สารเคมีจากฟองน้ำของไทย *Mycale* sp.

นาย ฉัตรชัย วัฒนาภิรมย์สกุล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
ภาควิชาเภสัชเวท
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2538
ISBN 974-631-382-7

CHEMICAL CONSTITUENTS FROM A THAI SPONGE, *MYCALE* SP.

Mr. Chatchai Watthanapiromsakul

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Sciences in Pharmacy
Department of Pharmacognosy
Graduate School
Chulalongkorn University
1995

ISBN 974-631-382-7

Thesis Title	Chemical Constituents from aThai Sponge, *Mycale* sp.
By	Mr. Chatchai Watthanapiromsakul
Department	Pharmacognosy
Thesis Advisor	Mr. Khanit Suwanborirux, Ph.D.
Thesis Co-Advisor	Associate Professor Surattana Amnuoypol

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in partial fulfillment of the Requirements for the Master's Degree.

Santi Thoongsuwan

..... Dean of Graduate School

(Associate Professor Santi Thoongsuwan, Ph.D.)

Thesis Committee

Chaiyo Chaichantipyuth

..... Chairman

(Associate Professor Chaiyo Chaichantipyuth, M.Sc.)

Khanit Suwanborirux

..... Thesis Advisor

(Mr. Khanit Suwanborirux, Ph.D.)

S. Amnuoypol

..... Thesis Co-Advisor

(Associate Professor Surattana Amnuoypol, M.Sc.)

Rapepol Bavovada

..... Member

(Associate Professor Rapepol Bavovada, Ph.D.)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

ฉัตรชัย วัฒนาภิรมย์สกุล : สารเคมีจากฟองน้ำของไทย *Mycale* sp. (CHEMICAL CONSTITUTENTS FROM A THAI SPONGE, *MYCALE* sp.) อาจารย์ที่ปรึกษา : อาจารย์ ดร. คณิต สุวรรณบริรักษ์, อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม : รศ. สุรัตนา อำนวยผล, 183 หน้า. ISBN 974-631-382-7

จากการแยกสกัดสารจากสิ่งสกัดในชั้นไดคลอโรมีเธนของฟองน้ำไทย, *Mycale* sp. สามารถแยกสารใหม่ในกลุ่มสเตียรอยด์คีโตนได้ 2 ชนิด ได้แก่ (24 *R*)-methylcholest-4-en-3-one-6β-ol หรือ campest-4-en-3-one-6β-ol และ (24 *S*)-ethylcholest-4-en-3-one-6β-ol หรือ poriferast-4-en-3-one-6β-ol และจากการแยกสกัดสารจากสิ่งสกัดในชั้นน้ำของฟองน้ำชนิดนี้ สามารถแยกสารในกลุ่มนิวคลีโอไซด์ได้ 4 ชนิด ได้แก่ thymine, uracil, thymidine, 2'-deoxyuridine ซึ่งสารทั้ง 4 ชนิดนี้ไม่เคยมีรายงานว่าพบในฟองน้ำสกุล *Mycale* มาก่อน การพิสูจน์สูตรโครงสร้างของสารทั้ง 6 ชนิดนี้ทำได้โดยวิเคราะห์ข้อมูลจากสเปคตรัมของ uv, ir, ms, 1-D nmr และ 2-D nmr ร่วมกับการเปรียบเทียบข้อมูลกับสารอื่นที่มีโครงสร้างทางเคมีที่สัมพันธ์กันชนิดที่ทราบสูตรโครงสร้างแล้ว

ภาควิชา เภสัชเวท ลายมือชื่อนิสิต ฉัตรชัย วัฒนาภิรมย์สกุล

สาขาวิชา เภสัชเวท ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

ปีการศึกษา 2537 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

##C575406 : MAJOR PHARMACOGNOSY
KEY WORD: *MYCALE*/ THAI SPONGE/ BIOACTIVITY/ CHEMICAL CONSTITUENTS
CHATCHAI WATTHANAPIROMSAKUL : CHEMICAL CONSTITUENTS FROM A THAI SPONGE, *MYCALE* sp. THESIS ADVISOR : Mr. KHANIT SUWANBORIRUX, Ph.D., THESIS CO-ADVISOR : ASSO. PROF. SURATTANA AMNUOYPOL, 183 pp. ISBN 974-631-382-7

Two new steroidal ketones, (24 *R*)-methylcholest-4-en-3-one-6β-ol or campest-4-en-3-one-6β-ol and (24 *S*)-ethylcholest-4-en-3-one-6β-ol or poriferast-4-en-3-one-6β-ol were isolated from the dichloromethane extract of a Thai sponge, *Mycale* sp. and four known nucleosides, thymine, uracil, thymidine, and 2'-deoxyuridine were isolated from the aqueous extract of the same sponge. These nucleosides have not been previously found in the sponge genus, *Mycale*. The structure elucidations of the isolated compounds were achieved by analyses of the uv, ir, ms, 1-D nmr, and 2-D nmr spectral data, as well as comparison with other known related compounds.

ภาควิชา เภสัชเวท ลายมือชื่อนิสิต ฉัตรชัย วัฒนาภิรมย์สกุล

สาขาวิชา เภสัชเวท ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา Khanit Suwanborirux

ปีการศึกษา 2537 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม S. Amnuoypol

ACKNOWLEDGEMENTS

I wish to express my grateful appreciation to my thesis advisor, Dr. Khanit Suwanborirux, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, for his guidance, suggestion, encouragement, and kindness throughout the research studies.

I would like to acknowledge my sincere thanks to my thesis co-advisor, Associate Professor Surattana Amnuoypol, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University for her concern, kindly assistance and valuable advice.

I would like to thank Assistant Professor Noppamas Suppakun, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University for her concern and valuable advice.

I would like to thank Professor Piamsak Menasaveta, the director of the Aquatic Resource Research Institute, Chulalongkorn University and Dr. Jun-ichi Tanaka, Department of Marine Sciences, University of the Ryukyus, for their support in the sample collection.

I would like to thank Dr. Amorn Petsom, Department of Chemistry, Chulalongkorn University for his kind support in MS experiment.

I would like to thank all NMR-operators of the Scientific and Technological Research Equipment Center, Chulalongkorn University for their helpful assistance.

I would like to thank the University Development Commission (UDC) for a schlolarship throughout the two years of study, National Center for Genetic Engineering and Biotechnology, and the Graduate School of Chulalongkorn University for granting partial financial support .

I would also like to thank all my friends in the Department of Pharmacognosy for their contributions and hospitalities during the past three years.

Finally, I wish to express my infinite gratitude to my family for their love, understanding and encouragement.

CONTENTS

Page

LIST OF FIGURES

Figure **Page**

LIST OF SCHEMES

Scheme **Page**

LIST OF TABLES

Table **Page**

ABBREVIATIONS

ε	= Molar absorptivity
ADP	= Adenosine 5' diphosphate
AMP	= Adenosine 5' monophosphate
ATP	= Adenosine 5' triphosphate
br. t	= Broad triplet (for nmr spectra)
^{o}C	= Degree celsius
$CDCl_3$	= Deuterated chloroform
CD_3OD	= Deuterated methanol
CH_2Cl_2	= Dichloromethane
$CHCl_3$	= Chloroform
^{13}C nmr	= Carbon-13 nuclear magnetic resonance
cm	= Centimeter
COSY	= Correlated spectroscopy
CTP	= Cytidine triphosphate
1-D	= One dimensional
2-D	= Two dimensional
d	= Doublet (for nmr spectra)
dd	= Doublets of doublet
ddd	= Doublets of doublets of doublet
dddd	= Doublets of doublets of doublets of doublet
DEPT	= Distortionless enhancement by polarization transfer
δ	= Chemical shift
dt	= Doublets of triplet
eims	= Electeon impact mass spectrum
eV	= Electron volt
g	= Gram
^{1}H-nmr	= Proton nuclear magnetic resonance
HPLC	= High performance liquid chromatography
HMBC	= ^{1}H-detected heteronuclear multible bond coherence
HSQC	= ^{1}H-detected high sensitive quantumn coherence
Hz	= Hertz
IC_{50}	= 50 % Inhibition concentration

ir	= Infrared
J	= Coupling constant
kg	= Kilogram
l	= Liter
λ_{max}	= Wavelength at maxima absorption
M^+	= Molecular ion
MeOH	= Methanol
MHz	= Mega Hertz
µg	= Microgram
µm	= Micrometer
mg	= Milligram
mm	= Millimeter
MS	= Mass spectrum
NA	= Nutrient agar
ng	= Nanogram
nmr	= Nuclear magnetic resonance
No.	= Number
NOE	= Nuclear Over-Hausser effect
ν_{max}	= Wavenumber at maxima absorption
PDQF	= Phase sensitive double quantumn frequency
pg	= Picogram
ppm	= Part per million
q	= Quatet (for nmr spectra)
s	= Singlet (for nmr spectra)
sp.	= Specy
spp.	= Species
SCUBA	= Self-contained underwater breathing apparatus
SDA	= Sabouraud dextrose agar
t	= Triplet (for nmr spectra)
TLC	= Thin layer chromatography
TSA	= Trypticase soy agar
UTP	= Uridine triphosphate
uv	= Ultraviolet