ปกปี๑

องค์ประกอบทางเคมีของแก่นไม้แดง

นางสาวนิจพร วชิรัตนพงษ์เมธี

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชเวท ภาควิชาเภสัชเวท

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2550

CHEMICAL CONSTITUENTS OF THE HEARTWOOD OF *XYLIA XYLOCARPA* VAR. *KERRII*

Miss Nidchaporn Wachirattanapongmetee

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy Program in Pharmacognosy
Department of Pharmacognosy
Faculty of Pharmaceutical Sciences
Chulalongkorn University
Academic Year 2007

Thesis Title	CHEMICAL CONSTITUENTS OF THE HEARTWOOD OF *XYLIA XYLOCARPA* VAR. *KERRII*
By	Miss Nidchaporn Wachirattanapongmetee
Field of Study	Pharmacognosy
Thesis Principal Advisor	Associate Professor Chaiyo Chaichantipyuth, Ph. D.

Accepted by the Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree

.....Dean of the Faculty of Pharmaceutical Sciences
(Associate Professor Pornpen Pramyothin, Ph.D.)

THESIS COMMITTEE

.....Chairperson
(Associate Professor Kittisak Likhitwithayawuid, Ph.D.)

.....Thesis Principal Advisor
(Associate Professor Chaiyo Chaichantipyuth, Ph.D.)

.....External Member
(Damrong Sommit, Ph.D)

.....Member
(Associate Professor Amorn Petsom, Ph.D)

.....Member
(Associate Professor Surattana Amnuoypol, Ph.D.)

นิจพร วชิรัตนพงษ์เมธี : องค์ประกอบทางเคมีของแก่นไม้แดง (CHEMICAL CONSTITUENTS OF THE HEARTWOOD OF *XYLIA XYLOCARPA* VAR. *KERRII*) อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : รศ.ดร.ชัยโย ชัยชาญทิพยุทธ, 117 หน้า.

พบสารใหม่ที่ยังไม่เคยมีรายงานมาก่อน 2 ชนิด คือ 8(9),15-isopimaradiene-3-one, 14β-ol และ sandaracopimaradiene-2α,3β-diol จากการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของแก่นไม้แดง (*Xylia xylocarpa* var. *kerrii*) จากจังหวัดเลยและแม่ฮ่องสอน นอกจากนี้สามารถสกัดแยกสารได้ส่วนผสมของ β-sitosterol และ stigmasterol และสารบริสุทธิ์กลุ่มไพมาเรนไดเทอร์ปีนอีก 4 ชนิด ได้แก่ sandaracopimaradiene-3β,18-diol, sandaracopimaradiene-3-one, sandaracopimaradiene-3β-ol, sandaracopimaric acid การพิสูจน์เอกลักษณ์และสูตรโครงสร้างทางเคมีของสาร โดยการวิเคราะห์ข้อมูลทางสเปคโตรสโคปีจาก UV, IR, MS, 1D-NMR, 2D-NMR ร่วมกับการเปรียบเทียบข้อมูลที่ได้กับสารที่มีการรายงานมาก่อน เมื่อนำองค์ประกอบทางเคมีที่แยกได้มาทดสอบการต้านเซลล์มะเร็ง 5 ชนิดในหลอดทดลอง คือ มะเร็งกระเพาะอาหาร (KATO-3), ลำไส้ (SW620), เต้านม (BT474), ตับ (HEP-G2) และ ปอด (CHAGO) พบว่า สารกลุ่มไพมาเรนไดเทอร์ปีนคือ sandaracopimaradiene-3β,18-diol, sandaracopimaradiene-3-one, sandaracopimaradiene-3β-ol, sandaracopimaric acid และ 8(9),15-isopimaradiene-3-one,14β-ol มีฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งได้แรงและปานกลาง แต่สาร sandaracopimaradiene-2α,3β-diol ไม่มีฤทธิ์ในการต้านเซลล์มะเร็งทั้งหมด

ภาควิชา ....เภสัชเวท..... ลายมือชื่อนิสิต

สาขาวิชา....เภสัชเวท..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ปีการศึกษา ....2550.....

4976573833 : PHARMACOGNOSY
KEY WORD: *XYLIA XYLOCARPA* / DITERPENE / PIMARANE /
SANDARACOPIMARADIENE
MISS NIDCHAPORN WACHIRATTANAPONGMETEE : CHEMICAL CONSTITUENTS OF THE HEARTWOOD OF *XYLIA XYLOCARPA* VAR. *KERRII.* THESIS PRINCIPAL ADVISOR : ASSOC. PROF. CHAIYO CHAICHANTIPYUTH, Ph. D., 117 pp.

Two new pimarane-type diterpenoids are 8(9),15-isopimaradiene-3-one,14β-ol and sandaracopimaradiene-2α,3β-diol in the course of the investigation for chemical constituents of dried heartwood of *Xylia xylocarpa* var. *kerrii* from Loei and Mae Hong Son province. Moreover, there were a mixture of β-sitosterol and stigmasterol and 4 pimarane-type diterpenoid compounds such as sandaracopimaradiene-3β,18-diol, sandaracopimaradiene-3-one, sandaracopimaradiene-3β-ol, sandaracopimaric acid. The structure of these compounds were established by analysis of their spectroscopic data (UV, IR, MS, 1D-NMR, 2D-NMR analysis) as well as comparison with previously reported values. Each compound was tested *in vitro* cytotoxicity against 5 human cancer cell lines; KATO-3 (human gastric carcinoma), SW620 (human colon adenocarcinoma), BT474 (human breast ductal carcinoma), HEP-G2 (human liver hepatoblastoma), CHAGO (human undifferentiated lung carcinoma). The pimarane-type diterpenoids such as sandaracopimaradiene-3β,18-diol, sandaracopimaradiene-3-one, sandaracopimaradiene-3β-ol, sandaracopimaric acid and 8(9),15-isopimaradiene-3-one,14β-ol showed strong and moderate cytotoxic activity against 5 human cancer cell lines but sandaracopimaradiene-2α,3β-diol was inactived all tested cancer cell lines.

Department ....Pharmacognosy..... Student's signature .....
Field of study ...Pharmacognosy..... Advisor's signature .....
Academic year ....2007...

ACKNOWLEDGEMENTS

I wish to express my grateful appreciation to my thesis advisor. Associate Professor Chaiyo Chaichantipyuth, 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 Mrs. Songchan Puthong, The Institute of Biotechnology and Genetic Engineering, for her concern, kindly assistance about cytotoxicity test.

I would like to acknowledge my sincere thanks to Dr. Rapepol Bavovada Department of Pharmaceutical Botany, Faculty of Pharmaceutical Sciences. Chulalongkorn University, for his concern, kindly assistance and valuable advice.

I would like to thank the members of my thesis examination committee, for their valuable comments, useful suggestion and for serving on my examination.

I would also like to thank, with great appreciation, the Graduate school of Chulalongkorn University for granting partial financial support to conduct this investigation

I wish to thank my family, teachers, co-worker at Burapha University, Jiranuch Mingmuang and all my friends in the Department of Pharmacognosy for their contributions, hospitalities and unforgettable friendships during my study.

CONTENTS

page

page

LIST OF TABLES

LIST OF FIGURES

FIGURE **page**

LIST OF SCHEMES

ABBREVIATIONS

br d	= Broad doublet (for NMR spectra)
br s	= Broad singlet (for NMR spectra)
°C	= Degree celsius
$CDCl_3$	= Deuterated chloroform
^{13}CNMR	= Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance
cm	= Centimeter
COSY	= Correlated spectroscopy
1-D	= One dimensional (for NMR spectra)
2-D	= Two dimensional (for NMR spectra)
d	= Doublet (for NMR spectra)
dd	= Doublets of doublet (for NMR spectra)
ddd	= Doublets of doublets of doublet (for NMR spectra)
dt	= Doublets of triplet (for NMR spectra)
δ	= Chemical shift
DEPT	= Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
ES TOFMS	= Electrospray time of flight mass spectrum
FT-IR	= Fourier Transform Infrared
g	= Gram
^{1}H-NMR	= Proton Nuclear Magnetic Resonance
HMBC	= 1H-detected multiple bond heteronuclear multiple bond coherent
HSQC	= 1H-detected heteronuclear single-quantum coherent
Hz	= Hertz
IR	= Infrared
IC_{50}	= Inhibitory Concentration 50%
J	= Coupling constant
KBr	= Potasium bromide
Kg	= Kilogram
λ_{max}	= Wavelength at maxima absorption

M^+	= Molecular ion
m	= Multiplet (for NMR spectra)
MeOH	= Methanol
mg	= Miiligram
MHz	= Mega Hertz
ml	= Millilitre
m.p.	= Melting point
µg	= Microgram
m/z	= Mass to charge ratio
MS	= Mass spectrum
nm	= Nanometer
ppm	= Part per million
s	= Singlet (for NMR spectra)
spp.	= Species
t	= Triplet (for NMR spectra)
TLC	= Tin Layer Chromatography
UV-VIS	= Ultraviolet and Visible spectrophotometer
υ_{max}	= Wave number at maximum adsorption
ε	= Molar absorptivity
$[\alpha]^{25}D$	= Specific rotation at 25°C and Sodium D line (589 nm)