องค์ประกอบทางเคมีของเปลือกต้นเปล้าใหญ่จากอำเภอนาแห้ว จังหวัดเลย

นางสาว ลักษณ์หญิง เพิ่มปัญญา

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชา เภสัชเวท ภาควิชาเภสัชเวท
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2546

ISBN 974-17-3537-5

CHEMICAL CONSTITUENTS OF THE STEM BARK OF *CROTON ROXBURGHII* FROM NAHAEW DISTRICT, LOEI PROVINCE

Miss Lukying Permpanya

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmacognosy

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Chulalongkorn University

Academic Year 2003

ISBN 974-17-3537-5

Thesis Title	CHEMICAL CONSTITUENTS OF THE STEM BARK OF *CROTON ROXBURGHII* FROM NAHAEW DISTRICT, LOEI PROVINCE.
By	Miss Lukying Permpanya
Field of study	Pharmacognosy
Thesis Advisor	Associate Professor Chaiyo Chaichantipyuth, M. Sc.
Thesis Co-advisor	Associate Professor Amorn Petsom, Ph. D.

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

.....Dean of Faculty of Pharmaceutical Sciences

(Associate Professor Boonyong Tantisira, Ph. D.)

THESIS COMMITTEE

.....Chairman

(Associate Professor Sumphan Wongseripipatana, Ph. D.)

.....Thesis Advisor

(Associate Professor Chaiyo Chaichantipyuth, M. Sc. in pharm)

..... Thesis Co-advisor

(Associate Professor Amorn Petsom, Ph. D.)

.....Member

(Associate Professor Thatree Phadungcharoen, M. Sc. in pharm)

.....Member

(Assistant Professor Rutt Suttisri , Ph. D.)

ลักษณ์หญิง เพิ่มปัญญา: องค์ประกอบทางเคมีของเปลือกต้นเปล้าใหญ่จากอำเภอนาแห้ว จังหวัดเลย (CHEMICAL CONSTITUENTS OF THE STEM BARK OF *CROTON ROXBURGHII* FROM NAHAEW DISTRICT, LOEI PROVINCE)
อาจารย์ที่ปรึกษา: รศ. ชัยโย ชัยชาญทิพยุทธ
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม: รศ. ดร. อมร เพชรสม, 111 หน้า, ISBN 974-17 -3537-5

จากการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของเปลือกต้นเปล้าใหญ่ *(Croton roxburghii* N.P. Balakr.) จากอำเภอนาแห้ว จังหวัดเลย สามารถสกัดแยกสารบริสุทธิ์ จากสิ่งสกัดเฮกเซนได้สองชนิด ซึ่งเป็นสารใหม่ในกลุ่ม แลบเดนไดเทอร์ปีน คือ (5*S*, 8*S*, 9*S*, 10*R*, 13*S*)-8, 13 - epoxylabda - 1, 14-diene-3-one (1) และ (5*S*, 8*S*, 9*S*, 10*R*, 12*S*, 13*S*)-8, 13 -epoxy-12-hydroxylabda-1, 14-diene-3-one (2) การพิสูจน์เอกลักษณ์และสูตรโครงสร้างทางเคมีของสารทั้งสอง กระทำโดยการวิเคราะห์ข้อมูลทางสเปคโตรสโคปี จาก UV, IR, MS, 1-D NMR, 2-D NMR, CD และ X-ray และ สารประกอบที่แยกได้ทั้งสองเมื่อนำมาทดสอบการยับยั้งเซลล์มะเร็งเต้านม (BT 474), ตับ (HEP-G2), ลำไส้ (SW 620), ปอด (CHAGO) และ กระเพาะอาหาร (KATO-3) พบว่าสารทั้งสอง มีฤทธิ์อ่อนในการยับยั้งเซลล์มะเร็งทั้งหมดที่ทดสอบ.

ภาควิชา... เภสัชเวท..... ลายมือชื่อนิสิต.....ลักษณ์หญิง เพิ่มปัญญา.....
สาขาวิชา...เภสัชเวท..... ลายมืออาจารย์ที่ปรึกษา.....ชัยโย ชัยชาญทิพยุทธ
การศึกษา...2546..... ลายมืออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

##4476606433 PHARMACOGNOSY

KEYWORD: *CROTON ROXBURGHII*/ DITERPENE/ LABDANE.

LUKYING PERMPANYA: CHEMICAL CONSTITUENTS OF THE STEM BARK OF *CROTON ROXBURGHII* FROM NAHAEW DISTRICT, LOEI PROVINCE.

THESIS ADVISOR: ASSOCIATE PROFESSOR CHAIYO CHAI-CHANTIPYUTH, M. Sc. in Pharm.

THESIS CO-ADVISOR: ASSOCIATE PROFESSOR AMORN PETSOM , Ph. D. 111 pp. ISBN974-17 -3537-5

In the investigation of chemical constituents of the stem bark of *Croton roxburghii* N.P. Balakr., two new labdane diterpenes, (5*S*, 8*S*, 9*S*, 10*R*, 13*S*)-8, 13 -epoxylabda-1, 14-diene-3-one (1) and (5*S*, 8*S*, 9*S*, 10*R*, 12*S*, 13*S*)- 8, 13-epoxy-12-hydroxylabda-1, 14-diene-3-one (2) were isolated from crude hexane extract. The structures of these compounds were established by analysis of their spectroscopic data (UV, IR, MS, 1-D NMR, 2-D NMR, CD and X-ray diffraction analysis). Each compound was tested for cytotoxicity against various human tumor cell lines: BT 474 (breast cancer), HEP-G2 (hepatoma), SW 620 (colon cancer), CHAGO (lung cancer), KATO-3 (gastric cancer). Both compounds showed weak cytotoxic activity against all cancer cell lines tested.

Department of.. Pharmacognosy.. Student's signature....Lukying Permpanya

Field of study.. Pharmacognosy.. Advisor 's signature...Chaiyo Chaichantipyuth

Academicyear..2003.. Co-advisor's signature.....

CONTENTS

CONTENTS

Page

CONTENTS

LIST OF TABLES

Table **Page**

LIST OF FIGURES

Figure **Page**

LIST OF FIGURES (Cont.)

Figure **Page**

LIST OF SCHEMES

Scheme **Page**

LIST OF ABBREVIATIONS

br	=	Broad (for NMR spectral data)
c	=	Concentration
°C	=	Degree Celcius
$CDCl_3$	=	Deuterated chloroform
$CHCl_3$	=	Chloroform
cm	=	Centimeter
cm^{-1}	=	Reciprocal centimeter (unit of wave number)
^{13}C -NMR	=	Carbon-13-Nuclear Magnetic Resonance
d	=	Doublet (for NMR spectral data)
dd	=	Doublet of doublets (for NMR spectral data)
dia.	=	Diameter
2D	=	Two Dimensional
DEPT	=	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
EIMS	=	Electron Impact Mass Spectroscopy
EtOAc	=	Ethyl Acetate
g	=	Gram
^1H-^1HCOSY	=	Homonuclear (Proton-Proton) Correlation Spectroscopy
HMBC	=	^1H -detected Heteronuclear Multiple Bond Coherence
HMQC	=	^1H -detected Heteronuclear Multiple Quantum Coherence
^1H-NMR	=	Proton Nuclear Magnetic Resonance

LIST OF ABBREVIATIONS (Cont.)

Hz	=	Hertz
IR	=	Infrared Spectroscopy
J	=	Coupling constant
KBr	=	Potassium bromide
kg	=	Kilogram
L	=	Liter
m	=	Multiplet (for NMR spectral data)
mg	=	Milligram
ml	=	Milliliter
mm	=	Millimeter
MeOH	=	Methanol
MS	=	Mass Spectroscopy
m/z	=	mass-to-charge ratio
M^+	=	Molecular ion
NMR	=	Nuclear Magnetic Resonance
NOESY	=	Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy
No.	=	Number
ppm	=	part per million
q	=	Quartet (for NMR spectral data)
s	=	Singlet (for NMR spectral data)
t	=	Triplet (for NMR spectral data)

LIST OF ABBREVIATIONS (Cont.)

TLC	=	Thin Layer Chromatography
UV	=	Ultraviolet Spectroscopy
ν_{max}	=	Wave number at maximum absortion
λ_{max}	=	Wavelength at maximum absorption
δ	=	Chemical Shift
ε	=	Molar absorption
$[\alpha]^{20}_{D}$	=	Specific Rotation at 20 °C and Sodium D line (589 nm)

ACKNOWLEDGEMENT

The author wishes to express her deepest gratitude to her thesis advisor, Associate Professor Chaiyo Chaichantipyuth, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, for his guidance, suggestions, encouragement and support throughout the course of this study.

Her gratitude is particularly extended to Associate Professor Dr. Amorn Petsom, Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University. Without his generous advice, spectroscopic expertise and data supplementation, the completion of this work would not have been possible.

My gratitude is also extended to Associate Professor Dr. Sumphan Wongseripipatana, Associate Professor Thatree Phadungcharoen, Assistant Professor Dr. Rutt Suttisri for serving as thesis committee members and for their valuable comments and useful suggestions. Moreover, I would like to thank Mr. Songchan Puthong of the Institute of Biotechnology and Genetic Engineering, Chulalongkorn University, for cytotoxic activity testing.

A large debt of gratitude is owed to the author's teachers, friends, and all the staff members of the Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, who kindly offered their assistance, encouragement, and helpful comments throughout this research. Although she has received the generosity of too many of them to list individually in this page, her appreciation is beyond words.