สารประกอบเคลอโรเดนชนิดใหม่จากเปลือกต้นเปล้าใหญ่ *Croton oblongifolius* Robx. จากอำเภอไทรโยค จังหวัดกาญจนบุรี

นางสาวกุศลิน มุสิกุล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเคมี ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2543

ISBN 974-346-564-2

NEW CLERODANE COMPOUND FROM STEM BARK OF *Croton Oblongifolius* Roxb. FROM AMPHOE SAI YOK KANCHANABURI PROVINCE

Miss Kusalin Musikul

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Chemistry
Department of Chemistry
Faculty of Science
Chulalongkorn University
Academic Year 2000

ISBN 974-346-564-2

Thesis Title	NEW CLERODANE CONPOUND FROM STEM BARK OF *Croton oblongifolius* Roxb. FROM AMPHOE SAI YOK KANCHANABURI PROVINCE
By	Miss Kusalin Musikul
Department	Chemistry
Thesis Advisor	Associate Professor Dr. Sophon Roengsumran
Thesis Co-advisor	Associate Professor Chaiyo Chaichantipyuth, M. Sc. in Pharm.

.....

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

..... Dean of Faculty of Science

(Associate Professor Wanchai Phothiphichitr, Ph.D.)

Thesis Committee

.....Chairman

(Associate Professor Udom Kokpol, Ph.D.)

.....Thesis Advisor

(Associate Professor Dr. Sophon Roengsumran)

.....Thesis Co-advisor

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

.....Member

(Associate Professor Dr. Anongrat Karntiang)

.....Member

(Orawon Chailaphakul, Ph.D.)

กุศลิน มุสิกุล : สารประกอบเคลอโรเดนชนิดใหม่จากเปลือกต้นเปล้าใหญ่ *Croton oblongifolius* Roxb. อำเภอไทรโยค จังหวัดกาญจนบุรี (NEW CLERODANE CONPOUND FROM STEM BARK OF *Croton oblongifolius* Roxb. FROM AMPHOE SAI YOK KANCHANABURI PROVINCE) อาจารย์ที่ปรึกษา: รศ.ดร. โสภณ เรืองสำราญ 87 หน้า. ISBN 974-346-564-2

ได้มีการสกัดแยกสารประกอบเคลอโรเดนใหม่หนึ่งชนิด คือ Croblongifolin (methyl-*ent*-(18R,10β)-3,19S:15,16:12S,20R:19,20-tetraepoxy-cleroda-13(16)), สารประกอบเคลอโรเดน (14-dien-18β-oate), สารประกอบแลบเดนสองชนิดคือ Labda-14-ene-8,13(S)-diol และ (7S,12Z)-12,14-Labdadiene-7,8-diol จากเปลือกต้นเปล้าใหญ่ อำเภอไทรโยค จังหวัดกาญจนบุรี และได้ทำการพิสูจน์สูตรโครงสร้างของ Croblongifolinโดยอาศัยข้อมูลทางสเปกโตรสโกปี ซึ่งได้แก่ IR, MS, 1D และ 2D NMR เทคนิคคือ DEPT, COSY, NOESY, HMBC และ HMQC และนำมาทดสอบการยับยั้งเซลล์มะเร็งในหลอดทดลองกับเซลล์มะเร็ง KATO-3 (กระเพาะอาหาร), SW 620 (ลำไส้), BT 474 (เต้านม) HEP-G2 (ตับ) และ CHAGO (ปอด) พบว่าสารเคลอโรเดนชนิดใหม่มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งทั้ง 5 ชนิด

ภาควิชา เคมี ลายมือชื่อนิสิต กุศลิน มุสิกุล

สาขาวิชา เคมีอินทรีย์ ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา

ปีการศึกษา 2543 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

KUSALIN MUSIKUL : NEW CLERODANE COMPOUND FROM STEM BARK OF *Croton oblongifolius* Roxb. FROM AMPHOE SAI YOK KANCHANABURI PROVINCE. THESIS ADVISOR: ASSOC. PROF. SOPHON ROENGSUMRAN, Ph.D. 87 pp. ISBN 974-346-564-2

A new clerodane diterpenoid compound, Croblongifolin (methyl-*ent*-(18R,10β)-3,19S:15,16:12S,20R:19,20-tetraepoxy-cleroda-13(16)), a known clerodane (14-dien-18β-oate), two labdanes diterpenoid compounds, Labda-14-ene-8,13(S)-diol and (7S,12Z)-12,14-Labdadiene-7,8-diol were isolated from the stem bark of *Croton oblongifolius* Roxb.. The structure of new compound was established by spectroscopic data (IR, MS spectra, 1D and 2D NMR techniques including DEPT, COSY, NOESY, HMBC and HMQC) and they were tested for cytotoxicity against various human tumor cell lines (KATO-3 (gastric), SW 620 (colon), BT 474 (breast), HEP-G2 (hepatoma), and CHAGO (lung)). Croblongifolin showed the strong exhibition against 5 cell lines.

Department ..Chemistry..... Student's signature..KUSALIN MUSIKUL.....

Field of study..Organic chemistry..... Advisor's signature.....

Academic year..2000..... Co-advisor's signature.....

ACKNOWLEDGEMENT

First of all, the author wishes to express her deepest appreciation to her advisor, Associate Professor Sophon Roengsumran, Ph.D., and co-advisor, Associate Professor Chaiyo Chaichantipyuth, for their encouring guidance, supervision and benefiial suggestions throughout the course of this research.

Greatful acknowledgements are made to Associate Professor Udom Kokpol, Ph.D., Associate Professor Anongrat Karntiang, Ph.D., and Dr. Orawon Chailapakul for serving as Examination Commitee Members. Innumerable thanks are extended to Associate Professor Amorn Petsom, Assistant Professor Tirayut Vilaivan, Ph.D. and Dr. Pravit Singtothong for guiding the research work.

The author also wishes to extend her profound thanks to all her friends for their cooperation and mental supports during this work. The financial supports of the Graduate School, Chulalongkorn University is also gratefully acknowledged. Pursuing the master program at Chulalongkorn University would have been impossible without this financial support. Thank you to Mrs. Songchan Phuthong, Institute of Biotechnology and Genetic Engineering for cytotoxicity test.

Last but not least the author would like to dedicate this master thesis with great respect and love to her family for all things that they have endured and sacrificed for her success.

CONTENTS

LIST OF TABLES

LIST OF FIGURES

LIST OF ABBREVIATIONS

b.p.	=	Boiling point
br s	=	Broad singlet (for NMR spectra)
c	=	Concentration
^{0}C	=	Degree celcius
$CDCl_3$	=	Chloroform
CH_2Cl_2	=	Dichloromethane
cm	=	Centimetre
cm^{-1}	=	Reciprocal centimetre
^{13}C-NMR	=	Carbon-13 nuclear magnetic resonance
COSY	=	Correlated Spectroscopy
d	=	Doublet (for NMR spectra)
dd	=	Doublet of doublet (for NMR spectra)
ddd	=	Doublet of doublet of doublet (for NMR spectra)
DEPT	=	Distortionless Enhancement by Polarization Tranfer
DMSO	=	Dimethyl sulfoxide
δ	=	Chemical Shift
EI MS	=	Electron Impact MAss Spectrum
EtOAc	=	Ethyl acetate
g	=	Gramme
^{1}H-NMR	=	Proton nuclear magnetic resonance
H_z	=	Hertz
HMBC	=	Heteromolecular Multiple Bond Correlation
HMQC	=	Heteromolecular Multiple Quantum Correlation
IR	=	Infrared spectrum
J	=	Coupling constant
kg	=	Kilogramme
L	=	Litre
M^+	=	Molecular ion
mg	=	Milligramme
ml	=	Millilitre
mm	=	Millimetre
m.p.	=	Melting point
MeOH	=	Methanol
M	=	Molar

m/z	=	Mass to charge ratio
M.W.	=	Molecular weight
MS	=	Mass spectrometry
No.	=	Number
NMR	=	Nuclear Magnetic Resonance
NOESY	=	Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy
ppm	=	Part per million
q	=	Quartet (for NMR spectra)
s	=	Singlet (for NMR spectra)
t	=	Triplet (for NMR spectra)
TLC	=	Thin Layer Chromatography
wt	=	Weight
R_f	=	Retention facter in chromatography
μl	=	Microlitre