



รายงานการวิจัย

การสกัด แยก คั้นหาตัวยารักษาโรคจากสมุนไพรและผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ

**Extraction, Isolation and Searching New Drugs from Thai**

**Traditional Medical Plants and Natural Products**

คณะผู้วิจัย

หัวหน้าโครงการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สันติ ศักดิ์รัตน์

สาขาวิชาเคมี

สำนักวิชาวิทยาศาสตร์

ผู้ร่วมวิจัย

นายอัสวชัย ช่วยพรม

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ปีงบประมาณ พ.ศ. 2538-2539

ผลงานวิจัยเป็นความรับผิดชอบของหัวหน้าโครงการวิจัยแต่เพียงผู้เดียว

พฤษภาคม 2545

## กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้ ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ปีงบประมาณ พ.ศ. 2538 – 2539 หัวหน้าโครงการและผู้ร่วมวิจัยขอขอบคุณมา ณ ที่นี้

หัวหน้าโครงการขอขอบคุณทบวงมหาวิทยาลัยที่ได้ให้ทุนสนับสนุนค่าใช้จ่ายในการเดินทางไปปฏิบัติงานวิจัยที่ภาควิชาเคมี มหาวิทยาลัยกลาสโกว์ สหราชอาณาจักร และที่ Southern Cross University ประเทศออสเตรเลีย

ขอขอบคุณ Professor David J. Robins ภาควิชาเคมีมหาวิทยาลัยกลาสโกว์ และ Professor Peter G. Waterman, Southern Cross University ที่ได้อนุญาตให้ใช้ห้องสมุด ห้องปฏิบัติการ เครื่องมือ วิเคราะห์ต่าง ๆ และรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการทำวิจัยในห้องปฏิบัติการ และเครื่องมือวิเคราะห์ต่าง ๆ ให้

ขอขอบคุณ คุณทวีผล เดชาดิวงส์ ณ อยุธยา สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ที่ได้ให้สมุนไพรรพยาขยที่ได้ผ่านการคัดเลือกอย่างถูกต้องแล้วมาทำการวิจัย

ขอขอบคุณ นายอัสวชัย ช่วยพรหม นักศึกษาระดับมหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมี สำนักวิชาวิทยาศาสตร์ ที่ช่วยดำเนินการวิจัยเกี่ยวกับสมุนไพรรพยาขย

## บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้จัดทำขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อวิจัยพัฒนาเลือกเฟ้นหาสมุนไพรที่มีคุณสมบัติรักษาโรคที่มีศักยภาพสูง นำมาสกัดแยกให้ได้สารที่บริสุทธิ์ นำไปศึกษาหาสูตรโครงสร้าง พิสูจน์ทดลองผลของตัวยาตามขั้นตอนทางวิทยาศาสตร์ เพื่อนำไปสู่การสังเคราะห์เพิ่มปริมาณของตัวยานั้นขึ้นมา และอาจจะมีการค้นคว้าดัดแปลงโครงสร้าง สังเคราะห์ด้วยเทคนิคใหม่ที่ใกล้เคียงขึ้นมาให้มีฤทธิ์ตามที่ต้องการ

สมุนไพรที่ได้คัดเลือกจะนำมาสกัดทดสอบผลทางเภสัชวิทยา/พิษวิทยาทำการแยกให้ได้สารบริสุทธิ์ และศึกษาหาสูตร โครงสร้างก็มี

### 1. มะระขี้นก (Bitter Cucumber) *Momordica charantia* Linn. CUCURBITACEAE

การศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของส่วนผลของต้นมะระขี้นก (*Momordica charantia* Linn) จากการนำส่วนสกัดด้วยเมทานอลของผลมะระขี้นก หรือมะระป่า ซึ่งเป็นพืช สมุนไพรที่พบว่ามีสารโปรตีนที่สกัดจากผลมะระขี้นก สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อเอชไอวีในหลอดทดลองได้ ทำการแยกด้วยคอลัมน์โครมาโตกราฟีแบบรวดเร็ว สามารถแยกสารองค์ประกอบได้ 3 ชนิด เป็นสารประเภทสเตอรอยด์ไกลโคไซด์ 3 ชนิด ได้แก่ 3  $\beta$ ,23-dihydroxycucurbita-5, 24-diene-19-al-7-O- $\beta$ -D-glucoside (1) , 3  $\beta$ ,7 $\beta$ ,dihydroxycucurbita-5, 24-diene-19-al-23-O- $\beta$ -D-glucoside (2) and 3  $\beta$ ,25-dihydroxycucurbita-5, 23-diene-19-al-7-O- $\beta$ -D-glucoside (3) โครงสร้างของสารประกอบทั้ง 3 ชนิดนี้พิสูจน์ทราบโดยข้อมูลทางด้านสเปกโทรสโกปี

### 2. พญาขอ (*Clinacanthus nutans* LINDAU)

พญาขอ เป็นพืชสมุนไพรที่นิยมใช้กันในอดีตจนถึงปัจจุบัน มีสรรพคุณในการรักษาอาการอักเสบ อันเนื่องมาจากพิษสัตว์ แมลงกัดต่อย โรคเรื้อรัง โรคถุงสัตว์ และอาการแพ้ต่าง ๆ เมื่อนำส่วนสกัดด้วยคลอโรฟอร์มของใบพญาขอมาแยกด้วยเทคนิคทางคอลัมน์โครมาโตกราฟี สามารถแยกได้สารบริสุทธิ์ 10 ชนิด จากการวิเคราะห์โครงสร้างของสาร 3 ชนิดที่แยกได้ โดยใช้ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปี (DEPT, COSY NOESY, HMQC และ HMBC) พบว่าเป็นสารประกอบใหม่ที่มีสูตรโครงสร้างคล้ายคลึงกับคลอโรฟิลล์เอ และคลอโรฟิลล์บี สารเหล่านี้ ได้แก่ 13<sup>2</sup>-hydroxy-(13<sup>2</sup>-S)-phaeophytin b (4) purpurin 18 phytol ester (5) และ phaeophobide a (6)

## ABSTRACT

The present research work is aimed to search for a new drugs from Thai Traditional Medicinal Plants and Natural Products by Extraction, Isolation, Structure Elucidation and Biological Evaluation

The Thai medicinal plants which have been selected for doing this research work are

### 1. **Bitter Cucumber** *Momordica charantia* Linn.

Investigation on chemical constituents from fruits of *Momordica charantia* Linn. The small fruit variety had led to the isolation of three Steroidal glycosides: 3 $\beta$ ,23-dihydroxycucurbita-5, 24-diene-19-al-7-O- $\beta$ -D-glucoside (1), 3 $\beta$ ,7 $\beta$ ,dihydroxycucurbita-5, 24-diene-19-al-23-O- $\beta$ -D-glucoside (2) and 3 $\beta$ ,25-dihydroxycucurbita-5, 23-diene-19-al-7-O- $\beta$ -D-glucoside (3). The structure of these pure compounds were established by spectroscopic data.

### 2. *Clinacanthus nutans* Lindau

The leaves of *Clinacanthus nutans* Lindau have long been traditionally used in Thailand as an anti-inflammatory drug for the treatment of insect bites, herpes infection and allergic responses. The crude chloroform extract was separated by column chromatography and further purified by preparative thin-layer chromatography to give ten compounds. Structure elucidation of the isolated compounds were carried out on the basis of spectral analysis, including DEPT, COSY, NOESY, HMQC and HMBC. Three of these were identified as novel compounds related to chlorophyll a and chlorophyll b; they are 13<sup>2</sup>-hydroxy-(13<sup>2</sup>-S)-phaeophytin b(4), purpurin 18 phytol ester (5) and phaeophorbide a (6).

## สารบัญ

|                                   | หน้า |
|-----------------------------------|------|
| กิตติกรรมประกาศ                   | ก    |
| บทคัดย่อภาษาไทย                   | ข    |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ                | ค    |
| สารบัญ                            | ง    |
| สารบัญตาราง                       | จ    |
| สารบัญภาพ                         | ฉ    |
| บทที่ 1 บทนำ                      |      |
| ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย | 1    |
| วัตถุประสงค์ของการวิจัย           | 4    |
| ขอบเขตของการวิจัย                 | 4    |
| วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ          | 4    |
| ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย      | 4    |
| บทที่ 2 วิธีดำเนินการวิจัย        | 5    |
| บทที่ 3 ผลการวิจัย                | 9    |
| อภิปรายผล                         | 9    |
| บทที่ 4 บทสรุป                    | 20   |
| สรุปผลการวิจัย                    | 20   |
| บรรณานุกรม                        | 22   |
| ประวัติผู้วิจัย                   | 44   |

## สารบัญตาราง

|              |   | หน้า |
|--------------|---|------|
| ตารางที่ 3.1 | แสดง $^{13}\text{C}$ -NMR Data ของสารตัวที่ 1,2 และ 3 (measured in $\text{CD}_3\text{OD}$ solution) | 13   |
| ตารางที่ 3.2 | แสดง $^1\text{H}$ -NMR Spectral Data ของสารตัวที่ 4,5 และ 6   | 18   |
| ตารางที่ 3.3 | แสดง $^{13}\text{C}$ -NMR Spectral Data ของสารตัวที่ 4,5 และ 6                                      | 19   |

## สารบัญภาพ

|             |   | หน้า |
|-------------|---|------|
| รูปที่ 3.1  | แสดงรูปต้น ใบ และผลของสมุนไพรมะระขี้นก  | 7    |
| รูปที่ 3.2  | แสดงรูปใบ และดอกของสมุนไพรพญาขอ   | 8    |
| รูปที่ 3.3  | แสดงสูตร โครงสร้างของสารตัวที่ 1,2 และ3   | 11   |
| รูปที่ 3.4  | แสดงสูตร โครงสร้างของสารตัวที่ 4,5 และ6   | 15   |
| รูปที่ 3.5  | แสดง HMBC correlation ของสารตัวที่ 6 (C <sub>5</sub> D <sub>5</sub> N, 500 MHz) | 17   |
| รูปที่ 3.6  | แสดง <sup>1</sup> H – NMR ของสารตัวที่ 1  | 23   |
| รูปที่ 3.7  | แสดง <sup>1</sup> H – NMR ของสารตัวที่ 2  | 24   |
| รูปที่ 3.8  | แสดง <sup>1</sup> H – NMR ของสารตัวที่ 3  | 25   |
| รูปที่ 3.9  | แสดง <sup>13</sup> C – NMR ของสารผสมตัวที่ 1 กับตัวที่ 2                        | 26   |
| รูปที่ 3.10 | แสดง <sup>13</sup> C – NMR ของสารตัวที่ 2                                       | 27   |
| รูปที่ 3.11 | แสดง <sup>13</sup> C – NMR ของสารตัวที่ 3                                       | 28   |
| รูปที่ 3.12 | แสดง Mass spectrum ของสารตัวที่ 1   | 29   |
| รูปที่ 3.13 | แสดง <sup>1</sup> H – NMR ของสารตัวที่ 4  | 30   |
| รูปที่ 3.14 | แสดง <sup>13</sup> C – NMR ของสารตัวที่ 4                                       | 31   |
| รูปที่ 3.15 | แสดง Gradient HMBC Spectrum ของสารตัวที่ 4                                      | 32   |
| รูปที่ 3.16 | แสดง Gradient COSY-45 Spectrum ของสารตัวที่ 4                                   | 33   |
| รูปที่ 3.17 | แสดง Gradient NOESY Spectrum ของสารตัวที่ 4                                     | 34   |
| รูปที่ 3.18 | แสดง <sup>1</sup> H – NMR ของสารตัวที่ 5  | 35   |
| รูปที่ 3.19 | แสดง <sup>13</sup> C – NMR ของสารตัวที่ 5                                       | 36   |
| รูปที่ 3.20 | แสดง Gradient HSQC Spectrum ของสารตัวที่ 5                                      | 37   |
| รูปที่ 3.21 | แสดง Gradient HMBC Spectrum ของสารตัวที่ 5                                      | 38   |
| รูปที่ 3.22 | แสดง <sup>1</sup> H – HMR ของสารตัวที่ 6  | 39   |
| รูปที่ 3.23 | แสดง <sup>13</sup> C – NMR ของสารตัวที่ 6                                       | 40   |
| รูปที่ 3.24 | แสดง Gradient HSQC Spectrum ของสารตัวที่ 6                                      | 41   |
| รูปที่ 3.25 | แสดง Gradient HMBC Spectrum ของสารตัวที่ 6                                      | 42   |
| รูปที่ 3.26 | แสดง Gradient COSY Spectrum ของสารตัวที่ 6                                      | 43   |

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

สมุนไพรเป็นทรัพยากรธรรมชาติที่มีประวัติความคู่มาอยู่กับชีวิตความเป็นอยู่ของมวลมนุษยชาติ มาช้านาน มนุษย์รู้จักใช้ประโยชน์ของสมุนไพรในการรักษาโรคภัยไข้เจ็บ ซึ่งความรู้และประสบการณ์ในการรักษาโรคนี้ได้รับการสืบทอดและส่งสอนจากคนรุ่นหนึ่งไปยังอีกรุ่นหนึ่ง จนเกิดเป็นตัวยาสมุนไพรและหมอยาขึ้นในหลาย ๆ ประเทศ ประเทศไทยก็เช่นกัน ได้มีการรักษาโรคภัยไข้เจ็บต่าง ๆ กันอย่างกว้างขวางในทุกครัวเรือนมาเป็นเวลาช้านานแล้ว ประชาชนส่วนใหญ่มีความคุ้นเคยกับการนำพืชสมุนไพรมาใช้ในการรักษาโรค เรื่องราวต่าง ๆ เกี่ยวกับพืชสมุนไพรไม่ว่าจะเป็นการคัดเลือกพืชสรรพคุณในการรักษา และวิธีใช้สมุนไพรเป็นที่รู้จักและยอมรับกันอย่างแพร่หลาย มีการถ่ายทอดต่อเนื่องกันมาเป็นเวลานานจากบรรพบุรุษไปยังลูกหลาน อย่างไรก็ตามในอดีตที่ผ่านมาความนิยมในการใช้สมุนไพรในประเทศได้ลดลงไปช่วงระยะเวลาหนึ่งเนื่องจากมีอิทธิพลของวิทยาการทางการแพทย์ของแถบตะวันตกได้แพร่เข้ามา มีการนำเอายาสำเร็จรูปที่มีการวิจัยแล้วออกฤทธิ์ได้เฉพาะเจาะจงมาใช้ในการรักษา ทำให้ความนิยมในการใช้สมุนไพรในการรักษาโรคลดลง เหลืออยู่แต่ในบริเวณชนบทห่างไกลที่ความเจริญก้าวหน้าทางการแพทย์แผนปัจจุบันเข้าไปไม่ถึง ความสนใจในการใช้สมุนไพรในประเทศได้เริ่มกลับมาอีกครั้งหนึ่งเมื่อรัฐบาลได้รับแรงกระตุ้นจากองค์การอนามัยโลกและรัฐบาลเองเริ่มตระหนักว่าการบริการทางการแพทย์และสาธารณสุขจะมีอยู่แต่ในโรงพยาบาลเท่านั้น รัฐไม่สามารถให้บริการประชาชนได้ทั่วถึง โดยเฉพาะประชาชนที่อยู่ห่างไกลชุมชน รัฐบาลจึงจำเป็นต้องมีการแก้ไขปรับปรุงระบบบริการทางการแพทย์และสาธารณสุข จึงได้มีการกำหนดนโยบายสาธารณสุขมูลฐานไว้ในแผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติฉบับที่ 6 เมื่อประมาณ 20 ปีที่แล้ว โดยมุ่งเน้นให้ประชาชนพึ่งตนเอง ใช้ทรัพยากรที่ตนเองมีอยู่ ได้แก่ การนำสมุนไพรมาใช้ในการรักษาโรค ซึ่งได้มีการดำเนินงานเรื่อยมา โครงการต่าง ๆ เกี่ยวกับสมุนไพรเพื่อการพึ่งตนเองเกิดขึ้น มีโครงการตามพระราชดำริสวนป่าสมุนไพรของพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัว โครงการสมุนไพรกับการสาธารณสุขมูลฐานของกระทรวงสาธารณสุข รวมทั้งโครงการวิจัยของมหาวิทยาลัยและสถาบันการวิจัยต่าง ๆ ได้ส่งเสริมสนับสนุนการปลูก การวิจัย และการใช้สมุนไพร พร้อมทั้งประชาชนทั่วไปก็หันมานิยมใช้สมุนไพรกันมากยิ่งขึ้น เมื่อรัฐบาลกระตุ้นให้ประชาชนตระหนักถึงคุณค่าของภูมิปัญญาพื้นบ้านในการดูแลรักษาสุขภาพตนเอง ทำให้มีการพัฒนาสมุนไพรและผลิตเป็นผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรขึ้นมาใช้และขายกันมากมายอย่างผิดตา ในปัจจุบันได้มีการพัฒนารูปแบบยาจากสมุนไพรให้คล้ายยาแผนปัจจุบันมากขึ้น เช่น ตอกเป็นเม็ด หรือใส่ในแคปซูล แต่อย่างไรก็ตามผลิตภัณฑ์นั้นยังเป็นสมุนไพรที่ไม่ได้แปรรูป และอาจจะมีการจดทะเบียนเป็นยาแผนโบราณไว้บ้าง โดยหลักการของการจดทะเบียนยา

แผนปัจจุบันและยาแผนโบราณจะต่างกันมาก ยาแผนปัจจุบันเป็นสารเคมีสำเร็จรูปมีโครงสร้างที่แน่นอน ผ่านการวิจัยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา พิษวิทยา ฤทธิ์ในการรักษาและมีความปลอดภัยในการใช้ผ่านขั้นตอนของการจดทะเบียนยาและรับรองโดยกระทรวงสาธารณสุขมาแล้ว ส่วนยาแผนโบราณ โดยทั่วไป หมายถึง ยาสมุนไพร (Herbal medicine) เป็นผลิตภัณฑ์จากพืชสมุนไพรที่ไม่ได้แปรรูป ส่วนใหญ่ประกอบด้วยพืชหลายชนิด ไม่ได้มีการศึกษาวิจัยทางเภสัชวิทยาและพิษวิทยารองรับ เกิดจากการใช้ในคน ซึ่งอาจจะให้ผลเป็นที่น่าพอใจแก่ผู้ใช้ระดับหนึ่งและบอกต่อกันมา โดยที่ยังขาดข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยในการใช้พืชสมุนไพรนั้น จึงทำให้พบปัญหาจากการใช้สมุนไพรอยู่บ่อย ๆ ปัญหาที่เกิดจากการใช้สมุนไพรส่วนใหญ่มักจะมาจาก การนำไปใช้ผิดทาง ไปตามกระแสสังคมและเพื่อการค้าเป็นหลัก ขาดการศึกษาวิจัยอย่างจริงจัง ขาดข้อมูลที่จะนำมาใช้เป็นพื้นฐานในการพิจารณาตัดสินใจการใช้ เนื่องจากพืชสมุนไพรเป็นทรัพยากรที่มีค่าของประเทศ มีความสำคัญและประโยชน์อย่างมากในแง่การพึ่งพาตนเองของประชาชนและเศรษฐกิจของประเทศ ความสนใจที่คิดจะพัฒนาพืชสมุนไพรขึ้นมาเป็นยารักษาโรคเป็นสิ่งที่มีความสำคัญต่อทุกฝ่าย เป็นหนทางหนึ่งที่จะกระตุ้นให้มีการศึกษาวิจัยสมุนไพรอย่างจริงจังให้ตระหนักถึงคุณค่าที่แท้จริงในการรักษาและความปลอดภัย การที่จะสร้างศรัทธาให้แก่ผู้ใช้หรือผู้ที่สนใจสมุนไพร จำเป็นต้องมีการพัฒนาสมุนไพรในทุกรูปแบบ ต้องคำนึงถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้เป็นหลักสำคัญ โดยต้องมีการร่วมมือกันหลายฝ่ายในการพัฒนา เช่น

การคัดเลือกสมุนไพร ต้องใช้ให้ถูกกับอาการ โรค พร้อมทั้งมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

ต้องให้ความรู้เกี่ยวกับสมุนไพรกับประชาชนทุกหมู่เหล่า สามารถเก็บสมุนไพรมาใช้ได้ถูกชนิดและมีวิธีการใช้ที่ถูกต้อง

ปรับปรุงมาตรฐานของสมุนไพร โดยรัฐต้องควบคุม

ปรับปรุงรูปแบบของยาสมุนไพร ให้นำใช้และสะดวกในการใช้

มีวิธีการศึกษาวิจัย ซึ่งจะแบ่งเป็น 2 รูปแบบ คือ วิจัยเบื้องต้นให้ทราบว่าสมุนไพรที่ใช้กันมาแต่โบราณกาลนั้นไม่มีพิษมีภัย และนำไปเผยแพร่ให้ประชาชนใช้ ส่วนอีกรูปแบบหนึ่งมีการศึกษาวิจัยสมุนไพรที่ยังไม่เคยใช้ เพื่อค้นหายาใหม่ ๆ รักษาโรค เนื่องจากยังมีโรคใหม่เกิดขึ้นเรื่อย ๆ การค้นคว้าหาญาใหม่รักษาเป็นสิ่งจำเป็น ทำให้นักวิจัยและบริษัทยาในแถบตะวันตกเริ่มหันมาสนใจศึกษาค้นคว้าตัวยาจากพืชสมุนไพรกันอีกครั้งหนึ่ง ทำให้โครงการวิจัยสมุนไพรได้รับความสนใจและมีการดำเนินการมาอย่างต่อเนื่องจนถึงทุกวันนี้

ถ้ามีการพัฒนาปรับปรุงสมุนไพรให้ดีขึ้น การสร้างศรัทธาให้แก่ผู้ใช้คงไม่ยาก เพราะสมุนไพรมีข้อดีหลายประการ เช่น เป็นทรัพยากรธรรมชาติที่มีอยู่แล้ว นำที่จะนำมาใช้ให้มากยิ่งขึ้น ประหยัดลดการสั่งซื้อผลิตภัณฑ์จากต่างประเทศ ซึ่งในปีหนึ่ง ๆ เป็นเงินจำนวนมหาศาล ปลอดภัย ยาสมุนไพรปลอดภัยกว่ายาแผนปัจจุบัน เหมาะกับผู้ที่อยู่ในถิ่นทุรกันดาร เนื่องจากการบริการทางการแพทย์แผนปัจจุบันยังไม่ถึง พยายามที่จะพึ่งตนเอง ในอนาคตอาจจะเกิดสงครามโลก หรือราคาขายใน

ตลาดโลกสูงขึ้น เราก็สามารถพึ่งตนเองโดยการนำยาสมุนไพรมาใช้ สมุนไพรเป็นพืชเศรษฐกิจ สมุนไพรส่วนหนึ่งจะเป็นทั้งอาหารและเครื่องเทศ อีกส่วนหนึ่งจะใช้เป็นยารักษาโรค ซึ่งถ้าประเทศเรา ส่งเสริมให้มีการผลิตยาจากสมุนไพรที่มีมาตรฐานและคุณภาพ ก็สามารถจะส่งขายให้แก่ประเทศเพื่อนบ้านได้ เป็นการอนุรักษ์สมุนไพรไทย บรรพบุรุษเราใช้ยาแผนไทยมาแต่โบราณกาล ควรที่จะอนุรักษ์ สิ่งที่ดีมีประสิทธิภาพไว้ สมุนไพรช่วยสิ่งแวดล้อม โดยช่วยลดมลภาวะช่วยลดการสูญเสียหน้าดิน ช่วย คุ้มครองพืช ถ้าปลูกสมุนไพรเพิ่มมากขึ้นก็จะช่วยทำให้ธรรมชาติเกิดความสมดุลขึ้น ประการสุดท้าย สอดคล้องตามนโยบายของรัฐ “คนไทยต้องใช้ของไทย” ดังนั้นคนไทยควรใช้สมุนไพรไทย

การพัฒนาสมุนไพรไปเป็นยารักษาโรคตามมาตรฐานสากล จะมีขั้นตอนส่วนหนึ่งเหมือนกับการพัฒนาสารเคมีไปเป็นยา หากแต่จะมีขั้นตอนที่ซับซ้อนและยุ่งยากมากกว่าในการที่จะทำให้ได้สารเคมีบริสุทธิ์ ทั้งนี้เนื่องจากพืชแต่ละชนิดจะมีสารประกอบทางเคมีหลายชนิด ทั้งที่มีฤทธิ์ในการรักษาโรค และไม่มีฤทธิ์ปะปนกันอยู่ นอกจากนี้สารที่อยู่ในพืชนั้นยังแปรเปลี่ยนไปได้ตามฤดูกาลที่เก็บเกี่ยว อย่างเช่นพวกพืชที่เป็นหัว ควรเก็บในช่วงที่พืชหยุดเจริญเติบโต ใบร่วงหมดซึ่งช่วงดังกล่าวหัวจะมีการสะสมอาหารและยาไว้ในปริมาณที่สูง ในการศึกษาหาฤทธิ์และสารเคมีจากสมุนไพรโดยทั่วไปอาจ จะเริ่มจากการนำพืชที่มีสรรพคุณในการรักษาจากตำรายาพื้นบ้านจากแพทย์แผนโบราณ หรือตามคำบอกเล่า การนำพืชต้นที่ถูกต้องมาศึกษาก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ต้องพึงระวัง ควรมีการพิสูจน์เอกลักษณ์ของพืชเสียก่อน เนื่องจากพืชหลายชนิดมีชื่อพ้องกันและการใช้พืชผิดจะไม่ได้สารที่ต้องการ และสารบางชนิดอาจจะมีพิษอีกด้วย เมื่อได้พืชที่สนใจจะศึกษาแล้วขั้นตอนต่อไปคือ ต้องทำการสืบค้นข้อมูลต่าง ๆ เกี่ยวกับพืชนั้น ๆ เพื่อกำหนดชนิดของสารเคมีที่คาดว่าจะมีอยู่ และฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่จะศึกษา หลังจากนั้นทำการสกัดพืชด้วยตัวทำละลายที่เหมาะสมเพื่อให้ได้สารที่ต้องการ แล้วนำสารสกัด (extract) ที่ได้เหล่านั้นไปทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา นำส่วนหรือ extract ที่มีฤทธิ์ดีเด่นไปแยกต่อเป็น fraction บ่อย ๆ แล้วทำการทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ fraction นั้น อาจจะทำ fraction นั้นไปแยกต่อและทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอีก ทำเช่นนี้จนกระทั่งใน fraction มีสารค่อนข้างบริสุทธิ์ นำ fraction ที่เป็นสารบริสุทธิ์ไปศึกษาหาลักษณะสูตร โครงสร้างทางเคมีตามขั้นตอนทางวิทยาศาสตร์ อาจนำไปสู่การคิดค้นว่า เพิ่มปริมาณของตัวยานั้นขึ้นมาด้วยการสังเคราะห์ เนื่องจากตัวยาที่รักษาโรคที่มีอยู่ในสมุนไพร ส่วนใหญ่จะมีปริมาณจำนวนน้อยมาก การรักษาโรคต้องใช้สมุนไพรเป็นจำนวนมาก และอาจจะมีการสังเคราะห์ดัดแปลงสูตร โครงสร้าง ตัวยาชนิดใหม่ที่ใกล้เคียงขึ้นมาให้มีฤทธิ์ตามที่ต้องการ

## 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อวิจัยเลือกเฟ้นหาสมุนไพรที่มีคุณสมบัติรักษาโรคที่มีศักยภาพสูง นำมาสกัด แยกให้ได้สารที่บริสุทธิ์ นำไปศึกษาหาสูตรโครงสร้าง พิสูจน์ทดลองผลของด้วยตามขั้นตอนทางวิทยาศาสตร์

สมุนไพรที่ได้คัดเลือกจะนำมาสกัด ทดสอบผลทางเภสัชวิทยา/พิษวิทยา ทำการแยกให้ได้สารบริสุทธิ์ และศึกษาหาสูตร โครงสร้างก็มี

1. มะระขี้นก (Bitter Cucumber) *Momordica charantia* Linn. CUCURBITACEAE
2. พญาขอ (*Clinacanthus nutans* LENDAU)

## 1.3 ขอบเขตของการวิจัย

ศึกษาคัดเลือกสมุนไพรที่มีสรรพคุณทางยารักษาโรคที่มีศักยภาพสูงมาทำการสกัด ทดสอบผลทางเภสัชวิทยา/พิษวิทยาของสารที่ได้จากการสกัดหยาบ ทำการแยกสารที่เป็นองค์ประกอบให้บริสุทธิ์ด้วยวิธีทาง Chromatography และหาสูตร โครงสร้างของสารบริสุทธิ์

## 1.4 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

- ศึกษาคัดเลือกสมุนไพรที่มีสรรพคุณทางยารักษาโรค ที่มีศักยภาพสูง ศึกษาความเป็นไปได้ แนวโน้ม ผลทางเภสัชวิทยา การประเมินความปลอดภัยของพืชสมุนไพรต่อโรคที่มีอุบัติการณ์มากของประเทศ
- คัดเลือกใบ ดอก ลำต้น และราก ทำแห้งและสกัด
- ทำการสกัดโดยใช้ Solvent ที่มี Polarity ชนิดต่าง ๆ กัน
- ทดสอบผลทางเภสัชวิทยา/พิษวิทยา ของสารที่ได้จากการสกัดหยาบด้วย solvent ชนิดต่าง ๆ กัน เลือกเอาส่วนที่มีผลทางเภสัชวิทยามาก และมีพิษวิทยาน้อย มาทำการแยกให้บริสุทธิ์
- การแยกสารให้บริสุทธิ์ด้วยวิธีทาง Chromatography (column, preparative TLC GC, HPLC)
- หาสูตร โครงสร้างของสารบริสุทธิ์ โดย  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , 2D-NMR, Mass Spect., GC-MS, IR, UV, X-ray

## 1.5 ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

- 15.1 ได้ข้อมูลทางเภสัชวิทยาของมะระขี้นกว่ามีฤทธิ์ด้านเชื้อแบคทีเรีย และด้านเชื้อรา
- 15.2 ได้ทราบถึงองค์ประกอบทางเคมีและสามารถพิสูจน์โครงสร้างของสารที่เป็นองค์ประกอบทางเคมี ทั้งจากผลของมะระขี้นกและจากใบพญาขอ
- 15.3 นักศึกษาในระดับบัณฑิตศึกษา ได้ศึกษาฝึกหัดเรียนรู้วิธีการใช้เครื่องมือต่าง ๆ และวิธีการทำงานวิจัย ซึ่งสามารถนำผลงานวิจัยนี้ไปเขียนเป็นส่วนหนึ่งของวิทยานิพนธ์ได้ หรือเผยแพร่ผลงานวิจัยในวารสารวิจัยได้

## บทที่ 2

### วิธีการดำเนินการวิจัย

#### 2.1 สมุนไพรมะระจีนก (Bitter Cucumber) *Momordica charantia* Linn.

##### วัสดุ อุปกรณ์ และวิธีการทดลอง

ผลมะระจีนกมีลักษณะเขียวสดมีขนาดเล็กกว่า สั้นกว่ามะระจีนมาก แหลมหัว แหลมท้าย ตรง กลางป่องยาว 5-7 ซม. เส้นผ่าศูนย์กลาง 2-4 ซม. รสขมจัดกว่ามะระจีน ชื่อจากตลาดแม่กิมเฮง ตลาด สุรนคร ตลาดประปา ตลาดประตู่ ตลาดค่ายสุรนารี ในเขตนครราชสีมา นำมาล้างน้ำจนสะอาด อบให้แห้งในตู้อบที่ 60°ซ หลังจากนั้นนำมาบดให้เป็นผงละเอียด

วัสดุ อุปกรณ์ และเครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง ประกอบด้วย

Soxhlet extraction apparatus

Chromatography column

Rotary evaporator

Thin-layer chromatography (E. Merck, Germany)

Silica gel 60 for column chromatography 70-230 mesh (E. Merck, Germany)

Ultraviolet/visible spectrophotometer (Perkin – Elmer) (Dept. of Chemistry University of Glasgow)

Infrared spectrometer (Dept. of Chemistry University of Glasgow)

Nuclear magnetic resonance spectrometer Bruker 400 และ 500 Mz

Glassware

##### วิธีการสกัด

นำผงมะระจีนก (200 กรัม) มาสกัดด้วย petroleum ether (40-60°ซ) ในเครื่องสกัด Soxhlet apparatus เสร็จแล้วนำเอาส่วนกากมาสกัดต่อด้วยเมทานอล นำส่วนที่สกัดได้ด้วยเมทานอลมาทำให้แห้งโดยการกลั่นแบบลดความดัน (rotary evaporator) ได้สารสกัดหยาบ (8.7 กรัม) นำสารสกัดหยาบที่ได้นี้มาทำการแยกให้บริสุทธิ์ด้วยคอลัมน์โครมาโทกราฟีแบบรวดเร็ว โดยใช้ซิลิกาเจล 60 เป็นตัวดูดซับ และใช้ตัวทำละลายผสมที่ประกอบด้วยคลอโรฟอร์ม-เมทานอลเป็นตัวชะ โดยเพิ่มอัตราส่วนของเมทานอลขึ้นตามลำดับ ดังนี้ คลอโรฟอร์ม 100% คลอโรฟอร์ม-เมทานอล 19:1, คลอโรฟอร์ม-เมทานอล 9:1, คลอโรฟอร์ม – เมทานอล 17: 3, คลอโรฟอร์ม – เมทานอล 4: 1, คลอโรฟอร์ม – เมทานอล 2: 1, คลอโรฟอร์ม – เมทานอล 1: 1, และสุดท้าย คลอโรฟอร์ม – เมทานอล 1 : 2, หลังจากนั้นได้นำเอา

ส่วนต่าง ๆ ที่แยกได้จากคอลัมน์โครมาโทกราฟีมาทำให้บริสุทธิ์อีกครั้งหนึ่งด้วยเทคนิคของ preparative TLC (silica gel 60 PF 254 และใช้ตัวทำละลายผสมที่ประกอบด้วยคลอโรฟอร์ม-เมทานอล ในอัตราส่วน 9 : 1) สามารถแยกสารองค์ประกอบได้ 3 ชนิด เป็นสารประเภทสเตอรอยด์ไกลโคไซด์ ซึ่งสามารถพิสูจน์โครงสร้างได้ทั้ง 3 ชนิด โดยอาศัยข้อมูลทางสเปกโทรสโกปี สารทั้ง 3 ชนิด นั้น ได้แก่  $3\beta, 23$ -dihydroxycucurbita-5, 24-diene-19-al-7-O- $\beta$ -D-glucoside (1) ,  $3\beta, 7\beta$ , dihydroxycucurbita-5, 24-diene-19-al-23-O- $\beta$ -D-glucoside (2) และ  $3\beta, 25$ -dihydroxycucurbita-5, 23-diene-19-al-7-O- $\beta$ -D-glucoside (3) (ดังสูตรโครงสร้างที่แสดงในผลการวิจัยรูปที่ 3.3 และข้อมูล  $^{13}\text{C-NMR}$  ของสารทั้ง 3 ชนิด ได้แสดงไว้ในตารางที่ 3.1.....

## 2.2 สมุนไพรพญาอ (*Clinacanthus nutans* LINDAU)

### วัสดุ อุปกรณ์ และวิธีการทดลอง

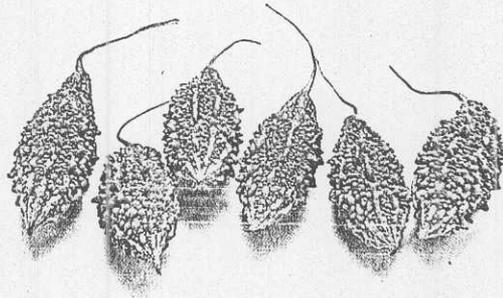
สมุนไพรพญาอซื้อจากกรุงเทพฯ จังหวัดจันทบุรี และนครปฐมในช่วงระหว่างเดือนตุลาคมถึงเดือนธันวาคม และได้รับการตรวจสอบว่าเป็นพืชสมุนไพรพญาออย่างถูกต้องจากสถาบันวิจัยสมุนไพรวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข นนทบุรี ได้นำมาแยกเอาเฉพาะส่วนที่เป็นใบมาล้างน้ำจนสะอาด อบให้แห้งในตู้อบที่  $50^{\circ}\text{C}$  หลังจากนั้นนำมาบดให้เป็นผงละเอียด

### วิธีการสกัด

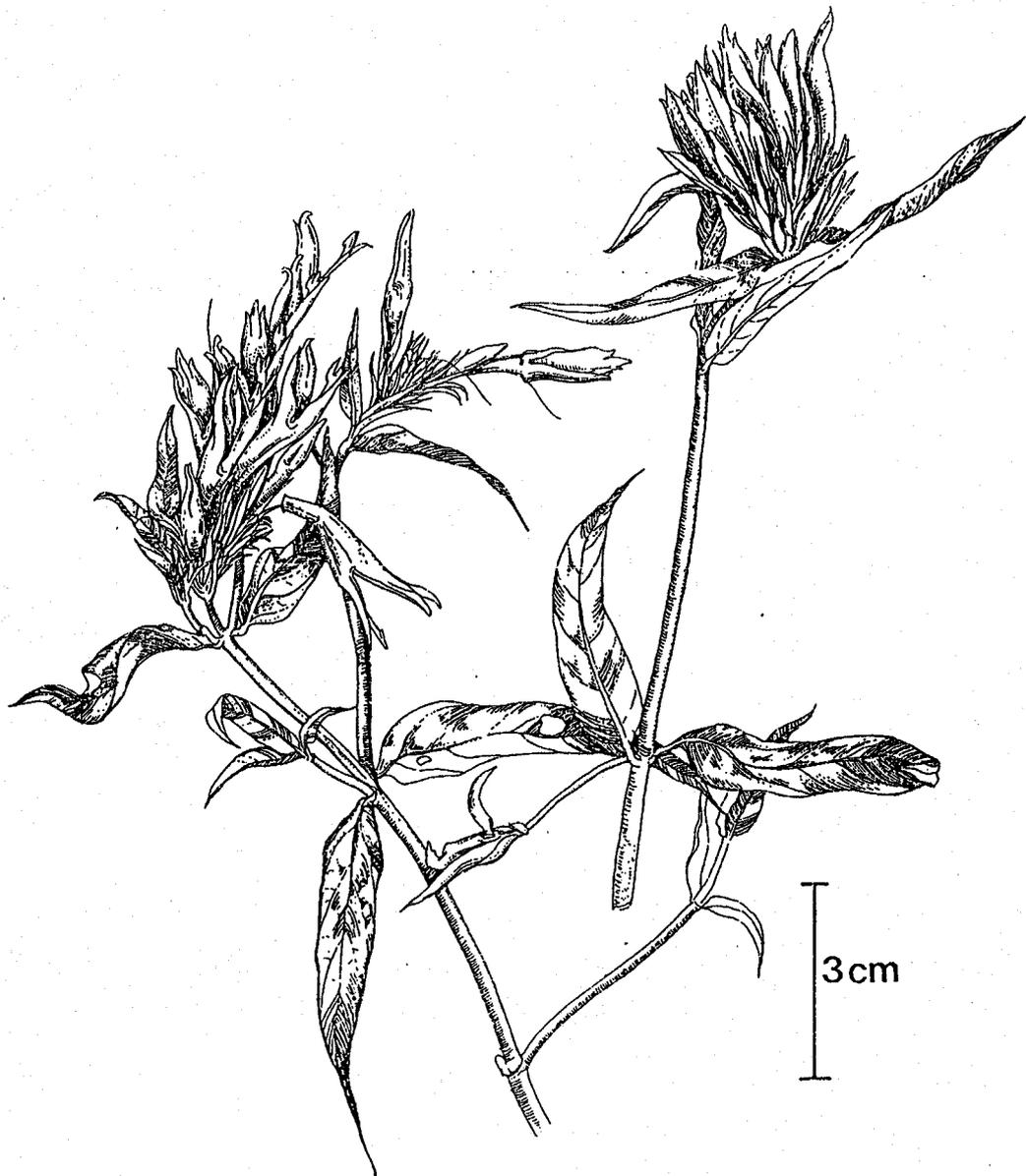
นำผงสมุนไพรพญาอส่วนที่เป็นใบ (4.9 กิโลกรัม) มาสกัดด้วย hexane และ chloroform ตามลำดับในเครื่องสกัด soxhlet apparatus นำส่วนที่สกัดได้ด้วย chloroform มาทำให้แห้งโดยการกลั่นแบบลดความดันได้สารสกัดหยาบ (90.5 กรัม) นำสารสกัดหยาบที่ได้นี้มาทำการแยกให้บริสุทธิ์ด้วยคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ซิลิกาเจล 60 เป็นตัวดูดซับ และใช้ตัวทำละลายผสมที่ประกอบด้วย hexane-ethyl acetate (1:1) ethyl acetate, chloroform-ethanol (1:1) และ ethanol เป็นตัวชะตามลำดับ หลังจากนั้นได้นำเอาส่วนต่าง ๆ ที่แยกได้จากคอลัมน์โครมาโทกราฟีมาทำให้บริสุทธิ์อีกครั้งหนึ่งด้วยเทคนิคของ preparative TLC ใช้ตัวทำละลายผสมที่ประกอบด้วย คลอโรฟอร์ม-เมทานอล ในอัตราส่วน 9:1 และตัวทำละลายผสม hexane-ethyl acetate ในอัตราส่วน 7:3 สามารถแยกสารองค์ประกอบได้ 10 ชนิด จากการวิเคราะห์โครงสร้างของสารทั้งหมดที่แยกได้ โดยใช้ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปี (DEPT, COSY, NOESY, HMQC และ HMBC) ดังแสดงไว้ในตารางที่ 3.2 และตารางที่ 3.3 สามารถพิสูจน์โครงสร้างได้แล้ว 3 ชนิด พบว่าเป็นสารประกอบใหม่ที่มีสูตรโครงสร้างคล้ายคลอโรฟิลล์ เอ และคลอโรฟิลล์ บี สารเหล่านี้ได้แก่  $13^2$ -hydroxy-( $13^2$ -S)-phaeophytin b 4, purpurin 18 phytol ester 5 และ

phaeophorbide a 6 (สูตรโครงสร้างแสดงไว้ในผลการวิจัยรูปที่ 3.4) สารประกอบที่เหลือกำลังอยู่  
ระหว่างการตรวจสอบหาสูตรโครงสร้าง

รูปที่ 3.1 แสดงรูป ต้น ใบ และผลของสมุนไพรมะระจีนก



รูปที่ 3.2 แสดงรูป ใบ และดอกของสมุนไพรพญาขอ



## บทที่ 3

### ผลการวิจัย

#### 3.1 สมุนไพรมะระจีนก

##### การทดสอบผลทางเภสัชวิทยาของมะระจีนก

การทดสอบผลทางเภสัชวิทยา ที่ภาควิชา Microbiology มหาวิทยาลัยกลาสโกว์ เริ่มตั้งแต่การตรวจสอบว่าเป็นแบคทีเรีย (Bacteria) หรือเชื้อรา (Fungi) ชนิดไหนด้วยวิธีการดูรูปร่างของแบคทีเรียหรือเชื้อราด้วยกล้องจุลทรรศน์ การเตรียม Malt-Agar Media ที่ใช้ในการเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียและเชื้อรา การเคลื่อนย้ายเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อรา จากหลอดที่ส่งชื่อมาจากแหล่งต้นกำเนิด มาเพาะเชื้อบนวุ้น Malt-Agar Media ในหลอดทดลองในห้องปลอดเชื้อที่ควบคุมอุณหภูมิที่ 25°C เป็นเวลา 1-2 วัน เมื่อมีเชื้อแบคทีเรีย หรือเชื้อรา ขึ้นบนวุ้น Malt-Agar Media ในหลอดทดลองแล้วก็ทำการเคลื่อนย้ายเชื้ออีกครั้งหนึ่งมาเพาะเลี้ยงบนวุ้นที่อยู่ในภาชนะรูปทรงกลมที่เรียกว่า Petri disc แล้วจึงนำเอาสารสกัดหยาบที่ได้จากมะระจีนกมาทดสอบคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาว่ายับยั้งการเจริญเติบโตหรือฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (Anti bacteria) และฆ่าเชื้อรา (Anti fungi) ได้หรือไม่โดยวิธีการที่เรียกว่า Bioautography ซึ่งมีวิธีการทดสอบโดยย่อดังนี้ นำเอาสารสกัดหยาบจากมะระจีนกมา spot บนแผ่น TLC sillicagel GF 254 plate พร้อมกับ spot สาร Streptomycin ซึ่งใช้เป็นตัว Reference ในการทดสอบนี้ ลงไปบนอีก มุมหนึ่งของแผ่น TLC แล้วผ่านระบบตัวทำละลายผสมของ Chloroform และ Methanol ในอัตราส่วน 9:1 จุดของสารสกัดหยาบจากมะระจีนกบนแผ่น TLC จะแยกองค์ประกอบของสารออกจากกันเป็น 5 จุดด้วยกันบนแผ่น TLC นำเอาแผ่น TLC ที่แยกองค์ประกอบของสารแล้วไปวางบนภาชนะรูปทรงกลมที่เรียก Petri disc ซึ่งได้เลี้ยงเชื้อแบคทีเรียที่จะใช้ในการทดสอบไว้แล้วบนวุ้น Malt-Agar Media แบคทีเรียที่จะใช้ในการทดสอบนี้คือแบคทีเรีย *Erwinia carotovora* เมื่อได้วางแผ่น TLC ที่มีสารผสมของมะระจีนกไว้บนเชื้อแบคทีเรีย *Erwinia carotovora* ที่เลี้ยงไว้บนวุ้น Malt-Agar Media ในภาชนะรูปทรงกลม Petri disc เรียบร้อย แล้วก็ให้เก็บไว้ในห้องปลอดเชื้อที่ควบคุมอุณหภูมิ 25°C เป็นเวลา 1-2 วัน ก็แวะไปตรวจสอบดูการเปลี่ยนแปลงของสารมะระจีนกบนแผ่น TLC นี้ครั้งหนึ่ง ในกรณีของมะระจีนกในเวลา 2 วัน จุดของสารที่เป็นองค์ประกอบของสารสกัด จากมะระจีนกทั้ง 5 จุด แสดงคุณสมบัติด้านเชื้อแบคทีเรีย *Erwinia carotovora* โดยจุดของสารทั้ง 5 จุดบนแผ่น TLC ที่เป็นสีเหลืองอ่อนเกิดการเปลี่ยนแปลงเป็นจุดใสไม่มีสีคล้ายหยดน้ำใสบนแผ่น TLC ขึ้นแทนที่จุดทั้ง 5 บนสารที่เป็นองค์ประกอบของมะระจีนก และจุดของสาร Streptomycin ที่ spot เป็น Reference บนอีกมุมหนึ่งของแผ่น TLC ก็แสดงคุณสมบัติด้านเชื้อแบคทีเรียเปลี่ยนจากจุดสีขาวเป็นจุดใสไม่มีสีเช่นกัน

ในกรณีของการทดสอบคุณสมบัติต้านเชื้อรา (anti fungi) ของสารที่เป็นองค์ประกอบของมะระขี้นก ก็ทำการทดลองในทำนองเดียวกันกับการทดสอบคุณสมบัติต้านเชื้อแบคทีเรียดังกล่าวไปแล้วข้างต้น เชื้อราที่ใช้ในการทดลองนี้คือเชื้อ *Penicillium canadense* จากผลการทดสอบพบว่าสารที่เป็นองค์ประกอบของสารสกัดหยาบจากมะระขี้นกทั้ง 5 จุด บนแผ่น TLC และจุดของสาร Steptomycin ที่ใช้เป็น Reference แสดงคุณสมบัติต้านเชื้อรา *Penicillium canadense* โดยเปลี่ยนสีจากจุดสีเหลืองอ่อนเป็นจุดสีขาวบนแผ่น TLC

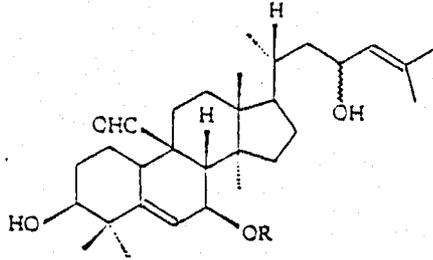
#### สรุปผลการทดสอบทางเภสัชวิทยาของมะระขี้นก

ผลการทดสอบทางเภสัชวิทยาของมะระขี้นกพบว่ามีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย (anti-bacteria) ชนิด *Erwinia-Carotovora* และต้านเชื้อรา (anti-fungi) ชนิด *Penicillium canadense*

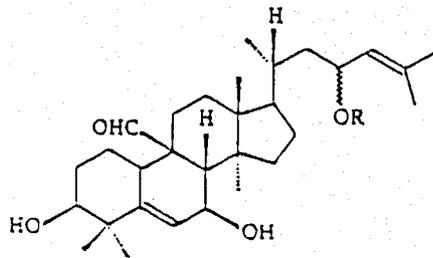
#### องค์ประกอบทางเคมีของผลมะระขี้นก

จากการนำส่วนสกัดด้วยเมทานอลของผลมะระขี้นก หรือมะระป่า ซึ่งเป็นพืชสมุนไพรที่พบว่าสารโปรตีนที่สกัดจากผลมะระขี้นก สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อเอชไอวีในหลอดทดลองได้ มาทำการแยกด้วยคอลัมน์โครมาโตกราฟีแบบรวดเร็ว สามารถแยกสารองค์ประกอบได้ 3 ชนิด เป็นสารประเภทสเตอรอยด์ไกลโคไซด์ (Steroidal glycosides) สารเหล่านี้ได้แก่ 3  $\beta$ ,23-dihydroxycucurbita-5, 24-diene-19-al-7-O- $\beta$ -D-glucoside (1) , 3  $\beta$ ,7 $\beta$ ,dihydroxycucurbita-5, 24-diene-19-al-23-O- $\beta$ -D-glucoside (2) และ 3  $\beta$ ,25-dihydroxycucurbita-5, 23-diene-19-al-7-O- $\beta$ -D-glucoside 3 (ดังสูตรโครงสร้างที่แสดงในรูปที่ 3.3)

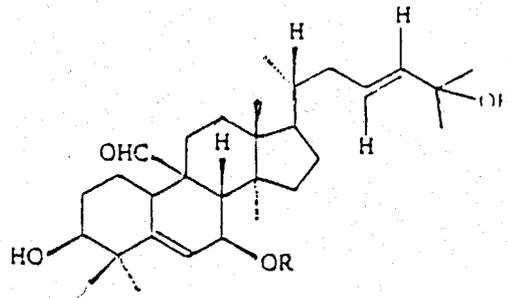
รูปที่ 3.3 แสดงสูตรโครงสร้างของสารตัวที่ 1, 2 และ 3



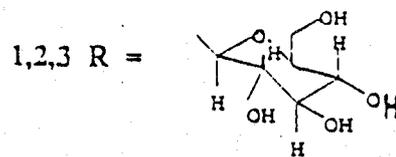
1



2



3



โครงสร้างของสารประกอบทั้ง 3 ชนิดนี้ สามารถพิสูจน์ทราบโดยข้อมูลทางด้านสเปกโทรสโคปี ดังต่อไปนี้

สารตัวที่ 1 จากข้อมูลของ  $^{13}\text{C-NMR}$  (ตารางที่ 3.1) ของสารตัวที่ 1 พิสูจน์ว่าเป็นสารประกอบที่มีสูตรโครงสร้างคล้ายกับสาร Monordicenes I, II และ III ซึ่งเป็นสารที่เป็นองค์ประกอบของมะระจีน ได้ถูกค้นพบและพิสูจน์โครงสร้างแล้วโดย Okabe และคณะ (Okabe, et.al., 1984) จากการเปรียบเทียบข้อมูลของ  $^{13}\text{C-NMR}$  ของสารตัวที่ 1 คล้ายกับสาร Momordicines II มาก ข้อมูลของ  $^{13}\text{C-NMR}$  โดยใช้เทคนิคของ  $^{13}\text{C-NMR}$  แบบ DEPT ของสารตัวที่ 1 (ตารางที่ 3.1) แสดง C อะตอมในโครงสร้างของสารตัวที่ 1 ที่เป็น C อะตอมของหมู่ methyl ( $\text{CH}_3$ ) มีอยู่ 7 หมู่, หมู่ methylene ( $\text{CH}_2$ ) 7 หมู่, หมู่ methine ( $\text{CH}$ ) 4 หมู่ C อะตอมชนิด quaternary 4 อะตอม C อะตอมที่เป็นพันธะคู่ชนิด trisubstituted double bonds มีอยู่ 4 อะตอม และ C อะตอมที่เป็น formyl carbons อีกหนึ่งอะตอม นอกจากนี้ยังมี C อะตอมที่อยู่ในหมู่  $\beta$ -glucopyranosyl ที่  $\delta$  101.36 (C-1'), 78.66 (C-5'), 78.56 (C-3'), 75.28 (C-2'), 71.95 (C-4') และ 62.84 (C-6') จากข้อมูลของ  $^{13}\text{C-NMR}$  (DEPT) ดังกล่าวบ่งชี้ว่าโครงสร้างของสารตัวที่ 1 ที่ได้แสดงไว้ในรูปที่ 3.3 คือ  $3\beta$ , 23-dihydroxycucurbita-5, 24-diene-19-al-7-0- $\beta$ -D-glucoside

สารตัวที่ 2 จากการเปรียบเทียบข้อมูลของ  $^{13}\text{C-NMR}$  (ตารางที่ 3.1) ของสารตัวที่ 2 กับสารตัวที่ 1 พบว่า ข้อมูลของสารตัวที่ 2 คล้ายกับสารตัวที่ 1 มาก และเมื่อนำไปเปรียบเทียบกับข้อมูล  $^{13}\text{C-NMR}$  ของสาร Momordicines II ซึ่งเป็นสารที่เป็นองค์ประกอบของมะระจีนได้ถูกค้นพบและพิสูจน์โครงสร้างแล้วโดย Okabe และคณะ (Okabe, et. Al., 1984) พิสูจน์ว่าสารตัวที่ 2 เป็นสารประกอบที่มีสูตรโครงสร้างเหมือนกันกับสาร Momordicines II ดังนั้นโครงสร้างของสารตัวที่ 2 ที่ได้แสดงไว้ในรูปที่ 3.3 คือ  $3\beta,7\beta$ , -dihydroxycucurbita-5, 24-diene-19-al-23-0- $\beta$ -D-glucoside

สารตัวที่ 3 จากการเปรียบเทียบข้อมูลของ  $^{13}\text{C-NMR}$  (ตารางที่ 3.1) ของสารตัวที่ 3 กับสารตัวที่ 1 พบว่าข้อมูลของสารตัวที่ 3 คล้ายกับสารตัวที่ 1 มากจะแตกต่างกันก็ตรงที่ตำแหน่ง C-23, C-24 และ C-25 ของสารตัวที่ 1 อยู่ที่  $\delta$  65.31, 132.63 และ 130.84 ในขณะที่ตำแหน่ง C-23, 24 และ C-25 ของสารตัวที่ 3 อยู่ที่  $\delta$  124.50, 141.76 และ 69.74 และเมื่อนำไปเปรียบเทียบกับข้อมูลของ  $^{13}\text{C-NMR}$  ของสาร Momordicosides L ซึ่งเป็นสารที่เป็นองค์ประกอบของมะระจีน ได้ถูกค้นพบและพิสูจน์โครงสร้างแล้วโดย Okabe และคณะ (Okabe, et.al., 1982) พบว่า สารตัวที่ 3 เป็นสารประกอบที่มีสูตรโครงสร้างเหมือนกันกับสาร Momordicoside L ดังนั้นโครงสร้างของสารตัวที่ 3 ที่ได้แสดงไว้ในรูปที่ 3.3 คือ  $3\beta$ , 25-dihydroxycucurbita-5, 23-diene-19-al-7-0- $\beta$ -D-glucoside

ตารางที่ 3.1 แสดง  $^{13}\text{C}$ -NMR Data ของสารตัวที่ 1, 2 และ 3 ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )

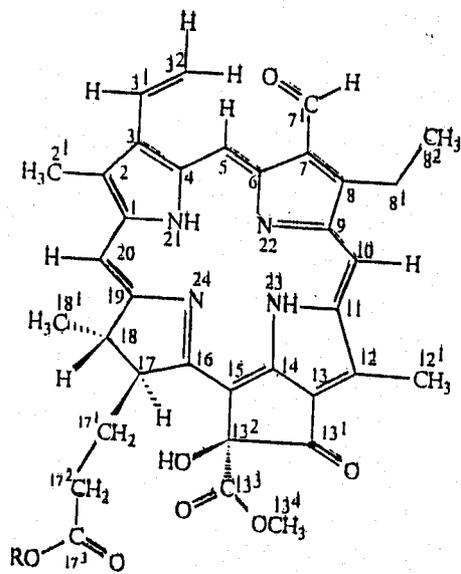
| Carbon | สารตัวที่ |        |        |
|--------|-----------|--------|--------|
|        | 1         | 2      | 3      |
| C-1    | 21.62     | 21.58  | 21.76  |
| C-2    | 29.42     | 29.97  | 29.92  |
| C-3    | 76.06     | 65.14  | 75.86  |
| C-4    | 41.15     | 41.75  | 41.76  |
| C-5    | 146.30    | 145.58 | 145.78 |
| C-6    | 121.95    | 124.12 | 124.29 |
| C-7    | 71.25     | 65.64  | 72.78  |
| C-8    | 48.19     | 49.78  | 50.66  |
| C-9    | 45.26     | 45.98  | 50.64  |
| C-10   | 37.20     | 38.57  | 36.96  |
| C-11   | 28.83     | 23.67  | 22.74  |
| C-12   | 32.27     | 30.54  | 29.45  |
| C-13   | 45.26     | 45.70  | 45.78  |
| C-14   | 48.66     | 48.32  | 48.26  |
| C-15   | 34.25     | 35.54  | 34.94  |
| C-16   | 29.43     | 31.23  | 27.76  |
| C-17   | 50.41     | 50.78  | 50.26  |
| C-18   | 14.39     | 15.54  | 15.08  |
| C-19   | 209.17    | 207.76 | 207.84 |
| C-20   | 35.80     | 33.05  | 36.66  |
| C-21   | 18.32     | 19.14  | 18.92  |
| C-22   | 46.62     | 45.23  | 39.50  |
| C-23   | 65.31     | 75.52  | 124.50 |
| C-24   | 132.63    | 131.73 | 141.76 |
| C-25   | 130.84    | 130.72 | 69.74  |
| C-26   | 25.49     | 26.12  | 30.80  |
| C-27   | 18.26     | 18.47  | 30.87  |
| C-28   | 26.44     | 26.29  | 26.26  |
| C-29   | 28.86     | 28.12  | 27.32  |
| C-30   | 17.59     | 18.78  | 18.26  |
| C-1'   | 101.36    | 104.12 | 101.40 |
| C-2'   | 75.28     | 75.52  | 75.43  |
| C-3'   | 78.56     | 78.28  | 78.50  |
| C-4'   | 71.95     | 71.85  | 71.54  |
| C-5'   | 78.66     | 78.86  | 78.72  |
| C-6'   | 62.84     | 62.93  | 62.80  |

### 3.2 สมุนไพรพญาอ (*Clinacanthus nutans* Lindau)

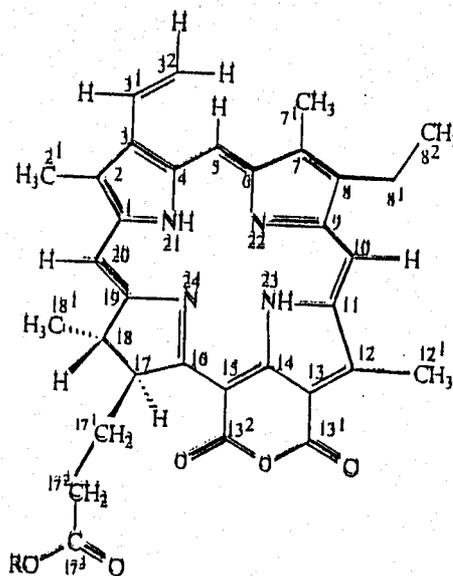
#### องค์ประกอบทางเคมีของใบพญาอ

พญาอ เป็นพืชสมุนไพรที่นิยมใช้กันในอดีตจนถึงปัจจุบัน มีสรรพคุณในการรักษาอาการอักเสบ อันเนื่องมาจากพิษสัตว์ แมลงกัดต่อย โรคเรื้อรัง โรคผิวหนัง และอาการแพ้ต่าง ๆ เมื่อนำส่วนสกัดด้วย คลอโรฟอร์มของใบพญาอมาแยกด้วยเทคนิคทางคอลัมน์โครมาโทกราฟี สามารถแยกได้สารบริสุทธิ์ 10 ชนิด จากการวิเคราะห์โครงสร้างของสารทั้งหมดที่แยกได้ โดยใช้ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปี (DEPT, COSY NOESY, HMQC และ HMBC) สามารถพิสูจน์โครงสร้างได้แล้ว 3 ชนิด เป็นสารประกอบใหม่ ที่มีสูตรโครงสร้างคล้ายคลึงกับคลอโรฟิลล์เอ และคลอโรฟิลล์บี สารเหล่านี้ ได้แก่ 13<sup>2</sup>-hydroxy-(13<sup>2</sup>-S)-phaeophytin b 4 purpurin 18 phytol ester 5 และ phaeophobide a 6 (ดังสูตรโครงสร้างที่แสดงในรูปที่ 3.4)

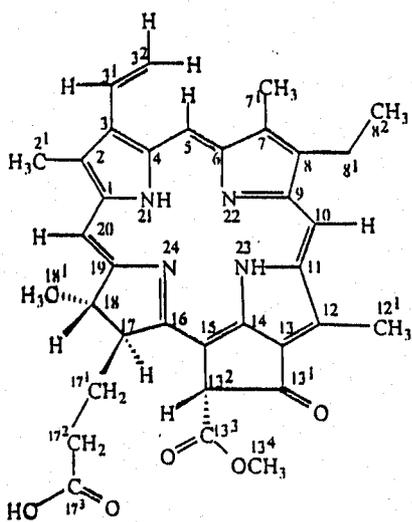
รูปที่ 3.4 แสดงสูตรโครงสร้างของสารตัวที่ 4, 5 และ 6



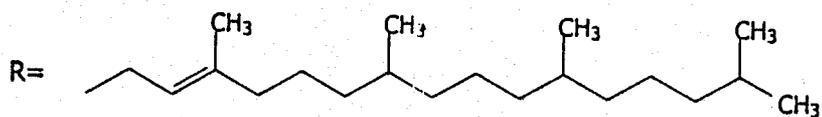
4



5



6



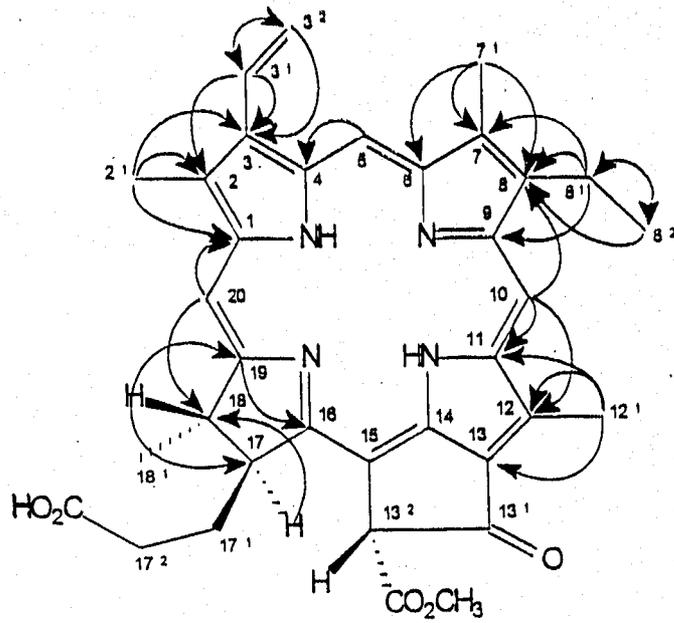
โครงสร้างของสารประกอบทั้ง 3 ชนิดนี้ สามารถพิสูจน์ทราบโดยข้อมูลทางด้าน NMR สเปกโทรสโกปี ดังต่อไปนี้

สารตัวที่ 4 จากการวิเคราะห์โครงสร้างของสารบริสุทธิ์ตัวที่ 4 ที่แยกได้โดยใช้ข้อมูลทาง NMR สเปกโทรสโกปี พบว่าเป็นสารประกอบใหม่ที่มีโครงสร้างคล้ายคลอโรฟิลล์บี คือ 13<sup>2</sup>-hydroxy (13<sup>2</sup>-S)-phaeophytin b จากการวิเคราะห์ข้อมูลทาง <sup>1</sup>H และ <sup>13</sup>C-NMR สเปกโทรสโกปี พบหลักฐานที่แสดงลักษณะเฉพาะของสารที่มีโครงสร้างเหมือนกับสาร phaeophytin a ซึ่งได้ถูกค้นพบ และพิสูจน์โครงสร้างแล้วโดย Matsuo และคณะ (Matsuo, et.al., 1996) กล่าวคือ จากข้อมูลของ <sup>1</sup>H-NMR (ตารางที่ 3.2) และข้อมูลของ <sup>13</sup>C-NMR (ตารางที่ 3.3) ของสารตัวที่ 4 แสดงลักษณะเฉพาะของ vinyl protons (H5, 10, 20) หมู่ methyl ที่เกาะอยู่ที่ C-2, C-12 และ C-18, หมู่ ethyl ที่ C-8 หมู่ aldehyde ที่ C-7 และ 2 NH protons ที่ตำแหน่งใกล้เคียงกับโครงสร้างที่เป็นวงที่เรียกว่า Chlorin (dihydroporphine) ที่เป็นโครงสร้างของคลอโรฟิลล์เอและบี ข้อมูลที่มีลักษณะเฉพาะดังกล่าวนี้ บ่งชี้ว่าโครงสร้างของสารตัวที่ 4 มีโครงสร้างที่คล้ายกันกับสาร phaeophytin a ที่ได้พิสูจน์โครงสร้างแล้วโดย Matsuo และคณะ โครงสร้างของสารตัวที่ 4 จะแตกต่างจากสาร phaeophytin a เล็กน้อย เท่านั้นตรงที่สารตัวที่ 4 มี aldehyde proton เกาะอยู่ที่ C-7 ดังนั้นชื่อของสารตัวที่ 4 ตามโครงสร้างที่ได้พิสูจน์แล้วก็คือ 13<sup>2</sup>-hydroxy-(13<sup>2</sup>-s) phaeophytin b (ดังโครงสร้างที่แสดงในรูปที่ 3.4)

สารตัวที่ 5 จากข้อมูลของ <sup>1</sup>H-NMR (ตารางที่ 3.2) และข้อมูลของ <sup>13</sup>C-NMR (ตารางที่ 3.3) ของสารตัวที่ 5 พิสูจน์ว่าเป็นสารประกอบใหม่ ที่มีสูตรโครงสร้างคล้ายกับสาร purpurin 18 ซึ่งเป็นสารที่ได้ถูก ค้นพบ และพิสูจน์โครงสร้างแล้วโดย Watanabe และคณะ (Watanabe, et.al., 1993) จากการเปรียบเทียบข้อมูลของ <sup>1</sup>H NMR และ <sup>13</sup>C-NMR ของสารตัวที่ 5 กับสาร purpurin 18 พบว่าข้อมูลของสารตัวที่ 5 แสดงข้อมูลของ <sup>1</sup>H NMR และ <sup>13</sup>C-NMR ว่ามี proton ของหมู่ phytol ester เพิ่มขึ้นตรงปลายโซ่ของโมเลกุล ดังนั้นชื่อของสารตัวที่ 5 ตามโครงสร้างที่ได้แสดงไว้ในรูปที่ 3.4 ก็คือ purpurin 18 phytol ester

สารตัวที่ 6 จากข้อมูลของ <sup>1</sup>H - NMR (ตารางที่ 3.2) และข้อมูล <sup>13</sup>C-NMR (ตารางที่ 3.3) ของสารตัวที่ 6 พิสูจน์ว่าเป็นสารประกอบใหม่ ที่มีสูตรโครงสร้างคล้ายกับสาร phaeophorbide a methyl ester ซึ่งเป็นสารที่ได้ถูกค้นพบและพิสูจน์โครงสร้างแล้ว โดย Sakata และคณะ (Sakata, et.al., 1990) จากการเปรียบเทียบข้อมูลของ <sup>1</sup>H-NMR และ <sup>13</sup>C-NMR ของสารตัวที่ 6 กับสาร phaeophorbide a methyl ester พบว่าข้อมูลของสารตัวที่ 6 คล้ายกับ สาร phaeophorbide a methyl ester มาก จะแตกต่างกันก็ตรงที่สารตัวที่ 6 แสดงข้อมูลของ <sup>1</sup>H-NMR และ <sup>13</sup>C-NMR ว่าไม่มี proton ของหมู่ methyl ester และจากข้อมูล 2D NMR โดยใช้เทคนิคที่เรียก HMBC ของสารตัวที่ 6 แสดง interaction ผ่านพันธะต่าง ๆ ระหว่างพันธะของ C และ H ในโครงสร้างของสารตัวที่ 6 ดังแสดงในรูป 3.5 เป็นข้อมูลที่ช่วยสนับสนุนว่าโครงสร้างของสารตัวที่ 6 ที่ได้แสดงไว้ในรูปที่ 3.4 คือ phaeophorbide a

รูปที่ 3.5 แสดง HMBC correlations ของสารตัวที่ 6 ( $C_3D_5N$ , 500 MHz)



6

ตารางที่ 3.2 แสดง  $^1\text{H-NMR}$  Spectral Data ของสารตัวที่ 4, 5 และ 6 ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 500MHz)

| Proton             | 4            | 5            | 6            |
|--------------------|--------------|--------------|--------------|
| 2 <sup>1</sup>     | 3.45 (s)     | 3.32 (s)     | 3.38 (s)     |
| 3 <sup>1</sup>     | 8.18 (dd)    | 8.10 (dd)    | 8.82 (dd)    |
| 3 <sup>2</sup> (E) | 6.54 (dd)    | 6.41 (dd)    | 6.40 (dd)    |
| 3 <sup>2</sup> (Z) | 6.21 (dd)    | 6.20 (dd)    | 6.21 (dd)    |
| 5                  | 11.01 (s)    | 9.66 (s)     | 9.73 (s)     |
| 7 <sup>1</sup>     | 11.48 (s)    | 3.17 (s)     | 3.26 (s)     |
| 8 <sup>1</sup>     | 4.19 (q)     | 3.71 (q)     | 3.75 (q)     |
| 8 <sup>2</sup>     | 1.81 (t)     | 1.69 (t)     | 1.71 (t)     |
| 10                 | 10.16 (s)    | 9.89 (s)     | 9.90 (s)     |
| 12 <sup>1</sup>    | 3.72 (s)     | 3.84 (s)     | 3.69 (s)     |
| 13 <sup>2</sup>    |              |              | 6.90 (s)     |
| 13 <sup>4</sup>    | 3.85 (s)     |              | 3.93 (s)     |
| 17                 | 5.41 (ddd)   | 5.46 (ddd)   | 4.59 (ddd)   |
| 17 <sup>1</sup>    |              | 2.78 (m)     | 3.10 (m)     |
| 17 <sup>2</sup>    |              | 2.90 (m)     | 2.99 (m)     |
| 17 <sup>4</sup>    | 4.72 (dd)    | 4.76 (dd)    |              |
| 17 <sup>5</sup>    | 5.41 (t)     | 5.46 (t)     |              |
| 17 <sup>6</sup>    | 1.61 (s)     | 1.64 (s)     |              |
| 17 <sup>7</sup>    | 1.90         | 1.93         |              |
| 18                 | 4.67 (dq)    | 4.51 (dq)    | 4.66 (dq)    |
| 18 <sup>1</sup>    | 1.74 (d)     | 1.83 (d)     | 1.86 (d)     |
| 20                 | 8.92 (s)     | 8.84 (s)     | 8.86 (s)     |
| NH-21              | -1.33 (br.s) | 0.107 (br.s) | -1.30 (br.s) |
| NH-23              | 0.662 (br.s) | 0.376 (br.s) | 0.89 (br.s)  |
| Phytyl             | 1.65 (m)     | 1.12 (m)     |              |
| Phytyl             | 1.25 (m)     | 1.15 (m)     |              |
| Phytyl             | 1.15 (m)     | 1.10 (m)     |              |
| Phytyl             | 1.12 (m)     | 1.05 (m)     |              |
| Phytyl             | 1.10 (m)     | 1.00 (m)     |              |
| Phytyl             | 1.05 (m)     | 0.95 (m)     |              |
| Phytyl             | 0.864 (m)    | 0.87 (m)     |              |
| Phytyl             | 0.864 (m)    | 0.86 (m)     |              |

ตารางที่ 3.3 แสดง  $^{13}\text{C}$ -NMR Spectral Data ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , 500MHz) ของสารตัวที่ 4, 5 และ 6

| Carbon          | 4      | 5      | 6      | Carbon           | 4      | 5      | 6      |
|-----------------|--------|--------|--------|------------------|--------|--------|--------|
| 1               | 144.03 | 144.79 | 142.74 | 17 <sup>1</sup>  | 32.36  | 32.38  | 31.24  |
| 2               | 133.46 | 133.01 | 133.02 | 17 <sup>2</sup>  | 32.74  | 33.57  | 32.9   |
| 2 <sup>1</sup>  | 12.35  | 12.35  | 12.46  | 17 <sup>3</sup>  | 173.50 | 173.6  | 177.77 |
| 3               | 137.53 | 137.86 | 136.76 | 17 <sup>4</sup>  | 61.87  | 61.99  |        |
| 3 <sup>1</sup>  | 129.49 | 129.33 | 129.89 | 17 <sup>5</sup>  | 119.44 | 119.5  |        |
| 3 <sup>2</sup>  | 123    | 123    | 123    | 17 <sup>6</sup>  | 16.7   | 142.78 |        |
| 4               | 137.44 | 138    | 137.27 | 17 <sup>61</sup> | 16.70  | 16.72  |        |
| 5               | 102.59 | 104.02 | 90.27  | 17 <sup>7</sup>  | 40.30  | 40.38  |        |
| 6               | 160.22 | 157.24 | 156.39 | 18               | 51.09  | 49.81  | 50.85  |
| 7               | 138.82 | 137.54 | 137.32 | 18 <sup>1</sup>  | 23.29  | 24.36  | 23.63  |
| 7 <sup>1</sup>  | 188    | 11.42  | 11.56  | 19               | 175.57 | 177.71 | 173.77 |
| 8               | 148.26 | 147.02 | 146.19 | 20               | 95.12  | 96.22  | 94.64  |
| 8 <sup>1</sup>  | 19.63  | 19.97  | 20.02  | Phytyl           | 39.91  | 39.99  |        |
| 8 <sup>2</sup>  | 19.94  | 18.06  | 18.02  | phytyl           | 37.99  | 38.07  |        |
| 9               | 151.83 | 151.4  | 151.97 | Phytyl           | 37.92  | 37.93  |        |
| 10              | 108.16 | 108.85 | 105.45 | Phytyl           | 37.85  | 37.4   |        |
| 11              | 138.14 | 132.5  | 138.79 | Phytyl           | 37.17  | 37.24  |        |
| 12              | 129.30 | 140.76 | 129.68 | Phytyl           | 33.36  | 33.4   |        |
| 12 <sup>1</sup> | 12.51  | 12.71  | 12.28  | Phytyl           | 33.21  | 33.29  |        |
| 13              | 128.82 | 112.71 | 130.05 | Phytyl           | 28.54  | 28.62  |        |
| 13 <sup>1</sup> | 194.91 | 160.08 | 190.32 | Phytyl           | 25.61  | 25.66  |        |
| 13 <sup>2</sup> | 91.31  |        | 65.88  | Phytyl           | 25.42  | 25.49  |        |
| 13 <sup>3</sup> | 174.01 |        | 170.77 | Phytyl           | 25.07  | 25.15  |        |
| 13 <sup>4</sup> | 53.59  |        | 53.16  | Phytyl           | 23.09  | 23.26  |        |
| 14              | 151.10 | 139.96 | 150.5  | Phytyl           | 20.25  | 23.17  |        |
| 15              | 91.31  | 94.04  | 106.86 | Phytyl           | 20.14  | 20.32  |        |
| 15 <sup>1</sup> |        | 165.01 |        | Phytyl           |        | 20.23  |        |
| 16              | 166.79 | 178.32 | 163    |                  |        |        |        |
| 17              | 51.46  | 56.01  | 52.53  |                  |        |        |        |

## บทที่ 4

### บทสรุป

จากการที่ประเทศไทยมีสมุนไพรที่มีคุณค่าและคุณประโยชน์ทางการรักษาโรคมกสมุนไพรต่าง ๆ ที่ใช้รักษาโรคแต่โบราณของไทยนั้น เป็นส่วนผสมของตัวยา และสารเคมีหลายชนิดผสมกันอยู่ มีทั้งตัวยาที่มีคุณสมบัติรักษาโรค (ซึ่งมีอยู่ในปริมาณน้อยมาก) และสารเคมีต่าง ๆ ที่อาจที่อาจมีพิษเจือปนอยู่ ทำให้เกิดผลข้างเคียงอันไม่พึงปรารถนาขึ้นจากการใช้ยาสมุนไพรนั้น ๆ ดังนั้นเพื่อช่วยลดพิษจากยาสมุนไพรและเพื่อศึกษาให้ทราบแน่ชัดลงไปว่าตัวยาที่แท้จริงที่รักษาโรคนั้น ๆ เป็นสารเคมีชนิดไหน มีสูตรโครงสร้างทางเคมีอย่างไร จึงจำเป็นต้องสกัดแยกให้ได้สารสกัดที่บริสุทธิ์โดยการพิจารณาเฟ้นหาพืชสมุนไพร ที่มีศักยภาพสูงนำมาสกัดแยกให้ได้สารสกัดที่บริสุทธิ์เพื่อศึกษาหาสูตรโครงสร้างและพิสูจน์ทดลองผลของตัวยาที่เป็นสารบริสุทธิ์ ตามขั้นตอนทางวิทยาศาสตร์ ซึ่งสมุนไพรที่ได้คัดเลือกนำมาทำการวิจัย ได้แก่ สมุนไพร มะระขี้นก และสมุนไพรพญาขอ ผลการวิจัยของสมุนไพรแต่ละชนิด สามารถสรุปได้ ดังต่อไปนี้

#### 4.1 สมุนไพรมะระขี้นก (Bitter Cucumber) *Momordica Charantia* Linn. CUCURBITACEAE

##### ผลการทดสอบทางเภสัชวิทยา

ผลการทดสอบทางเภสัชวิทยาของมะระขี้นก โดยวิธี Bioautography พบว่ามีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย (anti-bacteria) ชนิด *Erwinia-Carotovora* และต้านเชื้อรา (anti-fungi) ชนิด *Penicillium canadense*

##### องค์ประกอบทางเคมีจากผลของมะระขี้นก

การศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของส่วนผลของต้นมะระขี้นก โดยการนำส่วนสกัดหยาบด้วยเมทานอลของผลมะระขี้นกมาทำการแยกด้วยคอลัมน์โครมาโตกราฟีแบบรวดเร็ว และทำให้บริสุทธิ์ด้วย preparative TLC. สามารถแยกสารบริสุทธิ์ที่เป็นองค์ประกอบได้ 3 ชนิด เป็นสารประเภทสเตอรอยด์ไกลโคไซด์ทั้ง 3 ชนิด ได้แก่  $3\beta, 23\text{-dihydroxycucurbita-5, 24-diene-19-al-7-O-}\beta\text{-D-glucoside}$  (1) ,  $3\beta, 7\beta, \text{dihydroxycucurbita-5, 24-diene-19-al-23-O-}\beta\text{-D-glucoside}$  (2) and  $3\beta, 25\text{-dihydroxycucurbita-5, 23-diene-19-al-7-O-}\beta\text{-D-glucoside}$  (3) โครงสร้างของสารประกอบทั้ง 3 ชนิดนี้พิสูจน์ทราบโดยข้อมูลทางด้านสเปกโทรสโคปี

#### 4.2 สมุนไพรพญาอ (*Clinacanthus nutans* LINDAU)

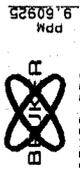
องค์ประกอบทางเคมีจากใบพญาอ

เมื่อนำส่วนสกัดด้วยคลอโรฟอร์มของใบพญาอมาแยกโดยวิธีคอลัมน์โครมาโทกราฟี ได้สารบริสุทธิ์ 10 ชนิด จากการวิเคราะห์โครงสร้างของสารทั้งหมดที่แยกได้ โดยใช้ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปี (DEPT, COSY, NOESY, HMQC และ HMBC) สามารถพิสูจน์โครงสร้างได้แล้ว 3 ชนิด พบว่าเป็นสารประกอบใหม่ที่มีสูตรโครงสร้างคล้ายคลอโรฟิลล์ เอ และคลอโรฟิลล์ บี สารเหล่านี้ได้แก่ 13<sup>2</sup>-hydroxy-(13<sup>2</sup>-S)-phaeophytin b 4, purpurin 18 phytol ester 5 และ phaeophorbide a 6

## บรรณานุกรม

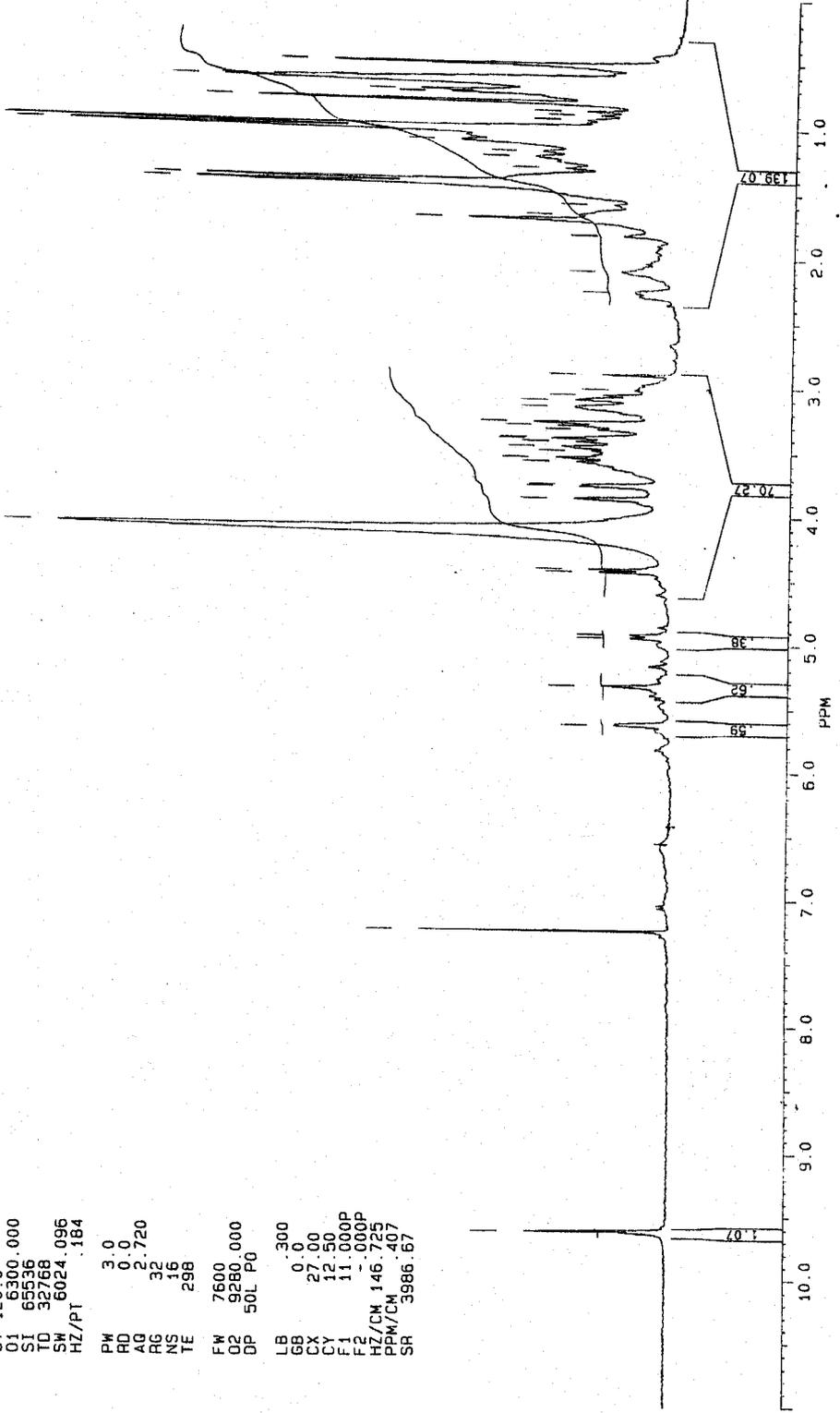
- Matsuo A. One K. Hamasak K. and Nozaki H. (1996). Phaeo phytins from a cell suspension culture of liverwort *Plaiochila ovalifolia*. *Phytochemistry* 42(2) : 427-30
- Okabe, H., Miyahara Y. and Yamauchi (1982). Structures of Momordicosides F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub>, G, 1, K and L Novel Cucurbitacins in the Fruits of *MOMORDICA CHARANTIA* L. *Tetrahedral Lett.*, 23 : 77-80
- Okabe H., Yasuda M., Iwamoto M. and Yamauchi T(1984). Structure of Momordicines I, II and III. The Bitter Principles in the Leaves and Vines of *MOMORDICA CHARANTIA* L. *Chem. Pharm. Bull.* 32 : 2044-46
- Sukata K Yamamoto K. Ishikawa H. Yagi A., Etoh H. and Ina K.(1990). Chlospyyone-A ,a new Pheophorbide-a related compound isolated from *Ruditapes Philippinarum* as an antioxidative compound. *Tetrahedron Letters* 31(8) : 1165-68
- Watanabe N, Yamamoto K. Ihshkawa H, and Yagi A. (1993) New chlorophyll -a- related compounds isolated as anti oxidants from marine bivalves. *J Nat Prod* 50(3) : 305-17

SANTI MC-2 IN CDCl<sub>3</sub>+20%CD<sub>3</sub>CO



JY99MC2.360  
 DATE 9-7-97  
 TIME 14:42  
 SF 360.134  
 SY 120.0  
 O1 6300.000  
 SI 65536  
 TD 32768  
 SW 6024.096  
 HZ/PT .184  
 PW 3.0  
 RD 0.0  
 AQ 2.720  
 RG 32  
 NS 16  
 TE 298  
 FW 7600  
 O2 9280.000  
 DP 50L P0  
 LB .300  
 GB 0.0  
 CX 27.00  
 CY 12.50  
 F1 11.000P  
 F2 .000P  
 HZ/CM 146.725  
 PPM/CM 407  
 SR 3986.67

7.24998  
 9.63621  
 5.33295  
 4.95498  
 4.93193  
 4.4798  
 4.2501  
 4.1396  
 3.87567  
 3.7585  
 3.6297  
 3.5118  
 3.3901  
 3.2704  
 3.1507  
 3.0326  
 2.91971  
 2.27990  
 2.12011  
 1.8426  
 1.6436  
 1.6250  
 1.4663  
 1.3844  
 1.3177  
 1.2934  
 1.20809  
 1.0509  
 0.9319  
 9.69925



รูปที่ 3.6 แสดง <sup>1</sup>H-NMR ของสารตัวที่ 1

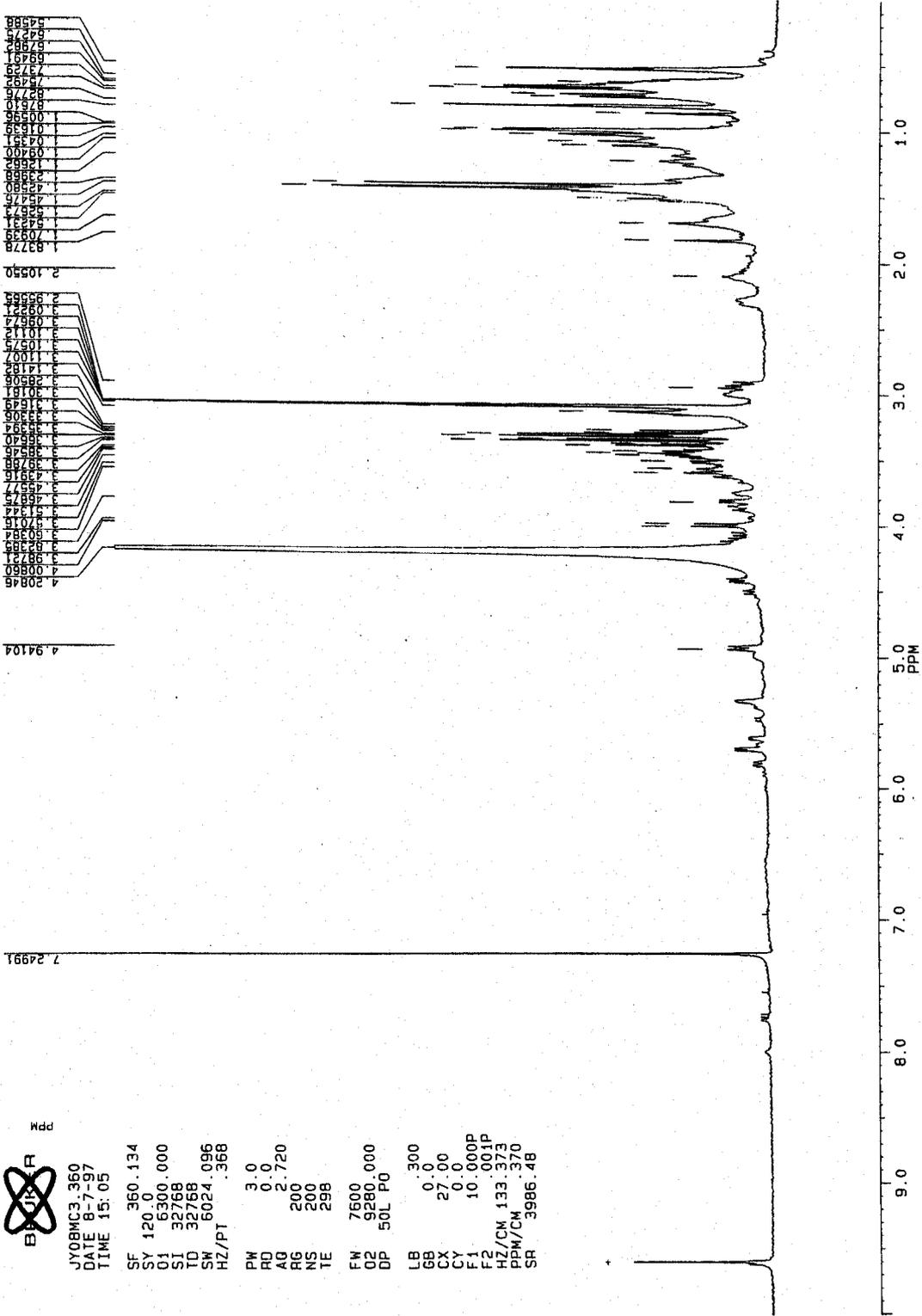
CX6 12.0% CD<sub>3</sub>OD

SANTI MC-3



ppd

JYOBMC3.360  
 DATE 8-7-97  
 TIME 15:05  
 SF 360.134  
 SY 120.0  
 O1 6300.000  
 S1 32768  
 TD 32768  
 SW 6024.096  
 HZ/PT .366  
 PW 3.0  
 RD 0.0  
 AG 2.720  
 RG 200  
 NS 200  
 TE 298  
 Fw 7600  
 O2 9280.000  
 DP 50L P0  
 LB .300  
 GB 0.0  
 CX 27.00  
 CY 0.0  
 F1 10.000P  
 F2 .001P  
 HZ/CM 133.373  
 PPM/CM .370  
 SR 3986.48



รูปที่ 3.7 แสดง <sup>1</sup>H-NMR ของสารตัวที่ 2

SANTI MC-1  
 BMR  
 Hdd

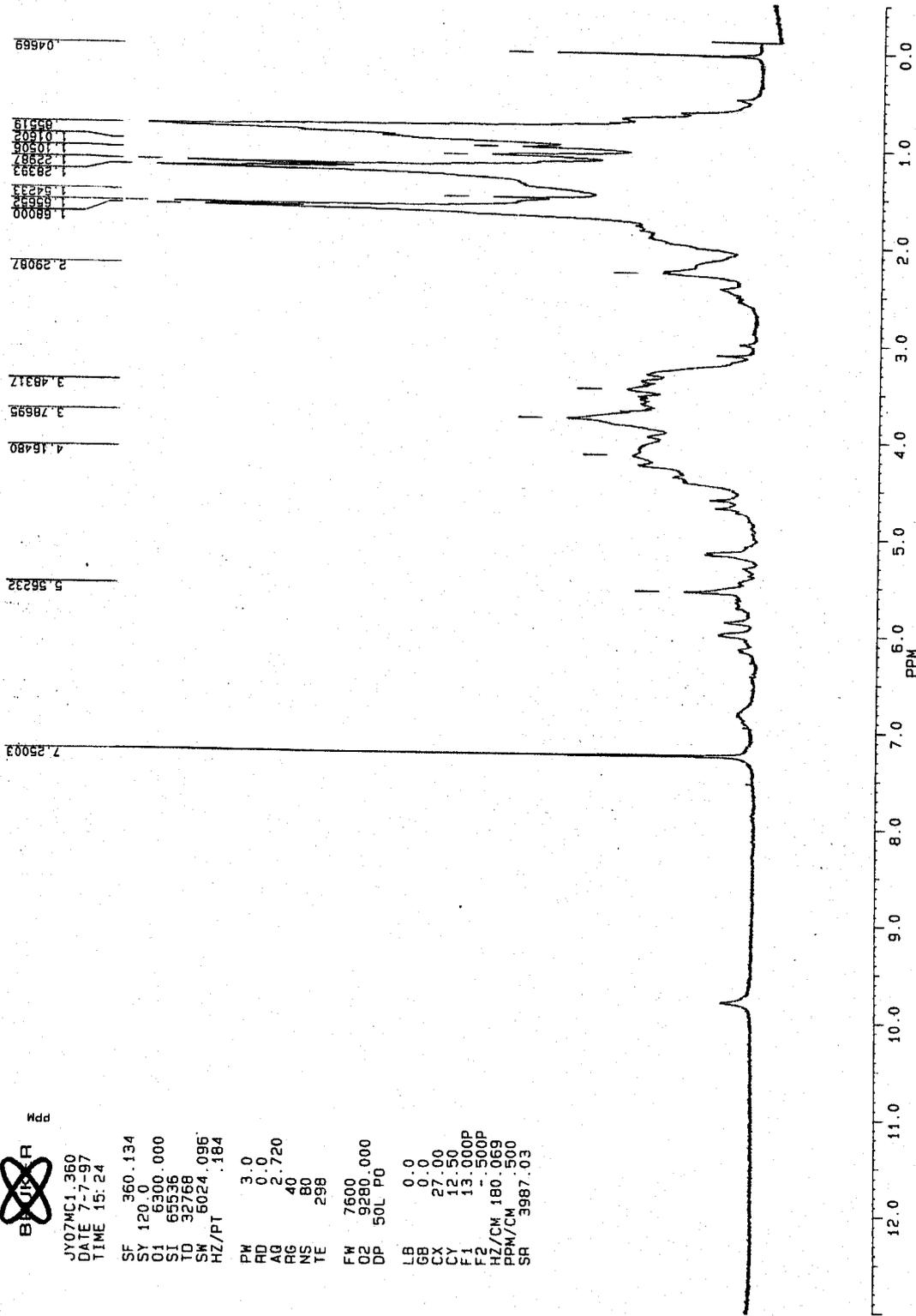
JY07MC1.360  
 DATE 7-7-97  
 TIME 15:24

SF 360.134  
 SY 120.0  
 Q1 6300.000  
 S1 65536  
 TD 32768  
 SW 6024.096  
 HZ/PT .184

PW 3.0  
 RD 0.0  
 AQ 2.720  
 RG 40  
 NS 80  
 TE 298

FW 7600  
 OZ 9280.000  
 DP 50L PD

LB 0.0  
 GB 0.0  
 CX 27.00  
 CY 12.50  
 F1 13.000P  
 F2 -500P  
 HZ/CM 180.069  
 PPM/CM 500  
 SR 3987.03



รูปที่ 3.8 แสดง <sup>1</sup>H-NMR ของสารตัวที่ 3



JY11MC2.001  
 AU PROG:  
 DEPTA360  
 DATE 12-7-97  
 TIME 12:36

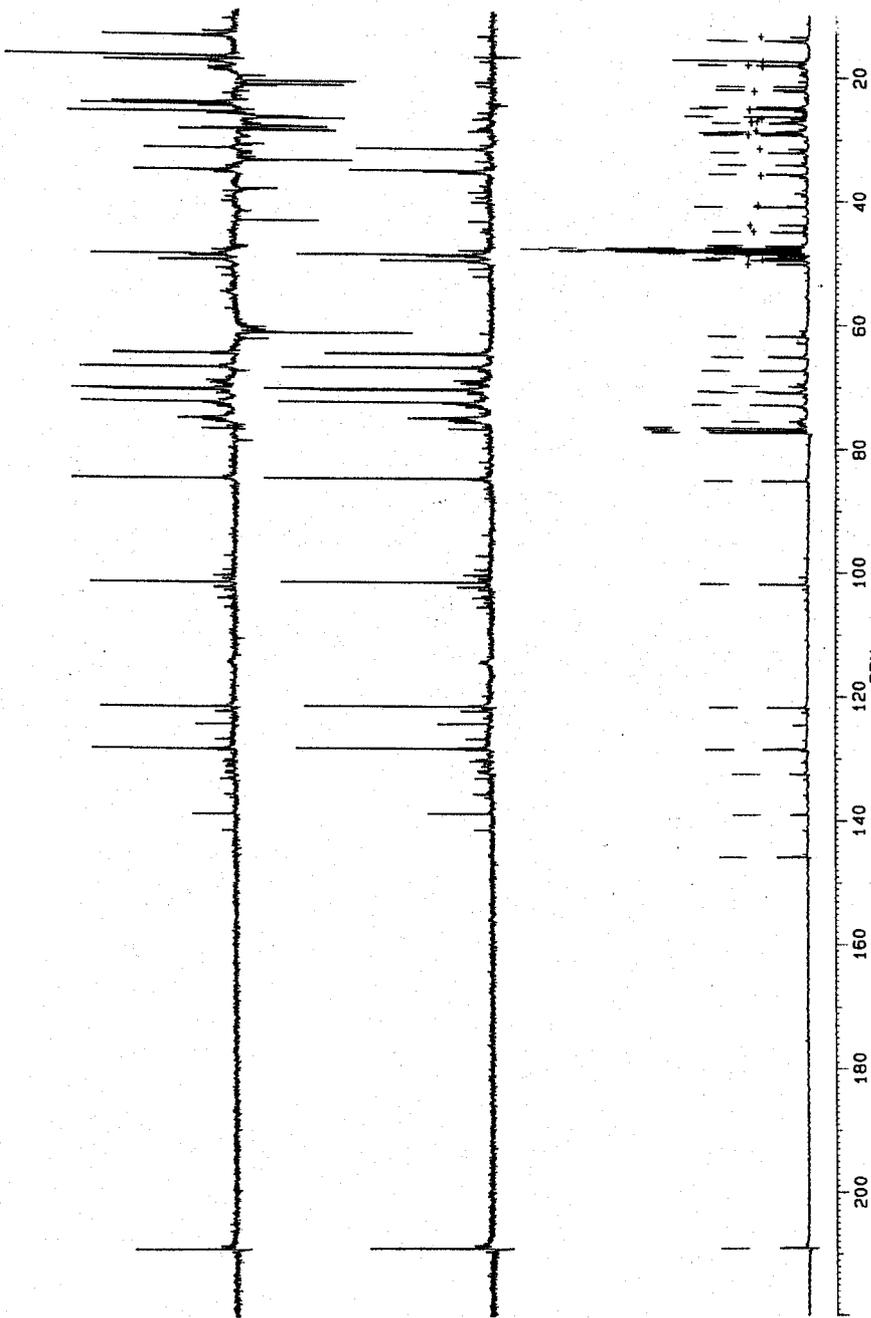
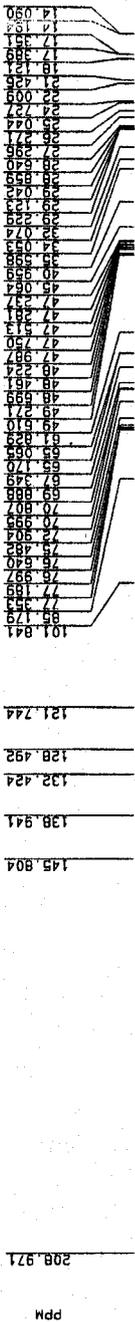
SF 90.556  
 SY 67.0  
 O1 15900.000  
 SI 65836  
 TD 32768  
 SW 22727.273  
 HZ/PT .694

PW 0.0  
 RD 0.0  
 AG 0.721  
 RG 800  
 NS 40960  
 TE 298

FM 28500  
 O2 5593.000  
 DP 18H CPD

LB 1.000  
 GB 0.0  
 CX 23.00  
 CY 4.00  
 F1 220.004P  
 F2 10.005P  
 HZ/CM 826.809  
 PPM/CM 9.130  
 SR 5779.04

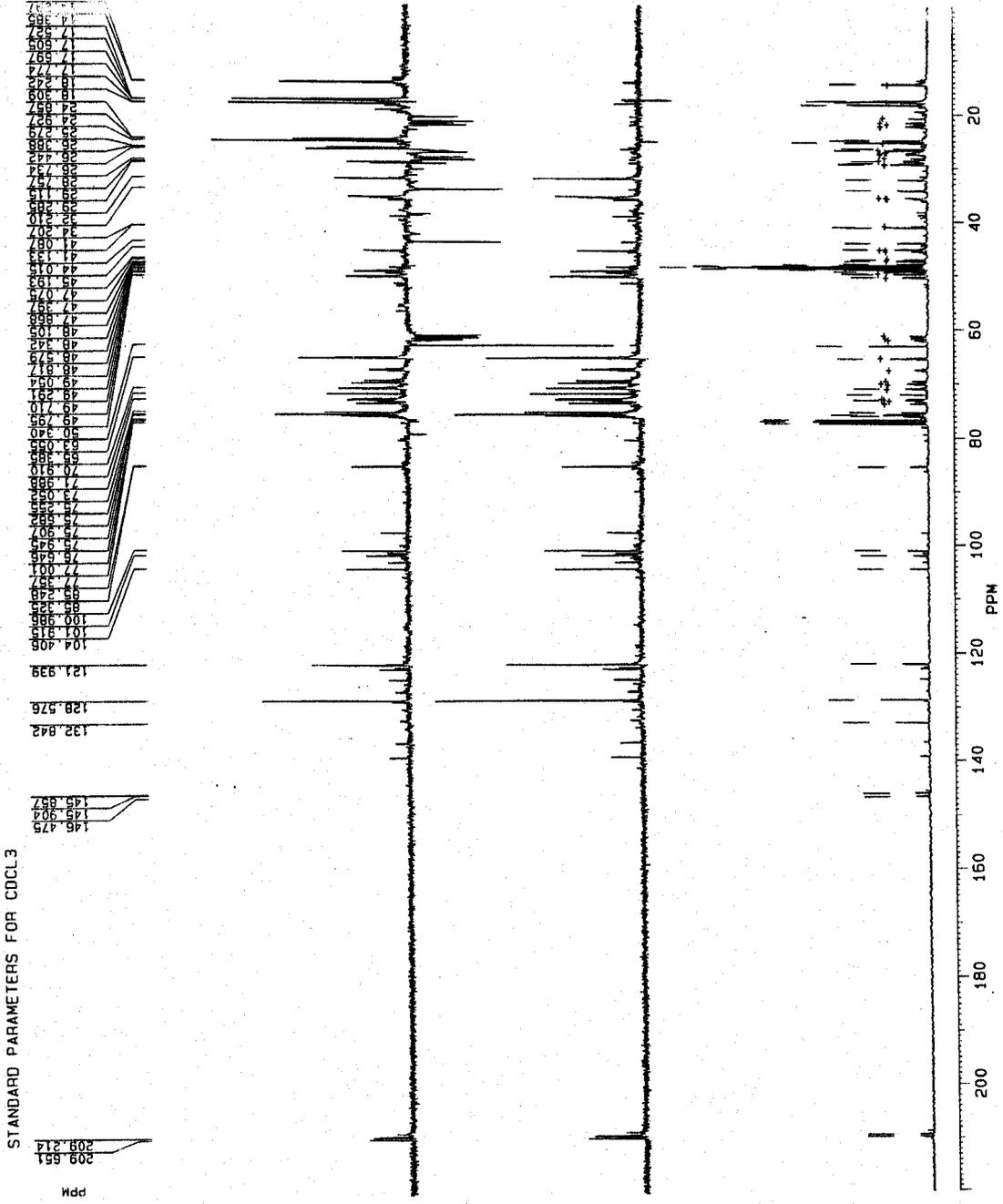
STANDARD PARAMETERS FOR CDCL3



รูปที่ 3.9 แสดง <sup>13</sup>C-NMR ของสารตัวที่ 1



JY24MS23.001  
 AU PROG: DEPTA360  
 DATE 25-7-97  
 TIME 8:22  
 SF 90.556  
 SY 67.0  
 O1 15900.000  
 SI 65536  
 ID 32768  
 SN 22727.273  
 HZ/PT .694  
 PW 0.0  
 RD 0.0  
 AG 0.721  
 RG 800  
 NS 30240  
 TE 298  
 FM 28500  
 O2 5593.000  
 DP 18H CPD  
 LB 1.000  
 GB 0.0  
 CX 23.00  
 CY 4.00  
 F1 220.004P  
 F2 002P  
 HZ/CM 866.193  
 PPM/CM 9.565  
 SR 5775.57



รูปที่ 3.10 แสดง <sup>13</sup>C-NMR ของสารผสมตัวที่ 1 กับสารตัวที่ 2



JY17MC1.001  
 AU PROG: DEPTA360  
 DATE 18-7-97  
 TIME 8: 47

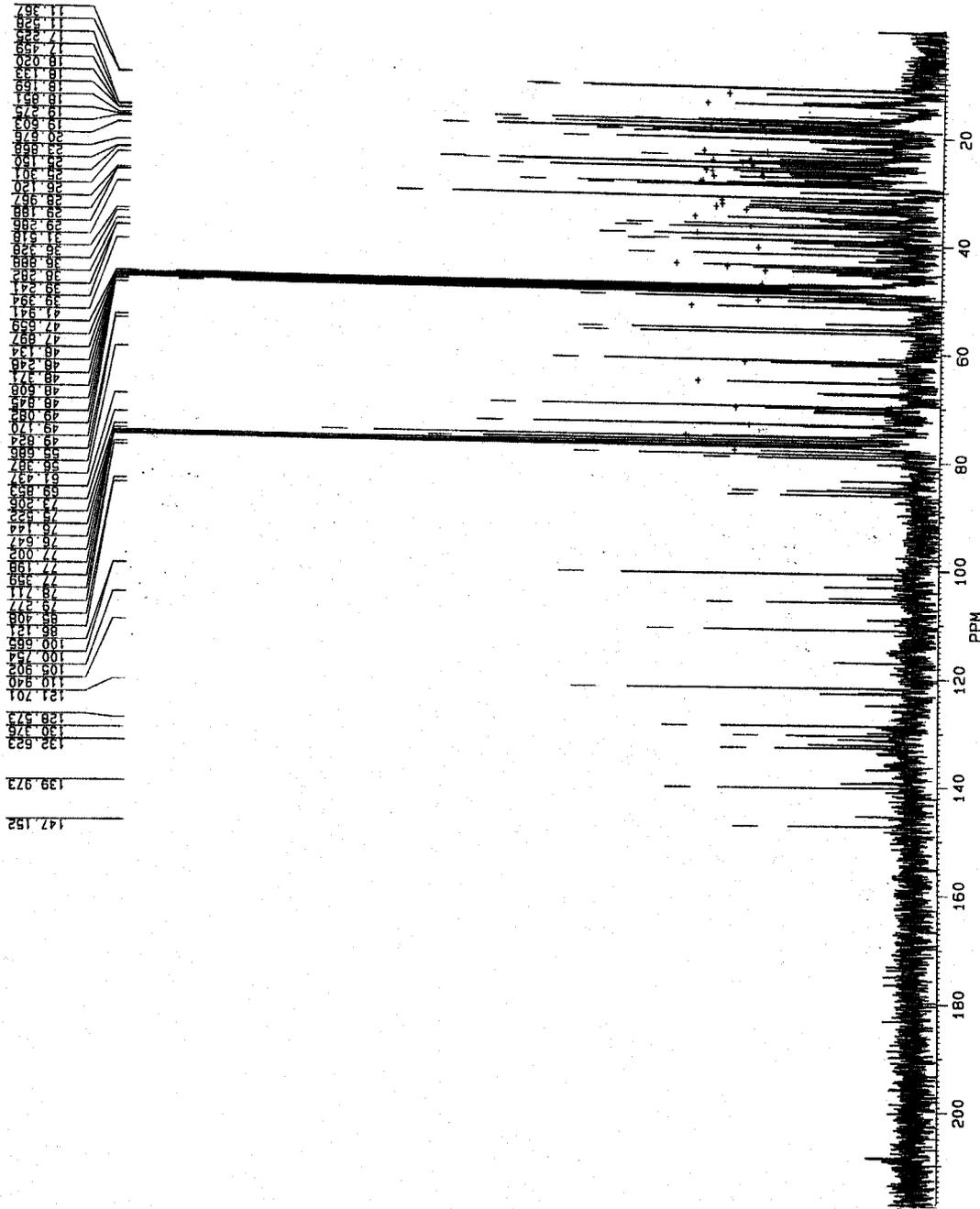
SF 90.556  
 CY 67.0  
 C1 15900.000  
 J1 65536  
 TD 32768  
 SW 22727.273  
 HZ/PT .694

PW 0.0  
 RD 0.0  
 AG .721  
 RG 800  
 NS 30720  
 TE 298

FM 28500  
 O2 5593.000  
 DP 18H CPD

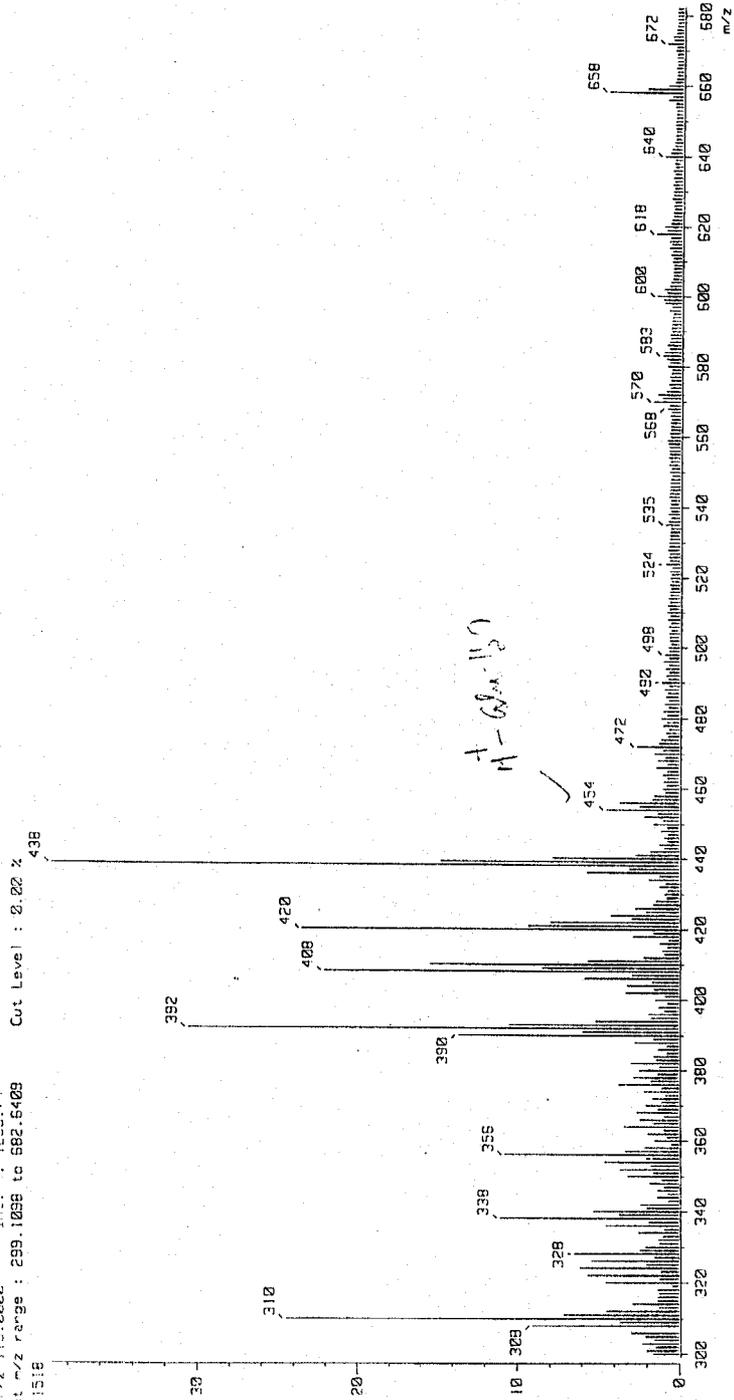
LB 1.000  
 GB 0.0  
 CX 23.00  
 CY 0.0  
 F1 220.004P  
 F2 0.02P  
 HZ/CM 866.193  
 PPM/CM 9.585  
 SR 5774.88

STANDARD PARAMETERS FOR CUC13



รูปที่ 3.11 แสดง <sup>13</sup>C-NMR ของสารตัวที่ 3

Mass Spectrum  
Data : 30750-S\_SKOFFSET-SS.MC.2-212 Date : 18-Jul-97 05:58  
Sample :  
Note :  
Inlet : Direct Ion Mode : FIB+  
Spectrum Type : Normal Ion (M+Linger) Temp : 2.1 deg.C  
RT : 5.29 min Scan# : (167,157)  
BP : m/z 113.2022 Int. : 1233.74  
Output m/z range : 299.1098 to 682.6409 Cut Level : 0.20 %  
5241518



รูปที่ 3.12 แสดง Mass spectrum ของสารตัวที่ 1

Current Data Parameters  
 NAME May17-2001  
 EXNO 20  
 PRNO 1

Acquisition Parameters  
 Date\_ 20010316  
 Time 2.46  
 F1:STIMUL Spect  
 PROBO 5 mm QNP 1H  
 PULPROG zg  
 TO 65236  
 SOLVENT Pyr  
 N 32  
 D 2  
 S 4  
 FIDRES 892.806 Hz  
 0.137219 Hz  
 3.6436315 sec  
 143.7  
 RE 55.600 usec  
 OF 5.50 usec  
 T 305.0 K  
 U 2.00000000 sec

\*\*\*\*\* CHANNEL f1 \*\*\*\*\*

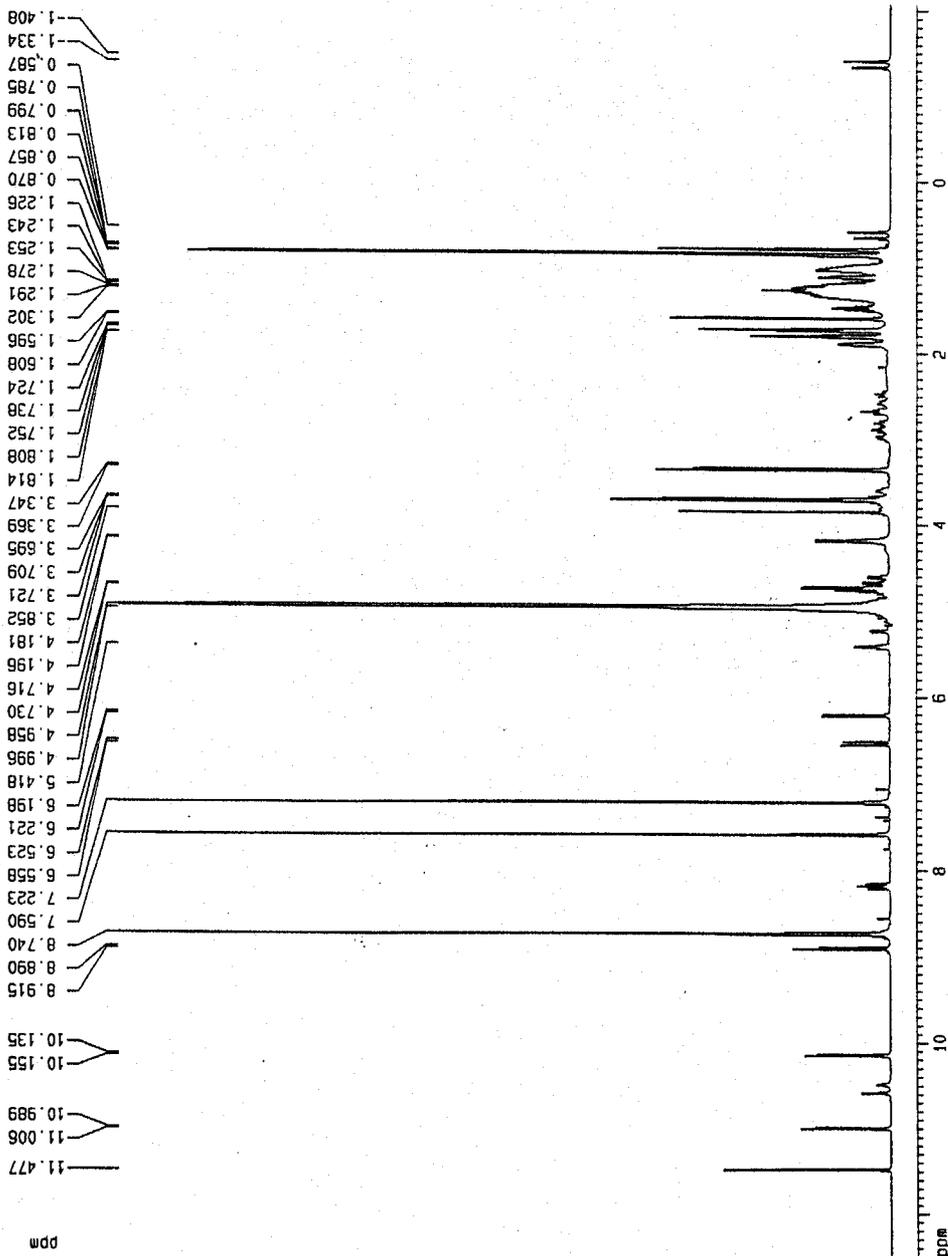
KUCL 1H  
 P1 7.20 usec  
 P1 4.00 dB  
 SFO1 500.130093 MHz

F1 - Acquisition parameters  
 NQ 2  
 ID 128  
 SFO1 500.130093 MHz  
 FIDRES 46.949928 Hz  
 SFO 12.016 ppm

F - Processing parameters  
 S 65536  
 S 500.1300937 MHz  
 MVM EN  
 EQ 0  
 L 0.30 Hz  
 G 0  
 P 1.00

F - Processing parameters  
 S 512  
 M2 echo-antipro  
 S 500.130093 MHz  
 MVM COSY  
 SCB 2  
 LB 0.30 Hz  
 GB 0.1

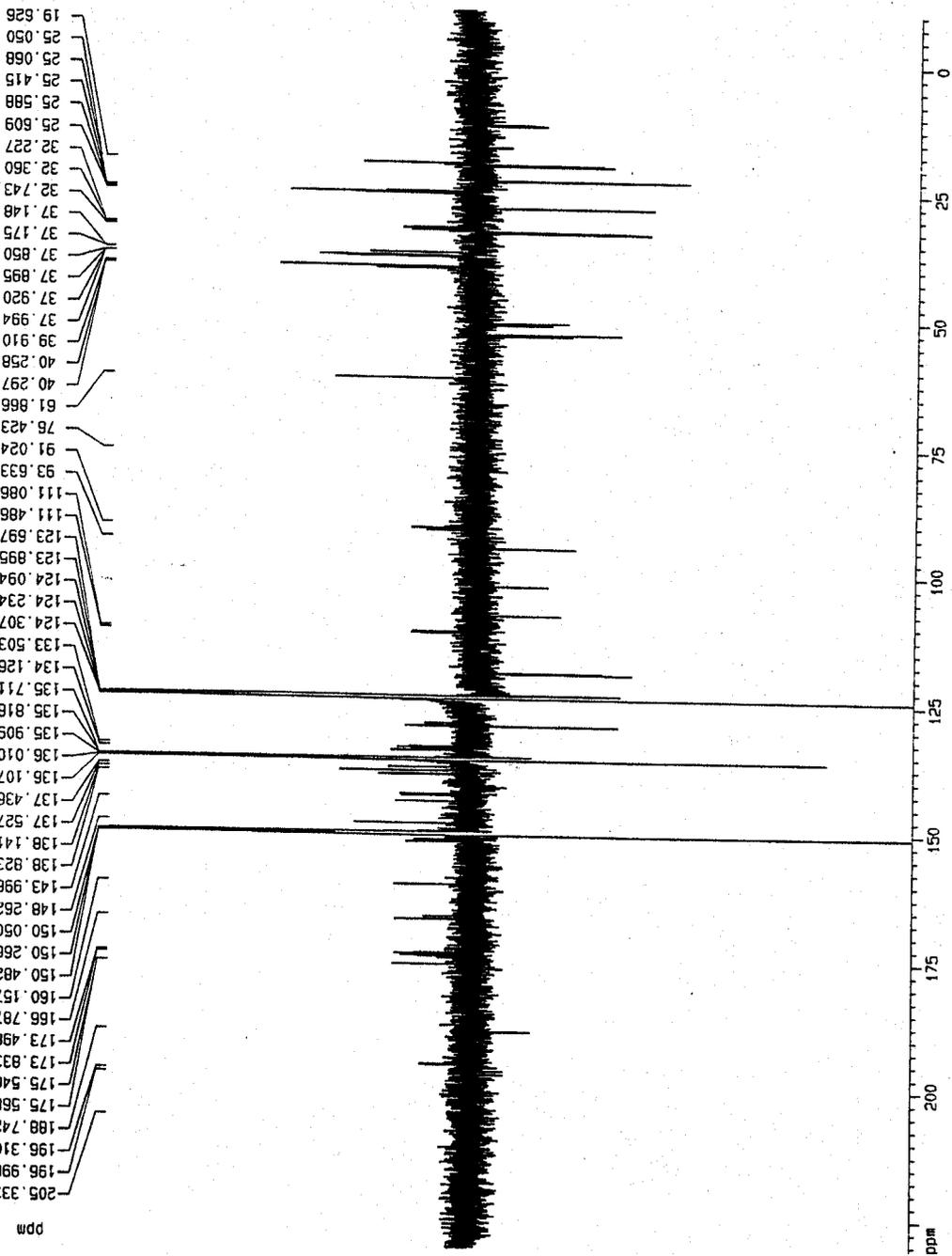
10 NMR plot parameters  
 CX 25.00 cm  
 FIP 12.493 ppm  
 F1 6247.90 Hz  
 F2 -2.076 ppm  
 F2 -1038.51 Hz  
 PPRM 0.66223 ppm/cm  
 WDH 331.20665 Hz/cm



Centre for Phytochemistry, Southern Cross University  
 1-H NMR Spectrum  
 Sample: 3 (Re-purified by prep-TLC), Santi  
 Solvent: Pyridine-d5

รูปที่ 3.13 แสดง 1H - NMR ของสารตัวที่ 4

Centre for Phytochemistry, Southern Cross University  
 13C J-MOD Spectrum  
 Sample 3 (Purified), Santi  
 Pyridine-d5



Current Data Parameters  
 NAME: May18-2001  
 EXPNO: 15  
 PROCNO: 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ : 20010521  
 Time : 4.30  
 INSTRUM : spect  
 PROBHD : 5 mm QNP 1H  
 PULPROG : jmod  
 TD : 65536  
 SOLVENT : Pyr  
 NS : 40000  
 DS : 2  
 SSB : 30303.031 Hz  
 FIDRES : 0.462388 Hz  
 AQ : 1.0813940 sec  
 RG : 13004  
 DN : 16.500 usec  
 DE : 20.00 usec  
 TE : 305.0 K  
 CNST2 : 155.0000000  
 CNST11 : 1.0000000  
 D1 : 2.0000000 sec  
 d13 : 0.0000300 sec  
 d20 : 0.00545161 sec  
 DELTA : 0.00001439 sec

\*\*\*\*\* CHANNEL f1 \*\*\*\*\*  
 NUC1 : 13C  
 P1 : 11.30 usec  
 P2 : 22.60 usec  
 PL1 : -6.00 dB  
 SFO1 : 125.7715724 MHz

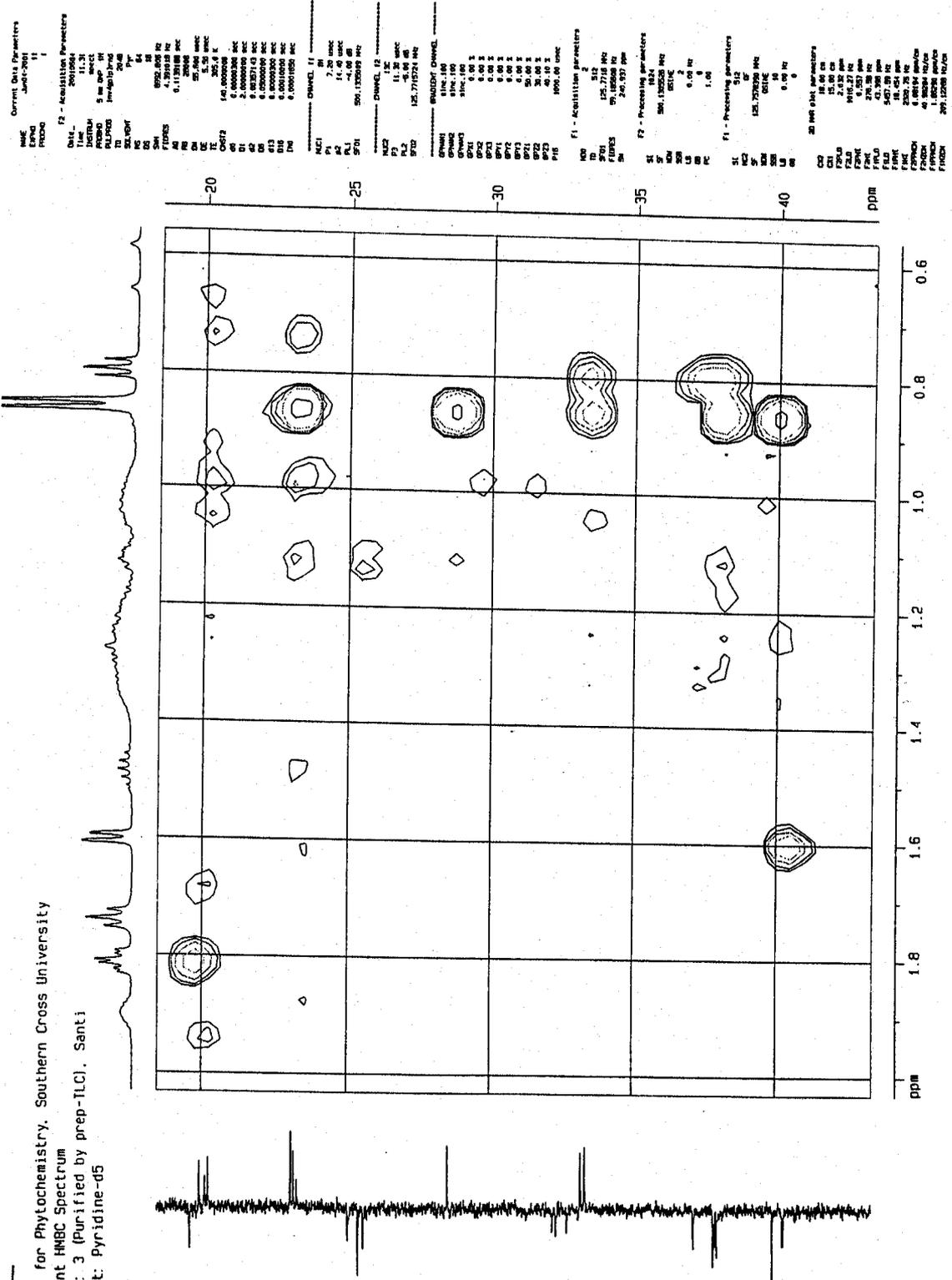
\*\*\*\*\* CHANNEL f2 \*\*\*\*\*  
 CPOPRG2 : waltz16  
 NUC2 : 1H  
 PCPD2 : 98.50 usec  
 PL2 : -4.00 dB  
 PL12 : 18.00 dB  
 SFO2 : 500.1325000 MHz

F2 - Processing parameters  
 SI : 65536  
 SF : 125.7577104 MHz  
 MDW : EM  
 SSB : 0  
 LB : 1.00 Hz  
 GB : 0  
 PC : 1.00

10 NMR plot parameters  
 CX : 23.00 cm  
 FIP : 230.709 ppm  
 F1 : 23013.47 Hz  
 F2P : -10.254 ppm  
 F2 : -1289.56 Hz  
 PPMCH : 10.47668 ppm/cm  
 HZCH : 1317.52307 Hz/cm

รูปที่ 3.14 แสดง <sup>13</sup>C - NMR ของสารตัวที่ 4

Centre for Phytochemistry, Southern Cross University  
Gradient HMBC Spectrum  
Sample: 3 (Purified by prep-TLC), Santi  
Solvent: Pyridine-d5



รูปที่ 3.15 แสดง Gradient HMBC Spectrum ของสารตัวที่ 4





Current INVA Parameters  
 NAME May14-2001  
 EXPNO 1  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20010514  
 Time 11.35  
 INSTRUM spect  
 PROBRG 5 mm QNP 1H  
 PULPROG zgpg30  
 TD 65536  
 SOLVENT Pyr  
 NS 64  
 DS 2  
 SHH 8982.805 Hz  
 AD 0.137219 Hz  
 FIDRES 3.6438515 sec  
 RG 90.5  
 DM 55.600 USEC  
 DE 5.50 USEC  
 TE 305.0 K  
 D1 2.0000000 sec

\*\*\*\*\* CHANNEL f1 \*\*\*\*\*  
 NUC1 1H  
 P1 7.20 USEC  
 PL1 -4.00 DB  
 SFO1 500.135009 MHz

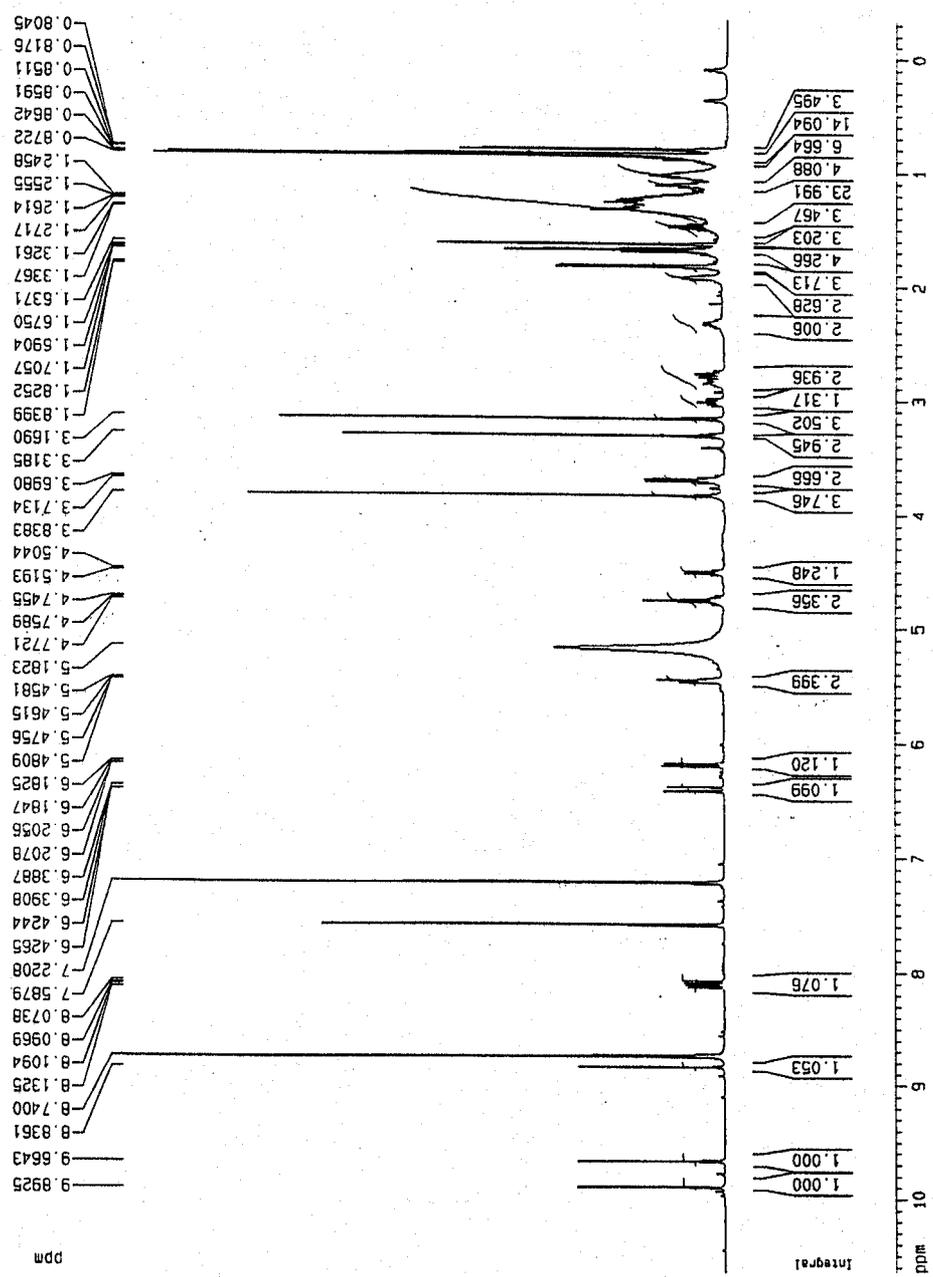
F1 - Acquisition parameters  
 NQ0 2  
 TD 128  
 SFO1 500.1325 MHz  
 FIDRES 46.949828 Hz  
 SW 12.016 ppm

F2 - Processing parameters  
 SI 65536  
 SF 500.1259825 MHz  
 NDR: EN  
 SSB 0  
 LB 0  
 GB 0  
 PC 1.00

F1 - Processing parameters  
 SI 512  
 MC2 echo-entlecho  
 SF 500.1300083 MHz  
 NDR: no  
 SSB 2  
 LB 0.30 Hz  
 GB 0.1

ID NMR plot parameters  
 CA 22.00 ce  
 F1P 10.046 ppm  
 F1 5324.49 Hz  
 F2P -0.337 ppm  
 F2 -168.35 Hz  
 PRMC1 0.45822 ppm/ce  
 HZC1 249.67438 Hz/ce

Centre for Phytochemistry, Southern Cross University  
 1-H NMR Spectrum  
 Sample: 8 (Re-purified by prep-TLC), Santi  
 Solvent: Pyridine-d5



รูปที่ 3.18 แสดง <sup>1</sup>H - NMR ของสารตัวที่ 5

Current Data Parameters  
 NAME: M0114-2001  
 EXPNO: 2  
 PROCNO: 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_: 20010514  
 Time: 11.40  
 INSTRUM: spect  
 PULPROG: zgpg30  
 TO: 66536  
 SOLVENT: Pyr  
 NS: 25000  
 DS: 2  
 SWH: 30383.031 Hz  
 FIDRES: 0.462368 Hz  
 AQ: 1.081394 sec  
 RG: 11965.2  
 DC: 15.00 usec  
 WDE: 15.00 usec  
 TE: 305.0 K  
 DNST2: 155.000000  
 CNST11: 1.000000  
 D1: 2.0000000 sec  
 D11: 0.0000030 sec  
 d20: 0.00645161 sec  
 DELTA: 0.00001435 sec

CHANNEL F1  
 NUCL1: 13C  
 P1: 11.00 usec  
 PL1: 0.00 dB  
 PL2: -6.00 dB  
 SF01: 125.7715724 MHz

CHANNEL F2  
 CPDPRG2: waltz16  
 NUCL2: 1H  
 P2: 98.50 usec  
 PL2: 7.00 dB  
 SF02: 500.1325000 MHz

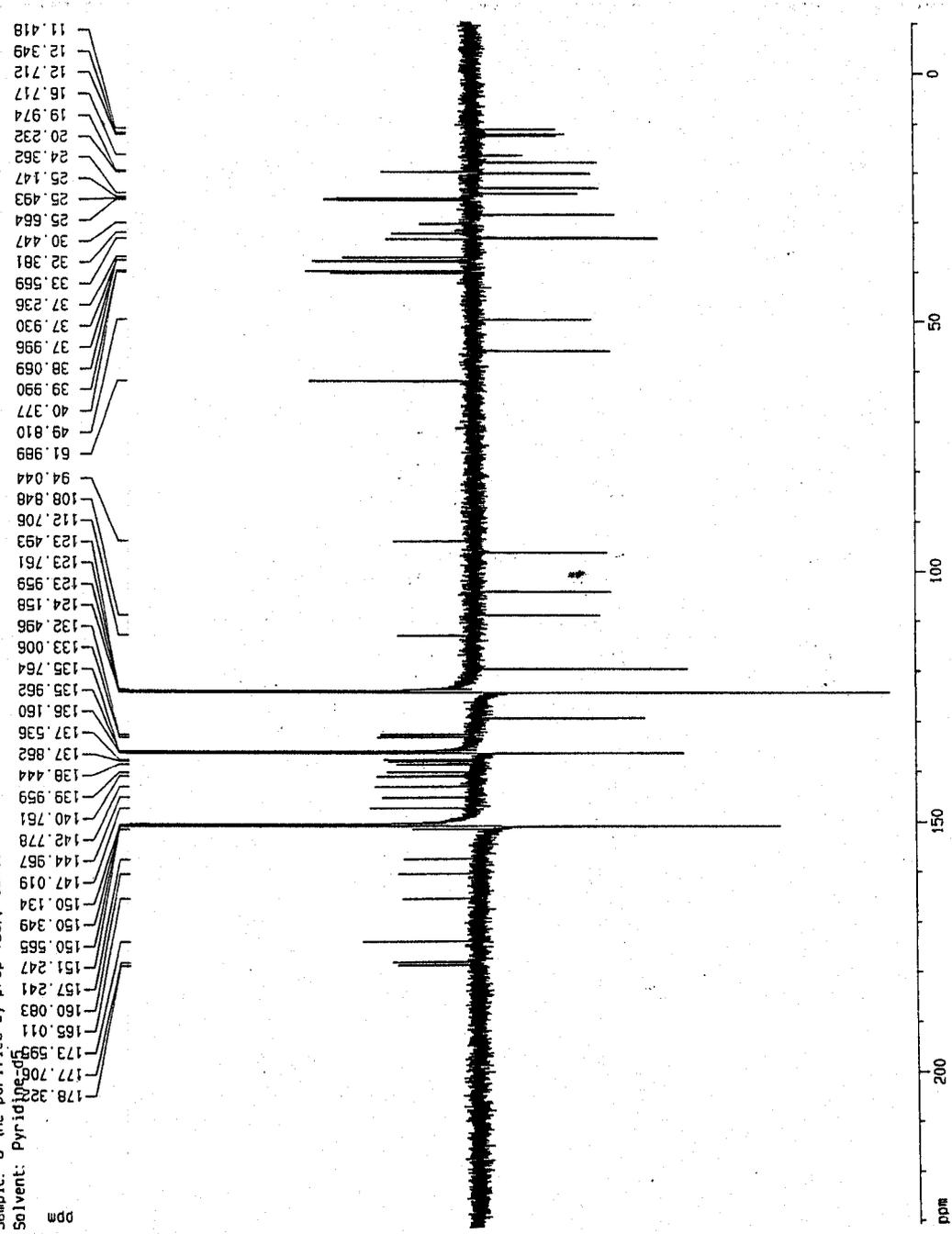
F1 - Acquisition parameters  
 MD0: 2  
 TD: 128  
 SF01: 500.1325 MHz  
 FIDRES: 46.94958 Hz  
 SN: 12.016 ppm

F2 - Processing parameters  
 SI: 66536  
 SF: 125.767095 MHz  
 MN: EN  
 SSB: 0  
 LB: 1.00 Hz  
 GB: 0  
 PC: 1.00

F1 - Processing parameters  
 SI: 512  
 echo=off: 0  
 SF: 500.1325000 MHz  
 MN: 2  
 LB: 0.30 Hz  
 GB: 0.1

1D NMR plot parameters  
 CI: 23.00 cm  
 FIP: 230.788 ppm  
 F1a: 25023.34 Hz  
 F1b: 12.016 ppm  
 F2: -1270.71 Hz  
 PPM0H: 10.47658 ppm/cw  
 NUCOH: 1317.52307 Hz/cw

Centre for Phytochemistry, Southern Cross University  
 JMOD Experiment  
 Sample: 8 (Re-purified by prep-ILCl), Santi  
 Solvent: Pyridine-d5



รูปที่ 3.19 แสดง <sup>13</sup>C-NMR ของสารตัวที่ 5





Current Data Parameters  
 DATE May22-2001  
 XPROG 1  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 DATE\_ 20010522  
 TIME 16.19  
 INSTRUM spect  
 PROBHD 5 mm QNP 1H  
 PULPROG zg  
 TD 65536  
 NS 32  
 DS 2  
 SWH 6952.806 Hz  
 FIDRES 0.137219 Hz  
 AQ 3.6436515 sec  
 RG 114  
 DM 55.600 usec  
 DE 5.50 usec  
 TE 305.8 K  
 D1 2.0000000 sec

\*\*\*\*\* CHANNEL f1 \*\*\*\*\*  
 NUCL1 1H  
 P1 7.20 usec  
 PL1 -4.00 dB  
 SFO1 500.1350000 MHz

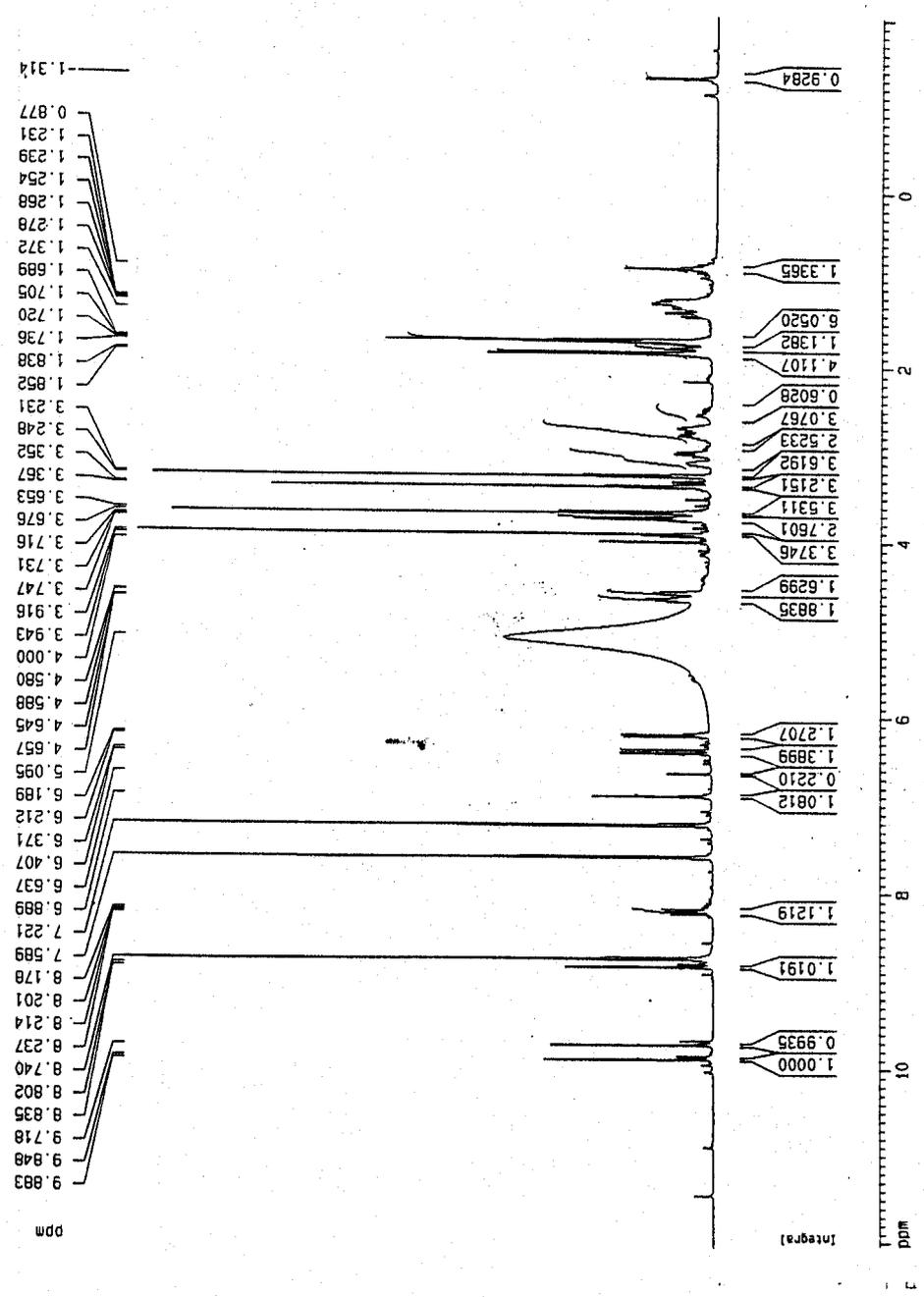
F1 - Acquisition parameters  
 FIDRES 0.137219 Hz  
 SFO1 500.1350000 MHz  
 F2RES 12.016 DPM

F2 - Processing parameters  
 SI 65536  
 SF 500.1300548 MHz  
 MDN EN  
 SSB 0  
 LB 0.30 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00

F1 - Processing parameters  
 SI 512  
 KC2 echo-antlecho  
 SC 500.1300083 MHz  
 MDN no  
 SSB 2  
 LB 0.30 Hz  
 GB 0.1

1D NMR plot parameters  
 CX 22.00 cm  
 FIP 12.042 DPM  
 F1 6022.61 Hz  
 F2 -2.029 ppm  
 F2 -1014.70 Hz  
 PPMCH 0.63959 ppm/cm  
 HZCX 319.87756 Hz/cm

Centre for Phytochemistry, Southern Cross University  
 1-H NMR Spectrum  
 Sample: 9 (Bulked-up & re-purified by prep-ILC)  
 Solvent: Pyridine-d5



รูปที่ 3.22 แสดง <sup>1</sup>H-NMR ของสารตัวที่ 6

Centre for Phytochemistry, Southern Cross University  
 JMOD Experiment  
 Sample: 9 (Bulked-up and re-purified by prep-ILCI, Santi)  
 Solvent: Pyridine-d5

Control Data Parameters  
 NAME May22-2001  
 EXPNO 2  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20010522  
 Time 16:59  
 FREQIN 125.760 MHz  
 PULPROG zgpg30  
 TO 65536  
 SOLVENT Py  
 NS 25478  
 DS 2  
 SH 30303.031 Hz  
 FIDRES 0.462868 Hz  
 AQ 1.0613940 sec  
 RG 13604  
 DE 15.500 usec  
 DB 20.00 usec  
 TE 305.0 K  
 CGSIZ 155.0000000  
 CGSTI1 1.0000000  
 D1 2.0000000 sec  
 d13 0.0000300 sec  
 d20 0.00645161 sec  
 DELTA 0.00001439 sec

----- CHANNEL f1 -----  
 NUC1 13  
 P1 11.30 usec  
 PL1 -6.00 dB  
 SFO1 125.7715724 MHz

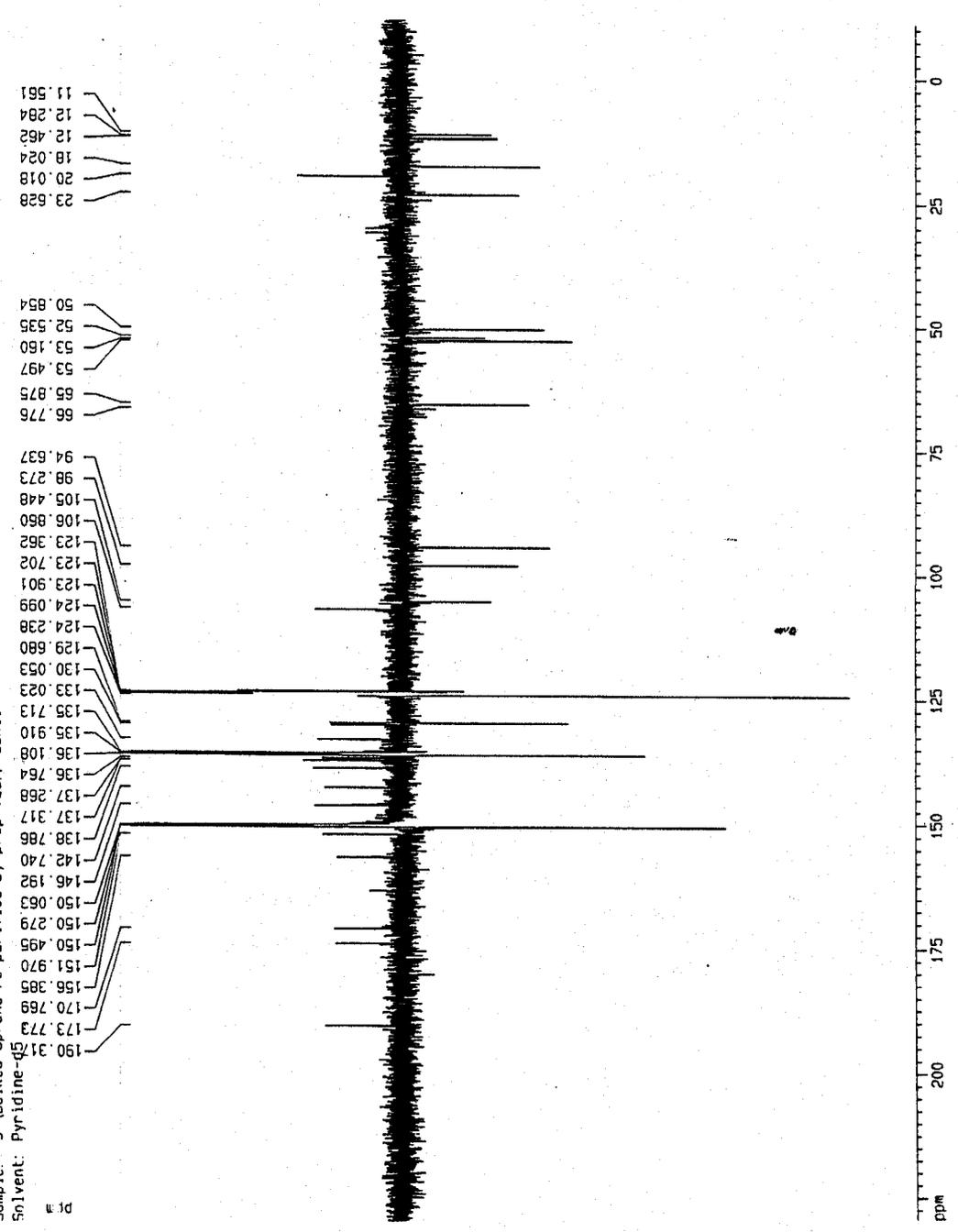
----- CHANNEL f2 -----  
 CPDPRG2 waltz16  
 NUC2 1H  
 P2 98.50 usec  
 PL2 4.00 dB  
 PL3 19.00 dB  
 SFO2 500.1325000 MHz

F1 - Acquisition parameters  
 MD 2  
 TD 128  
 SFO1 500.1325 MHz  
 FIDRES 46.949528 Hz  
 SN 12.016 dB

F2 - Processing parameters  
 SI 65536  
 SF 125.75762528 MHz  
 EN 0  
 SSB 0  
 LB 1.00 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00

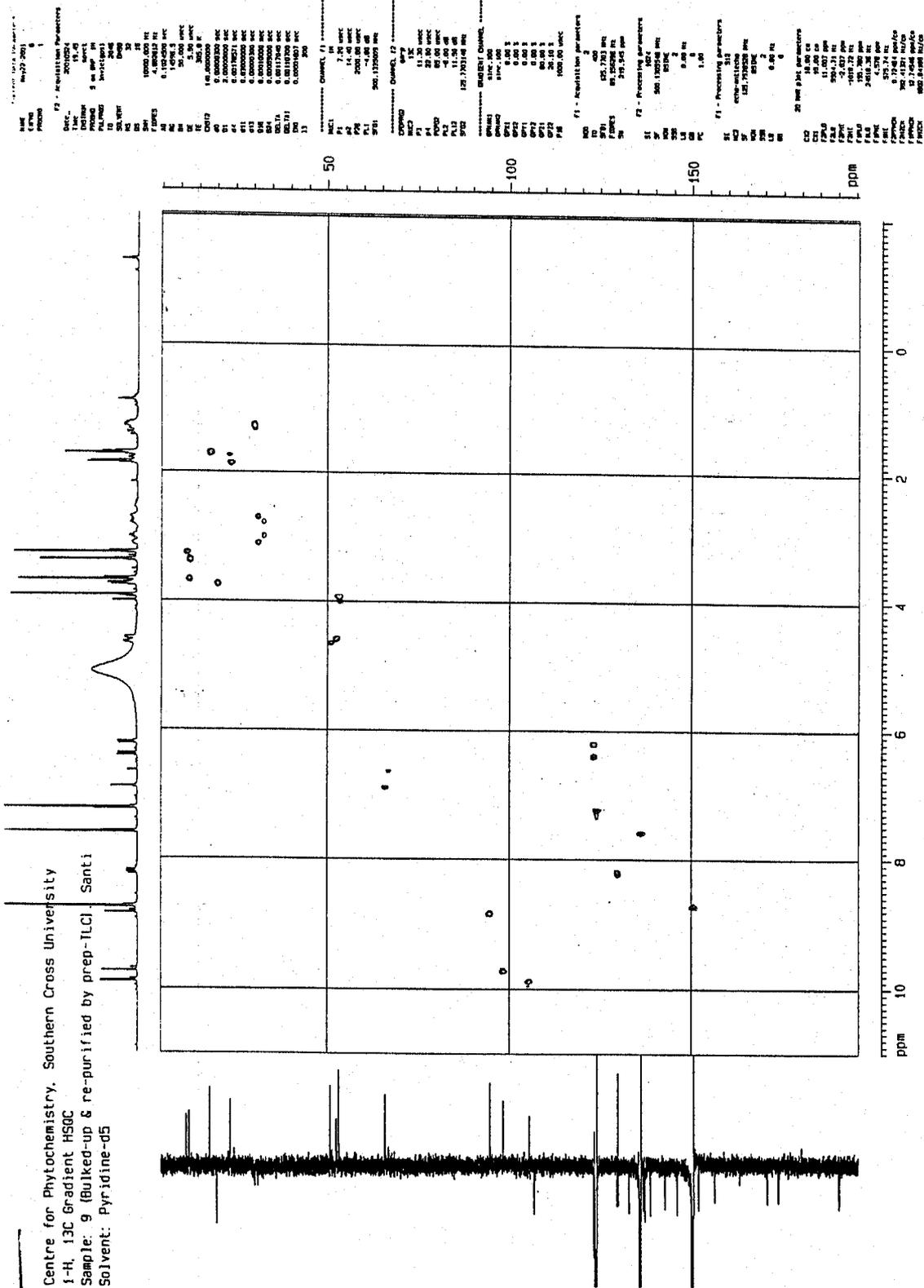
F1 - Processing parameters  
 SI 312  
 SF 500.1326083 MHz  
 EN 0  
 SSB 2  
 LB 0.30 Hz  
 GB 0.1

ID NMR plot parameters  
 CX 23.00 cm  
 FIP 283.577 ppm  
 F2P 28371.30 Hz  
 F2R -141.96 Hz  
 PPRCH 10.47652 ppm/cm  
 MRCH 1317.5207 Hz/cm

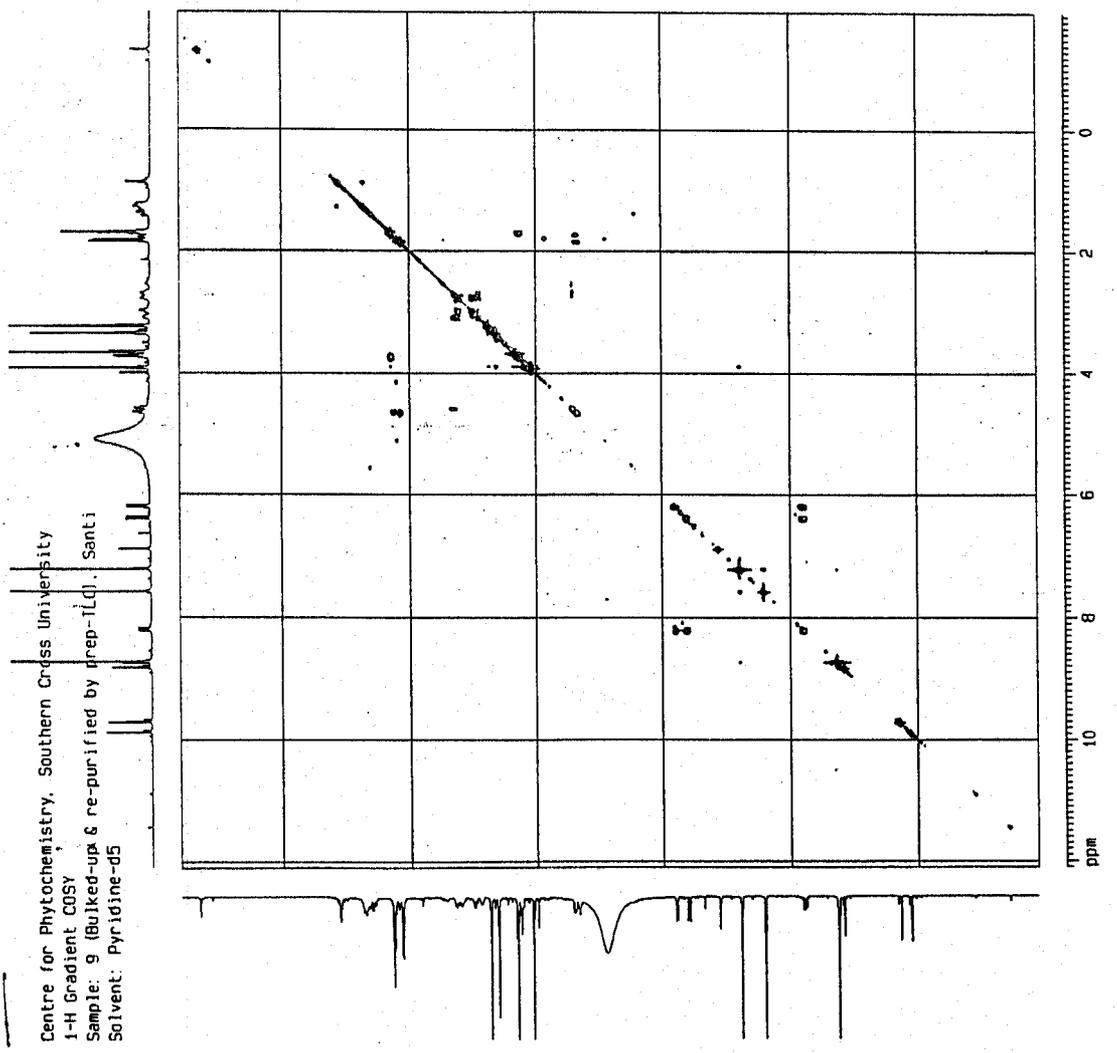


รูปที่ 3.23 แสดง <sup>13</sup>C-NMR ของสารตัวที่ 6

Centre for Phytochemistry, Southern Cross University  
 1-H, 13C Gradient HSQC  
 Sample: 9 (Bulked-up & re-purified by prep-TLC). Santi  
 Solvent: Pyridine-d5



รูปที่ 3.24 แสดง Gradient HSQC Spectrum ของสารตัวที่ 6



Centre for Phytochemistry, Southern Cross University  
 1-H Gradient COSY  
 Sample: 9 (Bulked-up & re-purified by prep-[D]. Santi  
 Solvent: Pyridine-d5

```

Current Data Parameters
NAME      EPMD
PROCNO   3
Date_    20010523
Time     16.05
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm gpc 1H
PULPROG  zgpg30
TD        65536
AQ        0.18750000
RG        327.68
DE        15.00 usec
TE        300.2
F2 - Acquisition Parameters
SI        500.132548 MHz
SF        500.132548 MHz
WDW       EM
SSB       0
GB        0
PC        1.00
F1 - Acquisition Parameters
SI        102.4
SF        102.4
WDW       EM
SSB       0
GB        0
PC        1.00
F2 - Processing parameters
SI        500.132548 MHz
SF        500.132548 MHz
WDW       EM
SSB       0
GB        0
PC        1.00
F1 - Processing parameters
SI        102.4
SF        102.4
WDW       EM
SSB       0
GB        0
PC        1.00
2D HET-plot parameters
SI        500.132548 MHz
SF        500.132548 MHz
WDW       EM
SSB       0
GB        0
PC        1.00
2D HET-plot parameters
SI        102.4
SF        102.4
WDW       EM
SSB       0
GB        0
PC        1.00
----- CHANNEL F1 -----
NUC1      1H
P1        12.00 usec
PL1       -1.00 dB
SFO1      500.132548 MHz
----- CHANNEL F2 -----
NUC2      13C
P2        12.00 usec
PL2       -1.00 dB
SFO2      101.626126 MHz
----- CHANNEL F3 -----
NUC3      13C
P3        12.00 usec
PL3       -1.00 dB
SFO3      101.626126 MHz
----- CHANNEL F4 -----
NUC4      13C
P4        12.00 usec
PL4       -1.00 dB
SFO4      101.626126 MHz
----- CHANNEL F5 -----
NUC5      13C
P5        12.00 usec
PL5       -1.00 dB
SFO5      101.626126 MHz
----- CHANNEL F6 -----
NUC6      13C
P6        12.00 usec
PL6       -1.00 dB
SFO6      101.626126 MHz
----- CHANNEL F7 -----
NUC7      13C
P7        12.00 usec
PL7       -1.00 dB
SFO7      101.626126 MHz
----- CHANNEL F8 -----
NUC8      13C
P8        12.00 usec
PL8       -1.00 dB
SFO8      101.626126 MHz
----- CHANNEL F9 -----
NUC9      13C
P9        12.00 usec
PL9       -1.00 dB
SFO9      101.626126 MHz
----- CHANNEL F10 -----
NUC10     13C
P10       12.00 usec
PL10      -1.00 dB
SFO10     101.626126 MHz
----- CHANNEL F11 -----
NUC11     13C
P11       12.00 usec
PL11      -1.00 dB
SFO11     101.626126 MHz
----- CHANNEL F12 -----
NUC12     13C
P12       12.00 usec
PL12      -1.00 dB
SFO12     101.626126 MHz
----- CHANNEL F13 -----
NUC13     13C
P13       12.00 usec
PL13      -1.00 dB
SFO13     101.626126 MHz
----- CHANNEL F14 -----
NUC14     13C
P14       12.00 usec
PL14      -1.00 dB
SFO14     101.626126 MHz
----- CHANNEL F15 -----
NUC15     13C
P15       12.00 usec
PL15      -1.00 dB
SFO15     101.626126 MHz
----- CHANNEL F16 -----
NUC16     13C
P16       12.00 usec
PL16      -1.00 dB
SFO16     101.626126 MHz
----- CHANNEL F17 -----
NUC17     13C
P17       12.00 usec
PL17      -1.00 dB
SFO17     101.626126 MHz
----- CHANNEL F18 -----
NUC18     13C
P18       12.00 usec
PL18      -1.00 dB
SFO18     101.626126 MHz
----- CHANNEL F19 -----
NUC19     13C
P19       12.00 usec
PL19      -1.00 dB
SFO19     101.626126 MHz
----- CHANNEL F20 -----
NUC20     13C
P20       12.00 usec
PL20      -1.00 dB
SFO20     101.626126 MHz
----- CHANNEL F21 -----
NUC21     13C
P21       12.00 usec
PL21      -1.00 dB
SFO21     101.626126 MHz
----- CHANNEL F22 -----
NUC22     13C
P22       12.00 usec
PL22      -1.00 dB
SFO22     101.626126 MHz
----- CHANNEL F23 -----
NUC23     13C
P23       12.00 usec
PL23      -1.00 dB
SFO23     101.626126 MHz
----- CHANNEL F24 -----
NUC24     13C
P24       12.00 usec
PL24      -1.00 dB
SFO24     101.626126 MHz
----- CHANNEL F25 -----
NUC25     13C
P25       12.00 usec
PL25      -1.00 dB
SFO25     101.626126 MHz
----- CHANNEL F26 -----
NUC26     13C
P26       12.00 usec
PL26      -1.00 dB
SFO26     101.626126 MHz
----- CHANNEL F27 -----
NUC27     13C
P27       12.00 usec
PL27      -1.00 dB
SFO27     101.626126 MHz
----- CHANNEL F28 -----
NUC28     13C
P28       12.00 usec
PL28      -1.00 dB
SFO28     101.626126 MHz
----- CHANNEL F29 -----
NUC29     13C
P29       12.00 usec
PL29      -1.00 dB
SFO29     101.626126 MHz
----- CHANNEL F30 -----
NUC30     13C
P30       12.00 usec
PL30      -1.00 dB
SFO30     101.626126 MHz
----- CHANNEL F31 -----
NUC31     13C
P31       12.00 usec
PL31      -1.00 dB
SFO31     101.626126 MHz
----- CHANNEL F32 -----
NUC32     13C
P32       12.00 usec
PL32      -1.00 dB
SFO32     101.626126 MHz
----- CHANNEL F33 -----
NUC33     13C
P33       12.00 usec
PL33      -1.00 dB
SFO33     101.626126 MHz
----- CHANNEL F34 -----
NUC34     13C
P34       12.00 usec
PL34      -1.00 dB
SFO34     101.626126 MHz
----- CHANNEL F35 -----
NUC35     13C
P35       12.00 usec
PL35      -1.00 dB
SFO35     101.626126 MHz
----- CHANNEL F36 -----
NUC36     13C
P36       12.00 usec
PL36      -1.00 dB
SFO36     101.626126 MHz
----- CHANNEL F37 -----
NUC37     13C
P37       12.00 usec
PL37      -1.00 dB
SFO37     101.626126 MHz
----- CHANNEL F38 -----
NUC38     13C
P38       12.00 usec
PL38      -1.00 dB
SFO38     101.626126 MHz
----- CHANNEL F39 -----
NUC39     13C
P39       12.00 usec
PL39      -1.00 dB
SFO39     101.626126 MHz
----- CHANNEL F40 -----
NUC40     13C
P40       12.00 usec
PL40      -1.00 dB
SFO40     101.626126 MHz
----- CHANNEL F41 -----
NUC41     13C
P41       12.00 usec
PL41      -1.00 dB
SFO41     101.626126 MHz
----- CHANNEL F42 -----
NUC42     13C
P42       12.00 usec
PL42      -1.00 dB
SFO42     101.626126 MHz
----- CHANNEL F43 -----
NUC43     13C
P43       12.00 usec
PL43      -1.00 dB
SFO43     101.626126 MHz
----- CHANNEL F44 -----
NUC44     13C
P44       12.00 usec
PL44      -1.00 dB
SFO44     101.626126 MHz
----- CHANNEL F45 -----
NUC45     13C
P45       12.00 usec
PL45      -1.00 dB
SFO45     101.626126 MHz
----- CHANNEL F46 -----
NUC46     13C
P46       12.00 usec
PL46      -1.00 dB
SFO46     101.626126 MHz
----- CHANNEL F47 -----
NUC47     13C
P47       12.00 usec
PL47      -1.00 dB
SFO47     101.626126 MHz
----- CHANNEL F48 -----
NUC48     13C
P48       12.00 usec
PL48      -1.00 dB
SFO48     101.626126 MHz
----- CHANNEL F49 -----
NUC49     13C
P49       12.00 usec
PL49      -1.00 dB
SFO49     101.626126 MHz
----- CHANNEL F50 -----
NUC50     13C
P50       12.00 usec
PL50      -1.00 dB
SFO50     101.626126 MHz
----- CHANNEL F51 -----
NUC51     13C
P51       12.00 usec
PL51      -1.00 dB
SFO51     101.626126 MHz
----- CHANNEL F52 -----
NUC52     13C
P52       12.00 usec
PL52      -1.00 dB
SFO52     101.626126 MHz
----- CHANNEL F53 -----
NUC53     13C
P53       12.00 usec
PL53      -1.00 dB
SFO53     101.626126 MHz
----- CHANNEL F54 -----
NUC54     13C
P54       12.00 usec
PL54      -1.00 dB
SFO54     101.626126 MHz
----- CHANNEL F55 -----
NUC55     13C
P55       12.00 usec
PL55      -1.00 dB
SFO55     101.626126 MHz
----- CHANNEL F56 -----
NUC56     13C
P56       12.00 usec
PL56      -1.00 dB
SFO56     101.626126 MHz
----- CHANNEL F57 -----
NUC57     13C
P57       12.00 usec
PL57      -1.00 dB
SFO57     101.626126 MHz
----- CHANNEL F58 -----
NUC58     13C
P58       12.00 usec
PL58      -1.00 dB
SFO58     101.626126 MHz
----- CHANNEL F59 -----
NUC59     13C
P59       12.00 usec
PL59      -1.00 dB
SFO59     101.626126 MHz
----- CHANNEL F60 -----
NUC60     13C
P60       12.00 usec
PL60      -1.00 dB
SFO60     101.626126 MHz
----- CHANNEL F61 -----
NUC61     13C
P61       12.00 usec
PL61      -1.00 dB
SFO61     101.626126 MHz
----- CHANNEL F62 -----
NUC62     13C
P62       12.00 usec
PL62      -1.00 dB
SFO62     101.626126 MHz
----- CHANNEL F63 -----
NUC63     13C
P63       12.00 usec
PL63      -1.00 dB
SFO63     101.626126 MHz
----- CHANNEL F64 -----
NUC64     13C
P64       12.00 usec
PL64      -1.00 dB
SFO64     101.626126 MHz
----- CHANNEL F65 -----
NUC65     13C
P65       12.00 usec
PL65      -1.00 dB
SFO65     101.626126 MHz
----- CHANNEL F66 -----
NUC66     13C
P66       12.00 usec
PL66      -1.00 dB
SFO66     101.626126 MHz
----- CHANNEL F67 -----
NUC67     13C
P67       12.00 usec
PL67      -1.00 dB
SFO67     101.626126 MHz
----- CHANNEL F68 -----
NUC68     13C
P68       12.00 usec
PL68      -1.00 dB
SFO68     101.626126 MHz
----- CHANNEL F69 -----
NUC69     13C
P69       12.00 usec
PL69      -1.00 dB
SFO69     101.626126 MHz
----- CHANNEL F70 -----
NUC70     13C
P70       12.00 usec
PL70      -1.00 dB
SFO70     101.626126 MHz
----- CHANNEL F71 -----
NUC71     13C
P71       12.00 usec
PL71      -1.00 dB
SFO71     101.626126 MHz
----- CHANNEL F72 -----
NUC72     13C
P72       12.00 usec
PL72      -1.00 dB
SFO72     101.626126 MHz
----- CHANNEL F73 -----
NUC73     13C
P73       12.00 usec
PL73      -1.00 dB
SFO73     101.626126 MHz
----- CHANNEL F74 -----
NUC74     13C
P74       12.00 usec
PL74      -1.00 dB
SFO74     101.626126 MHz
----- CHANNEL F75 -----
NUC75     13C
P75       12.00 usec
PL75      -1.00 dB
SFO75     101.626126 MHz
----- CHANNEL F76 -----
NUC76     13C
P76       12.00 usec
PL76      -1.00 dB
SFO76     101.626126 MHz
----- CHANNEL F77 -----
NUC77     13C
P77       12.00 usec
PL77      -1.00 dB
SFO77     101.626126 MHz
----- CHANNEL F78 -----
NUC78     13C
P78       12.00 usec
PL78      -1.00 dB
SFO78     101.626126 MHz
----- CHANNEL F79 -----
NUC79     13C
P79       12.00 usec
PL79      -1.00 dB
SFO79     101.626126 MHz
----- CHANNEL F80 -----
NUC80     13C
P80       12.00 usec
PL80      -1.00 dB
SFO80     101.626126 MHz
----- CHANNEL F81 -----
NUC81     13C
P81       12.00 usec
PL81      -1.00 dB
SFO81     101.626126 MHz
----- CHANNEL F82 -----
NUC82     13C
P82       12.00 usec
PL82      -1.00 dB
SFO82     101.626126 MHz
----- CHANNEL F83 -----
NUC83     13C
P83       12.00 usec
PL83      -1.00 dB
SFO83     101.626126 MHz
----- CHANNEL F84 -----
NUC84     13C
P84       12.00 usec
PL84      -1.00 dB
SFO84     101.626126 MHz
----- CHANNEL F85 -----
NUC85     13C
P85       12.00 usec
PL85      -1.00 dB
SFO85     101.626126 MHz
----- CHANNEL F86 -----
NUC86     13C
P86       12.00 usec
PL86      -1.00 dB
SFO86     101.626126 MHz
----- CHANNEL F87 -----
NUC87     13C
P87       12.00 usec
PL87      -1.00 dB
SFO87     101.626126 MHz
----- CHANNEL F88 -----
NUC88     13C
P88       12.00 usec
PL88      -1.00 dB
SFO88     101.626126 MHz
----- CHANNEL F89 -----
NUC89     13C
P89       12.00 usec
PL89      -1.00 dB
SFO89     101.626126 MHz
----- CHANNEL F90 -----
NUC90     13C
P90       12.00 usec
PL90      -1.00 dB
SFO90     101.626126 MHz
----- CHANNEL F91 -----
NUC91     13C
P91       12.00 usec
PL91      -1.00 dB
SFO91     101.626126 MHz
----- CHANNEL F92 -----
NUC92     13C
P92       12.00 usec
PL92      -1.00 dB
SFO92     101.626126 MHz
----- CHANNEL F93 -----
NUC93     13C
P93       12.00 usec
PL93      -1.00 dB
SFO93     101.626126 MHz
----- CHANNEL F94 -----
NUC94     13C
P94       12.00 usec
PL94      -1.00 dB
SFO94     101.626126 MHz
----- CHANNEL F95 -----
NUC95     13C
P95       12.00 usec
PL95      -1.00 dB
SFO95     101.626126 MHz
----- CHANNEL F96 -----
NUC96     13C
P96       12.00 usec
PL96      -1.00 dB
SFO96     101.626126 MHz
----- CHANNEL F97 -----
NUC97     13C
P97       12.00 usec
PL97      -1.00 dB
SFO97     101.626126 MHz
----- CHANNEL F98 -----
NUC98     13C
P98       12.00 usec
PL98      -1.00 dB
SFO98     101.626126 MHz
----- CHANNEL F99 -----
NUC99     13C
P99       12.00 usec
PL99      -1.00 dB
SFO99     101.626126 MHz
----- CHANNEL F100 -----
NUC100    13C
P100      12.00 usec
PL100     -1.00 dB
SFO100    101.626126 MHz
    
```

รูปที่ 3.26 แสดง Gradient COSY Spectrum ของสารตัวที่ 6

ส่วนที่ 2 ประวัติของหัวหน้าโครงการวิจัย ที่ปรึกษา และผู้ร่วมวิจัย ของโครงการวิจัย

1. ชื่อ (ภาษาไทย) นายสันติ ศักดารัตน์  
(ภาษาอังกฤษ) Mr. Santi Sakdarat
2. รหัสประจำตัวนักวิจัยแห่งชาติ 38 30 0097
3. ตำแหน่งปัจจุบัน ผศ.ดร.
4. หน่วยงาน ที่อยู่ โทรศัพท์ และโทรสาร  
สาขาวิชาเคมี สำนักวิชาวิทยาศาสตร์  
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี  
111 ถ.มหาวิทยาลัย ต.สุรนารี อ.เมือง จ.นครราชสีมา 30000  
โทรศัพท์ 044-224302 โทรสาร 044-224185
5. ประวัติการศึกษา  
Ph.D (Organic synthesis) วทม. (สังเคราะห์สารอินทรีย์เคมี) วท.บ. (เคมี) เกียรตินิยม
6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ
  - 6.1 แยกสารสำคัญหรือสารออกฤทธิ์จากสมุนไพร
  - 6.2 ตรวจสอบเอกลักษณ์ทางเคมีของสมุนไพร
  - 6.3 วิเคราะห์หาโครงสร้างของสารเคมีที่เป็นองค์ประกอบจากสมุนไพร
  - 6.4 ศึกษาวิธีการสังเคราะห์สารเคมีต่าง ๆ ที่สำคัญและศึกษาถึงกลไกของปฏิกิริยาเคมี
  - 6.5 สังเคราะห์สารที่ออกฤทธิ์ที่มีคุณค่าทางยารักษาโรคจากสมุนไพรและยาฆ่าแมลงและสารที่ใช้เป็นหัวน้ำหอม
7. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัย ทั้งภายในและภายนอกประเทศ ระบุสถานภาพในการทำการวิจัยว่าเป็นหัวหน้าโครงการวิจัย หรือผู้ร่วมวิจัยในแต่ละเรื่อง
  - 7.1 งานวิจัยหลังปริญญาเอก
    - 7.1.1 1979-1982 Postdoctorate Southampton University, England
    - 7.1.2 1982-1986 Postdoctorate Indianan University, USA
    - 7.1.3 1986-1988 Postdoctorate Smith Kline Beecham, Pharmaceutical Company USA
    - 7.1.4 1988-1990 Postdoctorate Northwestern University, USA
    - 7.1.5 1990-1992 Postdoctorate Virginia Tech. And State University , USA.
  - 7.2 หัวหน้าโครงการวิจัย
 

การสกัด แยก ค้นหาตัวยารักษาโรคจากสมุนไพร และผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ

    - 7.2.1 องค์ประกอบทางเคมีจากสมุนไพรมะระขี้นก
    - 7.2.2 องค์ประกอบทางเคมีจากสมุนไพรพญาขอ

### 7.3 ผู้ร่วมวิจัย

โครงการการปรับปรุงและพัฒนารูปแบบของสมุนไพรกวาวเครือขาวที่เหมาะสมสำหรับใช้คุมกำเนิดคนพิการ (พ.ศ. 2537)

### 7.4 งานวิจัยทำเสร็จแล้ว : ชื่อเรื่อง ปีที่พิมพ์ การเผยแพร่ และสถานภาพในการทำวิจัย

- 7.4.1 Sakdarat, S. and Robins, D.J. 1979. "Synthesis of the Pyrrolizidine Base, (+)-Supinidine" J.Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1734.
- 7.4.2 Sakdarat, S. and Robins, D.J. 1979. "Synthesis of the 8 $\beta$ -Pyrrolizidine Base, (+)-Isoretronecanol, (+)-Supinidine, and (+)-Laburnine" J.chem. Soc., Chem. Commun., 1181.
- 7.4.3 Sakdarat, S. and Robins, D.J.1980. "Synthesis of 13, 13-Dimethyl-1, 2-dihydrocrotalanine", J. Chem. Soc., Chem. Commun., 282
- 7.4.4 Sakdarat, S. and Robins, D.J. 1981. "Synthesis of Optically Active Pyrrolizidine Bases". J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1., 909.
- 7.4.5 Sakdarat, S. Robins, D.J.and Devlin, J.A. 1982. "Pyrrolizidine Alkaloid Analogues. Synthesis of Eleven-membered Macrocyclic Diester of Retronecine". J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1., 1117.
- 7.4.6 Sakdarat, S. and Williams, D.R. 1983. "Opportunities for Selective Removal of Methoxyethoxymethyl (MEM) Ethers". Tetrahedron Lett. 24, 3965.
- 7.4.7 Sakdarat, S. and Kowalski, C.J. "Ester Homologation via Ynolate Anions" J. Organic Synthesis, submitted.
- 7.4.8 Sakdarat, S. and Kowalski, C.J. "Silyl Ynol Ethers for Alkoxyethylene Introduction, Including the Synthesis of d, 1-Oudemansin". Journal of the American Chemical Society, submitted.
- 7.4.9 Sakdarat, S. and Kowalski, C.J. 1990. "Reaction of Silyl Ynol Ethers with Aldehyde and Acetals: An Alternative to the Horner-Wadsworth-Emmons Condensation". Journal of Organic Chem. 55, 1977-1979.
- 7.4.10 Sakdarat, S., Barrett, A.G.M., Cheng, M.C., Spilling, C.D. and Taylor, S.J. 1989. "Stereocontrolled Total Synthesis of the Penicillanate ester (2S, 5R)-benzyl 3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo [3.2.0] heptane-2-carboxylate". Tetrahedron Lett. 30, 2349.

- 7.4.11 Sakdarat, S. and Barrett, A.G.M. 1990. "Total Synthesis of Penicillanic Acid S, S-Dioxide and 6-Aminopenicillanic Acid Using (Benzyloxy) nitromethane". Journal of Organic Chem, 55, 5110-5117.
- 7.4.12 Smitasiri, Y., and Sakdarat, S 1995. "The Means of Application of *Pueraria mirifica* for Pigeon (*Columba sp.*) Birth control". Suranaree J. Sci. Technol. 2, 89-96.
- 7.4.13 Sakdarat, S. and Robins, D.J. 1999. Chemical constituents from Bitter Cucumber, *Momordica charantia* Linn. Abstract of the 25<sup>th</sup> Congress on Science and Technology of Thailand, at Pissanulog, A-158, 404-5
- 7.4.14 Dechatiwongse Na Ayudhya T, Sakdarat S, Shuyprom A, Pattamadilok D, Bansiddhi J, Waterman PG and Karagianis G. 2001. Chemical Constituents from the Leaves of *Clinacanthus nutans* Lindau. 2001. Abstract of the 27<sup>th</sup> Congress on Science and Technology of Thailand, at Songkhla, 16-03p-05, 156
- 7.4.15 Dechatiwongse Na Ayudhya T, Sakdarat S, Shuyprom A, Pattamadilok D, Bansiddhi J, Waterman PG and Karagianis G. 2001. Chemical Constituents of the Leaves of *Clinacanthus nutans* Lindau. Thai Journal of Phytopharmacy. 8(1): 1-8

## 7.5 งานวิจัยที่กำลังทำ

Chemical Constituents from the leaves of *Clinacanthus nutans* Lindau