

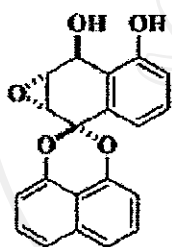
บทคัดย่อ

โรคติดเชืวยังคงเป็นปัญหาสำคัญสำหรับประเทศกำลังพัฒนา รวมถึงประเทศไทย ดังนั้นการตรวจสอบสารที่มีศักยภาพเพื่อต้านเชื้อจุลินทรีย์และปรสิตที่อาจก่อให้เกิดโรคจึงยังเป็นเรื่องที่สำคัญและต้องทำการศึกษาอย่างต่อเนื่องต่อไป ในการวิจัยนี้ได้มีการนำเอาผลของต้นลิ้นกวาว (*Diospyros ehretioides*) ทั้งในรูปผลแห้งและผลสด มาทำการแยกสกัดสารบริสุทธิ์ ตรวจสอบเอกลักษณ์ และทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพโดยนำผลแห้งของลิ้นกวาวที่บดให้ละเอียดมาทำการสกัดด้วยไดคลอโรมีเทน (CH_2Cl_2) และระเหยภายใต้ความดันต่ำ นำสารที่สกัดได้มาทำการแยกเบื้องต้นด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ แยกให้บริสุทธิ์โดยใช้เครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง ทำการศึกษาโครงสร้างทางเคมีของสารบริสุทธิ์ที่แยกได้ด้วยเทคนิค สเปกโทรสโกปี

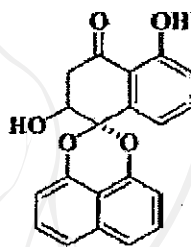
ผลจากการตรวจสอบเอกลักษณ์พบว่าสารบริสุทธิ์ที่ได้เป็นอนุพันธ์ของสารไดออกซีพรีอัสซัมเมอร์รินส์ (Deoxypreussomerines) 2 ชนิดคือ พาลมารูมัยซิน เจซีหนึ่ง (Palmarumycin JC1) และพาลมารูมัยซิน เจซีสอง (Palmarumycin JC2) นอกจากนี้ยังพบสารกลุ่มไดเมอร์ดิแนบโรควิโนนส์ (Dimeric naphthoquinones) อีก 2 ชนิด คือไอโซไดออสพัยริน (Isodiospyrin) และสารอนุพันธ์ใหม่ไอโซไดออสพัยรอล เอ (Isodiospyrol A) อย่างไรก็ตามเนื่องจากสารพาลมารูมัยซินที่พบโดยปกติจะเป็นเมทาบอไลต์ของเชื้อรามากกว่าที่จะเป็นเมทาบอไลต์ของพืช จึงได้ทำการพิสูจน์เพื่อยืนยันว่าสารพาลมารูมัยซินทั้งสองน่าจะเป็น เมทาบอไลต์ของเชื้อราที่มักจะพบในผลแห้งของต้นลิ้นกวาว โดยได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบกับผลสดของลิ้นกวาว โดยวิธีการเดียวกันและพบว่า สารพาลมารูมัยซิน เจซีหนึ่ง และเจซีสองพบเฉพาะในผลแห้งเท่านั้นจึงคาดว่าสารทั้งสองจะเป็นเมทาบอไลต์ของเชื้อราที่เจริญเติบโตอยู่ที่ผลลิ้นกวาวขณะที่ผลเริ่มแห้ง

สารบริสุทธิ์แยกได้จากผลแห้งของลิ้นกวาว เมื่อนำไปทดสอบการออกฤทธิ์ทางชีวภาพในหลอดทดลอง พบว่าสารกลุ่มไดออกซีพรีอัสซัมเมอร์รินส์ พาลมารูมัยซิน เจซีหนึ่ง (Palmarumycin JC1) ไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ มัยโคแบคทีเรียม ทูบิคูโลซิส (*Mycobacterium tuberculosis*) H₃₇Ra เชื้อราแคนดิดา แอลบิแคนส์ (*Candida albicans*) และเชื้อมาลาเรียพลาสโมเดียม ฟาลซิพารัม (*Plasmodium falciparum*) ในขณะที่

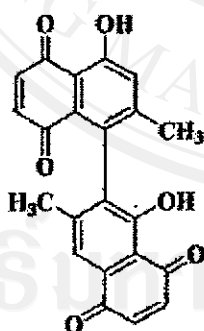
ที่สารพาลมารูมัยซิน เจซีสอง (Palmarumycin JC2) มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อมาลาเรีย เชื้อราด้วยค่า IC_{50} เท่ากับ 4.5 และ 12.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับและมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อวัณโรคที่ใช้ในการทดลองด้วยค่า MIC เท่ากับ 6.25 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เมื่อนำไปทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ (NCI-H 187) ได้ค่า IC_{50} เท่ากับ 11.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สำหรับสารกลุ่มไดเมอริกแนพโครควิโนนส์ พบว่าเฉพาะสารไอโซไดออสไพรอล เอ (Isodiospyrol A) มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อมาลาเรีย ด้วยค่า IC_{50} เท่ากับ 2.7 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรและมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อวัณโรคด้วยค่า MIC 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร แต่ไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อราแคนดิดา แอลบิแคนส์ (*Candida albicans*) และเมื่อนำไปทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ (BC) ได้ค่า IC_{50} เท่ากับ 12.3 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ส่วนสารไอโซไดออสไพริน (Isodiospyrin) ไม่มีฤทธิ์ทางชีวภาพใดๆเมื่อนำมาทดสอบกับเชื้อมาลาเรีย เชื้อรา และเชื้อวัณโรค



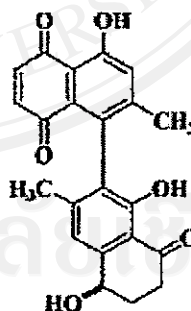
Palmarumycin JC1



Palmarumycin JC2



Isodiospyrin



Isodiospyrol A

ABSTRACT

Infectious diseases are still a serious problem in developing countries including Thailand, therefore, careful screening for bioactive compounds from native plants against such microorganisms and parasites remains an important issue. In this study, fruits of *Diospyros ehretioides*, both fresh and dried, were used for isolation and identification of bioactive compounds. The processes were performed as follow: First, dried fruits were macerated with CH_2Cl_2 and evaporated under reduced pressure. Then, the obtained crude extract was separated by chromatographic technique and further purified by semi-preparative HPLC (reversed-phase, RP C_{18} column). It was thus eluted with $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ to obtain pure compounds. At last, each isolated compound was subsequently elucidated for its chemical structure by spectroscopic analyses.

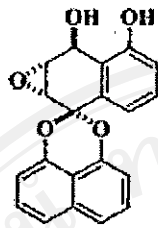
The isolated compounds that were found from the dried fruits belonged to deoxypreussomerin derivatives, palmarumycin JC1 and JC2, two dimeric naphthoquinones, isodiospyrin and its new derivative isodiospyrol A. Normally, palmarumycins are more likely to be found as fungal metabolites rather than plant metabolites. In order to confirm that these two compounds are not plant metabolites, fresh and dried fruits were investigated in the same manner.

The result suggested that deoxypreussomerin derivatives, palmarumycin JC1 and JC2 were not

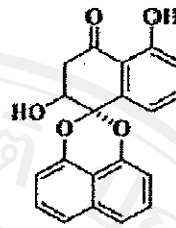
found in fresh fruits, therefore, symbiont fungal strains should only be specific to plant host,

Diospyros ehretioides, and they could grow on the fruits during drying of the sample.

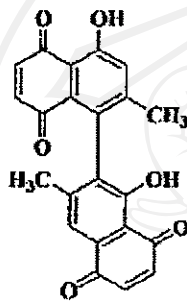
Biological activity tests of isolated compounds demonstrated that palmarumycin JC1 exhibited neither antitubercular, antifungal nor antimalarial activities whereas palmarumycin JC2 displayed antimalarial (IC_{50} 4.5 $\mu\text{g/mL}$), antifungal (IC_{50} 12.5 $\mu\text{g/mL}$) and antitubercular activities (MIC 6.25 $\mu\text{g/mL}$). Moreover, palmarumycin JC2 also showed cytotoxic effect at IC_{50} of 11.0 $\mu\text{g/mL}$ for NCI-H187 cell line. For the other groups of compounds isodiospyrol A and isodiospyrin, it was found that only isodiospyrol A demonstrated antimalarial and antitubercular activities at IC_{50} of 2.7 $\mu\text{g/mL}$ and MIC of 50 $\mu\text{g/mL}$, respectively. However, it was inactive against *Candida albicans*. Isodiospyrol A also exhibited cytotoxicity against BC cells (IC_{50} 12.3 $\mu\text{g/mL}$), but not towards KB and Vero cell lines.



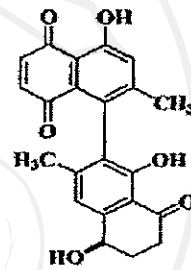
Palmarumycin JC1



Palmarumycin JC2



Isodiospyrin



Isodiospyrol A

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Copyright© by Chiang Mai University

All rights reserved