

บทคัดย่อ

จากการแยกส่วนสกัดหยาบของเส้นใยรา *Cheatomium longiostre* *Phomopsis archeri* *Chaetomium cupreum* RY202 *Penicillium frequentans* PT01 *P. multicolor* CM01 และ เห็ดเรืองแสง *Neonothopanus nambi* โดยวิธีทางโครมาโทกราฟี และพิสูจน์โครงสร้างโดยวิธีทางสเปกโทรสโคปี พบสารชนิดใหม่ รวม 18 สาร และสารที่มีผู้รายงานแล้ว 27 สาร แบ่งตามประเภทของสาร คือ azphilone sesquiterpene และ steroid เมื่อทำการแยกสารจากรา *C. longiostre* พบสารในกลุ่ม azaphilone ชื่อ longiostrerone A-D โดยสาร longiostrerone A มีฤทธิ์ในการต้านเซลล์มะเร็งเต้านม (MCF-7) และมะเร็งลำไส้ (NCI-H187) ที่ค่า IC_{50} 0.24 และ 3.08 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ นอกจากนี้สาร longiostrerone A-C ยังมีฤทธิ์ในการต้านเชื้อมาลาเรียในช่วง IC_{50} ที่ 0.62-3.73 $\mu\text{g/mL}$ ในส่วนสกัดของรา *Phomopsis archeri* พบสารใหม่ในกลุ่ม sesquiterpene 3 ชนิดชื่อ phomoarcherin A-C โดยสาร phomoarcherin A และ B มีฤทธิ์ในการต้านเซลล์มะเร็งช่องปาก (KB) ที่ค่า IC_{50} 42.1 และ 9.4 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ ขณะที่สาร phomoarcherin B มีฤทธิ์ในการต้านเชื้อมาลาเรียที่ค่า IC_{50} 0.79 $\mu\text{g/mL}$ นอกจากนี้ สาร phomoarcherin A-C ยังมีฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีที่ค่า IC_{50} 0.1-19.6 $\mu\text{g/mL}$ พบสารประกอบในกลุ่ม azphilone จากรา *Chaetomium cupreum* RY202 จำนวน 8 สาร โดยเป็นสารใหม่ประเภท azaphilone 2 สารชื่อ isochromophilanol และ ochrephilanol นอกจากนี้ยังพบสาร monoterpene ที่น่าสนใจอีก 2 สารชื่อ clearanol A และ B ในจำนวนนี้ สาร isochromophilanol และ ochrephilanol แสดงฤทธิ์ในการต้านเซลล์มะเร็ง ในช่องปาก (KB) และ มะเร็งปอด (NCI-H-187) อยู่ในช่วง IC_{50} 9.6-30.2 $\mu\text{g/mL}$ สำหรับการแยกสารจากรา *Penicillium* 2 ชนิดคือ *Penicillium frequentans* PT01 และ *P. multicolor* CM01 ได้สารในกลุ่ม azphilone รวม 15 สาร มีสารใหม่ 3 สาร คือ dechloroisochromophilone II, *epi*-isochromophilone III และ 5-hydroxy-4-methoxy-5,6-dihydro-2H-pyran-2-one สารกลุ่มนี้ มีฤทธิ์ในการต้านเซลล์มะเร็งชนิด KB, MCF-7 และ NCI-H187 ที่ค่า IC_{50} ในช่วง 2.2-43.2 $\mu\text{g/mL}$. นอกจากนี้ได้แยกสารประกอบจากเส้นใยและน้ำเลี้ยงเชื้อของเห็ดเรืองแสง *Neonothopanus nambi* พบสารใหม่ประเภท sesquiterpene 5 สาร ซึ่งให้ชื่อว่า nambinone A-C, 1-*epi*-nambinone B และ nambinone D และสาร dimeric sesquiterpene ชื่อ aurisin K และสารที่มีผู้รายงานแล้วชื่อ aurisin A แต่ยังไม่มีการรายงานข้อมูลทาง สเปกโทรสโคปีของสารนี้มาก่อนจึงทำการรายงานข้อมูลดังกล่าวเป็นครั้งแรก และที่สำคัญสามารถแยกสาร aurisin A ได้ในปริมาณมาก นอกจากนี้สาร aurisin A ยังมีฤทธิ์ในการต้านเชื้อมาลาเรียที่ดี (IC_{50} 0.86 $\mu\text{g/mL}$) และแสดงฤทธิ์ในการต้านเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี ชนิด KKKU-100, KKKU-139, KKKU-156 และ KKKU-213 ได้ดีกว่าหรือเทียบเท่ากับยา ellipticine

คำหลัก: azaphilone; *Chaetomium*; *Phomopsis archeri*; *Penicillium*; *Neonothopanus nambi*; antimalaria; antimycobacteria; anticancer; cholangiocarcinoma

Abstract

Isolation of fungal biomass of *Cheatomium longiostre*, *Phomopsis archeri*, *Chaetomium cupreum* RY202, *Penicillium frequentans* PT01 and *P. multicolor* CM01 and luminescent mushroom *Neonothopanus nambi* by chromatographic methods yielded 18 new compounds and 27 known compounds. Structures of those compounds were identified by spectroscopic techniques (UV, IR, 1D-NMR, 2D-NMR and Mass spectrometry). There are azphilones, sesquiterpenes and steroids. Azaphilones named longiostrones A-D was isolated from *C. Longiostre*. These compounds showed cytotoxicity against KB cell line with IC_{50} value in the range of 0.23-6.38 $\mu\text{g/mL}$. Longiostrone A also exhibited strong cytotoxicity against MCF-7 and NCI-H187 cell lines with IC_{50} values of 0.24 and 3.08, $\mu\text{g/mL}$, respectively. Moreover, longiostrones A-C exhibited antimalarial activity against *Plasmodium falciparum* in the range of IC_{50} values of 0.62-3.73 $\mu\text{g/mL}$. Three new sesquiterpenes named phomoarcherins A-C were isolated from *Phomopsis archeri*. Phomoarcherins A and B showed cytotoxicity against KB cell line with IC_{50} values of 42.1 and 9.4 $\mu\text{g/mL}$, respectively, while phomoarcherin B exhibited antimalarial activity against *P. falciparum* with IC_{50} value of 0.79 $\mu\text{g/mL}$. In addition, phomoarcherins A-C exhibited strong cytotoxicity against cholangiocarcinoma cell lines (IC_{50} 0.1-19.6 $\mu\text{g/mL}$). Isolation of *Chaetomium cupreum* RY202, yielded two new azphilones named isochromophilol and ochrephilol, six known azophilones and two monoterpenes, clearanols A and B. Among these, isochromophilol and ochrephilol showed cytotoxicity against KB and NCIH-187 with IC_{50} values in the range of 9.6-30.2 $\mu\text{g/mL}$. Isolation of *Penicillium frequentans* PT01 and *P. multicolor* CM01 afforded 15 azphilones three of them were new compounds, dechloroisochromophilone II, *epi*-isochromophilone III and 5-hydroxy-4-methoxy-5,6-dihydro-2H-pyran-2-one. These azaphilones showed cytotoxicity against KB, MCF-7 and NCI-H187 with IC_{50} values in the range 2.2-43.2 $\mu\text{g/mL}$. Finally, isolation of luminescence mushroom *Neonothopanus nambi* yielded five new sesquiterpene, nambinones A-C, 1-*epi*-nambinone B and nambinone D and dimeric sesquiterpene named aurisin K, together with major compound, aurisin A. Spectroscopic data of aurisin A was first reported. Aurisin A showed antimalarial activity against *P. falciparum* with IC_{50} value of 0.86 $\mu\text{g/mL}$ and showed strong cytotoxicity against cholangiocarcinoma cell lines, KKKU-100, KKKU-139, KKKU-156 and KKKU-213 as a control drug ellipticine.