

## บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : MRG518017  
ชื่อโครงการ : การพัฒนาสาร Neuroprotective ชนิดใหม่กลุ่ม coumarins  
จากเปลือกกรากต้นสอ่งฟ้า  
ชื่อนักวิจัย : อ.ดร. เพลินทิพย์ ภูทองกิ่ง คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น  
E-mail Address : pploenthip@kku.ac.th  
ระยะเวลาโครงการ: 2 ปี เริ่มตั้งแต่ 15 พฤษภาคม 2551 -14 พฤษภาคม 2553

*Clausena harmandiana* หรือที่เรียกอีกชื่อว่า สอ่งฟ้า หรือสอ่งฟ้าแดง อยู่ในวงศ์ Rutaceae พบมากในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย อดีตมีการนำรากมาใช้เป็นยารักษาอาการปวดท้อง แก้ไข้ ดังนั้นงานวิจัยครั้งนี้จึงได้ทำการศึกษาฤทธิ์ neuroprotective จากสารกลุ่มคูมารินที่แยกได้จากเปลือกกรากต้นสอ่งฟ้า จากการทดลองโดยอาศัยการแยกสารตามฤทธิ์พบว่าสามารถแยกได้สารกลุ่มคาร์ลาโซลที่เคยมีรายงานมาแล้วจำนวน 4 ตัวและสารกลุ่มคูมาริน 3 ตัว ได้แก่ heptaphylline, 7-methoxyheptaphylline, 2-hydroxy-3-formyl-7-methoxycarbazole, mukonal, xanthoxyletin, dentatin และ nordentatin ตามลำดับ จากการทดสอบความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธี DPPH และ TBAR พบ สาร heptaphylline, 7-methoxyheptaphylline และ nordentatin มีฤทธิ์ดีที่สุดในกลุ่มนี้ ดังนั้นจึงได้นำสาร nordentatin มาดัดแปลงโครงสร้างทางเคมีโดยเตรียมให้อยู่ในรูปอนุพันธ์ของเอสเทอร์ ซึ่งสามารถเตรียมได้ทั้งสิ้น 16 อนุพันธ์ และสามารถเตรียมได้ในปริมาณสูง (90-100 % yield) เมื่อนำมาทดสอบความสามารถในการต้านฤทธิ์ไลปิดเปอร์ออกซิเดชัน พบว่าสารต้นแบบคือ nordentatin มีฤทธิ์สูงสุด รองลงมาคือ อนุพันธ์ ที่ 1, 4, 11, 12, 14 และ 16 ดังนั้นจึงเป็นไปได้ว่า nordentatin และอนุพันธ์ มีศักยภาพสูงที่จะนำมาทำการศึกษาความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระ รวมถึงพัฒนาต่อไป

คำหลัก : ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ คูมาริน นอร์เดนทาทีน สารนิวโรโพรเทคทีฟ

## Abstract

---

**Project Code :** MRG518017  
**Project Title :** Development of a New Neuroprotective Agent of Coumarins from the Root Bark of *Clausena harmandiana* (Pierre) ex.  
**Investigator :** Dr. Ploenthip Puthongking, Faculty of Pharmaceutical sciences, Khon Kaen University  
**E-mail Address :** pploenthip@kku.ac.th  
**Project Period :** 2 years, 15 May 2008 -14 May 2010

*Clausena harmandiana* (Rutaceae) is distributed mainly in the northeast of Thailand, whose roots and root bark are reputedly used in folk medicine for stomach ache, and fever, revealed the presence of coumarins and carbazole alkaloids. Therefore, this present investigation aimed to develop a new class of neuroprotective agents from the coumarins isolated from the root bark of *Clausena harmandiana*. Bioassay-guided investigation of the root bark of *Clausena harmandiana* has led to the isolation of 4 known carbazole alkaloids and 3 coumarins as heptaphylline, 7-methoxyheptaphylline, 2-hydroxy-3-formyl-7-methoxy-carbazole, mukonal, xanthoxyletin, dentatin and nordentatin, respectively. The known compounds were identified structure by comparison of their spectroscopic and physical data with those reported in the literature. Recently, we found that the neuroprotective components were heptaphylline, 7-methoxyheptaphylline and nordentatin which displayed potent in the primary screening with DPPH and TBAR assays, and in addition, nordentatin was the most potent antilipid peroxidation in both assays. The most interesting result attempts our group decided to synthesize additional analogues of the isolated nordentatin to determine structure-activity relationship (SAR) and possibly develop more potent neuroprotective agents. Therefore, the starting nordentatin was prepared to 16 ester-analogues under the condition of acid chlorides in pyridine to give the yield of products in the rang of 90-100 %. All preparation compounds were evaluated activity in TBAR assay and the data revealed that nordentatin shown the highest activity. And the ester derivatives as cpds. 1, 4, 11, 12, 14 and 16 also shown promising activity similar to nordentatin. Therefore, nordentatin and its ester derivatives are consequently might be useful for the next develops to the new candidate neuroprotective agents.

**Keywords :** Antioxidant activity, coumarin, nordentatin and neuroprotective agent