

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : PDF/62/2543

ชื่อโครงการ : สารต้านเชื้อไวรัสเริ่มจากเปลือกผลตุมกาแดง

ชื่อนักวิจัย :

อุทัย โสชนะพันธุ์ - คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

วิมลมาศ ลิปิพันธ์ - คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รพีพล ภาโวาท - คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

E-mail Address : uthai@su.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 2 ปี

เริ่มเป็นโรคที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัสเริ่ม งานวิจัยนี้มุ่งเน้นการหาสารที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัสเริ่มจากเปลือกผลของตุมกาแดง

โดยอาศัยเทคนิคทาง chromatography สามารถสกัดแยกสาร 12 ชนิดจากสารสกัดที่เตรียมจากตัวทำละลาย *n*-hexane และ chloroform ได้แก่สาร glyptopetolide (4) isoarborinol (5) β -sitosterol (6) β -sitostenone (7) palmitic acid (8) 22 β -hydroxy-tingenone (9) 22 β -hydroxy-isotingenone III (10) salaspermic acid (11) 6-oxo-20-hydroxy-20-*epi*-tingenol (12) β -sitosterol-3 β -D-glucopyranoside (13) 5 α ,6 α -epoxystigmastan-3 β -ol (14) และ 2*R**,3*R**,5*S**-trihydroxy-6*R**-nonadecyl-tetrahydro-pyran-4-one (15) นอกจากนี้ ยังได้เตรียมสาร (10) และอนุพันธ์อีก 8 ชนิดโดยวิธีกิ่งสังเคราะห์ ได้แก่สาร isotingenone III (18) 20-hydroxy-20-*epi*-isotingenone III (19) 6 β -(2'-oxo-propyl)-tingenol (20) 6 β -(2'-oxo-propyl)-22 β -hydroxy-tingenol (21) 6-(*E*-2'-oxo-propylidene)-22 β -hydroxy-tingenol (22) 20-hydroxy-20-*epi*-isotingenone IV (23) 19,20-didehydro-isotingenone III (24) และ 6 β -(2'-oxo-propyl)-20-hydroxy-20-*epi*-tingenol (25) การพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของสารทุกชนิดจะอาศัยข้อมูลการวิเคราะห์ด้วยเทคนิคทาง spectroscopy

วิธีที่ใช้ตรวจสอบฤทธิ์ต้านไวรัสคือ plaque reduction assay สาร 10, 18 และ 19 แสดงฤทธิ์ที่นำสนใจต่อเชื้อไวรัสเริ่มทั้ง 2 types โดยมีค่า EC₅₀ อยู่ในช่วง 2-6 μ g/ml และค่า selectivity index อยู่ในช่วง 7.8-17.5 สารทั้งสามมีโครงสร้างหลักที่เหมือนกัน คือเป็น phenolic-(9 $\rightarrow$ 8)-D:A-friedo-24-noroleanane ระบบ divinyl-phenolic ที่พบในโครงสร้างส่วน ring A/B/C จะมีความสำคัญต่อการแสดงฤทธิ์ต้านไวรัสเริ่ม

Keywords : ตุมกาแดง ฤทธิ์ต้านไวรัสเริ่ม isotingenone III

phenolic-(9 $\rightarrow$ 8)-D:A-friedo-24-noroleanane

Abstract

Project Code : PDF/62/2543

Project Title : Chemical constituents with antiherpetic activity from the pericarp of
Glyptopetalum sclerocarpum Laws.

Investigators :

Uthai Sotanaphun - Faculty of Pharmacy, Silpakorn University

Vimolmas Lipipun - Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

Rapepol Bavovada - Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

E-mail Address : uthai@su.ac.th

Project Period : 2 years

Herpes is a disease caused by the infection of *Herpes simplex* virus. Searching for the antiherpetic constituents from the pericarp of *Glyptopetalum sclerocarpum* Laws. was the objective of this study.

Based on chromatographic techniques, twelve compounds were purified from *n*-hexane and chloroform extracts. These compound were glyptopetolide (4), isoarborinol (5), β -sitosterol (6), β -sitostenone (7), palmitic acid (8), 22 β -hydroxy-tingenone (9), 22 β -hydroxy-isotingenone III (10), salaspermic acid (11), 6-oxo-20-hydroxy-20-*epi*-tingenol (12), β -sitosterol-3 β -*D*-glucopyranoside (13), 5 α ,6 α -epoxystigmastan-3 β -ol (14), and 2*R**,3*R**,5*S**-trihydroxy-6*R**-nonadecyl-tetrahydro-pyran-4-one (15). Compound (10) and the other eight derivatives : isotingenone III (18), 20-hydroxy-20-*epi*-isotingenone III (19), 6 β -(2'-oxo-propyl)-tingenol (20), 6 β -(2'-oxo-propyl)-22 β -hydroxy-tingenol (21), 6-(*E*-2'-oxo-propylidene)-22 β -hydroxy-tingenol (22), 20-hydroxy-20-*epi*-isotingenone IV (23), 19,20-didehydro-isotingenone III (24) and 6 β -(2'-oxo-propyl)-20-hydroxy-20-*epi*-tingenol (25), were also semi-synthesized. Chemical structure of all compounds were determined by spectroscopic evidence.

A plaque reduction was used for antiviral assay. Compounds 10, 18 and 19 displayed interesting activity against HSV-1 and HSV-2 with EC₅₀ 2-6 μ g/ml and selectivity index 7.8-17.5. These three compounds possessed the same phenolic-(9 $\rightarrow$ 8)-*D*:*A*-*friedo*-24-noroleanane skeleton. The divinyl-phenolic system at ring A/B/C of their structures was important for antiherpetic action.

Keywords : *Glyptopetalum sclerocarpum*, antiherpetic, isotingenone III,
phenolic-(9 $\rightarrow$ 8)-*D*:*A*-*friedo*-24-noroleanane