



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ การสังเคราะห์สารที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพและการค้นคว้าสมุนไพรไทย

Synthesis of Bioactive Heterocycles and Investigations of Some Thai Medicinal Plants

โดย ศาสตราจารย์ ดร. สมศักดิ์ รุจิวัฒน์ และคณะ

31 ธันวาคม 2547

ทุนเมธีวิจัยอาวุโส
สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย
ประจำปี 2544
(สิงหาคม 2544 – ธันวาคม 2547)

รหัสโครงการ: RTA/07/2544

ชื่อโครงการ: Synthesis of Bioactive Heterocycles and Investigations of
Some Thai Medicinal Plants

หัวหน้าโครงการ : ศาสตราจารย์ ดร. สมศักดิ์ รุจิรวัดน์

ระยะเวลาที่ทำการวิจัย: สิงหาคม 2544 – ธันวาคม 2547

Objective :

Our research program on the synthesis of bioactive heterocycles has focused on pyrroles which are the central core of many naturally occurring products including those of marine origin such as lamellarins, ningalins, and lukianols. These marine natural products exhibit interesting biological activities for anticancer and anti-HIV. In addition, we have also developed a number of synthetic methodologies applicable and potentially useful for the preparation of a wide range of alkaloids. We have explored the synthetic utilities of (1) sulfonamides in the preparation of isoquinolines, (2) hypervalent iodine compounds, (3) organometallic reactions for dimerization of naphthol to give the diospyrol core as well as for the preparation of isoindolobenzazepine, and (4) Ritter reaction for the synthesis of isoquinoline derivatives as well as imidazo[5,1-a]isoquinoline derivatives.

On the front of investigations of some Thai medicinal plants, we plan on expanding our investigation to *Mammea siamensis*, *Andrographis paniculata*, *Prismatomeris malayana*, *Jatropha intergerrima*, and *Polyalthia ceraoides*. Our strategy followed that of bioassay-guided fractionation to finally derive at the bioactive component. On the other hand, we also paid particular attention to some novel skeletons from these plants. Our bioassay focused on anticancer, antimalarial and antioxidant activities.

Scope :

Our research program includes the studies and developments of synthetic methodologies for pyrroles with the main emphasis on the 3,4-diarylpyrrole which is the central core of many marine derived natural products. In addition, we explore the synthetic utilities of many reagents such as sulfonamides and hypervalent iodines. We have also looked at the Ritter reaction and organometallic reactions (Suzuki-Miyaura and Heck coupling reactions).

Our work on some Thai medicinal plants is the continuation of the first TRF Senior Research Grant (RTA/01/2540). We are still interested in bioassay-guided fractionation of some Thai medicinal plants which include *Mammea siamensis*, *Derris reticulata*, *Prismatomeris malayana*, *Eurycoma harmandiana*, *Helixanthera parasitica*, *Jatropha intergerrima*, and *Polyalthia delibis*. We emphasized on the biological evaluations of anticancer (KB and HuCCA-1 cell lines among others), antimalarial, and antioxidant.

Outcome :

At the end of this TRF Senior Research Grant, we have developed a number of synthetic approaches for the synthesis of 3,4-diarylpyrroles, particularly for lamellarins and ningalins. We have developed and found potential use of sulfonamides and hypervalent iodines in the synthesis of various classes of alkaloids. Ritter reaction has proved to be a useful approach for preparing some isoquinolines. We were successful in developing the synthesis and application of aryl alpha-keto esters for coumestan-type compounds. Ullmann and Suzuki-Miyaura cross coupling reactions have been applied for the synthesis of buflavine.

A number of compounds were successfully isolated and characterized from the aforementioned Thai medicinal plants. Their activities were also evaluated and some of them were found to exhibit moderate to good biological activities.

Benefit :

We anticipated that knowledge gained from our research program is potentially applicable to others in the field. Our developed methodologies should find their extensive use in the syntheses of other classes of alkaloids or molecules. The isolated and characterized natural compounds should prove useful as prototype structures for further modifications which may result in value-added products.

Keywords:

alkaloids, organic synthesis, natural products, oxygen heterocycles, nitrogen heterocycles

ทุนเมธีวิจัยอาวุโส
สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย
ประจำปี 2544
(สิงหาคม 2544 – ธันวาคม 2547)

รหัสโครงการ: RTA/07/2544

ชื่อโครงการ: Synthesis of Bioactive Heterocycles and Investigations of
Some Thai Medicinal Plants

หัวหน้าโครงการ : ศาสตราจารย์ ดร. สมศักดิ์ รุจิรวัดน์

ระยะเวลาที่ทำการวิจัย: สิงหาคม 2544 – ธันวาคม 2547

วัตถุประสงค์:

โครงการวิจัยนี้มุ่งเน้นการพัฒนากระบวนการสังเคราะห์วงไพโรล (pyrrole) ซึ่งเป็นโครงสร้างหลักของสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติหลายกลุ่มทางทะเลเช่น ลาเมลลาริน นิงกาลิน และลูเคียนอล ที่แสดงฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจเช่นฤทธิ์ต้านมะเร็ง และฤทธิ์ต้านเอดส์ นอกจากนี้คณะผู้วิจัยยังมีความสนใจที่จะพัฒนากระบวนการสังเคราะห์ที่มีประโยชน์ต่อการสังเคราะห์อัลคาลอยด์ เช่นการใช้สารประกอบในกลุ่มซัลโฟนาไมด์ในการเตรียมไอโซควิโนลิน การใช้สารประกอบ hypervalent iodine การประยุกต์ใช้ปฏิกิริยาโคเมอไรเซชันของแนพทอลในการสังเคราะห์ไดออกสไพโรลและไอโซอินโดโลเบนซาเซพีน รวมทั้งศึกษาปฏิกิริยา Ritter ในการเตรียมอนุพันธ์ไอโซควิโนลิน และอิมิดาโซ[5,1-a]ไอโซควิโนลิน

ในด้านงานวิจัยผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ คณะผู้วิจัยได้ทำการศึกษาพืช *Mammea siamensis* *Andrographis paniculata* *Prismatomeris malayana* *Jatropha intergerrima* และ *Polyalthia ceraoides* โดยใช้กลวิธีแบบ bioassay-guided fractionation เพื่อให้ได้สารสำคัญที่แสดงฤทธิ์ทางชีวภาพทั้งนี้ได้มุ่งเน้นไปที่ฤทธิ์ต้านมะเร็ง ฤทธิ์ต้านมาเลเรีย และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระนอกจากนี้คณะผู้วิจัยยังมีความสนใจในการศึกษาหาสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่มีโครงสร้างใหม่อีกด้วย

ขอบเขตการวิจัย:

โครงการวิจัยนี้มุ่งเน้นการศึกษาและพัฒนากระบวนการสังเคราะห์สารในกลุ่มไพโรลโดยเฉพาะอย่างยิ่ง 3,4-ไดเอริลไพโรลซึ่งเป็นโครงสร้างหลักของสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติทางทะเลหลายชนิด นอกจากนี้คณะผู้วิจัยยังมีความสนใจที่จะศึกษาการใช้สารในกลุ่มซัลโฟนาไมด์และไฮเปอร์เวเลนต์ไอโอดีน และการประยุกต์ใช้ปฏิกิริยาริตเตอร์ และออร์แกโนเมทัลลิก เช่น Suzuki-Miyaura และ Heck ในอินทรีย์เคมีสังเคราะห์

งานวิจัยทางด้านสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติเป็นงานต่อเนื่องมาจากเมธีวิจัยอาวุโส สกว. ครั้งแรก (RTA/01/2540) คณะผู้วิจัยมีความสนใจในการใช้กลวิธี bioassay-guided fractionation ในการศึกษาสารจากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติจากพืช *Mammea siamensis* *Derris reticulata* *Prismatomeris malayana* *Eurycoma harmandiana* *Helixanthera parasitica* *Jatropha intergerrima* และ *Polyalthia delibis* โดยมุ่งเน้นการประเมินฤทธิ์ต้านมะเร็ง (KB และ HuCCA-1) ฤทธิ์ต้านมาเลเรีย และ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

ผลที่ได้จากการศึกษา:

คณะผู้วิจัยได้ประสบความสำเร็จในการพัฒนากระบวนการสังเคราะห์สารในกลุ่ม 3,4-diarylpyrroles โดยเฉพาะอย่างยิ่งได้พัฒนากระบวนการสังเคราะห์สารลามเทลาริน และนิงกาลิน นอกจากนี้ยังได้ศึกษาและพัฒนาการประยุกต์ใช้สารประกอบซัลโฟนาไมด์และไฮเปอร์เวเลนต์ไอโอดีนในการสังเคราะห์อัลคาลอยด์ และการใช้ปฏิกิริยาริตเตอร์ในการเตรียมสารในกลุ่มไอโซควิโนลิน คณะผู้วิจัยยังได้ประสบความสำเร็จในการประยุกต์ใช้สารเอริล อัลฟาซีโดเอสเทอร์ในการสังเคราะห์สารประเภทคูเมสแทน (coumestan) รวมทั้งการนำปฏิกิริยา ซูซูกิ-มียาอูรา (Suzuki-Miyaura) มาใช้ในการสังเคราะห์สารบูฟลาวิน (buflavine)

คณะผู้วิจัยได้ศึกษาการแยกสารและพิสูจน์เอกลักษณ์สารจากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติดังกล่าวข้างต้น ทั้งนี้ยังได้ศึกษาการประเมินฤทธิ์ทางชีวภาพของสารเหล่านี้และพบว่าสารดังกล่าวแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพในระดับปานกลางถึงดี

การนำไปใช้ประโยชน์:

องค์ความรู้ที่ได้รับจากงานวิจัยนี้น่าจะมีศักยภาพที่จะนำไปใช้ประโยชน์ได้ในงานวิจัยอื่นๆ กระบวนการสังเคราะห์ที่คณะผู้วิจัยได้พัฒนาขึ้นสามารถนำไปใช้ในการสังเคราะห์สารอัลคาลอยด์และสารอื่นๆ ในขณะที่สารจากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่แยกได้และผ่านการพิสูจน์เอกลักษณ์แล้วนั้นมีศักยภาพในการเป็นสารต้นแบบเพื่อการปรับเปลี่ยนโครงสร้างซึ่งอาจจะนำไปสู่การเพิ่มคุณค่าให้กับผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ

คำสำคัญ:

อัลคาลอยด์ อินทรีย์เคมีสังเคราะห์ สารจากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ สารประกอบเฮเทอโรไซเคิลที่มีออกซิเจน (oxygen heterocycles) สารประกอบเฮเทอโรไซเคิลที่มีไนโตรเจน (nitrogen heterocycles)

รายชื่อกลุ่มวิจัย

ทุนเมธีวิจัยอาวุโส 2544 ศาสตราจารย์ ดร. สมศักดิ์ รุจิรวัฒน์

ชื่อ - นามสกุล	เมื่อเข้าร่วมโครงการ			ปัจจุบัน	
	ตำแหน่งวิชาการ	สังกัด	ตำแหน่งในโครงการ	ตำแหน่งวิชาการ	สังกัด
1. ดร. สมศักดิ์ รุจิรวัฒน์	ศาสตราจารย์	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ห้องปฏิบัติการเภสัชเคมี สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์	หัวหน้าโครงการ	ศาสตราจารย์	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ห้องปฏิบัติการเภสัชเคมี สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์
2. ดร. สุภาลักษณ์ ปรัชญาลิทธิกุล	รองศาสตราจารย์	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรี นครินทรวิโรฒ ประสานมิตร	นักวิจัย	รองศาสตราจารย์	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัย ศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร
3. ดร. สมยศ สุทธิไวยกิจ	รองศาสตราจารย์	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยรามคำแหง	นักวิจัย	รองศาสตราจารย์	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยรามคำแหง
4. ดร. วณิดา พวงกุล	ผู้ช่วยศาสตราจารย์	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยี พระจอมเกล้าธนบุรี	นักวิจัย	รองศาสตราจารย์	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี
5. ดร. สุภัทรา โพธิ์พ่วง	ผู้ช่วยศาสตราจารย์	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีราชมงคล	นักวิจัย	ผู้ช่วยศาสตราจารย์	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีราชมงคล
6. ดร. อума ประวัติ	ผู้ช่วยศาสตราจารย์	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันราชภัฏภูเก็ต	นักวิจัย	ผู้ช่วยศาสตราจารย์	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันราชภัฏภูเก็ต
7. ดร. เพ็ญศรี บุญสุวรรณค์สง	-	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์	นักวิจัย	-	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
8. ดร. พูลศักดิ์ สหกิจพิจารณ์	-	ห้องปฏิบัติการเภสัชเคมี สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์	นักวิจัย	-	ห้องปฏิบัติการเภสัชเคมี สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์
9. ดร. พูนศักดิ์ พลอยประดิษฐ์	-	ห้องปฏิบัติการเภสัชเคมี สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์	นักวิจัย	-	ห้องปฏิบัติการเภสัชเคมี สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์
10. ดร. ھرรษา ประวัติ	-	ห้องปฏิบัติการเภสัชเคมี สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์	นักวิจัย	-	ห้องปฏิบัติการเภสัชเคมี สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์

รายชื่อกลุ่มวิจัย

ทุนเมธีวิจัยอาวุโส 2544 ศาสตราจารย์ ดร. สมศักดิ์ รุจิรวัฒน์

ชื่อ - นามสกุล	เมื่อเข้าร่วมโครงการ			ปัจจุบัน	
	ตำแหน่งวิชาการ	สังกัด	ตำแหน่งในโครงการ	ตำแหน่งวิชาการ	สังกัด
11. ดร. ธรรมนุญ มุขระพัฒน์	-	ห้องปฏิบัติการเภสัชเคมี สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์	นักวิจัย	-	ห้องปฏิบัติการเภสัชเคมี สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์
12. ดร. ชุตินา คูหากาญจน์	-	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล	นักวิจัย	-	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
13. ดร. ตรีเพชร กาญจนภูมิ	-	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	นักวิจัย	ผู้ช่วยศาสตราจารย์	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
14. ดร. นพพร ทศนา	-	ห้องปฏิบัติการเภสัชเคมี สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์	นักวิจัย	-	ห้องปฏิบัติการเภสัชเคมี สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์
15. ดร. อนุชา น้ำสอาด	-	ห้องปฏิบัติการเภสัชเคมี สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์	นักวิจัย	-	ห้องปฏิบัติการเภสัชเคมี สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์
16. นายสมชาย พิสุทธิเจริญพงศ์	-	ห้องปฏิบัติการเภสัชเคมี สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์	นักวิจัย	-	ห้องปฏิบัติการเภสัชเคมี สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์
17. นายศานิตย์ ทองเนตร	-	ห้องปฏิบัติการเภสัชเคมี สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์	นักวิจัย	-	ห้องปฏิบัติการเภสัชเคมี สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์
18. นางสาววิรรong กวีไตรภพ	-	ห้องปฏิบัติการเภสัชเคมี สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์	ผู้ช่วยนักวิจัย	-	ห้องปฏิบัติการเภสัชเคมี สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์
19. นางสาวศิริพร วงษ์บัณฑิต	-	ห้องปฏิบัติการเภสัชเคมี สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์	ผู้ช่วยนักวิจัย	-	ห้องปฏิบัติการเภสัชเคมี สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์
20. นายวงศ์ พะโคดี	-	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล	นักศึกษานิพนธ์เอก	-	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
21. นางสาวรัชก ปิ่นแก้ว	-	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล	นักศึกษานิพนธ์เอก	-	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

รายชื่อกลุ่มวิจัย

ทุนเมธีวิจัยอาวุโส 2544 ศาสตราจารย์ ดร. สมศักดิ์ รุจิรวัฒน์

ชื่อ - นามสกุล	เมื่อเข้าร่วมโครงการ			ปัจจุบัน	
	ตำแหน่งวิชาการ	สังกัด	ตำแหน่งในโครงการ	ตำแหน่งวิชาการ	สังกัด
22. นางสาวรัตนา วรยุทธการ	-	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล	นักศึกษานิพนธ์เอก	-	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
23. นางสาวสุดา จักรทอง	-	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล	นักศึกษานิพนธ์เอก	อาจารย์	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ วิทยาเขต หาดใหญ่ (จบการศึกษาแล้ว ทำงานที่ต้นสังกัด)
24. นางสาวพรรณรินทร์ เชยกลิ่น	-	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล	นักศึกษานิพนธ์เอก	-	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
25. นางสาวภาวดี น้อยอาษา	-	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	นักศึกษานิพนธ์โท	-	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
26. นายสุพจน์ จันกัน	-	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล	นักศึกษานิพนธ์โท	-	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล (จบการศึกษาแล้ว ทำงานเอกชน)
27. นางสาวนิตา ชูหมื่นไวย	-	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล	นักศึกษานิพนธ์โท	-	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล (จบการศึกษาแล้ว ทำงานเอกชน)
28. นางสาวณินี เพชรมณี	-	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล	นักศึกษานิพนธ์โท	-	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล (จบการศึกษาแล้ว ทำงานเอกชน)
29. นางสาวอุมาพร หวังเจริญพานิช	-	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล	นักศึกษานิพนธ์โท	-	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล (จบการศึกษาแล้ว ทำงานเอกชน)

นักวิจัยในโครงการที่ได้รับรางวัลหรือได้รับทุนวิจัยอื่นในระหว่างรับทุนส่งเสริมกลุ่มวิจัย

ชื่อนักวิจัย	ได้รับรางวัล/ทุนวิจัย	ปีที่ได้รับ
1. ศาสตราจารย์ ดร. สมศักดิ์ รุจิรวินัย	นักวิจัยดีเด่นแห่งชาติ สาขา วิทยาศาสตร์เคมีและเภสัช สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ	2547
2. ดร. พูนศักดิ์ พลอยประดิษฐ์	ทุนวิจัยหลังปริญญาเอก สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย โครงการ Nitroalkenes และการประยุกต์ในเคมีสังเคราะห์และ การสังเคราะห์ผลิตภัณฑ์ทางธรรมชาติ	2544
	ทุนวิจัยพื้นฐานแบบกำหนดทิศทาง “เคมีทางยา” โครงการ การสังเคราะห์และการประเมินฤทธิ์ทางชีวภาพของ สารต้านมะเร็ง และด้านเอดส์ในกลุ่มลาเมตารีนและคอมเบิร์ตสตาดิน	2547
3. ดร. ھرรษา ประวัติ	ทุนวิจัยหลังปริญญาเอก สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย โครงการ การศึกษาทางด้านเคมีและเภสัชวิทยาของสารสกัดจาก ต้นสารภีบ้านและต้นชะเอมเหนือ	2544
4. ดร. นพพร ทศนา	ทุนอบรมงานวิจัยด้านเคมี Japan Society for the Promotion of Science (JSPS) และ สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ	2546
	ทุนส่งเสริมนักวิจัยรุ่นใหม่ สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย โครงการ การสังเคราะห์สารประกอบไบแนพทาไลน์ หน่วยโครงสร้างหลักของสารมิเชลรามีน อัลคาลอยด์ โดยการใช้ ปฏิกิริยาออร์กาโนลิธเอชั่น	2546
5. นายศานิตย์ ทองเนตร	ทุนอบรมงานวิจัยด้านเคมี Japan Society for the Promotion of Science (JSPS) และ สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ	2545, 2546

นักวิจัยในโครงการที่ได้รับรางวัลหรือได้รับทุนวิจัยอื่นในระหว่างรับทุนส่งเสริมกลุ่มวิจัย

ชื่อนักวิจัย	ได้รับรางวัล/ทุนวิจัย	ปีที่ได้รับ
6. นายสมชาย พิสุทธิเจริญพงศ์	ทุนอบรมงานวิจัยด้านเคมี Japan Society for the Promotion of Science (JSPS) และ สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ	2545
7. ผศ. ดร. อума ประวัติ	ครุวิทยาศาสตร์ดีเด่น สมาคมวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทย	2546
8. ดร. อรุณา น้าสอาด	ทุนส่งเสริมนักวิจัยรุ่นใหม่ โครงการ วิธีการใหม่ในการสังเคราะห์สารประกอบโปรโตเบอร์เบอร์ิน อัลคาลอยด์	2547
	ทุนอบรมงานวิจัยด้านเคมี Japan Society for the Promotion of Science (JSPS) และ สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ	2547
9. ดร. ตรีเพชร กาญจนภูมิ	ทุนอบรมงานวิจัยด้านเคมี Japan Society for the Promotion of Science (JSPS) และ สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ	2547
10. ดร. ธรรมบุญ มุฑาระพัฒน์	ทุนอบรมงานวิจัยด้านเคมี Japan Society for the Promotion of Science (JSPS) และ สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ	2547

RESEARCH OUTPUT

Patent

Ruchirawat, S. Synthesis of Lamellarins and Their Intermediates. No. 1063 Granted on August 8, 2003 by the Department of Intellectual Property, Ministry of Commerce, Thailand

Publications

1. Mahidol C.; Ruchirawat S.; Prawat H.; Wongbundit S. Cytotoxic natural products from Thai plants: A recent study. *Pharmaceutical Biology* **2000**, *38*, 6-15.
2. Prawat H.; Mahidol C.; ; Ruchirawat S. Reinvestigation of *Derris reticulata*. *Pharmaceutical Biology* **2000**, *38*, 63-67.
3. Prachyawarakorn V.; Mahidol C.; Ruchirawat S. NMR study of seven coumarins from *Mammea siamensis*. *Pharmaceutical Biology* **2000**, *38*, 58-92.
4. Kaweetripob W.; Mahidol C.; Prawat H.; Ruchirawat S. Chemical investigation of *Mammea siamensis*. *Pharmaceutical Biology* **2000**, *38*, 55-57.
5. Ruchirawat S.; Sahakitpichan P. A novel synthesis of isoindolobenzazepine alkaloids: Application to the synthesis of lennoxamine. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 8007-8010.
6. Sutthivaiyakit S.; Nareeboon P.; Ruangrangsi N.; Ruchirawat S.; Pisutjaroenpong S.; and Mahidol C. Labdane and pimarane diterpenes from *Croton joufra*. *Phytochemistry* **2001**, *56*, 811-814.
7. Ruchirawat S.; Predapitakkun S. A synthesis of bipowine and bipowinone. *Heterocycles* **2001**, *55*, 371-376.
8. Ruchirawat S.; Namsa-aid A. An efficient synthesis of argemonine, a pavine alkaloid. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 1359-1361.
9. Ruchirawat S.; Mutarapat T. An efficient synthesis of lamellarin alkaloids: synthesis of lamellarin G trimethyl ether. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 1205-1208.
10. Ruchirawat S.; Tontoolarug S.; Sahakitpichan P. Synthesis of 4-aryltetrahydroisoquinolines: Application to the synthesis of cherylline. *Heterocycles* **2001**, *55*, 635-640.
11. Ruchirawat S.; Thasana N. The first synthesis of wrightiadione. *Synth. Commun.* **2001**, *31*(11), 1765-1769.
12. Thasana N.; Chuankamnerdkarn, M.; and Ruchirawat, S. A new 12a-hydroxyelliptone from the stems of *Derris malaccensis*. *Heterocycles* **2001**, *55*, 1121-1125.

13. Thasana N.; Ruchirawat S. The application of the Baker-Venkataraman rearrangement to the synthesis of benz[b]indeno[2,1-e]pyran-10,11-dione. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 4515-4517.
14. Mahidol C.; Kaweetripob W.; Prawat H.; Ruchirawat S. Mammea coumarins from the flowers of *Mammea siamensis*. *J. Nat. Prod.* **2002**, *65*, 757-760.
15. Mahidol C.; Prawat H.; Kaweetripob W.; Ruchirawat S. Two New Pyranoflavanones from the Stems of *Derris reticulat.* *Heterocycles.* **2002**, *57*, 1287-1292.
16. Namsa-aid A.; Ruchirawat S. Efficient Synthesis of Ningalin C. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2633-2635.
17. Mahidol C.; Prawat H.; Prachyawarakorn V.; Ruchirawat S. Investigation of some Bioactive Thai Medicinal Plants. *Phytochemistry Reviews* 1: **2002**, 287-297.
18. Siripong P.; Eliane Shizuka Nakamura.; Kanokmedhakul K.; Ruchirawat S.; Ikuo Saiki. Anti-invasive effects of curcuminoid compounds from *Curcuma aromatica* Salisb. On murine colon 26-L5 carcinoma cells. *J. Trad. Med.* **2002**, *19*, 209-215.
19. Thasana N.; Prachyawarakorn V.; Tontoolarug S.; Ruchirawat S. Synthesis of aryl α -keto esters *via* the rearrangement of aryl cyanohydrin carbonate esters. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1019-1021.
20. Ploypradith P.; Jinaglueng W.; Pavaro C.; Ruchirawat S. Further developments in the synthesis of lamellarin alkaloids via direct metal-halogen exchange. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1363-1366.
21. Ruchirawat S.; Bhavakul V.; Chaisupakitsin M. A One-Pot Synthesis of Cryptostylin I, II, III. *Synth. Commun.* **2003**, *33*, 621-625
22. Sutthivaiyakit S.; Mongkolvisut, W.; Ponsitipiboon, P.; Prabpai, S.; Kongsaree, P.; Ruchirawat, S.; Mahidol, C. A novel 8,9-seco rhamnofolane and a new rhamnofolane endoperoxide from *Jatropha integerrima* roots. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 3637-3640
23. Thasana N.; Ruchirawat S. The Synthesis of Wrightiadione *via* Directed Remote Metallation. *Synlett* **2003**, 1037-1039
24. Lirdprapamonkol, K.; Mahidol, C.; Thongnest, S.; Prawat, H.; Ruchirawat, S.; Srisomsap, C.; Surarit, R.; Punyarit, P.; Svasti, J. Anti-metastatic effects of aqueous extract of *Helixanthera parasitica*. *J. Ethnopharm.* **2003**, *86*, 253-256
25. Sahakitpichan, P.; Ruchirawat, S. Highly Efficient Synthesis of Buflavine: A Unique *Amarylidaceae* Alkaloid. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 5239-5241
26. Ploypradith, P.; Mahidol, C.; Sahakitpichan, P.; Wongbundit, S.; Ruchirawat, S. A Highly efficient synthesis of Lamellarins K and L via the Michael addition-ring closure reaction of benzylisoquinoline derivatives with β ethoxycarbonyl- β -nitrostyrene compounds. *Angewandte Chemie*, **2004**, *43*, 866-868.
27. Sahakitpichan, P.; Ruchirawat, S.; A practical and highly efficient synthesis of lennoxamine and related isoindolobenzazepines. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *60*, 4169-4172.

28. Satayavivad, J.; Watcharasit, P.; Khamkong, P.; Tuntawiroon, J.; Pavaro, C.; The pharmacodynamic study of a potent new antimalarial (MC₁). *Acta Tropica*, **2004**, *89*, 343-349.
29. Kanchanapoom, T.; Ruchirawat, S.; Ryoji, K.; Hideaki, O.; Aliphatic Alcohol and Iridoid Glycosides from *Assystasia intrusa*. *Chem.Pharm.Bull.*52(8), **2004**, 980-982.
30. Kanchanapoom, T.; Noiarsa P.; Ruchirawat S.; Ryoji K.; Hideaki, O.; Triterpenoidal glycosides from *Justicia betonica*. *Phytochemistry* 65, **2004**, 2613-2618.
31. Kanchanapoom, T.; Ruchirawat, S.; Ryoji, K.; Hideaki, O.; Phenylethanoid and Iridoid Glycosides from the Thai Medicinal Plant, *Barleria strigosa*. *Chem.Pharm.Bull.* 52(5), **2004**, 612-614.
32. Pholphana N.; Rangkadilok, N.; Thongnest S.; Ruchirawat, S.; Ruchirawat, M.; Satayavivad, J. Determination and variation of three active diterpenoids in *Andrographis paniculata*. *Phytochemical Analysis.* 15, **2004**, 365-371.
33. Suksamrarn S.; Suwannapoch N.; Aunchai N.; Kuno M.; Ratananukul P.; Haritakun R.; Jansakul C.; Ruchirawat S. Ziziphine N, O, P and Q new antiplasmodial cyclopeptide alkaloids from *Ziziphus oenoplia* var. *brunoniana*. *Tetrahedron* 61, **2005**, 1175-1180.
34. Tempeam A.; Thasana N.; Pavaro C.; Chuakul W.; Siripong P.; Ruchirawat S. A New Cytotoxic Dapnane Diterpenoid, Rediocide G, from *Trigonostemon reidioides*. *Chem.Pharm.Bull.* 53, **2005**, 1321-1323.
35. Sahakitpichan P.; Thasana N.; Ruchirawat S. Efficient Synthesis of Diospyrol via Suzuki-Miyaura and Modified in Situ Cross-Coupling. *Synthesis*,17, **2005**, 2934-2938.
36. Thasana N.; Pisutjaroenpong S.; Ruchirawat S. Two Protocols for the Conversion of Biphenol to Binaphthol: Synthesis of Diospyrol. *Synlett*, 7, **2006**, 1080-1084.

Presentations in International Symposia

1. Bhavakul, V.; Ruchirawat, S. The rearrangement of isoquinolines to benzazepine alkaloids. *The 18th International Congress of Heterocyclic Chemistry*, Yokohama, Japan, **2001**.
2. Ploypradith, P.; Jinaglueng, W.; Pavaro, C.; Ruchirawat, S. Further development for the synthesis of lamellarin alkaloids. *The 18th International Congress of Heterocyclic Chemistry*, Yokohama, Japan, **2001**.
3. Ruchirawat, S.; Ploypradith, P.; Mutarapat, T. The synthesis of lamellarin alkaloids. *Singapore International Chemical Conference (SICC-2) on Frontiers in Chemical Design and Synthesis*, Singapore, **2001**.
4. Ploypradith and Ruchirawat S. Synthesis of the Lamellarin Alkaloids via Direct Metal-Halogen Exchange. *Komppa Centenary Symposium*, Finland, **2003**.

5. Ruchirawat S. and Ploypradith P. Synthesis of Bioactive Pyrrole Marine Alkaloids. *2nd Japanese-Sino Symposium on Organic Chemistry for Young Scientists*. Nagoya, Japan, **2003**.
6. Sahakitpichan P. and Ruchirawat S. Practical and Highly Efficient Synthesis of Buflavine and Related Compounds. *ASOMPS XI*, Kunming, China, **2003**.
7. Prawat H.; Mahidol C.; Kawetripob W. and Ruchirawat S. Cytotoxic Saponins from *Calamus acanthophyllus*, *ASOMPS XI*, Kunming, China, **2003**.
8. Ploypradith, P.; Ruchirawat, S. Synthetic Approaches Toward a Group of Marine Natural Product Lamellarins. *227th American Chemical Society National Meeting*. Anaheim, California, The United States of America, **2004**.
9. Thasana N.; Ruchirawat S. Two Approaches for The Synthesis of Wrightiadione. The 7th IUPAC International Conference On Heteroatom Chemistry. Shanghai, China, **2004**.
10. Namsaaid A.; Mahidol C.; Lokanung T.; Choochuay S.; Mongkolaussavaratana T.; Thepayakool W.; Ruchirawat S. Synthesis of Protoberberine Alkaloids Via Lateral Lithiation and Heck Reaction. ICOB-4 & ISCNP-24 IUPAC International Conference, New Delhi, India, **2004**.
11. Ploypradith.; Mahidol C.; Ruchirawat S. Synthesis of Potential Anticancer Marine Natural Product Lamellarins. ICOB-4 & ISCNP-24 IUPAC International Conference, New Delhi, India, **2004**.
12. Prawat H.; Mahidol C.; Prachyawarakorn V.; Ruchirawat. Cytotoxic Compounds From Some Thai Medicinal Plants. ICOB-4 & ISCNP-24 IUPAC International Conference, New Delhi, India, **2004**.
13. Sahakitpichan P.; Mahidol C.; Phakhodee W.; Ruchirawat S. Synthetic Utility of Heck Reaction in The Synthesis of Lennoxamine and Related Isoindolobenzazepines. . ICOB-4 & ISCNP-24 IUPAC International Conference, New Delhi, India, **2004**.
14. Mutarapat T.; Mahidol C.; Prawat H.; Ruchirawat S. The Biomimetic synthesis of two new active flavanones dereticulatinol and dereticulatinone from the stems of *Derris reticulata* (Leguminosae) . ICOB-4 & ISCNP-24 IUPAC International Conference, New Delhi, India, **2004**.
15. Chimnoi N.; Mahidol C.; Techasakul S.; Ruchirawat S. Determination of Δ^9 -Tetrahydrocannabinol and cannabidiol in *Cannabis Sativa* L. Leaves by gas chromatography-mass spectrometry. ICOB-4 & ISCNP-24 IUPAC International Conference, New Delhi, India, **2004**.
16. Thasana N.; Mahidol C.; Ruchirawat S. Total Synthesis of Wrightiadione. ICOB-4 & ISCNP-24 IUPAC International Conference, New Delhi, India, **2004**.
17. Ploypradith.; Mahidol C.; Kagan R.; Ruchirawat S. Synthesis of Lamellarins Employing Polymer-bound Reagents. CBISNF-2004 New Delhi, India, **2004**.
18. Prachyawarakorn V.; Mahidol C.; Ruchirawat S. Novel Dihydropyranocoumarins from *Mammea Siamensis*. CBISNF-2004 New Delhi, India, **2004**.

19. Prawat H.; Mahidol C.; Ruchirawat S. Phenol Glucoside Benzoates and other Constituents from the Wood and Bark of *Ziziphus Rugosa*. CBISNF-2004 New Delhi, India, **2004**.
20. Lertpibulpanya D.; Sahakitpichan P.; Bhavakul V.; Ruchirawat S. New Approach to the synthesis of Benzazepine alkaloids. CBISNF-2004 New Delhi, India, **2004**.
21. Namsaaid A.; Mahidol C.; Wongjareonpanit U.; Lokanung T.; Ruchirawat S. Synthesis of Indolonaphthyridine and Indolopyridonaphthyridine Alkaloids Via Lateral Lithiation. CBISNF-2004 New Delhi, India, **2004**.

Presentations in Local Symposia (Thailand)

1. Popuang, P.; Pisutjaroenpong, S.; Pavaro, C.; Ruchirawat, S.; Watcharasit, P.; Khamkong, P.; Satayavivad, J. Synthesis and pharmacology of MC1: A potent new antimalarial. *Academic Forum II on Science and Technology in Science and Technology for the Quality of Life*, Salaya, Nakhon Pathom, **2001**.
2. Ploypradith, P.; Mutarapat, T.; Ruchirawat, S. Synthetic studies of lamellarin alkaloids. *Academic Forum II on Science and Technology in Science and Technology for the Quality of Life*, Salaya, Nakhon Pathom, **2001**.
3. Prawat, H.; Mahido, I. C.; Kawetripob, W.; Prachyawarakorn, V.; Ruchirawat, S. Further chemical investigations of *Mammea siamensis*. *Academic Forum II on Science and Technology in Science and Technology for the Quality of Life*, Salaya, Nakhon Pathom, **2001**.
4. Sahakitpichan, P.; Pisutjaroenpong, S.; Thasana, N.; Ruchirawat, S. New synthesis of diospyrol. *Academic Forum II on Science and Technology in Science and Technology for the Quality of Life*, Salaya, Nakhon Pathom, **2001**.
5. Ruchirawat, S.; Polypradith, P.; Namsa-aid, A.; Mutarapat, T.; Thasana, N.; Chakthong, S. The Synthesis of Lamellarin Alkaloids and Related Compounds. *28th Congress on Science and Tachnology of Thailand*, Bangkok, **2002**.
6. Laosooksathit, S.; Ruchirawat, S.; Aromoon, E.; Study of The Synthesis of Licoagrodione. *28th Congress on Science and Tachnology of Thailand*, Bangkok, **2002**.
7. Thongnest, S.; Mahidol, C.; Prawat, H.; Ruchirawat, S.; A New Flavan and its Antioxidant Activity from *HELIXANTHERA PARASITTICA*. *Academic Forum III on Science and Technology New Version of Science and Technology*. Salaya, Nakhon Pathom. **2003**.
8. Thasana, N.; Sahakitpichan, P.; Ruchirawat, S.; Futher Development of the Synthesis of Diospyrol. *Academic Forum III on Science and Technology: New Version of Science and Technology*. Salaya, Nakhon Pathom. **2003**.
9. Namsa-aid, A.; Lokanung, T.; Choochuay, S.; Mongkolaussavaratana, T.; Ruchirawat, S.; Synthesis of Protoberberine Alkaloids: Utilizing Lithiation on Active Benzylic Carbon. *Academic Forum III on Science and Technology: New Version of Science and Technology*. Salaya, Nakhon Pathom. **2003**.

10. Prawat, H.; Mahidol, C.; Kaweetripob W.; Ruchirawat, S.; Cytotoxic Saponins from *Calamus acanthophyllus*. *Academic Forum III on Science and Technology: New Version of Science and Technology*. Salaya, Nakhon Pathom. **2003**.
11. Mutarapat, T.; Ruchirawat, S.; Synthesis of *N*-Methyl Regioisomer of Cryptolepine. *Academic Forum III on Science and Technology: New Version of Science and Technology*. Salaya, Nakhon Pathom. **2003**.
12. Tempeam, A.; Thasana, T.; Thavornkitcharat, A.; Pavaro, C.; Ruchirawat. S.; Plant Screening for Cytotoxicity and a Cytotoxic Daphnane Diterpenoid, Rediocide A, from *Trigonostemon redioides*. *Academic Forum III on Science and Technology: New Version of Science and Technology*. Salaya, Nakhon Pathom. **2003**.
13. Ploypradith, P.; Ruchirawat, S.; Artemisinin and Trioxane Derivatives: from Antimalarial to Anticancer Drugs. *JSPS-NRCT Core University System on Natural Medicine in Pharmaceutical Sciences The Sixth Joint Seminar: Recent Advances in Natural Medicine Research*. Bangkok, **2003**.
14. Namsa-aid, A.; Lokanung, T.; Choochuay, S.; Mongkolaussavaratana, T.; Ruchirawat, S.; Synthesis of Protoberberine Alkaloids via Lateral Lithiation. *JSPS-NRCT Core University System on Natural Medicine in Pharmaceutical Sciences The Sixth Joint Seminar: Recent Advances in Natural Medicine Research*. Bangkok, **2003**.
15. Sahakitpichan, P.; Phakhodee, W.; Ruchirawat, S.; Recent Development for the Synthesis of Lennoxamine and Related Isoindolobenzazepines. *JSPS-NRCT Core University System on Natural Medicine in Pharmaceutical Sciences The Sixth Joint Seminar: Recent Advances in Natural Medicine Research*. Bangkok, **2003**.
16. Thongnest, S.; Mahidol, C.; Prawat, H.; Ruchirawat, S.; A New Flavan and its Antioxidant Activity from *HELIXANTHERA PARASITTICA*. *JSPS-NRCT Core University System on Natural Medicine in Pharmaceutical Sciences The Sixth Joint Seminar: Recent Advances in Natural Medicine Research*. Bangkok, **2003**.
17. Mutarapat, T.; Ruchirawat, S.; Synthesis of *N*-Methyl Regioisomer of Cryptolepine. *JSPS-NRCT Core University System on Natural Medicine in Pharmaceutical Sciences The Sixth Joint Seminar: Recent Advances in Natural Medicine Research*. Bangkok, **2003**.
18. Prawat, H.; Mahidol, C.; Kaweetripob W.; Ruchirawat, S.; Cytotoxic Saponins from *Calamus acanthophyllus*. *JSPS-NRCT Core University System on Natural Medicine in Pharmaceutical Sciences The Sixth Joint Seminar: Recent Advances in Natural Medicine Research*. Bangkok, **2003**.
19. Tempeam, A.; Thasana, N.; Thavornkitcharat, A.; Pavaro, C.; Ruchirawat. S.; Plant Screening for Cytotoxicity and a Cytotoxic Daphnane Diterpenoid, Rediocide A, from *Trigonostemon redioides*. *JSPS-NRCT Core University System on Natural Medicine in Pharmaceutical Sciences The Sixth Joint Seminar: Recent Advances in Natural Medicine Research*. Bangkok, **2003**.

20. Worayuthakarn, R.; Thasana, N.; Ruchirawat, S.; Reaction of Azlactones with 1-Substituted Dihydroisoquinolines. *JSPS-NRCT Core University System on Natural Medicine in Pharmaceutical Sciences The Sixth Joint Seminar: Recent Advances in Natural Medicine Research*. Bangkok, **2003**.
21. Chakthong, S.; Ruchirawat, S.; Synthetic Studies of symmetrical and Unsymmetrical 3,4-Disubstituted-1*H*-Pyrroles. *JSPS-NRCT Core University System on Natural Medicine in Pharmaceutical Sciences The Sixth Joint Seminar: Recent Advances in Natural Medicine Research*. Bangkok, **2003**.
22. Siripong, P.; Nakamura, E.S.; Kanokmedakul, K.; Ruchirawat, S.; Saiki, I.; Anti-Invasive Effects of Curcuminoid Compounds from *Curcuma Aromatica* Salisb on Murine Colon 26-L5 Carcinoma Cells. *JSPS-NRCT Core University System on Natural Medicine in Pharmaceutical Sciences The Sixth Joint Seminar: Recent Advances in Natural Medicine Research*. Bangkok, **2003**.
23. Namsaaid, A.; Mahidol, C.; Lokanung, T.; Choochuay, S.; Mongkolaussavaratana T.; Tepayakool, W.; Ruchirawat, S.; Synthesis of Protoberberine Alkaloids via Lateral Lithiation and Heck Reaction. *Academic Forum IV on Science and Technology: From Bench to Community*. Salaya, Nakhon Pathom. **2004**.
24. Thasana, N.; Mahidol, C.; Ruchirawat, S.; Totla Synthesis of Wrightiadione. *Academic Forum IV on Science and Technology: From Bench to Community*. Salaya, Nakhon Pathom. **2004**.
25. Sahakitpichan, P.; Mahidol, C.; Phakhodee, W.; Ruchirawat, S.; Synthetic Utility of Heck Reaction in the Synthesis of Lennoxamine and Related Isoindolobenzazepines. *Academic Forum IV on Science and Technology: From Bench to Community*. Salaya, Nakhon Pathom. **2004**.
26. Mutarapa, T.; Mahidol, C.; Prawat, H.; Ruchirawat, S.; The Biomimetic synthesis of two new active flavanones dereticulatinal and dereticulatinone from the stems of *Derris Reticulata* (leguminosae). *Academic Forum IV on Science and Technology: From Bench to Community*. Salaya, Nakhon Pathom. **2004**.