

## แซนโทนจากกิ่งของต้นเกลี้ยงและความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง

### Cytotoxicity of xanthone from *Cratoxylum cochinchinense*

ธนศวร นวลไย<sup>\*</sup>, เบลูจมาส ไชยลาภ<sup>1</sup>, ทรงจันทร์ ภูทอง<sup>1</sup> และ อณุมาศ บัวเขียว<sup>2</sup>

Thanesuan Nuanyai<sup>\*</sup>, Benjamat Chailap<sup>1</sup>, Songchan Puthong<sup>1</sup> and Anumart Buakeaw<sup>2</sup>

<sup>1</sup>สาขาวิชาศึกษาทั่วไป คณะศิลปศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลรัตนโกสินทร์ วิทยาเขต  
วังไกลกังวล ตำบลหนองแก อำเภอหัวหิน จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ 77110

<sup>2</sup>สถาบันวิจัยเทคโนโลยีชีวภาพและวิศวกรรมพันธุศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

#### บทคัดย่อ

จากการสกัดและแยกสารส่วนสกัดเฮกเซนส่วนกิ่งของต้นเกลี้ยง (*Cratoxylum cochinchinense*) สามารถแยกสารกลุ่มแซนโทนได้ทั้งหมด 6 ชนิดคือ 1,3,7-trihydroxy-2,4-di-isopropylxanthone (1), Cochinchinone A (2), 7-geranyl-1,3,7-trihydroxy-4-(3,3-dimethylallyl)-xanthone (3), Dulcisxanthone B (4),  $\beta$ -mahostin (5) และ Dulcisxanthone F (6) สารบริสุทธิ์ทั้งหมดพิสูจน์ทราบเอกลักษณ์ของสารโดยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, COSY, HSQC และ HMBC) จากผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งพบว่าความเข้มข้นส่งผลต่อการแสดงความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง และสาร 1,3,7-trihydroxy-2,4-di-isopropylxanthone (1) แสดงความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งทั้ง 5 ชนิดคือ มะเร็งเต้านม (BT-474), มะเร็งปอด (CHAGO), มะเร็งตับ (HEP-G2), มะเร็งกระเพาะอาหาร (KATO-III) และ มะเร็งลำไส้ (SW-620) มากที่สุดที่ระดับ 1.05, 0.46, 0.46, 0.63 และ 3.11  $\mu$ g/mL ตามลำดับ

คำสำคัญ : ต้นเกลี้ยง, เซลล์มะเร็ง

---

\* ที่อยู่อีเมล: โทรสาร : 032-618-500 ต่อ 4053 โทรสาร : 032-618-570 E-mail : Thanesuan.Nua@rmutr.ac.th

## Abstract

Six isolated xanthenes; 1,3,7-trihydroxy-2,4-di-isopropylxanthone (1), Cochinchinone A (2), 7-geranyl-1,3,7-trihydroxy-4-(3,3-dimethylallyl)-xanthone (3), Dulcisxanthone B (4),  $\beta$ -mahostin (5) and Dulcisxanthone F (6) were isolated from hexanes extract of twigs of *Cratoxylum cochinchinense*. The structure of isolated compounds were elucidated by basic NMR spectroscopy ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , COSY, HSQC and HMBC) and compared with previous literature reviews. The structure activity relationship of isolated compounds displayed that the polarity of compounds played important role in cytotoxicity of five human cancer cell lines. Furthermore, 1,3,7-trihydroxy-2,4-di-isopropylxanthone (1) showed the most cytotoxic activity against five human cancer cell lines; breast (BT474), lung (CHAGO), liver (Hep-G2), gastric (KATO-III), and colon (SW-620) as 1.05, 0.46, 0.46, 0.63 and 3.11  $\mu\text{g/mL}$ , respectively.

**Keywords :** *Cratoxylum cochinchinense*: Cytotoxicity

## 1. บทนำ

ตัวเกลี้ยง (*Cratoxylum cochinchinense*) เป็นพรรณไม้ในวงศ์ HYPERICACEAE ตัวเกลี้ยงเป็นพืชสมุนไพรที่มีการใช้เป็นยาต่างๆ ยาพื้นบ้านอีสานใช้ ต้นหรือราก ผสมลำต้นกำแพงเจ็ดชั้น ต้มน้ำดื่ม แก้กระษัยเส้น เป็นยาระบาย เปลือกต้น ใช้ทำสีย้อม ใบอ่อนและยอดอ่อนมีรสเปรี้ยวค่อนข้างฝาด รับประทานเป็นผักสด ไม้ ใช้เป็นเชื้อเพลิงในการอยู่ไฟ ตำรายาไทย เปลือกต้น ใช้รักษาอาการเสียดท้อง หรืออาการเกี่ยวกับลำไส้ น้ำยางจากเปลือก ที่เปลี่ยนเป็นสีแดง ใช้รักษาโรคหิด ชาวมาเลเซีย ใช้ เปลือก และใบ ผสมกับน้ำมันมะพร้าวช่วยบำรุงผิว [1] จากรายงานการวิจัยที่ผ่านมาพบว่าองค์ประกอบทางเคมีที่สำคัญของตัวเกลี้ยงคือสารกลุ่มแซนโทนที่มีความหลากหลายของหมู่แทนที่ [2-7] สารแซนโทนเหล่านี้มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลาย อาทิเช่นการแสดงความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง [4,7] การต้านอนุมูลอิสระ [3] เป็นต้น ซึ่งการแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพของสารแซนโทนเหล่านี้ขึ้นอยู่กับหมู่

แทนที่ การที่หมู่แทนที่จะมีความหลากหลายขึ้นอยู่กับสภาพความอุดมสมบูรณ์ของดิน สภาพภูมิอากาศ เป็นต้น เขตอำเภอหัวหินจังหวัดประจวบคีรีขันธ์ซึ่งเป็นที่ตั้งของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลวิทยาเขตวังไกลกังวล ซึ่งมีสภาพภูมิประเทศเฉพาะตัวและสามารถพบตัวเกลี้ยงได้โดยทั่วไป ซึ่งสภาพภูมิประเทศเฉพาะตัวทำให้โครงสร้างของสารเคมีที่อยู่ในตัวเกลี้ยงมีความแตกต่างจากแหล่งอื่น และทำให้ฤทธิ์ทางชีวภาพมีความแตกต่าง ด้วยเหตุนี้ทางคณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาองค์ประกอบทางเคมีและการแสดงความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งทั้ง 5 ชนิดคือ มะเร็งตับ (HEP-G2) มะเร็งลำไส้ (SW-620) มะเร็งปอด (CHAGO) มะเร็งกระเพาะอาหาร (KATO-III) และมะเร็งเต้านม (BT-474) โดยวิธี MTT Assay ของสารบริสุทธิ์จากกิ่งของตัวเกลี้ยง เพื่อเป็นแนวทางในการวิจัยและพัฒนาตัวยาในการรักษาโรคมะเร็งจากสมุนไพรไทยอีกทางหนึ่ง

## 2. วิธีการทดลอง

### 2.1 ตัวอย่างกิ่งตัวเกลี้ยง (*C. cochinchinense*)

ตัวอย่างกิ่งตัวเกลี้ยง (*C. cochinchinense*) เก็บตัวอย่างในเดือนตุลาคม 2556 บริเวณเขาหินปูนบริเวณหลังมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลรัตนโกสินทร์ วิทยาเขตวังไกลกังวล (เขต 4) ได้ทำการเปรียบเทียบและพิสูจน์พันธุ์ไม้เปรียบเทียบกับที่สำนักหอพรรณไม้ กรมป่าไม้ ตัวอย่างพืชอัดแห้งได้ทำการเก็บรักษาที่หมวดวิทยาศาสตร์ สาขาวิชาศึกษาทั่วไป คณะศิลปศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลรัตนโกสินทร์ วิทยาเขตวังไกลกังวลตัวอย่าง No. Plant-004

### 2.2 การสกัดและแยกสารบริสุทธิ์จากกิ่งตัวเกลี้ยง (*C. cochinchinense*)

นำกิ่งของตัวเกลี้ยงจำนวน 1.5 กิโลกรัม ตากแห้งและบดด้วยเครื่องบดเอนกประสงค์ นำตัวเกลี้ยงที่บดแล้วแช่ตัวทำละลายเฮกเซนปริมาตร 10.0 ลิตร เป็นเวลา 3 วัน กรองนำส่วนสารละลายออก ระเหยสารละลายเฮกเซนโดยเทคนิคการลดความดัน ได้สารสกัดส่วนเฮกเซนจำนวน 10.5 กรัม นำส่วนสกัดหยานเฮกเซนละลายในตัวทำละลาย  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  และคลุกกับซิลิกาเจล บรรจุซิลิกาเจลที่ผสมตัวทำละลายเฮกเซนอัดลงใน คอลัมน์ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 30 มิลลิเมตร ความยาว 40

เซนติเมตร และอัดให้อนุภาคซิลิกาแน่น เทซิลิกาเจลที่คลุกสารสกัดหยาบเฮกเซนลงบนซิลิกาเจลที่อัดด้วยเฮกเซนและเพิ่มความมีขี้ของตัวทำละลายโดยเริ่มจาก 10-100% EtOAc/Hexanes ใช้เทคนิค TLC ตรวจสอบองค์ประกอบทางเคมีเพื่อรวมส่วนสกัดย่อยที่เหมือนกัน ได้ส่วนสกัดย่อยทั้งหมด 14 ส่วนสกัดย่อย (Fr.1-14) นำส่วนสกัดย่อย Fr.2 (2.0 กรัม) ทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคโครมาโทกราฟีและเพิ่มความมีขี้ของตัวทำละลายโดยเริ่มจาก 10-30% EtOAc/Hexanes ได้ส่วนสกัดย่อยทั้งหมด 11 ส่วนสกัดย่อย (Fr.2.1-2.11) ส่วนสกัดย่อยที่ Fr.2.6 จำนวน 110 มิลลิกรัม เมื่อทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคทางโครมาโทกราฟีโดยใช้ตัวชะคือ  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexanes}/\text{MeOH}$  (80:20:0.1) พบสารบริสุทธิ์จำนวน 1 ชนิดคือ Dulcisanthone F (6) ส่วนสกัดย่อยที่ Fr.2.7 ตกผลึกในสารละลายเมื่อกรองและทำให้แห้งพบว่าเป็นสาร Cochinquinone A (2) จำนวน 140 มิลลิกรัม นำสารสกัดส่วนสกัดย่อยที่ Fr.2.7 ที่จำนวน 850 มิลลิกรัม ทำให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคโครมาโทกราฟีโดยใช้ตัวชะ  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexanes}/\text{MeOH}$  (80:20:0.1) สามารถแยกสารบริสุทธิ์ได้ 2 ชนิด คือ  $\beta$ -mangostin (5) และ 2-geranyl-1,3,7-trihydroxy-4-(3,3-dimethylallyl)-xanthone (3) จำนวน 110 มิลลิกรัม และ 120 มิลลิกรัม ตามลำดับ ในส่วนสกัดย่อยที่ Fr.3 สามารถแยกสารบริสุทธิ์ได้ 1 ชนิดคือ 1,3,7-trihydroxy-2,4-di-isoprenylxanthone (1) จำนวน 55 มิลลิกรัม โดยนำส่วนสกัดย่อย Fr.3 จำนวน 550 มิลลิกรัม แยกสารโดยเทคนิคโครมาโทกราฟีและเพิ่มความมีขี้ของตัวทำละลายโดยเริ่มจาก 10-20% Acetone/Hexanes ส่วนสกัดย่อยที่ Fr.5 ตกผลึกในสารละลายเมื่อกรองและทำให้แห้งพบว่าเป็นสาร Dulcisanthone B (4) จำนวน 45 มิลลิกรัม สำหรับส่วนสกัดย่อยอื่นๆ ไม่สามารถแยกสารให้บริสุทธิ์ได้ เนื่องจากสารสกัดมีปริมาณที่น้อย สารบริสุทธิ์ทั้งหมดที่แยกได้ตรวจสอบวิเคราะห์โครงสร้างทั้งหมดโดยใช้เทคนิค นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี (NMR) 400 MHz Bruker Avance 400 สารบริสุทธิ์ 1-3 และ 5-6 ละลายโดยใช้ตัวทำละลาย  $\text{CDCl}_3$  สำหรับ 4 ละลายโดยใช้  $\text{DMSO}-d_6$

### 2.3 การทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง

การทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งที่สถาบันวิจัยเทคโนโลยีชีวภาพและวิศวกรรมพันธุศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สารบริสุทธิ์

ทั้งหมดจะทดสอบกับเซลล์มะเร็งมนุษย์ทั้งหมด 5 ชนิดคือ มะเร็งตับ (HEP-G2) มะเร็งลำไส้ (SW-620) มะเร็งปอด (CHAGO) มะเร็งกระเพาะอาหาร (KATO-III) และมะเร็งเต้านม (BT-474) เตรียมเซลล์ที่ต้องการทดสอบลงใน tissue culture plate 96 หลุม หลุมละ  $5 \times 10^3$  เซลล์ เลี้ยงเซลล์ไว้ในที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส 5%  $\text{CO}_2$  นาน 24 ชั่วโมง เติมนสารบริสุทธิ์ที่แยกได้จากตัวเกลี้ยงที่ละลายในตัวทำละลาย DMSO ในความเข้มข้นต่างๆ บ่มไว้ในที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส 5%  $\text{CO}_2$  นาน 72 ชั่วโมง โดยใช้ตัวควบคุมเป็น DMSO ที่ไม่มีสารบริสุทธิ์จากตัวเกลี้ยง เมื่อครบ 72 ชั่วโมง เติม MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltriazoliumbromide) เข้มข้น 5 mg/mL ปริมาตร 10 ไมโครลิตรต่อหลุม บ่มทิ้งไว้ 4 ชั่วโมง ดูค่าการเลี้ยงเซลล์ที่เติม DMSO ปริมาตรหลุมละ 150 ไมโครลิตร เขย่าเพลดนาน 5 นาที เติม 0.1 M glycine pH 10.5 ปริมาตร 25 ไมโครลิตรต่อหลุม เขย่าเพลดแล้วนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 540 นาโนเมตร [8,9]

### 3. ผลการทดลองและวิจารณ์

จากการแยกสารสกัดหยาบส่วนสกัดเฮกเซนของกิ่งตัวเกลี้ยงจำนวน 1.5 กิโลกรัม โดยเทคนิคทางโครมาโทกราฟี สามารถแยกสารบริสุทธิ์ได้ทั้งหมด 6 ชนิด คือ 1,3,7-trihydroxy-2,4-di-isopropylxanthone (1), Cochinchinone A (2), 7-geranyl-1,3,7-trihydroxy-4-(3,3-dimethylallyl)-xanthone (3), Dulcisexanthone B (4),  $\beta$ -mahostin (5) และ Dulcisexanthone F (6) โครงสร้างของสารบริสุทธิ์ 1-6 แสดงในรูปแบบที่ 1

สารบริสุทธิ์ 1 มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลืองสามารถแยกได้จากส่วนสกัดย่อยที่ 3 โดยเทคนิคทางโครมาโทกราฟี และใช้ระบบตัวทำละลายคือ 10-20% Acetone:Hexanes ซึ่งสามารถแยกได้ทั้งหมด 55 มิลลิกรัมจากการวิเคราะห์โครงสร้างโดยใช้เทคนิค NMR และใช้  $\text{CDCl}_3$  เป็นตัวทำละลาย พบสัญญาณของโปรตอน ( $\delta_H$ ) ที่สำคัญคือ สัญญาณของ OH proton 1 สัญญาณที่บริเวณ 13.00 (1H, s) บ่งชี้ว่า 1 มีหมู่ OH ที่ต่อกับวง aromatic ที่เป็นลักษณะการเกิด hydrogen bonding กับ carbonyl group สัญญาณ aromatic proton ที่ 7.62 (1H, d,  $J = 2.2$  Hz) และ 7.26 (2H, m) บ่งชี้ว่าสาร 1 มี aromatic proton 3 สัญญาณ สัญญาณโปรตอนที่ 5.30 (2H, m), 3.53 (1H,

d,  $J = 7.4$  Hz), 3.47 (1H, d,  $J = 6.9$  Hz), 1.91 (3H, s), 1.88 (3H, s), และ 1.80 (3H, s), และ 1.77 (3H, s) ระบุว่าหมู่ isoprenyl ทั้งหมด 2 หมู่ ค่อยอยู่กับวง aromatic และจากข้อมูล  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , HSQC, HMBC พบว่าหมู่ isoprenyl ทั้งสองค่อยอยู่บนวง aromatic ที่ตำแหน่ง 2 และ 4 จากสัญญาณ carbon NMR ( $\delta_c$ ) พบสาร 1 มีคาร์บอนทั้งหมด 23 สัญญาณ จากข้อมูล NMR เบื้องต้นทำให้ทราบว่าสาร 1 เป็นสารกลุ่ม xanthone จากการวิเคราะห์โครงสร้างโดยอาศัยข้อมูลทาง สเปกโทรสโกปี และจากการสืบค้นข้อมูลพบว่าสาร 1 มีชื่อว่า 1,3,7-trihydroxy-2,4-di-isoprenylxanthone ซึ่งเคยมีรายงานการวิจัยจาก *C. cochinchinense* โดย Ren และคณะ ในปี 2011 [4] ข้อมูล  $^1\text{H}$  และ  $^{13}\text{C}$  NMR ของ 1 แสดงในตารางที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

สารบริสุทธิ์ 2 มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง ได้จากการตกผลึกส่วนสกัดย่อยที่ 2.6 ซึ่งสามารถแยกได้ทั้งหมด 140 มิลลิกรัม จากการวิเคราะห์โครงสร้างโดยใช้เทคนิค NMR และใช้  $\text{CDCl}_3$  เป็นตัวทำละลาย ลักษณะ  $^1\text{H}$  NMR ของ 2 มีความคล้ายคลึงกับ 1 แตกต่างกันที่สัญญาณของหมู่ geranyl ที่ 5.30 (1H, m), 5.07 (1H, t,  $J = 6.6$  Hz), 3.58 (1H, t,  $J = 7.4$  Hz), 2.07-2.13 (2H, m), 1.91 (2H, m), 1.87 (3H, s), 1.66 (3H, s), และ 1.59 (3H, s) และจากข้อมูลของ  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , HSQC, HMBC ระบุว่าหมู่ geranyl ค่อยอยู่กับวง aromatic ที่ตำแหน่งที่ 4 แทนหมู่ isoprenyl ของ 1 จากสัญญาณ carbon NMR ( $\delta_c$ ) พบสาร 2 มีคาร์บอนทั้งหมด 28 ตัว จากการวิเคราะห์โครงสร้างโดยอาศัยข้อมูลทาง สเปกโทรสโกปี พบว่าสาร 2 มีชื่อว่า Cochinchinone A ซึ่งเคยมีรายงานการวิจัยจาก *C. cochinchinense* โดย Mahabusarakam และคณะ ในปี 2006 [10] ข้อมูล  $^1\text{H}$  และ  $^{13}\text{C}$  NMR ของ 2 แสดงในตารางที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

สารบริสุทธิ์ 3 มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง สามารถแยกได้จากส่วนสกัดย่อยที่ 2.7 โดยเทคนิคทางโครมาโทกราฟี โดยใช้ระบบตัวทำละลายคือ  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :Hexanes:MeOH (80:20:0.1) ซึ่งสามารถแยกได้ทั้งหมด 110 มิลลิกรัม จากการวิเคราะห์โครงสร้างโดยใช้เทคนิค NMR และใช้  $\text{CDCl}_3$  พบว่าสัญญาณ  $^1\text{H}$  NMR ของ 3 มีลักษณะที่คล้ายกับ 2 ต่างกันตรงที่สัญญาณ aromatic มีลักษณะเปลี่ยนแปลงไปเล็กน้อยที่ 7.63 (1H, d,  $J = 2.8$  Hz) และ 7.26 (2H, m) ของสารบริสุทธิ์ 3 และ 7.64 (1H, d,  $J = 3.0$  Hz), 7.38 (1H, d,  $J = 9.0$  Hz), และ 7.28 (1H, m) ของสารบริสุทธิ์ 2 จากข้อมูลของ  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , HSQC, HMBC พบว่าหมู่ geranyl ของสารบริสุทธิ์

3 ต่ออยู่บนวง aromatic ที่ตำแหน่งที่ 2 แทนที่ตำแหน่งที่ 4 ของสารบริสุทธิ์ 2 จากสัญญาณ carbon NMR ( $\delta_c$ ) พบสาร 3 มีคาร์บอนทั้งหมด 28 ตัว จากข้อมูล NMR เบื้องต้นทำให้ทราบว่าสาร 3 มีชื่อว่า 2-geranyl-1,3,7-trihydroxy-4-(3,3-dimethylallyl)-xanthone ซึ่งเคยมีรายงานการวิจัยจาก *C. cochinchinense* โดย Bennett และคณะ ในปี 1993 [11] ข้อมูล  $^1\text{H}$  และ  $^{13}\text{C}$ NMR ของ 3 แสดงในตารางที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

สารบริสุทธิ์ 4 สามารถตกผลึกได้จากส่วนสกัดย่อยที่ 5 ซึ่งสามารถตกผลึกได้ทั้งหมด 45 มิลลิกรัมจากการวิเคราะห์โครงสร้างโดยใช้เทคนิค NMR และใช้  $\text{dms-}d_6$  เป็นตัวทำละลาย พบสัญญาณของโปรตอน ( $\delta_H$ ) ที่สำคัญคือ สัญญาณของ OH proton 1 สัญญาณที่บริเวณ 13.78 (1H, s) บ่งชี้ว่า 4 มีหมู่ OH ที่ต่อกับวง aromatic ที่เป็นลักษณะการเกิด hydrogen bonding กับ carbonyl group สัญญาณ aromatic proton ที่ 6.79 (1H, s) และ 6.58 (1H, s) บ่งชี้ว่าสาร 4 มี aromatic proton 2 ตัว สัญญาณโปรตอน 5.14 (1H, t,  $J = 6.7$  Hz), 3.23 (2H, d,  $J = 7.0$  Hz), 1.73 (3H, s), และ 1.62 (3H, s) ระบุว่าหมู่ isoprenyl หมู่ที่ 1 ต่ออยู่กับวง aromatic และจากข้อมูลของ  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , HSQC, HMBC พบว่าหมู่ isoprenyl ต่ออยู่บนวง aromatic ที่ตำแหน่งที่ 2 สัญญาณโปรตอน 5.19 (1H, t,  $J = 6.6$  Hz), 4.04 (2H, d,  $J = 6.5$  Hz), 1.78 (3H, s), และ 1.73 (3H, s) ระบุว่าหมู่ isoprenyl หมู่ที่ 2 ต่ออยู่กับวง aromatic และจากข้อมูลของ  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , HSQC, HMBC พบว่าหมู่ isoprenyl ต่ออยู่บนวง aromatic ที่ตำแหน่งที่ 8 สัญญาณ methoxy group ที่ต่อกับวง aromatic ที่ 3.89 (3H, s) จากสัญญาณ carbon NMR ( $\delta_c$ ) พบสาร 4 มีคาร์บอนทั้งหมด 24 สัญญาณ จากข้อมูล NMR ทำให้ทราบว่าสาร 4 มีชื่อว่า Dulcixanthone B ซึ่งเคยมีรายงานการวิจัยจาก *Garcinia dulcis* โดย Deachathai และคณะ ในปี 2005 [12] ข้อมูล  $^1\text{H}$  และ  $^{13}\text{C}$ NMR ของ 4 แสดงในตารางที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

สารบริสุทธิ์ 5 สามารถแยกได้จากส่วนสกัดย่อยที่ 2.7 สามารถแยกได้ทั้งหมด 110 มิลลิกรัมจากการวิเคราะห์โครงสร้างโดยใช้เทคนิค NMR และใช้  $\text{CDCl}_3$  เป็นตัวทำละลาย พบสัญญาณของโปรตอน ( $\delta_H$ ) ที่สำคัญคือ สัญญาณของ OH proton 1 สัญญาณที่บริเวณ 13.44 (1H, s) บ่งชี้ว่า 5 มีหมู่ OH ที่ต่อกับวง aromatic ที่เป็นลักษณะการเกิด hydrogen bonding กับ carbonyl group สัญญาณ aromatic proton ที่



6.85 (1H, s) และ 6.35 (1H, s) บ่งชี้ว่าสาร 5 มี aromatic proton 2 สัญญาณ สัญญาณโปรตอน ที่ 5.27 (1H, m), 3.37 (1H, d,  $J = 7.0$  Hz), 1.82 (3H, s), และ 1.71 (3H, s) ระบุว่า มีหมู่ isoprenyl หมู่ที่ 1 ต่ออยู่กับวง aromatic สัญญาณโปรตอน ที่ 5.27 (1H, m), 4.11 (1H, d,  $J = 6.2$  Hz), 1.85 (3H, s), และ 1.70 (3H, s) ระบุว่า มีหมู่ isoprenyl หมู่ที่ 2 ต่ออยู่กับวง aromatic และจากข้อมูล  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , HSQC, HMBC พบว่า หมู่ isoprenyl ต่ออยู่ที่ตำแหน่งที่ 2 และ 8 สัญญาณ methoxy group ที่ต่ออยู่บนวง aromatic ที่ 3.92 (3H, s) และ 3.83 (3H, s) จากสัญญาณ carbon NMR ( $\delta_c$ ) พบสาร 5 มีคาร์บอนทั้งหมด 25 ตัว จากข้อมูล NMR ทำให้ทราบว่า สารบริสุทธิ์ 5 มีชื่อว่า *δ-mangostin* ซึ่งเคยมีรายงานการวิจัยจาก *Garcinia cowa* โดย Likhitwitayawuid และคณะ ในปี 1998 [13] ข้อมูล  $^1\text{H}$  และ  $^{13}\text{C}$  NMR ของ 5 แสดงในตารางที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

สารบริสุทธิ์ 6 สามารถแยกได้จากส่วนสกัดย่อยที่ 2.6 สามารถแยกได้ทั้งหมด 2 มิลลิกรัมจากการวิเคราะห์โครงสร้างโดยใช้เทคนิค NMR และใช้  $\text{CDCl}_3$  เป็นตัวทำละลาย พบสัญญาณของโปรตอน ( $\delta_H$ ) ที่สำคัญคือ สัญญาณของ OH proton 1 สัญญาณที่บริเวณ 13.36 (1H, s) บ่งชี้ว่า 6 มีหมู่ OH ที่ต่อกับวง aromatic ที่เป็นลักษณะการเกิด hydrogen bonding กับ carbonyl group สัญญาณ aromatic proton ที่ 6.85 (1H, s) และ 6.38 (1H, s) บ่งชี้ว่าสาร 6 มี aromatic proton 2 ตัว สัญญาณ doublet proton ที่ 8.07 (1H, d,  $J = 10.2$  Hz) และ 5.85 (1H, d,  $J = 10.2$  Hz) แสดงให้เห็นถึง conjugated unsaturated proton สัญญาณโปรตอน ที่ 5.25 (1H, t,  $J = 7.2$  Hz), 3.38 (2H, d,  $J = 7.3$  Hz), 1.82 (3H, s), และ 1.70 (3H, s) ระบุว่า มีหมู่ isoprenyl ต่ออยู่กับวง aromatic จากข้อมูล  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , HSQC, HMBC พบว่า หมู่ isoprenyl ต่ออยู่ที่ตำแหน่งที่ 2 หมู่ methyl 2 หมู่ จากสัญญาณโปรตอน ที่ 1.52 (6H, s) และสัญญาณ methoxy group ที่ 3.93 (3H, s) จากข้อมูล NMR ข้างต้นจะเห็นได้ว่าโครงสร้างของสารบริสุทธิ์ 6 มีลักษณะคล้ายกับสารบริสุทธิ์ 4 ต่างกันที่สัญญาณของหมู่ isoprenyl ของ 6 ที่ตำแหน่งที่ 8 มีลักษณะแตกต่างไปจาก 4 จากการวิเคราะห์ข้อมูล  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , HSQC, HMBC พบว่า 6 มีการปิดวงระหว่างออกซิเจนที่ตำแหน่งที่ 7 และหมู่ isoprenyl ที่ตำแหน่งที่ 3' สัญญาณ carbon NMR ( $\delta_c$ ) พบสารบริสุทธิ์ 6 มีคาร์บอนทั้งหมด 24 ตัว จากข้อมูล NMR และการสืบค้นข้อมูลทำให้ทราบว่า สารบริสุทธิ์ 6 มี



ชื่อว่า Dulcixanthone F ซึ่งเคยมีรายงานการวิจัยจาก *C. cochinchinense* โดย Mahabusarakam และคณะ ในปี 2006 [10] ข้อมูล  $^1\text{H}$  และ  $^{13}\text{C}$  NMR ของ 6 แสดงในตารางที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารบริสุทธิ์ทั้งหมดทดสอบกับเซลล์มะเร็งทั้ง 5 ชนิดคือ ชนิดคือ มะเร็งตับ (HEP-G2) มะเร็งลำไส้ (SW-620) มะเร็งปอด (CHAGO) มะเร็งกระเพาะอาหาร (KATO-III) และมะเร็งเต้านม (BT-474) ผลการทดสอบแสดงในตารางที่ 3 จากผลการทดลองพบว่าสารสกัดจากตัวเกลี้ยงทั้งหมดแสดงความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง โดยมีการแสดงความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งอยู่ในระดับที่ดีและดีมากโดยเฉพาะอย่างยิ่ง 1,3,7-trihydroxy-2,4-di-isopropylxanthone (1) แสดงความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งทั้ง 5 ชนิดคือ มะเร็งเต้านม (BT-474), มะเร็งปอด (CHAGO), มะเร็งตับ (HEP-G2), มะเร็งกระเพาะอาหาร (KATO-III) และ มะเร็งลำไส้ (SW-620) มากที่สุดที่ระดับ 1.05, 0.46, 0.46, 0.63 และ 3.11  $\mu\text{g/mL}$  ตามลำดับ

#### 4. สรุปผลการทดลอง

จากการสกัดและแยกสารบริสุทธิ์จากกิ่งของตัวเกลี้ยง ได้สารบริสุทธิ์ทั้งหมด 6 ชนิด ได้แก่ 1,3,7-trihydroxy-2,4-di-isopropylxanthone (1), Cochinchinone A (2), 7-geranyl-1,3,7-trihydroxy-4-(3,3-dimethylallyl)-xanthone (3), Dulcixanthone B (4),  $\beta$ -mahostin (5) และ Dulcixanthone F (6) สารบริสุทธิ์ทั้งหมดวิเคราะห์โครงสร้างโดยเทคนิค NMR ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , COSY, HSQC, HMBC) และเปรียบเทียบข้อมูลทางด้านสเปกโทรสโกปีจากงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง สารบริสุทธิ์ทั้งหมดเป็นสารกลุ่มแซนโทนที่มีความหลากหลายทางด้านหมู่แทนที่ ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารบริสุทธิ์ที่ทดสอบกับเซลล์มะเร็งทั้ง 5 ชนิดคือ ชนิดคือ มะเร็งตับ (HEP-G2) มะเร็งลำไส้ (SW-620) มะเร็งปอด (CHAGO) มะเร็งกระเพาะอาหาร (KATO-III) และมะเร็งเต้านม (BT-474) ผลการทดสอบพบว่าสารบริสุทธิ์จากกิ่งของตัวเกลี้ยงที่มีโครงสร้างหลักที่เหมือนกันแบ่งได้เป็นสองกลุ่มคือสารบริสุทธิ์ 1-3 ที่มีหมู่แทนที่ตำแหน่งที่ 2 และ 4 เป็น isoprenyl และ geranyl การแสดงความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งพบว่าสาร 1 มีการแสดงความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งที่ดีที่สุดโดยเฉพาะกับ

เซลล์มะเร็งปอด (CHAGO) ที่ระดับ 0.46  $\mu\text{g/mL}$  น้อยกว่า doxorubicin ที่ระดับ 0.68  $\mu\text{g/mL}$  ในขณะที่สาร 2 และ 3 แสดงความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งน้อยกว่าสาร 1 หากพิจารณาโครงสร้างของสาร 1-3 จะพบว่าสาร 1 มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่ง 2 และ 4 เป็นหมู่ isoprenyl แต่ในขณะที่สาร 2 และ 3 มีหมู่แทนที่เป็น isoprenyl และ geranyl อย่างละหนึ่งหมู่ แสดงให้เห็นว่าสารแซนโทนที่มีความมีขั้วจะแสดงความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งได้มากกว่าโมเลกุลที่ไม่มีขั้ว เช่นเดียวกับสาร 4-6 หากพิจารณาโครงสร้างสาร 4 และ 5 จะมีความแตกต่างที่หมู่ methoxy ที่ตำแหน่งที่ 7 เมื่อมีหมู่ methoxy เพิ่มขึ้น (5) จะทำให้การแสดงความพิษต่อเซลล์มะเร็งลดลงโดยที่สารบริสุทธิ์ 4 จะมีการแสดงความพิษต่อเซลล์มะเร็งที่มากกว่าสาร 5 สำหรับสาร 6 มีโครงสร้างคล้ายคลึงกับสาร 4 ต่างกันตรงที่สาร 6 มีการปิดวงของหมู่ isoprenyl กับออกซิเจนซึ่งการปิดวงนี้จะทำให้เกิดความจำเพาะของเซลล์มะเร็งมากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งเซลล์มะเร็งตับ (HEP-G2) และเซลล์มะเร็งกระเพาะอาหาร (KATO-III) จากผลการทดลองทั้งหมดจะเห็นได้ว่าสารกลุ่มแซนโทนที่แยกได้จากตัวเกลี่ยยังมีความหลากหลายทั้งทางด้านโครงสร้างและการแสดงความพิษต่อเซลล์มะเร็งดัง ซึ่งเป็นแนวทางในการพัฒนาการศึกษารักษาโรคมะเร็งต่อไป อาจปรับปรุงโครงสร้างโดยกระบวนการทางเคมีสังเคราะห์เพื่อให้ได้มีหมู่แทนที่ที่หลากหลายต่อไป

### กิตติกรรมประกาศ

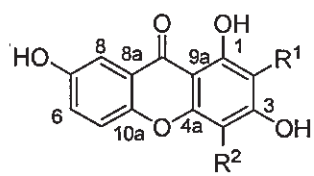
งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนทุนวิจัยงบประมาณแผ่นดิน ประจำปี 2557 จากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลรัตนโกสินทร์ รหัสโครงการ A84/2557 ขอขอบคุณคุณบุญส่ง ดิษมั่งคั่ง คุณณรงค์ศักดิ์ ขุนรักษา สำหรับการเตรียมตัวอย่าง NMR

### เอกสารอ้างอิง (References)

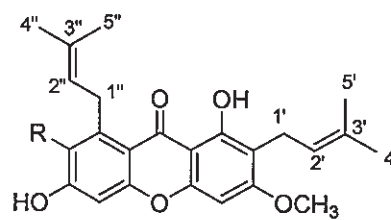
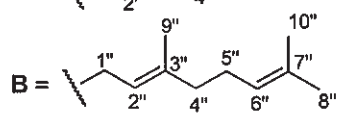
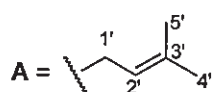
- [1] สำนักสำนักงานหอพรรณไม้ สำนักวิจัยการอนุรักษ์ป่าไม้และพันธุ์พืช กรมอุทยานแห่งชาติสัตว์ป่าและพันธุ์พืช, 2552. ป่าเต็งรังแม่น้ำภาชี. พิมพ์ครั้งที่ 1, สำนักงานหอพรรณไม้ สำนักวิจัยการอนุรักษ์ป่าไม้และพันธุ์พืช. กรุงเทพฯ.  
[Office of the forest herbarium, department of national parks, wildlife and plant

- conservation, 2009. Dipterocarp forest of Chi river. 1<sup>st</sup> ed. Office of the forest herbarium, wildlife and plant conservation. Bangkok (in Thai)]
- [2] Duan Y., Dai Y., Chen L., Liu M., Li Y., Yao X., 2012. Xanthones from the stems of *Cratoxylum cochinchinense*. *Magnetic Resonance in Chemistry*, 50(9), 642-645.
- [3] Udomchotphruet S., Phuwapraisirisan P., Sichaem J., Tip-Pyang S., 2012. Xanthones from the stems of *Cratoxylum cochinchinense*. *Phytochemistry*, 73, 148-151.
- [4] Ren Y., Matthew S., Lantvit D.D., Ninh T.N., Chai H., Fuchs J.R., Soejarto D.D., De Blanco E.J.C., Swanson S.M., Kinghorn A.D., 2011. Cytotoxic and NF-KB inhibitory constituents of the stems of *Cratoxylum cochinchinense* and their semisynthetic analogues. *Journal of Natural Products*, 74(5), 1117-1125.
- [5] Nguyen H.D., Trinh B.T.D., Nguyen N.K., Dang S.V., Pham H.D., Nguyen L.-H.D., 2011. Xanthones from the twigs of *Cratoxylum cochinchinense*. *Phytochemistry Letters*, 4(1), 48-51.
- [6] Jin S.-L., Wang N.-L., Zhang X., Dai Y., Yao X.-S., 2009. Two new xanthones from the stems of *Cratoxylum cochinchinense*. *Journal of Asian Natural Products Research*, 11(4), 322-325.
- [7] Mahabusarakam W., Rattanaburi S., Phongpaichit S., Kanjana-Opas, 2008. Antibacterial and cytotoxic xanthones from *Cratoxylum cochinchinense*. *Phytochemistry Letters*, 1(4), 211-214.
- [8] Twentyman P.R., Luscombe M.A., 1987. A study of some variables in a tetrazolium dye (MTT) based assay for cell growth and chemosensitivity, *British Journal of Cancer*, 56, 279-285.
- [9] Carmichael J., DeGraff W.G., Gazdar A.F., Minna J.D., Mitchell J.B., 1987. Evaluation of a tetrazolium-based semiautomated colorimetric assay: assessment of chemosensitivity testing. *Cancer Research*, 47, 936-942.

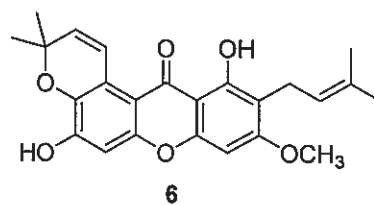
- [10] Mahabusarakam W., Nuangnaowarat W., and Taylor W.C., 2006. Xanthone derivatives from *Cratoxylum cochinchinense* roots. *Phytochemistry*, 67, 470-474.
- [11] Bennett G.J., Harrison L.J., Dia G.L., and Sim K.Y., 1993. Triterpenoids, tocotrienols and xanthenes from the bark of *Cratoxylum cochinchinense*. *Phytochemistry*, 32(5), 1245-1251.
- [12] Deachathai S., Mahabusarakam W., Phongpaichit S., and Taylor W.C., 2005. Phenolic compounds from the fruit of *Garcinia dulcis*. *Phytochemistry*, 66, 2368-2375.
- [13] Likhitwitayawuid K., Phadungcharoen T., and Krungkrai J., 1998. Antimalarial Xanthenes from *Garcinia cowa*. *Planta Medica*, 64, 70-72.
- [12] Deachathai S., Mahabusarakam W., Phongpaichit S., and Taylor W.C., 2005. Phenolic compounds from the fruit of *Garcinia dulcis*. *Phytochemistry*, 66, 2368-2375.
- [12] Deachathai S., Mahabusarakam W., Phongpaichit S., and Taylor W.C., 2005. Phenolic compounds from the fruit of *Garcinia dulcis*. *Phytochemistry*, 66, 2368-2375.
- [12] Deachathai S., Mahabusarakam W., Phongpaichit S., and Taylor W.C., 2005. Phenolic compounds from the fruit of *Garcinia dulcis*. *Phytochemistry*, 66, 2368-2375.



|   | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup> |
|---|----------------|----------------|
| 1 | A              | A              |
| 2 | A              | B              |
| 3 | B              | A              |



4 R = OH  
5 R = OCH<sub>3</sub>



รูปที่ 1 สารบริสุทธิ์ที่แยกได้จากกิ่งตัวเกลี้ยง

ตารางที่ 1.  $^1\text{H}$  NMR ของสารบริสุทธิ์ที่แยกได้จากกิ่งของตัวเกลี้ยง (400 MHz,  $\delta$  in ppm,  $J$  in Hz)

| ตำแหน่งที่ | 1 <sup>a</sup> | 2 <sup>a</sup> | 3 <sup>a</sup> | 4 <sup>b</sup> | 5 <sup>a</sup> | 6 <sup>a</sup> |
|------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 4          |                |                |                | 6.58 s         | 6.35 s         | 6.38 s         |
| 4a         |                |                |                |                |                |                |
| 5          | 7.26 m         | 7.38 d (9.0)   | 7.26 m         | 6.79 s         | 6.85 s         | 6.85 s         |
| 6          | 7.26 m         | 7.28 m         | 7.26 m         |                |                |                |
| 8          | 7.62 d (2.2)   | 7.64 d (3.0)   | 7.63 d (2.8)   |                |                |                |
| 1'         | 3.47 d (6.9)   | 3.49 d (6.9)   | 3.56 d (7.0)   | 3.23 d (7.0)   | 3.37 d (7.0)   | 3.38 d (7.3)   |
| 2'         | 5.30 m         | 5.30 m         | 5.30 m         | 5.14 t (6.7)   | 5.27 m         | 5.25 t (7.2)   |
| 4'         | 1.80 s         | 1.87 s         | 1.79 s         | 1.62 s         | 1.82 s         | 1.70 s         |
| 5'         | 1.88 s         | 1.79 s         | 1.90 s         | 1.73 s         | 1.71 s         | 1.82 s         |
| 1''        | 3.53 d (7.4)   | 3.58 t (7.4)   | 3.47 d (7.0)   | 4.04 d (6.5)   | 4.11 d (6.2)   | 8.07 d (10.2)  |
| 2''        | 5.30 m         | 5.30 m         | 5.30 m         | 5.19 t (6.6)   | 5.27 m         | 5.85 d (10.2)  |
| 4''        | 1.77 s         | 1.91 m         | 2.10 m         | 1.73 s         | 1.85 s         | 1.52 s         |
| 5''        | 1.91 s         | 2.07-2.13 m    | 2.10 m         | 1.78 s         | 1.70 s         | 1.52 s         |
| 6''        |                | 5.07 t (6.6)   | 5.07 t (6.0)   |                |                |                |
| 8''        |                | 1.59 s         | 1.60 s         |                |                |                |
| 9''        |                | 1.87 s         | 1.87 s         |                |                |                |
| 10''       |                | 1.66 s         | 1.66 s         |                |                |                |
| 1-OH       | 13.00 s        | 13.12 s        | 13.01 s        | 13.78 s        | 13.44 s        | 13.36 s        |
| 3-OMe      |                |                |                | 3.89 s         | 3.92 s         | 3.93 s         |
| 7-OMe      |                |                |                |                | 3.83 s         |                |

<sup>a</sup> recorded in  $\text{CDCl}_3$ , <sup>b</sup> recorded in  $\text{dmso}-d_6$

ตารางที่ 2.  $^{13}\text{C}$  NMR ของสารบริสุทธิ์ที่แยกได้จากกิ่งของตัวกลีง (400 MHz,  $\delta$  in ppm)

| ตำแหน่งที่ | 1 <sup>a</sup> | 2 <sup>a</sup> | 3 <sup>a</sup> | 4 <sup>a</sup> | 5 <sup>a</sup> | 6 <sup>a</sup> |
|------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 1          | 158.2          | 158.4          | 158.2          | 158.7          | 159.8          | 159.2          |
| 2          | 108.9          | 109.2          | 105.0          | 112.4          | 111.5          | 111.5          |
| 3          | 161.0          | 161.0          | 161.1          | 162.9          | 163.5          | 162.8          |
| 4          | 105.2          | 105.1          | 109.1          | 89.2           | 88.8           | 88.7           |
| 4a         | 153.0          | 151.9          | 153.0          | 154.7          | 155.7          | 154.9          |
| 5          | 118.9          | 119.0          | 118.9          | 100.0          | 101.5          | 102.1          |
| 6          | 123.8          | 121.5          | 121.6          | 152.0          | 155.2          | 1550.7         |
| 7          | 152.3          | 150.6          | 152.3          | 141.0          | 142.6          | 136.8          |
| 8          | 108.9          | 109.1          | 108.9          | 123.6          | 137.0          | 119.6          |
| 8a         | 120.5          | 120.3          | 120.5          | 109.9          | 112.4          | 108.4          |
| 9          | 180.9          | 180.9          | 180.9          | 181.6          | 181.9          | 182.6          |
| 9a         | 103.2          | 103.3          | 103.2          | 102.5          | 103.3          | 102.4          |
| 10a        | 150.4          | 150.6          | 150.4          | 152.7          | 154.5          | 152.9          |
| 1'         | 21.8           | 21.9           | 21.8           | 20.9           | 21.4           | 21.2           |
| 2'         | 121.7          | 121.6          | 121.6          | 122.2          | 122.3          | 122.1          |
| 3'         | 135.4          | 137.8          | 134.9          | 130.6          | 131.6          | 131.2          |
| 4'         | 25.8           | 17.9           | 25.8           | 25.3           | 17.8           | 25.6           |
| 5'         | 17.9           | 25.8           | 17.9           | 18.0           | 18.1           | 17.6           |
| 1''        | 21.8           | 21.6           | 21.6           | 25.4           | 26.5           | 121.1          |
| 2''        | 121.6          | 121.8          | 123.8          | 122.2          | 123.2          | 131.5          |
| 3''        | 133.9          | 135.0          | 137.9          | 130.1          | 132.0          | 71.2           |
| 4''        | 25.8           | 39.7           | 39.7           | 25.6           | 18.2           | 27.5           |
| 5''        | 17.9           | 26.4           | 26.4           | 17.6           | 25.8           | 26.9           |
| 6''        |                | 123.8          | 124.0          |                |                |                |
| 7''        |                | 135.0          | 131.8          |                |                |                |
| 8''        |                | 17.7           | 17.7           |                |                |                |
| 9''        |                | 16.3           | 16.3           |                |                |                |
| 10''       |                | 25.7           | 25.6           |                |                |                |
| 3-OMe      |                |                |                | 56.1           | 55.8           | 55.7           |
| 7-OMe      |                |                |                |                | 62.0           |                |

<sup>a</sup> recorded in  $\text{CDCl}_3$ , <sup>b</sup> recorded in  $\text{dmso}-d_6$



ตารางที่ 3. ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสารสกัดจากตัวกิ้งกิ้ง

| สาร         | IC <sub>50</sub> (μg/mL) |        |        |        |        |
|-------------|--------------------------|--------|--------|--------|--------|
|             | BT-474                   | CHARGO | HEP-G2 | KATO-3 | SW-620 |
| 1           | 1.05                     | 0.46   | 0.46   | 0.63   | 3.11   |
| 2           | 5.09                     | 0.64   | 0.43   | 3.92   | 4.61   |
| 3           | 5.99                     | 0.64   | 0.60   | 0.87   | 4.04   |
| 4           | 3.47                     | 0.67   | 5.00   | 2.47   | 3.62   |
| 5           | 8.97                     | 7.21   | 7.20   | 7.38   | 5.99   |
| 6           | 6.17                     | 0.62   | 0.60   | 1.00   | 4.36   |
| doxorubicin | 0.63                     | 0.68   | 0.09   | 0.92   | 0.10   |