บทที่ 2
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับหญ้าทะเลและสาหร่ายทะเล

1. หญ้าทะเล

พืชดอก หรือ Angiosperms ซึ่งมีประมาณ 250,000 ชนิด (Species) จัดเป็น Dominant Species บนบก ลักษณะคือมีใบ ลำต้น และราก มีอวัยวะที่ทำหน้าที่ลำเลียงน้ำ สารอาหาร มีการสร้างอาหารโดยการสังเคราะห์แสง ลักษณะเด่นของพืชดอกคือมีดอก ซึ่งมีส่วนประกอบที่สำคัญเป็นพิเศษต่อการสืบพันธุ์ซับซ้อนที่พืชชนิดอื่นไม่มี ในบรรดาพืชเหล่านี้มีเพียง 2-3 ชนิดเท่านั้นที่ประสบความสำเร็จในการดำรงชีวิตในทะเล และหญ้าทะเลก็เป็นพืชชนิดเดียวที่เป็นพืชทะเลที่แท้จริง วงจรชีวิตเกือบทั้งหมดหรือทั้งหมดอยู่ใต้ทะเล ส่วนพืชดอกชนิดอื่นที่อาศัยอยู่ใกล้ทะเล เช่น พืชพรรณในป่าชายเลน มีถิ่นที่อยู่ในน้ำกร่อยและชายฝั่ง ไม่ได้ใช้ชีวิตเป็นพืชทะเลอย่างสมบูรณ์ เพราะมีเพียงรากของมันจมอยู่ใต้น้ำทะเลในช่วงระดับน้ำขึ้นเท่านั้น (Castro & Huber, 1992) แต่กว่าที่หญ้าทะเลจะปรับตัวและดำรงชีวิตในทะเลได้ ก็มีบรรพบุรุษหญ้าทะเลสูญพันธ์ไปแล้วมากกว่า 100,000 ชนิด ปัจจุบันเท่าที่มีการสำรวจพบ มีหญ้าทะเลที่เหลือรอดจากกลไกการคัดเลือกตามธรรมชาติ 48 ชนิด ใน 12 สกุล (Genus) 2 วงศ์ (Family) พวกที่อยู่ในวงศ์ Hydrocharitaceae ทุกสกุลพบขึ้นในทะเลเขตร้อน ส่วนพวกที่อยู่ในวงศ์ Potamogetonaceae นั้น พบว่าสามารถเติบโตได้ทั้งในเขตร้อนและเขตอบอุ่น โดยส่วนใหญ่แล้วแหล่งที่เกิดของหญ้าทะเลคือ บริเวณเขตอบอุ่นทางแปซิฟิกเหนือ แอตแลนติกเหนือ ทะเลแคริบเบียน แอฟริกาตะวันออก และเขตร้อนทางแปซิฟิกตะวันตก

กาญจนภาชน์ ลิ่วมโนมนต์, สุจินต์ ดีแท้ และวิทยา ศรีมโนภาษ (2534) ศึกษาหญ้าทะเลในน่านน้ำไทย อ่าวไทย และทะเลอันดามัน ผลการศึกษาพบว่ามีหญ้าทะเลรวมทั้งสิ้น 12 ชนิด จาก 7 สกุล ใน 2 วงศ์ จัดอันดับทางอนุกรมวิธานได้ดังนี้

อนุกรมวิธานของหญ้าทะเลในประเทศไทย

Division Anthophyta

Class Monocotyledon

Order Helobiae

Family Potamogetonaceae

Genus *Halodule* ได้แก่

Halodule pinifolia

H. uninervis

Genus *Cymodocea* ได้แก่

Cymodocea rotundata

C. serrulata

Genus *Ruppia* ได้แก่

Ruppia maritime

Genus *Syringodium* ได้แก่

Syringodium isoetifolium

Family Hydrocharitaceae

Genus *Enhalus* ได้แก่

Enhalus acoroides

Genus *Thalassia* ได้แก่

Thalassia hemprichii

Genus *Halophila* ได้แก่

Halophila ovalis

H. minor

H. decipiens

H. beccarii

2. สาหร่ายทะเลสีน้ำตาล

สาหร่าย (Algae) เป็นพืชชั้นต่ำมีคลอโรฟิลล์ (Chlorophyll) แต่ไม่มีส่วนที่เป็นราก ลำต้น และใบที่แท้จริง มีขนาดตั้งแต่เล็กมากประกอบด้วยเซลล์เพียงเซลล์เดียว ซึ่งมองไม่เห็นด้วยตาเปล่า ต้องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ ไปจนถึงขนาดใหญ่ ประกอบด้วยเซลล์จำนวนมาก อาจเป็นเส้นสาย (Filament) หรือมีลักษณะคล้ายพืชชั้นสูง โดยมีส่วนที่คล้ายราก ลำต้น และใบ รวมเรียกว่า ทัลลัส (Thallus)

สาหร่ายสีน้ำตาลมีรงควัตถุที่เป็นคลอโรฟิลล์ เอ ที่เป็นองค์ประกอบหลักในกระบวน

มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University

การสังเคราะห์แสง และยังมีรงควัตถุจำพวก แซนโทฟิลล์ (Fucoxanthin, Neoxanthin เป็นต้น) มากกว่า คลอโรฟิลล์ เอ และซี จึงทำให้เห็นเป็นสีน้ำตาล หรือน้ำตาลอมเขียว (Dawes, 1974)

สาหร่ายสีน้ำตาล (Brown Algae) มีทั้งหมด 250 สกุล และมากกว่า 1,500 ชนิด มีเพียง 5 สกุลเท่านั้นที่ขึ้นในน้ำจืด นอกนั้นเป็นสาหร่ายทะเลและน้ำกร่อย พบที่ระดับน้ำท่วมถึงไปจนถึงระดับความลึก 100 เมตร หรืออาจลึกถึง 200 เมตร ในที่น้ำใสและแสงส่องได้ถึง (กาญจนภาชน์ ลิ่วมโนมนต์, 2527)

สาหร่ายทะเลวงศ์ Dictyotaceae พบแพร่กระจายอยู่ทั่วไปทั้งในเขตร้อน, เขตอบอุ่นและเขตหนาวเย็น บริเวณที่พบได้แก่ Atlantic American, Indo-West Pacific, Northern Pacific, Mediterranean-Atlantic, Northern Pacific และ Southern Hemisphere (Vallim, De Paula, Pereira, & Teixeira, 2005)

อนุกรมวิธาน ของ *Dictyota* sp.จำแนกได้ดังนี้

Division: Phaeophyta

Class: Isogeneratae

Order: Dictyotales

Family: Dictyotaceae

Genus: *Dictyota*

ลักษณะสำคัญของหญ้าทะเล และสาหร่ายทะเลที่ทำการศึกษา

1. *Halodule pinifolia* หรือที่รู้จักกันในชื่อ หญ้าผมนาง กุยช่ายเข็ม

ลักษณะ ต้นตั้งตรง เกิดจากเหง้าผอมยาว แต่ละต้นมี 1-4 ใบ ใบผอมยาว กาบใบยาว 1-5.2 เซนติเมตร ตัวใบยาว 3.6-19.5 (-23) เซนติเมตร กว้าง 0.2-1.7 (-2.4) มิลิเมตร ปลายใบมน และมีรอยหยักเป็นฟันเลื่อย ขอบใบเรียบ เส้นกลางใบเห็นได้ชัด

แหล่งที่พบ บริเวณชายฝั่งที่มีลักษณะพื้นเป็นทราย และโคลนปนทราย ตั้งแต่ระดับน้ำท่วมถึงจนถึงระดับความลึกประมาณ 3 เมตร ขณะน้ำลงต่ำสุด (วรรณา กิ่งกาญจน์, 2543)

2. *E. acoroides* หรือที่รู้จักกันในชื่อ หญ้าชะเงาใบยาว หญ้าอำพันหางหมู ว่านน้ำ หญ้าคาทะเล

ลักษณะ จัดเป็นหญ้าทะเลที่มีขนาดใหญ่ที่สุด ต้นตั้งตรงขึ้นมาจากเหง้าที่มีขนาดใหญ่ ซึ่งฝังอยู่ใต้ดินลึก 30-50 เซนติเมตร แต่ละต้นมีใบ 2-5 ใบ ความยาวของใบ 19.4-86.7 เซนติเมตร ปลายใบมน ถ้าเป็นใบอ่อนปลายใบอาจมีรอยหยักเล็ก ๆ ขอบใบทั้งสองข้างหนา เมื่อใบแก่ขอบใบจะ

มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University

เหลืออยู่เป็นเส้นยาวและเหนียว ช่อดอกตัวผู้มีก้านสั้น เกิดที่โคนต้น ดอกตัวเมียเป็นดอกเดี่ยวมีก้านยาว หลังจากผสมแล้วก้านดอกจะขดเป็นเกลียวและหดสั้นในระยะที่เป็นผล

แหล่งที่พบ มีการแพร่กระจายสูงขึ้นได้ทั้งในน้ำเค็ม และน้ำกร่อยทั้งพื้นทราย และพื้นปนโคลน มักขึ้นอยู่บริเวณชายฝั่งทะเลตื้น ๆ หรือในคลองที่ติดต่อกับทะเล โดยขึ้นเป็นกอ ๆ เป็นบริเวณกว้าง บางครั้งเมื่อน้ำลงต่ำสุด อาจโผล่พ้นน้ำ และไม่ค่อยขึ้นในที่ลึกมากนัก เพราะต้องโผล่ดอกขึ้นเหนือผิวน้ำในขณะที่มีการผสมเกสร (วรรณา กิ่งกาญจน์, 2543)

3. *Halophila ovalis* หรือที่รู้จักกันในชื่อ หญ้าใบมะกรูด หญ้าใบกลม หญ้าเงา หญ้าอำพัน

ลักษณะ ต้นเกิดจากเหง้าที่อวบใสบอบบาง ต้นสูง 1.8-6 เซนติเมตร ก้านใบยาว 0.8-3.1 เซนติเมตร มีใบเกิดเป็นคู่ตรงข้อ รากมีจำนวน 1 เส้น ตัวใบรีรูปไข่ ความยาว 0.8-2.9 เซนติเมตร ความกว้าง 3.0-8.1 มิลลิเมตร ปลายใบมนกลมขอบใบเรียบมีเส้นกลางใบ 1 เส้น และเส้นขวางใบ 12-19 คู่ บางเส้นปลายแยกเป็น 2 แฉก โคนใบมีใบเกล็ดรองรับ 1 คู่ ตัวใบมีสีเขียวเข้ม หรือ เขียวอมเหลือง

แหล่งที่พบ มีการแพร่กระจายสูงพบเกือบทุกจังหวัดในน่านน้ำไทย พบขึ้นบริเวณชายทะเล ที่มีลักษณะพื้นเป็นโคลน โคลนปนทราย และซากปะการังหยาบ ไปจนถึงความลึกประมาณ 2 เมตร ขณะน้ำลงต่ำสุด (วรรณา กิ่งกาญจน์, 2543)

4. *Dictyota* sp.

ลักษณะ ทัลลัสแบนบาง แตกแขนงซ้ำหลายครั้งจนเป็นพุ่ม ตรงโคนมีรากฝอยเป็นกระจุกสำหรับยึดเกาะ การแตกแขนงมักแตกเป็นคู่ (Dichotomous Branching) มีบางชนิดที่แตกเป็นขนนก (Pinnate) ทัลลัสมีความหนา 3 ชั้นของเซลล์ ชั้นกลางเป็นเซลล์ขนาดใหญ่ไม่มีคลอโรพลาสเรียก ชั้นเมดัลลา (Medullar Layer) ขนาบด้านบน และด้านล่างด้วยชั้นคอร์ติคอล (Cortical Layer) ซึ่งประกอบด้วยเซลล์ขนาดเล็ก มีคลอโรพลาสแบบกลมแบนเป็นจำนวนมาก ที่ผิวด้านบนมีขนเป็นกระจุก กระจายอยู่ทั่วไป เรียก คริปโตสโตมา (Cryptostoma) (กาญจนภาชน์ ลิ่วมโนมนต์, 2527)

การศึกษาคุณสมบัติทางเคมีของหญ้าทะเล และสาหร่ายทะเล

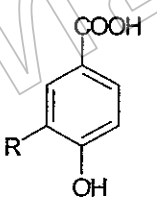
1. องค์ประกอบทางเคมีของหญ้าทะเล

งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ธรรมชาติจากหญ้าทะเลในสกุล *Enhalus, Halodule* และ *Halophila* มีน้อยมาก ซึ่งส่วนใหญ่แล้วงานวิจัยทางเคมี ที่เกี่ยวข้องกับหญ้าทะเล เป็นการสำรวจอย่างกว้าง ๆ เพื่อจำแนกชนิด และการแพร่กระจายของหญ้าทะเล ดังนั้นจึงขออ้างเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ธรรมชาติของหญ้าทะเลชนิดต่าง ๆ ที่มีการศึกษาทางเคมี ซึ่งสารประกอบต่าง ๆ

ที่พบในหญ้าทะเลมีมากมายหลายชนิด ได้แก่ Sulfated Flavonoids, Sulfated Phenolic, Sterol และ Fatty Acid โดยเฉพาะสารกลุ่ม Phenol เป็นสารที่พบมากในหญ้าทะเลหลายชนิด

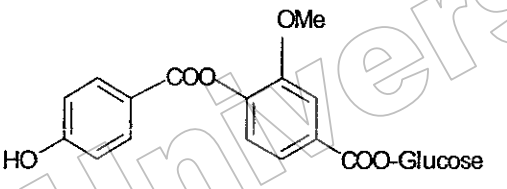
หญ้าทะเลเป็นพืชมีดอก เมล็ด และใบเลี้ยงเดี่ยว มีส่วนของลำต้นใต้ดิน และเป็นพืชชั้นสูง เพราะฉะนั้น ลักษณะทางเคมีบางอย่างอาจมีเหมือนในพืชบก มีรายงานพบว่าหญ้าทะเลเป็นแหล่งสำคัญของสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติหลายชนิด และมีรายงานผลการออกฤทธิ์ทางชีวภาพค่อนข้างดี

Higa (1981) แสดงความสัมพันธ์ทางเคมีของพืชชั้นสูงระหว่างพืชบกและพืชทะเล สารสกัดจากหญ้าทะเล *Posidonia oceanica* เช่น *p*-Hydroxybenzoic Acid 1, Vanillic Acid 2 และ Glucosyl 4-(4-Hydroxybenzoxy)-3-Methoxybenzoate 3 พิสูจน์โครงสร้างโดยข้อมูลทางสเปกโทรสโกปี และยืนยันโครงสร้างโดยทำปฏิกิริยา Acid Hydrolysis ของสารประกอบ 3 ให้ผลิตภัณฑ์เป็นสาร 1, 2 และ กลูโคส



1 R = H

2 R = OMe

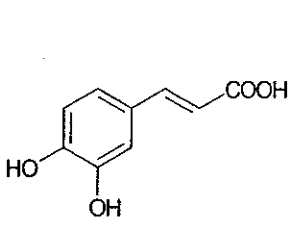


3

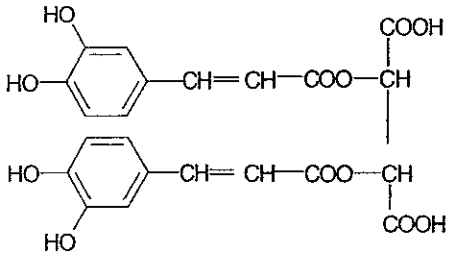
ภาพที่ 2-1 แสดงโครงสร้างของ *p*-Hydroxybenzoic Acid 1, Vanillic Acid 2 และ Glucosyl 4-(4-Hydroxybenzoxy)-3-Methoxybenzoate 3

ศึกษาสารสกัดจากหญ้าทะเล *Cymodocea nodosa* ได้สาร Cafeic Acid 4 ที่มีจุดหลอมเหลว 200 °C และ Chicoric Acid 5 ที่มีจุดหลอมเหลว 203-205 °C จากหญ้าทะเล *C. nodosa* และ *P. oceanica* ปฏิกิริยา Saponification ของสารประกอบ 5 ให้ผลิตภัณฑ์ คือสาร 4 และ (+)-Tartaric Acid นอกจากนี้ Chicoric Acid ที่สกัดได้จากหญ้าทะเลยังพบในพืชบก เช่น *Chicorium intybus*

มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University



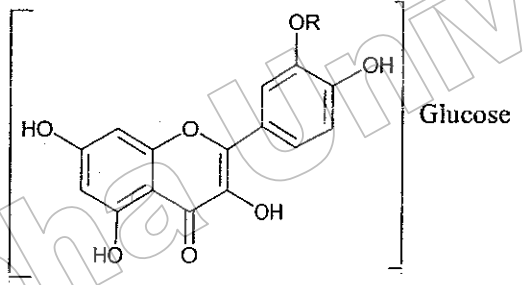
4



5

ภาพที่ 2-2 แสดงโครงสร้างของ Cafeic Acid 4 และ Chicoric Acid 5

นอกจากนี้ยังพบสารในกลุ่ม Flavonoids ในหญ้าทะเล เช่น Monoglucosides ของ Quercetin 6 และ Isorhamnetin 7 จากหญ้าทะเล *Cymodocea nodosa* พิสูจน์เอกลักษณ์โดยใช้ข้อมูลของสเปกตรัม และวิธีทางเคมี นอกจากนี้ปฏิกิริยา Hydrolysis ของสาร 6 ให้กลูโคส และ Quercetin เช่นเดียวกับปฏิกิริยา Hydrolysis ของสาร 7 ให้กลูโคส และ Aglycone



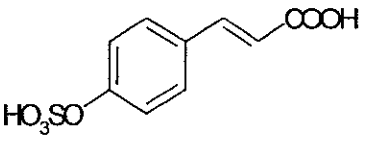
6 R = H

7 R = Me

ภาพที่ 2-3 แสดงโครงสร้างของ Quercetin 6 และ Isorhamnetin 7

Todd, Zimmerman, Crews and Alberte (1993) แยก *p*-(Sulphoxy) Cinnamic acid 8 ได้เป็นครั้งแรกจากหญ้าทะเล *Zostera marina* ในอ่าว Monterey รัฐแคลิฟอร์เนีย พบว่ามีฤทธิ์ต่อต้านการลงเกาะ (Antifouling) ของแบคทีเรียทะเล นอกจากนี้กลุ่มผู้วิจัยได้สังเคราะห์สารจำพวก Sulphate Esters ใน Analogous เดียวกัน พบว่าสารที่สังเคราะห์ได้มีฤทธิ์ Antifouling เช่นเดียวกับสาร 8 ขณะที่ Non-Sulphated Phenolic Acid ที่ใช้เป็นสารตั้งต้นไม่มีคุณสมบัติดังกล่าว

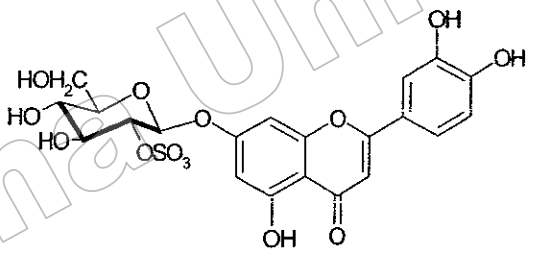
มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University



8

ภาพที่ 2-4 แสดงโครงสร้างของ *p*-(Sulphoxy) Cinnamic acid 8

Jensen, Jenkins, Porter and Fenical (1998) ได้ศึกษาข้อมูลการพบเชื้อรา (Thraustochytrids) ในหญ้าทะเล *Thalassia testudinum* ที่ยังสดและที่ตายแล้ว การสังเกตเชื้อราที่พบในหญ้าทะเล พบว่าหญ้าทะเลที่สด มีเชื้อราปริมาณน้อยกว่า กลุ่มผู้วิจัยจึงได้ศึกษาหาผลิตภัณฑ์ธรรมชาติจากใบหญ้าทะเล *T. testudinum* ได้ Flavone Glycoside ตัวใหม่ คือ Luteolin 7-*O*-β-D-Glucopyranosyl-2″-Sulfate 9 ซึ่งสารประกอบนี้มีความสัมพันธ์ต่อพวกจุลินทรีย์ในระบบนิเวศวิทยา โดยต่อต้านการเข้าร่วมของเชื้อรา *Schizochytrium aggregatum* ซึ่งตรงกับข้อสมมติฐานที่ว่า หญ้าทะเล *T. testudinum* มีผล Antimicrobial Chemical Defense ช่วยลดการเน่าเปื่อยได้

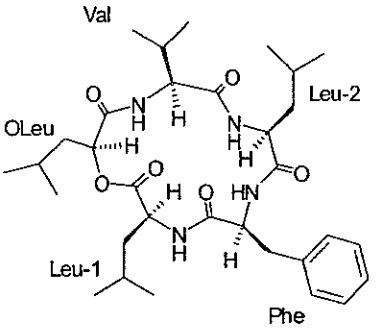


9

ภาพที่ 2-5 แสดงโครงสร้างของ Luteolin 7-*O*-β-D-Glucopyranosyl-2″-Sulfate 9

Belofsky, Jensen and Fenical (1999) พบสารใหม่ Cyclic Pentadepsipeptide Sansavamide 10 จากเชื้อราสกุล *Fusarium* ซึ่งเก็บตามพื้นผิวของหญ้าทะเล *Halodule wrightii* พิสูจน์เอกลักษณ์โดย 1D และ 2D NMR นอกจากนี้ Sansavamide แสดงความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง COLO 205 Colon และ SK-MEL-2 Melanoma ในหลอดทดลอง (*In Vitro*)

มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University



10

ภาพที่ 2-6 แสดงโครงสร้างของ Cyclic Pentadepsipeptide Sansavamide 10

พันธุ์ทิพย์ วิเศษพงษ์พันธ์ และคณะ (2544) ศึกษาการออกฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดอย่างหยาบจากใบและลำต้นของหญ้าทะเล 10 ชนิด จากทะเลในจังหวัดพังงา, กระบี่, ภูเก็ต และเพชรบุรี ได้แก่ *Cymodocea rotundata, C. serrulata, Halodule pinifolia, Halodule uninervis, Ruppia maritime, Syringodium isoetifolium, Enhalus acoroides, Halophila beccarii, Halophila ovalis* และ *Thalassia hemprichii* ด้วยเมทานอลและไดคลอโรมีเทน พบว่าสารสกัดจากหญ้าทะเลส่วนใหญ่แสดงผลยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวก สองชนิด คือ *Bacillus subtilis* และ *Staphylococcus aureus* และเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบ หนึ่งชนิด คือ *Salmonella pneumoniae* สารสกัดที่ได้จากการสกัดด้วยเมทานอลจากใบหญ้าทะเลชนิด *C. rotundata, C. serrulata , Halodule uninervis, S. isoetifolium, E. acoroides* และ *T. hemprichii* แสดงผลการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ดี และจากลำต้นกับรากของหญ้าทะเลชนิด *C. rotundata, C. serrulata* และ *S. isoetifolium* แสดงผลยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียทะเล 2 ชนิด ได้แก่ *Salinivibrio costicola* และ *Cytophage marinoflava* และสารสกัดจากใบและลำต้นกับรากของหญ้าทะเลชนิด *C. rotundata* และ *S. isoetifolium* สามารถยับยั้งการเจริญของยีสต์ชนิด *Candida albicans* ได้ดี สารสกัดที่ได้จากการสกัดด้วยไดคลอโรมีเทนจากใบของหญ้าทะเลชนิด *C. rotundata, E. acoroides* และ *S. isoetifolium* และจากใบและลำต้นกับรากของหญ้าทะเลชนิด *Halophila beccarii* แสดงผลยับยั้งการเจริญของเชื้อราที่ทำให้เกิดโรคผิวหนัง สองชนิด ได้ดี ได้แก่ *Trichophyton mentagarophytes* และ *Microsporum gypseum* จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากหญ้าทะเลมีคุณสมบัติยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย ยีสต์ และรา ซึ่งสามารถจะนำไปศึกษาพัฒนาเป็นยาปฏิชีวนะใช้รักษาโรคต่อไป

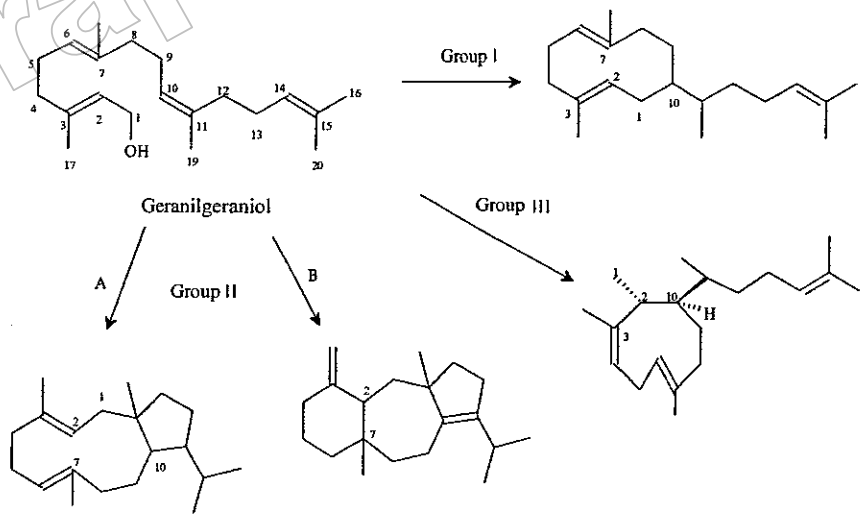
มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University

2. องค์ประกอบทางเคมีของสาหร่ายทะเล *Dictyota* sp.

การศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของสาหร่ายทะเล โดยทั่วไปแล้วสารที่พบส่วนใหญ่ประกอบด้วย Terpenoids (Sesquiterpenes และ Diterpenes), Amino Acids, Fatty Acids, Polyphenols และสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่ได้จากกระบวนการชีวสังเคราะห์ (Biosynthesis) ระหว่างส่วนที่เป็น Terpenoid และ Phenol นอกจากนี้สารที่พบยังมีบทบาทที่สำคัญในระบบนิเวศทางทะเล เช่นทำหน้าที่เป็นสารป้องกันตัวเอง (Chemical Defense) ยับยั้งไม่ให้ถูกกินเป็นอาหาร (Feeding Deterrent) และยับยั้งการลงเกาะของสิ่งมีชีวิต (Antifouling) เป็นต้น (Pereira et al., 2000)

สาหร่ายทะเลสีน้ำตาลของวงศ์ Dictyotaceae ให้สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติจำนวนมาก และสารที่พบมากและมีรายงานคือ Terpenoid ส่วนใหญ่จะเป็นสารในกลุ่ม Diterpene ซึ่งสารในกลุ่มนี้จะมีโครงสร้างหลัก 3 แบบ คือ Xenicanes, Dolabellanes และ Extended Sesquiterpenes (Siamopoulou et al., 2004)

Vallim et al. (2005) ศึกษากระบวนการชีวสังเคราะห์ (Biogenetic Pathways) ของสารในกลุ่ม Diterpene จากสาหร่ายทะเลสีน้ำตาลในวงศ์ Dictyotaceae แบ่งเป็น 3 กลุ่มใหญ่ ตามรูปแบบชีวสังเคราะห์ ขึ้นอยู่กับการปิดวงครั้งแรก (Cyclization) ของ Geranyl-Geraniol ที่เป็นสารตั้งต้น ดังนั้น สารกลุ่มที่ 1 เป็นการปิดวงของ Geranylgeraniol ระหว่างคาร์บอนตำแหน่งที่ 1 กับตำแหน่งที่ 10 ซึ่ง Diterpene ในกลุ่มนี้เป็น Prenylated Derivatives ของ Sesquiterpene กลุ่มที่ 2 (A และ B) เกิดจากการปิดวงครั้งแรกที่ ตำแหน่งที่ 1 และตำแหน่งที่ 11 และกลุ่มที่ 3 เป็นการปิดวงที่ตำแหน่งที่ 2 และ 10 ดังภาพที่ 2-7

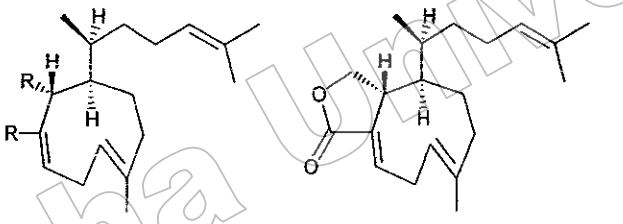


ภาพที่ 2-7 กระบวนการชีวสังเคราะห์ของสารในกลุ่ม Diterpene ที่พบในวงศ์ Dictyotaceae

มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University

ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ Diterpene ทั้ง 3 กลุ่มนี้มีรายงานพบมากในสาหร่ายทะเลวงศ์ Dictyotaceae ซึ่งจะเน้นไปทางความผันแปรระหว่างโครงสร้างที่ขึ้นอยู่กับเวลาและสถานที่เก็บ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่เน้นทางการออกฤทธิ์ทางชีวภาพ ซึ่งมีรายงานดังนี้

Finer et al. (1979) ศึกษาโครงสร้างของ Dictyodial 11 ที่แยกได้จากสาหร่ายทะเลสีน้ำตาล *Dictyota crenulata* และ *D. flabellate* และ Dictyolactone 13 (สารชนิดนี้แยกได้จากกระต่ายทะเล *Aplysia depilans* ที่กินสาหร่ายทะเลสกุล *Dictyota* เป็นอาหาร แต่ศึกษาไม่พบสารชนิดนี้ในสาหร่าย) โดยทำปฏิกิริยารีดักชันสาร 11 ได้สาร Dictyodiol 12 ทำปฏิกิริยาออกซิเดชันสาร 12 ด้วย Piridinium Chlorochromate ให้สาร 13 พิสูจน์เอกลักษณ์โดยใช้เครื่องมือทางสเปกโทรสโกปี และทำ Single-Crystal X-Ray Diffraction สาร 12 และ 13 จากการศึกษาสาร 11-13 ได้ Absolute Configuration บางส่วน นอกจากนี้ได้ศึกษาการออกฤทธิ์ทางชีวภาพพบว่า สาร 11 ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Staphyococus aureus* และ *Bacillis subtilis* และ ยับยั้งเชื้อรา *Candida albicans* ได้เป็นอย่างดี ส่วนสาร 13 แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคท้องมาน (Ehrlish Ascites)



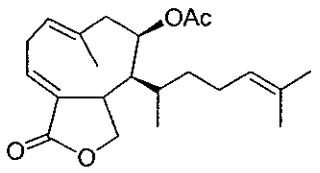
11 R= CHO 13

12 R= CH_2OH

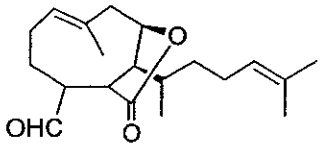
ภาพที่ 2-8 แสดงโครงสร้างของ Dictyodial 11, Dictyodiol 12 และ Dictyolactone 13

Ishitsuka, Kusumi and Kakisawa (1988) ศึกษาผลิตภัณฑ์ธรรมชาติจากสาหร่ายทะเล *Dictyota dichotoma* พบสารในกลุ่ม Diterpene ชนิด Xenicane ซึ่งเป็นสารใหม่ 4 ตัว คือ 4-Acetoxydictyolactone 14, Dictyotalide A 15, Dictyotalide B 16 และ Nordictyotalide 17 พิสูจน์เอกลักษณ์โดยใช้ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีและวิธีทางเคมี นอกจากนี้สารใหม่ทั้ง 4 ตัว ยังแสดงความเป็นพิษต่อเซลล์ B16 Mouse Melanoma (IC_{50}) 1.57, 2.57, 0.58 และ 1.58 μg/ mL ตามลำดับ

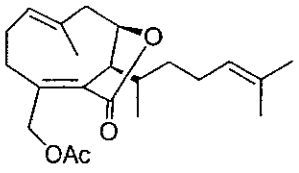
มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University



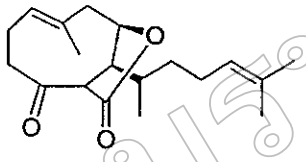
14



15



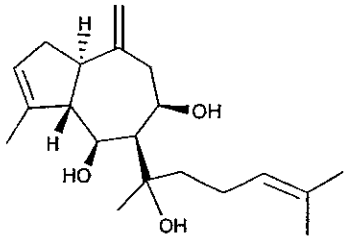
16



17

ภาพที่ 2-9 แสดงโครงสร้างของ 4-Acetoxydictyolactone 14, Dictyotalide A 15, Dictyotalide B 16 และ Nordictyotalide 17

De Nys, Wright, König and Sticher (1993) ศึกษาผลิตภัณฑ์ธรรมชาติจากสาหร่ายทะเลสีน้ำตาล *Glossophora kunthii* (อยู่ในวงศ์ Dictyotaceae เช่นเดียวกับสกุล *Dictyota*) ที่เก็บจากหมู่เกาะ Mokes ประเทศนิวซีแลนด์ ได้สารใหม่ในกลุ่ม Diterpene ชนิด Hydroazulenoid คือ 8β-11-Dihydroxypachydictyol A 18 และสารที่เคยมีรายงานแล้ว เช่น Dictyoxide, Pachydictyol A, Dilophol และ Dictyodial พิสูจน์เอกลักษณ์ของสารใหม่โดยใช้ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปี



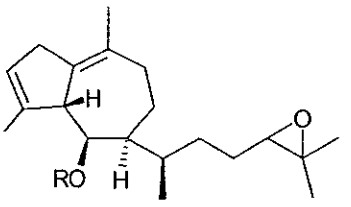
18

ภาพที่ 2-10 แสดงโครงสร้างของ 8β-11-Dihydroxypachydictyol A 18

Hardt, Fenical, Cronin and Hay (1996) ศึกษาสารสกัดจากสาหร่ายทะเล *Dictyota acutiloba* ที่เก็บจาก Hawaii พบสารใหม่ 3 ชนิด ในกลุ่ม Diterpenoid คือ Acutilol A 19, Acutilol A Acetate 20, และ Acutilol B 21 พิสูจน์เอกลักษณ์โดยใช้ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปี และหา Relative

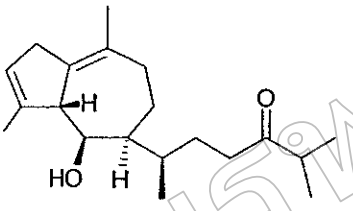
มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University

Stereochemistry โดยใช้เทคนิค NOESY นอกจากนี้ยังพบว่าสารใหม่ Acutilols มีฤทธิ์ Antifeedant ต่อปลา และเม่นทะเลทั้งในเขตร้อน และเขตอบอุ่น



19 R = H

20 R = Ac

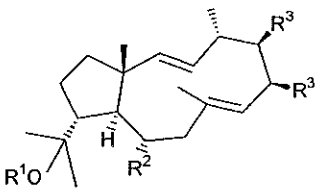


21

ภาพที่ 2-11 แสดงโครงสร้างของ Acutilol A 19, Acutilol A Acetate 20 และ Acutilol B 21

Durán, Zubìa, Ortega and Savá (1997) ศึกษาสารสกัดจากสาหร่ายทะเล *Dictyota dichotoma* ที่เก็บจาก Cortadura พบสารใหม่ที่เป็น Dolabellane Diterpenes 5 ตัว คือ (1*R*,2*E*,4*S*,5*R*,6*S*,7*E*,10*S*,11*S*,12*R*)-5,6,18-Triacetoxy-10-Hydroxy-2,7-Dolabelladiene 22, (1*R*,2*E*,4*R*,7*E*,10*S*,11*S*,12*R*)-18-Acetoxy-10-Hydroxy-2,7-Dolabelladine 23, (1*R*,2*E*,4*S*,5*R*,7*E*,10*S*,11*S*,12*R*)-5-Acetoxy-10,18-Dihydroxy-2,7-Dolabelladinene 24, (1*R**,3*E*,7*S**,8*S**,11*S**,12*R**)-7,8-Epoxy-3,18-Dolabelladiene 25 และ (1*R**,2*E*,4*R**,7*E*,11*S**,12*R**)-18-Acetoxy-2,7-Dolabelladiene 26 นอกจากนี้ยังพบสารใหม่ที่เป็น Hydroazulene Diterpenes อีก 2 ตัว คือ Isopachydictiol A 27 และ Dictyotatriol A 28 พิสูจน์เอกลักษณ์โดยใช้ข้อมูลทางสเปกโทรสโกปี และหา Absolute Configurations ของสาร 24 และ 28 โดย Mosher Method สาร 22 และ 23 โดยวิธี Chemical Interconversions นอกจากนี้ยังศึกษาการออกฤทธิ์ต่อเซลล์เนื้องอก พบสารใหม่แสดง Cytotoxicity สาร 22 และ 28 ไม่แสดงความเป็นพิษต่อเซลล์เนื้องอก ส่วน Dolabellane 23 แสดงฤทธิ์ได้เป็นอย่างดี

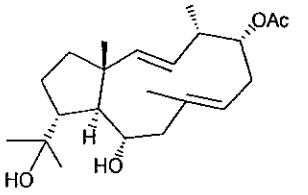
มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University



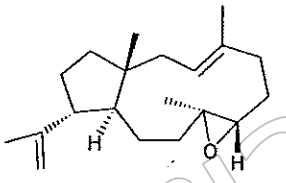
22 R^1 = Ac; R^2 = OH; R^3 = OAc

23 R^1 = Ac; R^2 = OH; R^3 = H

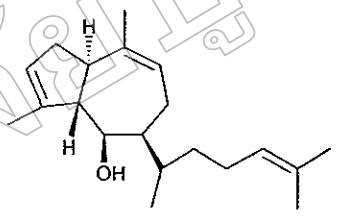
26 R^1 = Ac; R^2 = R^3 = H



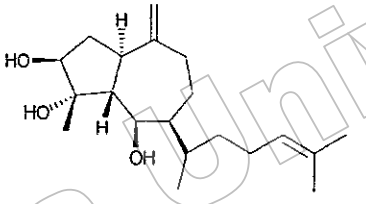
24



25



27



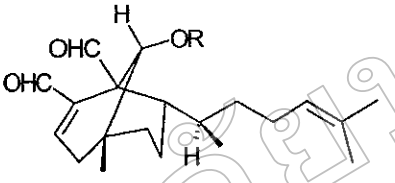
28

ภาพที่ 2-12 แสดงโครงสร้างของ 5,6,18-Triacetoxy-10-Hydroxy-2,7-Dolabelladiene 22, 18-Acetoxy-10-Hydroxy-2,7-Dolabelladine 23, 5-Acetoxy-10,18-Dihydroxy-2,7-Dolabelladinene 24, 7,8-Epoxy-3,18-Dolabelladiene 25, 18-Acetoxy-2,7-Dolabelladiene 26, Isopachydictiol A 27 และ Dictyotatriol A 28

Teixeira, Cavalcanti and Pereira (2001) ศึกษาสารสกัด Diterpenes ใน *D. menstrualis* ที่เก็บจากบราซิล ซึ่งสาหร่ายชนิดนี้มีลักษณะโครงสร้างเหมือนกับ *D. cervicornis* พบว่าให้สารในกลุ่ม Diterpenes Pachydictyol A และ (*6R*)-6-Hydroxydichotoma-3,14-Diene-1,17-Dial 29 เมื่อทำปฏิกิริยาสาร 29 กับ Acetic Anhydride ใน Pyridine ให้ Acetatedichotoma 30 ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ธรรมชาติอีกชนิดหนึ่งที่พบใน *D. menstrualis* โดยตรวจสอบจากการวิเคราะห์ TLC ของสารสกัดอย่างหยาบ พิสูจน์เอกลักษณ์โดยใช้ 1D และ 2D NMR สาร 29 และ 30 มีรายงานพบใน *D. dichotoma* ที่เก็บจากออสเตรเลีย หลังจากการสำรวจองค์ประกอบทางเคมี ช่วยสนับสนุนว่า

มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University

สาหร่ายที่เก็บมาเป็น *D. menstrualis* ไม่ใช่ *D. cervicornis* มีรายงานการตั้งชื่อใหม่ของ *D. dichotoma* ที่พบในเขตร้อน และระหว่างเขตร้อนและเขตอบอุ่นในแถบแอตแลนติกทางตะวันตก เป็น *D. menstrualis* การพบ Diterpenes 29 และ 30 ใน *D. menstrualis* จากบราซิล แสดงให้เห็นว่าสาหร่ายชนิดนี้มีความสัมพันธ์ใกล้เคียงกับ *D. dichotoma* ที่เก็บจากออสเตรเลีย ดังนั้นอาจจะเป็นไปได้ที่สาหร่ายทั้งสองชนิดนี้ เป็นชนิดเดียวกัน คือ *D. menstualis*

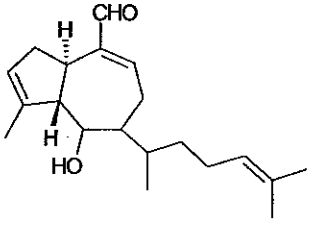


29 R = H

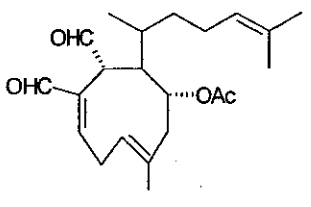
30 R = Ac

ภาพที่ 2-13 แสดงโครงสร้างของ (*6R*)-6-Hydroxydichotoma-3,14-Diene-1,17-Dial 29 และ Acetatedichotoma 30

Siamopoulou et al. (2004) ศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของสาหร่ายสีน้ำตาล ได้สารใหม่ที่เป็น Diterpenes 2 ตัว คือ Isopachydictyolal 31 จาก *D. dichotoma* ที่เก็บจากชายฝั่งในอ่าว Saronikos ที่กรุงเอเธนส์ และ 4α-Acetyldictyodial 32 จาก *D. linearis* ที่เก็บจากชายฝั่งตอนใต้ของเกาะ Chios พิสูจน์เอกลักษณ์โดย NMR และ Mass Spectrometry นอกจากนี้สารสกัดที่ได้ยังมีฤทธิ์ต้านไวรัส จำพวก *Herpes Simplex* Virus I (HSV I) และ *Poliomyelitis* Virus I โดยใช้ Vero Cells เป็น Hosts



31

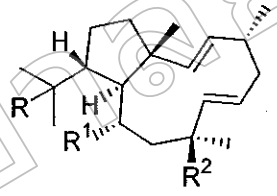


32

ภาพที่ 2-14 แสดงโครงสร้างของ Isopachydictyolal 31 และ 4α-Acetyldictyodial 32

มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University

Barbosa et al. (2004) ศึกษาผลิตภัณฑ์ธรรมชาติจากสาหร่ายทะเลสีน้ำตาล *Dictyota pfaffii* ที่เก็บจาก Atol das Rocas ทางทิศตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศบราซิล พบว่าได้สาร Diterpene จำพวก Dolabellane คือ 10,18-Diacetoxy-8-Hydroxy-2,6-Dollabelladine 33 และสารใหม่ 10-Acetoxy-8,18-Dihydroxy-2,6-Dolabelladine 34 จากนั้นรีดิวซ์สาร 33 ให้ 8,10,18-Trihydroxy-2,6-Dolabelladine 35 นอกจากนี้ยังพบสาร 35 ในสารสกัดอย่างหยาบของ *D. pfaffii* อีกด้วย พิสูจน์เอกลักษณ์ของโครงสร้างโดยใช้ข้อมูล 1D และ 2D NMR การศึกษาการออกฤทธิ์ทางชีวภาพพบว่าสารบริสุทธิ์ทั้ง 3 ชนิด แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อไวรัสเริม HSV-1 ในหลอดทดลองได้ดีมาก เฉพาะสาร 35 ที่ยับยั้ง Reverse Transcriptase Enzyme ของ HIV-1



33 R = R^1 = OAc, R^2 = OH

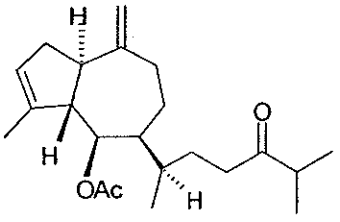
34 R = OH, R^1 = OAc, R^2 = OH

35 R = R^1 = R^2 = OH

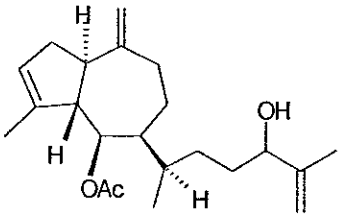
ภาพที่ 2-15 แสดงโครงสร้างของ 10,18-Diacetoxy-8-Hydroxy-2,6-Dollabelladine 33, 10-Acetoxy-8,18-Dihydroxy-2,6-Dolabelladine 34 และ 8,10,18-Trihydroxy-2,6-Dolabelladine 35

Blunt, Copp, Munro, Northcote, and Prinsep (2004) รายงานการศึกษาสารสกัดจากสาหร่ายทะเลสีน้ำตาล *Cystoseira myrica* (อยู่ในวงศ์ Dictyotaceae เช่นเดียวกับสาหร่าย *Dictyota*) ที่เก็บจากอ่าวซูเอซ พบสาร Diterpene ในกลุ่ม Hydroazulene คือ Dictyone Acetate 36, Dictyol F Monoacetate 37, Isodictytriol Monoacetate 38, Cystoseirol Monoacetate 39 นอกจากนี้ยังพบว่าสารทั้ง 4 ชนิดแสดงฤทธิ์ยับยั้ง Murine Cancer Cell Line KA3IT แต่แสดงฤทธิ์ลดลงเมื่อทดสอบกับ Normal NIH3T3 cell

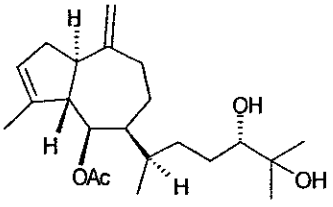
มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University



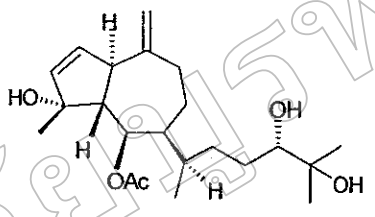
36



37



38



39

ภาพที่ 2-16 แสดงโครงสร้างของ Dictyone Acetate 36, Dictyol F Monoacetate 37, Isodictytriol Monoacetate 38, Cystoseirol Monoacetate 39

มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University