

องค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์ทางชีวภาพของเปลือกต้นสีเสียดน้ำ

Chemical constituents and bioactivities of *Mallotus plicatus* stem bark

ก้องสินธุ์ เหลืองเรืองรอง (Kongsin Luangruangrong)* บุญชู ศรีตุลารักษ์ (Boonchoo Sritularak)**

กิตติศักดิ์ ลิขิตวิทยาวิไล (Kittisak Likhitwitayawuid)***

บทคัดย่อ

ในการคัดกรองพืชสมุนไพรที่มีฤทธิ์ต้านไวรัสเริม (Herpes simplex virus, HSV) พบว่าสารสกัดหยาบเอทิลแอซิเตตของเปลือกต้นสีเสียดน้ำ *Mallotus plicatus* (Müll.Arg.) Airy Shaw มีฤทธิ์ต้านไวรัส การศึกษาองค์ประกอบทางเคมีโดยวิธีการทางโครมาโทกราฟีสามารถแยกสารบริสุทธิ์ 4 ชนิด ได้แก่ aleuritic acid 3-acetate (1), bergenin (2), daucosterol (3) และ protocatechuic acid (4) การพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของสารเหล่านี้ดำเนินการโดยใช้เทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ได้แก่ NMR และ Mass spectrometry (MS) สารเหล่านี้อยู่ระหว่างการทดสอบฤทธิ์ต้านไวรัส HSV

ABSTRACT

During the course of our screening of medicinal plants for anti-Herpes simplex virus activity, an ethyl acetate extract prepared from the stem bark of *Mallotus plicatus* (Müll.Arg.) Airy Shaw showed significant antiviral potential. The chemical investigation of this extract was then conducted using several chromatographic techniques, and this led to the isolation of 4 compounds, namely aleuritic acid 3-acetate (1), bergenin (2), daucosterol (3) and protocatechuic acid (4). The structures of these compounds were determined through analysis of spectroscopic data, including NMR spectroscopy and MS. All of these compounds are presently subjected to anti-HSV activity evaluation.

คำสำคัญ: สีเสียดน้ำ ฤทธิ์ต้านไวรัส-เฮอร์ซีส-เอช เอช วี สารสกัดหยาบเอทิลแอซิเตต

Keywords: *Mallotus plicatus*, anti-HSV activity, ethyl acetate extract

* นิสิต หลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** รองศาสตราจารย์ ภาควิชาเภสัชเวทและเภสัชพฤกษศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

*** ศาสตราจารย์ ภาควิชาเภสัชเวทและเภสัชพฤกษศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทนำ

พืชสกุล *Mallotus* เป็นพืชสกุลหนึ่งในพืชวงศ์เปเล้า (Euphorbiaceae) พืชสกุลนี้มีจำนวนชนิดพรรณไม้ประมาณ 150 ชนิด กระจายอยู่ในทวีปเอเชีย แอฟริกา ออสเตรเลีย และภูมิภาคโอเชียเนีย (Rivière et al., 2010) ในประเทศไทยมีการค้นพบพืชในสกุลนี้จำนวน 19 ชนิด (The Forest Herbarium, 2007) ส่วนใหญ่เป็นไม้ยืนต้นและไม้พุ่ม พืชในสกุลนี้มีความน่าสนใจในแง่ของการนำมาใช้เป็นสมุนไพรรักษาอาการเจ็บป่วยต่างๆ ทั่วทั้งโรคกระเพาะ ท้องร่วง รักษาโรคผิวหนังต่างๆ ได้มีรายงานการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของสมาชิกในพืชสกุลนี้ซึ่งนำไปสู่การค้นพบสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพได้แก่ (Rivière et al., 2010)

- 1.ฤทธิ์ยับยั้งการอักเสบ มีการศึกษาเกี่ยวกับสารสกัดหยาบด้วยเมทานอลจากใบของ *Mallotus peltatus* ต่ออาการอักเสบในหนูทดลอง พบว่าสารสกัดหยาบมีฤทธิ์ยับยั้งอาการอักเสบของหนูทดลองได้ ต่อมา มีการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดหยาบ พบว่าสารออกฤทธิ์ด้านการอักเสบได้แก่สาร ursolic acid และ สาร β -sitosterol (Chattopadhyay et al., 2002) นอกจากนี้ จากการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีจากผลของ *Mallotus philippensis* นำไปสู่การค้นพบสาร mallophilippens C, D และ E ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งการอักเสบโดยยับยั้งการสร้างสารไนตริกออกไซด์ และลดการทำงานของยีนที่ใช้สร้างเอนไซม์ COX-2, สาร interleukin-6 และ interleukin-1 β ซึ่งสารเหล่านี้ทำให้เกิดการอักเสบ (Daiconya et al., 2004)
- 2.ฤทธิ์ยับยั้งการเจริญพันธุ์ จากการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของพืชสกุลนี้ พบว่าสาร rottlerin และ acetylrottlerin ที่สกัดได้จาก *M. philippensis* สามารถยับยั้งการหลั่งฮอร์โมน FSH, LH และ estradiol ของหนูขาว ส่งผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการเจริญของเซลล์ไข่ ระยะเวลาการตกไข่และการเปลี่ยนแปลงด้านโครงสร้างมดลูกของหนูขาว (Rivière et al., 2010)
- 3.ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้แก่สาร 3 ชนิด ได้แก่ erythrodiol-3-acetate, 3 β ,29-dihydroxylupane, ursolic

acid และสาร β -sitosterol จากรากของ *Mallotus apelta* มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียบางชนิดได้แก่ *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* และ *Bacillus pyocyaneum* (Chattopadhyay et al., 2002) นอกจากนี้มีรายงานว่าสาร rottlerin จากใบของ *M. philippensis* มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ *Helicobacter pylori* หลายสายพันธุ์โดยมีค่า MBC (Minimum bactericidal concentration) ในช่วง 3.12-6.25 mg/L (Zaidi et al., 2009)
- 4.ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยมีการรายงานว่าสารกลุ่มแทนนิน ฟลาโวนอยด์ และอนุพันธ์ของกรดฟีนอล (phenolic acid derivative) ที่พบในสารสกัดหยาบด้วยเอทิลแอลกอฮอล์ของ *Mallotus metcalfeanus* มีฤทธิ์ยับยั้งการเกิดอนุมูลอิสระได้ (Arfan et al., 2007)
- 5.ฤทธิ์ยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร มีการศึกษาที่ระบุว่าสารสกัดหยาบด้วยเมทานอลของ *Mallotus repandus* มีฤทธิ์ยับยั้งการเกิดแผลเป็นในกระเพาะอาหารของหนูขาว และพบว่าสาร bergenin เป็นสารออกฤทธิ์ (Hikino et al., 1978)
- 6.ฤทธิ์ต้านไวรัส พืชบางชนิดในสกุล *Mallotus* มีสารออกฤทธิ์ยับยั้งไวรัส สารในกลุ่ม phloroglucinols ได้แก่ pallidol, mallopallidol และ homomallopallidol ที่สกัดได้จากต้น *Mallotus pallidus* มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อไวรัสชนิดที่ 1 และ 2 (Likhitwitayawuid et al., 2005)
- 7.ฤทธิ์เป็นพืชต่อเซลล์มะเร็ง มีรายงานระบุว่าสารเคมีบางชนิดในพืชสกุลนี้มีความเป็นพืชต่อเซลล์มะเร็ง เช่น สาร malloapelta B แสดงความเป็นพืชต่อเซลล์มะเร็ง 3 ชนิดได้แก่เซลล์ KB (human epidermoid carcinoma), FL (fibrillary sarcoma of the uterus) และ Hep-2 (human hepatocellular carcinoma) (Rivière et al., 2010)
- 8.ฤทธิ์ปกป้องเซลล์ตับได้แก่สาร malloapelin C ซึ่งพบเป็นองค์ประกอบของพืช *M. apelta* มีฤทธิ์ปกป้องเซลล์ตับของหนูขาวจากการทำลายของสารพิษซึ่งได้แก่สาร D-galactosamine (Xu et al., 2008) พืชสกุล *Mallotus* ที่ผู้วิจัยสนใจที่จะศึกษามีชื่อเรียกทั่วไปว่า สีเสียดน้ำ มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า

Mallotus plicatus (Müll.Arg.) Airy Shaw มีชื่อเรียกอื่นที่เป็นภาษาไทยได้แก่ แพงพวยบก มีลักษณะเป็นไม้ยืนต้นสูง 15 ม. มีขนและต่อมน้ำมันขึ้นทั่วไปตามลำต้น ใบเดี่ยว เรียงสลับหรือเรียงตรงข้าม ใบมีรูปร่างยาวรี กว้าง 2.5-8.5 ซม. ยาว 5.5-16.0 ซม. ขอบใบหยักฐานใบและปลายใบโค้งมน ก้านใบยาว 1.2-4.0 ซม. ดอกออกเป็นช่อ แยกเพศ ช่อดอกพื้ช่อดอกหรือที่ปลายกิ่ง ช่อดอกมักอยู่รวมกัน 3 ช่อดอก แต่ละช่อประกอบด้วยดอกย่อย 3-5 ดอก ดอกเพศผู้มีกลีบเลี้ยงและกลีบดอกอย่างละ 4 กลีบ กลีบดอกมีสีเหลืองแดง แต่ละดอกมีเกสรตัวผู้ประมาณ 20-25 อัน ดอกเพศเมียประกอบด้วยกลีบเลี้ยงและกลีบดอกอย่างละ 5-6 กลีบ มีก้านชูเกสรตัวเมีย 1 อัน สีเสียดน้ำสามารถพบได้ในประเทศลาว กัมพูชา พม่า เวียดนาม และไทย ในประเทศไทยสามารถพบได้ที่จังหวัดมหาสารคามและสระบุรี โดยพบในพื้นที่ที่มีลักษณะทางนิเวศวิทยาเป็นป่าไม่ผลัดใบและอยู่สูงจากระดับน้ำทะเล 150 ม. (The Forest Herbarium, 2007) เมื่อนำสารสกัดด้วยเอทิลอะซิเตทของส่วนเปลือกต้นมาทดสอบ พบว่ามีฤทธิ์ต้านไวรัสริบ จากการศึกษาพบว่าการทดลองพบว่ามีรายงานวิจัยที่ศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของต้นสีเสียดน้ำ ที่มีฤทธิ์ต้านไวรัสริบทั้งสองชนิด ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่ทำการศึกษาหาค่าดังกล่าว โดยหวังว่าจะนำไปสู่การค้นพบสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สามารถนำไปใช้ประโยชน์ในทางการแพทย์ได้ต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

สกัดแยกสารบริสุทธิ์จากส่วนเปลือกต้นสีเสียดน้ำ แล้วพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของสารบริสุทธิ์ที่แยกได้และทดสอบฤทธิ์ต้านไวรัสริบ

วิธีการวิจัย

1. การเก็บตัวอย่างพืชและตรวจสอบความ

ถูกต้องของตัวอย่างที่เก็บ

เก็บตัวอย่างต้นสีเสียดน้ำที่สวนสมุนไพรคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และตรวจสอบชื่อวิทยาศาสตร์โดยจัดทำตัวอย่างพรรณไม้แห้ง (Herbarium specimen) แล้วนำตัวอย่างที่จัดไปเปรียบเทียบกับกับตัวอย่างพรรณไม้แห้งที่หอพรรณพืชของกรมป่าไม้

2. การเตรียมอุปกรณ์และสารเคมี

อุปกรณ์สำหรับการสกัดแยกด้วยวิธีโครมาโทกราฟี (chromatography) ได้แก่ แผ่นทีแอลซี (Thin layer chromatography-TLC) ชนิด silica gel 60 F 254 (Merck) และชนิด silica gel 60 RP-18 F254 (Merck) ส่วนซิลิกาเจลสำหรับการแยกสารด้วยวิธี column chromatography ได้แก่ silica gel 60 No. 7734 ขนาดอนุภาค 0.063-0.200 nm (Merck) สำหรับการแยกสกัดด้วยวิธี vacuum chromatography และ silica gel 60 No. 9385 ขนาดอนุภาค 0.040-0.063 nm (Merck) สำหรับการแยกด้วยวิธี flash column chromatography

เครื่องมือสำหรับการพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของสารบริสุทธิ์ ได้แก่ เครื่อง Shimadzu UV-160A Spectrophotometer สำหรับการประมวลผลเป็นสเปกตรัมการดูดกลืนรังสีเหนือม่วง (UV spectrum) เครื่อง Bruker microOTOF mass spectrometer สำหรับการวิเคราะห์มวลโมเลกุล (molecular weight) ของสาร เครื่อง Bruker DPX-300 FT-NMR spectrometer สำหรับใช้ในการบันทึกเอ็นเอ็มอาร์สเปกตรัม (Nuclear magnetic resonance-NMR spectrum) และเครื่อง Perkin-Elmer 314 polarimeter สำหรับการวัดค่าการเบี่ยงเบนของแสงโพลาไรซ์ (optical rotation) ของสารบริสุทธิ์

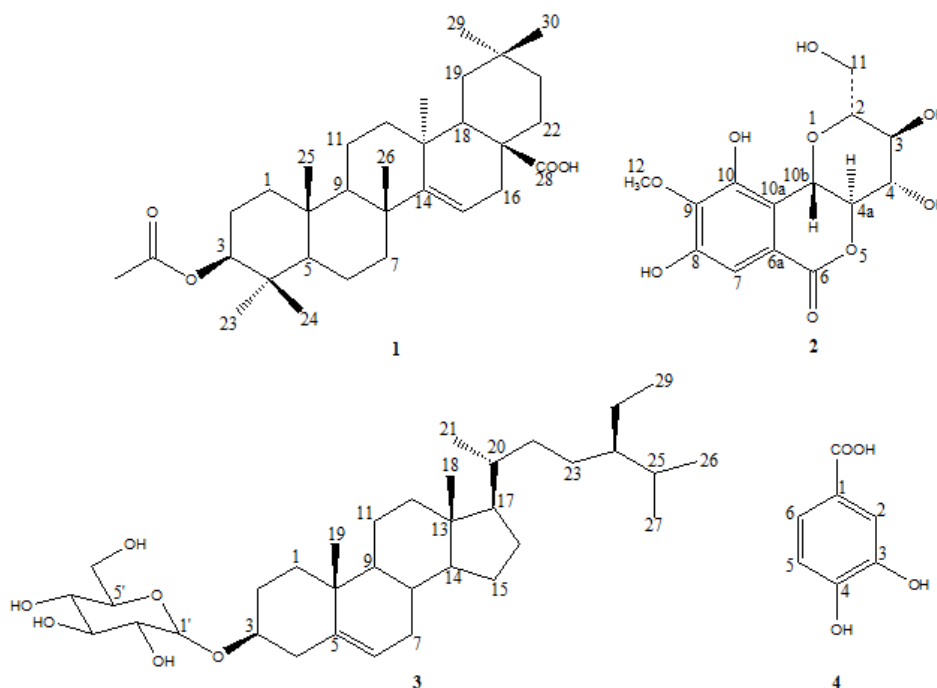
3. การเตรียมสารสกัดหยาบ

นำเปลือกต้นสีเสียดน้ำที่อบแห้งแล้ว (7.5 Kg) มาบดเป็นผงแล้วนำมาแช่สกัด (maceration) ในตัวทำละลายอินทรีย์คือ เอทิลแอซิเตต (ethyl acetate) เป็นเวลา 5 วัน จากนั้นกรองเพื่อเก็บส่วนที่เป็นผงเปลือกต้นสีเสียดน้ำไว้ นำสารละลายสกัดมาระเหยแห้งเป็นสารสกัดหยาบแห้งด้วยเอทิลแอซิเตต (crude ethyl acetate extract)

4. การสกัดแยกเอาสารออกฤทธิ์

การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อไวรัสริม ด้วยวิธี plaque reduction assay พบว่าสารสกัดหยาบเอทิลแอซิเตตมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อไวรัสริมชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 โดยมีค่าความเข้มข้นของตัวอย่างที่ยับยั้งไวรัสได้

50% (IC_{50} , 50% Inhibitory concentration) เท่ากับ 41.8 และ 31.3 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ ต่อมาได้สกัดแยกสารสกัดหยาบด้วยโครมาโทกราฟีโดยวิธี bioassay-guided fractionation ได้สารบริสุทธิ์ทั้งหมด 4 ชนิดคือ MP-1, MP-2, MP-3 และ MP-4 ได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลทางสเปกโตรสโกปีของสารและสรุปได้เป็นโครงสร้างทางเคมีดังที่แสดงในภาพที่ 1 ด้วยวิธีทางสเปกโตรสโกปี สารเหล่านี้อยู่ระหว่างการทดสอบฤทธิ์ต้านไวรัสริม



ภาพที่ 1 โครงสร้างทางเคมีของสารบริสุทธิ์ที่สกัดได้จากเปลือกต้นสีเสียดน้ำ

ผลการวิจัย

การพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของสารบริสุทธิ์

MP-1: มีลักษณะเป็นผลึกรูปเข็มสีขาว;
 $[\alpha]_D^{20} +22.1^\circ$ (c 0.01, CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 0.87 (6H, s, H-23, 24), 0.90 (3H, s, H-30),

0.93 (3H, s, H-27), 0.96 (3H, s, H-29), 0.97 (6H, s, H-25, 26), 2.06 (3H, s, H-COCH₃-3), 4.47 (1H, dd, $J = 9.3, 6.0$ Hz, H-3), 5.53 (1H, d, $J = 4.8$ Hz, H-15);
 $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 15.6 (C-25), 16.5 (C-24), 17.3 (C-11), 18.7 (C-6), 21.2 (C-CH₃COO-),

22.5 (C-27), 23.4 (C-2), 26.2 (C-26), 28.0 (C-23), 28.6 (C-30), 29.3 (C-20), 30.7 (C-22), 31.3 (C-16), 31.9 (C-29), 33.3 (C-12), 33.7 (C-21), 35.4 (C-19), 37.3 (C-13), 37.4 (C-1), 37.7 (C-4), 37.9 (C-10), 39.0 (C-8), 40.8 (C-7), 41.4 (C-18), 49.1 (C-9), 51.5 (C-17), 55.6 (C-5), 80.9 (C-3), 116.9 (C-15), 160.6 (C-14), 170.9 (C-CH₃COO-), 184.2 (C-28); ESI-MS m/z (% relative intensity) 498 [M]⁺ (98); จากการเปรียบเทียบข้อมูลเหล่านี้ของ MP-1 กับข้อมูลที่มีผู้รายงานมาก่อนนี้ (Chaudhuri et al., 1995) พบว่าสารนี้มีโครงสร้างเป็น aleuritolic acid 3-acetate (1)

MP-2: มีลักษณะเป็นผลึกใสรูปลูกบาศก์; $[\alpha]_D^{20}$ -207.6° (c 0.001, MeOH); UV: λ_{max} (MeOH) nm. (log ϵ): 223 (4.58), 275 (4.10); ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 3.19 (1H, t, J = 9.5 Hz, H-3), 3.43 (1H, t, J = 7.8 Hz, H-11), 3.56 (1H, t, J = 8.6 Hz, H-11), 3.64 (1H, t, J = 9 Hz, H-2), 3.76 (3H, s), 3.81 (1H, t, J = 11.0 Hz, H-4), 3.97 (1H, t, J = 10.0 Hz, H-4a), 4.96 (1H, d, J = 10.0 Hz, H-10b), 6.98 (1H, s, H-7); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ 59.9 (C-12), 61.2 (C-11), 70.8 (C-3), 72.2 (C-10b), 73.8 (C-4), 79.9 (C-4a), 81.8 (C-2), 109.5 (C-7), 118.1 (C-6a), 116.0 (C-10a), 140.7 (C-9), 148.1 (C-10), 151.0 (C-8), 163.4 (C-6); ESI-MS: m/z (% relative intensity) 329 [M+H]⁺ (74); จากการเปรียบเทียบข้อมูลของ MP-2 กับรายงานวิจัยก่อนนี้ (Nasser et al., 2009) พบว่าสาร MP-2 คือ bergenin (2)

MP-3: มีลักษณะเป็นผงละเอียดสีขาว; ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 0.64 (3H, s, H-18), 0.80 (3H, d, J = 5.6 Hz, H-27), 0.94 (3H, s, H-19), 4.20 (1H, d, J = 7.6 Hz, H-5'), 5.31 (1H, br.s, H-6); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ 11.7 (C-29), 11.9 (C-18), 18.7 (C-21), 19.0 (C-27), 19.2 (C-19), 19.8 (C-26), 20.7 (C-11), 22.7 (C-28), 23.9 (C-15), 25.6 (C-23), 28.8 (C-2, 16), 27.9 (C-25), 31.5 (C-8), 33.4 (C-7), 35.6 (C-22), 36.3 (C-10, 20), 36.9 (C-1),

38.4 (C-12), 40.4 (C-4), 41.9 (C-13), 45.2 (C-24), 49.7 (C-9), 55.5 (C-17), 56.3 (C-14), 61.2 (C-6'), 70.2 (C-4'), 73.5 (C-3'), 76.8 (C-2'), 76.9 (C-5'), 77.0 (C-3), 100.9 (C-1'), 121.3 (C-6), 140.5 (C-5); ESI-MS: m/z (% relative intensity) 304 [M]⁺ (35), 329 (6), 383 (4) และ 413 (10); จากการเปรียบเทียบข้อมูลของ MP-3 กับงานวิจัยก่อนหน้านี้ (Luo et al., 2009) พบว่าสาร MP-3 คือ daucosterol (3)

MP-4: มีลักษณะเป็นผลึกรูปลูกบาศก์สีเหลือง; UV: λ_{max} (MeOH) nm. 221 (4.52), 259 (4.23), 296 (3.96); ¹H-NMR (300 MHz, acetone-*d*₆): δ 6.86 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-5), 7.45 (1H, dd, J = 8.2, 1.8 Hz, H-6), 7.50 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ 115.5 (C-5), 117.3 (C-2), 123.0 (C-1), 123.4 (C-6), 145.3 (C-3), 150.5 (C-5), 167.5 (C-COOH); HR-ESI-MS: m/z 153.0527 (calc. for C₇H₅O₄, 153.0193) [M-H]⁻; จากการเปรียบเทียบข้อมูลของ MP-4 กับรายงานวิจัยก่อนนี้ (Keawsa-ard et al., 2012) พบว่าสาร MP-4 คือ protocatechuic acid (4)

สารบริสุทธิ์ทั้งหมดนี้อยู่ระหว่างดำเนินการทดสอบฤทธิ์ต้านไวรัส HSV-1 และ HSV-2

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

โครงการวิจัยนี้สามารถแยกสารบริสุทธิ์จากสารสกัดด้วยเอทิลแอลกอฮอล์ของเปลือกต้นสับเลียงน้ำได้ 4 ชนิด ได้แก่ สาร aleuritolic acid 3-acetate (1) ที่มีโครงสร้างเป็น triterpenoid สาร bergenin (2) ซึ่งมีโครงสร้างเป็น gallic acid-C-glucoside สาร daucosterol (3) ซึ่งเป็น β -sitosterol-3-O- β -D-glucoside และ protocatechuic acid (4) ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของกรดฟีนอล สารทั้งหมดนี้อยู่ระหว่างการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งไวรัส HSV-1 และ HSV-2

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณภาควิชาเภสัชวิทยาและเภสัชพฤกษศาสตร์ ภาควิชาชีวเคมีและจุลชีววิทยา และศูนย์เครื่องมือวิจัยเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สำหรับสถานที่ สาระเคมีและอุปกรณ์การวิจัย คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ทุนสนับสนุนส่วนหนึ่งในการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

- Arfan, M., and others. 2007. Antioxidant activity of extracts of *Mallotus philippinensis* fruit and bark. J. Food. Lipids. 14: 280-97.
- Chattopadhyay, D., Arunachalam, G., Mandal, A.B., Sur, T.K., Mandal, S.C., Bhattacharya, S.K. 2002. Antimicrobial and anti-inflammatory activity of folklore: *Mallotus peltatus* leaf extract. J. Ethnopharmacol. 89: 229-37.
- Chaudhuri, SK., Fullas, F., Brown, DM., Wani, MC., Wall, ME. 1995. Isolation and structural elucidation of pentacyclic triterpenoids from *Maprounea africana*. J. Nat. Prod. 58(1): 1-9.
- Daiconya, A., Katsuki, S., Kitanaka, S. 2004. Antiallergic agents from natural sources 9. Inhibition of nitric oxide production by novel chalcone derivatives from *Mallotus philippinensis* (Euphorbiaceae). Chem. Pharm. Bull. 52(11): 1326-29.
- Hikino, H., Tamada, M., Yen, KY. 1978. Mallonepine, cyano- γ -pyridone from *Mallotus repandus*. J. Med. Plant. Res. 33: 385-8.
- Keawsa-ard, S., and others. 2012. Anticancer and antibacterial activities of the isolated compounds from *Solanum spirale* Roxb. leaves. Chiang Mai J. Sci. 39(3): 445-54.
- Likhitwitayawuid, K., Supudompol, B., Sritularak, B., Lipipun, V., Rapp, K., Schinazi, R.F. 2005. Phenolic with Anti-HSV and Anti-HIV activities from *Artocarpus gomezianus*, *Mallotus pallidus*, and *Triphasia trifolia*. Pharm. Biol. 43(8): 651-7.
- Luo, W., Zhao, M., Yang, B., Shen, G., Rao, G. 2009. Identification of bioactive compounds in *Phyllanthus emblica* L. fruit and their free radical scavenging activities. Food Chemistry. 114: 499-504.
- Nasser, JA., Yaacob, WA., Din, LB., Yamin, BM., Latip, J. 2009. Isolation of atranorin, bergenin and goniothalamine from *Hopea sangal*. ARPN J. Eng. Appl. Sci. 4(1): 92-5.
- Rivière, C., and others. 2010. *Mallotus* from Vietnamese mountainous areas: phytochemistry and pharmacological activities. Phytochem. Rev. 9: 217-53.
- The Forest Herbarium (BKF) the Department of National Park, Wildlife and Plant Conservation (DNP). 2007. Flora of Thailand. Vol 8(pt 2). Bangkok: The department.
- Xu, J.F., Feng, Z.M., Liu, J., and Zhang, P.C. 2008. New hepatoprotective coumarinolignoids from *Mallotus apelta*. Chem. Biol. Div. 5: 591-7.
- Zaidi, S.F.H., and others. 2009. Potent bactericidal constituents from *Mallotus philippinensis* against clarithromycin and metronidazole resistant strains of Japanese and Pakistani *Helicobacter pylori*. Biol. Pharm. Bull. 32: 631-6.