# การใช้ประโยชน์ทางยาพื้นบ้าน สารพฤกษเคมี และฤทธิ์ทางชีวภาพของมะข่วง

# Ethnomedical uses, Phytochemicals and Biological Activities of *Zanthoxylum rhetsa*

พิชิต สุดตา*

Pichit Sudta*

*หน่วยวิจัยเคมีผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ สาขาวิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏเพชรบุรี*

*Research Unit of Natural Product Chemistry, Division of Chemistry, Faculty of Science and Technology*

*Phetchaburi Rajabhat University*

วันที่รับบทความ 24 ตุลาคม พ.ศ. 2557

วันที่ตอบรับตีพิมพ์ 15 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2558

## บทคัดย่อ

มะข่วง (*Zanthoxylum rhetsa*, ชื่อพ้อง; *Z. budranga* Wall. Ex. DC., *Z. limonella*) เป็นไม้ยืนต้นขนาดกลาง ซึ่งมีเปลือกไม้สีอ่อน เจริญในพื้นที่เขตร้อนหรือพื้นที่เขตอบอุ่นของโลก สำหรับในประเทศไทยส่วนมากพบพืชชนิดนี้ในพื้นที่ทางภาคเหนือ มะข่วงถูกใช้เป็นยาแผนโบราณสำหรับรักษาโรคชนิดต่างๆ อย่างหลากหลาย จากการค้นข้อมูลแสดงให้เห็นว่ามีสารแอลคาลอยด์เป็นสารกลุ่มหลักและสารกลุ่มรอง คือ ลิกแนน คูมาริน เอไมด์ และเทอร์พีน มีข้อมูลจำนวนมากที่ชี้ให้เห็นถึงการมีฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลายของสารพฤกษเคมีที่เป็นองค์ประกอบ โดยแสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย ต้านออกซิเดชัน ต้านการอักเสบ และฤทธิ์ต้านมะเร็ง จากข้อมูลที่มะข่วงมีความสำคัญทางด้านยาเป็นอย่างมาก บทความนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมข้อมูลที่เป็นปัจจุบันเกี่ยวกับการใช้ประโยชน์ทางยาพื้นบ้าน สารพฤกษเคมี และฤทธิ์ทางชีวภาพของมะข่วง

**คำสำคัญ** : สารพฤกษเคมี ฤทธิ์ทางชีวภาพ มะข่วง

## Abstract

*Zanthoxylum rhetsa* (syn. *Z. budranga* Wall. Ex. DC., *Z. limonella*) is a medium-sized tree with pale corky bark that is distributed in the tropical and temperate regions of the world. In Thailand, this plant is found mainly in the Northern area. *Z. rhetsa* has been widely used in folk medicine to treat various diseases. The review reveals that alkaloids are the major substances of *Z. rhetsa* and the minor are lignans, coumarins, amides, and terpenes. There are several data in the literature indicating a great variety of biological activities of the isolated phytochemicals, which exhibits antibacterial, antioxidant, anti-inflammatory and anticancer activities. In view of the enormous medicinal importance of *Z. rhetsa,* this review aimed to compile the currently available information on its ethnomedicinal uses, phytochemicals and biological activities.

**Keywords** : phytochemicals / biological activities / *Zanthoxylum rhetsa*

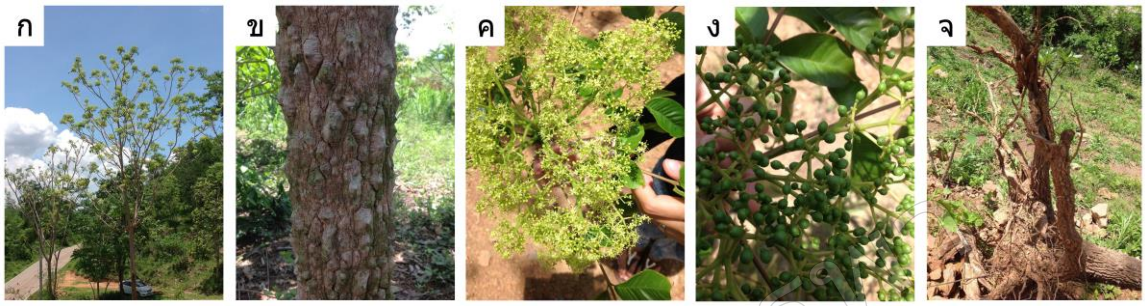
***Corresponding author. E-mail** : pichitsud@gmail.com

**บทนำ**

นับเป็นเวลาหลายพันปีมาแล้วที่มนุษย์มีการนำสารผลิตภัณฑ์จากพืชมาใช้ประโยชน์เพื่อสนองความต้องการทั้งทางด้านอาหาร เครื่องนุ่งห่ม เครื่องสำอาง วัสดุสิ่งก่อสร้าง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการนำมาใช้เพื่อเป็นยารักษาโรค มีสารจากพืชหลายชนิดที่ถูกนำมาใช้ประโยชน์ทางยาในยุคแรกๆ เช่น ควินิน มอร์ฟีน แอสไพริน ไดจิทอ็กซิน เป็นต้น (Newman & Cragg., 2007) สืบเนื่องจากการค้นพบและการนำมาใช้ประโยชน์ทางยา ผนวกกับการอุบัติขึ้นของโรคร้ายบางชนิดที่ยากต่อการรักษาอันมีสาเหตุมาจากการติดเชื้อแบคทีเรีย เชื้อไวรัส เชื้อรา หรือโรคอื่นๆ เช่น โรคเอดส์ โรคความจำเสื่อม และโรคมะเร็ง เป็นต้น ทำให้งานวิจัยทางด้านสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติเริ่มมีบทบาทอย่างมากต่อการค้นหาโมเลกุลต้นแบบชนิดใหม่ที่อาจนำไปประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์เพื่อบรรเทา บำบัดหรือรักษาโรคร้ายแรงชนิดใหม่ที่อาจเกิดขึ้นพร้อมๆกับการพัฒนาทางด้านเทคโนโลยีในยุคปัจจุบัน (Colegate & Molyneux., 2008) ประเด็นหลักของการที่นักวิทยาศาสตร์เล็งเห็นถึงคุณค่าในการนำมาใช้ประโยชน์เชิงการแพทย์ของพืชที่นอกเหนือจากความปลอดภัยในการใช้ประโยชน์แล้ว อาจเป็นเพราะการค้นพบว่า พืชเป็นสิ่งมีชีวิตที่สามารถผลิตสารเมแทบอไลต์ทุติยภูมิที่มีความหลากหลายทั้งทางด้านโครงสร้างทางเคมี และการแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพ ดังนั้นไม่ว่าจะมีการเกิดขึ้นของเชื้อโรคชนิดใหม่มากเพียงใดก็ตาม ความหลากหลายของพืชพรรณยังถือเป็นแหล่งสำคัญสำหรับการค้นพบโมเลกุลยาชนิดใหม่ที่มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาเช่นเดียวกัน พืชในสกุล *Zanthoxylum* อยู่ในวงศ์ Rutaceae ซึ่งถูกค้นพบเมื่อปี ค.ศ. 1757 โดย Linnaeus คำว่า *Zanthoxylum* มาจากภาษากรีก “xanthan xylon” หมายถึง “Yellow Wood” ซึ่งเป็นลักษณะเด่นของเปลือกและเนื้อไม้ของพืชในสกุลนี้ นับเป็นพืชอีกชนิดหนึ่งที่มีความหลากหลายทั้งทางด้านสปีชีส์โดยพบว่ามีมากถึง 549 สปีชีส์ (Global Biodiversity Information Facility, 2010) และมีความหลากหลายทางด้านโมเลกุลของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ จึงเป็นเหตุให้พืชในกลุ่มนี้ถูกนำมาใช้ประโยชน์อย่างมากมาย เช่น ทางด้านอุตสาหกรรม เกษตรกรรม และทางด้านการแพทย์แผนโบราณ เป็นต้น (Seidemann, 2005) พบพืชสกุลนี้มากในแถบทวีปเอเชีย ออสเตรเลีย และทวีปแอฟริกา ซึ่งในประเทศไทยพบมากที่สุดในพื้นที่ภาคเหนือ พบบ้างในภาคกลาง ภาคตะวันออก ภาคตะวันตก ภาคตะวันออกเฉียงหนือ และภาคใต้ โดยที่มีรายงานการค้นพบในประเทศไทยทั้งหมด 4 ชนิด ได้แก่ มะมาด (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) ห่อเจียว (*Zanthoxylum armatum* DC.) มะแขว่น (*Zanthoxylum* Wall. Ex Hook. f.) และมะข่วง (*Zanthoxylum rhetsa* (Roxb.) DC.) (Suksathan *et al*., 2009)

มะข่วง (*Zanthoxylum rhetsa* (Roxb.) DC.) มีชื่อพ้องคือ *Z. limonella* และ *Z. budraga* Wall Ex. DC. (Somanabandhu *et al*., 1992; Suksathan *et al*., 2009) พบมากในภาคเหนือของประเทศไทย ซึ่งปลูกเพื่อใช้เป็นเครื่องเทศน์ชูรสอาหาร และปลูกเพื่อเป็นสินค้า จัดเป็นไม้ยืนต้นสูงประมาณ 10-20 เมตร มีหนามรอบลำต้นและกิ่ง ใบเป็นใบประกอบแบบขนนกปลายคี่หรือคู่เรียงสลับ ออกดอกตรงปลายกิ่งช่วงเดือนเมษายน เป็นดอกไม่สมบูรณ์เพศ แยกเพศคนละต้น ติดผลประมาณปลายเดือนเมษายนถึงเดือนสิงหาคม มีผลค่อนข้างกลม เมล็ดขนาดเล็กเป็นมันสีดำมีน้ำมันเป็นองค์ประกอบ (ภาพที่ 1) (Suksathan *et al*., 2009) นอกจากจะพบมะข่วงในพื้นที่ภาคเหนือแล้ว ยังสามารถพบมะข่วงในบางพื้นที่ของภาคตะวันตกที่มีสภาพภูมิอากาศหนาวเย็น และมีฝนตกชุกในช่วงฤดูฝน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในบางพื้นที่ของจังหวัดเพชรบุรี เช่น อำเภอหนองหญ้าปล้อง อำเภอเขาย้อย และอำเภอแก่งกระจาน โดยมีกลุ่มชาติพันธุ์กระเหรี่ยงและลาวโซ่งที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ได้ทำการเพาะปลูกสำหรับใช้เป็นอาหาร และนำมาใช้เป็นยาสมุนไพรโดยชนกลุ่มนี้เรียกพืชชนิดนี้ว่า “มะแข่น มะแขว่น พริกพราน หรือพริกนายพราน” จากการสืบค้นผ่านฐานข้อมูลวิจัย SciFinder เป็นหลัก โดยใช้คำสำคัญ *Zanthoxylum rhetsa* เพื่อสืบค้นข้อมูลงานวิจัยตั้งแต่ปี ค.ศ. 1959 ถึง ปี ค.ศ. 2014 พบว่ามีรายงานการวิจัยที่ศึกษาถึงประเด็นต่างๆ ของพืชชนิดนี้อยู่พอสมควร และเพื่อเป็นประโยชน์ต่อนักเคมีผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ ในการศึกษาวิจัยต่อยอดอันจะนำไปสู่การค้นพบโมเลกุลต้นแบบชนิดใหม่ที่แสดงฤทธิ์ทางชีวภาพต่างจากที่มีรายงานการวิจัยอยู่เดิมแล้ว

ของมะข่วง โดยเน้นความสำคัญที่ว่า *"พืชชนิดเดิม ต่างภูมิประเทศ ต่างภูมิอากาศ ต่างโครงสร้างทางเคมี และต่างฤทธิ์ทางชีวภาพ"* บทความนี้จึงได้รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ประโยชน์ด้านการแพทย์พื้นบ้านของมะข่วง ตลอดจนการรวบรวมข้อมูลโครงสร้างสารพฤกษเคมี และปริมาณของสารที่พบซึ่งนำเสนอเป็นร้อยละโดยน้ำหนักของสารสกัดพืช ตลอดทั้งการให้ข้อมูลแหล่งที่มาที่แตกต่างกันของตัวอย่างพืชที่ใช้ในการวิจัยและนำเสนอข้อมูลฤทธิ์ทางชีวภาพของบางสารที่น่าสนใจ




***ภาพที่ 1*** ส่วนของพืชมะข่วง (*Zanthoxylum rhetsa*); **ก**) ต้นมะข่วง **ข**) หนามรอบลำต้น **ค**) ดอก **ง**) ใบและผล **จ**) ราก (*ที่มา*: ถ่ายภาพโดยผู้เขียน)

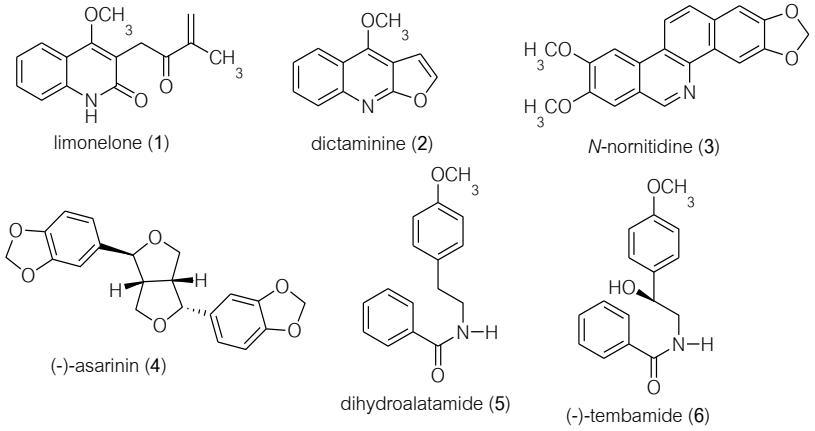
**การใช้ประโยชน์ทางด้านยาพื้นบ้าน** (Ethnomedical uses)

เนื่องจากมะข่วงเป็นพืชในวงศ์ส้มจึงมีน้ำมันหอมระเหยเป็นองค์ประกอบหลักที่ส่วนผลและใบ ทำให้ผลและใบของมะข่วงมีกลิ่นหอม และมีรสชาติเผ็ดร้อน ส่วนใหญ่จะนำส่วนนี้มาใช้ประกอบเป็นอาหาร หรือเป็นเครื่องเทศชูรส (Payum *et al*., 2013) นอกจากนี้ยังมีการนำส่วนต่างๆของมะข่วงมาใช้ในการบำบัดรักษาอาการของโรคต่างๆ ตามหลักของแพทย์แผนโบราณ โดยที่ส่วนต่างๆ ของมะข่วงมีสรรพคุณทางยาพื้นบ้านดังนี้ ***ลำต้น*** บรรเทาอาการท้องอืด โรคท้องร่วง โรคไขข้อ โรคทางเดินปัสสาวะ ***หนามลำต้น*** ใช้ละลายน้ำทาเพื่อบรรเทาอาการปวดเต้านมของหญิงวัยมีบุตร (Lalitharani *et al*., 2010) ***เปลือกราก*** ใช้ในการกระตุ้นเซลล์ประสาท รักษาสมดุลน้ำตาลในเลือด และใช้แก้อาการอักเสบของแผลต่างๆ ***ผล*** รักษาอหิวาตกโรค หลอดลมอักเสบ โรคหอบหืด บรรเทาอาการปวดฟัน และโรคหัวใจ ***น้ำมันหอมระเหยจากผล*** มีสมบัติต้านเชื้อจุลชีพ คลายกล้ามเนื้อเกร็ง ลดอาการอักเสบ และมีสมบัติเป็นยาชา (Ghani, 1998; Chowdhury *et al*., 1994; Reddy & Jose, 2011)

**สารพฤกษเคมีที่เป็นองค์ประกอบของมะข่วง** (Phytochemicals of *Z. rhetsa*)

**ลำต้น** (stem)

สารสกัดชั้นไดคลอโรมีเทนของส่วนต้นมะข่วง (*ข้อมูลแหล่งของพืช*; จังหวัดเชียงใหม่ ประเทศไทย) มีสารพฤกษเคมีที่เป็นองค์ประกอบในกลุ่มแอลคาลอยด์ ได้แก่ ควิโนโลนแอลคาลอยด์ คือ limonelone (**1**, 0.04%) ฟิวโรควิโนลีนแอลคาลอยด์ คือ dictaminine (**2**, 0.53%) เบนโซฟีแนนทรีดีนแอลคาลอยด์ คือ *N*-nornitidine (**3**, 0.02%) สารในกลุ่มลิกแนน คือ (-)-asarinin (**4**, 0.02%) และสารแอโรมาติกเอไมด์ ได้แก่ dihydroalatamide (**5**, 0.52%) และ (-)-tembamide (**6**, 0.17%) (Tangjitjaroenkun *et al*., 2012) ซึ่งโครงสร้างทางเคมีของสารประกอบในลำต้นแสดงในภาพที่ 2



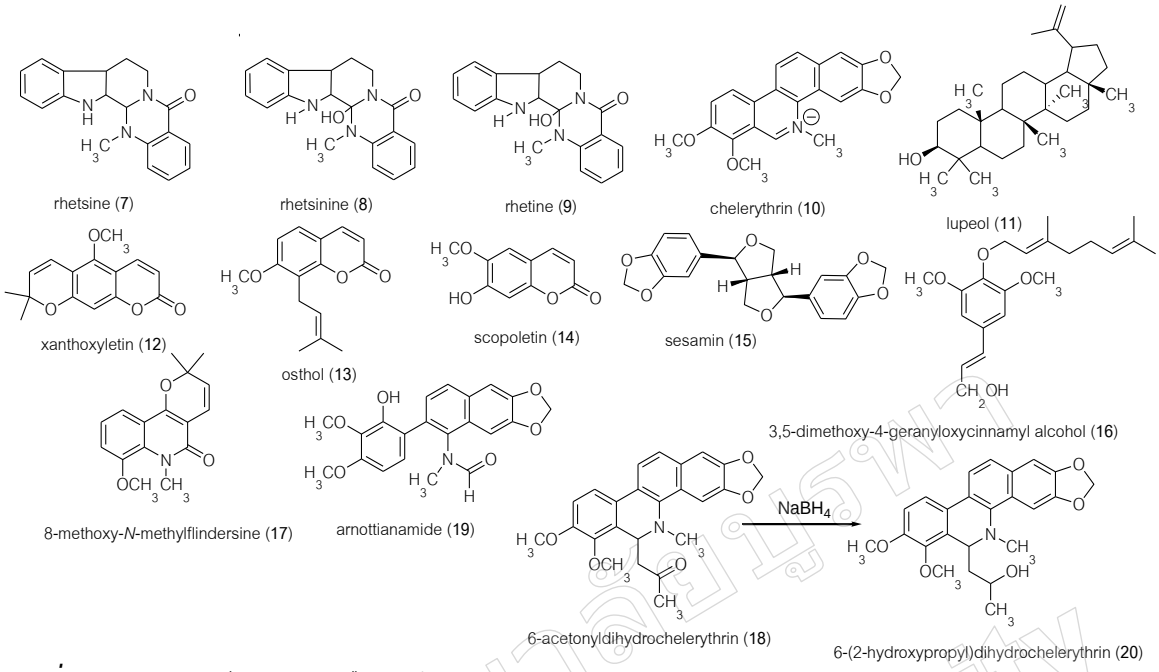

***ภาพที่ 2*** สารพฤกษเคมีจากส่วนลำต้น

**เปลือกลำต้น (stem bark)**

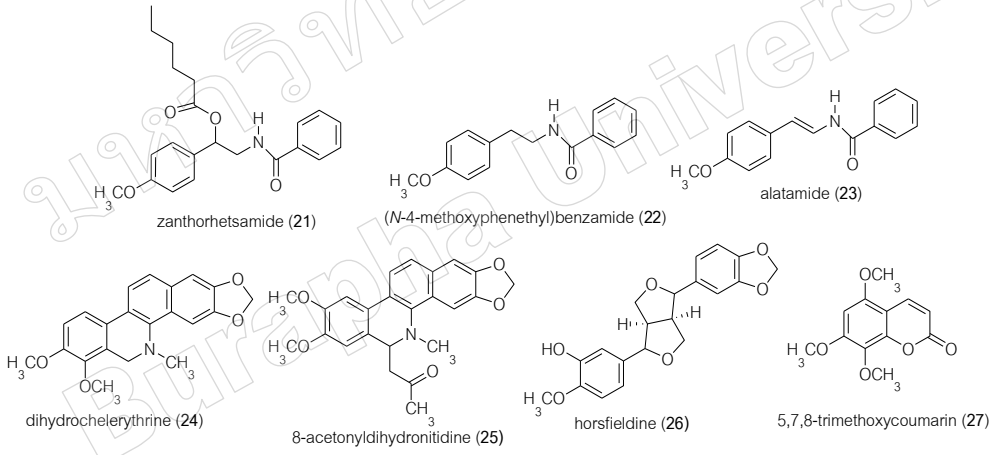
เมื่อปี ค.ศ. 1959 กลุ่มวิจัยของ Chatterjee พบว่าส่วนเปลือกของลำต้นมะข่วง (*ข้อมูลแหล่งของพืช*; เมือง Kerala และเมือง Assam ประเทศอินเดีย) มีสารควิโนลีนเป็นองค์ประกอบซึ่งได้แก่ rhetsine (**7**, 0.01%) rhetsinine (**8**, 0.05%) rhetine (**9**, 0.01%) และ chelerythine (**10**, 0.014%) และพบว่ามีสาร lupeol (**11**) เป็นสารหลักซึ่งมีมากถึง 0.7% (Chatterjee *et al*., 1959) นอกจากนี้กลุ่มวิจัยของ Somanabandhu ได้ทำการแยกสารองค์ประกอบจากส่วนเปลือกลำต้นมะข่วง (*ข้อมูลแหล่งของพืช*; อุทยานแห่งชาติรามคำแหง จังหวัดสุโขทัย ประเทศไทย) พบว่ามีสารพฤกษเคมีที่เป็นองค์ประกอบได้แก่ rhetine (**9**, 0.03%) lupeol (**11**, 52.8%) xanthoxyletin (**12**, 0.4%) osthol (**13**,0.28%) และ scopoletin (**14**, 0.37%) (Somanabandhu *et al*., 1992) และเมื่อปี ค.ศ. 2000 Ahsan และคณะ (Ahsan *et al*., 2000) ได้แยกสารองค์ประกอบจากสารสกัดชั้นปิโตรเลียมอีเทอร์ของเปลือกต้นมะข่วง (*ข้อมูลแหล่งของพืช*; เมือง Dhaka ประเทศบังกลาเทศ) โดยจากการวิจัยครั้งนี้พบว่ามีสารสำคัญที่สามารถแยกได้คือ สาร **12** (0.0006%) สาร sesamin (**15**, 0.0012%) 3,5-dimethoxy-4-geranyloxycinnamyl alcohol (**16**, 0.0014%) และ 8-methoxy-*N*-methylfrindersine (**17**, 0.0015%) จากข้อมูลการแยกสารของ Ahsan และคณะ จะเห็นได้ว่าปริมาณสารทุกชนิดที่แยกได้มีปริมาณค่อนข้างน้อย

การศึกษาองค์ประกอบทางเคมีจากเปลือกต้นของมะข่วงมีมาอย่างต่อเนื่องจนกระทั่ง Sreelekha และคณะ (2014) ได้ทำการแยกสารองค์ประกอบจากเฉพาะส่วนหนามของเปลือกลำต้น (prickles on the stem bark) พบสารไอโซควิโนลีนแอลคาลอยด์ 2 สารคือ 6-acetonyldihydrochelerythrin (**18**) และ arnottianamide (**19**) นอกจากนี้ยังได้สังเคราะห์สารอนุพันธ์ของสาร **18** ด้วยปฏิกิริยารีดักชันโดยใช้โซเดียมโบโรไฮไดรด์ (sodium borohydride, $NaBH_4$) ได้สารประกอบ 6-(2-hydroxypropyl)dihydrochelerythrine (**20**) เป็นสารผลิตภัณฑ์ ซึ่งโครงสร้างของสารพฤกษเคมีจากส่วนเปลือกต้นมะข่วง แสดงในภาพที่ 3 นอกจากพฤกษเคมีองค์ประกอบที่พบในส่วนเปลือกลำต้นที่ได้กล่าวไปแล้วนั้น ยังมีรายงานการวิจัยของ Tantapakul และคณะ ที่ได้ทำการแยกสารพฤกษเคมีจากตัวอย่างพืชมะข่วงรวมกันทั้งส่วนเปลือกลำต้นและราก (*ข้อมูลแหล่งของพืช*; จังหวัดเชียงราย ประเทศไทย) ผลการวิจัยพบว่ามีสารองค์ประกอบชนิดใหม่คือ zanthorhetsamide (**21**, 0.004%) และสารที่เคยมีรายงานแล้ว ได้แก่ สารประกอบ **2** (0.021%) **4** (0.28%) **18** (0.03%) สาร *N*-(4-methoxyphenethyl)benzamide (**22**, 0.027%) alatamide (**23**, 0.002%) dihydrochelerythine (**24**, 0.004%) 8-acetonyldihydronitidine (**25**, 0.011%) horsfieldine (**26**, 0.037%)และ 5,7,8-trimethoxycoumarin

(**27**, 0.001%) (Tantapakul *et al*., 2012) จากข้อมูลที่ค้นพบนี้แสดงให้เห็นว่าสารเคมีที่เป็นองค์ประกอบหลักคือสารประกอบ **4** และโครงสร้างทางเคมีของสารดังกล่าวนี้แสดงในภาพที่ 4




***ภาพที่ 3*** สารพฤกษเคมีจากส่วนเปลือกลำต้น

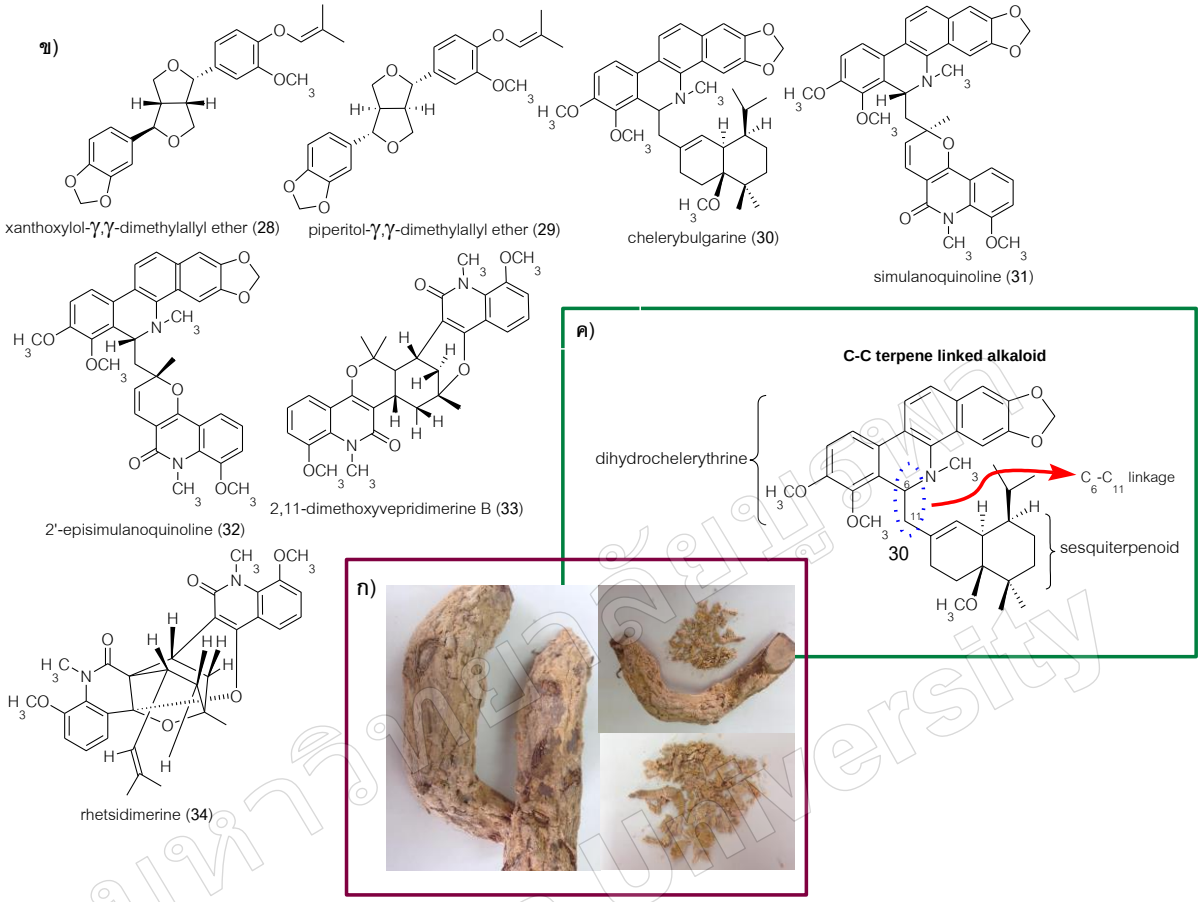



**ภาพที่** 4 สารพฤกษเคมีจากส่วนเปลือกลำต้นรวมกับส่วนราก

**ส่วนเปลือกราก** (root bark)

ส่วนเปลือกรากของมะข่วงมีสีเหลืองเข้ม และหนากว่าส่วนเปลือกของลำต้น มีกลิ่นหอม และเมื่อทำให้แห้งเปลือกรากจะมีน้ำหนักเบาคล้ายฟองน้ำ (ภาพที่ 5ก) สืบเนื่องจากการมีสรรพคุณตามตำรับยาแผนโบราณทำให้ Ahsan และคณะ (2014) นำส่วนเปลือกราก (*ข้อมูลแหล่งของพืช*; เมือง Gazipur ประเทศบังกลาเทศ) มาทำการสกัดด้วยเมทานอลและแยกสารให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟี พบสารที่มีรายงานถึงโครงสร้างทางเคมีแล้ว ได้แก่ สารประกอบ **7** (0.06%) **11** (0.08%) สารผสมของสาร **15** และสาร xanthoxylol-γ,γ-dimethylallyl ether (**28**) (0.06%) piperitol-γ,γ-dimethylallyl ether (**29**, 0.04%) และสารในกลุ่มไดเมอร์ควิโนโลน-เทอร์พีนแอลคาลอยด์ ซึ่งเป็นสารชนิดใหม่อีก 5 สาร

ได้แก่สาร chelerybulgarine (**30**, 0.07%) simulanoquinoline (**31**, 0.05%) 2'-episimulanoquinoline (**32**, 0.06%) 2,11-didemethoxyvepridimerine B (**33**, 0.06%) และ rhetsidimerine (**34**, 0.08%) (ภาพที่ 5ข)



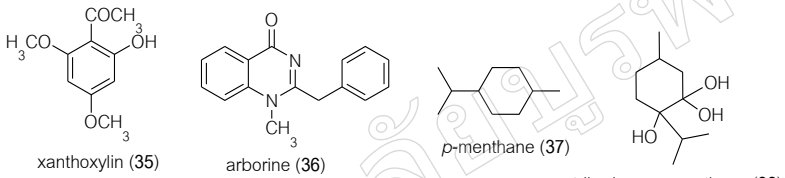

***ภาพที่ 5*** **ก**) รากและเปลือกรากมะข่วง (*ที่มา*: ถ่ายภาพโดยผู้เขียน) **ข**) สารพฤกษเคมีจากส่วนเปลือกราก **ค**) ตัวอย่างการเกิด C-C terpene linked alkaloid ตรงตำแหน่ง C-6 ของ dihydrocherythrine และ C-11 ของ sequiterpenoid ในโมเลกุลของสาร **30**

จากภาพที่ 5ข เมื่อพิจารณาโครงสร้างของสารใหม่ **30-34** ซึ่งเป็นไดเมอร์ควิโนโลน-เทอร์พีนแอลคาลอยด์ แสดงให้เห็นถึงการทำงานอย่างพิเศษสุดของเอนไซม์ต่างๆที่เป็นองค์ประกอบในมะข่วง ในการผลิตสารเคมีที่มีโครงสร้างซับซ้อนขึ้นด้วยการสร้างพันธะระหว่างคาร์บอนและคาร์บอนอย่างลงตัว เช่น สารประกอบ **30** ซึ่งเกิดจากการนำโมเลกุลของสาร dihydrochelerythrine อันเป็นสารเมแทบอไลต์ทุติยภูมิที่เดิมเป็นองค์ประกอบในมะข่วงอยู่แล้วให้เกิดการเชื่อมต่อกันเป็นโมเลกุลขนาดใหญ่ขึ้นด้วยพันธะระหว่าง C-6 ของ dihydrochelerythrine และ C-11 ของสาร sesquiterpenoid ที่อาจมาจากส่วนที่เป็นน้ำมันหอมระเหยในส่วนเปลือกราก ดังแสดงตำแหน่งการเกิด C-C linkage ในภาพที่ 5ค

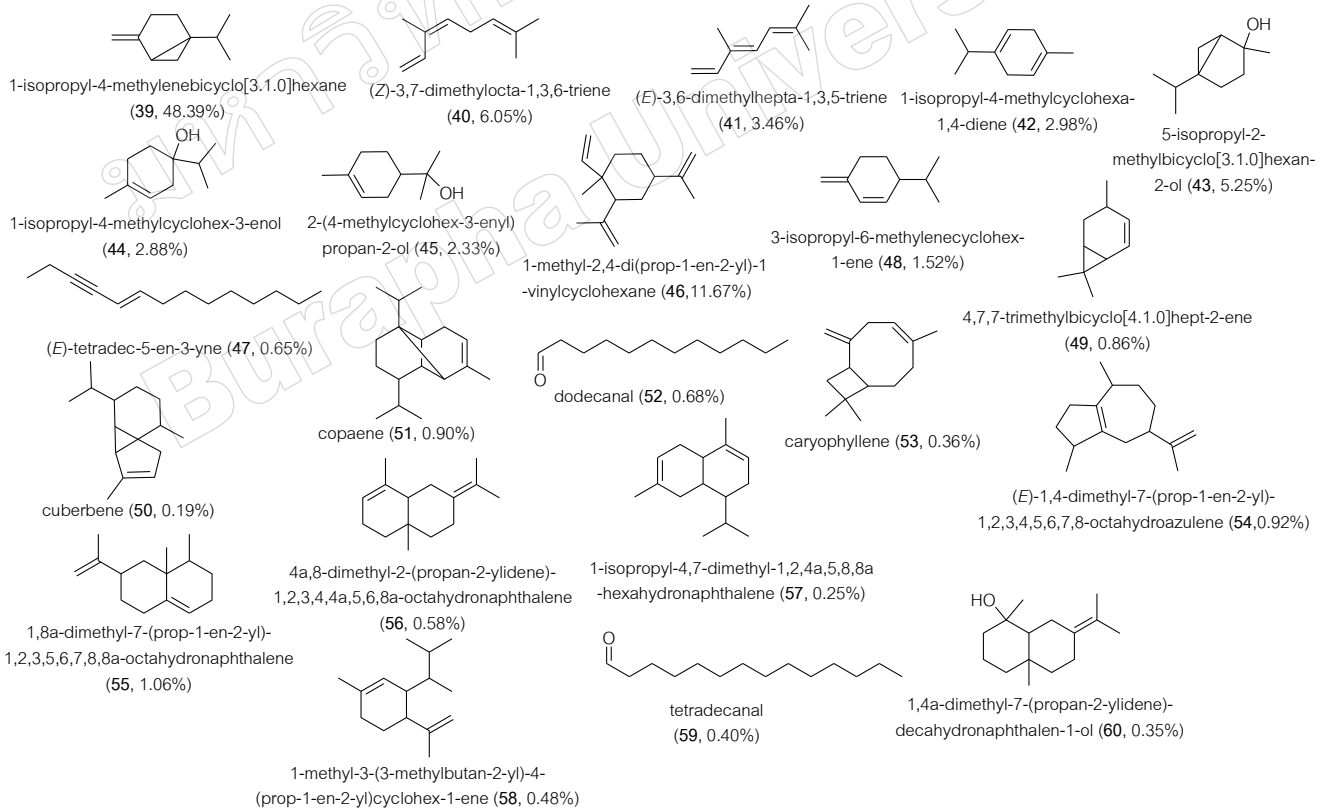
**ส่วนใบและผล** (leaves and fruits)

ส่วนใบของมะข่วงเป็นส่วนที่มีการนำมาใช้ประกอบเป็นอาหารประเภทผักจิ้ม ผักลวก หรือผักนึ่งเนื่องจากมีสารอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตและมีกลิ่นหอม รสชาติเผ็ดร้อนเล็กน้อยเนื่องจากมีน้ำมันหอมระเหยเป็นองค์ประกอบ

(Prabhash *et al*., 2014; Payum *et al*., 2013) มีรายงานสารพฤกษเคมีในส่วนผลของมะข่วง (*ข้อมูลแหล่งของพืช*; ตลาดทั่วไป กรุงเทพฯ ประเทศไทย) โดยกลุ่มวิจัยของ Ruangrunsi (1981) พบว่ามีสาร dictamnine (**2**, 0.04%) xanthoxylin (**35**, 0.4%) และสาร arborine (**36**, 0.001%) เป็นองค์ประกอบ โดยเฉพาะอย่างยิ่งมีรายงานการวิจัยที่พบว่าในน้ำมันจากเมล็ดของมะข่วงประกอบด้วยสาร *p*-menthane (**37**) trihydroxy-*p*-menthane (**38**) และวิตามินอี (Fish *et al*., 1975) ซึ่งแสดงโครงสร้างในภาพที่ 6 นอกจากนี้เมื่อปี ค.ศ. 2013 Arunkumark และ Paridhavi ได้ทำการศึกษาชนิดของสารพฤกษเคมีในน้ำมันหอมระเหยจากส่วนผลของมะข่วงซึ่งเก็บจากเมือง Mumbai เมือง Delhi และเมือง Kerala ประเทศอินเดีย โดยใช้เทคนิคแก๊สโครมาโตกราฟี-แมสสเปกโตรเมทรี (GC-MS) พบว่าในน้ำมันหอมระเหยหนัก 5.5 กรัม (ผลมะข่วงเริ่มต้นหนัก 300.0 g) ซึ่งได้จากการสกัดด้วยการกลั่นด้วยไอน้ำ มีสารประเภท monoterpenoids **39-60** เป็นองค์ประกอบโดยที่สาร 1-isopropyl-4-methylenebicyclo [3,1,0]hexane (**39**, 48.39%) เป็นสารหลัก (Arunkumark & Paridhavi., 2013) และโครงสร้างทางเคมีของสารเหล่านี้แสดงในภาพที่ 7




***ภาพที่ 6*** สารพฤกษเคมีที่พบในส่วนผลและน้ำมันจากเมล็ด




***ภาพที่ 7*** สารพฤกษเคมีในน้ำมันหอมระเหยจากส่วนผล

**ฤทธิ์ทางชีวภาพของสารพฤกษเคมีบางชนิดจากมะข่วง** (biological activities of some phytochemicals from *Z. rhetsa*)

จากการรวบรวมข้อมูลสารพฤกษเคมีที่เป็นองค์ประกอบของมะข่วงพบว่า มะข่วงเป็นพืชอีกชนิดหนึ่งในสกุล *Zanthoxylum* ที่ประกอบด้วยสารเคมีที่มีความหลากหลายทางด้านโครงสร้าง จากการค้นพบโมเลกุลของสารทั้งในส่วนของพืชส่วนเดียวกันแต่ต่างภูมิประเทศหรือจากพืชต่างส่วนกัน พบสารเคมีที่เป็นองค์ประกอบอย่างหลากหลายทั้งในแง่ของโครงสร้างทางเคมีและในแง่ของปริมาณสาร และในเบื้องต้นสามารถสรุปได้ว่ากลุ่มสารที่พบในมะข่วงแบ่งเป็นกลุ่มสารสำคัญได้ดังนี้ กลุ่มแอลคาลอยด์ ได้แก่ ไอโซควิโนลีนแอลคาลอยด์ (isoquinoline alkaloids) และควิโนลีนแอลคาลอยด์ (quinoline alkaloids) กลุ่มไดเมอร์ควิโนโลน-เทอร์พีนแอลคาลอยด์ และแอลคาลอยด์ประเภทอื่น (other alkaloids) กลุ่มลิกแนน (lignans) กลุ่มคูมาริน (coumarins) กลุ่มเอไมด์ และสารกลุ่มเทอร์พีน โดยสารกลุ่มที่พบนี้ล้วนเป็นสารเมแทบอไลต์ทุติยภูมิที่มักจะแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพ จากการรวบรวมข้อมูลฤทธิ์ทางชีวภาพเบื้องต้นของสารพฤกษเคมีบางชนิดของมะข่วงสามารถสรุปเป็นประเด็นสำคัญได้ดังต่อไปนี้

**แอลคาลอยด์** (alkaloids)

แอลคาลอยด์ถือเป็นสารที่พบมากที่สุดในพืชสกุล *Zanthoxylum* เมื่อเทียบกับสารกลุ่มอื่น และพบมากในส่วนเปลือกของลำต้นและเปลือกราก (Dieguez *et al*., 2004) โดยที่แอลคาลอยด์กลุ่มหลัก คือ ไอโซควิโนลีนแอลคาลอยด์และควิโนลีนแอลคาลอยด์ นอกจากนี้ยังพบแอลคาลอยด์ที่มีโครงสร้างซับซ้อนขึ้น ได้แก่ กลุ่มไดเมอร์ควิโนโลน-เทอร์พีนแอลคาลอยด์ ซึ่งแอลคาลอยด์เหล่านี้แสดงฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจ เช่น แสดงฤทธิ์ต้านจุลชีพ และแสดงฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง แสดงรายละเอียดโดยสรุปในตารางที่ 1

**ลิกแนน** (lignans)

ลิกแนนเป็นสารอีกชนิดหนึ่งที่พบมากในพืชชั้นสูงและมักแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพที่ดีและน่าสนใจ เช่น ฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรีย ต้านออกซิเดชัน ต้านมะเร็ง ต้านไวรัส ต้านวัณโรค หรือแม้แต่การใช้เป็นสารกำจัดแมลง เป็นสารที่ถูกสร้างขึ้นจากปฏิกิริยาออกซิเดทีฟไดเมอร์ไรเซชัน (oxidative dimerization) ของสารฟีนิลโพรพานอยด์ (phenyl propanoids) 2 หน่วยย่อย พืชวงศ์ Rutaceae มีความหลากหลายของโครงสร้างทางเคมีของสารประกอบลิกแนนเป็นอย่างมาก แสดงให้เห็นถึงการทำงานของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องในการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันที่มีความซับซ้อน โดยที่พืชในสกุล *Zanthoxylum* พบลิกแนน 2 กลุ่ม คือ diarylbutirolactones และ 2,6-diaryl-3,7-dioxabicyclo[3.3.0]octanes (Adesina, 2005) และในพืช *Zanthoxylum rhetsa* มีสารลิกแนนเป็นองค์ประกอบที่แสดงฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจดังแสดงในตารางที่ 2

***ตารางที่ 1*** แอลคาลอยด์บางชนิดจากมะข่วงและฤทธิ์ทางชีวภาพ

| สารประกอบ | ฤทธิ์ทางชีวภาพ | เอกสารอ้างอิง |
|---|---|---|
| **Isoquinoline alkaloids** | | |
| *N*-nornitidine (**3**) | ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง ต้านจุลชีพ | Sreelekha *et al*., 2014 Penali *et al*., 2007 |
| chelerythrin (**10**) | ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง | Platzbecker *et al*., 2003; Vrba *et al*., 2008 |
| 6-acetonyldihydrochelerythrin (**18**) | ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง ยับยั้งแบคทีเรีย | Sreelekha *et al*., 2014; Tantapakul *et al*., 2012; Yang *et al*., 2009 |
| 6-(2-hydroxypropyl)dihydrocherythrin (**20**) | ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง | Sreelekha *et al*., 2014; |
| dihydrochelerythrine (**24**) | ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง ยับยั้งแบคทีเรีย | Vrba *et al*., 2008; Yang *et al*., 2009; Tantapakul *et al*., 2012 |
| 8-acetonyldihydronitidine (**25**) | ยับยั้งแบคทีเรีย | Nissanka *et al*., 2001; Tantapakul *et al*., 2012 |
| **Quinoline alkaloids** | | |
| limonelone (**1**) | ยับยั้งแบคทีเรีย | Tangjitjaoenkun, 2012 |
| dictaminine (**2**) | ยับยั้งแบคทีเรีย ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง | Tangjitjaoenkun, 2012 Chen *et al*., 2008 |
| 8-methoxy-*N*-methylfindersine (**17**) | ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง | Ahsan *et al*., 2000 Ahsan *et al*., 2014 |
| **Dimeric quinolone-terpene alkaloids** | | |
| chelerybulgarine (**30**) simulanoquinoline (**31**) 2'-episimulanoquinoline (**32**) 2,11-dimethoxyvepridimerine B (**33**) rhetsidimerine (**34**) | ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง | Ahsan *et al*., 2014 |

***ตารางที่ 2*** ลิกแนนจากมะข่วงบางชนิดและฤทธิ์ทางชีวภาพ

| สารประกอบลิกแนน | ฤทธิ์ทางชีวภาพ | เอกสารอ้างอิง |
|---|---|---|
| sesamine (**15**) | ความเป็นพิษต่อเซลล์ ยับยั้งแบคทีเรีย ต้านการอักเสบ ต้านเชื้อรา | Ahsan *et al*., 2014; Yang *et al*., 2009; Tantapakul *et al*., 2012; Lima *et al*., 2009; He *et al*., 2002 |
| horsfieldine (**26**) | ยับยั้งแบคทีเรีย | Tantapakul *et al*., 2012 |
| xanthoxylol-γ, γ-dimethylallyl ether (**28**) | ความเป็นพิษต่อเซลล์ ต้านการอักเสบ | Ahsan *et al*., 2014; Chen *et al*., 2008; Lima *et al*., 2009 |
| piperitol-γ, γ-dimethylallyl ether (**29**) | ความเป็นพิษต่อเซลล์ ต้านการอักเสบ ต้านเชื้อรา | Yang *et al*., 2009; Lima *et al*., 2009; He *et al*., 2002 |

มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University

**คูมาริน** (Coumarins)

สารประเภทคูมารินเป็นสารที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพดีในการต้านเชื้อแบคทีเรีย ต้านมะเร็ง ลดการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) หรือ ฤทธิ์ในการขยายหลอดเลือด (vasodilatory) โดยที่ความพิเศษของการใช้สารกลุ่มคูมารินคือส่วนใหญ่สารกลุ่มนี้จะไม่มีผลข้างเคียงที่เป็นอันตราย (Murray *et al*., 1982) ซึ่งพืชสกุล *Zanthoxylum* มักพบสารคูมารินประเภท ไดไฮโดรฟิวโรคูมาริน (dihydrofurocoumarins) ฟิวโรคูมาริน (furocoumarins) และ ไพราโนคูมาริน (pyranocoumarin) ตามที่ได้แสดงถึงสารพฤกษเคมีที่เป็นองค์ประกอบในมะข่วงพบว่า พบสารประเภทคูมาริน 4 สาร คือ xanthoxyletin (**12**) osthol (**13**) scopoletin (**14**) และ 5,7,8-trimethoxycoumarin (**27**) จากการสืบค้นข้อมูลฤทธิ์ทางชีวภาพที่เคยมีรายงานแล้วของสารดังกล่าว พอสรุปได้ดังตารางที่ 3

***ตารางที่ 3*** คูมารินบางชนิดจากมะข่วงและฤทธิ์ทางชีวภาพ

| สารประกอบคูมาริน | ฤทธิ์ทางชีวภาพ | เอกสารอ้างอิง |
|---|---|---|
| xanthoxyletin (**12**) | ยับยั้งแบคทีเรีย ต้านเชื้อรา ต้านอักเสบ ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง | Tsassi *et al*., 2010; Nakamura *et al*., 2009; Rasul *et al*., 2011 |
| osthol (**13**) | ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง ลดอาการแพ้ ต้านการอักเสบ ยับยั้งภาวะกระดูกพรุน (antiosteoporotic) ต้านเชื้อรา | Chou *et al*., 2007; Matsuda *et al*., 2002; Liao *et al*., 1997; Ojala, 2001; Shukla *et al*., 1986 |
| scopoletin (**14**) | ต้านออกซิเดชัน ต้านอักเสบ | Malik *et al*., 2011; Ding *et al*., 2008 |
| 5,7,8-trimethoxycoumarin (**27**) | ยับยั้งแบคทีเรีย | Tantapakul *et al*., 2012 |

**เอไมด์** (Amides)

สารประกอบเอไมด์เป็นสารกลุ่มสำคัญอีกกลุ่มหนึ่งที่เป็นองค์ประกอบของพืชสกุล *Zanthoxylum* และมักพบในส่วนผล เปลือกผล ลำต้น หรือส่วนราก เมื่อพิจารณาจากโครงสร้างทางเคมีมักพบเอไมด์จำพวก olefinic alkamide ซึ่งเกิดจากการรวมตัวกันของกรดไขมัน เช่น กรดไลโนลินิก (linolenic acid) หรือ ไลโลลิอิก (linoleic acid) กับสารประกอบไอโซบิวทิลเอมีน (isobutyl amine) หรือแม้แต่การพบสารแอโรมาติกเอไมด์ประเภท *trans*-cinnamoylamide และอนุพันธ์ สำหรับในมะข่วงมีรายงานว่าประกอบด้วยสารประกอบเอไมด์เช่นเดียวกับพืช *Zanthoxylum* สปีชีส์อื่นๆ ได้แก่ สารประกอบ dihydroalatamide (**5**) (-)-tembamide (**6**) zanthorhetsamide (**21**) *N*-(4-methoxyphenethyl) benzamide (**22**) และ alatamide (**23**) ซึ่งล้วนเป็นสารที่แสดงฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจ ดังแสดงรายระเอียดในตารางที่ 4

***ตารางที่ 4*** เอไมด์บางชนิดจากมะข่วงและฤทธิ์ทางชีวภาพ

| สารประกอบเอไมด์ | ฤทธิ์ทางชีวภาพ | เอกสารอ้างอิง |
|---|---|---|
| dihydroalatamide (**5**) | ต้านออกซิเดชัน | Tangjitjaroenkun *et al*., 2010 |
| (-)-tembamide (**6**) | ลดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemic) | Shoeb *et al*., 1973 |
| zanthorhetsamide (**21**) | ยับยั้งแบคทีเรีย | Tantapakul *et al*., 2012 |
| *N*-(4-methoxyphenethyl)benzamide (**22**) | ยับยั้งแบคทีเรีย | Tantapakul *et al*., 2012 |
| alatamide (**23**) | ยับยั้งแบคทีเรีย | Tantapakul *et al*., 2012 |

และเนื่องจากมะข่วงมีสารในกลุ่มเทอร์พีนอยด์เป็นองค์ประกอบในปริมาณน้อย ส่วนมากพบในน้ำมันหอมระเหย ซึ่งเป็นส่วนที่ยังมีการนำไปประโยชน์ทางยาพื้นบ้านค่อนข้างน้อย และส่วนใหญ่มักมีการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพในลักษณะของสารสกัด เช่น ฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรีย และฤทธิ์ต้านการอักเสบ เป็นต้น (Arunkumark & Paridhavi, 2013) ดังนั้นในบทความนี้จึงไม่ขอกล่าวถึงข้อมูลฤทธิ์ทางชีวภาพของสารบริสุทธิ์ในกลุ่มเทอร์พีนอยด์ที่เป็นองค์ประกอบในมะข่วง

## สรุป

พืชในสกุล *Zanthoxylum* นับเป็นพืชที่มีคุณค่าอย่างยิ่งสำหรับการนำไปใช้ประโยชน์ทางด้านการแพทย์ (medicinal uses) สำหรับมะข่วง (*Zanthoxylum rhetsa*) เป็นพืชชนิดหนึ่งในสกุล *Zanthoxylum* ที่มีบทบาทสำคัญในการนำมาใช้ประโยชน์ในตำรับยาพื้นบ้านเพื่อบำบัด บรรเทา หรือรักษา อาการเจ็บป่วยต่างๆ ของมนุษย์ เช่น บรรเทาอาการท้องอืด ท้องร่วง รักษาอาการอักเสบ รักษาอาการติดเชื้อต่างๆ รักษาโรคไขข้อ โรคทางเดินปัสสาวะ และ โรคทางเดินหายใจ เป็นต้น การที่มะข่วงมีสรรพคุณที่หลากหลายเช่นนี้คงเนื่องมาจากการมีสารพฤกษเคมีที่ทรงคุณค่าในแง่ของการแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพตามที่ได้กล่าวไปแล้วนั้น จากการรวบรวมข้อมูลในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า มะข่วงในพื้นที่ที่มีความแตกต่างกันทั้งทางด้านภูมิประเทศ ภูมิอากาศ หรือแม้แต่ส่วนของพืชที่แตกต่างกันจะมีสารเคมีที่เป็นองค์ประกอบแตกต่างกัน ทั้งในแง่ความหลากหลายทางโครงสร้างเคมี และปริมาณของสารสำคัญ โดยพบว่าสารกลุ่มแอลคาลอยด์ ถือเป็นว่าองค์ประกอบหลักในมะข่วง ส่วนสารกลุ่มรอง ได้แก่ สารลิกแนน คูมาริน เอไมด์ และสารกลุ่มเทอร์พีนอยด์ ที่สำคัญยิ่งไปกว่านี้คือ สารเคมีที่เป็นองค์ประกอบส่วนมากเป็นสารที่แสดงฤทธิ์ทางชีวภาพดี และหลากหลาย เช่น การเป็นสารยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย ต้านการอักเสบ ต้านเชื้อรา ต้านออกซิเดชัน หรือแม้แต่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็ง เป็นต้น

สำหรับในประเทศไทยถือได้ว่ายังขาดข้อมูลการสำรวจถึงความหลากหลายทางชีวภาพของพืชสกุลนี้ เห็นได้จากนักเคมีผลิตภัณฑ์ธรรมชาติให้ความสนใจพืชกลุ่มนี้เฉพาะในพื้นที่ภาคเหนือเท่านั้น ข้อมูลของมะข่วงทั้งสรรพคุณจากการใช้เป็นยาแผนโบราณ ข้อมูลสารพฤกษเคมีที่หลากหลาย และข้อมูลฤทธิ์ทางชีวภาพของสารองค์ประกอบในมะข่วงที่ได้นำเสนอในบทความนี้จะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อการศึกษาวิจัยของนักเคมีผลิตภัณฑ์ธรรมชาติในอนาคต อันจะนำไปสู่การค้นพบแหล่งของสารออกฤทธิ์ที่มีประสิทธิภาพสูงแหล่งใหม่จากความแตกต่างเพียงแค่การเป็นพืชต่างถิ่นของมะข่วง (*Z. rhetsa*) เท่านั้น

## กิตติกรรมประกาศ

ขอกราบขอบพระคุณโครงการอนุรักษ์พันธุกรรมพืชอันเนื่องมาจากพระราชดำริ สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ของมหาวิทยาลัยราชภัฏเพชรบุรี ขอบพระคุณนักวิชาการอุทยานแห่งชาติแก่งกระจาน และหน่วยวิจัยเคมีผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ที่ริเริ่มโครงการการลงพื้นที่เพื่อสำรวจความหลากหลายของพืชพรรณจังหวัดเพชรบุรี ทำให้เกิดแรงบันดาลใจในการค้นคว้าข้อมูลที่เป็นประโยชน์นี้ ขอบพระคุณหอพรรณไม้ กรมอุทยานแห่งชาติ สัตว์ป่า และพันธุ์พืช ที่ให้ความอนุเคราะห์การนำตัวอย่างมะข่วง (*Z. rhetsa*) เปรียบเทียบตัวอย่างพืชเพื่อความถูกต้องของข้อมูลในการสืบค้นเอกสารที่เกี่ยวข้อง

**เอกสารอ้างอิง**


Adesina, S.K. (2005). The Nigerian *Zanthoxylum*: Chemical and biological values. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative medicines*, *2*, 282-301.

Ahsan, M., Haque, M.R., Hossain, Md.B., Islam, S.N., Gray, A.I., Hasan, C.M. (2014). Cytotoxic dimeric quinolone-terpene alkaloids from the root bark of *Zanthoxylum rhetsa*. *Phytochemistry*, *103*, 8-12.

Ahsan, M., Zaman, T.A., Hasan, C.M., Ito, C., Islam, S.K.N. (2000). Constituents and cytotoxicity of *Zanthoxylum rhetsa* stem bark. *Fitoterapia*, *71*, 679-700.

Arunkumark, V., Paridhavi, M. (2013). Evauation of the components and antimicrobial activity of volatile oil from *Zanthoxylum limonella* fruit. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, *4*(2), 777-787.

Chatterjee, A., Bose, S., Ghosh, C. (1959). Rhetsine and rhetsinine: the quinazoline alkaloids of *Xanthoxylum rhetsa*. *Tetrahedron*, *7*, 257-261.

Chen, J.J., Wang, T.Y., Hwang, T.L. (2008). Neolignans, a coumarinlignan, lignin derivatives, and a chromene: Anti-inflammatory constituents from *Zanthoxylum avicennae*. *Journal of Natural Product*, *71*, 212-217.

Chou, S.Y., Hsu, C.S., Wang, K.T., Wang, M.C., Wang, C.C. (2007). Antitumor effects of osthol from *Cnidium monnieri*: An *in vitro* and *in vivo* study. *Phytotherapy Research*, *21*, 226-230.

Chowdhury, Y.M., Wahab, M.A, Begum, J. (1994). Medicinal plants of Bangladesh. Dhaka: BCSIR, p.264.

Colegate, S.M., Molyneux, R.J. (2008). An introduction and overview in: bioactive natural product: detection, isolation, and structural determination (2$^{ed}$ Edition). S.M. Colegate, R. J. Molyneux. pp.1-3. CRC Press. IBSN: 0849343720, New York.

Dieguez, R., Garrido, G., Prieto, S., Iznaga, Y., Gonzalez, L., Molina, J., Curini, M., Epifano, F., Marcotullio, M.C. (2003). Antifungal activity of soe Cuban *Zanthoxylum* species. *Fitoterpia*, *74*, 384-386.

Ding, Z., Dai, Y., Hao, H., Pan, R., Yao, X., Wang, Z. (2008). Anti-inflammatory effects of scopoletin and underlying mechanisms. *Pharmaceutical Biology*, *46*(12), 854-860.

Fish, F., gray, A.I., Waterman, P.G. (1975). Coumarins, alkaloids and flavonoid constituents from the root and stem barks of *Zanthoxylum avicennae*. *Phytochemistry*, *14*, 841-842.

Ghani, A. (1998). *Medicinal plants of Bangladesh-chemical constituents and uses*. Asiatic Society of Bangladesh, p. 325, ISBN: 9845123481.

Global Biodiversity Introduction facility: Biodiversity occurance data, In: *GBIF* Data Portal. March 20, 2010, Retrieved October, 24, 2014 from: http://data.gbif.org/species/.

He, W., Puyvelde, L.V., Kimpe, N.D., Verbruggen, L., Anthonissen, K., Flaas, M.V.D., Bosselaers, J., Mathenge, S.M., Mudida, F.P. (2002). Chemical constituents and biological activities *of Zanthoxylum usambarense*. *Phytoterapy Research*, *16*, 66-70.

Lalitharani, S., Mohan, V.R., Regini, G.S. (2010). GC-MS analysis of ethanolic extract of *Zanthoxylum rhetsa* (ROXB.) DC spines. *Journal of Herbal Medicine and Toxicology*, *4*(1), 191-192.

Liao, J.M., Zhu, Q.A., Lu, H.J., Li, Q.N., Wu, T. Huang, L.F. (1997). Effects of total coumarins of Cnidium monnieri on bone density and biomechanics of glucocorticoids induced osteoporosis in rats. *Acta Pharmacologica Sinica*, *18*, 519-521.

Lima, L.M., Perazzo, F.F., Carvalho, T.J.C., Bastos., J.K. (2009). Anti-inflammatory and analgesic activities of the ethanolic extracts from *Zanthoxylum riedelianum* (Rutaceae) leaves and stem bark. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, *59*, 1151-1158.

Malik, A., Kushnoor, A., Saini, V., Singhal, S., Kumar, S., Yadav, Y.C. (2011). *In vitro* antioxidant properties of scopoletin. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, *3*(3), 659-665.

Matsuda, H., Tomohiro, N., Ido, Y., Kubo, M. (2002). Anti-allergic effects of *Cnidii monnieri* fructus (dried fruits of *Cnidium monnierz*) and its major component, osthol. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, *25*, 809-812.

Murray, R.D.H., Mendez, J., Brown, S.A. (1982). *The natural coumarins. Ocurrence, Chemistry and Biochemistry*. John Wiley & Sons LTD. pp. 343-345. ISBN: 0471280577, Chichester.

Nakamura, T., Kodama, N., Arai, Y. (2009). Inhibitory effect of oxycoumarins isolated from the Thai medicinal plant *Clausena guillauminii* on the inflammation mediators, iNOS, TNF-alpha, and COX-2 expression in mouse macrophage RAW 264.7. *Journal of Natural Medicines*, *63*, 21-27.

Newman, D.J., Cragg, G.M. (2007). Natural products as sources of new drug over the last 25 years. *Journal of Natural Products*, *70*, 461-477.

Nissanka, A.P.K., Karunaratne, V., Bandara, B.M.R., Kumar, V., Nakanishi, T., Nishi, M., Inada, A., Tillekeratne, L.M.V., Wijesundara, D.S.A., Gunatilaka, A.A. (2001). Antimicrobial alkaloids from *Zanthoxylum tetraspermum* and *caudatum*. *Phytochemistry*, *56*, 857-861.

Ojala, T. (2001). *Biological screening of plant coumarins*. Academic Dissertation; University of Helsinki: Helsinki, Finland; pp. 42-45.

Payum, T., Das, A.K., Shankar, R., Tamuly, C., Hazarika. (2013). Folk use and antioxidant potential determination of *Zanthoxylum rhetsa* DC. Shoot-A highly hot spice folk vegetable of Arunachal Pradesh, India. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and research*. *4*(2). 4597-4602.

Penali, L., Mulholland, D.A., Tano, K.D., Cheplogoi, P.K., Randrianariveloiosia, M. (2007). Low antiplasmodial activity of alkaloids and amide from the stem bark of *Zanthoxylum rubescens* (Rutaceae). *Parasite*. *14*(2), 161-164.

Platzbecker, U., Ward, J.L., Deeg, H.J. (2003). Chelerythrin activates caspase-8, downregulates FLIP long and short, and overcomes resistance to tumour necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand in KG1a cell. *British Journal of Haematology*, *122*(3), 489-497.

Prabhash, T., Alagendran, S., Arulbalachandran, D., Anthonisamy, A. (2014). Assessment of bioactive compound in *Zanthoxylum rhetsa* (Roxb)-A rare medicinal herb. *International Journal of Current Research*, *3*(2), 77-83.

Rasul, A., Khan, M., Yu, B., Ma., T., Yang, H. (2011). Xanthoxyletin, a coumarin induces S phase arrest and apoptosis in human gastric adenocarcinoma SGC-7901 cells. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, *12*, 1219-1223.

Reddy, L., Jose, B. (2011). Statistical analysis of the antibacterial activity of Zanthoxylum rhetsa seed essential oil. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, *3*(1), 440-444.

Ruangrungsi, N., Tantivatana, P., Rorris, R.P., Cordell, G.A. (1981). Traitional medicinal plants of Thailand.III. constituents of *Zanthoxylum budrunga* (Rutaceae). *Journal of The Science Society of Thailand*, *7*, 123-127.

Seidemann, J. (2005). *World Spice Plants: Economic Usage, Botany, Taxonomy*. Springer-Verlag, p. 399-402, ISBN: 3540222790, Berlin.

Shoeb, A., Kapil, R.S., Popli, S.P. (1973). Coumarins and alkaloids of *Aegle marmelos*. *Phytochemistry*, *12*, 2071-2072.

Shukla, Y.N., Srivatava, A. (1986). Phytotoxic and antimicrobial constituents of *Argyreia speciose* and *Oenothera biennes*. *Ethnopharmacology*. *67*, 241-245.

Somanabandhu, A-O., Ruangrungsi, N., Lang, G.L., Organ, M.G. (1992). Constituents of the stem bark of *Zanthoxylum limonella*. *Journal of the Science Society of Thailand*, *18*, 181-185.

Sreelekha, M., Anto, N.P., Anto, R.J., Shafi, P.M. (2014). Cytotoxicity of 6-acetonyldihydrochelerythrin, arnottianamide and 6-(2-hydroxypropyl)-dihydrocherythrine towards human cancer cell lines. *Indian Journal of Chemistry*, *53B*, 647-651.

Suksathan, R., Trisonthi, C., Trisonthi, P., Wangpakapattanawong, P. (2009). Note on spice plants in the genus *Zanthoxylum* (Rutaceae) in Northern Thailand. *Thai Forest Bulletin (Botany)*. The Flora Thailand Meeting.197-204.

Tangjitjaroenkun, J. (2010). Bioactive compounds from Ma-Khan. Academic Dissertation; Chulalongkorn University: Thailand, [Abstract].

Tangjitjaroenkun, J., Chantarasriwong, O., Chavasiri, W., (2012). Chemical constituents of the stems of *Zanthoxylum limonella* Alston. *Phytochemistry Letters*, *5*, 443-445.

Tantapakul, C., Phakhodee, W., Ritthiwigrom, T., Yossathera, K., Deachathai, S., Laphookhieo, Surat. (2012). Antibacterial compounds from *Zanthoxylum rhetsa*. *Archives of Pharmacal Research*, *35*(7), 1139-1142.

Tsassi, V.B., Hussain, H., Meffo, B.Y. (2010). Antimicrobial coumarins from the stem bark of *Afraegle paniculata*. *Natural Product Communication*, *5*, 559-561.

Vrba, J., Dolezel, P., Vicar, J., Modriansky, M., Ulrichova, J. (2008). Chelerythrine and dihydrochelerythrine induce G1 phase arrest and bimodal cell death in human leukemia HL-60 cells. *Toxicology in Vitro*, *22*, 1008-1017.

มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University

Yadav, J.S., Reddy, P.T., Nanda, S., Rao, A.B. (2002). Stereoselective synthesis of (*R*)-(-)-denopamine, (*R*)-(-)-tembamide and (*R*)-(-)-aegeline via asymmetric reduction of azidoketones by *Daucus carota* in aqueous medium. *Phytochemistry*, *12,* 3381-3385.

Yang, C.H., Cheng, M.J., Lee, S.J., Yang, C.W., Chang, H.S., Chen, I.S. (2009). Secondary metabolites and cytotoxic activities from the stem bark of *Zanthoxylum nitidum*. *Chemistry & Biodiversity*, *6*, 846-852.

มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University