สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพของหญ้าค้อนกลอง *Sphaeranthus africanus* Linn.

นางสาว วิมลพรรณ รุ่งพรหม

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเคมี ภาควิชาเคมี

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2541

ISBN 974-639-692-7

BIOACTIVE COMPOUNDS OF *Sphaeranthus africanus* Linn.

Miss Wimolpun Rungprom

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Chemistry
Department of Chemistry
Graduate School
Chulalongkorn University
Academic Year 1998

ISBN 974-639-692-7

Thesis Title	Bioactive compounds of *Sphaeranthus africanus* Linn.
By	Miss Wimolpun Rungprom
Department	Chemistry
Thesis Advisor	Associate Professor Udom Kokpol, Ph.D.

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in Partial Fulfilment of the Requirements for the Master's degree

.....Dean of Graduate School

(Professor Suppawat Chutiwongse, M.D.)

THESIS COMMITTEE

.....Chairman

(Associate Professor Siri Varothai, Ph.D.)

.....Thesis Advisor

(Associate Professor Udom Kokpol, Ph.D.)

.....Member

(Professor Padet Sidisunthorn, Ph.D.)

.....Member

(Assistant Professor Warinthon Chavasiri, Ph.D.)

วิมลพรรณ รุ่งพรหม : สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพของหญ้าค้อนกลอง (BIOACTIVE COMPOUNDS OF *Sphaeranthus africanus* Linn.) อ. ที่ปรึกษา : ร.ศ. ดร. อุดม ก๊กผล , 114 หน้า. ISBN 974-639-692-7.

ในการเสาะหาสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพของหญ้าค้อนกลอง *Sphaeranthus africanus* Linn. พบว่าสิ่งสกัดคลอโรฟอร์มและสิ่งสกัดบิวทานอลแสดงความเป็นพิษต่อไรสีน้ำตาล (*Artemia salina* Linn.) และ คาร์ซิโนมาเซลล์ไลด์หลายชนิด สามารถแยกสารจากสิ่งสกัดทั้งสอง ได้ 9 ชนิด คือ fridelan-3β-ol ของผสมสเตียรอยด์ 2-*o*-*n*-buthyl-β-fructopyranose, quercetagetin-3,6,7-trimethyl ether, quercetagetin-3,3′,7-trimethyl ether, quercetagetin-3,7-dimethyl, quercetin, 3α, 5β -diangeoloxoyloxy-7-hydroxycarvotacetone และ 2,4α, 6β-triangeoloxoyloxy-5-(sec-propyl)-2-cyclohexenone (carvotacetone analog) ซึ่งสารสองชนิดหลังเป็นสารใหม่

ผลการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของหญ้าค้อนกลอง พบว่า สารประกอบฟลาโวนอยด์ และ อนุพันธ์ของ cavotacetone มีฤทธิ์ทางชีวภาพ สารประกอบฟลาโวนอยด์ quercetagetin-3,6,7-trimethyl ether, quercetagetin-3,3',7-trimethyl ether , quercetagetin-3,7-dimethyl ether และ quercetin แสดงฤทธิ์ในการยับยั้ง ไซคลิกเอเอ็มพี ที่ ความเข้มข้น 10 mg/ml โดยมีเปอร์เซนต์การยับยั้งตามลำดับ ดังนี้ 75%, 50%, 42%, 87.5% นอกจากนี้ 3α, 5β -diangeoloxoyloxy-7-hydroxycarvotacetone และ 2,4α, 6β-triangeloxoyloxy-5-(sec-propyl)-2-cyclohexenone ยังแสดงความเป็นพิษต่อไรสีน้ำตาลโดยค่า LC_{50} มีค่า 11.45 μg/ml และ 12.34 μg/ml ตามลำดับ

ภาควิชา เคมี ลายมือชื่อนิสิต วิมลพรรณ รุ่งพรหม

สาขาวิชา เคมี ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา อุดม ก๊กผล

ปีการศึกษา 2541 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

3971717723 : MAJOR CHEMISTRY
KEY WORD: *Sphaeranthus africanus* / BIOACTIVE COMPOUNDS / COMPOSITAE

WIMOLPUN RUNGPROM : BIOACTIVE COMPOUNDS OF *Sphaeranthus africanus* Linn. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. UDOM KOKPOL, Ph.D.

114 pp. ISBN 974-639-692-7.

In a search for bioactive compounds of *Sphaeranthus africanus* Linn., chloroform and butanol crude extracts revealed high cytotoxicity against brine shrimp (*Artemia salina* Linn.) and various carcinoma cell lines. The separation of two active fractions led to the isolation of nine compounds : fridelan-3β-ol, mixture of steroids, 2-O-*n*-buthyl-β-fructopyranose, quercetagetin-3,6,7-trimethyl ether, quercetagetin-3,3′,7-trimethyl ether, quercetagetin-3,7-dimethyl ether, quercetin, 3α,5β-diangeloxoyloxy-7-hydroxycarvotacetone and 2,4α, 6β triangeloxoyloxy-5-(sec-propyl)-2-cyclohexenone (carvotacetone analogue). The last two compounds were found to be new compounds.

The bioassay result indicated that both flavonoids and carvotacetone derivatives showed biological activities. Quercetagetin-3,6,7-trimethyl ether, quercetagetin-3,3′,7-trimethyl ether quercetagetin-3,7-dimethyl ether and quercetin inhibited cAMP at dose 10 mg/ml with percentage inhibition of 75%, 50%, 42% and 87.5%, respectively. The 3α,5β-diangeloxoyloxy-7-hydroxycarvotacetone and 2,4α, 6β triangeloxoyloxy-5-(sec-propyl)-2-cyclohexenone showed cytotoxicity against brine shrimp with LC_{50} of 11.45 and 12.34 μg/ ml, respectively.

ภาควิชา เคมี ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา เคมี ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

ปีการศึกษา 2541 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

ACKNOWLEDGMENT

The author wishes to express her deepest appreciation to her advisor, Associate Professor Dr. Udom Kokpol, for his assistance, generous guidance and encouragement in conducting this research, as well as personal friendship during her graduate study. She would like to thank the member of her thesis committee Associate Professor Dr. Siri Varothai, Professor, Dr. Padet Sidisunthorn and Assistant Professor Dr. Warinthorn Chavasiri for valuable discussion and advice. Thanks are extened to Dr. Santi Tip-pyang for his advice.

She would like to thank the Natural Products Research Unit of Chemistry Department, Chulalongkorn University and National Research Council of Thailand for their financial support. In addition, she wished to express special appreciation to collaborative partners at Beijing Medical School who kindly performed and provided a preliminary result of cytotoxic test against various cell lines and Dr. Poolsak Sahakitpijarn for kindly help in High-Resolution Mass Spectrometry experiment.

She would also like to express her deepest gratitude to her parents for their great support and encouragement throughout the course of her education and finally thanks to all of her friends for their friendship and help during her graduate study.

Content

List of Figures

Figures

Pages

Figures Pages

List of Schemes

List of Tables

List of Abbreviations

TLC	= thin layer chromatography
R_f	= retardation factor
m.p.	= melting point
°C	= degree celsius
w/w	= weight by weight
g	= gram
Kg	= kilogram
mg	= milligram
ml	= milliliter
UV	= ultra-violet
m/z	= mass per charge
M.W.	= molecular weight
IR	= infrared
GC	= gas chromatography
FT	= fourier transformed
NMR	= nuclear magnetic resonance
TMS	= tetramethyl silane
DMSO	= dimethylsulfoxide
δ	= chemical shift
J	= coupling constant
Hz	= Hertz
s	= singlet
dd	= doublet of doublet
ddd	= doublet of doublet of doublet
d	= doublet
t	= triplet
q	= quartet
quint	= quintet
m	= multiplet

DEPT	= distortionless enhancement by polarization transfer
HMQC	= ^{1}H-detected heteronuclear multiple-quantum coherence *via* direct coupling
HMBC	= heteronuclear multiple bond connectivity by 2D multiple quantum NMR
COSY	= two-dimensional ^{1}H correlation Spectroscopy
NOESY	= nuclear overhauser effect Spectroscopy
ppm	= part per million
LC_{50}	= lethal concentration (concentration caused 50% lethality)