

Thesis Title	Chemical Constituents and Biological Activities of <i>Vernonia scandens</i> Aerial Parts and <i>Cleistocalyx</i> <i>nervosum</i> var. <i>paniala</i> Seeds	
Author	Mr. Anuruk Chailungka	
Degree	Doctor of Philosophy (Chemistry)	
Advisory Committee	Asst. Prof. Dr. Puttinan Meepowpan	Advisor
	Asst. Prof. Dr. Apiwat Baramee	Co-advisor
	Asst. Prof. Dr. Nuchnipa Nuntawong	Co-advisor

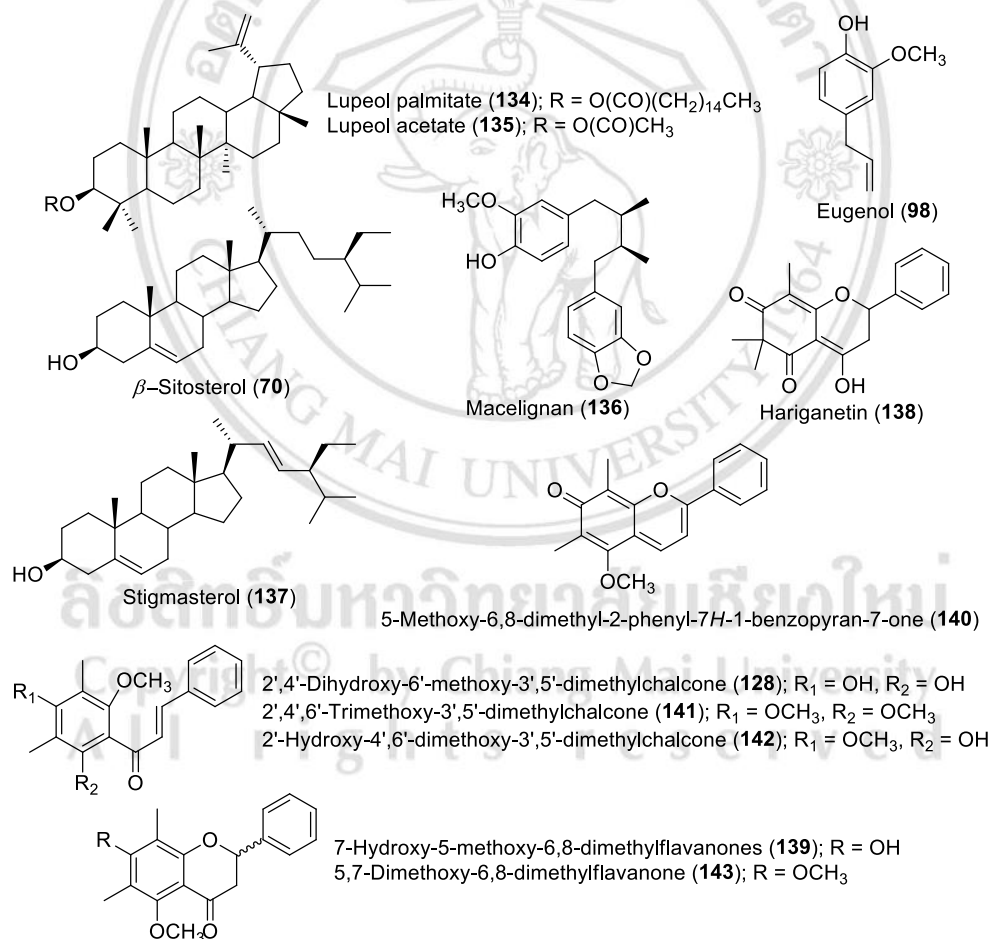
ABSTRACT

The studies of the chemical compositions of natural substances are categorized into two parts. First, the investigation pertaining to chemical constituents of the dichloromethane extract from *V. scandens* aerial parts found six known compounds, consisting of lupeol palmitate (**134**), lupeol acetate (**135**), eugenol (**98**), macelignan (**136**), β -sitosterol (**137**), and stigmasterol (**70**). All isolated compounds were elucidated and identified their structures on the basis of spectra data and physical properties. These were referred to the data from spectroscopic techniques such as ^1H and ^{13}C NMR, COSY, DEPT, HMQC, HMBC, mass spectrometry, and FTIR spectroscopy, which were compared with previous literatures. These compounds were reported for the first time in this plant.

Second, the chemical investigation of the dichloromethane extract from the seeds of *C. nervosum* var. *paniala*, known as “Makiang” in Thai, resulted two known compounds, 2',4'-dihydroxy-6'-methoxy-3',5'-dimethylchalcone or DMC (**128**) and hariganetin (**138**) as in the minor and major, respectively. Moreover, compounds **128** and **138** were tested for biological activities using Salmonella mutation assay against AFB1, MeIQ and AF-2 induced mutagenesis. DMC has high potential antimutagenic compound more than hariganetin at concentrated of 10 $\mu\text{g}/\text{pl}$, and showed 100.0 ± 5.4 , 99.5 ± 0.3 , and $56.8 \pm 22.0\%$ inhibition respectively.

The synthetic derivatives of DMC were achieved by three methods. The refluxing of DMC in methanol using conc. H₂SO₄ as a catalyst give compound **139** in 70% yield. Compound **140** was afforded by the reduction of **128** using NaBH₄ in 34% yield. Finally, the methylation of DMC has provided three compounds **141–143**. After that, derivatives of DMC were tested for their biological activities.

The cytotoxicity against cancer cell lines (P-388, KB, HT29, MCF-7, A549, ASK and Hek293), chalcone **142** exhibited high cytotoxicity with ED₅₀ 2.06, 3.12, 3.56, 2.51, 3.28, 4.79 and 2.15 μg/mL respectively, while compounds **138** and **139** were inactive. Compound **140**, containing benzopyran moiety, exhibited strong anti-HIV-1 RT activity in 93.40 % inhibition.



การสังเคราะห์อนุพันธ์ของ DMC สามารถทำได้ 3 วิธี คือ การรีฟลักซ์ DMC ในเมทานอล โดยใช้กรดซัลฟิวริกเข้มข้นเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ได้สารประกอบ **139** โดยร้อยละ 70 สารประกอบ **140** สังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยารีดักชันของไซเดียมบอโรไฮไดรด์ โดยได้ร้อยละ 34 และสุดท้ายคือปฏิกิริยาเมทิลเลชันของ DMC ได้สารประกอบ **141–143** หลังจากนั้นนำมาทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ

ผลการศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง (P-388 KB HT29 MCF-7 A549 ASK และ Hek293) พบว่าสารประกอบซาโลโคล **142** ออกฤทธิ์ดีที่สุดด้วยค่า ED₅₀ 2.06 3.12 3.56 2.51 3.28 4.79 และ 2.15 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ ขณะที่สารประกอบ **138** และ **139** ไม่มีผลต่อเซลล์ใดๆ สารประกอบ **140** ซึ่งประกอบด้วยโครงสร้างเบนโซไพแรน แสดงฤทธิ์ที่ต่อต้านการยับยั้งเซลล์ HIV-1 RT โดยมีเปอร์เซ็นต์การยับยั้งถึง 93.40

