

Antituberculosis Agents from Thai Sponge Brachiaster sp.

Saeng-ngam Wonganuchitmeta

Master of Pharmacy Thesis in Pharmaceutical Sciences Prince of Songkla University

 ชื่อวิทยานิพนธ์

สารที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อวัณโรคจากฟองน้ำของไทยสกุล Brachiaster

ผู้เขียน

นางสาวแสงงาม วงษ์อนุชิตเมธา

สาขาวิชา

เภลัชศาสตร์

ปีการศึกษา

2546

บทคัดย่อ

การแยกสกัดสารควบคู่ไปกับการทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อวัณโรคจากสารสกัดจาก ฟองน้ำของไทยสกุล Brachiaster สามารถแยกสารประกอบกลุ่ม sesterterpenes ได้ 8 ชนิด โดยเป็นสารประกอบชนิดใหม่ 3 ชนิด ได้แก่ 12-deacetoxy-scalarin acetate (40), (E)-neomanoalide diacetate (44) และ (Z)-neomanoalide diacetate (45) และสารที่มีการราย งานโครงสร้างแล้ว 5 ชนิด ได้แก่ heteronemin (18), heteronemin acetate (41), 12-epi-19-deoxyscalarin (42), 12-deacetyl-12-epi-19-deoxyscalarin (43) และ manoalide-25-acetate (46) โดยวิเคราะห์หาสูตรโครงสร้างของสารเหล่านี้ใช้วิธีทางสเปคโตรสโคปี ยกเว้น สาร 18 และ 46 ซึ่งเคยมีรายงานฤทธิ์มาแล้ว รายงานฉบับนี้เป็นการรายงานฤทธิ์ต้านเชื้อวัณ โรคและฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์ครั้งแรกของสารที่สามารถแยกได้ทั้ง 8 ชนิด ทั้งนี้ พบว่าฤทธิ์ต้านเชื้อวัณโรคต่อเชื้อ Mycobacterium tuberculosis สายพันธุ์ H₃₇Ra ของสารประกอบ 40, 18, 41 และ 46 มีความแรงในระดับ MiC 1.56, 1.56, 3.125 and 3.125 µg/mt ตามลำดับ และจากการทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์ พบว่าเฉพาะสารประกอบ 18 และ 46 แสดง ฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งทุกชนิดที่ IC₅₀ น้อยกว่า 1 µg/mt

40

18 : R = OH 41 : R = OAc

42 : R = OAc **43** : R = OH

0

Thesis Title Antituberculosis Agents from Thai Sponge *Brachiaster* sp.

Author Miss Saeng-ngam Wonganuchitmeta

Major program Pharmaceutical Sciences

Academic Year 2003

Abstract

The bioassay-guided fractionation of the Thai sponge Brachiaster sp. led to the isolation of eight sesterterpenes, including three new naturally-occurring compounds, 12-deacetoxy-scalarin acetate (40), (E)-neomanoalide diacetate (44) and (Z)-neomanoalide diacetate (45), along with five previously reported heteronemin (18), heteronemin acetate (41), sesterterpenes, deoxyscalarin (42), 12-deacetyl-12-epi-19-deoxyscalarin (43) and manoalide-25acetate (46). The structure elucidation was achieved by means of spectroscopic analyses, particular NMR and CD spectroscopy. Excepted for compounds 18 and 46, the antituberculosis and cytotoxic activities of all the isolated compounds were first reported here to show that compounds 40, 18, 41 and 46 exhibit potent antituberculosis activity against Mycobacterium tuberculosis strain H₃₇Ra (MICs 1.56, 1.56, 3.125 and 3.125 μg/mL, respectively). On the other hand, the significant cytotoxicity was observed only in compounds 18 and 46, with IC₅₀ lower than 1 µg/mL.

40

18 : R = OH 41 : R = OAc

42: R = OAc **43**: R = OH