

จากการสกัดรากของต้นสอ่งฟ้า (*Clausena harmandiana*, 1.3 กิโลกรัม) ด้วยตัวทำละลายเฮกเซน เอทิลอะซิเตต และเมทานอล ได้ส่วนสกัดหยาบ 3 ส่วน คือส่วนสกัดหยาบเฮกเซน 22 กรัม เอทิลอะซิเตต 41 กรัม และเมทานอล 147 กรัมตามลำดับ เมื่อแยกส่วนสกัดหยาบเฮกเซนและเอทิลอะซิเตตด้วยวิธีทางโครมาโทกราฟีได้สารทั้งสิ้น 15 สาร ได้แก่ heptaphylline (1), dentatin (2), 7-methoxyheptaphylline (3), xanthoxyletin (4), 7-methoxymukonal (5), clauszoline-K (6), osthol (7), mukonal (8), glycosinine (9), methyl carbazole-3-carboxylate (10), docosyl ferulate (11), clausine-C (12), 7-hydroxyheptaphylline (13), heptazoline (14) และ clausine-V (15) การพิสูจน์โครงสร้างของสารเหล่านี้อาศัยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี (UV, IR, MS, ^1H NMR, ^{13}C NMR และ 2D NMR)

สารคาร์บาโซล 1 ที่แยกจากรากของสอ่งฟ้า นำมาใช้เป็นสารตั้งต้นในการดัดแปลงโครงสร้างโดยใช้ปฏิกิริยาอีพอกซิเดชัน ปฏิกิริยาการเตรียมออกซิม ปฏิกิริยาโบรมิเนชัน ปฏิกิริยาไฮโดลีสซิส ปฏิกิริยาเมทิลเลชัน และการเตรียมอนุพันธ์ไฮดราโซน ได้อนุพันธ์ทั้งหมด 9 สาร

นำสารทั้งหมดมาทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อวัณโรคกับเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* ฤทธิ์ต้านเชื้อไข้มาลาเรียกับ *Plasmodium falciparum* ด้านเชื้อรากับ *Candida albicans* ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง (NCI-H187, MCF-7 และ KB cell lines) และเซลล์ปกติ (Vero cells) พบว่าสาร 5 และ 8 แสดงฤทธิ์ต้านมาลาเรียที่ดีมากด้วยค่า IC_{50} เท่ากับ 2.94 และ 3.27 $\mu\text{g/ml}$ ตามลำดับ สาร 1, 3, 5 และ 14 แสดงความสามารถในการฆ่าเซลล์มะเร็ง NCI-H187 ที่ดีมาก ($\text{IC}_{50} \approx 0.3\text{-}2.2$ $\mu\text{g/ml}$) สาร 5 แสดงฤทธิ์ฆ่าเซลล์มะเร็ง MCF-7 ด้วยค่า $\text{IC}_{50} = 1.74$ $\mu\text{g/ml}$ สาร 1 แสดงฤทธิ์ฆ่าเซลล์มะเร็ง KB ด้วยค่า $\text{IC}_{50} = 0.45$ และ 0.85 $\mu\text{g/ml}$ ตามลำดับ สำหรับอนุพันธ์ oxime 18 ซึ่งได้จากการเปลี่ยนโครงสร้างของสาร 1 แสดงฤทธิ์ฆ่าเซลล์มะเร็ง NCI-H187 และ KB ที่ดีขึ้นโดยมีค่า $\text{IC}_{50} = 0.006$ และ 0.05 $\mu\text{g/ml}$ ตามลำดับ

Air-dried and powdered roots of *Clausena harmandiana* (1.3 kg) were successively extracted with hexane, EtOAc and MeOH yielded crude hexane (22 g), crude EtOAc (41 g) and crude MeOH (147 g), respectively. The chromatographic separation of the crude hexane and EtOAc extracts led to the isolation of fifteen compounds, heptaphylline (1), dentatin (2), 7-methoxyheptaphylline (3), xanthoxyletin (4), 7-methoxymukonal (5), clauszoline-K (6), osthol (7), mukonal (8), glycosinine (9), methyl carbazole-3-carboxylate (10), docosyl ferulate (11), clausine-C (12), 7-hydroxyheptaphylline (13), heptazoline (14) and clausine-V (15). Their structures were elucidated on the basis of the spectral analysis (UV, IR, MS, ^1H NMR, ^{13}C NMR and 2D NMR).

Carbazoles 1 and 3 isolated from the roots of this plant were used as the starting material for structural modification. The epoxidation, oxime formation, bromination, cyclisation, methylation and hydrazone formation were selected for structural modification and led to 18 derivatives.

All compounds were tested for antituberculosis activity against *Mycobacterium tuberculosis*, antimalarial activity against *Plasmodium falciparum*, antifungal activity against *Candida albicans*, cytotoxicity against cancer cells (NCI-H187, MCF-7 and KB cell lines) and normal cells (Vero cells). Compounds 5 and 8 possessed strong antiplasmodial activity with IC_{50} values of 2.94 and 3.27 $\mu\text{g/ml}$, respectively. Compounds 1, 3, 5 and 14 exhibited strong cytotoxicity against NCI-H187 cell line ($\text{IC}_{50} \approx 0.3\text{--}2.2$ $\mu\text{g/ml}$). Compound 5 displayed cytotoxicity against MCF-7 cell line with an IC_{50} value of 1.74 $\mu\text{g/ml}$. Carbazoles 1 showed strong cytotoxicity to KB cell line with IC_{50} values of 0.45 and 0.85 $\mu\text{g/ml}$, respectively. Oxime 18 which was derived from carbazole 1 exhibited strong cytotoxicity against NCI-H187 and KB cell lines with IC_{50} values of 0.006 and 0.05 $\mu\text{g/ml}$, respectively.