

อัลกาลอยด์จากใบตะไคร้ต้น



น.ส.บุญยิ่ง ทับทิม

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาเภสัชพฤกษศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2537

ISBN 974-584-985-5

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

± 15640280

**ALKALOIDS FROM THE LEAVES OF *LITSEA CUBEBA***



Miss Boonying Tubtim

A Thesis Submitted in Partial Fulfilment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmaceutical Botany

Graduate School

Chulalongkorn University

1994

ISBN 974-584-985-5



Thesis title            **ALKALOIDS FROM THE LEAVES OF *LITSEA CUBEBA***  
By                            **Miss Boonying Tubtim**  
Department            **Pharmaceutical Botany**  
Thesis Advisor        **Associate Professor Rapepol Bavovada, Ph.D.**  
Thesis Co-Advisor   **Assistant Professor Suntaree Vitayanatpaisan**

---

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

..... *Santi Thoongsuwan* ..... **Dean of Graduate School**  
(Associate Professor Santi Thoongsuwan, Ph.D.)

**Thesis Committee**

..... *Ekarin Saifah* ..... **Chairman**  
(Associate Professor Ekarin Saifah, Ph.D.)

..... *Rapepol Bavovada* ..... **Thesis Advisor**  
(Associate Professor Rapepol Bavovada, Ph.D.)

..... *Suntaree Vitayanatpaisan* ..... **Thesis Co-Advisor**  
(Assistant Professor Suntaree Vitayanatpaisan, M.Sc. in Pharm.)

..... *Kalaya Pharadai* ..... **Member**  
(Associate Professor Kalaya Pharadai, M. Eng.)



พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

iv

บุญอิง ทับทิม : อัลคาลอยด์จากใบตะไคร้ตัน (ALKALOIDS FROM THE LEAVES OF  
*LITSEA CUBEBA*) อ.ที่ปรึกษา : รศ.ดร. รพีพล ภูโวาท, 146 หน้า. ISBN  
974-584-985-5

จากการสกัดแยกอัลคาลอยด์จากใบตะไคร้ตัน (*L. cubeba* (Lour.) Pers.) โดยเทคนิค  
ทางแรงคเลซ สามารถแยกอัลคาลอยด์ในกลุ่ม aporphine ได้ 2 ชนิด คือ (+)-isoboldine และ  
(-)-domesticine การพิสูจน์เอกลักษณ์ และการหาสูตรโครงสร้างทางเคมีของสารทั้งสองชนิดนี้  
ทำได้โดย การวิเคราะห์ข้อมูลจากสเปกตรัมของ uv, ir, ms, 1-D nmr และ 2-D nmr ร่วมกับการ  
การเปรียบเทียบข้อมูลซึ่งมีการรายงานแล้ว (-)-domesticine ยังไม่เคยมีรายงานว่าพบในพืช  
สกุลนี้มาก่อน



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา .....เภสัชพฤกษศาสตร์.....  
สาขาวิชา .....เภสัชพฤกษศาสตร์.....  
ปีการศึกษา ..... 2537 .....

ลายมือชื่อนิสิต ..... บุญอิง ทับทิม .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ..... รพีพล ภูโวาท .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ..... รพีพล ภูโวาท .....

## C575354 : MAJOR PHARMACEUTICAL BOTANY

KEY WORD: *LITSEA CUBEBA*/ LAURACEAE/ APORPHINE ALKALOIDS/ ISOBOLDINE/  
DOMESTICINE

BOONYING TUBTIM : ALKALOIDS FROM THE LEAVES OF *LITSEA CUBEBA*.

THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. RAPEPOL BAVOVADA, Ph.D. 146 pp.

ISBN 974-584-985-5

The leaves of *Litsea cubeba* (Lour.) Pers. were extracted. The alkaloids were isolated and purified by chromatographic techniques led to the isolation of 2 aporphine alkaloids, (+)-isoboldine and (-)-domesticine. The identification and structural elucidation of the isolated compounds were carried out by the analysis of its spectral data uv, ir, ms, 1-D nmr, 2-D nmr and by comparison with those published data of the known compound. It is the first report of (-)- domesticine in the genus *Litsea*.



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา.....เภสัชพฤกษศาสตร์

สาขาวิชา.....เภสัชพฤกษศาสตร์

ปีการศึกษา.....2537

ลายมือชื่อนิสิต.....ชยทิ ทิมดี

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....รพีพร บ.ว.

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....ดร. รพีพร บ.ว.



## Acknowledgements

I am deeply indebted to my thesis advisor, Associate Professor Rapepol Bavovada the head of the Department of Pharmaceutical Botany, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, for his endless support, concern, patience, encouragement and valuable advice throughout my period of study.

I am also wishes to express my grateful thanks to Assistant Professor Suntaree Vitayanatpaisan of the Department of Pharmaceutical Botany, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, for her helpful guidance, keen interest and useful suggestions especially during the first course of this work.

I would like to express my gratitude to Dr. Rutt Suttisri of the Department of Pharmaceutical Botany, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, and Mr. Uthai Sotanaphun of the Department of Pharmaceutical Sciences, Silapakorn University for their technical suggestions and helpful discussions.

I would like to extend my sincere thanks to all of staff members of Department of Pharmaceutical Botany, Faculty of Pharmaceutical Science, Chulalongkorn University, for thier kindness and helps.

I wish to express my thank to the Graduate School, Chulalongkorn University for granting my partial financial support (of eleven thousand bath) to conduct this investigation.

Finally, I wish to express infinite gratitude to my family for their love, understanding and encouragement.



## CONTENTS

	page
ABSTRACT (THAI).....	iv
ABSTRACT (ENGLISH).....	v
ACKNOWLEDGEMENTS.....	vi
CONTENTS.....	vii
LIST OF TABLES.....	ix
LIST OF FIGURES.....	x
LIST OF SCHEMES.....	xii
CHAPTER	
I INTRODUCTION.....	1
II HISTORICAL.....	3
-Botanical aspects of the family Lauraceae.....	3
-Ethnopharmacological aspects of <i>Litsea cubeba</i> .....	6
-Alkaloids isolated from the Lauraceous plants.....	8
-Alkaloids isolated from <i>Litsea spp.</i> .....	30
-Chemistry of alkaloids from Lauraceous plants.....	38
-Biosynthesis of aporphine alkaloids.....	69
-Pharmacology of aporphine alkaloids.....	80
III EXPERIMENTAL.....	83
1. Source and authentication of plant material.....	83
2. General techniques.....	83
3. Spectroscopy.....	85
4. Physical constants.....	86
5. Screening for alkaloids.....	86

6. Extraction, separation and isolation.....	86
7. Characterization of the alkaloids Z-35 and G-47 .....	90
IV DISCUSSION .....	93
V CONCLUSION .....	105
REFERENCES.....	106
APPENDIX.....	124
VITA.....	146



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## LIST OF TABLES

TABLE	page
1. Alkaloids of the Lauraceae.....	8
2. Alkaloids isolated from the genus <i>Litsea</i> .....	30
3. Major fractions from column chromatography of the crude extract.....	87
4. Column chromatography used in isolation of alkaloid from fraction B.....	88
5. Column chromatography used in the separation of alkaloid from fraction D .....	89
6. $^{13}\text{C}$ and $^1\text{H}$ signal assignments of compound Z-35 and long-range correlation between carbons and protons.....	97
7. $^{13}\text{C}$ and $^1\text{H}$ signal assignments of compound G-47 and long-range correlation between carbons and protons.....	103

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## LIST OF FIGURES

FIGURE	page
1. <i>Litsea cubeba</i> (Lour.)Per.....	7
2. The biogenetic relationships of the major alkaloids groups derived from a tetrahydrobenzylisoquinoline precursor.....	72
3. The eims spectrum of compound Z-35.....	124
4. The uv spectrum of compound Z-35.....	125
5. The ir spectrum of compound Z-35.....	126
6. The $^1\text{H}$ nmr spectrum of compound Z-35.....	127
7. The $^1\text{H}$ nmr spectrum of compound Z-35 expanded from $\delta$ 2.15-3.25 ppm .....	128
8. The 125 MHz $^{13}\text{C}$ nmr spectrum of compound Z-35.....	129
9. The $^1\text{H}, ^1\text{H}$ COSY spectrum of compound Z-35 .....	130
10. The $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ COSY spectrum of compound Z-35 .....	131
11. The $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ COLOC spectrum of compound Z-35 .....	132
12. The eims spectrum of compound G-47.....	133
13. The uv spectrum of compound G-47.....	134
14. The ir spectrum of compound G-47.....	135
15. The $^1\text{H}$ nmr spectrum of compound G-47.....	136

16. The 125 MHz $^{13}\text{C}$ nmr spectrum of compound G-47.....	137
17. The $^1\text{H}, ^1\text{H}$ COSY spectrum of compound G-47.....	138
18. The $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ COSY spectrum of compound G-47.....	139
19. The $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ COLOC spectrum of compound G-47.....	140
20. The $^1\text{H}$ nmr spectrum of compound G-47 expanded from 2.3-3.3 ppm .....	141
21. The $^1\text{H}$ decoupling experiment spectrum of compound G-47.....	143
22. The HMBC nmr spectrum of compound G-47 expanded from $\delta$ 2.4-4.0 ppm.....	144
23. TLC chromatogram of compound Z-35 and G-47.....	145



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## LIST OF SCHEMES

SCHEME	page
1. Proven or probable biogenetic loci for the formation of the isoquinoline alkaloids.....	70
2. The formation of 1-benzyl -1,2,3,4-tetrahydroisoquinolines.....	71
3. Biogenesis of aporphine from benzyloisoquinoline.....	73
4. Reaction of benzyloisoquinoline to aporphine.....	74
5. Biosynthesis of (+)-isothebaine.....	75
6. Biosynthesis of corydine, dicentrine and glaucine in <i>Dicentra eximia</i> (Kerr.) Torr. ....	76
7. Biogenesis of glaucine.....	77
8. Biosynthesis of bulbocapnine.....	78
9. <i>in vitro</i> synthesis of tetrahydrobenzyloisoquinoline N-metho salt...79	

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย