

สารประกอบทางเคมีจากแก่นของต้นมะหาด



นางสาว เพ็ญพรรณ เวชวิทชายัง

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาเภสัชเคมี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พศ. 2537

ISBN 974-584-978-4

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย

I16425049

CHEMICAL CONSTITUENTS FROM THE HEARTWOOD
OF ARTOCARPUS LAKOOCHA ROXB.



Miss Penpun Wetwitayaklung

A Thesis Submitted in Partial Fullfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmaceutical Chemistry

Graduate School

Chulalongkorn University

1994

ISBN 974-584-978-4

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

เพื่อพิมพ์รวม เวชวิทยาลัง: สารประกอบทางเคมีจากแก่นของต้นมะหาด

(CHEMICAL CONSTITUENTS FROM THE HEARTWOOD OF Artocarpus lakoocha

Roxb.) อ.ที่ปรึกษา: รศ.ดร.สุนิษา รุยมางกูร, อ.ที่ปรึกษาร่วม: รศ.ดาราวลัย

ชัยฤชุณี, 109 หน้า. ISBN 974-584-978-4

สารสกัดจากแก่นของต้นมะหาด เมื่อผ่านกระบวนการทางโครมาโทกราฟีจะแยกสารได้ 5 ชนิด ได้แก่ β -sitosterol, stigmasterol, cycloartocarpin, 2,4-dihydroxybenzaldehyde และ 3,5,2',4'-tetrahydroxystilbene ศึกษาเอกลักษณ์ของสารที่ได้ทางกายภาพ และทางปฏิกิริยาเคมี และศึกษาโครงสร้างด้วยสเปกโทรสโกปีเทคนิค สาร cycloartocarpin และ 2,4-dihydroxybenzaldehyde ถูกรายงานเป็นครั้งแรกในพืชชนิดนี้



ศูนย์วิทยทรัพยากร จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา 1กลัชค1คมี

สาขาวิชา -

ปีการศึกษา 2537

ลายมือชื่อนิสิต /ทศพรพน /วรวรรณ

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา *Ru Su*

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม *Dr. S. S. S.*

C575293 : MAJOR PHARMACEUTICAL CHEMISTRY

KEY WORD: Artocarpus lakoocha Roxb./ CHEMICAL CONSTITUENTS/ FLAVONOID

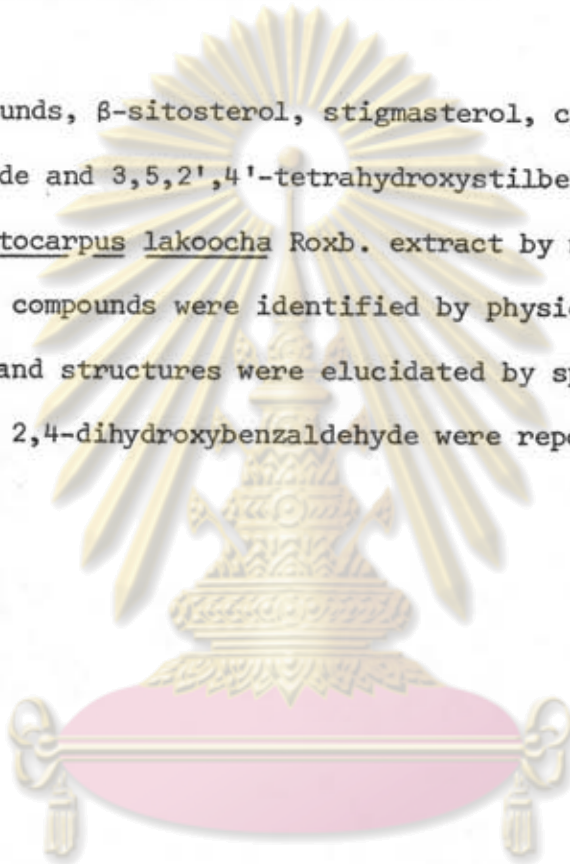
PENPUN WETWITAYAKLUNG : CHEMICAL CONSTITUENTS FROM THE HEARTWOOD OF

Artocarpus lakoocha Roxb. THESIS ADVISOR: ASSOC. PROF. SUNIBHOND

PUMMANGURA, Ph.D THESIS COADVISOR: ASSOC. PROF. DARAWAN TANYAVUTTI

M.S. IN PHARM. 109pp. ISBN 974-584-978-4

Five compounds, β -sitosterol, stigmasterol, cycloartocarpin, 2,4-dihydroxybenzaldehyde and 3,5,2',4'-tetrahydroxystilbene were isolated from the heartwood of Artocarpus lakoocha Roxb. extract by mean of chromatographic techniques. All the compounds were identified by physical properties and chemical reactions and structures were elucidated by spectroscopic techniques. Cycloartocarpin and 2,4-dihydroxybenzaldehyde were reported the first time in this plant.



ศูนย์วิทยทรัพยากร จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา.....เภสัชเคมี

สาขาวิชา.....-

ปีการศึกษา.....2537

ลายมือชื่อนิสิต.....เพ็ญพจน เหวงทิพย์

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....*Pum Pun*

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....*Dr. Darawan Tanyavutti*

ACKNOWLEDGEMENTS

I am deeply indebted to my thesis advisor, Associate Professor Dr. Sunibhond Pummangura, Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University for his guidance suggestion, valuable advice throughout my period of study.

I wish to express my grateful appreciation to my thesis co-advisor, Associate Professor Darawan Tanyavutti, Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University for her kindly assistance and valuable advice.

I would like to acknowledge my sincere thank to Assistant Professor Dr. Chamnan Patarapanich, Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University for his kindness, encouragement and valuable advice.

I wish to thank the University Development Commission (UDC) for a scholarship throughout the period of study and Graduate School of Chulalongkorn University for granting partial financial support.

I would also like to thank all staff member of the Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University and all my friends in the Department of Pharmaceutical Chemistry for their kindness and helps.

Finally, I wish to express my 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.....	xiii
ABBREVIATIONS.....	xiv
CHAPTER	
I INTRODUCTION.....	1
II HISTORICAL.....	6
1. The Chemistry of Genus <i>Artocarpus</i>	6
2. The Flavonoids.....	16
-Biosynthesis of flavonoids.....	24
3. The Stilbenes.....	29
-Biosynthesis of stilbenes.....	30
III EXPERIMENTAL.....	32
1. Source of Plant Material.....	32
2. General Techniques.....	32
3. The Extraction.....	35
4. Isolation of Chemical Compounds.....	36
5. Chemical Reaction.....	41
6. Preparation of Shift Reagent.....	41

	page
7. Characterization of Isolated Compounds.....	41
IV RESULT AND DISCUSSION.....	45
1. Structure Elucidation of AA-4.....	45
2. Structure Elucidation of BB-2.....	50
3. Structure Elucidation of BB-3.3.....	59
4. Structure Elucidation of CC-1.....	63
V CONCLUSION.....	65
REFERENCES.....	66
APPENDIX.....	72
VITA.....	109



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF TABLES

Table	page
1 Chemical compounds from <i>Artocarpus</i> spp.	6
2 The pharmacological activity of flavonoid.	16
3 Hydroxylation patterns in natural stilbene	29
4 The combined portions from fraction A.	37
5 The combined portions from fraction A-5.	38
6 The combined portions from fraction B.	39
7 The combined portions from fraction B-3	40
8 The IR spectrum assignment of AA-4.	46
9 The Chemical shift of ^{13}C NMR of β -sitosterol and stigmasterol.	47
10 The IR spectrum assignment of BB-2.	51
11 The ^1H (δ ppm) correlated with ^{13}C (δ ppm) at 4Hz.....	53
12 The ^1H (δ ppm) correlated with ^{13}C (δ ppm) at 8Hz.....	53
13 The ^1H (δ ppm) correlated with ^{13}C (δ ppm) at 12Hz.....	54
14 ^1H and ^{13}C assignment of BB-2.	56
15 The IR spectrum assignment of BB-3.3.	59
16 ^1H and ^{13}C assignment of BB-3.3.	61
17 The IR spectrum assignment of CC-1.	63
18 ^1H assignment of CC-1.	64

LIST OF FIGURES

Figure	page
1 <i>Artocarpus lakoocha</i> Roxb.	73
2 The IR spectrum of AA-4 (KBr disc).	74
3 The IR spectrum of AA-6 (KBr disc).	75
4 The 125 MHz ^{13}C NMR spectrum of AA-4 in Chloroform- d_1	76
5 The EIMS spectrum of a) β -sitosterol b) AA-4.	77
6 The UV spectrum of BB-2 in MeOH.	78
7 The UV spectrum of BB-2 (in MeOH) with shift reagent.	79
8 The IR spectrum of BB-2 (KBr disc).	80
9 The 500 MHz ^1H NMR spectrum of BB-2 in the mixture of chloroform- d_1 and DMSO- d_6	81
10 The 500 MHz ^1H - ^1H COSY spectrum of BB-2 in the mixture of Chloroform- d_1 and DMSO- d_6	82
a) Full spectrum	
b) expanded from 0-8 ppm	
11 The expansion of 500 MHz ^1H NMR of BB-2.	83
a) expanded from 0.8-2 ppm	
b) expanded from 2.3-2.65 ppm	
c) expanded from 5.4-5.5 ppm	
d) expanded from 7.50-7.80 ppm	
12 The expansion of 500 MHz ^1H NMR of BB-2. (expanded from 6.16-6.78 ppm).	84
13 The 125 MHz ^{13}C NMR spectrum of BB-2 in the mixture of	

Figure	page
Chloroform-d ₁ and DMSO-d ₆	85
14 The ¹³ C DEPT spectrum of BB-2 in the mixture of Chloroform-d ₁ and DMSO-d ₆	86
a) Normal spectrum	
b) ¹³ C DEPT-90	
c) ¹³ C DEPT-135	
15 The 125 MHz ¹³ C- ¹ H COSY spectrum of BB-2 in the mixture of Chloroform-d ₁ and DMSO-d ₆	87
a) Full spectrum	
b) expanded from 5.0-8.0 ppm	
16 The 500 MHz COLOC spectrumn (at 4 Hz) of BB-2 in DMSO-d ₆	88
a) full spectrum	
b) expanded from 6.0-7.7 ppm	
17 The 500 mHz COLOC spectrum (at 4 Hz) of BB-2 in DMSO-d ₆	89
a) expanded from 5.8-8.2 ppm	
b) expanded from 13.1-13.9 ppm	
18 The 500 MHz COLOC spectrum (at 8 Hz) of BB-2 in DMSO-d ₆	90
a) Full spectrum b) expanded from 4.5-8.0 ppm	
19 The 500 MHz COLOC spectrum (at 8 Hz) of BB-2 in DMSO-d ₆	91
a) expanded from 6.0-6.8 ppm	
b) expanded from 13.0-13.7 ppm	
c) expanded from 13.1-13.7 ppm	
20 The 500 MHz COLOC spectrum (at 12 Hz) of BB-2 in DMSO-d ₆	93
a) Full spectrum	
b) expanded from 5.9-6.8 ppm	

Figure	page
21	The 500 MHz COLOC spectrum (at 12 Hz) of BB-2 in DMSO-d ₆94
	a) expanded from 5.4-8.5 ppm
	b) expanded from 6.0-7.5 ppm
22	The EIMS spectrum of BB-2.95
23	The IR spectrum of BB-3.3 (KBr disc).96
24	The UV spectrum of BB-3.3 in MeOH.97
25	The 500 MHz ¹ H NMR spectrum of BB-3.3 in MeOH-d ₄98
26	The expansion of 500 MHz ¹ H NMR spectrum of BB-3.3.99
	a) expanded from 5.1-9.9 ppm
	b) expanded from 6.38-7.00 ppm
	c) expanded from 6.22-6.34 ppm
	d) expanded from 7.44-7.51 ppm
27	The 500 MHz ¹ H- ¹ H NMR COSY spectrum of BB-3.3 in MeOH-d ₄100
28	The expansion of 500 MHz ¹ H- ¹ H COSY of BB-3.3.101
29	The 125 MHz ¹³ C NMR spectrum and of BB-3.3 in MeOH-d ₄102
	a) The 125 MHz ¹³ C NMR spectrum of BB-3.3 in MeOH-d ₄ .
	b) The ¹³ C DEPT-135 spectrum of BB-3.3 in MeOH-d ₄ .
30	The 125 MHz ¹³ C- ¹ H COSY spectrum of BB-3.3 in MeOH-d ₄104
	a) Full spectrum
	b) expanded spectrum
31	The 500 MHz COLOC spectrum (at 12 Hz) of BB-3.3 in MeOH-d ₄105
32	The EIMS spectrum of BB-3.3.106
33	The IR spectrum of CC-1 (KBr disc).107
34	The 500MHz ¹ H NMR spectrum of CC-1 in Acetone-d ₆108
	The 500MHz ¹ H NMR spectrum of CC-1 in Acetone-d ₆ (expanded from 6.0-7.5 ppm).


LIST OF SCHEMES

Scheme	page
1 The Biosynthesis of Flavonoid.	26
2 The Biosynthesis of Artocarpus Flavonoid.	28
3,4 The Biosynthesis of Stilbene.	30,31
5 The Extraction.	36
6 The proposed MS-Fragmentation of AA-4.	49
7 The correlation pattern (H to C) of BB-2 at 4Hz.	53
8 The correlation pattern (H to C) of BB-2 at 8Hz.	54
9 The correlation pattern (H to C) of BB-2 at 12Hz.	54
10 The proposed MS-Fragmentation of BB-2.	58
11 The deuterium exchange of hydroxyl group with CD ₃ OD.	60
12 The correlation pattern (H to C) of BB-3.3 at 12Hz.	60
13 The proposed MS-Fragmentation of BB-3.3	62

ศูนย์วิจัยทรัพยากร
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ABBREVIATIONS

$^{\circ}\text{C}$	=Degree celsius
^{13}C NMR	=Carbon-13 nuclear magnetic resonance
CC	=Column chromatography
cm	=Centimeter
δ	=Chemical shift
COSY	=Correlated spectroscopy
COLOC	=Correlated via Long range coupling
J	=Coupling constant
1-D	=One dimensional
2-D	=Two dimensional
d	=Doublet (for NMR spectra)
dd	=Doublet of doublet (for NMR spectra)
DMSO	=Dimethylsulfoxide
EIMS	=Electron impact mass spectrum
eV	=Electron volt
g	=Gram
^1H -NMR	=Proton nuclear magnetic resonance
Hz	=Hertz
IR	=Infrared
Kg	=Kilogram
LD50	=50% Lethal dose
m	=multiplet (for NMR spectra)



mg	=milligram
mL	=mililiter
MS	=Mass spectrum
ϵ	=Molar absorptivity
M ⁺	=Molecular ion
MW	=Molecular weight
m/z	=mass to charge ratio
nm	=nanometer
No.	=number
ppm	=part per million
s	=singlet (for NMR spectra)
spp.	=species
t	=triplet (for NMR spectra)
TLC	=Thin layer chromatography
TMS	=tetramethylsilane
λ_{\max}	=wavelength at maximum absorption
ν_{\max}	=wavenumber at maxima absorption
UV	=ultraviolet

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย