# องค์ประกอบทางเคมีของเนื้อไม้จันทน์ชะมด *Mansonia gagei* และฤทธิ์ทางชีวภาพ

นายอภิรักษ์ พันธุมชัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเคมี ภาควิชาเคมี
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2540

ISBN 974-637-080-4

# CHEMICAL CONSTITUENTS OF THE HEARTWOODS OF *Mansonia gagei* AND THEIR BIOLOGICAL ACTIVITY

Mr. Apirak Puntumchai

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Chemistry
Department of Chemistry
Graduate School
Chulalongkorn University
Academic year 1997

ISBN 974-637-080-4

| | |
|---|---|
| Thesis Title | Chemical Constituents of the Heartwoods of *Mansonia gagei* and their Biological Activity |
| By | Mr.Apirak Puntumchai |
| Department | Chemistry |
| Thesis Advisor | Assistant Professor Warinthorn Chavasiri, Ph.D. |

---

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

..... Acting Dean of Graduate School

(Professor Supawat Chutivongse, M.D.)

Thesis Committee:

..... Chairman

(Associate Professor Siri Varothai, Ph.D.)

..... Member

(Professor Padet Sidisunthorn, Ph.D.)

..... Member

(Associate Professor Udom Kokpol, Ph.D.)

..... Thesis Advisor

(Assistant Professor Warinthorn Chavasiri, Ph.D.)

**อภิรักษ์ พันธุมชัย : องค์ประกอบทางเคมีของเนื้อไม้จันทน์ชะมด *Mansonia gagei* และฤทธิ์ทางชีวภาพ** CHEMICAL CONSTITUENTS OF THE HEARTWOODS OF *Mansonia gagei* AND THEIR BIOLOGICAL ACTIVITY
อาจารย์ที่ปรึกษา: ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วรินทร ชวศิริ

ในการศึกษาครั้งนี้ สกัดเนื้อไม้จันทน์ชะมดที่แห้งและบดละเอียด ด้วยเฮกเซน ไดคลอโรมีเทน และ เมทานอล ตามลำดับ ผลการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพเบื้องต้นพบว่า สิ่งสกัดเฮกเซนและไดคลอโรมีเทน แสดงฤทธิ์ทางชีวภาพ เมื่อทำการแยกสิ่งสกัดทั้งสองด้วยวิธีทางโครมาโทกราฟี สามารถแยกสารได้ 10 ชนิด โดยอาศัยสมบัติทางกายภาพ ปฏิกิริยาเคมี และข้อมูลทางสเปกโทรสโกปี สามารถพิสูจน์สูตรโครงสร้างของสารได้ 9 ชนิดคือ ของผสมเอสเทอร์โซ่ตรง, 3,8-dimethyl-5-isopropyl-6-methoxy coumarin, 2,3-dihydro-3,6,9-trimethyl naphtho[1,8-bc] pyran-7-oxa-8-one, 3,8-dimethyl-5-isopropyl-1,2-naphthoquinone (mansonone C), 3,8-dimethyl-5-isopropyl-6-hydroxy coumarin, ของผสมคีโทนโซ่ตรง, ของผสมของ β-sitosterol และ stigmasterol, 3,8-dimethyl-5-isopropyl-6-hydroxy-1,2-naphthalenedione (mansonone G), 2,3-dihydro-3,6,9-trimethyl-4-hydroxy-naphtho[1,8-bc]pyran-7,8-dione (mansonone H) สารที่แยกได้ทั้งหมดยังไม่เคยมีรายงานว่าเป็นองค์ประกอบในพืชสกุล Mansonia ยกเว้น mansonone C, G และ H นอกจากนั้น สารคูมารินที่แยกได้ทั้งสามชนิดพบว่าเป็นสารใหม่ที่เกิดขึ้นในธรรมชาติ mansonone C และ G แสดงความเป็นพิษต่อ brine shrimp (*Artemia salina* Linnaeus) ด้วยค่า $LC_{50}$ 8.20 และ 8.29 ภายในเวลา 12 ชั่วโมง ตามลำดับ นอกจากนี้พบว่า 3,8-dimethyl-5-isopropyl-6-methoxy coumarin แสดงความเป็นพิษที่น่าสนใจต่อเซล *Hepatocellular carcinoma* (Bel-7402)

ภาควิชา .....เคมี.....
สาขาวิชา .....เคมี.....
ปีการศึกษา .....2540.....

ลายมือชื่อนิสิต .....อภิรักษ์ พันธุมชัย.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....วรินทร ชวศิริ.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....-.....

APIRAK PUNTUMCHAI : CHEMICAL CONSTITUENTS OF THE HEARTWOODS OF *Mansonia gagei* AND THEIR BIOLOGICAL ACTIVITY
THESIS ADVISOR : ASST. PROF. WARINTHORN CHAVASIRI, Ph.D.

The dried and ground heartwoods of *Mansonia gagei* Drumm were successively extracted with hexane, dichloromethane and methanol, respectively. The preliminary bioassay tests indicated that the hexane and dichloromethane crude extracts were biologically active. The separation of both extracts by means of chromatography led to the isolation of ten substances. By means of physical properties, chemical reactions and spectroscopic data, the structures of nine substances were elucidated. They were found to be a mixture of long chain aliphatic esters, 3,8-dimethyl-5-isopropyl-6-methoxy coumarin, 2,3-dihydro-3,6,9-tri-methyl naphtho[1,8-bc]pyran-7-oxa-8-one, 3,8-dimethyl-5-isopropyl-1,2-naphtho-quinone (mansonone C), 3,8-dimethyl-5-isopropyl-6-hydroxy coumarin, a mixture of long chain aliphatic ketones, a mixture of β-sitosterol and stigmasterol, 3,8-dimethyl-5-isopropyl-6-hydroxy-1,2-naphthalenedione (mansonone G), 2,3-dihydro-3,6,9-trimethyl-4-hydroxy-naphtho[1,8-bc]pyran-7,8-dione (mansonone H). Except for mansonones C, G and H, the other isolated substances have not been reported to be constituents of plants in *Mansonia* genus. Moreover, three isolated coumarins were found to be new naturally occuring compounds. Mansonones C and G exhibited cytotoxicity activity against brine shrimp (*Artemia salina* Linnaeus) with $LC_{50}$ values of 8.20 and 8.29 at 12 hours, respectively. In addition, 3,8-dimethyl-5-isopropyl-6-methoxy coumarin displayed promising activity as a cytotoxic agent against *Hepatocellular carcinoma* (Bel-7402) cell line.

ภาควิชา .....เคมี.....
สาขาวิชา .....เคมี.....
ปีการศึกษา .....2540.....

ลายมือชื่อนิสิต .....อภิรักษ์ พันธุมชัย.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....วรินทร ชวศิริ.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....-.....

## ACKNOWLEDGEMENT

The author wishes to express his deep gratitude to his advisor Assistant Professor Dr. Warinthorn Chavasiri, for his very kind assistance, generous guidance and encouragement throughout the course of this research. He is grateful to Assistant Professor Dr. Kingkaew Wattanasermkit, Department of Biology, Chulalongkorn University, for brine shrimp bioassay experiments. Thanks are also extended to Associate Professor Dr. Udom Kokpol, Associate Professor Gaysorn Veerachatoo and Dr. Santi Tip-pyang of the Natural Products Research Unit, Department of Chemistry, Chulalongkorn University for their helpful discussion and support.

Appreciation is also expressed to the Faculty of Science, Chulalongkorn University for granting a teaching assistant fellowship during 1995-1996 and to the Graduate School for financial support of part of this research work. In addition, he wishes to thank his committee, Professor Dr. Padet Sidisunthorn, Associate Professor Dr. Siri Varothai, Associate Professor Dr. Udom Kokpol and Dr. Roderick Bates for their comments and suggestions.

Special thanks is given to collaborative partners at Beijing Medical School who kindly performed and provided a preliminary results of cytotoxicity tests against various cell lines.

A deep affectionate gratitude is acknowledged to my parents for their love, understanding, encouragement and support throughout the entire study. Without them, the author would never have been able to achieve this goal.

## Contents

Pages

Pages

## List of Figures

Figures

Pages

Figures

Pages

## List of Schemes

## List of Tables

Tables Pages

Tables Pages

## List of Abbreviations

| | | | |
|---|---|---|---|
| b | broad | $cm^{-1}$ | unit of wavelength |
| m | multiplet (NMR) | IR | infrared |
| m/e | mass to charge ratio | MS | mass spectrometry |
| d | doublet (NMR) | J | coupling constant |
| dd | doublet of doublet (NMR) | ppm | part per million |
| DMSO | dimethylsulfoxide | m.p. | melting point |
| MW | molecular weight | wt | weight |
| GLC | gas liquid chromatography | $M^+$ | molecular ion |
| s | sharp (IR) | $R_f$ | rate of flow in |
| $LC_{50}$ | concentration that caused | | chromatogram |
| | 50% lethality | $\delta$ | chemical shift |
| NMR | nuclear magnetic resonance | s | singlet (NMR) |
| t | triplet (NMR) | | |