

สารเคมีจากต้นสาบหมา



นางสาว สิริินฐ อนันต์วรณชัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาค้นคว้าหลักสูตรปริญญาโท สาขาวิชาเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏสกลนคร

ภาควิชาเภสัชเวท

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2532

ISBN 974-569-970-5

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

016027

i10303601

CHEMICAL CONSTITUENTS OF EUPATORIUM ADENOPHORUM SPRENG.

Miss Sirinart Ananvoranich

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

Department of Pharmacognosy

Graduate School

Chulalongkorn University

1989

ISBN 974-569-970-5



Thesis Title CHEMICAL CONSTITUENTS OF EUPATORIUM
ADENOPHORUM SPRENG.
By Miss Sirinart Ananvoranich
Department Pharmacognosy
Thesis Advisors Associate Professor Nijsiri Ruangrungsi

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

Thavorn Vajrabhaya Dean of Graduate School
(Professor Thavorn Vajrabhaya, Ph.D.)

Thesis Committee :

Payom Tantivatana Chairman
(Professor Payom Tantivatana, Ph.D.)

S. Amnuoypol Member
(Associate Professor Surattana Amnuoypol, M.Sc.)

Ekarin Saifah Member
(Associate Professor Ekarin Saifah, Ph.D.)

Nijsiri Ruangrungsi Member
(Associate Professor Nijsiri Ruangrungsi, M.Sc.)

W. De-Eknamkul Member
(Lecturer Wanchai De-Eknamkul, Ph.D.)



สิรินาถ อนันต์วรณิษฐ์ : สารเคมีจากต้นสาบหมา (CHEMICAL CONSTITUENTS OF EUPATORIUM ADENOPHORUM SPRENG)

จ.ที่ปรึกษา : รศ. นิจศิริ เรืองรังษี. 149 หน้า

การวิจัยครั้งนี้มีจุดมุ่งหมาย เพื่อศึกษาทางพฤกษเคมีของต้นสาบหมา ในแง่การแยกสกัด สารเคมีจากต้นสาบหมา และใช้เทคนิคทางสเปกโทรสโคปี ในการพิสูจน์กำหนดสูตรโครงสร้างของสาร เคมีบริสุทธิ์ที่แยกได้

ผลการวิจัยครั้งนี้ พบสารเคมีจากสิ่งสกัดชั้นปีโตรเลียมอีเทอร์ของต้นสาบหมา อาทิ สารในกลุ่มเซสควิเทอร์ปีนนอยด์ ซึ่งมีโครงสร้างชนิดใหม่ให้ชื่อว่า ยูปาโทรีโนน. สารในกลุ่มไฟโตสเตียรอยด์ (เบต้า-สโตสเตียรอล) และสารในกลุ่มไตรเทอร์ปีนนอยด์ซึ่งยังไม่พิสูจน์สูตรโครงสร้าง

ภาควิชา เกษตรศาสตร์
สาขาวิชา เกษตรศาสตร์
ปีการศึกษา 2531

ลายมือชื่อนิสิต
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา



SIRINART ANANVORANICH : CHEMICAL CONSTITUENTS OF EUPATORIUM
ADENOPHORUM SPRENG. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. NIJSIRI RUANGRUNG-
SI, M.Sc. (Pharm). 149PP.

This research work was emphasized on phytochemical study of Eupatorium adenophorum Spreng. Various spectroscopic techniques were employed for deducing the structures of two isolated compounds.

The petroleum ether extract from the dried whole plant of Eupatorium adenophorum Spreng. revealed the presence of a new sesquiterpene skeleton compound, which is named Eupatorenone. A phytosterol, β -sitosterol, and an unidentified triterpenoid were also isolated.

ภาควิชา เกษตรศาสตร์
สาขาวิชา เกษตรศาสตร์
ปีการศึกษา 2531

ลายมือชื่อนิสิต สิริรัตน์ อนันวรณิช์
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา นิสิต วิชาเกษตรศาสตร์



ACKNOWLEDGEMENTS

The author wishes to express her sincere gratitude to the followings :-

Associate Professor Nijsiri Ruangrungsi of the Department of Pharmacognosy , Faculty of Pharmaceutical Sciences , Chulalongkorn University , for his supervision of the research , helpful guidances , keen interest and continual encouragements throughout the course of this study.

Lecturer Kittisak Likhitwitayawuid of the Department of Pharmacognosy , Faculty of Pharmaceutical Sciences , Chulalongkorn University , for his coadvisor , helpful guidances , keen interest and encouragements during this work.

Dr. Wanchai De-Eknamkul of the Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, for his kindly encouragements and interest during this study.

Professor Geoffrey A. Cordell, College of Pharmacy, University of Illinois at Chicago, Chicago, Illinois, U.S.A., for his kindly interpretation and identification of compounds.

Dr. Gabor Blasko, College of Pharmacy, University of Illinois at Chicago, Chicago, Illinois, U.S.A., for his interpretation and identification of compounds

All staff members of the Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, for their kindness and help.

Graduate School, Chulalongkorn University, for granting her partial financial support of five thousand and nine hundred baht to fulfill this investigation.



CONTENTS

	page
ABSTRACT (THAI)	iv
ABSTRACT (ENGLISH)	v
ACKNOWLEDGEMENTS	vi
CONTENTS	viii
LIST OF FIGURES	xi
LIST OF TABLES	xiv
ABBREVIATION	xv
CHAPTERS	
I INTRODUCTION	1
II HISTORICAL	
1. CHEMICAL CONSTITUENTS OF EUPATORIUM SPP.	6
2. STEROIDS	
2.1 Chemistry of Steroids	26
2.2 Distribution of Steroids	26
2.3 Classification of Steroids	27
2.4 Biosynthesis of Steroids	46
3. SESQUITERPENOIDS	
3.1 Chemistry of Sesquiterpenoids	56
3.2 Classification of Sesquiterpenoids	57
3.3 Distribution of Sesquiterpenoids	69

	page
3.4 Biosynthesis of Sesquiterpenoids ..	70
3.5 Biological activities of Sesquiterpenoids	72
 III EXPERIMENTS	
1. SOURCE OF PLANT MATERIAL	79
2. GENERAL TECHNIQUE	
2.1 Thin Layer Chromatography	79
2.2 Column Chromatography	80
2.3 Physical Constants	81
2.4 Spectroscopy	82
3. ISOLATION OF CHEMICAL SUBSTANCES FROM <u>Eupatorium adenophorum</u> Spreng.	
3.1 Extraction	84
3.2 Isolation of Chemical Substances ...	84
4. CHARACTERIZATION OF ISOLATED COMPOUNDS	
4.1 Characterization of EA-1 as β -Sitosterol	86
4.2 Characterization of EA-2 as Eupatorenone	88
4.3 Characterization of EA-3 as a triterpene	91
IV DISCUSSION	94

	page
V CONCLUSION AND RECOMMENDATION	100
REFERENCES	101
APPENDIX	127
VITA	149



LIST OF FIGURES

Figure	page
1.1 <u>Eupatorium adenophorum</u> Spreng.	5
2.1 Structures of Lanosterol and Cholesterol	28
2.2 Structures of some C ₂₈ sterols	30
2.3 Structures of some plant sterols	31
2.4 Structures of some insect-molting hormones	32
2.5 Biosynthesis of esterone	33
2.6 Biosynthesis of C ₂₁ steroids	34
2.7 Some C ₁₉ steroids	35
2.8 Some C ₁₈ estrogens in higher plants	35
2.9 Structure of spiroketal steroid nucleus	36
2.10 Steroidal sapogenins	37
2.11 Structures of some Holarrhena alkaloids (C ₂₁ alkaloids)	39
2.12 Structures of some Buxus alkaloids (C ₂₁ alkaloids)	40
2.13 Structures of some Solanum alkaloids	42
2.14 Structures of some Veratrum alkaloids	42
2.15 Structures of aglycones of cardenolide	45
2.16 Structures of aglycones of scilladienolide	45
2.17 Some sugars of cardiac glycoside	46
2.18 Biosynthesis of isopentenyl pyrophosphate from acetyl CoA	49
2.19 Formation of squalene from farnesyl pyrophosphate	51
2.20 Biosynthetic pathway of plant sterols	55

Figure	page
2.21 Common structure of Germacrane class	59
2.22 Some nonlactonic sesquiterpenoids of germacrane class	60
2.23 Some germacranolides	61
2.24 Some germafuranolides	62
2.25 Some sesquiterpenoids of elemene class	64
2.26 Some nonlactonic sesquiterpenoids of guaiane class	65
2.27 Some lactonic sesquiterpenoids of guaiane class	67
2.28 Some sesquiterpenoids of ambrosane class	68
2.29 Possible ways for the formation of the different types of cyclic sesquiterpenoids from farnesyl pyrophosphate	70
2.30 Possible ways for the formation of some sesquiterpenoids	71
2.31 Formation of chamazulene from matricin	72
2.32 α -Bisabolol	74
2.33 The petasins and isopetasins	75
2.34 Some important sesquiterpene lactones with bitter taste	76
2.35 Structure of unsaturated lactone ring	78
3.1-3.5 Thin-layer chromatogram of isolated compounds from <u>Eupatorium adenophorum</u> Spreng.	128-132
3.6 Infrared absorption spectrum of EA-1	

Figure	page
from <u>Eupatorium adenophorum</u> Spreng.	133
3.7 ^1H -Nuclear magnetic resonance spectrum of EA-1 from <u>Eupatorium adenophorum</u> Spreng.	134
3.8 Electron impact mass spectrum of EA-1 from <u>Eupatorium adenophorum</u> Spreng.	135
3.9 Ultraviolet absorption spectrum of EA-2 from <u>Eupatorium adenophorum</u> Spreng.	136
3.10 Circular dichroism spectrum of EA-2 from <u>Eupatorium adenophorum</u> Spreng.	137
3.11 Infrared absorption spectrum of EA-2 from <u>Eupatorium adenophorum</u> Spreng.	138
3.12-3.19 Nuclear magnetic resonance spectra of EA-2 from <u>Eupatorium adenophorum</u> Spreng.	139-146
3.20 Mass spectrum of EA-2 from <u>Eupatorium</u> <u>adenophorum</u> Spreng.	147
3.21 ^1H -Nuclear magnetic resonance spectrum of EA-3 from <u>Eupatorium adenophorum</u> Spreng.	148



LIST OF TABLES

TABLE		page
1.	Chemical constituents of <u>Eupatorium</u> spp.	7-25
2.	Natural products formed from isoprene unit	58
3.	The important bioactivity and clinical use of some sesquiterpenoids	73
4.	Some sesquiterpene lactones with antitumor activity	77
5.	^1H - and ^{13}C -NMR Assignment of EA-2	90

ABBREVIATIONS

°C	=	degree Celsius
c	=	concentration
ca	=	approximately
cm	=	centimeter
¹ H-NMR	=	Proton Nuclear magnetic resonance
¹³ C-NMR	=	Carbon 13 nuclear magnetic resonance
TMS	=	Tetramethylsilane
IR	=	Infrared
UV	=	Ultraviolet
TLC	=	Thin layer chromatography
CC	=	Column chromatography
hRf	=	Rate of flow in chromatography multiple by 100
EIMS	=	Electron impact mass spectrum
	=	Optical Rotation at 20 C
λ_{\max}	=	wavelength at maximum absorption
s	=	singlet
d	=	doublet
t	=	triplet
m	=	multiplet
MHz	=	Mega Hertz
Hz	=	Hertz
ppm	=	part per million
m/z	=	mass to charge ratio
M ⁺	=	Molecular ion
mm	=	millimeter

ml	=	milliliter
<u>J</u>	=	Coupling constant
nm	=	nanometer
COSY	=	Correlation spectroscopy
HETCOR	=	Heteronuclear chemical shift correlation
APT	=	Attach Proton Test
SINEPT	=	Selective INEPT