องค์ประกอบทางเคมีของดอกลำดวน

นาย ศุภชัย ติยวรนันท์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชเวท ภาควิชาเภสัชเวท

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2541

ISBN 974-331-117-3

CHEMICAL CONSTITUENTS OF *MELODORUM FRUTICOSUM* FLOWERS

Mr. Suppachai Tiyaworanan

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
Academic Year 1998

ISBN 974-331-117-3

Thesis Title	Chemical Constituents of *Melodorum fruticosum* Flowers
By	Mr. Suppachai Tiyaworanan
Department	Pharmacognosy
Thesis Advisor	Associate Professor Chaiyo Chaichantipyuth

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

.....Dean of Graduate School

(Professor Supawat Chutivongse, M.D.)

Thesis committee

.....Chairman

(Associate Professor Kittisak Likhitwitayawuid, Ph.D.)

.....Thesis Advisor

(Associate Professor Chaiyo Chaichantipyuth, M.Sc.)

.....Member

(Assistant Professor Rutt Suttisri, Ph.D.)

.....Member

(Associate Professor Amorn Petsom, Ph.D.)

ศุภชัย ติยวรนันท์ : องค์ประกอบทางเคมีของดอกลำดวน (CHEMICAL CONSTITUENTS OF *MELODORUM FRUTICOSUM* FLOWERS) อาจารย์ที่ปรึกษา : รศ. ชัยโย ชัยชาญทิพยุทธ, 98 หน้า. ISBN 974-331-117-3

การศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของดอกลำดวน (วงศ์ Annonaceae) สามารถแยกสารบริสุทธิ์ได้ 2 กลุ่ม เป็นสารในกลุ่มเฮปทีน 4 ชนิด และสารกลุ่มฟลาโวน 2 ชนิด และสามารถพิสูจน์สูตรโครงสร้างทางเคมีของสารบริสุทธิ์ที่แยกได้โดยวิธีการทางสเปคโตรสโคปีชนิดต่าง ๆ และเปรียบเทียบข้อมูลที่ได้กับสารที่มีการรายงานในอดีต พบว่าสารบริสุทธิ์ที่แยกได้ 3 ชนิด เป็นอนุพันธ์ใหม่ของสารกลุ่มเฮปทีนที่ยังไม่มีการรายงาน มีชื่อทางเคมีว่า (4*Z*)-7-benzoyloxy-2,4-heptadiene-6-one-4-olide, (4*E*)-7-benzoyloxy-2,4-heptadiene-6-one-4-olide, และ (*E*)-7-benzoyloxy-4-hydroxy-1-methoxy-2,4-heptadiene-1,6-dione และได้ให้ชื่อสามัญแก่สารที่แยกได้นี้ว่า melodorinone-A, melodorinone-B, และ tautomelodienone ตามลำดับ สำหรับสารบริสุทธิ์ที่แยกได้อีก 3 ชนิด เมื่อพิสูจน์สูตรโครงสร้างทางเคมีแล้ว พบว่าเป็นสารที่มีชื่อสามัญว่า acetylmelodorinol, chrysin, และ 5,7-dimethoxyflavone และเมื่อทำการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ พบว่าสาร tautomelodienone มีฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว P388 อย่างน่าสนใจ โดยมีค่า IC_{50} อยู่ที่ 0.60 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

ภาควิชา เภสัชเวท ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา เภสัชเวท ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

ปีการศึกษา 2541 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

#4076528833 : MAJOR PHARMACOGNOSY
KEY WORD: HEPTENE / *Melodorum fruticosum* / MELODORINONE-A / MELODORINONE-B / TAUTOMELODIENONE
SUPPACHAI TIYAWORANAN : CHEMICAL CONSTITUENTS OF *MELODORUM FRUTICOSUM* FLOWERS. THESIS ADVISOR : ASSOCIATE PROFESSOR CHAIYO CHAICHANTIPYUTH, M.Sc. in Pharm. 98 pp. ISBN 974-331-117-3

This research on the chemical constituents of *Melodorum fruticosum* Lour. flowers (Annonaceae) led to the isolation of four heptene derivatives and two flavones. The structure identification and structure elucidation of these compounds were based on the data from various spectroscopic techniques and comparison with reported data. Three novel derivatives of heptenes were assigned the chemical structures (4*Z*)-7-benzoyloxy-2,4-heptadiene-6-one-4-olide, (4*E*)-7-benzoyloxy-2,4-heptadiene-6-one-4-olide, and (*E*)-7-benzoyloxy-4-hydroxy-1-methoxy-2,4-heptadiene-1,6-dione, and were given the trivial names melodorinone-A, melodorinone-B, and tautomelodienone, respectively. The other three are the known compounds acetylmelodorinol, chrysin, and 5,7-dimethoxyflavone. Tautomelodienone was found to exhibit interesting cytotoxic activity against P388 cell line,with an IC_{50} value of 0.60 µg/ml.

ภาควิชา เภสัชเวท ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา เภสัชเวท ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา Chaiyo Chaichantipyuth

ปีการศึกษา 2541 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

ACKNOWLEDGEMENTS

The author wishes to express his deepest gratitude to his thesis advisor, Associate Professor Chaiyo Chaichantipyuth, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, for his valuable advice, guidance, suggestion and encouragement throughout the course of this study.

The author would like to acknowledge his sincere thanks to his thesis committee, for valuable suggestion and encouragement.

The author would like to acknowledge his grateful thanks to Dr. Khanit Suwanborirux, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, for his valuable suggestion and helpful in spectroscopic discussion.

The author wishes to express his sincere thanks to Associate Professor Dr. Amorn Petsom, Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, for his meaningful concern and encouragement.

The author would like to thank the University Development Commission (UDC) and the Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, for granting the scholarship throughout the course of his study.

The author would also like to thank the Graduate School of Chulalongkorn University for granting partial financial support to conduct this investigation.

The author would like to thank all his teachers and his friends for their contribution and friendship

Finally, the author wishes to express his infinite gratitude to his family for their love, concern and encouragement.

CONTENTS

LIST OF TABLES

LIST OF FIGURES

ABBREVIATIONS

$[\alpha]^{25}_{589}$	=	Specific Rotation at 25°C, 589 nm
br	=	Broad
c	=	Concentration
calcd.	=	Calculation
CD	=	Circular Dichroism
CI	=	Chemical Ionization
°C	=	Degree Celsius
$CDCl_3$	=	Deuterated chloroform
$CHCl_3$	=	Chloroform
cm	=	Centimeter
COLOC	=	Heteronuclear Correlation Long-Range Coupling
^{13}C NMR	=	Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance
H-H COSY	=	Homonuclear (Proton-Proton) Correlation Spectroscopy
2D	=	Two Dimensional
d	=	doublet
dd	=	doublet of doublets
ddd	=	doublet of doublets of doublets
DEPT	=	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DMSO-d_6	=	Deuterated Dimethylsulfoxide
δ	=	Chemical Shift
EI	=	Electron Impact
g	=	Gram
^1H NMR	=	Proton Nuclear Magnetic Resonance
Hz	=	Hertz
IR	=	Infrared Spectrum
J	=	Coupling Constant
Kg	=	Kilogram
L	=	Liter
λ_{max}	=	Wavelength at maximal absorption

ε	=	Molar Absorptivity
m	=	Multiplet
mg	=	Milligram
ml	=	Milliliter
MS	=	Mass Spectroscopy
m/z	=	mass-to-charge ratio
M^+	=	Molecular Ion
MH^+	=	Quasimolecular Ion
No.	=	Number
nm	=	Nanometer
NMR	=	Nuclear Magnetic Resonance
NOE	=	Nuclear Overhauser Effect
ppm	=	part per million
ν_{max}	=	Wave number at maximal absorption
s	=	Singlet
t	=	triplet
TLC	=	Thin Layer Chromatography
UV/vis	=	Ultraviolet and Visible Spectrophotometry
$[\theta]^{25}$	=	Molar ellipticity at 25°C