ปฏิกิริยาการเกิดเอสเทอร์ของแอนโดรกราโฟไลด์

นางสาว อารีรัตน์ ประจวบกลาง

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชเคมี ภาควิชาเภสัชเคมี
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2541

ISBN 974-332-115-2

ESTERIFICATION OF ANDROGRAPHOLIDE

Miss Areerat Prajoubklang

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmaceutical Chemistry

Graduate School Chulalongkorn University

Academic Year 1998

ISBN 974-332-115-2

Thesis Title	Esterification of Andrographolide
By	Miss Areerat Prajoubklang
Department	Pharmaceutical Chemistry
Thesis Advisor	Associate Professor Sunibhond Pummangura, Ph. D.
Thesis Co-Advisor	Associate Professor Chaiyo Chaichantipyuth, M. Sc. in Pharm.

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in

Partial fulfillment of the Requirment for the Master's Degree.

.....Dean of Graduate School

(Professor Supawat Chutivongse, M.D.)

Thesis Committee

..... Chairman

(Associate Professor Phensri Thongnopnua, Ph. D.)

..... Thesis Advisor

(Associate Professor Sunibhond Pummangura, Ph. D.)

.....Thesis Co-Advisor

(Associate Professor Chaiyo Chaichantipyuth, M. Sc. in Pharm.)

.....Member

(Assistant Professor Amorn Petsom, Ph. D.)

อารีรัตน์ ประจวบกลาง : ปฏิกิริยาการเกิดเอสเทอร์ของแอนโดรกราโฟไลด์
(ESTERIFICATION OF ANDROGRAPHOLIDE) อาจารย์ที่ปรึกษา:รศ.ดร. สุนิพนธ์ ภุมางกูร
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม : รศ. ชัยโย ชัยชาญทิพยุทธ, 163 หน้า ISBN 974-332-115-2

ได้ศึกษาปฏิกิริยาการเกิดเอสเทอร์ของแอนโดรกราโฟไลด์ โดยการทำปฏิกิริยากับแอซิดแอนไฮไดรด์ และแอซิดคลอไรด์ ได้แก่ อะซิติกแอนไฮไดรด์ บิวทิริกแอนไฮไดรด์ เบนโซอิลคลอไรด์ เฮปตะโนอิลคลอไรด์ และ สเตียโรอิลคลอไรด์ที่ภาวะของปฏิกิริยาต่างๆ ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากปฏิกิริยาเป็นเอสเทอร์ของดีไฮโดรแอนโดรกราโฟไลด์ โดยจำนวนหมู่ของเอสเทอร์อาจเป็นหนึ่งหมู่หรือสองหมู่ขึ้นกับภาวะของปฏิกิริยา พบว่าการให้ความร้อนแก่ปฏิกิริยาจะให้เอสเทอร์ของดีไฮโดรแอนโดรกราโฟไลด์หนึ่งและสองหมู่ แต่ถ้าเตรียมที่อุณหภูมิห้องจะให้เอสเทอร์ของดีไฮโดรแอนโดรกราโฟไลด์สองหมู่เพียงอย่างเดียว ผลิตภัณฑ์ที่ได้ทำให้บริสุทธิ์ด้วยวิธีการทางโครมาโทกราฟีและพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยวิธีการทางสเปกโทรสโกปีโดยใช้อินฟราเรดสเปกโทรโฟโตเมทรี นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี และ แมสสเปกโทรเมทรี

ภาควิชา เภสัชเคมี ลายมือชื่อนิสิต .....
สาขาวิชา เภสัชเคมี ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....
ปีการศึกษา 2541 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

3972502233 : MAJOR PHARMACEUTICAL CHEMISTRY
KEY WORD: ESTERIFICATION / ANDROGRAPHOLIDE
AREERAT PRAJOUBKLANG : ESTERIFICATION / ANDROGRAPHOLIDE
THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. SUNIBHOND PUMMANGURA, Ph. D.,
THESIS CO-ADVISOR : ASSOC. PROF. CHAIYO CHAICHANTIPYUTH, M. Sc. in Pharm. 163 pp. ISBN 974-332-115-2

Esterification reaction of andrographolide with acid anhydride and acid chloride, including acetic anhydride, butyric anhydride, benzoyl chloride, heptanoyl chloride and stearoyl chloride at various reaction conditions have been studied. The products of the reaction in all cases were mono- and di-acyl derivatives of dehydroandrographolide, but at room temperature gave only di-acyl derivatives of dehydroandrographolide. The products were purified by chromatographic methods and characterized by Infrared spectrophotometry, nuclear magnetic resonance spectroscopy and mass spectrometry.

ภาควิชา เภสัชเคมี ..... **ลายมือชื่อนิสิต** .....

สาขาวิชา เภสัชเคมี ..... **ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา** .....

ปีการศึกษา 2541 ..... **ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม** .....

ACKNOWLEDGEMENT

I am greatly indebted to Associate Professor Dr. Sunibhond Pummanguru, Depart ment of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, for his valuable advise, kindness and encouragement throughout this study.

I would like to express my sincere thanks to Associate Professor Chaiyo Chaichantipyuth, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, for his concern, kindly assistance and useful suggestions.

I would like to thank Associate Professor Dr. Kittisak Likhitwitayawuid, Assistant Professor Dr. Amorn Petsom, Dr. Khanit Suwanborirux and Dr. Rutt Suttisri for their helpful advise in using NMR apparatus and valuable discussion.

I would like to thank all the staff members of the Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University and Rangsit University for their kindness and help.

I would like to thank thesis committee for helpful comments and suggestion.

Finally, I wish to thank my family and friends, for their love, understanding and encouragement.

CONTENTS

LIST OF TABLES

LIST OF SCHEMES

LIST OF FIGURES

ABBREVIATIONS

b.p.	=	Boiling point
br s	=	Broad singlet (for NMR spectra)
c	=	Concentration
°C	=	Degree Celcius
$CDCl_3$	=	Deuterated chloroform
$CHCl_3$	=	Chloroform
CH_2Cl_2	=	Dichloromethane
cm	=	Centimeter
^{13}C NMR	=	Carbon-13 nuclear magnetic resonance
COSY	=	Correlation spectroscopy
1-D	=	One dimensional
2-D	=	Two dimensional
d	=	Doublet (for NMR spectra)
dd	=	Doublet of doublet (for NMR spectra)
ddd	=	Doublet of doublet of doublet (for NMR spectra)
DASM	=	Dehydroandrographolide Succinic Acid Monoester
DEPT	=	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DMAP	=	4-Dimethylaminopyridine
DMSO-d_6	=	Deuterated dimethylsulfoxide
δ	=	Chemical Shift
EIMS	=	Electron Impact Mass Spectrum
EtOAc	=	Ethyl acetate
EtOH	=	Ethanol

Fam.	=	Family
g	=	Gram
HETCOR	=	Heteronuclear Chemical Shift Correlation
^{1}H NMR	=	Proton nuclear magnetic resonance
Hz	=	Hertz
in.	=	Inch
IR	=	Infrared spectrum
J	=	Coupling constant
kg	=	Kilogram
L	=	Liter
M^+	=	Molecular ion
mg	=	Milligram
MHz	=	Megahertz
ml	=	Milliliter
mm	=	Millimeter
m.p.	=	Melting point
M	=	Molar
m/z	=	Mass to charge ratio
nm	=	Nanometer
MS	=	Mass spectrometry
No.	=	Number
NMR	=	Nuclear Magnetic Resonance
ppm	=	Part per million
q	=	Quartet(for NMR spectra)
s	=	Singlet(for NMR spectra)
t	=	Triplet(for NMR spectra)
TLC	=	Thin layer Chromatography
PTLC	=	Preparative-Thin layer Chromatography
TOCSY	=	Total Coherence Spectroscopy