

การศึกษาทางพฤกษเคมีของต้นพญาปล้องทอง

นายอุทัย โสธนะพันธุ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต ภาควัชาเภสัชพฤกษศาสตร์ บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกร. วิทยาลัย พ.ศ. 2533

> ISBN 974-577-814-1 ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

> > 016218

PHYTOCHEMICAL STUDY OF Strychnos minor Dennst. STEM

Mr. Uthai Sotanaphun

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmaceutical Botany

Graduate School

Chulalongkorn University

1990

ISBN 974-577-814-1



PHYTOCHEMICAL STUDY OF Thesis Title Strychnos minor Dennst. STEM Mr. Uthai Sotanaphun Ву Department Pharmaceutical Botany Thesis Advisor Assistant Professor Rapepol Bavovada, Ph.D. Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree Thanon Vojiashaya Dean of Graduate School (Professor Thavorn Vajrabhaya, Ph.D.) Thesis Commitee: B. K. Laddawan Chairman (Associate Professor Ekarin Saifah, Ph.D.) Rapepol Bavovada Member

Copyright of the Graduate School, Chulalongkorn University.

(Assistant Professor Rapepol Bavovada, Ph.D.)

ที่แนะนั้นอากัยเทาะลยีก พยะประกอ จอกไม่กรอบสำเน็ก นักนี้สากกับเดิม เ

อุทัย โสธนะพันธุ์ : การศึกษาทางพฤกษเกมีของต้นพญาปล้องทอง (PHYTOCHEMICAL STUDY OF Strychnos minor Dennst. STEM) อ.ที่ปรึกษา : ผศ.คร.รพีพล ภโววาท, 179 หน้า. ISBN 974-577-814-1

จากการศึกษาทางพฤกษเคมีของต้นพญาปล้องทอง (Strychnos minor Dennst.) ได้พบ indole alkaloids สองชนิค ชื่อ henningsoline และ henningsoline N_b-oxide และพิสูจน์ เอกลักษณ์ของสารทั้งสองนี้โดยอาศัยข้อมูลทางสเปคโตรสโคปี ยังไม่เคยมีรายงานว่าพบ henningsoline ในพืชชนิคนี้มาก่อน และ henningsoline N_b-oxide เป็นสารที่พบเป็นครั้งแรกจากธรรมชาติ

ภาควิชา เภสัชพฤกษศาสตร์	. 402.	2008
สาขาวิชา เภสัชพฤกษศาสตร์	ลายมอชอนสิต ฐาง	· 40th Mile
ปีการศึกษา 2532	ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา	owr

พิมพ์ตั้นอนับบทลัดก่อวิทยานิยนเรื่องสโบกระกุณ์เจ็ล เรื่นก็ 🖂 🗄 ล.โ

UTHAI SOTANAPHUN : PHYTOCHEMICAL STUDY OF Strychnos minor Dennst. STEM. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. RAPEPOL BAVOVADA, Ph.D. 179 PP. ISBN 974-577-814-1

From the phytochemical study of the stem of $Strychnos\ minor\ Dennst.$, two indole alkaloids: henningsoline and henningsoline N_b -oxide were isolated. Their structures were characterized by means of spectroscopic evidence. Henningsoline has never been reported to be found in this species before, and henningsoline N_b -oxide was found for the first time in natural source.

ภาควิชา	เภสัชพฤกษศาสตร์
	เภสัชพฤกษศาสตร์
	2532

ลายมือชื่อนิสิต อุทย ริสตร์แอ้



ACKNOWLEDGEMENTS

The author wishes to express his gratitude and thanks to his advisor, Assistant Professor Dr. Rapepol Bavovada of the Department of Pharmaceutical Botany, Faculty of Pharmaceutical Science, Chulalongkorn University, for his supervision, guidance and encouragement during the course of this study.

The author would like to extend his sincere thanks to all of the staff members of the Department of Pharmaceutical Botany, Faculty of Pharmaceutical Science, Chulalongkorn University, for their kindness and helps.

The author wishes to express his sincere gratitude to the technical staffs of the Science and Technology Research Equipment Center, Chulalongkorn University, for determining several 90 MHz NMR, mass, and IR spectra. Special thanks is due to Dr. Verpoorte R. and Mr. Rutt Suttisri for their skilful recording of 300 MHz NMR, and Flt. Lt. Lerpong Thanakijcharoenpath for that of UV absorption spectra.

Finally, the author is indebted to Assistant Professor Chaiyo Chaichantipyuth and Mr. Boonying Teabserm for their useful informations and very helpful in sample collections.



CONTENTS

A	ABSTRACT (Thai)	iv
P	ABSTRACT (English)	v
P	ACKNOWLEDGEMENTS	viii
I	LIST OF TABLES	ix
L	LIST OF FIGURES	х
C	CHAPTER	
Ι	I GENERAL INTRODUCTION	
	Introduction	1
	Classification of Strychnos alkaloids	4
	Biosynthesis of Strychnos alkaloids	15
	Pharmacology of Strychnos alkaloids	29
	1. Muscle-relaxant activity	30
	2. Convulsive activity	41
	3. Cytotoxic activity	47
	4. Antimicrobial activity	53
	5. Hypotensive activity	58
	6. Other activities	60
ΙI	I Strychnos minor Dennst.	
	Historical nomenclature	67
	Medicinal use of Strychnos minor Dennst	74
	Previous phytochemical studies	76
	Purpose of the present investigation	80

III	EXPERIMENTAL	
	Source of plant materials	81
	General techniques	81
	Extraction	87
	Separation procedure	88
	Isolation of the chemical substances	89
	Characterization of the isolated alkaloids	
	A-1	95
	AA-1	99
ΙV	DISCUSSION	
	Structure elucidation of the isolated alkaloids	
	A-1	103
	AA-1	113
	Biogenetic discussion on the	
	isolated alkaloids	125
	Chemotaxonomic significance of the	
	isolated alkaloids	133
	Proposed pharmacological activity of the	
	isolated alkaloids	144
٧	CONCLUSION AND RECOMMENDATION	146
RI	EFERENCES	147
AE	PPENDIX	167
vı	τπΔ	170

LIST OF TABLES

TABLE	
1.	Position of the genus Strychnos within
	the family Loganiaceae 3
2.	Subdivision of the main type of
	Strychnos alkloids 8
3.	Strychnos alkaloids and their activities 61
4.	Nomenclature concerning of
	Strychnos minor Dennst
5.	List of alkaloids of
	Strychnos minor Dennst 77
6.	Some ¹³ C chemical shift assignment of AA-1, A-1,
	and diaboline 120
7.	The ¹ H NMR chemical shift assignment
	of A-1 and AA-1 122
8.	The ¹³ C NMR chemical shift assignment
	of A-1 and AA-1 124
9.	The occurrence of henningsoline in
	natural source
10.	Distribution of diaboline derivatives

LIST OF FIGURES

FIGURE

1.	The indole alkaloid skeletons	5
2.	Biogenetic classification of <i>Strychnos</i> alkaloids arranged by Coune	6
3.	Formation of tryptamine	16
4.	Hypothetical pathway for the conversion of geraniol and nerol to loganin	
	and secologanin	19
5.	Formation of strictosidine	21
6.	Strictosidine as a key role intermediate	
	in indole alkaloids biosynthesis	22
7.	Overall view of biosynthesis of the	
	Strychnos alkaloids	24
8.	Alkaloids derived from dehydropreakuammicine	27
9.	Biosynthesis of longicaudeatine, the	
	S-C type alkaloid	28
10.	Strychnos minor Dennst. (S. silvicola A.W.Hill)	
	branch, flower, and seed	73

FIGURE

11.	Some important indole fragment ions in the	
	mass spectrum of A-1	104
12.	Some important indole fragment ions in the	
	mass spectrum of AA-1	114
13.	The possible biosynthetic route leading	
	to A-1 and AA-1	128
14.	Biosynthetic relationship between	
	strychnine derivatives and	
	diaboline derivatives	132
15.	The relationships among Strychnos Sections	
	in each continent by the appearance of	
	diaboline derivatives	143
16.	Ultra violet absorption spectrum of A-1	168
17.	Infrared absorption spectrum of A-1	169
18.	Mass spectrum of A-1	170
19.	¹ H NMR Nuclear magnetic resonance spectrum	
	(300 MHz) of A-1	171
20.	13C NMR Nuclear magnetic resonance spectrum	
	(22.5 MHz) of A-1	172
21.	Ultra violet absorption spectrum of AA-1	173
22	Infrared absorption spectrum of AA-1	174

FIGURE

23.	Mass spectrum of AA-1	175
24.	¹ H NMR Nuclear magnetic resonance spectrum	
	(90 MHz) of AA-1	176
25.	¹ H NMR Nuclear magnetic resonance spectrum	
	(300 MHz) of AA-1	177
25.	13C NMR Nuclear magnetic resonance spectrum	
	(22.5 MHz))of AA-1	178