

คุณสมบัติทางฟิสิกส์ เคมีของส่วนประกอบทาง เคมีในต้นฟ้าทะเลสาบจร

นางสาว ศรีสมพร ปรีเปรม



ศูนย์วิทยทรัพยากร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโท สาขาวิชาเคมี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2535

ISBN 974-581-937-9

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

018668 117217959

คุณสมบัติทางฟิสิกส์ เคมีของส่วนประกอบทางเคมีในต้นฟ้าทะลายโจร



นางสาว ศรีสุมพร ปรีเปรม

ศูนย์วิทยทรัพยากร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโท สาขาวิชาเภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต
ภาควิชาเภสัชเคมี

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2535

ISBN 974-581-937-9

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES OF CHEMICAL CONSTITUENTS IN

Andrographis paniculata Nees



MISS SRISOMPORN PREEPRAME

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

1991

ISBN 974-581-937-9

Thesis Title Physicochemical properties of chemical
 constituents in Andrographis paniculata Nees
By Miss Srisomporn preeprame
Department Pharmaceutical Chemistry
Thesis Advisor Associate Professor Sunibhond Pummangura , Ph.D.
Thesis Co-Advisor Assoc. Prof. Chaiyo Chaichantipyuth, M.Sc. in Pharm

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

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

Thesis Committee

Suttatip Chantaraskul.....Chairman
(Assoc. Prof. Suttatip Chantaraskul, M.Sc. in Pharm.)

Sunibhond Pummangura.....Thesis Advisor
(Assoc. Prof. Sunibhond Pummangura, Ph.D.)

Chaiyo Chaichantipyuth.....Thesis Co-Advisor
(Assoc. Prof. Chaiyo Chaichantipyuth, M.Sc. in Pharm.)

Channan Patarapanich.....Member
(Assist. Prof. Channan Patarapanich, Ph.D.)

Darawan Thanyavuthi.....Member
(Assoc. Prof. Darawan Thanyavuthi, M.Sc. in Pharm.)



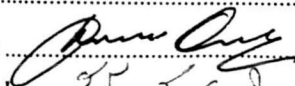
พิมพ์ต้นฉบับบทความวิจัยในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

ศรีสมพร ปรีเปรม : คุณสมบัติทางฟิสิกเคมีของส่วนประกอบทางเคมีในต้นฟ้าทะลายโจร
(PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF CHEMICAL CONSTITUENTS IN ANDROGRAPHIS PANICULATA NEES) อ.ที่ปรึกษา : รศ.ดร.สุรินทร์ ภูมิมางกูร. อ.ที่ปรึกษาร่วม :
รศ.ชัยโย ชัยชาญพิทยุทธ, 167 หน้า. ISBN 974-581-937-9

ในการสกัดแยกสารจากต้นฟ้าทะลายโจร โดยวิธีทางโครมาโตกราฟีและการตกผลึก สามารถแยกสารไดเทอร์ปีนอยด์แลคโตนได้ 5 ชนิด คือ 14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide, andrographolide, neoandrographolide, 14-deoxyandrographolide-19 β -D-glucoside, และ andrographiside ได้มีการทดสอบคุณสมบัติทางฟิสิกเคมีของสารเหล่านี้ การกำหนดตำแหน่งของคาร์บอนและโปรตอนในสูตรโครงสร้าง ทำได้โดยการประยุกต์ใช้เทคนิคทางนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์แบบหนึ่งมิติร่วมกับแบบสองมิติ ได้แก่ proton NMR, carbon-13 NMR, DEPT, H,H COSY, และ C,H COSY ข้อมูลทางสเปกโตรสโคปีที่ได้ สามารถใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงในการตรวจสอบโครงสร้างของสารกลุ่มไดเทอร์ปีนอยด์แลคโตนที่มีสูตรโครงสร้างคล้ายกันได้

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา เภสัชเคมี
สาขาวิชา เภสัชเคมี
ปีการศึกษา 2535

ลายมือชื่อนิสิต ศรีสมพร ปรีเปรม
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา 
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ชัยโย ชัยชาญพิทยุทธ

##C275275 : MAJOR PHARMACEUTICAL CHEMISTRY

KEY WORD: ANDROGRAPHIS PANICULATA / PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES

SRISOMPORN PREEPRAME : PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES OF CHEMICAL CONSTITUENTS IN ANDROGRAPHIS PANICULATA NEES. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. SUNIBHOND PUMMANGURA, Ph.D. THESIS CO-ADVISOR : ASSO. PROF. CHAIYO CHAICHANTIPYUTH, M.Sc. in Pharm. , 167 PP. ISBN 974-581-937-9

Five diterpenoid lactones, 14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide, andrographolide, neoandrographolide, 14-deoxyandrographolide-19 β -D-glucoside, and andrographiside were isolated from the aerial part of Andrographis paniculata Nees by chromatographic techniques and crystallization. The physicochemical properties of these compounds were determined. The assignment of carbons and protons in the structures were achieved by application of one dimensional and two dimensional nuclear magnetic resonance spectroscopy which included proton NMR, carbon-13 NMR, DEPT, H,H COSY, and C,H COSY. The spectroscopic data could be used as reference data for structure elucidation of the compounds which have similar type of diterpenoid lactone structure.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา.....เภสัชเคมี.....

สาขาวิชา.....เภสัชเคมี.....

ปีการศึกษา..... 2535.....

ลายมือชื่อนิสิต..... สริสอมพร ปรีเปรม.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... .....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..... ชัยโย ชัยชานทิพยอุท.....

ACKNOWLEDGEMENTS

The Author wishes to express her grateful appreciation to those who assisted her in her research and in the writing of this thesis.

To Associate Professor Dr. Sunibhond Pummangura, her major advisor and Associate Professor Chaiyo Chaichantipyuth, her Co-advisor for their invaluable suggestions, encouragement, guidance and kindness throughout the research studies.

To Assistant Professor Dr. Amorn Petchsom and Assistant Professor Dr. Somchai Pengprecha for their helpful advice in practice of NMR apparatus.

To all staff of the Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University for their advice and helpful cooperation.

To the staff of Scientific and Technological Research Equipment Center for their cooperative in analyzing compound

To the graduate school of Chulalongkorn University for the provision of partial financial support.

To her friends for their friendship and encouragement.

And lastly to her parents for their love, understanding and cheerfulness through her graduate study.

CONTENT

	Page
THAI ABSTRACT.....	iv
ENGLISH ABSTRACT.....	v
ACKNOWLEDGEMENTS.....	vi
LIST OF TABLES.....	viii
LIST OF FIGURES.....	ix
CHAPTER	
I INTRODUCTION.....	1
II HISTORICAL.....	7
The investigation of chemical constituents in <u>Andrographis paniculata</u> Nees.....	7
Diterpenoid lactone compounds.....	10
Experimental techniques for ^{13}C NMR...	20
1. One-dimensional Nuclear Magnetic Resonance.....	20
2. Two-dimensional Nuclear Magnetic Resonance.....	30
3. NOE difference Spectra.....	43
III EXPERIMENT.....	47
1. Source of plant material.....	47
2. Extraction.....	47
3. General techniques for isolation..	49
4. Isolation of chemical substance...	53
5. Physicochemical properties determination	56

IV RESULTS AND DISCUSSION.....	60
V CONCLUSION.....	107
REFERENCES.....	110
APPENDIX.....	120
VITA.....	167



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF TABLES

Table		Page
1	Chemical Constituents in <u>Andrographis paniculata</u> Nees.....	7
2	Fractions eluted from crude extract A	54
3	Proton chemical shift of compound C-2 in CDCl ₃	64
4	Carbon 13 chemical shift of C-2 compound in CDCl ₃	67
5	Proton chemical shift of compound C-3 in DMSO-d ₆	72
6	Carbon-13 chemical shift of compound C-3 in DMSO-d ₆	76
7	Proton Chemical shift of compound C-4 in DMSO-d ₆	83
8	Carbon-13 chemical shift of compound C-4 in DMSO-d ₆	86
9	Proton chemical shift of compound C-5 in DMSO-d ₆	92
10	Carbon-13 chemical shift of compound C-5 in DMSO-d ₆	95
11	Proton chemical shift of compound C-6 in DMSO-d ₆	101
12	Carbon-13 chemical shift of compound C-6 in DMSO-d ₆	104

LIST OF FIGURES

Figure		Page
1	<u>Andrographis paniculata</u> Nees.....	121
2	Terpenoid and steroid pathway.....	16
3	The J-modulated spin-echo sequence...	23
4	The effect of J-modulation on the amplitude of a signal after decoupling	23
5	The effect of the J-modulated spin-echo sequence on ¹ H-coupled ¹³ C multiplets	24
6	Vector diagram for the protons during the INEPT sequence.....	26
7	Plots of signal intensity verses θ for a methine, methylene and methyl carbon of cholesterol.....	29
8	Stacked plot of an H, H COSY spectrum of N-methyl-benzoisocarbostyryl.....	32
9	Contour plot of an H, H COSY spectrum of N-methyl-benzoisocarbostyryl.....	33
10	H, H COSY spectrum (COSY 45) of 4-methoxycarbonyl-adamantane-2,6-dione	34
11	Pules sequence of C, H correlation experiment and C,H correlation spectrum of caudicifolin.....	36

Figure		Page
12	^1H - ^{13}C Long-Range 2-D COSY spectrum and Two and Three Bond Correlations of Picrodendrin A.....	38
13	2-D INADEQUATE spectrum of cyclooctanol	40
14	Pulse sequence of the 2-D INADEQUATE.	41
15	NOE difference experiment with a nitrated benzodiazepinone derivative.	44
16	NOE 2-D spectrum of 2-O-acetylpseudo-lycorine.....	46
17	Structure of compound C-2, 14-deoxy-11,12-didehydro-andrographolide.....	62
18	UV spectrum of compound C-2 in chloroform	122
19	IR spectrum of compound C-2.....	123
20	Mass spectrum of compound C-2.....	124
21	Proton spectrum of compound C-2 in CDCl_3	125
22	H,H COSY spectrum of compound C-2 in CDCl_3	126
23	H,H COSY expanded scale of compound C-2 in CDCl_3	127
24	Carbon-13 decoupling spectrum of compound C-2 in CDCl_3	128
25	DEPT 135 spectrum of compound C-2 in CDCl_3	129
26	Structure of compound C-3, Andrographolide.	70

Figure		Page
27	UV spectrum of compound C-3 in Methanol	130
28	IR spectrum of compound C-3.....	131
29	Mass spectrum of compound C-3.....	132
30	Proton spectrum of compound C-3 in DMSO-d6.....	133
31	H,H COSY spectrum of compound C-3 in DMSO-d6.....	134
32	H,H COSY expanded scale of compound C-3 in DMSO-d6.....	135
33	Carbon-13 decoupling spectrum of compound C-3 in DMSO-d6.....	136
34	DEPT 135 spectrum of compound C-3 in DMSO-d6.....	137
35	DEPP 90 spectrum of compound C-3 in DMSO-d6.....	137
36	C, H COSY spectrum of compound C-3 in DMSO-d6.....	138
37	Proton spectrum of glucose in DMSO-d6	139
38	H,H COSY spectrum of glucose in DMSO- d6.....	140
39	Carbon-13 decoupling spectrum of glucose in DMSO-d6.....	141
40	DEPT 90 spectrum glucose in DMSO-d6..	142
41	Structure of compound C-4, Neoandrographolide.....	80

Figure		Page
42	UV spectrum of compound C-4 in Methanol.....	143
43	IR spectrum of compound C-4.....	144
44	Mass spectrum of compound C-4.....	145
45	Proton spectrum of compound C-4 in DMSO-d6.....	146
46	H,H COSY spectrum of compound C-4 in DMSO-d6.....	147
47	H,H COSY expanded scale spectrum of compound C-4 (2.8-5.2 ppm).....	148
48	H,H COSY expanded scale of compound C-4 (0.4-2.7 ppm).....	149
49	Carbon-13 decoupling spectrum of compound C-4 in DMSO-d6.....	150
50	DEPT 135 spectrum of compound C-4 in DMSO-d6.....	151
51	DEPT 90 spectrum of compound C-4 in DMSO-d6.....	151
52	C, H COSY spectrum of compound C-4 in DMSO-d6.....	152
53	Structure of compound C-5, 14-deoxyandrographolide-19 β -D-glucoside.	90
54	UV spectrum of compound C-5 in Methanol	153
55	IR spectrum of compound C-5.....	154
56	Mass spectrum of compound C-5.....	155

Figure		Page
57	Proton spectrum of compound C-5 in DMSO-d6.....	156
58	H,H COSY spectrum of compound C-5 in DMSO-d6.....	157
59	Carbon-13 decoupling spectrum of compound C-5 in DMSO-d6.....	158
60	DEPT 90 spectrum of compound C-5 in DMSO-d6.....	158
61	Structure of compound C-6, Andrographiside	99
62	UV spectrum of compound C-6 in Methanol	159
63	IR spectrum of compound C-6.....	160
64	Mass spectrum of compound C-6.....	161
65	Proton spectrum of compound C-6 in DMSO-d6.....	162
66	H,H COSY spectrum of compound C-6 in DMSO-d6.....	163
67	Carbon-13 decoupling spectrum of compound C-6 in DMSO-d6.....	164
68	DEPT 135 spectrum of compound C-6 in DMSO-d6.....	165
69	DEPT 90 spectrum of compound C-6 in DMSO-d6.....	166