

# สารเคมีจากรากใบฝรั่งฟ้า



นางสาวจงจิตร อริยประยูร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโท สาขาวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

ภาควิชาเภสัชเวท

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2533

ISBN 974-577-700-5

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

016311

CHEMICAL CONSTITUENTS OF *MURRAYA SIAMENSIS* ROOT

Miss Jongjit Ariyaprayoon

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

Department of Pharmacognosy

Graduate School

Chulalongkorn University

1990

ISBN 974-577-700-5



Thesis Title           CHEMICAL CONSTITUENTS OF MURRAYA  
                                  SIAMENSIS ROOT

By                         Miss Jongjit Ariyaprayoon

Department            Pharmacognosy

Thesis Advisor        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.)

*Nijsiri Ruangrungsi*  
..... Thesis Advisor  
(Associate Professor Nijsiri Ruangrungsi, M.Sc.)

*Aimon Somanabandhu*  
..... Member  
(Assistant Professor Aimon Somanabandhu, Ph.D.)

*Apichart Suksamrarn*  
..... Member  
(Associate Professor Apichart Suksamrarn, Ph.D.)



จงจิตร อริยประยูร : สารเคมีจากรากโปรงฟ้า (CHEMICAL CONSTITUENTS OF *MURRAYA SIAMENSIS* ROOT) อ.ที่ปรึกษา : รศ.นิจศิริ เรืองรังษี, 215 หน้า. ISBN 974-577-700-5

การวิจัยครั้งนี้มีจุดมุ่งหมาย เพื่อศึกษาทางพฤกษเคมีของรากต้นโปรงฟ้า (*Murraya siamensis* Craib) ในแง่การสกัดและแยกสารเคมีจากรากต้นไม้มดังกล่าว และใช้เทคนิคทางสเปกโตรสโคปีในการพิสูจน์ และ กำหนดสูตรโครงสร้างของสารเคมีบริสุทธิ์ที่แยกได้

ผลการวิจัยครั้งนี้ พบสารที่แยกได้จากชั้นคลอโรฟอร์มของรากต้นโปรงฟ้า 8 ชนิด เป็นคาร์บาโซล อัลคาลอยด์ 7 ชนิด และ คูมาริน 1 ชนิด ชื่อ xanthoxyletin คาร์บาโซล ดังกล่าว เป็นสารชนิดใหม่เพิ่งพบเป็นครั้งแรกในธรรมชาติ 3 ชนิด คือ 3-formyl-2,7-dimethoxycarbazole, 7-methoxymurrayacine และ O-methylmukonal ที่มีรายงานแล้ว 4 ชนิด คือ heptaphylline, 7-methoxyheptaphylline, 2-hydroxy-3-formyl-7-methoxycarbazole และ mukonal คาร์บาโซลชนิดใหม่ที่พบในรากโปรงฟ้า 2 ชนิด และที่มีรายงานแล้ว 2 ชนิด เป็นคาร์บาโซล อัลคาลอยด์ ซึ่งหาได้ยากที่มีหมู่ methoxy ที่ตำแหน่ง 7

ภาควิชา ..เภสัชเวท.....  
สาขาวิชา ..เภสัชเวท.....  
ปีการศึกษา ..2532.....

ลายมือชื่อนิสิต ..... จงจิตร อริยประยูร .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ..... รศ.นิจศิริ เรืองรังษี .....



JONGJIT ARIYAPRAYOON : CHEMICAL CONSTITUENTS OF *MURRAYA SIAMENSIS* ROOT. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. NIJSIRI RUANGRUNGSI, M.Sc. 215 pp. ISBN 974-577-700-5

This research work was emphasized on phytochemical study of *Murraya siamensis* Craib root (Rutaceae). Various spectroscopic techniques were employed for deducing the structure of isolated compounds.

The chloroform extract from the root of *Murraya siamensis* Craib (Rutaceae) revealed the presence of eight compounds. Seven of the compounds are carbazole alkaloids, three of which are unreported natural products named 3-formyl-2,7-dimethoxycarbazole, 7-methoxymurrayacine and O-methylmukonal. Moreover, four known carbazole alkaloids have been characterized as heptaphylline, 7-methoxyheptaphylline, 2-hydroxy-3-formyl-7-methoxycarbazole and mukonal. Two of the known and two of the new carbazoles contain a rare 7-methoxy substituent. The other component is also isolated as a coumarin xanthoxyletin.

ภาควิชา ..... เกษษเวท  
สาขาวิชา ..... เกษษเวท  
ปีการศึกษา ..... 2532

ลายมือชื่อนิติต ..... จวงจิตร อริยประยูร  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ..... น.ศิริ รุณกรงสี





## ACKNOWLEDGEMENTS

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

Associate Professor Nijsiri Ruangrunsi 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.

Professor Gordon L. Lange, Guelph-Waterloo Centre for Graduate Work in Chemistry, Department of Chemistry and Biochemistry, University of Guelph, Guelph, Ontario, Canada, for his kindly interpretation and identification of compounds.

Mr. Michael G. Organ, Ph.D. candidate, Guelph-Waterloo Centre for Graduate Work in Chemistry, Department of Chemistry and Biochemistry, University of Guelph, Ontario, Canada, for his interpretation and identification of compounds.

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

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



## CONTENTS

	Page
ABSTRACT (THAI) .....	iv
ABSTRACT (ENGLISH) .....	v
ACKNOWLEDGEMENTS .....	vi
CONTENTS .....	vii
LIST OF FIGURES .....	x
LIST OF TABLES .....	xii
ABBREVIATION .....	xiv
CHAPTERS	
I INTRODUCTION .....	1
II HISTORICAL	
1. Chemical Constituents of <i>Murraya</i> Linn. ....	8
2. Carbazole Alkaloids	
2.1 Introduction .....	24
2.2 Classification .....	25
2.3 Biosynthesis .....	39
2.4 Biological activity .....	43
2.5 Synthesis .....	47

3.	Coumarins	
3.1	Introduction .....	60
3.2	Natural occurrence and biosynthesis ....	62
3.3	Classification .....	65

### III EXPERIMENTAL

1.	Source of Plant Material .....	95
2.	General Techniques	
2.1	Thin layer chromatography .....	95
2.2	Column chromatography .....	97
2.3	Physical constant .....	98
2.4	Spectroscopy .....	98
3.	Extraction and Isolation	
3.1	Extraction .....	99
3.2	Isolation .....	99
4.	Characterization of Isolated Compounds .....	100
4.1	Characterization of MS-1 as heptaphylline .....	101
4.2	Characterization of MS-2 as 7-methoxyheptaphylline .....	103
4.3	Characterization of MS-3 as 2-hydroxy-3-formyl-7-methoxycarbazole .	105



4.4	Characterization of MS-4 as 3-formyl-2,7-dimethoxycarbazole .....	107
4.5	Characterization of MS-5 as xanthoxyletin .....	109
4.6	Characterization of MS-6 as mukonal .....	110
4.7	Characterization of MS-7 as 7-methoxymurrayacine .....	112
4.8	Characterization of MS-8 as O-methylmukonal .....	114
IV	DISCUSSION .....	117
V	CONCLUSION AND RECOMMENDATION .....	125
	REFERENCES .....	126
	APPENDIX .....	159
	VITA .....	200



## LIST OF FIGURES

Figure	Page
1 <i>Murraya siamensis</i> Craib .....	6
2 Biosynthesis of carbazole alkaloids .....	40
3 Biosynthesis of carbazole alkaloids from 3-methylcarbazole(3) .....	42
4 Synthesis of murrayanine(6) .....	49
5 Synthesis of murrayacine(38) .....	52
6 Synthesis of mahanimbine(51) .....	54
7 Shikimic acid pathway to coumarins .....	64
8-12 Thin layer chromatography (TLC) of eight isolated compounds from <i>Murraya siamensis</i> Craib .....	160-164
13 IR spectrum of MS-1 (in CCl <sub>4</sub> ) .....	165
14 <sup>1</sup> H NMR spectrum of MS-1 (in acetone-d <sub>6</sub> ) .....	166
15 <sup>1</sup> H NMR spectrum of MS-1 (in CDCl <sub>3</sub> ) .....	167
16 <sup>13</sup> C NMR spectrum of MS-1 (in acetone-d <sub>6</sub> ) .....	168
17 Mass spectrum of MS-1 (EIMS) .....	169
18 IR spectrum of MS-2 (in CCl <sub>4</sub> ) .....	170
19 <sup>1</sup> H NMR spectrum of MS-2 (in acetone-d <sub>6</sub> ) .....	171
20 <sup>13</sup> C NMR spectrum of MS-2 (in acetone-d <sub>6</sub> ) .....	172
21 Mass spectrum of MS-2 (EIMS) .....	173
22 IR spectrum of MS-3 (in CCl <sub>4</sub> ) .....	174
23 <sup>1</sup> H NMR spectrum of MS-3 (in acetone-d <sub>6</sub> ) .....	175
24 <sup>13</sup> C NMR spectrum of MS-3 (in acetone-d <sub>6</sub> ) .....	176
25 Mass spectrum of MS-3 (EIMS) .....	177

Figure	Page
26 UV spectrum of MS-4 (in EtOH) .....	178
27 IR spectrum of MS-4 (in CCl <sub>4</sub> ) .....	179
28 <sup>1</sup> H NMR spectrum of MS-4 (in acetone-d <sub>6</sub> ) .....	180
29 <sup>13</sup> C NMR spectrum of MS-4 (in acetone-d <sub>6</sub> ) .....	181
30 Mass spectrum of MS-4 (EIMS) .....	182
31 IR spectrum of MS-5 (KBr disc) .....	183
32 <sup>1</sup> H NMR spectrum of MS-5 (in acetone-d <sub>6</sub> ) .....	184
33 Mass spectrum of MS-5 (EIMS) .....	185
34 IR spectrum of MS-6 (in CHCl <sub>3</sub> ) .....	186
35 <sup>1</sup> H NMR spectrum of MS-6 (in acetone-d <sub>6</sub> ) .....	187
36 <sup>13</sup> C NMR spectrum of MS-6 (in acetone-d <sub>6</sub> ) .....	188
37 Mass spectrum of MS-6 (EIMS) .....	189
38 UV spectrum of MS-7 (in EtOH) .....	190
39 IR spectrum of MS-7 (in CHCl <sub>3</sub> ) .....	191
40 <sup>1</sup> H NMR spectrum of MS-7 (in acetone-d <sub>6</sub> ) .....	192
41 <sup>13</sup> C NMR spectrum of MS-7 (in acetone-d <sub>6</sub> ) .....	193
42 Mass spectrum of MS-7 (EIMS) .....	194
43 UV spectrum of MS-8 (in EtOH) .....	195
44 IR spectrum of MS-8 (in CHCl <sub>3</sub> ) .....	196
45 <sup>1</sup> H NMR spectrum of MS-8 (in acetone-d <sub>6</sub> ) .....	197
46 <sup>13</sup> C NMR spectrum of MS-8 (in acetone-d <sub>6</sub> ) .....	198
47 Mass spectrum of MS-8 (EIMS) .....	199



## LIST OF TABLES

Table	Page
1 Chemical constituents of <i>Murraya alata</i> Drake .....	9
2 Chemical constituents of <i>Murraya crenulata</i> (Turcz.) Oliver .....	9
3 Chemical constituents of <i>Murraya elongata</i> Alph. DC. ....	9
4 Chemical constituents of <i>Murraya euchrestifolia</i> Hayata .....	9
5 Chemical constituents of <i>Murraya exotica</i> .....	11
6 Chemical constituents of <i>Murraya exotica</i> L. ....	11
7 Chemical constituents of <i>Murraya gleinei</i> .....	14
8 Chemical constituents of <i>Murraya koenigii</i> .....	16
9 Chemical constituents of <i>Murraya koenigii</i> (L.) Spreng. ....	17
10 Chemical constituents of <i>Murraya koenigii</i> Spreng. .	17
11 Chemical constituents of <i>Murraya kwangsiensis</i> .....	18
12 Chemical constituents of <i>Murraya microphylla</i> (Merr. and Chun) .....	19
13 Chemical constituents of <i>Murraya omphalocarpa</i> .....	19
14 Chemical constituents of <i>Murraya paniculata</i> .....	19
15 Chemical constituents of <i>Murraya paniculata</i> Jack ..	20
16 Chemical constituents of <i>Murraya paniculata</i> (Linn.)	20
17 Chemical constituents of <i>Murraya paniculata</i> (Linn.) Jack .....	20

Table	Page
18 Chemical constituents of <i>Murraya paniculata</i> var. <i>omphalocarpa</i> .....	23
19 Chemical constituents of <i>Murraya siamensis</i> Craib ..	23
20 The antifungal action of murrayanine(6), girinimbine(37), and mahanimbine(51) .....	44
21 MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) of girinimbine(37), murrayanine(6), and mahanimbine(50) .....	44
22 Biological activity of 2-hydroxy-3-formyl-7- methoxycarbazole(18) and 7-methoxyheptaphylline (28) .....	47
23 Distribution of carbazole alkaloids in Clauseneae .	55
24 Distribution of coumarins in Clauseneae .....	87





## ABBREVIATION

ASIS	=	Aromatic solvent-induced shift
br	=	broad
°C	=	degree Celsius
cm	=	centimeter
<sup>13</sup> C NMR	=	Carbon-13 nuclear magnetic resonance
d	=	doublet
dd	=	doublet doublet
ED <sub>50</sub>	=	50 % Effective dose
EIMS	=	Electron impact mass spectrum
<sup>1</sup> H NMR	=	Proton nuclear magnetic resonance
hrf	=	Rate of flow in chromatography multiple by 100
IR	=	Infrared
λ <sub>max</sub>	=	wavelength at maximum absorption
LC <sub>50</sub>	=	50 % Lethal concentration
M	=	Molar
M <sup>+</sup>	=	Molecular ion
MIC	=	Minimum inhibitory concentration
μg/ml	=	microgram per milliliter
mm	=	millimeter
MHz	=	Mega Hertz
m/z	=	mass to charge ratio

nm	=	nanometer
$\bar{\nu}$ max	=	wavenumber at maximum absorption
ppm	=	parts per million
s	=	singlet
t	=	triplet
TLC	=	Thin layer chromatography
UV	=	Ultraviolet