



บทที่ 3

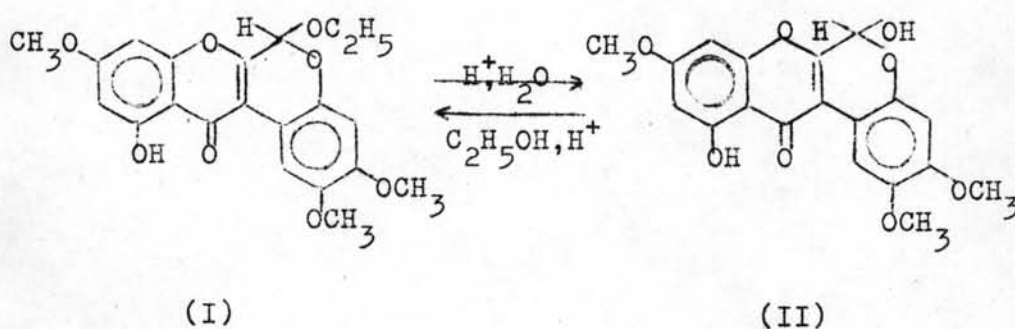
วิจารณ์และสรุปผลการทดลอง

Stemonal เป็นผลึกรูปเข็มสีเหลืองเป็นมันวาว จุดหลอมเหลว 215-6(a) แยกออกมาได้น้อยมากเมื่อเปรียบเทียบกับ Stemonacetal ละลายได้ใน benzene, ethanol ไม่ค่อยละลายใน ether หรือ petroleum ether ให้สีเขียวปนน้ำเงินกับสารละลาย ferric chloride ฟอกสี Br_2 in CCl_4 และสารละลาย KMnO_4 ให้ positive test กับ 2,4-dinitrophenyl hydrazine ละลายได้ในสารละลาย 5% NaOH จาก IR. spectrum ของ Stemonal แสดง absorption peaks ที่สำคัญคือที่ 3400 (OH), 1650 (α, β -unsaturated ketone), 1590, 1500, 1440 (C=C of aromatic), 1210 (OH-phenolic), 1045, 1030 (=C-O-C), 875, 840, 800, 790 cm^{-1} (substituted phenyl) จากการวิเคราะห์เปอร์เซ็นต์ของธาตุ มี C = 60.83 % H = 4.11 % OR = 21.15 % ส่วนสูตรที่ได้จากน้ำหนักโมเลกุล 372 (mass spectrum) เป็น $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_8$ ซึ่งเป็น C = 61.29 % H = 4.30 % OR(3xOCH₃) = 25.00%

จากปฏิกิริยาพบว่า เมื่อนำ Stemonacetal (I) ละลายใน ethanol จำนวนน้อย เติมน้ำและกรดเล็กน้อย แล้ว reflux บน water bath ได้ Stemonal (II) ซึ่ง mixed m.p., m.p. และ IR. spectrum ตรงกันกับ Stemonal ที่แยกได้จากธรรมชาติ นอกจากนั้นเมื่อนำ Stemonal จากธรรมชาติละลายใน absolute ethanol เติมกรดลงไปเล็กน้อย แล้ว reflux จะให้ Stemonacetal (I) ซึ่งจาก m.p., IR. และ NMR. spectra ของสาร identical กับ Stemonacetal จากธรรมชาติทุกประการ ให้ NMR. signals ของ CH_3 ที่ 1.2 ppm. เป็น triplet, 3xOCH₃ ที่ 3.80, 3.85, และ 3.89 ppm, ซึ่ง superimposed อยู่กับ 2H (quartet) เมื่อเอารวมกับ

signal ของ CH_3 แล้วแสดงถึง $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ นอกนั้นเป็น singlet ของ 1 H ที่ 5.78, 2 H ที่ 6.30, 1 H ที่ 6.56, 1 H ที่ 8.40 และ 1 H (phenolic) ที่ 12.7 ppm. ตามลำดับ

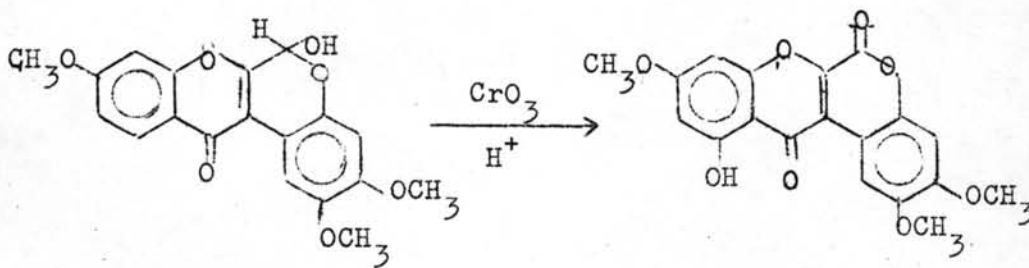
จาก chemical และ spectral data ดังกล่าวมานี้ จึงทำให้เชื่อแน่นอนว่าสูตรโครงสร้างของ Stemonal เป็นสูตร II ซึ่งต้องเป็นสารที่เกิดขึ้นใน



ธรรมชาติ ส่วน Stemonacetal (I) แยกออกมาได้มากก็จริงอยู่ แต่เกิดขึ้นในขณะที่ทำการศึกษาด้วย ethyl alcohol เพราะว่าเป็น natural occurring ในพืชนั้นจะอยู่ใน hemiacetal form ไม่ใช่เป็น acetal form อย่าง I

Stemonone เป็นผลึกรูปเข็มสีแสด หลอมเหลวที่ $229-30^\circ$ ละลายในตัวทำละลายต่างๆ ได้ยาก ให้สีกับ ferric chloride ทำปฏิกิริยากับ 2,4-dinitrophenylhydrazine ประกอบด้วย $\text{C} = 61.15\%$, $\text{H} = 3.98\%$, $\text{OCH}_3 = 21.10\%$ จาก mass spectrum ให้น้ำหนักโมเลกุล 370 คำนวณสูตรได้เป็น $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_8$ ($\text{C} = 61.08\%$, $\text{H} = 3.40\%$, $3 \times \text{OCH}_3 = 24.59\%$) และ IR. spectrum แสดง absorption peaks สำคัญที่ 3340 (OH), 3020 ($=\text{CH}$), 1725 ($\text{C}=\text{O}$), 1650, 1590, 1570, 1490 ($\text{C}=\text{C}$), 1030, 1020 ($=\text{C}-\text{O}-\text{C}$), 860, 825, 810, 792, 780, 760 cm^{-1} (substituted phenyl)

เนื่องจากไม่สามารถหาตัวทำละลายที่เหมาะสมละลายสารนี้ได้ จึงทำให้ไม่สามารถที่จะทำ NMR. spectrum ส่วน acetate ที่เตรียมจากวิธี acetic anhydride pyridine มีจุดหลอมเหลวสูงกว่า 260° และไม่ละลายในตัวทำละลายต่างๆ แต่เมื่อนำเอา Stemonal ไป oxidize ด้วย CrO_3 จะได้ III ซึ่งมีสี m.p., IR. เหมือนกับสารที่แยกได้จากธรรมชาติโดยตรง mixed m.p. หลอมเหลวที่ $228-30^{\circ}$ ไม่มีการเปลี่ยนแปลง จากปฏิกิริยาของ



ซึ่งเปลี่ยนเฉพาะ secondary alcohol ไปเป็น keto group และจาก m.p. IR. กับเหตุผลพบว่า Stemonone ที่แยกได้จาก *Stemona collinsae* เช่นเดียวกับ Stemonacetal และ Stemonal ตามหลักของ biosynthesis สารที่แยกออกมาจากพืชชนิดเดียวกัน ย่อมจะต้องมีสูตรคล้ายๆกันด้วย ฉะนั้นจึงเป็นการสมควรที่เสนอสูตรโครงสร้างของ Stemonone $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_8$ เป็น III ดังที่แสดงไว้

การสังเคราะห์สาร จากสูตรโครงสร้างของ I ที่พบมาก่อนและสูตรของ II กับ III ที่เสนอมานี้ มี skeleton เหมือนกัน เป็นสารพวก rotenoid แต่สารทั้งสามชนิดที่พบในรากหนอนตายอยากนี้ เป็นสารใหม่ที่ยังไม่มีผู้ใดพบมาก่อน จึงได้ทำการวิจัยขั้นต่อไป โดยหาทางสังเคราะห์เพื่อยืนยันสูตรโครงสร้างที่เสนอมานั้น และมีความเห็นว่า ถ้าสังเคราะห์ III หรือ derivative ของ III ได้ ก็เท่ากับเป็นการพิสูจน์สูตรของ I และ II ด้วย เพราะว่า I เปลี่ยนเป็น II

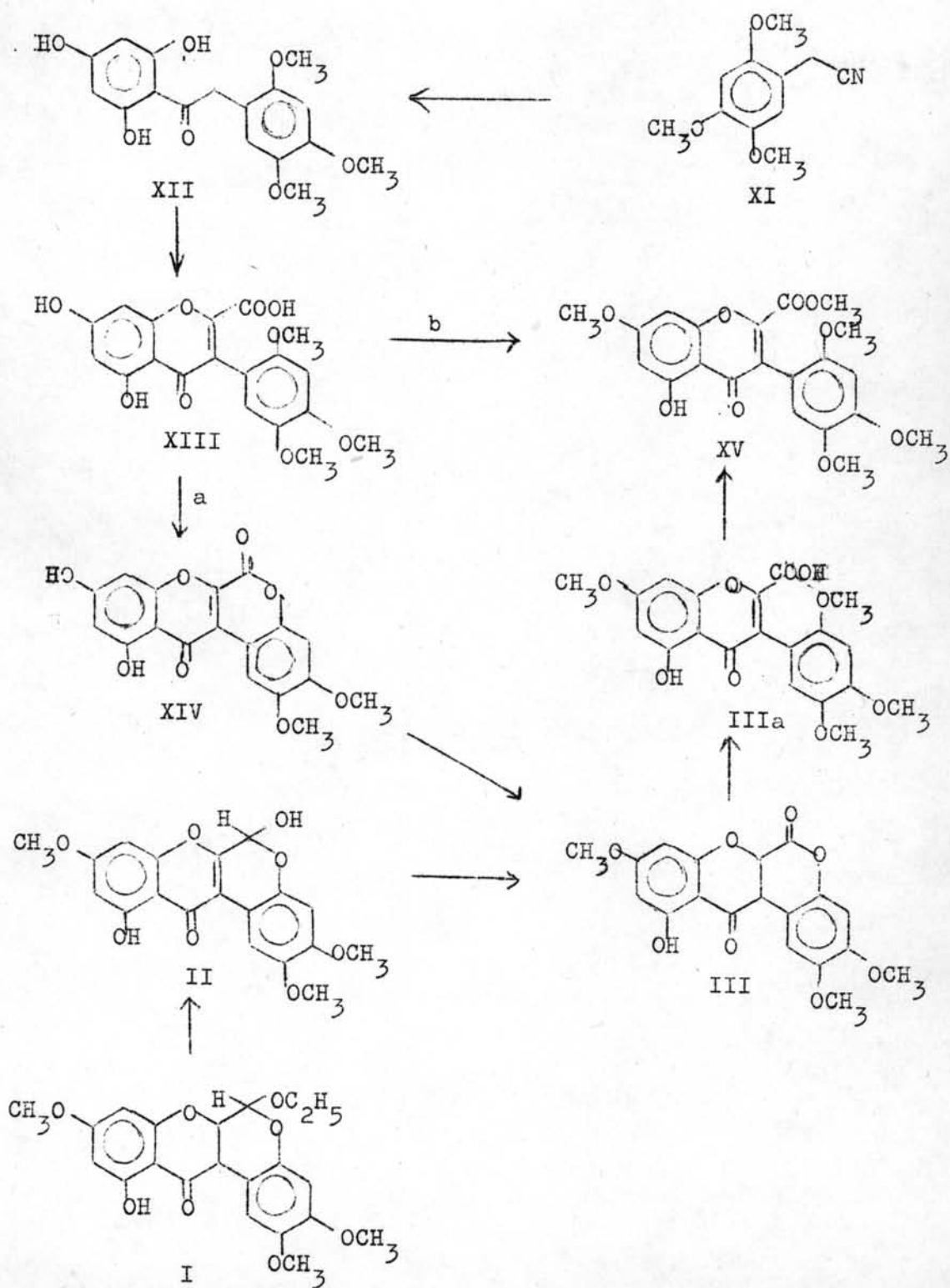


Diagram II

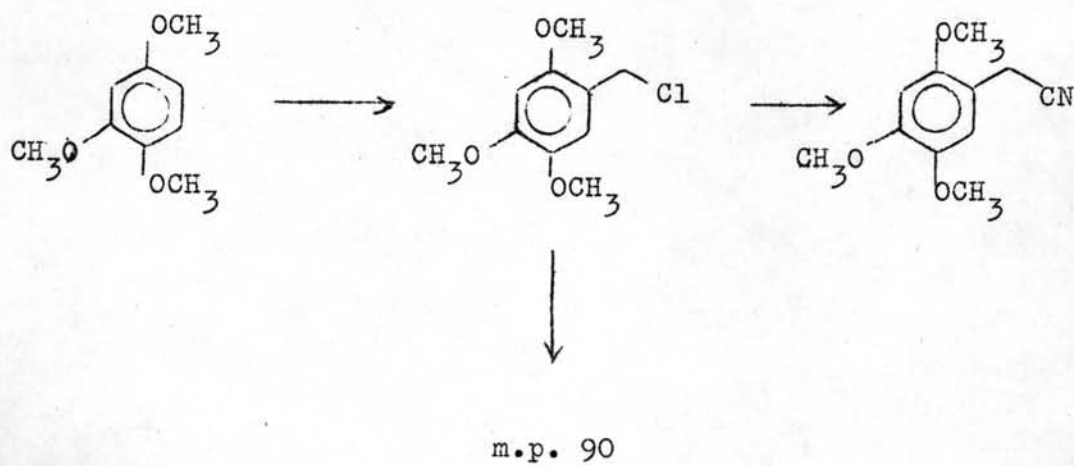
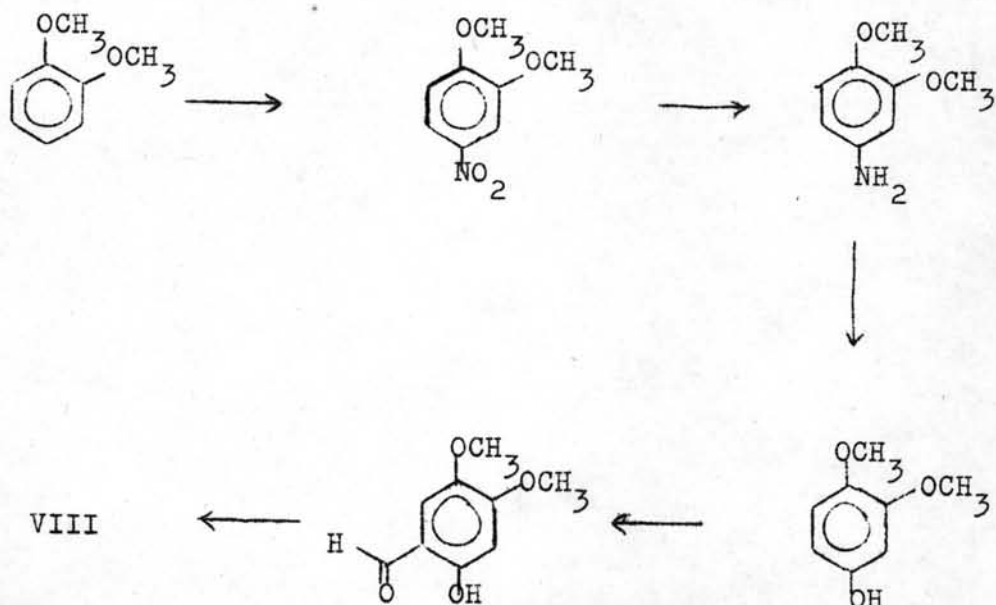


Diagram III



สาร VIII นี้ ได้มีผู้เตรียมมาก่อนแล้ว¹² จึง confirm ด้วยการทำ derivative VIIIa และ VIIIb ซึ่งมีคุณสมบัติตรงตามที่บรรยายไว้ในเอกสาร¹² ได้ใช้สาร VIII นี้ทำการสังเคราะห์สาร IX, X, XI และ XII ตามวิธีของ Robertson แต่สาร IX ถึง XII เหล่านี้เป็นสารใหม่ด้วย นอกจากนี้ยังได้พยายามเตรียม XII โดยการทำ chloromethylation of 1,2,4-Trimethoxy benzene โดยตรง (ตาม diagram II) โดยหวังว่าจะได้ chloride เมื่อนำเอาไปทำปฏิกิริยากับ KCN ให้เป็นสาร XI แต่ปรากฏว่าไม่ได้ chloride เกิดขึ้น กลับได้สารมีลักษณะเป็นผลึกเป็นแผ่นสีขาว จุดหลอมเหลว 89-90° ยังไม่ได้นำมาหาสูตรโครงสร้าง นอกจากนั้นแล้วได้พยายามสังเคราะห์โดยวิธีอื่นอีก เช่น ทำปฏิกิริยา Reimer-Tiemann ของ 1,2,4-Trihydroxyphenol (VI) ได้ aldehyde เกิดขึ้นน้อยมาก ไม่เหมาะที่จะเตรียม 2,4,5-Trihydroxy benzaldehyde (VII) ด้วยวิธีนี้ และยังสามารถเริ่มต้นจาก Veratrole ตามวิธีของ Cardwell and Robinson⁶, Fargher⁹ และวิธีของ Head and Robertson¹² ตาม diagram III แต่ก็ไม่ได้ผล เพราะเตรียม 3,4-dimethoxy phenol ได้น้อยมาก จึงต้องใช้วิธีสังเคราะห์ตาม diagram I ที่แสดงไว้นั้น

จากสาร XIII นี้ได้นำไป reflux กับ diethyl oxalate, sodium acetate และ acetic anhydride โดยหวังว่าได้สาร XIII เกิดขึ้น สารที่เตรียมได้นี้มี จุดหลอมเหลว 196-7° ละลายได้ในน้ำ ให้สีม่วงเขียวกับ FeCl_3 IR. spectrum แสดง peaks ที่ 3340 (OH), 1725 (C=O), 1490 (C=C), 1030, 1020 (C-O-C), 810, 790, 760 cm^{-1} (substituted phenyl) และได้พยายามใช้สาร XIII สำหรับพิสูจน์สูตรโครงสร้างของ III ดังต่อไปนี้

a) นำ XIII ไป reflux กับกรดโดยหวังว่า -COOH และ -OCH₃ จะ cyclize เป็น XIV แล้ว methylate ด้วย diazomethane ไปเป็น III ผลที่เกิดขึ้นตามการทดลองดังกล่าวนี้ ได้สารจุดหลอมเหลว 170-71° แตกต่างจาก III และ IR. spectrum ไม่เหมือนกันด้วย

b) นำ XIII ไป methylate ให้เป็น XV ค่ายdiazomethane ก่อน แล้วเอาIII ทำ methylation ในค่างตามวิธีของCanter, Robertson⁵ เพื่อให้ coumarin ring เปิดออกไป แล้วmethylate ซ้ำด้วยdiazomethane เพื่อเป็น XIV แต่ผลที่ปรากฏนั้น สารที่เตรียมจาก XIII หรือ III ก็ตาม ไม่ identical กัน

ความพยายามที่จะพิสูจน์สูตรโครงสร้างของ Stemonone (III) ตาม diagram I ยังไม่เป็นผลสำเร็จ อาจเป็นเพราะยังใช้ condition ที่ไม่ถูกต้อง นอกจากนี้ยังได้ทดลองใช้XII condense กับ ethyl ethoxyglycolate หรือ ethyl diethoxyacetate เพื่อหวังว่าจะได้ derivative ของ II และ I แต่ก็ไม่ได้ผลเช่นเดียวกัน

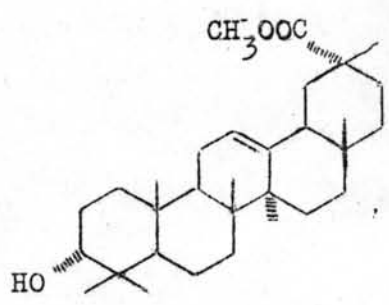
แม้ว่าการสังเคราะห์ยังไม่สามารถจะยืนยันสูตรของunknown rotenoids ก็ตาม แต่ก็ได้สังเคราะห์สารใหม่ขึ้นหลายสาร และเชื่อว่า สูตรของStemonal กับ Stemonone ที่เสนอไว้ในวิทยานิพนธ์นี้และ Stemonacetal ที่อ้างถึงซึ่งได้จากการวิเคราะห์ด้วยspectral data นั้นเป็นสูตรที่ถูกต้อง และจะได้หาทางทำการสังเคราะห์ด้วยวิธีอื่นต่อไป

สารประกอบในต้นกระท้อน

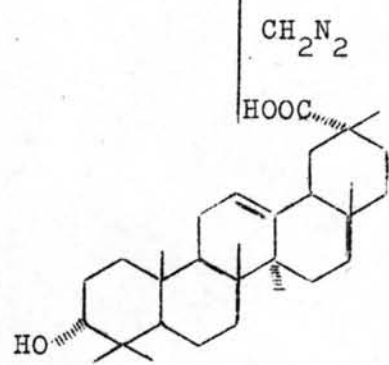
นำไม้กระท้อนตากแห้งบดละเอียด สกัดด้วย petroleum ether แยกเอาส่วนที่เป็นของแข็งสีขาวและส่วนที่เป็นน้ำมันสีเหลืองออกจากกัน แล้วนำไปทำให้บริสุทธิ์ ได้สาร ก. เป็นผลึกรูปเข็มไม่มีสี จุดหลอมเหลว 285-7° สาร ข. เป็นน้ำมันมีจุดเดือด 265°

สาร ก. มีจุดหลอมเหลว 285-7° นำไป methylation ได้สารจุดหลอมเหลว 189-90° และ acetylation ได้สารจุดหลอมเหลว 146-8° เมื่อนำ acetyl derivative ไป treat กับกรดเกลือเจือจาง ได้สารมีจุดหลอมเหลว 221-3° สาร ก. และอนุพันธ์ของสาร ก. มีคุณสมบัติเหมือนกับ Katonic acid ที่ King

15 และMorgan ได้ทำไว้แล้วทุกประการ Katonic acid และอนุพันธ์มีสูตรโครงสร้างดังต่อไปนี้

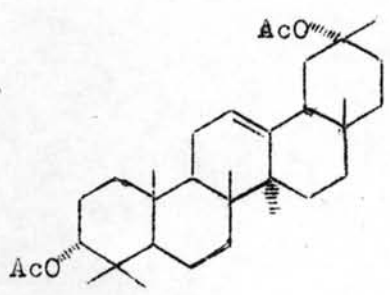


m.p. 189-90°

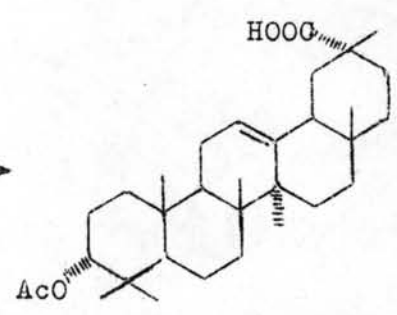


Katonic acid m.p. 285-7°

pyridine Ac_2O



m.p. 146-8°



m.p. 221-3°



สาร ข. เป็นของเหลว จุดเดือด 265° , n_D^{30} 1.4962 ละลายได้ใน organic solvent แทบทุกชนิด แต่ไม่ละลายในน้ำ ฟอกสีของ bromine และสารละลาย $KMnO_4$ จากการวิเคราะห์ไม่มีธาตุอื่นนอกจากคาร์บอนและไฮโดรเจน UV spectrum ให้ค่า λ_{max} 236 mU IR spectrum มี absorption peaks สำคัญที่ 3100 (=C-H), 2880-3000 (C-H), 1645, 1638 (C=C), 1470 ($-CH_3$), 1460 ($-CH_2$), 1410-1420 (C=CH₂) and 1380 cm^{-1} ($-CH_3$)

Hydrogenation: สาร ข. ได้สารใหม่มีจุดเดือด 255° n_D^{30} 1.4811, UV spectrum ให้ค่า λ_{max} 219 mU, IR spectrum ไม่มี absorption peaks ของ unsaturation เหลืออยู่แล้ว จากการศึกษาเท่าที่ดำเนินมานี้ แสดงว่าสาร ข. เป็นพวก unsaturated hydrocarbon ชนิดหนึ่ง การหาสูตรโครงสร้างของสารนี้ จะได้ทำต่อไปในโอกาสอันสมควร