

การสืบเสาะคุณสมบัติทางเคมีของสารจำพวกคูมาริน
จากเปลือกกรากของต้นสมุหหอม



นายสมชาย เมฆอรุณเรือง

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาเภสัชเคมี

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2530

ISBN 974-567-915-1

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

012868

i 10296931

CHEMICAL INVESTIGATION OF COUMARINS FROM

ROOT BARK OF *Clausena cambodiana*

Mr. Somchai Mekaroonreung

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

1987

ISBN 974-567-915-1

Thesis Title Chemical investigation of coumarins from root bark
 of *Clausena cambodiana*

By Mr. Somchai Mekaroonreung

Department Pharmaceutical Chemistry

Thesis Advisor Associate Professor Sunibhond Pummangura, Ph.D.
 Assistant Professor Chaiyo Chaichantipyuth, M.S. in Pharm.

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in
 Partial Fulfillment of Requirements for the Master's degree.

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



Thesis Committee:

Boonardt Saisorn Chairman
 (Associate Professor Boonardt Saisorn, M.S. in Pharm.)

Sindhchai Keokitichai Member
 (Associate Professor Sindhchai Keokitichai, Ph.D.)

Chamnan Patarapanich Member
 (Assistant Professor Chamnan Patarapanich, Ph.D.)

Chaiyo Chaichantipyuth Member
 (Assistant Professor Chaiyo Chaichantipyuth M.S. in Pharm.)

Sunibhond Pummangura Member
 (Associate Professor Sunibhond Pummangura, Ph.D.)

Copyright of Graduate School, Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การสืบเสาะคุณสมบัติทาง เคมีของสารจำพวกคูมารินจากเปลือก รากของต้นสมุยหอม
ชื่อนิสิต	นายสมชาย เมฆอรุณเรือง
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร. สุนิพนธ์ ภูมิมางกูร ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ชัยโย ชัยชาญพิทยุทธ
ภาควิชา	เภสัชเคมี
ปีการศึกษา	2529



บทคัดย่อ

จากการศึกษาสารประกอบเคมีต่าง ๆ ที่มีอยู่ในเปลือกรากของต้นสมุยหอม (*Clausbena cambodiana*) ที่ได้จากจังหวัด นครศรีธรรมราช ทางภาคใต้ของประเทศไทย ทำการแยกสกัดโดยใช้เฮกเซนเป็นตัวทำละลาย ต้มกลั่นที่อุณหภูมิสูง สารที่สกัดได้นำมาตกผลึกและแยกให้บริสุทธิ์ด้วยวิธีคอลลัมน์ โครมาโตกราฟี สารบริสุทธิ์ที่ได้ นำมาทดลองปฏิกิริยาเคมี และแยกผลิตภัณฑ์ออกมาเพื่อหาสูตรโครงสร้างของสาร โดยอาศัยวิธีการทางกายภาคและวิธีการทางเคมี ข้อมูลที่ได้จากการทดลองนำมาวิเคราะห์และเปรียบเทียบกับสารที่ทราบสูตรโครงสร้างแน่นอนแล้ว

สารต่าง ๆ ที่แยกออกมาได้คือ dentatin clausenidin และ xanthoxyletin เป็นสารจำพวกคูมาริน สารผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยาไฮโดรเซชันของ clausenidin จะเกิดเป็นสารชนิดใหม่ที่มีวงแหวนห้าเหลี่ยมในโครงสร้าง



ACKNOWLEDGEMENTS

The author wishes to express his deeply sense to gratitude to his advisor, Associate Professor Dr.Sunibhond Pummangura , for his supervision, being patient, valuable advice and encouragement throughout this research.

The author feels thankful to his coadvisor, Assistant Professor Chaiyo Chaichantipyuth, for helpful suggestions throughout this research work.

The author also thanks to Assistant Professor Dr.Chamnan Patarapanich for his advice in this research.

For preparing the data of NMR spectra , MASS spectra and IR spectra special thanks extend to Miss Wanida Jinsart and Miss Sathon Suwan.

Finally, the author acknowledges to Chulalongkorn University Graduate School for granting financial support to conduct in this research project.

CONTENTS



	Page
ABSTRACT(Thai)	iv
ABSTRACT(English).....	v
ACKNOWLEDGEMENTS.....	vi
LIST OF FIGURES.....	viii
CHAPTER	
I INTRODUCTION.....	1
1 Biosynthesis of coumarin.....	10
2 Classificatin of coumarin.....	22
3 Column chromatography.....	33
4 Infrared spectroscopy.....	38
5 NMR spectroscopy.....	39
6 Mass spectrometer.....	41
II EXPERIMENT.....	43
1 Source of plant materials.....	43
2 Extraction.....	43
3 Isolation purification and crystallization.....	44
4 Chemical reaction of clausenidin.....	45
5 Isolation and determination.....	46
6 Identification.....	48
III RESULTS AND DISCUSSION.....	51
IV CONCLUSION	69
REFERENCES.....	71
APPENDIX.....	77
VITA.....	90

LIST OF FIGURES



Figure No.	Page
1. Structure of coumarin compound.....	3
2. Structure of sorlens and derivatives.....	4
3. Photoaddition products of psoralen with thymine after UV irradiation in vitro.....	5
4. DNA crosslinked by psoralen molecule.....	6
5. Structure of photochemotherapeutic coumorin	7
6. Metabolic pathway of higher plant to synthesis shikimic acid.....	11
7. Simple coumarin formation.....	13
8. Formation of furanocoumarin from umbelliferone.....	14
9. Linear and angular furanocoumarin.....	15
10. Formation of dihydrofuranocoumarin (marmesin).....	16
11. Formation of angular furanocoumarin.....	17
12. Mechanism of Birch for proralen formation..	17
13. Coumarin nucleus.....	22
14. Simple coumarin nucleus.....	23
15. Linear and angular type coumarin.....	24
16. Pyranocoumarin compound.....	25
17. Linear furanocoumarin.....	27
18. Angular furanocoumarin.....	28

	Page
19. Dihydrofurano and dihydropyrancoumarin compounds	29
20. Prenyl substitution coumarins.....	31
21. IR spectrum of dentatin (compound-1).....	78
22. Mass spectrum of dentatin (compound-1).....	79
23. ¹ H-NMR spectrum of dentatin (compound-1)..	80
24. Structure of dentatin (compound-1).....	54
25. Mechanism of hemiheterolysis process.....	54
26. Spectrum coupling between H16 and H17 of Dentatin.....	55
27. IR spectrum of clausenidin (compound-2)....	81
28. Mass spectrum of clausenidin (compound-2)..	82
29. ¹ H-NMR spectrum of clausenidin (compound-2).	83
30. Structure of clausenidin.....	58
31. IR spectrum of xanthoxyletin (compound-3)..	84
32. Mass spectrum of xanthoxyletin (compound-3)	85
33. ¹ H-NMR spectrum of xanthoxyletin (compound-3).....	86
34. Structure of xanthoxyletin.....	61
35. Mechanism of cleavage methyl group and oxygen atom from structure of xanthoxyletin	61
36. Compare spectrum of compound-3 and compound-3 when irradiate at methyl group at peak 3.68 ppm.....	63
37. IR-spectrum of compound-4	87

	Page
38. Mass spectrum of compound-4	88
39. ¹ H-NMR spectrum of compound-4,	89
40. Structure of compound-4.....	66
41. Mechanism of cyclization of clausenidin in alkali hydrolysis.....	68