

คาร์บอน - 13 นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ของสารคูมาริน

จาก เปลือกกรากของต้นส้มยูงหอม



นาย ประสาน คังยีนยงวัฒนา

ศูนย์วิทยพัทยากร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาคามหลักสูตรปริญญา เกสซ์ศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชา เกสซ์เคมี

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2532

ISBN 974 - 576 - 807-3

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

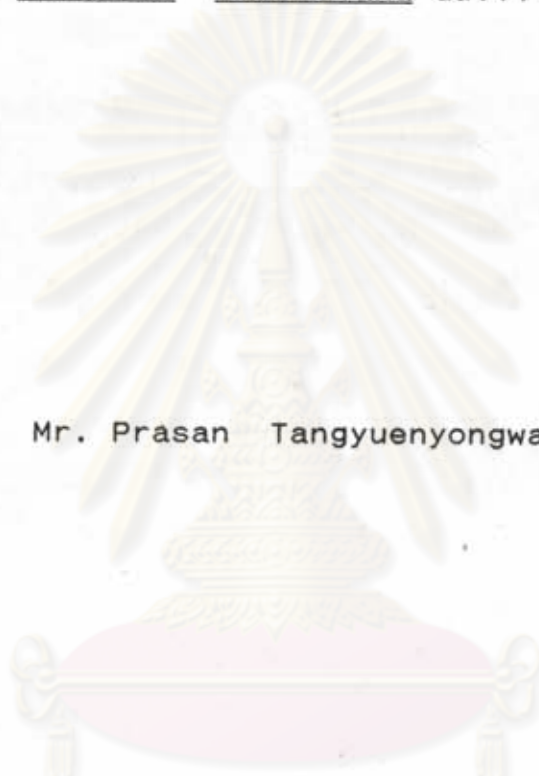
015725

117514915

CARBON -13 NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE OF COUMARINS

FROM Clausena cambodiana Guill ROOT BARK

Mr. Prasan Tangyuenyongwatthana



ศูนย์วิทยทรัพยากร

A Thesis Submitted in Partial Fullfillment of the Requirments

for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmaceutical Chemistry

Graduate School

Chulalongkorn University

1988

ISBN 974-576-807-3



Thesis Title Carbon - 13 nuclear magnetic resonance of
coumarins from Clausena cambodiana Guill.
root bark

By Mr. Prasan Tangyuenyongwatthana

Department Pharmaceutical Chemistry

Thesis Advisor Associate Professor Sunibhond Pummangura, Ph.D.
Associate Professor Darawan thanyavuthi, M.S. in Pharm.

Accepted by the graduate school, Chulalongkorn University in
Partial Fullfillment of Requeirement for the Master's Degree

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

Thesis Comittee :

Boonardt Saisorn.....Chairman
(Associate Professor Boonardt Saisorn, M.S. in Pharm.)
Rapepol Bavovada.....Member
(Assistant Professor Rapepol Bavovada, Ph.D.)
Chamnan Patarapanich.....Member
(Assistant Professor Chamnan Patarapanich, Ph.D.)
Darawan Thanyavuthi.....Member
(Associate Professor Darawan Thanyavuthi, M.S. in pharm.)
Sunibhond Pummangura.....Member
(Associate Professor Sunibhond Pummangura, Ph.D.)



พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อ วิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

ประสาธน์ ตั้งยี่นงวัฒนา : คาร์บอน - 13 นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ของสารคูมารินจากเปลือกกรากของต้นสมุยหอม (CARBON - 13 NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE OF COUMARINS FROM CLAUSENA CAMBODIANA GUILL. ROOT BARK) อ.ที่ปรึกษา : รศ.ดร.สุนิพนธ์ ภูมิมางกูร, รศ. คาราวัดย์ ชัญญะวุฒิ , 150 หน้า

ในการสกัดแยกสารจากเปลือกกรากของต้นสมุยหอม โดยวิธีการทางโครมาโตกราฟี และการตกผลึก สามารถแยกสาร pyranocoumarin ได้ 4 ชนิด คือ clausarin, dentatin, nordentatin, xanthoxyletin และ dihydropyranocoumarin อีกหนึ่งชนิด คือ clausenidin พร้อมทั้งได้ทำการหาสูตรโครงสร้างของสารเหล่านี้ โดยวิธีทางกายภาพ และวิธีทางเคมี

จาก คาร์บอน - 13 เอ็นเอ็มอาร์ สเปกโตรสโกปี ได้ทำการกำหนดค่า chemical shift ของ คาร์บอนในสารที่แยกได้ โดยอาศัยเทคนิค proton noise decoupling, off - resonance และ gated decoupling



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา เกษีฬเคมี
สาขาวิชา เกษีฬเคมี
ปีการศึกษา 2532

ลายมือชื่อนิสิต *Abeyasingh*
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา *Sumrit*



พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อ วิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

PRASAN TANGYUENYONGWATTHANA : CARBON - 13 NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE OF COUMARINS FROM CLAUSENA CAMBODIANA GUILL. ROOT.BARK. THESIS
ADVISOR : ASSO. PROF.SUNIBHOND PUMMANGURA ,Ph.D , ASSO. PROF.DARAWAN THANYAVUJHI. 150 PP.

Four pyranocoumarins, clausarin, dentatin, nordentatin, xanthoxyletin and one dihydropyranocoumarin, clausenidin were isolated from Clausena cambodiana Guill. (Samui hom) root bark by chromatographic technique and recrystallization. Their structures were elucidated by physical and chemical method.

From carbon - 13 NMR spectroscopy, the carbon's chemical shift of all isolated compounds were assigned by proton noise decoupling, off - resonance and gated decoupling techniques.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา เกสซ์ เคมี
สาขาวิชา เกสซ์ เคมี
ปีการศึกษา 2532

ลายมือชื่อนิสิต Prasan tang
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา S. Pannu



CONTENTS

	Page
THAI ABSTRACT.....	iv
ENGLISH ABSTRACT.....	v
ACKNOWLEDGEMENTS.....	viii
LIST OF TABLES.....	ix
LIST OF FIGURES.....	x
CHAPTER	
I INTRODUCTION.....	1
II HISTORICAL.....	2
1. ^{13}C NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY.....	2
1.1 THEORY OF MAGNETIC RESONANCE	2
1.2 ASSIGNMENT TECHNIQUES IN ^{13}C NMR SPECTRA.....	12
1.3 CARBON - ^{13}C NMR OF COUMARINS	24
1.4 CLASSIFICATION OF COUMARINS	42
III EXPERIMENT.....	
1. SOURCE OF PLANT MATERIAL.....	51
2. GENERAL TECHNIQUES.....	52
3. EXTRACTION.....	58
4. ISOLATION.....	59
5. EPOXIDATION OF CLAUSENIDIN.....	61
IV RESULT AND DISCUSSION.....	62
V CONCLUSIONS.....	98
REFERENCES.....	100

APPENDIX.....	107
VITA.....	135



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ACKNOWLEDGEMENTS

I wish to express my deepest sincere gratitude and appreciation to Associate Professor Dr. Sunibhond Pummangura and Associate Professor Darawan Thanyavuthi of Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Science, Chulalongkorn University, for their guidance, assistance, kindness and encouragement during the entire course of this study.

For the helpful advice in this reserch ,I would like to express my thankful to Assistant Professor Dr. Chamnan Patarapanich , Assistant Professor Dr. Rapepol Bavovada and Assistant Professor Chaiyo Chaichantipyuth.

For preparing the data of NMR spectra , I would like to special thank to Miss Uraivan Puapaiboon.

I would like to acknowledges to Chulalongkorn University Graduate School for granting financial support to conduct in this reserch.

Finally,I would like to express my gratitude to my frineds, Miss Sirivipa Amatayakul for her kindness and Flt. Lt. Lerpong Thanakijcharoenpath for all of helpful suggestion.

LIST OF TABLES

Tables No.	Page
1. Substituent chemical shift value for the methylcoumarins.....	33
2. Substituent chemical shift value for the hydroxycoumarins.....	34
3. Substituent chemical shift value for methoxy and methylhydroxy - coumarins...	36
4. C - 13 NMR data of furanocoumarins (a) Xanthotoxol (b) Xanthotoxin (c) Imperatorin.....	39

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF FIGURES

Figure No.	Page
1. Motion of spinning nucleus in a static magnetic field.....	3
2. (a) Orientation of nucleus with $I = 1/2$ (b) The population of nucleus in the two energy level.....	5
3. Action of a radio frequency field H_1 on a nucleus about H_0 direction.....	7
4. Diagram of a hypothetical multichannel spectrometer.....	9
5. Various frequencies that are added to a rectangular pulse.....	9
6. Spectrum of CH_3I (a) Time domain (b) frequency domain.....	10
7. Spectrum of brucine record in deuteriochloroform under proton noise decoupling condition.....	13
8. High field region of the spectrum of brucine (a) proton noise decoupling (b) off - resonance decoupled.....	15
9. Single frequency selective decoupling in 2-furfural (a) irradiation at the resonance frequency of C3-H (b) irradiation at the resonance frequency of C4-H.....	16

Figure No.	Page
10. C - 13 NMR spectrum of quercetin (a) proton noise decoupling (b) and (c) Gated decoupling that show the long - range coupling.....	18
11. (a) Europium chemical shift enhanced 90 MHz proton spectrum of geraniol (b) olefinic region of the 25.2 MHz ^{13}C NMR spectrum obtained by selective irradiation of proton C7-H (c) same as (b) but with irradiation of C3-H..	20
12. (a) Proton noise decoupling spectrum of androstane - 3,17 - dione (b) spectrum of 2,2,4,4,16,16 - hexadeutero androstane - 3,17 - dione.....	22
13. graphical correlation of off - resonance decoupled ^{13}C NMR spectra of thiamine hydrochloride and determine of coresponding ^1H chemical shift.....	23
14. C - 13 NMR spectra of coumarin I.....	26
15. Off - resonance spectrum of 4 - hydroxy coumarin in DMSO-d_6	28
16. The fingerprints spectrum of Naphthaleen..	30
17. TiCl_4 induce shift in the ^{13}C NMR spectra of (Id), (Ie) and coumarin.....	41
18. Method of extraction.....	58
19. The elution sequence of vacuum liquid chromatography.....	60

Figure No.	Page
20. Infrared spectrum of Clausenidin (compound - 1).....	108
21. Mass spectrum of Clausenidin (compound 1).	109
22. ^1H NMR spectrum of Clausenidin (compound - 1).....	110
23. ^{13}C NMR spectrum of Clausenidin (compound - 1) proton noise decoupling and off resonance.....	111
24. Structure of Clausenidin and Gleinene....	67
25. Infrared spectrum of clausarin (compound - 2).....	112
26. Mass spectrum of Clausarin (compound - 2).....	113
27. ^1H NMR spectrum of Clausarin (compound - 2).....	114
28. ^{13}C NMR spectrum of Clausarin (compound - 2) proton noise decoupling and off resonance.....	115
29. ^{13}C NMR spectrum of Clausarin (compound - 2) Proton noise decoupling and gated decoupling.....	116
30. ^1H NMR spectrum of clausarin, showed two set of overlapping signal (at 4.7- 5.2 ppm. and 6.0-6.45 ppm.) which were ABX type.....	74
31. Coupling pattern between carbon and	

Figure No.	Page
methylene protons of 1,1 -dimethylallyl side chain of Clausarin.....	76
32. Infrared spectrum of Dentatin (compound - 3).....	117
33. Mass spectrum of Dentatin (compound - 3).....	118
34. ^1H NMR spectrum of Dentatin (compound - 3).....	119
35. ^{13}C NMR spectrum of Dentatin (compound - 3) Proton noise decoupling and off resonance.....	120
36. ^{13}C NMR spectrum of Dentatin (compound - 3) Proton noise decoupling and gated decoupling.....	121
37. (a) Angular pyranocoumarin nucleus (b) Linear pyranocoumarin nucleus.....	80
38. ^1H NMR spectrum of dentatin with NOE experiment (a) Normal spectra (b) decoupling at OCH_3 ...	81
39. ^1H NMR spectrum of Dentatin that shows the position of selective decoupling irradiation.....	83
40. ^{13}C NMR spectrum of dentatin with selective decoupling technique.....	84
41. Infrared spectrum of Clausenidin epoxide (compound - 4).....	122

Figure No.	Page
42. Mass spectrum of Clausenidin epoxide (compound - 4).....	123
43. ^1H NMR spectrum of Clausenidin epoxide (compound - 4).....	124
44. Mechanism of epoxidation of m - chloro perbenzoic acid.....	88
45. Infrared spectrum of Nordentatin (compound - 5).....	125
46. Mass spectrum of Nordentatin (compound - 5).....	126
47. ^1H NMR spectrum of Nordentatin (compound - 5).....	127
48. ^{13}C NMR spectrum of Nordentatin (compound - 5) Proton noise decoupling and off resonance.....	128
49. ^{13}C NMR spectrum of Nordentatin (compound - 5) Proton noise decoupling and gated decoupling.....	129
50. Infrared spectrum of Xanthoxyletin (compound - 6).....	130
51. Mass spectrum of Xanthoxyletin (compound - 6).....	131
52. ^1H NMR spectrum of Xanthoxyletin (compound - 6).....	132
53. ^{13}C NMR spectrum of Xanthoxyletin (compound - 6) Proton noise decoupling	

Figure No.	Page
and off resonance.....	133
54. ^{13}C NMR spectrum of Xanthoxyletin (compound - 6) Proton noise decoupling and gated decoupling.....	134
51. Structure of Xanthoxyletin and Bergapten..	96



ศูนย์วิจัยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย