สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากลำต้นสักขี *Cudrania cochinchinensis*

นายสมพล ปรมาพจน์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชา เคมี ภาควิชาเคมี

คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2543

ISBN 974-346-989-3

BIOACTIVE COMPOUNDS FROM THE STEMS OF *Cudrania cochinchinensis*

Mr. Sompol Paramapojn

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Chemistry
Department of Chemistry
Faculty of Science
Chulalongkorn University
Academic Year 2000
ISBN 974-346-989-3

Thesis Title	Bioactive Compounds from the Stems of *Cudrania cochinchinensis*
By	Mr. Sompol Paramapojn
Field of Study	Chemistry
Thesis Advisor	Santi Tip-pyang, Ph.D.

Accepted by the Faculty of Science, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirements of the Master's Degree

.....Dean of Faculty of Science
(Associate Professor Wanchai Phothiphichitr, Ph.D.)

Thesis committee:

.....Chairman
(Professor Udom Kokpol, Ph.D.)

.....Thesis Advisor
(Santi Tip-pyang, Ph.D.)

.....Member
(Associate Professor Siri Varothai, Ph.D.)

.....Member
(Assistant Professor Worawan Bhanthumnavin, Ph.D.)

สมพล ปรมาพจน์ : สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากลำต้นสักขี (Bioactive compounds from the stems of *Cudrania cochinchinensis*), อ. ที่ปรึกษา: อ.ดร.สันติ ทิพยางค์; 117 หน้า
ISBN 974-346-989-3

การศึกษาสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากลำต้นสักขี สามารถแยกสารทั้งหมดได้ 7 ชนิด ซึ่งเป็นสารใหม่ 1 ชนิด คือ 8,2',3'-trihydroxy-7,6'-dimethoxyisoflavan-4-ol (5) และสารที่เคยพบแล้วอีก 6 ชนิด ได้แก่ 5,7-dihydroxy-4'-methoxyisoflavone หรือ biochanin A (1), 7,3'-dihydroxy-2',4'-dimethoxy หรือ violanone (2), 5,7-dihydroxyflavanone หรือ pinnocembrin (3), 7-hydroxy-2',4'-dimethoxy isoflavanone หรือ sativanone (4), 7-hydroxy-4'-methoxyflavone (6), และcycloartenone (7) โดยแยกได้จากสิ่งสกัดในชั้นเฮกเซน และไดคลอโรมีเธน สามารถพิสูจน์สูตรโครงสร้างของสารใหม่ด้วยวิธีทางสเปกโตรสโคปี

ผลการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดที่แยกได้พบว่า สาร 2 และสาร 5 มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระต่อ DPPH สูง (IC_{50} 138.8 และ 61.2 ไมโครโมลาร์) ในขณะที่สาร 1, 3 และ 4 แสดงฤทธิ์ความเป็นพิษต่อ KB cell lines นอกจากนี้สาร 5 ยังแสดงฤทธิ์การยับยั้ง NBT reduction (29.60 %) สูงสุดของสารที่แยกได้ทั้งหมดในพืชนี้ซึ่งใกล้เคียงกับ allopurinol (34.65%) ซึ่งใช้เป็นยารับประทานรักษาโรคเก๊าท์

ภาควิชา.....เคมี.....ลายมือชื่อนิสิต.....

สาขาวิชา.....เคมี.....ลายมืออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ปีการศึกษา.....2543.....

#4172471023 : MAJOR **CHEMISTRY**

KEY WORD *Cudrania cochinchinensis*, BIOACTIVE COMPOUND, ANTIOXIDANT / SOMPOL PARAMAPOJN : BIOACTIVE COMPOUNDS FROM THE STEMS OF *Cudrania cochinchinensis*. THESIS ADVISOR : SANTI TIP-PYANG, Ph.D., 117 pp. ISBN 974-346-989-3

The investigation for bioactive compounds from the stems of *Cudrania cochinchinensis* Lour. led to the isolation of one new compound, 8,2',3'-trihydroxy-7,6'-dimethoxyisoflavan-4-ol (5) along with six known compounds, 5,7-dihydroxy-4'-methoxyisoflavone or biochanin A (1), 7,3'-dihydroxy-2',4'-dimethoxyisoflavanone or violanone (2), 5,7-dihydroxyflavanone or pinnocembrin (3), 7-hydroxy-2',4'-dimethoxy isoflavanone or sativanone (4), 7-hydroxy-4'-methoxyflavone (6), cycloartenone (7) from hexane and dichloromethane crude extracts. The structure of 8,2',3'-trihydroxy-7,6'-dimethoxyisoflavan-4-ol, new flavonoid, was elucidated by spectroscopic methods.

In addition, compound 2 and 5 showed significant free radicals scavenging activity on DPPH (IC_{50} 138.8 μM and 61.2 μM), while compound 1, 3 and 4 were found to be high in-vitro cytotoxicity against KB cell lines. Compound 5 also showed highest %NBT reduction inhibition (29.60) among the isolated compounds from this plant and its degree of inhibition activity was closed to allopurinol (34.65) which was used as an oral drug for treating gout.

Department...Chemistry.....Student's signature.....Sompol Paramapojn.

Field of study.....Organic Chemistry.....Advisor's signature...Santi Tip-pyang.

Academic year.....2000.....

ACKNOWLEDGEMENT

The author would like to express his appreciation to his advisor, Dr.Santi Tip-pyang for his assistance and encouragement in conducting this research. He wished to thank the members of his thesis committee, Professor Dr. Udom kokpol, Associate Professor Dr. Siri Varothai and Assistant Professor Dr. Worawan Bhanthumnawin for their valuable discussion and advice. He would like to acknowledge Miss. Pongpun Siripong (Natural Products Research Section, Research Division, National Cancer Institute, Thailand) for testing cytotoxic activity against KB cell lines, Mrs. Siriporn Stonsaovapak (Institute of Food Research and Product Development, Kasetsart University) for performing antibacterial bioassay, Miss Suratwadee Jiwajinda (Kampangsan, Kasetsart University) for providing xanthine oxidase bioassay method and Assistant Professor Dr. Rutt Sutthisri (Faculty of Pharmaceutical Science, Chulalongkorn University) for interpreting of compound 7.

Special appreciation is expressed to the staff of the Natural Products Research Unit, Department of Chemistry, Chulalongkorn University, for the support of chemicals and laboratory facilities throughout the course of study. Moreover, thanks are extended to the Faculty of science and Graduate School of Chulalongkorn University for financial support.

His deep appreciation is expressed to his parents and family members for their great support, love, understanding and encouragement throughout the entire course of his studies.

CONTENTS

Pages

Pages

List of Figures

Pages

Pages

List of Schemes

Schemes **Pages**

List of Tables

List of Abbreviations

CC, SiO_2	= column chromatography using silica gel as absorbent
TLC	= thin layer chromatography
R_f	= retardation factor
m.p.	= melting point
°C	= degree celsius
w/w	= weight by weight
g	= gram
Kg	= kilogram
mg	= milligram
µg	= microgram
ml	= millilitre
nm	= nanometre
mM	= milimolar
UV	= ultra-violet
EIMS	= electron impact mass spectrometry
m/z	= mass per charge
M.W.	= molecular weight
IR	= infrared
ν_{max}	= wave number cause maximum absorption
FT	= fourier transform
NMR	= nuclear magnetic resonance
DMSO	= dimethylsulfoxide
$CDCl_3$	= deuteratedchloroform
CD_3OD	= deuteratedmethanol
δ	= chemical shift
J	= coupling constant
Hz	= hertz
s	= singlet
d	= doublet
dd	= doublet of doublet
t	= triplet

q	= quartet
m	= multiplet
DEPT	= distortionless enhancement by polarization transfer
HMBC	= heteronuclear multiple bond connectivity by 2D multiple quantum NMR
HMQC	= ^{1}H-detected heteronuclear multiple-quantum coherence *via* direct coupling
COSY	= two-dimension ^{1}H correlation spectroscopy
NOE	= nuclear overhauser effect
NOE DIFF	= nuclear overhauser effect difference
NOESY	= nuclear overhauser enhancement spectroscopy
ppm	= part per million (or μg/g)
OMe	= methoxy
OH	= hydroxy
E_7	= one-electron reduction potentials at pH 7
DPPH	= 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical
BHA	= butylated hydroxyanisole