องค์ประกอบทางเคมีของมะหาดและหาดหนุน

นาย บุญชู ศรีตุลารักษ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชเวท ภาควิชาเภสัชเวท
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2541

ISBN 974-331-409-1

CHEMICAL CONSTITUENTS OF *ARTOCARPUS LAKOOCHA* AND *A. GOMEZIANUS*

Mr. Boonchoo Sritularak

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmacognosy

Graduate School

Chulalongkorn University

Acedemic Year 1998

ISBN 974-331-409-1

Thesis Title	Chemical Constituents of *Artocarpus lakoocha* and *A. gomezianus*
By	Mr. Boonchoo Sritularak
Department	Pharmacognosy
Thesis Advisor	Associate Professor Kittisak Likhitwitayawuid, Ph. D.
Thesis Co-Advisor	Associate Professor Wanchai De-Eknamkul, Ph. D.

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

.....Dean of Graduate School

(Professor Supawat Chutivongse, M.D.)

Thesis committee

.....Chairman

(Associate Professor Sumphan Wongseripipatana, Ph.D.)

.....Thesis Advisor

(Associate Professor Kittisak Likhitwitayawuid, Ph.D.)

.....Thesis Co-Advisor

(Associate Professor Wanchai De-Eknamkul, Ph.D.)

.....Member

(Assistant Professor Vichien Jongboonprasert, M.Sc. in Pharm.)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

บุญชู ศรีตุลารักษ์ : องค์ประกอบทางเคมีของมะหาดและหาดหนุน (CHEMICAL CONSTITUENTS OF *ARTOCARPUS LAKOOCHA* AND *A. GOMEZIANUS*) อ. ที่ปรึกษา : รศ.ดร. กิตติศักดิ์ ลิขิตวิทยาวุฒิ, อ. ที่ปรึกษาร่วม : รศ.ดร. วันชัย ดีเอกนามกูล, 231 หน้า. ISBN 974-331-409-1.

การศึกษาพฤกษเคมีของแก่นมะหาด โดยใช้วิธีทางโครมาโทกราฟี สามารถแยกองค์ประกอบทางเคมีจากสิ่งสกัดได้สาร 2 ชนิดเป็นสารในกลุ่ม stilbene คือ oxyresveratrol และ resveratrol ส่วนการศึกษาพฤกษเคมีของรากหาดหนุน สามารถแยกองค์ประกอบทางเคมีจากสิ่งสกัดได้สาร 11 ชนิด ประกอบด้วยสารกลุ่ม flavonoid 6 ชนิด คือ isocyclomorusin, cycloartocarpin, artocarpin, norartocarpetin, cudraflavone C และ albanin A, สารกลุ่ม stilbene 1 ชนิด คือ resveratrol, สารกลุ่ม benzenoid 1 ชนิด คือ resorcinol, สารกลุ่ม naphthalene 1 ชนิด คือ Phenyl-β-naphthylamine และพบสารกลุ่ม steroid ผสมกันคือ β-sitosterol และ stigmasterol การพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของสารประกอบที่แยกได้นี้ อาศัยการวิเคราะห์สเปคตรัมของ UV, IR, MS และ NMR ร่วมกับการเปรียบเทียบข้อมูลของสารที่ทราบโครงสร้างแล้ว ได้ทำการทดลองฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ tyrosinase ของสารแต่ละชนิดพบว่า oxyresveratrol, resveratrol และ norartocarpetin มีฤทธิ์แรงที่สุด นอกจากนี้ยังได้อภิปรายความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและฤทธิ์ของสารเหล่านี้ด้วย

ภาควิชา เภสัชเวท ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา เภสัชเวท ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

ปีการศึกษา 2541 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

4076514033 : MAJOR PHARMACOGNOSY
KEY WORD: *ARTOCARPUS LAKOOCHA* / *A. GOMEZIANUS* / TYROSINASE INHIBITORS
BOONCHOO SRITULARAK : CHEMICAL CONSTITUENTS OF *ARTOCARPUS LAKOOCHA* AND *A. GOMEZIANUS*. THESIS ADVISOR : ASSOCIATE PROFESSOR KITTISAK LIKHITWITAYAWUID, Ph.D., THESIS CO-ADVISOR : ASSOCIATE PROFESSOR WANCHAI DE-EKNAMKUL, Ph.D. 231 pp. ISBN 974-331-409-1.

Phytochemical study of the heartwood of *Artocarpus lakoocha* Roxb. led to the isolation of two stilbenes, namely oxyresveratrol and resveratrol. From the roots of *A. gomezianus* Wall. ex Tre'c. nine pure compounds were isolated. These compounds are the flavonoids isocyclomorusin, cycloartocarpin, artocatpin, norartocarpetin, cudraflavone C and albanin A. The others are the stilbene resveratrol, the benzenoid resorcinol and the naphthalene phenyl-β-naphthylamine. In addition, the presence of β-sitosterol and stigmasterol was detected. The structures of all of these isolates were determined by extensive spectroscopic studies, including comparison of their UV, IR, MS and NMR properties with previously reported data. Each of these compounds was evaluated for its tyrosinase inhibitory activity. It was found that oxyresveratrol, resveratrol and norartocarpetin possessed the most potent activity. The structure-activity relationships of these compounds were also discussed.

ภาควิชา เภสัชเวท ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา เภสัชเวท ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา Kittisak Likhit

ปีการศึกษา 2541 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

ACKNOWLEDGEMENTS

I wish to express my deepest gratitude and appreciation to my thesis advisor, Associate Professor Dr. Kittisak Likhitwitayawuid of the Department Pharmacognosy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, for his excellent advice, guidance and great encouragement throughout my research study.

I would like to express my sincere thank to my thesis co-advisor, Associate Professor Dr. Wanchai De-Eknamkul of the Department Pharmacognosy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, for his kindness and valuable advice.

I would like to thank the thesis committee for their constructive suggestions and critical review of this thesis.

I would like to thank Dr. Thawatchai Santisuk of the Royal Forest Department, Ministry of Agriculture and Co-operative, Bangkok, for the identification of *Artocarpus gomezianus* Wall. ex Trec.

I would like to thank the Graduate School of Chulalongkorn University for granting partial financial support to conduct this investigation.

I would like to thank my teacher and my friends for their kindness and friendship.

Finally, I wish to express my infinite gratitude to my family for their love, warmness and encouragements.

CONTENTS

LIST OF TABLES

LIST OF FIGURES

LIST OF SHEMES

LIST OF ABBREVIATIONS

br	=	Broad (for NMR spectra)
C	=	Concentration
^{o}C	=	Degree Celsius
$CDCl_3$	=	Deuterated chloroform
$CHCl_3$	=	Chloroform
cm	=	Centimeter
COLOC	=	Correlation spectroscopy via Long-range Coupling
^{13}C NMR	=	Carbon-13 nuclear magnetic resonance
COSY	=	Correlation spectroscopy
1-D	=	One dimensional
2-D	=	Two dimentional
d	=	doublet (for NMR spectra)
dd	=	doublet of doublets (for NMR spectra)
ddd	=	doublet of doublets of doublets (for NMR soectra)
dddd	=	doublet of doublets of doublets of doublets (for NMR spectra)
DEPT	=	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DMSO-d_6	=	Deuterated dimethylsulfoxide
δ	=	Chemical shift
EIMS	=	Electron Impact Mass Spectrum
EtOAc	=	Ethyl acetate
g	=	Gram
µg	=	Microgram
HETCOR	=	Heteronuclear Chemical Shift Correlation
^{1}H NMR	=	Proton nuclear magnetic resonance
HMBC	=	^{1}H-detected Heteronuclear Multiple Bond Coherence
HMQC	=	^{1}H-detected Heteronuclear Multiple Quantum Coherence
Hz	=	Hertz
IC_{50}	=	Median inhibitory concentration
IR	=	Infrared spectrum
J	=	Coupling constant
Kg	=	Kilogram

L	=	Liter
L-DOPA	=	L-3,4-dihdroxyphenyl alanine
µl	=	Microliter
λ_{max}	=	Wavelength at maximal absorption
ε	=	Molar absorptivity
M^+	=	Molecular ion
m	=	Multiplet (for NMR spectra)
MeOH	=	Methanol
mg	=	Milligram
MHz	=	Megahertz
min	=	Minute
ml	=	Millimeter
m/z	=	Mass to charge ratio
MS	=	Mass spectrometry
nm	=	Nanometer
NMR	=	Nuclear magnetic resonance
NOESY	=	Nuclear Overhauser Effect Correlation Spectroscopy
ppm	=	part per million
Pet. ether	=	Petroleum ether
ν_{max}	=	Wave number at maximal absorption
s	=	Singlet (for NMR spectra)
t	=	Triplet (for NMR spectra)
TLC	=	Thin layer chromatography
UV	=	Ultraviolet