

**CHEMICAL STUDIES OF *KAEMPFERIA* SPECIES
AND *COSTUS LACERUS* (ZINGIBERACEAE)**

**AND
SYNTHETIC UTILITIES
OF
 α -HYDROXYBENZYLISOQUINOLINES**



U-MA PRAWAT

๒

อธิษฏ์นันทนาการ

จาก

บัณฑิตวิทยาลัย

ม.มหิดล

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF
DOCTOR OF PHILOSOPHY
(ORGANIC CHEMISTRY)**

**IN
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY**

1989

14659

ชื่อวิทยานิพนธ์	การศึกษาสารเคมีในจิงจิงและเอื้องหมายนา ประโยชน์ของ α -hydroxybenzylisoquinolines ในการสังเคราะห์
ผู้วิจัย	อุมา ประวัติ
ปริญญา	ปรัชญาคุษฎีบัณฑิต (อินทรีเคมิ)
คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์	สมศักดิ์ รุจิรวัดน์, Ph.D. พิทยา คันติเวชวุฒิกุล, Ph.D. ยอดหทัย เทพธรรานนท์, Ph.D. สุนันทา วิบูลย์จันทร์, Ph.D.
วันที่สำเร็จการศึกษา	3 พฤศจิกายน พ.ศ. 2532

บทคัดย่อ

บทที่ 1

พบสารประกอบ pimarane diterpenes ชนิดใหม่ 6 ตัว จากเหง้าจิงจิง *Kaempferia species* (วงศ์ Zingiberaceae) ได้แก่ sandaracopimaradien-9 α -ol-1-one sandaracopimaradien-1 α ,9 α -diol 6 β -acetoxysandaracopimaradien-1 α ,9 α -diol sandaracopimaradien-1 α ,6 β ,9 α -triol 6 β -acetoxysandaracopimaradien-9 α -ol-1-one และ sandaracopimaradien-6 β ,9 α -diol-1-one สูตรโครงสร้างของสารเหล่านี้พิสูจน์โดยใช้เทคนิคทางสเปกโตรสโคปีและปฏิกิริยาเคมี นอกจากนี้ได้ใช้เทคนิคทาง X-ray ในการพิสูจน์โครงสร้างของ sandaracopimaradien-1 α ,9 α -diol 6 β -acetoxysandaracopimaradien-1 α ,9 α -diol

ไฮโครไลซิสด้วยกรดของเหง้าแห้งของเอื้องหมายนา *Costus lacerus* Gagn. (วงศ์ Zingiberaceae) ให้ diosgenin ร้อยละ 1.7 และ จากการศึกษาส่วนสกัดแอลกอฮอล์ของเหง้าเอื้องหมายนา พบสารประกอบประเภท steroidal saponins 4 ชนิด คือ β -sitosterol 3-O- β -D-glucopyranoside prosapogenin A dioscin และ gracillin เมื่อไฮโครไลซิสแบบไม่สมบูรณ์ด้วยกรดของ gracillin ได้ saponin ตัวใหม่คือ diosgenin 3-O-D-glucopyranosyl (1 \rightarrow 3)- β -D-glucopyranoside

บทที่ 2

ได้เสนอวิธีใหม่ที่ใช้ในการสังเคราะห์อัลคาลอยด์ aporphines จากอนุพันธ์ α -hydroxy-benzylisoquinolines ซึ่งวิธีนี้สามารถนำไปใช้ในการสังเคราะห์ aporphines ที่พบในธรรมชาติหลายชนิด เช่น thaliporphinemethine, wilsonirine, norpreocoteine, pancoridine และ pontevedrine และอนุพันธ์ pontevedrine นอกจากนี้ยังได้รายงานกลไกของการปิดวงแหวนว่าควรเกิดผ่าน carbonium ion ที่ตำแหน่ง benzylic ของอนุพันธ์ α -hydroxybenzyl-isoquinolines

บทที่ 3

สังเคราะห์อนุพันธ์ imidazoles จากปฏิกิริยาระหว่างอนุพันธ์ α -hydroxybenzyl-isoquinolines กับ boron trifluoride etherate และ acetonitrile ใน benzene พร้อมทั้งได้เสนอกลไกของการเกิดปฏิกิริยา

Thesis Title CHEMICAL STUDIES OF *KAEMPFERIA* SPECIES AND
COSTUS LACERUS (ZINGIBERACEAE)

SYNTHETIC UTILITIES OF
 α -HYDROXYBENZYLISOQUINOLINES

Name U-ma Prawat

Degree Doctor of Philosophy (Organic Chemistry)

Thesis Supervisory Committee

Somsak Ruchirawat, Ph.D.

Pittaya Tuntiwachwuttikul, Ph.D.

Yodhathai Thebtaranonth, Ph.D.

Sunanta Vibuljan, Ph.D.

Date of Graduation 3 November B.E. 2532 (1989)

ABSTRACT

Chapter 1

Six novel pimarane-type diterpenes, sandaracopimaradien-9 α -ol-1-one, sandaracopimaradien-1 α ,9 α -diol, 6 β -acetoxysandaracopimaradien-1 α ,9 α -diol, sandaracopimaradien-1 α ,6 β ,9 α -triol, 6 β -acetoxysandaracopimaradien-9 α -ol-1-one and sandaracopimaradien-6 β ,9 α -diol-1-one, have been isolated from the rhizomes of *Kaempferia* species (Thai name: chung ngung; Family: Zingiberaceae). The structure of the diterpenes were established on the basis of their spectroscopic data and chemical studies. X-ray crystallographic analyses of sandaracopimaradien-1 α ,9 α -diol and 6 β -acetoxysandaracopimaradien-1 α ,9 α -diol were carried out.

Acid hydrolysis of the dry rhizome of *Costus lacerus* Gagn. (Family: Zingiberaceae) yielded diosgenin 1.7%. The 95% ethanolic extract of the rhizomes gave β -sitosterol 3-*O*- β -D-glucopyranoside, prosapogenin A, dioscin and gracillin. Partial hydrolysis of gracillin afforded the new saponin, diosgenin 3-*O*-D-glucopyranosyl(1 \rightarrow 3)- β -D-glucopyranoside.

Chapter 2

The novel conversion of α -hydroxybenzylisoquinoline derivatives to the corresponding aporphine alkaloids is reported. The route was exploited for the synthesis of various naturally-occurring aporphine alkaloids including thaliporphinemethine, wilsonirine, norpreocoteine, pancoridine and pontevedrine and pontevedrine derivative. The mechanism of the cyclization was proposed to be triggered by the carbonium ion generated at the benzylic position of α -hydroxybenzylisoquinoline derivatives.

Chapter 3

The reaction of α -hydroxybenzylisoquinoline derivatives with boron trifluoride etherate in acetonitrile and benzene afforded the imidazole derivatives in good yield. The synthetic and mechanistic details of the reaction are discussed.