

**STUDIES OF THAI MEDICINAL PLANTS : INVESTIGATIONS  
OF *CYCLEA BARBATA* AND *MAMMEA SIAMENSIS***



**VILAILAK PRACHYAWARAKORN**

**With compliments  
of**

ศาสตราจารย์ ดร. วิไลพร วิชาญวารากร  
.....

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR  
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE  
(ORGANIC CHEMISTRY)  
FACULTY OF GRADUATE STUDIES  
MAHIDOL UNIVERSITY  
1998**

**ISBN 974-661-684-6**

**COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

3736647 SCOC/M : MAJOR:ORGANIC CHEMISTRY; M.Sc.(ORGANIC CHEMISTRY)  
KEY WORDS : *CYCLEA BARBATA* / MENISPERMACEAE / *MAMMEA SIAMENSIS*  
/ GUTTIFERAE

VILAILAK PRACHYAWARAKORN : STUDIES OF THAI MEDICINAL  
PLANTS : INVESTIGATIONS OF *CYCLEA BARBATA* AND *MAMMEA*  
*SIAMENSIS*. THESIS ADVISORS : SOMSAK RUCHIRAWAT, Ph.D., SUNANTA  
VIBULJAN, Ph.D., SUPALUK PRACHAYASITTIKUL, Ph.D. 169 p. ISBN 974-  
661-684-6

In chapter I, the chemical investigation of alkaloidal fraction of the root extract of *Cyclea barbata* (Menispermaceae) resulted in the isolation of two known bisbenzylisoquinolines: (+)-tetrandrine, (+)-thalurgosine, and the known *sec*-bisbenzylisoquinoline: (-)-*O*-methylpunjabine. Moreover, the (+)-tetrandrine showed cytotoxicity against KB cell lines. (+)-Tetrandrine, (+)-thalurgosine and (-)-*O*-methylpunjabine structures were elucidated on the basis of spectroscopic technique and confirmed by degradation reaction with ceric ammonium nitrate.

In chapter II, the hexane extracts of twigs of the *Mammea siamensis* (Guttiferae) were investigated and seven new coumarins were isolated. These were 4-(1-acetoxypropyl)-6,6-dimethyl-9-hydroxy-10-(3-methyl-1-oxobutyl)-2*H*,6*H*-benzo[1,2-*b*:3,4-*b'*]dipyran-2-one (**1**), 4-(1-acetoxypropyl)-6,6-dimethyl-9-hydroxy-10-(2-methyl-1-oxobutyl)-benzo[1,2-*b*:3,4-*b'*]dipyran-2-one (**2**, **3**), 4,5-dihydro-8-hydroxy-5-methyl-9-(3-methyl-1-oxobutyl)-7-(3-methylbut-2-enyl)-2*H*-benzo[1,2-*b*:3,2-*b'*]dipyran-2-one (**4**), 4,5-dihydro-8-hydroxy-5-methyl-9-(2-methyl-1-oxobutyl)-7-(3,7-dimethyl-2,6-octadienyl)-2*H*-benzo[1,2-*b*:3,2-*b'*]dipyran-2-one (**5**), 5-hydroxy-8-(1-hydroxy-1-methylethyl)-6-(3-methyl-1-oxobutyl)-4-phenyl-2*H*-furo[2,3-*h*]-1-benzopyran-2-one (**6**) and 5-hydroxy-8-(1-hydroxy-1-methylethyl)-6-(2-methyl-1-oxobutyl)-4-phenyl-2*H*-furo[2,3-*h*]-1-benzopyran-2-one (**7**). In addition, the known mammea coumarins, A/AC cyclo D (**8**), A/AA cyclo D (**9**), A/AD cyclo D (**10**), A/AB cyclo D (**11**), A/AD cyclo F (**12**), A/AC cyclo F (**13**), A/AB cyclo F (**14**), A/AA cyclo F (**15**) and B/AC cyclo F (**16**) were also found. However, this is the first study in which these compounds, except for compound **8**, reported to be isolated from this plant. The coumarin **2** was diastereomer of coumarin **3** but the absolute and relative configuration of these two compounds have not yet been investigated. Both coumarins **4** and **14** were individually isolated as inseparable mixtures of two isomers. The structure of all coumarins isolated were determined by spectroscopic methods.

3736647 SCOC/M : สาขาวิชา: อินทรีเคมี; วท.ม (อินทรีเคมี)

วิไลลักษณ์ ปรัชญาวารการ : ศึกษาศาสตรประกอบที่มีฤทธิ์ทางยาจาก *CYCLEA BARBATA* และ *MAMMEA SIAMENSIS* (STUDIES OF THAI MEDICINAL PLANTS : INVESTIGATIONS OF *CYCLEA BARBATA* AND *MAMMEA SIAMENSIS*). คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : สมศักดิ์ รุจิรวัฒน์, Ph.D., สุนันทา วิบูลย์จันทร์, Ph.D., สุภาลักษณ์ ปรัชญาสิทธิกุล, Ph.D. 169 หน้า. ISBN 974-661-684-6

บทที่ 1 การศึกษาวิจัยทางเคมีในส่วนอัลคาลอยด์ของรากกรุงเขมา นำไปสู่การค้นพบ บีสเบนซิลไอโซควิโนลิโน 2 ชนิด คือ (+)-tetrandrine, (+)-thalrugosine และ เซโคบีสเบนซิลไอโซควิโนลิโน คือ (-)-*O*-methylpunjabine ได้มีการทดสอบฤทธิ์ในการทำลายเซลล์มะเร็งของสารเหล่านี้ และพบว่า(+)-tetrandrineมีฤทธิ์ในการทำลายเซลล์มะเร็งภายในช่องปาก การศึกษาและพิสูจน์ยืนยันโครงสร้างของสารเหล่านี้ใช้วิธีทางสเปคโตรสโคปี นอกจากนี้ยังใช้วิธีทางเคมีเพื่อยืนยันโครงสร้างของ (+)-tetrandrine โดยการทำปฏิกิริยากับ ซีรีคแอมโมเนียมไนเตรด

บทที่ 2 การศึกษาส่วนสกัดเฮกเซนของกิ่งก้านต้นสารภี สามารถแยกคูมารินใหม่ได้ 7 ชนิด คือ 4-(1-acetoxypropyl)-6,6-dimethyl-9-hydroxy-10-(3-methyl-1-oxobutyl)-2*H*,6*H*-benzo[1,2-b:3,4-b']dipyran-2-one (1), 4-(1-acetoxypropyl)-6,6-dimethyl-9-hydroxy-10-(2-methyl-1-oxobutyl)-benzo[1,2-b:3,4-b']dipyran-2-one (2, 3), 4,5-dihydro-8-hydroxy-5-methyl-9-(3-methyl-1-oxobutyl)-7-(3-methylbut-2-enyl)-2*H*-benzo[1,2-b:3,2-b']dipyran-2-one (4), 4,5-dihydro-8-hydroxy-5-methyl-9-(2-methyl-1-oxobutyl)-7-(3,7-dimethyl-2,6-octadienyl)-2*H*-benzo[1,2-b:3,2-b']dipyran-2-one (5), 5-hydroxy-8-(1-hydroxy-1-methylethyl)-6-(3-methyl-1-oxobutyl)-4-phenyl-2*H*-furo[2,3-h]-1-benzopyran-2-one (6) and 5-hydroxy-8-(1-hydroxy-1-methylethyl)-6-(2-methyl-1-oxobutyl)-4-phenyl-2*H*-furo[2,3-h]-1-benzopyran-2-one (7). นอกจากนี้ยังพบ แมมเมีย คูมาริน อีก 9 ชนิด คือ A/AC cyclo D (8), A/AA cyclo D (9), A/AD cyclo D (10), A/AB cyclo D (11), A/AD cyclo F (12), A/AC cyclo F (13), A/AB cyclo F (14), A/AA cyclo F (15) and B/AC cyclo F (16) อย่างไรก็ตามสารประกอบเหล่านี้ ยกเว้นสาร 8 เป็นการพบครั้งแรกในต้นสารภีบ้าน ส่วนคูมาริน 2 และ 3 เป็นไดเอสเตอร์ไอโซเมอร์กัน แต่ยังไม่ได้ทำการศึกษาคอนฟิเจอร์ชันสัมบูรณ์และคอนฟิเจอร์ชันสัมพัทธ์ จากการศึกษาวิจัยพบว่า ทั้งคูมาริน 4 และ 14 ไม่สามารถแยกคู่ของไอโซเมอร์ในแต่ละสารออกจากกันได้ โครงสร้างของคูมารินทั้งหมดที่ศึกษาในครั้งนี้ได้ทำการพิสูจน์ และยืนยันโครงสร้างโดยใช้เทคนิคทางสเปคโตรสโคปี