仙鹤草有效成分的研究

——仙鹤草酚 C (*Agrimol* C) 的结构和合成

上海药物研究所
上海第十四制药厂 仙鹤草工作组

仙鹤草系蔷薇科植物, 学名 *Agrimol pilosa*. ledeb., 自古以来用于止血、消炎、止痢、杀虫……等方面。我国东北民间用其根芽治疗蠓虫病。我们用浙江、安徽产的仙鹤草全草, 从其酸酚性部位经反复硅胶层析, 分得五种间苯三酚类衍生物:

I. 仙鹤草酚 A (*Agrimol* A), 熔点 176—178°C, 分子式 $C_{37}H_{46}O_{12}$, 分子量 682 (质谱)。

II. 仙鹤草酚 B (*Agrimol* B), 熔点 167—169°C, 分子式 $C_{37}H_{46}O_{12}$, 分子量 682 (质谱)。

III. 仙鹤草酚 C (*Agrimol* C), 熔点 180—182°C, 分子式 $C_{36}H_{44}O_{12}$, 分子量 668 (质谱); 紫外光谱呈苯乙酮衍生物的特征吸收 λ_{max}^{EtOH} 230 nm ($\log \epsilon$ 4.66), 290 nm ($\log \epsilon$ 4.56), 于 1N NaOH 中后一峰向长波转移至 322 nm ($\log \epsilon$ 4.27); 红外光谱呈缔合羟基 ($3,260cm^{-1}$ 宽峰) 及氢键羰基 ($1,620cm^{-1}$ 左右呈数峰重迭的宽峰) 吸收, 乙酰衍生物 $C_{50}H_{58}O_{19}$ 符合七乙酰衍生物, 红外光谱缔合羟基消失, 另出

现 $1,780cm^{-1}$ (乙酰基), $1,720cm^{-1}$ (酮基), $1,595cm^{-1}$ (苯环骨架振动) 的吸收峰。

IV. 仙鹤草酚 D (*Agrimol* D), 熔点 147—149°C, 分子式 $C_{35}H_{42}O_{12}$, 分子量 654 (质谱)。

V. 仙鹤草酚 E (*Agrimol* E), 熔点 240—242°C, 分子式 $C_{33}H_{38}O_{12}$, 分子量 626 (质谱)。

我们首先进行了 III 的结构研究, 其核磁共振无芳香质子, 具有七个羟基, δ 值分别为 9.10(1H), 9.50(2H), 10.55(1H), 15.62(1H), 16.04(2H) (均能为 D_2O 置换而消失)。根据质谱碎片化规律, 明显的分成单分子 (m/e 250 以下)、双缩聚体 (350—450)、三缩聚体 (600—700) 三部分的特点*。并根据分子式核对各类型天然有机化合物, 其中原苦苏素 (Protokosin VI)^[1] 及绵马酸 (Filixic acid VII)^[2] 二类较为接近, 此二类型均为植物药苦苏及绵马的驱虫有效成分。

本文 1973 年 10 月 15 日收到。

* 本类型化合物的碎片化规律, 首先是围绕 $-CH_2-$ 桥进行

因此出现单分子, 双缩聚体, 三缩聚体三部分。

此二类型中绵马酸具有 $\text{>C} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$ 的部分结构,核磁共振应在 δ 值 1.48 左右出现强的(六个质子的倍数)单峰,又碳桥次甲基 δ 值应为 3.54,而 III 的核磁共振谱无 1.48 峰,碳桥次甲基 δ 值为 3.80 故属于原苦苏素类型。III 的质谱主要碎片峰为 625, 460, 444, 432, 417, 389, 237, 224, 193, 181, 符合间苯三酚三缩聚体碎片化规律^[3]。III 的核磁共振化学位移 δ 值为 (a) 1.02 (三重峰, $J =$

7Hz9H), (b) 1.75 (多重峰 6H), (c) 2.10 (单峰, 6H), (d) 3.10 (三重峰 $J = 7.5\text{Hz}6\text{H}$), (e) 3.72 (单峰, 6H), (f) 3.80 (单峰, 4H)。

III 经碱分解可获得 4,6-二羟基-2-甲氧基-3-甲基丁酰苯 (VIII), 熔点 70—72°C 及 2,4,6-三羟基丁酰苯 (IX), 熔点 186°C, 二者熔点及红外光谱均与合成品一致。III 若经长时间碱分解获得其酸性部位, 经气相层析鉴定主要为正丁酸, 因此推定仙鹤草酚 C 的结构为 III

为确证天然产品 III 的结构,我们以 2,4,6-三羟基甲苯为原料,用二条合成路线制成已知化合物 VIII, VIII 与合成品 IX 和甲醛缩

合而得最终产品 III, 其熔点、红外光谱、质谱、核磁共振等均与天然产品一致。

参 考 文 献

- [1] Winfried, A. O. etc., *Ann.*, **663** (1963), 83.
Lounasmaa, M. etc., *Phytochem.*, **12** (1973), 2017.
[2] Widen, C. J. etc., *Helv. Chim. Acta*, **53** (1970), 2176.

- Tryon, R. etc., *Phytochem.*, **12** (1973), 683.
久田未雄等, 药学杂志(日本), **92** (1972), 283.
久田未雄等, 药学杂志(日本), **92** (1972), 1124.
久田未雄等, 药学杂志(日本), **91** (1971), 687.
[3] Lounasmaa, M. etc., *Helv. Chim. Acta*, **54** (1971), 2824; **56** (1973), 1133.