

文章编号: 1000-4556(2009)01-0103-08

# 间苯三酚类化合物 ——鹤草酚的 NMR 研究

李 宁<sup>1\*</sup>, 张 鹏<sup>2</sup>, 肖 皖<sup>1</sup>, 李 铨<sup>1</sup>

(1. 沈阳药科大学 中药学院 49# 信箱, 辽宁 沈阳 110016;

2. 浙江大学 药学院, 浙江 杭州 310058)

**摘 要:** 鹤草酚(agrimophol)是从中药仙鹤草(*Agrimonia pilosa* Ledeb.)根芽石油醚提取物中分离得到的具有显著驱虫活性的一种间苯三酚类化合物. 通过化学方法和波谱分析鉴定了该化合物的结构. 采用 2D NMR 技术完善了文献中的<sup>1</sup>H NMR 信号归属, 并对其<sup>13</sup>C NMR 信号进行了全归属.

**关键词:** 核磁共振(NMR); 归属; 2D NMR; 鹤草酚; 文献完善

**中图分类号:** O641      **文献标识码:** A

## 引言

鹤草酚(agrimophol)是从中药仙鹤草(*Agrimonia pilosa* Ledeb.)根芽中分离得到的一种具有显著驱绦虫活性的间苯三酚类化合物(如图 1). 早年鹤草酚结构测定<sup>[1-3]</sup>中, 只测定了<sup>1</sup>H NMR 谱, 至今仍无鹤草酚的碳谱数据, 为了弥补和完善这一结构的高分辨 NMR 数据分析, 本文进行了鹤草酚的 2D NMR 实验, 完善了文献[1]中的<sup>1</sup>H NMR 信号归属, 并对鹤草酚的<sup>13</sup>C NMR 信号进行了全归属.

## 1 实验

1D NMR 实验在瑞士 Bruker ARX-300 型超导核磁共振仪上进行; 2D NMR 实验在瑞士 Bruker ARX-600 型超导核磁共振仪上进行. <sup>1</sup>H NMR 谱的实验工作频率为 300.13 MHz, <sup>13</sup>C NMR 谱的实验工作频率为 75.47 MHz, 以氘代氯仿(CDCl<sub>3</sub>)为溶剂.

收稿日期: 2008-08-13; 收修改稿日期: 2008-09-09

作者简介: 李宁(1979-), 女, 天然药物化学博士, 从事活性天然产物的分离和结构确证的研究. 电话: 024-23986475, E-mail: liningsypharm@163.com. \* 通讯联系人.

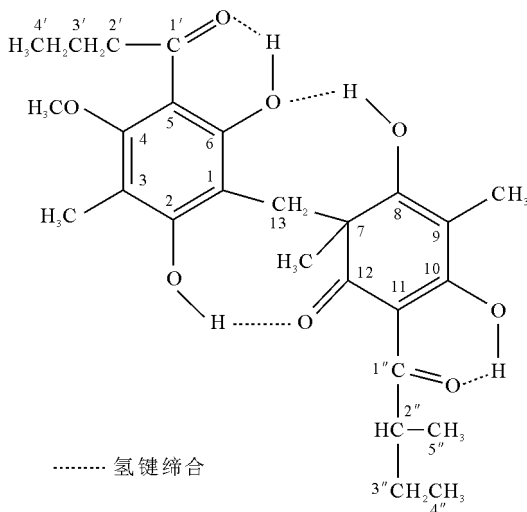


图 1 鹤草酚的结构图

Fig. 1 Structure of the agrimophol

$^1\text{H}$  NMR 谱的谱宽 6 666.7 Hz,  $^{13}\text{C}$  NMR 谱的谱宽 22 727.3 Hz. 二维谱包括 2D 梯度场 HSQC、HMBC, 均采用瑞士 Bruker 公司标准脉冲序列. HSQC 的  $F_1$  ( $^{13}\text{C}$ ) 和  $F_2$  ( $^1\text{H}$ ) 维的谱宽分别为 22 727.3 Hz 和 6 666.7 Hz,  $F_1$  域零填充至 1 024 进行 FT 变换,  $F_1$ ,  $F_2$  域均采用 Qsine bell 窗函数处理谱图, 采样数矩阵为  $1\ 024 \times 512$ . HMBC 的  $F_1$  ( $^{13}\text{C}$ ) 和  $F_2$  ( $^1\text{H}$ ) 维的谱宽分别为 22 727.3 Hz 和 6 666.7 Hz,  $F_1$  域零填充至 1 024 进行 FT 变换,  $F_1$ ,  $F_2$  域均采用 Sine bell 窗函数处理谱图, 采样数矩阵为  $2\ 048 \times 512$ . 紫外光谱采用 Bruker-IFS-55 (Bruker 公司, 瑞士) 可见-紫外光谱仪测定. 红外光谱采用 Shimadzu-UV-2201 (Shimadzu 公司, 日本) 红外光谱仪测定. ESI MS 采用 LCQ Advantage 型 LC-MS 质谱仪 (ThermoFinnigan 公司, 美国) 测定.

## 2 结果与讨论

### 2.1 MS, UV 和 IR 分析

ESI-MS 谱中给出准分子离子峰  $m/z$  475  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 497  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 结合其核磁数据推测其分子式为  $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_8$ . 鹤草酚结构中具有多个缔合酚羟基, 由于其结构具有很强的特殊性, 因此在改变样品溶液的 pH 值 (3.0~10.0) 时, 所测得的紫外光谱显示规律性的变化, 在酸性 (pH < 5.6) 条件下, 其紫外光谱呈现两个强度相近的吸收峰, 其中一个峰为 224 nm, 另一个峰为 284 nm; 当 pH 为 5.6~6.5 之间的弱酸性时, 原 224 nm 的吸收峰没有变, 但另一个吸收峰强度却显著降低而依次出现三丘峰 288 nm, 320 nm 和 355 nm; 随着 pH 值的提高 (pH > 6.5), 原 288 nm 的丘峰消失, 而 320 nm 和 355 nm 的两个峰逐渐靠拢, 并且强度不断增加; 当 pH 值提到 7.5~8.0 时, 这两个峰合并成为一个单峰, 即成为 335 nm 的尖峰; 当 pH 值提高到 9.0~10.0 时, 该峰位不变而强度显著增加. IR 光谱中给出如下信息:  $3\ 197\ \text{cm}^{-1}$  为  $\nu_{\text{OH}}$ ;  $2\ 966\ \text{cm}^{-1}$  为  $-\text{CH}_3$  及  $-\text{CH}_2-$  的  $\nu_{\text{CH}}$ ;  $1\ 669\ \text{cm}^{-1}$  (w) 为共轭羰基的  $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ ;  $1\ 602\ \text{cm}^{-1}$  (vs),  $1\ 459\ \text{cm}^{-1}$  为苯环的  $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ .

## 2.2 NMR 分析

鹤草酚的 $^1\text{H}$  NMR(300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )图谱中(图 2)低场区给出 4 个活泼氢信号:  $\delta$  19.26(1H, s), 15.57(1H, s), 11.11(1H, s), 9.65(1H, s), 这是间苯三酚类化合物特征的缩合酚羟基信号. 高场区给出 1 个甲氧基质子信号  $\delta$  3.79(3H, s)和 2 个芳甲基质子信号  $\delta$  1.92(3H, s), 2.20(3H, s); 给出一组丁酰基结构片段信号,  $\delta$  1.01(3H, t,  $J=7.3$  Hz), 1.78(2H, m)和 3.16(2H, m); 给出一组 2-甲基丁酰基结构片段信号,  $\delta$  0.89(3H, t,  $J=7.3$  Hz), 1.19(3H, d,  $J=6.1$  Hz), 1.41(1H, m), 1.71(1H, m), 3.88(1H, m,  $J=6.8$  Hz).

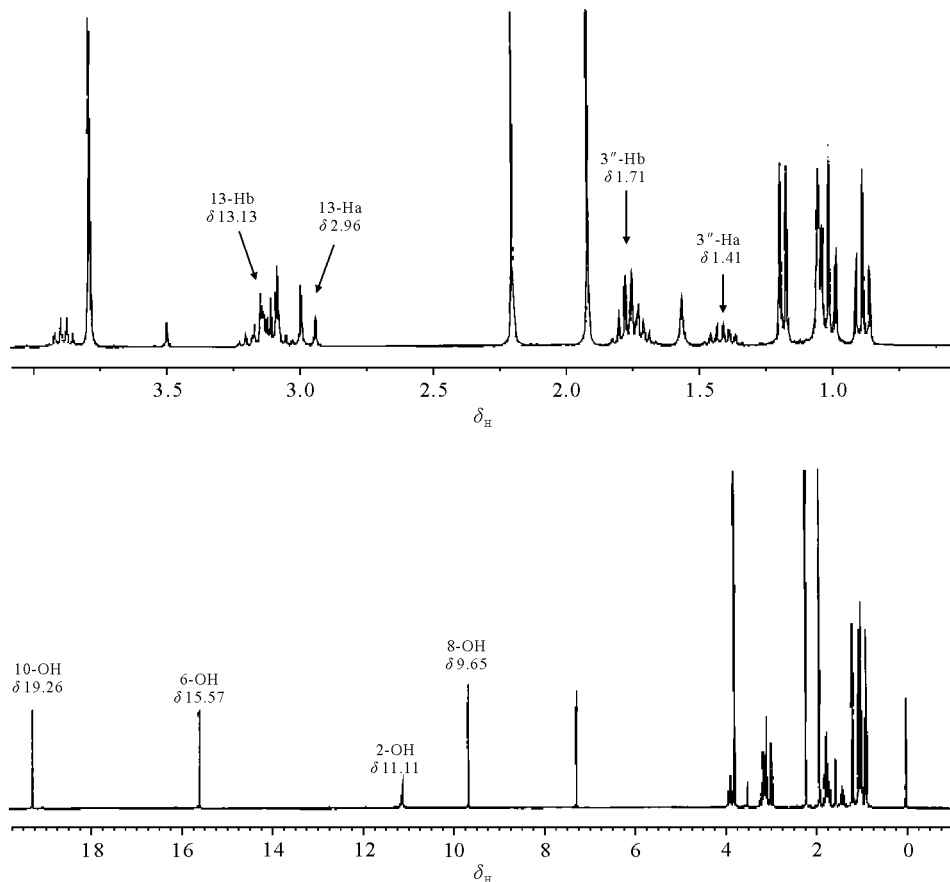


图 2 鹤草酚的 $^1\text{H}$  NMR 谱图

Fig. 2  $^1\text{H}$  NMR spectra of the agrimophol

鹤草酚的 $^{13}\text{C}$  NMR(300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )图谱中给出 25 个碳信号, 其中一组芳香碳信号:  $\delta$  106.2, 107.5, 112.3, 160.4, 160.7, 163.0; 3 个羰基碳信号:  $\delta$  200.9, 207.1, 209.7; 4 个烯碳信号:  $\delta$  104.2( $\times 2$ ), 174.2, 190.3, 其中 2 个为连氧烯碳信号( $\delta$  174.2, 190.3); 12 个脂肪碳信号:  $\delta$  7.0, 9.1, 11.8, 13.9, 16.8, 18.1, 26.5, 27.8, 43.0, 44.2, 52.6, 61.5, 其中 1 个为甲氧基碳信号( $\delta$  61.5).

鹤草酚的 HMBC 谱中, 可见  $\delta_{\text{H}}$  0.89( $4''\text{-H}$ )和 1.19( $5''\text{-H}$ )分别与  $\delta_{\text{C}}$  26.5( $\text{C-}3''$ )和

43.0(C-2'')有远程相关性,且 $\delta_{\text{H}}$  1.19(5''-H)还与 $\delta_{\text{C}}$  209.7(C-1'')有远程相关性,证实结构中存在2-甲基丁酰基(-COCH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)片段。 $\delta_{\text{H}}$  1.01(4'-H)处的甲基质子信号与 $\delta_{\text{C}}$  18.1(C-3')和44.2(C-2')有远程相关性,且 $\delta_{\text{H}}$  1.78(3'-H)与 $\delta_{\text{C}}$  44.2(C-2'), 13.9(C-4')和207.1(C-1')有远程相关性,证实结构中存在丁酰基(-COCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)片段。 $\delta_{\text{H}}$  1.05(7-CH<sub>3</sub>)处的甲基质子与 $\delta_{\text{C}}$  27.8(C-13)、174.2(C-8)和200.9(C-12)有远程相关性,可确证其连接于C-7上( $\delta_{\text{C}}$  52.6)。 $\delta_{\text{H}}$  1.92(3H, s)甲基质子与 $\delta_{\text{C}}$  174.2(C-8), 104.2(C-9)和190.3(C-10)有远程相关性,证明其连于C-9上。 $\delta_{\text{H}}$  2.20(3-CH<sub>3</sub>)甲基质子信号与 $\delta_{\text{C}}$  112.3(C-3)、163.0(C-2)和160.7(C-4)有远程相关性,说明其连于C-3上。 $\delta_{\text{H}}$  3.79(4-OCH<sub>3</sub>)与 $\delta_{\text{C}}$  160.7(C-4)有远程相关性,证明OCH<sub>3</sub>连于C-4上。 $\delta_{\text{H}}$  2.96(13-H), 3.13(13-H)与 $\delta_{\text{C}}$  106.2(C-1)、163.0(C-2)、160.4(C-6)、52.6(C-7)、174.2(C-8)和200.9(C-12)有远程相关性,说明其为连于两个环系之间的亚甲基桥。 $\delta_{\text{H}}$  19.26(10-OH)处的羟基质子与 $\delta_{\text{C}}$  190.3(C-10)、104.2(C-9)和104.2(C-11)有远程相关性,说明其连在C-10上。 $\delta_{\text{H}}$  15.57(6-OH)处的羟基质子与 $\delta_{\text{C}}$  107.5(C-5)、160.4(C-6)和106.2(C-1)有远程相关性,证明其连在C-6上。 $\delta_{\text{H}}$  9.65(8-OH)处的羟基质子与 $\delta_{\text{C}}$  174.2(C-8)和104.2(C-9)有远程相关性,证明其连在C-8上。

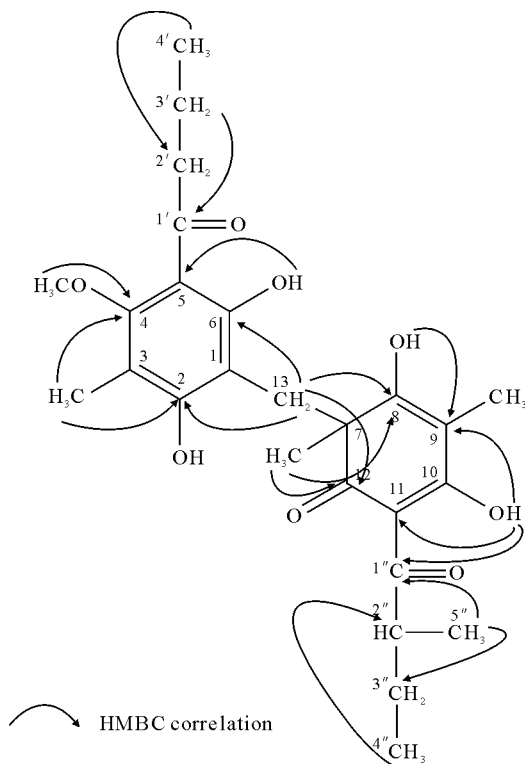


图 3 鹤草酚结构中重要的 HMBC 相关信号

Fig. 3 Important HMBC correlations of the agrimophol

参阅文献[4, 5]方法,在对鹤草酚进行全面的<sup>1</sup>H 和<sup>13</sup>C NMR 检测基础上,通过 HSQC、HMBC 等 2D NMR 技术对其所有的<sup>1</sup>H 和<sup>13</sup>C NMR 信号进行了详细归属(见表

1). 与文献[1]对照发现, 文献中由于测试仪器分辨率较低, 3''-H 和 13-H 的数据均归属不清楚, 结合 HSQC 谱(见图 4)和 HMBC 谱(见图 5)我们对其进行了重新归属(见表 2).

表 1 鹤草酚的核磁共振数据

Table 1 NMR data for the agrimophol measured in CDCl<sub>3</sub>

No.	$\delta_{\text{H}}$ (J/Hz)	$\delta_{\text{C}}$ (from HSQC)	Signals Correlated in HMBC
1	/	106.2	/
2	/	163.0	/
3	/	112.3	/
4	/	160.7	/
5	/	107.5	/
6	/	160.4	/
7	/	52.6	/
8	/	174.2	/
9	/	104.2	/
10	/	190.3	/
11	/	104.2	/
12	/	200.9	/
13	2.96(1H, d, 16.3) 3.13(1H, d, 16.3)	27.8	106.2(C-1), 163.0(C-2), 160.4(C-6) 52.6(C-7), 174.2(C-8), 200.9(C-12)
1'	/	207.1	/
2'	3.16(2H, m)	44.2	207.1(C-1'), 18.1(C-3'), 13.9(C-4')
3'	1.78(2H, m)	18.1	207.1(C-1'), 44.2(C-2'), 13.9(C-4')
4'	1.01(3H, t, 7.3)	13.9	44.2(C-2'), 18.1(C-3')
1''	/	209.7	/
2''	3.88(1H, m, 6.8)	43.0	209.7(C-1''), 26.5(C-3''), 16.8(C-5''), 11.8(C-3'')
3''	1.41(1H, m) 1.71(1H, m)	26.5	209.7(C-1''), 43.0(C-2''), 16.8(C-5'')
4''	0.89(3H, t, 7.3)	11.8	43.0(C-2''), 26.5(C-3'')
5''	1.19(3H, d, 6.7)	16.8	209.7(C-1''), 43.0(C-2''), 26.5(C-3'')
2-OH	11.11(1H, s)	/	/
3-CH <sub>3</sub>	2.20(3H, s)	9.1	163.0(C-2), 112.3(C-3), 160.7(C-4)
4-OCH <sub>3</sub>	3.79(3H, s)	61.5	160.7(C-4)
6-OH	15.57(1H, s)	/	106.2(C-1), 107.5(C-5), 160.4(C-6)
7-CH <sub>3</sub>	1.05(3H, s)	26.5	174.2(C-8), 200.9(C-12), 27.8(C-13)
8-OH	9.65(1H, s)	/	174.2(C-8), 104.2(C-9)
9-CH <sub>3</sub>	1.92(3H, s)	7.0	174.2(C-8), 104.2(C-9), 190.3(C-10)
10-OH	19.26(1H, s)	/	104.2(C-9), 190.3(C-10), 104.2(C-11)

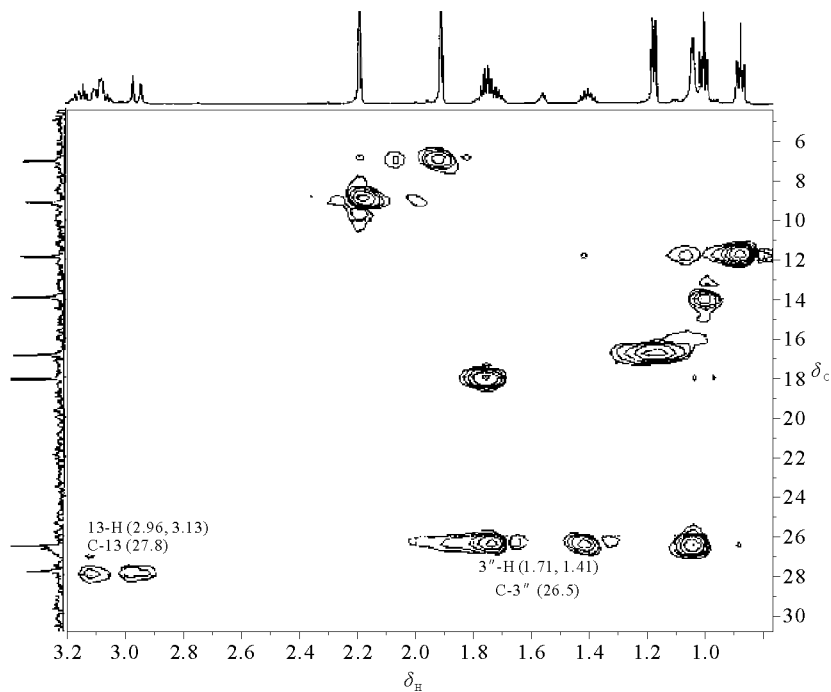


图 4 鹤草酚的部分 HSQC 谱

Fig. 4 Partial HSQC spectrum of the agrimophol

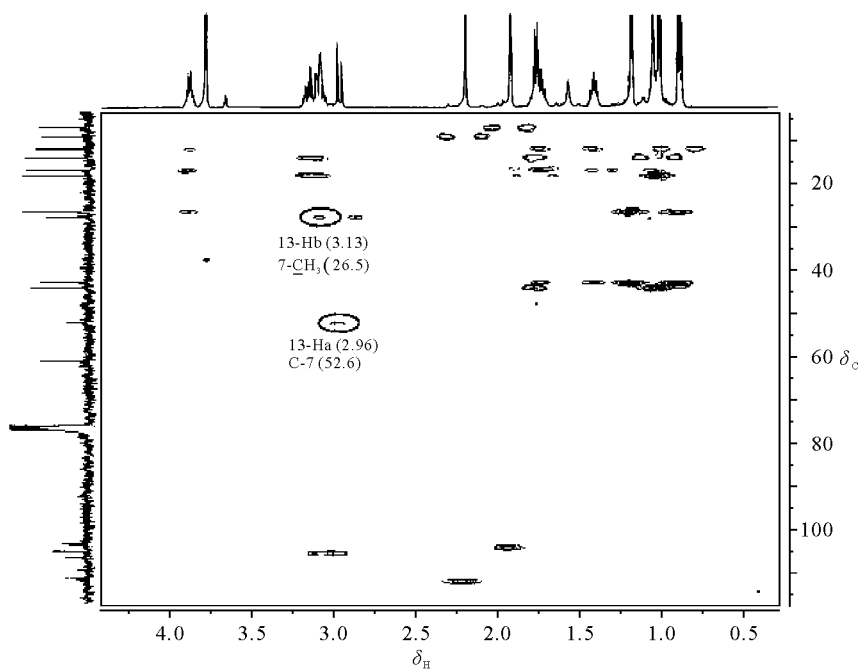


图 5 鹤草酚的部分 HMBC 谱

Fig. 5 Partial HMBC spectrum of the agrimophol

表 2 鹤草酚<sup>1</sup>H NMR 数据归属与文献[1]归属的差异Table 2 Difference of <sup>1</sup>H NMR data for the agrimophol with those reported

编号	结构片断	$\delta$ (本文实测 300 MHz)	$\delta$ (文献[1] 60 MHz)
13	亚甲基桥	2.96 (1H, d, $J=16.3\text{Hz}$ )	3.00 (1H, m)
	$-\underline{\text{C}}\text{H}_2-$	3.13 (1H, d, $J=16.3\text{Hz}$ )	3.25 (1H, m)
3''	$  \begin{array}{c}  \text{H} \quad \text{H}_2 \\    \quad   \\  \text{H}-\text{C}-\text{C}-\underline{\text{C}}-\text{CH}_3 \\     \quad   \\  \text{O} \quad \text{CH}_3  \end{array}  $	1.41 (1H, m)	1.20~1.90
		1.71 (1H, m)	

### 2.3 讨论

本文对从中药仙鹤草根芽中分离得到的——鹤草酚进行了结构研究. 进行了<sup>13</sup>C NMR 和 HSQC, HMBC 实验研究, 对鹤草酚的<sup>13</sup>C NMR 信号进行了全归属, 并完善了文献[1]中的<sup>1</sup>H NMR 信号归属, 为这类化合物的结构研究提供了可靠的数据.

### 参考文献:

- [1] Shenyang College of Pharmacy, Liaoning Institute of Pharmaceutics, Institute of Materia Medica; Chinese Academy of Medical Sciences(沈阳药学院, 辽宁省药物研究所, 中国医学科学院药物研究所). Elucidation of the structure of Agrimophol(鹤草酚的结构研究)[J]. Acta Chim Sinica(化学学报), 1977, 35(1, 2): 87-96.
- [2] Shenyang Pharmaceutical College; Chemical Synthetic Laboratory Liaoning Institute of Material Medica Hunan Institute of Pharmaceutical Industries(沈阳药学院, 辽宁省药物研究所合成研究室, 湖南医药工业研究所). The total synthesis of Agrimophol(鹤草酚的全合成)[J]. Acta Chim Sinica(化学学报), 1976, 34(4): 313-319.
- [3] Pei Yue-hu(裴月湖). Studies on the Chemical Constituents from the Rootsprouts of *Agrimonia pilosa* Ledeb and An Empirical Correlation between Optical Rotation and Absolute Configuration of sec-Butyl Compounds(仙鹤草根芽化学成份和另丁基类化合物绝对构型与旋光关系的研究)[D]. Shenyang Pharmaceutical University(沈阳药科大学), 1987: 5-21.
- [4] Li Wen(李文), Sha Yi(沙沂), Wei Jian-ling(魏建玲), *et al.* Assignment of <sup>13</sup>C and <sup>1</sup>H chemical shifts of potassium sodium dehydroandrographolide succinate(新药炎琥宁的碳氢 NMR 信号全归属)[J]. Chinese J Magn Reson(波谱学杂志), 2006, 23(2): 247-251.
- [5] Sha Yi(沙沂), Zhang Peng(张鹏), Li Ning(李宁), *et al.* An NMR study on cephalosporins(头孢菌素类化合物核磁共振谱研究)[J]. Chinese J Magn Reson(波谱学杂志), 2007, 24(3): 347-352.

## NMR Characterization of Agrimophol ——A Phloroglucinol Derivative

LI Ning<sup>1\*</sup>, ZHANG Peng<sup>2</sup>, XIAO Wan<sup>1</sup>, LI Xian<sup>1</sup>

(1. School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China;

2. School of Pharmacy, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China)

**Abstract:** A phloroglucinol derivative (agrimophol) was isolated from the petroleum ether extract of the root sprouts of *Agrimonia pilosa* Ledeb., and shown to have with significant anthelmintic activity. The <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C chemical shifts of the compound were assigned and its structure was elucidated.

**Key words:** NMR, chemical shift, 2D NMR, agrimophol, literature correction

---

\* Corresponding author; Li Ning, Tel: 024-23986475, E-mail: liningsypharm@163.com.