

海金沙草利胆有效成分对香豆酸及其衍生物 对甲氧基桂皮酸的合成

安徽省医学科学研究所(合肥230061) 金继曙 郝述虎 种明才

海金沙草系海金沙科海金沙 *Lygodium japonicum* (Thurb.) Sw. 的藤叶[1], 有较好的利胆作用。我们曾从中提取分离得到对-香豆酸(trans-p-coumaric acid)和咖啡酸(coffeic acid)等利胆有效成分, 其利胆作用与等量去氢胆酸相近, 而且具有作用缓和持久的特点[2]。为了解决实验、应用和生产的需要, 我们用人工合成方法合成了对-香豆酸和一系列相关衍生物, 经药理动物试验筛选和临床观察, 表明对-甲氧基桂皮酸有较好的利胆作用和收缩胆囊作用, 而且还能松弛胆道下端括约肌, 毒理试验表明本品安全范围大, 毒性小, 临床适用于胆囊及胆道功能失调。慢性胆囊炎和胆石症等。

此外, 本品还具有合成方法简便, 收率高, 有利于生产等特点。

1 对香豆酸的合成

以对羟基苯甲醛(p-hydroxybenzaldehyde)和丙二酸(malonic acid)为原料, 按 Knoevenagel-Doebner reaction 合成了对-香豆酸(见图1), 收率为50%。合成品为白色结晶粉末, mp 210~212°C; 略微溶于冷水, 溶于热水和

热乙醇。元素分析: C65.70%, H5.01%。MSm/z: 164 (M^+) 147, 136, 118, 分子式为 $C_9H_8O_3$, IR $_{KBr}^{cm^{-1}}$: 3350(OH), 1650(C=O), 1597, 1582 1502(苯环), 830(对二取代苯), 975[反式双键δC-H(面外)], 1620(反式双键C=C)。UVλ $_{max}^{MeOH}$ um(logε): 210(4.08), 223(4.07), 292(4.27), 299(4.27), 308(4.27) 以上测定结果与文献[2,3]报道对香豆酸一致。

2 对-甲氧基桂皮酸的合成

以茴香醛和丙二酸为原料, Knoevenagel-Doebner reaction 合成了对-甲氧基桂皮酸, 收率为70%。合成品为白色针状结晶, mp 为173~175°C, 难溶于水, 溶于热乙醇。元素分析: C67.46%, H5.64%。MSm/z: 178(M^+) 161, 147, 133, 分子式为 $C_{10}H_{10}O_3$, IR $_{KBr}^{cm^{-1}}$: 1690(C=O), 1600, 1510, 1445(苯环), 850(对二取代苯), 2825, 1250, 1117(芳醚), UVλ $_{max}^{MeOH}$ um(logε): 210(4.05), 224(4.08), 292(4.32), 298(4.32), 307(4.33)。以上测定结果与文献[4]对-甲氧基桂皮酸一致。

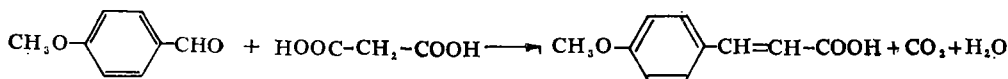


图1 对香豆酸的合成路线

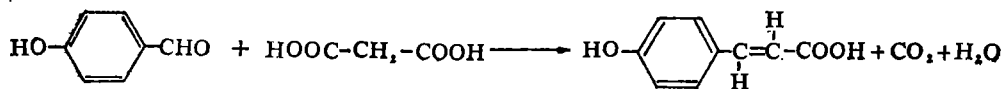


图2 对-甲氧基桂皮酸的合成路线

参 考 文 献

- 1 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编. 上册. 北京: 人民卫生出版社, 1976. 664
- 2 金继曙, 等. 中草药, 1985, 16(3): 13
- 3 The Merck Index, 11ed, 2561
- 4 韩广甸, 等. 有机制备化学手册. 中卷. 北京: 石油化学工业出版社, 1977. 145

(1993-02-08收稿)