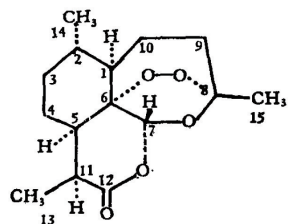




一种新型的倍半萜内酯——青蒿素

青蒿素结构研究协作组

我们从菊科植物 *Artemisia annua* L. 中, 分离出的一种结晶. 定名为青蒿素, 是无色针状结晶, 熔点 156—157°C, $[\alpha]_D^{25} = +66.3^\circ$ (C = 1.64, 氯仿), 高分辨质谱 (m/e 282.1472 M^+) 及元素分析 (C63.72%, 7.86%)



表示其分子式为 $C_{15}H_{22}O_5$. 根据光谱数据和 X-射线分析以及化学反应, 证明其为一种新型的倍半萜内酯, 具有左

列的相对构型.

红外光谱(溴化钾)具有一个六元环内酯 (1745厘米^{-1}) 和过氧基团 ($831, 881, 1115\text{厘米}^{-1}$). 不含双键. 无紫外吸收.

质子 (^1H) 共振谱(四氯化碳, 100MHz, 六甲基二硅醚, δ -值) 0.93 (双峰, 3H, $J = *6\text{Hz}$, 14- CH_3), 1.06 (双峰, 3H, $J = 6\text{Hz}$, 13- CH_3), 1.36 (单峰, 3H, 15- CH_3), 3.08-3.44 (多峰, 11-H), 照射此峰, 则 1.06 由双峰变为单峰, 5.68 (单峰, 7-H).

^{13}C 共振谱(氯仿, 22.63MHz, δ -值) 12, 19, 23 (四重峰, 14, 13, 15- CH_3), 25, 25.1, 37, 35.5 (三重峰, 4, 3, 10, 9- CH_2), 32.5, 33, 45, 50, 93.5 (双峰, 2, 5, 1, 11, 7-CH), 79.5, 105, 172 (单峰, 6, 8-C, 12-C = 0).

青蒿素经碘量法及三苯磷定量方法测定, 证明分子内存在过氧基团. 用钼-碳酸钙在常压下催化氢化或用碱处理即失去过氧基团. 内酯中的羰基, 能被硼氢化钠或二甲基铝氢还原成羟基, 此羟基用铬酐氧化

42 ·

又成为原来的羰基.

青蒿素经采用 X-射线单晶衍射方法, 确定了其晶体结构.

结晶学参数: 空间群 $D_2^7-P_{2_1, 2_1, 2_1}$, 晶胞参数 $a = 24.098\text{Å}$, $b = 9.468\text{Å}$, $c = 6.399\text{Å}$, 密度: 实验 $d_0 = 1.30\text{克/厘米}^3$, 计算 $d_c = 1.294\text{克/厘米}^3$, 单胞中分子数 $Z = 4$.

衍射强度数据是由 phillips 四圆衍射仪收集, 采用石墨单色器 ($2\theta_M = 26.6^\circ$), $\text{CuK}\alpha$ 辐射 ($\lambda = 1.5418\text{Å}$), 收到了 θ 小于 58° 的全部强度数据, 独立的衍射点为 810 个, 可观察的衍射点 619 个.

利用符号附加法得到相角, 经 \lg 公式修正, 由此获得 E 图, 应用傅里叶综合法作电子密度函数的逼近, 获得了全部非氢原子的结构信息, 确定了青蒿素的分子结构 (图 1).

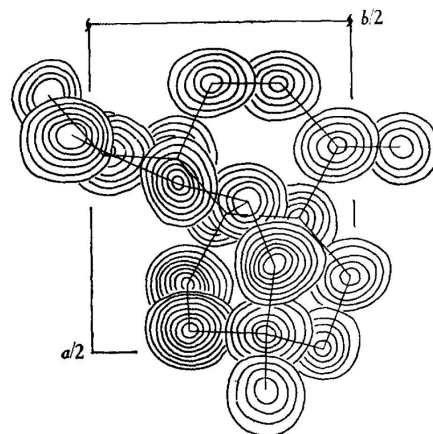


图 1 青蒿素晶体结构三维电子密度叠合图

本文 1976 年 2 月 20 日收到.

* 250MHz 数据, 100MHz 时, 裂距较小.

青蒿素结构研究协作组(屠呦呦是骨干成员)发表的论文, 首次揭示青蒿素的分子结构

科学通报
KEXUE TONGBAO

3

1977

