

雪茶素的化学结构

孙汉董 沈晓羽 林中文

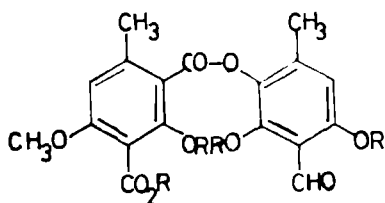
(中国科学院昆明植物研究所)

摘要 从广泛分布于滇西北高寒山区的地衣植物雪茶中, 分得一高含量的新的缩酚酸类化合物, 命名为雪茶素 (vermicularin)。根据光谱和化学数据, 推定其化学结构为 (1)。

关键词 雪茶; 缩酚酸类化合物; 雪茶素

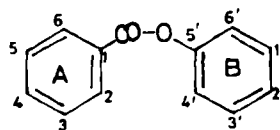
雪茶 (*Thamnia vermicularis* (Sw.) Ach.) 系地茶科地茶属植物, 产于云南、西藏、陕西和黑龙江等省高寒山地, 常散生于垂枝藓群丛中。民间常以水煎服或泡茶饮, 治疗中暑, 心中烦热, 阴虚潮热、肺热咳嗽, 神经衰弱, 高血压和咽峡炎等症^[1]。据记载, 前人已从地茶属植物中分离出羊角衣酸 (bacmycesic acid)、鳞片衣酸 (Squamatic acid)、地茶酸 (thamnolic acid)^[2] 和 ergosterine peroxide^[3], 并报道地茶酸具抗菌活性。为进一步探讨国产雪茶的生理活性成分, 我们对云南丽江地区当年产雪茶进行了研究。本文报告雪茶主要化学、生理活性成分雪茶素 (vermicularin) 的化学结构。据邓士贤等的药理研究报告, 雪茶素具有抗炎、解热等作用, 为雪茶的主要生理活性成分。

雪茶素 (1): 粗品经四氢呋喃-石油醚反复结晶, 得黄色鳞片状晶, mp 221—223°C, 易溶于稀 NaHCO₃ 溶液。经元素分析和质谱测定, 分子式为 C₁₈H₁₈O₉ (M⁺ 376), 不饱和度为 11。¹³C NMR (见图 1) 测定显示 (1) 具有 12 个 sp² 型芳环碳, 3 个羰基碳, 2 个芳 CH₃ 和 1 个 COH₃。因此可初步假定 (1) 与地衣植物中常见的缩酚酸 (depsides) 和缩酚酮 (depsidones) 类化合物一样具有两个苯环。两个苯环的不饱和度为 8, 加上 3 个羰基的不饱和度就正好等于 (1) 的 11 个不饱和度。另一方面, 化合物 (1) 与 KOH 溶液作用呈红紫色的正性反应^[4], 由此可推定 (1) 为缩酚酸类化合物, 应具有 (3) 式的基本骨架。



(1) R = H

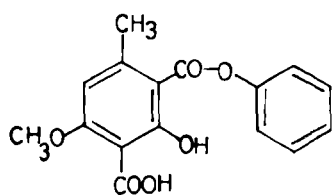
(2) R = CH₃



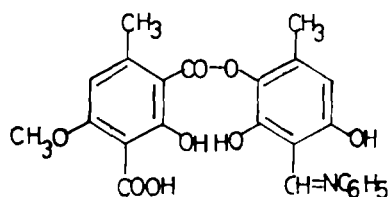
(3)

本文于1984年9月17日收到。

^1H NMR 示 (1) 存在有两个芳氢 (δ 6.54和6.48), 另外还含有1个醛基 (δ 10.65), 1个甲氧基 (δ 3.87), 2个芳甲基 (δ 2.68, 2.46) 以及3个酚羟基和1个羧基 (δ 12.41, 重水交换消失)。3个酚羟基和1个羧基的存在由 (1) 经过甲基化 (permethylate) 反应制备全甲基化物 (2) 得到支持; 1个醛基的存在由 (1) 与苯胺缩合制备苯胺缩合物 (5) 得到证实。在 MS (见图 2) 测定中, (1) 具有特征性的碎片峰^[5] m/z 209 (100), 191 (98), 165 (12), 提示化合物 (1) 应有着如 (4) 式的 A 环部分结构。在全甲基化物 (2) 的 MS 中, (1) 中 m/z 209 的基峰消失, 代之以 m/z 237 (100) 的基峰, 这正是 (1) A 环 C_2 位 OH 和 C_3 位的 $-\text{COOH}$ 被甲基化后的特征碎片峰; 另外在 (5) 的 MS 图谱中, m/z 209, 196 和 165 的碎片峰依然存在。上述事实进一步肯定了 (1) 中 A 环部分结构如 (4) 式所示。这也提示了 (1) 是属于 β -地衣二酚 (β -orcinol) 类中的地茶酸型化合物^[2]。



(4)



(5)

由上所述 (1) 的结构中剩下的问题就是一个醛基、两个羟基和一个芳甲基在 B 环中如何排列的问题。B 环的芳甲基在 ^{13}C NMR 测定中具有较低场的 δ 值 (22.1 ppm), 说明甲基的邻位没有供电子基团 (如 OH, $-\text{CHO}$) 存在, 否则甲基将高场位移至 δ 9~10 ppm 左右^[6]。又根据 β -地衣二酚型缩酚酸类化合物的生源合成和迄今所分离到的地茶酸型化合物^[2], 如 B 环存在有甲基的话, 则必位于 C-3' 或 C-6' 位。若甲基位于 C-3' 位, 则两个羟基和一个醛基中必有一个位于甲基的邻位, 甲基碳则应具有较高场的 δ 值, 但实际测定结果甲基有较低场的 δ 值 (22.1 ppm), 因此, 只有甲基在 C-6' 位, 两个羟基分别位于 C-2' 和 C-4' 位, 才能使甲基碳的低场化学位移值得到满意的解释。另外, 从醛基所取代的芳环碳具有较高场的 δ 值 (109.4 ppm) 说明, 醛基的邻位具有强的供电子基团, 它应位于 C-3' 位。至此, 我们推定雪茶素的结构应以 (1) 式表示。将 (1) 的 ^{13}C NMR 数据与地茶酸的 ^{13}C NMR 数据^[7] 比较后, (1) 的结构得到了进一步的确定。

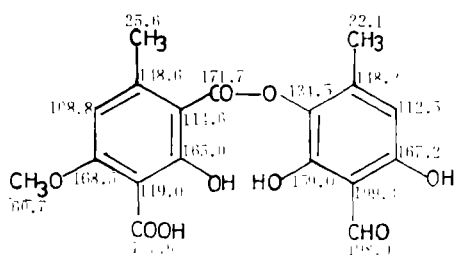


图 1 雪茶素 (1) 在 $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ 中的 ^{13}C NMR (δ/ppm) 数据

Fig. 1. ^{13}C NMR data (δ/ppm) of vermicularin (1) in $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ solution.

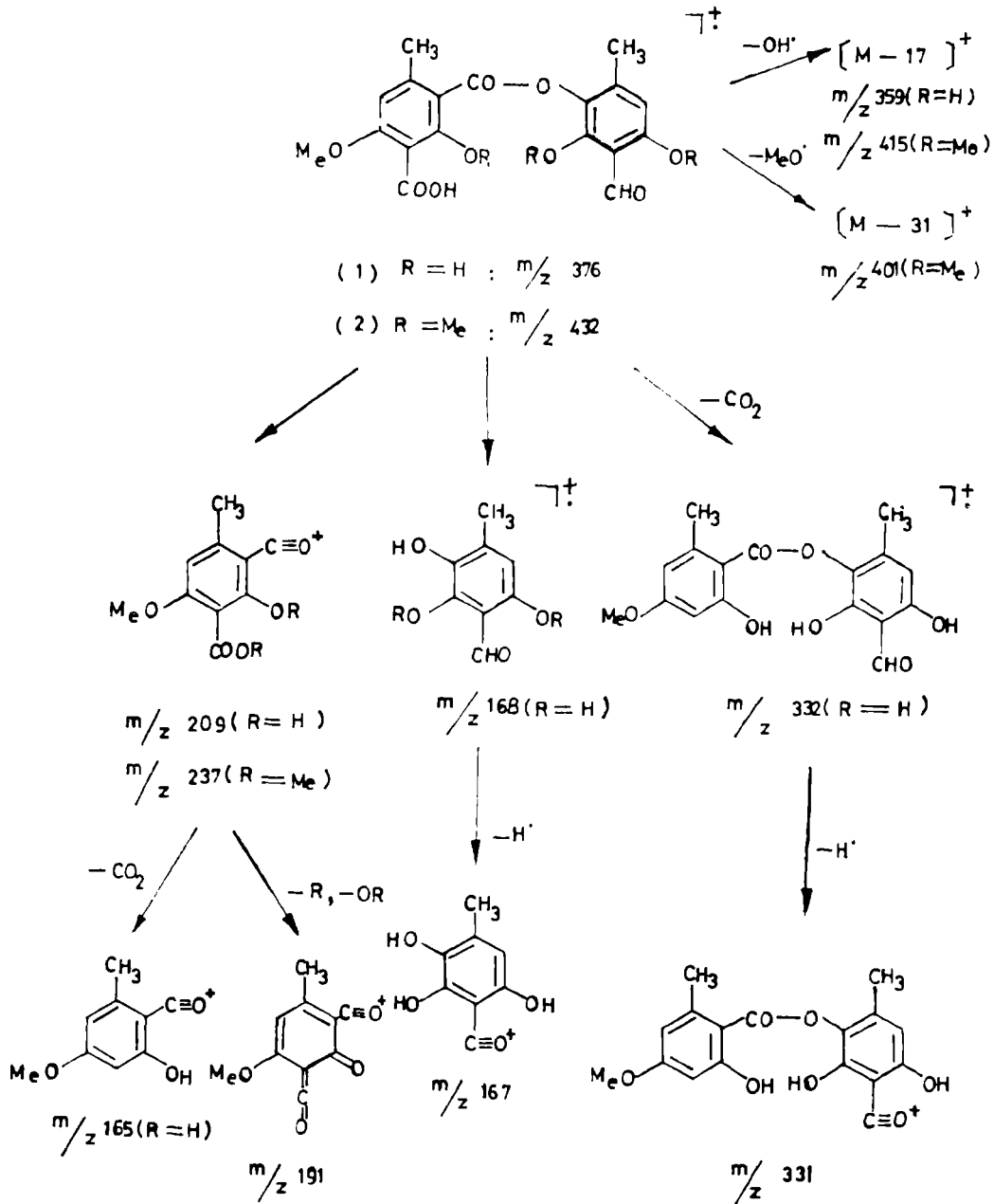


图 2 雪茶素 (1) 和全甲基化物 (2) 的质谱碎片解析

Fig. 2. The analysis of Mass spectrum fragment ion of vermicularin (1) and methylate of (1).

实验部分

熔点用 Kofler 显微测熔仪测定, 未经校正; IR-450 型分光光度计测定红外光谱; 核磁共振谱用 Bruker WH-90型波谱仪测定, ^{13}C NMR 在 22.63 MHz 下测定, 以 $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ 为溶剂, TMS 内标; 紫外光谱用 UV-210 A型仪测定; MS 用 Finnigan-4510 型质谱仪测定。

1266克剪碎雪茶先用石油醚加热回流脱脂, 然后用工业丙酮热回流抽提, 得总抽出物96克(约为原料的8%)。抽出物用四氢呋喃-石油醚反复结晶, 可得黄色鳞片状雪茶素结晶。

雪茶素(1) mp 221—223°C, UVmax (95% EtOH) nm (ϵ): 203(27530), 222 (27630), 277 (15750), 332 (5190)。IR ν max (KBr) cm^{-1} : 3400, 3250 (OH), 1750, 1695, 1665 (—CO—O, —CHO, —COOH), 1635, 1580 (芳环)。 ^1H NMR ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 12.41 (4H, br. s, 3 \times OH 和 1 \times COOH, D_2O 交换消失), 10.65 (1H, s, —CHO), 6.54, 6.68 (各1H, s, 2 \times Ar—H), 3.87 (3H, s, —OCH₃), 2.68, 2.46 (各3H, s, 2 \times Ar—CH₃)。MS (EI, 20eV) m/z : 376(M^+ , 3), 359 (M^+ —OH, 1), 332 (M^+ —CO₂, 2), 331(M^+ —COOH, 10), 271(2), 248 (3), 226 (68), 223 (9), 210 (12), 209 (基峰, 100), 192 (10), 191 (98), 182 (2), 168 (17), 167 (1), 166 (3), 165 (12), 138 (2)。元素分析: $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_8$, 计算值(%), C 57.45, H 4.29; 分析值(%), C 56.99, H 4.43。 ^{13}C NMR 的化学位移值见图1。

雪茶素全甲基化物(2) 150mg (1), 无水 K_2CO_3 250 mg, 15 ml Me_2CO 混合, 加热至(1)溶解完全后, 缓慢滴加1.5 ml CH_3I , 回流24小时。将反应液过滤, 滤液加入少量5% NaOH溶液, 振荡后, 用乙醚提取(3 \times 10 ml), 醚液水洗, 干燥, 过滤, 蒸去乙醚, 黄色残留物用95%乙醇结晶, 得粒状金黄色晶151 mg, mp 125—126°C。MS (EI, 20eV) m/z : 432 (M^+ , 1), 415 (M^+ —OH, 13), 401 (M^+ —OCH₃, 73), 250 (8), 238 (17), 237 (基峰, 100), 191 (5)。 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 10.43 (1H, s, —CHO), 6.64, 6.61 (各1H, s, 2 \times Ar—H), 3.95, 3.92, 3.87, 3.85 (15H, s, 1 \times OCH₃ 和 1 \times COOCH₃), 2.54, 2.35 (各3H, s, 2 \times Ar—CH₃),

雪茶素苯胺缩合物(5) 将50 mg (1) 溶于10 ml 无水乙醇中, 滴加 2 ml 苯胺, 室温下放置 5 分钟后, 放入冰箱过夜。翌日滤出沉淀物, 用冷无水乙醇洗涤, 得黄色粉状物48 mg, mp 216—219°C。MS (EI, 70eV) m/z : 451 (M^+ , 2), 408(2), 407 (M^+ —CO₂, 3), 368 (2), 315 (2), 243 (基峰, 100), 228 (5), 214 (8), 209 (9), 191 (40), 165 (82), 164 (28), 144 (12), 121 (10), 117 (52), 104 (5), 93 (15), 77 (33), 69 (9), 65 (8), 51 (11), ^1H NMR ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 9.45 (1H, s, —CH=N—), 8.15—9.15 (4H, m, 3 \times OH 和 1 \times —COOH, D_2O 交换消失), 6.72—7.41 (5H, m, 苯胺中 Ar—H), 6.61,

6.50 (各 1H, s, 2 × Ar—H), 3.85 (3H, s, —OCH₃), 2.77, 2.50 (各 3H, s, 2 × Ar—CH₃)。

致谢: 本植物标本承中国科学院微生物研究所魏江春先生鉴定; 各光谱数据由本所物理分析仪器组测定, 在此统表谢忱。

参 考 文 献

- [1] 全国中草药编写组编, 1978: 全国中草药汇编, 下册, 536页。人民卫生出版社, 北京。
- [2] Asahina, Y., and S. Shibata, 1971: Chemistry of lichen substances, p. 98—101, 105—107, A. Asher & Co Ltd Waals—Amsterdam, printed in the Netherland.
- [3] Strigina, L. I., and V. N. Sviridov, 1976: Extraction of ergosterine peroxide from *Thamnolia subuliformis*. *Khim. Prir. Soedin.*, 4, 551—2. (CA. Vol. 86, 13903, 1977).
- [4] Huneck, S., 1968: Lichen substances. Progress in phytochemistry. Vol. 1, p. 225—227, printed in Great Britain by Spottiswoode, Ballantyne & Co. Ltd. London and Colchester.
- [5] Huneck, S., C. Djerassi, D. Becher, et al., 1968: Flechteninhaltsstoffe—xxxI. *Tetrahedron*, Vol. 24 p. 2707—2733.
- [6] Sundbohr, E. G., and S. Huneck, 1981: ¹³C NMR—spectra of lichen depsides, depsidones and depsones. *Chemice Scripta*, 18, 233—236.

THE STRUCTURE OF VERMICULARIN

Sun Handong, Shen Xiaoyu and Lin Zhongwei

(*Kunming Institute of Botany, Academia Sinica*)

Abstract A new depside, vermicularin (1), C₁₈H₁₆O₈, mp 221—223°C, has been isolated from the extracts of *Thamnolia vermicularis* (SW.) Ach. The structure of (1) was elucidated as 3'-formyl-2, 2', 4'-trihydroxy-4-methoxy-3-carboxy-6, 6'-dimethyl-depside by spectral and chemical data. Based on the pharmacologic test, vermicularin (1) possesses anti-inflammatory and anti-pyretic action.

Key words *Thamnolia vermicularis*; depsides; vermicularin