

赤芝孢子粉三萜化学成分研究*

陈若芸 于德泉

(中国医学科学院药物研究所, 北京 100050)

提要 自赤芝 (*Ganoderma lucidum* Karst) 孢子粉酸性部分分离得到一个新的四环三萜化合物, 命名为 ganosporeric acid A (I), 根据光谱 (IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR 和 MS) 分析确定其结构为 I 所示。同时还分到四个已知化合物: ganoderic acid B (II), ganoderic acid C (III), ganoderic acid E (IV), 和 ganodermanontriol (V)。这些化合物均为首次从赤芝孢子粉中得到。

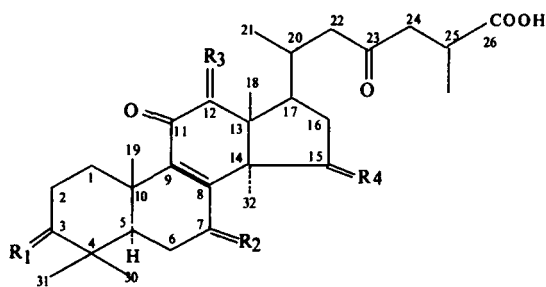
关键词 赤芝; 孢子粉; Ganosporeric acid A

赤芝 (*Ganoderma lucidum*) 孢子粉提取物有一定的保肝作用, 赤芝孢子粉制剂在临床上已用于治疗萎缩性肌强直等疾病⁽¹⁾。作者从中分到一些甾醇⁽²⁾和三萜内酯类化合物⁽³⁾。在继续进行有效成分研究中, 又分到一些化合物。本文报道从赤芝孢子粉酸性部分得到的一个新的四环三萜化合物 ganosporeric acid A 的结构测定, 同时报道四个已知化合物 ganoderic acid B, C, E 和 ganodermanontriol 的鉴定。

化合物 I 为黄色针状结晶, mp 115 ~ 118 °C, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 48^\circ$, FD-MS 给出分子离子峰为 m/z 526, 由元素分析确定分子式为 $\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_8$ 。IR (KBr) cm^{-1} : 2200 ~ 2000, 1740, 1725, 1700, 1690, 1275, 1215, 1050, 显示了与已知化合物 ganoderic acid E (IV)⁽⁴⁾ 类似的特征吸收, 表明化合物 I 也是一个多羰基的三萜酸类化合物。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 205 (3.77), 224 (sh), 265 (3.75)。在 ^{13}C NMR 谱中有 30 个碳信号, 其中有七个甲基碳, 六个羰基碳, 一个羧基碳和二个烯碳信号, 表明分子中存在一个羧基, 六个羰基和一个烯键, 而不存在羟基, 与 ganoderic acid E (IV) 比较化合物 I 中缺乏 IV 中 C_{12} δ 48.6 的信号, 而出现 δ 192.6 的信号, 同时 C_{13} 的信号也向低场位移 16.1 至 59 ppm, 说明化合物 I 的 C_{12} 位是羰基, 受其去屏蔽作用的影响, C_{13} 向低场位移。由于 C_{17} 和 C_{18} 处于 C_{12} 位羰基的 γ 位, 使它们的碳信号分别向高场位移 6 ppm, 而其它碳的化学位移值二者基本相同。两者的 ^1H NMR 数据亦与所述结构符合, 从化合物 I 的 ^1H NMR 中可以看出 C_1, C_2 位四个氢的偶合关系均为 ddd 峰, 可以排除 C_1, C_2 被羰基取代的可能性。从 C_{17} 位氢的偶合常数也可以看出其与相邻氢 (H-20, H-16) 的偶合关系仍为 ddd 峰, 也可排除 C_{16} 被羰基取代的可能性。而且在 ^1H NMR 谱中没有 C_{12} 位氢的信号, 亦证实 C_{12} 位是羰基, 其它质子的化学位移值则基本一致。化合物 I 的质谱碎片离子 m/z 369 是 C_{17} 与 C_{20} 之间键断裂而形成的, 也说明羰基的位置在环上而不是在侧链上。化合物 I 的其它质谱碎片与文献报道的这类化合物质谱裂解规律相符合⁽¹¹⁾。从以上分析可以确定化合物 I 为 3, 7, 11, 12, 15, 23-hexa-oxo-5 α -lanosta-8-en-26-oic acid, 命名为 ganosporeric acid A。化合物 I 的 ^1H 和 ^{13}C NMR 谱的信号归属见表 1 和 2。化合物 I ~ V 结构式图如下:

本文于 1990 年 2 月 20 日收到。

* 国家自然科学基金资助项目

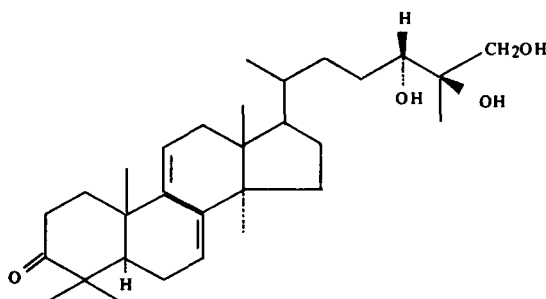


I: $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = O$

II: $R_1 = R_2 = \beta-OH, H$; $R_3 = 2H$; $R_4 = O$

III: $R_1 = R_4 = O$, $R_2 = \beta-OH, H$; $R_3 = 2H$

IV: $R_1 = R_2 = R_4 = O$; $R_3 = 2H$



V

Tab 1. 1H NMR spectral data of compounds I ~ V

Proton	I	II	III	IV
1	1.76 ddd (14.3, 9.8, 6.3)	0.93 m	1.46 ddd (13.9, 8.5, 4.8)	1.74 ddd (14.2, 8.3, 5.7)
1	2.80 ddd (14.3, 8.1, 5.9)	2.82 ddd (17.2, 10.5)	2.96 ddd (13.9, 8.3, 7.7)	2.89 ddd (14.2, 5.5, 6)
2	2.44 ddd (14.5, 8.1, 6.3)	1.64 ddd (14.9, 7.5, 5)	2.51 ddd (15.7, 7.3, 4.8)	2.40 ddd (15.5, 7.5, 5.5)
2	2.63 ddd (14.5, 9.8, 5.9)	1.66 ddd (14.9, 10, 8)	2.55 ddd (15.7, 8.5, 8.3)	2.61 ddd (15.9, 3.6)
3	-	3.20 dd (11, 5.3)	-	-
5	2.50 dd (13.2, 2.6)	0.87 dd (13.1, 1.8)	1.58 d (13.5)	2.30 dd (14.9, 2.6)
6	2.54 dd (13.5, 2.6)	2.20 ddd (13, 8.1, 1.8)	2.10 m	2.52 m
6	2.75 d (13.5)	1.59 ddd (13, 9.5, 5.4)	1.68 ddd (13, 9.5, 4)	2.63 m -
7	-	4.79 dd (9.5, 8.1)	4.86 dd (7.7, 9.5)	-

Continued

Proton	I	II	III	IV
OH	-	3.9	4.10	-
12	-	2.72 d (25)	2.79 d (17.6)	2.88 d (16.1)
12	-	2.64 d (25)	2.74 d (17.6)	2.74 d (16.1)
16	2.85 dd (13.3, 5)	2.65 dd (19, 7.8)	2.65 m	2.72 d (18.2, 5.3)
16	2.01 m	2.03 dd (19, 9.5)	2.05 m	1.85 dd (18.2, 8.3)
17	1.93 ddd (13.3, 12.7, 5)	2.15 m	2.15 m	2.26 ddd (11.4, 10.8, 3)
18-CH ₃	1.19 s	1.00 s	1.04 s	0.88 s
19-CH ₃	1.39 s	1.21 s	1.27 s	1.27 s
20	2.01 m	2.16 m	2.15 m	2.10 m
21-CH ₃	0.89 d (6.6)	0.98 d (6)	1.01 d (5.5)	0.98 d (6.5)
22	2.39 dd (5.0, 2.4)	2.36 d (4)	2.39 d (5.2)	2.37 d (6.8)
22	2.36 dd (5.0, 2.6)	2.36 d (4)	2.39 d (5.2)	2.36 d (6.8)
24	2.92 dd (11.1, 8.4)	2.83 dd (17.9, 8.6)	2.86 dd (17.9, 8.8)	2.82 dd (17.8, 8.6)
24	2.47 dd (11.1, 6.5)	2.46 dd (17.9, 5.0)	2.47 dd (17.9, 4.7)	2.48 dd (17.8, 6)
25	2.96 qdd (7.2, 8.4, 6.5)	2.97 dqd (7.2, 8.6, 5.0)	2.96 qdd (7.0, 8.8, 4.7)	2.95 qdd (7.3, 8.6, 6)
27-CH ₃	1.23 d (7.2)	1.22 d (7.2)	1.25 d (7.0)	1.23 d (7.3)
30-CH ₃	1.15 s	1.03 s	1.14 s	1.13 s
31-CH ₃	1.14 s	0.85 s	1.35 s	1.11 s
32-CH ₃	1.55 s	1.33 s	1.12 s	1.64 s

Compound II was taken in 400 MHz, CDCl₃Compounds I, III ~ V were taken in 500 MHz, CDCl₃Tab 2 ¹³CNMR spectral data of compounds I ~ V

Carbon	I	II	III	IV	V
1	37.2	34.6	35.5	37.2	36.6
2	34.5	26.0	34.2	34.6	34.8
3	214.5	78.3	216.7	215.2	216.7
4	47.4	38.8	46.7	47.0	47.4
5	50.9	49.1	48.7	50.7	50.7
6	33.4	27.6	27.5	33.8	23.6

Continued

Carbon	I	II	III	IV	V
7	198.2	66.6	66.2	199.3	119.9
8	150.0	156.6	157.7	149.7	142.8
9	149.5	142.7	141.1	146.6	144.5
10	39.2	38.6	38.1	39.0	37.2
11	197.0	197.8	197.6	199.3	117.2
12	192.6	50.2	50.0	48.6	37.8
13	59.0	45.3	44.9	43.9	43.7
14	61.0	59.3	59.3	57.1	50.3
15	203.8	217.4	217.6	206.6	27.6
16	38.9	40.8	40.9	39.6	28.8
17	38.3	45.5	45.5	44.1	51.0
18	12.4	17.4	17.9	16.0	15.7
19	18.5	18.4	18.1	19.7	22.4
20	32.2	31.9	31.9	32.0	36.5
21	23.3	19.6	19.5	18.6	18.6
22	48.6	49.0	48.8	48.9	31.4
23	207.3	207.6	207.0	207.5	33.5
24	46.5	46.5	46.5	46.5	79.2
25	33.6	34.3	34.4	34.3	73.9
26	180.3	179.4	180.6	179.8	67.6
27	16.8	16.9	16.8	16.9	22.0
30	27.4	28.1	26.9	27.5	25.3
31	20.3	15.3	20.7	20.3	20.9
32	19.3	24.4	24.6	20.9	25.4

Compound II was taken in 100MHz, CDCl₃Compounds I, III~V were taken in 125MHz, CDCl₃

实 验 部 分

熔点用 Boetius 熔点仪测定, 未校正。紫外光谱用 Shimadzu UV240 仪测定, 红外光谱用 Perkin-Elmer 399 仪测定, KBr 压片。质谱用 MAT711 和 ZAB-2F 仪测定, 旋光用 Perkin-Elmer 241 旋光仪测定。核磁共振谱用 Bruker AM-500 和 JNM-GX 400 核磁共振仪测定, TMS 为内标, CDCl₃ 为溶剂。分离用硅胶为青岛海洋化工厂产品, 本所实验药厂提供赤芝孢子粉提取物。

一. 分离

赤芝孢子粉脂溶部分 8 kg 以 4% KOH 水溶液 12 L 溶解, 以 Et₂O 萃取, 合并 Et₂O 液, H₂O 洗至中性, 浓缩后得 2900 g 为中性部分。碱性溶液加 HCl 调至 pH2, Et₂O 萃取, 合并 Et₂O 液, H₂O 洗至中性, 浓缩后得 2950 g 为酸性部分。酸性部分 (2950 g) 经硅胶柱层析, 用石油醚, Et₂O, Me₂CO, MeOH 依次洗脱, Et₂O 洗脱部分 590 g 再次进行硅胶柱层析, 以 CHCl₃-MeOH 为溶剂进行梯度洗脱, CHCl₃ 洗脱部分 212 g 经反复硅胶柱层析、低压柱层析、减压柱层析得化合物 I 120 mg, 化合物 II 42 mg, 化合物 III 716 mg, 化合物 IV 220 mg, 化合物 V 37 mg。

二. 鉴定

化合物 I 黄色针晶, mp 115 ~ 118 °C, $[\alpha]_D^{28} + 48$ ° (c 0.1, CHCl₃), FD-MS m/z 526, 元素分析 C₃₀H₃₈O₈ · $\frac{1}{2}$ H₂O, 理论值 % C 67.2, H 7.2; 实验值 % C 67.5, H 7.2。 IR (KBr) cm⁻¹: 3460, 2970, 2200 ~ 2000, 1740, 1725, 1700, 1690, 1460, 1380, 1275, 1215, 1170, 1050。 UVλ_{max}^{MeOH} nm (log ε): 205 (3.77), 224 (sh), 265 (3.75)。 EI-MS m/z 526 (M⁺, 2), 508 (M⁺ - H₂O, 4), 480 (M⁺ - H₂O - CO, 4), 369 (4), 353 (4), 302 (17), 285 (5), 207 (59), 193 (14), 179 (100), 149 (10), 115 (57), 83 (49), 69 (21)。 ¹H 和 ¹³CNMR 见表 1 和表 2。

化合物 II 白色针状结晶, mp 205 ~ 208 °C, $[\alpha]_D^{28} + 49.1$ ° (c 0.083, CHCl₃)。 元素分析 C₃₀H₄₄O₇ · $\frac{1}{2}$ H₂O, 理论值 % C 68.5, H 8.5; 实验值 % C 68.2, H 8.3。 IR (KBr): cm⁻¹ 3400, 2980, 2930, 2880, 2200 ~ 2000, 1730, 1710, 1650, 1460, 1420, 1370, 1220, 1170, 1140, 1060, 1020, 1000。 UVλ_{max}^{MeOH}: 253 nm (log ε 3.9)。 EI-MS m/z: 516 (M⁺, 39), 498 (M⁺ - H₂O, 13), 488 (M⁺ - CO, 30), 470 (7), 376 (31), 358 (50), 331 (43), 313 (8), 275 (11), 246 (24), 175 (20), 139 (34), 121 (27), 95 (24), 65 (55), 43 (100)。 ¹H 和 ¹³CNMR 见表 1 和表 2。 化合物 II 光谱数据与已知化合物 ganoderic acid B⁽⁵⁻⁷⁾ 的数据一致, 因此化合物 II 鉴定为 3β, 7β-dihydroxy-11, 15, 23-trioxo-5α-lanosta-8-en-26-oic acid (II)。

化合物 III 白色针状结晶 mp 125 ~ 127 °C, $[\alpha]_D^{14} + 180.3$ ° (c 0.153, CHCl₃), 分子式 C₃₀H₄₂O₇, HRMS m/z: 514.2931 (理论值 514.2930), 496 (M⁺ - H₂O, 48), 486 (M⁺ - CO, 23), 478 (26), 468 (14), 411 (33), 408 (18), 386 (19), 376 (39), 366 (16), 356 (79), 329 (56), 303 (10), 273 (16), 246 (20), 225 (20), 167 (22), 149 (14), 139 (89), 115 (30), 87 (26), 55 (34), 43 (97), 31 (100)。 IR (KBr) cm⁻¹: 3400, 2980, 2870, 1760, 1720, 1700, 1680, 1640, 1450, 1415, 1380, 1370, 1270, 1170, 1130, 1060, 1045。 UVλ_{max}^{MeOH}: 252 nm (log ε 3.88)。 ¹H 和 ¹³CNMR 见表 1 和表 2。 化合物 III 光谱数据与已知化合物 Ganoderic acid C^(6,7) 一致, 因此化合物 III 鉴定为 7β-hydroxy-3, 11, 15, 23-tetraoxo-5α-lanosta-8-en-26-oic acid (III)。

化合物 IV 浅黄色针晶, mp 105 ~ 106 °C, $[\alpha]_D^{15} + 165.3$ ° (c 0.0635, CHCl₃)。 HRMS m/z 512.2770 (理论值 512.2773), 分子式 C₃₀H₄₀O₇。 EI-MS m/z: 512 (M⁺ 67), 494 (M⁺ - H₂O, 14), 382 (7), 302 (31), 301 (98), 247 (10), 215 (14), 193 (24), 189 (16), 179 (16), 175 (14), 165 (29), 149 (46), 139 (100), 115 (91), 105 (21), 69 (94)。 IR (KBr) cm⁻¹: 3460, 2950, 1720, 1710, 1680, 1660, 1440, 1400, 1360, 1260, 1200, 1160, 1090, 1030, 920。 UVλ_{max}^{MeOH} nm (log ε): 210 (3.4), 252 (3.87)。 ¹H 和 ¹³CNMR 见表 1 和表 2。 化合物 IV 光谱数据与已知化合物 ganoderic acid E^(4,8) 相一致, 因此化合物 IV 确定为 3, 7, 11, 15, 23-pentaoxo-5α-lanosta-8-en-26-oic acid (IV)。

化合物 V 白色针晶, mp 128 ~ 130 °C, $[\alpha]_D^{28} + 34.8$ ° (c 0.064, CHCl₃), 元素分析 C₂₈H₄₀O₄ · $\frac{1}{2}$ H₂O, 理论值 % C 72.1, H 10.2; 实验值 % C 72.3, H 9.7。 IR (KBr) cm⁻¹:

3400, 2965, 2880, 1700, 1460, 1435, 1380, 1115, 1040, 1010, 815. $UV\lambda_{\max}^{MeOH}$ nm (log ϵ): 235 (4.1), 242 (4.18), 251 (4.0). EI-MS m/z : 473 ($M^+ + 1$, 76), 454 ($M^+ - H_2O$, 15), 439 ($M^+ - H_2O - CH_3$, 8), 396 (24), 311 (28), 309 (50), 269 (55), 255 (17), 244 (16), 185 (18), 171 (26), 157 (31), 145 (28), 133 (28), 119 (31), 107 (24), 95 (36), 75 (100), 69 (52), 55 (76), 43 (95). 1H NMR ($CDCl_3$) δ : 5.39 (1H, d, $J=6.4$ Hz, H-7), 5.51 (1H, d, $J=6.4$ Hz, H-11), 3.83 (1H, d, $J=11.2$ Hz, H-26), 3.48 (1H, d, $J=11.2$ Hz, H-26), 1.20 (3H, s, CH_3 -27), 1.12 (3H, d, CH_3 -31), 1.11 (3H, s, CH_3 -30), 1.08 (3H, s, CH_3 -19), 0.92 (3H, d, $J=6.4$ Hz, CH_3 -21), 0.88 (3H, s, CH_3 -32), 0.59 (3H, s, CH_3 -18), ^{13}C NMR 见表 2. 化合物 V 光谱数据与已知化合物 ganodermanontriol 相一致^(9,10), 确定化合物 V 为 24, 25, 26-trihydroxy-5 α -lanosta-7,9(11)-dien-3-one (V).

致谢 本所实验药厂提供赤芝孢子粉提取物, 仪器分析室代测光谱.

参 考 文 献

1. 富慧谔, 等. 应用赤芝孢子粉制剂治疗 10 例萎缩性肌强直的临床观察. 中医杂志 1981; 22:22.
2. 陈若芸, 等. 赤芝孢子粉化学成分研究 I. 植物学报待发表.
3. 陈若芸, 于德泉. 用二维核磁共振技术研究赤芝孢子内酯 A 和 B 的结构. 药学报待发表.
4. Kikuchi T. et al. Ganoderic acid D, E, F and H and lucidenic acid D, E and F, new triterpenoids from *Ganoderma lucidum*. *Chem Pharm Bull* 1985; 33:2624.
5. Kubota T. et al. Structures of ganoderic acid A and B, two new lanostane type bitter triterpenes from *Ganoderma lucidum* (Fr) karst. *Helv Chem Acta* 1982; 65:611.
6. Nishitoba T. et al. New bitter C_{27} and C_{30} terpenoids from the fungus *Ganoderma lucidum* (Reishe). *Agt Biol Chem* 1985; 49:1793.
7. Kohda H. et al. The biologically active constituents of *Ganoderma lucidum* (Fr) Karst. Histamine release-inhibitory triterpenes. *Chem Pharm Bull* 1985; 33:1367.
8. Hirotsani M. et al. Ganoderic acid derivatives highly oxygenated lanostane type triterpenoids from *Ganoderma lucidum*. *Phytochemistry* 1986; 25:1189.
9. Fujita A. et al. Two new lanostanoids from *Ganoderma lucidum*. *J Nat Prod* 1986; 49:1122.
10. Sato H. et al. Ganoderiol A and B, new triterpenoids from the fungus *Ganoderma lucidum* (Reishi). *Agric Biol Chem* 1986; 50:2887.
11. Kikuchi T. et al. Constituents of the *Ganoderma lucidum* (Fr.) Karst. I. Structures of ganoderic acid C2, E, I and K, lucidenic acid F and related compounds. *Chem Pharm Bull* 1986; 34:3695.

STUDIES ON THE TRITERPENOID CONSTITUENTS OF THE SPORES FROM GANODERMA LUCIDUM KARST

RY Chen and DQ Yu

(Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100050)

ABSTRACT Five compounds were isolated from the ether soluble fraction of the spores of *Ganoderma lucidum*. On the basis of their chemical properties and spectral data (MS, UV, IR, ^1H and ^{13}C NMR), they were identified as 3,7,11,12,15,23-hexaoxo-5 α -lanosta-8-en-26-oic acid (I), 3 β ,7 β -dihydroxy-11,15,23-trioxo-5 α -lanosta-8-en-26-oic acid (II), 7 β -hydroxy-3,11,15,23-tetraoxo-5 α -lanosta-8-en-26-oic acid (III), 3,7,11,15,23-pentaoxo-5 α -lanosta-8-en-26-oic acid (IV), 24,25,26-trihydroxy-5 α -lanosta-7,9(11)-dien-3-one (V). Compound I is a new natural product, named ganosporeric acid A. Compounds II, III, IV and V were obtained for the first time from the spores of *Ganoderma lucidum*.

Key words *Ganoderma lucidum*; Spores; Ganosporeric acid A