

紫芝的化学成分研究

刘超, 王洪庆, 李保明, 陈若芸*

(中国医学科学院 中国协和医科大学 药物研究所 中草药物质基础与资源利用教育部重点实验室, 北京 100050)

【摘要】 目的:研究紫芝子实体的化学成分。方法:采用硅胶、凝胶色谱法进行分离纯化,波谱法进行结构鉴定。结果:从紫芝乙醇提取物的氯仿部分分离得到6个甾醇,1个脂肪酸和1个哌嗪二酮衍生物。结构鉴定为:麦角甾-7,22-二烯-3 β -醇(1),麦角甾醇(2),6,9-环氧麦角甾-7,22-二烯-3 β -醇(3),过氧麦角甾醇(4),麦角甾-7,22-二烯-3-酮(5), β -谷甾醇(6), α -羟基-二十四烷酸(7),cyclo(*D*-Pro-*D*-Val)(8)。结论:化合物1~8均为首次从紫芝子实体中分离得到。

【关键词】 紫芝;甾醇;脂肪酸;哌嗪二酮衍生物

【中图分类号】 R 284.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1001-5302(2007)03-0235-03

紫芝 *Ganoderma sinense* Zhao, Xu et Zhang 为担子菌纲多孔菌科紫芝属真菌,分布于我国河北、山东、浙江、江西、福建、台湾、湖南、海南、广西等地区。紫芝甘、温,无毒,可利关节,保神,益精气,坚筋骨,好颜色^[1],2005年版药典^[2]将其与赤芝 *G. lucidum* 的干燥子实体共同定为灵芝的药用正品。1989年方乍浦等人报道了从紫芝固体发酵物中分离出的麦角甾醇和麦角甾-7,22-二烯-3 β -醇^[3],但未见有关紫芝子实体化学成分研究方面的报道。本研究从紫芝子实体乙醇提取物的氯仿部分分离得到6个甾醇,1个脂肪酸和1个哌嗪二酮衍生物,结构鉴定为:麦角甾-7,22-二烯-3 β -醇(ergosta-7,22-dien-3 β -ol,1),麦角甾醇(ergosterol,2),6,9-环氧麦角甾-7,22-二烯-3 β -醇(6,9-epidioxiergosta-7,22-dien-3 β -ol,3),过氧麦角甾醇(5,8-epidioxiergosta-6,22-dien-3 β -ol,4),麦角甾-7,22-二烯-3-酮(ergosta-7,22-dien-3-one,5), β -谷甾醇(6), α -羟基-二十四烷酸(α -hydroxy tetracosanoic acid,7),cyclo(*D*-Pro-*D*-Val,8)。化合物1~8均为首次从紫芝中分离得到。

1 仪器与材料

XT4-100 显微熔点测定仪(未校正);IMPACT 400 傅立叶变换红外光谱仪;Autospec Ultima ETOF 质谱仪;Mercury 500 型核磁共振仪测定相关数据。

实验用硅胶为青岛海洋化工厂产品;Sephadex LH-20 为 Pharmacia 进口分装;各种溶剂均为北京化工厂产品。紫芝子实体 *G. sinense* 为人工栽培品种,产于福建,经广东省微生物分析检测中心严舒宁工程师鉴定,药材标本储存于本所标本室。

2 提取分离

10 kg 紫芝子实体粉碎后,用95%乙醇加热回流提取3次,合并提取液,减压浓缩至干,得浸膏420 g。将其混悬于水后,依次用石油醚、氯仿、醋酸乙酯和正丁醇萃取。取氯仿部分共81.3 g,硅胶柱分离,氯仿-甲醇梯度洗脱,得到95:5,9:1,8:2,7:3,6:4,1:1共6个部分。其中氯仿-甲醇95:5部分(20.1 g)再经硅胶柱色谱,石油醚-丙酮梯度洗脱,分得156个流份,从中2~12份分得化合物6(85 mg),13~16份分得化合物1,2(共850 mg),4(36 mg)和5(9 mg),31~36份经凝胶柱色谱(氯仿-甲醇1:1)后得到化合物3(26 mg)和7(10 mg),43~62份分到化合物8(20 mg)。

3 结构鉴定

化合物1,2 白色针状混合晶体(丙酮),mp 136~141 $^{\circ}$ C。EI-MS 显示2个分子离子峰398 [M^+ ,1],396 [M^+ ,2],¹H-NMR(CDCl₃,400 MHz) 显示12个甲基峰,同时¹³C-NMR(CDCl₃,100 MHz) 显示2组甾醇的信号,由此推断此晶体为2种甾醇的混合物,数据分别符合文献[4]报道的麦角甾-7,22-二烯-3 β -醇(ergosta-7,22-dien-3 β -ol,1)和麦角甾

【收稿日期】 2006-09-22

【通讯作者】 * 陈若芸, Tel: (010) 83161622, Email: ruoyunchen

@hotmail.com

醇(ergosterol, 2)。

化合物3 白色针状晶体(丙酮), mp 229 ~ 230 °C。ESI-MS m/z : 413 [M + H]⁺, 395 [M + H - H₂O]⁺, 377 [M + H - 2H₂O]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 5.36 (1H, d, J = 4.4 Hz, H-7), 5.23 (1H, dd, J = 15.2, 7.2 Hz, H-23), 5.16 (1H, dd, J = 15.2, 6.4 Hz, H-22), 4.08 (1H, m, H-9), 3.62 (1H, d, J = 4.4 Hz, H-6), 1.09 (3H, s, CH₃-19), 1.03 (3H, d, J = 6.4 Hz, CH₃-21), 0.92 (3H, d, J = 6.8 Hz, CH₃-28), 0.84 (3H, d, J = 6.4 Hz, CH₃-27), 0.82 (3H, d, J = 6.4 Hz, CH₃-26), 0.60 (3H, s, CH₃-18)。¹³C-NMR (C₅D₅N, 125 MHz) δ : 141.5 (C-8), 136.2 (C-22), 132.1 (C-23), 120.5 (C-7), 76.1 (C-9), 74.2 (C-6), 67.6 (C-3), 56.1 (C-17), 55.2 (C-14), 43.7 (C-13), 43.7 (C-10), 43.0 (C-24), 42.0 (C-20), 40.9 (C-12), 39.9 (C-4), 38.1 (C-5), 33.8 (C-25), 33.3 (C-1), 32.6 (C-2), 28.5 (C-16), 23.5 (C-11), 22.4 (C-15), 21.4 (C-21), 20.1 (C-26), 19.8 (C-27), 18.8 (C-19), 17.8 (C-28), 12.5 (C-18)。以上数据与文献[5]报道的6,9-环氧麦角甾-7,22-二烯-3 β -醇(6,9-epidioxyergosta-7,22-dien-3 β -ol)相符。

化合物4 白色针状晶体(丙酮), mp 186 ~ 187 °C。EI-MS m/z : 428 [M⁺] (3), 410 [M - H₂O]⁺ (6), 396 [M - O₂]⁺ (100), 363 (51), 337 (21), 253 (18), 251 (20)。¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 6.51 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-7), 6.24 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-6), 5.23 (1H, dd, J = 15.0, 6.6 Hz, H-22), 5.14 (1H, dd, J = 15.0, 8.4 Hz, H-23), 3.97 (1H, m, H-3), 1.00 (3H, d, J = 6.6 Hz, CH₃-21), 0.91 (3H, d, J = 6.9 Hz, CH₃-28), 0.88 (3H, s, CH₃-19), 0.84 (6H, br s, CH₃-26, 27), 0.82 (3H, s, CH₃-18)。¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 135.4 (C-22), 135.2 (C-7), 132.3 (C-23), 130.7 (C-6), 82.1 (C-8), 79.4 (C-5), 66.4 (C-3), 56.2 (C-17), 51.6 (C-9), 51.0 (C-4), 44.5 (C-13), 42.7 (C-24), 39.7 (C-20), 39.3 (C-12), 36.9 (C-1), 36.9 (C-14), 34.7 (C-10), 33.0 (C-25), 30.1 (C-2), 28.6 (C-16), 23.4 (C-15), 20.8 (C-11), 20.6 (C-26), 19.9 (C-27), 19.6 (C-21), 18.1 (C-19), 17.5 (C-28), 12.8 (C-18)。以上数据与文献[6]报道的过氧麦角甾醇(5,8-epidioxyergosta-6,22-dien-3 β -ol)一致。

化合物5 白色片状晶体(氯仿), mp 178 ~ 180 °C。EI-MS m/z : 396 [M⁺] (60), 381 [M - Me]⁺ (12), 353 [M - Me - CO]⁺ (12), 298 (30), 271 (49), 269 (100), 257 (12), 229 (13)。¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 5.19 (3H, m, H-7, 22, 23), 1.02 (3H, d, J = 6.3 Hz, CH₃-21), 1.01 (3H, s, CH₃-19), 0.91 (3H, d, J = 3.9 Hz, CH₃-28), 0.84 (3H, d, J = 4.8 Hz, CH₃-27), 0.80 (3H, d, J = 4.8 Hz, CH₃-26), 0.57 (3H, s, CH₃-18)。¹³C-NMR (C₅D₅N, 125 MHz) δ : 212.0 (C-3), 139.5 (C-8), 135.6 (C-22), 132.0 (C-23), 117.0 (C-7), 55.9 (C-17), 55.0 (C-14), 48.8 (C-9), 44.2 (C-4), 43.3 (C-13), 42.8 (C-2), 42.8 (C-24), 40.5 (C-20), 39.3 (C-12), 38.8 (C-5), 38.1 (C-1), 34.4 (C-10), 33.1 (C-25), 30.0 (C-6), 28.1 (C-16), 22.9 (C-15), 21.7 (C-11), 21.1 (C-26), 19.9 (C-27), 19.6 (C-21), 17.6 (C-28), 12.5 (C-19), 12.1 (C-18)。以上数据与文献[7]报道的麦角甾-7,22-二烯-3-酮(ergosta-7,22-dien-3-one)一致。

化合物6 白色鳞片状晶体(氯仿), mp 136 ~ 137 °C。薄层检识在不同溶剂系统下展开,再经磷钼酸显色,与 β -谷甾醇对照品在相同位置出现相同斑点。另外混合熔点不下降,故确定为 β -谷甾醇。

化合物7 白色粉末(甲醇), mp 96 ~ 98 °C。EI-MS m/z : 384 [M⁺] (82), 339 [M - COOH]⁺ (10), 321 [M - COOH - OH]⁺ (3)。¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 4.70 (1H, dd, J = 7.6, 4.4 Hz, H-2), 2.18 (1H, m, H-3-a), 2.09 (1H, m, H-3-b), 1.79 (2H, m, H-4), 1.41 (2H, q, J = 6.8 Hz, H-23), 0.85 (3H, t, J = 6.8 Hz, CH₃-24)。以上数据与文献[8]报道相符,因此鉴定为 α -羟基-二十四烷酸(α -hydroxytetracosanoic acid)。

化合物8 白色针状结晶(甲醇), mp 169 ~ 171 °C。EI-MS m/z : 196 [M⁺] (1), 154 (100), 125 (8), 72 (18), 70 (71)。¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 5.70 (1H, s, NH), 4.08 (1H, t, J = 8.0 Hz, H-6), 3.94 (1H, br s, H-9), 3.65, 3.54 (each 1H, m, H-3), 2.64 (1H, m, H-10), 2.38 (1H, m, H-5a), 2.09 ~ 2.01 (2H, m, H-5b, 4a), 1.91 (1H, m, H-5b), 1.06 (3H, d, J = 7.2 Hz, CH₃-10), 0.91 (3H, d, J = 7.2 Hz, CH₃-11)。¹³C-NMR (C₅D₅N, 125 MHz) δ : 170.9 (C-1), 165.9 (C-7), 60.7 (C-9), 59.3 (C-6), 45.3 (C-

3), 28.9(C-5), 28.8(C-10), 22.7(C-4), 18.9(CH₃-11), 16.9(CH₃-10)。以上数据与文献[9]报道的 cyclo(*D*-Pro-*D*-Val)一致。

[参考文献]

- [1] 林志彬. 灵芝的现代研究[M]. 2版. 北京: 北京医科大学出版社, 2001: 3, 19.
- [2] 中国药典[S]. 一部. 2005: 130.
- [3] 方午浦, 孙小芳, 张亚均. 紫芝(固体发酵)醇溶部分化学成分的研究[J]. 中成药, 1989, 11(7): 36.
- [4] 于德泉, 杨峻山. 分析化学手册[M]. 第7分册. 北京: 化学工业出版社, 1999: 898.
- [5] 陈晓梅, 杨峻山, 郭顺星, 等. 石斛小菇中的甾醇类化合物[J]. 药学报, 2000, 35(5): 367.
- [6] Youshiyuki M, Itiro W, Hideki T, et al. An ergosterol peroxide,

a natural product that selectively enhances the inhibitory effect of linoleic acid on DNA polymerase β [J]. Biol Pharm Bull, 1998, 21(5): 444.

- [7] Amolak C J, Sushil K G. The isolation of lanosta-7, 9(11), 24-trien-3 β , 21-diol from the fungus *Ganoderma australe*[J]. Phytochemistry, 1984, 23(3): 686.
- [8] Takeshi S, Hiromichi O. Lipase-mediated efficient preparation of both enantiomers of 2-acetoxytetracosanoic acid, the intermediate for sphingolipid synthesis[J]. Tetrahedron Lett, 1991, 32(48): 7063.
- [9] Faouzi F, Victoriano V, Jose L S, et al. DD-Diketopiperazines: antibiotics active against *Vibrio anguillarum* isolated from marine bacteria associated with cultures of pecten maximus[J]. J Nat prod, 2003, 66(10): 1299.

Studies on chemical constituents from the fruiting bodies of *Ganoderma sinense* Zhao, Xu et Zhang

LIU Chao, WANG Hong-qing, LI Bao-ming, CHEN Ruo-yun

(Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Key Laboratory of Bioactive Substances and Resources Utilization of Chinese Herbal Medicine, Ministry of Education, Beijing 100050, China)

[Abstract] **Objective:** To study the chemical constituents from the fruiting bodies of *Ganoderma sinense* Zhao, Xu et Zhang. **Method:** To isolated the compounds by silica gel and sephadex LH-20 column chromatography and their structures were elucidate by means of spectral analysis. **Result:** Six sterols, one fatty acid and one of diketopiperazines were obtained from CHCl₃ fraction of EtOH extract and identified as ergosta-7, 22-dien-3 β -ol (1), ergosterol (2), 6, 9-epidioxyergosta-7, 22-dien-3 β -ol (3), 5, 8-epidioxyergosta-6, 22-dien-3 β -ol (4), ergosta-7, 22-dien-3-one (5), β -sitosterol (6), α -Hydroxytetracosanoic acid (7), cyclo(*D*-Pro-*D*-Val) (8). **Conclusion:** Compounds 1-8 are isolated from *G. sinense* Zhao, Xu et Zhang for the first time.

[Key words] *Ganoderma sinense* Zhao, Xu et Zhang; sterols; fatty acid; diketopiperazines

[责任编辑 戴 畅]

《中国中药杂志》近况简介

《中国中药杂志》为中国自然科学核心期刊, 中国中文核心期刊, 中国科技核心期刊; 为“中国科学引文数据库”、“中国学术期刊综合评价数据库”和“中国科技论文统计源”核心期刊, 并且被《中国学术期刊文摘》中、英文版收录。在国际上, 被美国医学索引 MEDLINE 及《化学文摘》(CA)、《生物学文摘》(BA)、《国际药学文摘》(IPA)、《分析文摘》(AA)等收录。

本刊为半月刊, 每期页码为 80 页, 定价 12 元。

据中国科学技术信息研究所信息分析研究中心发布 2006 年版中国科技期刊引证报告: 《中国中药杂志》总被引频次为 2 587; 影响因子为 0.579; 基金论文比例 0.47。另据“中国学术期刊综合引证年度报告(2006)”: 《中国中药杂志》总被引频次为 4 676, 影响因子为 0.938, 5 年影响因子 1.224, 基金论文比 0.47。

《中国中药杂志》荣获第三届国家期刊奖百种重点期刊; 《中国中药杂志》荣获第五届中国百种杰出学术期刊; 《中国中药杂志》获得 2006 年度中国科协精品科技期刊工程项目资助。