

赤芝中一个新萜类化合物

刘超, 李保明, 康洁, 王洪庆, 陈若芸*

(中国医学科学院、北京协和医学院药物研究所, 天然药物活性物质与功能国家重点实验室, 北京 100050)

摘要: 从赤芝子实体的乙醇提取物中分得一个新的萜类化合物。通过一维和二维核磁共振谱分析确定结构为 7β , 15α -dihydroxy-4, 4, 14α -trimethyl-3, 11, 20-trioxo-5 α -pregn-8-en, 命名为赤芝酮 D (lucidone D)。

关键词: 萜类; 赤芝; 赤芝酮 D

中图分类号: R284

文献标识码: A

文章编号: 0513-4870 (2013) 09-1450-03

A new terpenoid from *Ganoderma lucidum*

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

(State Key Laboratory of Bioactive Substance and Function of Natural Medicines, Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China)

Abstract: A new terpenoid, lucidone D (**1**), has been isolated from *Ganoderma lucidum*. Its structure was determined to be 7β , 15α -dihydroxy-4, 4, 14α -trimethyl-3, 11, 20-trioxo-5 α -pregn-8-en on the basis of 1D and 2D-NMR spectral analysis.

Key words: terpenoid; *Ganoderma lucidum*; lucidone D

赤芝 [*Ganoderma lucidum* (Leyss. ex Fr.) Karst] 属于层菌纲非褶菌目灵芝科灵芝属的真菌^[1], 具有补气安神、止咳平喘的功效, 在我国具有悠久的药用历史, 我国药典将其与紫芝 (*G. sinense*) 的干燥子实体定为灵芝的药用正品^[2]。文献报道, 赤芝中富含三萜类化合物, 据统计现分得的三萜类化合物已达百余种, 作者曾经从赤芝孢子粉中得到 3 个新三萜化合物 (ganosporelactone A、B 和 ganosporeric A)^[3-5]。本文报道从赤芝子实体的乙醇提取物中分离纯化的一个新萜类化合物。

化合物 1 白色针晶, mp 285~286 °C, $[\alpha]_D^{20} +253.51$ (CHCl₃, *c* 0.185)。Liebermann-Burchard 反应阳性。UV 在 254 nm 处有最大吸收。IR 显示存在羟基 (3 364 cm⁻¹)、乙酰基 (1 699 cm⁻¹) 和 α , β -不饱和

羰基 (1 659 cm⁻¹)。HR-EI-MS 给出分子离子峰 $[M]^+$ *m/z*: 402.243 2 (C₂₄H₃₄O₅, 计算值为 402.240 6), 不饱和度为 8。

¹H NMR 谱 (CDCl₃, 400 MHz, 表 1) 显示了均为单峰的 6 个甲基氢信号 δ 2.12, 1.35, 1.28, 1.13, 1.10, 0.85 和 2 个连氧碳上的偕氢信号 δ 4.84 (1H, dd, *J* = 9.2, 7.2 Hz), 4.63 (1H, m)。¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz, 表 1) 共给出 24 个碳信号, 包括 1 个 α , β -不饱和羰基 (δ 198.2, 158.4, 140.3)、1 个乙酰基 (δ 207.2, 31.3)、5 个甲基碳信号 (δ 27.3, 20.7, 19.8, 19.3, 18.9)、1 个酮羰基 (δ 216.8) 以及 2 个连氧碳信号 (δ 72.5, 68.9)。结合 DEPT 谱发现, 上述数据特征与已知萜类化合物赤芝酮 A (3β , 7β -dihydroxy-4, 4, 14α -trimethyl-11, 15, 20-trioxo-5 α -pregn-8-en) 接近^[6, 7], 且与赤芝酮 A 为同分异构体, 提示化合物 **1** 也为萜类化合物。不同的是, 赤芝酮 A 的 C-3、C-7 位有羟基取代, C-15 位为酮羰基取代, 而化合物 **1** 的 C-7、C-15 位有羟基取代, C-3 位则为酮羰基取代。这点从 HMBC 的远程相关

收稿日期: 2013-05-10; 修回日期: 2013-06-06.

基金项目: “十二五”重大专项-中药新药发现与评价技术平台 (2012ZX09301002-002).

*通讯作者 Tel / Fax: 86-10-83161622, E-mail: rych@imm.ac.cn

中得到了确认。

Table 1 NMR data of lucidone D in CDCl₃ (400 MHz for ¹H, 100 MHz for ¹³C)

No.	δ_C	δ_H	J/Hz	HMBC
1	35.4 (t)	2.89–2.81 (m)		H-1 β /C-2, 3, 5, 10, 18
		1.52–1.48 (m)		H-1 α /C-2, 3, 4, 10, 18
2	34.2 (t)	2.52–2.48 (m)		H-2/C-1, 3, 10
3	216.8 (s)			
4	46.6 (s)			
5	48.7 (d)	1.70–1.65 (m)		H-5 α /C-4, 6, 10, 23
6	29.1 (t)	2.10–2.05 (m)		H-6 β /C-4, 5, 7, 10
		1.65–1.61 (m)		H-6 α /C-5, 7, 8, 22
7	68.9 (d)	4.63 (m)		H-7 α /C-6, 8, 9
8	158.4 (s)			
9	140.3 (s)			
10	38.1 (s)			
11	198.2 (s)			
12	50.7 (t)	2.98 (d)	15.2	H-12 α /C-11, 13, 14, 17, 19
		2.59 (d)	15.2	H-12 β /C-11, 13, 19
13	46.7 (s)			
14	54.0 (s)			
15	72.5 (d)	4.84 (dd)	9.2, 7.2	H-15 β /C-24
16	30.0 (t)	2.89–2.81 (m)		H-16 α /C-14, 15, 17, 20
		1.65–1.61 (m)		H-16 β /C-15, 17
17	56.3 (d)	3.11 (dd)	10.4, 6.8	H-17 α /C-12, 13, 16, 19, 20
18	18.9 (q)	0.85 (s)		H-18/C-12, 13, 14, 17
19	19.3 (q)	1.28 (s)		H-19/C-1, 5, 9, 10
20	207.2 (s)			
21	31.3 (q)	2.12 (s)		H-21/C-17, 20
22	27.3 (q)	1.13 (s)		H-22/C-3, 4, 5, 23
23	20.7 (q)	1.10 (s)		H-23/C-4, 5, 22
24	19.8 (q)	1.35 (s)		H-24/C-8, 13, 14, 15

在 HMBC 中, H-7 (δ 4.63) 和 C-6、C-8、C-9 (δ 29.1, 158.4, 140.3) 的相关, H-15 (δ 4.84) 与 Me-24 (δ 19.8) 证明了 C-7 和 C-15 位上的羟基取代。另外, 12 位上的两个氢 (δ 2.98 和 2.59) 与 C-11 (δ 198.2); H-7 (δ 4.63) 与 C-8、C-9 (δ 158.4, 140.3); 24 位的甲基 (δ 19.8) 与 C-8 的相关揭示了 α 、 β -不饱和羰基的存在。C-7 位羟基的 β 构型及 C-15 位的 α 构型是通过 NOE (1D) 实验确定: 当照射 δ 4.63 (H-7) 时, δ 1.35 (Me-24) 有增益; 当照射 δ 4.84 (H-15) 时, δ 0.85 (Me-18) 有增益。

至此, 确定化合物 **1** 的结构如图 1 所示, 结合 DEPT、HSQC 和 HMBC 谱对各碳氢信号进行了归属, 鉴定为 7 β , 15 α -dihydroxy-4, 4, 14 α -trimethyl-3, 11, 20-trioxo-5 α -pregn-8-en, 为一新化合物, 命名为赤芝酮 D (lucidone D)。化合物 **1** 与灵芝酸 A (7 β , 15 α -dihydroxy-3, 11, 23-trioxo-5 α -lanost-8-en-26-oic acid) 具有相同

母核^[8], 提示化合物 **1** 在生源上可能是由灵芝酸 A 侧链断裂衍变而来。

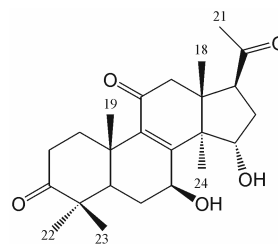


Figure 1 Structure of lucidone D (1)

实验部分

XT4-100 显微熔点测定仪 (未校正); Labtech UV 2000 型可见-紫外分光光度计; IMPACT-400 傅立叶变换红外光谱仪; Autospec Ultima ETOF 质谱仪; 美国 Varian 公司 Mercury-400 型核磁共振仪 (TMS 内标)。硅胶 (青岛海洋化工厂), Sephadex LH-20 (Pharmacia 公司), 所用试剂均为 AR 级。

赤芝子实体为人工栽培品种, 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为赤芝 [*Ganoderma lucidum* (Leyss. ex Fr.) Karst]。标本保存于中国医学科学院药物研究所标本室 (标本号: ID-S-2448)。

1 提取与分离

10 kg 赤芝子实体粉碎后, 用 95% 乙醇加热回流提取 3 次, 合并提取液, 减压回收溶剂, 得乙醇浸膏 420 g。将其混悬于水后, 依次用石油醚、氯仿、乙酸乙酯和正丁醇萃取。取乙酸乙酯部分共 25 g, 经硅胶柱色谱分离, 石油醚-丙酮系统梯度洗脱, 得到 5 : 1、4 : 1、3 : 1、2 : 1、1 : 1 共 5 个部分, 其中石油醚-丙酮 4 : 1 部分 (3.1 g) 再经反复硅胶 (氯仿-丙酮系统及氯仿-甲醇系统) 和凝胶 (甲醇及氯仿-甲醇系统) 柱色谱, 最终得到化合物 **1** (14 mg)。

2 结构鉴定

化合物 **1**: 白色针晶 (MeOH), mp 285~286 °C, [α]_D²⁰ +253.51 (CHCl₃, c 0.185)。UV λ_{max} : 254 nm (log ϵ 3.8, MeOH)。IR ν_{max} cm⁻¹: 3 364, 2 983, 2 952, 1 699, 1 659, 1 562, 1 425, 1 386, 1 366, 1 278, 1 245, 1 212, 1 178, 1 127, 1 090, 1 057, 998。¹H 和 ¹³C NMR 数据见表 1。HR-EI-MS m/z : 402.243 2 [M]⁺ (C₂₄H₃₄O₅, 计算值为 402.240 6)。

References

- [1] Lin ZB. Modern Research of *Ganoderma* (灵芝的现代研究)

- [M]. Beijing: Beijing Medical University Publishing House, 2001: 10.
- [2] Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (中华人民共和国药典) [S]. 2010 ed. Beijing: China Medical Science Press, 2010: 174.
- [3] Chen RY, Yu DQ. Advance of chemistry in triterpenoid constituents from *Ganoderma* [J]. Acta Pharm Sin (药 学 学 报), 1990, 25: 940–953.
- [4] Chen RY, Yu DQ. Application of 2D NMR techniques in the structure determination of ganosporelactone A and B [J]. Acta Pharm Sin (药 学 学 报), 1991, 26 : 430–436.
- [5] Chen RY, Yu DQ. Studies on the triterpenoid constituents of the spores from *Ganoderma lucidum* Karst [J]. Acta Pharm Sin (药 学 学 报), 1991, 26: 267–273.
- [6] Tsuyoshi N, Hiroji S, Sadao S. New terpenoids from *Ganoderma lucidum* and their bitterness [J]. Agric Biol Chem, 1985, 49: 1547–1549.
- [7] Lin CN, Kuo SH, Won SJ. Steroids of Formosan *Ganoderma amboinense* [J]. Phytochemistry, 1993, 32: 1549–1551.
- [8] Liu C, Pu QH, Wang HQ, et al. Chemical constituents from fruiting bodies of *Ganoderma tsugae* (II) [J]. Chin Tradit Herb Drug (中 草 药), 2007, 38: 1610–1612.