

茯苓化学成分的研究[△]

湖北省化学研究所(武汉 430074) 王利亚* 万惠杰**

摘 要 从茯苓的乙醚、乙醇萃取物中分得 8 个化合物。通过理化性质和光谱分析, I ~ VIII 分别鉴定为 3 β -羟基-16 α -乙酰氧基-羊毛甾-7,9(11),24-三烯-21-酸(I), O-乙酰茯苓酸(II), 3 β -羟基-羊毛甾-7,9(11),24-三烯-21-酸(III), β -香树脂醇乙酸酯(IV), O-乙酰茯苓酸-25-醇(V), O-乙酰茯苓酸甲酯(VI), 茯苓酸甲酯(VII), ganoderic acid(VIII)。IV 和 VIII 系首次从茯苓中分得, VI 和 VII 系首次从天然产物中分得, I 和 V 为 2 种新化合物。并首次报道了 I, II, III, V, VI, VII 的¹³C-NMR 数据。

关键词 茯苓 3 β -羟基-16 α -乙酰氧基-羊毛甾-7,9(11),24-三烯-21-酸 O-乙酰茯苓酸-25-醇

茯苓 *Poria cocos* (Schw.) wolf 系多孔菌科植物, 具有抗菌、祛湿利水、健脾和胃、宁心安神、补体强身等作用。本文作者用乙醚、乙醇作溶剂对茯苓进行萃取, 所得到的茯苓乙醚、乙醇萃取物用硅胶 GF₂₅₄ 制备薄层板层析, 从茯苓乙醚、乙醇萃取物中分得 I ~ VIII, 分别鉴定为 3 β -羟基-16 α -乙酰氧基-羊毛甾-7,9(11),24-三烯-21-酸(I), O-乙酰茯苓酸(II), 3 β -羟基-羊毛甾-7,9(11),24-三烯-21-酸(III), β -香树脂醇乙酸酯(IV), O-乙酰茯苓

酸-25-醇(V), O-乙酰茯苓酸甲酯(VI), 茯苓酸甲酯(VII), ganoderic acid(VIII)。VIII 主要存在于和茯苓同属于担子菌纲多孔菌科的灵芝中, IV 为中药连翘中主要成分之一。VI, VII 系首次从天然产物中分得。IV, VIII 系首次从茯苓中分得。I, V 系首次从天然产物中分得的两个新化合物。并首次报道了 I, II, III, V, VI, VII 的核磁共振波谱数据, I ~ VIII 的¹³C-NMR 的 δ 值列于表 1。I ~ VIII 的化学结构式如图 1。

表 1 I ~ VIII 的¹³C-NMR 的 δ_c 值(200 MHz, CDCl₃, TMS)(ppm)

C	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	C	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
1	36.5	38.4	36.5	38.4	38.2	38.4	38.4	35.5	19	19.2	16.5	19.0	46.9	16.2	16.5	16.5	18.1
2	32.5	31.8	32.2	23.7	31.2	31.8	31.8	34.2	20	68.3	67.6	68.0	31.2	67.6	60.4	60.2	31.9
3	69.8	76.3	69.8	80.7	76.3	76.3	76.3	216.7	21	178.0	178.0	178.0	38.8	178.0	172.1	172.3	19.5
4	30.2	34.1	30.5	37.5	33.8	34.1	32.5	46.7	22	27.2	27.4	27.4	37.3	27.2	27.4	27.1	48.8
5	36.3	36.3	36.7	55.4	36.1	36.3	36.2	48.7	23	25.4	25.2	25.2	28.4	24.9	25.2	25.2	201.0
6	38.6	30.9	38.9	18.4	30.8	30.9	30.9	27.5	24	140.6	138.7	140.8	16.9	24.3	138.7	138.5	46.5
7	139.6	32.1	139.8	32.5	31.8	32.1	32.1	66.2	25	109.3	109.2	109.3	15.7	63.9	109.2	108.8	34.4
8	120.4	135.4	120.5	40.0	134.9	135.4	135.2	157.7	26	20.6	19.4	20.8	16.9	25.2	19.4	19.4	180.6
9	140.5	128.0	140.5	47.7	127.8	128.0	128.1	141.1	27	21.5	21.0	21.2	26.0	21.0	21.0	21.0	16.8
10	46.3	46.6	46.6	36.9	46.3	46.6	46.2	38.1	28	19.7	17.6	19.8	27.0	17.6	17.6	17.4	26.9
11	119.6	21.3	119.8	23.4	21.2	21.3	20.9	197.6	29	20.4	21.2	20.5	33.2	21.2	21.2	20.8	20.7
12	45.6	28.3	45.8	121.8	28.1	28.3	27.8	50.0	30	21.8	21.7	24.4	23.7	21.7	21.7	21.5	24.6
13	42.3	42.5	42.5	145.1	42.2	42.5	41.9	44.9	31	170.2	24.4		170.7	21.4	21.4	21.6	
14	50.4	50.8	50.6	42.0	50.3	50.8	50.5	59.3	32	19.8	170.0		21.3	170.0	170.2	170.3	
15	23.4	23.5	23.5	28.3	23.2	23.5	23.5	217.6	33		19.8			19.8	19.5	19.2	
16	77.6	77.6	34.8	26.3	77.6	77.5	62.5	40.9	34		170.7			173.1	172.8	21.5	
17	34.8	56.7	34.1	32.5	48.7	48.7	50.2	45.5	35		20.2			20.1	20.2		
18	19.7	11.5	19.8	47.4	11.3	11.5	11.5	17.9	36						21.3		

* Address: Wang Liya, Hubei Institute of Chemistry Research, Wuhan

** 南非大学攻读博士

△湖北省自然科学基金项目。Proceedings of 34TH IUPAC Congress 会议论文。

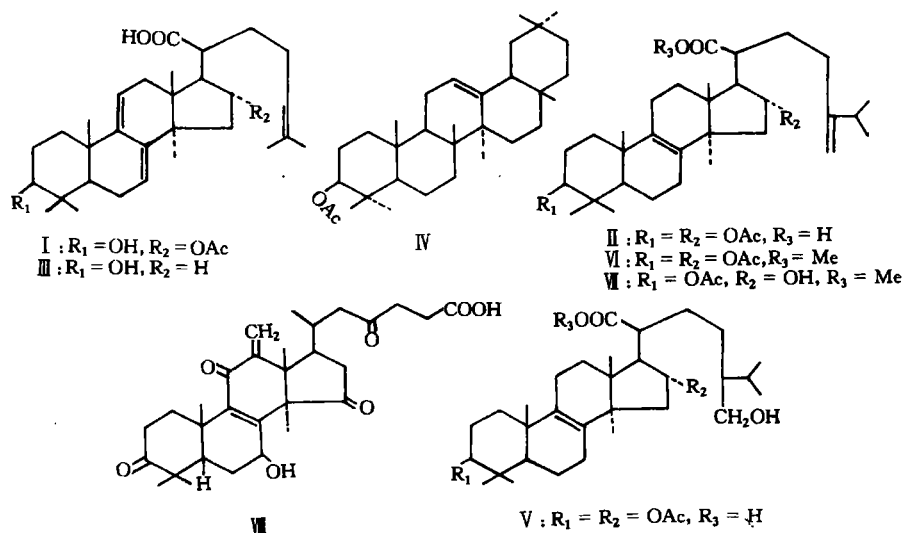


图 1 I ~ VIII 的化学结构式

晶 I: 无色针状结晶, mp 269°C ~ 270°C, FD-MS m/z : 512 [M^+], 元素分析, 实验值 (%): C 74.82, H 9.51; 计算值 (%): C 74.96, H 9.44。分子式: $C_{32}H_{48}O_5$ 。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3200 ($\nu_{OH} \cdots \cdots H$), 2985, 2851 (ν_{CH_3, CH_2}), 2400 (δ_{OH}), 1735 ($OAc, \nu_{C=O}$), 1700 ($COOH \nu_{C=O}$), 1670 ($\nu_{C=C}$), 1611 (五元以上环烯 $\nu_{C=C}$), 1463 (δ_{CH_2}), 1380 (δ_{CH_3}), 1080 (仲醇基 ν_{OH})。UV λ_{max}^{MeOH} nm (log ϵ): 195 (4.19), 235 (4.13), 242 (4.19), 252 (4.02)。MS 裂解碎片离子峰显示了甾体类化合物的通用裂解形式 EI-MS m/z : 370 ($M^+ - R, R = \text{侧链}$), 277 [$M^+ - (CH_2O + R + AcOH + CH_3)$], 120 ($M - H_2O, B \text{ 环 RDA 裂解}$)。I 的 IR 谱显示了 III 类似的特征吸收峰, 并于 1735 cm^{-1} 处出现了 III 所不具有的 OAc 中 C=O 键伸展振动吸收峰。NMR 显示了 I 的结构特征。根据氢谱 δ_{Hppm} : 5.48 (1H, t, $J = 3.5 \text{ Hz}, C_7-H$), 5.36 (1H, t, $J = 3.8 \text{ Hz}, C_{11}-H$), 和碳谱 δ_{Cppm} : 139.6, 120.4, 140.5, 119.60。并由 UV 显示的不同环内共轭双键三重吸收带, 双键应在 C_7, C_8, C_9, C_{11} 位。由氢谱 δ_{Hppm} : 5.58 (1H, t, $J = 3.2 \text{ Hz}, C_{24}-H$), 0.85 (6H, d, $J = 2.5 \text{ Hz}, C_{26,27}-CH_3 \times 2$), 和碳谱 δ_{Cppm} : 109.3 (烯 C_{25}), 140.6 (烯 C_{24}), 21.5 (CH_3), 20.6 (CH_3), I 的甾核上的支链链烯结构为

一三取代乙烯基 $(CH_3)_2 = CH-R$, 双键应在 C_{25}, C_{24} 位上。氢谱 δ_{Hppm} : 3.51 (1H, 宽, $C_3-\alpha H$), 1.54 (1H, s, 加 D_2O 后消失, OH), OH 应连接于 I 的 $C_3\beta$ 位。氢谱 δ_{Hppm} : 2.05 (3H, s), 3.95 (1H, t, $J = 7.2 \text{ Hz}, C_{16}-\beta H$) 和碳谱 δ_{Cppm} : 170.2 (COO), 19.8 (CH_3), OAc 应位于 I 的 $C_{16}\alpha$ 位。氢谱 δ_{Hppm} : 10.08 (1H, bs; 加 D_2O 后消失, COOH), 碳谱 δ_{Cppm} : 178.0 (羧基 C), 并且 I 的 C_{20} 位的 δ_C 值受 COOH 去屏蔽效应影响。向低场移动至 68.3 ppm, 表明羧基连接于 I 的 C_{20} 位。其它碳原子的 δ_C 值同 III 一致 (构型相同), I 鉴定为 3 β -羟基-16 α -乙酰氧基-羊毛甾-7,9(11),24-三烯-21-酸。

晶 V: 无色针状结晶, mp 244°C ~ 245°C, FD-MS m/z : 588 [M^+], 元素分析, 实验值 (%): C 71.35, H 9.32; 计算值 (%): C 71.42, H 9.52。分子式: $C_{35}H_{56}O_7$ 。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3200, 2985, 2851, 1700, 1645, 1611, 1250, 1463, 1380, 1030 (伯醇基 ν_{C-O}), V 的 IR 谱显示了 II, VII 类似的特征吸收峰, 并于 1030 cm^{-1} 处出现了 II 所没有的伯醇基的吸收峰。EI-MS m/z : 414 [$M^+ - R$], ($R = \text{侧链}$), 294 [$M^+ - (R + 2AcOH)$], 279 [$M^+ - (R + 2AcOH + CH_3)$], 180, 120。UV λ_{max}^{MeOH} nm (log ϵ): 178 (4.12)。核磁共振波谱数据显示

了 V 的结构特征。氢谱 δ_{Hppm} : 2.05 (3H, s), 2.08 (3H, s) 和碳谱 δ_{Cppm} : 19.8 (CH_3), 173.1 (COO), 20.1 (CH_3), 170.0 (COO) 表明 V 有 2 个乙酰氧基 (OAc)。结合质谱给出的甾核 B 环上双键引起的 RDA 裂解所得到的含 A 环的碎片  离子峰 (强) m/z 180 和脱 AcOH 碎片  离子峰可推测 C_3 位上连接有 OAc 基团, A 环为饱和结构, 并且 C_3 , C_{16} 位的 δ_{C} 值分别向低场移动至 76.3、77.6 ppm, 同 II 的 C_3 、 C_{16} δ_{C} 值基本一致。氢谱 δ_{Hppm} : 3.23 (1H, m, $\text{C}_{3\alpha}\text{-H}$), 4.05 (1H, m, $\text{C}_{16\beta}\text{-H}$), 可推断 2 个 OAc 基团分别连接于 C_3 的 β 位, C_{16} 的 α 位上。氢谱 δ_{Hppm} : 10.08 (1H, bs, 加 D_2O 后消失), 碳谱 δ_{Cppm} : 178.0 (COO) 共振峰和 C_{20} 的 δ_{C} 值比 VI 又向低场位移 7 ppm 左右, 推断 COOH 连接于 V 的 C_{20} 位上。氢谱 δ_{Hppm} : 4.5~6.0 无烯氢共振信号, $\text{UV}\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 178 (4.12) 展现了甾核环内双键紫外吸收带, 碳谱 δ_{Cppm} : 135.4, 128.0 (烯 C) 共振峰表明 V 有一个四取代乙烯基, 其双键位置应在 B 环的 C_8 , C_9 位。氢谱显示了伯醇氢原子 1.89 (1H, s, 加 D_2O 消失) 共振信号, 当溶剂换为 $\text{DMSO}-d_6$ 时, 则发现原 1.89 之共振峰向低场位移至 4.78 (d, $J=5.8\text{Hz}$), 与 II 比较并于碳谱 δ_{Cppm} : 138.7 (烯 C_{24}), 109.2 (烯 C_{25}) 的双键共振峰和 5.25 (2H, dd, $J=7.8\text{Hz}$, $\text{C}_{25}\text{-2H}$), 二取代乙烯基烯氢共振峰, 及 IR 中的 895cm^{-1} 处的 $>\text{C}=\text{CH}_2$ 中 CH 键非平面摇摆振动吸收峰消失, 于 1030cm^{-1} 处出现了伯醇基中 C-O 键伸展振动吸收峰 (强)。而且 C_{25} 位的 δ_{C} 值受 OH 去屏蔽效应的影响, 向低场位移约 40 ppm, 支持了 C_{25} 位上应连接有 OH 基团, V 的其它碳原子的核磁共振波谱数据同 II 一致 (构型相同)。V 鉴定为 O-乙酰茯苓酸-25-醇。

1 仪器和材料

熔点: WC-1 型显微熔点仪 (未校正)。IR: PE-公司 580-B 型 IR 仪 (KBr 压片)。UV: 日本岛津 UV-300 型 UV 仪。NMR: 美

国 XL200 兆周 NMR 仪 (CDCl_3)。MS: 西德 Finnigan-5410MS 仪 (70eV)。HPLC: 日本岛津 GC-9A 仪, SE-54 石英毛细管色谱柱, 柱长 30m, 汽化温度 300°C 。所用试剂均为分析纯, 茯苓产于中国湖北省罗田县九资河。

2 提取和分离

茯苓菌粉 (过 80 目) 2 kg 用 10 L 乙醚、10 L 乙醇回流 48 h, 过滤, 滤液蒸馏, 得乙醇、乙醚萃取物各 28 g 和 15 g。乙醚、乙醇萃取物各取 5 g, 分别用 50 mL 乙醇、乙醚溶解。用注射器吸取 1 mL 样品点于硅胶 GF₂₅₄ 制备薄层板上 (规格 130 mm $\times$ 260 mm) 联成带状, 乙醇、乙醚萃取物分别用环己烷-氯仿-丙酮 [(2:3:5), (4:3:3), (V/V)] 展开, 在紫外荧光仪下分别刮下多块板相应的 8 条谱带处硅胶, 用乙醚、乙醇萃取, 过滤、蒸馏溶剂, 分得 I~VIII。经 HPLC 测检均为一单峰。

3 鉴定

晶 I: 3 β -羟基-16 α -乙酰氧基-羊毛甾-7, 9 (11), 24-三烯-21-酸。无色针状结晶, mp $269^\circ\text{C} \sim 270^\circ\text{C}$ 。分子式: $\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{O}_5$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (200MHz, CDCl_3 , TMS) δ_{Hppm} : 10.08 (1H, bs, $\text{C}_{11}\text{-H}$), 5.48 (1H, t, $J=3.5\text{Hz}$, $\text{C}_7\text{-H}$), 5.36 (1H, t, $J=3.8\text{Hz}$, $\text{C}_{11}\text{-H}$), 5.58 (1H, t, $J=3.2\text{Hz}$, $\text{C}_{24}\text{-H}$), 3.95 (1H, t, $J=7.2\text{Hz}$, $\text{C}_{16}\text{-}\beta\text{H}$), 3.51 (1H, 宽, $\text{C}_3\text{-}\alpha\text{H}$), 2.05 (3H, s, OAc), 1.54 (1H, s, OH), 1.14 (3H, s, CH_3), 1.01 (3H, s, CH_3), 0.98 (6H, d, $J=2.7\text{Hz}$, $\text{CH}_3 \times 2$), 0.85 (6H, d, $J=2.5\text{Hz}$, $\text{CH}_3 \times 2$), 0.69 (3H, s, CH_3)。

晶 V: O-乙酰茯苓酸-25-醇。无色针状结晶, mp $244^\circ\text{C} \sim 245^\circ\text{C}$ 。分子式: $\text{C}_{35}\text{H}_{56}\text{O}_7$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (200MHz, CDCl_3 , TMS): 10.05 (1H, bs, $\text{C}_{21}\text{-COOH}$), 4.05 (1H, m, $\text{C}_{16}\text{-}\beta\text{H}$), 3.23 (1H, 宽, $\text{C}_3\text{-}\alpha\text{H}$), 2.05 (3H, s, OAc), 1.89 (1H, s, $\text{C}_{25}\text{-OH}$), 1.14 (3H, s, CH_3), 0.94 (3H, d, $J=24\text{Hz}$, CH_3), 0.87 (6H, d, $J=2.5\text{Hz}$, $\text{CH}_3 \times 2$), 0.85 (3H, s, CH_3), 0.69 (3H, s, CH_3)。

晶 II: 理化常数同 O-乙酰茯苓酸^[1]—

致。

晶Ⅲ:理化常数,光谱数据同 3 β -羟基-羊毛甾-7,9(11),24-三烯-21-酸^[2]一致。

晶Ⅳ:理化常数,光谱数据同 β -香树脂醇乙酸酯^[3,4]一致。

晶Ⅴ:理化常数,光谱数据同 O-乙酰茯苓酸甲酯^[5]一致。

晶Ⅵ:理化常数,光谱数据同茯苓酸甲酯^[5]一致。

晶Ⅶ:理化常数,光谱数据同 ganoderic Acid^[6,7]一致。

致谢:元素分析、NMR 数据由中国科学院武汉水生生物研究所、中国科学院武汉物

理研究所测定。IR、MS、UV 由本所分析室测定。药材由武汉大学栗鸿教授鉴定。新化合物的鉴定由国家级专家张满珍研究员审核。

参考文献

- 1 Shoji Shibata, *et al.* Chem Pharm Bull, 1958, 6: 608
- 2 兼松明子. 药志, 1970, 90: 475
- 3 贺 铭, 等. 中药通报, 1983, (8) 2: 34
- 4 龚运淮. 天然有机化合物的¹³C核磁共振化学位移. 昆明: 云南科技出版社, 1986. 131
- 5 Cort L A, *et al.* J Chem Soc, 1954, 3713
- 6 Nishitoba T, *et al.* Agr Biol Chem, 1985, 49: 1793
- 7 Kohda H, *et al.* Chem pharm Bull, 1985, 33: 1367

(1997-04-11 收稿)

Studies on the Chemical Constituents of Fuling (*Poria cocos*)

Wang Liya, Wan Huijie (Hubei Research Institute of Chemistry, Wuhan 430074)

Abstract Eight compounds were isolated from *Poria cocos* (Schw.) Wolf by solvent extraction. 4 of them (I ~ IV) were obtained from ethereal extract, while the other 4 (V ~ VIII) from ethanol extract. On the basis of physico-chemical properties and spectral analysis (IR, UV, EI, FD MS and NMR), they were identified as 3 β -hydroxy-16 α -acetoxy-lanosta-7, 9(11), 24-trien-21-oic acid (I), O-acetylpachymic acid (II), 3 β -hydroxy-lanosta-7, 9(11), 24-trien-21-oic acid (III), β -amyirin acetate (IV), O-acetylpachymic acid-25-ol (V), methyl-O-acetylpachymate (VI), methyl pachymate (VII), and ganoderic acid (VIII). IV and VIII were isolated from *P. cocos* (Schw.) Wolf for the first time. VI and VII were isolated from natural sources for the first time. I and V were two newly discovered compounds. The ¹³CNMR spectral data of I, II, III, V, VI and VII were presented for the first time in this paper.

Key Words *Poria cocos* 3 β -hydroxy-16 α -acetoxy-lanosta-7, 9(11), 24-trien-21-oic acid O-acetylpachymic acid-25-ol

· 书 讯 ·

由孙文基、绳金房为主编,杨世林、袁润堂、李严巍为副主编,赵守调、李华祥、杭秉茜教授主审的《天然活性成分简明手册》一书(约150万字),于1998年元月由中国医药科技出版社出版,全书共收录了2838个天然化合物,分别来自植物、动物、微生物和矿物,主要是植物成分。它是截止1996年世界上天然药物成分活性记录种类最多、范围最广的工具书。全书逐条编写,每个化合物项分为英文名、中文名、异名、结构式、分子式和分子量、来源、活性(或用途)、参考文献。书末有化合物中文名索引、化合物英文名索引、活性索引、分子式索引、纲目分明。全书按化合物英文字母顺序排列,查找方便。

本书是药厂新产品开发、医院制剂、天然产物化学和中药药理数学及科研必备的工具书。

欲购者请与孙文基、杨世林先生联系。

孙文基 地址:西安市朱雀大街南段187号 陕西省药品检验所 邮编:710061 电话:(029)5239844

杨世林 地址:北京市海淀区西北旺 中国医学科学院药用植物研究所 邮编:100094 电话:(010)62896772