

• 化学成分 •

赤芝子实体化学成分的研究

张晓琦^{1,2}, 殷志琦², 叶文才^{1,2*}, 赵守训²

(1. 暨南大学中药及天然药物研究所, 广东 广州 510632; 2. 中国药科大学 天然药物化学教研室, 江苏 南京 210009)

摘要:目的 研究赤芝子实体的化学成分。方法 应用多种色谱方法进行分离和纯化,并用NMR和MS等波谱方法解析其化学结构。结果 从赤芝子实体的醋酸乙酯提取物中分离得到7个化合物,分别被鉴定为:麦角甾-7,22-二烯-3 β -醇十五酸酯(ergosta-7,22-dien-3 β -yl pentadecanoate, I)、麦角甾醇棕榈酸酯(ergosteryl palmitate, II)、麦角甾-7,22-二烯-3 β -醇(ergosta-7,22-dien-3 β -ol, III)、麦角甾醇(ergosterol, IV)、灵芝酸C2(ganoderic acid C2, V)、ganodermanontriol(VI)及邻苯二甲酸二异丁酯[1,2-benzenedicarboxylic acid bis(1-methylpropyl)ester, VII]。结论 化合物I为新化合物,化合物VI为从本植物中首次分离得到。

关键词:赤芝;子实体;麦角甾-7,22-二烯-3 β -醇十五酸酯

中图分类号:R284.1

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2005)11-1601-03

Chemical constituents from fruiting bodies of *Ganoderma lucidum*ZHANG Xiao-qi^{1,2}, YIN Zhi-qi², YE Wen-cai^{1,2}, ZHAO Shou-xun²

(1. Institute of Traditional Chinese Medicine and Natural Products, Jinan University, Guangzhou 510632, China;

2. Department of Natural Pharmaceutical Chemistry, China Pharmaceutical University, Nanjing 210038, China)

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents from fruiting bodies of *Ganoderma lucidum*.

Methods Various kinds of chromatographic methods were used to separate the chemical constituents from the fruiting bodies of *G. lucidum*. Their structures were determined by NMR and MS spectral data.

Results Seven compounds were isolated from the ethyl acetate extract of the fruiting bodies of *G. lucidum* and characterized as ergosta-7, 22-dien-3 β -yl pentadecanoate (I), ergosteryl palmitate (II), ergosta-7, 22-dien-3 β -ol (III), ergosterol (IV), ganoderic acid C2 (V), ganodermanontriol (VI) and 1, 2-benzenedicarboxylic acid bis (1-methylpropyl) ester (VII), respectively.

Conclusion Compound I is a new compound and compound VII is isolated from *G. lucidum* for the first time.

Key words: *Ganoderma lucidum* (Leyss. ex Fr.) Karst.; fruiting body; ergosta-7, 22-dien-3 β -yl pentadecanoate

赤芝 *Ganoderma lucidum* (Leyss. ex Fr.) Karst. 为担子菌类多孔菌科灵芝属植物。最早见于《神农本草经》,列为上品,长期被视为吉祥草,具滋养强壮作用,用于头晕、失眠、神经衰弱、高血压病、冠心病等的治疗^[1]。从其具有治疗神经系统疾病角度出发,本实验对赤芝的提取物进行了初步的活性筛选,发现其醋酸乙酯提取物具神经生长因子样的作用。为了进一步确定其活性成分,对其进行了进一步的分离和结构鉴定研究。通过多种色谱方法,从其子实体的醋酸乙酯提取物中分离得到7个化合物,分别被鉴定为:麦角甾-7,22-二烯-3 β -醇十五酸酯(ergosta-7,22-dien-3 β -yl pentadecanoate, I)、麦角

甾醇棕榈酸酯(ergosteryl palmitate, II)、麦角甾-7,22-二烯-3 β -醇(ergosta-7,22-dien-3 β -ol, III)、麦角甾醇(ergosterol, IV)、灵芝酸C2(ganoderic acid C2, V)、ganodermanontriol(VI)及邻苯二甲酸二异丁酯[1,2-benzenedicarboxylic acid bis(1-methylpropyl)ester, VII]。其中化合物I为新化合物,化合物VII为从本植物中首次分离得到。

化合物I:白色粉末,mp 113~115℃,ESI-MS m/z : 623 [M+H]⁺, 1243.0 [2M-1]⁺, 结合¹³C-NMR和DEPT谱推断化合物I的分子式为C₄₃H₇₄O₂。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3 032(烯氢), 1 741(羰基), 1 661(烯键)。化合物I的NMR图谱与化合物麦角

甾-7, 22-二烯-3 β -醇的相似^[2], 不同之处在于¹H-NMR中其H-3的化学位移由 δ 3.60(1H, m)位移至 δ 4.72(1H, t, $J=6.0$ Hz), 及多了一个处于低场的亚甲基信号 $[\delta$ 2.26(2H, t, $J=7.6$ Hz, H-2')]和一些饱和亚甲基信号(δ 1.25~1.46), 及一个末端甲基信号(δ 0.88); 同样, 在化合物 I 的¹³C-NMR中则多了一个羰基信号 δ 173.3 及一个末端甲基信号(δ 14.1)和一些饱和亚甲基信号(δ 29.1~29)。提示化合物 I 中含一饱和脂肪酸。化合物 I 经 10% HCl 甲醇酸解, TLC 检测出麦角甾-7, 22-二烯-3 β -醇。质谱中 m/z 241 为分子离子减去麦角甾-7, 22-二烯-3 β -醇碎片(381), 推断化合物 I 的 C-3 位连有十五酰基, 化合物 I 的结构为麦角甾-7, 22-二烯-3 β -醇十五酸酯, 为一新化合物(图 1)。

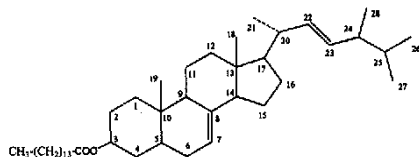


图 1 化合物 I 的化学结构

Fig. 1 Chemical structure of compound I

1 仪器和材料

熔点用 XT-4 型显微熔点仪测定; IR 光谱用 Nicolet Impact 410 型红外光谱仪测定; 旋光用 Perkin Elmer 241 型旋光仪测定; NMR 谱用 JEOL JNM EX-400 型; MS 用 Finnigan MAT TSQ 7000 型质谱仪测定。柱色谱硅胶为 Merck 公司(230~400 目)产品, ODS 材料为 Merck 公司产品, Sephadex LH-20 为 Fluka 公司产品; 检测使用 G60 F₂₅₄ 和 RP-18 F₂₅₄ 薄层板, 为 Merck 公司产品。所用溶剂均为化学纯或分析纯。

样品采自安徽省黄山市, 由安徽省芜湖高等中医药学校刘晓龙教授收集并鉴定为赤芝 *G. lucidum* (Leyss. ex Fr.) Karst.。

2 提取与分离

赤芝子实体粉碎后依次用石油醚(60~90 °C)和醋酸乙酯回流提取, 回收溶剂, 得到石油醚和醋酸乙酯两个部分。醋酸乙酯部分经硅胶柱(石油醚-醋酸乙酯、氯仿-甲醇系统)洗脱得到各组分, 组分 1、7、8 分别经硅胶柱(氯仿-甲醇系统)、Sephadex LH-20 柱(氯仿-甲醇系统)和 ODS 柱(甲醇-水系统)反复柱色谱分离得到化合物 I (26 mg)、II (600 mg)、III (46 mg)、IV (10 mg)、V (7 mg)、VI (8 mg) 和 VII (69 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: 白色粉末; mp 113~115 °C, IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3 032, 1 741, 1 661; ESI-MS m/z : 623 $[M+H]^+$, 241 $[C_{14}H_{28}COO]^+$; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.15~5.24 (3H, m, H-7, 22, 23), 4.72 (1H, t, $J=6.0$ Hz, H-3), 2.26 (2H, t, $J=7.6$ Hz, H-2'), 1.25~1.46 (长链饱和亚甲基), 1.02 (3H, d, $J=6.4$ Hz, H-21), 0.91 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H-28), 0.88 (3H, t, $J=6.4$ Hz, 末端甲基), 0.86 (3H, s, H-19), 0.81 (6H, m, H-26, 27), 0.54 (3H, s, H-18)。¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) 数据见表 1。

化合物 II: 白色粉末, ESI-MS m/z : 633 $[M-1]^+$ 。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1 740。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 4.71 (1H, m, H-3), 2.26 (2H, q, $J=7.2$ Hz, H-2'), 1.26~1.46 (长链饱和亚甲基), 0.88 (3H, s, 末端甲基); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) 数据见表 1。以上数据与文献报道的麦角甾醇棕榈酸酯数据^[8]相一致, 确定化合物 I 为麦角甾醇棕榈酸酯。

表 1 I~IV 的¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) 数据

Table 1 ¹³C-NMR data of compounds I~IV (100 MHz, CDCl₃)

碳位	I	II	III	IV
1	36.8	37.9	37.1	39.1
2	27.5	28.1	31.4	31.9
3	73.1	72.4	71.0	70.4
4	33.8	36.7	37.9	40.7
5	40.0	138.5	40.2	139.6
6	29.7	120.0	29.7	119.4
7	117.2	116.2	117.3	116.2
8	139.3	141.3	139.4	141.1
9	49.2	46.0	49.4	46.2
10	34.2	37.1	34.2	37.0
11	21.5	21.5	21.5	21.5
12	39.4	40.1	39.4	40.2
13	43.3	43.3	43.3	43.3
14	55.0	54.5	55.0	54.5
15	22.9	23.0	22.9	23.0
16	28.1	28.3	28.1	28.3
17	55.9	55.7	55.9	55.7
18	12.1	12.1	12.1	12.1
19	13.0	16.2	13.0	16.3
20	40.4	40.4	40.4	40.4
21	19.6	19.7	19.6	19.6
22	131.7	131.8	131.7	131.8
23	135.5	135.4	135.5	135.4
24	42.8	42.8	42.8	42.8
25	33.1	33.1	33.1	33.1
26	19.9	19.9	19.9	19.9
27	21.1	21.1	21.1	21.1
28	17.6	17.6	17.6	17.6
C=O	173.3	173.1	—	—
末端 CH ₃	14.0	14.0	—	—

化合物Ⅱ: 无色针晶(MeOH), mp 163~165 °C。¹³C-NMR(100 MHz, CDCl₃)数据见表1。以上数据与文献报道的麦角甾-7, 22-二烯-3β-醇数据^[3,4]相一致, 确定化合物Ⅱ为麦角甾-7, 22-二烯-3β-醇。

化合物Ⅳ: 无色针晶, mp 165~167 °C, ESI-MS m/z : 396.2 [M]⁺。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3 400, 1 651。¹³C-NMR(100 MHz, CDCl₃)数据见表1。以上数据与文献报道的麦角甾醇数据^[5]相一致, 确定化合物Ⅳ为麦角甾醇。

化合物Ⅴ: 无色针晶(CHCl₃), mp 231~232 °C, $[\alpha]_{\text{D}} + 90.6^\circ$ (c 0.148, CHCl₃)。H-NMR(400 MHz, CDCl₃) δ : 4.75(1H, t, $J=8.0$ Hz, H-15), 4.51(1H, dd, $J=10.0, 7.6$ Hz, H-7), 3.14(1H, dd, $J=11.6, 4.4$ Hz, H-3), 1.25(3H, s, H-19), 1.23(3H, s, H-30), 1.16(3H, d, $J=6.8$ Hz, H-27), 1.00(3H, s, H-29), 0.96(3H, s, H-18), 0.86(3H, d, $J=5.6$ Hz, H-21), 0.83(3H, s, H-28); ¹³C-NMR(100 MHz, CDCl₃) δ : 211.1(C-23), 202.1(C-11), 179.4(C-26), 161.1(C-8), 142.9(C-9), 78.9(C-3), 73.2(C-15), 70.1(C-7), 55.3(C-14), 53.1(C-12), 50.4(C-5, 22), 49.3(C-17), 48.3(C-13), 47.6(C-24), 39.8(C-4), 39.7(C-10), 37.0(C-16), 36.0(C-1), 35.9(C-25), 33.9(C-20), 29.0(C-28), 28.7(C-2), 28.4(C-6), 20.4(C-21), 19.9(C-19, 30), 17.6(C-18, 27), 16.4(C-29)。以上数据与文献报道的灵芝酸 C2 数据^[6]相一致, 确定化合物Ⅴ为灵芝酸 C2。

化合物Ⅵ: 无色针晶(CHCl₃), mp 129.5~131 °C。H-NMR(400 MHz, CDCl₃) δ : 5.51(1H, d, $J=6.8$ Hz, H-11), 5.39(1H, d, $J=6.0$ Hz, H-7), 3.83 and 3.48 (each 1H, d, $J=11.6$ Hz, H-26), 2.78(1H, dt, $J=14.8, 5.6$ Hz, H-2β), 1.13(3H, s, H-29), 1.11(3H, s, H-28), 1.09(3H, s, H-19), 0.92(3H, d, $J=6.4$ Hz, H-21), 0.88(3H, s, H-30), 0.60(3H, s, H-18); ¹³C-NMR(100 MHz, CDCl₃) δ : 216.5(C-3), 144.2(C-9), 142.5(C-8), 119.7(C-7), 117.0(C-11), 79.1(C-24), 73.7(C-25), 67.6(C-26), 50.9(C-17), 50.6(C-5), 50.2(C-14), 47.4(C-4), 43.7(C-13), 37.7(C-12), 37.1(C-10), 36.6(C-

1), 36.5(C-20), 34.8(C-2), 33.5(C-23), 31.4(C-22), 28.8(C-16), 27.8(C-15), 25.4(C-30), 25.3(C-28), 23.6(C-6), 22.4(C-19), 22.0(C-27), 20.9(C-29), 18.6(C-21), 15.7(C-18)。以上数据与文献报道的 ganodermanontriol 数据^[7,8]相一致, 确定化合物Ⅵ为 ganodermanontriol[24, 25, 26-trihydroxy-5α-lanosta-7, 9(11)-dien-3-one]。

化合物Ⅶ: 无色油状物。¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃) δ : 7.73(1H, dd, $J=5.6, 3.2$ Hz, H-2/H-5), 7.53(1H, dd, $J=5.6, 3.2$ Hz, H-3/H-4), 4.09(2H, d, $J=6.4$ Hz, CH₂), 2.04(2H, m, CH), 0.99(3H, d, $J=6.8$ Hz, CH₃); ¹³C-NMR(100 MHz, CDCl₃) δ : 167.5(>C=O), 132.2(C-1/C-6), 130.7(C-3/C-4), 128.7(C-2/C-5), 71.7(CH₂), 27.7(CH), 19.1(CH₃)。以上数据与文献报道的邻二苯甲酸二异丁酯数据^[9]一致, 确定化合物Ⅶ为邻二苯甲酸二异丁酯。

References

- [1] Editorial Board of China Herbal, State Administration of Traditional Chinese Medicine, China. *China Herbal* (中华本草) [M]. Vol 1. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1999.
- [2] Chen R Y, Wang Y H, Yu D Q, *et al.* Studies on the constituents of the spores from *Ganoderma lucidum* Karst. [J]. *Acta Bot Sin* (植物学报), 1991, 33(1): 65-68.
- [3] Lin C N, Tome W P, Won S J. A lanostanoid of formosan *Ganoderma lucidum* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(2): 673-675.
- [4] Wright L C. Minor and trace sterols of *Dunaliella tertiolecta* [J]. *Phytochemistry*, 1981, 20(10): 2403-2405.
- [5] Abraham J, Monasterios J R. ¹³C nuclear magnetic resonance spectra of some ergosta-dienes and -trienes [J]. *J C S Perkin* (transaction I), 1974, 6: 662-665.
- [6] Kikuchi T, Kanomi S, Kadota S, *et al.* Constituents of the fungus *Ganoderma lucidum* (Fr.) Karst. I. Structures of ganoderic acids C2, E, I, and K, lucidenic acid F and related compounds [J]. *Chem Pharm Bull*, 1986, 34(9): 3695-3712.
- [7] Fujita A, Arisawa M, Saga M, *et al.* Two new lanostanoids from *Ganoderma lucidum* [J]. *J Nat Prod*, 1986, 49(6): 1122-1125.
- [8] Chen R Y, Yu D Q. Studies on the triterpenoid constituents of the spores from *Ganoderma lucidum* Karst [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1991, 26(4): 267-273.
- [9] Yu D Q, Yang J S. *The Handbook of Analytical Chemistry: NMR Analysis* (分析化学手册: 核磁共振分册) [M]. Fascicule 7. Beijing: Chemical Industry Press, 2002.