

## • 化学成分 •

## 反柄紫芝化学成分及其生物活性研究

叶家文<sup>1</sup>, 褚天骄<sup>1</sup>, 熊利<sup>1</sup>, 王欣叶<sup>1</sup>, 苏海国<sup>1\*</sup>, 熊亮<sup>1,2\*</sup>

1. 成都中医药大学药学院, 中药材标准化教育部重点实验室, 四川 成都 611137

2. 成都中医药大学医学技术学院, 四川 成都 611137

**摘要:**目的 研究多孔菌科真菌反柄紫芝 *Ganoderma cochlear* 甲醇提取物的化学成分, 并初步评价其体外抗动脉粥样硬化活性。方法 采用 D-101 大孔吸附树脂、硅胶柱色谱、反向 C<sub>18</sub> 柱色谱、制备薄层色谱及半制备高效液相色谱等技术对提取物进行分离纯化, 并通过高分辨质谱、红外光谱、核磁共振等波谱手段鉴定化合物结构, 再运用计算 NMR 和计算 ECD 确定新化合物的绝对构型; 采用氧化低密度脂蛋白 (oxidized low-density lipoprotein, ox-LDL) 诱导的巨噬细胞脂质沉积模型评估化合物体外抗动脉粥样硬化活性。结果 从反柄紫芝中分离鉴定了 2 个新颖的化合物, 分别鉴定为 7,10-环氧-3,4-裂环-9(10→19)迁-25,26,27-三降羊毛脂甾烷-4,11-二氧-8-烯-3,24-二羧酸甲酯(1)和 6-羟基-2-(4-甲基戊-3-烯-1-基)-4H-色烯-4-酮(2)。在 ox-LDL 诱导的巨噬细胞模型中, 化合物 1 和 2 在 40 μmol/L 浓度下未表现出明显的抗脂质沉积活性。结论 成功分离并鉴定了 2 个结构新颖的化合物, 分别命名为反柄紫芝 J (1) 和反柄紫芝 K (2); 其中化合物 1 代表首个拥有 5β-H 的灵芝三萜, 丰富了灵芝的化学多样性。化合物 1 和 2 在初步活性评价中未显示显著的体外抗动脉粥样硬化作用。

**关键词:** 反柄紫芝; 三萜; 杂萜; 反柄紫芝 J; 反柄紫芝 K; 灵芝三萜; 脂质沉积

**中图分类号:** R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)06-2009-07

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.06.001

## Chemical constituents isolated from *Ganoderma cochlear* and their biological activities

YE Jiawen<sup>1</sup>, CHU Tianjiao<sup>1</sup>, XIONG Li<sup>1</sup>, WANG Xinye<sup>1</sup>, SU Haiguo<sup>1</sup>, XIONG Liang<sup>1,2</sup>

1. Key Laboratory of Standardization of Chinese medicinal materials (Ministry of Education), School of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

2. College of Medical Technology, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

**Abstract: Objective** To investigate the chemical constituents from the methanol extract of the polyporaceae fungus *Ganoderma cochlear* and preliminarily evaluate their anti-atherosclerotic activity *in vitro*. **Methods** The extract was systematically isolated and purified by D-101 macroporous adsorption resin, silica gel column chromatography, reversed-phase C<sub>18</sub> column chromatography, preparative thin layer chromatography and semi-preparative HPLC. The structures of the isolated compounds were elucidated by HR-ESI-MS, IR, and NMR. Meanwhile, the absolute configurations of the new compounds were determined by NMR and ECD calculation. The *in vitro* anti-atherosclerotic activities of the isolates were assessed using an oxidized low-density lipoprotein (ox-LDL)-induced macrophage lipid deposition model. **Results** Two novel compounds were isolated and identified from *G. cochlear*, designated as 7,10-epoxy-3,4-*seco*-9(10→19)abeo-25,26,27-trinorlanosta-4,11-dioxo-8-en-3,24-dimethyl ester (1) and 6-hydroxy-2-(4-methylpent-3-en-1-yl)-4H-chromen-4-one (2). In the ox-LDL-induced macrophage model, compounds 1 and 2 did not exhibit significant anti-lipid deposition activity at 40 μmol/L. **Conclusion** This study successfully isolated and identified two new compounds, and named as ganodeconoid J (1) and ganodeconoid K (2). Compound 1 represents the first *Ganoderma* triterpenoid possessing a 5β-H, enriching the chemical diversity of *Ganoderma* fungi. Compounds 1 and 2 did not show significant *in vitro* anti-atherosclerotic activity.

收稿日期: 2025-12-09

基金项目: 国家自然科学基金项目 (82204226)

作者简介: 叶家文, 硕士研究生, 中药学专业。E-mail: zdsyejiawen@stu.cdutcm.edu.cn

\*通信作者: 苏海国, 特聘副研究员, 研究方向为中药化学生物学。Tel: (028)61800231 E-mail: suhaiguo@cdutcm.edu.cn

熊亮, 研究员, 研究方向为中药药效物质基础。Tel: (028)61800231 E-mail: xiling@cdutcm.edu.cn

**Key words:** *Ganoderma cochlear* (Blume & T. Nees) Bres.; triterpenoids; meroterpenoids; ganodeconoid J; ganodeconoid K; *Ganoderma* triterpenoid; lipid deposition

灵芝是使用最广泛的药用真菌之一,属于多孔菌科灵芝属。在中国已经有两千多年的药用历史<sup>[1]</sup>。《神农本草经》谓紫芝“久服轻身不老,延年。”谓赤芝“主胸中结,益心气,补中,增智慧,不忘,久食轻身不老,延年神仙。”在民间传说其具有扶正固本,延年益寿的功效,因此也被誉为“仙草”<sup>[2]</sup>。虽然在《中国药典》和《美国草药药典与治疗概要》中只收录了紫芝和赤芝,但依旧有许多其他种类的灵芝在民间使用<sup>[3]</sup>。其中反柄紫芝 *Ganoderma cochlear* (Blume & T. Nees) Bres.是药材市场常见的灵芝品种,与《中国药典》收录的紫芝相比较,反柄紫芝的颜色和外形与其相似,但因其柄背生,又称作背柄紫灵芝<sup>[4]</sup>。

灵芝的化学成分种类丰富多样,其主要成分有多糖<sup>[5-7]</sup>、三萜<sup>[2,4,8]</sup>、杂萜<sup>[3,9-10]</sup>及甾醇类<sup>[11]</sup>等,其中灵芝三萜和灵芝杂萜类成分作为灵芝属真菌的主要活性成分,因其新颖的结构和显著的活性受到了广泛关注。灵芝三萜为灵芝属真菌中高度氧化的羊毛脂甾烷类三萜总称,一些裂环、降碳和重排变化使其结构复杂多样<sup>[12]</sup>,例如 ganolearin A 为 1 个 A 环开环且 B 环芳化的降三萜,拥有独特的 6/6/5 三环骨架<sup>[8]</sup>、ganodeconoid A 具有罕见的 6/4/6/5 四环系统<sup>[13]</sup>、applanoid A 的 C-20 和 C-15 形成氧桥,具有独特的 6/6/5/6/5 五环体系<sup>[14]</sup>。与此同时,灵芝三萜也展现了显著的生理活性,例如 ganolearins A-D 可以通过激活腺苷酸活化蛋白激酶-UNC-51 样激酶 1 (AMP-activated protein kinase-Unc-51-like kinase 1, AMPK-ULK1) 通路诱导自噬,从而抑制 Tau 蛋白病变,展现出治疗阿尔茨海默病的潜力<sup>[8]</sup>。此外,灵芝三萜在抗肿瘤<sup>[15]</sup>、抗炎<sup>[16]</sup>、抗肝纤维化<sup>[17]</sup>、抗脂肪生成<sup>[18]</sup>、抗病毒<sup>[19]</sup>、抗真菌<sup>[20]</sup>等方面也展示了较好的活性。

灵芝杂萜是一类源于莽草酸途径与甲羟戊酸途径共同参与合成的天然产物<sup>[21-22]</sup>。近年来一系列结构复杂的灵芝杂萜被报道,使其受到了广泛关注,如 spiroganoapplanin A 是 1 个具有 6/5/5/6/5/6 六环系统的杂萜二聚体<sup>[23]</sup>、cochlearol A 具有 1 个独特二氧杂螺[4.5]癸烷结构单元<sup>[3]</sup>、lucidumone 具有 6/5/6/6/5 五环骨架<sup>[24]</sup>。为丰富反柄紫芝的化学多样性,深入探索其药理活性,本研究对反柄紫芝甲

醇提取物进行了系统的化学成分分离,从反柄紫芝中分离鉴定得到 2 个新化合物,分别命名为反柄紫芝萜 J (1) 和反柄紫芝萜 K (2)。其中化合物 1 代表首个拥有 5 $\beta$ -H 的灵芝三萜,丰富了灵芝的化学多样性。利用氧化低密度脂蛋白 (oxidized low-density lipoprotein, ox-LDL) 诱导的 RAW264.7 巨噬细胞脂质沉积模型评估了其抗动脉粥样硬化潜力,2 个化合物在 40  $\mu$ mol/L 均未展现明显活性。

## 1 仪器与材料

Bruker-600 核磁共振波谱仪 (德国 Bruker 公司); Bruker timsTOF 质谱仪 (德国 Bruker 公司); Cary 600 FTIR 红外光谱仪 (美国 Agilent 公司); 圆二色谱仪 (英国 Chirascan-plus 公司); Autopol-I 旋光测定仪 (美国鲁道夫公司); Agilent 1220 型半制备型高效液相色谱仪 (美国 Agilent 公司); Welch Ulitimate XB-C<sub>18</sub> 色谱柱 (250 mm $\times$ 10 mm, 5 $\mu$ m) [月旭科技(上海)股份有限公司]; RE-52A 旋转蒸发器 (上海亚荣生化仪器公司); CASCADA III. I-10 实验室水纯化系统 (美谷富迪生物仪器(上海)有限公司); 柱色谱硅胶 (200~300 目, 青岛海洋化工有限公司); 薄层色谱硅胶 GF<sub>254</sub> (青岛海洋化工有限公司); 大孔吸附树脂 D-101 型 (成都科隆化学有限公司); 甲醇、乙腈 (色谱级, 美国 Sigma 公司); 二氯甲烷、甲醇 (分析纯, 成都市科隆化学有限公司); SW-CJ-2F 型双人双面净化工作台 (苏州净化设备有限公司); Series II Water Jacket CO<sub>2</sub> 孵箱; Varioskan Flash Multiskan MK3 酶标仪 (美国 Thermo 公司); DMEM 培养基 (Gibco 公司); FBS 胎牛血清 (浙江天杭生物公司); PBS 磷酸盐缓冲液 (Gibco 公司); CCK-8 试剂盒 (白鲨生物科技有限公司); 脂滴绿色荧光检测试剂盒 (BODIPY 493/503, 碧云天公司); 4%多聚甲醛 (思科捷生物技术有限公司); ox-LDL (广州奕元生物科技有限公司); 小鼠单核巨噬细胞白血病细胞 (RAW264.7), 赛百慷 (上海) 生物技术股份有限公司。

反柄紫芝购于四川省成都市荷花池中药材市场,经成都中医药大学高继海教授鉴定为多孔菌科灵芝属真菌反柄紫芝 *G. cochlear* (Blume & T. Nees) Bres., 标本 (GC202305) 现保存于成都中医药大学西南特色药材创新药物成分研究所。

## 2 提取与分离

反柄紫芝药材 30 kg, 用粉碎机将其粉碎后, 用甲醇回流提取 3 次 (3、2、2 h), 合并提取液, 再通过减压浓缩得到醇提物浸膏 2.99 kg。采用 D-101 大孔吸附树脂对反柄紫芝醇提物浸膏进行分离, 以水及 30%、50%、70%、90%、100% 甲醇为流动相进行洗脱, 共得到 5 个部分 (Fr. A~E)。

Fr. C 采用硅胶柱色谱进行分离, 以二氯甲烷-甲醇为流动相进行梯度洗脱 (100:1~0:100), 得到了 9 个流分 (Fr. C1~C9), 再对 Fr. C1 采用反相 C<sub>18</sub>, 以甲醇-水进行分离, 以 10%~100% 甲醇为流动相进行洗脱, 得到了 16 个流分 (Fr. C1.1~C1.16)。其中 Fr. C1.7 经硅胶柱色谱分离, 以二氯甲烷-甲醇 (100:1~0:100) 为流动相梯度洗脱, 得到了 17 个亚组分 (Fr. C1.7.1~C1.7.17), 再对 Fr. C1.7.1 采用反相 C<sub>18</sub>, 以 10%~100% 甲醇为流动相进行洗脱, 得到了 8 个流分 (Fr. C1.7.1.1~C1.7.1.8)。最后 Fr. C1.7.1.6 再依次经硅胶柱色谱、制备薄层色谱和反相半制备高效液相色谱 (2.5 mL/min, 75% 甲醇-水溶液) 纯化得到化合物 1 (8.4 mg, *t<sub>R</sub>* = 17.6 min)。

Fr. B 采用硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇为流动相进行梯度洗脱 (50:1~5:1), 得到了 14 个流分 (Fr. B1~B14), 再对 Fr. B1 采用反相 C<sub>18</sub>, 以 10%~100% 甲醇为流动相进行洗脱, 得到了 11 个流分 (Fr. B1.1~B1.11)。Fr. B1.10 经反相半制备高效液相色谱 (2.5 mL/min, 75% 甲醇-水溶液) 纯化

得到化合物 2 (0.9 mg, *t<sub>R</sub>* = 15.0 min)。

## 3 结构鉴定

化合物 1: 白色无定型粉末, [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> +73.8 (c 0.21, MeOH)。HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 *m/z*: 511.266 2 [M+Na]<sup>+</sup> (计算值为 C<sub>28</sub>H<sub>40</sub>O<sub>7</sub>Na, 511.267 2), 推测化合物的分子式为 C<sub>28</sub>H<sub>40</sub>O<sub>7</sub>, 不饱和度为 9。UV  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  (nm): 258 (3.82) nm。ECD (MeOH)  $\lambda_{\max}$  239 ( $\Delta\epsilon$  +3.6), 340 ( $\Delta\epsilon$  -1.3) nm。IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  (cm<sup>-1</sup>): 3 481, 2 957, 2 881, 2 359, 2 333, 1 738, 1 657, 1 438, 1 175, 1 021。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 和 <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 数据见表 1。化合物 1 的 <sup>1</sup>H-NMR 谱信号显示其有 3 个单峰甲基 [ $\delta_{\text{H}}$  2.17 (3H, s), 1.32 (3H, s), 0.85 (3H, s)], 1 个双峰甲基 [ $\delta_{\text{H}}$  0.87 (3H, d, *J* = 6.4 Hz)] 和 2 个甲氧基 [ $\delta_{\text{H}}$  3.69 (3H, s), 3.66 (3H, s)]。<sup>13</sup>C-NMR 谱和 DEPT 谱信号显示出 28 个碳, 包括 1 个连氧季碳 ( $\delta_{\text{C}}$  82.7) 和 1 个连氧叔碳 ( $\delta_{\text{C}}$  74.5)、1 个  $\alpha,\beta$ -不饱和酮单元 ( $\delta_{\text{C}}$  198.8、164.4 和 125.1) 以及 2 个酯羰基 ( $\delta_{\text{C}}$  174.6 和 174.0)。以上数据表明化合物 1 为 1 个 3,4-裂环-9(10→19) 迁移羊毛脂甾烷, 与本课题组先前报道的 ganodeconoid B<sup>[13]</sup> 具有相同的平面结构。然而仔细对比它们的化学位移发现, 化合物 1 的 C-4 和 C-29 的化学位移明显移向低场, C-5 移向高场, 同时发现 ganodeconoid B 的 H-5 为三重峰 [ $\delta_{\text{H}}$  3.05 (1H, t, *J* = 8.3 Hz)], 而化合物 1 为宽双峰 [ $\delta_{\text{H}}$  3.13 (1H, brd, *J* = 9.5 Hz)], 因此推断化合物 1 是 ganodeconoid B 的 C-5 差向异构体。

表 1 化合物 1 的 <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 和 <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 数据  
Table 1 <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) and <sup>13</sup>C-NMR data (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) of compound 1

碳位	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{C}}$	碳位	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{C}}$
1	1.98 (1H, overlapped); 1.85 (1H, overlapped)	31.0, CH <sub>2</sub>	15	1.82 (1H, m); 1.46 (1H, m)	30.1, CH <sub>2</sub>
2	2.46 (1H, overlapped); 2.45 (1H, overlapped)	28.5, CH <sub>2</sub>	16	2.14 (1H, m); 1.50 (1H, m)	27.6, CH <sub>2</sub>
3		174.0, C	17	1.83 (1H, m)	49.5, CH
4		205.3, C	18	0.85 (3H, s)	17.5, CH <sub>3</sub>
5	3.13 (H, brd, <i>J</i> = 9.5 Hz)	59.4, CH	19	2.55 (1H, overlapped); 2.27 (1H, overlapped)	34.8, CH <sub>2</sub>
6	2.61 (1H, m), 2.18 (1H, m)	36.7, CH <sub>2</sub>	20	1.44 (1H, m)	35.9, CH
7	4.50 (H, d, <i>J</i> = 7.1 Hz)	74.5, CH	21	0.87 (3H, d, <i>J</i> = 6.4 Hz)	18.2, CH <sub>3</sub>
8		164.4, C	22	1.34 (1H, m); 1.31 (1H, m)	31.1, CH <sub>2</sub>
9		125.1, C	23	2.37 (1H, m); 2.26 (1H, m)	31.2, CH <sub>2</sub>
10		82.7, C	24		174.6, C
11		198.8, C	29	2.17 (3H, s)	30.9, CH <sub>3</sub>
12	2.65 (H, d, <i>J</i> = 18.0 Hz); 2.57 (H, d, <i>J</i> = 18.0 Hz)	49.0, CH <sub>2</sub>	30	1.32 (3H, s)	26.1, CH <sub>3</sub>
13		48.3, C	3-OCH <sub>3</sub>	3.69 (3H, s)	51.7, CH <sub>3</sub>
14		49.7, C	24-OCH <sub>3</sub>	3.66 (3H, s)	52.0, CH <sub>3</sub>

进一步分析其 2D NMR 数据, 在  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY 谱 (图 1) 中可观察到  $\text{H}_2$ -1/ $\text{H}_2$ -2,  $\text{H}$ -5/ $\text{H}_2$ -6/ $\text{H}$ -7,  $\text{H}_2$ -15/ $\text{H}_2$ -16/ $\text{H}$ -17/ $\text{H}$ -20/ $\text{H}_3$ -21/ $\text{H}_2$ -22/ $\text{H}_2$ -23 的自旋偶合体系, 结合 HMBC 谱中  $\text{H}_3$ -29 与 C-4、C-5 相关,  $\text{H}$ -7 与 C-10 相关,  $\text{H}_3$ -18 与 C-12、C-14 和 C-17 相关,  $\text{H}_3$ -30 与 C-8、C-13 和 C-15 相关,  $\text{H}_3$ -21 与 C-17 和 C-22 相关,  $\text{H}_2$ -22 与 C-24 相关证明了化合物 1 的平面结构为 7,10-epoxy-3,4-*seco*-9 (10 $\rightarrow$ 19) abeo-25,26,27-trinorlanosta-4,11-dioxo-8-en-3,24-dimethyl ester。再通过 NOESY 谱中  $\text{H}_2$ -6 与  $\text{H}_3$ -30 的相关信号证实了化合物 1 的氧桥的构型为  $\beta$  取向, 与前期从反

柄紫芝中报道的化合物 cochlate A、cochlate B 和 ganorbifate T 一致<sup>[4,25]</sup>。同时根据 NOESY 谱中  $\text{H}$ -5 与  $\text{H}$ -7 和  $\text{H}$ -5 和  $\text{H}_2$ -1, 确定化合物 1 中的  $\text{H}$ -5 为  $\beta$  取向。为进一步确定化合物 1 的  $\text{H}$ -5 的相对构型, 对不同构型异构体 ( $\text{H}$ -5 $\beta$  和  $\text{H}$ -5 $\alpha$ ) 进行了量子化学 DFT 理论核磁计算, DP4<sup>+</sup> 结果表明, 当  $\text{H}$ -5 为  $\beta$  取向 (5S) 时与实验数据更相符, 可能性为 99.43%, 从而证实了基于 NOESY 的构型判断 (图 2), 同时, 通过对比实验与计算 ECD 谱, 最终确定了化合物 1 的绝对构型为 5S,7S,10S,13R,14R,17R,20R (图 3)。因此, 化合物 1 结构如图 1 所示, 命名为反柄紫芝菇 J。

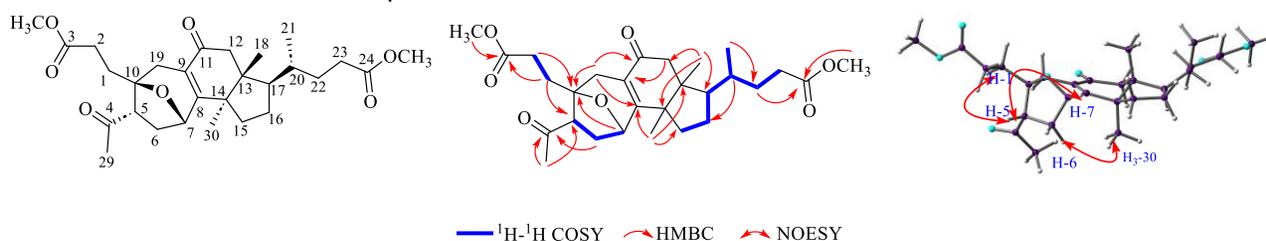


图 1 化合物 1 的化学结构及关键 HMBC、 $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY 和 NOESY 相关

Fig. 1 Chemical structure, key HMBC,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY and NOESY correlations of compound 1

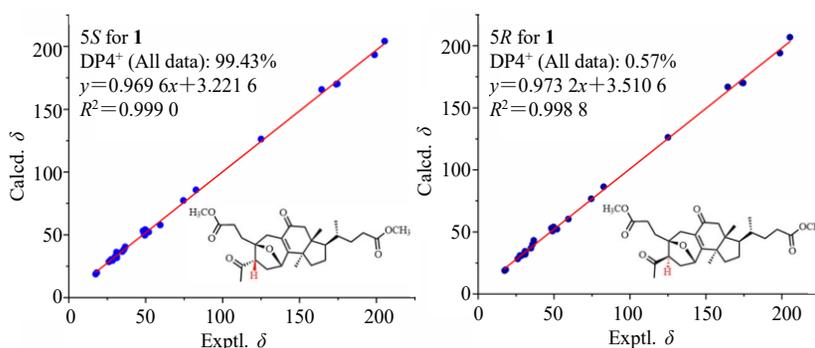


图 2 化合物 1 的计算与实验  $^{13}\text{C}$ -NMR 化学位移相关性分析

Fig. 2 Correlation analysis of calculated and experimental  $^{13}\text{C}$ -NMR chemical shifts of compound 1

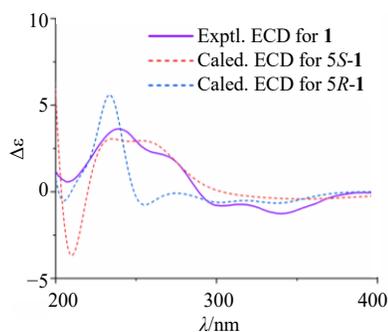


图 3 化合物 1 的 5R 和 5S 对映异构体的计算 ECD 曲线与实验数据对比

Fig. 3 Calculated ECD curves for 5R and 5S enantiomers of compound 1 compared with experimental data

化合物 2: 黄色油状物, 易溶于甲醇。HR-ESI-MS 给出准分子离子峰  $m/z$ : 267.099 0 [ $\text{M}+\text{Na}$ ]<sup>+</sup> (计算值为  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{Na}$ , 267.099 7), 确定化合物的分子式为  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$ , 不饱和度为 8。UV (MeCN)  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) 226(3.85), 322(3.27) nm。IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3 433, 2 925, 2 856, 1 633, 1 526, 1 469, 1 388, 1 132, 1 041。 $^1\text{H}$ -NMR (600 MHz, methanol- $d_4$ ) 和  $^{13}\text{C}$ -NMR (150 MHz, methanol- $d_4$ ) 数据见表 2。 $^1\text{H}$ -NMR 谱信号 [ $\delta_{\text{H}}$  7.46 (1H, d,  $J = 9.1$  Hz), 7.38 (1H, d,  $J = 3.0$  Hz), 7.24 (1H, dd,  $J = 9.1, 3.0$  Hz)] 提示化合物 2 有 1 个 ABX 耦合系统的苯环。高场区域信号显示化合物 2 有 2 个与双键相连的甲基 [ $\delta_{\text{H}}$  1.67 (3H, s), 1.59 (3H, s)]。 $^{13}\text{C}$ -NMR 谱和 DEPT 谱显示共有 15 个碳信号, 其

中包含 2 个甲基、2 个亚甲基、5 个次甲基和 6 个季碳 [含 1 个羰基碳 ( $\delta_C$  180.7)]。根据以上数据初步推测化合物 **2** 为 1 个灵芝杂萜，且结构与已知化合物 ganodercin T 相似<sup>[26]</sup>。

进一步分析核磁数据，发现与已知化合物 ganodercin T 相比，化合物 **2** 的 C-2、C-3 和 C-4 的化学位移明显移向低场，C-1 的化学位移明显移向高场，主要区别在化合物 **2** 缺失了 1 个羧基，且 C-

2 与 C-3 形成 1 个双键，与 C-1 位的羰基形成了  $\alpha,\beta$ -不饱和酮单元。再分析其 2D NMR 数据，在  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY 谱中可观察到 H-2'/H-3' 的相关信号，H<sub>2</sub>-4/H<sub>2</sub>-5、H<sub>2</sub>-5/H-6 的相关信号；结合 HMBC 谱中 H<sub>2</sub>-5，H<sub>3</sub>-8 和 H<sub>3</sub>-9 与 C-6、C-7 相关，H<sub>2</sub>-4 与 C-2、C-3、C-6 相关，H-2 与 C-1、C-3、C-2' 相关，可进一步说明上述结构推导的正确性 (图 4)。最终确定化合物 **2** 的结构，命名为反柄紫芝萜 K。

表 2 化合物 **2** 的  $^1\text{H}$ -NMR (600 MHz, methanol-*d*<sub>4</sub>) 和  $^{13}\text{C}$ -NMR (150 MHz, methanol-*d*<sub>4</sub>) 数据  
Table 2  $^1\text{H}$ -NMR (600 MHz, methanol-*d*<sub>4</sub>) and  $^{13}\text{C}$ -NMR data (150 MHz, methanol-*d*<sub>4</sub>) of compound **2**

碳位	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{C}}$	碳位	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{C}}$
1'		156.4	3		172.0
2'		125.1	4	2.71 (2H, t, $J = 7.3$ Hz)	35.3
3'	7.38 (1H, d, $J = 3.0$ Hz)	108.7	5	2.46 (2H, m)	26.5
4'		152.1	6	5.17 (1H, m)	123.1
5'	7.24 (1H, dd, $J = 9.1, 3.0$ Hz)	124.5	7		134.7
6'	7.46 (1H, d, $J = 9.1$ Hz)	120.5	8	1.59 (3H, s)	17.7
1		180.7	9	1.67 (3H, s)	25.8
2	6.16 (1H, s)	109.5			

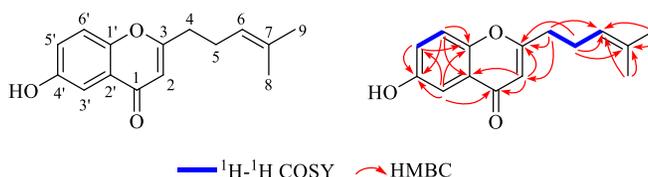


图 4 化合物 **2** 的化学结构及关键 HMBC 与  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY 相关

Fig. 4 Chemical structure, key HMBC and  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY correlations of compound **2**

#### 4 体外抗动脉粥样硬化活性评价

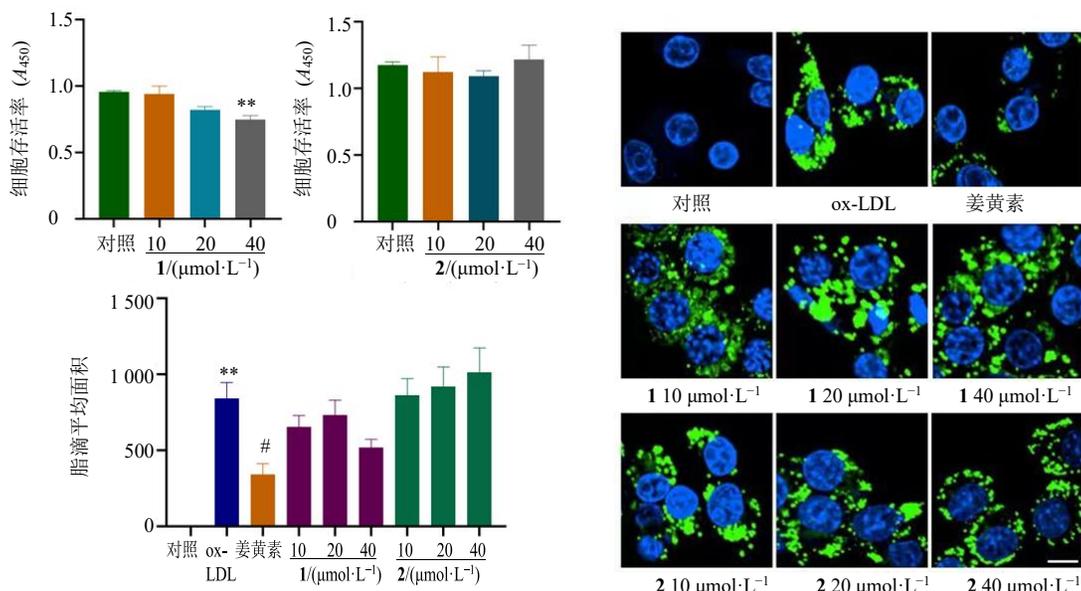
将分离所得到的化合物配制成 10、20、40  $\mu\text{mol/L}$ ，并分别作用 RAW264.7 小鼠单核巨噬细胞白血病细胞 24 h 后，采用 CCK8 法评价了化合物对 RAW264.7 细胞的存活率影响，结果显示，化合物 **1** 在高浓度 (40  $\mu\text{mol/L}$ ) 时能够显著抑制 RAW264.7 细胞生长，化合物 **2** 对 RAW264.7 巨噬细胞无明显细胞毒性，如图 5 所示。

随后，采用 ox-LDL 诱导的 RAW264.7 细胞脂质沉积模型评估了 2 个化合物的抗动脉粥样硬化潜力。选取了 10、20、40  $\mu\text{mol/L}$  浓度观察化合物 **1** 和 **2** 是否能抑制脂质沉积，降低巨噬细胞泡沫化。结果显示，除阳性对照姜黄素在 20  $\mu\text{mol/L}$  可显著降低 ox-LDL 组脂质沉积，化合物 **1** 和 **2** 均未表现出降低 ox-LDL 组诱导的脂质沉积。

#### 5 讨论

灵芝作为我国常用的名贵中药材，其化学成分

丰富多样，其中萜类成分是其特征化学成分和主要药效物质基础。本研究综合运用多种现代色谱分离与波谱鉴定技术，对反柄紫芝的甲醇提取物进行了系统的化学成分研究，并分离鉴定了 2 个新化合物。化合物 **1** 为 1 个较为少见的 3,4-裂环-9(10 $\rightarrow$ 19)迁移的羊毛甾烷型降三萜。灵芝三萜一般拥有 A/B、B/C、C/D 反式稠和的四环骨架，这导致其 Me-18、Me-19 为  $\beta$  构型，而 H-5 和 Me-30 为  $\alpha$  构型。有趣的是，化合物 **1** 的 H-5 为  $\beta$  构型，这是目前首次报道拥有 H-5 $\beta$  的灵芝三萜。本研究也对这一现象的机理进行了推测，羊毛甾醇经过一系列的裂环和降碳可以生成 fornicatin A<sup>[27]</sup>，fornicatin A 进一步进行重排和酯化生成 ganorbifate T<sup>[25]</sup>，由于 ganorbifate T 的 Me-28 被氧化，导致 C-4 位形成羰基，在这个过程中羰基的烯醇互变导致了 H-5 $\beta$  的产生 (图 6)。因此，当灵芝三萜的 C-4 位为羰基时，其 H-5 的构型需要进一步确定。一般来说灵芝杂萜的萜类单



与对照组比较: \*\* $P < 0.01$ ; 与 ox-LDL 组比较: # $P < 0.05$ .

\*\* $P < 0.01$  vs control group; # $P < 0.05$  vs ox-LDL group.

图 5 化合物 1 和 2 对 ox-LDL 诱导的 RAW264.7 细胞脂质沉积的抑制作用

Fig. 5 Inhibitory effects of compounds 1 and 2 on ox-LDL-induced lipid deposition in RAW264.7 cells

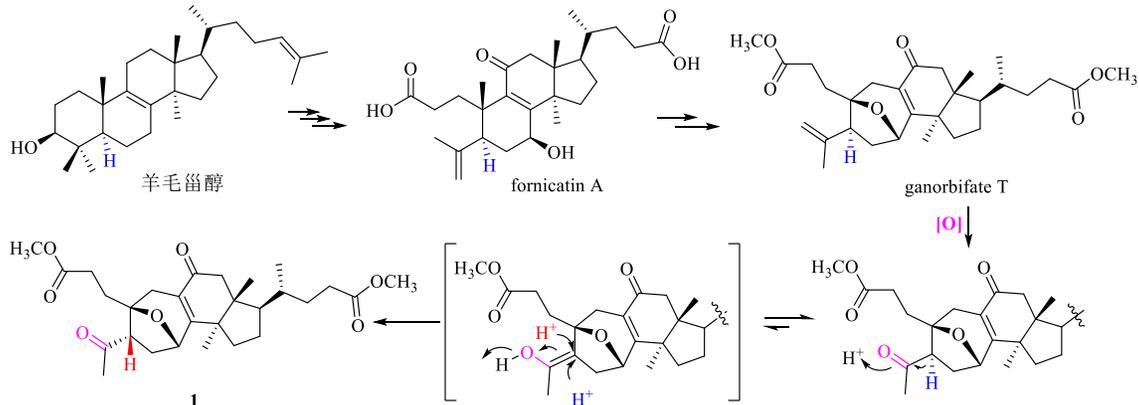


图 6 化合物 1 的推测生源途径

Fig. 6 Proposed biosynthetic pathway for compound 1

元碳原子个数为  $C_5$  的倍数, 化合物 2 为 1 个含有 1,2,4-三取代二羟基苯基片段的降碳杂萜, 其萜类单元只有 9 个碳原子。

本研究成果丰富了反柄紫芝的化学成分库, 并对其抗动脉粥样硬化潜力进行了初步探索, 为后续反柄紫芝相关研究提供一定参考。

**志 谢:** 中国科学院昆明植物研究所彭惺蓉副研究员在生源途径推导上给予帮助。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Lu J H, He R J, Sun P L, *et al.* Molecular mechanisms of bioactive polysaccharides from *Ganoderma lucidum* (Lingzhi), a review [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 150:

765-774.

[2] Zhang J B, Li S H, Li Z Y, *et al.* Triterpenoids from *Ganoderma cochlear* against inflammation and renal fibrosis [J]. *Fitoterapia*, 2025, 183: 106543.

[3] Dou M, Di L, Zhou L L, *et al.* Cochlearols A and B, polycyclic meroterpenoids from the fungus *Ganoderma cochlear* that have renoprotective activities [J]. *Org Lett*, 2014, 16(23): 6064-6067.

[4] Peng X R, Liu J Q, Wang C F, *et al.* Hepatoprotective effects of triterpenoids from *Ganoderma cochlear* [J]. *J Nat Prod*, 2014, 77(4): 737-743.

[5] Ren L, Zhang J, Zhang T H. Immunomodulatory activities of polysaccharides from *Ganoderma* on immune effector cells [J]. *Food Chem*, 2021, 340: 127933.

- [6] Ferreira I C F R, Heleno S A, Reis F S, *et al.* Chemical features of *Ganoderma* polysaccharides with antioxidant, antitumor and antimicrobial activities [J]. *Phytochemistry*, 2015, 114: 38-55.
- [7] Sang T T, Guo C J, Guo D D, *et al.* Suppression of obesity and inflammation by polysaccharide from sporoderm-broken spore of *Ganoderma lucidum* via gut microbiota regulation [J]. *Carbohydr Polym*, 2021, 256: 117594.
- [8] Luo R C, Luo Y, Fang D S, *et al.* Novel A-secornortriterpenoids from *Ganoderma cochlear* inhibiting Tau pathology by activating AMPK-ULK1-mediated autophagy [J]. *Org Chem Front*, 2024, 11(6): 1765-1774.
- [9] Liu Y Y, Cai D, Tang X P, *et al.* *Ganoderma lucidum*-derived meroterpenoids show anti-inflammatory activity *in vitro* [J]. *Molecules*, 2024, 29(5): 1149.
- [10] Luo Q, Yang X H, Yang Z L, *et al.* Miscellaneous meroterpenoids from *Ganoderma applanatum* [J]. *Tetrahedron*, 2016, 72(30): 4564-4574.
- [11] Łysakowska P, Sobota A, Wirkijowska A. Medicinal mushrooms: Their bioactive components, nutritional value and application in functional food production-a review [J]. *Molecules*, 2023, 28(14): 5393.
- [12] 卢艳, 苏海国, 彭成, 等. 黄边灵芝中一个新的羊毛脂烷型三萜 [J]. *药学报*, 2022, 57(9): 2780-2785.
- [13] Ye J W, Shi D W, Xiong L, *et al.* Lanostane triterpenoids from medicinal fungi *Ganoderma cochlear* and their antiatherosclerotic activity [J]. *J Mol Struct*, 2026, 1352: 144558.
- [14] Su H G, Liang H F, Hu G L, *et al.* Applanoids A: E as the first examples of C-15/C-20 Michael adducts in *Ganoderma* triterpenoids and their PXR agonistic activity [J]. *Chin J Chem*, 2022, 40(22): 2633-2641.
- [15] Ríos J L, Andújar I, Recio M C, *et al.* Lanostanoids from fungi: A group of potential anticancer compounds [J]. *J Nat Prod*, 2012, 75(11): 2016-2044.
- [16] Su H G, Peng X R, Shi Q Q, *et al.* Lanostane triterpenoids with anti-inflammatory activities from *Ganoderma lucidum* [J]. *Phytochemistry*, 2020, 173: 112256.
- [17] Tian J N, Yang X, Fan S C, *et al.* Highly oxygenated lanostane triterpenoids from *Ganoderma applanatum* and their anti-liver fibrosis effects [J]. *Bioorg Chem*, 2025, 161: 108497.
- [18] Su H G, Wang Q, Zhou L, *et al.* Highly oxygenated lanostane triterpenoids from *Ganoderma applanatum* as a class of agents for inhibiting lipid accumulation in adipocytes [J]. *Bioorg Chem*, 2020, 104: 104263.
- [19] Niedermeyer T H J, Lindequist U, Mentel R, *et al.* Antiviral terpenoid constituents of *Ganoderma pfeifferi* [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68(12): 1728-1731.
- [20] Pu D B, Li X N, Lin J, *et al.* Triterpenoids from *Ganoderma gibbosum*: A class of sensitizers of FLC-resistant *Candida albicans* to fluconazole [J]. *J Nat Prod*, 2019, 82(8): 2067-2077.
- [21] Peng X R, Unsicker S B, Gershenzon J, *et al.* Structural diversity, hypothetical biosynthesis, chemical synthesis, and biological activity of *Ganoderma* meroterpenoids [J]. *Nat Prod Rep*, 2023, 40(8): 1354-1392.
- [22] Peng X R, Qiu M H. Meroterpenoids from *Ganoderma* species: A review of last five years [J]. *Nat Prod Bioprospect*, 2018, 8(3): 137-149.
- [23] Peng X R, Luo R C, Su H G, *et al.* (±)-Spiroganoapplanin A, a complex polycyclic meroterpenoid dimer from *Ganoderma applanatum* displaying potential against Alzheimer's disease [J]. *Org Chem Front*, 2022, 9(11): 3093-3101.
- [24] Yan Y M, Zhang H X, Liu H, *et al.* (+/-)-Lucidumone, a COX-2 inhibitory caged fungal meroterpenoid from *Ganoderma lucidum* [J]. *Org Lett*, 2019, 21(21): 8523-8527.
- [25] Yu C, Cao C Y, Shi P D, *et al.* Highly oxygenated chemical constitutes and rearranged derivatives with neurotrophic activity from *Ganoderma cochlear* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 295: 115393.
- [26] Qin F Y, Wang D W, Xu T, *et al.* Meroterpenoids containing benzopyran or benzofuran motif from *Ganoderma cochlear* [J]. *Phytochemistry*, 2022, 199: 113184.
- [27] Li Z Y, Zhang J B, Cheng Y X. Anti-inflammatory 3, 4-secotriterpenoids from *Ganoderma cochlear* [J]. *Tetrahedron*, 2024, 167: 134240.

[责任编辑 王文倩]