

文章编号:1001-6880(2014)10-1545-03

# 赤芝中的一个新的酚性二聚体

苗金花<sup>1,2</sup>,晏永明<sup>2</sup>,王心龙<sup>1,2</sup>,程永现<sup>2\*</sup><sup>1</sup>河南中医学院,郑州 450046; <sup>2</sup>中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室,昆明 650201

**摘要:**利用各种色谱技术从传统中药赤芝中分离得到6个化合物,结合波谱方法鉴定了它们的结构,分别为:(±)-Ganolucidin(1)、2-羟基-5-乙氧基苯甲酸(2)、2-甲基-6-羟基色原酮(3)、2,5-二羟基苯乙酮(4)、2,5-二羟基苯甲酸甲酯(5)和6-羟基色原酮(6)。其中化合物1是新化合物。

**关键词:**赤芝;酚性成分**中图分类号:**R93**文献标识码:**A

## A New Phenolic Dimer from *Ganoderma lucidum*

MIAO Jin-hua<sup>1,2</sup>, YAN Yong-ming<sup>2</sup>, WANG Xin-long<sup>1,2</sup>, CHENG Yong-xian<sup>2\*</sup><sup>1</sup>Henan College of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China; <sup>2</sup>State Key Laboratory of

Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204, China

**Abstract:** Six compounds including one new phenolic dimer were isolated from *Ganoderma lucidum* by various chromatographic techniques. Their structures were identified as (±)-ganolucidin (1), 2-hydroxy-5-ethoxy benzoic acid (2), 2-methyl-6-hydroxychromogen (3), 2,5-dihydroxyacetophenone (4), methyl 2,5-dihydroxybenzoate (5) and 6-hydroxychromogen (6), respectively, by various spectroscopic methods.

**Key words:** *Ganoderma lucidum*; phenolic compounds

灵芝为多孔菌科高等真菌赤芝或紫芝的干燥子实体<sup>[1]</sup>,自古被称为仙草,是我国最为名贵的中药材之一。中医认为灵芝有扶正固本、补气安神之功效<sup>[2]</sup>。现代药理则表明灵芝具有增强人体免疫、调节血糖、控制血压、辅助肿瘤放化疗、保肝护肝、促进睡眠等功效<sup>[3]</sup>。本实验对赤芝的化学成分进行了研究,从中分离得到6个化合物,包括1个新的酚性二聚体。

## 1 仪器和材料

VGAUTO Spec-3000 及 Finnigan MAT 90 质谱仪;Bruker AM-400 及 Avance III 600 MHz 核磁共振仪(TMS作为内标,δ为ppm,J为Hz)。硅胶(80~100目和200~300目)(青岛海洋化工厂);40~63 μm RP-18(日本Daiso);45~75 μm MCI gel CHP 20P(日本三菱公司产品);25~100 μm Sephadex LH-20(Pharmacia公司)。

赤芝于2012年7月购自中国吉林省北芝菌业

科技开发有限公司,样品经中国科学院昆明植物研究所杨祝良研究员鉴定,凭证标本(CHYX-0579)保存于中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室。

## 2 提取与分离

取赤芝的干燥全体80 kg,粉碎后用95%的乙醇回流提取(2×360 L×2 h),浓缩得总提物。总提物用水适当稀释(体积约为25 L),然后用乙酸乙酯萃取3次(3×25 L),得到乙酸乙酯部分1.1 kg。经硅胶色谱柱进行分离,以氯仿-甲醇(100:1~1:1)梯度洗脱,得到7个组分(F1~F7)。F6(24 g)经MCI gel CHP 20P柱,以甲醇-水(30%~80%)梯度洗脱,得到6个组分(F6a-F6f)。F6b(680 mg)经Sephadex LH-20柱(MeOH),再经RP-18柱,以甲醇-水(50%~70%)洗脱,得到化合物1(5 mg)。F6c(1.7 g)经Sephadex LH-20(MeOH),硅胶柱层析,用石油醚-丙酮(6:1)洗脱,然后经RP-18柱,以甲醇-水(30%~40%)洗脱,得化合物2(8 mg)、3(24 mg)。F6d(2.4 g)经MCI gel CHP 20P柱,以甲醇-水(10%~70%)梯度洗脱,再经RP-18柱,以甲醇-

水(40%~80%)洗脱,Sephadex LH-20 柱(MeOH),得化合物**4**(6 mg)、**5**(17 mg)、**6**(10 mg)。

### 3 结构鉴定

**化合物1** 淡黄色固体,由<sup>13</sup>C NMR、DEPT 谱及高分辨质谱[HR-ESI-MS: *m/z* 235.0599 [M+H]<sup>+</sup> (calcd for C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>O<sub>5</sub>, 235.0606)]确定其分子式为C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>O<sub>5</sub>,计算其不饱和度为8。分析<sup>1</sup>H NMR 谱发现烯区或芳香区有2个质子( $\delta_{\text{H}}$  6.86, d,  $J = 8.7$  Hz, H-7;  $\delta_{\text{H}}$  6.91, d,  $J = 8.7$  Hz, H-8),裂峰均为d峰,且偶合常数同为8.7 Hz,表明芳香区存在邻位质子偶合,中场区的信号( $\delta_{\text{H}}$  5.08, dd,  $J = 6.8, 4.8$  Hz, H-4)为连氧的次甲基,除此之外,高场区还有4个裂峰为多重峰的质子信号存在。<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY 谱显示 H-7/H-8, H-2/H-3/H-4 相关,表明 C-2-C-3-C-4 相连的结构片段,且化合物**1** 中存在 1,2,3,4-四取代苯环。HMBC 谱显示 H-2 与 C-1、C-1a ( $\delta_{\text{C}}$  117.7)、C-4 相关, H-3 与 C-1、C-4a ( $\delta_{\text{C}}$  171.9)、C-4 相关,以及 H-4 与 C-1a、C-4a 相关,可以确定 C-1a-C-1-C-2-C-3-C-4-C-4a 片段的存在,这样形成 1 个六元环。除了苯环,1 个酮基,一对双键(C-1a 与 C-4a)和 1 个六元环,结构中还应存在 1 个环,考虑到 C-1a、C-4a、C-5a 与 C-9a 的碳化学位移,唯一可能的是 C-4a 与 C-5a 通过一个氧桥相连。至此化合物**1** 的平面结构可以得到确定。结构中含有 1 个手性中心,由于测得的比旋光值为 0,因此,我们推测该化合物应是以外消旋体形式存在,最终经手性柱分析,确定了化合物**1** 是一对外消旋体。仔细分析可以发现,该化合物应是一个二聚体。化合物**1** 是新化合物,命名为 ganolucidin。[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> 0 (c 0.20, MeOH), ESI-MS: *m/z* 233 [M-H]<sup>-</sup>, HR-ESI-MS: *m/z* 235.0599 [M+H]<sup>+</sup> (calcd for C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>O<sub>5</sub>, 235.0606); <sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 6.91 (1H, d,  $J = 8.7$  Hz, H-8), 6.86 (1H, d,  $J = 8.7$  Hz, H-7), 5.08 (1H, dd,  $J = 6.8, 4.8$  Hz, H-4), 2.83 (1H, m, H-2a), 2.67 (1H, m, H-2b), 2.51 (1H, m, H-3a), 2.23 (1H, m, H-3b); <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 199.2 (C-1) 171.9 (C-4a), 150.4 (C-6), 141.7 (C-9), 138.6 (C-5a), 117.7 (C-1a), 116.5 (C-7), 113.2 (C-9a), 103.1 (C-8), 62.9 (C-4), 34.7 (C-2), 33.2 (C-3)。

**化合物2** 白色粉末,<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.15 (1H, d,  $J = 3.0$  Hz, H-6), 6.89

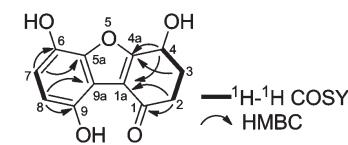


图1 化合物**1**的主要HMBC 和 COSY 相关  
Fig. 1 Key HMBC and COSY correlations of **1**

(1H, dd,  $J = 8.9, 3.0$  Hz, H-4), 6.71 (1H, d,  $J = 8.9$  Hz, H-3), 4.32 (2H, q,  $J = 7.1$  Hz, 5-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.32 (3H, t,  $J = 7.1$  Hz, 5-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 171.3 (COOH), 156.1 (C-5), 150.7 (C-2), 124.9 (C-4), 119.0 (C-3), 115.3 (C-6), 113.4 (C-1), 62.5 (5-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 14.5 (5-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)。以上数据和文献<sup>[4]</sup>中的 2-羟基-5-甲氧基苯甲酸对照,大部分信号一致,区别在于化合物**2** 中 5-位的取代为乙氧基,这一变化可有<sup>1</sup>H NMR 和 <sup>13</sup>C NMR 中明显看出,故确定化合物**2** 为 2-羟基-5-乙氧基苯甲酸。该化合物作为合成原料曾经被报道,但作为天然产物尚属于首次被分离。

**化合物3** 白色粉末,ESI-MS: *m/z* 175 [M-H]<sup>-</sup>, <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.37 (1H, d,  $J = 9.0$  Hz, H-8), 7.30 (1H, d,  $J = 3.0$  Hz, H-5), 7.15 (1H, dd,  $J = 9.0, 3.0$  Hz, H-7), 6.11 (1H, s, H-3), 2.35 (3H, s, 2-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 180.6 (C-4), 169.3 (C-2), 156.5 (C-6), 152.1 (C-9), 125.0 (C-10), 124.5 (C-7), 120.5 (C-8), 109.8 (C-3), 108.7 (C-5), 20.5 (2-CH<sub>3</sub>)。以上数据和文献<sup>[5]</sup>基本一致,故确定化合物**3** 为 2-甲基-6-羟基色原酮。

**化合物4** 黄色粉末,<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, acetone-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 11.71 (1H, s, 2-OH), 7.28 (1H, d,  $J = 2.9$  Hz, H-6), 7.07 (1H, dd,  $J = 8.8, 2.9$  Hz, H-4), 6.79 (1H, d,  $J = 8.8$  Hz, H-3), 2.60 (3H, s, H-8); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, acetone-d<sub>6</sub>)  $\delta$ : 205.5 (C-7), 156.4 (C-2), 150.1 (C-5), 125.6 (C-4), 120.2 (C-1), 119.3 (C-6), 116.3 (C-3), 26.9 (C-8)。以上数据和文献<sup>[6]</sup>基本一致,故确定化合物**4** 为 2,5-二羟基苯乙酮。

**化合物5** 白色粉末,<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 10.33 (1H, s, OH), 7.26 (1H, d,  $J = 3.0$  Hz, H-6), 7.01 (1H, dd,  $J = 9.2, 3.0$  Hz, H-4), 6.88 (1H, d,  $J = 9.2$  Hz, H-3), 3.94 (3H, s, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 170.1 (C=O), 155.8

(C-2), 147.7 (C-5), 124.0 (C-4), 118.5 (C-6), 114.7 (C-3), 112.1 (C-1), 52.4 (OCH<sub>3</sub>)。以上数据和文献<sup>[7]</sup>基本一致,故确定化合物**5**为2,5-羟基苯甲酸甲酯。

**化合物6** 白色粉末, ESI-MS: *m/z* 161 [M-H]<sup>-</sup>, <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.13 (1H, d, *J* = 5.9 Hz, H-2), 7.48 (1H, d, *J* = 9.1 Hz, H-5), 7.41 (1H, d, *J* = 3.0 Hz, H-8), 7.26 (1H, dd, *J* = 9.1, 3.0 Hz, H-6), 6.31 (1H, d, *J* = 5.9 Hz, H-3); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 180.0 (C-4), 158.2 (C-2), 156.7 (C-6), 152.2 (C-9), 126.4 (C-10), 124.8 (C-7), 120.9 (C-8), 112.1 (C-3), 108.7 (C-5)。以上数据和文献<sup>[8]</sup>基本一致,故确定化合物**6**为6-羟基色原酮。

**致谢:**中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室分析中心测试所有图谱。

## 参考文献

- 1 Ch P(中国药典). Vol [I], 2010.
- 2 Sun J(孙静), Yin ZQ(殷志琦), Zhang QW(张庆文), et al. Chemical constituents from ethylacetate extract of *Ganoderma lucidum*. *J Chin Pharm Univ*(中国药科大学学报),

2011, 42:220-222.

- 3 Ye PF(叶鹏飞), Zhang MP(张美萍), Wang KY(王康宇), et al. Research progress of chemical compositions and pharmacological effects of *Ganoderma lucidum*. *Ed Med Mushrooms*(食药用菌), 2013, 21:158-161.
- 4 Tao HM(陶华明), Wang LS(王隶书), Cui ZC(崔占臣), et al. Chemical composition of *Ephedra* root. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2010, 41:533-536.
- 5 Le FY, Lefevre M. Synthesis of (dihydroxyphenacylidene) triphenylphosphoranes, new flavonoid precursors. Synthesis of 6- and 7-hydroxychromones. *Tetrahedron Lett*, 1986, 27: 2751-2752.
- 6 Yin MM(殷敏敏), Yin ZQ(殷志琦), Zhang J(张健), et al. Chemical constituents from ethyl acetate extract of *Cynanchum otophyllum* Schneid. *J Chin Pharm Univ*(中国药科大学学报), 2013, 44:213-218.
- 7 Wu JF(吴剑峰), Chen SB(陈四保), Wu LJ(吴立军), et al. Isolation and structure identification of chemical constituents from *Polygala hongkongensis* II. *Chin J Chin Mat Med*(中国中药杂志), 2007, 32:819-821.
- 8 Abdel-Rahman AH, Hammouda MAA, El-Desoky SI. Synthesis of some new azole, azepine, pyridine, and pyrimidine derivatives using 6-hydroxy-4*H*-4-oxo[1]-benzopyran-3-carboxaldehyde as a versatile starting material. *Heteroatom Chem*, 2005, 16:20-27.