

云南茯苓皮的化学成分研究

李典鹏 梁小燕 陈海珊 文永新

(广西壮族自治区广西植物研究所, 桂林 541006)
中国科学院

杨 崇 仁

(中国科学院昆明植物研究所植物化学开放研究室 昆明 650204)

摘 要 从云南产茯苓表皮中分得 6 个三萜类化合物, 经光谱数据鉴定为: 茯苓酸 (I), β -羟基羊毛甾烷-7, 9 (11), 24-三烯-21-酸 (II), 茯苓酸 A (III), 茯苓酸 B (IV), 去氢齿孔酸 (V), 齐果酸 (VI)

关键词 茯苓皮; 三萜类化合物; 鉴定

Studies on the chemical constituents from the surface layer of Yunnan's *Poria cocos*

Li Dianpeng Liang Xiaoyan Chen Haishan Wen Yongxin

(Guangxi Institute of Botany, Guangxi Zhuangzu Autonomous Region and Academia Sinica, Guilin 541006)

Yang Chongren

(Kunming Institute of Botany, The Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204)

Abstract Six triterpenoids were isolated from the surface layer of Yunnan's *Poria cocos*. On the basis of spectroscopic data, they were identified as pachymic acid (I), β -hydroxylanosta-7, 9 (11), 24-trien-21-oic-acid (II), poricoic acid A (III), poricoic acid B (IV), dehydroerubicoic acid (V) and oleanolic acid (VI).

Key words Surface layer of *Poria cocos*; triterpenoids; identified

茯苓是我国著名的传统常用中药材, 它有 2000 多年的应用历史, 为多菌科真菌茯苓 (*Poria cocos* (Schw) Wolf), 主要分布在云南、贵州、湖北、安徽、福建、广东、广西等地。茯苓皮为茯苓菌核的外表皮, 首载于《本草纲目》, 性平、味淡、归脾、肺经, 功能利水肿, 用于水肿肤胀^[1], 主要成分含 β -茯苓聚糖, 此外, 尚含茯苓素, 戊聚糖等。茯苓素为一组小分子的四环三

1998-03-31 收稿

第一作者简介: 李典鹏, 男, 1969 年出生, 理学学士, 助理研究员, 从事植物化学研究工作。

萜类化合物, 它以酸的形式存在于植物中, 具有免疫调节和抗肿瘤活性^[2,3], 在体内还可拮抗醛固酮活性^[4], 另外, 茯苓素对人白血病细胞系 HL-60 有诱导分化作用^[5]。同时, 茯苓也是云南的传统药材, 它与黄芩、灵芝、丹参、远志、黄精一起称为云南六大中药, 因此弄清其化学成分, 以便进一步开发有一定理论指导意义。

本文从云南文山产茯苓 (*Poria cocos*) 菌核的外表皮的乙酸乙酯部分分离到 6 个萜类化合物, 它们分别为 (I) 茯苓酸 (pachymic acid); (II) 3 β -羟基羊毛甾烷-7, 9(11), 24-三烯-21-酸; (III) 茯苓酸 A (poricoic acid A); (IV) 茯苓酸 B (poricoic acid B); (V) 去氢齿孔酸 (dehydroeburicoic acid); (VI) 齐果酸 (oleanolic acid)。

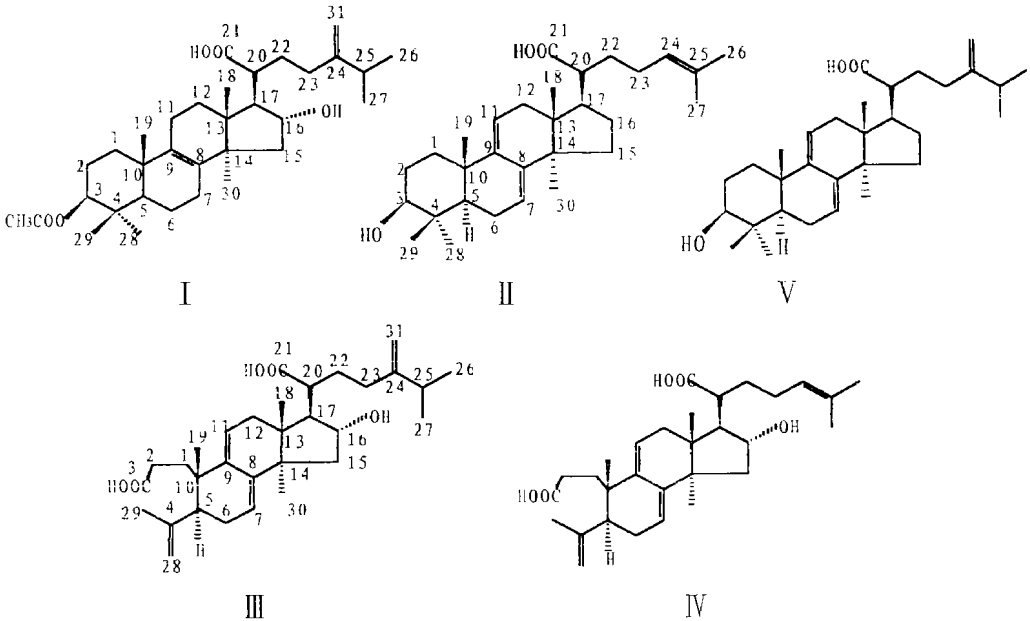


图 1 化合物 I - V 的化学结构式

Fig. 1 Triterpenoids from surface layer of *Poria cocos* (Compound I - V)

1 仪器

熔点用微量熔点仪测定, 温度计未校正; 紫外用岛津 UV-210A 仪测定; 红外用 perkin-Elmer 577 仪测定, KBr 压片; ¹H NMR 和 ¹³C NMR 用 AM-400 型仪测定, TMS 为内标; 质谱用 Finigan-4510 型仪测定。

TLC 板及柱层析用硅胶均为青岛海洋化工厂生产, 显色剂为 5% 硫酸液, 展开剂用氯仿-丙酮 (9:1), 环己烷-丙酮 (6:1)。

2 提取与分离

茯苓菌核的外表皮晒干后共 900 g, 粉碎, 用 95% 乙醇回流提取 3 次, 每次 3 h, 合并提取液, 减压浓缩至浸膏状, 浸膏加水悬浮, 用乙酸乙酯萃取得萃取物 20 g (得率 2.2%), 该萃取物以甲醇溶解, 按样品同硅胶 (1:2) 的比例拌样, 挥干甲醇后上至装有 400 g 硅胶的切割柱上,

以氯仿:丙酮(9:1)展开,按其色带切割为Fr(1~6)个流分。

Fr1、Fr4组分分别以甲醇反复重结晶,得化合物V(40 mg)和VI(60 mg)。Fr2组分再上一硅胶小柱层析,以氯仿:丙酮(9:1)(12:1)梯度洗脱,每50 mL为一份,TLC检查,相同斑点合并,甲醇重结晶得化合物I(102 mg)和II(40 mg)。取Fr5组分的一半上硅胶柱,氯仿:甲醇(19:1)洗脱,TLC检查,相同斑点合并,得化合物III(45 mg)和IV(20 mg)。

3 鉴定

化合物I 白色针晶, mp 295 ~ 297 °C, IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} : 1730, 1700; EIMS m/z: 528 M^+ , 495, 453, 435; $^1\text{H NMR}$ (Pyridine- d_5): δ . 0.92 (3H, s, H₃-28), 0.93 (3H, s, H₃-29), 0.97 (3H, s, H₃-19), 0.99 (6 (2 × 3) H, d, J=7Hz, H₃-26, H₃-27), 1.13 (3H, s, H₃-18), 1.49 (3H, s, H₃-30), 2.05 (3H, s, 乙酰基-H), 2.29 (1H, m, H-25), 2.81 (1H, dd, J=11, 6Hz, H-17), 2.94 (1H, m, H-20), 4.53 (1H, dd, J=8, 6Hz, H-16), 4.68 (1H, dd, J=11, 4Hz, H-3), 4.85 (1H, s, H-31); $^{13}\text{C NMR}$ 数据见表1。以上数据与文献^[6]对照鉴定化合物I为 β -乙酰基-16 α -羟基羊毛甾烷-8, (9), 24(31)-二烯-21-酸, 俗称茯苓酸(pachymic acid)。

化合物II 针状结晶, mp 254 ~ 255 °C, IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} : 1702; UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm: 242; EIMS m/z: 454 M^+ , 436, 421; $^1\text{H NMR}$ (Pyridine- d_5): δ . 0.00 (3H, s, H₃-18), 1.06 (3H, s, H₃-30), 1.07 (3H, s, H₃-19), 1.13 (3H, s, H₃-29), 1.22 (3H, s, H₃-28), 1.62 (3H, s, H₃-27), 1.67 (3H, s, H₃-26), 2.67 (1H, td, J=11, 3Hz, H-20), 3.45 (1H, br, J=8Hz, H-3), 5.33 (1H, t, J=7Hz, H-24), 5.37 (1H, br, J=6Hz, H-11), 5.61 (1H, d, J=5Hz, H-7)。 $^{13}\text{C NMR}$ 数据见表1。以上数据与文献^[7]对照,确定化合物II为 β -羟基羊毛甾烷-7, 9(11), 24-三烯-21-酸。

化合物III 无定形淡黄色粉末, IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} : 1703, 1640; UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm: 242; EIMS m/z: 498 M^+ , 480 [M-H₂O]⁺, 425 [M-CH₂CH₂CO₂H]⁺; $^1\text{H NMR}$ (Pyridine- d_5): δ . 0.98, 0.99 (2 × 3H, s, H₃-26, 27), 1.03 (3H, s, H₃-19), 1.09 (3H, s, H₃-18), 1.49 (3H, s, H₃-30), 1.74 (3H, s, H₃-29), 1.89 (1H, m, H-1), 2.85 (1H, dd, J=11, 6Hz, H-17),

表1 化合物I—V碳谱化学位移值

Table 1 $^{13}\text{C NMR}$ chemical shift of compounds I—V (ppm, pyridine- d_5 , TMS)

Carbon	I	II	III	IV	V
1	35.3	35.7	36.4	36.4	35.5
2	24.9	27.9	30.2	30.2	26.9
3	81.4	78.7	176.6	176.5	77.3
4	37.7	38.8	149.2	149.2	39.3
5	50.4	49.8	50.8	50.7	50.1
6	18.9	22.9	28.6	28.6	23.7
7	27.7	120.5	118.0	117.9	120.4
8	134.3	142.3	141.9	141.7	142.5
9	134.3	145.9	137.6	137.5	144.6
10	37.7	37.3	38.8	38.9	37.3
11	21.0	116.10	120.4	120.2	117.1
12	30.4	35.4	36.8	37.0	36.7
13	49.0	43.5	44.7	45.6	43.6
14	46.7	50.1	49.0	49.2	50.8
15	42.3	31.0	31.0	43.7	31.0
16	76.7	27.5	27.2	76.4	25.5
17	56.4	47.4	50.3	57.6	47.5
18	17.9	15.8	17.0	18.3	15.9
19	18.9	22.5	22.2	22.3	22.4
20	48.6	48.9	48.1	48.3	50.1
21	178.7	178.7	178.2	178.6	178.4
22	32.1	33.3	31.7	33.0	32.0
23	33.7	26.6	32.7	27.1	32.8
24	155.3	123.7	155.8	125.1	155.1
25	35.1	131.7	34.2	131.4	34.8
26	21.7	25.8	22.0	25.7	22.0
27	21.5	18.1	21.9	17.7	21.9
28	28.7	27.9	112.1	112.1	29.1
29	17.2	18.1	22.3	22.3	16.0
30	26.2	26.3	24.3	24.9	26.9
31	106.7		107.0		107.0
Meco	21.7				
Meco	171.30				

2.94 (1H, dt, $J=8, 3\text{Hz}$, H-20), 4.51 (1H, dd, $J=8, 6\text{Hz}$, H-16), 4.77, 4.83 ($2 \times 1\text{H}$, brs, H-28), 4.84 (1H, s, H-31), 5.29 (1H, brs, H-7), 5.33 (1H, brs, H-11). ^{13}C NMR 数据见表 1。以上数据与文献^[8]对照, 确定 III 为 16 α -羟基-3, 4-裂环羊毛甾烷-4 (28), 7, 9 (11), 24 (31)-三烯-3, 21-双酸, 俗称茯苓酸 A (poricoic acid A)。

化合物 IV 无定形粉末, $\text{IR}\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$: 1700, 1634; $\text{UV}\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} \text{nm}$: 242; $\text{EIMS } m/z$: 484 M^+ , 466 [$\text{M}-\text{H}_2\text{O}$] $^+$, 411 [$\text{M}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$] $^+$; ^1H NMR (Pyridine- d_5): δ . 0.03 (3H, s, H₃-19), 1.08 (3H, s, H₃-18), 1.48 (3H, s, H₃-30), 1.59 (3H, s, H₃-26), 1.61 (3H, s, H₃-27), 1.73 (3H, s, H₃-29), 1.89 (1H, m, H-1), 2.84 (1H, dd, $J=11, 6\text{Hz}$, H-17), 2.94 (1H, m, H-20), 4.51 (1H, dd, $J=8, 6\text{Hz}$, H-16), 4.76 (2H, s, H-28), 5.27 (1H, s, H-7), 5.32 (2H, m, H-11, H-24)。 ^{13}C NMR 数据见表 1。以上数据与文献^[8]对照, 确定化合物 IV 为 16 α -羟基-3, 4-裂环羊毛甾烷-4 (28), 7, 9 (11), 24-三烯-3, 21-双酸, 俗称茯苓酸 B (poricoic acid B)。

化合物 V 白色针状结晶, mp 250-252 $^{\circ}\text{C}$, $\text{IR}\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$: 1702, 1644; $\text{UV}\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} \text{nm}$: 242; $\text{EIMS } m/z$: 468 M^+ , 453, 435; ^1H NMR (Pyridine- d_5): δ . 1.02 (3H, s, H₃-18), 1.03, 1.04 ($2 \times 3\text{H}$, d, $J=7\text{Hz}$, H₃-26, 27), 1.08, 1.09 ($2 \times 3\text{H}$, s, H₃-19, 30), 1.14 (3H, s, H₃-29), 1.23 (3H, s, H₃-28), 2.29 (1H, m, H-25), 2.67 (1H, m, H-20), 3.46 (1H, t, $J=8\text{Hz}$, H-3), 4.90 (2H, s, H-31), 5.38 (1H, d, $J=6\text{Hz}$, H-11), 5.61 (1H, d, $J=5\text{Hz}$, H-7)。 ^{13}C NMR 数据见表 1。以上数据与文献^[7]对照, 确定 V 为去氢齿孔酸 (dehydroeburicoic acid)。

化合物 VI 与已知化合物齐果酸 (oleanolic acid) 质谱相同, 熔点相同且混合熔点不下降, 共 TLC 其 Rf 值一致, 确定化合物 VI 为齐果酸。

致谢 中科院昆明植物研究所植化室仪器组做各项光谱, 该室刘玉清老师采集并鉴定标本, 欧阳明安博士指导实验, 在此一并表示感谢!

参考文献

- 1 中国常用中药材. 中国药材公司编著. 北京: 科学出版社, 1995 1076
- 2 许津, 吕丁, 钟启平. 茯苓素对小鼠白血病 L₁₂₁₀ 细胞的抑制作用. 中国医学科学院学报, 1988, 10 (1): 45~49
- 3 李电东, 明秀英, 甄永苏. 茯苓素对抗癌药的增效作用. 中国抗生素杂志, 1990, 15 (1): 63
- 4 邓刚民, 许津. 茯苓素: 一种潜在的醛固酮拮抗剂. 中国抗生素杂志, 1992, 17 (1): 34~37
- 5 范勇, 杜德林, 李秀森等. 茯苓素对人白血病细胞系 HL-60 的诱导分化作用. 细胞生物学杂志, 1990, 12 (1): 27~30
- 6 Tai T, Akahori A, shingu, T. A lanostane triterpenoid from *Poria cocos*. *Phytochemistry*, 1992, 31 (7): 2548~2549
- 7 Tai T, Akahori A, shingu, T. Triterpenes of *Poria cocos*. *Phytochemistry*, 1993, 32 (5): 1239~1244
- 8 Tai T, Akahori A, shingu, T. Triterpenoid from *Poria cocos*. *Phytochemistry*, 1991, 30 (8): 2796~2797