

茯苓中三萜系化学成分的研究

王利亚 万惠杰 陈连喜 张红敏 喻宗源

(湖北省化学研究所, 武汉 430074)

摘要 茯苓乙醚萃取物经硅胶 GF₂₅₄ 薄层层析, 分离得到晶 I~IV。通过理化性质和光谱数据分析, 晶 I~IV 分别鉴定为松苓新酸(3 β -羟基-羊毛甾-7,9(11), 24-三烯-21-酸)(I), O-乙酰茯苓酸(II), β -香树脂醇乙酸酯(III)。III系首次从茯苓中分离得到, 并首次报道了晶 I 和晶 II 的 ¹³C-NMR 光谱数据。晶 IV 的结构还有待于进一步研究。

关键词 茯苓 松苓新酸 O-乙酰茯苓酸 β -香树脂醇乙酸酯

茯苓为 *Poria Cocos* (shw.) Wolf 的干燥菌核, 又名茯菟, 松苓。其化学成分较为复杂, 主要含有 β -茯苓聚糖及少量三萜系化合物。为了有助于阐明茯苓及其复方的作用机理, 我们对湖北省罗田县九资河产茯苓的乙醚萃取物中所含微量有效成分进行了分离和结构鉴定。茯苓菌粉的乙醚萃取物经 GF₂₅₄ 硅胶制备薄层层析分离得到晶 I~IV。确认其中晶 I~III 的化学结构为松苓新酸(3 β -羟基-羊毛甾-7,9(11), 24-三烯-21-酸,

3 β -hydroxylanosta-7,9(11), 24-trien-21-Oic Acid, I), O-乙酰茯苓酸(O-Acetyl pachymic Acid, II), β -香树脂醇乙酸酯(β -Amyrin Acetate, III), 晶 IV 的结构鉴定还有待于进一步研究。晶 III 系首次从茯苓中分离获得。并于本文首次报道了晶 I, II 的 ¹³C-NMR 核磁共振波谱数据, 晶 I~III 的 ¹³C-NMR 的 δ_c 值例于表 1, 其化学结构式见图 1。

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

C	I	II	III	C	I	II	III	C	I	II	III	C	I	II	III
1	38.6	38.4	38.4	10	46.6	46.2	36.9	19	19.0	16.5	46.9	28	19.8	17.6	27.0
2	32.2	31.8	23.7	11	116.8	21.3	23.4	20	68.0	67.6	31.2	29	20.5	21.2	33.2
3	69.8	76.3	80.7	12	45.8	28.3	121.8	21	178.0	178.0	38.8	30	24.4	21.7	23.7
4	41.0	42.8	37.5	13	42.5	42.5	145.1	22	27.4	27.4	37.4	31		24.4	170.7
5	34.8	36.3	55.4	14	50.6	50.8	42.0	23	25.2	25.2	28.4	32		170.0	21.3
6	38.7	30.9	18.4	15	23.5	23.5	28.3	24	140.8	138.7	16.9	33		19.8	
7	120.3	32.1	32.5	16	34.8	77.6	26.3	25	109.3	109.2	15.7	34		170.7	
8	139.3	152.9	40.0	17	34.1	56.7	32.5	26	20.8	19.4	16.9	35		20.2	
9	142.9	140.7	47.7	18	19.8	11.5	47.4	27	21.8	21.0	26.0	36			

晶 III: 无色细长板针状结晶, mp 240~241°C。FD-MS, m/z: 468 [M⁺], 元素分

析: C₃₂H₅₂O₂; 计算值(%): C, 81.99, H, 11.18; 实验值(%): C, 82.12, H, 11.80。

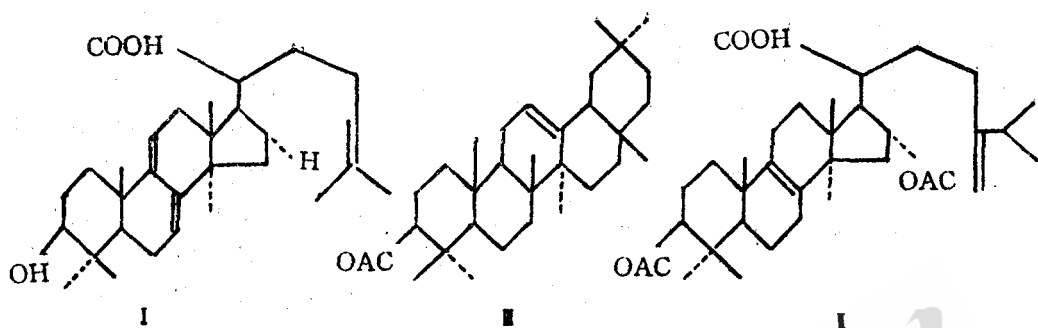


图1 化学结构式

红外光谱 $IR \nu_{\max}^{KBr} \text{ cm}^{-1}$: 2960 ($\nu_{\text{CH}_3}^s$), 2920 ($\nu_{\text{CH}_2}^s$), 2892 (ν_{CH}), 1730 (OAc 中 $\nu_{\text{C=O}}$), 1640 ($\nu_{\text{C=C}}$), 1380 ($\delta_{\text{CH}_3}^s$), 1250 ($\nu_{\text{C-O-C}}$)。紫外光谱 $UV \lambda_{\max}^{MeOH} \text{ nm}(\log \epsilon)$: 190 (4.14)。红外光谱 (IR) 于 1730 cm^{-1} 处有 OAc 中 C=O 键伸展振动吸收峰, $^1\text{H-NMR}$ 谱中有 $\delta_{\text{H}} 2.05 (3\text{H}, \text{S})$, $^{13}\text{C-NMR}$ 谱中有 $\delta_{\text{C}} 21.26 (\text{CH}_3)$, 和 $\delta_{\text{C}} 170.93$ (酰氧基 C) 共振信号, 表明Ⅲ有一个乙酰氧基。另外Ⅲ的 C_3 位上的 δ_{C} 值受 OAc 去屏蔽效应的影响向低场位移约 $40 \sim 45 \text{ ppm}$, 由 $^1\text{H-NMR}$ 给出的 $4.20 (1\text{H}, \text{t}, J = 7.5 \text{ Hz}, \text{C}_3-\alpha\text{H})$, 证实 OAc 连接于Ⅲ的 C_3 的 β 位上。 $^{13}\text{C-NMR}$ 谱中有 $\delta_{\text{C}} 121.76$ (烯 C), $\delta_{\text{C}} 145.1$ (烯 C), 根据分子式计算, 不饱和度为 7, 并且紫外光谱在 $UV \lambda_{\max}^{MeOH} \text{ nm}(\log \epsilon)$: 190 (4.14) 处有吸收 [三萜类环内孤立双键的紫外光谱吸收区 $UV \lambda_{\max}^{MeOH} \text{ nm}(\log \epsilon)$: $< 200 (4.1 \sim 4.2)$], 结合Ⅲ的 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据 (见表 1) 表明Ⅲ是一个具有不饱和双键的乙酰化五环三萜, 由 $^1\text{H-NMR}$ 给出的 $\delta_{\text{H}} 5.12 (1\text{H}, \text{t}, J = 3.5 \text{ Hz}, \text{C}_{12}-\text{烯 H})$ 共振信号表明双键类型为三取代乙烯基。结合Ⅲ的质谱碎片离子峰 EI-MS m/z : 468 [M^+], 453 [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 408 [$\text{M}^+ - \text{AcOH}$], 249, 218 (基峰), 203, 190, 189, 175。其中由 C 环中 C_{12} , C_{13} 双

键引起的 C 环 RDA 裂解得到的含 D, E 环的离子 m/z 218, m/z 203, m/z 189, 和 C_{12} , C_{13} 双键引起的 C 环 RDA 裂解得到的含 A, B 环离子 m/z 249, m/z 190, m/z 189 进一步证实Ⅲ是一个 C_{30} 的 β 位上连接有 OAc 基团, C 环 C_{12} , C_{13} 位为双键的乙酰化五环三萜类化合物。综上所述晶Ⅲ鉴定为 β -香树脂醇乙酸酯 (β -Amyrin Acetate)。

1 仪器

WC-1 型显微熔点仪 (未校正); IR: 英国 P-E 公司 580-B 型红外光谱仪 (KBr 压片); UV: 日本岛津 UV-300 型紫外光谱仪; NMR: 美国 XL 200 兆周核磁共振仪 (CDCl_3); MS: 西德 Finnigan-5410 型质谱仪 (70 eV); HPLC: 日本岛津 GC-9-A 仪, SE-石英毛细管色谱柱, 柱长 30 m, 汽化温度 300°C 。

2 茯苓乙醚萃取物的提取和分离

茯苓 [*Poria Cocos* (Schw.) Walf] 菌粉 (过 80 目) 2 kg 用 10 L 乙醚回流 48 h, 过滤, 蒸馏溶剂, 得到茯苓乙醚萃取物 15 g (茯苓菌粉中含有的微量有效化学成分在乙醚中的释放量为 0.75%)。将茯苓乙醚萃取物 12 g, 用 120 ml 乙醚溶解, 用注射器吸取 2 ml 样品, 点于硅胶 GF₂₅₄ 制备薄层板上 (规格 $130 \times 260 \text{ mm}$), 联成带状, 用环己烷: 氯仿: 丙酮 (4:3:3, V/V) 作展开剂, 点有样

品的制备薄层板经混合溶剂展开后,在紫外荧光仪下,呈现出分离清晰的4条谱带,分别刮下4条谱带处硅胶,将50块板相应的4条谱带处硅胶合并,用乙醚萃取过滤,蒸馏溶剂,得到晶I~IV。晶II在乙醇中重结晶得到1.2283 g无色针状结晶。晶I和晶IV在乙醚-异丙醇(V/V=50/50)中重结晶得到2.3254 g和0.7526 g无色针状结晶。晶III在丙酮中重结晶得到0.9567 g无色细长板针状结晶。经纯化和重结晶后,晶I~IV在茯苓乙醚萃取物中的得率分别为(%):12.283, 23.254, 7.526, 9.567。将晶I~IV分别用HPLC检测均为一单峰,经高效薄层层析展开,在紫外荧光仪下检测均为一个斑点。

3 鉴定

3.1 晶I 松苓新酸(3 β -羟基-羊毛甾-7,9(11),24-三烯-21-酸,3 β -hydroxy-lanosta-7,9(11),24-trien-21-Oic Acid),无色针状结晶,mp 257~259 $^{\circ}$ C。元素分析: $C_{30}H_{46}O_3$;实验值(%):C, 79.36, H, 10.03。计算值(%):C, 79.30, H, 10.13。IR $\nu_{\max}^{KBr} \text{ cm}^{-1}$: 3200(ν_{OH}), 2985, 2851(ν_{CH_3} , ν_{CH_2}), 1700($\nu_{C=O}$), 1670($\nu_{C=C}$), 1611(五元以上环烯 $\nu_{C=C}$), 1465(δ_{CH_2}), 1380($-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 中 $\delta^s_{CH_3}$), 1080(仲醇基 δ_{OH}), 810[($\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-$ 中 ω_{CH}]。UV $\lambda_{\max}^{MeOH} \text{ nm}(\log \epsilon)$: 236(4.18), 242(4.21), 253(4.06)。 $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3 , TMS) δ_{H} ppm: 10.08(1H, bs, 加 D_2O 后消失, $\text{C}_{21}-\text{COOH}$), 5.48(1H, t, $J=3.5$ Hz, C_7-H), 5.36(1H, t, $J=3.8$ Hz, $\text{C}_{11}-\text{H}$), 5.58(1H, t, $J=3.2$ Hz, $\text{C}_{24}-\text{H}$), 3.51(1H, 宽, $\text{C}_2\alpha-\text{H}$), 1.54(1H, s, C_3-OH), 1.14(3H, s, CH_3), 1.01(3H, s, CH_3), 0.98(6H, d, $J=2.7$ Hz, $\text{CH}_3 \times 2$), 0.85(6H, d, $J=2.5$ Hz, $\text{CH}_3 \times 2$), 0.69(3H, s, CH_3)。EI-MS m/z : 454[M^+], 312[M^+-R]($\text{R}=\text{侧链}$), 294[$\text{M}^+-(\text{R}+\text{H}_2\text{O})$],

120[$\text{M}-\text{H}_2\text{O}$ 离子, B环的 RDA 裂解)。晶I的 mp, IR, UV 同松苓新酸^[1,2]一致,故晶I鉴定为松苓新酸。

3.2 晶II O-乙酰茯苓酸(O-Acetyl pachymic Acid), 无色针状结晶, mp 220~221 $^{\circ}$ C。元素分析: $C_{35}H_{54}O_6$;实验值(%):C, 73.58, H, 9.44。计算值(%):C, 73.64, H, 9.54。IR $\nu_{\max}^{KBr} \text{ cm}^{-1}$: 2985(ν_{CH_3}), 2851(ν_{CH_2}), 1735(OAc 中 $\nu_{C=O}$), 1700(COOH $\nu_{C=O}$), 1670($\nu_{C=C}$) 1611(五元以上环烯 $\nu_{C=C}$), 1463(δ_{CH_2}), 1389~1381($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 中 $\delta^s_{CH_3}$), 1250(OAc 中 ν^s_{C-O-C}), 895($=\text{C}=\text{CH}_2$ 中 ω_{CH})。UV $\lambda_{\max}^{MeOH} \text{ nm}(\log \epsilon)$: 198(4.19)。 $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3 , TMS), δ_{H} ppm: 10.08(1H, bs, 加 D_2O 后消失, $\text{C}_{21}-\text{COOH}$), 5.25(2H, d, d, $J=7.0, 7.8$ Hz, $\text{C}_{25}-2\text{H}$), 4.05(1H, m, $\text{C}_{16}\beta-\text{H}$), 3.23(1H, 宽, $\text{C}_3\alpha-\text{H}$), 2.08(3H, s, $-\text{OAc}$), 2.05(3H, s, $-\text{OAc}$), 1.14(3H, s, CH_3), 0.94(3H, d, $J=2.4$ Hz, $\text{CH}_3 \times 2$), 0.87(6H, d, $J=2.5$ Hz, $\text{CH}_3 \times 2$), 0.85(3H, s, CH_3), 0.69(3H, s, CH_3)。EI-MS m/z : 570[M^+], 510[M^+-AcOH], 414[M^+-R]($\text{R}=\text{侧链}$), 354[$\text{M}^+-(\text{R}+\text{AcOH})$], 294[$\text{M}^+-(\text{R}+\text{AcOH} \times 2)$], 279[$\text{M}^+-(\text{R}+15+\text{AcOH} \times 2)$], 120[$\text{M}-\text{AcOH}$ 离子, 的 RDA 裂解)。晶II的 mp, IR, 元素分析同 O-乙酰茯苓酸^[3]一致。

3.3 晶III β -香树脂醇乙酸酯(β -Amyrin Acetate), 无色细长板针状结晶, mp 240~241 $^{\circ}$ C。元素分析: $C_{32}H_{52}O_2$;实验值(%):C, 82.12, H, 11.80, 计算值(%):C, 81.99, H, 11.18。IR $\nu_{\max}^{KBr} \text{ cm}^{-1}$: 2960($\nu^s_{CH_3}$), 2920($\nu^s_{CH_3}$), 2892(ν_{CH}), 1730(OAc 中 $\nu_{C=O}$), 1640($\nu_{C=C}$), 1611(五元以上环烯 $\nu_{C=C}$), 1380[$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$ 中 $\delta^s_{CH_3}$], 1250(ν^s_{C-O-C})。UV $\lambda_{\max}^{MeOH} \text{ nm}(\log \epsilon)$: 190(4.14)。 $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3 , TMS) δ_{H} ppm:

5.12 (1H, t, $J=3.5$ Hz, C_{12} -H), 4.20 (1H, t, $J=7.5$ Hz, C_3 - α H), 2.05 (3H, S, -OAc), 1.14 (3H, S, CH_3), 0.95 (6H, S, $CH_3 \times 2$), 0.87 (12H, S, $CH_3 \times 4$), 0.85 (3H, S, - CH_3)。EI-MS m/z , 468 [M^+], 453 [$M^+ - CH_3$], 408 [$M^+ - AcOH$], 249, 218 [基峰], 203, 190, 189, 175。晶Ⅲ的 mp, ^{13}C -NMR, MS 同 β -香树脂醇乙酸酯^[4~8]一致。

致谢 元素分析由中科院武汉水生物研究所测定。核磁共振波谱由中科院武汉物理研究所测定。红外光谱, 质谱由本所分析室

测定。

参 考 文 献

- 1 A. Kanematsu, S. Nator, Chem. Pharm. Bull 1970, 18:779.
- 2 兼松明子, 名取信策, 药誌. 1970, 90:475.
- 3 S. Shibata. et al. Chem. Pharm Bull. 1958, 6:608.
- 4 The Mech Index 1968, 8th, 79.
- 5 龚运淮, 天然有机化合物的 ^{13}C 核磁共振化学位移, 昆明: 云南科技出版社, 1986:131.
- 6 丛浦珠, 质谱学在天然有机化学中的应用, 北京: 科学出版社, 1987:692.

Studies on Constituents From Triterpenoids of Fuling, Sclerotia of *Poria Cocos* (Schw.) Wolf

Wang Liya, Wan Huijie, Chen Lianxi,
Zhang Hongmin, Yu Zhongyun

(Hubei Research Institute of Chemistry, Wuhan 430074)

Abstract The ethereal extracts of Sclerotia of *Poria Cocos* (Schw.) Wolf were sparated by silica gel GF₂₅₄ Chromatographic thin-layer. The crystal I~IV were obtained. On the basis of physicochemical properties and spectral analysis (IR, UV, EI-MS, FD-MS, 1H -NMR and ^{13}C -NMR), The crystals I~III were identified respectively as 3 β -hydroxylanosta-7,9(11), 24-trien-21-oic Acid (I), O-Acetylpachymic Acid (II), β -Amyrin Acetate (III). The crystal III obtained from the sclerotia of *Pora Cocos* (Schw.) Wolf for the first time. The ^{13}C -NMR spectral data of crystals I and II were first reported to be presented in this paper. As to structure of crystal IV. We need further study.

Key words Sclerotia of *Poria Cocos* (Schw.) Wolf 3 β -hydroxylanosta-7,9(11), 24-trien-21-oic Acid O-Acetyl-pachymic Acid β -Amyrin Acetate

收稿日期: 1992-04-17