

绵地花菌(*Albatrellus ovinus*) 中的 grifolin 及其衍生物陆晓民<sup>1</sup>, 刘良燕<sup>2, 3</sup>, 李正辉<sup>2</sup>, 董泽军<sup>2</sup>, 刘吉开<sup>2\*</sup><sup>1</sup>安徽科技学院, 凤阳 233100; <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;<sup>3</sup>中科院研究生院, 北京 100049

**摘要:** 本文对高等真菌绵地花(*Albatrellus ovinus*) 进行了化学成分的研究。利用各种柱色谱方法(包括正相硅胶、反相硅胶、Sephadex LH-20 凝胶色谱、中压液相色谱、半制备 HPLC 等), 分离得到 grifolin 及其它的 5 个衍生物。分别为 grifolin(1)、neogrifolin(2)、grifolinone A(3)、grifolinone C(4)、confluentin(5) 和 4-O-methylgrifolic acid(6)。这些化合物的结构通过波谱学方法以及与文献数据对照进行确定。化合物 3~6 为首次从该种高等真菌中分离得到。化合物 4 为一个真菌色素, 它是一个由一分子的 grifolin 和一分子苯醌化的 grifolin 以头对头的方式聚合而成的二聚体。

**关键词:** 高等真菌; 绵地花菌; 化学成分; grifolin 衍生物

中图分类号: R284.2

文献标识码: A

Grifolin Derivatives from the Basidiomycete *Albatrellus ovinus*LU Xiao-min<sup>1</sup>, LIU Liang-yan<sup>2, 3</sup>, LI Zheng-hui<sup>2</sup>, DONG Ze-jun<sup>2</sup>, LIU Ji-kai<sup>2\*</sup><sup>1</sup> Anhui Science and Technology University, Fengyang 233100, China; <sup>2</sup> State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650201, China;<sup>3</sup> Graduate University of the Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

**Abstract:** This paper reported the chemical constituents from the fruiting bodies of the higher fungus *Albatrellus ovinus* collected from Anhui province, China. Grifolin and five grifolin derivatives were isolated by silica gel, Sephadex LH-20 column chromatography and HPLC. Their structures were identified as grifolin(1), neogrifolin(2), grifolinone A(3), grifolinone C(4), confluentin(5), and 4-O-methylgrifolic acid(6), on basis of spectroscopic analysis and comparison with literatures.

**Key words:** higher fungus; *Albatrellus ovinus*; chemical constituents; grifolin derivatives

绵地花菌(*Albatrellus ovinus*) 属于多孔菌目地花菌科地花菌属的高等真菌, 主要分布在北美、东亚和欧洲<sup>[1]</sup>。据报道, 地花菌中富含 grifolin 和 neogrifolin 衍生物<sup>[2, 3]</sup>。Grifolin 和 neogrifolin 衍生物属于杂萜类化合物, 显示出许多有意思的生物活性, 例如抗氧化、抗菌、酪氨酸酶抑制活性、对人和小鼠辣椒素受体 1(VR1) 的作用、体外肿瘤细胞生长抑制作用、TNF- $\alpha$  抑制活性、抗 HIV 活性等<sup>[3-8]</sup>。本文对安徽产的绵地花菌的化学成分进行了研究, 发现了一系列的 grifolin 衍生物, 并通过波谱学方法确定了其结构。

## 1 仪器与材料

NMR 谱通过 Bruker AVANCE III-600、DRX-500

或 AV-400 核磁共振仪测得; 柱层析用硅胶 80 ~ 100 目、200 ~ 300 目和预制 GF<sub>254</sub> TLC 板(青岛海洋化工), Sephadex LH-20(瑞典 Amersham Biosciences 公司), Chromatorex C-18(40-75  $\mu$ m, 日本 Fuji Silysia 化学公司); 分析型 HPLC(Agilent Technologies 1100 系列液相色谱仪), 半制备 HPLC(Agilent Technologies 1200 系列液相色谱仪); 显色方法为荧光灯下波长 254、365 nm 处观察荧光, I<sub>2</sub> 蒸汽显色, 10% 硫酸香草醛处理后加热显色。

绵地花菌(*Albatrellus ovinus*) 于 2011 年 6 月采自安徽省岳西县, 由广东微生物分析检测中心鉴定, 研究标本(GDGM 29146) 存放于广东省微生物研究所标本馆(GDGM) 内。

## 2 提取与分离

绵地花(*Albatrellus ovinus*) 子实体干重 520 g, 用

收稿日期: 2012-07-12

接受日期: 2012-12-17

基金项目: 安徽科技学院生物学重点建设学科项目(AKXX20102-1)

\* 通讯作者 Tel: 86-871-5216327; E-mail: jkliu@mail.kib.ac.cn

乙酸乙酯冷浸超声提取4次,得到浸膏约20 g。用硅胶(80 ~ 100目)拌样,上正相硅胶柱(200 ~ 300目,500 g)粗分,得到5个组分。第一组分经反相中压柱层析,得到大量的化合物1(约2 g)。第二组分经反复的正向硅胶柱层析得到化合物2(10 mg)。化合物4(大于100 mg)、5(大于100 mg)和6(6 mg)来自于第三组分,经正向柱层析、丙酮凝胶以及反相柱层析得到。化合物3(3 mg)来自于第四组分,经中压反相柱层析(80% ~ 100% 甲醇)和半制备HPLC(60% ~ 100% 乙腈,30 min)分离得到。

### 3 结构鉴定

**化合物1** 分子式  $C_{22}H_{32}O_2$ , 无色油状物;  $^1H$  NMR( $CDCl_3$ , 500 MHz)  $\delta$ : 6.24(s, H-4, H-6), 5.28(t,  $J = 7.0$  Hz, H-9), 5.10(m, H-13, H-17), 3.40(d,  $J = 7.0$  Hz, H-8), 2.21(s, H-7), 1.97-2.20(m, H-11, 12, 15 and 16), 1.82(s, H-22), 1.68(s, H-19), 1.61(s, H-20), 1.60(s, H-21);  $^{13}C$  NMR( $CDCl_3$ , 125 MHz)  $\delta$ : 154.5(C-1), 110.8(C-2), 154.5(C-3), 109.1(C-4), 136.8(C-5), 109.1(C-6), 21.0(C-7), 22.1(C-8), 121.8(C-9), 138.1(C-10), 39.6(C-11), 26.9(C-12), 124.0(C-13), 135.4(C-14), 39.6(C-15), 26.9(C-16), 124.3(C-17), 131.0(C-18), 25.5(C-19), 17.6(C-20), 16.1(C-21), 16.0(C-22)。以上波谱数据与文献<sup>[3]</sup>对照基本一致,故鉴定为 grifolin。

**化合物2** 分子式  $C_{22}H_{32}O_2$ , 无色油状物;  $^1H$  NMR( $CDCl_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6.26(d,  $J = 2.1$  Hz, H-4), 6.21(d,  $J = 2.1$  Hz, H-6), 5.14(t,  $J = 6.7$  Hz, H-9), 5.08(m, H-13, H-17), 3.28(d,  $J = 6.7$  Hz, H-8), 2.23(s, H-7), 1.95-2.19(m, H-11, 12, 15, 16), 1.79(s, H-22), 1.68(s, H-19), 1.60(s, H-20), 1.59(H-21);  $^{13}C$  NMR( $CDCl_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 155.3(C-1), 117.9(C-2), 138.5(C-3), 109.6(C-4), 154.2(C-5), 101.0(C-6), 25.7(C-7), 20.1(C-8), 122.1(C-9), 137.5(C-10), 39.6(C-11), 26.6(C-12), 123.7(C-13), 135.4(C-14), 39.6(C-15), 26.4(C-16), 124.3(C-17), 131.3(C-18), 25.5(C-19), 17.6(C-20), 16.1(C-21), 16.0(C-22)。以上波谱数据与文献<sup>[3]</sup>对照基本一致,故鉴定为 neogrifolin。

**化合物3** 分子式  $C_{22}H_{30}O_3$ , 无色油状物;  $^1H$  NMR( $CDCl_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6.24(s, H-4, H-6), 6.10(s, H-17), 5.24(t,  $J = 7.0$  Hz, H-9), 5.18(t,  $J =$

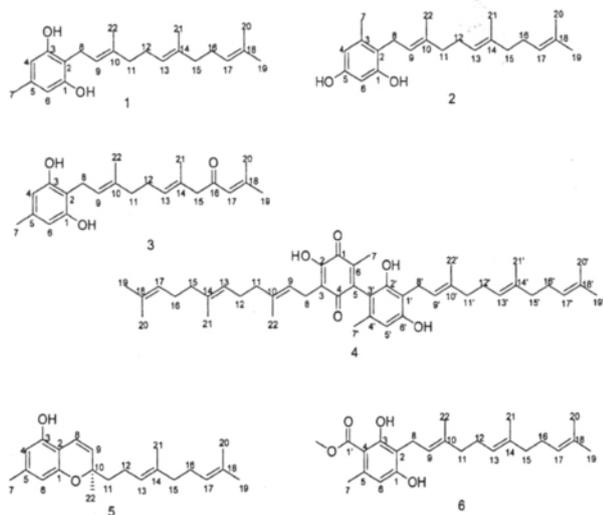
5.9 Hz, H-13), 3.38(d,  $J = 7.0$  Hz, H-8), 3.04(s, H-15), 2.20(s, H-7), 2.16(m, H-12), 2.15(s, H-19), 2.08(m, H-11), 1.87(s, H-20), 1.80(s, H-21), 1.60(s, H-20);  $^{13}C$  NMR( $CDCl_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 154.9(C-1), 110.5(C-2), 154.9(C-3), 109.0(C-4), 137.6(C-5), 109.0(C-6), 21.3(C-7), 22.2(C-8), 122.5(C-9), 137.3(C-10), 39.6(C-11), 26.7(C-12), 128.5(C-13), 129.9(C-14), 55.3(C-15), 200.2(C-16), 123.4(C-17), 156.2(C-18), 27.7(C-19), 20.6(C-20), 16.1(C-21), 16.0(C-22)。以上波谱数据与文献<sup>[9]</sup>基本一致,故化合物3鉴定为 grifolinone A。

**化合物4** 分子式  $C_{44}H_{60}O_5$ , 橙红色粉末;  $^1H$  NMR( $CDCl_3$ , 600 MHz)  $\delta$ : 6.23(s, H-5'), 5.28(t,  $J = 8.0$  Hz, H-9'), 5.18(t,  $J = 7.2$  Hz, H-9'), 5.04-5.09(m, H-13, 17, 13', 17'), 3.39(d,  $J = 8.0$  Hz, H-8'), 3.19(d,  $J = 7.2$  Hz, H-8'), 2.01-2.10(m, H-11, 12, 15, 16, 11', 12', 15', 16'), 1.86(s, H-7'), 1.79(s, H-7'), 1.74(s, H-21, 21'), 1.67(s, H-19, 19'), 1.59(s, H-20, 20'), 1.57(s, H-22, H-22');  $^{13}C$  NMR( $CDCl_3$ , 150 MHz)  $\delta$ : 186.5(C-1), 140.3(C-2), 143.4(C-3), 184.5(C-4), 152.5(C-5), 135.9(C-6), 12.8(C-7), 22.3(C-8), 119.6(C-9), 135.7(C-10), 39.7(C-11), 26.7(C-12), 124.4(C-13), 135.3(C-14), 39.7(C-15), 26.4(C-16), 124.3(C-17), 131.2(C-18), 25.7(C-19), 16.3(C-20), 16.0(C-21), 15.9(C-22), 113.5(C-1'), 154.8(C-2'), 110.9(C-3'), 134.9(C-4'), 109.8(C-5'), 152.5(C-6'), 19.8(C-7'), 22.5(C-8'), 123.5(C-9'), 135.2(C-10'), 39.7(C-11'), 26.7(C-12'), 124.1(C-13'), 135.2(C-14'), 39.7(C-15'), 26.7(C-16'), 124.4(C-17'), 131.2(C-18'), 25.6(C-19'), 16.3(C-20'), 16.0(C-21'), 15.9(C-22')。以上数据与文献<sup>[10]</sup>基本一致,故化合物4鉴定为 grifolinone C。

**化合物5** 分子式  $C_{22}H_{30}O_2$ , 无色油状物;  $^1H$  NMR( $CDCl_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6.60(d,  $J = 10.0$  Hz, H-8), 6.25(s, H-6), 6.11(s, H-4), 5.50(d,  $J = 10.0$  Hz, H-9), 5.11(t,  $J = 7.1$  Hz, H-13), 5.07(t,  $J = 6.8$  Hz, H-17), 4.67(s, 3-OH), 2.20(s, H-7), 1.75-2.12(m, H-11, 12, 15, 16), 1.67(H-19), 1.59(s, H-20), 1.58(s, H-21), 1.38(s, H-22);  $^{13}C$  NMR( $CDCl_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 154.2(C-1), 106.8(C-2), 151.0(C-3), 108.3(C-4), 139.6(C-5), 109.9(C-

6) 21.5 (C-7), 116.7 (C-8), 127.2 (C-9), 78.2 (C-10), 41.1 (C-11), 22.6 (C-12), 124.1 (C-13), 135.2 (C-14), 39.7 (C-15), 26.7 (C-16), 124.4 (C-17), 131.3 (C-18), 25.6 (C-19), 17.6 (C-20), 15.9 (C-21), 26.3 (C-22)。以上数据与文献<sup>[6]</sup>报道基本一致, 故化合物 5 鉴定为 confluentin。

化合物 6 分子式  $C_{24}H_{34}O_4$ , 无色油状物。<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)  $\delta$ : 12.09 (s,  $\beta$ -OH), 6.22 (s, H-6), 5.87 (s, 1-OH), 5.27 (t,  $J = 7.1$  Hz, H-9), 5.07 (m, H-13 and 17), 3.91 (s, OCH<sub>3</sub>), 3.34 (d,  $J = 7.1$  Hz, H-8), 2.45 (s, H-7), 1.94-2.13 (m, H-11, 12, 15, 16), 1.81 (s, H-22), 1.67 (s, H-19), 1.59 (s, H-20), 1.58 (s, H-21); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)  $\delta$ : 159.4 (C-1), 111.3 (C-2), 162.6 (C-3), 105.1 (C-4), 140.8 (C-5), 111.4 (C-6), 24.2 (C-7), 22.0 (C-8), 121.4 (C-9), 139.0 (C-10), 39.7 (C-11), 26.7 (C-12), 123.6 (C-13), 135.6 (C-14), 39.6 (C-15), 26.3 (C-16), 124.4 (C-17), 131.3 (C-18), 25.7 (C-19), 17.7 (C-20), 16.0 (C-21), 16.3 (C-22), 172.7 (C-1'), 51.8 (-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献<sup>[11]</sup>基本一致, 故鉴定为 4-O-methylgrifolic acid。



## 参考文献

- Zheng HD (郑焕娣), Liu PG (刘培贵). Research status and prospect of the genus *Albatrellus*. *Microbiol China* (微生物学通报) 2006 33: 104-107.
- Ding ZH, Dong ZJ, Liu JK. Albaconol, a novel prenylated resorcinol (= benzene-1,3-diol) from basidiomycetes *Albatrellus confluens*. *Helv Chim Acta* 2001 84: 259-262.
- Nukata M, Hashimoto T, Yamamoto I *et al.* Neogrifolin derivatives possessing anti-oxidative activity from the mushroom *Albatrellus ovinus*. *Phytochemistry* 2002 59: 731-737.
- Luo DQ, Shao HJ, Zhu HJ *et al.* Activity *in vitro* and *in vivo* against plant pathogenic fungi of grifolin isolated from the basidiomycetes *Albatrellus dispansus*. *Z Naturforsch C*, 2005, 60: 50-56.
- Hashimoto T, Quan DN, Nukada M *et al.* Isolation, synthesis and biological activity of grifolic acid derivatives from the inedible mushroom *Albatrellus Dispansus*. *Heterocycles*, 2005, 65: 2431-2439.
- Hellwig V, Nopper R, Mauler F *et al.* Activities of prenylphenol derivatives from fruitbodies of *Albatrellus* spp. on the human and rat vanilloid receptor 1 (VR1) and characterization of the novel natural product, confluentin. *Arch Pharm*, 2003 336: 119-126.
- Szallasi A, Biro T, Szabo T *et al.* A non-pungent triprenyl phenol of fungal origin, scutigeral, stimulates rat dorsal root ganglion neurons via interaction at vanilloid receptors. *J Pharmacol*, 1999, 126: 1351-1358.
- Ye M, Liu JK, Lu ZX *et al.* Grifolin, a potential antitumor natural product from the mushroom *Albatrellus confluens*, inhibits tumor cell growth by inducing apoptosis *in vitro*. *FEBS Lett* 2005 579: 3437-3443.
- Quang DN, Hashimoto T, Arakawa Y *et al.* Grifolin derivatives from *Albatrellus caeruleoporus*, new inhibitors of nitric oxide production in RAW 264.7 cells. *Bioorg Med Chem*, 2006, 14: 164-168.
- Yang XL, Qin C, Wang F *et al.* A new meroterpenoid pigment from the basidiomycete *Albatrellus confluens*. *Chem Biodivers* 2008 5: 484-489.
- Song J, Manir MM, Moon SS. Cytotoxic grifolin derivatives isolated from the wild mushroom *Boletus pseudocalopus* (Basidiomycetes). *Chem Biodivers* 2009 6: 1435-1442.