文章编号:1001-6880(2016)5-0650-05

树舌灵芝的化学成分及新化合物的绝对构型测定

卜庆华[1,2#],罗　奇[2#],程永现[2*]

[1]大理大学药学与化学学院,大理 671002;[2]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树舌灵芝的子实体中分离得到8个化合物,结合波谱学方法鉴定了它们的结构,分别为:shushene A(**1**)、shushene B(**2**)、lucidulactone A(**3**)、2,3-dihydroxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1-propanone(**4**)、6-hydroxy-4*H*-chromen-4-one(**5**)、1-(4-ethylphenyl)-1,2-ethanediol(**6**)、1-(2-ethylphenyl)-1,2-ethanediol(**7**)和吲哚醛(**8**)。其中化合物1和2是新化合物,化合物3~8系首次从树舌灵芝中获得。化合物1和2是外消旋体,我们对其进行了手性拆分并通过量子化学计算确定了其对映体的绝对构型。此外,还采用ELISA法对化合物1和2的肾保护活性进行了测试。

关键词: 树舌灵芝;灵芝科;倍半萜;内酯;绝对构型

中图分类号: R93　　**文献标识码:** A　　DOI:10.16333/j.1001-6880.2016.5.002

Chemical Constituents from *Ganoderma applanatum* and Absolute Configuration Determination of New Compounds

BU Qing-hua[1,2#],LUO Qi[2#],CHENG Yong-xian[2*]

[1]*College of Pharmaceutical Science,Dali University,Dali 671002,China*;[2]*State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China,Kunming Institute of Botany,Chinese Academy of Sciences,Kunming 650201,China*

Abstract: Eight compounds including two new compounds,namely shushenes A(**1**) and B(**2**),were isolated from the fruiting bodies of *Ganoderma applanatum*. Their structures were identified by means of spectroscopic methods. The structures of the known compounds are lucidulactone A(**3**),2,3-dihydroxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1-propanone(**4**),6-hydroxy-4*H*-chromen-4-one(**5**),1-(4-ethylphenyl)-1,2-ethanediol(**6**),1-(2-ethylphenyl)-1,2-ethanediol(**7**) and indole-3-carboxaldehyde(**8**),which were all isolated from this species for the first time. Of note,compounds **1** and **2** were isolated as racemic mixtures,chiral separation followed by computational methods allowed their absolute configuration assignment. In addition,inhibition of compounds **1** and **2** on fibronectin expression was tested by using an enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA).

Key words: *Ganoderma applanatum*;Ganodermataceae;sesquiterpene;lactone;absolute configuration

灵芝在我国已有2000多年的药用历史,在中国传统文化中灵芝又被称为仙草,其滋补强壮、扶正固本作用被历代医家所推崇。灵芝始载于《神农本草经》,书中按五色将灵芝分为赤芝(丹芝)、黑芝(玄芝)、青芝(龙芝)、白芝(玉芝)、黄芝(金芝)五类,即称五芝,此外附紫芝(木芝)。南北朝时期的《本草经集注》称"此六芝皆仙草之类,俗所稀见,族种甚多,形色环异,并载《芝草图》中。今俗所用紫芝,此是朽树木株上所生,状如木檽。"明朝《本草纲目》的作者李时珍也指出"芝类甚多,亦有花实者,本草惟以六芝标名,然其种属不可不识。"凡此种种均表明在我国古代人们就已经认识到了药用灵芝的生物多样性,但我们发现目前只有赤芝(*Ganoderma lucidum*)和紫芝(*G. sinensis*)被《中华人民共和国药典》2015年版一部所收载,市场流通的药用灵芝则还有树舌灵芝、松杉灵芝、薄树芝等多种。长期以来多糖和三萜被认为是灵芝类的主要化学成分,也有大量研究[1,2]。我们曾发现芳香杂萜是灵芝类中药中另外一类重要活性成分,为此,围绕此类成分开展了系统性研究[3,4],在此过程中,一些其它结构类型的化合物如生物碱、天然产物杂合体也陆续被发现[4,5]。树舌灵芝(*G. applanatum*)是市场上常见的一种药用

收稿日期:2015-11-02　　接受日期:2016-05-13
基金项目:国家自然科学基金(21472199)
#共同第一作者
* 通讯作者 Tel:86-871-65223048;E-mail:yxcheng@mail.kib.ac.cn

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

真菌,我们曾从中获得结构复杂的具有肾保护活性的芳香杂萜二聚体[3],对其继续研究过程中,又从中分离得到8个化合物,其中2个新化合物分属于倍半萜和芳香化合物,该研究将进一步丰富灵芝化学。

1 仪器与材料

Shimadzu UV-2401PC 紫外可见光分光光度计; Horbia SEPA-300 型数字式旋光仪; Xevo TQ-S 质谱仪、Brucker HCT/Esquire 质谱仪及 Agilent Gb230 TOF 高分辨质谱仪; Bruker AM-400 及 Avance 600 MHz 核磁共振仪(TMS 为内标,δ 为 ppm,J 为 Hz); 硅胶 GF_{254}(青岛海洋化工厂); RP-18(40 ~ 63 μm,日本 Daiso); MCI gel CHP 20P(45 ~ 75 μm,日本三菱公司产品); Sephadex LH-20(25 ~ 100 μm,Pharmacia 公司)。Agilent 1200 型 HPLC 和北京创新通恒 LC3000 型 HPLC,色谱柱为 Agilent Zorbax SB-C_{18}(250 mm × 9.4 mm,i. d. 5 μm)和 Daicel Chiralpak IC(250 mm × 10 mm,i. d. 5 μm)。CO_2 恒温培养箱、酶标仪、高速冷冻离心机、-20 ℃ 冰箱(Thermo Fisher Scientific)。化学计算软件为 Gaussian 09, Conflex 7 和 SpecDis,计算任务在 Linux 系统执行。

树舌灵芝于 2013 年 9 月购自中国广东省同康制药有限公司,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-0590)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。

正常大鼠肾小管上皮细胞(NRK-52E)源自美国菌种保藏中心(ATCC)。DMEM 低糖培养基、PBS(PH 7.4,1 ×)、胎牛血清(FBS)、胰酶、双抗(青霉素与链霉素)系 Gibco 公司产品,TGF-β1 系 PeProTech 公司产品,噻唑蓝(MTT)系 Amresco 公司产品,纤连蛋白(fibronectin) ELISA 试剂盒购自武汉博士德。

2 提取与分离

取干燥树舌灵芝子实体 30 kg,粉碎后用 80% 的乙醇回流提取(3 × 120 L × 2 h),浓缩得总提物。总提物用水混悬后以乙酸乙酯萃取 3 次,得到乙酸乙酯萃取部分 0.9 kg,其经 MCI gel CHP 20P 柱层析,以甲醇-水(20% ~ 100%)梯度洗脱,得到 7 个组分(Fr. 1 ~ Fr. 7)。Fr. 4(48 g)行 MCI gel CHP 20P 柱(甲醇-水,20% ~ 60%)得 8 个组分(Fr. 4. 1 ~ Fr. 4. 8)。其中 Fr. 4. 8(3.5 g)先经 RP-18 柱(甲醇-水,40% ~ 70%),再行制备薄层色谱(氯仿-甲醇,8∶1)和 Sephadex LH-20(MeOH)凝胶过滤得化合物 **2**(6.8 mg)、**3**(10.3 mg)、**4**(6.3 mg)、**5**(26.8 mg)和 **8**(38.0 mg)。Fr. 5(32 g)经 MCI gel CHP 20P 柱层析(甲醇-水,40% ~ 80%)得 6 个组分(Fr. 5.1 ~ Fr. 5.6)。其中 Fr. 5.3(2.9 g)经 Sephadex LH-20(MeOH)纯化得化合物 **1**(5.2 mg)、**6**(10.7 mg)和 **7**(8.3 mg)。

3 结构鉴定

化合物1 白色粉末,由 ^{13}C NMR、DEPT 谱及高分辨质谱[*m/z*: 253.1807 $[M-H]^-$(calcd for $C_{15}H_{25}O_3$,253.1882)]确定其分子式为 $C_{15}H_{26}O_3$,计算其不饱和度为 3。^{1}H NMR 谱中烯区显示 1 个质子(δ_H 5.82,s,H-4)。^{1}H-^{1}H COSY 谱给出 H-6/H-7/H-8 和 H-10/H-11 相关。除了一个双键和一个羰基,剩余的一个不饱和度提示结构中可能有一个环存在。HMBC 谱中 H-4/C-3,C-5,C-6,C-13,H-2/C-1,C-3,C-4,C-6,C-14,C-15,H-6/C-13,H-14,H-15/C-1,C-6 以及 H-14/C-15 的相关,证实结构中存在一个六元环(图 1)。H-10 与 C-8,C-9,C-12 相关,H-12 与 C-8 相关,再结合 ^{1}H-^{1}H COSY 谱及 C-9 和 C-11 的化学位移,提示侧链的结构。H-7/C-1(δ_C 37.3)相关,表明侧链通过 C-6 - C-7 与六元环相连。至此,化合物 1 的平面结构可以得到毫不含糊的确定,可以看出化合物 1 是由三个异戊烯基连接而成的倍半萜。值得一提的是以往我们从灵芝中发现的杂萜类成分大多是外消旋体或以对映体形式存在[2-5],其形成机理尚不清楚,为此,我们采用手性柱针对性地检测了化合物 1 的光学活性,并发现其也是以对映体形式存在,接下来的手性柱拆分得到(+)-1 和(-)-1。化合物 1 中含有 2 个手性中心,对其构型的确定,我们采用量子化学计算的方法(B3LYP-SCRF(PCM)/6-311G(d,p)//B3LYP/6-311G(d,p) level in MeOH),分别计算了 6*R*9*R* 和 6*S*9*R* 两种非对映体的 ECD 谱,可以看出计算的 ECD 与化合物(+)-1 的实验值吻合较好(图 2),故确定化合物(+)-1 为(6*R*,9*R*)-shushene A,也因此化合物(-)-1 为(6*S*,9*S*)-shushene A。ESI-MS: *m/z* 253 $[M-H]^-$, HR-ESI-MS: *m/z* 253.1807 $[M-H]^-$(calcd for $C_{15}H_{25}O_3$, 253.1882),UV(MeOH) λ_{max}(log ε) 240 (4.00), 196 (7.59) nm. $[\alpha]_D^{24}$ +71.5 (*c* 1.80,MeOH),CD

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

(MeOH) $\Delta\varepsilon_{218}$ +8.41, $\Delta\varepsilon_{238}$ +9.60, $\Delta\varepsilon_{336}$ −1.66, (+)-shushene A; $[\alpha]_D^{24}$ −87.3 (*c* 0.50, MeOH), CD (MeOH) $\Delta\varepsilon_{218}$ −8.39, $\Delta\varepsilon_{238}$ −9.62, $\Delta\varepsilon_{336}$ +1.65, (−)-shushene A; ^{1}H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ_H: 2.46 (1H, d, *J* = 17.4 Hz, Ha-2), 2.00 (1H, d, *J* = 17.4 Hz, Hb-2), 5.82 (1H, s, H-4), 1.97 (1H, overlapped, H-6), 1.85 (1H, m, Ha-7), 1.58 (1H, overlapped, Hb-7), 1.58 (2H, overlap, H-8), 1.72 (2H, t, *J* = 7.1 Hz, H-10), 3.71 (2H, t, *J* = 7.1 Hz, H-11), 1.18 (3H, s, H-12), 2.05 (3H, s, H-13), 1.10 (3H, s, H-14), 1.02 (3H, s, H-15); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ_C: 37.3 (C-1), 48.2 (C-2), 202.3 (C-3), 125.5 (C-4), 169.7 (C-5), 52.6 (C-6), 25.3 (C-7), 42.7 (C-8), 72.9 (C-9), 43.9 (C-10), 59.4 (C-11), 26.9 (C-12), 24.9 (C-13), 27.4 (C-14) 29.1 (C-15)。化合物1的核磁及其它相关详细结构鉴定数据原始图谱可从本刊官网免费下载(www.trcw.ac.cn)。

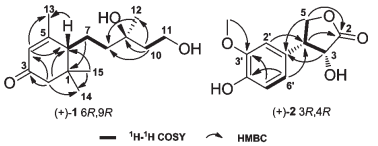

图1 化合物1和2的关键COSY、HMBC相关

Fig. 1 Key HMBC and COSY correlations for (+)-1 and (+)-2

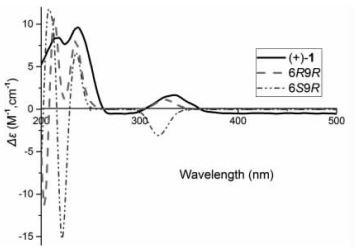

图2 化合物(+)-1的计算ECD与实验值比较

ig. 2 Calculated and experimental ECD for compound (+)-1

化合物2 淡黄色胶状固体。^{1}H NMR谱中发现一个ABX偶合系统[6.98 (1H, *J* = 2.7 Hz, H-2′), 6.79 (1H, *J* = 8.1 Hz, H-5′), 6.83 (2H, *J* = 8.1, 2.7 Hz, H-6′)], ^{13}C NMR和DEPT谱给出11个碳信号,分属于1个甲基,1个连氧的亚甲基,5个次甲基(3个为烯区,2个为脂肪区),以及4个季碳(1个酯羰基,3个烯区)。比较化合物2和3,可以发现二者的NMR谱数据非常相似[6],唯一区别在于化合物2的5′位没有甲氧基。化合物2中的H-6′ (δ_H 6.83)/C-4′ (δ_C 147.3), H-5′, CH_3O-/C-3′的HMBC相关,进一步证实甲氧基连接在C-3′。化合物2也是一个外消旋体,经手性柱拆分得到(+)-2和(−)-2。采用上述同样的计算方法,分别计算了3*R*4*S*和3*R*4*R*二种非对映体的ECD谱,发现3*R*4*R*-2与化合物(+)-2的实验值吻合较好(图3),故确定化合物(+)-2为(3*R*,4*R*)-shushene B,化合物(−)-2为(3*S*,4*S*)-shushene B。ESI-MS: *m/z* 223 $[M-H]^-$, HR-ESI-MS: *m/z* 223.0610 $[M-H]^-$ (calcd for $C_{11}H_{11}O_5$, 223.0685), UV (MeOH) λ_{max} (log ε) 361 (2.40), 281 (3.53), 203 (4.54)。$[\alpha]_D^{24}$ +92.3 (*c* 0.10, MeOH), CD (MeOH) $\Delta\varepsilon_{203}$ +9.52, $\Delta\varepsilon_{238}$ −6.36, (+)-shushene B; $[\alpha]_D^{24}$ −92.8 (*c* 0.25, MeOH), CD (MeOH) $\Delta\varepsilon_{203}$ −9.51, $\Delta\varepsilon_{238}$ +6.37, (−)-shushene B; ^{1}H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ_H: 4.59 (1H, d, *J* = 10.4 Hz, H-3), 3.51 (1H, m, H-4), 4.55 (1H, t-like, *J* = 8.6 Hz, Ha-5), 4.21 (1H, t-like, *J* = 9.9 Hz, Hb-5), 6.98 (1H, *J* = 2.7 Hz, H-2′), 6.79 (1H, *J* = 8.1 Hz, H-5′), 6.83 (2H, *J* = 8.1, 2.7 Hz, H-6′), 3.87 (3H, s, 3′-OCH_3); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ_C: 178.8 (C-2), 74.1 (C-3), 50.8 (C-4), 70.9 (C-5), 129.3 (C-1′), 112.2 (C-2′), 149.3 (C-3′), 147.3 (C-4′), 116.5 (C-5′), 121.1 (C-6′), 56.5 (3′-OCH_3)。化合物2的核磁及其它相关详细结构鉴定数据原始图谱可从本刊官网免费下载(www.trcw.ac.cn)。

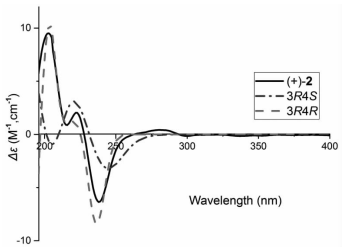

图3 化合物(+)-2的计算ECD与实验值比较

ig. 3 Calculated and experimental ECD for compound (+)-2

化合物3 淡黄色胶状固体,^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ_H: 4.57 (1H, dd, *J* = 11.1, 7.0 Hz, H-3), 3.39 (1H, m, H-4), 4.46 (1H, m, Ha-5), 4.41 (1H, dd, *J* = 11.1, 8.8 Hz, Hb-5), 6.69 (2H, s, H-2′, H-6′), 6.07 (1H, d, *J* = 7.0 Hz, 3-OH), 8.32 (1H, s, 4′-OH), 3.74 (6H, s, 3′, 5′-OCH_3); ^{13}C NMR (150 MHz, DMSO-d_6) δ_C: 176.7 (C-2), 72.4

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

(C-3), 49.3 (C-4), 69.0 (C-5), 127.2 (C-1′), 105.3 (C-2′, C-6′), 148.0 (C-3′, C-5′), 134.8 (C-4′), 56.0 (3′, 5′-OCH_3), 以上数据和文献[8]基本一致, 故确定化合物3为 lucidulactone A。

化合物4 淡黄色胶状固体, ^{1}H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ_H: 5.11 (1H, dd, J = 5.4, 3.4 Hz, H-2), 3.87 (1H, dd, J = 11.6, 3.4 Hz, Ha-3), 3.74 (1H, dd, J = 11.6, 5.4 Hz, Hb-3), 7.33 (2H, s, H-2′, H-6′), 3.88 (6H, s, 3′, 5′-OCH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) δ_C: 200.2 (C-1), 76.1 (C-2), 66.7 (C-3), 127.3 (C-1′), 108.4 (C-2′, C-6′), 149.7 (C-3′, C-5′), 143.2 (C-4′), 57.5 (3′, 5′-OCH_3), 以上数据和文献[7]基本一致, 故确定化合物4为 2,3-dihydroxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1-propanone。

化合物5 淡黄色胶状固体, ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ_H: 8.12 (1H, d, J = 5.9 Hz, H-2), 6.30 (1H, d, J = 5.9 Hz, H-3), 7.41 (1H, d, J = 2.9 Hz, H-5), 7.26 (1H, dd, J = 9.0, 2.9 Hz, H-7), 7.47 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-8); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) δ_C: 158.1 (C-2), 112.1 (C-3), 180.0 (C-4), 126.4 (C-4a), 108.8 (C-5), 156.6 (C-6), 124.8 (C-7), 120.8 (C-8), 152.1 (C-8a)。以上数据和文献[8]基本一致, 故确定化合物5为 6-hydroxy-4*H*-chromen-4-one。

化合物6 淡黄色粉末, ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ_H: 7.29 (2H, d, J = 8.0 Hz, H-2, H-6), 7.18 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-3, H-5), 4.66 (1H, t, J = 5.6 Hz, H-7), 3.60 (2H, d, J = 5.6 Hz, H-8), 2.64 (2H, q, J = 7.6 Hz, H-9), 1.23 (3H, t, J = 7.6 Hz, H-10); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) δ_C: 140.5 (C-1), 127.5 (C-2, C-6), 128.7 (C-3, C-5), 144.8 (C-4), 75.9 (C-7), 68.8 (C-8), 29.5 (C-9), 16.2 (C-10), 以上数据和文献[9]基本一致, 故确定化合物6为 1-(4-ethylphenyl)-1,2-ethanediol。

化合物7 淡黄色粉末, ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ_H: 7.19 (1H, d, J = 7.2 Hz, H-3), 7.25 (2H, overlapped, H-4, H-6), 7.12 (1H, d, J = 7.2 Hz, H-5), 4.69 (1H, t, J = 5.6 Hz, H-7), 3.62 (2H, d, J = 5.6 Hz, H-8), 2.66 (2H, q, J = 7.6 Hz, H-9), 1.24 (3H, t, J = 7.6 Hz, H-10); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) δ_C: 145.5 (C-1), 143.3 (C-2), 129.3 (C-3), 128.0 (C-4), 126.9 (C-5), 124.8 (C-6), 76.1 (C-7), 68.8 (C-8), 29.9 (C-9), 16.2 (C-10), 以上数据和文献[10]基本一致, 故确定化合物7为 1-(2-ethylphenyl)-1,2-ethanediol。

化合物8 白色粉末, ^{1}H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ_H: 8.11 (1H, s, H-2), 8.14 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-4), 7.28 (1H, t-like, J = 7.5 Hz, H-5), 7.24 (1H, t-like, J = 7.5 Hz, H-6), 7.50 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-7), 9.85 (1H, s, 3-CHO), 以上数据和文献[11]基本一致, 故确定化合物8为吲哚醛。

4 活性测试

4.1 MTT 法测定细胞增殖活性

将指数增长期的肾小管上皮细胞(NRK-52E)利用胰酶消化后, 用含10% FBS的DMEM低糖培养基重悬细胞, 然后将其均匀地种于96孔板中(细胞浓度为 3×10^4 个/mL, 100 μL/孔), 置于5% CO_2, 37 ℃恒温培养箱中孵育过夜后弃去上清, 每孔加入200 μL带药的新鲜DMEM低糖培养基(不含FBS)作为实验组, 并设置不加测试样品的空白对照组(只加无血清的新鲜DMEM低糖培养基)。空白组及实验组均设置3个复孔。待细胞在培养箱中孵育24 h后, 向每孔中加入20 μL的5 mg/mL的MTT溶液, 继续培养4 h后弃去96孔板中的液体, 然后每孔加入150 μL的DMSO溶解结晶物, 振荡充分溶解后, 置于490 nm波长下测其OD值。

4.2 ELISA 法测定纤连蛋白(fibronectin)的分泌

将指数增长期的肾小管上皮细胞NRK-52E利用胰酶消化后, 用含10% FBS的DMEM低糖培养基重悬细胞, 然后将其均匀地种于96孔板中(细胞浓度为 5×10^4 个/mL, 100 μL/孔), 置于5% CO_2, 37 ℃恒温培养箱中孵育24 h后弃去上清, 实验组每孔加入不同浓度的化合物(药物用无血清的DMEM低糖培养基稀释成不同浓度)作用1 h后, 造模组(不加化合物, 只加TGF-β1)和实验组(加化合物并且加TGF-β1)每孔加入5 ng/mL的TGF-β1, 而空白对照孔(不加化合物, 不加TGF-β1, 只加无血清的新鲜DMEM低糖培养基)。空白组、造模组及实验组都设置3个复孔。待细胞在培养箱中孵育24 h后, 冰上收集每孔细胞上清, 4 ℃, 12000 rpm离心20 min后, 取上清, 进行ELISA实验(或将其保存于-20 ℃的冰箱中)。ELISA实验操作按照武汉博士德大鼠纤连蛋白ELISA试剂盒说明书进行。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

4.3 统计学方法

数据采用 GraphPad Prism 5 统计学软件分析，组间比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA)，以 $P<0.05$ 为具有统计学差异。

4.4 结果分析与讨论

近年来我们从灵芝属发现了一系列具有抗慢性肾病活性的杂萜类成分[3,4,12,13]，表明灵芝属是肾保护活性成分发现的重要资源。为了探索灵芝属中其它类型成分是否也具有抗慢性肾病作用，我们对本次研究中获得的新化合物 1 进行了相应活性测试。为了排除化合物细胞毒性对测试结果的干扰，我们首先观察了化合物对肾小管上皮细胞增殖是否具有影响，结果表明在 20 μM 浓度时化合物对肾小管上皮细胞的增殖无抑制作用。慢性肾病种类虽多，但细胞外基质的异常是多种慢性肾病共同的病理表现，由于纤连蛋白是细胞外基质的重要组成成分，因此测试化合物对纤连蛋白的影响是筛选抗慢性肾病活性成分的方法之一。因此在化合物(+)-1 和(-)-1 无细胞毒性基础上，我们采用 ELISA 观察了其对 TGF-β1 诱导的肾小管上皮细胞分泌纤连蛋白的影响，结果表明这二个化合物均没有纤连蛋白分泌抑制活性。

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 Shiao MS. Natural products of the medicinal fungus *Ganoderma lucidum*: occurrence, biological activities, and pharmacological functions. *Chem Rec*, 2003, 3: 172-180.

2 Luo Q, Wang XL, Di L, *et al*. Isolation and identification of renoprotective substances from the mushroom *Ganoderma lucidum*. *Tetrahedron*, 2015, 71: 840-845.

3 Luo Q, Di L, Dai WF, *et al*. Applanatumin A, a new dimeric meroterpenoid from *Ganoderma applanatum* that displays potent antifibrotic activity. *Org Lett*, 2015, 17: 1110-1113.

4 Luo Q, Tian L, Di L, *et al*. (±)-Sinensilactam A, a pair of rare hybrid metabolites with Smad3 phosphorylation inhibition from *Ganoderma sinensis*. *Org Lett*, 2015, 17: 1565-1568.

5 Zhou FJ, Nian Y, Yan YM, *et al*. Two new classes of T-type calcium channel inhibitors with new chemical scaffolds from *Ganoderma cochlear*. *Organ Lett*, 2015, 17: 3082-3085.

6 Wang XF (王新芳), Yan YM (晏永明), Wang XL (王心龙), *et al*. Two new compounds from *Ganoderma lucidum*. *J Asian Nat Prod Res* (亚洲天然产物杂志), 2014, 17(4): 1-4.

7 Gao HX, Ding AW, Tang YP, *et al*. Chemical constituents from the rhizomas of *Phragmites communis*. *Chin J Nat Med*, 2009, 7: 196-198.

8 Abdel-Rahman AH, Hammouda MAA, EI-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. *Chem Inform*, 2005, 36(22): 20-27.

9 Yang WQ, Qin XD, Shao HJ, *et al*. New phenyl-ethanediols from the culture broth of *Boletus edulis*. *J Basic Microbiol*, 2007, 47: 191-193.

10 Yayli N. Isolation and characterization of dibenzoated aromatic compounds. *Turkish J Chem*, 1993, 17: 208-214.

11 Wu JY (吴锦玉), Wu YB (吴岩斌), Yi J (易骏). Chemical constituents in leaves of *Magnolia officinalis* var. *Biloba*. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2013, 44: 2965-2968.

12 Yan YM, Ai J, Zhou LL, *et al*. Lingzhiols, unprecedented rotary door-shaped meroterpenoids as potent and selective inhibitors of p-Smad3 from *Ganoderma lucidum*. *Org Lett*, 2013, 15: 5488-5491.

13 Dou M, Di L, Zhou LL, *et al*. Cochlearols A and B, polycyclic meroterpenoids from the fungus *Ganoderma cochlear* that have renoprotective activities. *Org Lett*, 2014, 16: 6064-6067.

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net