

茯苓中一个新孕甾烷类化合物

肖超远^{1,2}, 郝志友^{1,2}, 杨梦^{1,2}, 周诗琪^{1,2}, 张俊阳^{1,2}, 郑晓珂^{1,2},
孙彦君^{1,2,3*}, 冯卫生^{1,2,3*}

(1. 河南中医药大学药学院, 河南 郑州 450046; 2. 河南省中药开发工程技术研究中心, 河南 郑州 450046;
3. 呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心, 河南 郑州 450046)

摘要: 采用 ODS、MCI gel CHP20 以及硅胶等柱色谱技术并结合半制备液相对茯苓 95% 乙醇提物进行分离纯化, 运用 NMR、MS、IR、计算 NMR 等方法, 对分离得到的化合物进行结构鉴定。从茯苓中共分离得到 7 个化合物, 分别鉴定为 20S-2 β ,3 α ,15 α ,19,20-羟基-孕甾-7-烯 (1)、去氢齿孔酸乙酰酯 (2)、齿孔酸乙酰酯 (3)、去氢齿孔酸 (4)、齿孔酸 (5)、去氢茯苓酸 (6)、茯苓酸 (7)。化合物 1 为新孕甾烷类化合物。

关键词: 茯苓; 化学成分; 孕甾烷; 四环三萜; 结构鉴定

中图分类号: R284 文献标识码: A 文章编号: 0513-4870(2024)12-3325-05

A new pregnane steroid from *Poria cocos*

XIAO Chao-yuan^{1,2}, HAO Zhi-you^{1,2}, YANG Meng^{1,2}, ZHOU Shi-qi^{1,2}, ZHANG Jun-yang^{1,2},
ZHENG Xiao-ke^{1,2}, SUN Yan-jun^{1,2,3*}, FENG Wei-sheng^{1,2,3*}

(1. School of Pharmacy, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 2. The Engineering and
Technology Research Center for Chinese Medicine Development of Henan Province, Zhengzhou 450046, China;
3. Co-construction of Collaborative Innovation Center for Chinese Medicine and Respiratory Diseases by Henan &
Education Ministry, Zhengzhou 450046, China)

Abstract: The 95% ethanol extract of *Poria cocos* was separated and purified by ODS, MCI gel CHP20 and silica gel column chromatography combined with the semi-preparative HPLC. The chemical structures of the isolated compounds were identified by NMR, MS, IR, and calculated NMR methods. Seven compounds were isolated from *Poria cocos* and identified as 20S-2 β ,3 α ,15 α ,19,20-hydroxy-pregnane-7-ene (1), dehydroeburicoic acid monoacetate (2), eburicoic acid acetate (3), dehydroeburicoic acid (4), eburicoic acid (5), dehydropachymic acid (6), pachymic acid (7). Compound 1 is a new pregnane steroid.

Key words: *Poria cocos*; chemical constituent; pregnane steroid; tetracyclic triterpenoid; structural identification

茯苓为多孔菌科真菌茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf 的干燥菌核, 始载于《神农本草经》, 列为上品, 味甘、淡, 性平; 归心、肺、脾、肾经; 具有利水渗湿、健脾、

宁心的功效^[1]。茯苓在我国分布广泛, 除东北、西北西部、内蒙古和西藏外均有分布。目前文献报道, 茯苓中主要化学成分为多糖、三萜和甾醇等^[2]; 具有抗肿瘤^[3]、抗炎^[4]、免疫调节^[5]、降血糖^[6]、降血脂^[7]、调节泌尿系统^[8]、抗氧化和抗衰老^[9]等药理作用。临床上, 茯苓主要用于治疗水肿尿少、痰饮眩悸、脾虚食少、便溏泄泻、心神不安、惊悸失眠等症^[10,11]。2012 年, 卫计委公示的 86 味中药食两用名单中含有茯苓, 可见其具有广泛的

收稿日期: 2024-05-15; 修回日期: 2024-08-16.

基金项目: 中央引导地方科技发展专项资金 ([2016]149); 河南省高层次人才特殊支持计划 (ZYQR201810080).

*通讯作者 Tel / Fax: 86-371-60190296,

E-mail: fwsh@hactcm.edu.cn; sunyanjunily@126.com

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2024-0466

药用价值和食用价值。本实验对茯苓干燥菌核 95% 乙醇提取物进行系统的分离研究, 得到 7 个化合物, 并用谱学方法和计算化学方法确定了其结构。

结果与讨论

化合物 **1** 无色片状结晶 (MeOH), 熔点 216.1 °C。 $[\alpha]_D^{20} +28.7$ (c 0.11, CH₃OH); UV (CH₃OH) λ_{\max} (log ϵ): 203 (5.22); IR ν_{\max} : 3 348, 2 929, 1 680, 1 205, 1 033 cm⁻¹, 提示分子中含有双键和羟基; HRESI-MS m/z : 389.228 3 [M+Na]⁺ (计算值为 389.229 8), 可确定化合物 **1** 的分子式为 C₂₁H₃₄O₅, 不饱和度为 5。 ¹H NMR 谱 (表 1) 中, 显示了两个甲基质子信号 δ_H 0.47 (3H, s, H-18), 1.06 (3H, d, J = 6.1 Hz, H-21) 和一个烯烃质子信号 δ_H 5.47 (1H, d, J = 5.0 Hz, H-7) 以及五个羟基信号 δ_H 5.53 (1H, d, J = 3.8 Hz, 2-OH), 4.53 (1H, d, J = 3.4 Hz, 3-OH), 4.33 (1H, d, J = 5.8 Hz, 15-OH), 4.25 (1H, dd, J = 7.6, 4.6 Hz, 19-OH), 4.13 (1H, d, J = 5.5 Hz, 20-OH)。上述 ¹H NMR 谱数据, 结合 ¹³C NMR 谱中 2 个甲基、7 个亚甲基、9 个次甲基和 3 个季碳共 21 个碳信号 (表 1), 其中 δ_C 13.6 和 24.1 处的两个甲基特征信号和 δ_C 68.6 (C-2), 68.2 (C-3), 68.7 (C-15), 67.5 (C-20) 处的 4 个连氧次甲基和 δ_C 61.1 (C-19) 处的 1 个连氧亚甲基特征信号, 表明化

合物 **1** 属于孕甾烷类固醇, 类似于 pregn-7-ene-2 β , 3 α , 15 α , 20-tetrol^[12], 主要差别在于 19 位的甲基被氧化为连氧次甲基。

¹H-¹H COSY 谱 (图 1) 中的相关信号表明该化合物存在 -CH₂(1)CH(2)CH(3)CH₂(4)CH(5)CH₂(6)CH(7)-、-CH(9)CH₂(11)CH₂(12)-和 -CH(14)CH(15)CH₂(16)CH(17)CH(20)CH₃(21)- 三个结构片段。HMBC 谱 (图 1) 中显示了以下相关信号: H-1 与 C-3、C-10、C-19; H-9 与 C-8、C-12; H-14 与 C-13、C-8; H-16 与 C-13、C-14; H-18 与 C-12、C-13、C-14、C-17; H-19 与 C-5、C-7、C-9; H-20 与 C-16、C-17; 以及 3-OH 与 C-2、C-4; 15-OH 与 C-14、C-16; 20-OH 与 C-17、C-21。其中 H-9 与 C-8 以及 H-14 与 C-8 这两个相关信号, 结合 C-8 的碳谱化学位移值 137.1 表明 ¹H-¹H COSY 谱中的三个片段通过 C-8 这一烯炔季碳相连接; H-1 与 C-10、C-19 和 H-19 与 C-5、C-9 这些相关信号表明 C-1 通过季碳 C-10 与 C-9 连接, 且 C-19 与季碳 C-10 直接相连; H-14 与 C-13 和 H-16 与 C-13、C-14 以及 H-18 与 C-12、C-13、C-14、C-17 这些相关信号表明季碳 C-13 与 C-12、C-14、C-17、C-18 相连接。根据上述 NMR 数据, 确定化合物 **1** 的平面结构为 2,3, 15, 19, 20-羟基-孕甾-7-烯。NOESY 谱 (图 1) 显示以下相关信号: H-2 与 H-1b、H-4b; H-3 与 H-1a、H-4a; H-5 与 H-4b; H-9 与 H-11b、H-12b; H-11a 与 H-19、H-12a; H-18

Table 1 ¹H NMR (500 MHz) and ¹³C NMR (125 MHz) data of compound **1** in DMSO-*d*₆

No.	δ_H (J in Hz)	δ_C	No.	δ_H (J in Hz)	δ_C
1	1.98, m	35.1	13	–	44.0
	1.40, m		14	1.70, overlap	62.7
2	3.60, overlap	70.6	15	3.95, ddd, (14.9, 9.6, 5.0)	70.9
3	3.59, overlap	70.2	16	2.01, m	38.5
4	1.80, m	31.9		1.62, overlap	
	1.26, m		17	1.48, d, (8.3)	57.1
5	1.76, overlap	35.4	18	0.47, s	14.0
6	1.72, overlap	29.6	19	3.62, m	63.3
	1.63, overlap			3.33, m	
7	5.47, d, (5.0)	120.9	20	3.39, dt, (7.9, 5.8)	70.5
8	–	137.1	21	1.06, d, (6.1)	24.0
9	1.58, overlap	51.8	2-OH	5.53, d, (3.8)	–
10	–	39.1	3-OH	4.53, d, (3.4)	–
11	1.56, overlap	23.0	15-OH	4.33, d, (5.8)	–
	1.42, m		19-OH	4.25, dd, (7.6, 4.6)	–
12	1.75, overlap	40.4	20-OH	4.13, d, (5.5)	–
	1.12, m				

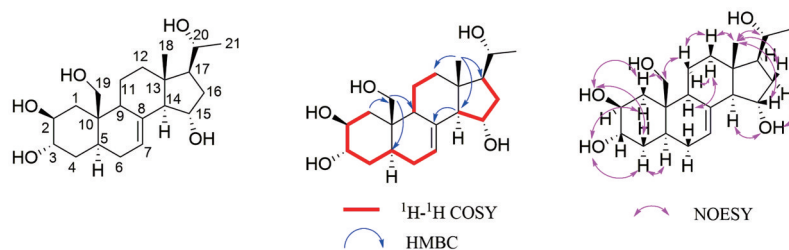


Figure 1 Structure of compound **1** and its key ¹H-¹H COSY, HMBC, and NOESY correlations

与H-12a、H-15、H-16a、H-20; 以及2-OH与H-1a、H-19; 3-OH与H-1b、H-4b; 15-OH与H-14、H-16b; 19-OH与H-1a、H-4a; 20-OH与H-16b、H-17。其中H-18与H-15的相关信息表明15-OH为 α 构型; H-2与H-1b、H-4b的相关信息表明2-OH为 β 构型; H-3与H-1a、H-4a的相关信息表明3-OH为 α 构型。对于20位碳原子的构型, 使用Gaussian软件对20S和20R两种构型的NMR进行计算, 并采用DP4+进行概率分析, 得到20S的概率为100%, 确定化合物1的20位为S构型。在ECD图谱中, 化合物1在205 nm处显示负Cotton效应, 通过对比实测ECD和计算ECD图谱(图2), 确定该化合物的绝对构型为20S, 命名为20S-2 β , 3 α , 15 α , 19, 20-羟基-孕甾-7-烯。

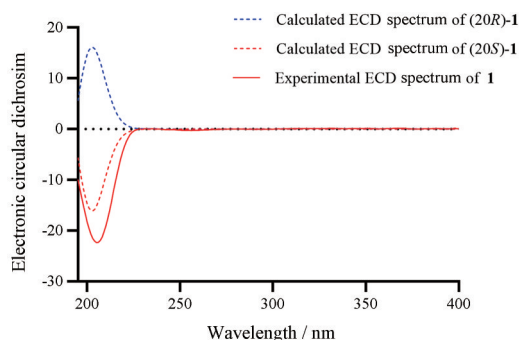


Figure 2 Experimental and calculated ECD spectra of compound 1

讨论

茯苓是我国临床常用中药材, 具有利尿渗湿、健脾、宁心的功效, 可制成五苓散、防己茯苓汤和桂枝茯苓丸等, 具有广泛的开发前景。本实验从茯苓95%乙醇提取物中分离得到7个化合物, 其中化合物1为一个孕甾烷类新化合物。本实验进一步丰富了茯苓化学成分的多样性, 为其后续研究奠定了一定的物质基础。

实验部分

茯苓药材(30 kg)采自安徽省铜陵市, 经河南中医药大学药学院董诚明教授鉴定为多孔科植物真菌茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf 的干燥菌核, 药材标本(NO.20230522)保存于河南省中药开发工程技术研究中心。

Bruker AVANCE III 500型核磁共振仪和 Bruker maxis HD型飞行时间质谱(德国布鲁克公司); Thermo EVO300紫外分光光度计型紫外检测器、Thermo Nicolet IS 10傅里叶变换红外光谱仪(美国 Thermo Scientific公司); Applied Photophysics ChirascanqCD圆二色光谱仪(英国 Applied Photophysics公司); Autopol IV全自动旋光仪(美国鲁道夫公司); N-1111型冷冻水循环装

置、N-1001型旋转蒸发器(上海爱朗仪器有限公司); 岛津 LC-16型半制备液相色谱仪(日本岛津公司); COSMOSIL 5C18-MS-II 色谱柱(250 mm × 10 mm, 5 μ m; 日本 Tesque 公司); MCI gel CHP-20、Diaion HP-20、D101大孔吸附树脂(日本三菱化学公司); Toyopearl HW-40C(日本TOSOH公司); 柱色谱硅胶(100~200目, 200~300目, 青岛海洋化工厂); 甲醇、乙腈(色谱纯, 天津市富宇精细化工有限公司)。

1 提取与分离

茯苓干燥菌核30 kg, 采用95%乙醇加热回流提取三次, 每次分别2、1、1 h, 减压浓缩得到总浸膏1.91 kg。总浸膏用适量水分散后, 用石油醚萃取, 得到石油醚部位(18.18 g)和水部位(1.85 kg)。水部位经Diaion HP-20大孔吸附树脂柱, 乙醇-水(0%→95%)梯度洗脱, 得到7个组分Fr.1~Fr.7。

Fr.3(13.62 g)经Toyopearl HW-40C凝胶柱色谱分离, 甲醇-水(30%→80%)梯度洗脱, 得到6个组分Fr.3-1~Fr.3-6。Fr.3-3(1.11 g)经硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇(100:1→1:1)梯度洗脱, 得到15个组分Fr.3-3-1~Fr.3-3-15。Fr.3-3-9经半制备液相(甲醇-水34:66)纯化, 得到化合物1(4.19 mg, t_R = 28.6 min)。

石油醚部位(18.18 g)经硅胶柱色谱分离, 石油醚-乙酸乙酯(100:1→1:1)梯度洗脱, 得到10个组分Fr.P-1~Fr.P-10。Fr.P-8(1.48 g)经硅胶柱色谱分离, 石油醚-乙酸乙酯(15:1→1:1)梯度洗脱, 得到8个组分Fr.P-8-1~Fr.P-8-8。Fr.P-8-4(0.78 g)经硅胶柱色谱分离, 石油醚-乙酸乙酯(10:1→1:1)梯度洗脱, 得到10个组分Fr.P-8-4-1~Fr.P-8-4-10。Fr.P-8-4-2(80 mg)经半制备液相(甲醇-水91:9)纯化, 得到化合物2(9.84 mg, t_R = 40.6 min)。Fr.P-8-4-8(100 mg)经半制备液相(甲醇-水92.5:7.5)纯化, 得到化合物3(4.66 mg, t_R = 37.6 min)。Fr.P-9(1.48 g)经硅胶柱色谱分离, 石油醚-乙酸乙酯(5:1→1:1)梯度洗脱后使用二氯甲烷-甲醇(50:1→5:1)梯度洗脱, 得到6个组分Fr.P-9-1~Fr.P-9-6。Fr.P-9-5(0.83 g)经硅胶柱色谱分离, 石油醚-乙酸乙酯(10:1→1:1)梯度洗脱, 得到8个组分Fr.P-9-5-1~Fr.P-9-5-8。Fr.P-9-5-5(460 mg)经半制备液相(甲醇-水88:12)分离, 得到5个组分Fr.P-9-5-5-1~Fr.P-9-5-5-5。Fr.P-9-5-5-4(70 mg)经半制备液相(甲醇-水85:15)纯化, 得到化合物4(8.69 mg, t_R = 63.8 min)。Fr.P-9-5-5-5(50 mg)经半制备液相(甲醇-水83:17)纯化, 得到化合物5(28.63 mg, t_R = 36.2 min)。Fr.P-9-5-5-2(200 mg)经半制备液相(甲醇-水83:17)分离, 得到5个组分Fr.P-9-5-5-2-1~Fr.P-9-5-5-2-5。Fr.P-9-5-5-2-4(20 mg)经半制备液相(甲醇-水80:20)纯化, 得到化合

物 **6** (2.23 mg, $t_R = 48.5$ min)。Fr.P-9-5-5-2-5 (20 mg) 经半制备液相 (甲醇-水 88:12) 纯化, 得到化合物 **7** (2.38 mg, $t_R = 17.8$ min)。

2 结构鉴定

化合物 **1**: 无色片状结晶 (MeOH), 熔点 216.1 °C。[α]_D²⁰ +28.7 (c 0.11, CH₃OH); UV (CH₃OH) λ_{max} (log ϵ): 203 (5.22); IR ν_{max} : 3 348, 2 929, 1 680, 1 205, 1 033 cm⁻¹, 提示分子中含有双键和羟基; HRESI-MS m/z : 389.228 3 [M+Na]⁺ (计算值为 389.229 8); ¹H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) 和 ¹³C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) 数据见表 1。

化合物 **2**: 白色无定形粉末 (CH₂Cl₂), ESI-MS m/z : 511.37 [M+H]⁺, 分子式为: C₃₃H₅₀O₄。¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) 和 ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) 数据与文献^[13]报道一致, 鉴定化合物 **2** 为去氢齿孔酸乙酯。

化合物 **3**: 白色无定形粉末 (CH₂Cl₂), ESI-MS m/z : 513.39 [M+H]⁺, 分子式为: C₃₃H₅₂O₄。¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) 和 ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) 数据与文献^[14]报道一致, 鉴定化合物 **3** 为齿孔酸乙酯。

化合物 **4**: 白色无定形粉末 (CH₂Cl₂), ESI-MS m/z : 469.36 [M+H]⁺, 分子式为: C₃₁H₄₈O₃。¹H NMR (500 MHz, pyridine- d_5) 和 ¹³C NMR (125 MHz, pyridine- d_5) 数据与文献^[15]报道一致, 鉴定化合物 **4** 为去氢齿孔酸。

化合物 **5**: 白色无定形粉末 (CH₂Cl₂), ESI-MS m/z : 471.38 [M+H]⁺, 分子式为: C₃₁H₅₀O₃。¹H NMR (500 MHz, pyridine- d_5) 和 ¹³C NMR (125 MHz, pyridine- d_5) 数据与文献^[16]报道一致, 确定化合物 **5** 为齿孔酸。

化合物 **6**: 白色无定形粉末 (CH₂Cl₂), ESI-MS m/z : 527.37 [M+H]⁺, 分子式为: C₃₃H₅₀O₅。¹H NMR (500 MHz, pyridine- d_5) 和 ¹³C NMR (125 MHz, pyridine- d_5) 数据与文献^[17]报道一致, 确定化合物 **6** 为去氢茯苓酸。

化合物 **7**: 白色无定形粉末 (CH₂Cl₂), ESI-MS m/z : 471.38 [M+H]⁺, 分子式为: C₃₃H₅₂O₅。¹H NMR (500 MHz, pyridine- d_5) 和 ¹³C NMR (125 MHz, pyridine- d_5) 数据与文献^[18]报道一致, 确定化合物 **7** 为茯苓酸。

3 NMR 和 ECD 计算

使用 Gaussian 软件进行 NMR 计算, 采用 MMFF 的分子立场水平使用 7 kcal·mol⁻¹ 的能量窗对 20S 和 20R 两种可能构型进行构象搜索, 运用密度泛函理论, 在 B3LYP/6-31G(d,p) 的水平下, 将这些构象投入优化和振动分析计算, 并在此基础上计算各优势构象的玻尔兹曼分布占比。将这些优势构象进行 NMR 计算, 通过密度泛函理论, 采用 GIAO (gauge invariant atomic orbitals) 方法在 MPW1PW91/6-311G(d,p) 水平下进行计算, 得到各个碳氢原子的磁屏蔽值, 根据玻尔兹曼分布占比得到化合物 **1** 两种构型的所有构象磁屏蔽平均

值; 同时以四甲基硅烷 (TMS) 为参照, 在上述条件下计算各个原子的磁屏蔽值。用四甲基硅烷碳氢原子磁屏蔽平均值减去化合物 **1** 两个构型包含的所有优势构象的碳氢原子磁屏蔽平均值, 得到化合物 **1** 的两种构型各个碳氢原子的理论化学位移值。最后将 NMR 计算得到的各碳氢原子的理论化学位移值与实际测得的化学位移值采用 DP4+ 进行概率分析。

化合物 **1** 的绝对构型均是通过 ECD 计算与实验 ECD 对比来确定的。将 NMR 计算过程中的振动分析计算结果在 B3LYP/6-31G(d,p) 水平下以甲醇为溶剂进行 ECD 计算, 然后在 SpecDis1701 软件中对 ECD 计算结果进行拟合。

作者贡献: 肖超远为本文第一作者, 负责化合物的分离、鉴定和文章撰写; 杨梦、周诗琪和张俊阳对提取分离和结构鉴定提供了一定帮助; 郝志友博士和郑晓珂教授对实验中遇到的问题给予指导并负责相关稿件的修改; 冯卫生教授和孙彦君教授负责实验设计、稿件修改等工作。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

References

- [1] Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (中华人民共和国药典) [S]. Beijing: China Medical Science Press, 2020: 300.
- [2] Zhang N, Li ZX, Li J, et al. Advances in the research of constituents and pharmacological effects of *Poria cocos* (Schw.) Wolf [J]. Mod Tradit Chin Mater Med World Sci Technol (世界科学技术—中医药现代化), 2019, 21: 220-233.
- [3] Bian C, Xie NN, Chen FS, et al. Preparation of bioactive water-soluble pachyman hydrolyzed from sclerotial polysaccharides of *Poria cocos* by hydrolase [J]. Polym J, 2010, 42: 256-260.
- [4] Li FF, Yuan Y, Liu Y, et al. Pachymic acid protects H9c2 cardiomyocytes from lipopolysaccharide-induced inflammation and apoptosis by inhibiting the extracellular signal-regulated kinase 1/2 and p38 pathways [J]. Mol Med Rep, 2015, 12: 2807-2813.
- [5] Wu YJ, Li S, Li HX, et al. Effect of a polysaccharide from *Poria cocos*, on humoral response in mice immunized by H1N1 influenza and HBsAg vaccines [J]. Int J Biol Macromol, 2016, 91: 248-257.
- [6] Huang YC, Chang WL, Huang SF, et al. Pachymic acid stimulates glucose uptake through enhanced GLUT4 expression and translocation [J]. Eur J Pharmacol, 2010, 648: 39-49.
- [7] Miao H, Zhao YH, Vaziri ND, et al. Lipidomics biomarkers of diet induced hyperlipidemia and its treatment with *Poria cocos* [J]. J Agric Food Chem, 2016, 64: 969-979.
- [8] Tai T, Akahori A, Shingu T. Triterpenoids from *Poria cocos* [J]. Phytochemistry, 1991, 30: 2796-2797.
- [9] Wang NN, Zhang Y, Wang XP, et al. Antioxidant property of

- water-soluble polysaccharides from *Poria cocos* Wolf using different extraction methods [J]. *Int J Biol Macromol*, 2016, 83: 103-110.
- [10] Dong HJ. Antitumor Activities of Triterpenes Isolated from the Epidermis of *Poria cocos* (Schw.) Wolf (茯苓皮三萜提取物化学成分及抗肿瘤活性研究) [D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Sciences, 2016.
- [11] Deng TM, Peng DX, Yu NJ, et al. Research progress on chemical composition and pharmacological effects of *Poria cocos* and predictive analysis on quality markers [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2020, 51: 2703-2717.
- [12] Chen T, Kan YJ, Chou GX, et al. A new highly oxygenated pregnane and two new 5-hydroxymethylfurfural derivatives from the water decoction of *Poria cocos* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2018, 20: 1101-1107.
- [13] Yang SW, Shen YC, Chen CH. Steroids and triterpenoids of *Antodia cinnamomea*—a fungus parasitic on *Cinnamomum micranthum* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 41: 1389-1392.
- [14] Kamalov SL, Agzamova AM, Aripova FS, et al. Low-molecular-weight mushroom metabolites V. Eburicoic acid from *Polyporus ailanthus* [J]. *Chem Nat Compd*, 2000, 36: 72-75.
- [15] Takaaki T, Akira A, Tetsuro S, et al. Triterpenes of *Poria cocos* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 32: 1239-1244.
- [16] Wu X, Yang JS, Dong YS, et al. Chemical constituents of *Fomes officinalis* (I) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2005, 36: 811-814.
- [17] Zheng Y, Yang XW. Chemical constituents from sclerotium of *Poria cocos* cultivated in GAP base for Chinese medicinal materials [J]. *Mod Chin Med* (中国现代中药), 2017, 19: 44-50.
- [18] Zhou L, Zhang YC, Gapter LA, et al. Cytotoxic and anti-oxidant activities of lanostane-type triterpenes isolated from *Poria cocos* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2008, 56: 1459-1462.