

红花五味子中木脂素成分的化学研究

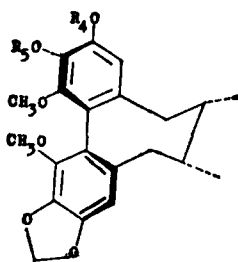
王 洪 洁 陈 延 镛

(中国医学科学院药物研究所, 北京)

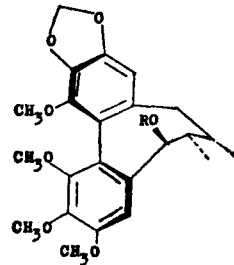
提要 从红花五味子 (*Schisandra rubriflora* Rhed et wils) 种仁的乙醇提取物中分到 10 个木脂素成分, 其中 8 个为联苯环辛烯类木脂素, 即五味子丙素 (wuweizisu C) (1), (-)-红花五味子素 [(-)-rubschisandrin] (2), 红花五味子酯 (rubschisantherin) (3), 去氧五味子素 (deoxyschisandrin) (4), 五味子酚酯 (schisanhenol acetate) (5), 五味子酚乙 (schisanhenol B) (6), 五味子酚 (schisanhenol) (7), gomisin O (8), 两个为简单木脂素, 即前五味子素 (pregomisin) (9), 内消旋二氢愈疮木脂酸 (meso-dihydroguaiaretic acid) (10)。 (2), (3), (5), (6) 为新木脂素, 其结构经光谱分析和衍生物制备, 均已确定, 初步药理实验证明, (2), (6) 有降低谷丙转氨酶的作用。

关键词 红花五味子; (-)-红花五味子素; 红花五味子酯; 五味子酚乙

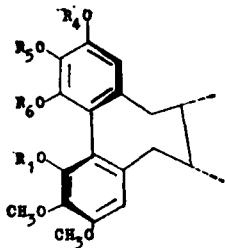
红花五味子为北五味子属植物, 宋万志等发现该植物种子乙醇提取物, 对四氯化碳中毒小鼠的谷丙转氨酶有降酶作用。陈延镛等已从中分出具有降酶作用的五味子酚^(1~2)。本文报道了红花五味子种子的乙醇提取物中分到的 10 个木脂素类成分的分离和结构测定工作。(见图 1)。



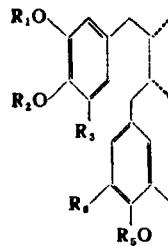
- (1) $R_1 R_5 = -CH_2-$
(2) $R_1 = R_5 = CH_3-$



- (3) $R = AC$
(8) $R = H$



- (4) $R_1 = R_4 = R_5 = R_8 = CH_3-$
(5) $R_1 = R_4 = R_5 = CH_3-$, $R_8 = CH_2CO-$
(6) $R_1 = H, R_4 R_5 = -CH_2-$, $R_8 = CH_3-$
(7) $R_1 = R_4 = R_5 = CH_3-$, $R_8 = H$



- (9) $R_1 = R_4 = H, R_2 = R_5 = CH_3-$
 $R_3 = R_6 = CH_2O-$
(10) $R_1 = R_4 = CH_3-$
 $R_2 = R_3 = R_5 = R_6 = H$

Fig 1. Structures of (1)~(10)

8 个为联苯环辛烯类木脂素, 即五味子丙素 (1), (-)-红花五味子素 (2), 红花五味子酯 (3), 去氧五味子素 (4), 五味子酚酯 (5), 五味子酚乙 (6), 五味子酚 (7), gomisin O (8); 两个简单木脂素类, 即前五味子素 (9) 和内消旋二氢愈疮木脂酸 (10)。其中 (2), (3), (5), (6) 是新木脂素。初步药理实验表明 (2), (6) 有降低谷丙转氨酶作用 (口服 200 mg/kg)。(9) 无降酶活性 (口服 200 mg/kg)。

(-)-红花五味子素 (2): $C_{23}H_{28}O_6$, 为菱片状晶 (甲醇重结晶)。mp 118~119°C。UV λ_{max}^{EtOH} nm (log ϵ): 220 (4.81), 245 (4.25), 285 (3.98), 具有联苯环辛烯类木脂素的特征吸收⁽³⁾。 $[\alpha]_D^{17} - 32^\circ$ (乙醇), CD 谱在 251 nm 有负 Cotton 效应, 示为 S 构型联苯⁽⁴⁾。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 1615, 1600, 1500 (芳环), 2830, 930 (次甲二氧基) 1380 (甲基), 1400, 1335 (甲氧基)。与变色酸显紫红色, 示有次甲二氧基。氢核磁共振谱 (1H -NMR) (δ , $CDCl_3$), 5.96 (2 H s, OCH_2O-), 3.91, 3.90, 3.82, 3.56 (各 3 H, s, $-OCH_3 \times 4$), 说明有一个次甲二氧基和四个甲氧基, 0.96 (3 H, d, $J=7$), 0.75 (3 H, d, $J=7$), 表明 7.8 位有顺式二甲基, 由此推测 (2) 的可能结构有如下两式。(见图 2)。

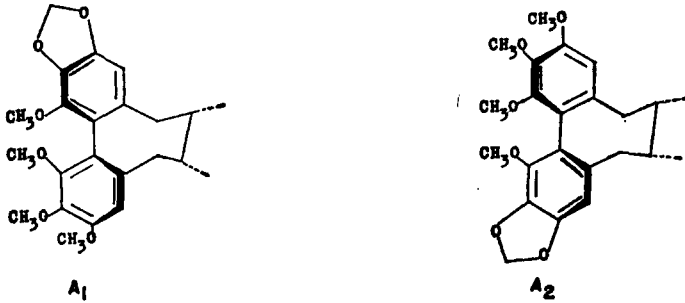


Fig 2. Structure of (2)

如为 A_1 式, 则是已知的 gomisin N, A_2 式为 γ -五味子素的左旋体。根据文献报道⁽⁵⁾, A_1 和 A_2 应有相同的紫外, 红外, 质谱和 1H -NMR, 仅 ^{13}C -核磁共振谱 ($^{13}CNMR$) 不同。比较文献报道的 gomisin N, γ -五味子素和 (2) 的 ^{13}C -NMR, 发现 (2) 的 C_4 和 C_{11} 的化学位移与 γ -五味子素的数据吻合, 与 gomisin N 明显不同。(见表 1)。故 (2) 的结构应为 A_2 式。

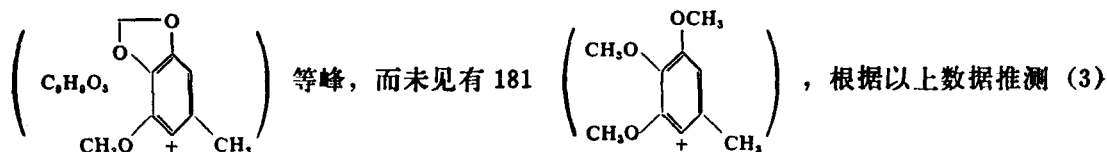
Tab 1. ^{13}C -NMR spectral data for gomisin N, γ -schisandrin and (2)

Compounds	Gomisin N	γ -Schisandrin	(2)
C_4	110.7	107.3	107.3
C_{11}	103.0	105.9	105.9

然后又用已知 R 构型联苯的五味子酚乙为原料, 经甲基化后制得 (+)- γ -五味子素, 此产物的波谱与 (2) 相同, 但旋光方向与 (2) 不同, $[\alpha]_D^{17} + 30.0^\circ$ (乙醇), 由此可进一步证实 (2) 的结构为 A_2 式。

红花五味子酯 (3): $C_{25}H_{30}O_8$, 为无定形粉末, UV λ_{max}^{EtOH} nm (log ϵ): 215 (4.73), 250 (3.95), 285 (3.55), 具有联苯环辛烯类木脂素的特征吸收。 $[\alpha]_D^{18} - 69.1^\circ$ (乙醇), CD 谱在 253 nm 呈负 Cotton 效应, 示为 S 构型联苯。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 1615, 1590, 1500 (芳环),

1725 (酯羰基), 2840, 930 (次甲二氧基), 1380 (甲基), 1410, 1330 (甲氧基)。与变色酸反应呈紫红色, 示有次甲二氧基。MS $m/e(\%)$: 458 (M^+), 398 ($M^+ - 60$), 说明分子中有乙酰酯基。 ^1H-NMR (δ , $CDCl_3$): 6.76, 6.43 (各 1 H, s, $\phi-H \times 2$), 5.99 (2 H, s, $-OCH_2O-$), 5.63 (1 H, d, $J=9$), 3.92, 3.90, 3.88, 3.53 (各 3 H, s, $-OCH_3 \times 4$), 0.90 (3 H, d, $J=7$), 0.82 (3 H, d, $J=7$), 说明有一个次甲二氧基和四个甲氧基, 乙酰氧基不在苯环上。5.63 ppm 的单氢说明同碳有酰氧基取代, 乙酰氧基应在苄位, 即 6 位或 9 位。高分辨质谱上有 458.1833 ($C_{25}H_{30}O_8$), 398.1713 ($C_{23}H_{26}O_6$), 165.0604



的可能结构有如下两式: (见图 3)。

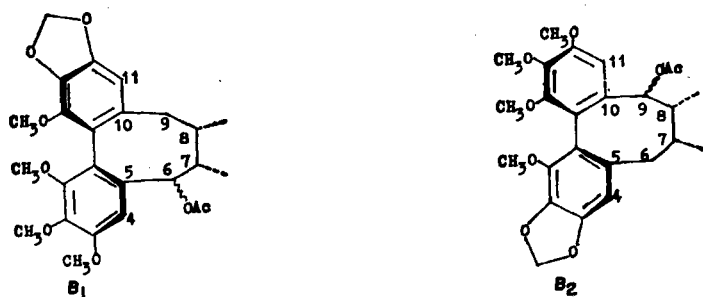


Fig 3. Structure of (3)

为确定乙酰氧基取代的位置, 将 (3) 水解后氧化, 得苄羰基化合物, 其红外的羰基吸收在 1658 cm^{-1} 。文献报道⁽⁶⁾, S 构型的联苯环辛烯类木脂素, 其 6 位羰基能与苯环共轭, 红外吸收在 1660 cm^{-1} 左右⁽⁷⁾, 此时, 八元环取扭船式构象。若羰基在 9 位, 不论八元环以任何一种构象存在, 均不能与苯环共轭, 红外上羰基吸收在 1690 cm^{-1} 左右。另外 (3) 水解后的氧化产物的 ^1H-NMR , 由于与羰基共轭, 6.76 ppm 的低场芳氢, 向低场位移至 7.60 ppm。由上述数据推定 (3) 的水解氧化产物的羰基应在 6 位, (3) 应为 B_1 式。

为进一步测定 B_1 式 6 位的构型, 将 (3) 的水解产物与一对 S 构型联苯的差向异构体, 即 6 位 β 羟基的 gomisin O 和 α 羟基的 epigomisin O 进行波谱数据比较。(3) 水解产物的 ^1H-NMR 上, 乙酰基的甲基峰消失, 6 位氢由 5.63 ppm 移到 4.34 ppm, 仍为单氢双峰 ($J=8.5\text{ Hz}$)。7, 8 位两个甲基重迭为一双峰 0.92 ppm ($J=7\text{ Hz}$), 这些都与 gomisin O 的氢谱一致, 表明两个甲基为顺式, 6 位羟基为 β 位。再从分子模型的 6, 7 位碳上取代基之间的两面角关系分析偶合情况: 若八元环为扭船椅式 (TBC), 无论 6 位氢取 α 位还是 β 位, 与 7 位氢的偶合常数均不可能是 8.5 Hz, 只有当八元环为扭船式 (TB) 时, 6 位氢在 α 位, $\phi_{H_6, H_7} \approx 150^\circ$, J 值约为 8.5 Hz。(见图 4)。因此, (3) 的水解产物应为 gomisin O。

从 (3) 水解前后 6 位氢偶合常数数值来看, (3) 的八元环构象与 gomisin O 一样, 也应为

TB 式。比较 (3) 和其水解产物的 $^1\text{H-NMR}$ (见表 2)。可看到水解后两芳氢没有产生低场位移, 4 位芳氢却由于失去了乙酰氧基的去屏蔽效应, 而向高场移动了 0.16 ppm, 此值与

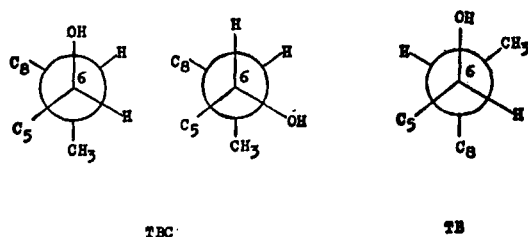


Fig 4. Relation of the dihedral angle between C_6 and C_7 protons in TBC and TB forms

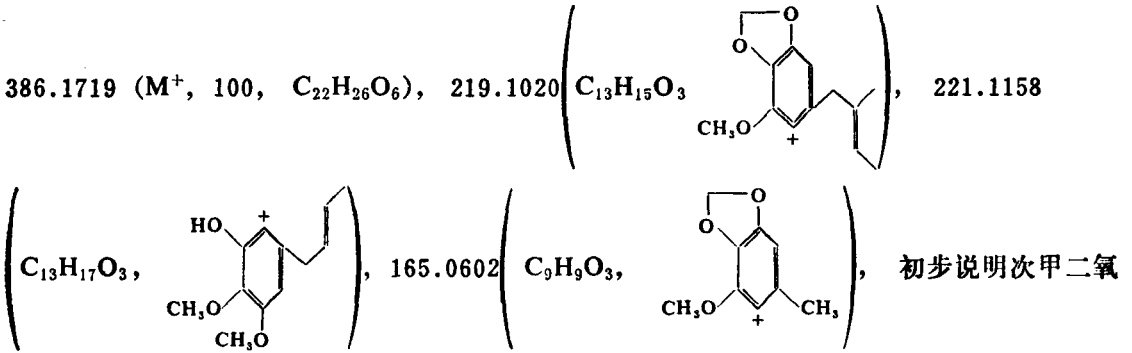
文献报道的从 TBC 式转变构象到 TB 式, 可引起芳氢 0.1 ppm 的去屏蔽不符, 即水解前后芳氢的化学位移值改变, 未见有构象转变的迹象, 由此, 支持了(3)的八元环构象也为 TB 式。从红花五味子中也分到了 gomisin O, 将其酰化, 得到与 (3) 相同的产物。

Tab 2. $^1\text{H-NMR}$ spectral data for (3) and its hydrolysate

Compounds	H_4	H_{11}	$\text{CH}_{3-17}(J=\text{Hz})$	$\text{CH}_{3-18}(J=\text{Hz})$	$H_{6a}(J=\text{Hz})$
(3)	6.76	6.43	0.82 (7.0)	0.90 (7.0)	5.62 (9.0)
(3)水解物	6.60	6.44	0.92 (7.0)	0.92 (7.0)	4.34 (8.5)

五味子酚酯 (5): $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_7$, 为针状结晶 (甲醇重结晶), mp 157~159°C, UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ) 222(4.80), 248(4.40), 275 (3.78), 具有联苯环辛烯木脂素的特征吸收, $[\alpha]_D^{25} + 31.6^\circ$ (乙醇), CD 谱在 266 nm 为正 Cotton 效应, 说明为 R 构型联苯。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} , 1765 (酯基), 1600, 1495 (芳环), 1385 (甲基), 1400, 1330 (甲氧基), $^1\text{H-NMR}(\delta, \text{CDCl}_3)$, 0.79 (3 H, d, $J=7$), 0.98 (3 H, d, $J=7$), 2.14 (2 H, m), 2.58 (2 H, m), 说明八元环上无含氧取代, 7,8 二甲基为顺式, 推定酯基可能在苯环上。MS m/e (%) 444(M^+), 402(100), 有 $M-42$ 峰, 也说明酯基可能在苯环上, 无邻位氢。 $^1\text{H-NMR} \delta$ 3.92, 3.91, 3.88, 3.87, 3.65 (各 3 H, s), 示为 5 个甲氧基, 支持了上述推定。至此, 推测 (5) 可能是五味子酚的乙酰化物。(5)用 5% 氢氧化钾—甲醇溶液水解, 得分子离子峰为 402 的产物, 红外与五味子酚一致, 测混熔点不下降, 证明 (5) 水解产物确为五味子酚, 而(5)为五味子酚的乙酸酯。

五味子酚乙(6): $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_6$ 为粒状结晶 (石油醚—乙醚重结晶), mp 144~146°C, UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ) 220(4.11), 245(3.99), 282(3.20), 具有联苯环辛烯类木脂素的特征吸收。 $[\alpha]_D^{25} + 31.6^\circ$ (乙醇), CD 谱在 251 nm 为正 Cotton 效应, 示为 R 构型联苯。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} 3500 (羟基), 2825, 930 (次甲二氧基), 1615, 1585, 1500 (芳环), 1380 (甲基), 1400, 1330 (甲氧基), 变色酸显紫红色, 示有次甲二氧基。氢谱 (δ, CDCl_3): 5.96 (2 H, q, $-\text{OCH}_2\text{O}-$), 5.69 (1 H, brs, 酚羟基, 重水交换消失), 3.93, 3.90, 3.88 (各 3 H, s, $-\text{OCH}_3 \times 3$), 表明苯环上取代有次甲二氧基, 酚羟基和三个甲氧基。高分辨质谱 m/e (%),



基与酚羟基不在同一苯环上。δ 0.76 (3 H, d, J=7), 和 0.94 (3 H, d, J=7), 说明 7, 8 二甲基为顺式。根据以上数据推测 (6) 的可能结构有如下两式(见图 5)。

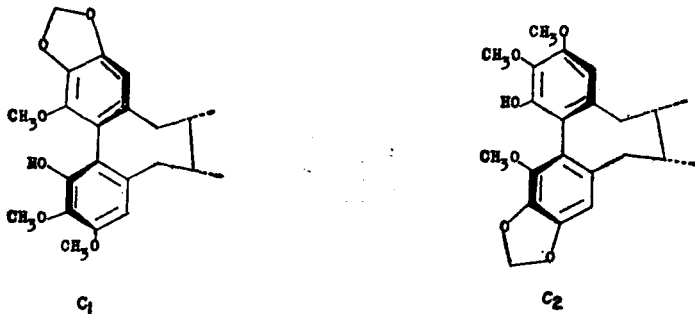


Fig 5. Structure of (6)

(6) 的¹³C-NMR 上 C_4 104.1 ppm, 相当于 (+)-去氧五味子素 C_4 107.3 ppm 高场移动 3.2 ppm, 附合对位羟基代替甲氧基, 使 C_4 化学位移向高场移 3.0 ppm 的规律; (6) 的 C_{11} 106.5 ppm, 相当于 (+)-去氧五味子素的 C_{11} 110.6 ppm 向高场移动了 4.1 ppm, 符合 12.13 位甲氧基被次甲二氧基取代, C_{11} 化学位移向高场移 4.5 ppm 的规律⁽⁸⁾。说明(6)的 C_4 对位有羟基, C_{11} 与次甲二氧基相邻, 故以 C_1 式为 (6) 的可能结构。

总结联苯环辛烯木脂素的¹H-NMR, 发现芳环上取代均为甲氧基的木脂素, 有两个甲氧基信号在较高场(3.50~3.60 ppm); 芳环之一有次甲二氧基取代的木脂素, 与次甲二氧基同环的甲氧基信号移向低场, 另一芳环上三个甲氧基有一个信号出现在较高场, 表明 1 位或 14 位的甲氧基, 在同环相邻取代基为甲氧基时, 氢谱信号出现在较高场。(6) 没有高场甲氧基信号, 将 (6) 氘代甲基化, 氘代甲氧基信号在 3.55 ppm, 积分约为 2 氢, 分裂为四重峰, 说明羟基不与次甲二氧基同环, 故将羟基定在 1 位。

本文及前人的研究表明: 从红花五味子种仁的乙醇提取物中分到的联苯环辛烯类木脂素: 五味子酚、五味子丙素、(-)-红花五味子素、去氧五味子素和五味子酚乙等都有降低谷丙转氨酶的活性, 因此, 红花五味子作为降酶药的前景是十分乐观的。

实 验 部 分

一. 生药 红花五味子干燥果实, 购自四川黑河地区, 经医科学院药研所植物室宋万志同志鉴定, 学名为 *Schisandra rubriflora* Rhed et Wils.

二. 实验技术操作

熔点测定为 Boetius 熔点测定仪, 温度计未经校正。紫外用 Shimadzu UV 300 型紫外

光谱仪。比旋度用 Perkin-Elmer 241 型旋光仪测定。园二色谱用 Jobin-Yvon Dichrographe III 型园二色谱仪测定。红外用 Perkin-Elmer 683 型红外光谱仪和 20 SX-FT 红外光谱仪测定。质谱用 ZAB-2F 型质谱仪测定。核磁共振谱用 Joel FX-90 Q 型和 FX-100 型核磁共振仪测定。吸附剂用青岛海洋化工厂生产的硅胶 (100~200 目), 硅胶 G, 硅胶 GF 254。

层析用展开剂: 系统 1: 石油醚-丙酮 4:1; 系统 2: 苯-乙酸乙酯 9:1; 系统 3: 苯-乙酸乙酯 9:0.8; 系统 4: 苯-乙酸乙酯-丙酮 20:1:1; 系统 5: 苯-乙酸乙酯-丙酮 20:3:5; 系统 6: 苯-乙酸乙酯-丙酮 5:1:1; 系统 7: 苯-乙醚-乙酸乙酯 25:2:5; 系统 8: 甲苯-乙酸乙酯 9:1。

三. 提取分离及鉴定

总木脂素提取粗分: 取生药 100 kg, 热水中浸泡, 去掉果肉, 粉碎后用乙醇回流提取三次, 分去下层油状物, 浓缩得浸膏。600 g 浸膏用乙醇溶解, 硅胶拌样, 在沙氏提取器中依次用石油醚、乙醚、甲醇提取, 得 P 部分、E 部分和 M 部分。M 部分未做进一步分离。

P 部分的分离: P 部分约 180 g, 溶于少量乙醇, 拌合 140 g 硅胶, 挥去乙醇, 装在干柱顶端进行干柱层析 (10×150 cm), 系统 1 展开, 平均切割为六分, 分别洗脱得 P₁~P₆ 6 个组分。P₅ 洗脱液浓缩后析出少量五味子酚(7), 溶液用硅胶拌样, 干柱层析 (2×40 cm), 系统 1 展开, 平均切割为 7 分, 分别洗脱, 第 5 分用制备薄层纯化两次, 系统 1 展开, 得结晶(1)。P₆ 经干柱层析 (2×40 cm), 系统 1 展开, 分为 5 分, 其第 4 分用制备薄层纯化, 系统 3 展开得结晶(2)。

E 部分的分离: E 部分样品 68 g, 溶于少量乙醇, 拌合 70 g 硅胶, 进行干柱层析 (10×150 cm) 系统 4 展开, 平均切割为 9 分, 分别洗脱后得 E₁~E₉ 9 个组分。合并 E₃~E₅, 用硅胶 GF₂₅₄ 制备薄层纯化, 系统 4 展开, 得结晶(2)和(3)。E₆~E₈ 合并后用干柱层析 (4×100 cm), 系统 4 展开, 平均切割为 3 分, 分别洗脱得 E_A、E_B、E_C 3 个组分。E_B 进得湿柱层析 (4×45 cm), 依次用不同比例的石油醚-丙酮 (20:1→10:1→1:1) 和丙酮洗脱, 合并洗脱液为 5 分: 第一分用硅胶 GF₂₅₄ 制备薄层纯化, 系统 1 展开, 得结晶(4); 第 2 分用甲醇溶解, 放置得一结晶, 结构待定, 母液经制备薄层纯化, 系统 5 展开, 得结晶(5); 第 3、4 分合并, 经制备薄层分离两次, 系统 1 和系统 5 各展开一次, 分别得(6)和(9); 第 5 分用旋转薄层分离, 用苯, 苯-乙酸乙酯 (9:1), 乙酸乙酯依次洗脱, 分别等体收集 (10 ml), 第 2~4 分合并后, 再经旋转薄层分离, 得结晶(7); 合并第 7~10 分, 经制备薄层分离, 系统 6 展开, 得结晶 (9) 和 (10)。E_C 经干柱层析、系统 2 展开, 再制备薄层纯化两次, 系统 6 展开, 得结晶(8)。

四. 结构鉴定

五味子丙素(1) mp 121~123°C (石油醚-乙醚)。MS m/e(%) 384 (M⁺, 100)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹ 2800, 1610, 1486, 1400, 1380, 1335, 938。与五味子丙素标准品薄层 R_f 值一致, 红外光谱相同, 混熔点不下降。

(一)-红花五味子素(2): mp 118~119°C (甲醇)。[α]_D²⁵ -32° (C=0.124, 乙醇)。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ) 220 (4.81), 245 (4.25), 285 (3.98)。CD (C=0.005 mol, 甲醇), [θ]_D²⁵ (nm): +43560 (220), 0 (229), -60720 (241), -67320 (251), -5120 (270)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 2830, 1615, 1600, 1500, 1400, 1380, 1330, 930。MS m/e(%): 400 (M⁺, 100), 235, 219, 181, 165。¹H-NMR (δ , CDCl₃) 0.75 (3 H, d, J=7), 0.96 (3 H, d, J=7), 3.56, 3.82, 3.90, 3.91 (各 3 H, s, -OCH₃×4), 5.96 (2 H, s, -OCH₂O-),

6.45, 6.57 (各 1 H, s, ϕ -H \times 2)。

红花五味子酯 (3): 无定形粉末, 熔点不明显。 $[\alpha]_D^{18}$ -69.1° (C=0.175, 乙醇)。UV λ_{max}^{EtOH} nm (log ϵ) 215 (4.73), 250 (3.95), 285 (3.55)。CD (C=4.8 \times 10⁻³mol, 甲醇), $[\theta]^{15}$ (nm)+87936 (229), -72822 (245), -81066 (253), -39846 (264), -23358 (269), -19236 (290)。IR ν_{max}^{KBr} :cm⁻¹: 2840, 1725, 1615, 1590, 1500, 930。MS m/e(%) 458(M⁺), 398, 195, 165。¹H-NMR (δ , CDCl₃) 0.82 (3 H, d, J=7), 0.90 (3 H, d,

O

||

J=7), 1.83 (3 H, s, CH₃-C-O-), 3.53, 3.88, 3.90, 3.92 (各 3 H, s, -OCH₃ \times 4), 5.63 (1 H, d, J=9), 5.99(2 H, s, -OCH₂O-), 6.43, 6.76 (各 1 H, s, ϕ -H \times 2)。

红花五味子酯水解物的制备: 取 (3) 25 mg, 加 5%KOH-MeOH 溶液 3 ml, 室温 4°C 放置 4 小时, 水解完全, 反应液蒸干, 乙醚溶解, 水洗至乙醚层近中性, 无水硫酸钠干燥, 浓缩乙醚液至干, 石油醚-乙醚结晶, mp 144~146°C, 测其¹H-NMR (δ , CDCl₃): 0.92 (6 H, d, J=7), 3.55 (3 H, s, -OCH₃), 3.92 (9 H, s, -OCH₃ \times 3), 4.34 (1 H, d, J=8.5), 5.99 (2 H, s, -OCH₂O-), 6.45, 6.60 (各 1 H, s, ϕ -H \times 2)。(3)的水解产物的红外和¹H-NMR 与报道的 gomisin O 一致。

(3) 水解物的氧化: 称取(3)的水解物 15 mg, 溶于 2 ml 无水吡啶, 加 50 mg 铬酐, 20°C 搅拌 3 小时, 5%盐酸水溶液稀释, 用乙醚 (15 ml \times 3) 萃取, 乙醚溶液水洗至 pH=7, 无水硫酸钠干燥, 蒸干后丙酮溶解, 制备薄层纯化, 系统 7 展开, 得氧化产物, mp 147~150°C。IR ν_{max}^{KBr} :cm⁻¹: 1658, 1617, 1593, 1498。¹H-NMR (δ , CDCl₃): 0.77 (3 H, d, J=7), 0.90 (3 H, d, J=7), 3.52, 3.85(各 3 H, s, -OCH₃ \times 2), 3.92 (6 H, s, -OCH₃ \times 2), 6.00 (2 H, s, -OCH₂O-), 6.52, 7.60 (各 1 H, s, ϕ -H \times 2)。该氧化产物数据与文献报道的 gomisin O 氧化物一致。

去氧五味子素(4); mp 117~118°C(甲醇)。 $[\alpha]_D^{18}$ +60.9°。(C=0.11, 乙醇)。UV λ_{max}^{EtOH} nm (log ϵ) 215 (4.77), 245 (4.25), 285 (3.48)。CD (C=0.0019 mol, 甲醇), $[\theta]^{15}$ (nm) -187596 (211), 0 (228), +118116 (232), +152856 (247)。IR ν_{max}^{KBr} :cm⁻¹ 1595, 1490, 1400, 1380, 1330, MS m/e(%): 416 (M⁺, 100), 235, 181。¹H-NMR (δ , CDCl₃): 0.76 (3 H, d, J=7), 0.98 (3 H, d, J=7), 3.61 (6 H, s, -OCH₃ \times 2), 3.90 (6 H, s, -OCH₃ \times 2), 3.91 (6 H, s, -OCH₃ \times 2), 6.57 (2 H, s, ϕ -H \times 2)。与文献报道的去氧五味子素光谱一致, 薄层 Rf 值与标准品相同, 混熔点不下降。

五味子酚酯 (5) mp 157~159°C(甲醇)。 $[\alpha]_D^{35}$ +31.8°(C=0.125, 乙醇)。UV λ_{max}^{EtOH} nm (log ϵ) 222 (4.80), 248 (4.40), 275 (3.78)。CD (C=5.4 \times 10⁻³mol, 甲醇), $[\theta]^{15}$ (nm) -12210 (222), 0 (224), +134310 (246), +21978 (266)。IR ν_{max}^{KBr} :cm⁻¹ 1765, 1600, 1495, 1400, 1385, 1330。MS m/e (%) 444 (M⁺), 402 (100)。¹H-NMR (δ , CDCl₃):

O

||

0.79 (3 H, d, J=7), 0.98 (3 H, d, J=7), 1.96 (3 H, s, CH₃-C-O-), 3.65, 3.87, 3.88, 3.91, 3.92 (各 3 H, s, CH₃O- \times 5), 6.53, 6.73 (各 1 H, s, ϕ -H \times 2)。该化合物数据与文献报道的五味子酚的乙酯一致, 红外光谱相同, 混熔点不下降。

五味子酚酯 (5) 的水解: 称取 (5) 20 mg, 在 0.5 N KOH 甲醇溶液 4 ml 中, 室温放置过夜, 又加热回流一小时, 薄层检查水解完全。用 5%稀盐酸调至 pH 6~7, 用乙醚 (15

ml × 3) 提取, 提取液无水硫酸钠干燥, 蒸干后甲醇结晶。mp 126~128°C, 红外和薄层(系统 8) Rf 值均与五味子酚标准品一致, MS m/e (%) 402 (M⁺, 100), 测混熔点不下降, 证实 (5) 是五味子酚的乙酸酯。

五味子酚乙 (6) mp 144~146°C (石油醚—乙醚)。[α]_D²⁵ + 31.6° (C=0.11, 乙醇)。UV λ_{max}^{E_{10H}} nm (log ε): 220 (4.11), 245 (3.99), 282 (3.20)。CD (C=5.7 × 10⁻³ mol, 甲醇)。[θ]¹⁶ (nm) -162120 (206), -11580 (222), 0 (228), +76428 (251), +6948 (266)。IR ν_{max}^{KBr} cm⁻¹ 3500, 2825, 1615, 1585, 1500, 1400, 1380, 1330, 930。MS m/e (%) 386 (M⁺, 100), 221, 219, 167, 165。¹H-NMR (δ, CDCl₃) 0.76 (3 H, d, J=7), 0.94 (3 H, d, J=7), 3.88, 3.90, 3.93 (各 3 H, s, -OCH₃ × 3), 5.69 (1 H, brs, OH, 重水交换消失), 5.96 (2 H, q, -OCH₂O-), 6.39, 6.52 (各 1 H, s, φ-H × 2)。

五味子酚乙 (6) 甲基化物制备: 称取 (6) 30 mg, 溶于 2 ml 丙酮, 加硫酸二甲酯 0.5 ml, 回流搅拌下, 滴加 15% KOH, 维持反应液微碱性, 反应两小时, 加水稀释, 乙醚 (15 ml × 3) 提取, 提取液水洗至中性, 无水硫酸钠干燥, 蒸干后 PLC 纯化, 系统 1 展开, 甲醇结晶, 得 (6) 甲基化物。mp 108~110°C。[α]_D¹⁷ + 29.2° (C=0.12, 乙醇)。MS m/e (%) 400 (M⁺, 100)。¹H-NMR (δ, CDCl₃) 0.80 (3 H, d, J=7), 1.03 (3 H, d, J=7), 3.64, 3.92, 3.98, 3.99 (各 3 H, s, -OCH₃ × 4), 6.05 (2 H, s, -OCH₂O-), 6.57, 6.65 (各 1 H, s, φ-H × 2)。(6) 的甲基化物应为 (+)γ-五味子素。

(6) 氘代甲基化物制备: 先制备氘代重氮甲烷: 将 100 mg KOH 溶于 3 ml 重水, 放入三口瓶, 冰浴冷却情况下, 由分液漏斗加 N-甲基, N-亚硝基脲素 (250 mg) 的乙醚溶液 (20 ml), 一次加完, 搅拌 20 分钟, 乙醚溶液渐变黄。氘代甲基化, 25 mg KOH 溶于 1 ml 重水, 加至 (6) (52 mg) 的乙醚溶液中, 搅拌下将氘代重氮甲烷乙醚溶液加至样品溶液中, 摇匀, 放置过夜。PLC 分离纯化反应物, 得氘代甲基化 (6)。MS m/e (%), 401 (M⁺, 100)。¹H-NMR 与甲基化物相同, 仅 3.55 ppm 有一组四重峰, 积分约为 2 氢, 为氘代甲氧基信号。

五味子酚 (7): mp 126~129°C (甲醇)。[α]_D²⁵ + 43.0° (C=0.125, 乙醇)。UV λ_{max}^{E_{10H}} nm (log ε) 216 (4.76), 246 (4.38), 272 (3.78)。CD (C=5.47 × 10⁻³ mol, 甲醇), [θ]¹⁵ (nm): -33782 (221), 0 (223), +84455 (226), +127889 (247), +21717 (267)。IR ν_{max}^{KBr} cm⁻¹ 3388, 1600, 1490, 1405, 1380, 1330。MS m/e (%) 402 (M⁺, 100), 345, 235, 221, 181, 167。¹H-NMR (δ, CDCl₃): 0.78 (3 H, d, J=7), 1.01 (3 H, d, J=7), 3.68 (3 H, s, -OCH₃), 3.93, 3.95 (各 6 H, s, -OCH₃ × 4), 5.72 (1 H, brs, OH, 重水交换消失), 6.42, 6.60 (各 1 H, s, φ-H × 2)。红外与五味子酚标准品相同, 混熔点不下降。

(7) 乙酰化物制备: 称取 (7) 30 mg, 加醋酐 2 ml, 吡啶 3 ml, 室温放置过夜。挥干溶剂, 丙酮溶解, PLC 纯化, 系统 2 展开, 甲醇结晶。测红外与 (5) 一致, 混熔点不下降。

(7) 甲基化物制备: 称取 (7) 20 mg, 溶于丙酮, 加硫酸二甲酯 0.2 ml, 碳酸钾 100 mg, 室温搅拌 6 小时, 加水稀释, 后处理同 (6) 甲基化物制备。MS m/e (%) 416 (M⁺, 100)。IR, ¹H-NMR 与 (4) 相同。

gomisin O (8): mp 144~146°C (石油醚—乙醚)。[α]_D²¹ - 34.5° (C=0.055, CHCl₃)。UV λ_{max}^{E_{10H}} nm (log ε) 220 (4.87), 248 (4.19), 282 (3.48)。IR ν_{max}^{KBr} cm⁻¹; 3300, 1600, 1500。

高分辨 MS $m/e(\%)$ 416.1765 (M^+ , $C_{23}H_{28}O_8$, 100), 398.1726 ($M-18$, $C_{23}H_{26}O_8$), 360.1246. ^1H-NMR (δ , $CDCl_3$) 0.92 (6 H, d, $J=7$), 3.54 (3 H, s, $-OCH_3$), 3.92 (6 H, s, $-OCH_3 \times 2$), 3.93 (3 H, s, $-OCH_3$), 4.35 (1 H, d, $J=8.0$), 5.99 (2 H, d, $-OCH_2O-$), 6.44, 6.59 (各 1 H, s, $\phi-H \times 2$). 其数据与文献报道的 gomisin O 一致。

前五味子素 (9): mp 130~132°C (石油醚—乙醚)。 $[\alpha]_D^{20}$ ($C=0.10$, 乙醇)。UV λ_{max}^{EtOH} nm ($\log \epsilon$) 205 (4.59), 225 (4.14), 270 (3.29)。CD ($C=4.6 \times 10^{-3}$ mol, 甲醇), 无 Cotton 效应。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} 3380, 1608, 1500, 1380, 1330。MS $m/e(\%)$ 390 (M^+), 195, 168 (100), 167. ^1H-NMR (δ , $CDCl_3$) 0.84 (6 H, d, $J=7$), 1.76 (2 H, m), 2.1~2.8 (4 H, m), 3.85, 3.88 (各 6 H, s, $-OCH_3 \times 4$), 6.26, 6.44 (各 2 H, d, $J=1.8$)。与文献报道的 Pregomisin 数据一致。

(9) 的二乙酰化物制备: 称取 (9) 25 mg, 加醋酐 2 ml, 吡啶 4 ml, 室温放置过夜, 反应液挥干后丙酮溶解, PLC 纯化, 产物质谱有 390+84 峰, 说明 (9) 有两个酚羟基。

内消旋二氢愈疮木脂酸 (10): mp 89~90°C (石油醚—乙醚)。 $[\alpha]_D^{20}$ ($C=0.11$, 乙醇)。UV λ_{max}^{EtOH} nm ($\log \epsilon$) 204 (4.55), 225 (4.21), 278 (3.79)。CD 无 Cotton 效应。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} 3500, 1600, 1515。MS $m/e(\%)$ 330 (M^+), 165, 137 (100)。 ^1H-NMR (δ , $CDCl_3$) 0.80 (6 H, d, $J=7$), 1.70 (2 H, m), 2.12~2.82 (4 H, dq), 3.82 (6 H, s, $-OCH_3 \times 2$), 6.58~6.86 (6 H, m), 芳氢分裂峰形为 1, 2, 4 取代。其二乙酰化物 mp 114~116°C。质谱有 330+84 峰。上述数据与报道的 meso-dihydroguaiaretic acid 一致。

参 考 文 献

1. 陈延镛等. 红花五味子降谷丙转氨酶有效成份的研究. 药学报 1982;17:312.
2. 刘耕陶等. 五味子酚对肝微粒体单加氧的诱导作用. 中国药理学报 1985;6:41.
3. Beavan GH, et al. The relation between configuration and conjugation in diphenyl derivatives. *J Chem Soc* 1955;2708.
4. Ikeya Y, et al. The constituents of *Schisandra chinensis* Baill II. *Chem Pharm Bull* 1979;27:1395.
5. Ikeya Y, et al. The constituents of *Schisandra chinensis* Baill. *Ibid* 1982;30:132.
6. Hugo E. Gottlieb, et al. Conformational study of dibenzocyclooctadiene systems related to the schisan-drin-type lignans. *J Chem Soc Perkin Trans I*. 1982;2353.
7. Miljenko M, et al. Total synthesis of (+)-kadsurin. *J Am Chem Soc* 1977;99:7673.
8. Ikeya Y, et al. The constituents of *Schisandra chinensis* Baill VI. *Chem Pharm Bull* 1980;28:2414.

STUDIES OF LIGNANS FROM *SCHISANDRA RUBRIFLORA* RHED ET WILS

WANG Hong-Jie and CHEN Yan-Yong

(Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing)

ABSTRACT Ten crystalline compounds were isolated from the alcoholic extract of the kernels of *Schisandra rubriflora* Rhed et Wils. Eight of them were identified as dibenzocyclooctadiene lignans: wuweizisu C(1), (-)-rubschisandrin (2), rubschisantherin (3), deoxyschisandrin (4), schisanhenol acetate (5), schisanhenol B (6), schisanhenol (7) and gomisin O (8), while two of them were verified as 1,4-bis-phenyl, 2,3-dimethylbutane lignans: pregomisin (9) and meso-dihydroguaiaretic acid (10). Compounds (2), (3), (5), (6) have not been reported in the literature and their structures have been elucidated based on spectral and chemical analyses.

Key words ¹*Schisandra rubriflora* Rhed et Wils; ²(-)-Rubschisandrin; ³Rubschisantherin; ⁴Schisanhenol B 4. Natural product

1985, 20(10): 832-841