

北五味子的水溶性化学成分*

戴好富¹ 周俊^{1*} 彭再刚² 谭宁华¹(1. 中国科学院昆明植物研究所植物化学开放研究实验室 昆明 650204;
2. 贵阳医学院药学系九六级实习生 贵阳 550001)

摘 要 从北五味子(*Schisandra chinensis*)果实的水溶性部位得到8个已知化合物,经波谱分析确定其结构分别为:原儿茶酸(protocatechuic acid 1),奎尼酸(quinic acid),柠檬酸单甲酯(2-methyl citrate, 3),5-羟甲基-2-糠醛(5-hydroxymethyl-2-furancarboxaldehyde 4),4-(3'-甲氧基-4'-羟基-苯基)-2-丁酮-4'-O-β-D-吡喃葡萄糖甙(zingerone glucoside 5),2-异丙基-5-甲基-1,4-苯二酚 1-O-β-D-吡喃葡萄糖甙(thymoquinol 2-glucoside 6),2-甲基-5-异丙基-1,4-苯二酚 1-O-β-D-吡喃葡萄糖甙(thymoquinol 5-glucoside 7)和胡萝卜甙(daucosterol 8)。

关键词 木兰科;北五味子;化学成分

北五味子(*Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill.)主产于我国东北,故又称“辽五味”。药用其干燥果实,其功效为收敛固涩、益气生津、补肾宁心。用于肺喘虚咳、心悸失眠诸病。

五味子的化学成分研究比较深入,已报道的有木脂素、三萜、倍半萜、有机酸、挥发油及多糖等成分^[1]。由于我们选择复方生脉散注射液(由人参、五味子、麦冬三味药组成)作为研究对象,以期阐明中药复方—组合天然化学库及多靶作用机理这一观点^[2]。为证实这一观点,亦可选用口服液作为研究对象,但由于口服液在胃及小肠受酶和细菌作用,部分化学成分(例如配糖体等)将发生变化,然后才能进入血液,使得研究工作复杂化。而注射液是直接进入血液,可避免这一问题,使得研究工作简化,这在理论研究中是允许和可行的。北五味子的水煮酒沉物是复方生脉注射液(其工艺至今仍使用)的组成部分之一^[3]。中国科学院上海药物研究所王逸平教授等的初步药理筛选结果表明,北五味子的水煮酒沉物在心血管方面(抗血小板聚集、减慢心率及舒张血管)显示较强的活性。为了富集标准品,以供药理筛选用,我们曾对五味子中的环肽进行过研究,从中分离得到一些新的环二肽^[4]。在以往的研究基础上,我们从其果实的水煮酒沉物中分离得到8个已知化合物,

经波谱分析确定了它们的结构(图1),分别为:原儿茶酸(protocatechuic acid 1),奎尼酸(quinic acid)

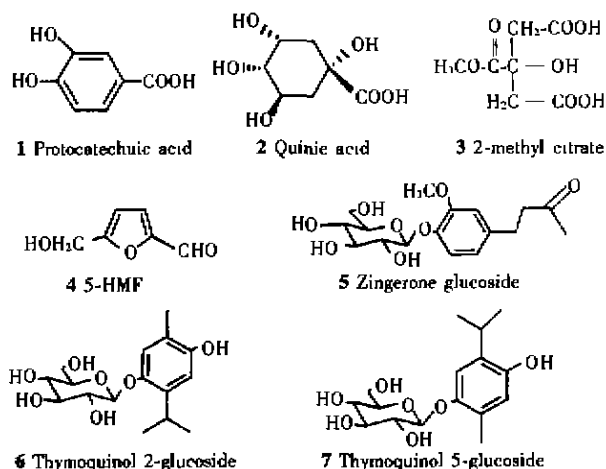


图1(Fig. 1)

2),柠檬酸单甲酯(2-methyl citrate, 3),5-羟甲基-2-糠醛(5-hydroxymethyl-2-furancarboxaldehyde 4),4-(3'-甲氧基-4'-羟基-苯基)-2-丁酮-4'-O-β-D-吡喃葡萄糖甙(zingerone glucoside 5),2-异丙基-5-甲基-1,4-苯二酚 1-O-β-D-吡喃葡萄糖甙(thymoquinol 2-glucoside 6),2-甲基-5-异丙基-1,4-苯二酚 1-O-β-D-吡喃葡萄糖甙(thymoquinol 5-glucoside 7),胡萝卜甙(daucosterol 8)。化合物2~5为首次从该植物中分离得到。

据文献报道,化合物1能降低心肌耗氧量,拮抗肾上腺素所致的耗氧量增加,提高心肌耐氧能力,减慢心率,改善缺血中心区的乳酸与K⁺的产生,显著缩小心肌梗塞范围^[5];化合物4(5-羟甲基-2-糠

收稿日期:2000-07-31 修回日期:2000-10-16

* 中国科学院重点项目资助(Supported by a key project of the Chinese Academy of Sciences)KZ 95Z-J-1-111

** 通讯联系人(Author for correspondence)

醛)具有抗心肌缺血的活性^[9]。由于五味子的水煮酒沉物是复方生脉注射液中的组成部分,而化合物1和4又是从中分离得到的单体,说明化合物1和4可能是复方生脉注射液中的有效成分之一。

1 实验部分

1.1 实验仪器、材料和样品

熔点用 Kofler 显微熔点仪测定(未校正);IR 用 PE-577 型分光光度计测定, KBr 压片;MS 用 VG Autospec-300 型测定;NMR 用 Bruker AM-400 超导核磁仪测定,以 TMS 为内标,薄层层析硅胶和柱层析硅胶均为青岛海洋化工厂产品。

样品购自云南省医药公司(1999年),经云南省药物所鉴定为北五味子。

1.2 提取和分离

五味子干燥果实(10 kg)粉碎成粉末,经水蒸汽蒸馏提出挥发油后用水提取3次,减压浓缩至糖浆状,加入95%的乙醇,使溶液含醇量约为85%,低温放置过夜后过滤,醇液浓缩至糖浆状。再次加入95%的乙醇,使溶液含醇量约为92%,低温放置过夜后过滤,醇液浓缩至糖浆状即得水煮酒沉物780 g。五味子水煮酒沉物780 g 经硅胶干柱层析,洗脱剂为氯仿-甲醇-水(7:3:0.5)分成8个部分,第一、二部分经反复硅胶、RP-18和葡聚糖凝胶 LH-20 柱层析分离得到化合物(1)~(8)。

1.3 结构鉴定

化合物1:为黄色针晶(甲醇)。EIMS m/z (%): 154(M^+ , 92), 137(92), 126(31), 109(73); IR $_{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3200, 2730, 1720, 1609, 1510, 1449, 1390, 1290, 1260, 1065, 970, 860; ^1H NMR(CD_3OD): δ 7.49(1 H, d, $J=2.2$ Hz, H-2), 7.47(1 H, dd, $J=2.2, 8.0$ Hz, H-6), 6.85(1 H, d, $J=8.0$ Hz, H-5); ^{13}C NMR(CD_3OD): δ 123.1(C-1), 115.8(C-2), 145.9(C-3), 151.4(C-4), 117.8(C-5), 124.0(C-6), 170.3(C-7)。以上数据与文献值一致^[6]。

化合物2:为无色针晶(甲醇)。负离子 FABMS m/z : 191 [$M-1$] $^+$; IR $_{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3350, 1680; ^1H NMR(D_2O): δ 4.02(1 H, m, H-3), 3.55(1 H, dd, $J=3.0, 9.2$ Hz, H-4), 2.10, 1.87(2 H, m, H-2), 2.04(2 H, m, H-6); ^{13}C NMR(D_2O): δ 80.3(C-1), 43.7(C-2), 70.0(C-3), 78.2(C-4), 73.5(C-5), 40.3(C-6), 183.9(C-7)。以上数据与文献值一致^[7]。

化合物3:无色针晶(氯仿-甲醇), mp. 174~176

$^{\circ}\text{C}$; 负离子 FABMS 给出准分子离子峰 m/z : 205; IR $_{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3400, 3232, 3032, 2962, 2610, 1750, 1712, 1440, 1350, 1240, 1187, 1090, 961, 773; ^1H NMR(CD_3OD): δ 3.65(3 H, s, H-7), 2.93, 2.81(each 2 H, $J=15.4$ Hz, H-2, 4); ^{13}C NMR(CD_3OD): δ 171.8(C-1, C-5), 74.3(C-3), 52.2(C-7), 44.0(C-2, C-4)。以上数据与文献值一致^[8]。

化合物4:棕色油状物; EIMS m/z (%): 126(M^+ , 39), 109($M^+-\text{H}_2\text{O}+\text{H}$, 56), 97($M^+-\text{CHO}$, 100), 69($M^+-\text{H}_2\text{O}-\text{CHO}$, 79); IR $_{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3395, 2934, 2845, 1682, 1581, 1068; ^1H NMR(CDCl_3): δ 4.40(2 H, d, $J=2.1$ Hz, H-7), 6.25(1 H, t, $J=3.5$ Hz, H-4), 7.00(1 H, t, $J=3.5$ Hz, H-3), 9.23(1 H, d, $J=2.3$ Hz, H-6); ^{13}C NMR(CDCl_3): δ 152.7(C-2), 124.0(C-3), 110.3(C-4), 162.5(C-5), 178.4(C-6), 57.4(C-7)。以上数据与文献值一致^[6]。

化合物5:白色粉末。负离子 FABMS m/z : 355 [$M-1$] $^+$; ^1H NMR(pyridine- d_5): δ 7.49(1 H, d, $J=8.2$ Hz, H-5), 6.90(1 H, d, $J=1.7$ Hz, H-2), 6.76(1 H, dd, $J=1.7, 8.2$ Hz, H-6), 5.64(1 H, d, $J=6.8$ Hz, H-1'), 3.72(3 H, s, OCH_3), 2.86(2 H, t, $J=7.6$ Hz, H-7), 2.68(2 H, t, $J=7.6$ Hz, H-8); ^{13}C NMR(pyridine- d_5): δ 137.6(C-1), 113.6(C-2), 150.8(C-3), 146.4(C-4), 117.0(C-5), 120.9(C-6), 45.3(C-7), 30.0(C-8), 207.3(C-9), 29.7(C-10), 56.0(OCH_3), 102.5(C-1'), 75.0(C-2'), 78.9(C-3'), 71.3(C-4'), 78.5(C-5'), 62.4(C-6')。以上数据与文献值一致^[9]。

化合物6:白色粉末。负离子 FABMS m/z : 327 [$M-1$] $^+$; ^1H NMR(pyridine- d_5): δ 7.55(1 H, s, H-3), 7.11(1 H, s, H-6), 5.47(1 H, d, $J=5.4$ Hz, H-1'), 3.95, 3.81(2 H, m, H-6'), 3.61(1 H, overlap, H-5'), 3.61(1 H, overlap, H-2'), 3.56(1 H, m, H-4'), 3.45(1 H, m, H-3'), 3.49(1 H, m, 2.13(3 H, s, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.15(6 H, t, $J=7.0$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.23(3 H, d, $J=5.7$ Hz); ^{13}C NMR(pyridine- d_5): δ 148.9(C-1), 137.4(C-2), 113.1(C-3), 152.2(C-4), 123.0(C-5), 120.3(C-6), 26.6($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 23.5(2 C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 16.7(CH_3), 104.8(C-1'), 75.3(C-2'), 78.7(C-3'), 71.6(C-4'), 78.7(C-5'), 62.7(C-6')。以上数据与文献值一致^[10]。

化合物7:白色粉末。负离子 FABMS m/z : 327;

^1H NMR (pyridine- d_5) δ : 7.65 (1 H, s, H-6), 7.05 (1 H, s, H-3), 5.47 (1 H, d, $J=5.4$ Hz, H-1'), 3.95, 3.81 (2 H, m, H-6'), 3.61 (1 H, overlap, H-5'), 3.61 (1 H, overlap, H-2'), 3.56 (1 H, m, H-4'), 3.45 (1 H, m, H-3'), 3.24 (1 H, m, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.18 (3 H, s, CH_3), 1.11 (3 H, d, $J=2.2$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.10 (3 H, d, $J=2.2$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); ^{13}C NMR (pyridine- d_5) δ : 150.4 (C-1), 126.4 (C-2), 117.9 (C-3), 150.9 (C-4), 133.9 (C-5), 116.3 (C-6), 27.6 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 23.1 (2C, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 16.5 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 104.8 (C-1'), 75.4 (C-2'), 78.9 (C-3'), 71.7 (C-4'), 78.9 (C-5'), 62.7 (C-6'). 以上数据与文献值一致^[10]。

参考文献

- 1 郑占虎,董泽宏,余靖主编. 中药现代研究与临床应用. 北京:学苑出版社,1997,第一卷:148~156
- 2 周俊. 中药复方—天然组合化学库及多靶作用机理. 中国中西医结合杂志,1998,18(2):67
- 3 廖工铁,晏玉英,杨华元. 生脉注射液制备工艺的研究. 中草药通讯,1979,12(9):17~20
- 4 汪有初,周俊,谭宁华,等. 五味子的环二肽及其合成. 药科学报,1999,34(1):19~22
- 5 饶曼人,刘广余,高长忠,等. 原儿茶酸对缺血区心肌代谢及心肌梗塞范围的影响. 中国药理学报,1988,9(1):27~30
- 6 夏云,李志明,朱丹妮,等. 生脉散复方化学动态学与药效关系的研究. 中国中药杂志,1998,23(4):230~231
- 7 Wu Z J, OU M A, Yang C R, Polyphenolic constituents of *Salvia sonchifolia*. *Acta Botanica Yunnanica*, 1999, 21(3):393~398
- 8 Nishimura H, Nonaka G, Nishioka I, Seven quinic acid gallates from *Quercus stenophylla*. *Phytochemistry*, 1984, 23(11):2621~2623
- 9 鸿孝章,陈玉武,杨俊山. 天麻化学成分的研究. 化学学报,1979,37(3):175~182
- 10 Kouno I, Inoue M, Onizuka Y *et al.* Iridoid and phenolic glycoside from *Vitex rotundifolia*. *Phytochemistry*, 1988, 27(27):611~612
- 11 Shigenaga S, Kouno I, Kawano N. Triterpenoids and glycosides from *Geum japonicum*. *Phytochemistry*, 1985, 24(1):115~118

STUDIES ON THE CHEMICAL CONSTITUENTS OF *SCHIZANDRA CHINENSIS*

DAI Hao-fu¹, ZHOU Jun^{1, **}, PENG Zai-gang², TAN Ning-hua¹

(1. Laboratory of Phytochemistry, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204;

2. 2000 Intern from Faculty of Pharmacy, Guiyang Medical College, Guiyang 550001)

Abstract Eight known compounds, protocatechuic acid (1), quinic acid (2), 2-methyl citrate (3), 5-hydroxymethyl-2-furancarboxaldehyde (4), zingerone glucoside (5), thymoquinol 2-glucoside (6), thymoquinol 5-glucoside (7), and daucosterol (8) were isolated from the fruits of *Schisandra chinensis*. Their structures were elucidated by spectroscopic evidence (IR, NMR, MS, etc), respectively.

Key words Magnoliaceae; *Schisandra chinensis*; chemical constituents