

## 华中五味子根皮中 1 个新的萜类倍半萜

张东东, 黄仕其, 刘媛媛, 孙 玉, 李玉泽, 张化为, 邓 翀, 宋小妹, 王 薇\*

陕西中医药大学药学院, 陕西 咸阳 712046

**摘要:** 目的 研究华中五味子 *Schisandra sphenanthera* 根皮的化学成分及其细胞毒活性。方法 采用硅胶柱色谱、sephadex LH-20 葡聚糖凝胶柱色谱和半制备液相色谱进行分离纯化, 结合 NMR、MS 和 ECD 等数据进行化合物结构鉴定, 采用 MTT 法测定化合物的细胞毒活性。结果 从华中五味子根皮中分离得到 11 个化合物, 分别鉴定为 (7*R*,10*S*,11*S*)-2,11,12-三羟基萜蒲烯(1)、五味子醇丁(2)、12-demethylwuweilignan I (3)、戈米辛 M1 (4)、异戈米辛 O (5)、schisphenlignan C (6)、marlignan F (7)、wilsonilignan A (8)、sphenlignan A (9)、schinegllignan A (10)、schinegllignan B (11), 化合物 2~5 和 7 对人肺癌 A549 细胞、人结肠癌 HCT116 细胞和 SW620 细胞具有细胞毒活性, 半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC<sub>50</sub>) 值为 12.1~38.7 μmol/L。结论 化合物 1 为新的倍半萜类化合物, 命名为华中五味子倍半萜 A; 化合物 2 为新天然产物, 化合物 3~5、7、8、10~11 首次从华中五味子中分离得到, 化合物 2~5 和 7 具有细胞毒活性。

**关键词:** 华中五味子; 华中五味子倍半萜 A; 五味子醇丁; 戈米辛 M1; 异戈米辛 O; 木脂素; 细胞毒活性

**中图分类号:** R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2022)14-4270-06

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.14.006

## A new calamenene sesquiterpenoid from root bark of *Schisandra sphenanthera*

ZHANG Dong-dong, HUANG Shi-qi, LIU Yuan-yuan, SUN Yu, LI Yu-ze, ZHANG Hua-wei, DENG Chong, SONG Xiao-mei, WANG Wei

School of Pharmacy, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China

**Abstract: Objective** To study the chemical constituents from the root bark of *Schisandra sphenanthera* and their cytotoxic activities. **Methods** The compounds were isolated and purified by silica, sephadex LH-20 and semi preparative-HPLC and the chemical structures were identified by NMR, MS and ECD data analysis. **Results** Eleven compounds were isolated and deduced as: (7*R*,10*S*,11*S*)-2,11,12-trihydroxycalamene (1), schisandrol D (2), 12-demethylwuweilignan I (3), gomisin M1 (4), isogomisin O (5), schisphenlignan C (6), marlignan F (7), wilsonilignan A (8), sphenlignan A (9), schinegllignan A (10), schinegllignan B (11). Compounds 2—5 and 7 showed cytotoxic activity against A549, HCT116 and SW620 cell lines with IC<sub>50</sub> values ranging from 12.1 to 38.7 μmol/L. **Conclusion** Compound 1 is a new sesquiterpene, named as schisphensesquiterpene A, and compound 2 is a new natural product. Compounds 3—5, 7, 8, 10—11 were isolated from the plant for the first time, and compounds 2—5 and 7 exhibited cytotoxic activities.

**Key words:** *Schisandra sphenanthera* Rehd. et Wils; schisphensesquiterpene A; schisandrol D; gomisin M1; isogomisin O; lignans; cytotoxicity

华中五味子根皮, 又名长胜七, 是陕西秦巴地区著名“太白七药”之一, 其来源为五味子科 (Schisandraceae) 五味子属 *Schisandra* Michx. 华中五味子 *Schisandra sphenanthera* Rehd. et Wils 的干燥根皮, 主要分布于秦岭山脉和大巴山区各地, 具有健脾化湿、涩精止泻等功效, 主要用于消化不良,

肺虚咳嗽等病症<sup>[1]</sup>。华中五味子作为我国传统中药, 又称“南五味子”, 其化学成分主要为木脂素、三萜、倍半萜以及黄酮等<sup>[2-4]</sup>, 现代药理研究表明其提取物和单体化合物具有保肝、抗炎、抗肿瘤、抗氧化、免疫抑制等多种药理作用<sup>[3-6]</sup>, 目前对于华中五味子植物化学成分的研究主要集中在果实和藤茎等地上

收稿日期: 2022-01-21

基金项目: 国家自然科学基金项目 (82174111); 国家自然科学基金项目 (82104368); 陕西中医药大学学科创新团队项目 (2019-YL12)

作者简介: 张东东, 男, 博士, 讲师, 主要从事中药药效物质基础研究。E-mail: zhangnatprod@163.com

\*通信作者: 王 薇, 女, 博士, 教授, 主要从事中药药效物质基础及中药炮制研究。E-mail: 2051003@sntcm.edu.cn

部位, 而对于根部位的研究较少, 为进一步研究华中五味子根皮的化学成分, 本研究在前期实验基础之上<sup>[3-4]</sup>继续对其乙醇提取物的醋酸乙酯部位进行系统分离, 从中共鉴定了 11 个化合物, 分别为 (7*R*,10*S*,11*S*)-2,11,12-三羟基菖蒲烯 [(7*R*,10*S*,11*S*)-2,11,12-trihydroxycalamenene, **1**]、五味子醇丁 (schisandrol D, **2**)、12-demethyl-wuweilignan I (**3**)、戈米辛 M1 (gomisin M1, **4**)、异戈米辛 O (isogomisin O, **5**)、schisphenlignan C (**6**)、marlignan F (**7**)、wilsonilignan A (**8**)、sphenlignan A (**9**)、schinegllignan A (**10**)、schinegllignan B (**11**)。其中化合物 **1** 为新的倍半萜类化合物, 命名为华中五味子倍半萜 A, 化合物 **2** 为新的天然产物, 命名为五味子醇丁, 化合物 **3**~**5**、**7**、**8**、**10**~**11** 为首次从该植物中分离得到。细胞毒活性筛选结果发现, 化合物 **2**~**5** 和 **7** 具有细胞毒活性。

## 1 仪器与试药

IS50 傅里叶变换红外光谱仪 (Thermo Nicolet 公司); Chirascan CD 圆二色谱仪 (英国应用光物理公司); SGW-3 自动旋光仪 (上海精密仪器仪表有限公司); Burkert AVANCE 400 核磁共振波谱仪 (瑞士 Burkert 公司); 6550Q-TOF 质谱仪 (美国 Agilent Technologies); WFH-203 三用紫外分析仪 (上海精科实业有限公司); Sephadex LH-20 (美国 GE 公司); 岛津 LC-6AD 型半制备液相色谱仪 (检测器 SPD-20A); CAPCELL PAK C<sub>18</sub> MGII 半制备色谱柱 (250 mm×10 mm, 5 μm); 薄层色谱用硅胶 GF<sub>254</sub> (青岛海洋化工有限公司); 硅胶柱色谱 (100~200、200~300 目; 青岛海洋化工厂产品); 色谱甲醇, 色谱乙腈 (天津市科密欧化学试剂有限公司); 其他试剂均为分析纯 (天津市天力化学试剂有限公司); 人肺癌 A549 细胞、人结直肠癌 HCT116 细胞和 SW620 细胞均购于中科院上海细胞库。顺铂 (批号 B21M11L110000), 源叶生物科技有限公司。

华中五味子根皮 (长胜七) 于 2019 年 9 月采自陕西眉县境内, 经陕西中医药大学王薇教授鉴定为五味子科五味子属植物华中五味子 *S. sphenanthera* Rehd. et Wils 的根皮。

## 2 提取与分离

干燥的华中五味子根皮 (15.0 kg), 用 80% 乙醇 6 倍量回流提取 3 次, 每次 1.5 h。减压回收乙醇得浸膏, 加水分散, 用石油醚, 醋酸乙酯依次萃取, 得到醋酸乙酯部位 450 g。醋酸乙酯部位 (450 g)

经硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇 (1:0~0:1) 梯度洗脱, 得到 14 个组分 (SSE1~14), SSE5 (30 g) 经硅胶柱色谱, 二氯甲烷-甲醇 (1:0~0:1) 梯度洗脱, 得到 7 个组分 (SSE5-1~5-7), SSE5-2 经葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱, 二氯甲烷-甲醇 (1:1) 洗脱, 合并相同流分后再经半制备液相色谱, 甲醇-水 (69:31) 洗脱, 得到化合物 **2** ( $t_R$  = 22.3 min, 12.3 mg)、**3** ( $t_R$  = 24.1 min, 46.4 mg)、**4** ( $t_R$  = 30.5 min, 9.2 mg) 和 **5** ( $t_R$  = 41.0 min, 8.2 mg)。SSE5-4 经葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱, 二氯甲烷-甲醇 (1:1) 洗脱, 得到 4 个组分 SSE5-4-1~SSE5-4-4, SSE5-4-3 经半制备液相色谱, 乙腈-水 (65:35) 洗脱得到化合物 **6** ( $t_R$  = 13.4 min, 10.5 mg)、**7** ( $t_R$  = 16.2 min, 9.7 mg)、**8** ( $t_R$  = 20.9 min, 11.4 mg) 和 **9** ( $t_R$  = 31.7 min, 10.3 mg)。SSE5-4-4 经半制备液相色谱, 甲醇-水 (62:38) 洗脱, 得到化合物 **1** ( $t_R$  = 16.4 min, 13.7 mg)。SSE6 (8 g) 经硅胶柱色谱, 二氯甲烷-甲醇 (1:0~0:1) 梯度洗脱, 合并相同流分后, 得到 5 个组分 (SSE6-1~6-5), SSE6-2 经葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱, 二氯甲烷-甲醇 (1:1) 洗脱, 合并相同流分后, 采用半制备液相色谱, 甲醇-水 (38:62) 洗脱, 得到化合物 **10** ( $t_R$  = 16.3 min, 13.6 mg) 和 **11** ( $t_R$  = 21.1 min, 8.6 mg)。

## 3 结构鉴定

化合物 **1**: 无色油状物 (三氯甲烷),  $[\alpha]_D^{20} + 9.7$  ( $c$  0.10, MeOH), IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  (cm<sup>-1</sup>): 3324, 2933, 1596, 1455, 1258, 1035。HR-ESI-MS  $m/z$  249.149 1 [ $M-H$ ]<sup>-</sup> (计算值 249.149 6, C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>O<sub>3</sub>), 结合 1D-NMR 数据确定化合物 **1** 的分子式为 C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>, 不饱和度为 5。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 谱图中显示 3 个甲基信号  $\delta_H$  2.12 (3H, s, CH<sub>3</sub>-15), 1.13 (3H, s, CH<sub>3</sub>-13), 1.27 (3H, d,  $J$  = 7.0 Hz, CH<sub>3</sub>-14), 3 个亚甲基信号  $\delta_H$  3.46 (2H, brs, CH<sub>2</sub>-12), 1.69 (1H, m, H-9a), 1.73 (1H, m, H-9b), 1.75 (1H, m, H-8a) 和 2.03 (1H, m, H-8b), 2 个次甲基信号  $\delta_H$  2.93 (1H, m, H-7), 2.73 (1H, m, H-10), 低场区有 2 个苯环质子信号  $\delta_H$  7.16 (1H, s, H-5), 6.59 (1H, s, H-3); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 谱图中显示 15 个碳信号, 结合 DEPT 135 谱图发现化合物 **1** 中有 3 个 CH<sub>3</sub> 信号, 3 个 CH<sub>2</sub> 信号, 4 个 CH 信号以及 5 个 C 信号。以上数据与已知化合物 (+)-(7*R*,10*S*)-2-hydroxycalamenene<sup>[7]</sup> 数据对比发现, 二者极为相似, 所不同的是化合物 **1** 的 C-11 位  $\delta_C$  76.8 为季碳, C-12 位  $\delta_C$  68.9 为仲碳, 且显著向低场位移, 而 (+)-

(7*R*,10*S*)-22-hydroxycalamenene 中 C-11 位为叔碳  $\delta_{\text{C}}$  33.3, C-12 位为伯碳  $\delta_{\text{C}}$  22.2, 以上数据提示化合物 **1** 中 C-11 和 C-12 位可能连有羟基。在 2D-NMR 谱图中,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY (图 1) 中显示, H-7/H-8/H-9/H-10/H-14 相关, 结合 HMBC 谱图中, H-7/C-5、C-11、C-12 和 C-13 相关, H-14/C-9 和 C-10 相关, H-15/C-3、C-4 和 C-5 相关, H-3/C-1 和 C-5 相关, H-5/C-3、C-7 和 C-15 相关, 确定了化合物 **1** 的平面结构为 2,11,12-trihydroxycalamenene。在 NOESY 谱图中, H-7/H-9a/H-10 相关, H-9b/H-14 相关, 由此可

知 H-7、H-9a 和 H-10 为  $\beta$  取向, H-9b、H-14 为  $\alpha$  取向, 所以其绝对构型有 4 种可能 (7*R*,10*S*,11*S* 或 7*R*,10*S*,11*R* 或 7*S*,10*R*,11*S* 或 7*S*,10*R*,11*R*)。使用 CPCM 模型在甲醇中分别针对 7*R*,10*S*,11*S*-**1**、7*R*,10*S*,11*R*-**1**、7*S*,10*R*,11*S*-**1** 和 7*S*,10*R*,11*R*-**1** 在 B3LYP/6-31+g(d,p) 计算水平上得到计算 ECD 谱图<sup>[8-9]</sup>, 经过比对, 7*R*,10*S*,11*S*-**1** 与实验 ECD 谱非常吻合 (图 2), 所以化合物 **1** 的绝对构型确定为 7*R*,10*S*,11*S*。其 NMR 数据见表 1。查阅 Scifinder 数据库确定其为新化合物, 命名为华中五味子倍半萜 A (图 1)。

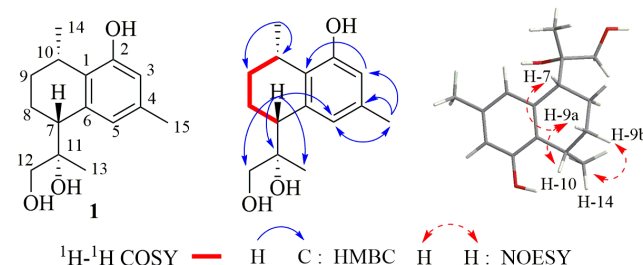


图 1 化合物 **1** 的化学结构及主要的  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY、HMBC 和 NOESY 相关信号

Fig. 1 Chemical structure and key  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY, HMBC and NOESY correlations of compound **1**

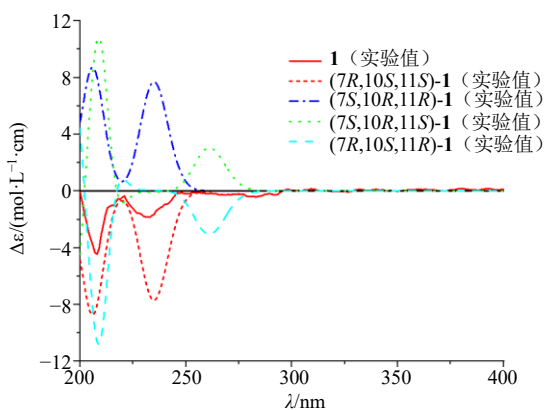


图 2 化合物 **1** 的实验和计算 ECD 谱图

Fig. 2 Experimental and calculated ECD spectrum of compound **1**

化合物 **2**: 白色粉末 (甲醇), ESI-MS  $m/z$ : 417  $[\text{M}+\text{H}]^+$ ;  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 6.54 (1H, s, H-11), 6.46 (1H, s, H-4), 5.94 (2H, d,  $J = 0.9$  Hz, 12, 13- $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 5.91 (2H, m, 2, 3- $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 4.50 (1H, s, H-6), 3.84 (3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ), 3.75 (3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ), 2.46 (1H, dd,  $J = 13.8, 9.7$  Hz, H-9a), 2.02 (1H, d,  $J = 13.8$  Hz, H-9b), 1.81 (1H, m, H-8), 1.33 (3H, s,  $\text{CH}_3$ -17), 1.09 (3H, d,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{CH}_3$ -18);  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 150.4 (C-12), 148.9 (C-3), 142.5 (C-

表 1 化合物 **1** 的  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 和  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 数据

Table 1  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) and  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) data of compound **1**

| 碳位 | $\delta_{\text{H}}$                      | $\delta_{\text{C}}$ (type) |
|----|------------------------------------------|----------------------------|
| 1  | —                                        | 128.6 (C)                  |
| 2  | —                                        | 154.6 (C)                  |
| 3  | 6.59 (1H, s)                             | 114.8 (CH)                 |
| 4  | —                                        | 134.0 (C)                  |
| 5  | 7.16 (1H, s)                             | 122.2 (CH)                 |
| 6  | —                                        | 143.1 (C)                  |
| 7  | 2.93 (1H, m)                             | 44.3 (CH)                  |
| 8  | 1.75 (1H, m, H-8a)<br>2.03 (1H, m, H-8b) | 30.0 ( $\text{CH}_2$ )     |
| 9  | 1.69 (1H, m, H-9a)<br>1.73 (1H, m, H-9b) | 24.3 ( $\text{CH}_2$ )     |
| 10 | 2.73 (1H, m)                             | 33.8 (CH)                  |
| 11 | —                                        | 76.8 (C)                   |
| 12 | 3.46 (2H, brs)                           | 68.9 ( $\text{CH}_2$ )     |
| 13 | 1.13 (3H, s)                             | 24.3 ( $\text{CH}_3$ )     |
| 14 | 1.27 (3H, d, $J = 7.0$ Hz)               | 22.8 ( $\text{CH}_3$ )     |
| 15 | 2.12 (3H, s)                             | 16.0 ( $\text{CH}_3$ )     |

1), 141.8 (C-14), 137.4 (C-13), 137.2 (C-2), 135.9 (C-5), 135.8 (C-10), 122.5 (C-16), 122.4 (C-15), 107.6 (C-4), 103.9 (C-11), 102.4 (12, 13-OCH<sub>2</sub>O), 102.07 (2, 3-OCH<sub>2</sub>O), 86.8 (C-6), 74.4 (C-7), 60.0 (-OCH<sub>3</sub>), 59.8 (-OCH<sub>3</sub>), 42.8 (C-8), 37.3 (C-9), 29.3 (C-17), 19.2 (C-18)。以上数据通过 HSQC 和 HMBC 谱图进行验证, 与文献报道基本一致<sup>[10]</sup>, 该文献中并没有将此化合物命名, 故将其命名为五味子醇丁。

化合物 **3**: 白色粉末 (甲醇), ESI-MS  $m/z$ : 417  $[M+H]^+$ 。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.51 (1H, s, H-11), 6.48 (1H, s, H-4), 6.00 (2H, d,  $J = 1.2$  Hz, 2, 3-OCH<sub>2</sub>O), 5.72 (1H, s, 12-OH), 3.92 (3H, s, 13-OCH<sub>3</sub>), 3.73 (6H, s, 1, 14-OCH<sub>3</sub>), 3.66 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-6), 3.02 (3H, s, 6-OCH<sub>3</sub>), 2.36 (1H, dd,  $J = 13.0, 6.7$  Hz, H-9a), 1.95 (1H, d,  $J = 13.0$  Hz, H-9b), 1.80 (1H, m, H-8), 1.65 (1H, m, H-7), 0.90 (3H, d,  $J = 6.9$  Hz, CH<sub>3</sub>-18), 0.85 (3H, d,  $J = 7.0$  Hz, CH<sub>3</sub>-17); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 150.9 (C-1), 148.9 (C-12), 147.6 (C-3), 141.8 (C-14), 137.5 (C-10), 137.3 (C-13), 137.2 (C-2), 132.9 (C-5), 123.6 (C-16), 121.7 (C-15), 109.4 (C-11), 107.2 (C-4), 101.3 (2, 3-OCH<sub>2</sub>O), 90.5 (C-6), 60.9 (14-OCH<sub>3</sub>), 60.1 (13-OCH<sub>3</sub>), 59.8 (1-OCH<sub>3</sub>), 56.0 (6-OCH<sub>3</sub>), 38.8 (C-9), 36.9 (C-7), 36.8 (C-8), 18.3 (CH<sub>3</sub>-18), 17.1 (CH<sub>3</sub>-17)。以上数据与文献报道基本一致<sup>[11]</sup>, 故鉴定化合物 **3** 为 12-demethylwuweilignan I。

化合物 **4**: 白色粉末 (甲醇), ESI-MS  $m/z$ : 387  $[M+H]^+$ 。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 6.48 (1H, s, H-11), 6.41 (1H, s, H-4), 5.91 (2H, m, 2, 3-OCH<sub>2</sub>O), 3.86 (3H, s, 12-OCH<sub>3</sub>), 3.80 (3H, s, 13-OCH<sub>3</sub>), 3.79 (3H, s, 1-OCH<sub>3</sub>), 2.58 (1H, dd,  $J = 13.4, 7.5$  Hz, H-9a), 2.44 (1H, dd,  $J = 13.4, 2.0$  Hz, H-9b), 2.22 (1H, dd,  $J = 13.2, 9.5$  Hz, H-6a), 2.00 (1H, d,  $J = 13.2$  Hz, H-6b), 1.88 (1H, m, H-8), 1.78 (1H, m, H-7), 0.98 (3H, d,  $J = 7.2$  Hz, CH<sub>3</sub>-17), 0.74 (3H, d,  $J = 7.1$  Hz, CH<sub>3</sub>-18); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 152.3 (C-12), 150.1 (C-3), 149.0 (C-1), 142.5 (C-14), 139.4 (C-10), 136.2 (C-5), 135.6 (C-13), 135.5 (C-2), 122.6 (C-15), 118.9 (C-16), 107.9 (C-4), 104.1 (C-11), 102.0 (2, 3-OCH<sub>2</sub>O), 61.1 (13-OCH<sub>3</sub>), 59.9 (1-OCH<sub>3</sub>), 56.3 (12-OCH<sub>3</sub>), 42.3 (C-8), 40.1 (C-6), 36.4 (C-9), 35.0 (C-7), 21.9 (CH<sub>3</sub>-17), 13.1 (CH<sub>3</sub>-18)。以上数据与文献报道基本一致<sup>[12]</sup>, 故鉴定化合物 **4** 为戈米辛 M1。

化合物 **5**: 白色粉末 (甲醇), ESI-MS  $m/z$ : 417

$[M+H]^+$ 。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 6.58 (1H, s, H-11), 6.56 (1H, s, H-4), 5.98 (2H, m, 2, 3-OCH<sub>2</sub>O), 4.22 (1H, d,  $J = 9.2$  Hz, H-6), 3.86 (3H, s, 1-OCH<sub>3</sub>), 3.85 (3H, s, 12-OCH<sub>3</sub>), 3.72 (3H, s, 13-OCH<sub>3</sub>), 3.69 (3H, s, 14-OCH<sub>3</sub>), 2.48 (1H, dd,  $J = 12.8, 7.2$  Hz, H-9a), 2.03 (1H, m, H-9b), 1.82 (1H, m, H-8), 1.50 (1H, m, H-7), 0.96 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz, CH<sub>3</sub>-17), 0.88 (3H, d,  $J = 7.0$  Hz, CH<sub>3</sub>-18); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 154.5 (C-12), 153.2 (C-14), 149.6 (C-3), 142.6 (C-1), 141.1 (C-13), 138.5 (C-10), 138.0 (C-2), 135.4 (C-5), 124.0 (C-16), 123.9 (C-15), 107.9 (C-11), 107.3 (C-4), 102.6 (2, 3-OCH<sub>2</sub>O), 81.5 (C-6), 61.3 (1-OCH<sub>3</sub>), 61.3 (14-OCH<sub>3</sub>), 59.9 (13-OCH<sub>3</sub>), 56.5 (12-OCH<sub>3</sub>), 40.2 (C-7), 38.9 (C-9), 34.7 (C-8), 18.5 (CH<sub>3</sub>-17), 16.9 (CH<sub>3</sub>-18)。以上数据与文献报道基本一致<sup>[13]</sup>, 故鉴定化合物 **5** 为 isogomisin O。

化合物 **6**: 白色粉末 (甲醇), ESI-MS  $m/z$ : 509  $[M+H]^+$ 。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.60~7.18 (5H, overlapped, -OBz), 6.75 (1H, s, H-4), 6.68 (1H, s, H-11), 5.98 (2H, m, 2, 3-OCH<sub>2</sub>O), 5.97 (1H, brs, H-6), 3.71 (3H, s, 1-OCH<sub>3</sub>), 2.80 (3H, s, 14-OCH<sub>3</sub>), 2.58 (1H, dd,  $J = 13.9, 9.8$  Hz, H-9a), 2.13 (1H, d,  $J = 13.9$  Hz, H-9b), 2.06 (1H, m, H-8), 1.25 (3H, s, CH<sub>3</sub>-17), 1.15 (3H, d,  $J = 7.1$  Hz, CH<sub>3</sub>-18); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 166.7 (C-1'), 149.0 (C-3), 147.1 (C-13), 146.1 (C-14), 142.6 (C-1), 138.6 (C-2), 137.4 (C-12), 134.4 (C-2'), 134.1 (C-5'), 131.4 (C-10), 130.7 (C-5), 130.6 (C-4', 6'), 129.4 (C-3', 7'), 123.7 (C-16), 122.3 (C-15), 111.9 (C-11), 108.4 (C-4), 102.7 (2, 3-OCH<sub>2</sub>O), 85.7 (C-6), 73.7 (C-7), 60.2 (1-OCH<sub>3</sub>), 59.2 (14-OCH<sub>3</sub>), 43.9 (C-8), 37.0 (C-9), 28.9 (CH<sub>3</sub>-17), 19.2 (CH<sub>3</sub>-18)。以上数据与文献报道基本一致<sup>[14]</sup>, 故鉴定化合物 **6** 为 schisphenlignan C。

化合物 **7**: 白色粉末 (甲醇), ESI-MS  $m/z$ : 419  $[M+H]^+$ 。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 6.57 (1H, s, H-4), 6.41 (1H, s, H-11), 3.87 (3H, s, 2-OCH<sub>3</sub>), 3.84 (3H, s, 13-OCH<sub>3</sub>), 3.71 (3H, s, 14-OCH<sub>3</sub>), 3.42 (3H, s, 1-OCH<sub>3</sub>), 3.00 (3H, s, 6-OCH<sub>3</sub>), 3.66 (1H, m, H-6), 2.33 (1H, m, H-9a), 1.90 (1H, dd,  $J = 12.9, 9.9$  Hz, H-9b), 1.83 (1H, m, H-8), 1.62 (1H, m, H-7), 0.91 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz, CH<sub>3</sub>-18), 0.86 (3H, d,  $J = 6.9$  Hz, CH<sub>3</sub>-17); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 152.9 (C-1), 152.8 (C-3), 151.3 (C-14), 150.0 (C-12), 141.8 (C-2), 139.8

(C-13), 138.2 (C-10), 135.2 (C-5), 124.0 (C-16), 122.6 (C-15), 117.0 (C-4), 111.2 (C-11), 91.5 (C-6), 61.1 (1-OCH<sub>3</sub>), 61.0 (2-OCH<sub>3</sub>), 60.6 (13-OCH<sub>3</sub>), 60.3 (14-OCH<sub>3</sub>), 56.0 (6-OCH<sub>3</sub>), 39.7 (C-7), 38.5 (C-9), 38.3 (C-8), 18.3 (CH<sub>3</sub>-17), 16.8 (CH<sub>3</sub>-18)。以上数据与文献报道基本一致<sup>[15]</sup>, 故鉴定化合物 **7** 为 marlignan F。

化合物 **8**: 白色粉末 (甲醇), ESI-MS  $m/z$ : 403 [M+H]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 6.93 (1H, s, H-4), 6.48 (1H, s, H-11), 5.93 (2H, brs, 12, 13-OCH<sub>2</sub>O), 4.42 (1H, d,  $J$  = 1.5 Hz, H-6), 3.86 (3H, s, 1-OCH<sub>3</sub>), 3.75 (3H, s, 2-OCH<sub>3</sub>), 3.46 (3H, s, 3-OCH<sub>3</sub>), 2.15 (1H, m, H-7), 1.97 (2H, m, CH<sub>2</sub>-9), 1.87 (1H, m, H-8), 1.02 (3H, d,  $J$  = 7.1 Hz, CH<sub>3</sub>-17), 0.66 (3H, d,  $J$  = 7.0 Hz, CH<sub>3</sub>-18); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 152.1 (C-1), 150.6 (C-3), 150.5 (C-12), 142.1 (C-2), 140.5 (C-14), 139.3 (C-5), 138.2 (C-10), 136.3 (C-13), 121.5 (C-16), 121.1 (C-15), 111.9 (C-4), 103.9 (C-11), 102.2 (12, 13-OCH<sub>2</sub>O), 74.0 (C-6), 61.2 (2-OCH<sub>3</sub>), 60.7 (1-OCH<sub>3</sub>), 59.9 (3-OCH<sub>3</sub>), 44.2 (C-7), 40.8 (C-8), 35.5 (C-9), 22.4 (CH<sub>3</sub>-18), 8.1 (CH<sub>3</sub>-17)。以上数据与文献报道基本一致<sup>[16]</sup>, 故鉴定化合物 **8** 为 wilsonilignan A。

化合物 **9**: 淡绿色粉末 (甲醇), ESI-MS  $m/z$ : 403 [M+H]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 6.55 (1H, s, H-4), 6.43 (1H, s, H-11), 5.97 (2H, brs, OCH<sub>2</sub>O), 4.20 (1H, d,  $J$  = 9.3 Hz, H-6), 3.86 (3H, s, 1-OCH<sub>3</sub>), 3.72 (3H, s, 2-OCH<sub>3</sub>), 3.69 (3H, s, 3-OCH<sub>3</sub>), 2.38 (1H, m, H-9a), 1.90 (1H, m, H-9b), 1.77 (1H, m, H-8), 1.54 (1H, m, H-7), 0.96 (3H, d,  $J$  = 6.8 Hz, CH<sub>3</sub>-17), 0.86 (3H, d,  $J$  = 6.9 Hz, CH<sub>3</sub>-18); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 153.1 (C-1), 151.5 (C-3), 149.5 (C-12), 142.6 (C-2), 139.9 (C-14), 138.3 (C-10), 137.9 (C-13), 124.2 (C-16), 122.4 (C-5), 122.3 (C-15), 111.3 (C-4), 107.3 (C-11), 102.5 (12, 13-OCH<sub>2</sub>O), 81.5 (C-6), 61.1 (2-OCH<sub>3</sub>), 60.9 (1-OCH<sub>3</sub>), 59.9 (3-OCH<sub>3</sub>), 40.1 (C-7), 39.9 (C-9), 39.1 (C-8), 18.6 (CH<sub>3</sub>-18), 16.2 (CH<sub>3</sub>-17)。以上数据与文献中化合物数据基本一致<sup>[17]</sup>, 故鉴定化合物 **9** 为 spenlignan A。

化合物 **10**: 白色粉末 (甲醇), ESI-MS  $m/z$ : 389 [M+H]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 6.53 (1H, s, H-4), 6.43 (1H, s, H-11), 3.86 (3H, s, 12-OCH<sub>3</sub>), 3.82 (3H, s, 2-OCH<sub>3</sub>), 3.79 (3H, s, 14-OCH<sub>3</sub>), 3.54 (3H, s, 1-OCH<sub>3</sub>), 2.60 (1H, dd,  $J$  = 13.5, 7.6 Hz, H-6a), 2.45

(1H, dd,  $J$  = 13.5, 1.9 Hz, H-6b), 2.21 (1H, dd,  $J$  = 13.0, 9.4 Hz, H-9a), 1.97 (1H, d,  $J$  = 13.0 Hz, H-9b), 1.74 (1H, m, H-8), 1.88 (1H, m, H-7), 0.98 (3H, d,  $J$  = 7.1 Hz, CH<sub>3</sub>-18), 0.74 (3H, d,  $J$  = 7.1 Hz, CH<sub>3</sub>-17); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 152.4 (C-12), 152.3 (C-14), 151.4 (C-1), 148.9 (C-3), 141.3 (C-2), 139.7 (C-13), 135.7 (C-5), 135.6 (C-10), 122.0 (C-16), 119.1 (C-15), 112.4 (C-4), 108.0 (C-11), 61.1 (14-OCH<sub>3</sub>), 61.0 (2-OCH<sub>3</sub>), 60.8 (1-OCH<sub>3</sub>), 56.2 (12-OCH<sub>3</sub>), 42.6 (C-8), 40.1 (C-6), 36.2 (C-9), 35.2 (C-7), 22.1 (C-17), 13.0 (C-18)。以上数据与文献报道基本一致<sup>[18]</sup>, 故鉴定化合物 **10** 为 schineglignan A。

化合物 **11**: 白色粉末 (甲醇), ESI-MS  $m/z$ : 389 [M+H]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 6.55 (1H, s, H-4), 6.41 (1H, s, H-11), 3.87 (3H, s, 12-OCH<sub>3</sub>), 3.84 (3H, s, 13-OCH<sub>3</sub>), 3.80 (3H, s, 2-OCH<sub>3</sub>), 3.55 (3H, s, 14-OCH<sub>3</sub>), 2.52 (1H, dd,  $J$  = 13.4, 7.5 Hz, H-6a), 2.41 (1H, dd,  $J$  = 13.4, 2.0 Hz, H-6b), 2.24 (1H, dd,  $J$  = 13.1, 9.4 Hz, H-9a), 2.04 (1H, d,  $J$  = 13.1 Hz, H-9b), 1.86 (1H, m, H-7), 1.43 (1H, m, H-8), 1.00 (3H, d,  $J$  = 7.1 Hz, CH<sub>3</sub>-18), 0.73 (3H, d,  $J$  = 7.1 Hz, CH<sub>3</sub>-17); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 153.6 (C-14), 152.7 (C-12), 150.1 (C-3), 148.7 (C-1), 140.9 (C-13), 140.0 (C-2), 135.9 (C-10), 135.3 (C-5), 123.1 (C-16), 118.1 (C-15), 115.7 (C-4), 104.4 (C-11), 61.2 (13-OCH<sub>3</sub>), 61.1 (14-OCH<sub>3</sub>), 60.8 (2-OCH<sub>3</sub>), 56.2 (12-OCH<sub>3</sub>), 42.4 (C-8), 39.8 (C-6), 36.5 (C-9), 35.3 (C-7), 22.1 (C-17), 13.0 (C-18)。以上数据与文献报道基本一致<sup>[18]</sup>, 故鉴定化合物 **11** 为 schineglignan B。

#### 4 细胞毒活性测试

采用 MTT 法测定化合物 **1**~**11** 对 A549 细胞、HCT116 细胞和 SW620 细胞的细胞毒活性, 顺铂为阳性对照, 实验所用仪器材料以及实验过程均与本课题组前期报道一致<sup>[19-20]</sup>。实验结果 (表 2) 表明化合物 **2**~**5** 和 **7** 对 A549、HCT116、SW620 细胞株具有细胞毒活性, IC<sub>50</sub> 值为 12.1~38.7  $\mu$ mol/L, 其余化合物的 IC<sub>50</sub> 值均大于 50  $\mu$ mol/L。

#### 5 讨论

从华中五味子根皮中分离鉴定了 11 个化合物, 包括 1 个新的倍半萜 (**1**), 10 个联苯环辛烯型木脂素 (**2**~**11**), 其中化合物 **2** 为新的天然产物, 化合物 **3**~**5**、**7**、**8**、**10** 和 **11** 为首次从该植物中分离得到, 进一步丰富了华中五味子的化学成分。细胞毒

表 2 化合物 1~11 对 3 种肿瘤细胞的细胞毒活性  
Table 2 Cytotoxic activities of 1~11 in three cancer cell lines

| 化合物 | IC <sub>50</sub> /(μmol·L <sup>-1</sup> ) |          |          |
|-----|-------------------------------------------|----------|----------|
|     | A549                                      | HCT116   | SW620    |
| 1   | >50                                       | >50      | >50      |
| 2   | 31.7±2.4                                  | >50      | >50      |
| 3   | 17.4±1.5                                  | 23.6±0.6 | 25.2±1.2 |
| 4   | 13.3±1.4                                  | 12.1±0.5 | 18.8±0.7 |
| 5   | 16.9±0.2                                  | 14.4±0.6 | 18.4±0.4 |
| 6   | >50                                       | >50      | >50      |
| 7   | 38.7±0.5                                  | >50      | >50      |
| 8   | >50                                       | >50      | >50      |
| 9   | >50                                       | >50      | >50      |
| 10  | >50                                       | >50      | >50      |
| 11  | >50                                       | >50      | >50      |
| 顺铂  | 32.1±1.3                                  | 43.5±3.3 | 32.5±3.4 |

活性实验显示化合物 2~5 和 7 具有细胞毒活性,但本文仅测定了 11 个化合物的体外细胞毒活性,关于这些化合物的其他活性有待于进一步研究。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 毛水龙. 秦岭七药 [M]. 西安: 西安交通大学出版社, 2011: 68-69.
- [2] 刘媛媛, 黄仕其, 李玉泽, 等. 五味子属植物木脂素类化学成分及其药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2022, 53(6): 1903-1918.
- [3] Huang S Q, Zhang D D, Li Y Z, et al. *Schisandra sphenanthera*: A comprehensive review of its botany, phytochemistry, pharmacology, and clinical applications [J]. *Am J Chin Med*, 2021, 49(7): 1577-1622.
- [4] Huang S Q, Liu Y Y, Li Y Z, et al. Dibenzocyclooctadiene lignans from the root bark of *Schisandra sphenanthera* [J]. *Phytochem Lett*, 2021, 45: 137-141.
- [5] 黄泽豪, 秦路平. 华中五味子藤茎的化学成分研究 [J]. 中草药, 2016, 47(19): 3374-3378.
- [6] 金银萍, 焉石, 刘俊霞, 等. 五味子科植物中降三萜类成分及其药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2014, 45(11): 1643-1650.
- [7] Salmoun M, Braekman J C, Ranarivelo Y, et al. New calamenene sesquiterpenes from *Tarenna madagascariensis* [J]. *Nat Prod Res*, 2007, 21(2): 111-120.
- [8] Zhang D D, Shi Y H, Shi S S, et al. Isatisindigoticanine A, a novel indole alkaloid with an unrepresented carbon skeleton from the roots of *Isatis tinctoria* [J]. *Nat Prod Res*, 2021, 35(8): 1249-1255.
- [9] Zhang D D, Sun Y, Chen Z Q, et al. Bisindole alkaloids with nitric oxide inhibitory activities from an alcohol extract of the *Isatis indigotica* roots [J]. *Fitoterapia*, 2020, 146:104654.
- [10] Ikeya Y, Taguchi H, Yosioka I. The constituents of *Schizandra chinensis* Baill. XII. Isolation and structure of a new lignan, gomisin R, the absolute structure of wuweizisu C and isolation of schisantherin D [J]. *Chem Pharm Bull*, 1982, 30(9): 3207-3211.
- [11] Luo X, Pu J X, Fan P, et al. Four new dibenzocyclooctadiene lignans from *Schisandra rubriflora* [J]. *Chin J Nat Med*, 2011, 9(3): 167-172.
- [12] Ikeya Y, Taguchi H, Yosioka I. The Constituents of *Schizandra chinensis* Baill. X. The Structures of GAMMA.-schizandrin and four new lignans, (-)-gomisins L1 and L2, (+)-gomisin M1 and (+)-gomisin M2 [J]. *Chem Pharm Bull*, 1982, 30(1): 132-139.
- [13] Ikeya Y, Ookawa N, Taguchi H, et al. The constituents of *Schizandra chinensis* Baill. XI. The structures of three new lignans, angeloylgomisin O, and angeloyl- and benzoylisogomisin O [J]. *Chem Pharm Bull*, 1982, 30(9): 3202-3206.
- [14] Liang C Q, Hu J, Shi Y M, et al. Schisphenlignans A-E: Five new dibenzocyclooctadiene lignans from *Schisandra sphenanthera* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2013, 61(1): 96-100.
- [15] Yang G Y, Li Y K, Wang R R, et al. Dibenzocyclooctadiene lignans from *Schisandra wilsoniana* and their anti-HIV-1 activities [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(5): 915-919.
- [16] Yang G Y, Li Y K, Wang R R, et al. Dibenzocyclooctadiene lignans from the fruits of *Schisandra wilsoniana* and their anti-HIV-1 activities [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2010, 12(6): 470-476.
- [17] 贺飞. 三种药用植物的化学成分和生物活性研究 [D]. 北京: 中国科学院昆明植物研究所, 2009.
- [18] Duan Y X, Cao J L, Wen R R, et al. Dibenzocyclooctadiene lignans from *Schisandra neglecta* and their anti-HIV-1 activities [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2011, 13(7): 592-598.
- [19] Sun Y, Ding C, Wang F R, et al. Pregnane alkaloids with BRD4 inhibitory and cytotoxic activities from *Pachysandra terminalis* [J]. *Phytochem Lett*, 2021, 45: 63-67.
- [20] 张东东, 樊浩, 孙玉, 等. 缬草中 1 个新的单环氧木脂素 [J]. 中草药, 2022, 53(1): 25-30.

[责任编辑 王文倩]