

华中五味子果实化学成分的分离鉴定及其抗糖尿病活性研究

李 斌, 萧 琪, 张嘉诺, 刘久石, 张本刚, 刘海涛*

中国医学科学院北京协和医学院 药用植物研究所, 中草药物质基础与资源利用教育部重点实验室, 北京 100193

摘 要: 目的 研究华中五味子 *Schisandra sphenanthera* 果实的化学成分及其抗糖尿病活性。方法 运用硅胶、Sephadex LH-20、半制备 HPLC 等手段对其醇提物进行分离纯化, 利用 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 、MS 等波谱技术鉴定所得化合物结构。采用高脂饮食诱导的糖尿病小鼠模型, 通过 ip 葡萄糖耐量实验、ip 胰岛素耐量实验及血清中总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triglyceride, TG)、胰岛素 (insulin, INS) 水平检测, 对化合物 **2** 进行抗糖尿病活性研究。结果 从华中五味子果实中分离得到 19 个化合物, 分别鉴定为戈米辛 J (**1**)、kadsurarin (**2**)、前戈米辛 (**3**)、戈米辛 O (**4**)、arisanschinin G (**5**)、sieverlignan E (**6**)、五味子酯甲 (**7**)、异型南五味子庚素 (**8**)、kadoblongifolin C (**9**)、五味子酯丁 (**10**)、五味子酚 (**11**)、schisanrin F (**12**)、7(18)-dehydroschisandro A (**13**)、戈米辛 M₁ (**14**)、安五脂素 (**15**)、桉脂素 (**16**)、kadsufolin A (**17**)、7-乙氧基迷迭香酚 (**18**)、3,3'-bisdemethylpinoresinol (**19**)。其中, 化合物 **2** 可有效改善糖尿病小鼠糖耐量和胰岛素抵抗, 降低血清中 TC、TG、INS 水平。结论 化合物 **6**、**8**~**9**、**16**~**19** 为首次从五味子属植物中分离得到, 化合物 **2**、**5**、**12**~**13** 为首次从该植物中发现。化合物 **2** 具有较好的抗糖尿病活性。

关键词: 华中五味子; 木脂素; 二萜; 抗糖尿病; kadsurarin; 异型南五味子庚素; 桉脂素; 7-乙氧基迷迭香酚

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2023)08-2379-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.08.004

Chemical constituents from fruits of *Schisandra sphenanthera* and their anti-diabetic activities

LI Bin, XIAO Qi, ZHANG Jia-nuo, LIU Jiu-shi, ZHANG Ben-gang, LIU Hai-tao

Key Laboratory of Bioactive Substances and Resources Utilization of Chinese Herbal Medicine, Ministry of Education, Institute of Medicinal Plant Development & Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100193, China

Abstract: Objective To isolate and identify the chemical constituents with anti-diabetic activities from the ethanol extract of *Schisandra sphenanthera* fruits. **Methods** The isolation and purification were performed by silica gel, Sephadex LH-20 gel, and semi-preparative high performance liquid chromatography. Their structures were elucidated by $^1\text{H NMR}$, $^{13}\text{C NMR}$, and MS. The anti-diabetic effect of compound **2** was evaluated by the intraperitoneal glucose tolerance test (IPGTT), intraperitoneal insulin tolerance test (IPITT), and serum total cholesterol (TC), triglyceride (TG) and insulin (INS) levels in a high-fat diet (HFD)-induced diabetic mice model. **Results** A total of 19 compounds were isolated from the ethanol extract of *S. sphenanthera* fruits. Their structures were identified as gomisins J (**1**), kadsurarin (**2**), pregomisins (**3**), gomisins O (**4**), arisanschinin G (**5**), sieverlignan E (**6**), schisantherin A (**7**), heteroclitin G (**8**), kadoblongifolin C (**9**), schisantherin D (**10**), schisanhenol (**11**), schisanrin F (**12**), 7(18)-dehydroschisandro A (**13**), gomisins M₁ (**14**), anwulignan (**15**), eudesmin (**16**), kadsufolin A (**17**), 7-ethoxyrosmanol (**18**), 3,3'-bisdemethylpinoresinol (**19**). *In vivo* experiments demonstrated that **2** treatments potently alleviated glucose tolerance and insulin resistance, and reduced the levels of serum TG, TC, and INS. **Conclusion** Compounds **6**, **8**—**9**, and **16**—**19** are isolated from genus *Schisandra* for the first time, and compounds **2**, **5**, and **12**—**13** are found for the first time from this plant. Compound **2** showed a good anti-diabetic activity.

Key words: *Schisandra sphenanthera* Rehder & E. H. Wilson; lignans; diterpenes; anti-diabetic activity; kadsurarin; heteroclitin G; eudesmin; 7-ethoxyrosmanol

收稿日期: 2022-12-24

基金项目: 中央高校基本科研业务费专项资金资助 (3332021049); 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目 (2021-I2M-1-031)

作者简介: 李 斌, 助理研究员, 研究方向为中药及天然药物药效物质基础。Tel: (010)57833196 E-mail: libinzyy@163.com

*通信作者: 刘海涛, 研究员, 博士生导师, 研究方向为药用植物资源化学及中药质量分析。Tel: (010)57833196 E-mail: htliu0781@163.com

华中五味子 *Schisandra sphenanthera* Rehder & E. H. Wilson 为五味子科五味子属植物,主产于我国南方,大致为沿四川盆地的北缘形成的秦巴山区弧线带状区域,是该科植物中分布最为广泛的 1 个种^[1]。华中五味子果实是我国传统中药,自《中国药典》2010 年版被单独收录,称为“南五味子”,性味主酸、温和,具有收敛固涩、益气生津、补肾宁心的功效,作为组方药材应用在多种现代中药制剂之中^[2]。现代研究表明,南五味子的化学成分主要为木脂素和萜类等^[3-4];其提取物和单体化合物具有保肝、神经保护、抗炎、抗 HIV 等多种药理活性^[3,5]。近年来,研究发现南五味子在治疗糖尿病方面显示出了较好的应用前景,其醇提物可有效改善糖尿病小鼠的糖脂代谢,但发挥作用的活性成分并不清楚^[6-8]。本课题组前期对华中五味子果实开展了初步的化学成分研究,从中分离得到多个木脂素和三萜等化合物,其中五味子甲素已报道具有良好的调节糖脂代谢的作用^[9-11]。为

了更深入研究并揭示南五味子抗糖尿病的活性成分,本研究在前期实验基础之上,进一步对其醇提物进行系统分离,从中鉴定了 19 个化合物(图 1),分别为戈米辛 J (gomisin J, **1**)、kadsurarin (**2**)、前戈米辛 (pregomisin, **3**)、戈米辛 O (gomisin O, **4**)、arisanschinin G (**5**)、sieverlignan E (**6**)、五味子酯甲 (schisantherin A, **7**)、异型南五味子庚素 (heteroclitin G, **8**)、kadoblongifolin C (**9**)、五味子酯丁 (schisantherin D, **10**)、五味子酚 (schisanhenol, **11**)、schizanrin F (**12**)、7(18)-dehydroschisandro A (**13**)、戈米辛 M₁ (gomisin M₁, **14**)、安五脂素 (anwulignan, **15**)、桉脂素 (eudesmin, **16**)、kadsufolin A (**17**)、7-乙氧基迷迭香酚 (7-ethoxyrosmanol, **18**)、3,3'-bisdemethyl-pinoresinol (**19**)。体内活性研究显示,化合物 **2** 对糖尿病小鼠的糖脂代谢和胰岛素抵抗有一定的改善作用。本研究可为发现潜在的抗糖尿病活性成分及华中五味子资源开发利用提供参考。

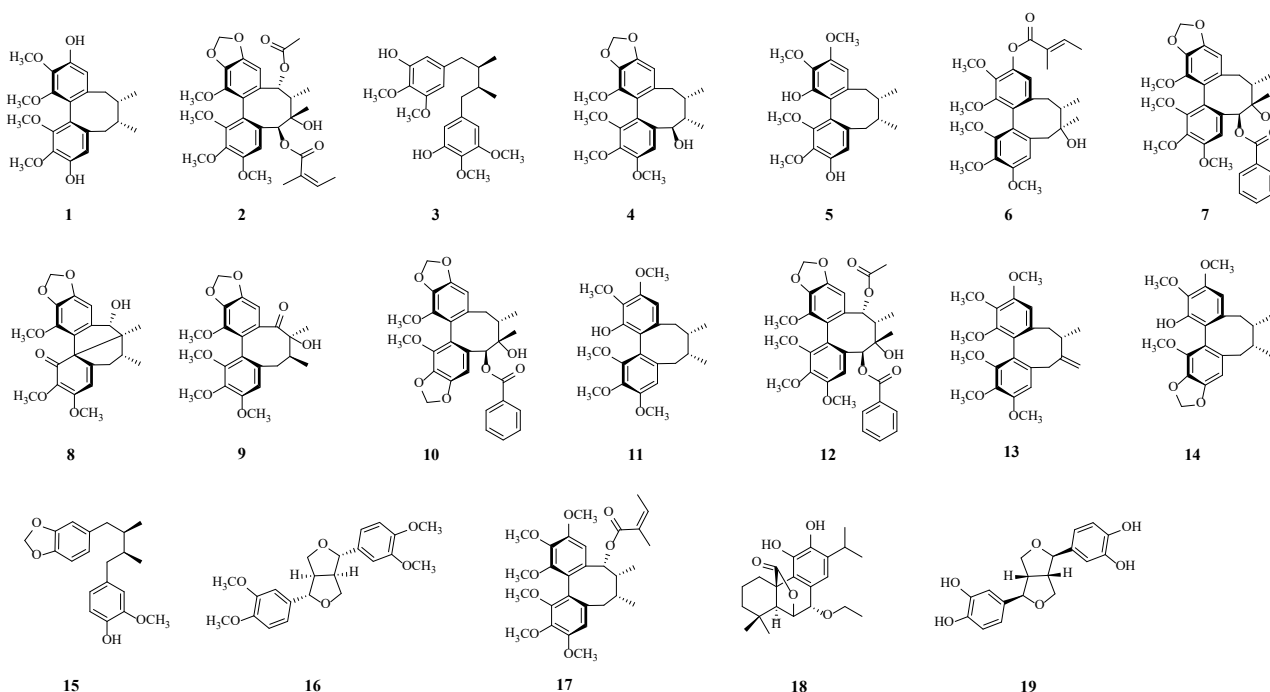


图 1 化合物 1~19 的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1—19

1 仪器与材料

1.1 仪器

Bruker AVANCE III 400 MHz 型核磁共振波谱仪; Bruker AVANCE III 600 MHz 型核磁共振波谱仪; Waters 1525/2489 型半制备液相色谱仪; Waters XEVO G2-XS 质谱仪; 日本东京理化旋转蒸发仪; Agilent ZORBAX SB-C₁₈ 色谱柱(250 mm×9.4 mm,

5 μm); AL204 型梅特勒-托利多电子天平。

1.2 试剂与药品

分析级石油醚、醋酸乙酯、氯仿、甲醇、乙醇等购自北京化工厂。硅胶(100~200、300~400 目,青岛海湾精细化工有限公司), Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶(GE Healthcare)。D12492 高脂饲料购自斯贝福(北京)生物技术有限公司;胰岛素购自丹

麦诺和诺德公司；盐酸二甲双胍（metformin hydrochloride, Met, 批号 1029L022），总胆固醇（total cholesterol, TC, 货号 BC1985）、甘油三酯（triglyceride, TG, 货号 BC0625）、胰岛素（insulin, INS, 货号 SEKM-0142）等试剂盒购自北京索莱宝科技有限公司。

南五味子样品购自陕西汉中，经中国医学科学院药用植物研究所张本刚研究员鉴定为五味子科五味子属植物华中五味子 *S. sphenanthera* Rehder & E. H. Wilson 的果实，药材标本（HZ202110）保存于中国医学科学院药用植物研究所资源中心实验室。

1.3 动物

雄性 C57BL/6J 小鼠（18~22 g，SPF 级）购自北京维通利华试验动物技术有限公司，合格证号 SCXK（京）2021-0006。动物饲养于中国医学科学院药用植物研究所动物房，室温 20~25 °C，湿度 40%~70%，12 h 光照/12 h 明暗交替，自由饮水禁食。动物实验经中国医学科学院药用植物研究所伦理委员会批准（批准文号 SLXD-20210910123）。

2 方法

2.1 提取与分离

称取干燥成熟的南五味子 45 kg，粉碎，分别经 10 倍量 95%、80%、65% 乙醇回流提取 2 h，提取液经减压浓缩至无醇味，加适量水分散溶解，用石油醚、醋酸乙酯依次萃取，分别得到石油醚部位（2.5 kg）、醋酸乙酯部位（1.1 kg）、水溶性部位（3.7 kg）。

石油醚部位经硅胶柱（100~200 目），石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱，得到 7 个流分（Fr. A~G）。Fr. G（549 g）经硅胶柱色谱，石油醚-醋酸乙酯（6：1~0：1）梯度洗脱，得到 4 个流分 Fr. G1~G4。Fr. G3 经半制备 HPLC（甲醇-水 30：70）分离，得到化合物 **1**（15 mg）、**3**（20 mg）、**4**（8 mg）。Fr. G2 经半制备 HPLC（甲醇-水 35：65）分离，得到化合物 **2**（287 mg）、**5**（5 mg）、**6**（8 mg）。Fr. F（349 g）经硅胶柱色谱，石油醚-醋酸乙酯（10：1~0：1）梯度洗脱，得到 5 个流分 Fr. F1~F5。Fr. F3 用一定量甲醇溶解，静置过夜，析出化合物 **11**（310 mg）。Fr. F2 经 LH-20 凝胶柱色谱，甲醇-水（90：10）洗脱，得到 3 个流分 Fr. F2.1~2.3。Fr. F2.1 用一定量甲醇溶解，静置过夜，析出化合物 **7**（800 mg）。Fr. F2.2 经半制备 HPLC（甲醇-水 50：50）分离，得到化合物 **8**（4.6 mg）、**9**（7 mg）、**10**（8 mg）。Fr. F4 经半制备 HPLC（乙腈-水 50：50）分离，得到化合

物 **12**（2.5 mg）、**13**（5 mg）、**14**（2 mg）和 **15**（266 mg）。Fr. E（182 g）经硅胶柱色谱、半制备 HPLC（乙腈-水 65：35）纯化，得到化合物 **16**（4 mg）和 **17**（1.5 mg）。Fr. C（100 g）经 LH-20 凝胶柱色谱，甲醇-水（90：10）洗脱，再经半制备液相色谱制备，得到化合物 **18**（3.5 mg）。醋酸乙酯部位经 LH-20 凝胶柱色谱纯化，再经半制备 HPLC（甲醇-水 25：75）分离，得到化合物 **19**（10 mg）。

2.2 抗糖尿病活性研究

2.2.1 分组、造模及给药 50 只 C57BL/6J 小鼠适应性饲养 1 周后，随机取 10 只小鼠作为空白对照组，给予正常饲料。其余小鼠给予 60% 高脂饲料诱导糖尿病模型，连续喂养 8 周后，以空腹血糖 > 11.1 mmol/L 判定糖尿病小鼠模型制备成功^[12]。随机分为模型组、阳性药（Met，300 mg/kg）组、化合物 **2** 低剂量（10 mg/kg，2-L）组、化合物 **2** 高剂量（20 mg/kg，2-H）组，每组 10 只。各给药组 ig 相应药物，对照组和模型组 ig 等体积的 CMC-Na，每天给药 1 次，连续 4 周。

2.2.2 ip 葡萄糖耐量实验（intraperitoneal glucose tolerance test, IPGTT）和 ip 胰岛素耐量实验（intraperitoneal insulin tolerance test, IPITT）试验 动物给药结束前 2 周进行 IPGTT 试验测试，禁食过夜后，ip 2.5 g/kg 葡萄糖，0、30、60、90、120 min 后尾静脉采血，采用拜耳血糖仪测定空腹血糖水平。动物给药结束前 1 周，进行 IPITT 试验，禁食过夜后，ip 0.75 U/kg 胰岛素，0、30、60、90、120 min 后尾静脉采血，测定血糖水平。

2.2.3 样本收集及血清生化指标检测 给药结束，所有动物禁食过夜后，眼眶取血，4 °C、6000 r/min 离心 15 min，取血清。采用 ELISA 试剂盒测定血清中 TC、TG、INS 水平。

2.3 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析，数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。多组间比较用单因素方差分析法（One-way ANOVA），当方差齐时多重比较采用 LSD 法；方差不齐时用 Tamhane's T^2 法。

3 结果

3.1 结构鉴定

化合物 **1**：白色粉末（甲醇）。ESI-MS m/z 389.2 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR（600 MHz，CDCl₃） δ ：0.72（3H，d， $J=7.1$ Hz，18-CH₃），0.96（3H，d， $J=7.1$ Hz，17-CH₃），1.79（1H，m，H-8），1.88（1H，m，H-7），2.01（1H，d， $J=$

13.1 Hz, H-9a), 2.23 (1H, dd, $J = 13.1, 9.5$ Hz, H-9b), 2.45 (1H, dd, $J = 13.6, 1.9$ Hz, H-6a), 2.55 (1H, dd, $J = 13.5, 7.4$ Hz, H-6b), 3.52 (3H, s, 1-OCH₃), 3.52 (3H, s, 14-OCH₃), 3.92 (3H, s, 2-OCH₃), 3.93 (3H, s, 13-OCH₃), 6.63 (1H, s, H-4), 6.63 (1H, s, H-11); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 148.8 (C-1), 137.5 (C-2), 147.6 (C-3, 12), 113.2 (C-4), 135.0 (C-5), 35.3 (C-6), 41.1 (C-7), 33.9 (C-8), 38.9 (C-9), 140.3 (C-10), 110.2 (C-11), 137.7 (C-13), 150.4 (C-14), 121.5 (C-15), 122.5 (C-16), 21.9 (C-17), 12.6 (C-18), 61.2 (1, 14-OCH₃), 60.2 (2, 13-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **1** 为戈米辛 J。

化合物 **2**: 白色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z 573.2 [M+H]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 1.25 (3H, d, $J = 7.1$ Hz, 18-CH₃), 1.33 (3H, d, $J = 1.7$ Hz, 17-CH₃), 1.38 (3H, m, H-4'), 1.57 (3H, s, -COCH₃), 1.84 (3H, dd, $J = 10.9, 2.4$ Hz, H-5'), 3.60 (3H, s, 1-OCH₃), 3.72 (3H, s, 14-OCH₃), 3.87 (3H, s, 3-OCH₃), 3.92 (3H, s, 2-OCH₃), 5.66 (1H, d, $J = 4.4$ Hz, H-9), 5.89 (1H, d, $J = 1.4$ Hz, -OCH₂O-), 5.90 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, -OCH₂O-), 6.42 (1H, s, H-11), 6.78 (1H, s, H-4); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 151.3 (C-1), 141.1 (C-2), 152.0 (C-3), 110.2 (C-4), 130.2 (C-5), 84.9 (C-6), 73.9 (C-7), 43.1 (C-8), 83.6 (C-9), 132.8 (C-10), 102.1 (C-11), 148.8 (C-12), 135.7 (C-13), 141.0 (C-14), 121.9 (C-15), 120.5 (C-16), 28.9 (C-17), 17.2 (C-18), 127.1 (C-2'), 140.0 (C-3'), 15.8 (C-4'), 19.9 (C-5'), 101.1 (-OCH₂O-), 60.6 (1-OCH₃), 60.5 (2-OCH₃), 59.2 (14-OCH₃), 56.1 (3-OCH₃), 20.6 (-CH₃, 9-OAc), 168.9 (-C=O, 9-OAc), 165.8 (-C=O, 6-OAng)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **2** 为 kadsurarin。

化合物 **3**: 白色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z 391.2 [M+H]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 0.85 (6H, d, $J = 6.6$ Hz, 2×-CH₃), 1.75 (2H, m, H-2, 3), 2.23 (2H, dd, $J = 13.3, 9.2$ Hz, H-1a, 4a), 2.68 (2H, $J = 13.4, 9.2$ Hz, H-1b, 4b), 3.84 (6H, s, 2×-OCH₃), 3.86 (6H, s, 2×-OCH₃), 6.25 (2H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2', 2''), 6.42 (2H, d, $J = 1.8$ Hz, H-6', 6''); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 39.5 (C-1, 4), 39.1 (C-2, 3), 16.4 (2,3-CH₃), 104.9 (C-2', 2''), 108.7 (C-6', 6''), 133.6 (C-1', 1''), 138.4 (C-3', 3''), 149.0 (C-5', 5''), 152.2 (C-4', 4'')。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **3** 为前

戈米辛。

化合物 **4**: 白色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z 439.2 [M+NH₄]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 0.92 (6H, m, 17, 18-CH₃), 1.92 (1H, m, H-8), 4.34 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-6), 3.52 (3H, s, 1-OCH₃), 3.88 (3H, s, 2-OCH₃), 3.90 (3H, s, 3-OCH₃), 3.89 (3H, s, 14-OCH₃), 5.95 (1H, d, $J = 1.4$ Hz, -OCH₂O-), 5.96 (1H, d, $J = 1.4$ Hz, -OCH₂O-), 6.55 (1H, s, H-4), 6.43 (1H, s, H-11); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 152.1 (C-1), 141.8 (C-2), 152.3 (C-3), 110.2 (C-4), 137.2 (C-5), 81.5 (C-6), 40.2 (C-7), 37.2 (C-8), 38.1 (C-9), 135.6 (C-10), 102.7 (C-11), 149.4 (C-12), 134.7 (C-13), 141.6 (C-14), 120.8 (C-15), 122.3 (C-16), 17.7 (C-17), 16.7 (C-18), 60.6 (1-OCH₃), 61.0 (2-OCH₃), 56.1 (3-OCH₃), 59.6 (14-OCH₃), 101.0 (-OCH₂O-)。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **4** 为戈米辛 O。

化合物 **5**: 白色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z 389.2 [M+H]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 0.74 (3H, d, $J = 7.1$ Hz, 18-CH₃), 1.00 (3H, d, $J = 7.1$ Hz, 17-CH₃), 1.81 (1H, m, H-7), 1.90 (1H, m, H-8), 2.04 (1H, d, $J = 13.0$ Hz, H-6a), 2.28 (1H, dd, $J = 9.7, 13.0$ Hz, H-6b), 2.45 (1H, d, $J = 13.4$ Hz, H-9a), 2.55 (1H, dd, $J = 7.4, 13.4$ Hz, H-9b), 3.61 (3H, s, 14-OCH₃), 3.90 (3H, s, 3-OCH₃), 3.91 (3H, s, 2-OCH₃), 3.91 (3H, s, 13-OCH₃), 5.69 (1H, s, 1-OH), 5.75 (1H, s, 12-OH), 6.66 (1H, s, H-11); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 146.7 (C-1), 133.5 (C-2), 151.9 (C-3), 104.0 (C-4), 140.0 (C-5), 35.6 (C-6), 41.0 (C-7), 33.9 (C-8), 38.9 (C-9), 135.4 (C-10), 113.8 (C-11), 147.9 (C-12), 137.7 (C-13), 150.3 (C-14), 121.6 (C-15), 115.8 (C-16), 22.0 (C-17), 12.6 (C-18), 61.2 (2-OCH₃), 55.8 (3-OCH₃), 61.1 (13-OCH₃), 60.6 (14-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 **5** 为 arisanschinin G。

化合物 **6**: 白色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z 507.2 [M+Na]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 0.86 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, 17-CH₃), 1.25 (3H, s, 18-CH₃), 1.70 (3H, s, 2'-CH₃), 1.71 (3H, s, 4'-CH₃), 1.89 (1H, m, H-8), 2.35 (1H, d, $J = 13.7$ Hz, H-6a), 2.70 (1H, d, $J = 13.7$ Hz, H-6b), 2.41 (1H, m, H-9a), 2.73 (1H, m, H-9b), 3.51 (3H, s, 1-OCH₃), 3.83 (3H, s, 13-OCH₃), 3.85 (3H, s, 2-OCH₃), 3.88 (3H, s, 3-OCH₃), 3.91 (3H, s, 14-OCH₃), 6.56 (1H, s, H-4), 6.70 (1H, s, H-11), 6.85 (1H, m, H-3'); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ :

151.7 (C-1), 140.1 (C-2), 152.3 (C-3), 110.2 (C-4), 133.0 (C-5), 40.5 (C-6), 71.9 (C-7), 41.9 (C-8), 34.1 (C-9), 133.7 (C-10), 112.7 (C-11), 142.6 (C-12), 139.6 (C-13), 151.6 (C-14), 123.0 (C-15), 122.7 (C-16), 15.9 (C-17), 29.9 (C-18), 165.7 (C-1'), 127.8 (C-2'), 138.2 (C-3'), 12.1 (C-4'), 14.4 (2'-CH₃), 60.8 (1-OCH₃), 61.0 (2-OCH₃), 55.9 (3-OCH₃), 60.6 (13-OCH₃), 55.9 (14-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[18], 故鉴定化合物 **6** 为 sieverlignan E。

化合物 **7**: 白色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z 554.2 [M+NH₄]⁺。 ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.18 (3H, d, J = 7.1 Hz, 18-CH₃), 1.37 (3H, s, 17-CH₃), 2.12 (1H, m, H-8), 5.84 (1H, s, H-6), 6.56 (1H, s, H-11), 6.83 (1H, s, H-4), 2.36 (1H, dd, J = 14.0, 9.8 Hz, H-9a), 2.21 (1H, d, J = 14.0 Hz, H-9b), 7.31 (2H, m, H-2', 6'), 7.48 (2H, m, H-3', 5'), 7.51 (1H, m, H-4'), 3.30 (3H, s, 1-OCH₃), 3.88 (3H, s, 2-OCH₃), 3.89 (3H, s, 3-OCH₃), 3.56 (3H, s, 14-OCH₃), 5.65 (1H, d, J = 1.6 Hz, -OCH₂O-), 5.77 (1H, d, J = 1.6 Hz, -OCH₂O-); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 152.1 (C-1), 140.3 (C-2), 152.3 (C-3), 110.0 (C-4), 135.2 (C-5), 85.0 (C-6), 72.4 (C-7), 42.8 (C-8), 36.6 (C-9), 134.3 (C-10), 102.5 (C-11), 148.9 (C-12), 130.4 (C-13), 141.9 (C-14), 121.2 (C-15), 122.3 (C-16), 19.1 (C-17), 28.3 (C-18), 164.9 (C-19), 133.0 (C-1'), 129.7 (C-2', 6'), 129.5 (C-4'), 128.0 (C-3', 5'), 15.8 (C-23), 60.8 (1-OCH₃), 60.9 (2-OCH₃), 56.1 (3-OCH₃), 58.8 (14-OCH₃), 100.5 (-OCH₂O-)。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **7** 为五味子酯甲。

化合物 **8**: 淡黄色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z 423.4 [M+Na]⁺。 ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 0.89 (3H, s, 17-CH₃), 0.96 (3H, d, J = 7.0 Hz, 18-CH₃), 2.03 (1H, overlapped, H-7), 2.12 (1H, ddd, J = 1.7, 8.3, 18.5 Hz, H-6a), 2.83 (1H, m, H-6b), 3.65 (3H, s, 2-OCH₃), 3.79 (3H, s, 3-OCH₃), 4.06 (3H, s, 14-OCH₃), 4.39 (1H, d, J = 12.2 Hz, H-9), 5.88 (1H, d, J = 1.4 Hz, -OCH₂O-), 5.92 (1H, d, J = 1.4 Hz, -OCH₂O-), 6.22 (1H, t, J = 2.0 Hz, H-4), 6.73 (1H, s, H-11); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 197.2 (C-1), 140.0 (C-2), 163.3 (C-3), 112.7 (C-4), 157.9 (C-5), 37.7 (C-6), 38.7 (C-7), 61.9 (C-8), 80.2 (C-9), 142.5 (C-10), 102.2 (C-11), 150.3 (C-12), 136.6 (C-13), 140.1 (C-14), 128.6 (C-15), 75.3 (C-16), 16.0 (C-17),

10.6 (C-18), 101.5 (-OCH₂O-), 57.9 (2-OCH₃), 59.7 (3-OCH₃), 60.1 (14-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[19], 故鉴定化合物 **8** 为异型南五味子庚素。

化合物 **9**: 白色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z 431.2 [M+H]⁺。 ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 0.83 (3H, d, J = 10.7 Hz, 9'-CH₃), 1.39 (3H, s, 9-CH₃), 2.03 (1H, m, H-8), 2.50 (1H, dd, J = 7.1, 14.1 Hz, H-7a), 3.00 (1H, dd, J = 1.5, 14.0 Hz, H-7b), 3.55 (3H, s, 5'-OCH₃), 3.84 (3H, s, 5-OCH₃), 3.89 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.89 (3H, s, 4'-OCH₃), 6.03 (1H, s, -OCH₂O-), 6.04 (1H, s, -OCH₂O-), 6.44 (1H, s, H-2'), 6.52 (1H, s, H-2); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 134.6 (C-1), 100.2 (C-2), 148.7 (C-3), 137.4 (C-4), 142.0 (C-5), 118.7 (C-6), 208.8 (C-7), 80.8 (C-8), 23.4 (C-9), 131.1 (C-1'), 111.5 (C-2'), 152.3 (C-3'), 141.0 (C-4'), 152.3 (C-5'), 122.2 (C-6'), 34.2 (C-7'), 43.3 (C-8'), 14.5 (C-9'), 60.0 (5-OCH₃), 56.0 (3'-OCH₃), 61.3 (4'-OCH₃), 60.8 (5'-OCH₃), 101.6 (-OCH₂O-)。以上数据与文献报道基本一致^[20], 故鉴定化合物 **9** 为 kadoblongifolin C。

化合物 **10**: 白色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z 538.2 [M+NH₄]⁺。 ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.17 (3H, d, J = 7.1 Hz, H-18), 1.36 (3H, s, H-17), 2.10 (1H, m, H-8), 5.70 (1H, s, H-6), 6.54 (1H, s, H-11), 6.75 (1H, s, H-4), 2.40 (1H, dd, J = 14.0, 9.8 Hz, H-9a), 2.21 (1H, d, J = 14.0 Hz, H-9b), 7.31 (2H, m, H-2', 6'), 7.48 (2H, m, H-3', 5'), 7.51 (1H, m, H-4'), 3.36 (3H, s, 1-OCH₃), 3.81 (3H, s, 14-OCH₃), 5.58 (1H, d, J = 1.6 Hz, -OCH₂O-), 5.74 (1H, d, J = 1.6 Hz, -OCH₂O-), 5.98 (1H, d, J = 1.5 Hz, -OCH₂O-), 6.01 (1H, d, J = 1.5 Hz, -OCH₂O-); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 141.7 (C-1), 137.0 (C-2), 148.2 (C-3), 102.6 (C-4), 120.7 (C-5), 85.0 (C-6), 72.3 (C-7), 42.8 (C-8), 36.5 (C-9), 121.5 (C-10), 106.0 (C-11), 148.9 (C-12), 134.0 (C-13), 140.2 (C-14), 135.4 (C-15), 129.2 (C-16), 18.9 (C-17), 28.4 (C-18), 164.7 (C-19), 132.9 (C-1'), 129.6 (C-2', 6'), 129.5 (C-4'), 127.9 (C-3', 5'), 59.7 (1-OCH₃), 58.8 (14-OCH₃), 101.5 (-OCH₂O-), 100.5 (-OCH₂O-)。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **10** 为五味子酯丁。

化合物 **11**: 白色粉末 (甲醇)。HR-ESI-MS m/z 403.2 [M+H]⁺。 ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 0.74 (3H, d, J = 7.1 Hz, 18-CH₃), 1.00 (3H, d, J = 7.1 Hz,

17-CH₃), 1.79 (1H, m, H-7), 1.90 (1H, m, H-8), 6.37 (1H, s, H-11), 6.57 (1H, s, H-4), 2.28 (1H, dd, $J = 13.3, 9.5$ Hz, H-6a), 2.47 (1H, dd, $J = 13.7, 1.9$ Hz, H-6b), 2.57 (1H, dd, $J = 14.0, 9.8$ Hz, H-9a), 2.06 (1H, d, $J = 14.0$ Hz, H-9b), 3.65 (3H, s, 1-OCH₃), 3.90 (3H, s, 2-OCH₃), 3.89 (3H, s, 3-OCH₃), 3.88 (3H, s, 12-OCH₃), 3.92 (3H, s, 13-OCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 151.2 (C-1), 139.9 (C-2), 153.2 (C-3), 107.3 (C-4), 139.8 (C-5), 35.8 (C-6), 40.9 (C-7), 33.8 (C-8), 39.3 (C-9), 134.5 (C-10), 107.8 (C-11), 150.6 (C-12), 134.3 (C-13), 146.9 (C-14), 117.0 (C-15), 121.2 (C-16), 12.9 (C-17), 22.0 (C-18), 61.0 (1-OCH₃), 61.2 (2-OCH₃), 56.0 (3-OCH₃), 55.9 (12-OCH₃), 61.1 (13-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[21], 故鉴定化合物 **11** 为五味子酚。

化合物 **12**: 白色粉末(甲醇)。ESI-MS m/z 595.2 [M+H]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 1.31 (3H, d, $J = 10.7$ Hz, 17-CH₃), 1.40 (3H, s, 18-CH₃), 1.60 (1H, s, 2'-CH₃), 2.31 (1H, m, H-8), 3.33 (3H, s, 14-OCH₃), 3.63 (3H, s, 1-OCH₃), 3.88 (3H, s, 2-OCH₃), 3.95 (3H, s, 3-OCH₃), 5.63 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, -OCH₂O-), 5.78 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, -OCH₂O-), 5.75 (1H, s, H-9), 6.52 (1H, s, H-11), 6.85 (1H, s, H-4), 7.30 (1H, m, H-4''), 7.32 (1H, m, H-6''), 7.46 (1H, m, H-3''), 7.46 (1H, m, H-7''), 7.54 (1H, m, H-5''); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 151.5 (C-1), 141.3 (C-2), 152.0 (C-3), 110.3 (C-4), 129.8 (C-5), 85.3 (C-6), 74.1 (C-7), 43.3 (C-8), 83.5 (C-9), 132.8 (C-10), 101.8 (C-11), 148.9 (C-12), 135.6 (C-13), 140.6 (C-14), 120.3 (C-15), 122.0 (C-16), 17.2 (C-17), 28.9 (C-18), 60.6 (1-OCH₃), 60.6 (2-OCH₃), 56.1 (3-OCH₃), 58.8 (14-OCH₃), 169.0 (C-1'), 20.6 (C-2'), 164.8 (C-1''), 129.4 (C-2''), 129.6 (C-3''), 128.0 (C-4''), 132.8 (C-5''), 128.0 (C-6''), 129.6 (C-7''), 100.9 (-OCH₂O-)。以上数据与文献报道基本一致^[22], 故鉴定化合物 **12** 为 schizanrin F。

化合物 **13**: 白色粉末(甲醇)。ESI-MS m/z 415.2 [M+H]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 1.02 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, 17-CH₃), 2.54 (2H, m, H-9), 2.70 (1H, m, H-8), 2.93 (1H, d, $J = 12.3$ Hz, H-6a), 3.01 (1H, d, $J = 12.3$ Hz, H-6b), 3.63 (3H, s, 1-OCH₃), 3.87 (3H, s, 2-OCH₃), 3.90 (3H, s, 3-OCH₃), 3.90 (3H, s, 12-OCH₃), 3.90 (3H, s, 13-OCH₃), 3.61 (3H, s, 14-OCH₃), 4.73 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-18a), 4.86 (1H,

d, $J = 1.8$ Hz, H-18b), 6.55 (1H, s, H-11), 6.65 (1H, s, H-4); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 151.3 (C-1), 140.3 (C-2), 153.0 (C-3), 107.0 (C-4), 136.6 (C-5), 37.2 (C-6), 154.0 (C-7), 38.7 (C-8), 37.9 (C-9), 133.3 (C-10), 110.4 (C-11), 152.0 (C-12), 140.4 (C-13), 151.6 (C-14), 123.7 (C-15), 122.5 (C-16), 20.7 (C-17), 111.1 (C-18), 56.0 (1-OCH₃), 60.7 (2-OCH₃), 61.1 (3-OCH₃), 61.1 (12-OCH₃), 60.7 (13-OCH₃), 56.1 (14-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[23], 故鉴定化合物 **13** 为 7(18)-dehydroschisandro A。

化合物 **14**: 白色粉末(甲醇)。ESI-MS m/z 403.2 [M+H]⁺。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 0.74 (3H, d, $J = 7.1$ Hz, 18-CH₃), 0.96 (3H, d, $J = 7.1$ Hz, 17-CH₃), 6.37 (1H, s, H-11), 6.51 (1H, s, H-4), 5.93 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, -OCH₂O-), 5.96 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, -OCH₂O-), 5.70 (1H, s, 1-OH), 3.87, 3.88, 3.91 (12H, s, 3 × -OCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 141.1 (C-1), 134.7 (C-2), 149.0 (C-3), 103.6 (C-4), 138.5 (C-5), 35.7 (C-6), 40.9 (C-7), 33.7 (C-8), 39.3 (C-9), 134.7 (C-10), 107.2 (C-11), 150.5 (C-12), 133.5 (C-13), 147.0 (C-14), 116.7 (C-15), 120.3 (C-16), 13.0 (C-17), 21.7 (C-18), 59.9 (1-OCH₃), 55.8 (12-OCH₃), 61.2 (13-OCH₃), 101.0 (-OCH₂O-)。以上数据与文献报道基本一致^[24], 故鉴定化合物 **14** 为戈米辛 M₁。

化合物 **15**: 白色粉末(甲醇)。ESI-MS m/z 329.1 [M+H]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 0.82 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, 8-CH₃), 0.84 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, 8'-CH₃), 1.76 (2H, m, H-8, 8'), 2.30 (2H, m, H-7b, 7'b), 2.75 (2H, m, H-7a, 7'a), 3.88 (3H, s, 3'-OCH₃), 5.91 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, -OCH₂O-), 5.92 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, -OCH₂O-), 6.64~6.70 (4H, overlapped, H-2', 2, 6, 6'), 6.76 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-5), 6.87 (1H, d, $J = 7.4$ Hz, H-5'); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 135.8 (C-1), 109.4 (C-2), 147.6 (C-3), 145.6 (C-4), 108.0 (C-5), 121.9 (C-6), 38.9 (C-7), 39.4 (C-8), 16.2 (8, 8'-CH₃), 133.8 (C-1'), 111.5 (C-2'), 143.7 (C-3'), 146.4 (C-4'), 114.1 (C-5'), 121.8 (C-6'), 39.2 (C-7'), 39.4 (C-8'), 100.8 (-OCH₂O-), 55.9 (-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **15** 为安五脂素。

化合物 **16**: 白色粉末(甲醇)。ESIMS m/z 387.6 [M+H]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 3.12 (2H, m, H-1, 5), 3.85, 4.27 (2H, m, H-2, 6), 3.88 (6H, s, 3, 3'-OCH₃), 3.91 (6H, s, 4, 4'-OCH₃), 4.77 (2H, d, $J =$

4.3 Hz, H-4, 8), 6.86 (2H, m, H-6', 6''), 6.88 (2H, m, H-5', 5''), 6.91 (2H, m, H-2', 2''); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 54.3 (C-1, 5), 71.8 (C-2, 6), 85.9 (C-4, 8), 133.6 (C-1', 1''), 109.2 (C-2', 2''), 149.3 (C-3', 3''), 148.7 (C-4', 4''), 111.0 (C-5', 5''), 118.4 (C-6', 6''), 56.0 (3, 3'- OCH_3), 56.1 (4, 4'- OCH_3)。以上数据与文献报道基本一致^[25], 故鉴定化合物 **16** 为桉脂素。

化合物 **17**: 白色粉末(甲醇)。ESI-MS m/z 515.3 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 0.97 (3H, d, $J=6.7$ Hz, 17- CH_3), 1.10 (3H, d, $J=6.6$ Hz, 18- CH_3), 1.27 (3H, m, 4'- CH_3), 1.87 (3H, dd, $J=7.2, 1.7$ Hz, 5'- CH_3), 2.61~2.65 (2H, m, 6- CH_2), 3.49 (3H, s, 1- OCH_3), 3.53 (3H, s, 14- OCH_3), 3.82 (3H, s, 2- OCH_3), 3.86 (3H, s, 3- OCH_3), 3.87 (3H, s, 13- OCH_3), 3.90 (3H, s, 12- OCH_3), 5.77 (1H, s, H-9), 5.93 (1H, q, $J=7.1$ Hz, H-3'), 6.54 (1H, s, H-4), 6.58 (1H, s, H-11); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 151.3 (C-1), 140.1 (C-2), 151.8 (C-3), 110.5 (C-4), 133.1 (C-5), 38.9 (C-6), 34.9 (C-7), 42.1 (C-8), 82.6 (C-9), 136.4 (C-10), 106.9 (C-11), 152.8 (C-12), 141.2 (C-13), 151.9 (C-14), 123.7 (C-15), 121.7 (C-16), 14.8 (C-17), 19.9 (C-18), 166.9 (C-1'), 127.2 (C-2'), 140.7 (C-3'), 15.8 (C-4'), 20.6 (C-5') 60.9 (13- OCH_3), 60.7 (2- OCH_3), 60.6 (14- OCH_3), 60.2 (1- OCH_3), 56.2 (12- OCH_3), 55.9 (3- OCH_3)。以上数据与文献报道基本一致^[26], 故鉴定化合物 **17** 为 kadsufolin A。

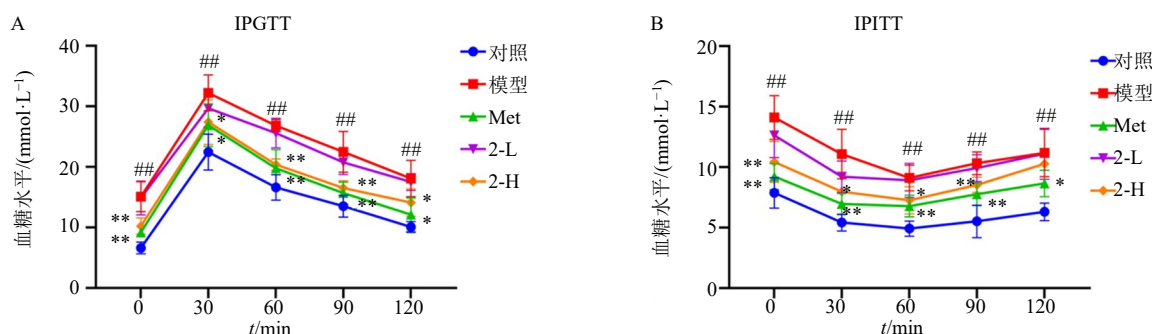
化合物 **18**: 白色粉末(甲醇)。ESI-MS m/z 397.2 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 0.93 (3H, s, 19- CH_3), 1.01 (3H, s, 18- CH_3), 1.23 (3H, s,

16- CH_3), 1.24 (3H, s, 17- CH_3), 1.33 (3H, t, $J=7.1$ Hz, H-22), 1.45 (2H, m, H-3), 1.55, 1.59 (2H, m, H-2), 1.98, 3.17 (2H, m, H-1), 3.07 (1H, m, H-11), 3.86 (2H, m, H-21), 4.37 (3H, d, $J=3.1$ Hz, H-7), 4.67 (3H, d, $J=3.1$ Hz, H-6), 6.79 (1H, s, H-14); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 27.4 (C-1), 19.2 (C-2), 38.1 (C-3), 31.5 (C-4), 50.9 (C-5), 75.3 (C-6), 75.9 (C-7), 127.0 (C-8), 124.3 (C-9), 47.0 (C-10), 142.0 (C-11), 141.8 (C-12), 134.5 (C-13), 120.6 (C-14), 27.6 (C-15), 22.4 (C-16), 22.5 (C-17), 31.5 (C-18), 22.2 (C-19), 178.8 (C-20), 66.4 (C-21), 16.0 (C-22)。以上数据与文献报道基本一致^[27], 故鉴定化合物 **18** 为 7-乙氧基迷迭香酚。

化合物 **19**: 白色粉末(甲醇)。ESI-MS m/z 331.4 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 3.08 (2H, m, H-8, 8'), 3.78, 4.20 (4H, m, H-9, 9'), 4.63 (2H, d, $J=4.3$ Hz, H-7, 7'), 6.68 (2H, dd, $J=2.4, 8.5$ Hz, H-6, 6'), 6.79 (2H, d, $J=2.0$ Hz, H-5, 5'); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 133.8 (C-1, 1'), 114.4 (C-2, 2'), 146.4 (C-3, 3'), 146.1 (C-4, 4'), 116.2 (C-5, 5'), 118.8 (C-6, 6'), 87.5 (C-7, 7'), 55.3 (C-8, 8'), 72.6 (C-9, 9')。以上数据与文献报道基本一致^[28], 故鉴定化合物 **19** 为 3,3'-bisdemethylpinorensinol。

3.2 抗糖尿病活性研究

3.2.1 化合物 **2** 对糖尿病小鼠糖耐量和胰岛素抵抗的影响 基于上述分离得到的化合物, 对 4 个量大的化合物 (**2**、**7**、**11**、**15**) 进行了体内抗糖尿病活性筛选预试验, 发现化合物 **2** 具有较好的活性, 并进一步对其进行了药效验证。如图 2 所示, 与对照组比较, IPGTT 和 IPITT 试验中模型组小鼠血糖水



与对照组比较: # $P<0.05$ ## $P<0.01$; 与模型组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$, 图 3 同
$P<0.05$ ## $P<0.01$ vs control group; * $P<0.05$ ** $P<0.01$ vs model group, same as fig.3

图 2 化合物 **2** 对糖尿病小鼠糖耐受 (A) 和胰岛素敏感性 (B) 的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Fig. 2 Effect of compound **2** on glucose tolerance (A) and insulin sensitivity (B) in diabetic mice ($\bar{x} \pm s, n=10$)

平显著升高 ($P < 0.01$); 化合物 2 高剂量 (2-H, 20 mg/kg) 给药组小鼠血糖水平显著降低 ($P < 0.05$)。表明化合物 2 能有效改善糖尿病小鼠糖耐受和胰岛素抵抗。

3.2.2 化合物 2 对糖尿病小鼠血清中 TG、TC、INS 水平的影响 如图 3 所示, 与对照组相比, 模型组

小鼠血清中 TG、TC、INS 水平均显著升高 ($P < 0.01$); 与模型组相比, 化合物 2 高剂量 (2-H, 20 mg/kg) 给药组小鼠血清中 TG、TC、INS 水平均显著降低 ($P < 0.05$)。表明化合物 2 能有效改善糖尿病小鼠血清中血脂异常和胰岛素抵抗状态。综上, 化合物 2 可能通过改善糖脂代谢和胰岛素抵抗作用

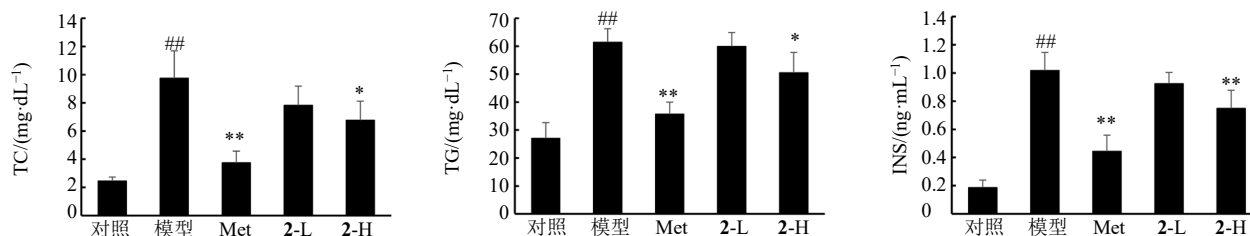


图 3 化合物 2 对糖尿病小鼠血清中 TC、TG、INS 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Fig. 3 Effect of compound 2 on serum TC, TG, and INS levels in diabetic mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

来发挥抗糖尿病作用。

4 讨论

本实验从华中五味子果实醇提物中分离鉴定了 19 个化学成分, 主要为木脂素和萜类化合物, 包括 15 个联苯环辛烯型木脂素、1 个二芳基丁烷型木脂素、2 个双四氢呋喃型木脂素、1 个二萜类。体内抗糖尿病活性研究表明化合物 2 可有效改善糖尿病小鼠糖脂代谢和胰岛素抵抗, 在防治糖尿病方面具有很好的潜力。本研究为进一步开发应用华中五味子资源及其木脂素类成分提供了可靠的结构和活性信息。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李会娟, 魏雪苹, 齐耀东, 等. 华中五味子野生抚育中的关键技术 [J]. 中国现代中药, 2019, 21(5): 625-628.
- [2] 中国药典. 一部 [S]. 2010: 227.
- [3] Yang K, Qiu J, Huang Z C, et al. A comprehensive review of ethnopharmacology, phytochemistry, pharmacology, and pharmacokinetics of *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. and *Schisandra sphenanthera* Rehd. et Wils [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 284: 114759.
- [4] Liu Y, Wang Y M, Wu W M, et al. Triterpenoids and lignans from the fruit of *Schisandra sphenanthera* [J]. *Fitoterapia*, 2017, 116: 10-16.
- [5] Szopa A, Barnas M, Ekiert H. Phytochemical studies and biological activity of three Chinese *Schisandra* species (*Schisandra sphenanthera*, *Schisandra henryi* and *Schisandra rubriflora*): current findings and future applications [J]. *Phytochem Rev*, 2019, 18(1): 109-128.

- [6] 郑绍勇. 基于数据挖掘的中医药治疗阴虚型糖尿病的组方规律研究 [J]. 中国全科医学, 2018, 21(1): 109-113.
- [7] 柴思佳, 邓翀, 董媛媛. 南五味子对 2 型糖尿病大鼠肝脏保护作用的研究 [J]. 中南药学, 2014, 12(8): 758-761.
- [8] 邓翀, 南美娟, 张化为, 等. 醋制南五味子调节 2 型糖尿病大鼠糖脂代谢活性部位筛选 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(10): 4658-4662.
- [9] 刘海涛, 李兴博, 张进, 等. 华中五味子果实石油醚部位化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(11): 1597-1601.
- [10] Qu Y, Chan J Y W, Wong C W, et al. Antidiabetic effect of *Schisandrae Chinensis* fructus involves inhibition of the sodium glucose cotransporter [J]. *Drug Dev Res*, 2015, 76(1): 1-8.
- [11] 姜静静, 余史丹, 姜月芬. 五味子木脂素治疗神经精神疾病作用机制及药物相互作用研究进展 [J]. 世界中医药, 2022, 17(23): 3417-3422.
- [12] 胡琳, 叶巧玲, 庄和思, 等. 丹酚酸 B 对糖尿病肾病 db/db 小鼠肾纤维化及炎症的影响 [J]. 中草药, 2022, 53(4): 1084-1092.
- [13] 姜侃, 郭晔红. 华中五味子根部木脂素类化学成分及其抗氧化活性研究 [J]. 中草药, 2022, 53(21): 6666-6673.
- [14] 刘嘉森, 马玉廷. 神农架地区五味子科植物成分的研究 III 五味子酯 G、H 和 I 的分离与结构研究 [J]. 化学学报, 1988, 46: 465-471.
- [15] 徐丹, 周英, 穆淑珍. 华中五味子化学成分分离及鉴定 [J]. 山地农业生物学报, 2011, 30(2): 174-176.

- [16] 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.
- [17] Cheng Y B, Chang M T, Lo Y W, *et al.* Oxygenated lignans from the fruits of *Schizandra arisanensis* [J]. *J Nat Prod*, 2009, 72(9): 1663-1668.
- [18] Zhou X D, Chen C X, Zheng X K, *et al.* Dibenzocyclooctadiene lignans from *Artemisia sieversiana* and their anti-inflammatory activities [J]. *J Nat Med*, 2021, 75(4): 1014-1020.
- [19] 张进, 黄嫚, 李建光, 等. 内南五味子中木脂素类化学成分研究 [J]. *中国现代中药*, 2018, 20(6): 669-674.
- [20] Liu H T, Xu L J, Peng Y, *et al.* Complete assignments of ^1H and ^{13}C NMR data for new dibenzocyclooctadiene lignans from *Kadsura oblongifolia* [J]. *Magn Reson Chem*, 2009, 47(7): 609-612.
- [21] 刘俊霞, 窦凤鸣, 王英平. 五味子藤茎中木脂素类化合物的杀虫活性成分研究 [J]. *天然产物研究与开发*, 2017, 29(7): 1210-1217.
- [22] Wu M D, Huang R L, Kuo L M Y, *et al.* The anti-HBsAg (human type B hepatitis, surface antigen) and anti-HBeAg (human type B hepatitis, e antigen) C_{18} dibenzocyclooctadiene lignans from *Kadsura matsudai* and *Schizandra arisanensis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2003, 51(11): 1233-1236.
- [23] Song Z H, Hou Y, Han N, *et al.* Research on the biotransformation of four schisandra lignans [J]. *Asian J Trad Med*, 2015, 10: 129-133.
- [24] Ikeya Y, Taguchi H, Yosioka I. The constituents of *Schizandra chinensis* Baill. X. The structures of γ -schizandrin and four new lignans, (-)-gomisins L_1 and L_2 , ($\pm$)-gomisin M_1 and (+)-gomisin M_2 [J]. *Chem Pharm Bull*, 1982, 30(1): 132-139.
- [25] Parhoodeh P, Rahmani M, Hashim N M, *et al.* Lignans and other constituents from aerial parts of *Haplophyllum villosum* [J]. *Molecules*, 2011, 16(3): 2268-2273.
- [26] Huang Z H, Lu Y, Liu Y N, *et al.* Kadsufolins A - D and related cytotoxic lignans from *kadsura oblongifolia* [J]. *Helv Chim Acta*, 2011, 94(3): 519-527.
- [27] Alvarez F, Tello E, Bauer K, *et al.* Cytotoxic and antimicrobial diterpenes isolated from *Hyptis dilatata* [J]. *Curr Bioact Compd*, 2015, 11(3): 189-197.
- [28] Waibel R, Benirschke G, Benirschke M, *et al.* Sesqueneolignans and other constituents from the seeds of *Joannesia princeps* [J]. *Phytochemistry*, 2003, 62(5): 805-811.

[责任编辑 王文倩]