

粤北产五味子科植物风沙藤的化学成分研究(II)

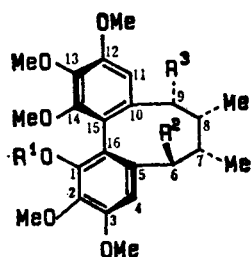
罗 纲 刘嘉森*

(中国科学院上海药物研究所, 上海, 200031)

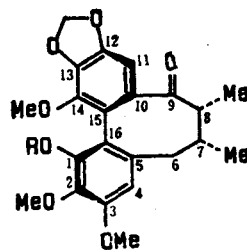
本文继续报道从粤北所采集的五味子科植物风沙藤(*Schisantra viridis* A. C. Sm.)的根和茎中分得的另外三个木脂素类新化合物, 即五味子酯(schisantherin)K(1), 五脂酮(schisanlignone)E(2)和异安五脂素(isoanwulignan)(3)。通过光谱分析和化学转变, 确定了它们的结构和构型。

前文^[1]已报道了我们从粤北产五味子科植物风沙藤(*Schisantra viridis* A. C. Sm.)的根和茎中分到的三个木脂素类新化合物: 五脂酮(schisanlignone)O, D 和五脂醇(schisanlignanol)D 的结构研究, 本文报道从该植物中同时分到的另外三个木脂素新化合物: 五味子酯(schisantherin)K(1), 五脂酮(schisanlignone)E(2)和异安五脂素(isoanwulignan)(3)的分离和结构研究。

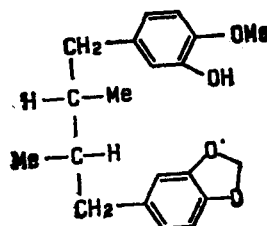
五味子酯K(1) 其 UV 光谱在 218 nm, 248 nm, 290 nm 有吸收, 提示为联苯环辛二烯木脂素化合物, 其 CD 谱在 236 nm, 250 nm 有负的 Cotton 效应曲线, 在 217 nm 有正的 Cotton 效应曲线, 表明其联苯构型为 $S^{[2]}$ 。 ^1H NMR 谱中有两个不等性仲甲基峰(δ 0.95, d,



- 1 $\text{R}^1 = \text{OC}-\text{C}(\text{Me})_2-\text{H}$, $\text{R}^2 = \text{OAc}$, $\text{R}^3 = \text{OH}$
 1a $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 + \text{R}^3 = 0$
 1b $\text{R}^1 = \text{Ac}$, $\text{R}^2 + \text{R}^3 = 0$
 1c $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{H}$
 1d $\text{R}^1 = \text{Ac}$, $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{H}$
 1e $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{H}$



- 2 $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$
 2a $\text{R} = \text{H}$
 2b $\text{R} = \text{Me}$

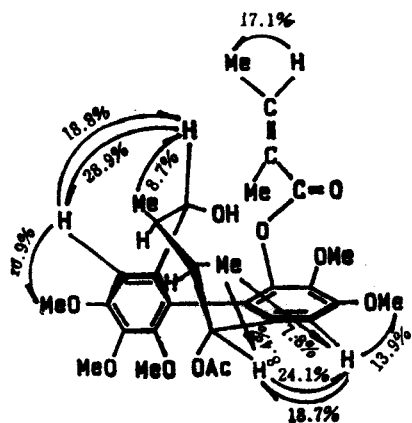


式 1

$J=6.9$ Hz; 1.12, d, $J=6.8$ Hz)和两个氧取代同碳质子(δ 4.77, d, $J=3.8$ Hz; 5.80, d, $J=8.5$ Hz), 表明八元环 7, 8 位无氧取代, 6, 9 位则各有一个氧取代基。同时, ^1H NMR 显示 **1** 有五个取代于芳环的甲氧基(δ 3.65, 3.78, 3.81, 3.84, 3.88 ppm)。由于只有一个高场位移的甲氧基, 表明联苯的 1 位和 14 位中, 其中一个被甲氧基外的其它取代基所取代^[8]。另外, **1** 的 IR、MS 和 ^1H NMR 等光谱数据表明它还有一羟基(δ 3.30 ppm), 一个乙酸酯基(δ 1.78 ppm)和一个顺芷酸酯基(δ 1.71; 1.75, d, $J=7.4$ Hz; 5.94, q)。由于顺芷酸酯基不受芳香环屏蔽影响, 而乙酸酯基则被芳香环屏蔽, 表明顺芷酸酯基应位于联苯的 1 位或 14 位, 而乙酸酯基则位于八元环的 6 位或 9 位^[4, 5]。

1 用 KOH-MeOH 溶液水解后, 得 **1a**, 其 UV 谱在 227 nm, 281 nm 和 306 nm 有吸收, 表明它为四氢呋喃木脂体^[3]。**1a** 乙酰化后得 **1b**, 同 **1** 比较, **1b** 的乙酰基(δ 2.03 ppm)明显低场位移。当 **1a** 用新制备的 HAlO_2 ^[7] 还原脱氧后, 得 **1c**。**1c** 进一步乙酰化后得 **1d**, **1c** 和 **1d** 的所有光谱数据均和已知化合物—五味子酚及其乙酰物一致^[8], 表明 **1c** 的羟基, **1** 的顺芷酸酯基应位于联苯的 1 位。

在测定 **1** 的分子内 NOE 效应时, 照射 δ 0.95 ppm(7-Me)质子时, 分别引起 δ 6.84 ppm(4-H)和 δ 5.80 ppm(6-H)质子 7.8%、8.4% 的 NOE 增益, 当照射 δ 1.12 ppm(8-Me)质子时, 引起 δ 4.77 ppm(9-H)质子 8.7% 的 NOE 增益, 而当分别照射 δ 5.80 ppm, δ 4.77 ppm 质子时, 相应地引起 δ 6.84 ppm 和 δ 6.34 ppm(11-H)质子 24.1% 和 18.9% 的 NOE 增益, 这就说明 **1** 的乙酸酯基、羟基分别位于八元环的 6 β 和 9 α 位, 八元环处于扭曲船式构象。



式 2

根据以上推论, 五味子酯 K 应有如式 1 所示的结构。当 **1c** 甲基化后, 得 **1e**, 它的所有光谱数据均和已知化合物 Dimethylgomisin J^[9] 完全一致, 这就更进一步证明了 **1** 的结构, 其绝对构型为联苯 *S*、6 *R*、7 *S*、8 *R*、9 *R*。

五脂酮 E(2) 其 UV 谱在 224 nm, 240 nm, 292 nm 和 312 nm 有特征吸收, 其 CD 谱在 242 nm、315 nm 有正的 Cotton 效应曲线, 在 222 nm、283 nm 有负的 Cotton 效应曲线, 表明 **2** 为联苯环辛二烯木脂素酮类化合物, 其联苯构型为 *R*^[2, 10]。**2** 的 ^1H NMR 光谱提示它有两个仲甲基(δ 1.04, d, $J=6.4$ Hz; 0.85, d, $J=6.7$ Hz)和三个取代于芳香环的甲氧基(δ 3.78, 3.84, 3.94 ppm)以及一个取代于芳香环的次甲二氧基(δ 5.83, 5.95 ppm), 同时, **2** 的 ^1H MMR(δ 7.35—7.94 ppm, 5 H), MS 和 IR 等光谱数据均表明它含有一个苯甲酸酯基。**2** 的 IR (1660 cm^{-1}) 提示它的八元环 9 位含有一个羰基^[11]。

当 **2** 用 KOH-MeOH 溶液水解后, 得酚羟基化合物 **2a**, 其 ^1H NMR 显示它有一个甲氧基(δ 3.80 ppm)比其它两个甲氧基(δ 3.90, 3.92 ppm)高场位移 0.1 ppm, **2a** 甲基化后得 **2b**, 其四个甲氧基(δ 3.56, 3.74, 3.89, 3.90 ppm)中, 有一个高场位移 0.15 ppm, 另外一个高场位移 0.3 ppm, 这表明 **2a** 的羟基、**2** 的苯甲酸酯基位于联苯的 1 位或 14 位, 并同另外两个甲氧基取代于同一芳香环^[8]。同时, **2b** 和 Gottlieb^[11]报道的化合物 (**Id**)、Ikeya^[12]报道的化合物 Angeloylisogomisin O 的水解物氧化物比较, 除比旋度(**2b**: $[\alpha]_D -46.8^\circ$, 后者: $[\alpha]_D +25.1^\circ$)符号相反外, 其它光谱数据完全一致, 另外, **2b** 同我们前文^[1]报道的联苯 *R*、9 位羰基

表 1 ^1H NMR 数据 (400 MHz, CDCl_3), ppm, J/Hz

	7-Me	8-Me	6-H	9-H	4-H	11-H	OMe		OH	Ac
1*	0.95 d $J=6.9$	1.12 d $J=6.8$	5.80 d $J=8.5$	4.77 d $J=3.8$	6.84 s	6.34 s	3.65 3.81 3.88	3.78 3.84	3.30 br	1.78 s
1a	1.04 d $J=7.0$	1.07 d $J=7.0$	4.34 d $J=2.2$	4.98 d $J=4.4$	6.55 s	6.40 s	3.55 3.87 3.91	3.85	6.24 br	
1b	1.05 d $J=6.5$	1.07 d $J=6.8$	4.33 d $J=7.0$	4.99 s	6.50 s	6.37 s	3.47 3.85 3.89	3.82 3.86		2.03
1c	0.73 d $J=6.9$	0.99 d $J=7.1$	2.04 2.24 2m	2.49 2.57 2m	6.57 s	6.36 s	3.63 3.87 3.90	3.86 3.88	5.72 br	
1b	0.77 d $J=7.0$	0.99 d $J=7.2$	2.02 2.26 2m	2.53 2.64 2m	6.69 s	6.50 s	3.63 3.84 3.90	3.82 3.89		1.95 s
1c	0.76 d $J=6.8$	0.98 d $J=6.9$			6.55 s	6.55 s	3.64 3.90 3.93	3.64 3.90		
	7-Me	8-Me	4-H	11-H	OMe		OCH ₂ O	OH	Ph-H	
2	0.81 d $J=6.7$	1.04 d $J=6.7$	6.73 s	7.42 s	3.78 3.94	3.84	5.95 5.96		7.35-7.94 5H	
2a	0.95 d $J=6.9$	0.98 d $J=6.5$	6.36 s	7.47 s	3.80 3.92	3.90	6.02 6.05	5.90 br		
2b	0.79 d $J=6.9$	0.99 d $J=6.5$	6.56 s	7.43 s	3.56 3.89	3.74 3.90	6.04			
	1-Me	2-Me	OMe	OCH ₂ O	OH	Ph-H				
3	0.80 d $J=4.7$	0.82 d $J=4.7$	3.85 s	5.90 s	5.45 br	6.61 m	6.70 6.72	6.81 6.82		

*1 的顺芷酸酯基 ^1H NMR 数据: 5.94, m, 1H; 1.75, d, $J=7.3$, 3H; 1.71, s, 3H.

化合物五脂酮 O 的所有光谱数据都不相同, 这就说明 **2b** 为 Angeloylisogomisin O 的水解物氧化物的对映体, **2b** 的次甲二氧基位于联苯 12、13 位. 根据前面的推论, 五脂酮 E 应有如式 1 所示的结构, 其绝对构型应为: 联苯 *R*、7 *R*、8 *R*.

异安五脂素 (**3**) **3** 为不结晶油状物, $[\alpha]_D^{25} + 2.3^\circ$, 其 UV 谱在 226 nm, 288 nm 有双吸收峰, 表明为芳基丁烷木脂体. 其 ^1H NMR 表明它含有两个仲甲基、一个取代于芳香环的甲氧基、一个取代于芳香环的次甲二氧基和一个酚羟基, 另有六个芳香质子. **3** 的光谱数据表明它和 (+) 安五脂素^[13] ($[\alpha]_D + 3.9^\circ$) 有相同的平面结构, 但后者为结晶体, 两者光谱数据也有显著差别, 而具有相同平面结构的 Austrobailignan-6^[14] 也为油状物, 它的光谱数据同 **3** 相比, 除比旋度相反外, 其它所有数据均一致, 表明它们为一对对映体, 即安五脂素应有如 **3** 所示的结构.

实 验

熔点由显微熔点仪测定, 温度计未经校正. UV 光谱在 Pye-Unicam SP-1800 型仪上测定, 甲醇为溶剂. IR 在 Perkin-Elmer 599 B 型仪上测定, KBr 压片. ^1H NMR 用 Bruker AM-400 (400 MHz) 型仪上测定, ^{13}C NMR 用 Bruker AC-100 (25.18 MHz) 及 FX-90 (22.5 MHz) 型仪上测定, 皆以 CDCl_3 为溶剂, TMS 为内标. MS 用 Varian MAT-711 和 MAT-44 型仪上测定. CD 用 JASCO J-500 A 型仪上测定, 甲醇或氯仿为溶剂. 柱层析硅胶用青岛海洋化工厂生产的 100—200 mesh 或 200—300 mesh 层析硅胶, 加入 10% 的水降活性至 II—III 级. 薄层层析板为自制 (青岛海洋化工厂生产硅胶 GF₂₅₄ 或烟台化工研究所产 HSGF₂₅₄) 及福山生化试剂厂产 GF 板.

分离 同前文^[1]所报道的方法, 从粗分离苯洗脱物母液中, 用 20:1 石油醚-丙酮为淋洗剂硅胶 (200—300 mesh) 柱层析, 得两个部分, 后者经 5:1 石油醚-乙醚为淋洗剂的柱层析, 得 144 mg 晶体 **1**; 前者经 20:1 石油醚-乙酸乙酯为淋洗剂的硅胶柱层析, 所得粗品经制备 TLC 纯化, 10:1 苯-乙酸乙酯为展开剂, 得 6 mg 粉末状 **2**. 从粗分离苯洗脱物母液中, 用 30:1 石油醚-丙酮硅胶柱层析, 所得物经 40:1 石油醚-丙酮, 4:1 石油醚-苯为淋洗剂反复层析, 得 350 mg 无色油状物 **3**.

五味子酯 **K** (**1**) 无色针状晶体, m. p. 138—140°C. $[\alpha]_D^{17} + 124.06^\circ$ (c1.23, CHCl_3). $\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_{10}$ (计算值: C, 64.50; H, 6.86. 实测值: C, 64.62; H, 6.90). λ_{max} (MeOH): 218 (4.14), 248 (3.90), 290 (3.03) nm. ν_{max} : 3500, 1725, 1708, 1600, 1495 cm^{-1} . ^1H NMR 见表 1. m/z : 558 (M^+ , 5%), 498 ($[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_4\text{O}]^+$, 80), 458 ($[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2]^+$, 10), 398 ($[\text{M}-\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_4]^+$, 100). CD $\Delta\epsilon$ (MeOH nm): +41.8 (λ_{max} 217), -19.9 (236), -11.6 (250), -1.6 (274).

五脂酮 **E** (**2**) 白色粉末, $[\alpha]_D^{17} - 64.6^\circ$ (c0.43, CHCl_3). λ_{max} (MeOH): 224, 240, 292, 312 nm. ν_{max} : 1735, 1710, 1660, 1504, 1442 cm^{-1} . ^1H NMR 见表 1. m/z : 504.5376 (M^+ , 16.7%, $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_8$, 计算值: 504.5365), 399.4239 ($[\text{M}-\text{C}_7\text{H}_8\text{O}]^+$, 4.8), 105.1174 ($[\text{C}_7\text{H}_8\text{O}]^+$, 100). CD $\Delta\epsilon$ (MeOH, nm): -39.8 (λ_{max} 222 nm), +20.6 (242), -3.8 (283), +1.2 (315).

异安五脂素 (**3**) 无色油状粘液, $[\alpha]_D^{17} + 2.3$ (c4.21, MeOH). $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_4$ (计算值: C, 73.15; H, 7.37. 实测值: C, 72.97; H, 7.48). λ_{max} (MeOH): 226, 288 nm. ν_{max} : 3500, 1608, 1515, 1490, 1450 cm^{-1} . ^1H NMR 见表 1. m/z : 328 (M^+ , 30%), 137 ($[\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2]^+$, 100), 135 ($[\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_2]^+$, 80). CD $\Delta\epsilon$ (MeOH): +4.6 (λ_{max} 209 nm), +1.2 (234).

1 的水解物 **1a** 100 mg **1** 溶于 20 mL 10% KOH-MeOH 溶液中回流 3h, 常法处理, 制备性 TLC 分离, 以 20:1 石油醚-乙醚为展开剂. 石油醚-乙醚重结晶, 得 50 mg 无色针状晶体 **1a**. m. p. 148—150°C. λ_{max} : 227, 281, 306 nm. ν_{max} : 3455, 1600, 1504 cm^{-1} . ^1H NMR 见表 1. m/z : 416 (M^+ , 100%), 401 ($[\text{M}-\text{OH}_2]^+$, 5), 385 (10), 346 (15), 236 (50), 179 (80).

1a 的乙酰化物 **1b** 20 mg **1a** 在吡啶中常法乙酰化, 制备性 TLC 分离, 25:1 石油醚-丙酮为展开剂, 得 10 mg **1b**. ^1H NMR 见表 1. m/z : 458 (M^+ , 5%), 416 ($[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_4\text{O}]^+$, 80), 401 (10).

1a 的还原物 **1c** 30 mg **1a** 在无水乙醚中和新制备的 HAlCl_4 ^[7] 回流 3h, 常法处理, 制备

性 TLC 纯化, 20:1 石油醚-丙酮为展开剂, 得 23 mg **1c**. $[\alpha]_D^{25} - 48.32^\circ$ (c 0.46, MeOH). ^1H NMR 见表 1. m/z : 402 (M^+ , 100%), 326 (30). 它的所有光谱数据均和 (-) 五味子酚^[8]一致.

1c 的乙酰化物 **1d** 13 mg **1c** 常法乙酰化, 得 10 mg **1d**, m. p. 159—161°C, $[\alpha]_D^{25} - 28.7^\circ$ (c 0.87, MeOH). ^1H NMR 见表 1, m/z : 444 (M^+ , 20%), 402 ($[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}]^+$, 100), 它的所有光谱数据均和 (-) 五味子酚的乙酰化物一致.

1c 的甲基化物 **1e** 10 mg **1c** 溶于 3 mL 丙酮中, 加入 50 mg 无水 K_2CO_3 和 0.2 mL Me_2SO_4 , 反应液回流 5h. 常法处理, 制备性 TLC 分离, 30:1 石油醚-丙酮为展开剂. 得 8 mg **1e**. $[\alpha]_D^{25} - 72.84^\circ$ (c 0.64, MeOH). ν_{max} : 1591, 1578, 1490, 1427 cm^{-1} . ^1H NMR 见表 1. m/z : 416 (M^+ , 100%), 401 ($[\text{M}-\text{CH}_3]^+$, 5), 235 (5), 181 (10). 所有光谱数据均和已知化合物 Dimethylgomisin J 一致.

2 的水解物 **2a** 4 mg **2** 溶于 2 mL 10% 的 KOH—MeOH 溶液中, 回流 3h, 常法处理, 制备性 TLC 分离, 20:1 石油醚-丙酮为展开剂, 得 2 mg **2a**. ν_{max} : 3504, 1658, 1605, 1595, 1430 cm^{-1} . ^1H NMR 见表 1. m/z : 400 (M^+ , 20%), 382 ($[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$, 5), 163 (100).

2a 的甲基化物 **2b** 2 mg **2a** 溶于 3 mL 丙酮中, 加入 10 mg 无水 K_2CO_3 和 0.1 mL Me_2SO_4 , 回流 3h, 常法处理, 制备性 TLC 纯化, 20:1 石油醚-丙酮为展开剂, 得到 1.5 mg **2b**. $[\alpha]_D^{25} - 46.8^\circ$ (c 0.61, MeOH). ν_{max} : 1655, 1605, 1592, 1420 cm^{-1} . ^1H NMR 见表 1. m/z : 414 (M^+ , 5%), 149 (100). 它除比旋度和已知化合物 Angeloylisogomisin O 的水解物的氧化物相反外, 其它光谱数据二者完全一致.

植物材料由中国科学院华南植物所刘玉壶教授提供并鉴定, 黄梅芬同志参加部分实验工作, 论文的修改和定稿得到中国科学院上海有机化学研究所周维善教授的指导, 一并致谢.

参 考 文 献

- [1] 罗 纲, 刘嘉森, 黄梅芬, 化学学报, 待发表.
- [2] Ikeya, Y.; Taguchi, H.; Yosioka, I.; Kobayashi, H., *Chem. Pharm. Bull.*, **1979**, *27*, 1383.
- [3] Ikeya, Y.; Taguchi, H.; Yosioka, I., *Chem. Pharm. Bull.*, **1980**, *28*, 2422.
- [4] 刘嘉森, 方圣鼎, 黄梅芬, 高耀良, 徐任生, 中国科学 B 辑, **1978**, 232.
- [5] Chen, Y. P.; Liu, R.; Hsu, H. Y.; Yamamura, S.; Shizuri, Y.; Hirata, Y., *Tetrahedron Lett.*, **1973**, *43*, 4257.
- [6] Crossley, N. S.; Djerassi, G., *J. Chem. Soc.*, **1962**, 1459.
- [7] Brewster, J. H.; Bayer, H. O.; Osman, S. F., *J. Org. Chem.*, **1964**, *29*, 110.
- [8] 刘嘉森, 马玉廷, 化学学报, **1988**, *46*, 460.
- [9] Ikeya, Y.; Taguchi, H.; Yosioka, I., *Chem. Pharm. Bull.*, **1982**, *30*, 3207.
- [10] 刘嘉森, 周洪星, 化学学报 **1991**, *49*, 412.
- [11] Gottlieb, H. E.; Mervic, M.; Ghera, E., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1982**, 2353.
- [12] Ikeya, Y.; Ookawa, N.; Taguchi, H.; Yosioka, I., *Chem. Pharm. Bull.*, **1982**, *30*, 3202.
- [13] 刘嘉森, 黄梅芬, 化学学报, **1984**, *42*, 264.
- [14] Murphy, S. T.; Ritchie, E.; Taylor, W. G., *Aust. J. Chem.* **1975**, *28*, 81.

Studies on the Constituent of *Schisandra Viridis* A. C. Sm. in the Northern Guangdong Province (II)

Luo, Gang Liu, Jia-Sen*

(Shanghai Institute of Materia Medica, Academia Sinica, Shanghai, 200031)

Abstract

Three new lignans: schisantherin K (1), schisanlignone E (2) and isoanwulignan (3) were isolated from the stems and roots of *Schisandra viridis* A. C. Sm. The structures and configurations of 1, 2, and 3 were elucidated on the basis of spectral analysis and chemical correlation with known Compounds. Several derivatives of these new lignans, Named 1a, 1b, 1c, 1d, 1e, 2a and 2b were prepared during the course structural elucidation.