

VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM  
HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

.....\*\*\*.....



**ĐỖ TIẾN LÂM**

**NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC  
VÀ HOẠT TÍNH SINH HỌC MỘT SỐ LOÀI THỰC VẬT  
THUỘC CHI *KADSURA* VÀ *SCHISANDRA*  
HỌ SCHISANDRACEAE Ở VIỆT NAM**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ HÓA HỌC**

**HÀ NỘI, NĂM 2016**

VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM  
HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

.....\*\*\*.....

**ĐỖ TIẾN LÂM**

**NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC  
VÀ HOẠT TÍNH SINH HỌC MỘT SỐ LOÀI THỰC VẬT  
THUỘC CHI *KADSURA* VÀ *SCHISANDRA*  
HỌ SCHISANDRACEAE Ở VIỆT NAM**

**Chuyên ngành: Hóa học hữu cơ**

**Mã số: 62.44.01.14**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ HÓA HỌC**

**NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:**

- 1. TS. Nguyễn Quyết Tiến**
- 2. TS. Phạm Thị Hồng Minh**

**HÀ NỘI, NĂM 2016**

## LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan Luận án này là công trình nghiên cứu của riêng tôi dưới sự hướng dẫn khoa học của TS. Nguyễn Quyết Tiến và TS. Phạm Thị Hồng Minh. Các số liệu, kết quả trong Luận án là trung thực và chưa được công bố trong bất kỳ công trình khoa học nào khác.

Nghiên cứu sinh

**Đỗ Tiến Lâm**

## LỜI CẢM ƠN

Tôi xin bày tỏ lời cảm ơn sâu sắc, sự cảm phục và kính trọng nhất tới TS. Nguyễn Quyết Tiến và TS. Phạm Thị Hồng Minh - những người Thầy đã chỉ ra hướng nghiên cứu và tận tình hướng dẫn tôi trong suốt quá trình thực hiện Luận án.

Tôi xin chân thành cảm ơn các Thầy, các nhà khoa học Viện Hóa học - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam đã giảng dạy, hướng dẫn tôi hoàn thành các học phần và các chuyên đề trong Chương trình đào tạo.

Tôi xin trân trọng cảm ơn Ban lãnh đạo cùng tập thể cán bộ Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hóa học và Viện Hóa học các Hợp chất thiên nhiên đã quan tâm giúp đỡ và đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu. Hội đồng khoa học, Bộ phận đào tạo và các phòng chức năng đã tạo mọi điều kiện thuận lợi để tôi học tập và nghiên cứu.

Tôi cũng gửi lời cảm ơn đến các cô chú, anh chị và các bạn đồng nghiệp Phòng Hoạt chất sinh học - Viện Hóa học và Phòng Hóa Sinh Hữu cơ - Viện Hóa học các Hợp chất thiên nhiên đã tạo mọi điều kiện, nhiệt tình giúp đỡ tôi trong quá trình nghiên cứu.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến gia đình, người thân và bạn bè đã hỗ trợ, động viên tôi trong suốt quá trình học tập và thực hiện Luận án.

*Hà Nội, ngày 19 tháng 5 năm 2016*

Tác giả Luận án

**Đỗ Tiến Lâm**

# MỤC LỤC

Trang

Trang bìa phụ	
Lời cam đoan	
Lời cảm ơn	
Danh mục ký hiệu và chữ viết tắt .....	i
Danh mục bảng .....	ii
Danh mục hình.....	iii
Danh mục sơ đồ .....	iv
Danh mục phụ lục .....	v
<b>MỞ ĐẦU</b> .....	1
<b>Chương 1. TỔNG QUAN</b> .....	2
1.1. Giới thiệu chung về thực vật họ Ngũ vị (Schisandraceae) .....	2
1.2. Giới thiệu về thực vật chi <i>Kadsura</i> .....	2
1.3. Giới thiệu về thực vật chi <i>Schisandra</i> .....	3
1.4. Thành phần hóa học và hoạt tính sinh học họ Ngũ vị (Schisandraceae).....	5
1.4.1. Các hợp chất lignan .....	5
1.4.2. Các hợp chất tritecpenoit.....	12
1.4.3. Một số hợp chất khác.....	27
1.4.4. Tình hình nghiên cứu hóa học về thực vật họ Schisandraceae ở Việt Nam.....	27
1.4.5. Sinh tổng hợp các lignan và tritecpenoit trong họ Ngũ vị.....	28
1.4.6. Hoạt tính sinh học các thực vật họ Schisandraceae.....	30
<b>Chương 2. PHƯƠNG PHÁP VÀ THỰC NGHIỆM</b> .....	36
2.1. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu .....	36
2.2. Thân cành Na leo ( <i>K. heteroclita</i> ) .....	39
2.3. Lá Ngũ vị nam ( <i>K. induta</i> ).....	43
2.4. Thân cành Na rừng ( <i>K. coccinea</i> ).....	46
2.5. Thân Ngũ vị vảy chồi ( <i>S. perulata</i> ) .....	50
2.6. Thân cành Ngũ vị tử nam ( <i>S. sphenanthera</i> ).....	54
2.7. Hoạt tính gây độc tế bào của các chất được phân lập.....	57
<b>Chương 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN</b> .....	58
3.1. Các hợp chất phân lập được từ thân cành cây Na leo ( <i>K. heteroclita</i> ).....	58
3.1.1. Heteroclitalacton N ( <b>KHE1</b> ) - hợp chất mới.....	58
3.1.2. Axit <i>secococcinic</i> F ( <b>KHH2</b> ) .....	65
3.1.3. Axit kadsuric ( <b>KHH3</b> ) .....	66
3.1.4. Schizanrin F ( <b>KHE3</b> ) .....	68

3.1.5. Kadsuralignan B ( <b>KHE4</b> ).....	70
3.1.6. Axit dihydroguaiaretic ( <b>KHE2</b> ) .....	72
3.1.7. $\beta$ -sitosterol ( <b>KHH1</b> ) .....	73
3.1.8. $\beta$ -sitosteryl 3-O- $\beta$ -D-glucopyranozit ( <b>KHE5</b> ) .....	74
3.2. Các hợp chất phân lập được từ lá cây Ngũ vị nam ( <i>K. induta</i> ) .....	74
3.2.1. Schizanrin O ( <b>KIE1</b> ) - hợp chất mới.....	75
3.2.2. Schizanrin F ( <b>KIH2</b> ) .....	82
3.2.3. Rel-(8 <i>R</i> ,8' <i>R</i> )-dimetyl-(7 <i>S</i> ,7' <i>R</i> )-bis(3,4-metylendioxiphenyl) tetrahydrofuran ( <b>KIE2</b> ) .....	82
3.2.4. (7 <i>S</i> ,8 <i>R</i> ,8' <i>R</i> ,7' <i>R</i> )-3,4-dimetoxi-3',4'-metylendioxi-7,7'-epoxylignan ( <b>KIE3</b> ) .....	83
3.2.5. Axit schizandronic ( <b>KIE4</b> ).....	85
3.2.6. Axit lancifoic A ( <b>KIE5</b> ) .....	86
3.2.7. Luteolin 7-O- $\beta$ -D-glucopyranozit ( <b>KIE6</b> ) .....	88
3.2.8. $\beta$ -sitosterol ( <b>KIH1</b> ).....	90
3.2.9. $\beta$ -sitosteryl 3-O- $\beta$ -D-glucopyranozit ( <b>KIE7</b> ).....	90
3.3. Các hợp chất phân lập được từ thân cành cây Na rừng ( <i>K. coccinea</i> ) .....	90
3.3.1. Axit <i>secococcinic</i> G ( <b>KcE1</b> ) .....	91
3.3.2. Axit <i>secococcinic</i> F ( <b>KcE2</b> ) .....	92
3.3.3. Axit mangiferonic ( <b>KcE3</b> ) .....	92
3.3.4. Axit nigranoic ( <b>KcE4</b> ).....	94
3.3.5. Axit 24( <i>E</i> )-3,4- <i>seco</i> -9 $\beta$ H-lanosta-4(28),7,24-trien-3,26-dioic ( <b>KcE5</b> ) .....	96
3.3.6. Axit lancifoic A ( <b>KcE7</b> ) .....	98
3.3.7. 2,3-dihydroxypropyl 28-hydroxyoctacosanoat ( <b>KcE6</b> ) .....	98
3.3.8. $\beta$ -sitosterol ( <b>KcH1</b> ) .....	98
3.3.9. $\beta$ -sitosteryl 3-O- $\beta$ -D-glucopyranozit ( <b>KcE8</b> ).....	99
3.4. Các hợp chất phân lập được từ thân cây Ngũ vị vảy chồi ( <i>S. perulata</i> ).....	99
3.4.1. Axit <i>meso</i> -dihydroguaiaretic ( <b>SpE5</b> ) .....	99
3.4.2. Rel-(8 <i>R</i> ,8' <i>R</i> )-dimetyl-(7 <i>S</i> ,7' <i>R</i> )-bis(3,4-metylendioxiphenyl) tetrahydrofuran ( <b>SpE6</b> ).....	100
3.4.3. Hợp chất (7 <i>S</i> ,8 <i>R</i> ,8' <i>R</i> ,7' <i>R</i> )-3,4-dimetoxi-3',4'-metylendioxi-7,7'-epoxylignan ( <b>SpE7</b> ).....	101
3.4.4. 3,5,7,3',4'-pentahydroxy-flavan ( <b>SpE8</b> ).....	101
3.4.5. 2,3-dihydroxypropyl hexacosanoat ( <b>SpH3</b> ) .....	103
3.4.6. 2,3-dihydroxypropyl 28-hydroxyoctacosanoat ( <b>SpH4</b> ) .....	103
3.4.7. $\beta$ -sitosterol ( <b>SpH1</b> ).....	104
3.4.8. $\beta$ -sitosteryl 3-O- $\beta$ -D-glucopyranozit ( <b>SpE2</b> ) .....	104

3.5. Các hợp chất phân lập được từ thân cành cây Ngũ vị tử nam ( <i>S. sphenanthera</i> ) ..	104
3.5.1. (+)-gomisin M <sub>2</sub> ( <b>SsH3</b> ).....	105
3.5.2. (±)-gomisin M <sub>1</sub> ( <b>SsH4</b> ).....	106
3.5.3. Gomisin N ( <b>SsH5</b> ).....	108
3.5.4. Axit kadsuric ( <b>SsE2</b> ) .....	109
3.5.5. 1-linoleoylglycerol ( <b>SsH1</b> ).....	109
3.5.6. $\beta$ -sitosterol ( <b>SsH1</b> ).....	110
3.5.7. $\beta$ -sitosteryl 3-O- $\beta$ -D-glucopyranozit ( <b>SsE1</b> ).....	110
3.6. Hoạt tính gây độc tế bào của một số hợp chất được phân lập .....	116
<b>KẾT LUẬN</b> .....	119
<b>CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ</b> .....	121
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b> .....	122
<b>PHỤ LỤC</b> .....	PL1

## DANH MỤC KÝ HIỆU VÀ CHỮ VIẾT TẮT

Ký hiệu	Tiếng Anh	Diễn giải
NMR	Nuclear Magnetic Resonance	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân
<sup>1</sup> H-NMR	Proton Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân proton
<sup>13</sup> C-NMR	Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân cacbon 13
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer	Phổ DEPT
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation	Phổ tương tác dị hạt nhân qua nhiều liên kết H→C
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence	Phổ tương tác dị hạt nhân trực tiếp H→C
COSY	Correlated Spectroscopy	Phổ COSY
NOESY	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy	Phổ NOESY
ESI-MS	Electron Spray Ionization Mass Spectra	Phổ khối ion hóa phun mù điện tử
HR-ESI-MS	High Resolution Electrospray Ionization Mass Spectroscopy	Phổ khối phân giải cao phun mù điện tử
X-ray		Tia X
ECD	Electronic circular dichroism	Lưỡng sắc tròn điện tử
s: singlet      o: overlapping      dd: doublet doublet      d: doublet      q: quartet dt: doublet triplet      t: triplet      br: broad      dq: doublet quartet      m: multilet		
$\delta_H$	Proton chemical shift	Độ chuyển dịch hóa học của proton
$\delta_C$	Carbon chemical shift	Độ chuyển dịch hóa học của cacbon
ppm	parts per million	Phần triệu
TMS	Tetramethylsilane	
DMSO	Dimethyl sulfoxide	
TT		Số thứ tự
TLTK		Tài liệu tham khảo
KH		Kí hiệu
mult.	multiplicity	Số vạch (độ bội)
Glu	Glucopyranoside	
EC <sub>50</sub>	Effective concentration at 50%	Nồng độ gây ra tác động sinh học cho 50% đối tượng thử nghiệm
IC <sub>50</sub>	Inhibitory concentration at 50%	Nồng độ ức chế 50% đối tượng thử nghiệm
HIV	Human Immuno-deficiency Virus	Vi rút gây suy giảm miễn dịch ở người
HBsAg	Hepatitis B surface antigen	Kháng nguyên bề mặt của siêu vi gan B
HBeAg	Hepatitis B evolope Antigen	Kháng nguyên e của virus siêu vi gan B
HeLa	Henrietta lacks	Ung thư cổ tử cung
HL-60	Human promyelocytic leukemia cells	Ung thư máu cấp tính
Hep-G2	Human hepatocellular carcinoma	Ung thư gan người
ER $\alpha$	Estrogen receptor alpha	Estrogen thụ thể alpha

- Bảng 1.1→1.9, ký hiệu nguồn cây r: rễ, t: thân, c: cành, q: quả
- Sơ đồ 2.1→2.5, ký hiệu các dung môi A: axeton, C: clorofom, H: *n*-hexan, E: etyl axetat, M: metanol, EtOH: etanol, W: nước



## DANH MỤC BẢNG

<i>Bảng 1.1.</i> Các hợp chất dibenzocyclooctadien lignan .....	6
<i>Bảng 1.2.</i> Các spirobenzofuranoit dibenzocyclooctadien lignan .....	9
<i>Bảng 1.3.</i> Các hợp chất aryltetralin lignan .....	11
<i>Bảng 1.4.</i> Các hợp chất diarylbutan lignan.....	11
<i>Bảng 1.5.</i> Các hợp chất tetrahydrofuran lignan .....	12
<i>Bảng 1.6.</i> Phân bố các hợp chất lignan trong họ Schisandraceae .....	12
<i>Bảng 1.7.</i> Các hợp chất lanostan tritecpenoit ( <b>94-128</b> ) .....	15
<i>Bảng 1.8.</i> Các hợp chất cycloartan - tritecpenoit ( <b>129-176</b> ) .....	18
<i>Bảng 1.9.</i> Các hợp chất schinortritecpenoit ( <b>177-242</b> ).....	24
<i>Bảng 1.10.</i> Phân bố các hợp chất tritecpenoit trong họ Schisandraceae .....	26
<i>Bảng 1.11.</i> Các hợp chất flavonoit và secquitecpenoit từ chi <i>Kadsura</i> .....	27
<i>Bảng 1.12.</i> Thành phần hóa học chính tinh dầu của một số loài thuộc chi <i>Kadsura</i> .....	28
<i>Bảng 3.1.</i> Dữ liệu phổ NMR của <b>KHE1</b> .....	60
<i>Bảng 3.2.</i> Dữ liệu phổ NMR của <b>KHH2</b> .....	65
<i>Bảng 3.3.</i> Dữ liệu phổ NMR của <b>KHH3</b> .....	67
<i>Bảng 3.4.</i> Dữ liệu phổ NMR của <b>KHE3</b> .....	69
<i>Bảng 3.5.</i> Dữ liệu phổ NMR của <b>KHE4</b> .....	71
<i>Bảng 3.6.</i> Dữ liệu phổ NMR của <b>KHE2</b> .....	73
<i>Bảng 3.7.</i> Dữ liệu phổ NMR của <b>KIE1</b> .....	77
<i>Bảng 3.8.</i> Dữ liệu phổ NMR của <b>KIE2</b> .....	83
<i>Bảng 3.9.</i> Dữ liệu phổ NMR của <b>KIE3</b> .....	84
<i>Bảng 3.10.</i> Dữ liệu phổ NMR của <b>KIE4</b> .....	86
<i>Bảng 3.11.</i> Dữ liệu phổ NMR của <b>KIE5</b> .....	87
<i>Bảng 3.12.</i> Dữ liệu phổ NMR của <b>KIE6</b> .....	89
<i>Bảng 3.13.</i> Dữ liệu phổ NMR của <b>KcE1</b> .....	92
<i>Bảng 3.14.</i> Dữ liệu phổ NMR của <b>KcE3</b> .....	93
<i>Bảng 3.15.</i> Dữ liệu phổ NMR của <b>KcE4</b> .....	95
<i>Bảng 3.16.</i> Dữ liệu phổ NMR của <b>KcE5</b> .....	97
<i>Bảng 3.17.</i> Dữ liệu phổ NMR của <b>KcE6</b> .....	98
<i>Bảng 3.18.</i> Dữ liệu phổ NMR của <b>SpE5</b> .....	100
<i>Bảng 3.19.</i> Dữ liệu phổ NMR của <b>SpE8</b> .....	102
<i>Bảng 3.20.</i> Dữ liệu phổ NMR của <b>SpH3</b> .....	103
<i>Bảng 3.21.</i> Dữ liệu phổ NMR của <b>SsH3</b> .....	106
<i>Bảng 3.22.</i> Dữ liệu phổ NMR của <b>SsH4</b> .....	107
<i>Bảng 3.23.</i> Dữ liệu phổ NMR của <b>SsH5</b> .....	109
<i>Bảng 3.24.</i> Các hợp chất phân lập được từ 5 loài nghiên cứu .....	110
<i>Bảng 3.25.</i> Kết quả thử hoạt tính gây độc tế bào <i>in vitro</i> của các hợp chất trên các dòng tế bào ung thư người OVCAR, HT-29 và A-549 .....	116

## DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Cây và hoa quả loài <i>K. heteroclita</i> .....	2
Hình 1.2. Cây và lá loài <i>K. induta</i> .....	3
Hình 1.3. Cây và hoa loài <i>K. coccinea</i> .....	3
Hình 1.4. Cành và hoa loài <i>S. perulata</i> .....	4
Hình 1.5. Cây và hoa loài <i>S. sphenanthera</i> .....	5
Hình 1.6. Các hợp chất dibenzocyclooctadien lignan (1-48) .....	6
Hình 1.7. Các hợp chất spirobenzofuranoit dibenzocyclooctadien lignan (49-71) .....	9
Hình 1.8. Các hợp chất 4-aryltetralin (72-79); 2,3-dimetyl-1,4-diarylbutan (80-87) và 2,5-diaryl tetrahydrofuran (88-93) .....	10
Hình 1.9. Các hợp chất lanostan (94-128) .....	14
Hình 1.10. Các hợp chất cycloartan (129-176) .....	18
Hình 1.11. Các hợp chất schinortritepenoit (177-242) .....	24
Hình 1.12. Các hợp chất flavonoit (243-249) và sesquitepenoit (250-255) .....	27
Hình 1.13. Con đường sinh tổng hợp các hợp chất lignan trong họ Ngũ vị .....	29
Hình 1.14. Con đường sinh tổng hợp và phân bố các tritepenoit trong họ Ngũ vị .....	29
Hình 3.1. Các hợp chất phân lập được từ thân cành cây Na leo ( <i>K. heteroclita</i> ) .....	58
Hình 3.2. Phổ HR-ESI-MS của heteroclitalacton N .....	60
Hình 3.3. Phổ <sup>1</sup> H- và <sup>13</sup> C-NMR của heteroclitalacton N .....	61
Hình 3.4. Phổ DEPT của heteroclitalacton N .....	62
Hình 3.5. Phổ HSQC và HMBC của heteroclitalacton N .....	63
Hình 3.6. Phổ COSY và NOESY của heteroclitalacton N .....	64
Hình 3.7. Các hợp chất phân lập được từ lá cây Ngũ vị nam ( <i>K. induta</i> ) .....	75
Hình 3.8. Phổ HR-ESI-MS của schizanrin O .....	77
Hình 3.9. Phổ <sup>1</sup> H- và <sup>13</sup> C-NMR của schizanrin O .....	78
Hình 3.10. Phổ DEPT của schizanrin O .....	79
Hình 3.11. Phổ HSQC và HMBC của schizanrin O .....	80
Hình 3.12. Phổ COSY và NOESY của schizanrin O .....	81
Hình 3.13. Các hợp chất phân lập được từ thân cành cây Na rừng ( <i>K. coccinea</i> ) .....	90
Hình 3.14. Các hợp chất phân lập được từ thân cây Ngũ vị vảy chồi ( <i>S. perulata</i> ) .....	99
Hình 3.15. Các hợp chất phân lập từ thân cành Ngũ vị tử nam ( <i>S. sphenanthera</i> ) .....	104

## DANH MỤC SƠ ĐỒ

<i>Sơ đồ 2.1.</i> Sơ đồ ngâm chiết thân cành cây Na leo ( <i>K. heteroclita</i> ).....	39
<i>Sơ đồ 2.1a.</i> Sơ đồ phân lập cặn <i>n</i> -hexan của thân cành cây Na leo .....	41
<i>Sơ đồ 2.1b.</i> Sơ đồ phân lập cặn etyl axetat của thân cành cây Na leo .....	42
<i>Sơ đồ 2.2.</i> Sơ đồ ngâm chiết lá cây Ngũ vị nam ( <i>K. induta</i> ) .....	43
<i>Sơ đồ 2.2a.</i> Sơ đồ phân lập cặn <i>n</i> -hexan của lá cây Ngũ vị nam .....	44
<i>Hình 2.2b.</i> Sơ đồ phân lập cặn <i>n</i> -hexan của lá cây Ngũ vị nam.....	46
<i>Sơ đồ 2.3.</i> Sơ đồ ngâm chiết thân cành cây Na rừng ( <i>K. coccinea</i> ) .....	47
<i>Sơ đồ 2.3a.</i> Sơ đồ phân lập cặn <i>n</i> -hexan của thân cành cây Na rừng.....	47
<i>Sơ đồ 2.3b.</i> Sơ đồ phân lập cặn etyl axetat của thân cành cây Na rừng.....	50
<i>Sơ đồ 2.4.</i> Sơ đồ ngâm chiết thân cây Ngũ vị vảy chồi ( <i>S. perulata</i> ).....	51
<i>Sơ đồ 2.4a.</i> Sơ đồ phân lập cặn <i>n</i> -hexan của thân cây Ngũ vị vảy chồi.....	51
<i>Sơ đồ 2.4b.</i> Sơ đồ phân lập cặn etyl axetat thân cây Ngũ vị vảy chồi.....	53
<i>Sơ đồ 2.5.</i> Sơ đồ ngâm chiết thân cành cây Ngũ vị tử nam ( <i>S. sphenanthera</i> ) .....	54
<i>Sơ đồ 2.5a.</i> Sơ đồ phân lập cặn <i>n</i> -hexan thân cành Ngũ vị tử nam.....	56
<i>Sơ đồ 2.5b.</i> Sơ đồ phân lập cặn etyl axetat từ thân cành Ngũ vị tử nam.....	57

## DANH MỤC PHỤ LỤC

<i>Phụ lục 1.</i> Các phổ của axit <i>secococcinic</i> F ( <b>KHH2</b> ) .....	PL1
<i>Phụ lục 2.</i> Các phổ của axit <i>kadsuric</i> ( <b>KHH3</b> ).....	PL4
<i>Phụ lục 3.</i> Các phổ của <i>schizanrin</i> F ( <b>KHE3</b> ).....	PL7
<i>Phụ lục 4.</i> Các phổ của <i>kadsuralignan</i> B ( <b>KHE4</b> ) .....	PL10
<i>Phụ lục 5.</i> Các phổ của axit <i>dihydroguaiaretic</i> ( <b>KHE2</b> ) .....	PL13
<i>Phụ lục 6.</i> Các phổ của <i>rel-(8R,8'R)-dimethyl-(7S,7'R)-bis(3,4-metylendioxyphenyl) tetrahydrofuran</i> ( <b>KIE2</b> ) .....	PL16
<i>Phụ lục 7.</i> Các phổ của <i>(7S,8R,8'R,7'R)-3,4-dimetoxi-3',4'-metylendioxi-7,7'-epoxyignan</i> ( <b>KIE3</b> ) .....	PL19
<i>Phụ lục 8.</i> Các phổ của axit <i>schizandronic</i> ( <b>KIE4</b> ).....	PL22
<i>Phụ lục 9.</i> Các phổ của axit <i>lancifoic</i> A ( <b>KIE5</b> ) .....	PL26
<i>Phụ lục 10.</i> Các phổ của <i>luteolin 7-O-β-D-glucopyranozit</i> ( <b>KIE6</b> ).....	PL29
<i>Phụ lục 11.</i> Các phổ của axit <i>secococcinic</i> G ( <b>KcE1</b> ).....	PL32
<i>Phụ lục 12.</i> Các phổ của axit <i>mangiferonic</i> ( <b>KcE3</b> ).....	PL35
<i>Phụ lục 13.</i> Các phổ của axit <i>nigranoic</i> ( <b>KcE4</b> ).....	PL38
<i>Phụ lục 14.</i> Các phổ của axit <i>24(E)-3,4-seco-9βH-lanosta-4(28),7,24-trien-3,26-dioic</i> ( <b>KcE5</b> ).....	PL41
<i>Phụ lục 15.</i> Các phổ của <i>2,3-dihydroxypropyl 28-hydroxyoctacosanoat</i> ( <b>KcE6</b> ) .....	PL44
<i>Phụ lục 16.</i> Các phổ của axit <i>meso-dihydroguaiaretic</i> ( <b>SpE5</b> ) .....	PL47
<i>Phụ lục 17.</i> Các phổ của <i>3,5,7,3',4'-pentahydroxy-flavan</i> ( <b>SpE8</b> ).....	PL50
<i>Phụ lục 18.</i> Các phổ của <i>2,3-dihydroxypropyl hexacosanoat</i> ( <b>SpH3</b> ).....	PL53
<i>Phụ lục 19.</i> Các phổ của (+)- <i>gomisin</i> M <sub>2</sub> ( <b>SsH3</b> ).....	PL55
<i>Phụ lục 20.</i> Các phổ của (±)- <i>gomisin</i> M <sub>1</sub> ( <b>SsH4</b> ).....	PL59
<i>Phụ lục 21.</i> Các phổ của <i>gomisin</i> N ( <b>SsH5</b> ).....	PL63
<i>Phụ lục 22.</i> Các phổ của <i>1-linoleoylglycerol</i> ( <b>SsH1</b> ).....	PL66

## MỞ ĐẦU

Ngày nay, việc nghiên cứu hoạt tính sinh học của các hợp chất có nguồn gốc thiên nhiên ngày càng đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển về lĩnh vực Y Dược phục vụ cuộc sống con người, bởi các dược liệu chứa nhiều hoạt chất có hoạt tính sinh học, cấu trúc hóa học rất đa dạng và phong phú. Trong nhiều trường hợp, các hợp chất tự nhiên còn có cấu trúc hóa học đặc biệt nằm ngoài sự đánh giá của con người.

Để lĩnh vực Y Dược ngày càng phát triển và có nhiều ứng dụng thực tế hơn phục vụ Y, Sinh, Nông nghiệp, ... các nhà khoa học đã chú trọng nhiều đến việc tìm kiếm những hoạt chất từ thiên nhiên với định hướng có thể tổng hợp hay chiết xuất những hoạt chất khả thi mục đích tạo sản phẩm mới trong việc hỗ trợ điều trị nhiều bệnh nan y và công tác chăm sóc sức khỏe cộng đồng. Đồng thời, các kết quả nghiên cứu sẽ góp phần giải thích rõ hơn về tác dụng chữa bệnh của các cây thuốc cổ truyền dân tộc vẫn hay được sử dụng trong dân gian.

Trên thế giới, nhiều công trình nghiên cứu về hóa học và tác dụng sinh học các loài thực vật họ Schisandraceae, các kết quả nghiên cứu cho biết nhiều hợp chất phân lập được thể hiện phổ hoạt tính khá rộng như: khả năng gây độc trên một số dòng tế bào ung thư, kháng HIV, bảo vệ gan,... Các kết quả này mở ra những hướng nghiên cứu khả quan trong lĩnh vực dược phẩm hỗ trợ và điều trị các mầm bệnh mới cũng như các bệnh hiểm nghèo.

Nhằm đóng góp một phần hiểu biết thêm về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của một số loài thực vật thuộc chi *Kadsura* và *Schisandra* họ Schisandraceae ở Việt Nam, chúng tôi thực hiện đề tài với nội dung: **“Nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt tính sinh học một số loài thực vật thuộc chi *Kadsura* và *Schisandra*, họ Schisandraceae ở Việt Nam”**.

Mục tiêu nghiên cứu:

1. Phân lập và xác định cấu trúc các hợp chất từ các bộ phận khác nhau của loài *Kadsura heteroclita*, *Kadsura induta*, *Kadsura coccinea*, *Schisandra perulata* và *Schisandra sphenanthera* thu ở Việt Nam.
2. Thăm dò hoạt tính gây độc trên một số dòng tế bào ung thư: buồng trứng (OVCAR), đại tràng (HT-29) và phổi (A-549) của các hợp chất sạch phân lập được.

## Chương 1. TỔNG QUAN

### 1.1. Giới thiệu chung về thực vật họ Ngũ vị (Schisandraceae)

Họ Schisandraceae gồm có 2 chi, là chi Ngũ vị tử (*Schisandra*) và chi Na rừng (*Kadsura*) với tổng cộng khoảng 50 loài, chủ yếu được tìm thấy trong các khu vực nhiệt đới, ôn đới của Đông và Đông Nam Á cũng như Caribe [1,2].

#### *Hình thái học họ Schisandraceae*

Đặc điểm chung về hình thái họ Ngũ vị: cây thân leo, hóa gỗ. Hoa đơn, mọc ở đầu cành hoặc nách lá, đôi khi thành cặp hoặc cụm lên đến 8. Nhị hoa 4-80, rời nhưng chặt chẽ, đôi khi tập hợp thành một khối gần hình cầu. Nhụy có 12-300 lá noãn. Quả là tập hợp của các lá noãn rời, vỏ quả nạc. Hạt thường 1-5, giàu nội nhũ [1,2,3].

### 1.2. Giới thiệu về thực vật chi *Kadsura*

Chi *Kadsura* có 16 loài, phân bố ở Tây và Tây Nam Châu Á [3,4]. Theo tác giả Nguyễn Tiến Bản, chi *Kadsura* ở Việt Nam có 5 loài và 1 thứ. Năm 2012, Bùi Văn Thanh và cộng sự đã bổ sung thêm loài *Kadsura induta* A. C. Smith vào hệ thực vật Việt Nam: Nấm cơm lá hẹp (*Kadsura angustifolia* A. C. Smith): phân bố ở Lào Cai (Sa Pa). Dây nấm cơm (*Kadsura longipedunculata* Fin.& Gagnep.): phân bố ở miền Bắc Việt Nam. Nấm cơm lá thuôn (*Kadsura oblongifolia* Merr.): phân bố ở Bắc Ninh, Hà Nội. Xun xe trung bộ (*Kadsura coccinea*. var. *annamensis* (Gagnep.) Ban.): là thứ khá chuẩn. Mới thấy ở Lâm Đồng (Bảo Lộc) [5,6].

Cây Na leo (*Kadsura heteroclita* Craib): Cây Na leo còn gọi tên khác theo địa phương là cây Nam cỏ tranh, Nấm cơm, Hải phong đằng và Xun xe tạp, mọc rải rác ven rừng, dựa suối, ở một số tỉnh phía bắc nước ta: Lào Cai, Thái Nguyên, Hòa Bình (Mai Châu) và Ninh Bình. Trên thế giới, cây được phân bố ở Trung Quốc, Ấn Độ, Myanma và Indonesia. Cây Na leo thường thu toàn dây vào quanh năm, Y học dân gian dùng rễ và dây để chữa cam sài trẻ em, động kinh, tê thấp. Dây và lá sắc uống trị kiết lỵ. Lá già với muối chữa mụn bấp chuối, cũng dùng chữa viêm ruột, viêm loét dạ dày và hành tá tràng, đờn ngã tổn thương, trị cảm, phụ nữ bị liệt sau sinh [5,7,8].



Hình 1.1. Cây và quả loài *K. heteroclita*

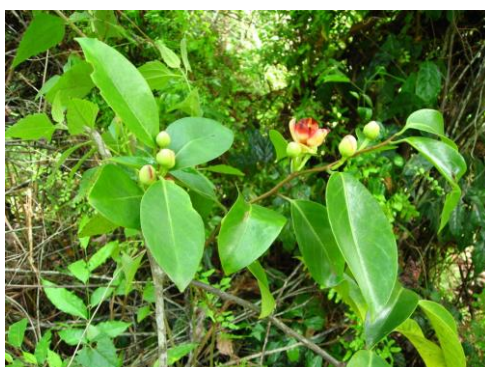


Cây Ngũ vị nam (*Kadsura induta* A. C. Smith): Cây Ngũ vị nam hay còn gọi là cây Na rừng, Năm cơm, Ngũ vị tử nam, mới được phát hiện tại Lào Cai (Sa Pa). Trên thế giới, còn có ở Trung Quốc (Vân Nam, Quảng Tây). Cây Ngũ vị nam được sử dụng làm thuốc bổ, trị suy nhược và liệt dương. Phần rễ cây dùng trị bệnh viêm ruột, viêm loét dạ dày và hành tá tràng, phong thấp, đờn ngã sưng đau. Dây, lá và quả còn dùng làm thuốc hoạt huyết, tiêu thũng [3,4,6].



Hình 1.2. Cây và lá loài *K. induta*

Cây Na rừng (*Kadsura coccinea* (Lem) A.C. Smith): Cây Na rừng hay còn gọi là Năm cơm, Xun xe, Nam ngũ vị tử. Cây được phân bố ở Lào Cai (Sa Pa), Vĩnh Phúc (Tam Đảo), Hà Tây (Ba Vì), Quảng Trị (Đông Trị), Lâm Đồng (Di Linh, Braian, Bảo Lộc). Còn có ở Trung Quốc (Quý Châu, Vân Nam, Hồng Kông) và Lào. Cây Na rừng trong dân gian ta dùng làm thuốc bổ, kích thích tiêu hóa, giảm đau, trị viêm dạ dày mãn tính, viêm trường vị cấp tính, loét dạ dày tá tràng, phong thấp nhức xương, ứ đau do chấn thương, đau bụng trước khi có kinh, ứ đau sau khi sinh, phù thũng. Quả sử dụng làm thuốc an thần, gây ngủ, rễ chữa viêm ruột mãn tính, viêm dạ dày, viêm ruột cấp tính, hành tá tràng, phong thấp và sản hậu [1,5,7,9].



Hình 1.3. Cây và hoa loài *K. coccinea*

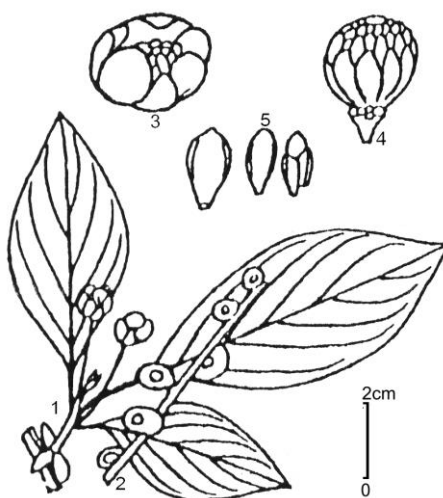
### 1.3. Giới thiệu về thực vật chi *Schisandra*

Chi *Schisandra* được gọi là Ngũ vị tử gồm có 34 loài, một loài bản địa ở Bắc Mỹ, tất cả các loài khác phân bố ở Đông Châu Á, trải dài từ Hokkaido (Nhật Bản), xa

về phía Đông là vùng Đông Bắc Siberia, phía Nam Java và Bali và phía Tây Uttar Pradesh (Ấn Độ). Phần lớn các loài này được sử dụng trong dược phẩm. Thân cây được sử dụng làm dây thừng. Thân, lá và quả đều có thể sử dụng chiết tách tinh dầu [1,2,3].

Theo Nguyễn Tiên Bản và các cộng sự, trong hệ thực vật Việt Nam chi Ngũ vị tử (*Schisandra*) có 6 loài: Ngũ vị bắc (*Schisandra chinensis* (Turcz) K. Koch): phân bố ở Lai Châu (Phong Thổ), Lào Cai (Sa Pa). Quả và hạt làm thuốc bổ, có tác dụng cường dương, trị suy nhược, chữa hen xuyên, ho lâu ngày, ra mồ hôi trộm, di tinh, ỉa chảy kéo dài, bồn chồn mất ngủ. Ngũ vị cuống dài (*Schisandra propinqua* (Wall.): phân bố ở Lào Cai (Sa Pa, Phan Si Pan). Thân và lá dùng trị kinh nguyệt không đều, bạch đới, lao xương, mụn nhọt, tổn thương, phổi có mủ. Quả dùng thay thế Ngũ vị bắc. Ngũ vị hoa đỏ (*Schisandra rubriflora* (Franch) Rehd. & Wils.): phân bố ở Lai Châu (Phong Thổ), Lào Cai (Sa Pa), Hòa Bình (Mai Châu). Quả và hạt làm thuốc bổ, có tác dụng cường dương, trị suy nhược. Ngũ vị sần (*Schisandra verrucosa* Gagnep.): phân bố ở Lai Châu (Bình Lư), Lào Cai (Sa Pa). Toàn dây băm nhỏ, phơi khô, nấu nước uống hằng ngày, chữa sung vú, khô sữa [5].

Cây Ngũ vị vảy chồi (*Schisandra perulata* Gagnep.): Cây Ngũ vị vảy chồi theo địa phương còn được gọi là Phân hùng vảy chồi. Cây được phân bố ở phía Bắc Thái Lan và Bắc Việt Nam. Đồng bào các dân tộc tỉnh Lào Cai sử dụng loài Ngũ vị vảy chồi để chăm sóc sức khỏe, như lấy thân, lá làm thuốc tắm hay thân còn được ngâm rượu làm thuốc bổ gân cốt, ngoài ra quả của loài này còn được dùng ăn để giải nhiệt khi đi rừng. Ở Trung Quốc, loài này được dùng chữa kinh nguyệt không đều, bạch đới, đờn ngã tổn thương, mụn nhọt, thần kinh suy nhược, đau dạ dày [5,7,10,11].

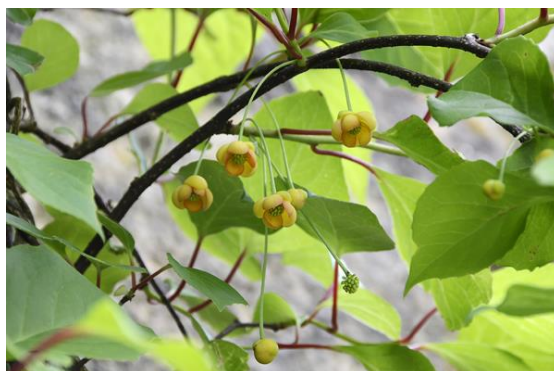


Hình 1.4. Cành và hoa loài *S. perulata*

1. Cành mang hoa; 2. cụm hoa; 3. hoa; 4. bộ nhụy; 5. nhị [10].



Cây Ngũ vị tử nam (*Schisandra sphenanthera* Rehd. et Wils.): Cây Ngũ vị tử nam được phát hiện ở Việt Nam năm 2007. Ngoài ra còn có tên gọi khác là Ngũ vị tử, Ngũ vị hoa nam. Ở Việt Nam, cây được phân bố ở Tây Nguyên, đặc biệt có trữ lượng lớn ở Kon Tum. Ngoài ra, cây còn được phân bố ở An Huy, Cam Túc, Quý Châu, Hà Nam, Hồ Bắc, Hồ Nam, Giang Tô, Thiểm Tây, Sơn Tây, Tứ Xuyên, Vân Nam, Chiết Giang (Trung Quốc). Đồng bào dân tộc tỉnh Quảng Nam và Tây Nguyên dùng cây này trị bệnh gan mật rất tốt [5,7,12].



Hình 1.5. Cây và hoa loài *S. sphenanthera* ([www.asianflora.com](http://www.asianflora.com))

Đông Y Trung Quốc coi Ngũ vị tử là một vị thuốc bổ thận dùng trong các trường hợp cơ thể mệt mỏi, uể oải chán ăn, còn dùng chữa ho, liệt dương và an thần. Chủ trị các chứng mất cân bằng dịch thể, khô họng, ra mồ hôi trộm, di tinh, tiêu chảy kéo dài, mất ngủ và mộng nhiều. Bên cạnh tính bổ dưỡng và tái tạo, Ngũ vị tử còn được dùng trong những lĩnh vực khác như bảo vệ gan, tác dụng lên hệ thần kinh, chữa bệnh đường hô hấp, đường tiêu hóa, ...

#### **1.4. Thành phần hóa học và hoạt tính sinh học họ Ngũ vị (Schisandraceae)**

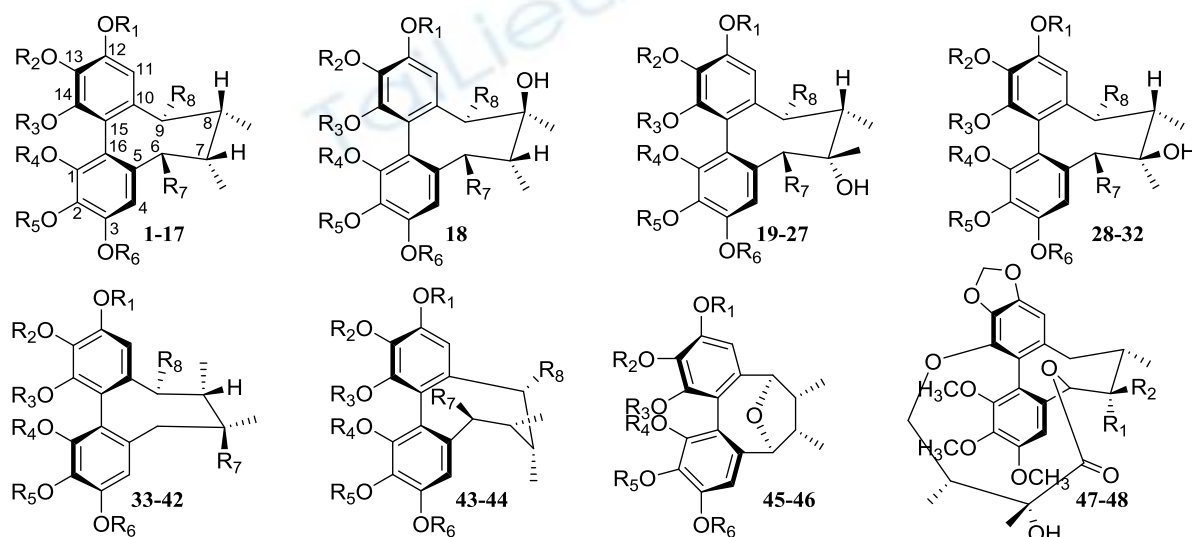
Cho đến nay, đã có hơn 25 loài thực vật họ Schisandraceae (họ Ngũ vị) trên thế giới đã được nghiên cứu hoá thực vật, nhiều hợp chất được phân lập và nhận dạng, thuộc các nhóm chất khác nhau. Thành phần hóa học chính của các loài họ Ngũ vị là các hợp chất lignan và tritecpenoit. Ngoài ra, còn chứa các thành phần khác như ditekpenoit, flavonoid, ...

##### **1.4.1. Các hợp chất lignan**

Các loài thực vật họ Schisandraceae có chứa nhiều hợp chất lignan rất phong phú và đa dạng, với cấu trúc lập thể phức tạp và bộ khung khác nhau, chúng có nhiều hoạt tính sinh học đáng chú ý: dibenzocyclooctadien, spirobenzofuranoit dibenzocyclooctadien; 4-aryltetralin; 2,3-dimetyl-1,4-diarylbutan và 2,5-diaryl tetrahydrofuran, một số hợp chất được phát hiện có tác dụng ức chế và kháng virus HIV, kháng ung thư,...

### 1.4.1.1. Các hợp chất dibenzocyclooctadien

Thành phần hóa học chủ yếu trong họ Schisandraceae là các hợp chất lignan, hiện có hơn 285 hợp chất đã được phân lập và xác định cấu trúc (đại diện hợp chất **1-48**, hình 1.6, bảng 1.1). Các hợp chất lignan phần lớn là dibenzocyclooctadien lignan với khung cơ bản là diphenyl cyclooctadien, trong đó có chứa các nhóm thế tại nhiều vị trí khác nhau. Ở vị trí C-4 và C-11 của vòng biphenyl có hai proton thơm; ở vị trí khác nhau như C-1~3 và C-12~14 là các nhóm thế chứa oxi: metoxi, metylendioxi, hydroxyl hoặc cacboxyl. Nhóm metylendioxi thường nằm ở C-12(13) và vị trí C-2(3); các nhóm cacboxyl có thể ở vị trí C-2, C-12, C-14, một vài trường hợp ở vị trí C-3. Vòng biphenyl thường chỉ có một nhóm phenolic hydroxyl. Ngoài ra, một vài dibenzocyclooctadien lignan có hai nhóm phenolic hydroxyl, hoặc một nhóm phenolic hydroxyl và một nhóm cacboxyl, nhóm cacboxyl này chỉ ở vị trí C-14 hoặc C-1.



Hình 1.6. Các hợp chất dibenzocyclooctadien lignan (1-48)

Bảng 1.1. Các hợp chất dibenzocyclooctadien lignan

KH	Hợp chất	Cấu trúc	Nguồn cây (bộ phận)	TLTK
1	Schisandrin C (wuweizisu C)	$R_1+R_2=R_5+R_6=CH_2$ , $R_3=R_4=CH_3$ , $R_7=R_8=H$	<i>S. chinensis</i> (q,t) <i>S. sphaerandra</i> (t) <i>S. propinqua</i> (t) <i>K. interior</i> (t)	13 14 15 16
2	Gomisin N	$R_1+R_2=CH_2$ , $R_7=R_8=H$ $R_3=R_4=R_5=R_6=CH_3$ ,	<i>S. chinensis</i> (q, t) <i>S. propinqua</i> (t)	17 18
3	Gomisin J	$R_1=R_6=R_7=R_8=H$ , $R_2=R_3=R_4=R_5=CH_3$	<i>S. chinensis</i> (q) <i>K. coccinea</i> (t) <i>S. rubriflora</i> (q)	19 20 21
4	Kadsurin	$R_1+R_2=CH_2$ , $R_3=R_4=R_5=R_6=CH_3$ , $R_7=H$ , $R_8=OAc$	<i>K. japonica</i> (t) <i>K. interior</i> (t) <i>K. Heteroclita</i> (t)	22 23 24
9	Binankadsurin A	$R_1+R_2=CH_2$ , $R_3=R_5=R_6=CH_3$ , $R_4=R_7=H$ , $R_8=OH$	<i>K. longipedunculata</i> (t) <i>Kadsura</i> sp. (t)	25 26
6	Isovaleroyl	$R_1+R_2=CH_2$ , $R_3=R_5=R_6=CH_3$ , $R_4=R_7=H$ ,	<i>K. longipedunculata</i> (t)	25

	binankadsurin A	R <sub>8</sub> =O-3-metylbutanoyl		
7	Isobutyroyl binankadsurin A	R <sub>1</sub> +R <sub>2</sub> =CH <sub>2</sub> , R <sub>3</sub> =R <sub>5</sub> =R <sub>6</sub> =CH, R <sub>4</sub> =R <sub>7</sub> =H, R <sub>8</sub> =O-2-metylpropanoyl	<i>K. longipedunculata</i> (t)	25
8	Heteroclitin A	R <sub>1</sub> +R <sub>2</sub> =CH <sub>2</sub> , R <sub>3</sub> =R <sub>4</sub> =R <sub>5</sub> =R <sub>6</sub> =CH <sub>3</sub> , R <sub>7</sub> =H, R <sub>8</sub> =O-2 metylbutanoyl	<i>K. heteroclita</i> (t) <i>S. propinqua</i> (t)	24 27
9	Heteroclitin B	R <sub>1</sub> +R <sub>2</sub> =CH <sub>2</sub> , R <sub>7</sub> =H, R <sub>8</sub> =OAng, R <sub>3</sub> =R <sub>4</sub> =R <sub>5</sub> =R <sub>6</sub> =CH <sub>3</sub> ,	<i>K. heteroclita</i> (t) <i>S. rubriflora</i> (t)	24 28
10	Heteroclitin C	R <sub>1</sub> +R <sub>2</sub> =CH <sub>2</sub> , R <sub>7</sub> =H, R <sub>8</sub> =OTig R <sub>3</sub> =R <sub>4</sub> =R <sub>5</sub> =R <sub>6</sub> =CH <sub>3</sub>	<i>K. heteroclita</i> (t) <i>S. rubriflora</i> (t)	24 28
11	Angustifolin A	R <sub>1</sub> +R <sub>2</sub> =R <sub>5</sub> +R <sub>6</sub> =CH <sub>2</sub> , R <sub>7</sub> =OBz R <sub>3</sub> =R <sub>4</sub> =CH <sub>3</sub> , R <sub>8</sub> =OBz	<i>K. angustifolia</i> (t)	29
12	Renchangianin C	R <sub>1</sub> =R <sub>2</sub> =R <sub>5</sub> =R <sub>6</sub> =CH <sub>3</sub> , R <sub>7</sub> =OCin R <sub>3</sub> =R <sub>4</sub> =H, R <sub>8</sub> =OAng	<i>K. renchangiana</i> (t)	30
13	Longipedunin A	R <sub>1</sub> +R <sub>2</sub> =CH <sub>2</sub> , R <sub>3</sub> =R <sub>5</sub> =R <sub>6</sub> =CH <sub>3</sub> , R <sub>4</sub> =R <sub>7</sub> =H, R <sub>8</sub> =OCin	<i>K. longipedunculata</i> (t)	31
14	Angeloylgomisin P	R <sub>1</sub> +R <sub>2</sub> =CH <sub>2</sub> , R <sub>7</sub> =OAng, R <sub>8</sub> =H, R <sub>3</sub> =R <sub>4</sub> =R <sub>5</sub> =R <sub>6</sub> =CH <sub>3</sub>	<i>K. heteroclita</i>	32
15	Ananosin A	R <sub>1</sub> +R <sub>2</sub> =CH <sub>2</sub> , R <sub>7</sub> =OTig, R <sub>3</sub> =R <sub>4</sub> =R <sub>5</sub> =R <sub>6</sub> =CH <sub>3</sub> , R <sub>8</sub> =OH	<i>K. ananosma</i> (t)	33
16	Axetylepigomisin R	R <sub>1</sub> +R <sub>2</sub> =R <sub>5</sub> +R <sub>6</sub> =CH <sub>2</sub> , R <sub>3</sub> =R <sub>4</sub> =R <sub>8</sub> =H, R <sub>7</sub> =OAc	<i>K. coccinea</i> (r)	34
17	Polysperlignan A	R <sub>1</sub> +R <sub>2</sub> =CH <sub>2</sub> , R <sub>3</sub> =R <sub>4</sub> =R <sub>5</sub> =R <sub>6</sub> =CH <sub>3</sub> R <sub>7</sub> =OAng, R <sub>8</sub> =OAng	<i>K. polysperma</i>	35
18	Angeloyl-(+)-gomisin K <sub>3</sub>	R <sub>1</sub> =R <sub>2</sub> =R <sub>5</sub> =R <sub>6</sub> =CH <sub>3</sub> , R <sub>3</sub> =Ang, R <sub>7</sub> =R <sub>8</sub> =H	<i>S. propinqua</i> (s)	36
19	Kadsuphilin D	R <sub>1</sub> +R <sub>2</sub> =CH <sub>2</sub> , R <sub>3</sub> =R <sub>5</sub> =R <sub>6</sub> =CH <sub>3</sub> , R <sub>4</sub> =H, R <sub>7</sub> =OH, R <sub>8</sub> =OAc	<i>K. philippinensis</i> (t)	37
20	Gomisin B	R <sub>1</sub> +R <sub>2</sub> =CH <sub>2</sub> , R <sub>3</sub> =R <sub>4</sub> =R <sub>5</sub> =R <sub>6</sub> =CH <sub>3</sub> , R <sub>7</sub> =OAng, R <sub>8</sub> =H	<i>S. chinensis</i> (q) <i>S. sphenanthera</i> (q) <i>K. longipedunculata</i> (t) <i>S. propinqua</i> (t) <i>S. arisanensis</i> (t)	38 39 40 18 41
21	Gomisin C (Schisantherin A)	R <sub>1</sub> +R <sub>2</sub> = CH <sub>2</sub> , R <sub>3</sub> =R <sub>4</sub> =R <sub>5</sub> =R <sub>6</sub> =CH <sub>3</sub> , R <sub>7</sub> =OBz, R <sub>8</sub> =H	<i>S. chinensis</i> (q) <i>S. sphenanthera</i> (q) <i>S. propinqua</i> (t) <i>S. henryi</i> (q, t) <i>K. interior</i> (t)	38 39 18 42 16
22	Gomisin G	R <sub>1</sub> =R <sub>2</sub> =R <sub>3</sub> =R <sub>4</sub> =CH <sub>3</sub> , R <sub>5</sub> +R <sub>6</sub> =CH <sub>2</sub> , R <sub>7</sub> =OBz, R <sub>8</sub> =H	<i>S. chinensis</i> (q) <i>S. micrantha</i> (t) <i>S. henryi</i> (t) <i>S. arisanensis</i> (t) <i>S. propinqua</i> (t) <i>K. interior</i> (t)	43 44 42 41 18 16
23	Interiotherin B	R <sub>1</sub> +R <sub>2</sub> =R <sub>5</sub> +R <sub>6</sub> =CH <sub>2</sub> , R <sub>8</sub> =H, R <sub>3</sub> =R <sub>4</sub> =CH <sub>3</sub> , R <sub>7</sub> =OAng	<i>K. interior</i> (t)	45
24	Interiotherin C	R <sub>1</sub> +R <sub>2</sub> =R <sub>5</sub> +R <sub>6</sub> =CH <sub>2</sub> , R <sub>8</sub> =OAc, R <sub>3</sub> =R <sub>4</sub> =CH <sub>3</sub> , R <sub>7</sub> =OAng	<i>K. interior</i> (t)	45
25	Schisantherin D	R <sub>1</sub> +R <sub>2</sub> =R <sub>5</sub> +R <sub>6</sub> =CH <sub>2</sub> , R <sub>7</sub> =OBz, R <sub>3</sub> =R <sub>4</sub> =CH <sub>3</sub> , R <sub>8</sub> =H	<i>S. sphenanthera</i> (q) <i>K. interior</i> (t)	39 45
26	Kadsurarin	R <sub>1</sub> +R <sub>2</sub> =CH <sub>2</sub> , R <sub>3</sub> =H, R <sub>4</sub> =R <sub>5</sub> =R <sub>6</sub> =CH <sub>3</sub> , R <sub>7</sub> =OAng, R <sub>8</sub> =OAc	<i>K. japonica</i> (t) <i>K. matsudai</i> (t) <i>Kadsura sp.</i> (t) <i>K. heteroclita</i> (t)	22 41 46 47
27	Propinquanin B	R <sub>1</sub> =R <sub>4</sub> =H, R <sub>8</sub> =OCap,	<i>S. propinqua</i> (t)	27

		$R_2=R_3=R_5=R_6=CH_3, R_7=OBz$		
28	Schizanrin A	$R_1+R_2=CH_2, R_3=R_7=H,$ $R_4=R_5=R_6=CH_3, R_8=Cin$	<i>S. arisanensis</i> (t)	48
29	Schizanrin B	$R_1+R_2=CH_2, R_8=Oiso-valeroyl,$ $R_3=R_7=H, R_4=R_5=R_6=CH_3$	<i>K. matsudai</i> (t)	49
30	Schizanrin C	$R_1+R_2=CH_2, R_3=R_7=H,$ $R_4=R_5=R_6=CH_3, R_8=OCap$	<i>K. matsudai</i> (t)	49
31	Schizanrin D	$R_1+R_2=CH_2, R_3=R_7=H,$ $R_4=R_5=R_6=CH_3, R_8=OAc$	<i>K. matsudai</i> (t)	49
32	Schizanrin E	$R_1+R_2=CH_2, R_3=R_7=H,$ $R_4=R_5=R_6=CH_3, R_8=OBz$	<i>K. matsudai</i> (t)	49
33	Schisandrin A (wuweizisu A)	$R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=R_6=CH_3,$ $R_7=R_8=H$	<i>S. chinensis</i> (q, t) <i>S. henryi</i> (t) <i>S. sphenanthera</i> (q) <i>S. rubriflora</i> (t)	50 51 52 21
34	(+)- $\gamma$ -schisandrin (schisandrin B)	$R_1+R_2=CH_2,$ $R_7=R_8=H, R_3=R_4=R_5=R_6=CH_3,$	<i>S. chinensis</i> (q, t)	50
35	(+)-gomisin K <sub>3</sub>	$R_1=R_2=R_4=R_5=R_6=CH_3,$ $R_3=R_7=R_8=H$	<i>S. chinensis</i> (q) <i>S. sphenanthera</i> (q) <i>S. arisanensis</i> (t) <i>S. micrantha</i> (t)	53 54 41 44
36	Schisanhenol	$R_1=R_2=R_3=R_5=R_6=CH_3,$ $R_4=R_7=R_8=H$	<i>S. henryi</i> (q) <i>S. chinensis</i> (q) <i>S. rubriflora</i> (q)	51 55 56
37	Kadsuranin	$R_1=R_2=R_3=R_4=CH_3,$ $R_5+R_6=CH_2, R_7=R_8=H$	<i>K. longipedunculata</i> (t)	57
38	Schizandrin	$R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=CH_3$ $R_6=R_{10}=CH_3, R_7=OH$	<i>K. coccinea</i> <i>S. chinensis</i> (q, t)	40 38
39	Gomisin A (schisandrol B)	$R_1+R_2=CH_2, R_3=R_4=R_5=R_6=CH_3,$ $R_7=OH, R_8=H$	<i>S. chinensis</i> (q, t) <i>K. longipedunculata</i> (t) <i>K. interior</i> (t)	38 57 58
40	Schisandrin (schisandrol A)	$R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=R_6=CH_3,$ $R_7=OH, R_8=H$	<i>S. chinensis</i> (q) <i>K. longipedunculata</i> (t) <i>S. rubriflora</i> (q)	38 57 21
41	Gomisin H	$R_1=R_2=R_4=R_5=R_6=CH_3,$ $R_7=OH, R_3=R_8=H$	<i>S. chinensis</i> (q) <i>K. coccinea</i> (t)	59 20
42	Schisanlignon D	$R_1+R_2=R_5+R_6=CH_2, R_7=H R_3=R_4=CH_3,$ $R_8=Oxo$	<i>S. viridis</i> (t)	60
43	Angeloylgomisin R	$R_1+R_2=R_5+R_6=CH_2, R_3=R_4=CH_3,$ $R_7=OAng, R_8=H$	<i>K. longipedunculata</i> (t) <i>K. interior</i> (t) <i>S. propinqua</i> (t)	57 58 18
44	Interiotherin A	$R_1+R_2=R_5+R_6=CH_2, R_7=OBz,$ $R_3=R_4=CH_3, R_8=H$	<i>K. interior</i> (t)	45
45	Kadsulignan M	$R_1+R_2=CH_2, R_3=R_4=R_5=CH_3, R_6=H$	<i>K. coccinea</i> (t)	61
46	Neokadsuranin	$R_1=R_2=R_3=R_4=CH_3,$ $R_5+R_6=CH_2$	<i>K. coccinea</i> (t) <i>K. interior</i> (t)	62 16
47	Gomisin D	$R_1=CH_3, R_2=OH$	<i>S. chinensis</i> (q)	63
48	Gomisin E	$R_1=H, R_2=CH_3$	<i>S. chinensis</i> (q)	64

