

三七果化学成分的研究

时圣明, 李巍, 曹家庆, 赵余庆*

(沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016)

摘要: 目的 研究三七果的化学成分。方法 采用硅胶色谱和凝胶色谱以及重结晶等方法, 从云南文山三七果的 70% 乙醇提取物中分离得到 14 个化合物。通过理化性质和波谱学分析鉴定化学结构。结果 分离得到了 14 个化合物, 分别鉴定为 β -谷甾醇(1)、20(S)-人参二醇(2)、20(S)-原人参二醇(3)、20(R)-人参皂苷 Rh₁(4)、20(R)-人参皂苷 Rh₂(5)、胡萝卜苷(6)、20(R)-人参皂苷 Rg₁(7)、20(S)-人参皂苷 Rg₂(8)、20(R)-人参皂苷 Rg₃(9)、腺嘌呤核糖核苷(10)、人参皂苷 Re(11)、人参皂苷 Rd(12)、人参皂苷 Rb₁(13)、人参皂苷 Rb₃(14)。结论 化合物 1~14 均为首次从三七果中分得, 其中化合物 10 为首次从人参属中分得。

关键词: 三七果; 三七; 腺嘌呤核糖核苷

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2010)08-1249-03

三七为五加科植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的干燥根, 又名“田七”, 主产于我国云南和广西^[1]。人参皂苷为三七的主要有效成分之一。现代药理研究表明, 三七皂苷可通过直接杀伤肿瘤细胞、抑制肿瘤细胞生长或转移、诱导肿瘤细胞凋亡或诱导肿瘤细胞分化使其逆转、增强和刺激机体免疫功能等多种方式起到抗肿瘤作用^[2]。但 20 世纪 50 年代以来, 国内外学者对三七的研究主要集中在根、茎叶等部位, 至今未见有对三七果进行化学成分的研究报道。本实验以云南文山三七果为原料, 从其乙醇提取物中分得 14 个化合物, 通过理化性质和波谱学分析, 分别鉴定为 β -谷甾醇(1)、20(S)-人参二醇(2)、20(S)-原人参二醇(3)、20(R)-人参皂苷 Rh₁(4)、20(R)-人参皂苷 Rh₂(5)、胡萝卜苷(6)、20(R)-人参皂苷 Rg₁(7)、20(S)-人参皂苷 Rg₂(8)、20(R)-人参皂苷 Rg₃(9)、腺嘌呤核糖核苷(10)、人参皂苷 Re(11)、人参皂苷 Rd(12)、人参皂苷 Rb₁(13)、人参皂苷 Rb₃(14)。化合物 10 为首次从人参属中分得, 其余化合物均为首次从三七果中分得。

1 仪器与材料

Bruker ARX-300 型核磁共振波谱仪(瑞士), TMS 为内标; Yanaco MP-S₃ 型显微熔点测定仪(温度计未校正, 日本岛津公司); 三用紫外灯 UV-8 (无锡科达仪器厂)。

Sephadex LH-20 为 Pharmacia 产品, 柱色谱用硅胶及薄层色谱用硅胶均为青岛海洋化工有限公司

产品, 常规试剂均为天津百世化工有限公司, 氘代试剂(美国 CIL 产品)为北京汉威士波谱公司分装。药材购自云南文山, 经沈阳药科大学孙启时教授鉴定为三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的果实。

2 提取与分离

取三七果(云南文山) 1.5 kg, 干燥后得干果 0.7 kg, 粉碎后用 70% 乙醇回流提取 3 h, 减压浓缩得浸膏 66.3 g。水溶解后上 HPD100 大孔树脂柱, 依次用水、30% 乙醇、70% 乙醇洗脱, 减压回收溶剂后得到 70% 乙醇部分浸膏 43.5 g。加水溶解后依次用石油醚、正丁醇萃取, 回收得正丁醇部分 38.5 g。正丁醇部分经硅胶柱分离, 以氯仿-甲醇-水(7:2:1, 7:3:1, 7:4:1) 不同比例梯度洗脱, 共得到 111 个流分。流分 1~10(1.02 g) 进行硅胶(300~400 目)柱色谱, 以石油醚-丙酮(10:1, 5:1, 3:1, 1:1) 梯度洗脱, 得到化合物 1~4; 流分 11~54(5.6 g), 经硅胶反复柱色谱, 分别用氯仿-甲醇-水(7:2:1, 7:3:1) 洗脱, 得到化合物 5~10; 流分 55~111(8.6 g) 经硅胶柱色谱, 分别用氯仿-甲醇-水(7:3:1, 7:4:1) 梯度洗脱, 又经 Sephadex LH-20(甲醇洗脱) 纯化和反复重结晶后得到化合物 11~14。

3 结构鉴定

化合物 1: 无色针晶(醋酸乙酯), 与 β -谷甾醇对照品进行 TLC 对照, 在 3 种溶剂系统中展开, R_f 值一致, ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据与文献一致^[3]。故确定化合物 1 为 β -谷甾醇。

* 收稿日期: 2010-02-10

基金项目: 辽宁省天然药物现代分离与工业化制备工程技术研究中心资助项目(2006-19-10)

* 通讯作者 赵余庆 Tel: (024) 23986522 E-mail: zyq4885@126.com

化合物 **2**: 白色结晶 (丙酮), $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) 给出 30 个碳信号, 无烯碳信号; δ 56.4 (G-5) 和 18.8 (G-6) 提示母核为原人参二醇型皂苷元。 δ 78.0, 70.2 的连氧碳信号分别归属于 G-3 和 G-12; δ 76.9, 73.0 示为人参二醇型六元含氧环的特征连氧碳信号, 分别归属于 G-20 和 G-25。根据 G-17、G-21、G-22 的化学位移值 (δ 55.0, 19.6, 35.8), 提示 G-20 的构型为 *S* 型。与文献 20(*S*)-人参二醇碳谱数据比较^[4], 二者基本一致, 故确定化合物 **2** 为 20(*S*)-人参二醇 [20(*S*)-panaxadiol], $^{13}\text{C-NMR}$ 数据见表 1。

化合物 **3**: 白色结晶 (丙酮), $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) 给出 30 个碳信号, δ 126.3 和 130.7 为两个烯碳信号; δ 71.0, 73.0, 78.1 分别为 G-12、G-20、G-3 位的 3 个连氧碳信号, 提示为原人参二醇型皂苷元; 根据 G-17、G-21、G-22 的化学位移值 (δ 54.8, 25.8, 35.8), 提示 G-20 的构型为 *S* 型。与文献 20(*S*)-原人参二醇碳谱数据比较^[5], 二者基本一致, 故确定化合物 **3** 为 20(*S*)-原人参二醇 [20(*S*)-protopanaxadiol], $^{13}\text{C-NMR}$ 数据见表 1。

化合物 **4**: 白色粉末 (甲醇), $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) 谱中给出 36 个碳信号。其中 δ 130.8 (G-25)、126.0 (G-24) 为两个烯碳信号; δ 78.6 (G-3)、73.0 (G-6)、70.9 (G-12) 和 83.3 (G-20) 为 4 个苷元上的连氧碳信号。同时, 碳谱中给出一组葡萄糖信号 δ 106.1 (G-1'), 75.5 (G-2'), 79.7 (G-3'), 71.9 (G-4'), 78.2 (G-5') 和 63.1 (G-6')。此外, 根据 δ 50.6 (G-17), 22.8 (G-21), 43.3 (G-22) 确定苷元 20 位为 *R* 构型。将该化合物的碳谱数据与文献报道的 20(*R*)-人参皂苷 Rh_1 比较^[6], 二者基本一致。故鉴定该化合物为 20(*R*)-人参皂苷 Rh_1 [20(*R*)-ginsenoside Rh_1], $^{13}\text{C-NMR}$ 数据见表 1。

化合物 **5**: 白色粉末 (甲醇), $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) 谱中给出 36 个碳信号: 2 个烯碳信号 δ 130.8 (G-25)、126.4 (G-24); 4 个苷元上的连氧碳信号 δ 88.8 (G-3)、73.0 (G-6)、71.0 (G-12) 和 88.8 (G-20); 6 个葡萄糖的碳信号 δ 107.1 (G-1'), 75.8 (G-2'), 78.8 (G-3'), 71.9 (G-4'), 78.4 (G-5') 和 63.1 (G-6')。由 δ 50.4 (G-17), 27.1 (G-21) 和 36.0 (G-22) 与文献比较, 推知苷元 20 位的构型为 *R* 型。将该化合物的碳谱数据与文献报道的 20(*R*)-人参皂苷 Rh_2 比较^[7], 二者基本一致。故鉴定该化合物为 20(*R*)-人参皂苷 Rh_2 [20(*R*)-ginsenoside Rh_2], $^{13}\text{C-NMR}$ 数据见表 1。

表 1 化合物 2~5 和 7~10 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据Table 1 $^{13}\text{C-NMR}$ Data of compounds 2-5 and 7-10

碳位	2	3	4	5	7	8	9	10
1	38.9	39.4	39.7	39.7	39.7	39.6	39.1	
2	27.5	28.3	27.9	27.1	27.9	27.7	26.7	154.8
3	78.9	78.0	78.6	88.8	78.7	78.5	88.4	
4	39.6	39.6	40.4	40.0	40.4	10.0	39.7	149.4
5	55.9	56.4	61.5	63.1	61.4	60.7	56.4	121.8
6	18.3	18.8	78.2	73.0	75.5	74.2	18.4	158.1
7	34.9	35.2	45.2	45.2	45.1	46.1	35.1	
8	39.8	40.1	41.1	41.1	41.1	39.3	39.9	143.4
9	51.2	50.5	50.6	50.6	50.0	49.7	50.3	
10	37.1	37.4	39.4	39.4	39.4	41.1	36.9	
11	30.5	32.1	31.7	31.7	30.7	32.0	31.4	
12	69.9	71.0	71.8	71.0	70.2	70.9	70.8	
13	49.1	48.6	48.9	48.9	49.2	48.2	49.2	
14	49.9	51.7	50.2	50.2	51.4	51.7	51.7	
15	31.1	31.4	31.3	31.3	31.0	31.2	31.0	
16	25.2	26.9	26.7	27.1	26.6	26.7	26.6	
17	54.7	54.8	50.2	50.4	51.3	54.6	50.6	
18	16.1	16.3	17.4	17.1	17.5	17.7	15.8	
19	16.3	15.9	17.7	17.7	17.7	17.2	16.3	
20	36.4	73.0	73.1	73.1	83.2	72.6	72.9	
21	19.4	27.1	22.6	23.0	22.3	26.9	22.6	
22	35.7	36.0	43.2	43.2	36.2	35.7	43.2	
23	15.6	23.0	22.7	22.7	23.2	22.8	22.7	
24	36.4	126.3	126.0	126.0	126.0	126.0	126.0	
25	73.1	130.8	130.8	130.8	130.9	130.8	130.7	
26	33.0	25.8	26.7	26.7	25.8	25.8	25.8	
27	27.1	17.7	17.1	17.1	17.5	16.8	16.6	
28	28.0	28.7	31.7	31.7	31.8	32.2	28.1	
29	15.3	16.5	16.4	16.4	16.4	17.6	17.3	
30	17.1	17.1	17.1	17.1	17.1	17.2	17.7	
1'			106.0	107.0	106.0	101.8	106.0	91.1
2'			75.5	75.8	75.5	79.5	75.5	76.4
3'			80.1	78.8	79.7	78.5	79.7	73.3
4'			71.9	71.9	71.8	72.6	71.8	88.5
5'			79.8	79.8	79.4	78.3	79.4	64.2
6'			63.1	63.1	63.1	63.1	63.1	
1''					98.3	102.0	98.3	
2''					75.1	72.6	75.1	
3''					79.1	72.3	79.1	
4''					71.7	74.2	71.7	
5''					78.2	70.2	78.2	
6''					62.9	18.8	62.9	

化合物 **6**: 白色粉末 (氯仿), 与胡萝卜苷对照品共薄层, Rf 值一致^[8]。故化合物 **6** 确定为胡萝卜苷 (daucosterol)。

化合物 **7**: 白色粉末 (甲醇), $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) 给出 42 个碳信号, 可见 δ 106.0, 98.2 两个糖端基碳信号, 2 个烯碳信号 δ 126.0 (G-24)、130.9 (G-25), 4 个连氧碳信号 δ 78.6 (G-3)、77.8 (G-6)、70.2 (G-12) 和 83.3 (G-20), 结合其他非连氧碳信号, 推测此化合物为原人参三醇型皂苷。根据 δ 51.7 (G-17), 22.3 (G-21), 36.2 (G-22) 确定苷元 20

位的构型为 *R* 型。化合物 **7** 与对照品 20(*R*)-人参皂苷 R_{g1} 混合熔点不下降,¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 谱数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定该化合物为 20(*R*)-人参皂苷 R_{g1} [20(*R*)-ginsenoside- R_{g1}], ¹³C-NMR 数据见表 1。

化合物 **8**: ¹³C-NMR (75 MHz, C₅D₅N) 有 2 个烯碳信号 δ 126.0 (G-24)、130.7 (G-25), 4 个连氧碳信号 δ 78.5 (G-3)、74.2 (G-6)、71.1 (G-12) 和 73.0 (G-20), 苷元 G-5 信号 δ 为 61.4, 结合其他非连氧碳信号, 推测此化合物为原人参三醇型皂苷。根据 54.6 (G-17), 26.9 (G-21), 35.7 (G-22) 确定苷元 20 位的构型为 *R* 型。化合物 **8** 与对照品 20(*S*)-人参皂苷 R_{g2} 混合熔点不下降, ¹³C-NMR 谱数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定该化合物为 20(*S*)-人参皂苷 R_{g2} [20(*S*)-ginsenoside- R_{g2}], ¹³C-NMR 数据见表 1。

化合物 **9**: 白色粉末 (甲醇), ¹³C-NMR (75 MHz, C₅D₅N) 给出 42 个碳信号, 其中 105.1 (gle-1)、106.1 (gle-1') 为 2 个葡萄糖的端基碳信号, 并且其中一个葡萄糖的 2 位向低场移至 83.6, 故推断 2 个葡萄糖以 (1 $\rightarrow$ 2) 连接。同时苷元 G-3 位向低场移至 δ 88.4, 说明葡萄糖连接在苷元的 3 位。此外碳谱中还有 2 个烯碳信号 126.0 (G-24)、130.7 (G-25), 2 个连氧碳信号 70.8 (G-12) 和 72.9 (G-20), G-5 位碳信号 56.4 和 G-6 位碳信号 18.4, 推测此化合物为原人参二醇型皂苷。根据 G-17、G-20 和 G-21 的化学位移分别为 50.7、22.6 和 43.3, 说明 G-20 位为 *R* 构型。化合物 **9** 与对照品 20(*R*)-人参皂苷 R_{g3} 共薄层, 二者 *R_f* 值一致。¹³C-NMR 谱数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定该化合物为 20(*R*)-人参皂苷 R_{g3} [20(*R*)-ginsenoside- R_{g3}], ¹³C-NMR 数据见表 1。

化合物 **10**: 白色粉末 (甲醇), ¹H-NMR (300 MHz, D₂O) 谱中给出 1 个甲氧基信号: 3.26 (3H, s); 两个芳香质子信号: 8.20 (1H, s), 8.09 (1H, s), 2 个亚甲氧基信号: 3.76 (1H, dd), 3.80 (1H, dd), 2 个次甲氧基 4.20 (1H, dd), 4.32 (1H, tri)。¹³C-NMR (75 MHz, D₂O) 谱中给出 10 个碳信号: 158.1 (G-6), 154.9 (G-2), 150.0 (G-4), 143.4 (G-8), 121.8 (G-6), 91.1 (G-1c), 88.5 (G-4c), 76.5 (G-2c), 73.3 (G-3c), 64.2 (G-5c)。以上碳谱数据与文献报道的腺嘌呤核糖核苷对照^[12], 二者基本一致。因

此, 确定化合物 **10** 为腺嘌呤核糖核苷 (adenosine), ¹³C-NMR 数据见表 1。

化合物 **11**: 白色粉末 (甲醇), 与已知对照品人参皂苷 R_e 共薄层, 二者 *R_f* 值一致^[13]。与已知对照品共 HPLC 分析, 保留时间一致。故鉴定该化合物为人参皂苷 R_e (ginsenoside- R_e)。

化合物 **12**: 白色粉末 (甲醇), 与已知对照品人参皂苷 R_d 共薄层, 二者 *R_f* 值一致^[14]。与已知对照品共 HPLC 分析, 保留时间一致。故鉴定该化合物为人参皂苷 R_d (ginsenoside- R_d)。

化合物 **13**: 白色粉末 (甲醇), 与已知对照品人参皂苷 R_{b1} 共薄层, 二者 *R_f* 值一致^[15]。与已知对照品共 HPLC 分析, 保留时间一致。故鉴定该化合物为人参皂苷 R_{b1} (ginsenoside- R_{b1})。

化合物 **14**: 白色粉末 (甲醇), 与已知对照品人参皂苷 R_{b3} 共薄层, 二者 *R_f* 值一致^[16]。与已知对照品共 HPLC 分析, 保留时间一致。故鉴定该化合物为人参皂苷 R_{b3} (ginsenoside- R_{b3})。

参考文献:

- [1] 孙小玲 三七的研究进展 [J] 云南中医中药杂志, 2005, 26 (6): 12-15
- [2] 胡哈维, 韩 凌, 赵余庆 三七茎叶皂苷水解产物中稀有抗肿瘤成分的化学研究 [J] 中国现代中药, 2008, 10(4): 6-8
- [3] 文凤伟, 张 蒿, 李艳凤, 等 1 白附子的化学成分研究 [J] 中草药, 2010, 41(2): 201-203
- [4] 杨延武, 何炳林 二维核磁共振波谱归属人参二醇的 NMR 谱线 [J] 波谱学杂志, 1994, 11(4): 427-429
- [5] 陈业高, 吕瑜平 三七叶苷制备原人参二醇及其差向异构体 [J] 精细化工, 2003, 20(7): 425-426
- [6] 贾继明, 王宗权 西洋参总皂苷乙酸水解产物的化学成分与研究 [J] 中草药, 2009, 40(8): 1204-1207
- [7] 王本祥, 王铁生, 徐东铭 人参研究进展 [M] 天津: 天津科技出版社, 1991
- [8] 黄胜英, 谢世荣, 黄彩云, 等 1 三七叶皂苷抗心律失常作用的实验研究 [J] 大连大学学报, 2001, 22(6): 85-87
- [9] Aeton S L, Kozarsky K F A new therapeutic target for atherosclerosis [J] *Mol Med Today*, 1999, 5(12): 518-524
- [10] 郭伟芳, 潘书洋, 李超生, 等 1 高效液相色谱法分离 20(*S*) 和 20(*R*)-人参皂苷 R_{g2} 构型异构体 [J] 中国卫生工程学, 2005, 4(5): 361-363
- [11] 赵余庆, 袁昌鲁, 吕浩然 1 人参果化学成分研究 [J] 中国中药杂志, 1993, 18(5): 296-297
- [12] Yang S L, Liu X K 1 Nucleosides from *Smilacina a tropurpurea* [J] 中国天然药物, 2003, 1(4): 196-198
- [13] 孙 艳, 张卫同, 陈海滨, 等 1 HPLC 法测定参芪颗粒中人参皂苷 R_{g1} 和 R_e [J] 中草药, 2007, 38(7): 1009-1011
- [14] 严 华, 栗晓黎 1 高效液相色谱法测定三七中人参皂苷 R_d 的含量 [J] 药物分析杂志, 2002, 22(5): 383-386
- [15] 胡 静, 张铁军, 许 凌 1 RP-HPLC 法测定三七总皂苷中 3 种皂苷 [J] 中草药, 2006, 37(2): 218-219
- [16] 朱 洁, 杨 蓉, 张洪彬 1 HPLC-ELSD 法测定三七叶中人参皂苷 R_{b3} 、 R_c 、 R_{b1} 的含量 [J] 中草药, 2004, 35(12): 1356-1360