

## 天冬氨酸催化人参皂苷 Re 转化制备稀有人参皂苷的研究

夏娟<sup>1,2</sup>, 张金秋<sup>1,2</sup>, 阮长春<sup>1,3</sup>, 孙光芝<sup>1,3</sup>, 刘志<sup>1,3\*</sup>

1. 吉林农业大学农业现代化综合技术研究所, 吉林 长春 130118

2. 吉林农业大学中药材学院, 吉林 长春 130118

3. 吉林农业大学天敌昆虫应用技术工程研究中心, 吉林 长春 130118

**摘要:**目的 建立一种新的环境友好型的高效制备稀有人参皂苷 Rg<sub>6</sub>、F<sub>4</sub>、Rk<sub>3</sub> 和 Rh<sub>4</sub> 的方法, 为制备稀有人参皂苷提供理论依据。方法 人参皂苷 Re 为原料, 以天冬氨酸为催化剂, 人参皂苷 Re 与天冬氨酸以 10:1 混合, 于 120 °C 反应 1 h, 采用半制备型高效液相色谱分离产物中各稀有人参皂苷组分, 通过 HPLC 和 NMR 进行定量分析和结构鉴定。结果 人参皂苷 Re 的转化率为 100%, 稀有人参皂苷 Rg<sub>6</sub>、F<sub>4</sub>、Rk<sub>3</sub> 和 Rh<sub>4</sub> 的得率分别是 11.2%、13.1%、20.6% 和 24.3%, 且 4 种化合物的质量分数均 > 99%。结论 该方法操作简单, 成本低廉, 对环境无污染, 对开发绿色环保型稀有人参皂苷新药及保健食品具有重要的应用价值。

**关键词:** 天冬氨酸; 人参皂苷 Re; 酸水解; 半制备型高效液相色谱; 稀有人参皂苷; 人参皂苷 Rg<sub>6</sub>; 人参皂苷 F<sub>4</sub>; 人参皂苷 Rk<sub>3</sub>; 人参皂苷 Rh<sub>4</sub>

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2016)19-3389-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.19.007

## Preparation of rare ginsenoside by transformation of ginsenoside Re catalyzed with aspartic acid

XIA Juan<sup>1,2</sup>, ZHANG Jin-qi<sup>1,2</sup>, RUAN Chang-chun<sup>1,3</sup>, SUN Guang-zhi<sup>1,3</sup>, LIU Zhi<sup>1,3</sup>

1. Institute of Agricultural Modernization, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China

2. College of Chinese Medicinal Material, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China

3. Engineering Research Center of Natural Enemy Insects, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China

**Abstract: Objective** A new, environment-friendly and efficient method for the preparation of rare ginsenoside Rg<sub>6</sub>, F<sub>4</sub>, Rk<sub>3</sub>, and Rh<sub>4</sub> was established, which provides a theoretical basis for preparing rare ginsenosides. **Methods** Rare ginsenoside was prepared by hydrolyzing ginsenoside Re using aspartic acid as the catalyst, through semi preparative HPLC, the target compounds Rg<sub>6</sub>, F<sub>4</sub>, Rk<sub>3</sub>, and Rh<sub>4</sub> were rapidly separated from the degradation products, quantitative analysis, and structure identification by HPLC and NMR. **Results** Ginsenoside Re was hydrolyzed by aspartic acid according to the ratio 10:1 at 120 °C for 1 h, the conversion rate of ginsenoside Re was 100%, the yields of rare ginsenoside Rg<sub>6</sub>, F<sub>4</sub>, Rk<sub>3</sub>, and Rh<sub>4</sub> were 11.2%, 13.1%, 20.6%, and 24.3%, respectively, and the purity of the four compounds were all above 99%. **Conclusion** The method is simple, low-cost, and non-pollution for environment, the research has important application value for the development of green environmental protection of rare ginsenosides drugs and health food.

**Key words:** aspartic acid; ginsenoside Re; acid hydrolysis; semi preparative high performance liquid chromatography; rare ginsenoside; ginsenoside Rg<sub>6</sub>; ginsenoside F<sub>4</sub>; ginsenoside Rk<sub>3</sub>; ginsenoside Rh<sub>4</sub>

人参 *Panax ginseng* C. A. Meyer 属五加科 (Araliaceae) 草本植物, 是我国重要名贵的中药材, 其在我国用于治疗疾病已有 4 000 多年的历史<sup>[1]</sup>。

人参皂苷是人参中最具有代表性的主要活性成分<sup>[2]</sup>, 近年来的研究表明, 经过糖配基的选择性水解获得的稀有人参皂苷 (Rg<sub>3</sub>、Rg<sub>6</sub>、F<sub>4</sub>、Rk<sub>3</sub>、Rh<sub>4</sub>、Rk<sub>1</sub>

收稿日期: 2016-03-24

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (31371991); 吉林省高校优秀青年科研人才春苗培育计划项目 (201448)

作者简介: 夏娟, 女, 在读硕士, 研究方向为天然产物研究及新药开发。

\*通信作者 刘志, 助理研究员。E-mail: jlnncyf@126.com

和 Rg<sub>5</sub> 等) 比人参中所含的原有人参皂苷 (Re、Rg<sub>1</sub>、Rb<sub>1</sub>、Rb<sub>2</sub>、Rc 和 Rd) 具有更好的机体吸收能力和药理活性<sup>[3-6]</sup>。Jang 等<sup>[7]</sup>发现人参皂苷 Rg<sub>6</sub> 和 F<sub>4</sub> 均能将胃癌细胞 AGS 周期阻滞在 S 期。Rg<sub>6</sub> 具有一定的抗癌、提高免疫功能和调节神经系统的作用。F<sub>4</sub> 能诱导乳腺癌细胞和吞噬细胞凋亡<sup>[8]</sup>。Sun 等<sup>[9]</sup>通过急性心肌梗死再灌注损伤动物模型, 考察了 Rk<sub>3</sub> 的治疗效果, 证实其具有保护心肌细胞的作用。Rh<sub>4</sub> 具有明显的抑制肿瘤生长的作用, 且在实验剂量范围内无毒副作用<sup>[10]</sup>。

由于稀有人参皂苷在人参中的量非常低, 因此利用人参中量较高的主要人参皂苷为原料, 通过糖苷键的选择性水解制备稀有皂苷越来越受到人们的重视。目前稀有人参皂苷可以通过人参皂苷的强酸、强碱和酶等催化水解来制备。但使用强酸、强

碱制备稀有人参皂苷存在很多缺点, 如专一性差、得率低、腐蚀性强、污染环境、副产物较多等<sup>[11-12]</sup>; 而酶催化降解人参皂苷又存在着成本较高和对反应条件要求较苛刻等缺陷。因而寻找一种高效、绿色环保的催化制备人参稀有皂苷的方法是十分必要的。

氨基酸是指含有氨基的羧酸, 是构成生物体内各种蛋白质的基本元素; 氨基酸是动植物所必须的主要营养成分, 可降解, 无毒副作用。然而利用氨基酸作为催化剂制备人参稀有皂苷的研究目前还未见报道。本实验选用生物质材料天冬氨酸为催化剂, 人参皂苷 Re 为原料, 低成本、环境友好地制备高附加值的稀有人参皂苷 Rg<sub>6</sub>、F<sub>4</sub>、Rk<sub>3</sub> 和 Rh<sub>4</sub> (图 1), 并通过 HPLC、<sup>1</sup>H-NMR 和 <sup>13</sup>C-NMR 进行定量分析和结构鉴定。

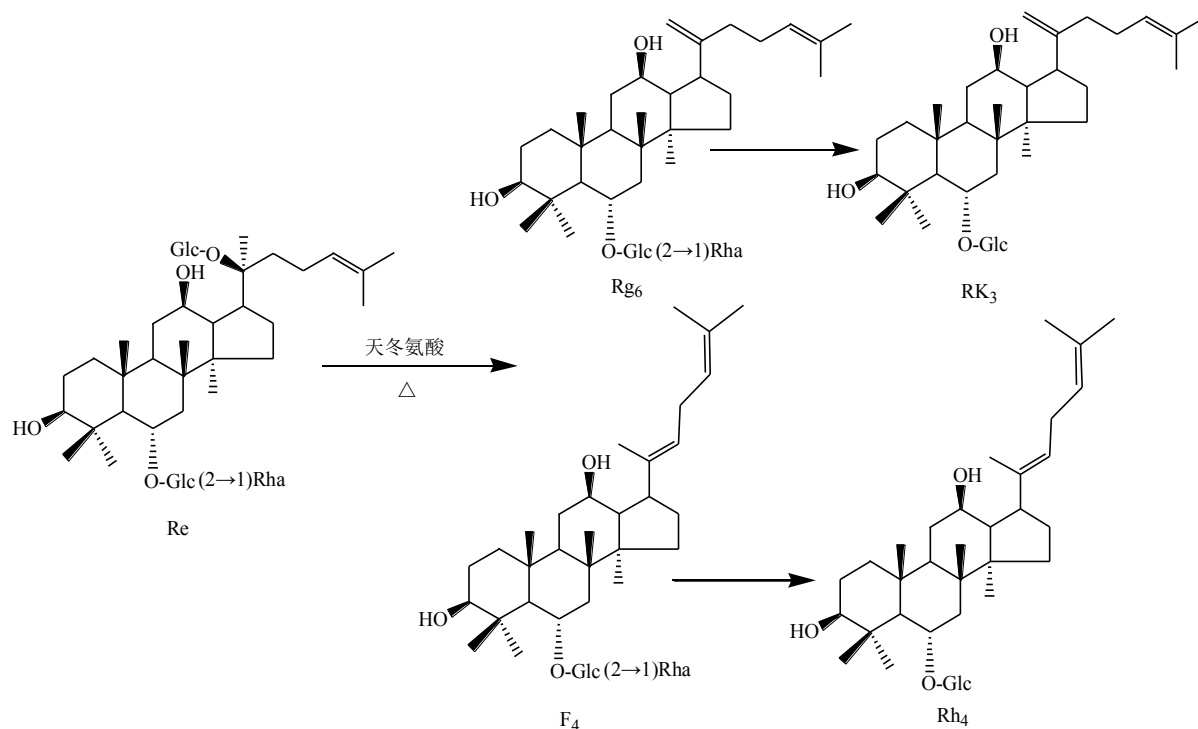


图 1 天冬氨酸催化转化人 Re 制备 Rg<sub>6</sub>、F<sub>4</sub>、Rk<sub>3</sub> 和 Rh<sub>4</sub>

Fig. 1 Catalytic conversion of ginsenoside Re to ginsenoside Rg<sub>6</sub>, F<sub>4</sub>, Rk<sub>3</sub>, and Rh<sub>4</sub> by aspartic acid

## 1 仪器与材料

LC-20AT 型高效液相色谱仪, 配有 SPD-20A/20AV 紫外检测器, LC-20AT 二元输液泵, LCsolution 色谱工作站, AT330 柱温箱 (岛津国际贸易上海有限公司); BRUKER AVANCEII 核磁共振仪 (Switzerland, 400 MHz); SPQ 型电子天平 (赛多利斯科学仪器北京有限公司); 立式压力蒸汽灭菌

器 (上海博迅实业有限公司医疗设备厂); DW-40 多功能低温浴槽 (北京博医康实验仪器有限公司); 冷冻干燥机 (北京博医康实验仪器有限公司); D101 型大孔吸附树脂 (青岛海洋化工有限公司)。

对照品人参皂苷 Re (批号 110754-201525, 质量分数为 99%) 购自中国食品药品检定研究院, 稀有人参皂苷 Rg<sub>6</sub>、F<sub>4</sub>、Rk<sub>3</sub> 和 Rh<sub>4</sub> 为自制 (经 MS 和

NMR 鉴定, 质量分数>99%)。甲醇, 乙醇为分析纯, 乙腈为色谱纯(飞世尔-北京伊诺凯科技有限公司), 水为三重蒸馏水, 天冬氨酸为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

半制备型 HPLC: COSMOSIL 5C<sub>18</sub>-MS-II column 色谱柱(250 mm×10 mm, 5 μm), 流动相为乙腈-水(42:58), 体积流量 3.0 mL/min, 检测波长为 203 nm, 进样体积为 1 mL, 柱温为室温。

分析型 HPLC: COSMOSIL 5C<sub>18</sub>-MS-II column 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 流动相为水(A)-乙腈(B); 梯度洗脱: 0~5 min, 22%~30% B; 5~25 min, 30%~46% B; 25~35 min, 46%~64% B; 35~44 min, 64%~65% B; 44~50 min, 65%~100% B; 50~55 min, 100%~22% B。体积流量 1 mL/min, 检测波长为 203 nm, 柱温为 25 °C, 进样体积为 20 μL。

### 2.2 溶液的制备

**2.2.1 供试品溶液的制备** 精密称取对照品人参皂苷 Re 与天冬氨酸于 120 °C 反应 1 h 的水解反应所得产物的干燥粉末 10.03 mg, 加甲醇进行溶解, 移入 10 mL 量瓶中, 精密定容至刻度, 摇匀, 制成质量浓度为 1 mg/mL 的供试品溶液, 0.45 μm 滤膜滤过, 用于 HPLC 定量分析。

**2.2.2 对照品溶液的制备** 精密称取对照品 Re (5.02 mg)、Rg<sub>6</sub> (5.06 mg)、F<sub>4</sub> (5.04 mg)、Rk<sub>3</sub> (5.02 mg) 和 Rh<sub>4</sub> (5.03 mg), 置于 5 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 配制成质量浓度为 1 mg/mL 的混合对照品溶液, 0.45 μm 滤膜滤过, 备用。

### 2.3 水解反应产物的预处理

Re (100 mg) 溶于 20 mL 蒸馏水中, 同时加入天冬氨酸 (10 mg), 于 120 °C 反应 1 h。水解后反应产物析出大量结晶, 将反应产物离心 20 min, 收集结晶部分; 同时将上清液上 D101 型大孔吸附型树脂柱, 进行梯度洗脱, 先用蒸馏水洗脱, 除去催化剂天冬氨酸等杂质, 然后分别用 30%、50%、70% 乙醇进行梯度洗脱, 最后合并乙醇洗脱液, 旋转蒸发仪蒸干。合并上述所获得的水解产物, 用甲醇溶解, 0.45 μm 滤膜滤过, 用于 HPLC 的制备。

### 2.4 水解反应产物的定量分析

稀有人参皂苷 Rg<sub>6</sub>、F<sub>4</sub>、Rk<sub>3</sub> 和 Rh<sub>4</sub> 是人参皂苷 Re 水解的主要次级转化产物, 本实验对其进行

HPLC 定量分析, 结果见图 2。与对照品 HPLC 分析图相比, 水解反应产物中的人参皂苷 Re 被完全降解, 而生成人参皂苷 Rg<sub>6</sub>、F<sub>4</sub>、Rk<sub>3</sub> 和 Rh<sub>4</sub> 的量分别为 16.1%、16.2%、30.2% 和 34.5%。

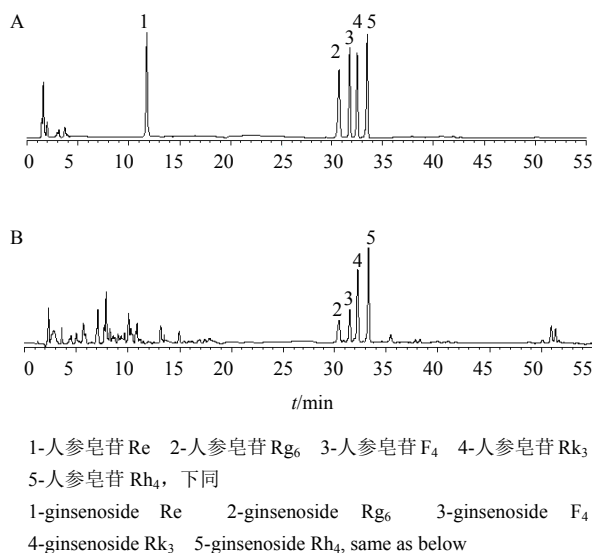


图2 人参皂苷对照品(A)和水解反应产物(B)的分析型高效液相色谱图

Fig. 2 Analysis HPLC of reference substances (A) and degradation products (B) of ginsenoside

### 2.5 水解反应产物的分离制备

将“2.3”项酸催化反应预处理的产物用半制备型高效液相色谱仪进行分离制备, 按“2.1”项半制备型色谱条件进行洗脱, 分别收集 45.00~49.45 min、52.15~55.89 min、56.55~61.12 min、62.35~70.00 min 共 4 段样品, 减压浓缩, 冷冻干燥, 得到 Rg<sub>6</sub> (11.2 mg)、F<sub>4</sub> (13.1 mg)、Rk<sub>3</sub> (20.6 mg)、Rh<sub>4</sub> (24.3 mg)。制备型高效液相色谱图见图 3。

### 2.6 质量分数检测

分别称取分离纯化后的 4 种水解反应产物适量, 用甲醇超声溶解, 配制成 1.0 mg/mL 的样品溶液, 按“2.1”项分析色谱条件进行 HPLC 分析, 经面积归一化法计算, 人参皂苷 Rg<sub>6</sub>、F<sub>4</sub>、Rk<sub>3</sub> 和 Rh<sub>4</sub>

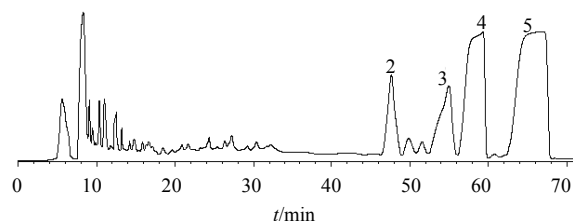


图3 水解反应产物的半制备型高效液相色谱图

Fig. 3 Semi preparative HPLC of hydrolysis products

的质量分数均>99%。

## 2.7 水解反应产物的得率

本实验通过对水解反应产物的前处理及制备色谱分离条件的优化,使得稀有人参皂苷 Rg<sub>6</sub>、F<sub>4</sub>、Rk<sub>3</sub> 和 Rh<sub>4</sub> 的得率分别达到 11.2%、13.1%、20.6% 和 24.3%。

## 2.8 水解反应产物的结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末, mp 151~152 °C, 溶于甲醇、乙腈, 微溶于水, 易溶于吡啶。质谱给出分子离子峰  $m/z$  789.6  $[M+Na]^+$ 。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) 谱中给出 8 个特征甲基质子信号  $\delta$  0.91 (C-18), 1.13 (C-19), 1.66 (C-26), 1.58 (C-27), 2.17 (C-28), 0.91 (C-29), 1.34 (C-30) 和 1.79 (Rha-C-6), 3 个烯氢信号  $\delta$  5.47 (1H, t,  $J$  = 6.8 Hz), 4.84 (1H, s) 和 4.99 (1H, s), 2 个糖端基质子信号, 即鼠李糖端基质子信号  $\delta$  6.46 (1H, d,  $J$  = 3.3 Hz) 和葡萄糖端基质子信号  $\delta$  5.14 (1H, d,  $J$  = 6.8 Hz), 根据偶合常数结合 <sup>13</sup>C-NMR 谱数据, 确定鼠李糖基为  $\alpha$  构型, 葡萄糖基为  $\beta$  构型。将化合物 **1** 的 <sup>13</sup>C-NMR 数据与 Rg<sub>6</sub> 文献数据<sup>[13]</sup>对照, 二者一致; 由于 C-21 的化学位移值为  $\delta_c$  13.6 (表 1), 证明 C-20 (22) 的双键为  $E$  构型<sup>[14]</sup>。因此, 鉴定化合物 **1** 为 3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,12 $\beta$ -三羟基达玛-20(22) $E$ ,24-二烯-6- $O$ - $\alpha$ -L-吡喃鼠李糖基-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷, 即人参皂苷 Rg<sub>6</sub>。

化合物 **2**: 白色粉末, mp 173.5~175.5 °C, 溶于甲醇、乙腈, 微溶于水, 易溶于吡啶。由质谱给出分子离子峰  $m/z$  789.6  $[M+Na]^+$ 可知, 化合物 **2** 与 **1** 具有相同的相对分子质量, 说明它们可能是同分异构体。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) 谱给出 9 个甲基质子信号分别为  $\delta$  1.99 (3H, s), 1.82 (3H, s), 1.58 (3H, s), 1.58 (3H, s), 1.53 (3H, s), 1.24 (3H, s), 1.05 (3H, s), 0.84 (3H, s) 和 1.79 (Rha-C-6); 2 个烯质子信号  $\delta$  5.35 (1H, t,  $J$  = 6.8 Hz), 5.14 (1H, t,  $J$  = 7.2 Hz); 2 个糖端基质子信号, 即鼠李糖端基质子信号  $\delta$  6.43 (1H, d,  $J$  = 3.3 Hz) 和葡萄糖端基质子信号  $\delta$  5.14 (1H, d,  $J$  = 6.8 Hz)。将化合物 **2** 的 <sup>13</sup>C-NMR 谱数据 (表 1) 与 人参皂苷 F<sub>4</sub> 的文献数据<sup>[15]</sup>对照, 二者基本一致。由于 C-21 的化学位移值为  $\delta_c$  27.5 (表 1), 证明 C-20(22) 的双键为  $Z$  构型<sup>[14]</sup>。确认化合物 **2** 为 3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,12 $\beta$ -三羟基达玛-20(22) $Z$ ,24-二烯-6- $O$ - $\alpha$ -L-吡喃鼠李糖基-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷, 即人参皂苷 F<sub>4</sub>。

化合物 **3**: 白色粉末, mp 133~135 °C, 溶于甲醇、乙腈、丙酮, 微溶于水, 易溶于吡啶。质谱给出分子离子峰  $m/z$  643.5  $[M+Na]^+$ 。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) 谱中给出 7 个特征甲基质子信号  $\delta$  1.20 (C-18), 1.05 (C-19), 1.64 (C-26), 1.64 (C-27), 1.96 (C-28), 1.55 (C-29) 和 0.79 (C-30), 3 个烯质子信号  $\delta$  5.17 (1H, t,  $J$  = 6.8 Hz), 5.17 (1H, s) 和 4.84 (1H, s)。1 个葡萄糖端基质子信号  $\delta$  5.00 (1H, d,  $J$  = 7.6 Hz), 根据偶合常数结合 <sup>13</sup>C-NMR 谱数据 (表 1), 说明葡萄糖基为  $\beta$  构型。将该化合物的 <sup>13</sup>C-NMR 数据与 人参皂苷 Rk<sub>3</sub> 文献数据<sup>[16]</sup>对照, 二者一致, 确认化合物 **3** 为 3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,12 $\beta$ -三羟基达玛-20(21),24-二烯-6- $O$ - $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷, 即人参皂苷 Rk<sub>3</sub>。

化合物 **4**: 白色粉末, mp 140~141.5 °C, 溶于甲醇、乙腈、丙酮, 微溶于水, 易溶于吡啶。由质谱给出分子离子峰  $m/z$  643.5  $[M+Na]^+$ 可知, 化合物 **4** 与 **3** 具有相同的相对分子质量, 说明它们可能是同分异构体。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) 谱给出 8 个甲基质子信号分别为  $\delta$  1.95 (3H, s), 1.80 (3H, s), 1.57 (3H, s), 1.57 (3H, s), 1.55 (3H, s), 1.20 (3H, s), 1.12 (3H, s), 0.72 (3H, s); 2 个烯质子信号  $\delta$  5.35 (1H, t,  $J$  = 7.3 Hz), 5.09 (1H, t,  $J$  = 7.3 Hz); 糖端基质子信号  $\delta$  5.09 (1H, d,  $J$  = 7.7 Hz); 将化合物 **4** 的 <sup>13</sup>C-NMR 谱数据 (表 1) 与 Rh<sub>4</sub> 的文献数据<sup>[16]</sup>对照, 二者一致, 确认化合物 **4** 为 3 $\beta$ ,6 $\alpha$ ,12 $\beta$ -三羟基达玛-20(22) $E$ ,24-二烯-6- $O$ - $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷, 即人参皂苷 Rh<sub>4</sub>。

## 3 讨论

稀有人参皂苷 Rg<sub>6</sub>、F<sub>4</sub>、Rk<sub>3</sub> 和 Rh<sub>4</sub> 为人参皂苷 Re 的次级转化产物, 在抗肿瘤、抗癌、提高免疫功能和调节神经系统作用等方面疗效显著。人参皂苷 F<sub>4</sub> 对沉默信息调节因子 2 同源蛋白 1 (SIRT1) 具有激活作用<sup>[17]</sup>。在 人参稀有皂苷的制备研究上, 张春红等<sup>[18]</sup>研究了温度和酸的种类对 人参二醇得率的影响, 以 人参总皂苷为原料, 分别以盐酸、硫酸和硝酸为催化剂, 考察了 人参二醇的最佳制备工艺。确定 人参二醇的最佳制备方法为 100 °C 和 10% 硫酸水解, 最终得率为 13.70%。而本实验以 Re 为原料, 天冬氨酸为催化剂, 在 120 °C 下反应 1 h, Re 的转化率达到 100%, Rg<sub>6</sub>、F<sub>4</sub>、Rk<sub>3</sub> 和 Rh<sub>4</sub> 的得率分别是 11.2%、13.1%、20.6% 和 24.3%。这说明 人参皂苷在强酸的作用下水解反应非常剧烈, 会导致一系列的副反应。而天冬氨酸属于弱酸, 反应较温

表 1 人参皂苷 Rg<sub>6</sub>、F<sub>4</sub>、Rk<sub>3</sub> 和 Rh<sub>4</sub> 的 <sup>13</sup>C-NMR (100MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) 数据  
Table 1 <sup>13</sup>C-NMR Spectral data of ginsenosides Rg<sub>6</sub>, F<sub>4</sub>, Rk<sub>3</sub>, and Rh<sub>4</sub> (100MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N)

| 碳位  | Rg <sub>6</sub> |              | F <sub>4</sub> |              | Rk <sub>3</sub> |              | Rh <sub>4</sub> |              |
|-----|-----------------|--------------|----------------|--------------|-----------------|--------------|-----------------|--------------|
|     | $\delta$ 文献值    | $\delta$ 实测值 | $\delta$ 文献值   | $\delta$ 实测值 | $\delta$ 文献值    | $\delta$ 实测值 | $\delta$ 文献值    | $\delta$ 实测值 |
| 1   | 39.9            | 39.6         | 39.4           | 36.6         | 39.5            | 39.6         | 39.4            | 39.6         |
| 2   | 27.6            | 27.9         | 27.7           | 27.8         | 27.9            | 28.0         | 27.8            | 27.5         |
| 3   | 78.3            | 78.5         | 78.5           | 78.6         | 78.5            | 78.7         | 78.5            | 78.2         |
| 4   | 39.6            | 39.6         | 40.0           | 40.1         | 40.3            | 40.5         | 40.2            | 40.5         |
| 5   | 60.7            | 60.9         | 60.8           | 60.9         | 61.4            | 61.5         | 61.3            | 61.5         |
| 6   | 74.1            | 74.3         | 74.3           | 74.5         | 80.0            | 80.1         | 79.9            | 78.7         |
| 7   | 46.1            | 46.5         | 46.1           | 46.2         | 45.3            | 45.4         | 45.2            | 45.4         |
| 8   | 41.3            | 41.6         | 41.4           | 41.1         | 41.2            | 40.5         | 41.2            | 41.4         |
| 9   | 50.2            | 50.3         | 50.1           | 50.2         | 50.6            | 50.7         | 50.5            | 50.7         |
| 10  | 39.4            | 39.4         | 39.6           | 39.8         | 39.7            | 39.8         | 39.6            | 39.8         |
| 11  | 32.1            | 32.1         | 32.1           | 32.3         | 32.7            | 32.7         | 32.1            | 32.4         |
| 12  | 72.5            | 72.7         | 70.4           | 69.5         | 72.4            | 72.5         | 72.5            | 72.7         |
| 13  | 50.6            | 50.6         | 50.3           | 50.2         | 52.0            | 52.2         | 50.5            | 50.8         |
| 14  | 50.8            | 50.7         | 50.6           | 50.4         | 51.1            | 51.2         | 50.7            | 50.9         |
| 15  | 32.5            | 32.4         | 32.6           | 32.7         | 32.5            | 32.6         | 32.4            | 32.6         |
| 16  | 27.6            | 27.9         | 25.7           | 25.5         | 30.7            | 30.8         | 28.7            | 28.9         |
| 17  | 50.0            | 50.3         | 50.8           | 50.8         | 48.2            | 48.4         | 50.3            | 50.5         |
| 18  | 17.6            | 17.8         | 17.7           | 17.8         | 17.3            | 17.4         | 17.3            | 17.5         |
| 19  | 17.6            | 17.8         | 18.7           | 18.8         | 17.7            | 17.8         | 17.6            | 17.8         |
| 20  | 140.0           | 139.8        | 140.1          | 140.2        | 155.4           | 155.5        | 140.0           | 140.2        |
| 21  | 13.0            | 13.6         | 27.4           | 27.5         | 108.1           | 108.2        | 13.0            | 13.2         |
| 22  | 123.0           | 123.3        | 124.3          | 123.6        | 33.7            | 33.8         | 123.4           | 123.4        |
| 23  | 27.4            | 27.2         | 30.1           | 29.9         | 27.0            | 27.1         | 27.3            | 28.0         |
| 24  | 123.7           | 123.6        | 124.8          | 123.9        | 125.3           | 125.5        | 123.8           | 123.9        |
| 25  | 131.2           | 131.4        | 131.2          | 131.3        | 131.1           | 131.3        | 131.1           | 131.3        |
| 26  | 25.6            | 26.2         | 25.6           | 25.5         | 25.7            | 25.8         | 25.6            | 25.8         |
| 27  | 16.8            | 16.6         | 17.6           | 17.7         | 17.3            | 17.4         | 17.6            | 17.8         |
| 28  | 32.1            | 32.1         | 32.6           | 32.7         | 31.7            | 31.8         | 31.6            | 31.8         |
| 29  | 17.5            | 17.7         | 16.9           | 17.0         | 16.3            | 16.4         | 16.2            | 16.4         |
| 30  | 17.1            | 17.5         | 17.1           | 17.2         | 16.7            | 16.8         | 16.7            | 16.9         |
| 1'  | 101.7           | 101.9        | 101.8          | 101.9        | 106.0           | 106.1        | 105.8           | 106.1        |
| 2'  | 79.3            | 79.5         | 79.3           | 79.5         | 75.4            | 75.6         | 75.3            | 75.5         |
| 3'  | 78.4            | 78.6         | 78.3           | 78.4         | 79.6            | 79.7         | 79.5            | 79.7         |
| 4'  | 72.5            | 72.7         | 72.5           | 72.7         | 71.8            | 71.9         | 71.7            | 71.9         |
| 5'  | 78.4            | 78.6         | 78.3           | 78.4         | 78.1            | 78.2         | 77.9            | 78.2         |
| 6'  | 63.0            | 63.2         | 63.1           | 63.2         | 63.0            | 63.2         | 62.9            | 63.2         |
| 1'' | 101.8           | 102.0        | 101.9          | 102.0        |                 |              |                 |              |
| 2'' | 72.2            | 72.4         | 72.2           | 72.4         |                 |              |                 |              |
| 3'' | 72.3            | 72.5         | 72.4           | 72.5         |                 |              |                 |              |
| 4'' | 74.3            | 74.3         | 74.1           | 74.3         |                 |              |                 |              |
| 5'' | 69.4            | 69.8         | 69.4           | 69.5         |                 |              |                 |              |
| 6'' | 18.7            | 18.8         | 19.1           | 18.8         |                 |              |                 |              |

和, 因而反应产物的得率较高。本研究对于开发绿色环保型人参稀有皂苷新药及保健食品具有重要价值和意义。

#### 参考文献

- [1] 孙光芝, 刘 志, 张俊杰. 人参二醇组皂苷的药理学研究概况 [J]. 中国农学通报, 2005, 21(5): 136-140.
- [2] 成乐琴, 刘治刚, 孙成鹏. 乳酸催化水解人参总皂苷制备抗癌活性物质人参皂苷 Rg<sub>3</sub> 工艺优化 [J]. 亚太传统医药, 2013, 9(7): 45-47.
- [3] 成乐琴, 金瑜真, 梁德春. 微生物酶催化制备人参皂苷 20(S)-Rg<sub>2</sub>, 20(S)-Rh<sub>1</sub> 和 20(S)-PPT [J]. 高等学校化学学报, 2011, 32(1): 67-73.
- [4] Chen B, Shen Y P, Zhang D F, *et al.* The apoptosis-inducing effect of ginsenoside F<sub>4</sub> from steamed notoginseng on human lymphocytoma JK cells [J]. *Nat Prod Res*, 2013, 27(4): 82-90.
- [5] Chen B, Jia X B. Apoptosis-inducing effect of ginsenoside Rg<sub>6</sub> on human lymphocytoma JK cells [J]. *Molecules*, 2013, 18(7): 81-87.
- [6] Li X, Wang G, Sun J, *et al.* Pharmacokinetic and absolute bioavailability study of total *Panax notoginsenoside*, a typical multiple constituent traditional Chinese medicine (TCM) in rats [J]. *Biol Pharm Bull*, 2007, 30(5): 847-851.
- [7] Jang H J, Han I H, Kim Y J, *et al.* Anti-carcinogenic effects of products of heat-processed ginsenoside Re, a major constituent of ginseng berry, on human gastric cancer cells [J]. *J Agric Food Chem*, 2014, 62(13): 2830-2836.
- [8] Kim B J, Nah S Y, Jeon J H, *et al.* Transient receptor potential melastatin 7 channels are involved in ginsenoside Rg<sub>3</sub>-induced apoptosis in gastric cancer cells [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2011, 109(4): 233-239.
- [9] Sun J, Sun G, Meng X, *et al.* Ginsenoside RK<sub>3</sub> Prevents hypoxia-reoxygenation induced apoptosis in H9c2 cardiomyocytes via AKT and MAPK pathway [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 20(13): 69-76.
- [10] 曲 媛, 王承潇, 崔秀明. 人参皂苷 Rh<sub>4</sub> 对小鼠移植性肿瘤的抑制作用 [J]. 天然产物研究与开发, 2014, 26(5): 782-786.
- [11] 刘志辉, 李 琳, 钱 芳. 醋酸水解三七总皂苷制备人参皂苷 Rg<sub>3</sub> 工艺的优选 [J]. 中国医院药学杂志, 2009, 29(11): 881-884.
- [12] 李 欣. 人参皂苷 Rg<sub>3</sub> 的制备研究 [D]. 南京: 南京工业大学, 2003.
- [13] Yang X W, Li L Y, Tian J M, *et al.* Ginsenoside-Rg<sub>6</sub>, a novel triterpenoid saponin from the stem-leaves of *Panax ginseng* C. A. Mey. [J]. *Chin Chem Lett*, 2000, 11(10): 909-912.
- [14] 李珂珂, 杨秀伟. 人参茎叶中 1 个新三萜类天然产物 [J]. 中草药, 2015, 46(2): 169-173.
- [15] Young W H, Soon S L, In J H, *et al.* Preparative isolation of four ginsenosides from Korean red ginseng (steam-treated *Panax ginseng* C. A. Meyer), by high-speed counter-current chromatography coupled with evaporative light scattering detection [J]. *J Chromatogr A*, 2007, 1151(1/2): 37-44.
- [16] Il Ho P, Sang B H, Jong M K, *et al.* Four new acetylated ginsenosides from processed ginseng (Sun Ginseng) [J]. *Arch Pharm Res*, 2002, 25(6): 837-841.
- [17] Ma L Y, Zhou Q L, Yang X W. New SIRT1 activator from alkaline hydrolysate of total saponins in the stems-leaves of *Panax ginseng* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2015, 25(22): 5321-5325.
- [18] 张春红, 李向高, 张连学, 等. 温度和酸的种类对人参二醇得率的影响 [J]. 特产研究, 2005, 27(4): 18-20.