

三七总皂苷酸水解产物化学成分研究

杨崇康^{1,2,3}, 罗启鹏^{1,2,3}, 张 莲^{1,2,3}, 刘 佳^{1,2,3}, 沈 勇^{1,2,3*}

1. 云南农业大学农学与生物技术学院, 云南 昆明 650201

2. 云南农业大学 功能产品研发中心, 云南 昆明 650201

3. 昆明康人生物科技有限公司, 云南 昆明 650033

摘要: 目的 对三七总皂苷(PNS)酸水解产物化学成分进行研究。方法 PNS用盐酸水解,水解产物采用各种柱色谱进行分离纯化,由波谱数据(HR-ESI-MS、ESI-MS、¹H-NMR、¹³C-NMR、HSQC、HMBC)进行结构鉴定。结果 从PNS酸水解产物中分离得到18个化合物,分别鉴定为达玛-25-烯-24-过氧羟基-3 β ,6 α ,12 β ,20S-四醇(1)、6 α ,12 β ,20S-三羟基-达玛烷-24-烯-3-O- β -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-吡喃葡萄糖苷(2)、6 α ,12 β ,20R-三羟基-达玛烷-24-烯-3-O- β -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-吡喃葡萄糖苷(3)、越南人参皂苷R₈(4)、24(S)-拟人参皂苷GQ(5)、人参皂苷Rg₅(6)、20(R)-人参皂苷Rg₃(7)、20(R)-人参皂苷Rk₂(8)、3 β ,12 β -二羟基-达玛烷-E-20(22),24-二烯-6-O- β -D-木糖基-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-吡喃葡萄糖苷(9)、20(S)-人参皂苷Rg₂(10)、人参皂苷SL₁(11)、20(R)-人参皂苷Rh₁(12)、20(22)E-人参皂苷Rh₄(13)、25-羟基-20(R)-人参皂苷Rh₁(14)、(3 β ,6 α ,12 β ,20S)-20,25-环氧-3,12-二羟基-达玛-6-O- β -D-吡喃葡萄糖苷(15)、20(R)-原人参二醇(16)、20(R)-原人参三醇(17)、20(S)-原人参三醇(18)。结论 化合物1为1个新的四环三萜化合物,化合物2~5为三七及PNS转化产物中首次分离得到。

关键词: 三七总皂苷; 人参皂苷; 酸水解; 四环三萜类皂苷; 达玛-25-烯-24-过氧羟基-3 β ,6 α ,12 β ,20S-四醇; 24(S)-拟人参皂苷GQ
中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2020)05-1175-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.05.013

Study on chemical constituents in acid hydrolysates of *Panax notoginseng* saponins

YANG Chong-kang^{1,2,3}, LUO Qi-peng^{1,2,3}, ZHANG Lian^{1,2,3}, LIU Jia^{1,2,3}, SHEN Yong^{1,2,3}

1. College of Agriculture and Biotechnology, Yunnan Agricultural University, Kunming 650201, China

2. Research & Development Center for Functional Products, Yunnan Agricultural University, Kunming 650201, China

3. Kunming Kangren Biotechnology Co., Ltd., Kunming 650033, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents in acid hydrolysates of *Panax notoginseng* saponins (PNS). **Methods** These compounds were separated and purified by column chromatography, and their structures were elucidated based on spectroscopic analyses (HR-ESI-MS, ESI-MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, HSQC and HMBC). **Results** Eighteen compounds were obtained from the acid hydrolysates of PNS and characterized as dammar-25-ene-24-hydroperoxyl-3 β ,6 α ,12 β ,20S-tetraol (1), 6 α ,12 β ,20S-trihydroxy-dammarane-24-ene-3-O- β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucopyranoside (2), 6 α ,12 β ,20R-trihydroxy-dammarane-24-ene-3-O- β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucopyranoside (3), vina-ginsenoside-R₈ (4), 24(S)-pseudo-ginsenoside-GQ (5), ginsenoside Rg₅ (6), 20(R)-ginsenoside Rg₃ (7), 20(R)-ginsenoside Rk₂ (8), 3 β ,12 β -dihydroxy-dammar-(E)-20(22),24-diene-6-O- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucopyranoside (9), 20(S)-ginsenoside Rg₂ (10), ginsenoside SL₁ (11), 20(R)-ginsenoside Rh₁ (12), 20(22) E-ginsenoside Rh₄ (13), 25-hydroxy-20(R) ginsenoside-Rh₁ (14), 3 β ,6 α ,12 β ,20(S)-20,25-epoxy-3,12-dihydroxy-dammarane-6-O- β -D-glucopyranoside (15), 20(R)-protopanaxadiol (16), 20(R)-protopanaxatriol (17), and 20(S)-protopanaxatriol (18). **Conclusion** Compound 1 is a new triterpen saponin, and compounds 2—5 are isolated from *P. notoginseng* and acid hydrolysates of PNS for the first time.

Key words: *Panax notoginseng* saponins (PNS); ginsenoside; acid hydrolysis; tetracyclic triterpene saponins; dammar-25-ene-24-hydroperoxyl-3 β ,6 α ,12 β ,20S-tetraol; 24(S)-pseudo-ginsenoside-GQ

收稿日期: 2019-10-05

作者简介: 杨崇康(1995—),男,硕士研究生,主要从事药用植物资源化学开发利用研究。E-mail: 1441098719@qq.com

*通信作者 沈 勇 Tel: 18987450279 E-mail: pharmsy@sina.com

三七为五加科人参属植物三七 *Panax notoginseng* (Burk) F. H. Chen 的干燥根或根茎, 用于治疗疾病已有 600 多年的历史^[1], 具有止血生肌、活血化瘀、消肿定痛、补血健体的功效, 主要用于各种出血证及跌打扭伤、瘀滞肿痛的治疗, 被称为伤科圣药。国内外不少学者对三七化学成分及药效进行了研究, 结果表明, 三七中主要活性物质为达玛烷型人参皂苷类成分。现代药理研究表明, 三七中的人参皂苷对心血管系统、脑血管系统、神经系统、免疫系统、物质代谢和肿瘤等多方面具有活性^[2-4]。然而从人参皂苷构效关系来看, 天然人参皂苷的分子结构并不是活性最佳状态, 其生物活性依赖于配基上的侧链结构, 糖链的数目及其与配基结合的位置。如抗肿瘤活性的构效关系研究表明, 低糖链的皂苷及苷元具有较强的抗肿瘤作用^[5-6]。为了获得低糖链人参皂苷, 可以利用不同方法对原人参皂苷糖基进行改造, 使含量较高的天然人参皂苷的糖基经过水解作用, 转化为低糖链皂苷。目前, 用于人参皂苷糖基改造的主要方法有酸水解、碱水解、酶水解、过碘酸裂解以及微生物降解等方法, 以酸水解法使用最多。酸水解操作简单, 成本低, 水解彻底, 而且人参皂苷对酸敏感, 在酸水解时, 往往会发生 C-20 构型转化、双键水合、双键位移、侧链环合等变化^[7]。通过酸水解方式对原皂苷进行降解, 不但可以富集低糖链皂苷及皂苷元, 还可能发现活性好的新苷元。为了扩大皂苷结构多样性, 发现新的活性物质, 本实验采用盐酸对三七总皂苷 (PNS) 进行水解, 从 PNS 酸水解产物中分离得到 18 个化合物, 分别鉴定为达玛-25-烯-24-过氧羟基-3 β ,6 α ,12 β ,20S-四醇 (dammar-25-ene-24-hydroperoxyl-3 β ,6 α ,12 β ,20S-tetraol, **1**)、6 α ,12 β ,20S-三羟基-达玛烷-24-烯-3-*O*- β -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-吡喃葡萄糖苷 [6 α ,12 β ,20S-trihydroxy-dammarane-24-ene-3-*O*- β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucopyranoside, **2**]、6 α ,12 β ,20R-三羟基-达玛烷-24-烯-3-*O*- β -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-吡喃葡萄糖苷 [6 α ,12 β ,20R-trihydroxy-dammarane-24-ene-3-*O*- β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucopyranoside, **3**]、越南人参皂苷 R₈ (vina-ginsenoside R₈, **4**)、24(S)-拟人参皂苷 GQ [24(S)-pseudo-ginsenoside GQ, **5**]、人参皂苷 Rg₅ (ginsenoside Rg₅, **6**)、20(R)-人参皂苷 Rg₃ [20(R)-ginsenoside Rg₃, **7**]、20(R)-人参皂苷 Rk₂ [20(R)-ginsenoside Rk₂, **8**]、3 β ,12 β -二羟基-达玛烷-E-20

(22),24-二烯-6-*O*- β -D-木糖基-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-吡喃葡萄糖苷 [3 β ,12 β -dihydroxy-dammar-(E)-20(22),24-diene-6-*O*- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucoside, **9**]、20(S)-人参皂苷 Rg₂ [20(S)-ginsenoside Rg₂, **10**]、人参皂苷 SL₁ (ginsenoside SL₁, **11**)、20(R)-人参皂苷 Rh₁ [20(R)-ginsenoside Rh₁, **12**]、20(22)*E*-人参皂苷 Rh₄ [20(22)*E*-ginsenoside Rh₄, **13**]、25-羟基-20(R)-人参皂苷 Rh₁ [25-hydroxy-20(R)-ginsenoside Rh₁, **14**]、(3 β ,6 α ,12 β ,20S)-20,25-环氧-3-12-二羟基-达玛-6-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷 [3 β ,6 α ,12 β ,20(S)-20,25-epoxy-3,12-dihydroxy-dammarane-6-*O*- β -D-glucopyranoside, **15**]、20(R)-原人参二醇 [20(R)-protopanaxadiol, **16**]、20(R)-原人参三醇 [20(R)-protopanaxatriol, **17**]、20(S)-原人参三醇 [20(S)-protopanaxatriol, **18**]。化合物 **1** 为 1 个新的四环三萜化合物, 化合物 **2~5** 为三七及 PNS 转化产物中首次分离得到。

1 仪器与材料

VG Autospec 3000 型质谱仪 (英国 Micromass 公司); Bruker Avance-500 MHz 核磁共振仪 (瑞士 Bruker 公司); 柱色谱硅胶 (200~300 目)、中性氧化铝和薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ (临沂市海洋化工有限公司); Sephadex LH-20 (Pharmacia 公司); MS104S/PL600-S 型电子分析天平 (瑞士 Mettler Toledo 公司); Hei-vap digital G3 旋转蒸发器 (德国海道夫公司); 水为自制纯净水; 氯仿、甲醇、醋酸乙酯和石油醚, 利安隆博华 (天津) 医药化学有限公司。

PNS (总皂苷质量分数 85%) 购自云南龙恩制药有限公司, 批号 20171005, 含人参皂苷 Rg₁ 30.17%、人参皂苷 Rb₁ 34.06%、人参皂苷 Re 2.62%、人参皂苷 Rd 5.75%、三七皂苷 R₁ 5.91%。

2 提取与分离

PNS 100 g 溶于 600 mL 2% HCl 中, 加热至沸腾水解 1 h, 放冷至室温, 用 5% NaOH 调 pH 至中性, 浓缩成浸膏状。浸膏用 MeOH 溶解并吸附于 200 g 硅胶 (200~300 目) 上, 室温挥干, 经硅胶柱色谱, 用氯仿-甲醇-水 (9:1:0.1 $\rightarrow$ 7:3:0.5) 进行梯度洗脱, 用 TLC 检查合并得到 7 个流分 (Fr. 1~7)。Fr. 7 (47.5 g) 经反复硅胶柱色谱 (氯仿-甲醇-水 8:2:0.2), 凝胶柱色谱 (氯仿-甲醇 1:2) 及 Rp₁₈ 反相硅胶柱色谱 (甲醇-水 6.5:3.5) 纯化得化合物 **2** (50 mg)、**3** (0.1 g)、**4** (60 mg)、**7** (23 g)。Fr. 5 (6 g) 和 Fr. 6 (8 g) 经反复硅胶柱色谱 (氯仿-

甲醇-水 8.5 : 1.5 : 0.15) 及 R_{p18} 反相硅胶柱色谱(甲醇-水 7 : 3) 纯化得化合物 **5** (20 mg)、**6** (1.2 g)、**9** (0.25 g)、**10** (1 g)、**14** (3 g)。Fr. 4 (20 g) 经反复硅胶柱色谱(氯仿-甲醇-水 9 : 1 : 0.1) 及 R_{p18} 反相硅胶柱色谱(甲醇-水 8 : 2) 纯化得化合物 **8** (20 mg)、**11** (10 mg)、**12** (10 g)、**13** (6 g)。Fr. 3 (3.7 g) 经反复硅胶柱色谱(氯仿-甲醇-水 9.5 : 0.5 : 0.01、石油醚-醋酸乙酯-甲醇 15 : 2 : 0.2) 及 R_{p18} 反相硅胶柱色谱(甲醇-水 9.5 : 0.5) 纯化得化合物 **1** (30 mg)、**16** (10 mg)、**17** (0.1 g)、**18** (0.5 g)。Fr. 2 (1 g) 经反复硅胶柱色谱(氯仿-甲醇-水 9.5 : 0.5 : 0.01) 及(石油醚-醋酸乙酯-甲醇 15 : 1 : 0.2) 纯化得化合物 **15** (0.1 g)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色无定形粉末。HR-ESI-MS 准分子离子峰 m/z : 531 531.365 7 $[M+Na]^+$ (计算值 531.365 6), 推测该化合物分子式为 $C_{30}H_{52}O_6$ 。 1H -NMR 谱中显示该化合物有 7 个甲基质子信号 δ_H 1.71 (3H, s, H-27), 1.32 (3H, s, H-28), 1.11 (3H, s, H-29), 1.08 (3H, s, H-21), 1.04 (3H, s, H-18), 0.95 (3H, s, H-19) 和 0.92 (3H, s, H-30); 4 个连氧碳质子信号 δ_H 4.15 (1H, t, $J = 4.36$ Hz, H-24), 4.03 (1H, m, H-6), 3.56 (1H, m, H-12), 3.12 (1H, dd, $J = 11.7, 5.1$ Hz, H-3) 以及 2 个烯碳质子信号 δ_H 4.90 (1H, s, H-26b), 4.80 (1H, s, H-26a); ^{13}C -NMR 谱给出 30 个碳信号, 包括 7 个甲基信号、5 个连氧碳信号和 2 个烯碳信号。根据以上数据, 推测化合物 **1** 是 1 个三萜皂苷元。 δ_C 62.1, 68.9 为人参三醇型皂苷 C-5 和 C-6 特征信号^[8-9], 提示化合物 **1** 为三醇型皂苷元; δ_C 149.3 和 113.9 给出 1 组末端双键信号, 结合 δ_H 4.90 (1H, s), 4.80 (1H, s) 2 个烯碳质子信号, 说明双键位于 C-25(26) 位^[9-10]; 在 25(26) 烯达玛烷人参皂苷中, 若 C-24 有过氧羟基取代, 则 C-24 出现在 δ_C 90 左右^[9-10], 结合 HMBC 谱(图 1) 中可见 δ_H 4.90 (1H, s, H-26b) 与 δ_C 91.2 (C-24) 相关以及 δ_H 1.71 (1H, s, H-27) 与 δ_C 91.2 (C-24) 相关, 说明 C-24 有过氧羟基取代。化合物 **1** 的 ^{13}C -NMR 数据与 25,26-en-24(R)-hydroperoxyl-20(S)-protopanaxadiol (**1a**)^[11] 的 ^{13}C -NMR 数据高度相似, 区别在于化合物 **1** C-6 的化学位移向低场区位移至 δ_C 68.9, C-6 的化学位移向低场区位移至 δ_C 62.1, 说明二者的结构的区别在于化合物 **1** 的 C-6 上有羟基取代, 化合物 **1** 的相对分子质量较化合物 **1a** 大 16, 进一步验证了这一推论。

证了这一推论。

通过碳谱上的数据 δ_C 55.2 (C-17)、26.6 (C-21) 和 30.1 (C-22), 可确定化合物 **1** 的 C-20 为 *S* 构型^[9]; 侧链的碳谱数据与 **1a** 一致, 提示 C-24 为 *R* 构型^[11]; 在 NOESY 谱中, 可见 H-3 分别与 H-5 和 H-28 相关, H-6 与 H-29 相关, H-12 与 H-17 相关, 通过以上信息, 可以判断化合物 **1** 的立体构型为 20*S*, 3 β , 6 α , 12 β 羟基。综合上述, 鉴定化合物 **1** 为达玛-25-烯-24-过氧羟基-3 β , 6 α , 12 β , 20*S*-四醇。结构见图 2。具体核磁数据见表 1。

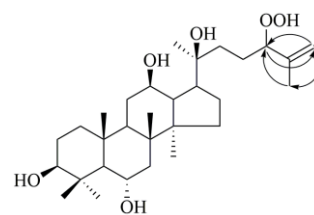


图 1 化合物 **1** 重要的 HMBC ($H \rightarrow C$)

Fig. 1 Key HMBC ($H \rightarrow C$) correlations of compound **1**

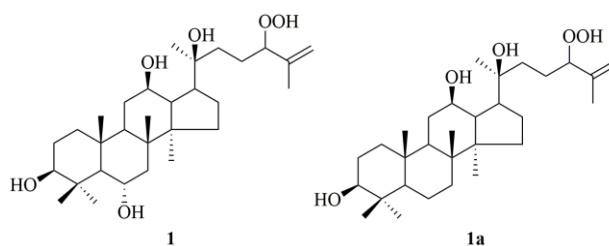


图 2 化合物 **1** 和 **1a** 的结构

Fig. 2 Structures of compounds **1** and **1a**

化合物 **2**: 白色无定形粉末, $C_{42}H_{72}O_{14}$ 。ESI-MS (+) m/z : 823 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, MeOD) δ : 5.43 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1''), 5.12 (1H, t, $J = 7.3$ Hz, H-24), 4.91 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1'), 2.01 (3H, s, H-28), 1.88 (3H, s, H-26), 1.67 (3H, s, H-27), 1.61 (3H, s, H-29), 1.45 (3H, s, H-21), 1.13 (3H, s, H-18), 1.04 (3H, s, H-19), 0.94 (3H, s, H-30); ^{13}C -NMR (125 MHz, MeOD) 数据见表 2、3。以上波谱数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **2** 为 6 α , 12 β , 20*S*-三羟基-达玛烷-24-烯-3-*O*- β -D-吡喃葡萄糖-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-葡萄糖苷。

化合物 **3**: 白色无定形粉末, $C_{42}H_{72}O_{14}$ 。ESI-MS (+) m/z : 823 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, MeOD) δ : 5.52 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1''), 5.11 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-24), 5.08 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1'), 2.09 (3H, s, H-28), 1.87 (3H, s, H-26), 1.67 (3H, s, H-27), 1.61

表1 化合物1的¹H-和¹³C-NMR数据(500/125 MHz, MeOD)
Table 1 ¹H- and ¹³C-NMR spectral data of compound 1 (500/125 MHz, MeOD)

碳位	δ_C	δ_H	碳位	δ_C	δ_H
1	40.1	1.71 (m), 1.04 (m)	16	27.8	1.67 (m)
2	27.8	1.87 (m), 1.73 (m)	17	55.2	2.06 (m)
3	79.5	3.12 (dd, $J = 11.7, 5.1$ Hz)	18	17.5	1.04 (s)
4	42.0		19	17.1	0.95 (s)
5	62.1	0.92 (d, $J = 10.7$ Hz)	20	74.3	
6	68.9	4.03 (t, $J = 9.2$ Hz)	21	26.6	1.08 (s)
7	47.3	1.53 (m), 1.62 (m)	22	30.1	1.87 (m), 1.64 (m)
8	40.1		23	27.4	1.46 (m)
9	50.7	1.67 (m)	24	91.2	4.15 (m)
10	40.5		25	149.3	
11	32.2	1.10 (m)	26	113.9	4.80 (s), 4.90 (s)
12	72.0	3.56 (m)	27	17.9	1.71 (s)
13	48.7	1.49 (m)	28	31.4	1.32 (s)
14	52.5		29	16.1	1.11 (s)
15	32.0	1.62 (m)	30	17.7	0.92 (s)

(3H, s, H-29), 1.38 (3H, s, H-21), 1.14 (3H, s, H-18), 1.07 (3H, s, H-19), 0.95 (3H, s, H-30); ¹³C-NMR (125 MHz, MeOD) 数据见表2、3。以上波谱数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物3为6 α ,12 β ,20*R*-三羟基-达玛烷-24-烯-3-*O*- β -D-吡喃葡萄糖-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-葡萄糖苷。

化合物4: 白色无定形粉末, C₄₈H₈₂O₁₉。ESI-MS (+) m/z : 985 [M+Na]⁺。¹H-NMR (500 MHz, C₅D₅N) δ : 6.16 (1H, t, $J = 15.5$ Hz, H-23), 6.03 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, H-24), 5.37 (1H, d, $J = 7.3$ Hz, H-1''), 5.20 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'''), 4.91 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1'), 1.56 (3H, s, H-21), 1.54 (6H, s, H-26, 27), 1.21 (3H, s, H-28), 1.12 (3H, s, H-29), 1.00 (3H, s, H-18), 0.88 (3H, s, H-30), 0.86 (3H, s, H-19); ¹³C-NMR (125 MHz, C₅D₅N) 数据见表2、3。以上波谱数据与文献报道一致^[12-13], 故鉴定化合物4为越南人参皂苷R₈。

化合物5: 白色无定形粉末, C₄₂H₇₂O₁₄。ESI-MS (+) m/z : 823 [M+Na]⁺。¹H-NMR (500 MHz, MeOD) δ : 5.32 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1''), 4.93 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1'), 4.20 (1H, d, $J = 6.9$ Hz, H-24), 1.45 (3H, s, H-27), 1.32 (3H, s, H-21), 1.30 (3H, s, H-26), 1.28 (3H, s, H-28), 1.08 (3H, s, H-29), 0.98 (3H, s, H-18), 0.92 (3H, s, H-30), 0.85 (3H, s, H-19); ¹³C-NMR (125 MHz, MeOD) 数据见表2、3。以上波谱数据与文献报道一致^[14], 故鉴定化合物5为24(*S*)-拟人参皂苷GQ。

化合物6: 白色无定形粉末, C₄₂H₇₀O₁₂。ESI-MS (+) m/z : 789 [M+Na]⁺。¹H-NMR (500 MHz, MeOD) δ : 5.25 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-22), 5.07 (1H, t, $J = 6.9$ Hz, H-24), 4.66 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1''), 4.43 (1H, d, $J = 6.6$ Hz, H-1'), 1.70 (3H, s, H-21), 1.64 (3H, s, H-26), 1.62 (3H, s, H-27), 1.05 (3H, s, H-28), 1.04 (3H, s, H-18), 0.92 (3H, s, H-19), 0.91 (3H, s, H-30), 0.86 (3H, s, H-29); ¹³C-NMR (125 MHz, MeOD) 数据见表2、3。以上波谱数据与文献报道一致^[15], 故鉴定化合物6为人参皂苷Rg₅。

化合物7: 白色无定形粉末, C₄₂H₇₂O₁₃。ESI-MS (+) m/z : 807 [M+Na]⁺。¹H-NMR (500 MHz, C₅D₅N) δ : 5.37 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1''), 5.32 (1H, t, $J = 7.8$ Hz, H-24), 4.94 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1'), 1.62 (3H, s, H-28), 1.57 (3H, s, H-21), 1.32 (3H, s, H-26), 1.21 (3H, s, H-27), 0.99 (3H, s, H-18), 0.90 (3H, s, H-29), 0.88 (3H, s, H-19), 0.72 (3H, s, H-30); ¹³C-NMR (125 MHz, C₅D₅N) 数据见表2、3。以上波谱数据与文献报道一致^[16], 故鉴定化合物7为20(*R*)-人参皂苷Rg₃。

化合物8: 白色无定形粉末, C₃₆H₆₀O₇。ESI-MS (+) m/z : 627 [M+Na]⁺。¹H-NMR (500 MHz, C₅D₅N) δ : 5.28 (1H, t, $J = 6.7$ Hz, H-24), 5.16 (1H, s, H-21b), 4.96 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1'), 4.93 (1H, s, H-21a), 1.68 (3H, s, H-26), 1.63 (3H, s, H-27), 1.35 (3H, s, H-28), 1.09 (3H, s, H-18), 1.02 (3H, s, H-29), 0.99

表 2 化合物 2~10 苷元部分的 ^{13}C -NMR 数据
Table 2 ^{13}C -NMR data of aglycone of compounds 2—10

碳位	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	40.0	40.0	39.2	40.3	40.3	39.2	39.3	40.3	40.3
2	27.0	27.0	26.8	27.3	28.4	25.9	26.8	29.4	27.4
3	91.6	91.4	89.0	91.3	91.3	88.9	88.8	78.2	78.1
4	41.2	41.2	39.7	40.6	41.2	39.8	39.7	40.5	40.4
5	62.2	62.3	56.4	57.6	57.6	56.4	56.4	61.9	61.4
6	68.8	68.8	17.2	18.9	19.2	18.5	18.5	79.7	74.9
7	47.3	47.3	35.1	35.9	36.1	35.2	35.4	45.4	46.1
8	41.9	41.9	40.1	41.0	40.6	40.1	40.2	42.1	41.9
9	50.7	50.7	50.1	51.6	51.4	50.4	50.9	51.3	50.6
10	39.8	39.8	36.9	39.9	38.0	37.0	37.1	40.5	40.2
11	31.9	31.9	30.9	32.7	32.4	32.2	32.8	32.3	32.1
12	71.4	71.6	70.6	71.6	74.1	70.9	72.5	74.0	74.0
13	48.5	49.5	49.3	49.8	51.3	49.3	52.5	51.4	48.7
14	52.5	50.8	51.6	53.3	51.9	51.8	51.3	51.9	52.5
15	31.2	31.2	30.7	33.4	33.4	31.5	32.7	33.3	32.0
16	27.4	25.9	26.5	28.4	27.3	26.7	31.0	27.9	26.5
17	55.1	52.5	52.3	50.2	51.8	50.7	48.3	51.1	55.1
18	17.8	17.7	16.7	15.5	16.8	16.0	15.8	17.5	17.4
19	17.2	17.2	16.3	16.5	16.9	16.4	16.5	17.9	17.7
20	74.5	74.5	83.4	88.5	140.4	73.0	155.6	140.3	72.4
21	26.1	22.3	23.2	29.4	13.2	22.8	108.7	13.2	27.5
22	36.3	43.3	40.0	32.8	124.2	43.3	33.9	124.2	36.3
23	23.3	22.8	123.4	26.7	27.9	22.7	27.1	27.5	23.3
24	126.1	125.9	142.2	88.9	124.5	126.1	125.4	124.5	126.2
25	132.2	132.0	70.0	71.3	132.1	130.8	131.3	132.1	132.0
26	26.6	25.9	30.7	26.1	25.9	25.9	25.8	25.8	25.9
27	17.8	17.7	30.9	29.1	17.8	17.8	17.8	17.8	17.2
28	32.0	32.0	28.2	28.4	29.4	28.2	28.2	31.4	32.1
29	16.8	16.8	15.9	15.6	16.4	16.7	16.5	16.5	17.7
30	17.7	17.7	17.1	18.0	17.2	17.4	17.0	17.0	17.0

表 3 化合物 2~10 糖链部分的 ^{13}C -NMR 数据
Table 3 ^{13}C -NMR data of sugar chain of compounds 2—10

碳位	2	3	4 ^a	5	6	7	8	9	10
sugar	3-Glc	3-Glc	3-Glc	3-Glc	3-Glc	3-Glc	3-Glc	6-Glc	6-Glc
1'	104.2	104.4	105.2	104.5	104.5	105.2	107.0	103.8	101.6
2'	80.7	80.9	83.2	81.1	81.0	83.6	75.8	80.7	79.8
3'	77.9	77.9	78.0	77.7	78.4	78.0	78.8	77.6	79.1
4'	71.9	71.9	71.5	71.1	71.6	71.7	71.9	71.7	71.9
5'	77.6	77.7	78.1	78.3	77.7	78.2	78.4	80.0	79.1
6'	62.7	62.9	62.7	63.1	62.8	62.9	63.1	62.9	63.1
sugar	(2-1) Glc	(2-1) Glc	(2-1) Glc	(2-1) Glc	(2-1) Glc	(2-1) Glc	—	(2-1) Xyl	(2-1) Rha
1''	105.6	105.7	106.0	105.4	105.4	106.2	—	103.9	101.6
2''	76.2	76.3	77.2	76.3	76.3	77.2	—	75.6	72.2
3''	78.5	78.5	78.8	78.5	78.5	78.4	—	79.2	72.1
4''	72.1	71.9	71.7	72.1	71.9	71.7	—	71.3	74.4
5''	78.3	78.3	78.4	77.9	77.9	78.3	—	66.9	69.7
6''	63.1	63.1	62.9	62.8	63.1	62.7	—	—	18.0

^a20-Glc: δ_{C} 98.3 (C-1''), 75.4 (C-2''), 78.4 (C-3''), 71.7 (C-4''), 78.2 (C-5''), 62.9 (C-6'')

(3H, s, H-30), 0.83 (3H, s, H-19); ^{13}C -NMR (125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) 数据见表 2、3。以上波谱数据与文献报道一致^[17], 故鉴定化合物 **8** 为 20(*R*)-人参皂苷 Rk_2 。

化合物 **9**: 白色无定形粉末, $\text{C}_{41}\text{H}_{68}\text{O}_{12}$ 。ESI-MS (+) m/z : 775 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, MeOD) δ : 5.80 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1''), 5.60 (1H, t, $J = 7.6$ Hz, H-22), 5.25 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, H-24), 5.07 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1'), 2.06 (3H, s, H-28), 1.85 (3H, s, H-21), 1.65 (3H, s, H-26), 1.55 (3H, s, H-27), 1.45 (3H, s, H-29), 1.31 (3H, s, H-19), 1.22 (3H, s, H-18), 0.83 (3H, s, H-30); ^{13}C -NMR (125 MHz, MeOD) 数据见表 2、3。以上波谱数据与文献报道一致^[18], 故鉴定化合物 **9** 为 3 β ,12 β -二羟基-达玛烷-*E*-20(22), 24-二烯-6-*O*- β -*D*-木糖基-(1 $\rightarrow$ 2)- β -*D*-吡喃葡萄糖苷。

化合物 **10**: 白色无定形粉末, $\text{C}_{42}\text{H}_{72}\text{O}_{13}$ 。ESI-MS (+) m/z : 807 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, MeOD) δ : 6.50 (1H, s, H-1''), 5.30 (1H, t, $J = 7.7$ Hz, H-24), 5.13 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1'), 2.07 (3H, s, H-28), 1.76 (1H, d, $J = 5.9$ Hz, H-6''), 1.68 (3H, s, H-26), 1.62 (3H, s, H-27), 1.36 (3H, s, H-21), 1.32 (3H, s, H-29), 1.14 (3H, s, H-18), 0.99 (3H, s, H-19), 0.90 (3H, s, H-30); ^{13}C -NMR (125 MHz, MeOD) 数据见表 2、3。以上波谱数据与文献报道一致^[19], 故鉴定化合物 **10** 为 20(*S*)-人参皂苷 Rg_2 。

化合物 **11**: 白色无定形粉末, $\text{C}_{36}\text{H}_{62}\text{O}_{11}$ 。ESI-MS (+) m/z : 693 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, MeOD) δ : 4.92 (1H, s, H-26b), 4.91 (1H, s, H-26a), 4.34 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1'), 4.16 (1H, m, H-24), 1.63 (3H, s, H-28), 1.47 (3H, s, H-27), 1.09 (3H, s, H-29), 1.08 (3H, s, H-21), 0.99 (3H, s, H-18), 0.98 (3H, s, H-19), 0.93 (3H, s, H-30); ^{13}C -NMR (125 MHz, MeOD) 数据见表 4、5。以上波谱数据与文献报道一致^[10], 故鉴定化合物 **11** 为人参皂苷 SL_1 。

化合物 **12**: 白色无定形粉末, $\text{C}_{36}\text{H}_{62}\text{O}_9$ 。ESI-MS (+) m/z : 661 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, MeOD) δ : 5.28 (1H, t, $J = 7.6$ Hz, H-24), 5.10 (1H, d, $J = 7.4$ Hz, H-1'), 1.76 (3H, s, H-28), 1.68 (3H, s, H-26), 1.61 (3H, s, H-27), 1.58 (3H, s, H-29), 1.32 (3H, s, H-21), 1.21 (3H, s, H-18), 0.98 (3H, s, H-19), 0.86 (3H, s, H-30); ^{13}C -NMR (125 MHz, MeOD) 数据见表 4、5。以上波谱数据与文献报道一致^[19], 故鉴定化合物 **12** 为 20(*R*)-人参皂苷 Rh_1 。

化合物 **13**: 白色无定形粉末, $\text{C}_{36}\text{H}_{60}\text{O}_8$ 。ESI-MS

(+) m/z : 643 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, MeOD) δ : 5.25 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-22), 5.15 (1H, t, $J = 7.3$ Hz, H-24), 5.07 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1'), 1.96 (3H, s, H-29), 1.68 (3H, s, H-21), 1.58 (3H, s, H-26), 1.49 (3H, s, H-27), 1.46 (3H, s, H-30), 1.11 (3H, s, H-28), 0.96 (3H, s, H-18), 0.73 (3H, s, H-19); ^{13}C -NMR (125 MHz, MeOD) 数据见表 4、5。以上波谱数据与文献报道一致^[20], 故鉴定化合物 **13** 为 20(22)*E*-人参皂苷 Rh_4 。

化合物 **14**: 白色无定形粉末, $\text{C}_{36}\text{H}_{64}\text{O}_{10}$ 。ESI-MS (+) m/z : 679 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, MeOD) δ : 5.03 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1'), 2.08 (3H, s, H-28), 1.60 (3H, s, H-29), 1.42 (3H, s, H-26), 1.40 (3H, s, H-21), 1.32 (3H, s, H-27), 1.26 (3H, s, H-19), 0.99 (3H, s, H-18), 0.94 (3H, s, H-30)。 ^{13}C -NMR (125 MHz, MeOD) 数据见表 4、5。以上波谱数据与文献报道一致^[19], 故鉴定化合物 **14** 为 25-羟基-20(*R*)-人参皂苷 Rh_1 。

化合物 **15**: 白色无定形粉末, $\text{C}_{36}\text{H}_{62}\text{O}_9$ 。ESI-MS (+) m/z : 661 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 5.01 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1'), 1.82 (3H, s, H-28), 1.70 (3H, s, H-29), 1.35 (3H, s, H-27), 1.26 (3H, s, H-26), 1.22 (3H, s, H-21), 1.19 (3H, s, H-18), 1.10 (3H, s, H-19), 0.82 (3H, s, H-30); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) 数据见表 4、5。以上波谱数据与文献报道一致^[21], 故鉴定化合物 **15** 为 (3 β ,6 α ,12 β ,20*S*)-20,25-环氧-3-12-二羟基-达玛-6-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷。

化合物 **16**: 白色无定形粉末, $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_3$ 。ESI-MS (+) m/z : 483 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 5.15 (1H, t, $J = 7.0$ Hz, H-24), 1.72 (3H, s, H-26), 1.60 (3H, s, H-27), 1.40 (3H, s, H-21), 1.25 (3H, s, H-28), 1.10 (3H, s, H-18), 1.01 (3H, s, H-29), 0.96 (3H, s, H-30), 0.84 (3H, s, H-19)。 ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) 数据见表 4。以上波谱数据与文献报道一致^[22], 故鉴定化合物 **16** 为 20(*R*)-原人参二醇。

化合物 **17**: 白色无定形粉末, $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_4$ 。ESI-MS (+) m/z : 499 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, MeOD) δ : 5.29 (1H, t, $J = 7.1$ Hz, H-24), 2.05 (3H, s, H-28), 1.66 (3H, s, H-26), 1.60 (3H, s, H-27), 1.45 (3H, s, H-29), 1.32 (3H, s, H-21), 1.17 (3H, s, H-18), 1.10 (3H, s, H-19), 0.95 (3H, s, H-30); ^{13}C -NMR (125 MHz, MeOD) 数据见表 4。以上波谱数据与文献报道一致^[23], 故鉴定化合物 **17** 为 20(*R*)-原人参三醇。

表 4 化合物 11~18 苷元部分的 ^{13}C -NMR 数据
Table 4 ^{13}C -NMR data of aglycone of compounds 11—18

碳位	11	12	13	14	15	16	17	18
1	39.2	40.2	40.3	40.2	38.9	38.9	40.1	40.1
2	27.6	27.6	27.9	27.2	26.2	27.4	27.8	27.8
3	79.1	79.1	79.1	79.1	78.5	78.9	79.5	79.5
4	40.4	40.5	40.5	40.5	39.0	39.0	40.5	40.5
5	61.8	61.8	61.8	61.8	60.0	55.8	62.5	62.1
6	80.9	80.9	80.9	81.0	80.3	18.3	68.9	68.9
7	45.3	45.3	45.5	45.3	44.0	34.8	47.3	47.3
8	41.8	41.8	42.1	41.8	40.4	39.7	42.0	42.0
9	50.8	50.8	51.3	50.8	51.7	49.8	50.7	50.7
10	40.4	40.4	40.5	40.4	38.5	37.1	40.2	40.2
11	31.9	31.9	32.3	31.9	31.2	31.2	32.0	32.0
12	71.7	71.9	74.0	71.7	70.0	70.8	71.9	72.0
13	49.5	49.3	51.0	49.9	47.6	48.5	48.5	48.5
14	52.6	52.6	51.9	52.6	51.7	51.6	52.5	52.4
15	31.9	31.9	33.3	31.9	30.8	31.0	31.4	31.4
16	27.1	27.2	27.6	27.6	26.8	26.3	27.1	27.3
17	50.8	50.8	51.4	51.0	51.7	50.1	50.8	55.1
18	17.5	17.5	17.8	17.9	16.8	16.3	17.6	17.6
19	17.2	17.7	17.9	17.6	17.2	16.0	17.7	17.7
20	74.3	74.6	140.3	74.8	78.0	74.3	74.5	74.4
21	22.4	22.3	12.8	22.5	26.2	22.0	22.3	26.5
22	40.5	43.3	124.2	43.9	26.8	42.3	43.3	36.2
23	25.3	22.8	29.4	18.9	16.3	21.8	22.8	23.3
24	91.0	125.9	124.5	45.4	36.2	125.0	125.9	126.2
25	145.9	132.0	132.1	71.6	73.6	131.8	132.0	132.0
26	114.0	25.9	26.9	29.1	27.8	25.8	25.9	25.9
27	17.8	17.8	17.5	29.4	32.2	17.8	17.7	17.7
28	31.4	31.4	31.4	31.4	30.2	28.0	31.9	31.9
29	16.1	16.1	16.5	16.5	15.8	16.5	16.1	16.1
30	17.2	17.2	17.0	17.2	17.1	17.1	17.4	17.1

表 5 化合物 11~15 糖链部分的 ^{13}C -NMR 数据
Table 5 ^{13}C -NMR data of sugar chain of compounds 11—15

碳位	11	12	13	14	15
sugar	6-Glc	6-Glc	6-Glc	6-Glc	6-Glc
1'	105.6	105.6	105.5	105.6	104.1
2'	75.5	75.5	75.5	75.5	75.3
3'	79.8	79.8	79.8	79.9	78.5
4'	71.9	71.7	71.7	71.9	70.1
5'	77.7	77.7	77.7	77.7	77.3
6'	62.9	62.9	62.9	62.9	62.1

化合物 **18**: 白色无定形粉末, $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_4$ 。ESI-MS (+) m/z : 499 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, MeOD) δ : 5.13 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-24), 2.04 (3H, s, H-28), 1.64 (3H, s, H-26), 1.60 (3H, s, H-27), 1.48 (3H, s, H-29), 1.38 (3H, s, H-21), 1.09 (3H, s, H-18), 1.05 (3H, s, H-19), 0.95 (3H, s, H-30)。 ^{13}C -NMR (125 MHz, MeOD) 数据见表 4。以上波谱数据与文献报道一致^[23], 故鉴定化合物 **18** 为 20(*S*)-原人参三醇。

4 讨论

本实验对 PNS 酸水解产物进行化学成分研究,

分离鉴定得到 18 个达玛烷型四环三萜皂苷及苷元。其中化合物 **1** 为 1 个原人参三醇衍生物, 其 C-25 (26) 成烯, C-24 为过氧羟基取代, C-20 为 S 构型, 是 1 个新的达玛烷型三萜化合物。化合物 **2~5** 为三七及三七皂苷转化产物中首次分离得到, 其中化合物 **2** 和 **3** 在 C-3 上连接有糖链, 且 C-6 上连接有羟基, 此类化合物在达玛烷型三萜皂苷中较为少见。丰富了三七及其转化产物的化学成分谱, 为后期活性筛选提供了先导化合物。

PNS 是三七的主要活性成分, PNS 中人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Rb₁、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rd 和三七皂苷 R₁ 占比在 90% 以上。这些天然人参皂苷在 C-20 上均连接有糖基。本实验分离得到的 18 个化合物, 除了化合物 **4** 在 C-20 上连接有吡喃葡萄糖, 其余化合物 C-20 都无糖基取代, 实验结果初步验证人参皂苷在酸水解时容易发生 C-20 脱糖, 并且部分化合物会发生构型转换、双键水合、双键位移、侧链环合等变化。已有文献报道, PNS 抗肿瘤的活性与结构有关, 构效关系为: 苷元 > 单糖苷 > 二糖苷 > 多糖苷^[24]。本实验通过酸水解得到多个低糖链皂苷和皂苷元, 为三七的开发利用奠定化学基础。

参考文献

- [1] 马金双, 于海英. 中国五加科药用植物资源 [J]. 中草药, 1989, 20(11): 41-44.
- [2] 杨志刚. 中药三七对神经系统和免疫系统的影响 [J]. 中国药房, 2008, 19(18): 1424-1426.
- [3] Wakabayashi C, Murakami K, Hasegawa H, et al. An intestinal bacterial metabolite of ginseng protopanaxadiol saponins has the ability to induce apoptosis in tumor cells [J]. *Biochem Biophys Res Comm* 1998, 246(3): 725-730.
- [4] 王 婷, 杨策尧, 申丽娟. 三七总皂苷抗肿瘤与耐药逆转作用的研究进展 [J]. 医学综述, 2011, 17(7): 990-992.
- [5] 杨婧娟. 三七总皂苷的发酵辅助提取及其活性评价 [D]. 杭州: 浙江大学, 2013.
- [6] 曾 珂, 赵余庆, 贾 力. 人参皂苷的构效关系研究进展 [J]. 人参研究, 2011, 23(1): 24-32.
- [7] 赵 勇, 陈业高, 赵 焱. 三七总皂苷碱水解制取-Rh1 [J]. 云南师范大学学报: 自然科学版, 2004, 24(2): 71-72.
- [8] 李亚平. 人参皂苷 NMR 标准图谱 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2012.
- [9] 杨秀伟. 20(R) 和 20(S)-人参皂甙-Rg₂ 碳氢 NMR 信号全指定 [J]. 波谱学杂志, 2000, 17(1): 9-15.
- [10] Tung N H, Song G Y, Minh C V, et al. Steamed ginseng-leaf components enhance cytotoxic effects on human leukemia HL-60 cells [J]. *Chem Pharm Bull*, 2011, 42(2): 1111-1115.
- [11] Chen G, Yang X, Nong S, et al. Two novel hydroperoxylated products of 20(S)-protopanaxadiol produced by *Mucor racemosus* and their cytotoxic activities against human prostate cancer cells [J]. *Biotechnol Lett*, 2013, 35(3): 439-443.
- [12] Nguyen M D, Kasai R, Ohtani K, et al. Saponins from Vietnamese ginseng, *Panax vietnamensis* HA et Grushv. collected in central Vietnam. II [J]. *Chem Pharm Bull*, 1994, 42(1): 115-122.
- [13] 朱廷廷, 李 甫, 陈 斌, 等. 人参叶的皂苷成分 [J]. 应用与环境生物学报, 2016, 22(1): 70-74.
- [14] Liu J P, Lu D, Zhao Y, et al. A new semisynthetic ocotillol-type saponin and resuscitation of haemorrhagic shock [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2007, 9(2): 103-113.
- [15] Kim S I, Park J H, Ryu J H, et al. Ginsenoside Rg₅, a genuine dammarane glycoside from Korean red ginseng [J]. *Arch Pharm Res*, 1996, 19(6): 551-553.
- [16] 杨秀伟, 李珂珂, 周琪乐. 人参茎叶中 1 个新皂苷 20(S)-人参皂苷 Rf₂ [J]. 中草药, 2015, 46(21): 3137-3145.
- [17] Park I H, Kim N Y, Han S B, et al. Three new dammarane glycosides from heat processed ginseng [J]. *Arch Pharm Res*, 2002, 25(4): 428-432.
- [18] Chen G, Yang M, Lu Z, et al. Microbial transformation of 20(S)-protopanaxatriol-type saponins by *Absidia coerulea* [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70(7): 1203-1206.
- [19] Teng R, Li H, Chen J, et al. Complete assignment of ¹H and ¹³C NMR data for nine protopanaxatriol glycosides [J]. *Magn Reson Chem*, 2002, 40(7): 483-488.
- [20] Baek N I, Kim D S, Lee Y H, et al. Ginsenoside Rh₄, a genuine dammarane glycoside from Korean red ginseng [J]. *Planta Med*, 1996, 62(1): 86-87.
- [21] Yuan Y, Gao H, Wu B, et al. Structure determination of a novel natural product from the root of *Panax notoginseng* [J]. *Asian J Tradit Med*, 2006(2): 91-93.
- [22] Zhao P, Liu Y C. Minor dammarane saponins from *Panax notoginseng* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 41(5): 1419-1422.
- [23] 于 明, 赵余庆. 人参果中一对构型异构体的分离与鉴定 [J]. 中草药, 2002, 33(5): 404-405.
- [24] 张春红, 李向高, 张连学, 等. 人参二醇衍生物抗肿瘤活性比较的初步结果 [J]. 中国天然药物, 2004, 2(6): 369-371.