

• 化学成分 •

三七花中 1 个新的多烯炔型大环内酯

李欣馨^{1,2}, 王新欣^{1,3}, 廖彭莹⁴, 尚佳欢¹, 杨杏芝¹, 白雪¹, 朱宏涛¹, 张颖君^{1*}

1. 植物化学与天然药物重点实验室(中国科学院), 中国科学院昆明植物研究所, 云南 昆明 650201

2. 中国科学院大学, 北京 100049

3. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016

4. 广西中医药大学药学院, 广西 南宁 530200

摘要: 目的 研究三七 *Panax notoginseng* 花的化学成分。方法 采用 65%乙醇水热回流提取, 石油醚、醋酸乙酯与正丁醇萃取, 运用大孔吸附树脂 Diaion HP-20、硅胶、MCI gel CHP 20P、Sephadex LH-20 等柱色谱及半制备液相色谱等方法进行分离纯化, 根据化合物的理化性质和波谱数据进行结构鉴定, 并对部分化合物进行肿瘤细胞毒和抗氧化活性评价。结果 从三七花正丁醇部位分离得到 11 个化合物, 包括大环内酯类 1 个、酚酸类 2 个、木脂素类 3 个、黄酮类 5 个, 分别鉴定为 (11Z,10R,17R)-17-乙炔基-10-羟基氧杂环十七烷-11-烯-13,15-二炔-2-酮 (1)、反式对羟基肉桂酸 (2)、3-O-对香豆酰基奎宁酸 (3)、(-)-芝麻素 (4)、2-甲氧基芝麻素 (5)、ecbolin B (6)、槲皮素 (7)、槲皮素-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (8)、槲皮素-3-O-β-D-吡喃木糖基-(1→2)-β-D-吡喃半乳糖苷 (9)、槲皮素-3-O-β-D-吡喃葡萄糖基-(1→2)-β-D-吡喃半乳糖苷 (10)、山柰酚-3-O-β-D-吡喃葡萄糖基-(1→2)-β-D-吡喃半乳糖苷 (11)。结论 化合物 1 为新的多烯炔型大环内酯, 命名为三七花大环内酯。化合物 2~6、8 为首次从人参属植物中分离得到, 化合物 2~9 为首次从三七花中分离得到。化合物 4 对白血病 HL-60 细胞的体外肿瘤生长具有弱的抑制作用。化合物 7~10 表现出较强的清除 DPPH 自由基活性。

关键词: 三七; 酚酸类; 木脂素类; 黄酮类; 三七花大环内酯; (-)-芝麻素; 槲皮素-3-O-β-D-吡喃木糖基-(1→2)-β-D-吡喃半乳糖苷; 肿瘤细胞毒活性; 抗氧化活性

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)14-4643-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.14.001

A new polyenyne macrolide from flower buds of *Panax notoginseng*LI Xinxin^{1,2}, WANG Xinxin^{1,3}, LIAO Pengying⁴, SHANG Jiahuan¹, YANG Xingzhi¹, BAI Xue¹, ZHU Hongtao¹, ZHANG Yingjun¹

1. Key Laboratory of Phytochemistry and Natural Medicines, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650201, China

2. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

3. School of Traditional Chinese Medicine, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

4. College of Pharmacy, Gangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents of the flower buds of Sanqi [*Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen].

Methods Heat reflux extraction by 65% aqueous ethanol, successive solvent extraction by petroleum ether, ethyl acetate and *n*-butanol, various column chromatography by Diaion HP-20 macroporous adsorption resin, silica gel, MCI gel CHP 20P, Sephadex LH-20 gel, as well as semi-preparative liquid chromatography, were used for isolation and purification of target compounds. The structures of the compounds were identified based on physicochemical properties and spectroscopic data, some of them were evaluated for

收稿日期: 2024-04-12

基金项目: 云南省科技厅重点研发计划(202203AC100008); 植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室开放课题(P2022-KF15); 广西中医药大学杰出青年基金项目(2022JQ001)

作者简介: 李欣馨, 女, 硕士研究生, 研究方向为植物化学与植物资源。E-mail: lixinxin@mail.kib.ac.cn

*通信作者: 张颖君, 女, 研究员, 主要从事中国西部地区特色药用、食用及茶用植物的化学成分及生物活性研究。

E-mail: zhangyj@mail.kib.ac.cn

cytotoxic and antioxidant activities. **Results** Eleven compounds were isolated from *n*-butanol part of the flower buds of *P. notoginseng*, including one macrolide, two phenolic acids, three lignans and five flavonoids. Their structures were identified as (11*Z*,10*R*,17*R*)-17-ethenyl-10-hydroxyoxacycloheptadec-11-ene-13,15-diyn-2-one (**1**), (*E*)-*p*-hydroxycinnamic acid (**2**), 3-*O*-*p*-coumaroylquinic acid (**3**), (–)-sesamin (**4**), 2-methoxysesamin (**5**), ecbinol B (**6**), quercetin (**7**), quercetin-3-*O*-β-*D*-glucopyranoside (**8**), quercetin-3-*O*-β-*D*-xylopyranosyl-(1→2)-β-*D*-galactopyranoside (**9**), quercetin-3-*O*-β-*D*-glucopyranosyl-(1→2)-β-*D*-galactopyranoside (**10**), kaempferol-3-*O*-β-*D*-glucopyranosyl-(1→2)-β-*D*-galactopyranoside (**11**). **Conclusion** Compound **1** is a new polyenynone macrolide named floraolide. Compounds **2**–**6** and **8** were firstly isolated from *Panax*, while **2**–**9** were isolated from the flower buds of *P. notoginseng* for the first time. Compound **4** has a weak inhibitory effect on tumor growth of leukemia HL-60 cells *in vitro*. Compounds **7**–**10** showed strong DPPH scavenging activity.

Key words: *Panax notoginseng* (Burk) F. H. Chen; phenolic acids; lignans; flavonoids; floraolide; (–)-sesamin; quercetin-3-*O*-β-*D*-xylopyranosyl-(1→2)-β-*D*-galactopyranoside; cytotoxicity; antioxidant activity

三七花为五加科人参属植物三七 *Panax notoginseng* (Burk) F. H. Chen 的干燥花蕾, 又称田七花、金不换花等, 传统产于云南东南和广西西南地区。三七花性味甘凉, 具有清热、平肝、镇静、降压等功效, 用于治疗头晕、高血压等症^[1-2]。此外, 亦常用作茶饮和菜肴, 具有较好的保健作用^[3]。三七花含有皂苷、黄酮、多糖、挥发油、氨基酸、炔醇及维生素等化学成分, 其中皂苷类成分被认为是其主要活性成分^[4]。目前, 有关三七花的文献报道多集中于皂苷类成分, 而其他成分的研究相对较少。为进一步丰富三七花的化学成分, 阐明其活性物质基础。本实验运用多种现代波谱和色谱技术对三七花正丁醇部位的非皂苷类成分进行了较系统研究,

从中分离得到 11 个化合物 (图 1), 包括 1 个大环内酯、2 个酚酸、3 个木脂素和 5 个黄酮类化合物。化学结构分别鉴定为 (11*Z*,10*R*,17*R*)-17-乙炔基-10-羟基氧杂环十七烷-11-烯-13,15-二炔-2-酮 [(11*Z*,10*R*,17*R*)-17-ethenyl-10-hydroxyoxacycloheptadec-11-ene-13,15-diyn-2-one, **1**]、反式对羟基肉桂酸 [(*E*)-*p*-hydroxycinnamic acid, **2**]、3-*O*-对香豆酰基奎宁酸 (3-*O*-*p*-coumaroylquinic acid, **3**)、(–)-芝麻素 [(–)-sesamin, **4**]、2-甲氧基芝麻素 (2-methoxysesamin, **5**)、ecbinol B (**6**)、槲皮素 (quercetin, **7**)、槲皮素-3-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖苷 (quercetin-3-*O*-β-*D*-glucopyranoside, **8**)、槲皮素-3-*O*-β-*D*-吡喃木糖基-(1→2)-β-*D*-吡喃半乳糖苷 [quercetin-3-*O*-β-*D*-xylo-

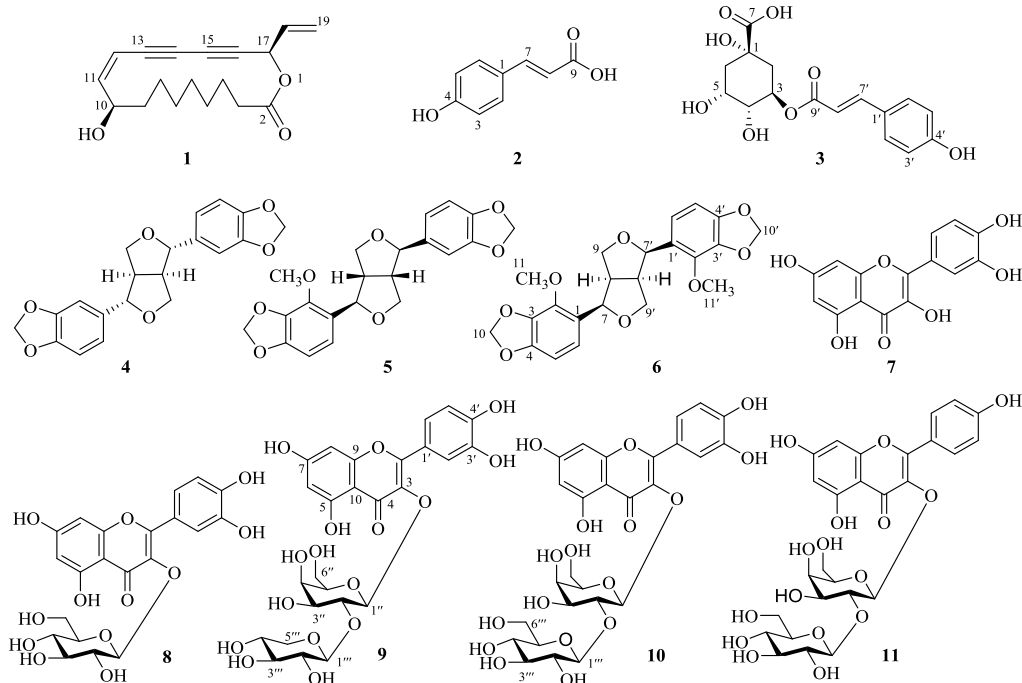


图 1 化合物 1~11 的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1—11

pyranosyl-(1→2)-β-D-galactopyranoside, 9]、槲皮素-3-O-β-D-吡喃葡萄糖基-(1→2)-β-D-吡喃半乳糖苷 [quercetin-3-O-β-D-glucopyranosyl-(1→2)-β-D-galactopyranoside, 10]、山柰酚-3-O-β-D-吡喃葡萄糖基-(1→2)-β-D-吡喃半乳糖苷 [kaempferol-3-O-β-D-glucopyranosyl-(1→2)-β-D-galactopyranoside, 11]。其中, 化合物 1 为新的多烯炔型大环内酯, 命名为三七花大环内酯; 化合物 2~6、8 为首次从人参属植物中分离得到。初步评价了部分化合物的肿瘤细胞毒和抗氧化活性。

1 仪器与材料

AVANCE III-500 MHz、600 MHz 和 800 MHz 核磁共振波谱仪 (TMS 为内标, 德国 Bruker 公司); Agilent 1290 UPLC/6540 型飞行时间质谱仪 (美国 Agilent 公司); Shimadzu UV-2401A 型紫外可见分光光度仪 (日本岛津公司); Autopol VI, Serial#91058 旋光仪 (美国 Rudolph 公司); Bruker Vertex 70 型红外光谱仪 (德国 Bruker 公司); 汉邦半制备高效液相色谱仪 (江苏汉邦科技有限公司); 半制备色谱柱为 Agilent ZORBAX SB C₁₈ 柱 (150 mm×9.4 mm, 5 μm); 200~300 目柱色谱用硅胶 (青岛海洋化工有限公司); 硅胶 GF₂₅₄ 薄层板 (青岛海洋化工有限公司); Diaion HP-20 大孔吸附树脂柱色谱填料 (日本三菱化学公司); Sephadex LH-20 柱色谱填料 (Pharmacia 产品); MCI gel CHP 20P 柱色谱填料 (日本三菱化学公司); 工业纯甲醇、乙醇、二氯甲烷 (经重蒸后使用, 云南杨林工业开发区汕滇药业有限公司); 色谱纯乙腈 (云南新蓝景化学工业有限公司); 纯净水 (广州娃哈哈有限公司); 显色剂为 10% 硫酸-乙醇溶液; 10% 胎牛血清培养液 (RMPI1640, 美国 Hyclone 公司); 新型四甲基偶氮唑盐溶液 (MTS, 美国 Sigma 公司); 阳性对照品顺铂 (北京索莱宝科技有限公司, 批号 2230324001) 和紫杉醇 (美仑生物, 批号 S0825A); 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼 (DPPH, 美国 Sigma 公司); 阳性对照药物水溶性维生素 E (Trolox, 美国 Sigma 公司, 批号 10326HH); 多功能酶标仪 (赛默飞世尔科技公司)。

5 种人类癌细胞株: 结肠癌 SW480 细胞、乳房癌 MDA-MB-231 细胞、肝癌 SMMC-7721 细胞、肺癌 A549 细胞及白血病 HL-60 细胞 (中科院上海细胞库)。

三七花于 2022 年购自云南省文山市云南白药集团文山七花有限责任公司, 由中国科学院昆明植

物研究所杨崇仁研究员鉴定为五加科人参属植物三七 *P. notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的干燥花蕾。标本 (KIB-ZL-20220525) 存放于中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部资源持续利用国家重点实验室。

2 方法

2.1 提取与分离

自然干燥的三七花 (29.0 kg) 用 65% 乙醇水回流提取 3 次, 每次 2 h, 合并提取液、减压浓缩得浸膏 (14.1 kg)。浸膏混悬于水, 再以石油醚、醋酸乙酯、正丁醇依次萃取, 得到石油醚部位 (290 g)、醋酸乙酯部位 (435 g)、正丁醇部位 (7.729 kg) 以及水部位 (5.579 kg)。

正丁醇部位 (7.7 kg) 经大孔吸附树脂 Diaion HP-20 柱色谱 (以水、30%、60%、80%、100% 甲醇水梯度洗脱), 薄层色谱法 (TLC) 检测, 合并后得到 5 个流分 Fr. B1~B5。Fr. B3 (1.0 kg) 经 Sephadex LH-20 柱色谱, 甲醇-水 (0:1~1:0) 梯度洗脱, 得到 10 个流分 Fr. S1~S10。Fr. S3 (69.0 g) 在 10% 甲醇水溶液中析出沉淀, 抽滤得到化合物 2 (1.0 g)。Fr. S4 (2.0 g) 在 10% 甲醇水溶液中析出沉淀, 抽滤得到化合物 3 (1.3 g)。Fr. S5 (2.0 g) 经 MCI gel CHP 20P 柱色谱, 甲醇-水 (0:1~1:0) 梯度洗脱, 得到 12 个流分 Fr. M1~M12。Fr. M6 (36.0 mg) 经半制备液相色谱, 16% 乙腈-水 (3.0 mL/min) 梯度洗脱, 得到化合物 9 (2.0 mg, $t_R=9.1$ min)、10 (9.0 mg, 7.0 min)、11 (8.0 mg, 10.7 min)。Fr. S7 (80.0 mg) 和 Fr. S8 (21.0 mg) 经 Sephadex LH-20 柱色谱, 纯乙醇洗脱, 分别得到化合物 8 (3.5 mg) 和 7 (5.0 mg)。Fr. B5 (100 g) 经硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇 (1:0~0:1) 梯度洗脱, 得到 8 个流分 Fr. B5-1~B5-8。Fr. B5-4 (1.9 g) 再以硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇 (1:0~0:1) 梯度洗脱, 得到 12 个亚流分 Fr. B5-4-1~B5-4-12。其中 Fr. B5-4-6 (68.0 mg) 经半制备液相色谱, 50% 乙腈-水 (3.0 mL/min) 梯度洗脱, 得到化合物 1 (3.0 mg, 16.4 min)、4 (10.7 mg, 14.1 min)、5 (5.9 mg, 20.8 min) 和 6 (2.4 mg, 27.0 min)。

2.2 肿瘤细胞毒性^[5]

以 10% 胎牛血清培养液 (RMPI1640) 配成单个细胞悬液, 按每孔约 1.5×10^4 个细胞、100 μL 添加到 96 孔板, 培养 12~24 h; 化合物 4 用 DMSO 溶解, 以 40 μmol/L 浓度初筛, 并以 40、8、1.6、0.32、

0.064 $\mu\text{mol/L}$ 浓度复筛, 以顺铂和紫杉醇作为阳性对照, 设 3 个重复, 每孔终体积为 200 μL ; 37 $^{\circ}\text{C}$ 培养 48 h 后, 贴壁细胞弃孔内培养液, 每孔加 20 μL 的 MTS 溶液和 100 μL 的培养液; 继续孵育 2~4 h, 待反应充分后, 利用多功能酶标仪测定各孔在 492 nm 处的吸光度 (A) 值。以浓度为横坐标, 细胞存活率为纵坐标绘制细胞生长曲线图, 应用两点法 (Reed and Muench 法) 计算化合物的半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC_{50}) 值。

2.3 抗氧化活性^[6]

将化合物 2~3 和 7~11 分别与 DPPH (终浓度为 100 $\mu\text{mol/L}$) 混合反应; 每个样品设 3 个重复, 同时设对照组 (不含样品) 和阳性对照组 (紫杉醇); 30 $^{\circ}\text{C}$ 下反应 1 h, 以多功能酶标仪在 515 nm 处测定 A 值, 按照以下公式计算抗氧化率。化合物的 IC_{50} 值按两点法计算。

$$\text{抗氧化率} = 1 - A_{\text{样品}} / A_{\text{对照}}$$

3 结果

3.1 结构鉴定

化合物 1: 褐色固体; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -2.96$ (c 0.05, MeOH); $\text{UV } \lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 206.5 (4.21), 255.5 (3.68), 269.5 (3.71), 286.0 (3.61); $\text{IR } \nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 434, 2 929, 1 732, 1 632,

1 198, 1 049, 845, 561。高分辨质谱 (HR-ESI-MS) 显示其准分子离子峰为 m/z 287.164 1 $[\text{M}+\text{H}]^{+}$ (计算值 287.164 2)。 ^{13}C -NMR 谱显示有 18 个碳信号 (表 1), 结合 DEPT 谱可归属为 8 个亚甲基, 其中 1 个为末端烯基碳信号 (δ_{C} 120.4, C-19); 5 个次甲基, 分别为 2 个含氧次甲基 (δ_{C} 70.2, C-10; δ_{C} 65.7, C-17) 和 3 个双键碳信号 (δ_{C} 156.2, C-11; δ_{C} 132.6, C-18; δ_{C} 106.8, C-12); 5 个季碳信号可进一步归属为 1 个酯羰基碳 (δ_{C} 173.6, C-2) 和 2 个炔基碳信号 (δ_{C} 78.5, 79.0, 72.0, 81.2, C-13, 14, 15, 16)。由以上数据推测该化合物的分子式为 $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_3$, 含 8 个不饱和度。在 ^1H -NMR 谱中, 观察到 2 组烯氢信号, 根据 δ_{H} 6.53 (1H, dd, $J = 11.0, 8.3$ Hz, H-11) 和 5.64 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, H-12) 的偶合常数推断 C-11 与 C-12 为顺式双键; 由 δ_{H} 6.05 (1H, ddd, $J = 17.0, 10.2, 5.7$ Hz, H-18), 5.64 (1H, d, $J = 17.0$ Hz, H-19a), 5.33 (1H, d, $J = 10.2$ Hz, H-19b) 推断 C-18 与 C-19 组成末端烯基。除去 1 个羰基、2 个炔基和 2 组双键的 7 个不饱和度, 还剩余的 1 个不饱和度, 说明化合物 1 中可能含有 1 个环状结构。

化合物 1 的结构进一步由二维核磁共振波谱进行解析。首先, ^1H - ^1H COSY 谱的相关信号 (图 2)

表 1 化合物 1 的 ^1H -NMR (600 MHz, Pyridine- d_5) 和 ^{13}C -NMR (150 MHz, Pyridine- d_5) 数据
Table 1 ^1H -NMR (600 MHz, Pyridine- d_5) and ^{13}C -NMR (150 MHz, Pyridine- d_5) data of compound 1

碳位	δ_{C}	δ_{H}	碳位	δ_{C}	δ_{H}
2	173.6		11	156.2	6.53 (dd, $J = 11.0, 8.3$ Hz)
3	35.2	2.35 (m)	12	106.8	5.64 (d, $J = 11.0$ Hz)
4	27.6	1.72 (m)	13	78.5	
5	29.8	1.65~1.17 (m, overlapped)	14	79.0	
6	30.4	1.65~1.17 (m, overlapped)	15	72.0	
7	30.2	1.65~1.17 (m, overlapped)	16	81.2	
8	25.9	1.65~1.17 (m, overlapped)	17	65.7	6.21 (d, $J = 5.7$ Hz)
9	38.6	1.95 (m)	18	132.6	6.05 (ddd, $J = 17.0, 10.2, 5.7$ Hz)
10	70.2	5.06 (td, $J = 8.3, 5.5$ Hz)	19	120.4	5.64 (d, $J = 17.0$ Hz), 5.33 (d, $J = 10.2$ Hz)

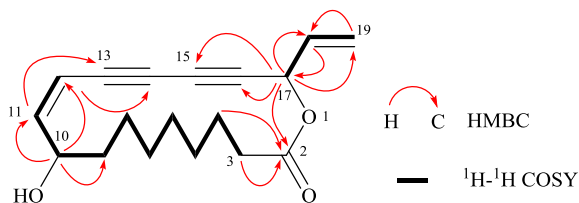


图 2 化合物 1 的主要 HMBC 和 ^1H - ^1H COSY 相关
Fig. 2 Key HMBC and ^1H - ^1H COSY correlations of compound 1

表明化合物 1 中存在 2 组质子自旋耦合结构单元: C-3~C-12 和 C-17~C-19。根据 HMBC 谱中 H-3 (δ_{H} 2.35)、H-4 (δ_{H} 1.72) 与 C-2 相关, 推测 C-3~C-12 结构单元一端与 C-2 相连; H-11 与 C-13 相关, H-12 (δ_{H} 5.64) 与 C-14 相关, 推测 C-3~C-12 结构单元另一端与 C-13 相连; 连氧次甲基 H-17 (δ_{H} 6.21) 与 C-2, C-15 和 C-16 相关, 确定 C-17~C-19 结构单元与氧原子和 C-16 相连。由以上 HMBC 相关信号

推测化合物 **1** 为含有多烯炔基的环状内酯结构, 且多烯炔基及 2 个连氧次甲基分别位于 C-13~16 位、C-10 位和 C-17 位。至此, 确定了化合物 **1** 的平面结构。化合物 **1** 的立体构型是通过比较其实验 ECD 和计算 ECD 谱确定的。通过计算化学方法预测了化合物 **1** 的 4 种不同构型 (10*R*,17*R*; 10*S*,17*S*; 10*R*,17*S*;

10*S*,17*R*) 的 ECD 谱图, 结果显示, 10*R*,17*R* 的计算结果与实测 ECD 谱图相吻合 (图 3)。由此, 化合物 **1** 的结构鉴定为 (11*Z*,10*R*,17*R*)-17-乙炔基-10-羟基氧杂环十七烷-11-烯-13,15-二炔-2-酮, 经 SciFinder 检索, 为 1 个新化合物, 命名为三七花大环内酯。

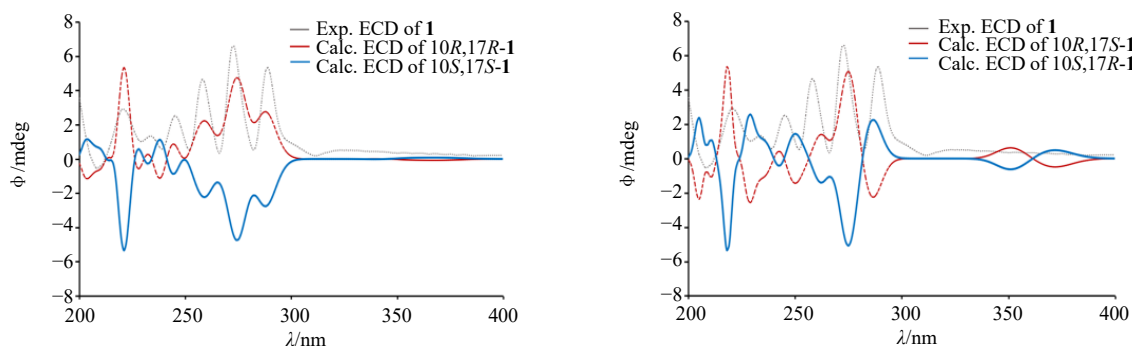


图 3 化合物 **1** 的实验 ECD 和计算 ECD 谱图

Fig. 3 Experimental and calculated ECD spectra of compound **1**

化合物 **2**: 白色粉末; HR-ESI-MS m/z : 163.040 1 [$M-H$]⁻ (calcd for C₉H₈O₃, 163.040 1), 分子式为 C₉H₈O₃; ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7.52 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-7), 7.49 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-2, 6), 6.77 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-3, 5), 6.34 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-8); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 166.4 (C-9), 159.8 (C-4), 144.3 (C-7), 130.2 (C-2, 6), 125.1 (C-1), 115.8 (C-3, 5), 114.9 (C-8)。以上数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物 **2** 为反式对羟基肉桂酸。

化合物 **3**: 白色粉末; ESI-MS m/z : 337 [$M-H$]⁻, 分子式为 C₁₆H₁₈O₈; ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 7.62 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-7'), 7.46 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-2',6'), 6.80 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-3',5'), 6.32 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-8'), 5.33 (1H, m, H-3), 4.16 (1H, m, H-5), 3.72 (1H, dd, J = 8.5, 3.5 Hz, H-4), 2.25~2.00 (4H, m, H-2, 6); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 177.3 (C-7), 168.8 (C-9'), 161.4 (C-4'), 146.8 (C-7'), 131.4 (C-2', 6'), 127.4 (C-1'), 116.9 (C-3', 5'), 115.5 (C-8'), 76.3 (C-1), 73.6 (C-4), 72.2 (C-3), 71.4 (C-5), 38.9 (C-2), 38.4 (C-6)。以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 **3** 为 3-*O*-对香豆酰基奎宁酸。

化合物 **4**: 白色固体; ESI-MS m/z : 747 [$2M+K$]⁺, 分子式为 C₂₀H₁₈O₆; ¹H-NMR (600 MHz, Pyridine-*d*₅) δ: 7.14 (2H, d, J = 1.8 Hz, H-2, 2'), 6.98 (2H, dd, J = 8.0, 1.8 Hz, H-6, 6'), 6.94 (2H, d, J = 8.0 Hz, H-5, 5'), 6.01 (4H, s, H-10, 10'), 4.89 (2H, d, J =

3.8 Hz, H-7, 7'), 4.29 (2H, dd, J = 9.4, 6.5 Hz, H-9a, 9'a), 3.97 (2H, dd, J = 9.4, 3.8 Hz, H-9b, 9'b), 3.10 (2H, m, H-8, 8'); ¹³C-NMR (150 MHz, Pyridine-*d*₅) δ: 148.9 (C-4, 4'), 148.0 (C-3, 3'), 136.8 (C-1, 1'), 120.3 (C-6, 6'), 109.0 (C-5, 5'), 107.7 (C-2, 2'), 102.1 (C-10, 10'), 86.5 (C-7, 7'), 72.4 (C-9, 9'), 55.3 (C-8, 8')。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **4** 为 (-)-芝麻素。

化合物 **5**: 黄色固体; ESI-MS m/z : 423 [$M+K$]⁺, 分子式为 C₂₁H₂₀O₇; ¹H-NMR (600 MHz, Pyridine-*d*₅) δ: 7.16 (1H, d, J = 1.7 Hz, H-2'), 7.11 (1H, dd, J = 8.0 Hz, H-6), 6.99 (1H, dd, J = 8.0, 1.7 Hz, H-6'), 6.94 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5'), 6.71 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 6.01 (2H, d, J = 1.3 Hz, H-10a), 6.00 (2H, d, J = 1.3 Hz, H-10b), 5.96 (1H, d, J = 1.3 Hz, H-10'a), 5.93 (1H, d, J = 1.3 Hz, H-10'b), 5.24 (1H, d, J = 4.0 Hz, H-7), 4.87 (1H, d, J = 5.0 Hz, H-7'), 4.40 (1H, dd, J = 9.0, 6.0 Hz, H-9a), 4.30 (1H, dd, J = 9.0, 6.0 Hz, H-9b), 4.13 (1H, dd, J = 9.0, 4.0 Hz, H-9'a), 4.05 (1H, dd, J = 9.0, 4.0 Hz, H-9'b), 3.95 (3H, s, H-11), 3.05 (2H, m, H-8, 8'); ¹³C-NMR (150 MHz, Pyridine-*d*₅) δ: 149.8 (C-4), 148.9 (C-3'), 148.0 (C-4'), 141.6 (C-2), 137.3 (C-3), 136.9 (C-1'), 128.7 (C-1), 120.4 (C-6), 119.4 (C-6'), 108.9 (C-5'), 107.7 (C-2'), 103.0 (C-5), 102.1 (C-10), 102.0 (C-10'), 86.1 (C-7), 83.1 (C-7'), 73.7 (C-9), 72.1 (C-9'), 59.9 (C-11), 55.6 (C-8'), 55.2 (C-8)。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **5** 为 2-甲氧基芝麻素。

化合物 **6**: 黄色固体; ESI-MS m/z : 437 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_{22}H_{22}O_8$; 1H -NMR (600 MHz, Pyridine- d_5) δ : 7.14 (2H, d, J = 8.1 Hz, H-6, 6'), 6.72 (2H, d, J = 8.1 Hz, H-5, 5'), 5.96 (2H, d, J = 1.3 Hz, H-10), 5.93 (2H, d, J = 1.3 Hz, H-10'), 5.26 (2H, d, J = 3.8 Hz, H-7, 7'), 4.42 (2H, dd, J = 8.9, 6.8 Hz, H-9a, 9'a), 4.22 (2H, dd, J = 8.9, 3.4 Hz, H-9b, 9'b), 3.95 (6H, s, H-11, 11'), 3.04 (2H, m, H-8, 8'); ^{13}C -NMR (150 MHz, Pyridine- d_5) δ : 149.7 (C-2, 2'), 141.7 (C-4, 4'), 137.3 (C-3, 3'), 128.7 (C-6, 6'), 119.6 (C-1, 1'), 103.1 (C-5, 5'), 102.0 (C-10, 10'), 82.6 (C-7, 7'), 73.4 (C-9, 9'), 59.9 (C-11, 11'), 55.4 (C-8, 8')。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **6** 为 ecbolin B。

化合物 **7**: 黄色粉末; ESI-MS m/z : 301 $[M-H]^-$, 分子式为 $C_{15}H_{10}O_7$; 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.72 (1H, d, J = 2.2 Hz, H-2'), 7.62 (1H, dd, J = 8.5, 2.2 Hz, H-6'), 6.87 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-5'), 6.38 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-8), 6.17 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-6); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 177.3 (C-4), 165.6 (C-7), 162.5 (C-5), 158.2 (C-9), 148.8 (C-4'), 148.0 (C-2), 146.2 (C-3'), 137.2 (C-3), 124.1 (C-1'), 121.7 (C-6'), 116.2 (C-5'), 116.0 (C-2'), 104.5 (C-10), 99.2 (C-6), 94.4 (C-8)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **7** 为槲皮素。

化合物 **8**: 黄色粉末; ESI-MS: m/z 463 $[M-H]^-$, 分子式为 $C_{21}H_{20}O_{12}$; 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.84 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-2'), 7.59 (1H, dd, J = 8.5, 2.1 Hz, H-6'), 6.87 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-5'), 6.40 (1H, d, J = 1.3 Hz, H-8), 6.21 (1H, d, J = 1.3 Hz, H-6), 5.16 (1H, d, J = 7.7 Hz, H-1''); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 179.7 (C-4), 166.2 (C-7), 163.1 (C-5), 159.0 (C-9), 158.6 (C-2), 150.1 (C-4'), 146.0 (C-3'), 135.9 (C-3), 123.1 (C-6'), 123.0 (C-1'), 117.9 (C-5'), 116.3 (C-2'), 105.8 (C-10), 105.5 (C-1''), 100.1 (C-6), 94.9 (C-8), 77.3 (C-5''), 75.2 (C-3''), 73.3 (C-2''), 70.2 (C-4''), 62.1 (C-6'')。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **8** 为槲皮素-3- O - β - D -吡喃葡萄糖苷。

化合物 **9**: 黄色粉末; ESI-MS m/z : 595 $[M-H]^-$, 分子式为 $C_{26}H_{28}O_{16}$; 1H -NMR (800 MHz, CD_3OD) δ : 7.70 (1H, d, J = 2.2 Hz, H-2'), 7.64 (1H, dd, J = 8.5, 2.2 Hz, H-6'), 6.85 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-5'), 6.32 (1H, d, J = 1.4 Hz, H-8), 6.15 (1H, d, J = 1.4 Hz, H-6), 5.36 (1H, d, J = 7.6 Hz, H-1''), 4.76 (1H, d, J = 6.8 Hz, H-

1''); ^{13}C -NMR (200 MHz, CD_3OD) δ : 179.2 (C-4), 166.0 (C-7), 163.0 (C-5), 158.6 (C-9), 158.0 (C-2), 150.0 (C-4'), 146.0 (C-3'), 135.1 (C-3), 123.4 (C-6'), 123.0 (C-1'), 117.3 (C-5'), 116.2 (C-2'), 105.4 (C-10), 105.3 (C-1''), 101.5 (C-1'), 99.8 (C-6), 95.0 (C-8), 80.0 (C-2''), 77.0 (C-3''), 76.9 (C-5''), 75.2 (C-3''), 74.7 (C-2''), 71.0 (C-4''), 70.3 (C-4''), 66.6 (C-5''), 61.9 (C-6'')。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **9** 为槲皮素-3- O - β - D -吡喃木糖基-(1 $\rightarrow$ 2)- β - D -吡喃半乳糖苷。

化合物 **10**: 黄色粉末; ESI-MS m/z : 625 $[M-H]^-$, 分子式为 $C_{27}H_{30}O_{17}$; 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.73 (1H, d, J = 2.2 Hz, H-2'), 7.54 (1H, dd, J = 8.5, 2.2 Hz, H-6'), 6.87 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-5'), 6.37 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-8), 6.18 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-6), 5.25 (1H, d, J = 7.5 Hz, H-1''), 4.74 (1H, d, J = 7.5 Hz, H-1'''); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 179.9 (C-4), 165.9 (C-7), 163.1 (C-5), 158.8 (C-9), 158.5 (C-2), 149.9 (C-4'), 145.9 (C-3'), 135.1 (C-3), 123.0 (C-6'), 122.9 (C-1'), 117.8 (C-5'), 116.2 (C-2'), 105.7 (C-10), 105.0 (C-1''), 101.8 (C-1'), 99.8 (C-6), 94.7 (C-8), 80.6 (C-2''), 78.1 (C-5''), 77.9 (C-3''), 77.0 (C-5''), 75.4 (C-2''), 74.9 (C-3''), 71.0 (C-4''), 70.1 (C-4''), 62.3 (C-6''), 61.9 (C-6'')。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **10** 为槲皮素-3- O - β - D -吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 2)- β - D -吡喃半乳糖苷。

化合物 **11**: 黄色粉末; ESI-MS m/z : 609 $[M-H]^-$, 分子式为 $C_{27}H_{30}O_{16}$; 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 8.08 (2H, d, J = 9.1 Hz, H-2', 6'), 6.89 (2H, d, J = 9.1 Hz, H-3', 5'), 6.37 (1H, d, J = 1.6 Hz, H-8), 6.18 (1H, d, J = 1.6 Hz, H-6), 5.33 (1H, d, J = 7.6 Hz, H-1''), 4.75 (1H, d, J = 7.3 Hz, H-1'''); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 179.9 (C-4), 166.8 (C-7), 163.4 (C-5), 161.7 (C-4'), 158.8 (C-2), 158.7 (C-9), 135.0 (C-3), 132.6 (C-2',6'), 122.9 (C-1'), 116.4 (C-3',5'), 105.7 (C-10), 104.9 (C-1''), 101.7 (C-1'), 100.3 (C-6), 95.0 (C-8), 80.4 (C-2''), 78.4 (C-5''), 78.1 (C-3''), 77.1 (C-5''), 75.6 (C-2''), 75.0 (C-3''), 71.5 (C-4''), 70.2 (C-4''), 62.8 (C-6''), 62.1 (C-6'')。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **11** 为山柰酚-3- O - β - D -吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 2)- β - D -吡喃半乳糖苷。

3.2 肿瘤细胞毒性

选用 5 株人类肿瘤细胞 (白血病 HL-60、肺癌 A549 细胞、肝癌 SMMC-7721 细胞、乳腺癌 MDA-

MB-231 细胞和结肠癌 SW480 细胞) 来研究木脂素类化合物 **4** 的肿瘤细胞毒活性, 以顺铂和紫杉醇为阳性对照。结果表明, 化合物 **4** 具有弱的抑制白血病 HL-60 细胞体外肿瘤生长的活性, 其 IC_{50} 值为 $(22.71 \pm 0.86) \mu\text{mol/L}$ 。

3.3 抗氧化活性

采用 DPPH 法评价三七花中的 2 个酚酸类化合物 (**2**、**3**) 及 5 个黄酮类化合物 (**7**~**11**) 的体外抗氧化活性。结果显示, 与阳性对照药物紫杉醇 [$IC_{50} = (12.248 \pm 0.095) \mu\text{mol/L}$] 相比, 4 个黄酮类化合物 **7**~**10** 表现出较强的 DPPH 自由基清除活性, IC_{50} 值范围在 $3.848 \sim 14.827 \mu\text{mol/L}$ (表 2)。

表 2 化合物 **7**~**10** 的抗氧化活性

Table 2 Antioxidant activity of compounds **7**–**10**

化合物	$IC_{50}/(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$
紫杉醇	12.248 ± 0.095
7	6.924 ± 0.035
8	9.821 ± 0.073
9	14.827 ± 0.235
10	3.848 ± 0.141

4 讨论

本研究从三七花 65% 乙醇提取物的正丁醇部位中分离得到 11 个化合物, 包括大环内酯类 1 个、酚酸类 2 个、木脂素类 3 个、黄酮类 5 个, 其中化合物 **1** 为新的多烯炔型大环内酯, 化合物 **2**~**6**、**8** 为首次从人参属植物中分离得到, 化合物 **2**~**9** 为首次从三七花中分离得到。皂苷是三七花中主要的活性成分, 本研究从三七花中分离得到四类非皂苷成分, 进一步丰富了该植物的化学结构类型。此外, 本研究活性评价结果表明, 木脂素类化合物 **4** 对白血病 HL-60 细胞的体外肿瘤生长具有弱的抑制作用, 这与文献报道一致^[17], 进一步证实了木脂素类化合物的抗肿瘤作用。研究表明人体衰老和自由基引起的氧化损伤有关^[18], DPPH 是一种稳定的自由基, 常用来筛选具有体外抗氧化能力的天然产物。黄酮类化合物 **7**~**10** 表现出较强的清除 DPPH 自由基活性, 初步揭示了三七花发挥抗氧化作用的物质基础, 为三七花的合理开发与利用提供了一定的参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 殷勤红, 朱艳琴, 虞泓, 等. 三七花化学成分和药理作用的研究进展 [J]. 光谱实验室, 2011, 28(3): 1194-1197.
- [2] 甘昌敏, 陈洪熠, 龚云麒. 三七花化学成分的研究进展

- [J]. 云南中医中药杂志, 2019, 40(9): 73-75.
- [3] 高明菊, 崔秀明, 曾江, 等. 三七花的研究进展 [J]. 人参研究, 2009, 21(2): 5-7.
- [4] Yang W Z, Bo T, Ji S, *et al.* Rapid chemical profiling of saponins in the flower buds of *Panax notoginseng* by integrating MCI gel column chromatography and liquid chromatography/mass spectrometry analysis [J]. *Food Chem*, 2013, 139(1/2/3/4): 762-769.
- [5] Berg K, Zhai L, Chen M, *et al.* The use of a water-soluble formazan complex to quantitate the cell number and mitochondrial function of *Leishmania* major promastigotes [J]. *Parasitol Res*, 1994, 80(3): 235-239.
- [6] 韦献雅, 殷丽琴, 钟成, 等. DPPH 法评价抗氧化活性研究进展 [J]. 食品科学, 2014, 35(9): 317-322.
- [7] 李春梅, 吴春华, 王涛, 等. 中北刘寄奴中化学成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2012, 29(5): 331-336.
- [8] 魏雷, 杨郁, 任凤霞, 等. 白花檵木化学成分研究 [J]. 解放军药学报, 2015, 31(1): 17-19.
- [9] Oh J, Hwang I H, Kim D C, *et al.* Anti-listerial compounds from *Asari Radix* [J]. *Arch Pharm Res*, 2010, 33(9): 1339-1345.
- [10] Castillo U G, Uekusa Y, Nishimura T, *et al.* Anti-trypanosomal lignans isolated from Salvadoran *Peperomia pseudopereskifolia* [J]. *J Nat Prod*, 2024, 87(4): 1067-1074.
- [11] Cecilia K F, Ravindhran R, Gandhi M R, *et al.* Larvicidal and pupicidal activities of ecobolin A and ecobolin B isolated from *Ecbolium viride* (Forssk.) Alston Against *Culex quinquefasciatus* Say (Diptera: Culicidae) [J]. *Parasitol Res*, 2014, 113(9): 3477-3484.
- [12] Sekandi P, Namukobe J, Byamukama R, *et al.* Antimicrobial, antioxidant, and Sun protection potential of the isolated compounds from *Spermacoce princeae* (K. Schum)[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2023, 23(1): 201.
- [13] Wang Q, Xu D R, Shi X H, *et al.* Flavones from *Potentilla discolor bunge* [J]. *Chin J Nat Med*, 2010, 7(5): 361-364.
- [14] Olszewska M A, Kwapisz A. Metabolite profiling and antioxidant activity of *Prunus padus* L. flowers and leaves [J]. *Nat Prod Res*, 2011, 25(12): 1115-1131.
- [15] Zerback R, Bokel M, Geiger H, *et al.* A kaempferol 3-glucosylgalactoside and further flavonoids from pollen of *Petunia hybrida* [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(3): 897-899.
- [16] 孙璠. 三七叶化学成分及其体外抗炎活性的研究 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2020.
- [17] 安娜. 木脂素类化合物药理作用的研究进展 [J]. 科学技术创新, 2019(4): 28-29.
- [18] 徐敏. 人体自由基与衰老的关系 [J]. 临床和实验医学杂志, 2006, 5(3): 289-290.

[责任编辑 王文倩]