

## 聚乙炔类成分纯化技术及其在人参属中的研究进展

徐 蓓, 王洪达<sup>#</sup>, 洪莉丽, 邹雅丹, 杨文志<sup>\*</sup>

天津中医药大学 现代中药创制全国重点实验室, 天津 301617

**摘 要:** 聚乙炔是一类弱极性化合物, 分布于人参、柴胡和党参等中药中, 具有多种药理活性, 近年来在中药学或天然产物研究领域得到了广泛关注。通过系统检索 PubMed、Web of Science、ScienceDirect、Wiley 及中国知网等数据库中聚乙炔相关文献, 聚焦当前研究现状及热点方向, 总结了不同植物中聚乙炔类化合物分离纯化的主要技术手段, 概括了聚乙炔类化合物在人参属植物中的理化分离、药理活性及含量测定相关的研究进展, 为中药中聚乙炔类化合物的富集、分离与活性评价等提供参考。

**关键词:** 聚乙炔; 人参属; 分离技术; 含量测定; 活性评价; 人参炔醇; 人参环氧炔醇

**中图分类号:** R28 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2024)14-4962-16

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.14.031

## Purification technologies of polyacetylene components and their research progress in *Panax* plants

XU Bei, WANG Hongda, HONG Lili, ZOU Yadan, YANG Wenzhi

National Key Laboratory of Chinese Medicine Modernization, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

**Abstract:** Polyacetylenes are a kind of low-polarity compounds, distributed in some traditional Chinese medicines (TCMs), such as Renshen (*Ginseng Radix et Rhizoma*), Chaihu (*Bupleuri Radix*) and Dangshen (*Codonopsis Radix*) etc. They have exhibited a wide spectrum of pharmacological activities, and received extensive concern in the field of TCMs or natural products research in recent years. A systematic searching of the literature related to polyacetylenes was performed in the databases such as PubMed, Web of Science, ScienceDirect, Wiley, China National Knowledge Infrastructure, and the others, by focusing on the current research status and the hot spots, the main technical means of separation and purification of the polyacetylene compounds from different plants, and the research progress of phytochemical separation, pharmacological activity and quantitative assays of polyacetylene compounds in the *Panax* plants were summarized. It can provide reference for the enrichment, separation, and activity evaluation of polyacetylene compounds in TCMs.

**Key words:** polyacetylene; *Panax* L.; separation technique; quantitative assay; activity evaluation; panaxynol; panaxydol

聚乙炔, 又称炔醇或聚乙炔醇, 主要由油酸等脂肪酸演化而来, 广泛分布于五加科、伞形科等植物中, 具有丰富的药理活性, 如抗癌、抗炎、抑菌等, 其结构特征主要体现在共轭三键和双键上, 且 3 号位上多存在 1 个羟基, 形成三键不饱和多元醇, 是中药的非极性活性成分, 具有一定的不稳定性<sup>[1]</sup>, 这种不稳定性源于  $C\equiv C$  的反应活性较高, 容易发

生聚合、氧化、水解等反应, 其分离难度主要取决于其化学性质及分离方法的选择。对人参炔醇含量的测定, 常见的方法包括紫外分光光度法测定总聚乙炔的含量, 高效液相色谱法和液相质谱联用法测定聚乙炔单体的含量的测定等。以人参炔醇和人参环氧炔醇等为代表的聚乙炔类成分, 在人参中含量最丰富, 占聚乙炔总含量的 90% 以上。

收稿日期: 2024-01-24

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82374030); 组分中药国家重点实验室资助课题 (CBCM2023202); 天津市杰出青年基金 (23JCJQJC00030)

作者简介: 徐 蓓, 硕士研究生, 研究方向为中药质量控制。E-mail: fullmoonvn@163.com

<sup>#</sup>共同第一作者: 王洪达, 助理研究员, 从事中药数据库构建与应用研究。E-mail: hdwang\_1996@163.com

<sup>\*</sup>通信作者: 杨文志, 研究员, 博士生导师, 从事中药质量控制新方法研究。E-mail: wzyang0504@tjutcm.edu.cn

五加科人参属植物，主要包括人参、三七和西洋参等，对机体具有明显的补益作用，在传统医学中具有悠久的药用历史。人参属植物含有丰富的活性成分，包括人参皂苷、多糖、挥发油和黄酮等<sup>[2-5]</sup>。聚乙炔类成分由于其低含量及结构不稳定性，在人参属化学成分的研究中常常被忽略，已有研究发现人参属中聚乙炔类成分具有抗肿瘤、抗炎、抗菌和神经保护等药理活性<sup>[6-9]</sup>。除五加科人参属植物外，在伞形科植物（柴胡等）中也含有聚乙炔类成分。柴胡炔醇中同时含有 2 个 C=C 和 2 个 C≡C，形成具有强  $\pi$ - $\pi$  共轭的双烯双炔结构体系，研究发现，柴胡炔醇作为一种活性成分，存在潜在的不良反应<sup>[10-12]</sup>。与柴胡炔醇不同，人参炔醇 2 个双键分别位于 1 位和 9 位，不与三键形成共轭，目前尚未有人参炔醇不良反应的报道。

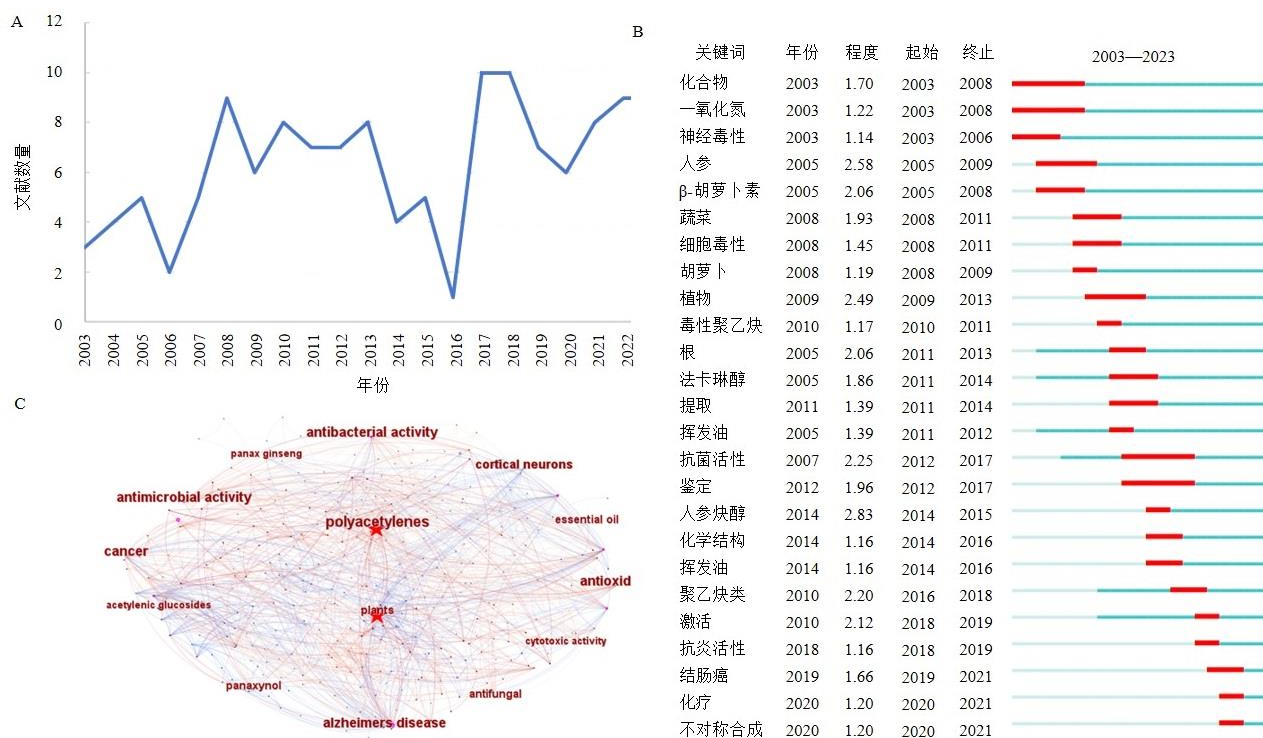
本文基于 CiteSpace 软件对中英文文献数据库中聚乙炔相关文献进行可视化分析，概述当前研究现状及热点。从提取分离技术方面对植物界中存在

的聚乙炔类化合物进行详细的综述，为中药聚乙炔类化合物的富集、分离、活性评价等提供参考。同时对人参属植物中聚乙炔类成分的首次分离及药理活性进行总结。了解聚乙炔类成分的结构性质，开发高效的分离纯化技术，可以提高聚乙炔类化合物的分离效率和纯度，具有重要的科研和应用价值。

## 1 基于 CiteSpace 分析中药中聚乙炔类成分的研究现状

### 1.1 数据来源及处理

通过检索中国知网（China national knowledge infrastructure, CNKI）和 Web of Science 等中英文文献数据库，搜集与聚乙炔相关的国内外文献。其中，在 CNKI 以聚乙炔和人参炔醇等为关键词，在 Web of Science 中以 polyacetylene 和 panaxynol 等为关键词检索相关文献。剔除无关、重复文献，最终纳入文献 163 条。基于 CiteSpace 软件对近 20 年 Top25 关键词突现分析及相关研究热点词网络图等可视化分析，见图 1。



A-2003—2023 年植物聚乙炔研究的中、英文发文情况；B-Web of Science 和 CNKI 中植物聚乙炔研究的突现分析；C-植物聚乙炔相关研究热点词网络图。

A- Chinese and English published papers on plant polyacetylene research from 2003 to 2023; B-burst analysis of plant polyacetylene research on the Web of Science and CNKI; C-plant polyacetylene related research hot words network diagram.

图 1 基于 CiteSpace 的聚乙炔可视化分析图谱

Fig. 1 Visualization analysis atlas of polyacetylene based on CiteSpace

1.2 结果及趋势分析

2003—2007 年,研究者对植物中聚乙炔的兴趣逐渐增加;2008—2013 年,关于聚乙炔的一些基础研究已经完成,研究报告的数量逐渐趋于平稳;2014—2016 年出现降低的趋势;2017 年至今,关于植物聚乙炔的研究保持每年 10 篇的报道数量,表明植物聚乙炔的研究目前保持了一定的稳定性(图 1-A)。关键词突现分析(图 1-B)直观地展示了近 20 年聚乙炔成分不同阶段的研究热点,有利于系统认知中药中聚乙炔成分的研究过程和趋势。聚乙炔成分的药理活性研究自 2003 年起较为活跃,主要涉及神经保护、抗肿瘤、抗菌、抗炎、细胞毒性等;由于聚乙炔类成分稳定性较差,2011 年才逐步开始对其进行提取、分离和鉴定等研究。在以“polyacetylenes”和“plant”为关键词的相关研究热点词网络(图 1-C)中,抗炎、抗菌、细胞毒性、阿尔茨海默病和聚乙炔糖苷等标签词成为聚类网络图

中的重要节点,说明聚乙炔成分研究文献多集中于这些方面。基于以上统计分析表明,聚乙炔在植物研究中的应用受到了广泛关注,其药理活性及分离技术值得进一步研究。

2 中药中聚乙炔成分的提取和分离方法

提取和分离是聚乙炔类化合物开发和应用的基础。由于其双键和三键的存在,聚乙炔类化合物具有遇光、热不稳定的性质,且在植物中含量较低。因此,不同的提取和分离方法直接影响聚乙炔类成分的产率,进而影响其药理活性等下游研究。为了对聚乙炔类成分进行深入的定性、定量及药理活性研究,目前已经开发了多种聚乙炔类成分提取、富集和分离的方法。表 1 总结了中药聚乙炔类成分常见提取方法的特点。

2.1 柱色谱

柱色谱法作为天然产物最常用的提纯方法之一,也是聚乙炔类化合物富集纯化最常用的方法,

表 1 不同提取分离方法的优缺点

Table 1 Advantages and disadvantages of different extraction and separation methods

| 名称       | 优点                 | 缺点                  |
|----------|--------------------|---------------------|
| 柱色谱      | 分离能力强、上样量大、填料可回收使用 | 柱寿命有限、人工耗时长         |
| 薄层制备色谱   | 操作方便、展开速率快         | 样品损失较大、样品易污染        |
| 离心分配色谱   | 流速快、生产效率高          | 耗能高、系统压力较大          |
| 逆流色谱法    | 无需固态载体、适用范围广       | 流速低、流动相选择困难         |
| 真溶液相色谱法  | 适用于热敏感化合物、溶剂选择自由   | 对设备稳定性要求高、操作难度大     |
| 加速溶剂萃取法  | 有机溶剂用量少、自动化程度高     | 溶剂选择有限、存在溶剂残留       |
| 超临界流体萃取法 | 环保、节约能源、无溶剂残留      | 适用性有限,只适用于非极性或弱极性成分 |

根据物质在固定相上吸附能力的不同进行分离,分离聚乙炔类化合物的常用填料包括硅胶、大孔树脂和凝胶等,影响柱色谱分离效果的因素有很多,其中洗脱溶剂极性的大小最为重要。由于聚乙炔类化合物极性较小,常用的流动相一般为氯仿、正己烷、醋酸乙酯、石油醚和丙酮等中低极性溶剂,洗脱剂为石油醚、二氯甲烷、正己烷、丙酮等低极性溶剂。对不同柱色谱分离纯化方法进行总结,见表 2。

2.1.1 硅胶柱色谱 硅胶柱色谱原理是根据物质在硅胶上的吸附力不同而分离,硅胶属于极性吸附剂,主要适合亲脂性小分子化合物的分离纯化。由于聚乙炔类化合物极性比较低,且相对分子质量较小,所以硅胶也常被用在聚乙炔类成分的分离纯化中。2021 年,Back 等<sup>[13]</sup>在红花中利用 80%的甲醇溶液进行提取,随后用不同极性溶剂进行萃取,对不同

溶剂部分进行了高效液相色谱-串联质谱(high-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry, HPLC-MS)技术检测,初步分析发现醋酸乙酯部分中具有烯二炔发色团的特征吸收光谱,采用硅胶柱色谱以二氯甲烷-甲醇为流动相对其进行成分富集,最终分离得到 2 个新的 C<sub>10</sub>-聚乙炔苷类化合物。目前常用的硅胶填料主要为十八烷基硅烷键合硅胶(octadecylsilane chemically bonded silica, ODS)和 SiO<sub>2</sub> 硅胶柱,广泛用于胡萝卜、人参<sup>[14-15]</sup>等中药材中聚乙炔类成分的富集。

2.1.2 大孔吸附树脂柱色谱 大孔树脂是一类具有多孔结构,无交换基团的填料,且其比表面积大,在分离吸附的过程中主要以形成范德华力、氢键等分子间作用力为主,其物理和化学稳定性高,同时具有成本低、污染小、载样量大的特点,在聚乙炔类

表 2 不同柱色谱在中药中聚乙炔分离的应用

Table 2 Applications of different column chromatographies in separation of polyacetylenes in traditional Chinese medicines

| 分离纯化方法 | 来源                             | 提取溶剂         | 萃取溶剂                                     | 流动相                   | 文献    |
|--------|--------------------------------|--------------|------------------------------------------|-----------------------|-------|
| 硅胶柱    | 红花                             | 80%甲醇        | 正己烷、二氯甲烷、醋酸乙酯、二氯甲烷-甲醇（50：1～1：1）<br>正丁醇   |                       | 13    |
|        | 胡萝卜                            | 戊烷、醋酸乙酯      | —                                        | 正戊烷-乙醚（95：5）          | 14    |
|        | 人参                             | 水            | —                                        | 水-偶氮二环己基甲腈（1：10～4：10） | 15    |
|        | 金钱豹                            | 甲醇           | 正己烷、二氯甲烷、醋酸乙酯                            | 二氯甲烷-甲醇（40：10）        | 16    |
|        | <i>Lobelia giberroa</i>        | 80%甲醇        | —                                        | 氯仿-甲醇（9：1）            | 17    |
|        | 积雪草                            | 甲醇           | 二氯甲烷、醋酸乙酯                                | 正己烷-二氯甲烷（1：0～0：1）     | 18    |
|        | 两色金鸡菊                          | 环己烷、甲醇       | —                                        | 石油醚-丙酮（100：0～0：100）   | 19    |
|        | <i>Callyspongia</i> sp.        | 甲醇、醋酸乙酯      | —                                        | 正己烷、醋酸乙酯、甲醇           | 20    |
|        | <i>Orophea enneandra</i>       | 二氯甲烷、甲醇      | —                                        | 石油醚-醋酸乙酯（2：1～2：10）    | 21    |
|        | 黄花蒿                            | 正己烷、二氯甲烷     | —                                        | 正己烷-醋酸乙酯-二氯甲烷-甲醇      | 22    |
|        | 高山雪绒草                          | 二氯甲烷、甲醇      | —                                        | 石油醚-乙腈（95：5）          | 23    |
|        | 欧防风                            | 醋酸乙酯         | —                                        | 环己烷                   | 24    |
|        | 苍术                             | 二氯甲烷-甲醇（1：1） | —                                        | 正己烷-醋酸乙酯（4：1～0：1）     | 25    |
|        | 兴安独活                           | 甲醇           | 石油醚、三氯甲烷、正丁醇                             | 石油醚-醋酸乙酯（1：0～0：1）     | 26    |
|        | 江南山梗菜                          | 75%乙醇        | 醋酸乙酯、正丁醇                                 | 石油醚-醋酸乙酯（100：0～1：50）  | 27    |
|        | 鬼针草                            | 丙酮           | 二氯甲烷、醋酸乙酯、仲丁醇                            | 正己烷-醋酸乙酯（1：1）         | 28    |
|        | 鬼针草                            | 95%乙醇        | 石油醚、醋酸乙酯、正丁醇                             | 石油醚-醋酸乙酯              | 29    |
|        | 老山岩风                           | 95%、85%乙醇    | 石油醚、二氯甲烷、醋酸乙酯、石油醚-醋酸乙酯（100：0～1：1）<br>正丁醇 |                       | 30    |
|        | 台湾鹅掌柴                          | 甲醇           | 正己烷、醋酸乙酯、正丁醇                             | 正己烷-醋酸乙酯-甲醇           | 31    |
|        | 紫锥菊                            | 80%甲醇        | 正己烷、二氯甲烷、醋酸乙酯、正己烷-二氯甲烷-甲醇（5：5：1）<br>正丁醇  |                       | 32    |
|        | 鬼针草                            | 80%乙醇        | 石油醚、三氯甲烷、正丁醇                             | 石油醚-醋酸乙酯              | 33    |
|        | 屏边三七                           | 甲醇           | 二氯甲烷、醋酸乙酯                                | 正己烷-醋酸乙酯（100：1～0：1）   | 34    |
|        | 真菌 LL-07F275                   | —            | 醋酸乙酯                                     | 二氯甲烷-甲醇（1：0～1：4）      | 35    |
| 大孔吸附树脂 | 防风                             | 甲醇           | —                                        | 三氯甲烷-甲醇（19：1～2：1）     | 36    |
|        | <i>Callyspongia</i> aff.       | 甲醇-二氯甲烷（1：1） | —                                        | 水-甲醇（1：0～0：1）         | 37    |
|        | 短毛独活                           | 甲醇           | —                                        | 甲醇                    | 38    |
|        | 党参                             | 水            | —                                        | 二氯甲烷-甲醇（100：1～1：1）    | 39-40 |
|        | 松球小孢伞                          | 丙酮-水（2：1）    | —                                        | 甲醇-水（1：0～1：20）        | 41    |
| 小孔吸附树脂 | 党参                             | 水            | —                                        | 水-乙醇（1：0～1：19）        | 42    |
|        | 猪毛蒿                            | 90%乙醇        | —                                        | 甲醇-水（1：4～4：1）         | 43    |
|        | 北柴胡                            | 二氯甲烷         | 正己烷、甲醇                                   | 甲醇-水（2：3～0：1）         | 44    |
| 凝胶色谱柱  | <i>Bidens gardneri</i>         | 乙醇           | 正己烷、二氯甲烷、醋酸乙酯                            | 乙腈-水                  | 45    |
|        | <i>Helichrysum aureonitens</i> | 95%乙醇        | —                                        | 乙醇-水（9：1）             | 46    |
|        | <i>Dendropanax morbifera</i>   | 甲醇           | —                                        | 甲醇                    | 47    |
| 聚酰胺柱   | 两色金鸡菊                          | 95%乙醇        | —                                        | 乙醇-水（0：1～2：1）         | 48    |

成分的分离中常被用在初步富集阶段, 常用的大孔吸附树脂填料一般为 Daion HP-20。Yokosuka 等<sup>[36]</sup>通过 Diaion HP-20 柱, 依次用 30% 甲醇、50% 甲醇、甲醇、乙醇和醋酸乙酯对防风根茎的甲醇提取物进行洗脱, 发现富含聚乙炔类成分的甲醇馏份具有明显的细胞毒活性。

**2.1.3 其他柱色谱** 除常用的硅胶柱色谱和大孔吸附树脂柱色谱外, 还有一些其他的柱色谱方法, 如小孔吸附树脂、凝胶柱色谱、硅胶柱及聚酰胺柱色谱等方法被用于聚乙炔类成分的纯化。2015 年, Jiang 等<sup>[42]</sup>用水对党参根进行煎煮提取, 将残渣溶于水, 先载于大孔吸附树脂 HPD-110 柱上, 依次用水、50% 乙醇和 95% 乙醇进行洗脱, 得到相应的 3 个馏份 A~C, 馏份 B 载于小孔吸附树脂 (填料类型未 MCI gel CHP 20P) 上, 依次用不同比例的水和乙醇进行洗脱, 得到富含聚乙炔类成分的馏份, 该填料的基体为聚苯乙烯和二乙烯基共聚物。Silva 等<sup>[45]</sup>用乙醇浸取蓬莱葛的地上部分, 将提取物依次用正己烷、二氯甲烷和醋酸乙酯进行萃取, 对富含聚乙炔类成分的醋酸乙酯馏份使用的羟丙基葡聚糖凝胶填料 Sephadex LH-20 柱色谱, 该类填料通常在分离后期使用, 以分配机制为主, 分子筛力为其主要作用力。

## 2.2 薄层制备色谱

薄层色谱是以涂布在玻璃或塑料板上的支持物作为固定相, 以合适的溶剂作为流动相, 多用于混合物中不同组分的鉴别和分离。薄层色谱和柱色谱在原理上基本相同, 但薄层色谱操作更为简单, 具有成本低廉、灵敏度高等特点, 已经广泛用于生物、化学和食品等各学科。Suzuki 等<sup>[49]</sup>以正己烷-丙酮为展开剂, 对人参根不同脂溶性成分在硅胶制备薄层板上进行纯化, 得到人参炔醇等单体化合物。Dall'Acqua 等<sup>[50]</sup>用甲醇在超声浴中提取阿魏的地上部分, 再用二氯甲烷萃取, 最终通过制备薄层色谱, 以甲醇-水为洗脱剂进一步纯化得到人参环氧炔醇。加压薄层色谱技术利用溶液泵进行推动, 增加了外置的推动力, 与传统薄层分离技术相比, 效率更高、效果更好, 同时, 对比于高效液相色谱其昂贵的色谱柱加压薄层版价格更廉价, 且溶剂消耗量更低。Móricz 等<sup>[51]</sup>利用加压薄层色谱技术对洋甘菊中的抗菌成分进行分析和纯化, 得到了 4 种对费氏弧菌有抑制作用的成分, 其中就包括聚乙炔几何异构体的顺反结构。

## 2.3 离心分配色谱

离心分配色谱是一种液-液分配的现代色谱技术, 其流动相和固定相均为液体溶剂且互不相溶, 其分离原理是根据目标物质在两相溶剂中的分配系数不同实现分离, 具有分离时间短、流速快, 生产效率高等特点。2018 年, Pollo 等<sup>[52]</sup>为了提高聚乙炔类化合物分离的效率和得率, 首次采用了一种优化的离心分配色谱方法, 先以正己烷、二氯甲烷、醋酸乙酯和水等极性逐渐增大的溶剂对斑鸠菊地上部分的乙醇提取物进行萃取, 将具有目标化合物的馏份进行离心分配色谱, 参照 Arizona G 溶剂体系, 以正己烷-醋酸乙酯-甲醇-水 1:4:1:4 的下相为固定相, 设置体积流量为 8 mL/min、转速为 1 600 r/min, 运行 1 h, 收集到 0.33 g 含有目标化合物的馏份, 进而应用 Sephadex LH-20 柱, 得到了聚乙炔单体化合物。

## 2.4 逆流色谱法

逆流色谱法是一种无载体液-液分配色谱技术, 该色谱的原理是样品在 2 种互不相溶的溶剂间进行分配, 溶质中各组分在通过两相溶剂过程中因分配系数不同得以分离。与传统的固体色谱相比, 该方法可以完全排除支持体对样品的不可逆吸收、沾染、失活、变形等影响, 同时具有节省材料和溶剂的优点, 能够实现较大制备量的高纯度物质分离纯化。Papajewski 等<sup>[53]</sup>采用逆流色谱制备, 以甲醇-水为固定相, 醋酸乙酯-石油醚为流动相, 对所得到的聚乙炔醋酸乙酯活性粗提物进行分配, 这也是首次在聚乙炔类化合物的分离中使用这种方法。Wang 等<sup>[54]</sup>采用高速逆流色谱法对龙须草根部的甲醇提取物进行分离, 所用的两相溶剂体系为不同比例的正己烷-醋酸乙酯-甲醇-水, 高速逆流色谱法分离成功的关键在于是否选择合适的两相溶剂体系, 因此, 采用不同的溶剂体系对不同馏份的目标化合物进行纯化。

## 2.5 真空液相色谱法

该方法在真空条件下, 使溶液在低温下沿色谱柱逐渐升温进行分离, 避免高温对低沸点、热敏感的化合物产生影响, 同时在真空条件下, 液相组分的表面张力降低, 减少化合物的吸附作用, 进而提高分离的纯度和效率。2007 年, Prior 等<sup>[55]</sup>对羊角芹的醋酸乙酯提取物采用真空液相色谱法, 以正己烷和醋酸乙酯为洗脱剂进行洗脱, 发现 70%~80% 正己烷对环氧合酶-1 具有抑制活性, 最终分离得到人

参炔醇单体。Mi 等<sup>[56]</sup>将大叶黄连根用 95%乙醇提取, 醋酸乙酯萃取, 经硅胶真空液相色谱以氯仿和甲醇为洗脱剂进行洗脱, 得到具有对肿瘤细胞具有抑制作用的馏份。除以上植物外, 在海茴香、顶羽菊和海绵等植物中也应用了真空液相色谱法对聚乙炔类化合物进行富集<sup>[57-59]</sup>。

## 2.6 加速溶剂萃取法

加速溶剂萃取法是一种固体或半固体样品预处理技术, 通过提高萃取剂的温度和压力, 以自动化方式萃取, 提高萃取效率; 同时有机溶剂用量少, 减少了溶剂挥发对环境的影响。Mejia 等<sup>[60]</sup>使用溶剂体系水、己烷、二氯甲烷和甲醇在高压和高温条件下对干燥的海绵样品, 采用加速溶剂萃取法进行提取, 每次 30 min, 随后将各个馏份在高效液相色谱系统上重复纯化, 最终得到了纯化合物。

## 2.7 超临界流体萃取法

超临界流体萃取技术是近年来发展起来的一种

新型萃取分离技术, 利用一种介于气态和液态间的超临界流体进行分离, 这种物质只能在其温度和压力超过临界点时才能存在, 具有密度大、黏度小、扩散系数大等特点, 融合了气体和液体的双重性质, 与有机溶剂相比具有成本低、效率高、绿色环保的特点, 是一种理想的萃取剂。江娟等<sup>[61]</sup>通过正交设计法, 考察各因素对人参须根中人参炔醇提取工艺的影响, 从方差分析数据来看, 影响超临界 CO<sub>2</sub> 萃取技术对人参炔醇提取率的主要因素是萃取压力, 其次是萃取温度、夹带剂浓度, 最后是萃取时间, 其余因素影响不显著。

## 3 人参属中聚乙炔类化合物的植化分离相关研究

### 3.1 结构特点

根据文献报道, 1964 年至今, 研究者已经从人参属植物中首次分离到 50 多种聚乙炔类化合物, 表 3 总结了首次从人参属药材中分离得到的聚乙炔类化合物。

表 3 首次从人参属植物中分离得到的聚乙炔类化合物

Table 3 Polyacetylene compounds isolated from *Panax* genus for the first time

| 编号 | 名称                                          | 分子式                                              | 类型                  | 来源     | 文献 |
|----|---------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------|--------|----|
| 1  | 人参炔                                         | C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> O                | 直线型-C <sub>14</sub> | 人参根    | 62 |
| 2  | 人参炔醇                                        | C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O                | 直线型-C <sub>17</sub> | 人参根    | 63 |
| 3  | 人参酮炔醇                                       | C <sub>17</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub>   | 直线型-C <sub>17</sub> | 人参愈伤组织 | 64 |
| 4  | dihydropanaxacol                            | C <sub>17</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub>   | 直线型-C <sub>17</sub> | 人参愈伤组织 | 64 |
| 5  | (E)-heptadeca-8-en-4,6-diyne-3,10-diol      | C <sub>17</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub>   | 直线型-C <sub>17</sub> | 人参不定根  | 65 |
| 6  | (Z)-1-methoxyheptadeca-9-en-4,6-diyne-3-one | C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub>   | 直线型-C <sub>17</sub> | 人参不定根  | 65 |
| 7  | 竹节参炔 A                                      | C <sub>17</sub> H <sub>26</sub> O                | 直线型-C <sub>17</sub> | 竹节参根   | 66 |
| 8  | 竹节参炔 B                                      | C <sub>17</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub>   | 直线型-C <sub>17</sub> | 竹节参根   | 66 |
| 9  | 竹节参炔 C                                      | C <sub>17</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub>   | 直线型-C <sub>17</sub> | 竹节参根   | 66 |
| 10 | 1-hydroxydihydropanaxacol                   | C <sub>17</sub> H <sub>28</sub> O <sub>4</sub>   | 直线型-C <sub>17</sub> | 人参毛状根  | 67 |
| 11 | 17-hydroxypanaxacol                         | C <sub>17</sub> H <sub>26</sub> O <sub>4</sub>   | 直线型-C <sub>17</sub> | 人参毛状根  | 67 |
| 12 | 3-oxo-PQ-1                                  | C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub>   | 直线型-C <sub>17</sub> | 西洋参根   | 68 |
| 13 | (9Z)-heptadeca-1,9-diene-4,6-diyn-3-one     | C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> O                | 直线型-C <sub>17</sub> | 人参根    | 69 |
| 14 | panaxynol linoleate                         | C <sub>35</sub> H <sub>54</sub> O <sub>2</sub>   | 直线型-C <sub>17</sub> | 人参根    | 70 |
| 15 | heptadeca-1,8-dien-4,6-diyn-3,10-diol       | C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>   | 直线型-C <sub>17</sub> | 人参根    | 71 |
| 16 | 人参炔 B                                       | C <sub>17</sub> H <sub>23</sub> ClO <sub>2</sub> | 直线型-C <sub>17</sub> | 人参根    | 72 |
| 17 | 人参炔 C                                       | C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub>   | 直线型-C <sub>17</sub> | 人参根    | 72 |
| 18 | 人参炔三醇甲醚                                     | C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub>   | 直线型-C <sub>17</sub> | 人参根    | 73 |
| 19 | 人参炔三醇                                       | C <sub>17</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub>   | 直线型-C <sub>17</sub> | 红参根    | 74 |
| 20 | 3-acetyl panaxytriol                        | C <sub>19</sub> H <sub>28</sub> O <sub>4</sub>   | 直线型-C <sub>17</sub> | 人参根    | 75 |
| 21 | 西洋参炔醇 1                                     | C <sub>18</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub>   | 直线型-C <sub>17</sub> | 西洋参根   | 76 |
| 22 | panaxydolcholrhhydrin                       | C <sub>17</sub> H <sub>25</sub> ClO <sub>2</sub> | 直线型-C <sub>17</sub> | 人参根    | 77 |
| 23 | 人参炔 K                                       | C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub>   | 直线型-C <sub>17</sub> | 人参根    | 78 |

表 3 (续)

| 编号 | 名称                                                                  | 分子式                                              | 类型                  | 来源   | 文献 |
|----|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------|------|----|
| 24 | polyacetyleneginsenoside-Ro                                         | C <sub>65</sub> H <sub>100</sub> O <sub>21</sub> | 直线型-C <sub>17</sub> | 人参根  | 79 |
| 25 | 人参炔 J                                                               | C <sub>17</sub> H <sub>26</sub> O                | 直线型-C <sub>17</sub> | 人参根  | 78 |
| 26 | 高人参炔醇                                                               | C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> O                | 直线型-C <sub>18</sub> | 人参根  | 69 |
| 27 | (8 <i>E</i> )-octadeca-1,8-diene-4,6-diyn-3,10-diol                 | C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub>   | 直线型-C <sub>18</sub> | 人参根  | 69 |
| 28 | chloropanaxydiol                                                    | C <sub>17</sub> H <sub>25</sub> ClO <sub>3</sub> | 直线型-C <sub>18</sub> | 人参根  | 69 |
| 29 | 西洋参炔醇 5                                                             | C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> O                | 环氧型-C <sub>14</sub> | 西洋参根 | 80 |
| 30 | 西洋参炔醇 8                                                             | C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> O                | 环氧型-C <sub>14</sub> | 西洋参根 | 81 |
| 31 | 人参环氧炔醇                                                              | C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>   | 环氧型-C <sub>17</sub> | 人参根  | 82 |
| 32 | 人参炔 A                                                               | C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub>   | 环氧型-C <sub>17</sub> | 人参根  | 72 |
| 33 | 人参炔 D                                                               | C <sub>17</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub>   | 环氧型-C <sub>17</sub> | 人参根  | 72 |
| 34 | 西洋参炔醇 2                                                             | C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub>   | 环氧型-C <sub>17</sub> | 西洋参根 | 76 |
| 35 | 西洋参炔醇 6                                                             | C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>4</sub>   | 环氧型-C <sub>17</sub> | 西洋参根 | 80 |
| 36 | 人参环氧烯炔醇                                                             | C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>   | 环氧型-C <sub>17</sub> | 人参根  | 73 |
| 37 | 乙酰基人参环氧炔醇                                                           | C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub>   | 环氧型-C <sub>17</sub> | 人参根  | 77 |
| 38 | 人参炔 Q                                                               | C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>4</sub>   | 环氧型-C <sub>17</sub> | 人参根  | 75 |
| 39 | 人参炔 E                                                               | C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub>   | 环氧型-C <sub>17</sub> | 人参根  | 72 |
| 40 | 西洋参炔醇 4                                                             | C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub>   | 环氧型-C <sub>17</sub> | 西洋参根 | 80 |
| 41 | 西洋参炔醇 7                                                             | C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub>   | 环氧型-C <sub>17</sub> | 西洋参根 | 81 |
| 42 | (9 <i>R</i> ,10 <i>S</i> )-epoxyheptadecan-4,6-diyn-3-one           | C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>   | 环氧型-C <sub>17</sub> | 人参根  | 83 |
| 43 | 1-methoxy-(9 <i>R</i> ,10 <i>S</i> )-epoxyheptadecan-4,6-diyn-3-one | C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub>   | 环氧型-C <sub>17</sub> | 人参根  | 83 |
| 44 | (9 <i>R</i> ,10 <i>S</i> )-epoxy-16-heptadecene-4,6-diyn-3-one      | C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub>   | 环氧型-C <sub>17</sub> | 人参根  | 84 |
| 45 | 人参炔 F                                                               | C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub>   | 环氧型-C <sub>17</sub> | 人参根  | 85 |
| 46 | 人参炔 G                                                               | C <sub>19</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub>   | 环氧型-C <sub>17</sub> | 人参根  | 85 |
| 47 | 人参炔 H                                                               | C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub>   | 环氧型-C <sub>17</sub> | 人参根  | 85 |
| 48 | panaxydol linoleate                                                 | C <sub>35</sub> H <sub>54</sub> O <sub>3</sub>   | 环氧型-C <sub>17</sub> | 人参根  | 70 |
| 49 | ginsenoyle A linoleate                                              | C <sub>35</sub> H <sub>52</sub> O <sub>3</sub>   | 环氧型-C <sub>17</sub> | 人参根  | 70 |
| 50 | 人参炔 O                                                               | C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>5</sub>   | 环氧型-C <sub>17</sub> | 人参根  | 75 |
| 51 | 人参炔 P                                                               | C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> O <sub>5</sub>   | 环氧型-C <sub>17</sub> | 人参根  | 75 |
| 52 | 高人参环氧炔醇                                                             | C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub>   | 环氧型-C <sub>18</sub> | 人参根  | 69 |
| 53 | panaxfurayne A                                                      | C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> O <sub>12</sub>  | 糖苷                  | 人参根  | 15 |
| 54 | panaxfurayne B                                                      | C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> O <sub>12</sub>  | 糖苷                  | 人参根  | 15 |
| 55 | 白三七皂苷 A                                                             | C <sub>59</sub> H <sub>90</sub> O <sub>16</sub>  | 糖苷                  | 竹节参根 | 86 |
| 56 | 白三七皂苷 B                                                             | C <sub>63</sub> H <sub>96</sub> O <sub>20</sub>  | 糖苷                  | 竹节参根 | 86 |
| 57 | 白三七皂苷 C                                                             | C <sub>59</sub> H <sub>90</sub> O <sub>16</sub>  | 糖苷                  | 竹节参根 | 86 |

3.1.1 线性聚乙炔 Yang 等<sup>[62]</sup>首次从野生栽培人参中分离出 C<sub>14</sub> 型聚乙炔化合物, 通过光谱方法测定了其结构为 1,2,9,10-diepoxy-3-oxoheptadeca-4,6-diyn, 命名为人参炔, 其三键位于碳链的 1 位和 3 位, 首次从该来源中分离, 并表现出明显的细胞选择性毒性。

C<sub>17</sub> 型聚乙炔是人参中最常见的聚乙炔类型,

1966 年 Takahashi 等<sup>[63]</sup>首次从人参根中分离得到一种新的聚乙炔类化合物单体, 通过红外光谱、核磁共振波谱确定其结构为 1,9-*cis*-heptadecadiene-4,6-diyn-3-ol, 命名为人参炔醇(2), 是最典型的聚乙炔类化合物, 这类化合物基本都具有庚烯-4,6-二炔-3-醇的结构, 由于聚乙炔结构规律性不强, 常存在双键或 C-3,9,10 位取代基的不同, 如化合物 3~11 在

1 位不存在双键形式, 3 位的羟基易被氧化或发生取代反应, 化合物 **3**、**11**~**13** 的 3 位的羟基被氧化为羰基, 化合物 panaxynol linoleate (**14**) 的 C-3 位羟基被取代, 连接 1 个亚油酸酯, heptadeca-1,8-dien-4,6-diyn-3,10-diol (**15**) 中第 2 个双键的位置位于 8 位, 而 **9**、**16**~**18** 的双键位于 16 位。**3**、**4**、**9**~**11**、**17**、**19**、**20** 的 9 和 10 位上均被羟基取代, 而化合物竹节参炔 **B** (**8**) 仅在 C-10 位存在 1 个羟基。化合物西洋参炔醇 **1** (**21**) 中 C-10 位上的羟基被甲氧基取代, 化合物 panaxydolcholrhydrin (**22**) 的 C-10 位上连接了 1 个氯原子, 人参炔 **K** (**23**) 中 C-10 上发生过氧化氢反应, 连接了 1 个过氧基。2002 年, Zhang 等<sup>[79]</sup>从人参根的甲醇提取物中分离得到 1 种新的齐墩果烷衍生皂苷, polyacetyleneginsenoside-Ro (**24**), 通过一维、二维核磁共振等波谱分析, 新皂苷被鉴定为含有聚乙炔侧链的人参皂苷 Ro 的衍生物, 该化合物由 2 个亚结构单元组成: 齐墩果烷衍生的三萜皂苷 (人参皂苷) 和聚乙炔部分, 这 2 部分结构可单独从人参属药材中纯化获取。同时发现其具有抑制人类免疫缺陷病毒 1 型复制的作用。除了上述聚乙炔化合物外, 人参炔 **J** (**25**) 仅在 C-6 位存在 1 个三键, 紫外光谱表明在 230 nm 和 238 nm 处存在 1 个烯-炔发色团, 结构被鉴定为 (4E,9Z)-1,4,9-heptadecatriene-6-yn-3-ol。

目前人参属中报道的直线型 C<sub>18</sub> 型聚乙炔主要有 3 种 (**26**~**28**), C<sub>18</sub> 与 C<sub>17</sub> 在结构上具有相似性, 仅在碳链末端多连一个甲基。Murata 等<sup>[69]</sup>采用正己烷回流提取人参根粉末, 通过硅胶柱色谱, 利用活性导向分馏和纯化从中分离出 4 种具有乙酰胆碱酯酶抑制活性的聚乙炔化合物, 其中化合物高人参炔醇 (**26**) 是首次被分离出来的 C<sub>18</sub> 型聚乙炔化合物。

### 3.1.2 环氧聚乙炔

目前人参属中报道的环氧型 C<sub>14</sub> 型聚乙炔主要有 **29**、**30**, 环氧化反应主要发生在 C-6 和 C-7 之间, 并含有 1,3-二炔的结构, 1992 年, Fujimoto 等<sup>[80]</sup>采用醋酸乙酯超声提取西洋参根粉末, 得到的提取物浓缩液在硅胶柱色谱中分离, 得到 1 种新的 C-14 型环氧聚乙炔类化合物西洋参炔醇 **5** (**29**)。

环氧 C<sub>17</sub> 型的结构特征主要为 C<sub>9</sub> 和 C<sub>10</sub> 之间发生环氧化反应, 且在 C<sub>4</sub> 和 C<sub>5</sub> 位存在三键, 从人参属药材中共分离出 21 个该类型的聚乙炔化合物, 大多数在 C<sub>3</sub> 位上有羟基, 如 **31**~**36**、**38**, 双键位置可能存在于 C<sub>1</sub> 或 C<sub>15</sub> 和 C<sub>16</sub>, 其中从西洋参根中

分离出来的化合物西洋参炔醇 **6** (**35**) 在 C<sub>8</sub> 号位上连有 1 个乙酰氧基, 化合物乙酰基人参环炔醇 (**37**) 在 C<sub>4</sub> 位上连有 1 个乙酰氧基, 化合物人参炔 **Q** (**38**) 的 C<sub>8</sub> 位上连了 1 个甲氧基。有些化合物 C<sub>3</sub> 位的羟基被氧化成羰基, 如化合物 **39**~**43** 和 **44**, 其中化合物西洋参炔醇 **4** (**40**) 除 C<sub>9</sub> 和 C<sub>10</sub> 位发生环氧化外, 在 C<sub>1</sub> 和 C<sub>2</sub> 位同样发生了环氧化反应, 形成了双环氧聚乙炔化合物。除以上结构外, 1991 年, Hirakura 等<sup>[85]</sup>在人参根的正己烷提取物中分离得到 3 种新的聚乙炔类化合物 **45**~**47**, 这 3 个化合物 C<sub>3</sub> 位上的氢均被乙酰氧基取代。1994 年, Hirakura 等<sup>[70]</sup>在人参根中发现了新的聚乙炔醇类化合物 panaxydol linoleate (**48**) 和 ginsenoyne A linoleate (**49**), 核磁谱图显示, 与人参环炔醇和人参炔 **A** 相比, 化合物 panaxydol linoleate 及 ginsenoyne A linoleate 均在 C<sub>1</sub> 位上连接了亚油酰基。2022 年, Kim 等<sup>[75]</sup>利用 70% 丙酮提取人参切片, 使用重复色谱法从人参根中获得了 19 种 C<sub>17</sub> 聚乙炔类化合物, 通过分析其光谱数据和高分辨质谱数据, 确定了所有化合物的化学结构, 其中化合物人参炔 **O** (**50**)、人参炔 **P** (**51**) 未曾在人参属植物中报道过, 其结构分别被阐明为 (3S,8S,9R,10R)-(-)-heptadeca-9,10-epoxy-4,6-diyn-3,8-diyl diacetate 和 (3S,8S,9R,10R)-(-)-heptadeca-1-en-9,10-epoxy-4,6-diyn-3,8-diyl diacetate。目前在人参属中草药中报道的环氧 C<sub>18</sub> 型化合物仅有化合物高人参环炔醇 (**52**), 在 C<sub>9</sub> 和 C<sub>10</sub> 位发生环氧化反应。

### 3.1.3 糖苷

人参属植物中除常规的直链型和环氧型聚乙炔类化合物外, 最常见的还是糖苷类化合物, Lee 等<sup>[15]</sup>从人参根中分离出一种聚乙炔衍生物, 四氢呋喃聚乙炔糖苷 panaxfurayne A (**53**) 和 panaxfurayne B (**54**), 这 2 种化合物互为几何异构体, 是自然界中一种生物成因新颖的类型。通过 Diaion HP-20 柱除去人参根水提物中的水溶性物质, 继而在 ODS 硅胶柱上进行分离得到 panaxfuraynes A 和 B, 其结构被鉴定为 2-(hepta-5-en-1,3-diynyl)-tetrahydrofuran glycoside。Liu 等<sup>[86]</sup>从竹节参中分离得到 3 个新的聚乙炔齐墩果烷型三萜, 白三七皂苷 A~C (**55**~**57**), 该类化合物的特征是在人参炔三醇的 10 位上连有三萜皂苷骨架。

## 3.2 生物合成途径

基于聚乙炔与脂肪酸的结构相似性及早期对放射性标记脂肪酸的实验, 当前普遍认为线性 C<sub>17</sub> 聚

乙炔来源于  $C_{18}$  不饱和脂肪酸<sup>[87-88]</sup>, 也有研究者认为 3-羟基油酸可以作为人参炔醇生物合成的中间体, Knispel 等<sup>[89]</sup>通过  $^{13}C$  标记实验分析了生物活性  $C_{17}$ -聚乙炔人参炔醇和人参环氧炔醇的自然形成, 基于人参炔醇和人参环氧炔醇的核磁共振同位素图谱的结果, 证实了其是由乙酰辅酶 A/丙二酰辅酶 A (acetyl-CoA/malonyl-CoA) 通过油酸和十八碳炔酸为中间体合成的,  $C_{18}$  中间体的脱羧基发生在人参炔醇或人参环氧炔醇中未偶联甲基的位置。将油酸和十八碳炔酸作为潜在的中间体, 因为三键和双键在脱羧基后位于与  $C_{17}$ -聚乙炔相同的位置, 所以可将油酸和十八碳炔酸作为潜在的中间体。然后, 在中间体 8 的水平上发生脱羧反应, 得到人参炔醇, 最后, 人参炔醇中的  $C_9$ - $C_{10}$  双键氧化生成人参炔醇, 见图 2。

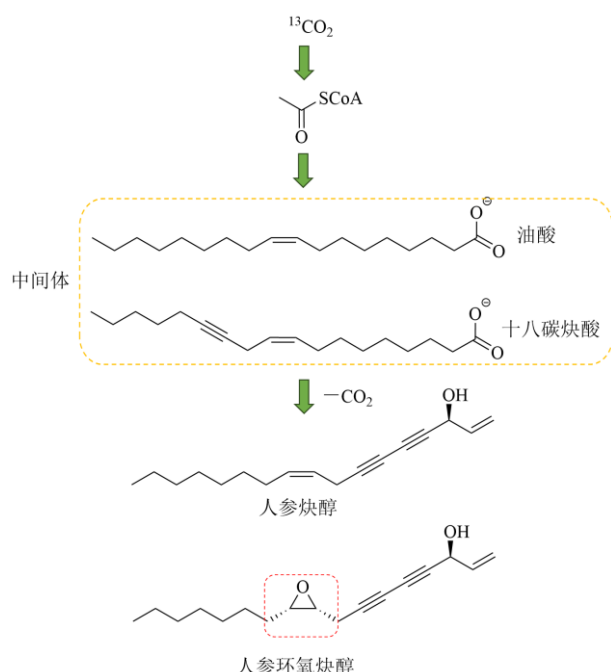


图 2 聚乙炔类成分生物合成途径

Fig. 2 Biosynthetic pathways of polyacetylene components

#### 4 人参属药材中聚乙炔类成分含量测定研究

人参属药材中聚乙炔类成分的研究多为以聚乙炔标准品进行对照, 大部分通过紫外分光光度计或高效液相色谱法进行检测, 确定其中总聚乙炔或不同聚乙炔单体成分的含量。但由于人参属药材中聚乙炔类成分含量较低, 含量测定的难度较大, 随着科技的发展, 大量的含量测定技术被开发并用在聚乙炔类成分含量测定中, 通过对人参属聚乙炔类成分的含量及其方法进行简单综述, 为聚乙炔成分含

量测定提供参考依据。

#### 4.1 紫外分光光度法

郑一敏等<sup>[90]</sup>采用紫外分光光度计法, 以人参炔醇对照品, 检测波长为 230 nm, 对人参须根中总炔醇的含量进行检测。结果表明, 人参炔醇在 0.043~0.215 g/L 线性关系良好, 该方法快速简便、重复性好, 可用于人参须根中总炔醇的含量测定。

#### 4.2 高效液相色谱法

Washida 等<sup>[91]</sup>建立了一种新的高效液相色谱法, 采用 LiChrosorb RP-18 (250 mm×4.6 mm, 5  $\mu$ m) 色谱柱, 流动相为甲醇-乙腈-水 2:1:3~2:1:1, 紫外检测波长 254 nm。该方法测定了人参(白参和红参)、西洋参、三七、三七中聚乙炔的含量。结果显示聚乙炔含量最高的品种为日本长野的西洋参, 为 0.080%。Christensen 等<sup>[92]</sup>采用高效液相色谱二极管阵列检测技术, 建立了同时测定人参不同部位人参总皂苷和总聚乙炔含量的方法, 采用 Purospher STAR RP-18 色谱柱 (250 mm×4 mm, 5  $\mu$ m), 水-乙腈梯度洗脱, 在 203 nm 处测定总聚乙炔的含量。结果表明, 总聚乙炔在根毛的质量分数为 2.56 g/kg, 在侧根的质量分数为 0.91 g/kg, 主根的平均含量为 0.57 g/kg。Wang 等<sup>[93]</sup>采用系统优化的高效液相色谱法, 同时对野生西洋参中的皂苷和聚乙炔进行了定量分析, 结果表明在野生西洋参中, 人参炔醇、人参环氧炔醇的质量分数分别为 55.28~372.10、42.43~556.74  $\mu$ g/g。李杰等<sup>[94]</sup>建立一种可以同时测定人参须根中人参炔醇和人参环氧炔醇含量的高效液相色谱法, 采用 Elite  $C_{18}$  色谱柱 (150 mm×4.6 mm, 5  $\mu$ m), 水溶液-乙腈梯度洗脱, 检测波长 230 nm。结果显示在人参须根中, 人参炔醇和人参环氧炔醇的质量分数分别为 0.70~3.50、0.64~3.20  $\mu$ g/g, 呈良好的线性关系。

#### 4.3 色谱质谱串联法

常用的色谱质谱串联法主要是 HPLC-MS 及气相色谱串联质谱法。

Qian 等<sup>[95]</sup>建立了一种高效液相色谱-二极管阵列检测-质谱联用的方法, 可同时测定人参叶和人参中的 1 种黄酮、9 种皂苷和 2 种聚乙炔(人参炔醇和人参环氧炔醇)。采用 Prevail  $C_{18}$  Rocket (33 mm×7 mm, 3.0  $\mu$ m) 色谱柱, 水-乙腈梯度洗脱, 质谱配置大气压化学电离源, 负离子模式下检测分析, 在 203 nm 处测定聚乙炔的含量。结果表明, 这 2 种化合物在人参叶中含量较低, 质量分数为 0~0.73 mg/g,

在人参根中的质量分数为 0.20~2.12 mg/g。Liu 等<sup>[96]</sup>建立了毛细管气相色谱-质谱联用快速定量测定人参中聚乙炔人参炔醇和人参环氧炔醇的方法,方法学验证表明在气相色谱-质谱法中选择离子监测的检测模式比高效液相色谱-紫外法具有更低的检测限和定量限。表明气相色谱-质谱法对人参中 2 种化合物分析具有更高的灵敏度和选择性。通过对不同类型人参药材的定量分析发现,栽培人参主根中人参

炔醇和人参环氧炔醇的质量分数分别为 84.2~261.8、102.7~247.4  $\mu\text{g/g}$ ,野生人参中人参炔醇和人参环氧炔醇的含量要高于栽培人参,质量分数分别为 184.8~613.6、204.3~587.8  $\mu\text{g/g}$ 。

## 5 药理活性

聚乙炔类化合物在自然界中的分布广泛,同时具有抗癌、抗菌、抗炎等生物活性。人参属聚乙炔类提取物的药理活性及其作用机制见图 3。

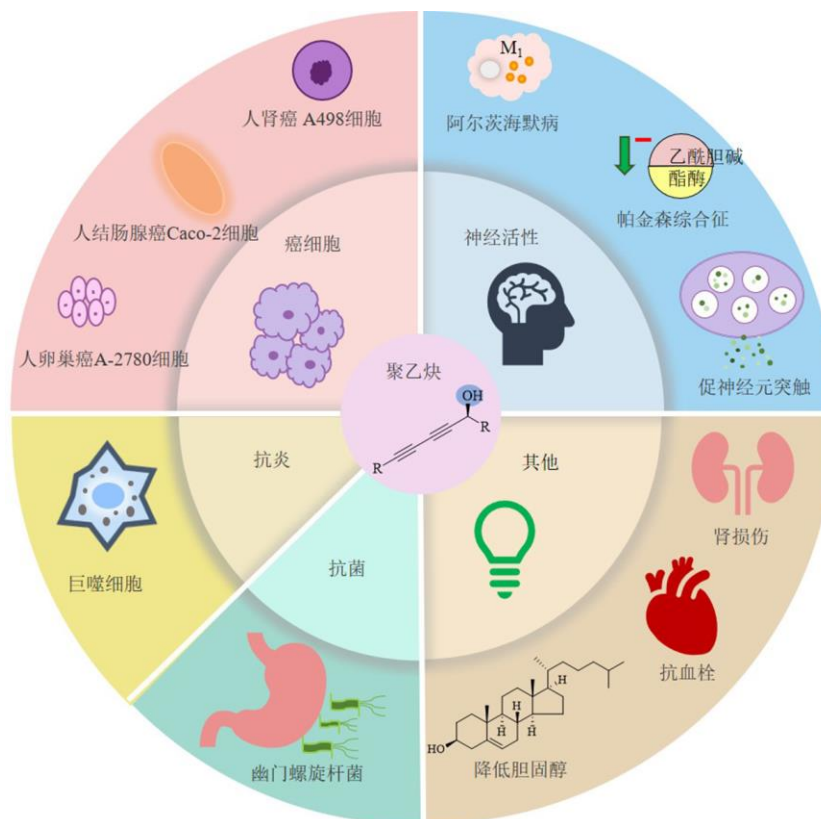


图 3 人参属中聚乙炔类化合物的主要药理活性

Fig. 3 Main pharmacological activities of polyacetylenes in *Panax* genus

### 5.1 抗肿瘤

据报道,人参聚乙炔类成分在体外和体内均显示出广谱抗肿瘤活性,主要涉及肝癌、胃癌、肺癌和白血病<sup>[97-100]</sup>等。化合物结构的差异导致其药理活性不尽相同,且聚乙炔和不同药物的联合使用在体内外的治疗中也表现出协同作用<sup>[101-102]</sup>。人参脂溶性部分中的细胞毒性化合物已被证明包括人参炔醇、人参环氧炔醇和人参炔三醇等聚乙炔单体,其抗癌活性机制包括阻断 G<sub>1</sub> 期到 S 期转变的细胞周期进程<sup>[103-105]</sup>、抑制线粒体呼吸,破坏癌细胞内的能量平衡<sup>[106-107]</sup>、抑制 2 期酶活性<sup>[108-109]</sup>、增加细胞内 Ca<sup>2+</sup> 的浓度<sup>[110]</sup>等,从而抑制癌细胞的生长,诱导癌

细胞凋亡。另有研究发现人参环氧炔醇对大鼠胶质瘤 C6 细胞具有抑制作用,通过诱导胶质纤维酸性蛋白的表达来调节 C6 细胞的生长<sup>[111-112]</sup>。

### 5.2 抗炎

聚乙炔类化合物 C<sub>1</sub> 到 C<sub>2</sub> 不同的结构、端基链的极性及直链碳骨链连接方式的差异都会产生不同的抗炎活性<sup>[113]</sup>。研究表明聚乙炔类化合物可以特异性激活巨噬细胞中的核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor E2 related factor 2, Nrf2) 因子,有效抑制心肌细胞的死亡和肥大<sup>[114]</sup>。人参炔醇具有抑制 NOD 样受体热蛋白结构域 3 炎性小体刺激的作用,显著减轻细胞凋亡和焦亡<sup>[115]</sup>。Chaparala 等<sup>[116]</sup>在之前的

研究中证明人参炔醇可以治疗小鼠结肠炎,为进一步阐明作用机制,开展了一系列体内外实验,结果显示人参炔醇在体、体外均可激活 Nrf2 通路降低巨噬细胞的氧化应激,对结肠炎具有抑制作用。除以上抗炎活性外,Zhao 等<sup>[117]</sup>发现人参炔醇具有抗关节炎的活性,通过建立大鼠关节炎模型,提取纤维细胞样滑膜细胞(fibroblast-like synovial cells, RA-FLS),该类细胞是导致关节炎的主要细胞,结果表明人参炔醇可显著抑制 RA-FLS 的增殖并促进其凋亡,验证了人参炔醇可以缓解类风湿关节炎的假设,是治疗类风湿关节炎的潜在药物。

### 5.3 抗菌

2001 年,Bae 等<sup>[118]</sup>从人参中提取不同极性的化合物,分别研究乙醚、醋酸乙酯和正丁醇不同的提取物对幽门螺旋杆菌的生长抑制作用,其中从乙醚和醋酸乙酯的组分中分离得到了人参炔三醇、人参环氧炔醇、人参炔醇和人参皂苷 Rh<sub>1</sub>,结果表明,人参皂苷 Rh<sub>1</sub> 对幽门螺旋杆菌没有表现出抑制作用,而聚乙炔类化合物对幽门螺旋杆菌的生长有抑制作用,其中以人参炔三醇为最佳,最低抑菌浓度为 50 μg/mL。Hou 等<sup>[119]</sup>从红参乙醇提取物的疏水部分分离得到了人参炔醇和人参环氧炔醇,采用纸片扩散法,将样品装载于 13 mm 的纸片并接种于琼脂板上厌氧培养,通过检测纸片周围的抑制区检测其抗菌活性,发现人参炔醇和人参环氧炔醇对痤疮假单胞菌具有明显的抑制作用,可以有效治疗痤疮。

### 5.4 神经保护

聚乙炔类成分在神经保护方面的活性已得到充分证实。研究表明,聚乙炔具有促进副神经元神经突生长、刺激周围神经再生、改善动物的记忆缺陷、治疗神经创伤性疾病的作用<sup>[120-123]</sup>,及上调 M<sub>1</sub> 受体的表达、改善阿尔茨海默病治疗时连续使用治疗药物后效果减弱的症状<sup>[124]</sup>,对皮质神经元凋亡的保护作用<sup>[125-127]</sup>。此外,Murata 等<sup>[69]</sup>研究发现人参中的聚乙炔类化合物表现出了对乙酰胆碱酯酶、丁酰胆碱酯酶和 β 分泌酶更高的抑制活性,可以增加机体内兴奋神经递质的浓度或减少老年斑块的形成,从而有效治疗阿尔茨海默病。Hiramatsu 等<sup>[128]</sup>发现人参炔三醇具有抑制小胶质细胞活化和炎症因子产生的作用,并认为该化合物对于治疗阿尔茨海默病、帕金森症等神经性疾病具有潜力。除以上活性外,Zhao 等<sup>[129]</sup>对脂多糖诱导的小鼠抑郁进行人参环氧炔醇给药,并进行焦虑样行为、行为绝望等测试,

结果显示,人参环氧炔醇能显著提高小鼠的运动能力,减少小鼠行为绝望的时间,初步证实人参环氧炔醇具有抗抑郁的作用。

### 5.5 其他

除以上药理活性外,聚乙炔类化合物具有治疗非洲锥虫病<sup>[130]</sup>、治疗毛发生长障碍疾病<sup>[49]</sup>、镇痛<sup>[131]</sup>、治疗肾功能衰竭<sup>[132]</sup>、预防肾细胞损伤<sup>[133]</sup>、抗血栓<sup>[134]</sup>及抗肥胖<sup>[135-136]</sup>等活性,同时关于胆固醇酰基转移酶的抑制作用和致敏效果的研究也尚处于初级阶段<sup>[84,137]</sup>,需要更多地研究进一步阐明聚乙炔类化合物与相关靶点的相互作用机制。总之,虽然聚乙炔类化合物在上述方面的研究具有一定的潜力,但未来仍需进一步探索,为药物研发和治疗提供更可靠的科学依据。

## 6 结语与展望

聚乙炔是一种具有抗癌、抗炎、镇痛等多种药理活性的成分,且在较低的含量下就表现出较强的药理活性,具有较高的开发应用价值。本文对植物中聚乙炔的分离纯化及人参属聚乙炔类成分的研究进行了综述,并提出了未来研究的几个重点:(1) 开发利用方面,为了更有效的利用植物中的聚乙炔类成分,应该重点开发更有效的制备工艺和提取分离技术,传统的溶剂提取或萃取法在提取过程中可能会导致待提取物质的损失或分解,限制了这部分化合物的开发和利用。此外,对其可能发生的结构转化进行研究,有利于更好地理解其化学特性和活性机制。(2) 药理活性方面,重点揭示聚乙炔成分在细胞毒性、神经保护及抗菌、抗炎等药理作用中可能发生的作用机制,有助于开发其在各种疾病治疗中的应用潜力,发现新的先导化合物。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 段贤春,汪永忠,居靖,等. 人参炔醇研究进展 [J]. 安徽医药, 2008, 12(1): 1-3.
- [2] 卢增辉,郑清烟,张雪,等. 人参调控神经递质代谢的研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(21): 7260-7272.
- [3] 牛世蓉,王凤忠,崔伟业,等. 三七活性成分提取、分离纯化及其抗氧化活性研究进展 [J]. 食品安全质量检测学报, 2023, 14(19): 163-171.
- [4] 郑怡菲,李涛,赵余庆. 人参有效成分抗疲劳作用机制的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(11): 2496-2504.
- [5] 张浩然,叶安琪,张跃伟,等. 人参皂苷衍生化及生物活性研究进展 [J]. 中草药, 2022, 53(14): 4554-4567.

- [6] 邵琦, 李佳丽, 周李宁, 等. 人参炔醇重塑巨噬细胞表型调控乳腺癌细胞生物学行为 [J]. 江苏大学学报: 医学版, 2019, 29(4): 287-292.
- [7] 杨佩儒, 宋廉, 张礼荣, 等. 人参炔醇联合吉西他滨对胰腺癌干细胞分化及活性的影响 [J]. 江苏大学学报: 医学版, 2019, 29(3): 221-225.
- [8] 王颖, 朱海涛, 黄文斯, 等. 人参炔醇体外抑制人胰腺癌 SW1990 细胞迁移作用研究 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2015, 22(21): 1662-1666.
- [9] 王泽剑, 聂宝明, 殷明, 等. 人参炔醇对氧应激诱导大鼠海马神经细胞凋亡的影响 [J]. 中国药理学杂志, 2007, 42(13): 987-990.
- [10] 黄涵笠, 王潇晗, 付航, 等. 柴胡属药用植物资源研究进展 [J]. 中草药, 2017, 48(14): 2989-2996.
- [11] 徐念智, 李兵. 中药中多炔类化学成分药理研究进展 [J]. 中医药导报, 2021, 27(9): 137-141.
- [12] 仇慧鑫, 张淑敏, 舒乐新, 等. 柴胡的毒性辨析及影响因素研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(18): 6150-6158.
- [13] Baek S C, Yi S A, Lee B S, *et al.* Anti-adipogenic polyacetylene glycosides from the florets of safflower (*Carthamus tinctorius*) [J]. *Biomedicines*, 2021, 9(1): 91.
- [14] Schmiech L, Alayrac C, Witulski B, *et al.* Structure determination of bisacetylenic oxylipins in carrots (*Daucus carota* L.) and enantioselective synthesis of faltarindiol [J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57(22): 11030-11040.
- [15] Lee S M, Bae K H, Sohn H J. Panaxfuraynes A and B, two new tetrahydrofuranic polyacetylene glycosides from *Panax ginseng* C. A. Meyer [J]. *Tetrahedron Lett*, 2009, 50(4): 416-418.
- [16] Phan N H T, Thuan N T D, Hien N T T, *et al.* Polyacetylene and phenolic constituents from the roots of *Codonopsis javanica* [J]. *Nat Prod Res*, 2022, 36(9): 2314-2320.
- [17] Tadege G, Alebachew Y, Hymete A, *et al.* Identification of lobetyolin as a major antimalarial constituent of the roots of *Lobelia giberroa* Hemsl [J]. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist*, 2022, 18: 43-51.
- [18] Jo Y H, Yeon S W, Ahn J H, *et al.* Polyacetylenes from the adventitious roots of *Centella asiatica* with glucose uptake stimulatory activity [J]. *J Biotechnol*, 2023, 368: 53-59.
- [19] Guo J, Wang A, Yang K, *et al.* Isolation, characterization and antimicrobial activities of polyacetylene glycosides from *Coreopsis tinctoria* Nutt [J]. *Phytochemistry*, 2017, 136: 65-69.
- [20] Umeyama A, Matsuoka N, Mine R, *et al.* Polyacetylene diols with antiproliferative and driving Th1 polarization effects from the marine sponge *Callyspongia* sp [J]. *J Nat Med*, 2010, 64(1): 93-97.
- [21] Cavin A, Potterat O, Wolfender J L, *et al.* Use of on-flow LC/1H NMR for the study of an antioxidant fraction from *Orophea enneandra* and isolation of a polyacetylene, lignans, and a tocopherol derivative [J]. *J Nat Prod*, 1998, 61(12): 1497-1501.
- [22] Ivarsen E, Fretté X C, Christensen K B, *et al.* Bioassay-guided chromatographic isolation and identification of antibacterial compounds from *Artemisia annua* L. that inhibit *Clostridium perfringens* growth [J]. *J AOAC Int*, 2014, 97(5): 1282-1290.
- [23] Schwaiger S, Adams M, Seger C, *et al.* New constituents of *Leontopodium alpinum* and their *in vitro* leukotriene biosynthesis inhibitory activity [J]. *Planta Med*, 2004, 70(10): 978-985.
- [24] Corell M, Sheehy E, Evans P, *et al.* Absolute configuration of faltarinol (9Z-heptadeca-1,9-diene-4,6-diyn-3-ol) from *Pastinaca sativa* [J]. *Nat Prod Commun*, 2013, 8(8): 1123-1126.
- [25] Jiao P, Tseng-Crank J, Corneliusen B, *et al.* Lipase inhibition and antiobesity effect of *Atractylodes lancea* [J]. *Planta Med*, 2014, 80(7): 577-582.
- [26] Gao Y, Mi J, Zhang C L, *et al.* Three new polyacetylene glycosides from the roots of *Heracleum dissectum* and their triglyceride accumulating activities in 3T3-L1 cells [J]. *Chem Biodivers*, 2019, 16(1): e1800424.
- [27] Qiu J L, Chen J L, Wei Y H, *et al.* Chemical constituents from *Lobelia davidii* Franch. and their chemotaxonomic significance [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2023, 108: 104650.
- [28] Tobinaga S, Sharma M K, Aalbersberg W G, *et al.* Isolation and identification of a potent antimalarial and antibacterial polyacetylene from *Bidens pilosa* [J]. *Planta Med*, 2009, 75(6): 624-628.
- [29] 石松云, 蔡静, 魏雪娇, 等. 鬼针草根的聚炔类化合物及其细胞毒活性研究 [J]. 中药材, 2023, 46(10): 2481-2485.
- [30] Tao C, Chen C. Phytochemical and chemotaxonomic studies on *Libanotis laoshanensis* W. Zhou et Q. X. Liu [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2020, 92: 104085.
- [31] Kuo Y H, Lo J M, Chan Y F. Cytotoxic components from the leaves of *Schefflera taiwaniana* [J]. *J Chin Chem Soc*, 2002, 49(3): 427-431.
- [32] Chang B Y, Lee S K, Kim D E, *et al.* Effect of echinalkamide identified from *Echinacea purpurea* (L.) Moench on the inhibition of osteoclastogenesis and bone resorption [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 10914.
- [33] 王晓宇, 陈冠儒, 邓子云, 等. 鬼针草化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(10): 1838-1844.
- [34] Liang C, Ding Y, Kim J A, *et al.* Polyacetylenes from *Panax stipuleanatus* and their cytotoxic effects on human cancer cells [J]. *Bull Korean Chem Soc*, 2011, 32(9): 3513-3516.
- [35] Schlingmann G, Milne L, Pearce C J, *et al.* Isolation,

- characterization and structure of a new allenic polyene antibiotic produced by fungus LL-07F275 [J]. *J Antibiot*, 1995, 48(5): 375-379.
- [36] Yokosuka A, Tatsuno S, Komine T, *et al*. Chemical constituents of the roots and rhizomes of *Saposhnikovia divaricata* and their cytotoxic activity [J]. *Nat Prod Commun*, 2017, 12(2): 255-258.
- [37] Abdelmohsen U R, Cheng C, Reimer A, *et al*. Antichlamydial sterol from the Red Sea sponge *Callyspongia aff. implexa* [J]. *Planta Med*, 2015, 81(5): 382-387.
- [38] Nakano Y, Matsunaga H, Saita T, *et al*. Antiproliferative constituents in Umbelliferae plants II. Screening for polyacetylenes in some Umbelliferae plants, and isolation of panaxynol and faltarindiol from the root of *Heracleum moellendorffii* [J]. *Biol Pharm Bull*, 1998, 21(3): 257-261.
- [39] Chao C H, Juang S H, Chan H H, *et al*. UV-guided isolation of polyynes and polyenes from the roots of *Codonopsis pilosula* [J]. *RSC Adv*, 2015, 5(52): 41324-41331.
- [40] 王晓霞, 庄鹏宇, 陈金铭, 等. 党参化学成分的研究 [J]. *中草药*, 2017, 48(9): 1719-1723.
- [41] Parish C A, Huber J, Baxter J, *et al*. A new ene-triene antibiotic from the fungus *Baeospora myosura* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(11): 1900-1902.
- [42] Jiang Y P, Liu Y F, Guo Q L, *et al*. C<sub>14</sub>-polyacetylene glucosides from *Codonopsis pilosula* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2015, 17(6): 601-614.
- [43] Geng C A, Huang X Y, Chen X L, *et al*. Three new anti-HBV active constituents from the traditional Chinese herb of Yin-Chen (*Artemisia scoparia*) [J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 176: 109-117.
- [44] Liu X, Latkolik S, Atanasov A G, *et al*. *Bupleurum chinense* roots: A bioactivity-guided approach toward saponin-type NF- $\kappa$ B inhibitors [J]. *Planta Med*, 2017, 83(14/15): 1242-1250.
- [45] Silva D B, Rodrigues E D, da Silva G V, *et al*. Post-column sodiation to enhance the detection of polyacetylene glycosides in LC-DAD-MS analyses: An example from *Bidens gardneri* (Asteraceae) [J]. *Talanta*, 2015, 135: 87-93.
- [46] Ziaratnia S M, Ohyama K, Hussein A A, *et al*. Isolation and identification of a novel chlorophenol from a cell suspension culture of *Helichrysum aureonitens* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2009, 57(11): 1282-1283.
- [47] Park B Y, Min B S, Oh S R, *et al*. Isolation and anticomplement activity of compounds from *Dendropanax morbifera* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2004, 90(2/3): 403-408.
- [48] Liu Y, Du D, Liang Y, *et al*. Novel polyacetylenes from *Coreopsis tinctoria* Nutt [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2015, 17(7): 744-749.
- [49] Suzuki A, Matsuura D, Kanatani H, *et al*. Inhibitory effects of polyacetylene compounds from *Panax ginseng* on neurotrophin receptor-mediated hair growth [J]. *Biol Pharm Bull*, 2017, 40(10): 1784-1788.
- [50] Dall'Acqua S, Linardi M A, Maggi F, *et al*. Natural daucane sesquiterpenes with antiproliferative and proapoptotic activity against human tumor cells [J]. *Bioorg Med Chem*, 2011, 19(19): 5876-5885.
- [51] Móricz Á M, Szarka S, Ott P G, *et al*. Application of direct bioautography and SPME-GC-MS for the study of antibacterial chamomile ingredients [J]. *JPC*, 2012, 25(3): 220-224.
- [52] Pollo L A E, Frederico M J, Bortoluzzi A J, *et al*. A new polyacetylene glucoside from *Vernonia scorpioides* and its potential antihyperglycemic effect [J]. *Chem Biol Interact*, 2018, 279: 95-101.
- [53] Papajewski S, Guse J, Klaiber I, *et al*. Bioassay guided isolation of a new C<sub>18</sub>-polyacetylene, (+)-9(Z),17-octadecadiene-12,14-diyne-1,11,16-triol, from *Cassonia barteri* [J]. *Planta Med*, 1998, 64(5): 479-481.
- [54] Wang M L, Zou H J, Chen Q B, *et al*. Isolation of new polyacetylenes from the roots of *Eurycoma longifolia* via high-speed counter-current chromatography [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2017, 1055/1056: 39-44.
- [55] Prior R M, Lundgaard N H, Light M E, *et al*. The polyacetylene faltarindiol with COX-1 activity isolated from *Aegopodium podagraria* L [J]. *J Ethnopharmacol*, 2007, 113(1): 176-178.
- [56] Mi C N, Wang H, Chen H Q, *et al*. Polyacetylenes from the roots of *Swietenia macrophylla* king [J]. *Molecules*, 2019, 24(7): 1291.
- [57] Meot-Duros L, Cérantola S, Talarmin H, *et al*. New antibacterial and cytotoxic activities of faltarindiol isolated in *Crithmum maritimum* L. leaf extract [J]. *Food Chem Toxicol*, 2010, 48(2): 553-557.
- [58] Quintana N, Weir T L, Du J, *et al*. Phytotoxic polyacetylenes from roots of Russian knapweed (*Acroptilon repens* (L.) DC.) [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(14): 2572-2578.
- [59] Ramanjooloo A, Beedessee G, Arya D, *et al*. The apoptotic activity of one VLC fraction of the sponge *Petrosia tuberosa* on human cervical cells and the subsequent isolation of a bioactive polyacetylene [J]. *Nat Prod Commun*, 2013, 8(5): 1934578X1300800.
- [60] Mejia E J, Magranet L B, De Voogd N J, *et al*. Structures and cytotoxic evaluation of new and known acyclic Ene-Ynes from an American *Samoa petrosia* sp. Sponge [J]. *J Nat Prod*, 2013, 76(3): 425-432.

- [61] 江娟, 李杰, 胥秀英, 等. 超临界 CO<sub>2</sub> 萃取人参须根中人参炔醇的工艺研究 [J]. 中国药业, 2013, 22(3): 14-16.
- [62] Yang M C, Seo D S, Choi S U, *et al.* Polyacetylenes from the roots of cultivated-wild ginseng and their cytotoxicity *in vitro* [J]. *Arch Pharm Res*, 2008, 31(2): 154-159.
- [63] Takahashi M, Yoshikura M. Studies on the components of *Panax ginseng* C.A. Meyer. V. On the structure of a new acetylene derivative “Panaxynol” (3). Synthesis of 1,9-(*cis*)-heptadecadiene-4,6-diyn-3-ol [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1966, 86(11): 1053-1056.
- [64] Fujimoto Y, Satoh M. Acetylenes from the callus of *Panax ginseng* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(10): 2850-2852.
- [65] Xu G H, Choo S J, Ryoo I J, *et al.* Polyacetylenes from the tissue cultured adventitious roots of *Panax ginseng* C.A. Meyer [J]. *Nat Prod Sci*, 2008, 14(3): 177-181.
- [66] Chan H H, Sun H D, Reddy M V, *et al.* Potent alpha-glucosidase inhibitors from the roots of *Panax japonicus* C. A. Meyer var. major [J]. *Phytochemistry*, 2010, 71(11/12): 1360-1364.
- [67] Fukuyama N, Shibuya M, Orihara Y. Antimicrobial polyacetylenes from *Panax ginseng* hairy root culture [J]. *Chem Pharm Bull*, 2012, 60(3): 377-380.
- [68] Satoh Y, Satoh M, Isobe K, *et al.* Studies on panax acetylenes: Absolute structure of a new panax acetylene, and inhibitory effects of related acetylenes on the growth of L-1210 cells [J]. *Chem Pharm Bull*, 2007, 55(4): 561-564.
- [69] Murata K, Iida D, Ueno Y, *et al.* Novel polyacetylene derivatives and their inhibitory activities on acetylcholinesterase obtained from *Panax ginseng* roots [J]. *J Nat Med*, 2017, 71(1): 114-122.
- [70] Hirakura K, Morita M, Niitsu K, *et al.* Linoleoylated polyacetylenes from the root of *Panax ginseng* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 35(4): 963-967.
- [71] Shim S C, Chang S K, Hur C W, *et al.* A polyacetylenic compound from *Panax ginseng* roots [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(10): 2849-2850.
- [72] Hirakura K, Morita M, Nakajima K, *et al.* Polyacetylenes from the roots of *Panax ginseng* [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30(10): 3327-3333.
- [73] 杨秀伟, 王洪平, 张友波, 等. 人参根和根茎中新的聚乙炔类化学成分 [J]. 中草药, 2021, 52(1): 14-22.
- [74] Matsunaga H, Katano M, Yamamoto H, *et al.* Studies on the panaxytriol of *Panax ginseng* C. A. Meyer. isolation, determination and antitumor activity [J]. *Chem Pharm Bull*, 1989, 37(5): 1279-1281.
- [75] Kim R, Son S R, Lee N K, *et al.* Cytotoxic properties of C<sub>17</sub> polyacetylenes from the fresh roots of *Panax ginseng* on human epithelial ovarian cancer cells [J]. *Molecules*, 2022, 27(20): 7027.
- [76] Fujimoto Y, Satoh M, Takeuchi N, *et al.* Cytotoxic acetylenes from *Panax quinquefolium* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1991, 39(2): 521-523.
- [77] Ahn B Z, Kim S I, Lee Y H. Acetylpanaxydol and panaxydolchlorhydrin, zwei neue, Gegen L1210-zellen cytotoxische polyine aus koreanischem ginseng [J]. *Arch Der Pharm*, 1989, 322(4): 223-226.
- [78] Hirakura K, Morita M, Nakajima K, *et al.* Three acetylenic compounds from roots of *Panax ginseng* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(3): 899-903.
- [79] Zhang H J, Lu Z Z, Tan G T, *et al.* Polyacetyleneginsenoside-Ro, a novel triterpene saponin from *Panax ginseng* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2002, 43(6): 973-977.
- [80] Fujimoto Y, Wang H C, Kirisawa M, *et al.* Acetylenes from *Panax quinquefolium* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(10): 3499-3501.
- [81] Fujimoto Y, Wang H C, Satoh M, *et al.* Polyacetylenes from *Panax quinquefolium* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 35(5): 1255-1257.
- [82] Poplawski J, Wrobel J T, Glinka T. Panaxydol, a new polyacetylenic epoxide from *Panax ginseng* roots [J]. *Phytochemistry*, 1980, 19(7): 1539-1541.
- [83] Lee S W, Kim K, Rho M C, *et al.* New Polyacetylenes, DGAT inhibitors from the roots of *Panax ginseng* [J]. *Planta Med*, 2004, 70(3): 197-200.
- [84] Rho M C, Lee H S, Lee S W, *et al.* Polyacetylenic compounds, ACAT inhibitors from the roots of *Panax ginseng* [J]. *J Agric Food Chem*, 2005, 53(4): 919-922.
- [85] Hirakura K, Morita M, Nakajima K, *et al.* Three acetylated polyacetylenes from the roots of *Panax ginseng* [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30(12): 4053-4055.
- [86] Liu Y, Zhao J P, Chen Y, *et al.* Polyacetylenic oleanane-type triterpene saponins from the roots of *Panax japonicus* [J]. *J Nat Prod*, 2016, 79(12): 3079-3085.
- [87] Barley G C, Jones E R H, Thaller V. Crepenynate as a precursor of falcarinol in carrot tissue culture [J]. *Bioactive Molecules*, 1988, 85-91.
- [88] BU'LOCK J D, Gregory H. The biosynthesis of polyacetylenes. 2. Origin of the carbon atoms [J]. *Biochem J*, 1959, 72(2): 322-325.
- [89] Knispel N, Ostrozhenkova E, Schramek N, *et al.* Biosynthesis of panaxynol and panaxydol in *Panax ginseng* [J]. *Molecules*, 2013, 18(7): 7686-7698.
- [90] 郑一敏, 江娟, 胡杨, 等. 紫外分光光度计测定人参须根中总炔醇的含量 [J]. 重庆理工大学学报: 自然科学, 2011, 25(9): 16-19.
- [91] Washida D, Kitanaka S. Determination of polyacetylenes and ginsenosides in *Panax* species using high performance

- liquid chromatography [J]. *Chem Pharm Bull*, 2003, 51(11): 1314-1317.
- [92] Christensen L P, Jensen M, Kidmose U. Simultaneous determination of ginsenosides and polyacetylenes in American ginseng root (*Panax quinquefolium* L.) by high-performance liquid chromatography [J]. *J Agric Food Chem*, 2006, 54(24): 8995-9003.
- [93] Wang J R, Leung C Y, Ho H M, *et al.* Quantitative comparison of ginsenosides and polyacetylenes in wild and cultivated American ginseng [J]. *Chem Biodivers*, 2010, 7(4): 975-983.
- [94] 李杰, 江娟, 郑一敏, 等. HPLC 同时测定人参须根中人参炔醇和人参环氧炔醇的含量 [J]. *中国中药杂志*, 2011, 36(17): 2380-2382.
- [95] Qian Z M, Lu J, Gao Q P, *et al.* Rapid method for simultaneous determination of flavonoid, saponins and polyacetylenes in *Folium Ginseng* and *Radix Ginseng* by pressurized liquid extraction and high-performance liquid chromatography coupled with diode array detection and mass spectrometry [J]. *J Chromatogr A*, 2009, 1216(18): 3825-3830.
- [96] Liu J H, Lee C S, Leung K M, *et al.* Quantification of two polyacetylenes in *Radix Ginseng* and roots of related *Panax* species using a gas chromatography-mass spectrometric method [J]. *J Agric Food Chem*, 2007, 55(22): 8830-8835.
- [97] Wang Z J, Song L, Guo L C, *et al.* Induction of differentiation by panaxydol in human hepatocarcinoma SMMC-7721 cells via cAMP and MAP kinase dependent mechanism [J]. *Yakugaku Zasshi*, 2011, 131(6): 993-1000.
- [98] Matsunaga H, Katano M, Saita T, *et al.* Potentiation of cytotoxicity of mitomycin C by a polyacetylenic alcohol, panaxytriol [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 1994, 33(4): 291-297.
- [99] Guo L C, Song L, Wang Z J, *et al.* Panaxydol inhibits the proliferation and induces the differentiation of human hepatocarcinoma cell line HepG2 [J]. *Chem Biol Interact*, 2009, 181(1): 138-143.
- [100] Yan Z H, Yang R L, Jiang Y, *et al.* Induction of apoptosis in human promyelocytic leukemia HL60 cells by panaxynol and panaxydol [J]. *Molecules*, 2011, 16(7): 5561-5573.
- [101] Kim H S, Lim J M, Kim J Y, *et al.* Panaxydol, a component of *Panax ginseng*, induces apoptosis in cancer cells through EGFR activation and ER stress and inhibits tumor growth in mouse models [J]. *Int J Cancer*, 2016, 138(6): 1432-1441.
- [102] Purup S, Larsen E, Christensen L P. Differential effects of faltarinol and related aliphatic C(17)-polyacetylenes on intestinal cell proliferation [J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57(18): 8290-8296.
- [103] Sohn J, Lee C H, Chung D J, *et al.* Effect of petroleum ether extract of *Panax ginseng* roots on proliferation and cell cycle progression of human renal cell carcinoma cells [J]. *Exp Mol Med*, 1998, 30(1): 47-51.
- [104] Lee J H, Leem D G, Chung K S, *et al.* Panaxydol derived from *Panax ginseng* inhibits G<sub>1</sub> cell cycle progression in non-small cell lung cancer via upregulation of intracellular Ca<sup>2+</sup> levels [J]. *Biol Pharm Bull*, 2018, 41(11): 1701-1707.
- [105] Moon J, Yu S J, Kim H S, *et al.* Induction of G(1) cell cycle arrest and p27 (KIP1) increase by panaxydol isolated from *Panax ginseng* [J]. *Biochem Pharmacol*, 2000, 59(9): 1109-1116.
- [106] Matsunaga H, Saita T, Nagumo F, *et al.* A possible mechanism for the cytotoxicity of a polyacetylenic alcohol, panaxytriol: Inhibition of mitochondrial respiration [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 1995, 35(4): 291-296.
- [107] Le H T, Nguyen H T, Min H Y, *et al.* Panaxynol, a natural Hsp90 inhibitor, effectively targets both lung cancer stem and non-stem cells [J]. *Cancer Lett*, 2018, 412: 297-307.
- [108] Lee L S, Stephenson K K, Fahey J W, *et al.* Induction of chemoprotective phase 2 enzymes by ginseng and its components [J]. *Planta Med*, 2009, 75(10): 1129-1133.
- [109] Chou T C, Dong H J, Zhang X G, *et al.* Multifaceted cytoprotection by synthetic polyacetylenes inspired by the ginseng-derived natural product, panaxytriol [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108(34): 14336-14341.
- [110] Kim J Y, Yu S J, Oh H J, *et al.* Panaxydol induces apoptosis through an increased intracellular calcium level, activation of JNK and p38 MAPK and NADPH oxidase-dependent generation of reactive oxygen species [J]. *Apoptosis*, 2011, 16(4): 347-358.
- [111] Hai J, Lin Q, Lu Y, *et al.* Induction of apoptosis in rat C6 glioma cells by panaxydol [J]. *Cell Biol Int*, 2007, 31(7): 711-715.
- [112] Hai J, Lin Q, Lu Y, *et al.* Growth inhibition and induction of differentiation by panaxydol in rat C6 glioma cells [J]. *Neurol Res*, 2008, 30(1): 99-105.
- [113] Resetar M, Liu X, Herdinger S, *et al.* Polyacetylenes from *Oplopanax horridus* and *Panax ginseng*: Relationship between structure and PPAR $\gamma$  activation [J]. *J Nat Prod*, 2020, 83(4): 918-926.
- [114] Qu C, Li B, Lai Y M, *et al.* Identifying panaxynol, a natural activator of nuclear factor erythroid-2 related factor 2 (Nrf2) from American ginseng as a suppressor of inflamed macrophage-induced cardiomyocyte hypertrophy [J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 168: 326-336.
- [115] Ding H S, Huang Y, Qu J F, *et al.* Panaxynol ameliorates cardiac ischemia/reperfusion injury by suppressing NLRP3-induced pyroptosis and apoptosis via HMGB1/

- TLR4/NF- $\kappa$ B axis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 121: 110222.
- [116] Chaparala A, Tashkandi H, Chumanevich A A, *et al*. Molecules from American ginseng suppress colitis through nuclear factor erythroid-2-related factor 2 [J]. *Nutrients*, 2020, 12(6): 1850.
- [117] Zhao Y, Sun X L, Lin J, *et al*. Panaxynol induces fibroblast-like synovial cell apoptosis, inhibits proliferation and invasion through TLR4/NF- $\kappa$ B pathway to alleviate rheumatoid arthritis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 101(Pt A): 108321.
- [118] Bae E A, Han M J, Baek N I, *et al*. *In vitro* anti-helicobacterpylori activity of panaxytriol isolated from Ginseng [J]. *Arch Pharmacol Res*, 2001, 24(4): 297-299.
- [119] Hou J H, Shin H, Jang K H, *et al*. Anti-acne properties of hydrophobic fraction of red ginseng (*Panax ginseng* C. A. Meyer) and its active components [J]. *Phytother Res*, 2019, 33(3): 584-590.
- [120] Yamazaki M, Hirakura K, Miyaichi Y, *et al*. Effect of polyacetylenes on the neurite outgrowth of neuronal culture cells and scopolamine-induced memory impairment in mice [J]. *Biol Pharm Bull*, 2001, 24(12): 1434-1436.
- [121] Wang Z J, Nie B M, Chen H Z, *et al*. Panaxynol induces neurite outgrowth in PC12D cells via cAMP- and MAP kinase-dependent mechanisms [J]. *Chem Biol Interact*, 2006, 159(1): 58-64.
- [122] Li W P, Ma K, Jiang X Y, *et al*. Molecular mechanism of panaxydol on promoting axonal growth in PC12 cells [J]. *Neural Regen Res*, 2018, 13(11): 1927-1936.
- [123] Wang Y M, Li J W, Wo Y, *et al*. Panaxydol derived from *Panax notoginseng* promotes nerve regeneration after sciatic nerve transection in rats [J]. *J Integr Neurosci*, 2022, 21(4): 109.
- [124] Wang H, Wu X J, Cui Y Y, *et al*. Up-regulation of M<sub>1</sub> muscarinic receptors expressed in CHOml cells by panaxynol via cAMP pathway [J]. *Neurosci Lett*, 2005, 383(1/2): 121-126.
- [125] Nie B M, Jiang X Y, Cai J X, *et al*. Panaxydol and panaxynol protect cultured cortical neurons against A $\beta$ <sub>25-35</sub>-induced toxicity [J]. *Neuropharmacology*, 2008, 54(5): 845-853.
- [126] Nie B M, Yang L M, Fu S L, *et al*. Protective effect of panaxydol and panaxynol on sodium nitroprusside-induced apoptosis in cortical neurons [J]. *Chem Biol Interact*, 2006, 160(3): 225-231.
- [127] Yang Z H, Sun K, Yan Z H, *et al*. Panaxynol protects cortical neurons from ischemia-like injury by up-regulation of HIF-1 $\alpha$  expression and inhibition of apoptotic cascade [J]. *Chem Biol Interact*, 2010, 183(1): 165-171.
- [128] Hiramatsu G, Uta D, Mihara K, *et al*. Inhibitory effect of panaxytriol on BV-2 microglial cell activation [J]. *J Pharmacol Sci*, 2021, 145(3): 273-278.
- [129] Zhao Y, Sun X L, Zhang T W, *et al*. Study on the antidepressant effect of panaxynol through the I $\kappa$ B- $\alpha$ /NF- $\kappa$ B signaling pathway to inhibit the excessive activation of BV-2 microglia [J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 138: 111387.
- [130] Herrmann F, Sporer F, Tahrani A, *et al*. Antitrypanosomal properties of *Panax ginseng* C. A. Meyer: New possibilities for a remarkable traditional drug [J]. *Phytother Res*, 2013, 27(1): 86-98.
- [131] Choi S J, Kim T H, Shin Y K, *et al*. Effects of a polyacetylene from *Panax ginseng* on Na<sup>+</sup> currents in rat dorsal root ganglion neurons [J]. *Brain Res*, 2008, 1191: 75-83.
- [132] Guo Y X, Hu M R, Ma J, *et al*. Protective effect of panaxydol against repeated administration of aristolochic acid on renal function and lipid peroxidation products via activating Keap1-Nrf2/ARE pathway in rat kidney [J]. *J Biochem Mol Toxicol*, 2021, 35(1): e22619.
- [133] Lee D, Lee J, Vu-Huynh K L, *et al*. Protective effect of panaxynol isolated from *Panax vietnamensis* against cisplatin-induced renal damage: *In vitro* and *in vivo* studies [J]. *Biomolecules*, 2019, 9(12): 890.
- [134] Teng C M, Kuo S C, Ko F N, *et al*. Antiplatelet actions of panaxynol and ginsenosides isolated from ginseng [J]. *Biochim Biophys Acta*, 1989, 990(3): 315-320.
- [135] Woo H C. Anti-obesity effect of carbon dioxide supercritical fluid extracts of *Panax ginseng* C. A. Meyer [J]. *J Korean Soc Appl Biol Chem*, 2011, 54(5): 738-743.
- [136] Yeo C R, Yong J J, Popovich D G. Isolation and characterization of bioactive polyacetylenes *Panax ginseng* Meyer roots [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2017, 139: 148-155.
- [137] Leonti M, Casu L, Raduner S, *et al*. Falcarinol is a covalent cannabinoid CB<sub>1</sub> receptor antagonist and induces pro-allergic effects in skin [J]. *Biochem Pharmacol*, 2012, 79: 1815-1826.

[责任编辑 赵慧亮]