• 化学成分 •

桔梗总皂苷肠道菌转化产物的化学成分及其抗药物性肝损伤活性研究

彭　昱[1]，钟渊涵[1]，万同林[1]，刘光鹏[1]，文丽云[1]，饶建波[1]，梁　健[1]，秦　倩[1]，张寿文[1]，钟国跃[1]，曾金祥[1*]，梁永红[2*]

1. 江西中医药大学 中药资源与民族药研究中心，江西 南昌　330004
2. 江西中医药大学 现代中药制剂教育部重点实验室，江西 南昌　330004

摘　要：目的　研究桔梗总皂苷肠道菌转化产物的化学成分及其抗肝损伤活性。**方法**　采用 AB-8 大孔吸附树脂、正相硅胶、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱和半制备高效液相色谱等柱色谱技术进行分离纯化，根据所分化合物理化性质及质谱、核磁共振波谱数据鉴定化合物结构。采用对乙酰氨基酚诱导 AML12 细胞肝损伤模型评价所分离化合物的抗肝损伤活性。**结果**　从桔梗总皂苷肠道菌转化产物中分离得到 16 个化合物，分别鉴定为 3-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖氧基-2β,3β,16α,23-四羟基齐墩果烷-12-烯-28-酸-28-*O*-α-*L*-吡喃鼠李糖基-(1→2)-α-*L*-吡喃阿拉伯糖苷（**1**）、远志皂苷 D（**2**）、3-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖基桔梗皂苷元（**3**）、桔梗皂苷 D_3（**4**）、桔梗皂苷 F（**5**）、桔梗皂苷 D（**6**）、去芹糖桔梗皂苷 D（**7**）、桔梗皂苷元 B（**8**）、3-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖基远志酸（**9**）、雷叶木皂苷 A（**10**）、亚油酸（**11**）、(6*Z*,9*Z*)-6,9-十六碳二烯酸（**12**）、亚油酸甘油酯（**13**）、(2*S*)-1-*O*-(9*Z*,12*Z*-十八烷二烯基)-3-*O*-β-半乳糖基甘油（**14**）、邻苯二甲酸二丁酯（**15**）、三烯丙基异氰脲酸酯（**16**）。抗药物性肝损伤活性研究表明，化合物 **1**～**3**、**5**～**7**、**9**、**14** 能显著抑制对乙酰氨基酚诱导的 AML12 细胞上清液中丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶水平（$P<0.05$、0.01）。**结论**　从桔梗总皂苷肠道菌转化产物中成功分离并鉴定了 16 个化合物，其中化合物 **1** 为新化合物，命名为去芹糖木糖基远志皂苷 D；化合物 **1**～**3**、**5**～**7**、**9**、**14** 表现出显著的抗药物性肝损伤活性，具有抗肝损伤潜力。

关键词：桔梗总皂苷；肠道菌；转化产物；药物性肝损伤；去芹糖木糖基远志皂苷 D；远志皂苷 D；桔梗皂苷 D_3

中图分类号：R284.1　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**0253 - 2670(2026)07 - 2445 - 11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.07.001

Chemical components of intestinal bacterial transformation products from total saponins of *Platycodonis Radix* and their anti-drug-induced liver injury activity

PENG Yu[1], ZHONG Yuanhan[1], WAN Tonglin[1], LIU Guangpeng[1], WEN Liyun[1], RAO Jianbo[1], LIANG Jian[1], QIN Qian[1], ZHANG Shouwen[1], ZHONG Guoyue[1], ZENG Jinxiang[1], LIANG Yonghong[2]

1. Center for Traditional Chinese Medicine Resources and Ethnic Medicines, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China
2. The Key Laboratory of Modern Chinese Medicine Preparation of the Ministry of Education, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

Abstract: Objective　To investigate the chemical constituents of the intestinal bacteria transformation products of total saponins from *Platycodon grandiflorus* and their anti-drug-induced liver injury activity. **Methods**　The compounds were isolated and purified by column chromatography techniques including AB-8 macroporous resin, normal phase silica gel, Sephadex LH-20 gel chromatography, and semi-preparative high-performance liquid chromatography. Their structures were identified based on physicochemical properties, mass spectrometry and nuclear magnetic resonance spectral data. The anti-drug-induced liver injury activities of the isolated compounds were evaluated using an acetaminophen-induced AML12 cell hepatic injury model. **Results**　A total of 16 compounds

收稿日期：2026-01-13

基金项目：国家自然科学基金项目（82160736）；江西中医药大学科技创新团队项目（CXTD22002）

作者简介：彭　昱，硕士研究生，研究方向为中药与民族药资源。E-mail: 2660266234@qq.com

***通信作者：**曾金祥，博士，教授，从事中药与民族药资源、药效物质及质量标准研究。E-mail: zjx@jxutcm.edu.cn

梁永红，博士，副教授，从事中药药效物质基础与质量控制研究。E-mail: liangli4@126.com

were isolated from the intestinal bacteria transformation products of total saponins from *P. grandifloras* and identified as 3-*O*-β-*D*-glucopyranosyloxy-2β,3β,16α,23-tetrahydroxyolean-12-en-28-oic acid-28-*O*-α-*L*-rhamnopyranosyl-(1→2)-α-*L*-arabinopyranoside (**1**), polygalacin D (**2**), *3-O*-β-*D*-glucopyranosyl platycodigenin (**3**), platycodin D_3 (**4**), platycoside F (**5**), platycodin D (**6**), deapio-platycodin D (**7**), platycodonoid B (**8**), *3-O*-β-*D*-glucopyranosyl polygalacic acid (**9**), leiyemudanoside A (**10**), linoleic acid (**11**), (6*Z*,9*Z*)-6,9-hexadecadienoic acid (**12**), glyceryl linoleate (**13**), (2*S*)-1-*O*-(9*Z*,12*Z*-octadecandienyl)-3-*O*-β-galactosyl glycerol (**14**), dibutyl phthalate (**15**), and triallyl isocyanurate (**16**). Anti-drug-induced liver injury activity study showed that compounds **1**—**3**, **5**—**7**, **9**, and **14** significantly inhibited the levels of alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase in acetaminophen-induced AML12 cell supernatants ($P < 0.05, 0.01$). **Conclusion** A total of 16 compounds were successfully isolated and identified from the intestinal bacterial transformation products from total saponins of *P. grandiflorus*. Compound **1** is a new compound named des-apio-xylosyl polygalacin D. Compounds **1**—**3**, **5**—**7**, **9**, and **14** exhibit significant anti-drug-induced liver injury activities, showing potential hepatoprotective effects.

Key words: total saponins of *Platycodonis Radix*; intestinal bacterial; transformation product; drug-induced liver injury; des-apio-xylosyl polygalacin D; polygalacin D; platycodin D_3

桔梗为桔梗科植物桔梗 *Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC.的干燥根，具有宣肺、利咽、祛痰、排脓等功效[1]。现代药理研究表明，桔梗具有抗炎、免疫调节、抗肿瘤、保肝等多种活性，皂苷为其主要活性成分[2]。研究表明，天然皂苷类成分大多分子量较大，口服生物利用度较低[3]。近年来，越来越多的研究表明，口服中药在体内起效成分往往并非完全是其原型形式，而是与肠道菌群作用后，生成的具有更高生物活性的次级代谢产物[4-5]。但当前，这些转化产物的分析鉴定主要以液质联用定性分析为主[6-8]，难以确定其准确结构并进行后续活性研究。因此，研究桔梗总皂苷经肠道菌转化后的化学成分及其生物活性，对于阐明其体内药效物质基础、深入挖掘其药用价值具有重要意义。

药物性肝损伤（drug-induced liver injury，DILI）是临床上常见的药物不良反应之一[9]，严重时可导致急性肝衰竭，对乙酰氨基酚（acetaminophen，APAP）过量所致 DILI 是典型代表[10]。其中 *N*-乙酰-*L*-半胱氨酸（*N*-acetyl-*L*-cysteine，NAC）为临床使用的抗 APAP 致 DILI 药物，但其仍存在使用窗口短且可导致呕吐、甚至急性休克之不足[11]。因此，继续研究发现高效低毒的抗 DILI 药物仍是迫切需求。

桔梗皂苷成分具有良好的抗 DILI 活性[12]，但其经肠道菌群转化后的代谢产物成分研究与活性筛选尚不充分。为了进一步从中发现抗 DILI 活性成分，本研究对桔梗总皂苷肠道菌转化产物化学成分进行了分离制备与鉴定，并探讨了其抗 APAP 所致 DILI 活性。结果从桔梗总皂苷肠道菌转化产物中分离得到了 16 个化合物，分别鉴定为 3-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖氧基-2β,3β,16α,23-四羟基齐墩果烷-12-烯-28-酸-28-*O*-α-*L*-吡喃鼠李糖基-(1→2)-α-*L*-吡喃阿拉伯糖苷 [3-*O*-β-*D*-glucopyranosyloxy-2β,3β,16α,23-tetrahydroxyolean-12-en-28-oic acid-28-*O*-α-*L*-rhamnopyranosyl-(1→2)-α-*L*-arabinopyranoside，**1**]、远志皂苷 D（polygalacin D，**2**）、3-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖基桔梗皂苷元（3-*O*-β-*D*-glucopyranosyl platycodigenin，**3**）、桔梗皂苷 D_3（platycodin D_3，**4**）、桔梗皂苷 F（platycoside F，**5**）、桔梗皂苷 D（platycodin D，**6**）、去芹糖桔梗皂苷 D（deapio-platycodinD，**7**）、桔梗皂苷元 B（platycodonoid B，**8**）、3-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖基远志酸（3-*O*-β-*D*-glucopyranosyl polygalacic acid，**9**）、雷叶木皂苷 A（leiyemudanoside A，**10**）、亚油酸（linoleic acid，**11**）、(6*Z*,9*Z*)-6,9-十六碳二烯酸 [(6*Z*,9*Z*)-6,9-hexadeca-dienoic acid，**12**]、亚油酸甘油酯（glyceryl linoleate，**13**）、(2*S*)-1-*O*-(9*Z*,12*Z*-十八烷二烯基)-3-*O*-β-半乳糖基甘油 [(2*S*)-1-*O*-(9*Z*,12*Z*-octadecandienyl)-3-*O*-β-galactosyl glycerol，**14**]、邻苯二甲酸二丁酯（dibutyl phthalate，**15**）和三烯丙基异氰脲酸酯（triallyl isocyanurate，**16**）；其中，化合物 **1** 为新化合物，命名为去芹糖木糖基远志皂苷 D；体外抗药物性肝损伤活性实验表明，化合物 **1**～**3**、**5**～**7**、**9**、**14** 能显著抑制对 APAP 诱导的 AML12 细胞上清液中丙氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase，ALT）、天门冬氨酸氨基转移酶（aspartate aminotransferase，AST）水平，具有潜在的抗 DILI 活性。

1 仪器与材料

AB 5600 型 Triple TOF/MS 超高效液相-高分辨飞行时间质谱（美国 ABSCIEX 公司）；Ascend™ 型核磁共振仪（600 MHz，德国 Bruker 公司）；CP214

型电子分析天平 [奥豪斯仪器（上海）有限公司]；SPARK 型多功能酶标仪（瑞士 TECAN 公司）；CCL-170B-8 型恒温 CO_2 培养箱（新加坡艺高科技有限公司）；Neofuge 13R 型台式高速冷冻离心机（德国 Eppendorf AG 公司）；GI54DWS 型高压灭菌锅（厦门致微仪器有限公司）；SW-CJ-VS2 型细胞超净工作台（江苏无锡一纯净化设备有限公司）；NU3000 型半制备高效液相仪（江苏汉邦科技股份有限公司）；N-1300 型旋转蒸发仪（日本 Eyella 公司）；SCIENTZ-10N 型冷冻干燥机（宁波新芝生物科技股份有限公司）。

AB-8 型大孔吸附树脂（苏州汇通色谱分离纯化有限公司）；YMC-ODS 半制备柱（250 mm×10 mm，5 μm，日本 YMC 公司）；YMC Hydrosphere C 分析色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm，日本 YMC 公司）；Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶（瑞士 Amer-sham Pharmacia 公司）；分离用硅胶（100～200、200～300 目，青岛海洋化工厂）。色谱甲醇、色谱乙腈（美国 TEDIA 公司）；甲醇、二氯甲烷、三氯甲烷、正丁醇、乙醇、醋酸乙酯等试剂均为分析纯（西陇化工股份有限公司）。*L*-鼠李糖、*L*-阿拉伯糖、*D*-阿拉伯糖、*D*-葡糖糖、*L*-葡糖糖（批号 H29A10G96375、J08HS173502、S15A10G85850、S13J11H107301、D28GB172741，分析纯，上海源叶生物科技有限公司）；*D*-鼠李糖（批号 YX10277，分析纯，上海颖心实验室设备有限公司）；三氟乙酸、1-苯基-3-甲基-5-吡唑啉酮（1-phenyl-3-methyl-5-pyrazolone，PMP，分析纯，上海麦克林生化科技有限公司）。AML12 细胞（苏州海星生物科技有限公司）；AML12 细胞专用培养基（苏州海星生物科技有限公司，批号 2511048307）；ALT 试剂盒（泉州市睿信生物科技有限公司，批号 RX2DW278306）；AST 试剂盒（泉州市睿信生物科技有限公司，批号 RXW201960M）；对乙酰氨基酚（上海源叶生物科技有限公司，批号 JS250189）；NAC（上海源叶生物科技有限公司，批号 S24O11P128682）；厌氧培养液（青岛高科技工业园海博生物技术有限公司，批号 20231215）

SPF 级 BALB/c 小鼠 18～22 g，购置于湖南斯莱克景达实验动物有限公司，许可证号：SCXK（湘）2021-0002。饲养环境温度为 21～25 ℃，相对湿度 50%～60%，明暗循环为 12 h。本实验已获得江西中医药大学实验动物伦理委员会批准（批准号 JZLLSC20250550）。

2 方法

2.1 桔梗总皂苷肠道菌转化

基于文献及课题组前期研究方法对桔梗总皂苷进行转化[4,13]：取健康 SPF 级小鼠新鲜粪便，按照 1∶10 的比例将粪便与生理盐水充分混合制成粪便悬液（即每克粪便加入 10 mL 生理盐水），离心分离粪便残渣，取上清液备用。将每毫升的肠道菌液用 30 mL 预先灭菌的厌氧培养液稀释，得肠道菌转化液，并在 37 ℃恒温条件下进行厌氧预培养 24 h。取实验室自制桔梗总皂苷粉末 40.1 g 配制成质量浓度为 15 mg/mL 的桔梗总皂苷溶液，与预培养的肠道菌转化液以 1∶3 的比例混合，在 37 ℃厌氧条件下共孵育 96 h。之后，用等体积水饱和正丁醇萃取 3 次，合并萃取液，减压浓缩得浸膏共 67.5 g。

2.2 桔梗总皂苷肠道菌转化产物的提取与分离

用 AB-8 型大孔树脂柱分离浸膏，依次采用 10%、40%、70%、100%乙醇洗脱，分别得到 10%洗脱部位（4.35 g）、40%洗脱部位（29.69 g）、70%洗脱部位（16.87 g）和 100%洗脱部位（5.79 g）。分别取 40%洗脱部位和 70%洗脱部位经硅胶柱分离，分别以二氯甲烷-甲醇（10∶1、15∶1）为初始流动相洗脱，将所得流分以薄层色谱检识、合并。结果从 40%洗脱部位样品得到 4 个组分 Fr. 1～4；70%洗脱部位得到 7 个组分 Fr. 5～11。

Fr. 2 经硅胶柱分离，用氯仿-甲醇-水（7∶3∶0.5）作为流动相进行洗脱，合并相近组分，经半制备型高效液相色谱（28%乙腈-水）分离制备得到化合物 **3**（29.29 mg）、**4**（6.50 mg）；Fr. 3 经硅胶柱分离，用二氯甲烷-含 10%水甲醇（20∶1～1∶1）梯度洗脱，再经 Sephadex LH-20 柱，以二氯甲烷-甲醇（1∶1）洗脱，得到化合物 **1**（7.22 mg）、**2**（12.42 mg）、**5**（2.41 mg）、**6**（29.38 mg）、**7**（11.62 mg）、**11**（8.51 mg）。Fr. 4 经硅胶柱分离，以二氯甲烷-甲醇（20∶1～1∶1）梯度洗脱后得流分 Fr. 4.1～4.3，Fr. 4.2 经半制备型高效液相色谱（55%乙腈-水）分离制备得到化合物 **14**（4.22 mg）、**12**（2.60 mg），Fr. 4.3 经半制备型高效液相色谱（80%乙腈-水）分离制备得到化合物 **13**（4.33 mg）、**15**（2.15 mg）。将正丁醇-甲醇-水以 4∶1∶5 比例混合，静置分层，取上层溶液作为流动相，Fr. 10 经硅胶柱色谱洗脱，得到化合物 **9**（18.03 mg）、**10**（2.99 mg）。Fr. 11 经凝胶柱色谱后继续经半制备液相色谱（45%乙腈-

水），分离得到化合物 **8**（8.28 mg）、**16**（2.05 mg）。

2.3 酸水解与绝对构型的测定

取 1 mg 化合物 **1** 加入 0.5 mL 50%三氟乙酸溶液于 95 ℃水解 3 h。之后，用等量三氯甲烷溶液萃取 3 次，取萃取后水相蒸发至干，得水解糖产物[14]。

将糖产物和各 1 mg 的 *L*-葡萄糖、*D*-葡萄糖、*L*-阿拉伯糖、*D*-阿拉伯糖、*L*-鼠李糖、*D*-鼠李糖的标准品分别用 2 mL 氨水溶解，再加入等量的 0.3 mol/L 的 PMP 甲醇溶液于 70 ℃反应 30 min[15]，进行糖衍生化反应。之后，加入 4 mL 甲醇，减压旋干，重复 3 次。用 1 mL 水将样品复溶，以等量三氯甲烷溶液萃取 3 次，水相过 0.22 μm 滤膜，备用。

通过 AB 5600 型 Triple TOF/MS 分析，依据衍生物的保留时间，确定化合物 **1** 中的葡萄糖、阿拉伯糖与鼠李糖的构型。

2.4 体外抗药物性肝损伤活性实验

2.4.1 细胞毒性测试 采用 CCK-8 法评价化合物 **1**～**16** 对 AML12 细胞的细胞毒性，以确定抗药物性肝损伤活性评价的安全给药剂量：选取对数生长期的 AML12 细胞，细胞悬液稀释至 3.5×10^5 个/mL。取 96 孔细胞培养板，设置空白组、对照组和药物组，每组设 3 个复孔。对照组与药物组每孔加入 100 μL 细胞悬液，空白组加入等量空白培养基，在 5% CO_2、37 ℃的恒温培养箱中培养 24 h。之后，空白组和对照组更换空白培养基，药物组分别更换不同浓度（0.780、0.390、0.195 μmol/L）的含药培养基（化合物以 DMSO 为溶剂配制成 100 mmol/L 的母液，以培养基稀释成目标浓度，其中 DMSO 终浓度＜0.1%）继续培养 24 h 后，弃去上清，向每孔中加入含有 10% CCK-8 溶液的培养基，继续在培养箱中培养 1.5 h，最后使用酶标仪在 450 nm 波长下测定各孔吸光度（*A*）值。按照 CCK8 说明书公式计算细胞存活率。

$$细胞存活率=(A_{药物}-A_{空白})/(A_{对照}-A_{空白})$$

2.4.2 抗 DILI 活性评价 以 APAP 诱导 AML12 细胞损伤模型评价化合物 **1**～**16** 的抗药物性肝损伤活性。取对数生长期的 AML12 细胞以 3.5×10^5 个/mL 的细胞密度接种于 96 孔板中，每孔 100 μL，设置对照组、模型组、阳性药（NAC）组和不同浓度给药组，并置于细胞培养箱中于 5% CO_2、37 ℃条件下孵育 24 h。之后弃去上清，向对照组加入完全培养基，模型组加入含 APAP 浓度为 40 mmol/L 的培养基，向阳性药组和药物组加入含不同浓度药物和 40 mmol/L APAP 的培养基。继续培养 24 h 后，收集细胞上清液。根据试剂盒方法，检测其 ALT 和 AST 含量。

3 结果

3.1 结构鉴定

化合物 **1**：白色粉末，溶于甲醇。HR-ESI-MS *m/z*: 943.492 5 $[M-H]^-$，理论值 *m/z*: 943.490 8，确定分子式为 $C_{47}H_{76}O_{19}$，不饱和度为 10。

该化合物 ^{13}C-NMR 中 δ 144.5 和 δ 123.0 信号，以及 ^{1}H-NMR 中 δ 5.64 (1H, brs) 的烯烃质子信号，为齐墩果烷型三萜特征性的双键信号；同时 δ 175.9 是羧基碳信号表明苷元被羧基化；而 ^{1}H-NMR 中含有 6 个单峰甲基信号（δ 1.00, 1.12, 1.15, 1.35, 1.60, 1.78，各 3H, s），进一步支持苷元骨架为齐墩果烷型三萜。通过对比发现化合物 **1** 的谱图数据与 polygalacin D（化合物 **2**，图 1）高度相似，因此以它为参照进行后续解析。

结合谱图数据，在糖基部分化合物 **1** 仅含有葡萄糖、阿拉伯糖和鼠李糖 3 种糖基。葡萄糖：端基碳 δ 105.8，端基氢 δ 5.19 (1H, d, J = 7.8 Hz) 具有较大的偶合常数是 β-糖苷键的典型特征，指示为 β-构型。阿拉伯糖：端基碳 δ 93.5，端基氢 δ 6.56 (1H, d, J = 2.8 Hz) 较小的偶合常数指示为 α-构型；鼠李糖：端基碳 δ 101.6，同时具有特征甲基信号 δ 1.71 (3H, d, J = 6.2 Hz)，且端基氢 δ 5.81 (1H, brs) 为 1 个宽单峰说明 J 值很小，指示为 α-构型。

依据“2.3”项中酸水解与糖衍生化实验，测定衍生物的保留时间（表 1），确定化合物 **1** 中葡萄糖为 *D* 构型，阿拉伯糖和鼠李糖均为 *L* 构型。

通过二维 NMR 谱进一步验证糖的连接：HMQC 谱显示鼠李糖的端基碳 δ 101.56 与端基氢 δ 5.81 相关；HMBC 谱（图 2）中，该端基氢与阿拉伯糖的 C-2（δ 75.4）远程相关，确认鼠李糖连接于阿拉伯糖的 C-2。同时，阿拉伯糖的端基氢与皂苷元 C-28 位羧基碳（δ 175.9）远程相关，表明阿拉伯糖通过酯键连接于苷元的 C-28。此外，葡萄糖的端基氢（δ 5.19）与皂苷元 C-3（δ 83.0）远程相关，确认葡萄糖直接连接于 C-3。且鼠李糖的 C-4 信号位于 δ 73.9，处于高场，表明该位点未被取代。

综上，这些数据完整揭示了化合物 **1** 的结构特征，与参照化合物 polygalacin D 其相比缺失了连接在鼠李糖 C-4 位上的木糖和芹糖单元，为 polygalacin D 的去糖基化衍生物。化合物 **1** 的结构

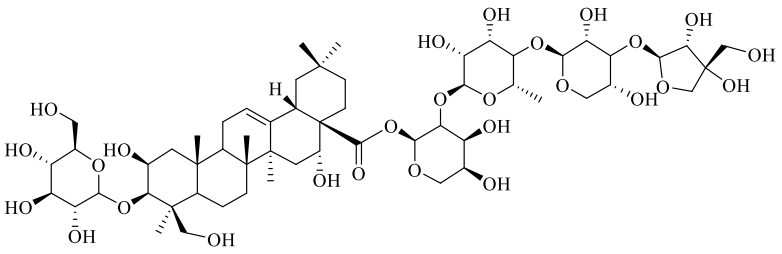

图 1　化合物 polygalacin D 的结构

Fig. 1　Structure of polygalacin D

表 1　PMP 衍生化单糖的色谱保留时间

Table 1　Chromatographic retention times of PMP-derivatized monosaccharides

名称	分子式	相对分子质量 $[M+H]^+$	误差 ($\times10^{-6}$)	t_R/min
样品 glucose PMP	$C_{26}H_{30}N_4O_7$	511.218 7	−1.11	14.094
L-glucose PMP	$C_{26}H_{30}N_4O_7$	511.218 5	−1.50	13.167
D-glucose PMP	$C_{26}H_{30}N_4O_7$	511.219 0	−0.53	14.107
样品 arabinose PMP	$C_{25}H_{28}N_4O_6$	481.209 0	0.60	14.683
L-arabinose PMP	$C_{25}H_{28}N_4O_6$	481.207 3	−2.93	14.686
D-arabinose PMP	$C_{25}H_{28}N_4O_6$	481.208 2	−1.06	13.897
样品 rhamnose PMP	$C_{26}H_{30}N_4O_6$	495.223 7	−1.33	11.741
L-rhamnose PMP	$C_{26}H_{30}N_4O_6$	495.223 2	−2.34	11.740
D-rhamnose PMP	$C_{26}H_{30}N_4O_6$	495.223 2	−2.34	11.398

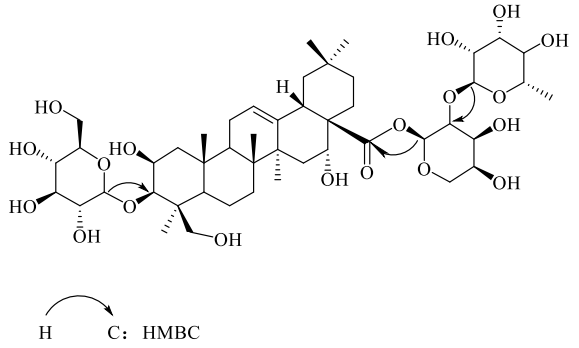

图 2　化合物 1 的关键 HMBC 相关

Fig. 2　Key HMBC correlation of compound 1

确定为 3-*O*-β-*D*-glucopyranosyloxy-2β,3β,16α,23-tetrahydroxyolean-12-en-28-oic acid 28-*O*-α-*L*-rhamnopyranosyl-(1→2)-α-*L*-arabinopyranoside，见图 3。碳氢信号的归属如表 2 所示。经 Scifinder 数据库检索为新化合物，命名为去芹糖木糖基远志皂苷 D。

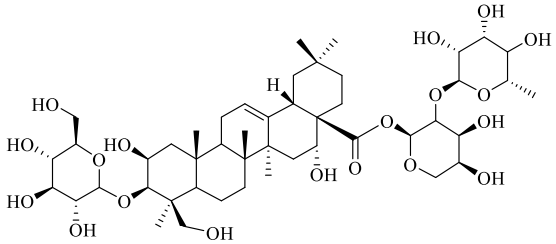

图 3　化合物 1 的结构

Fig. 3　Structure of compound 1

化合物 **2**：白色粉末，溶于甲醇。ESI-MS *m*/*z*: 1 207.6 $[M-H]^-$。^{1}H-NMR (600 MHz, C_5D_5N) δ: 1.00 (3H, s, 29-CH_3), 1.15 (3H, s, 26-CH_3), 1.17 (3H, s, 30-CH_3), 1.36 (3H, s, 24-CH_3), 1.58 (3H, s, 25-CH_3), 1.77 (3H, s, 27 -CH_3), 1.73 (3H, d, *J* = 5.8 Hz, Rha-CH_3), 3.59 (1H, m, H-23a), 4.37 (1H, m, H-23b), 4.34 (1H, m, H-3), 4.82 (1H, m, H-2), 4.82 (1H, overlapped, Xyl-H-1), 5.18 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, Glc-H-1), 5.26 (1H, brs, H-16), 5.64 (1H, brs, H-12) , 6.24 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, Api-H-1), 6.49 (1H, d, *J* = 2.8 Hz, Ara-H-1)；^{13}C-NMR (150 MHz, C_5D_5N) δ: 44.2 (C-1), 69.9 (C-2), 83.7 (C-3), 42.8 (C-4), 47.9 (C-5), 18.1 (C-6), 33.4 (C-7), 40.2 (C-8), 47.6 (C-9), 37.0 (C-10), 24.1 (C-11), 123.1 (C-12), 144.4 (C-13), 42.3 (C-14), 36.2 (C-15), 74.0 (C-16), 49.6 (C-17), 41.3 (C-18), 47.1 (C-19), 30.9 (C-20), 36.0 (C-21), 32.2 (C-22), 66.0 (C-23), 15.1 (C-24), 17.7 (C-25), 17.4 (C-26), 27.2 (C-27), 176.0 (C-28), 33.3 (C-29), 24.8 (C-30), 3-*O*-Glc C-1～6 (105.7, 75.4, 78.6, 71.9, 77.8, 63.0), 28-*O*-Ara C-1～5 (93.5, 75.5, 70.6, 65.4, 63.0), 28-*O*-Rha C-1～6 (101.2, 71.6, 72.7, 83.1, 68.6, 18.4), 28-*O*-Xyl C-1～5 (106.7, 75.2, 84.7, 69.4, 67.0), Api C 1-5 (111.2, 78.3, 80.5, 75.2, 65.6)。以上数据与文献报道基本一致[16]，故鉴定化合物 **2**

表 2 化合物 1 的 ^{1}H-NMR 和 ^{13}C-NMR 数据 (600/150MHz, C_5D_5N)

Table 2 ^{1}H-NMR and ^{13}C-NMR data for compound 1 (600/150MHz, C_5D_5N)

碳位	δ_H	δ_C	碳位	δ_H	δ_C	碳位	δ_H	δ_C
1	1.28, 2.33 (overlapped)	44.3	17		49.6	3	4.19 (m)	78.6
2	4.85 (brs)	70.5	18	3.61(m)	41.3	4	4.23 (m)	71.6
3	4.35(d, *J* = 3.6 Hz)	83.0	19	2.15, 2.32 (overlapped)	47.1	5	3.92 (m)	78.3
4		42.8	20		30.9	6	4.24 (m), 4.55 (overlapped)	62.7
5	2.18 (m)	47.7	21	1.48 (m),1.80 (overlapped)	36.0	28-*O*-Ara C 1	6.56 (d, *J* = 2.8 Hz)	93.5
6	1.74 (m), 1.84 (overlapped)	18.1	22		32.1	2	4.59 (overlapped)	75.4
7	2.07 (m), 2.32 (m)	32.1	23	3.58 (overlapped), 4.30 (m)	65.6	3	4.59 (overlapped)	70.0
8		40.2	24	1.35 (s)	15.1	4	4.46 (overlapped)	66.0
9	1.89 (m)	47.9	25	1.61 (s)	17.4	5	3.96 (m), 4.46 (overlapped)	62.9
10		37.0	26	1.17 (s)	17.6	28-*O*-Rha C 1	5.81 (brs)	101.6
11	2.06 (m), 2.20 (overlapped)	24.1	27	1.78 (s)	27.2	2	4.59 (overlapped)	72.4
12	5.64 (brs)	123.0	28		175.9	3	6.31 (m)	72.6
13		144.5	29	1.00 (s)	33.3	4	4.30 (m)	73.9
14		42.3	30	1.15 (s)	24.8	5	4.47 (overlapped)	70.7
15	1.30 (overlapped), 2.42(m)	36.2	3-*O*-Glc C 1	5.19 (1H, d, *J* = 7.8 Hz)	105.8	6	1.71 (d, *J* = 6.2 Hz)	18.6
16	5.28 (brs)	74.0	2	4.05 (m)	75.5			

为 polygalacin D。

化合物 **3**：白色粉末，溶于甲醇。ESI-MS *m*/*z*: 681.4 [M－H]$^-$。^{1}H-NMR (600 MHz, C_5D_5N) δ: 1.04 (3H, s, 29-CH_3), 1.09 (3H, s, 26-CH_3), 1.18 (3H, s, 30-CH_3), 1.53 (3H, s, 25-CH_3), 1.80 (3H, s , 27-CH_3), 3.96 (1H, m, H-23a), 4.74 (1H, m, H-23b), 4.16 (1H, m, H-24a), 4.20 (1H, m, H-24b), 4.22 (1H, m, H-2), 4.35(1H, m, H-3), 5.13 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, Glc-H-1), 5.25 (1H, brs, H-16), 5.69 (1H, brs, H-12)；^{13}C-NMR (150 MHz, C_5D_5N) δ: 45.1 (C-1), 69.5 (C-2), 86.4 (C-3), 48.1 (C-4), 49.0 (C-5), 19.3 (C-6), 33.7 (C-7), 40.3 (C-8), 47.7 (C-9), 37.6 (C-10), 24.2 (C-11), 122.7 (C-12), 145.1 (C-13), 42.4 (C-14), 36.3 (C-15), 74.7 (C-16), 49.7 (C-17), 41.6 (C-18), 47.2 (C-19), 31.1 (C-20), 36.1 (C-21), 32.9 (C-22), 63.6 (C-23), 67.2 (C-24), 18.3 (C-25), 17.6 (C-26), 27.2 (C-27), 180.0 (C-28), 33.3 (C-29), 24.7 (C-30), 3-*O*-Glc C-1～6 (106.4, 75.3, 78.8, 71.6, 78.7, 62.6)。以上数据与文献报道基本一致[17]，故鉴定化合物 **3** 为 3-*O*-β-*D*-glucopyranosyl platycodigenin。

化合物 **4**：白色粉末，溶于甲醇。ESI-MS *m*/*z*: 1 385.6 [M－H]$^-$。^{1}H-NMR (600 MHz, C_5D_5N) δ: 1.04 (3H, s, 29-CH_3), 1.11 (3H, s, 26-CH_3), 1.14 (3H, s, 30-CH_3), 1.47 (3H, s, 25-CH_3), 1.71 (3H, s, 26-CH_3), 1.74 (3H, s, 27-CH_3), 2.03 (1H, overlapped, H-11a), 2.08 (1H, overlapped, H-11b), 4.62 (1H, brs, H-3), 4.79 (1H, brs, H-2), 4.88 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, Xyl-H-1), 6.43 (1H, brs, Ara-H-1), 5.84 (1H, brs, Rha-H-1), 6.26 (1H, brs, Api-H-1), 5.25 (2H, overlapped, Glc-H-1)；^{13}C-NMR (150 MHz, C_5D_5N) δ: 43.7 (C-1), 70.7 (C-2), 85.9 (C-3), 49.4 (C-4), 48.4 (C-5), 20.4 (C-6), 34.7 (C-7), 39.3 (C-8), 48.8 (C-9), 37.4 (C-10), 25.3 (C-11), 124.5 (C-12), 145.6 (C-13), 42.8 (C-14), 37.3 (C-15), 75.1 (C-16), 50.9 (C-17), 41.7 (C-18), 48.4 (C-19), 32.2 (C-20), 37.3 (C-21), 33.4 (C-22), 64.3 (C-23), 66.6 (C-24), 19.6 (C-25), 18.9 (C-26), 28.3 (C-27), 177.2 (C-28), 34.5 (C-29), 26.0 (C-30), 3-*O*-Glc C-1～6 (108.2, 76.1, 79.8, 74.0, 77.7, 71.9), 3-*O*-Glc C-1′～6′ (106.2, 76.1, 79.1, 73.1, 79.9, 63.8), 28-*O*-Ara C-1～5 (94.9, 76.6, 71.8, 67.7, 64.8), 28-*O*-Rha C-1～6 (102.5, 72.6, 73.3, 84.9, 69.8), 28-*O*-Xyl C-1～6 (107.6, 76.5, 85.2, 70.7, 68.2), 28-*O*-Api C-1～5 (111.5, 79.0, 81.8, 76.4, 66.6)。以上数据与文献报道基本一致[17]，故鉴定化合物 **4** 为 platycodin D_3。

化合物 **5**：白色粉末，溶于甲醇。ESI-MS *m*/*z*: 959.5 [M－H]$^-$。^{1}H-NMR (600 MHz, C_5D_5N) δ: 1.00 (3H, s, 29-CH_3), 1.14 (3H, s, 26-CH_3), 1.14 (3H, s, 30-CH_3), 1.53 (3H, s, 25-CH_3), 1.75 (3H, s, 27-CH_3), 1.70 (3H, d, *J* = 6.1 Hz, Rha-CH_3), 3.96 (1H, m, H-23a), 4.82 (1H, m, H-23b), 4.05 (1H, m, H-24a), 4.20 (1H, m, H-24b), 4.48 (1H, m, H-3), 4.82 (1H, m, H-2), 5.12

(1H, d, *J* = 7.8 Hz, Glc-H-1), 5.28 (1H, brs, H-16), 5.66 (1H, brs, H-12), 6.54 (1H, d, *J* = 2.6 Hz, Ara-H-1)；^{13}C-NMR (150 MHz, C_5D_5N) *δ*: 45.2 (C-1), 70.5 (C-2), 86.5 (C-3), 48.1 (C-4), 47.1 (C-5), 19.3 (C-6), 33.6 (C-7), 40.4 (C-8), 49.7 (C-9), 37.5 (C-10), 24.2 (C-11), 123.2 (C-12), 144.4 (C-13), 42.4 (C-14), 36.0 (C-15), 75.3 (C-16), 49.7 (C-17), 41.4 (C-18), 47.7 (C-19), 30.9 (C-20), 36.1 (C-21), 32.1 (C-22), 63.6 (C-23), 67.4 (C-24), 18.6 (C-25), 17.6 (C-26), 27.1 (C-27), 175.9 (C-28), 33.3 (C-29), 24.8 (C-30), 3-*O*-Glc C-1～6 (106.3, 75.4, 78.7, 72.4, 78.8, 62.6), 28-*O*-Ara C-1～5 (93.5, 75.4, 71.6, 66.1, 63.0), 28-*O*-Rha C-1～6 (101.6, 72.6, 73.9, 74.0, 70.1, 18.4)。以上数据与文献报道基本一致[17]，故鉴定化合物 **5** 为 platycoside F。

化合物 **6**：白色粉末，溶于甲醇。ESI-MS *m*/*z*: 1 223.6 $[M-H]^-$。^{1}H-NMR (600 MHz, C_5D_5N) *δ*: 1.00 (3H, s, 29-CH_3), 1.13 (3H, s, 26-CH_3), 1.14 (3H, s, 30-CH_3), 1.47 (3H, s, 25-CH_3), 1.74 (3H, s, 27-CH_3), 1.72 (3H, d, *J* = 6.0 Hz, Rha-CH_3), 3.96 (1H, m, H-23a), 4.73 (1H, m, H-23b), 4.05 (1H, m, H-24a), 4.22 (1H, m, H-24b), 4.39 (1H, m, H-3), 4.22 (1H, m, H-2), 5.09 (1H, overlapped, Xyl-H-1), 5.18 (1H, overlapped, Glc-H-1), 5.26 (1H, brs, H-16), 5.67 (1H, brs, H-12) , 6.24 (1H, d, *J* = 2.5 Hz, Api-H-1), 6.44 (1H, d, *J* = 3.3 Hz, Ara-H-1)；^{13}C-NMR (150 MHz, C_5D_5N) *δ*: 47.0 (C-1), 69.4 (C-2), 86.2 (C-3), 49.6 (C-4), 48.0 (C-5), 19.3 (C-6), 33.5 (C-7), 40.3 (C-8), 45.1 (C-9), 37.5 (C-10), 24.1 (C-11), 123.1 (C-12), 144.3 (C-13), 42.3 (C-14), 36.1 (C-15), 75.1 (C-16), 49.6 (C-17), 41.4 (C-18), 47.6 (C-19), 30.9 (C-20), 36.0 (C-21), 32.1 (C-22), 63.5 (C-23), 66.4 (C-24), 18.3 (C-25), 17.6 (C-26), 27.0 (C-27), 176.0 (C-28), 33.2 (C-29), 24.6 (C-30), 3-*O*-Glc C-1～6 (106.2, 75.2, 78.6, 72.7, 78.7, 62.5), 28-*O*-Ara C-1～5 (93.6, 75.3, 71.6, 65.3, 63.5), 28-*O*-Rha C-1～6 (101.2, 71.8, 73.8, 83.8, 68.5, 19.3) , 28-*O*-Xyl C-1～5 (106.7, 75.3, 84.7, 70.5, 66.9), 28-*O*-Api C-1～5 (111.2, 77.7, 80.4, 75.2, 65.4)。以上数据与文献报道基本一致[18]，故鉴定化合物 **6** 为 platycodin D。

化合物 **7**：白色粉末，溶于甲醇。ESI-MS *m*/*z*: 1091.5 $[M-H]^-$。^{1}H-NMR (600 MHz, C_5D_5N) *δ*: 1.00 (3H, s, 29-CH_3), 1.13 (3H, s, 26-CH_3), 1.14 (3H, s, 30-CH_3), 1.50 (3H, s, 25-CH_3), 1.73 (3H, s, 27-CH_3), 1.75 (3H, d, *J* = 6.0 Hz, Rha-CH_3), 3.97 (1H, m, H-23a), 4.95 (1H, m, H-23b), 4.08 (1H, m, H-24a), 4.21 (1H, m, H-24b), 4.35 (1H, m, H-3), 4.21 (1H, m, H-2), 5.10 (1H, overlapped, Xyl-H-1), 5.20 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, Glc-H-1), 5.27 (1H, brs, H-16), 5.66 (1H, brs, H-12), 6.48 (1H, d, *J* = 2.8 Hz, Ara-H-1)；^{13}C-NMR (150 MHz, C_5D_5N) *δ*: 45.2 (C-1), 68.6 (C-2), 88.5 (C-3), 48.1 (C-4), 47.7 (C-5), 19.3 (C-6), 33.6 (C-7), 40.4 (C-8), 47.0 (C-9), 37.6 (C-10), 24.2 (C-11), 123.1 (C-12), 144.3 (C-13), 42.3 (C-14), 36.0 (C-15), 74.0 (C-16), 49.7 (C-17), 41.5 (C-18), 47.2 (C-19), 30.9 (C-20), 36.2 (C-21), 32.1 (C-22), 63.6 (C-23), 67.5 (C-24), 18.4 (C-25), 17.6 (C-26), 27.1 (C-27), 175.9 (C-28), 33.3 (C-29), 24.7 (C-30), 3-*O*-Glc C 1-6 (106.8, 75.3, 78.7, 72.0, 78.7, 62.6), 28-*O*-Ara C 1-5 (93.6, 75.1, 70.2, 66.3, 63.3), 28-*O*-Rhm C 1-6 (101.1, 71.6, 72.7, 83.6, 69.5, 18.5), 28-*O*-Xyl C 1-5 (106.3, 76.1, 78.6, 71.1, 67.6)。以上数据与文献报道基本一致[16]，故鉴定化合物 **7** 为 deapio-platycodin D。

化合物 **8**：白色粉末，溶于甲醇。ESI-MS *m*/*z*: 635.4 $[M-H]^-$。^{1}H-NMR (600 MHz, C_5D_5N) *δ*: 0.84 (3H, s, 29-CH_3), 0.89 (3H, s, 30-CH_3), 0.99 (3H, s, 25-CH_3), 1.17 (3H, s, 27-CH_3), 1.56 (3H, s, 26-CH_3), 4.12 (1H, d, *J* = 11.3 Hz, H-23a), 5.01 (1H, d, *J* = 11.3 Hz, H-23b), 4.26 (1H, d, *J* = 11.0 Hz, H24a), 4.80 (1H, d, *J* = 11.0 Hz, H-24b), 4.35 (1H, m, H-2), 4.58 (1H, brs, H-3), 5.16 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, Glc-H-1), 5.41(1H, brs, H-12)；^{13}C-NMR (150 MHz, C_5D_5N) *δ*: 44.8 (C-1), 71.7 (C-2), 86.1 (C-3), 47.6 (C-4), 48.1(C-5), 19.1 (C-6), 33.2 (C-7), 40.0 (C-8), 47.0 (C-9), 37.4 (C-10), 24.0 (C-11), 123.6 (C-12), 142.6 (C-13), 46.5 (C-14), 46.8 (C-15), 213.4 (C-16), 48.0 (C-17), 45.0 (C-18), 47.0 (C-19), 31.1 (C-20), 34.8 (C-21), 21.3 (C-22), 63.5 (C-23), 63.8 (C-24), 18.0 (C-25), 17.7 (C-26), 26.9 (C-27), 33.4 (C-29), 23.5 (C-30), 3-*O*-Glc C 1-6 (106.3, 75.3, 78.7, 72.0, 78.7, 62.6)。以上数据与文献报道基本一致[19]，故鉴定化合物 **8** 为 platycodonoid B。

化合物 **9**：白色粉末，溶于甲醇。ESI-MS *m*/*z*: 665.4 $[M-H]^-$。^{1}H-NMR (600 MHz, C_5D_5N) *δ*: 1.05 (3H, s, 29-CH_3), 1.13 (3H, s, 26-CH_3), 1.18 (3H, s, 30-CH_3), 1.37 (3H, s, 24-CH_3), 1.61 (3H, s, 25-CH_3), 1.84 (3H, s, 27-CH_3), 3.93(1H, m, H-23a), 4.86 (1H, m, H-23b), 4.06 (1H, m, H-24a), 4.19 (1H, m, H-24b), 4.26 (1H, m, H-2), 4.41 (1H, m, H-3), 5.20 (1H, d, *J* = 7.7

Hz, Glc-H-1), 5.26 (1H, brs, H-16), 5.68 (1H, brs, H-12)；^{13}C-NMR (150 MHz, C_5D_5N) δ: 44.2 (C-1), 70.6 (C-2), 82.9 (C-3), 42.8 (C-4), 47.8 (C-5), 18.0 (C-6), 33.3 (C-7), 40.0 (C-8), 47.6 (C-9), 37.0 (C-10), 24.0 (C-11), 122.6 (C-12), 145.1 (C-13), 42.3 (C-14), 36.1 (C-15), 74.8 (C-16), 48.8 (C-17), 41.4 (C-18), 47.2 (C-19), 31.0 (C-20), 36.2 (C-21), 32.9 (C-22), 65.5 (C-23), 15.1 (C-24), 17.6 (C-25), 17.3 (C-26), 27.3 (C-27), 180.0 (C-28), 33.3 (C-29), 24.7(C-30), 3-*O*-Glc C 1-6 (105.7, 75.5, 78.6, 71.5, 78.3, 62.6)。以上数据与文献报道基本一致[20]，故鉴定化合物 **9** 为 3-*O*-β-*D*-glucopyranosyl polygalacic acid。

化合物 **10**：白色粉末，溶于甲醇。ESI-MS *m*/*z*: 943.5 [M－H]$^-$。^{1}H-NMR (600 MHz, C_5D_5N) δ: 0.95 (3H, s, H-24), 1.10 (3H, s, H-29), 1.11 (3H, s, H-25), 1.47 (3H, s, H-30), 1.71 (3H, s, H-26), 1.72 (3H, overlapped, H-27), 5.18 (1H, d, *J* = 7.2 Hz, Glc-H-1), 5.02 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, Glc-H-1′), 4.97 (1H, t, *J* = 7.2 Hz, Rha-H-1)；^{13}C-NMR (150 MHz, C_5D_5N) δ: 40.4 (C-1), 26.1 (C-2), 84.8 (C-3), 46.4 (C-4), 49.3(C-5), 20.6 (C-6), 34.8 (C-7), 41.7 (C-8), 48.9 (C-9), 38.8 (C-10), 25.4 (C-11), 124.4 (C-12), 145.6 (C-13), 43.6 (C-14), 37.4 (C-15), 76.3 (C-16), 50.8 (C-17), 42.7 (C-18), 48.3 (C-19), 32.1 (C-20), 37.3 (C-21), 33.4 (C-22), 64.9 (C-23), 18.8 (C-24), 19.6 (C-25), 19.7 (C-26), 28.4 (C-27), 177.2 (C-28), 34.5 (C-29), 26.0 (C-30), 3-*O*-Rha C-1～5 (108.1, 74.0, 76.5, 70.7, 68.7), 28-*O*-Glc C-1～6 (102.4, 75.2, 79.8, 71.6, 79.8, 69.9), 28-*O*-Glc C-1′～6′ (107.6, 77.3, 79.9, 72.3, 80.0, 63.8)。以上数据与文献报道基本一致[21]，故鉴定化合物 **10** 为 leiyemudanoside A。

化合物 **11**：无色油状液体，溶于甲醇。ESI-MS *m*/*z*: 279.2 [M－H]$^-$。^{1}H-NMR (600 MHz, C_5D_5N) δ: 0.86 (3H, t, *J* =7.2 Hz, H-18), 1.23～1.34 (14H, m, H-4～7, H-15～17), 1.85 (2H, m, H-3), 2.01 (4H, m, H-14), 2.45 (2H, m, H-2), 2.91 (2H, m, H-11), 5.46～5.51 (4H, m, H-9～13)；^{13}C-NMR (150 MHz, C_5D_5N) δ: 175.5 (C-1), 35.4 (C-2), 25.8 (C-3), 29.4 (C-4), 29.4 (C-5), 29.2 (C-6), 29.7 (C-7), 27.3 (C-8), 130.2 (C-9), 128.2 (C-10), 26.0 (C-11), 128.1 (C-12), 130.2 (C-13), 27.6 (C-14), 29.5 (C-15), 31.4 (C-16), 22.6 (C-17), 14.0 (C-18)。以上数据与文献报道基本一致[22]，故鉴定化合物 **11** 为 linoleic acid。

化合物 **12**：油状液体，溶于甲醇。ESI-MS *m*/*z*: 251.2 [M－H]$^-$。^{1}H-NMR (600 MHz, C_5D_5N) δ: 0.85 (3H, t, *J* = 5.7 Hz, H-16), 1.22～1.40 (14H, m, H-4, 11～15), 1.79 (2H, m, H-3), 2.11 (4H, m, H-5), 2.52 (2H, m, H-2), 2.92 (2H, m, H-8), 5.46～5.53 (4H, m, H-6, 7, 9, 10)；^{13}C-NMR (150 MHz, C_5D_5N) δ: 176.3 (C-1), 35.1 (C-2), 25.7 (C-3), 29.4 (C-4), 27.5 (C-5), 128.4 (C-6), 130.4 (C-7), 26.0 (C-8), 128.4 (C-9), 130.4 (C-10), 27.5 (C-11), 29.9 (C-12), 29.6 (C-13), 31.7 (C-14), 22.8 (C-15), 14.2 (C-16)。根据以上数据同时参考文献报道[22-23]，鉴定化合物 **12** 为 (6*Z*,9*Z*)-6,9-hexadecadienoic acid。

化合物 **13**：淡黄色液体，溶于甲醇。ESI-MS *m*/*z*: 353.3 [M－H]$^-$。^{1}H-NMR (600 MHz, C_5D_5N) δ: 0.86 (3H, m, H-18′), 1.23～1.34 (14H, m, H-4′～7′, 15′～17′), 1.62 (2H, m, H-3′), 2.11 (4H, m, H-14′), 2.36 (2H, m, H-2′), 2.92 (2H, m, H-11′), 4.14～4.18 (1H, overlapped, H-3a, 3b), 4.48 (1H, m, H-2), 4.68 (1H, m, H-1b), 4.75 (1H, m, H-1a), 5.45～5.54 (4H, m, H-9′, 10′, 12′, 13′)；^{13}C-NMR (150 MHz, C_5D_5N) δ: 173.6 (C-1′), 130.2 (C-9′), 130.2 (C-13′), 128.2 (C-12′), 128.2 (C-10′), 70.7 (C-2), 66.6 (C-1), 64.1 (C-3), 34.2 (C-2′), 34.5 (C-16′), 29.6 (C-4′), 29.4 (C-5′), 29.2 (C-6′), 29.1 (C-7′), 29.1 (C-15′), 27.3 (C-8′), 27.2 (C-14′), 25.8 (C-11′), 25.0 (C-3′), 22.6 (C-17′), 14.0 (C-18′)。以上数据与文献报道基本一致[24]，故鉴定化合物 **13** 为 glycerin linoleate。

化合物 **14**：黏稠液体，溶于甲醇。ESI-MS *m*/*z*: 515.3 [M－H]$^-$。^{1}H-NMR (600 MHz, C_5D_5N) δ: 0.86 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, H-18′), 1.23～1.34 (14H, m, H-4′～7′, 15～17′), 1.62 (2H, m, H-3′), 2.11 (4H, m, H-14′), 2.36 (2H, m, H-2′), 2.92 (2H, m, H-11′), 4.14～4.18 (1H, overlapped, H-3a, 3b), 4.48 (1H, m, H-2), 4.68 (1H, m, H-1b), 4.75 (1H, m, H-1a), 4.92 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, Glc-H-1″), 5.45～5.54 (4H, m, H-9′, 10′, 12′, 13′)；^{13}C-NMR (150 MHz, C_5D_5N) δ: 173.6 (C-1′), 130.2 (C-9′), 130.2 (C-13′), 128.2 (C-12′), 128.2 (C-10′), 70.0 (C-2), 66.4 (C-1), 72.0 (C-3)), 34.1 (C-2′), 31.4 (C-16′), 29.7 (C-4′), 29.4 (C-5′), 29.2 (C-6′), 29.1 (C-7′), 29.1 (C-15′), 27.3 (C-8′), 27.2 (C-14′), 25.8 (C-15′), 25.0 (C-3′), 22.6 (C-17′), 14.0 (C-18′)，3-*O*-Glc C 1～6 (105.3, 72.4, 75.2, 68.8, 76.9, 62.1)。以上数据与文献报道基本一致[25]，故鉴定化合物 **14** 为 (2*S*)-1-*O*-(9*Z*,12*Z*-octadecandienyl)-3-*O*-β-galactosyl glycerol。

化合物 **15**：油状液体，溶于甲醇。ESI-MS *m*/*z*:

277.2 [M－H]⁻。^{1}H-NMR (600 MHz, C_5D_5N) δ: 0.85 (6H, t, J = 7.4 Hz, H-10, 10′), 1.36 (4H, m, H-9, 9′), 1.67 (4H, m, H-8, 8′), 4.39 (4H, t, J = 6.7 Hz, H-7, 7′), 7.54 (2H, m, H-4, 5), 7.89 (2H, m, H-3, 6); ^{13}C-NMR (150 MHz, C_5D_5N) δ: 133.0 (C-1, 2), 129.3 (C-3, 6), 131.4 (C-4, 5), 167.8 (C-7, 7′), 65.6 (C-8, 8′), 30.8 (C-9, 9′), 19.4 (C-10, 10′), 13.7 (C-11, 11′)。以上数据与文献报道基本一致[26]，故鉴定化合物 **15** 为 dibutyl phthalate。

化合物 **16**：微黄色液体，溶于甲醇。分子式 $C_{12}H_{15}N_3O_3$。ESI-MS m/z: 248.1[M－H]⁻。^{1}H-NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ: 4.33～4.38 (6H, m, H-2, 2′, 2″), 5.10～5.22 (6H, m, H-4, 4′, 4″), 5.83 (3H, m, H-3, 3′, 3″); ^{13}C-NMR (150 MHz, DMSO-d_6) δ: 44.3 (C-2, 2′, 2″), 116.7 (C-4, 4′, 4″), 132.1 (C-3, 3′, 3″), 148.4 (C-1, 1′, 1″)。以上数据与文献报道基本一致[27]，故鉴定化合物 **16** 为 triallyl isocyanurate。

3.2 体外抗药物性肝损伤活性评价

3.2.1 细胞毒性测试 使用 0.780、0.390、0.195 μmol/L 3 个不同浓度的含药培养基进行实验，结果表明，当给药浓度≤0.78 μmol/L 时，各给药物组细胞与对照组正常细胞的存活率没有显著差异。从而确定抗药物性肝损伤活性试验的安全给药剂量为 0.78 μmol/L。

3.2.2 抗 DILI 活性 检测所得化合物 **1**～**16** 对 APAP 诱导的 AML12 细胞释放 ALT、AST 的含量见表 3。

表 3 化合物 1～16 对 APAP 诱导的 AML12 细胞释放 ALT、AST 的影响 ($\bar{x} \pm s$, n = 3)

Table 3 Effects of ALT and AST released by APAP-induced AML12 cells in presence of compounds 1—16 ($\bar{x} \pm s$, n = 3)

组别	ALT/(ng·mL^{-1})	AST/(ng·mL^{-1})	组别	ALT/(ng·mL^{-1})	AST/(ng·mL^{-1})
对照	3.71±0.22	1.85±0.06	**8**	5.28±0.15	2.99±0.41
模型	5.40±0.05$^{\#\#}$	3.19±0.24$^{\#\#}$	**9**	4.05±0.18**	1.96±0.11**
NAC	3.46±0.08**	2.05±0.05**	**10**	4.66±0.25	3.15±0.13
1	4.09±0.09**	1.58±0.02**	**11**	5.39±0.17	3.39±0.02
2	3.95±0.34**	1.79±0.17**	**12**	4.75±0.10	2.79±0.27
3	3.92±0.33**	2.30±0.22**	**13**	5.28±0.15	2.81±0.21
4	4.82±0.34	2.69±0.09	**14**	3.99±0.36**	2.06±0.09**
5	4.12±0.30**	2.51±0.29**	**15**	5.26±0.24	2.74±0.36
6	4.33±0.18**	2.11±0.26**	**16**	5.16±0.35	2.73±0.15
7	4.01±0.17**	2.12±0.18**			

与对照组比较：$^{\#\#}P$<0.01；与模型组比较：$^{*}P$<0.05 $^{**}P$<0.01。

$^{\#\#}P$<0.01 *vs* control group; $^{*}P$<0.05 $^{**}P$<0.01 *vs* model group.

与对照组相比，模型组的 ALT、AST 水平显著升高（P<0.01），表明 APAP 成功诱导 AML12 肝细胞损伤。与模型组相比，NAC 组的 ALT、AST 水平显著降低（P<0.01）；给药组化合物 **1**～**3**、**5**～**7**、**9**、**14** 能使 ALT、AST 水平显著降低（P<0.01），说明其具有抗 APAP 诱导的 DILI 活性。

4 讨论

依据母核结构的差异进行分类，桔梗总皂苷中含有至少 8 个类型的桔梗皂苷原型成分[28]，其在肠道菌转化下可产生脱糖基、羟基化、脱氢、甲基化与乙酰化等多种类型的转化产物，且部分原型成分也亦可能是其他原形皂苷成分的转化产物[6,8]。且这 8 类原型成分中，以 C-4 位含有 2 个羟甲基的母核 A 类皂苷成分，以及 C-4 位含有 1 个甲基与 1 个羟甲基的母核 B 类远志皂苷类成分为主[28]。同时，已有研究显示，经肠道菌转化得到的转化产物往往较原型成分具有更高的生物活性[5,7,29]，显示其转化产物具有重要的研究价值。

本研究采用中药化学方法对桔梗总皂苷肠道菌转化产物进行分离，从转化产物中成功分离鉴定了 16 个化合物，包括 10 个三萜皂苷类化合物（**1**～**10**）、2 个脂肪酸（**11**、**12**）及 2 个甘油酯类化合物（**13**、**14**）、1 个芳香酸酯类（**15**）及 1 个异氰脲酸酯（**16**）类化合物，其中化合物 **1** 为新化合物。依据鉴定结果，化合物 **1**～**9** 既是 A 或 B 类原型皂苷成分，也是其他原型成分（A 类如 platycoside E、deapio-platycoside E、platycoside G2、3″-*O*-acetyl-platycodin D3、platycodin K 以及 B 类如 2″-*O*-acetyl polygalacin D2、3″-*O*-acetyl polygalacin D 与 platycoside D 等）的转化产物[28]。此外，桔梗皂苷还包括甲基桔梗酸型、桔梗酸内酯型及其他母核类型等 6 类不同母核原型成分。羟基化、脱氢、甲基

化与乙酰化等转化产物以及上述 6 类不同母核类型原型成分及其转化产物未能分离制备得到，这可能是其含量低且肠道菌转化率太低，在本研究投料量下仍难以富集到足够量成分进行分离鉴定所致。另外，课题组同时分离得到了脂肪酸类成分，这是合理的，因为制备桔梗总皂苷部位时往往难以完全排除桔梗中的脂肪酸[30-31]，而培养基经转化也可能产生这类成分。另外，化合物 **10** 可能既经过了原型皂苷成分的脱糖基代谢，又经过了羟基的转移代谢。这提示肠道菌群对桔梗总皂苷的转化可能是多途径的，既包括皂苷糖链的水解脱去，也可能涉及苷元骨架的进一步修饰或基团转化，但其具体转化机制仍有待进一步研究。

抗 DILI 是桔梗皂苷类成分的重要活性之一[32-33]，因此本工作采用肝细胞模型评价转化产物的抗 DILI 活性。其结果显示，在测试的 16 个化合物中，8 个化合物（**1**～**3**、**5**～**7**、**9**、**14**）在较低浓度下即能显著抑制 APAP 诱导的 AML12 细胞上清液中 ALT 与 AST 的升高。对比活性与非活性化合物的结构可知：苷元类型对其抗 DILI 活性存在显著影响，如桔梗皂苷元（化合物 **3**）和远志酸（化合物 **9**）单葡萄糖苷均具较强的抗 DILI 活性，而 C-16 位为酮基的桔梗皂苷元 B（化合物 **8**）单葡萄糖苷则无抗 DILI 活性；糖链的复杂度并非决定产物抗 DILI 活性的重要因素，如既有糖链相对复杂的皂苷有活性，也有糖链简单的皂苷有活性。化合物 **14** 也表现出显著活性，提示桔梗肠道菌转化产物的保肝活性成分并不局限于皂苷类成分，其他类转化产物也可能具有抗 DILI 活性，在后续研究中同样应该给予关注。

本研究结果证实，肠道菌转化是桔梗皂苷成分在体内起效的重要环节，其能够产生一系列不同于原型成分的转化产物，保留了甚至可能增强了原型成分的抗 DILI 活性。这为阐释和进一步研究桔梗保肝作用的药效物质及作用机制提供了参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Zhang S N, Chai X Y, Hou G G, *et al*. *Platycodon* grandiflorum (Jacq.) A. DC.: A review of phytochemistry, pharmacology, toxicology and traditional use [J]. *Phytomedicine*, 2022, 106: 154422.

[2] 赵雨芯, 谢龙, 李小芳, 等. 桔梗皂苷的药理作用研究进展 [J]. 中药与临床, 2022, 13(2): 94-98.

[3] 沈漫, 吴宇娟, 李医明, 等. 桔梗皂苷药理学及临床应用研究进展 [J]. 上海中医药大学学报, 2018, 32(5): 86-91.

[4] Zhang C, Wang X H, Zhong Y H, *et al*. Active microbial metabolites study on antitussive and expectorant effects and metabolic mechanisms of platycosides fraction of *Platycodonis Radix* [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2022, 1195: 123171.

[5] Yau L F, Huang H, Tong T T, *et al*. Characterization of deglycosylated metabolites of platycosides reveals their biotransformation after oral administration [J]. *Food Chem*, 2022, 393: 133383.

[6] Zhang W, Qian S H, Qian D W, *et al*. Screening of intestinal bacterial metabolites of platycodin D using ultra-performance liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. *Am J Chin Med*, 2016, 44(4): 817-833.

[7] Shin, Kyung C, Deok K O. Biotransformation of platycosides, saponins from balloon flower root, into bioactive deglycosylated platycosides [J]. *Antioxidants*, 2023, 12(2): 327.

[8] Kang S H, Kim T H, Shin K C, *et al*. Biotransformation of food-derived saponins, platycosides, into deglucosylated saponins including deglucosylated platycodin D and their anti-inflammatory activities [J]. *J Agric Food Chem*, 2019, 67(5): 1470-1477.

[9] Hosack T, Damry D, Biswas S. Drug-induced liver injury: A comprehensive review [J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2023, 16: 1-13.

[10] Deng X Y, Li Y B, Chen Y, *et al*. Paeoniflorin protects hepatocytes from APAP-induced damage through launching autophagy via the MAPK/mTOR signaling pathway [J]. *Cell Mol Biol Lett*, 2024, 29(1): 119.

[11] 杨必乾, 何慧明, 殷亭湄, 等. *N*-乙酰半胱氨酸缓解顺铂肝损伤的作用机制研究 [J]. 重庆医科大学学报, 2025, 50(6): 815-820

[12] 孙志运, 孙梦迪, 王克婧, 等. 桔梗的化学成分、药理作用研究进展及质量标志物 (Q-Marker) 预测 [J]. 药物评价研究, 2026, 49(1): 327-342.

[13] 刘艳平, 余自成, 陈红君. 基于肠道菌群代谢的知母皂苷 BII 体外代谢转化研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(5): 66-70.

[14] Karachaliou E, Pertuit D, Bruguière A, *et al*. Three new triterpene glycosides from the roots of *Deutzia* x *hybrida* “strawberry fields” (Hydrangeaceae) [J]. *Molecules*, 2024, 29(23): 5781.

[15] 范万翠. *O*-糖链的非还原性解离及同时 PMP 衍生化的方法研究 [D]. 西安: 西北大学, 2010.

[16] Fu W W, Dou D Q, Zhao C J, *et al*. Triterpenoid saponins from *Platycodon grandiflurum* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2007, 9(1): 35-40.

[17] 付文卫, 窦德强, 侯文彬, 等. 桔梗中三萜皂苷的分离与结构鉴定 [J]. 中国药物化学杂志, 2005, 15(5): 297-301.

[18] Wei L, Lan X, Jing Z, *et al*. A new triterpenoid saponin from the roots of *Platycodon grandiflorum* [J]. *Chin Chem Lett*, 2007, 18(3): 306-308.

[19] Zhan Q, Zhang F, Sun L N, *et al*. Two new oleanane-type triterpenoids from *Platycodi Radix* and anti-proliferative activity in HSC-T6 cells [J]. *Molecules*, 2012, 17(12): 14899-14907.

[20] Fu W W, Dou D Q, Shimizu N, *et al*. Studies on the chemical constituents from the roots of *Platycodon grandiflorum* [J]. *J Nat Med*, 2006, 60(1): 68-72.

[21] Li G Y, Zhang Y H, Yang B Y, *et al*. Leiyemudanosides A-C, three new bidesmosidic triterpenoid saponins from the roots of *Caulophyllum robustum* [J]. *Fitoterapia*, 2010, 81(3): 200-204.

[22] 李雯岐, 罗汉, 张虹, 等. 湘黄精中高异黄酮类化学成分研究 [J]. 安徽中医药大学学报, 2024, 43(2): 102-108.

[23] 周洁, 王雨曦, 魏玉莲, 等. 高山猴头菌的化学成分及抑制 α-葡萄糖苷酶活性研究 [J]. 中草药, 2024, 55(16): 5407-5417.

[24] 范升, 陆盛胜, 吴秋艺, 等. 广东红冬蛇菰及其内生真菌 *Penicillium coprophilum* Mzz9 的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(9): 1539-1544.

[25] 谢安琪, 池军, 张伟进, 等. 半夏乙酸乙酯部位化学成分及抗炎活性研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(8): 1339-1349.

[26] 何红霞, 王钰, 刘华, 等. 无花果叶二氯甲烷部位化学成分研究 [J]. 中药材, 2025, 48(12): 3055-3060.

[27] 付继勇, 王静宜, 余俊东, 等. 健脑宁合剂化学成分及其抗氧化活性研究 [J]. 中成药, 2024, 46(12): 4020-4028.

[28] 许伟辰, 罗子宸, 谢彤, 等. 中药桔梗研究进展及其质量标志物预测初步分析 [J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37(2): 294-302.

[29] Zhong Y H, Wu X W, Zhang X Y, *et al*. Intestinal microbiota-mediated serum pharmacochemistry reveals hepatoprotective metabolites of *Platycodonis Radix* against APAP-induced liver injury [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2025, 1251: 124395.

[30] 宫勋, 王建刚. 桔梗中脂肪酸成分的 GC-MS 分析 [J]. 安徽农业科学, 2010, 38(22): 11780-11782.

[31] Ma X T, Shao S, Xiao F Q, *et al*. *Platycodon* grandiflorum extract: Chemical composition and whitening, antioxidant, and anti-inflammatory effects [J]. *RSC Adv*, 2021, 11(18): 10814-10826.

[32] 张若冰, 王士杰, 沈琼, 等. 桔梗皂苷 D 改善对乙酰氨基酚致 L02 细胞损伤的作用及分子机制 [J]. 吉林农业大学学报, 2024, 46(4): 667-672.

[33] Fu C L, Liu Y, Leng J, *et al*. Platycodin D protects acetaminophen-induced hepatotoxicity by inhibiting hepatocyte MAPK pathway and apoptosis in C57BL/6J mice [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 107: 867-877.

[责任编辑 王文倩]