

中国红参化学成分的研究

刘丹^{1,2}, 濮社班^{1*}, 钱士辉^{2*}, 张静岩^{1,2}

(1. 中国药科大学, 江苏 南京 211198;

2. 江苏省中医药研究院, 江苏 南京 210028)

[摘要] 目的: 研究五加科人参属常用中药红参的化学成分。方法: 采用硅胶柱色谱、反相柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱、半制备液相色谱等方法分离纯化, 根据理化性质和波谱鉴定化合物的结构。结果: 从红参中分离并鉴定了 14 个化合物, 结构分别为: 三七皂苷 R_2 (**1**), 20(S)-人参皂苷 R_{g_3} (**2**), 20(R)-人参皂苷 R_{g_3} (**3**), 20(S)-人参皂苷 R_{g_2} (**4**), 20(R)-人参皂苷 R_{g_2} (**5**), 20(S)-人参皂苷 R_{h_1} (**6**), 20(R)-人参皂苷 R_{h_1} (**7**), 人参皂苷 R_{h_4} (**8**), $-R_o$ (**9**), $-R_{b_1}$ (**10**), $-R_{g_1}$ (**11**), $-R_e$ (**12**), $-R_f$ (**13**), 麦芽酚 (**14**)。结论: 化合物 **1, 4, 6** 为首次从红参中分到的人参皂苷类成分。化合物 **2** 与 **3, 4** 与 **5, 6** 与 **7** 分别为 3 对对映异构体, 其中对映异构体 **6** 与 **7** 为首次分离得到的单体。

[关键词] 红参; 化学成分; 人参皂苷; 结构鉴定

红参是由五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Meyer 的栽培品经蒸制后的干燥根和根茎^[1]。现代研究表明: 红参的化学成分以皂苷和挥发油为主^[2]。人参经炮制成红参后部分化学成分发生了变化, 为进一步研究其化学成分, 开发利用该资源。作者从红参的乙醇提取物中总共分离得到 17 个化合物, 13 个为人参皂苷类化合物, 其中有 3 对对映异构体。另外 3 个化合物分别为 β -胡萝卜苷, β -谷甾醇, 棕榈酸。本文重点报道以下 14 个化合物。经理化及波谱鉴定, 并与文献对照, 确定这 14 个化合物。其中, 化合物 **1, 4, 6**, 为从中国红参中首次分到的人参皂苷类成分。化合物 **2** 与 **3, 4** 与 **5, 6** 与 **7** 分别为 3 对对映异构体, 对映异构体 **6** 与 **7** 为首次分离得到的单体。

1 材料

XT24 数字显示显微熔点测定仪(温度未校正); Brucker AV-300, 500 型核磁共振仪(TMS 内标); Micromass Quattro micro ES-CL 质谱仪; Buchi 型旋转蒸发器(瑞士 Buchi 公司), D101 大孔树脂

(天津市海光化工有限公司), Sephadex LH-20 和 RP-C₁₈(12Å, 50 μm) 为 Merck 公司产品, MDS-5-300 反相制备色谱填料(200~300 目)为北京麦迪生新技术开发中心产品, MCI 反相柱色谱填料(CHP20P, 75~150 μ)为北京绿百草科技开发中心产品, 薄层色谱及柱色谱硅胶(青岛海洋化工厂), 反相板(Merck 公司), Waters 600 液相色谱仪, Waters 2487 检测器, Kromasil® C₁₈ 色谱柱, 制备色谱试剂为甲醇(色谱纯), 其他试剂均为分析纯。红参购于河北安国药材市场, 经江苏省中医药研究院钱士辉研究员鉴定为五加科人参属人参的炮制品, 药材标本保存于江苏省中医药研究院中药化学研究室。

2 提取和分离

红参 4.0 kg, 分别以 75% 乙醇(10 倍量), 回流提取 2 次(每次 2 h), 40% 乙醇(10 倍量) 回流提取 1 次(2 h), 合并提取液减压浓缩至无醇味, 用水溶解上 D101 大孔树脂, 依次用水, 30%, 50%, 70%, 95% 乙醇洗脱, 分别得到 50% 的乙醇部位(78 g), 70% 的乙醇部位(57 g), 90% 的乙醇部位(35 g)。

50% 的乙醇部位(78 g) 经 MDS 柱色谱, 甲醇水(30%~90%) 梯度洗脱得 Fr. 1~Fr. 3; Fr. 1 经 MCI 柱色谱, 甲醇水(40%~60%) 梯度洗脱得 2 个流分(subFr. 1~2)。subFr. 1 经 50% 乙醇反复重结晶得化合物 **12**(295 mg); subFr. 2 经 ODS 柱色谱, 甲醇水(40%~65%) 梯度洗脱, 再经 Sephadex LH-20 柱纯化得化合物 **11**(90 mg), **13**(525 mg); Fr. 2 经硅胶柱色谱分离, 氯仿-甲醇-水(100:15:0.5~8:2:0.1)

[稿件编号] 20100707012

[基金项目] 江苏省公益研究项目(BM2006104)

[通信作者] * 濮社班, 副研究员, Tel: (025) 83314212, E-mail: pusheban@126.com; * 钱士辉, 研究员, Tel: (025) 85639644, E-mail: njqsh2005@126.com

[作者简介] 刘丹, 硕士研究生, 主要从事中药资源与质量研究, Tel: 13236556315, E-mail: njliudan@126.com

梯度洗脱得2个流分(subFr. 3~4)。subFr. 3经Sephadex LH-20柱纯化得化合物**10**(500 mg); subFr. 4经半制备液相色谱,流速 $1.5 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,波长203 nm,65%甲醇水纯化得化合物**4**(30 mg),**5**(40 mg)。Fr. 3经ODS反相色谱,甲醇水(40%~60%)梯度洗脱,再经反复Sephadex LH-20柱色谱纯化得化合物**1**(200 mg),**9**(385 mg)。70%的乙醇部位(57 g)经硅胶柱色谱分离,氯仿-甲醇-水(100:2:0.1~7:3:0.5)梯度洗脱得Fr. 1~Fr. 3; Fr. 1经反复硅胶色谱分离和Sephadex LH-20柱色谱纯化得到化合物**3**(690 mg)。Fr. 2经ODS反相色谱,甲醇水(65%~85%)梯度洗脱得2个流分(subFr. 5-6)。subFr. 5经Sephadex LH-20柱色谱纯化得化合物**8**(100 mg); subFr. 6经半制备液相色谱,流速 $1.5 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,波长203 nm,65%甲醇水纯化得化合物**6**(35 mg),**7**(45 mg)。Fr. 3经MDS反相色谱,57%甲醇水洗脱,再经甲醇反复重结晶得化合物**2**(375 mg)。90%的乙醇部位(35 g)经硅胶柱色谱分离,石油醚-乙酸乙酯(100:1~50:50)梯度洗脱,再经反复Sephadex LH-20柱色谱纯化得化合物**14**(10 mg)。

3 结构鉴定

化合物**1** 无色针晶(甲醇),mp. 200~202 °C。Liebermann-Burchard呈阳性,Molish反应为阳性,TLC展开后喷以10%香草醛-硫酸溶液,加热后显紫红色斑点。ESI-MS m/z 769 $[\text{M} - \text{H}]^-$ 。 $^{13}\text{C-NMR}$ (Py- d_5 , 125 MHz)数据与文献[3]报道一致,故鉴定为三七皂苷 R_2 。

化合物**4** 无色针晶(乙醇),mp. 187~189 °C。Liebermann-Burchard呈阳性,Molish反应为阳性,TLC展开后喷以10%香草醛-硫酸溶液,加热后显紫红色斑点。ESI-MS m/z 783 $[\text{M} - \text{H}]^-$ 。 $^{13}\text{C-NMR}$ (Py- d_5 , 125 MHz)数据与文献[5]报道一致,故鉴定为20(S)-ginsenoside Rg_2 。

化合物**6** 白色粉末(甲醇),mp 218~220 °C。Liebermann-Burchard呈阳性,Molish反应为阳性,TLC展开后喷以10%香草醛-硫酸溶液,加热后显紫红色斑点。 $^{13}\text{C-NMR}$ (Py- d_5 , 125 MHz)数据与文献[6]报道一致,故鉴定为20(S)-ginsenoside Rh_1 。

化合物**2,3,5,7~14**经与文献对照,鉴定为20(S)-ginsenoside Rg_3 ^[4],20(R)-ginsenoside Rg_3 ^[4],20(R)-ginsenoside Rg_2 ^[5],20(R)-ginsenoside Rh_1 ^[7],人参皂苷 Rh_4 ^[8],人参皂苷 R_0 ^[6],人参皂苷 Rb_1 ^[6],人参皂苷 Rg_1 ^[9],人参皂苷 Re ^[10],人参皂苷 Rf ^[11],麦芽酚^[12]。

[参考文献]

- [1] 中国药典. 一部[S]. 2010: 143.
- [2] 杨秀伟. 红参的化学、药理和临床研究进展[J]. 中成药研究, 1984, 28: 30.
- [3] 窦德强, 任杰, 陈颖, 等. 商品人参根的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2003, 28(6): 522.
- [4] Le Qin Cheng, Ju Ryun Na, Myun Ho Bang, et al. Conversion of major ginsenoside Rb_1 to 20(S)-ginsenoside Rg_3 by microbacterium sp. GS514[J]. Phytochemistry, 2008, 69: 218.
- [5] 杨秀伟. 20(R)和20(S)-人参皂苷- Rg_2 碳氢NMR信号全指定[J]. 波谱学杂志, 2000, 17(1): 9.
- [6] 庾石山, 张东明, 浮光苗. 实用天然产物手册皂苷[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 166, 169-170.
- [7] 吕永俊, 徐绥绪. 人参皂苷的化学研究方法[J]. 沈阳药学院学报, 1985, 2(1): 63.
- [8] 曾江, 崔秀明, 周家明, 等. 三七根茎的化学成分研究[J]. 中药材, 2007, 30(11): 1388.
- [9] 王贵德, 马兴元, 邵春杰, 等. 国产西洋参叶化学成分的研究——人参皂苷的分离鉴定[J]. 中成药, 1990, 4(12): 33.
- [10] 孟祥颖, 李向高, 于洋. 国产西洋参花蕾化学成分的研究[J]. 吉林农业大学学报, 2000, 22(3): 1.
- [11] 李向高. 西洋参的研究[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2001: 243.
- [12] 魏均娟. 朝鲜红参成分的研究——3-羟基-2-甲基-4-吡喃酮的分离及其鉴定[J]. 药学学报, 1982, 7(7): 449.

Chemical constituents of Chinese red ginseng

LIU Dan^{1,2}, PU Sheban^{1*}, QIAN Shihui^{2*}, ZHANG Jingyan^{1,2}

(1. China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China;

2. Jiangsu Institute of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210028, China)

[Abstract] The chemical constituents of Chinese red ginseng (*Panax ginseng*) were investigated. The chemical constituents were isolated and purified by silica gel, ODS, and Sephadex LH-20, column chromatography, and preparative HPLC. Their chemical structures were elucidated on the basis of physicochemical properties and spectra data. Fourteen compounds were isolated and identified as: notoginsenoside R₂ (**1**), 20(*S*)-ginsenoside Rg₃ (**2**), 20(*R*)-ginsenoside Rg₃ (**3**), 20(*S*)-ginsenoside Rg₂ (**4**), 20(*R*)-ginsenoside Rg₂ (**5**), 20(*S*)-ginsenoside Rh₁ (**6**), 20(*R*)-ginsenoside Rh₁ (**7**), ginsenoside Rh₄ (**8**), -R_o (**9**), -Rb₁ (**10**), -Rg₁ (**11**), Re (**12**), Rf (**13**), maltol (**14**). Compounds **1, 4, 6**, were obtained from red ginseng for the first time. Compounds **2** and **3**, **4** and **5-7** were enantiomers respectively, enantiomers **6** and **7** were isolated as monomer for the first time.

[Key words] red ginseng; chemical constituents; ginsenoside; structural identification

doi: 10.4268/cjcm20110418

[责任编辑 王亚君]

封面图片简介

侧金盏花

【来源】 毛茛科侧金盏花 *Adonis amurensis* Regel et Radde 的带根全草。

【别名】 福寿草

【俗名】 冰凉花、冰里花、冰郎花、顶冰花、雪莲花

【原植物】 多年生草本，茎高达30 cm。根状茎粗短，簇生黑色须根；茎少分枝，绿色或带紫堇色，近基部有数个淡褐色或白色的膜质鞘。叶在花后伸展，茎下部叶柄长达7~10 cm，叶片正三角形，长达7.5 cm，宽9 cm，3回近羽状细裂，最终裂片呈披针形，宽约1~1.5 mm，近无毛。花单生茎顶，径约3 cm；萼片约为9，长圆形或倒卵状长圆形，黄色，略带紫色，与花瓣等长或稍长；花瓣约为10，长圆形，黄色，长1.4~2 cm，宽0.5~1 cm，矩圆形或倒卵状矩圆形；雄蕊多数，长约3 mm，心皮多数，子房有柔毛，具短花柱，柱头小，球形。瘦果倒卵状球形，长约4 mm，有短柔毛，果喙弯曲成钩状。花期3~4月；果期4~5月。

【生境】 生于海拔200~1300 m的山坡、草甸及林下较肥沃处。

【分布】 东北；朝鲜、日本、俄罗斯(远东地区)、欧洲。本地区的各市县。

【采制】 早春连根挖取全草，除去泥土，洗净，晒干。

【化学成分】 全草含索马林、拿大麻苷、拿大麻醇苷、黄麻苷、铃兰毒苷等多种强心甙[1]。

【药理作用】 本品浸剂可使冷血动物的心脏停止于收缩期，用于温血动物离体心脏及衰竭之心肺证明有强心苷的作用。总苷有轻度的蓄积作用，能抑制小鼠的自发活动。

【性味功能】 味苦，辛，性平，有小毒。有强心利尿的功能。

【主治用法】 用于心悸、心脏性水肿、癫痫^[2]。

【用量】 口服细粉25 mg，1日1~3次；或水浸或酒浸，2.5 g 1日2次。本品毒性较大，用时需遵医嘱。

【附注】 本区同属植物尚有1种：辽吉侧金盏花 *A. ramosa* Franch.，茎无毛或顶部有短毛，茎生叶4，无柄；花径2.5~4 cm，萼片4~5，灰紫色，广卵形或广菱形，比花瓣短；瘦果无毛。生于海拔300~900 m的向阳山坡上。分布于东北；朝鲜、日本、俄罗斯(远东地区)。本地区的集安、通化、辉南等市县。其他同侧金盏花。