

文章编号:1005-0108(2008)04-0288-03

三七芦头总皂苷酸降解产物中稀有活性苷元的化学研究

王 凯¹, 赵余庆²

(1. 辽宁中医药大学 中药学院, 辽宁 沈阳 110032; 2. 沈阳药科大学 中药学院, 辽宁 沈阳 110016)

摘 要:目的 研究三七[*Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen]芦头总皂苷酸降解产物的化学成分。方法 利用硅胶柱色谱、高效液相色谱、重结晶等方法进行分离纯化,并根据化合物的理化常数和光谱数据进行结构鉴定。结果 从三七芦头总皂苷酸降解产物中分离得到 7 个化合物,分别鉴定为 20(*S*)-人参二醇(PD,)、20(*R*)-原人参二醇(PPD,)、20(*S*)-人参三醇(PT,)、20(*S*)-25-甲氧基-达玛烷-3,12,20-三醇[20(*S*)-25-OCH₃-PPD,]、20(*R*)-原人参三醇(PPT,)、20(*R*)-达玛烷-3,12,20,25-四醇(25-OH-PPD,)、20(*R*)-达玛烷-3,6,12,20,25-五醇()。结论 化合物 ~ 均为从三七芦头总皂苷酸降解产物中首次分得。

关键词:三七芦头;酸降解产物;化学成分

中图分类号:R914 文献标志码:A

Chemical constituents of the hydrolysate of saponins from the basal part of stem of *Panax notoginseng*

WANG Kai¹, ZHAO Yu-qing²

(1. School of Traditional Chinese Materia Medica, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China; 2. School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

Abstract: **Aim** To study the chemical constituents of acid hydrolysate of saponins from the basal part of stem of *Panax notoginseng*. **Methods** The constituents were isolated and purified by chromatography on silica gel and HPLC chromatography and recrystallization. Their structures were elucidated on the physico-chemical properties and spectral analysis. **Results** Seven constituents were identified as 20(*S*)-panaxadiol (PD,), 20(*R*)-protopanaxadiol (PPD,), 20(*S*)-panaxotriol (PT,), 20(*S*)-25-methoxydammarane-3,12,20-triol (20(*S*)-25-OCH₃-PPD,), 20(*R*)-protopanaxotriol (PPT,), 20(*R*)-dammarane-3,12,20,25-tetrol (25-OH-PPD,), 20(*R*)-dammarane-3,6,12,20,25-pentol().

Conclusion ~ were isolated from the basal part of stem of *Panax notoginseng* for the first time.

Key words: the basal part of stem of *Panax notoginseng*; hydrolysate; chemical constituent

三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 是五加科人参属植物,主产云南、广西,具有止血、散瘀、消肿、止痛等功效^[1]。三七芦头也称“剪口”,为五加科植物三七的干燥根茎,约占三七干产量的 24%~28%,传统上仅作为三七的副产品使用,是生产重要药用中间体三七总皂苷的原料^[2]。目前,

文献报道已从三七的不同部位分离得到 70 多个单体皂苷成分,而对于三七芦头的化学研究较少,对于其酸降解产物的研究还未见报道。三七皂苷的某些降解产物具有很强的药理活性,已报道 20(*S*)-25-OCH₃-PPD 抑制癌细胞的活性远强于目前已经上市的人参皂苷 Rg₃^[3]。同时,25-OH-PPD 和

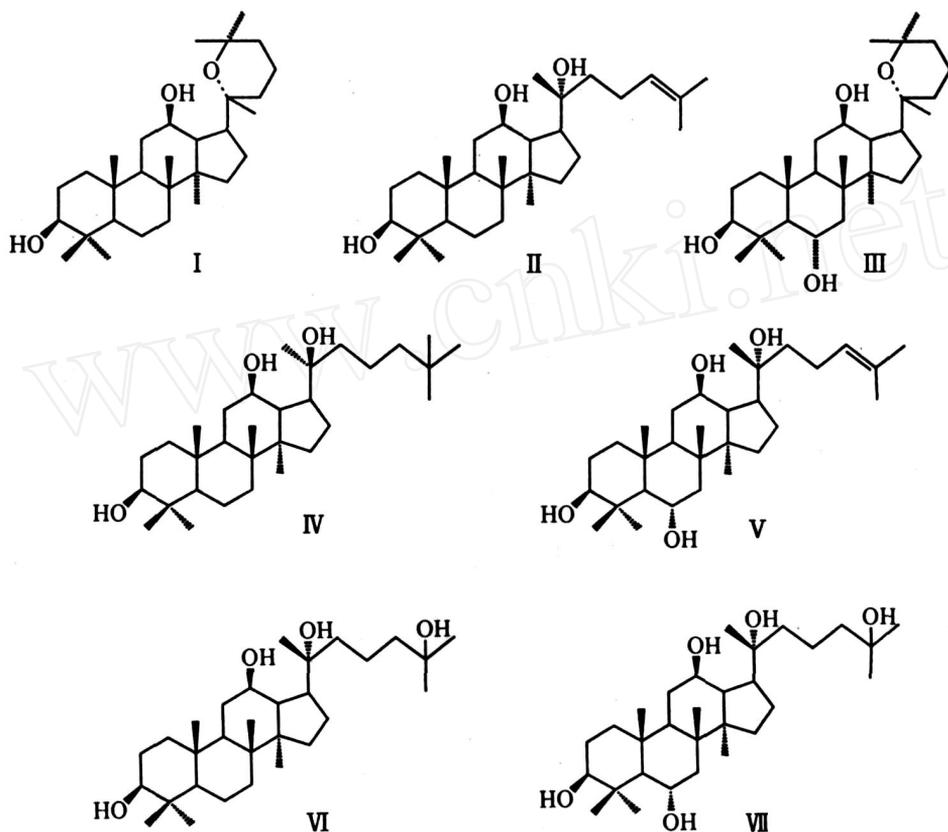
收稿日期:2007-12-25

作者简介:王凯(1982-),男(汉族),辽宁沈阳人,硕士研究生, Tel:13940465008, E-mail:wangkai2121@163.com;赵余庆(1957-),男(汉族),辽宁东港人,教授,博士生导师, Tel:(024)23986522, E-mail:zyq4885@126.com。

PPD 都具有抑制癌细胞增长的作用,并且二者诱导细胞凋亡的作用强于人参皂苷 Rh₂ 等^[4]。

本文作者对三七芦头总皂苷进行酸水解,从酸水解产物中分离得到 7 个单体化合物:20(S)-人参二醇(PD,)、20(R)-原人参二醇(PPD,)、20(S)-人参三醇(PT,)、20(S)-25-甲氧基-达玛烷-3,12,20-三醇[20(S)-25-OCH₃-

PPD,]、20(R)-原人参三醇(PPT,)、20(R)-达玛烷-3,12,20,25-四醇(25-OH-PPD,)、20(R)-达玛烷-3,6,12,20,25-五醇(25-OH-PPT,)。化合物 ~ 均为从三七芦头中首次得到。化合物 和 为本课题组从人参果皂苷和三七茎叶皂苷水解产物中首次发现和报道的具有显著抗肿瘤活性的原人参二醇型皂苷元衍生物。



1 仪器与材料

所用仪器为 HX502 电子天平(慈溪市天东衡器厂)、KQ3200DB 超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)、DK-98-1 电热恒温水浴锅(天津力泰斯仪器有限公司)、RE-52A 旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂)、ZF-C 三用紫外分析仪(上海强运科技有限公司)、JC202 型电热恒温干燥箱(上海成顺仪器仪表有限公司)、Bruker-ARX-300、Bruker-ARX-600 型核磁共振仪。

柱色谱硅胶(50~71 μm)、薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ 为青岛海洋化工厂产品。所用试剂均为市售分析纯。

三七芦头总皂苷由广西昌洲天然药物有限公司提供。

2 酸降解与分离

三七芦头总皂苷 100 g, 根据文献[5]方法进行酸水解, 处理后得样品 40 g。取该样品进行硅胶(50~71 μm)柱色谱, 分别以不同比例的石油醚-丙酮系统(体积比为 5:1、1:2)梯度洗脱, 每流份 600 mL, 共收集 78 流份, 经 TLC 法进行检测后, 合并流份 6~7、12~13、15~17、20~23、28~35、59~62 和 69~70, 经反复硅胶柱色谱和重结晶处理后, 得到化合物 ~。

3 结构鉴定

化合物 : 白色针晶(丙酮), mp 257 ~ 259, Liebermann-Burchard 反应阳性, Molish 反应阴性。¹³C-NMR(75 MHz, C₅D₅N)谱给出 30

个碳信号,无烯碳信号。:78.1(C-3)、70.3(C-12)为2个连氧碳信号;:56.5、18.6为人参二醇型皂苷元 C-5 和 C-6 特征碳信号;:76.5(C-20)、73.3(C-25)为人参二醇型六元含氧环的特征连氧碳信号。根据 :55.4(C-17)、19.6(C-21)、35.3(C-22)可确定 C-20 为 *S* 构型。以上碳谱数据与文献[6]报道的 20(*S*)-人参二醇谱数据比较,二者基本一致,与对照品共薄层,Rf 值一致,故确定化合物 为 20(*S*)-人参二醇[20(*S*)-panaxadiol]。

化合物 :无色针晶(丙酮),mp 245 ~ 247 ,Liebermann-Burchard 反应阳性,Molish 反应阴性。¹³C-NMR(75 MHz,C₅D₅N)谱给出 30 个碳信号。:126.0(C-24)、130.8(C-25)为2个烯碳信号;:78.4(C-3)、70.6(C-12)、72.8(C-20)为3个连氧碳信号,提示为原人参二醇型皂苷元。根据 :50.5(C-17)、22.4(C-21)、43.3(C-22)可确定 C-20 为 *R* 构型。以上碳谱数据与文献[5]报道的 20(*R*)-原人参二醇数据对照,二者基本一致,与对照品共薄层,Rf 值一致,故确定化合物 为 20(*R*)-原人参二醇[20(*R*)-protopanaxadiol]。

化合物 :白色针晶(丙酮),Liebermann-Burchard 反应阳性,Molish 反应阴性。¹³C-NMR(75 MHz,C₅D₅N)谱给出 30 个碳信号,无烯碳信号。:78.6(C-3)、67.5(C-6)、70.3(C-12)为3个连氧碳信号,提示母核为人参三醇型皂苷元;:77.3(C-20)、73.2(C-25)为人参皂苷侧链六元含氧环的特征连氧碳信号。根据 :55.1(C-17)、19.5(C-21)、35.7(C-22)可确定 C-20 为 *S* 构型。以上碳谱数据与文献[7]报道的 20(*S*)-人参三醇的对照,二者基本一致,与标准品共薄层,Rf 值一致,故确定化合物 为 20(*S*)-人参三醇[20(*S*)-panaxatriol]。

化合物 :白色针晶(甲醇),Liebermann-Burchard 反应阳性,Molish 反应阴性,提示为三萜皂苷元化合物。¹³C-NMR(C₅D₅N,150 MHz)谱给出 4 个连氧碳信号 :78.0(C-3)、71.0(C-12)、73.1(C-20)、74.5(C-25)。根据 :54.6(C-17)、26.8(C-21)、36.3(C-22)可确定 C-20 为 *S* 构型。以上碳谱数据与文献[3]报道的 20(*S*)-25-methoxydammarane-3,12,20-triol[20(*S*)-25-OCH₃-PPD]数据比较,二者基本一致,故鉴定化合物 为 20(*S*)-25-甲氧基-达玛烷-3,12,20-三醇[20(*S*)-25-OCH₃-PPD]。

化合物 :白色针晶(甲醇),mp 261 ~ 263 ,Liebermann-Burchard 反应阳性,Molish 反应阴性,提示为三萜皂苷元化合物。¹³C-NMR(C₅D₅N,75 MHz)谱给出 2 个烯碳信号 :126.1、130.9;4 个连氧碳信号 :78.5(C-3)、67.8(C-6)、71.0(C-12)、73.1(C-20)以及 C-5 位信号 :61.9,推测其为原人参三醇。根据 :50.7(C-17)、22.8(C-21)、43.3(C-22)可确定 C-20 为 *R* 构型。以上碳谱数据与文献[8]中报道的 20(*R*)-原人参三醇的碳谱数据比较,二者基本一致,与对照品共薄层,Rf 值一致,故鉴定化合物 为 20(*R*)-原人参三醇[20(*R*)-protopanaxatriol]。

化合物 :白色针状结晶(乙酸乙酯),mp 180 ~ 182 ,Liebermann-Burchard 反应阳性,Molish 反应阴性。¹³C-NMR(C₅D₅N,150 MHz)谱给出 30 个碳信号,无烯碳信号。:78.0(C-3)、70.9(C-12)、73.7(C-20)、71.5(C-25)为4个连氧碳信号。根据 :51.7(C-17)、22.7(C-21)、44.0(C-22)可确定 C-20 为 *R* 构型。以上碳谱数据与文献[8]报道的 20(*R*)-dammarane-3,12,20,25-tetrol 数据比较,二者基本一致,故鉴定化合物 为 20(*R*)-dammarane-3,12,20,25-tetrol(25-OH-PPD)。

化合物 :白色粉末(甲醇),Liebermann-Burchard 反应阳性,Molish 反应阴性,提示为三萜皂苷元化合物。¹³C-NMR(C₅D₅N,75 MHz)谱给出 30 个碳信号,无不饱和碳信号。:78.2(C-3)、73.2(C-12)、78.4(C-20)、69.6(C-25)、67.6(C-6)为5个连氧碳信号;:61.6、67.6为原人参三醇型皂苷元 C-5 和 C-6 特征碳信号。根据 :50.6(C-17)、22.6(C-21)、43.9(C-22)可确定 C-20 为 *R* 构型。以上碳谱数据与文献[8]报道的 20(*R*)-达玛烷-3,6,12,20,25-五醇的碳谱数据比较,二者基本一致,故鉴定化合物 为 20(*R*)-达玛烷-3,6,12,20,25-五醇[20(*R*)-dammarane-3,6,12,20,25-pentol]。

致谢:沈阳药科大学测试中心代测核磁共振谱。

参考文献:

- [1] 周家明,曾江,崔秀明,等.三七根茎的化学成分研究[J].中国中药杂志,2007,32(4):349-350.
- [2] 毛志坚,胡勇,王晓利.三七芦头的生药鉴定[J].中药材,2001,24(7):484-485.

(下转第 299 页)

物,其核磁数据也是第一次被获得。

Table 1 The NMR data of the isolated compound(DMSO- d_6)

No.	$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz)	$^{13}\text{C-NMR}$ (300 MHz)	HMBC(600 MHz)
1	7.49(1H,s)	111.3	125.3(C-4a),132.0(C-3),160.9(C-2),180.6(C-10),182.9(C-9)
2		160.9	
3		132.0	
4	7.90(1H,s)	129.8	16.3(CH ₃),129.8(C-4),133.3(C-9a),160.9(C-2),180.6(C-10),182.8(C-9)
4a		125.3	
5	8.02(1H,d, $J=8.6$ Hz)	129.7	129.7(C-5),135.4(C-8a),180.6(C-10),182.8(C-9)
6	7.18(1H,dd, $J=8.5,2.5$ Hz)	121.4	112.2(C-8),125.5(C-10a),162.7(C-7)
7		162.7	
8	7.43(1H,d, $J=2.4$ Hz)	112.2	121.4(C-6),125.5(C-10a),162.7(C-7),182.8(C-9)
8a		135.4	
9		182.9	
9a		133.3	
10		180.6	
10a		125.5	
3-CH ₃	2.25(3H,s)	16.3	16.3(CH ₃),129.8(C-4),132.0(C-3),160.9(C-2)
2,7-OH	10.90(2H,br s)		

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[Z]. 一部 附录. 广州: 广东科技出版社; 北京: 化学工业出版社, 1995: 22.

(上接第 290 页)

- [3] ZHAO Y Q, WANG W, HAN L, et al. Isolation, structural determination, and evaluation of the biological activity of 20(*S*)-25-methoxydammarane-3, 12, 20-triol[20(*S*)-25-OCH₃-PPD], a novel natural product from *Panax notoginseng* [J]. *Med Chem*, 2007, 3(1): 51 - 60.
- [4] WANG W, ZHAO Y Q, RAYBURN E R, et al. *In vitro* anti-cancer activity and structure-activity relationships of natural products isolated from fruits of *Panax ginseng* [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2007, 59(5): 589 - 601.
- [5] 陈业高, 吕瑜平, 桂世红. 三七叶甙制备原人参二醇及其差向异构体[J]. *精细化工*, 2003, 20(7): 425 - 426.
- [6] 杨延武, 何炳林. 二维核磁共振波谱归属人参二醇的 NMR 谱线[J]. *波谱学杂志*, 1994, 11(4): 427 - 429.
- [7] 陈业高, 张燕. 人参达玛烷型皂苷的化学[J]. *云南师范大学学报*, 2001, 21(3): 39 - 42.
- [8] 赵余庆, 袁昌鲁, 傅玉琴, 等. 人参茎叶中微量三萜化合物的化学研究[J]. *药学学报*, 1990, 25(4): 297 - 301.