# 三七茎叶皂苷水解产物中稀有抗肿瘤成分的化学研究

胡晗绯[1]，韩凌[1]，赵余庆[2*]
（1. 辽宁中医药大学，辽宁　沈阳　110032；2. 沈阳药科大学，辽宁　沈阳　110016）

［摘要］**目的：**研究三七茎叶皂苷水解产物的化学成分。**方法：**采用各种色谱技术进行分离纯化，利用理化常数测定和光谱数据分析进行结构鉴定。**结果：**从三七茎叶皂苷水解产物中分离得到 8 个化合物，分别鉴定为达玛烷-20(22) -烯-3β，12β，25-三醇［dammarane-20(22) -en-3β，12β，25-panaxatriol，Ⅰ］，20(R)-达玛烷-3β，6α，12β，20，25-五醇［20(R)-dammarane-3β，6α，12β，20，25-pentol，Ⅱ］，20(R)-达玛烷-3β，12β，20，25-四醇［20(R)-dammarane-3β，12β，20，25-triol，Ⅲ］，20(S)-人参二醇［20(S)-panaxadiol，20(S)-PD，Ⅳ］，20(S)-原人参二醇［20(S)-protopanaxadiol，20(S)-PPD，Ⅴ］，20(R)-原人参二醇［20(R)-protopanaxadiol，20(R)-PPD，Ⅵ］，20(S)-人参三醇［20(S)-panaxatriol，20(S)-PT，Ⅶ］，20(S)-25-甲氧基-达玛烷-3β，12β，20-三醇［20(S)-25-methoxyl-dammarane-3β，12β，20-triol，Ⅷ］。**结论：**化合物Ⅱ和Ⅴ为首次从三七茎叶皂苷水解产物中分得。

［关键词］三七茎叶；人参皂苷衍生物；水解产物；化学研究

三七为五加科植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的干燥根，具有散瘀止血，消肿定痛功能。三七中含有多种类型的成分，人参皂苷为三七的主要有效成分之一。现代药理研究表明，三七皂苷可通过直接杀伤肿瘤细胞、抑制肿瘤细胞生长或转移、诱导肿瘤细胞凋亡或诱导肿瘤细胞分化使其逆转、增强和刺激机体免疫功能等多种方式起到抗肿瘤作用。三七显著的生理活性使其成为近年来人们研究的热点。

研究表明，三七中含有与人参相同或相似的成分，本课题组已报道从三七茎叶水解产物中分得 20(R)-25-OH-PPD 具有显著的抗癌活性，其活性强于人参皂苷[1]，这也与前人报道苷元活性强于皂苷符合[2,3]。有人已从三七茎叶总皂苷酸水解产物中分得人参二醇，人参三醇，(20R，25S) -12β，25-epoxy-20，25-cyclodammaran-3β，6α-diol，达玛烷-20(22) -烯-3β，12β，25 三醇和 20(R)-达玛烷-3β，12β，20，25-四醇[4]；后来有人以三七叶总苷为原料，经碱水解和酸水解分别得到 20(S)-原人参二醇和 20(R)-原人参二醇[5]。为了寻找活性更强的皂苷元，本课题组利用常规酸水解，从三七茎叶总皂苷水解产物中分得达玛烷-20(22) 烯-3β，12β，25-三醇［dammarane-20(22) -en-3β，12β，25-panaxatriol，Ⅰ］，20(R)-达玛烷-3β，6α，12β，20，25-五醇［20(R)-dammarane-3β，6α，12β，20，25-pentol，Ⅱ］，20(R)-达玛烷-3β，12β，20，25-四醇［20(R)-dammarane-3β，12β，20，25-triol，Ⅲ］，20(S)-人参二醇［20(S)-panaxadiol，20(S)-PD，Ⅳ］，20(S)-原人参二醇［20(S)-protopanaxadiol，20(S)-PPD，Ⅴ］，20(R)-原人参二醇［20(R)-protopanaxadiol，20(R)-PPD，Ⅵ］，20(S)-人参三醇［20(S)-panaxatriol，20(S)-PT，Ⅶ］，20(S)-25-甲氧基-达玛烷-3β，12β，20-三醇［20(S)-25-methoxyl-dammarane-3β，12β，20-triol，Ⅷ］。化合物Ⅱ和Ⅴ为首次从三七茎叶皂苷酸水解产物中分得。

## 1　仪器与试药

X-4 数字显示显微熔点测定仪(温度计未校正)，UV（德国 KNAUER)，ELSD（通微-上海科技有限公司-UM-3000)，核磁共振波谱仪(Bruker-ARX-300，TMS 作内标)，旋转蒸发仪 RE-52A(上海亚荣生化仪器厂)，三用紫外灯 UV-8(无锡科达仪器厂)，恒温水浴锅(天津市泰斯特仪器有限公司)，硅胶 G(200～300 目)（青岛海洋化工厂)，硅胶 H(中国医药上海化学试剂公司)，所用液体试剂均为分析纯，市售。核磁共振谱由沈阳药科大学测试中心代测。三七茎叶皂苷购自广西昌州天然药物有限公司。

［通讯作者］　*赵余庆，Tel：(024) 23986522，E-mail：zyq4885@126. com。

## 2　提取与分离

三七茎叶干燥后经适当粉碎，采用 70% 乙醇回流提取 3 次，进行大孔吸附树脂柱层析，用 70% 乙醇洗脱，回收洗脱液得浸膏，按文献[2]方法进行水解，水解产物经反复硅胶柱层析分离得到化合物Ⅰ~Ⅶ。以石油醚-丙酮(体积比为5:1，4:1，3:1，2:1，1:1，1:2)梯度洗脱，共得 164 份流分，所得流分经 TLC 检查后合并成 30 个组分。组分 5、8、10、18、23、27 经丙酮反复重结晶分别得到化合物Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ、Ⅷ、Ⅲ、Ⅱ；组分 12 进行硅胶柱层析，石油醚-丙酮(4:1) 洗脱，共收集 75 个流分，流分 54 ~61 经丙酮重结晶后得化合物Ⅰ；化合物Ⅵ的滤液经制备薄层层析得化合物Ⅶ。

## 3　结构鉴定

### 3.1 化合物 Ⅰ

白色针晶(丙酮)，Liebermann-Barchard 反应呈阳性，Molish 反应呈阴性，提示为三萜皂苷元化合物。$^{13}$C-NMR(300MHz，$C_5D_5N$) 谱中给出 2 个烯碳信号分别为 δ139.6(C-20) 和 125.6(C-22)；3 个连氧碳信号分别为 δ78.0(C-3)，72.6(C-12) 和 69.5(C-25)。其碳谱数据归属如下：δ39.6(C-1)，28.3(C-2)，78.0(C-3)，39.5(C-4)，56.4(C-5)，18.8(C-6)，35.4(C-7)，40.3(C-8)，50.6(C-9)，37.5(C-10)，32.7(C-11)，72.6(C-12)，44.3(C-13)，50.6(C-14)，32.3(C-15)，28.7(C-16)，50.9(C-17)，15.9(C-18)，16.6(C-19)，139.6(C-20)，13.1(C-21)，125.6(C-22)，23.7(C-23)，40.3(C-24)，69.5(C-25)，29.8(C-26)，30.0(C-27)，28.8(C-28)，16.3(C-29)，17.1(C-30)。将化合物Ⅰ的$^{13}$C-NMR 谱与达玛烷-20(22) 烯-3β，12β，25-三醇[4]的数据比较，二者基本一致。与已知对照品的薄层 Rf 值对照，二者基本一致。故鉴定该化合物为达玛烷-20(22) 烯-3β，12β，25-三醇(dammarane-20(22) en-3β，12β，25-triol)。

### 3.2 化合物 Ⅱ

白色针晶(丙酮)，Liebermann-Barchard 反应呈阳性，Molish 反应呈阴性，提示为三萜皂苷元化合物。$^{13}$C-NMR(300MHz，$C_5D_5N$) 给出 30 个碳信号，无不饱和碳信号。5 个连氧碳信号 δ78.4，67.7，70.9，73.3 和 69.8 分别归属为 C-3，C-6，C-12，C-20 和 C-25；δ18.7，45.6，29.9 和 30.2 可分别归属为 C-23，C-24，C-25 和 C-27；C-17，C-21 和 C-22 的化学位移分别为 δ50.8，22.8 和 44.0，说明 C-20 为 R 构型。其碳谱数据归属如下：δ40.3(C-1)，28.0(C-2)，78.4(C-3)，40.0(C-4)，57.3(C-5)，67.7(C-6)，35.9(C-7)，40.9(C-8)，50.9(C-9)，38.2(C-10)，32.0(C-11)，70.9(C-12)，49.5(C-13)，52.6(C-14)，32.0(C-15)，27.1(C-16) 58.0(C-17)，16.2(C-18)，16.8(C-19)，73.3(C-20)，22.8(C-21)，44.0(C-22)，18.7(C-23)，45.6(C-24)，69.8(C-25)，29.9(C-26)，30.2(C-27)，28.7(C-28)，16.2(C-29)，17.4(C-30)。与文献[6]报道的 20(R)-达玛烷-3β，6α，12β，20，25-五醇碳谱数据比较，二者基本一致。故鉴定化合物Ⅱ为 20(R)-达玛烷-3β，6α，12β，20，25-五醇［20(R)-dammarane-3β，6α，12β，20，25-pentol］。

### 3.3 化合物Ⅲ

白色针晶(丙酮)，Liebermann-Barchard 反应呈阳性，Molish 反应呈阴性，提示为三萜皂苷元化合物。$^{13}$C-NMR(300MHz，$C_5D_5N$) 给出 30 个碳信号。通过与 20(R)-原人参二醇的碳谱数据比较，δ79.5、71.9 和 74.7 可分别归属为 C-3，C-12 和 C-20 的 3 个羟基碳信号；侧链无不饱和碳信号，而给出 δ71.5(C-25) 羟基碳信号；δ19.4，45.4，29.1 和 29.4 可分别归属为 C-23，C-24，C-26 和 C-27。C-17，C-20 和 C-21 的化学位移分别为 δ51.3，22.4 和 44.0，说明 C-20 为 R 构型。与文献[6]报道的 20(R)-达玛烷-3β，12β，20，25-四醇的$^{13}$C-NMR 谱数据比较，二者基本一致。故鉴定化合物Ⅲ为 20(R)-达玛烷-3β，12β，20，25-四醇［20(R)-dammarane-3β，12β，20，25-tetrol］。

### 3.4 化合物Ⅳ

白色针晶(丙酮)，Liebermann-Barchard 反应呈阳性，Molish 反应呈阴性。$^{13}$C-NMR(300MHz，$C_5D_5N$)给出 30 个碳信号，2 个羟基碳信号 δ78.0 和 70.2 可归属为 C-3 和 C-12；两个连氧原子信号分别为 δ76.9(C-20) 和 73.0(C-25)。其碳谱数据与文献[7]报道的 20(S)-人参二醇数据比较，二者基本一致。故确证化合物Ⅳ的结构为 20(S)-人参二醇［20(S)-panaxadiol］。

### 3.5 化合物 Ⅴ

白色针晶(丙酮)，Liebermann-Barchard 反应呈阳性，Molish 反应呈阴性。$^{13}$C-NMR(300MHz，$C_5D_5N$) 给出 30 个碳信号。2 个烯碳信号分别为 δ(C-24) 和 (C-25)；3 羟基碳信号分别为 δ78.0(C-3)，δ71.0(C-12) 和 δ72.9(C-20)。其碳谱数据归属如下：δ39.5(C-1)，28.3(C-2)，70.8(C-3)，39.4(C-4)，56.4(C-5)，18.8(C-6)，35.2(C-7)，40.1(C-8)，50.5(C-9)，37.4(C-10)，32.2(C-11)，70.9(C-12)，49.3(C-13)，51.5(C-14)，31.5(C-15)，26.7(C-

16)，50.7(C-17)，16.2(C-18)，15.9(C-19)，73.0(C-20)，22.6(C-21)，43.3(C-22)，22.8(C-23)，126.0(C-24)，130.8(C-25)，25.8(C-26)，17.7(C-27)，28.7(C-28)，16.5(C-29)，17.4(C-30)。以上碳谱数据与文献[8]报道的20(S)-原人参二醇比较，二者基本一致。因此，确证化合物Ⅴ为20(S)-原人参二醇［20(S)-protopanaxadiol］。

**3.6** 化合物Ⅵ

白色针晶(丙酮)，Liebermann-Barchard 反应呈阳性，Molish 反应呈阴性。$^{13}$C-NMR (300MHz，$C_5D_5N$) 给出 30 个碳信号和 20(S)-原人参二醇非常接近，仅在 C-17、C-21、C-22 有差异。其碳谱数据与文献[5]报道的 20(R)-原人参二醇比较，二者基本一致。由此，推断化合物Ⅵ的结构为 20(R)-原人参二醇［20(R)-protopanaxadiol］。

**3.7** 化合物Ⅶ

白色针晶(丙酮)，Liebermann-Barchard 反应呈阳性，Molish 反应呈阴性，提示为三萜皂苷元化合物。$^{13}$C-NMR 显示有 30 个碳，无糖碳信号，有 3 个羟基碳信号 δ78.3(C-3)，67.6(C-6) 和 70.9(C-12)；两个连氧碳原子信号 δ76.6(C-20)，73.0(C-25)，无双键信号。其碳谱数据与文献[9]报道的 20(S)-人参三醇数据比较，二者基本一致。与已知对照品 20(S)-人参三醇的薄层 Rf 值对照，二者基本一致。故将化合物Ⅶ结构确证为 20(S)-人参三醇［20(S)-panaxatriol］。

**3.8** 化合物Ⅷ

白色针晶(丙酮)，Liebermann-Barchard 反应呈阳性、Molish 反应呈阴性，提示为三萜皂苷元化合物。$^{13}$C-NMR(300MHz，$C_5D_5N$) 给出 3 个羟基碳的信号分别为 δ78.0(C-3)，71.2(C-12) 和 73.2(C-20)；1 个甲氧基碳的信号为 74.5(C-25)。δ18.8(C-6) 和 56.4(C-5) 为原人参二醇型皂苷元特征吸收，δ54.5(C-17)，26.9(C-21)，36.4(C-22) 证明其 C-20 为 S 构型。与文献[10]报道的 20(S)-25-甲氧基-达玛烷-3β，12β，20-三醇数据比较，二者基本一致。故鉴定化合物Ⅷ为 20(S)-25-甲氧基-达玛烷-3β，12β，20-三醇［20(S)-25-methoxyl-dammarane-3β，12β，20-triol］。TCM

**致谢**：沈阳药科大学代测核磁共振谱。

## 参考文献


[1] Wang W, Zhao Y, Rayburn E, et al. In vitro anti-cancer activity and structure-activity relationships of natural products isolated from fruits of Panax ginseng［J］. *Cancer Chem Pharm*,2007,59(5): 589-601.

[2] 张春红,李向高,张连学. 人参二醇衍生物抗肿瘤活性比较的初步结果［J］. 中国天然药物,2004,2(6):369-371.

[3] 史公良,童然珣,赵余庆. 人参稀有抗肿瘤皂苷制备方法的研究［J］. 中国现代中药,2006,8(6):31-34.

[4] Wei JX, Chang LY, Wang JF, et al. Zwei neue Dammaran-Sapogenine aus den Blättern von Panax notoginseng［J］. *Plant Med.* ,1982, 45: 167-171.

[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] 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.

[7] 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.

[8] 于明,赵余庆. 人参果中三萜类成分的化学研究［J］. 中草药,2004,11(35):1221-1223.

[9] 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.

[10] Zhao Y, Wang W, Rayburn E, et al. Isolation, structural determination, and evaluation of the biological activity of 20(S)-25-methoxyl-dammarane-3beta, 12beta, 20-triol［20(S)-25-$OCH_3$-PPD］, a novel natural product from Panax notoginseng［J］. *Med Chem*,2007,3:51-60.


(收稿日期　2007-10-24)

## Studies on the Chemical Constituents of The Hydrolysate of The Stems and Leaves of *Panax notoginseng*(Burk.) F. H. Chen

Hu Hanfei[1], Han Ling[1], Zhao Yuqing[2]

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

［**Abstract**］ **Objective**: To study the chemical constituents of the hydrolysis of *Panax notoginseng* (Burk) F. H. Chen. **Methods**: Isolated and purified compounds by kinds of chromatography technogies and identified them by their spectral data and physico-chemical properties. **Results**: Eight compounds were isolated and identified. Their structures were identified as: dammarane-20(22) en-3β, 12β, 25-panaxatriol(Ⅰ), 20(R)-dammarane-3β, 6α, 12β, 20, 25-pentol(Ⅱ), 20(R)-dammarane-3β, 12β, 20, 25-triol(Ⅲ), 20(S)-panaxadiol(Ⅳ), 20(S)-protopanaxadiol(Ⅴ), 20(R)-protopanaxadiol(Ⅵ), 20(S)-panaxatriol(Ⅶ), 20(S)-25-methoxyl-dammarane-3β, 12β, 20-triol(Ⅷ). **Conclusion**: Compounds Ⅱ, Ⅴ were isolated from the acid hydrolytic products of the stems and leaves of *Panax notoginseng*(Burk) F. H. Chen for the first time.

［**Key words**］ *Panax notoginseng*(Burk.) F. H. Chen; Hydrolizates; Ginsenoside derivatives; Chemical studies