

三七根茎的化学成分研究

曾江^{1,2}, 崔秀明^{1,2*}, 周家明^{1,2}, 江志勇³, 张雪梅³, 陈纪军³

(1. 文山三七研究院药物研究所, 云南文山 663000; 2. 文山三七科技创新中心, 云南文山 663000; 3. 中国科学院昆明植物研究所, 云南昆明 650204)

摘要 目的: 研究五加科人参属植物三七 *Panax notoginseng* (Burk) F. H. Chen 根茎中的化学成分。方法: 利用大孔吸附树脂柱、硅胶柱、RP-8和 RP-18柱进行化合物的分离纯化, 根据其理化性质和光谱数据进行结构鉴定。结果: 从三七根茎中分离得到 8 个化合物, 分别鉴定为: 人参皂苷 Rh₄ (ginsenoside Rh₄,), 人参皂苷 Rh₁ (ginsenoside Rh₁,), 人参皂苷 Re (ginsenoside Re,), 三七皂苷 R₁ (notoginsenoside R₁,), 人参皂苷 Rd (ginsenoside Rd,), 人参皂苷 Rb₁ (ginsenoside Rb₁,), 三七皂苷 S (notoginsenoside S,), 三七皂苷 T (notoginsenoside T,)。结论: 化合物 为首次从该植物中分离得到, 化合物 和 为首次从三七根茎中分离得到。

关键词 三七根茎; 化学成分; 三萜皂苷

中图分类号: R284.1/R284.2 文献标识码: A 文章编号: 1001-4454(2007)11-1388-04

Studies on Chemical Constituents from Rhizomes of *Panax notoginseng*ZENG Jiang^{1,2}, CUI Xiuming^{1,2}, ZHOU Jiaming^{1,2}, JIANG Zhi-yong³, ZHANG Xue-mei³, CHEN Ji-jun³

(1. Wenshan Institute of Sanqi Research, Institute of Medicine Research, Wenshan 663000, China; 2. Wenshan Sanqi Science & Technology Innovation Center, Wenshan 663000, China; 3. Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Science, Kunming 650204, China)

Abstract Objective: To study the chemical constituents from rhizomes of *Panax notoginseng*. Methods: The constituents were isolated and purified by various chromatographic methods, all compounds were identified on the basis of special analysis and physico-chemical characters. Results: Eight compounds were isolated from the 80% alcohol extract of the rhizomes and their structures were identified as ginsenoside Rh₄ (), ginsenoside Rh₁ (), ginsenoside Re (), notoginsenoside R₁ (), ginsenoside Rd (), ginsenoside Rb₁ (), notoginsenoside S (), notoginsenoside T (). Conclusion: Compound was isolated from this plant for the first time, Compound , are isolated from rhizomes of *Panax notoginseng* for the first time.

Key words Rhizomes of *Panax notoginseng*; Chemical constituents; Triterpene saponin

三七 *Panax notoginseng* (Burk) F. H. Chen 是我国著名的传统中药, 具有活血化淤、消肿止痛等功效。研究表明, 其主要活性成分是达玛烷型四环三萜皂苷。M. Yoshikawa, 杨崇仁等^[1,2]从三七根茎中分离到了 10 个皂苷。近年来, 三七的药理研究揭示其具有多种的生理活性, 为了继续寻找新的活性成分, 我们以提取三七总皂苷为原料的三七剪口作为研究对象, 对其微量成分进行深入地研究。从三七根茎的 80% 和 40% 乙醇提取物中分离得到 8 个化合物, 经理化性质测定和波谱数据分析, 分别鉴定为人参皂苷 Rh₄ (ginsenoside Rh₄,), 人参皂苷 Rh₁ (ginsenoside Rh₁,), 人参皂苷 Re (ginsenoside Re,), 三七皂苷 R₁ (notoginsenoside R₁,), 人参皂苷 Rd (ginsenoside Rd,), 人参皂苷 Rb₁ (ginsenoside Rb₁,), 三七皂苷 S (notoginsenoside S,), 三七皂苷 T (notoginsenoside T,)。其中化合物

为首次从该植物中分离得到, 化合物 和 为首次从三七根茎中分离得到。

1 材料与仪器

三七根茎由文山州三七研究院药物研究所提供。XRC-1 型显微熔点仪 (温度计未校正); JASCO-20 旋光仪; VG Auto Spec-3000 型质谱仪; Bruker AV-400 和 Bruker DRX-500 超导核磁共振仪 (吡啶为溶剂, TMS 内标)。青岛海洋化工厂生产的硅胶, Merck, FUJI 公司生产的 RP-8、RP-18 为柱层析材料; TLC 用青岛化工厂生产的硅胶 G 预制薄板和 Merck 公司生产的 HP RP-8 F₂₅₄ 和 RP-18 F₂₅₄ 预制薄板。展开剂: (1) 氯仿-甲醇 (9.5:0.5~8:2); (2) 氯仿-甲醇-水 (8:2:0.2; 7:3:0.3; 6.5:3.5:0.5); (3) 甲醇-水 (4:6~8:2); (4) 正丁醇-乙酸乙酯-水 (4:1:5 上层)。显色剂: 10% 的 H₂SO₄-EtOH 溶液。

2 提取分离

基金项目: 云南省农社攻关重点项目 (2005NG07)

*通讯作者: 崔秀明, Tel: 0876-8883737, E-mail: sanqi37@vip.sina.com.

三七根茎 48.0 kg 粉碎,以 6 倍量的 80% 的乙醇回流提取 3 次,过滤后残渣以 6 倍量的 40% 的乙醇回流提取 3 次。合并 80% 及 40% 醇提液,浓缩得醇提物 18.6 kg,残渣再以 6 倍量的水煮提 2 次,每次 2 h,过滤后浓缩滤液得水提物 1.7 kg。乙醇提取物用少量水溶解后,经 D101 大孔吸附树脂柱层析,分别用水、80% 乙醇洗脱,收集 80% 乙醇洗脱液减压浓缩得粗三七总皂苷 8.6 kg。总皂苷部分经硅胶柱层析(氯仿 甲醇 水 = 8 2 0.2 ~ 6.5 3.5 0.5), TLC 检查合并后得 10 个流份。流份 1、6、10 经硅胶柱、反相柱 (MC1 CHP-20P, Rp-8, Rp-18) 等反复分离纯化,得化合物 ~。

3 结构鉴定

化合物 :白色粉末, mp: 160 ~ 161, [α]_D²⁶ = + 28.2 (c 1.0, MeOH); 负离子 FAB-MS m/z (%): 619 ([M-H]⁻, 100); ¹H-NMR (pyridine-d₅, 400MHz): _H 5.35 (1H, br. t, J = 7.4Hz, H-22), _H 5.01 (1H, br. t, J = 7.4Hz, H-24), _H 4.91 (1H, d, J = 7.7Hz, H-1), _H 2.08 (3H, s, H-29), 1.80 (3H, s, H-21), 1.61 (3H, s, H-27), 1.66 (3H, s, H-26), 1.56 (3H, s, H-30), 1.22 (3H, s, H-28), 1.03 (3H, s, H-18), 0.81 (3H, s, H-19); ¹³C-NMR (pyridine-d₅, 100MHz) 数据见表 1 和表 2。参照文献^[3]鉴定化合物为人参皂苷 Rh₄。

化合物 :白色粉末, mp: 168 ~ 171, [α]_D²⁶ = + 6.4 (c 0.36, MeOH); 负离子 FAB-MS m/z (%): 637 ([M-H]⁻, 65); 475 ([M-H-162]⁻, 12); ¹H-NMR (pyridine-d₅, 400MHz): _H 5.02 (1H, d, J = 7.6Hz, H-1), _H 2.07 (3H, s, H-21), 1.68 (6H, s, H-

26, H-27), 1.62 (3H, s, H-28), 1.59 (3H, s, H-29), 1.39 (3H, s, H-18), 1.02 (3H, s, H-19), 0.82 (3H, s, H-30); ¹³C-NMR (pyridine-d₅, 100MHz) 数据见表 1 和表 2。参照文献^[4]鉴定化合物为人参皂苷 Rh₁。

化合物 :白色粉末, mp: 200 ~ 203, FAB-MS (negative) m/z (%): 945 ([M-H]⁻, 100), 799 ([M-H-146]⁻, 24), 637 ([M-H-146-162]⁻, 12); ¹H-NMR (pyridine-d₅, 400Hz): _H 6.44 (1H, J = 7.2Hz, H-1), 5.57 (1H, br. s, H-24), 5.23 (1H, d, J = 6.5Hz, H-1), 5.15 (1H, d, J = 7.7Hz, H-1^{''}), _H 2.01 (3H, s, H-21), 1.75 (3H, d, J = 6.2Hz, H-6), 1.60 (6H, s, H-26, H-27), 1.58 (3H, s, H-29), 1.35 (3H, s, H-28), 1.18 (3H, s, H-18), 0.97 (3H, s, H-19), 0.95 (3H, s, H-30); ¹³C-NMR (pyridine-d₅, 100MHz) 数据见表 1 和表 2。参照文献^[4]鉴定化合物为人参皂苷 Re。

化合物 :白色粉末, mp: 211 ~ 214, [α]_D²⁶ = + 17.5 (c 0.64, MeOH); FAB-MS (negative) m/z (%): 931 ([M-H]⁻, 100), 799 ([M-H-132]⁻, 20), 769 ([M-H-162]⁻, 12); ¹H-NMR (pyridine-d₅, 400Hz): _H 5.51 (1H, br. s, H-24), 5.14 (1H, d, J = 7.7Hz, H-1), 4.91 (1H, d, J = 6.8Hz, H-1), 4.89 (1H, d, J = 7.6Hz, H-1^{''}), _H 2.00 (3H, s, H-28), 1.60 (6H, s, H-26, H-27), 1.58 (3H, s, H-21), 1.44 (3H, s, H-29), 1.13 (3H, s, H-18), 0.96 (3H, s, H-19), 0.80 (3H, s, H-30); ¹³C-NMR (pyridine-d₅, 100MHz) 数据见表 1 和表 2。参照文献^[4]鉴定化合物为三七皂苷 R₁。

表 1 化合物 1~8 的 ¹³C-NMR 数据 (苷元部分)

碳位	1	2	3	4	5	6	7	8	碳位	1	2	3	4	5	6	7	8
C-1	39.8	39.5	39.8	39.6	39.3	39.3	39.3	39.3	C-16	28.7	26.7	26.8	26.7	26.8	26.8	26.9	26.8
C-2	27.5	28.6	27.8	27.8	26.7	26.7	26.8	26.7	C-17	50.8	51.7	51.9	51.6	51.7	51.5	51.5	51.6
C-3	79.7	78.7	78.8	78.0	89.0	89.1	89.1	89.0	C-18	17.8	17.6	17.4	17.6	16.3	16.3	16.1	16.3
C-4	40.6	40.4	39.6	40.2	39.8	39.8	39.8	39.8	C-19	17.8	17.6	17.4	17.3	16.0	16.1	16.3	16.1
C-5	61.4	61.4	61.0	61.4	56.5	56.5	56.5	56.4	C-20	140.2	83.4	83.5	83.4	83.6	83.5	83.7	83.5
C-6	79.3	78.2	74.8	79.3	18.5	18.5	18.5	18.5	C-21	13.2	22.7	22.5	22.7	22.4	22.5	22.4	22.4
C-7	45.1	45.2	46.0	45.0	35.2	35.2	35.2	35.2	C-22	123.7	36.1	36.1	36.2	36.2	36.3	36.2	36.3
C-8	41.4	41.2	41.3	41.2	40.1	40.1	40.1	40.1	C-23	28.0	23.3	23.4	23.3	23.3	23.3	23.3	23.3
C-9	50.6	50.1	49.7	79.3	50.3	50.3	50.2	50.3	C-24	123.8	126.0	126.1	126.0	126.0	126.0	126.0	126.0
C-10	39.6	39.7	40.1	39.7	37.0	37.0	37.0	37.0	C-25	131.3	131.0	131.1	131.0	131.0	131.1	131.1	131.1
C-11	32.3	30.7	30.9	30.8	30.8	30.8	30.9	30.8	C-26	25.7	25.8	25.9	25.8	25.8	25.8	25.8	25.9
C-12	71.9	70.3	70.4	70.3	70.2	70.2	69.9	70.2	C-27	17.4	17.8	17.7	17.6	17.8	18.0	17.9	18.0
C-13	50.4	49.2	49.2	50.0	49.6	49.6	49.5	49.6	C-28	31.7	31.8	32.3	31.8	28.2	28.2	28.1	28.1
C-14	50.9	51.4	51.6	51.5	51.5	51.7	51.5	51.4	C-29	16.9	16.4	17.6	17.8	16.6	16.6	16.7	16.7
C-15	32.6	31.0	31.0	31.0	31.0	30.9	30.8	30.8	C-30	16.4	17.2	17.9	16.8	17.4	17.5	17.4	17.5

表 2 化合物 1~8 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据 (糖链部分)

碳位	1	2	3	4	5	6	7	8	碳位	6	7	8
C-1	106.0	106.1	101.9	103.6	105.1	105.3	104.7	104.7	C-1	105.1	98.1	98.1
C-2	75.5	75.5	79.4	80.3	83.4	83.5	83.0	83.0	C-2	75.3	74.9	74.9
C-3	78.2	79.7	78.6	79.0	78.2	77.1	77.7	77.6	C-3	79.2	77.9	78.0
C-4	72.6	71.9	72.7	71.8	71.8	71.7	72.1	71.5	C-4	71.8	72.0	72.0
C-5	78.6	78.2	78.3	79.9	78.4	78.0	77.7	77.9	C-5	78.0	76.3	77.7
C-6	63.2	63.2	63.2	63.0	63.0	62.9	63.0	63.0	C-6	62.8	68.3	69.7
C-1			101.9	104.9	106.1	106.1	103.2	103.2	C-1	'''	110.0	104.9
C-2			72.4	75.9	77.1	77.1	84.4	84.6	C-2	'''	83.4	74.2
C-3			72.5	78.8	79.3	78.4	78.2	78.2	C-3	'''	78.2	89.6
C-4			74.2	71.9	71.8	71.8	71.1	70.7	C-4	'''	84.6	71.2
C-5			69.0	67.3	78.0	78.1	77.7	77.7	C-5	'''	70.3	78.1
C-6			18.8		63.0	62.9	63.1	63.1	C-6	'''		62.5
C-1'''			98.4	98.3	98.3	98.1	106.4	106.4	C-1''''		105.7	106.3
C-2'''			75.3	75.2	75.2	74.9	75.9	75.9	C-2''''		75.1	75.4
C-3'''			79.2	78.2	78.1	78.21	79.2	79.2	C-3''''		77.6	77.1
C-4'''			71.6	71.3	71.8	71.5	70.7	69.9	C-4''''		71.2	70.9
C-5'''			78.3	79.5	78.2	76.7	67.4	67.4	C-5''''		67.1	67.3
C-6'''			62.9	63.0	62.8	70.2			C-6''''			

化合物 : 白色粉末, mp: 204 ~ 206, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +16.8$ (c 0.55, MeOH); FAB-MS (negative) m/z (%): 945 ($[\text{M}-\text{H}]^{-}$, 100), 783 ($[\text{M}-\text{H}-162]^{-}$, 12), 621 ($[\text{M}-\text{H}-2 \times 162]^{-}$); $^1\text{H-NMR}$ (pyridine- d_5 , 400 MHz): δ 5.55 (1H, br. s, H-24), 5.34 (1H, d, $J = 7.5\text{Hz}$, H-1), 5.17 (1H, d, $J = 7.7\text{Hz}$, H-1'''), 4.90 (1H, d, $J = 7.5\text{Hz}$, H-1), δ 1.61 (3H, s, H-27), 1.59 (6H, s, H-21, H-26), 1.27 (3H, s, H-28), 1.10 (3H, s, H-29), 0.95 (6H, s, H-18, H-30), 0.81 (3H, s, H-19); $^{13}\text{C-NMR}$ (pyridine- d_5 , 100MHz) 见表 1 和表 2。参考文献^[4]鉴定化合物 为人参皂苷 R_d。

化合物 : 白色粉末, mp: 195 ~ 197, $[\alpha]_{\text{D}}^{26} = +11.5$ (c 0.56, MeOH); FAB-MS (negative) m/z (%): 1107 ($[\text{M}-\text{H}]^{-}$, 100), 945 ($[\text{M}-\text{H}-162]^{-}$, 17), 783 ($[\text{M}-\text{H}-2 \times 162]^{-}$, 8); $^1\text{H-NMR}$ (pyridine- d_5 , 400 MHz): δ 5.50 (1H, br. s, H-24), 5.34 (1H, d, $J = 7.7\text{Hz}$, H-1'''), 5.09 (1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$, H-1), 5.06 (1H, d, $J = 7.7\text{Hz}$, H-1'''), 4.88 (1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$, H-1), 1.66 (3H, s, H-27), 1.65 (3H, s, H-21), 1.61 (3H, s, H-26), 1.28 (6H, s, H-28), 1.10 (3H, s, H-29), 0.97 (3H, s, H-30), 0.96 (3H, s, H-18), 0.82 (3H, s, H-19); $^{13}\text{C-NMR}$ (pyridine- d_5 , 100MHz) 见表 1 和表 2。参考文献^[4]鉴定化合物 为人参皂苷

R_{b1}。

化合物 : 白色粉末, mp: 186 ~ 188, $[\alpha]_{\text{D}}^{28} = -8.7$ (c 1.10, MeOH); 负离子 FAB-MS (negative) m/z (%): 1341 ($[\text{M}-\text{H}]^{-}$, 100); $^1\text{H-NMR}$ (pyridine- d_5 , 400MHz): δ 5.59 (1H, br. s, H-1'''), 5.46 (1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$, H-1), 5.35 (1H, d, $J = 6.4\text{Hz}$, H-1'''), 5.09 (1H, d, $J = 6.7\text{Hz}$, H-1), 4.89 (1H, d, $J = 7.3\text{Hz}$, H-1), 4.85 (1H, d, $J = 7.6\text{Hz}$, H-1), δ 1.67 (3H, s, H-27), 1.63 (3H, s, H-21), 1.61 (3H, s, H-26), 1.27 (3H, s, H-28), 1.11 (3H, s, H-29), 0.96 (3H, s, H-18), 0.94 (3H, s, H-30), 0.81 (3H, s, H-19); $^{13}\text{C-NMR}$ (pyridine- d_5 , 100MHz) 见表 1 和表 2。参考文献^[5]鉴定化合物 为三七皂苷 S。

化合物 : 白色粉末, mp: 193 ~ 196, $[\alpha]_{\text{D}}^{28} = +6.8$ (c 1.20, MeOH); 负离子 FAB-MS (negative) m/z (%): 1371 ($[\text{M}-\text{H}]^{-}$, 100); $^1\text{H-NMR}$ (pyridine- d_5 , 400Hz): δ 5.48 (1H, d, $J = 8.9\text{Hz}$, H-1), 5.36 (1H, d, $J = 6.7\text{Hz}$, H-1'''), 5.22 (1H, d, $J = 7.3\text{Hz}$, H-1), 5.09 (1H, d, $J = 7.3\text{Hz}$, H-1), 5.08 (1H, d, $J = 7.0\text{Hz}$, H-1'''), 4.90 (1H, d, $J = 7.3\text{Hz}$, H-1), δ 1.69 (3H, s, H-27), 1.64 (6H, s, H-26, H-21), 1.28 (3H, s, H-28), 1.11 (3H, s, H-29), 0.98 (3H, s, H-18), 0.96 (3H, s, H-30), 0.83 (3H, s, H-191); $^{13}\text{C-NMR}$

NMR (pyridine- d_5 , 100MHz)见表 1 和表 2。参考文献^[5]鉴定化合物 为三七皂苷 T。

参 考 文 献

[1] H.Matsuura, R. Kasai, O. Tanaka, et al. Further studies on Dammarane-saponins of Sanchi-Ginseng. Chem. Pharm. Bull, 1983, 31 (7): 2281-2287.
 [2] 杨崇仁,王国燕,伍明珠,等. 三七芦头的皂苷成分. 药学学报, 1985, 20(6): 337-338.
 [3] Baek N I, Km D S, Lee Y H, et al. Ginsenoside Rh₄, a

genuine dammarane glycoside from Korean red ginseng. Planta Med., 1996, 62(1): 86-87.

[4] 魏均娴,杜元冲. 三七现代科学研究及应用. 昆明:云南科技出版社, 1996: 42-106.
 [5] M. Yoshikawa, T. Morikawa, Y. Kashima. Structures of Dammarane-Type Triterpene Saponins from the Flower Buds of Panax notoginseng and Hepatoprotective Effects of Principal Ginseng Saponins. J. Nat. Prod., 2003, 66(7): 922-927.

(2007 - 05 - 08收稿)

缬草化学成分研究

姜 霞,张建超,刘焱文,方 颖*

(湖北中医学院中药资源和中药化学重点实验室,湖北武汉 430061)

摘要 从缬草中分离得到 4 个单体化合物,分别鉴定为缬草烯酸(valerenic acid)、谷甾醇(-sitosterol)、熊果酸(ursolic acid)、4,4,8,8-四羟基-3,3-二甲氧基-二苯基双四氢呋喃(4,4,8,8-tetrahydroxy-3,3-dimethoxy-dibenzyl-ditetrahydrofuran),其中熊果酸和 4,4,8,8-四羟基-3,3-二甲氧基-二苯基双四氢呋喃为首次从该植物中发现。并采用 GC-MS 分析方法鉴定了其中的 27 种化合物:如石竹烯、十六酸乙酯、萘烯、瓦纶烯、亚麻酸乙酯等等。

关键词 缬草;化学成分

中图分类号: R284.1/R284.2 **文献标识码**: A **文章编号**: 1001-4454(2007)11-1391-03

Studies on Chemical Constituents of Valeriana officinalis

J IANG Xia, ZHANG Jian-chao, LIU Yan-wen, FANG Yin

(Hu Bei Key Laboratory of Resource Science and Chemistry in Chinese Medicine, Traditional Chinese Medicine College of Hubei, Wu Han 430061, China)

Abstract From *Valeriana officinalis* L., 4 compounds were isolated and identified by various spectral analysis and chemical conversion, as valerenic acid, -sitosterol, ursolic acid, 4,4,8,8-tetrahydroxy-3,3-dimethoxy-dibenzyl-ditetrahydrofuran and caryophyllene acide, valerane, naphthalene, linoleic acid, ethyl ester, myrtenyl acetate were identified by GC-MS. Ursolic acid and 4,4,8,8-tetrahydroxy-3,3-dimethoxy-dibenzyl-ditetrahydrofuran were discovered in this plant for the first time.

Key words *Valeriana officinalis* L.; Chemical constituents

缬草 (*Valeriana officinalis* L.) 属于败酱科 (Valerianaceae) 缬草属 (*Valeriana* L.) 植物,缬草属植物全世界有超过 250 个种,大部分分布在温带地区,我国约有 24 个种。各品种植物根中所含成分相似。但在欧美国家的缬草制剂中,仅用缬草作原料^[1]。药理研究表明,缬草具有镇静催眠、调节循环系统、解痉和抗心律失常等作用^[2-4],但其有效成分尚不十分明确。为了深入探索缬草的药效物质基础,本文对缬草的乙酸乙酯提取部位的化学成分进行了研究。

1 仪器与试剂

显微熔点测定仪: XRC-1 型显微熔点仪元素分析仪, CARLO ERBA MOD-1106 型; 红外光谱仪: Nicolet AVATAR 360 FT-IR ($R_s 4\text{cm}^{-1}$); EIMS: VG ZAB-3F 型质谱仪 FAB-MS. EIMS; ¹H-NMR: Varian Mercury VX-300 型核磁共振仪; ¹³C-NMR: Varian NOVA-600 型核磁共振仪; 气质联用仪: Thermo Finnigan, GC: TRACE, MS: TRACE PLUS。

缬草购自湖北省中药材公司,经湖北中医学院鉴定教研室吴和珍副教授鉴定为败酱科缬草属植物

作者简介:姜霞,硕士, Tel: 13437259506, E-mail: jiangxia409@yahoo.com.cn

*通讯作者:方颖,助理研究员,研究方向:中药及其制剂有效成分的研究; Tel: 027-88920834, E-mail: fangyingchina@yahoo.com.cn