

三七化学成分

卢汝梅, 黄志其, 李兵, 韦建华, 钟振国
(广西中医药大学, 南宁 530001)

[摘要] 目的:研究五加科植物三七的化学成分。方法:利用硅胶,羟丙基葡聚糖凝胶柱色谱等方法进行分离和纯化,根据理化性质和波谱数据鉴定化合物的结构。结果:从三七中分离鉴定 10 个化合物,分别为月桂酸(1), β -谷甾醇(2),(3*R*,9*R*,10*R*)-人参炔三醇(3),月桂酸甘油酯(4), β -胡萝卜苷(5),(8*R*,9*R*,10*S*,6*Z*)-三羟基-十八碳烯酸(6),20(*S*)-人参皂苷 Rh₁(7),20(*R*)-人参皂苷 Rh₁(8),20(*S*)-人参皂苷 Rg₁(9),三七皂苷 R₁(10)。结论:化合物 1,4,6 为首次从该植物中分离得到。

[关键词] 三七;月桂酸;月桂酸甘油酯;(8*R*,9*R*,10*S*,6*Z*)-三羟基-十八碳烯酸

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)07-0062-03

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016070062

Chemical Constituents of Notoginseng Radix et Rhizoma

LU Ru-mei, HUANG Zhi-qi, LI Bing, WEI Jian-hua, ZHONG Zhen-guo
(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China)

[Abstract] **Objective:** To study the chemical constituents of Notoginseng Radix et Rhizoma. **Method:** The compounds were isolated and purified by silica gel and Sephadex LH-20 chromatography. Their structures were identified by physicochemical properties and spectral analysis. **Result:** Ten compounds were obtained and identified as lauric acid (1), β -sitosterol (2), (3*R*, 9*R*, 10*R*)-panaxytriol (3), monolaurin (4), β -daucosterol (5), (8*R*, 9*R*, 10*S*, 6*Z*)-trihydroxyoctadec-6-enoic acid (6), 20(*S*)-ginsenoside Rh₁ (7), 20(*R*)-ginsenoside Rh₁ (8), 20(*S*)-ginsenoside Rg₁ (9), notoginsenoside R₁ (10). **Conclusion:** Compounds 1, 4, 6 are isolated from this plant for the first time.

[Key words] Notoginseng Radix et Rhizoma; lauric acid; monolaurin; (8*R*, 9*R*, 10*S*, 6*Z*)-trihydroxyoctadec-6-enoic acid

三七主产于云南、广西等地,具有止血、活血化瘀、消肿定痛等多种功效^[1]。《本草纲目》记载:三七主止血、散血、定痛、金刃箭伤、跌扑杖疮出血等诸病。现代药理研究表明,三七具有止血、活血化瘀、补血、保护心肌、抗心律失常、降血压、保护脑组织、改善脑血循环、抗炎、保肝抗纤维化、抗肿瘤、抗衰老、抗氧化、抗病毒等作用^[2]。三七具有较好的抗阿尔茨海默病疗效^[2],而三七的保护脑组织、改善脑血循环、增智、保肝抗纤维化、抗衰老、抗氧化等作用与阿尔茨海默病的治疗密切相关,为进一步阐明其药效物质基础,本试验对三七进行了化学成分研究,从三七中分离鉴定得到 10 个化合物,其中月桂酸,

甘油酯(8*R*,9*R*,10*S*,6*Z*)-三羟基-十八碳烯酸为首次从三七中分离得到。

1 材料

Autospec Premier776 型质谱仪(美国 Waters); Drx-500 MHz, AV-400 MHz 型核磁共振仪(瑞士 Bruker); AE100 型电子分析天平(瑞士 Mettler); 柱色谱硅胶 H,薄层色谱硅胶 H,柱色谱用聚酰胺(国药集团化学试剂有限公司); AB-8 大孔吸附树脂(南开大学树脂厂),羟丙基葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20,美国 Pharmacia 公司),其他溶剂均为分析纯。三七购于广西玉林,经广西中医药大学韦松基教授鉴定为五加科植物三七 *Panax notoginseng* 的

[收稿日期] 20150423(002)

[基金项目] 广西自然科学基金重点项目(2010GXNSFD013050)

[第一作者] 卢汝梅,博士,教授,从事中药、民族药化学成分及质量标准研究, Tel:0771-3137585, E-mail: lrm1969@163.com

干燥根。

2 提取与分离

三七药材粗粉 5.0 kg, 依次用 10 倍量的 95% 乙醇, 50% 乙醇渗漉提取, 渗漉液回收溶剂后, 合并提取物, 用水悬浮后依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 回收溶剂, 得不同极性部位。乙酸乙酯部位 70 g 用硅胶柱色谱分离, 三氯甲烷-甲醇梯度洗脱。三氯甲烷-甲醇(20:1) 流分经反复硅胶柱色谱分离, 得到化合物 **1**(15 mg) 和 **2**(10 mg); 三氯甲烷-甲醇(15:1) 流分经二次硅胶柱色谱分离和重结晶, 得到化合物 **3**(9 mg), **4**(20 mg), **5**(250 mg) 和 **6**(7 mg); 三氯甲烷-甲醇(7:1) 流分经硅胶和 Sephadex LH-20 柱色谱分离, 得到化合物 **7**(50 mg) 和 **8**(8 mg)。正丁醇部位 70 g 用大孔吸附树脂柱色谱分离, 水-乙醇梯度洗脱。70% 乙醇流分再经聚酰胺、硅胶柱色谱分离, 甲醇重结晶, 得到化合物 **9**(150 mg) 和 **10**(120 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1** 白色粉末, EI-MS m/z 213, 199, 185, 171, 87, 分子式 $C_{12}H_{24}O_2$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.87 (3H, t, $J = 6.6, 7.0$ Hz), 1.24 (2H, q), 1.62 (2H, m, $J = 7.4$ Hz), 2.34 (2H, t, $J = 7.6, 7.5$ Hz)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 179.0 (C-1), 33.8 (C-2), 31.9 (C-3), 29.7 (C-4), 29.6 (C-5), 29.4 (C-6), 29.3 (C-7), 29.2 (C-8), 29.0 (C-9), 24.7 (C-10), 22.7 (C-11), 14.1 (C-12)。以上数据与文献[3]报道一致, 故鉴定化合物 **1** 为月桂酸。

化合物 **2** 无色针状结晶, mp 137 ~ 139 °C。与 β -谷甾醇对照品共薄层, 在 3 种不同的溶剂展开系统中 Rf 值相同, 混合后熔点不下降。故化合物 **2** 鉴定为 β -谷甾醇。

化合物 **3** 白色粉末, EI-MS m/z 277 [M + 1]⁺, 分子式 $C_{17}H_{26}O_3$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.89 (1H, ddd, $J = 17.0, 10.1, 4.9$ Hz), 5.20 (1H, d, $J = 10.1$ Hz), 5.41 (1H, d, $J = 17$ Hz), 4.87 (1H, dd, $J = 5$ Hz), 3.67 (1H, m), 3.58 (1H, m), 2.50 (1H, dd, $J = 16.6, 5.8$ Hz), 2.56 (1H, dd, $J = 16.6, 5.8$ Hz), 1.45 (2H, m), 1.20 ~ 1.26 (10H, m) 0.86 (3H, t, $J = 7$ Hz)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 116.9 (C-1), 136.1 (C-2), 63.2 (C-3), 74.8 (C-4), 70.6 (C-5), 66.2 (C-6), 78.2 (C-7), 25.6 (C-8), 72.1 (C-9), 73.0 (C-10), 33.4 (C-11), 24.8 (C-12), 29.6 (C-13), 29.2 (C-14), 31.8

(C-15), 22.6 (C-16), 14.1 (C-17)。以上数据与文献[4]报道一致, 故鉴定化合物 **3** 为(3*R*, 9*R*, 10*R*)-人参炔三醇。

化合物 **4** 白色粉末。EI-MS m/z 239 [M - CH_2CH_2OH]⁺, 分子式 $C_{15}H_{30}O_4$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 4.18 (1H, m), 3.93 (1H, m), 3.67 (2H, m), 2.34 (2H, t, $J = 7.5$ Hz), 1.16 ~ 1.29 (m, $-(CH_2)_n-$), 0.89 (3H, t, $J = 6.4$ Hz)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 65.1 (C-1), 70.2 (C-2), 63.3 (C-3), 174.4 (C-1'), 22.7 ~ 31.9 (C-2' ~ C-13'), 14.1 (C-14')。以上数据与文献[5]报道一致, 故鉴定化合物 **4** 为月桂酸甘油酯。

化合物 **5** 白色粉末, Liebermann-Burchard 反应和 Molish 反应呈阳性, 与 β -胡萝卜素对照品共薄层色谱, 在 3 种不同的展开系统中展开, 二者的 Rf 值相同, 故化合物 **5** 鉴定为 β -胡萝卜素。

化合物 **6** 白色粉末, EI-MS m/z 329 [M - 1]⁻, 分子式 $C_{18}H_{34}O_5$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 2.27 (t, $J = 7.4$ Hz), 1.58 (q, $J = 7.3$ Hz), 5.54 (d, t, $J = 11.1, 7.6$ Hz), 5.52 (dd, t, $J = 10.9, 8.9, 2.1$ Hz), 4.57 (dd, $J = 7.9, 3.9$ Hz), 3.22 (dd, $J = 6.2, 3.9$ Hz), 3.31 (m), 1.29 ~ 1.63 (m), 0.91 (t, $J = 7.3$ Hz)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 177.8 (C-1), 35.0 (C-2), 26.1 (C-3), 30.7 (C-4), 28.8 (C-5), 133.4 (C-6), 130.9 (C-7), 67.9 (C-8), 78.9 (C-9), 72.6 (C-10), 33.7 (C-11), 26.8 (C-12), 30.5 (C-13, 14), 30.2 (C-15), 32.7 (C-16), 23.6 (C-17), 14.4 (C-18)。以上数据与文献[6]报道一致, 故鉴定化合物 **6** 为(8*R*, 9*R*, 10*S*, 6*Z*)-三羟基-十八碳烯酸。

化合物 **7** 白色粉末, Liebermann-Burchard 反应和 Molish 反应呈阳性。EI-MS m/z 624 [M]⁺, 分子式 $C_{35}H_{60}O_9$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 1.86 (3H, s), 1.68 (3H, s), 1.64 (3H, s), 1.62 (3H, s), 1.32 (3H, s), 1.15 (3H, s), 1.12 (3H, s), 0.94 (3H, s), 4.33 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1')。 ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 40.3 (C-1), 27.5 (C-2), 79.1 (C-3), 40.5 (C-4), 61.7 (C-5), 77.7 (C-6), 45.3 (C-7), 41.8 (C-8), 50.9 (C-9), 40.4 (C-10), 31.9 (C-11), 71.7 (C-12), 48.6 (C-13), 52.5 (C-14), 31.3 (C-15), 26.4 (C-16), 55.1 (C-17), 17.5 (C-18), 17.8 (C-19), 74.4 (C-20), 23.3 (C-21), 43.4 (C-22), 22.3 (C-23), 126.1 (C-24), 132.0 (C-25), 25.9 (C-26), 17.8 (C-27), 31.3 (C-

28), 16.1 (C-29), 16.9 (C-30), 105.5 (C-1'), 75.5 (C-2'), 79.8 (C-3', 5'), 72.1 (C-4'), 63.0 (C-6')。以上数据与文献[7]报道一致,故鉴定化合物 7 为 20(S)-人参皂苷 Rh₁。

化合物 8 白色粉末, Liebermann-Burchard 反应和 Molish 反应呈阳性。EI-MS m/z 624 [M]⁺, 分子式 C₃₅H₆₀O₉。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 1.75 (3H, s), 1.56 (3H, s), 1.32 (3H, s), 1.12 (3H, s), 1.10 (3H, s), 1.15 (3H, s), 0.99 (3H, s), 0.94 (3H, s), 4.33 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1')。¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ: 40.4 (C-1), 27.5 (C-2), 79.1 (C-3), 40.5 (C-4), 61.8 (C-5), 80.9 (C-6), 45.3 (C-7), 41.8 (C-8), 50.8 (C-9), 40.4 (C-10), 31.9 (C-11), 71.7 (C-12), 49.0 (C-13), 52.5 (C-14), 31.3 (C-15), 26.4 (C-16), 50.8 (C-17), 17.5 (C-18), 17.8 (C-19), 74.6 (C-20), 22.8 (C-21), 43.4 (C-22), 22.3 (C-23), 125.9 (C-24), 132.0 (C-25), 25.9 (C-26), 17.8 (C-27), 31.3 (C-15, 28), 16.1 (C-29), 17.2 (C-30), 105.5 (C-1'), 75.5 (C-2'), 79.8 (C-3'), 71.7 (C-4'), 79.1 (C-5'), 63.0 (C-6')。以上数据与文献[8]报道一致,故鉴定化合物 8 为 20(R)-人参皂苷 Rh₁。

化合物 9 白色粉末, Liebermann-Burchard 反应和 Molish 反应呈阳性, EI-MS m/z 800 [M]⁺, 分子式 C₄₂H₇₂O₁₄。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ: 2.03 (3H, s), 1.67 (3H, s), 1.61 (3H, s), 1.59 (3H, s), 1.59 (3H, s), 1.21 (3H, s), 1.00 (3H, s), 0.95 (3H, s), 4.60 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 4.34 (1H, d, $J = 7.8$ Hz)。¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ: 40.5 (C-1), 27.6 (C-2), 79.1 (C-3), 40.5 (C-4), 61.3 (C-5), 78.2 (C-6), 45.0 (C-7), 41.8 (C-8), 50.6 (C-9), 40.3 (C-10), 31.4 (C-11, 28), 71.2 (C-12), 49.2 (C-13), 52.4 (C-14, 17), 31.0 (C-15), 27.3 (C-16), 52.4 (C-17), 17.6 (C-18, 19), 84.9 (C-20), 22.8 (C-21), 36.6 (C-22), 24.2 (C-23), 125.8 (C-24), 132.3 (C-25), 25.9 (C-26), 18.0 (C-27), 31.4 (C-28), 16.1 (C-29), 17.1 (C-30), 105.6 (C-1'), 75.5 (C-2'), 80.9 (C-3'), 71.9 (C-4'), 79.1 (C-5'), 62.9 (C-6'), 98.3 (C-1''), 75.5 (C-2''), 79.1 (C-3''), 71.7 (C-4''), 77.8 (C-5''), 62.5 (C-6'')。以上数据与文献[9]报道一致,故鉴定化合物 9 为 20(S)-人参皂苷 Rg₁。

化合物 10 白色粉末, Liebermann-Burchard 反应和 Molish 反应呈阳性。EI-MS m/z 932 [M]⁺, 分

子式 C₄₇H₈₀O₁₈。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ: 0.94 ~ 2.06 (8 × 3H, s)。5.10 (1H, d), 4.90 (1H, s), 4.60 (1H, d, $J = 7.8$ Hz)。¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ: 40.4 (C-1), 27.5 (C-2), 78.2 (C-3), 40.5 (C-4), 61.0 (C-5), 79.7 (C-6), 45.0 (C-7), 41.9 (C-8), 50.7 (C-9), 40.4 (C-10), 31.4 (C-11), 71.3 (C-12), 49.2 (C-13), 52.5 (C-14), 31.4 (C-15), 27.1 (C-16), 52.5 (C-17), 17.8 (C-18), 17.6 (C-19), 84.9 (C-20), 22.8 (C-21), 36.6 (C-22), 22.8 (C-23), 125.8 (C-24), 132.3 (C-25), 25.9 (C-26), 17.1 (C-27), 31.4 (C-28), 18.0 (C-29), 16.5 (C-30), 103.8 (C-1'), 79.7 (C-2'), 78.2 (C-3'), 71.9 (C-4'), 79.7 (C-5'), 62.5 (C-6'); 98.3 (C-1''), 75.4 (C-2''), 79.7 (C-3''), 71.7 (C-4''), 78.2 (C-5''), 62.9 (C-6''), 103.9 (C-1'''), 75.5 (C-2'''), 78.2 (C-3'''), 71.3 (C-4'''), 66.9 (C-5''')。以上数据与文献[10]报道一致,故鉴定化合物 10 为三七皂苷 R₁。

[参考文献]

- [1] 宋维朴. 中药三七的化学成分药理作用及临床应用[J]. 大家健康, 2011, 5(8): 53-54.
- [2] 何科. 三七的药理作用研究进展[J]. 中国民族民间医药杂志, 2011, 20(6): 1185-1187.
- [3] 王燕燕, 陈华栋, 廖梅, 等. 楮头红化学成分研究[J]. 中药材, 2009, 32(9): 1395-1397.
- [4] Kobayashi M, Mahmud T, Umezome T, et al. The absolute stereostructures of the polyacetylenic constituents of Ginsen Radix Rubra [J]. Tetrahedron, 1997, 53 (46): 15691-15700.
- [5] 李文玲, 布仁, 陈朝军, 等. 伊贝母中非生物碱类化学成分的分离与鉴定[J]. 中国现代中药, 2013, 15 (3): 175-177.
- [6] Angelyne B, Assunta N, Carla B, et al. Oxylipins from dracontium ioretense [J]. J Nat Prod, 2009, 72 (5): 813-817.
- [7] 成乐琴, 金瑜真, 梁德春. 微生物酶催化制备人参皂苷 20(S)-Rg₂, 20(S)-Rh₁ 和 20(S)-PPT [J]. 高等学校化学学报, 2011, 32(1): 67-73.
- [8] 王淑美, 陈磊, 胡亚楠, 等. 脑脉通有效部位化学成分的研究(II) [C]. 贵阳: 中华中医药学会中药炮制分会 2011 年学术年会, 2011.
- [9] 邱楠楠. 紫红参化学成分、指纹图谱及生物活性的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2013.
- [10] 李霄, 石任兵, 刘斌, 等. 清脑宜窍方有效部位的化学成分研究(I) [J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28 (2): 70-72.

[责任编辑 顾雪竹]