泽泻中的新三萜成分

许 枏，张宏达，谢 雪
辽宁中医药大学药学院，辽宁 大连 116600

摘 要：目的 研究泽泻 *Alisma orientale* 的活性成分。**方法** 采用硅胶柱色谱和 HPLC 制备色谱分离技术，根据理化性质和光谱数据鉴定化合物结构。**结果** 从泽泻的醋酸乙酯萃取部分分离得到 6 个化合物，分别鉴定为 11-羟基-13(17), 25(27)-脱氢-原萜烷-3, 24-二酮（**1**）、24-乙酰泽泻醇 A（**2**）、24-乙酰泽泻醇 F（**3**）、泽泻醇 F（**4**）、泽泻醇 G（**5**）、泽泻醇 A（**6**）。**结论** 化合物 **1** 为新化合物，命名为泽泻醇 X。

关键词：泽泻；11-羟基-13(17), 25(27)-脱氢-原萜烷-3, 24-二酮；泽泻醇 X；泽泻醇 A；泽泻醇 F
中图分类号：R284.1 **文献标志码：**A **文章编号：**0253 - 2670(2012)05 - 0841 - 03

A new triterpene in rhizome of *Alisma orientale*

XU Nan, ZHANG Hong-da, XIE Xue
School of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from the rhizome of *Alisma orientale*. **Methods** Silica gel and HPLC column chromatography were used to purify the chemical constituents and their structures were elucidated on the basis of physicochemical properties and spectral data. **Results** Six compounds were isolated from ethyl acetate fraction of ethanol extract of *A. orientale* and identified as 11-hydroxy-13(17), 25(27)-dehydro-protostane-3, 24-dione (**1**), alisol A 24-acetate (**2**), alisol F 24-acetate (**3**), alisol F (**4**), alisol G (**5**), and alisol A (**6**). **Conclusion** Compound **1** is a new compound named alisol X.

Key words: *Alisma orientale* (Sam.) Juzep.; 11-hydroxy-13(17), 25(27)-dehydro-protostane-3, 24-dione; alisol X; alisol A; alisol F

泽泻为泽泻科泽泻属植物泽泻 *Alisma orientale* (Sam.) Juzep. 的干燥块茎，具有调血脂、利尿等生物活性。泽泻是临床常用药，仅在水肿病的治疗方面使用率就高达 40%以上[1]。泽泻的调血脂和抑制尿结石活性一直备受瞩目[2-3]，近年的研究显示其对肿瘤和小儿巨噬性病毒肝炎也有良好效果[4]，但泽泻的肝肾毒性是其开发利用的障碍。为深入揭示泽泻的活性成分和毒性成分关系，以及其调脂活性和毒性的作用靶点和机制，本实验对泽泻的醋酸乙酯提取物进行系统研究，从中分离得到 6 个化合物，分别鉴定为 11-羟基-13(17), 25(27)-脱氢-原萜烷-3, 24-二酮 [11-hydroxy-13(17), 25(27)-dehydro-protostane-3, 24-dione，**1**]、24-乙酰泽泻醇 A（alisol A 24-acetate，**2**）、24-乙酰泽泻醇 F（alisol F 24-acetate，**3**）、泽泻醇 F（alisol F，**4**）、泽泻醇 G（alisol G，**5**）、泽泻醇 A（alisol A，**6**）。其中化合物 **1** 为新化合物，命名为泽泻醇 X。

1 仪器与材料

Bruker ARX 600 型核磁共振波谱仪（TMS 为内标，瑞士 Burker）；Agilent 1100 高效液相色谱仪（安捷伦科技）；薄层色谱硅胶 G、柱色谱硅胶 100～140 目（青岛海力信化工厂）；柱色谱硅胶 200～300 目（青岛海洋化工厂）；薄层色谱硅胶 G（青岛海洋化工厂）。石油醚、三氯甲烷、丙酮、甲醇、乙醇均为分析纯（天津科密欧化学试剂有限公司）。

泽泻购于福建，由辽宁中医药大学鉴定教研室王冰教授鉴定为泽泻 *Alisma orientale* (Sam.) Juzep.。

2 提取与分离

泽泻药材 5 kg，粉碎，加乙醇提取 3 次，合并提取液，减压回收乙醇，得浸膏 610 g。取乙醇提取物 600 g 加水混悬，依次用三氯甲烷、醋酸乙酯萃取，得醋酸乙酯提取物 205 g。将醋酸乙酯提取物 200 g 经硅胶柱色谱，以三氯甲烷-甲醇梯度洗脱（90∶1→50∶1），分别得到 5 个流分。其中三氯甲

收稿日期：2012-02-03
基金项目：国家公益性中医药行业科研专项课题（200807039）
作者简介：许 枏，硕士生导师，主要从事中药化学成分及活性研究。Tel: (0411)87586014 E-mail: xudanbs@163.com
网络出版时间：2012-03-29 网络出版地址：http://www.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20120329.1603.003.html

烷-甲醇（90∶1）洗脱部分经 HPLC 制备分离、纯化，得到化合物 **1**（5 mg）、**2**（100 mg）、**3**（20 mg）；三氯甲烷-甲醇（70∶1）洗脱部分，经反复硅胶柱色谱，得到化合物 **4**（18 mg）和 **5**（10 mg）；三氯甲烷-甲醇（50∶1）洗脱部分，经反复硅胶柱色谱，得到化合物 **6**（5 mg）。

3　结构鉴定

化合物 **1**：无色粉末，Libermann-Burchard 反应阳性。ESI-MS 给出 *m*/*z*: 455 $[M+1]^+$ 准分子离子峰，结合 HR-MS *m*/*z*: 454.344 1，确定该化合物的分子式为 $C_{30}H_{46}O_3$。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3 450 (-OH), 1 710 (C=O), 1 680 (C=O), 1 460, 1 375。^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ: 0.98 (3H, d, J = 6.8 Hz, H-30), 1.00 (3H, d, J = 6.8 Hz, H-21), 1.06 (6H, s, H-19, 29), 1.07 (3H, s, H-28), 1.14 (3H, s, H-18), 1.86 (3H, s, H-26), 2.50 (2H, m, H-23), 1.26 (1H, m, H-22α), 1.09 (1H, m, H-22β), 3.86 (1H, m, H-11), 5.73, 5.87 (2H, brs, H-27)；^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ: 31.0 (C-1), 33.7 (C-2), 220.1 (C-3), 46.9 (C-4), 48.5 (C-5), 20.0 (C-6), 34.2 (C-7), 40.6 (C-8), 49.8 (C-9), 36.9 (C-10), 70.2 (C-11), 34.5 (C-12), 136.9 (C-13), 57.0 (C-14), 30.6 (C-15), 29.5 (C-16), 136.0 (C-17), 23.2 (C-18), 25.6 (C-19), 29.2 (C-20), 20.1 (C-21), 29.8 (C-22), 31.5 (C-23), 202.1 (C-24), 145.8 (C-25), 17.7 (C-26), 124.2 (C-27), 29.6 (C-28), 20.0 (C-29), 24.0 (C-30)。

^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$) 中 δ_H 0.98, 1.00, 1.06×2, 1.07, 1.14, 1.85 的 7 个甲基信号及 δ_H 5.73, 5.87 的末端双键质子信号，结合碳谱给出 30 个碳信号，提示该化合物为泽泻中的原萜烷型三萜，且 C-27 位形成末端双键。该化合物的氢谱和碳谱数据与 25-脱氢-泽泻醇 A 十分相似[5-6]，但该化合物缺少泽泻中原萜烷类化合物的甘油三酯侧链上代表性的 H-24 [δ_H 3.78 (1H, d, J = 6.6 Hz)] 信号和 C-24 (δ_C 79.7) 信号，H-23 [δ_H 3.35 (1H, m)] 信号和 C-23 (δ_C 70.7) 信号，而是多出了 δ_H 2.50 的质子信号和 δ_C 202.1, 31.5 的碳信号，提示该化合物的甘油三酯侧链部分发生结构变化。为进一步确定该化合物甘油三酯侧链的结构，经 HSQC 谱归属了该化合物的碳氢信号，并测定该化合物的 HMBC 谱。HMBC 谱中，观察到 H-27 (δ_H 5.73, 5.87) 与 C-24 (δ_C 202.1)、C-26 (δ_C 17.7) 和 C-25 (δ_C 145.8) 有远程相关，H-23 (δ_H 2.50) 和 H-22 (δ_H 1.26, 1.09)与 C-24 有远程相关，另外还观察到 H-26 (δ_H 1.86) 与 C-24, 25, 27 的远程相关信号，由此推测该化合物的甘油三酯侧链上的 C-24 有羰基取代，而 C-23 无取代，27 位形成末端双键。同时在 HMBC 谱中还观察到 H-18 与 C-13、14 的相关信号，H-21 与 C-17 的相关信号，H-30 与 C-9 和 14 的相关信号，及 H-28, 29 与 C-3, 4, 5 的相关信号，进一步证实该化合物确实为原萜烷型三萜。综上分析，鉴定该化合物为 11-羟基-13(17), 25(27)-脱氢-原萜烷-3, 24-二酮。该化合物为新化合物，命名为泽泻醇 X。结构见图 1。

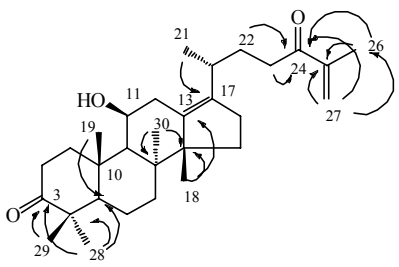

图 1　化合物 1 的结构和主要 HMBC 相关

Fig. 1　Structure and key HMBC correlations of compound 1

化合物 **2**：无色粉末，Libermann-Burchard 反应呈阳性。EI-MS *m*/*z*: 514 $[M-H_2O]^+$。^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ: 0.98 (3H, s), 0.99 (3H, s), 1.00 (3H, s), 1.06 (3H, s), 1.14 (3H, s), 1.16 (3H, s), 1.30 (3H, s), 1.06 (3H, d, J = 6.2 Hz, H-21), 1.75 (1H, d, J = 11.0 Hz, H-9), 2.19 (3H, s), 3.83 (2H, m, H-11, 23), 4.60 (1H, brs, H-24)；^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ: 30.9 (C-1), 33.7 (C-2), 220.3 (C-3), 46.9 (C-4), 48.4 (C-5), 20.8 (C-6), 34.2 (C-7), 40.4 (C-8), 49.5 (C-9), 36.9 (C-10), 70.0 (C-11), 34.4 (C-12), 137.9 (C-13), 56.9 (C-14), 31.0 (C-15), 30.4 (C-16), 135.2 (C-17), 23.2 (C-18), 25.6 (C-19), 27.8 (C-20), 20.0 (C-21), 39.6 (C-22), 68.9 (C-23), 78.6 (C-24), 73.9 (C-25), 27.4 (C-26), 26.5 (C-27), 29.5 (C-28), 20.0 (C-29), 24.1 (C-30), 21.0, 170.5 (-OAc)。以上数据与文献报道基本一致[7]，故鉴定化合物 **2** 为 24-乙酰泽泻醇 A。

化合物 **3**：无色粉末，Libermann-Burchard 反应呈阳性。EI-MS *m*/*z*: 512 $[M-H_2O]^+$。^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ: 0.87 (3H, s), 1.04 (3H, s), 1.06 (6H, s), 1.09 (3H, s), 1.14 (3H, d, J = 7.0 Hz, H-21), 1.23 (3H, s), 1.35 (3H, s), 1.75 (1H, d, J = 10.7 Hz, H-9), 3.80 (1H, m, H-11), 4.25 (1H, d, J = 12.0 Hz, H-23), 4.46 (1H, m, H-16), 4.72 (1H, d, J = 2.0, H-24)；

^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ: 30.7 (C-1), 33.5 (C-2), 219.8 (C-3), 46.9 (C-4), 48.1 (C-5), 19.8 (C-6), 33.8 (C-7), 40.5 (C-8), 49.6 (C-9), 36.9 (C-10), 70.4 (C-11), 34.3 (C-12), 137.4 (C-13), 55.3 (C-14), 39.1 (C-15), 80.8 (C-16), 132.4 (C-17), 24.2 (C-18), 25.4 (C-19), 26.6 (C-20), 18.1 (C-21), 34.3 (C-22), 72.4 (C-23), 77.4 (C-24), 72.8 (C-25), 26.5 (C-26), 27.8 (C-27), 29.6 (C-28), 20.0 (C-29), 23.5 (C-30), 20.8, 171.1 (-OAc)。以上数据与文献报道基本一致[8]，故鉴定化合物 **3** 为 24-乙酰泽泻醇 F。

化合物 **4**：无色粉末，Libermann-Burchard 反应阳性。HR-MS *m*/*z*: 511.331 6 $[M+Na]^+$。^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ: 0.88 (3H, s), 1.05 (3H, s), 1.06 (3H, s), 1.07 (3H, s), 1.17 (3H, d, *J* = 7.0 Hz, H-21), 1.24 (6H, s), 1.30 (3H, s), 1.76 (1H, d, *J* = 11.0 Hz, H-9), 2.86 (1H, m, H-20), 3.05 (1H, brs, H-24), 3.79 (1H, ddd, *J* = 6.0, 11.0, 11.0 Hz, H-11), 4.04 (1H, brs, H-23), 4.46 (1H, dd, *J* = 5.0, 8.0 Hz, H-16)；^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ: 30.6 (C-1), 33.8 (C-2), 220.0 (C-3), 46.9 (C-4), 48.1 (C-5), 19.2 (C-6), 33.5 (C-7), 40.4 (C-8), 49.5 (C-9), 36.9 (C-10), 70.3 (C-11), 33.8 (C-12), 136.9 (C-13), 55.3 (C-14), 39.7 (C-15), 80.1 (C-16), 132.9 (C-17), 24.3 (C-18), 25.4 (C-19), 25.6 (C-20), 18.2 (C-21), 34.8 (C-22), 72.6 (C-23), 77.2 (C-24), 73.3 (C-25), 26.5 (C-26), 26.9 (C-27), 29.5 (C-28), 19.9 (C-29), 23.5 (C-39)。以上数据与文献报道基本一致[6]，故鉴定化合物 **4** 为泽泻醇 F。

化合物 **5**：无色粉末，Libermann-Burchard 反应阳性。HR-MS *m*/*z*: 495.343 1 $[M+Na]^+$。^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ: 0.99 (3H, s), 1.00 (3H, d, *J* = 6.0 Hz, H-21), 1.06 (6H, s), 1.07 (3H, s), 1.14 (3H, s), 1.66 (3H, s), 1.75 (1H, d, *J* = 10.0 Hz, H-9), 3.34 (1H, ddd, *J* = 3.0, 7.0, 10.0 Hz, H-23), 3.77 (1H, d, *J* = 7.0 Hz, H-24), 3.86 (1H, ddd, *J* = 3.0, 7.0, 10.0 Hz, H-11), 4.93 (1H, brs, H-27a), 4.96 (1H, brs, H-27b)；^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ: 31.1 (C-1), 33.8 (C-2), 220.6 (C-3), 47.0 (C-4), 48.5 (C-5), 20.1 (C-6), 34.3 (C-7), 40.6 (C-8), 49.6 (C-9), 37.0 (C-10), 69.9 (C-11), 34.5 (C-12), 137.9 (C-13), 57.0 (C-14), 30.6 (C-15), 29.1 (C-16), 135.2 (C-17), 23.3 (C-18), 25.7 (C-19), 28.3 (C-20), 20.4 (C-21), 38.3 (C-22), 70.8 (C-23), 79.9 (C-24), 144.7 (C-25), 17.8 (C-26), 114.1 (C-27), 29.6 (C-28), 20.1 (C-29), 24.0 (C-30)。以上数据与文献报道基本一致[6]，故鉴定化合物 **5** 为泽泻醇 G。

化合物 **6**：无色粉末，Libermann-Burchard 反应呈阳性。EI-MS *m*/*z*: 472 $[M-H_2O]^+$。^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ: 0.99 (3H, s), 1.02 (3H, s), 1.06 (6H, s), 1.07 (3H, s), 1.14 (3H, s), 1.22 (3H, s), 1.27 (3H, s), 1.66 (1H, m, H-22), 1.75 (1H, d, *J* = 10.7 Hz, H-9), 2.79 (1H, m, H-12), 3.00 (1H, brs, H-24), 3.77 (1H, dd, *J* = 3.5, 9.3 Hz, H-23), 3.88 (1H, ddd, *J* = 5.9, 10.7, 10.7 Hz, H-11)；^{13}C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ: 31.0 (C-1), 33.7 (C-2), 220.3 (C-3), 46.9 (C-4), 48.5 (C-5), 20.1 (C-6), 34.3 (C-7), 40.5 (C-8), 49.7 (C-9), 36.9 (C-10), 70.0 (C-11), 34.9 (C-12), 137.5 (C-13), 57.0 (C-14), 30.5 (C-15), 29.5 (C-16), 135.6 (C-17), 23.0 (C-18), 25.5 (C-19), 28.3 (C-20), 20.1 (C-21), 40.0 (C-22), 69.4 (C-23), 77.6 (C-24), 74.2 (C-25), 27.3 (C-26), 26.1 (C-27), 29.1 (C-28), 20.1 (C-29), 24.0 (C-30)。以上数据与文献报道基本一致[7]，故鉴定化合物 **6** 为泽泻醇 A。

参考文献

[1] Hur J M, Chop J W, Park J C. Effect of methanol extracts of *Alisma orientalis* rhizome and its major component, alisol B acetate on hepatic drug metabolizing enzymes in rats treated with bromobenzene [J]. *Arch Pharm Res*, 2007, 30(12): 1543-1549.

[2] 郭钦慧, 施发明, 俞录容. 中药泽泻研究近况 [J]. 现代医药卫生, 2010, 26(9): 1375-1376.

[3] Yan H M, Zheng X F, Shu J, *et al*. Urgent state of clinical diagnosis and treatment of infantile cytomegaloviral hypatitis [J]. *Chin J Intergr Med*, 2010, 16(1): 87-91.

[4] Kyoto P, Youich F, Shoko H, *et al*. Sulfoorientals A, B, C and D, four new biologically active sesquiterpenes from *Alismatis Rhizoma* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, 41(6): 1994-1996.

[5] Maurizio B, de la Torre M C, Benjamin R, *et al*. 7-*Epi*-eudesmanes eudesmamoic acids dioscoridis [J]. *Phytochemistry*, 1993, 34(1): 245-247.

[6] Yoshikawa M, Hatakeyama S, Tanaka N, *et al*. Crude drug from aquatic plant I. on the constituents of *Alismatis Rhizoma* (1) absolute stereo structures of alisol E 23-acetate, F, G, three new protostane-type triterpenes from Chinese *Alismatis Rhizoma* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, 41(11): 1948-1954.

[7] Nakajima Y, Sathoh Y, Katsumata M, *et al*. Terpenoids of *Alisma orientale* rhizome and the crude drug *Alismatis Rhizoma* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 36(1): 119-127.

[8] 彭国平, 楼凤昌, 四川产泽泻中三萜类成分的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2001, 13(4): 1-3.