

泽泻中的新三萜成分

许 枬, 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 Bruker); 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 枬, 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 $\nu_{\max}^{KBr}$ (cm^{-1}): 3 450 (-OH), 1 710 (C=O), 1 680 (C=O), 1 460, 1 375。 1H -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-22 α), 1.09 (1H, m, H-22 β), 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)。

1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) 中 δ_H 0.98, 1.00, 1.06 $\times$ 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。

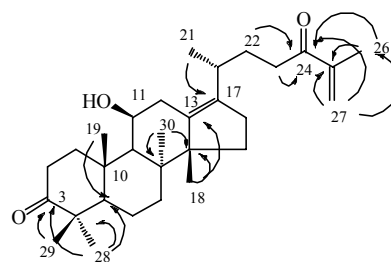


图 1 化合物 **1** 的结构和主要 HMBC 相关

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 $[M-H_2O]^+$ 。 1H -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 $[M-H_2O]^+$ 。 1H -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 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -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-30)。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 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -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 $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$ 。 ^1H -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.