

毛喉鞘蕊花的化学成分研究^{*}

严 欢^{1,2}, 潘丽丽², 赵 庆¹, 刘海洋^{2,△}

(1. 云南中医学院中药学院, 云南昆明 650500; 2. 中国科学院昆明植物研究所, 云南昆明 650204)

〔摘 要〕目的: 研究毛喉鞘蕊花 (*Coleus forskohlii*) 的化学成分。方法: 应用硅胶柱色谱, Rp-18 反相柱色谱, LH-20 凝胶柱色谱, 制备 HPLC 及重结晶等方法进行分离和纯化, 运用 NMR 等波谱方法鉴定了其结构。结果: 从毛喉鞘蕊花提取物中分离鉴定了 7 个化合物, 分别是迷迭香酸 (1), oresbiusin A (2), (*E*)-ferulic acid 4-O-β-D-glucoside (3), 2α, 3β, 19β, 23-tetrahydroxyolean-12-en-28-O-β-D-glucoside (4), 异佛司可林 (5), 1,6-二乙酰-9-去氧佛司可林 (6) 和 β-谷甾醇 (7)。结论: 化合物 1-4 为首次从毛喉鞘蕊花中分离到。

〔关键词〕唇形科; 毛喉鞘蕊花; 化学成分

中图分类号: R284 文献标志码: A 文章编号: 1000-2723(2012)02-0011-03

毛喉鞘蕊花 *Coleus forskohlii* (Willd) Briq. 系唇形科鞘蕊花属植物, 主要分布在尼泊尔、不丹、印度、斯里兰卡等地^[1]。1989 年在我国云南省东北部发现了该种稀有植物, 并对其进行引种。现已在云南和湖北栽培成功。古印度将毛喉鞘蕊花称为“万灵药”, 民间主要用于治疗感冒, 咳嗽等疾病^[2]。70 年代, 印度学者 Bhat SV 等人从印度产毛喉鞘蕊花中分离得到半日花烷型二萜 forskolin, 通过药理研究表明 forskolin 类化合物具有明显降压强心作用, 随后许多学者对该植物进行大量的化学及生理活性研究^[3,4]。为进一步研究滇产毛喉鞘蕊花的化学成分, 本文对其地上部分进行了提取与分离, 共得到 7 个化合物, 包括 3 个酚性成分、1 个齐墩果烷型三萜皂苷和两个半日花烷型二萜, 其中化合物 1-4 为首次从该植物中分离得到。

1 实验仪器与材料

NMR 用 Bruker AM-400、DRX-500 或 Avance III 600 超导核磁共振仪测定, 以 TMS 为内标; MS 用 Waters 2695 HPLC-ThermoFinnigan LCQ Advantage 离子阱质谱仪测定; 柱层析和制备型薄层层析硅胶均为青岛海洋化工有限公司生产; 凝胶 Sephadex LH-20 为 GE 公司产品; 反相柱色谱 Rp-18 (40-60 μm) 为 Merck 公司生产。毛喉鞘蕊

花药材来源于云南东川, 经过云南省药检所胡旭佳博士鉴定为毛喉鞘蕊花 (*Coleus forskohlii* (Willd) Briq.)。

2 提取与分离

毛喉鞘蕊花干燥全草粗粉 10 kg, 用 95% 乙醇回流提取 3 次, 每次 4 h, 合并提取液浓缩后得浸膏 2.5 kg, 将浸膏加入适量蒸馏水使其混悬, 用乙酸乙酯萃取 3 次, 浓缩萃取液, 得到乙酸乙酯萃取物 680 g。水部分接着用正丁醇萃取 3 次, 合并萃取液浓缩得到正丁醇萃取物 47 g。分别将正丁醇萃取物和乙酸乙酯萃取物反复通过 MCI 等硅胶、Rp-18、Sephadex LH-20 等柱层析, 制备 HPLC 及重结晶等手段, 分离得到化合物 1 (14 mg), 2 (17 mg), 3 (31 mg), 4 (71 mg), 5 (45 mg), 6 (2.3 mg) 和 β-谷甾醇 (80 mg)。

3 结构鉴定

分离得到的化合物经过波谱测试分析, 分别鉴定为迷迭香酸 (1), oresbiusin A (2), (*E*)-ferulic acid 4-O-β-D-glucoside (3), 2α, 3β, 19β, 23-tetrahydroxyolean-12-en-28-O-β-D-glucoside (4), 佛司可林 (5), 1,6-二乙酰-9-去氧佛司可林 (6) 和 β-谷甾醇 (7), 化合物结构如图 1:

* 收稿日期: 2011-12-26

作者简介: 严欢 (1987~), 女, 云南昭通人, 云南中医学院 2009 级硕士研究生。主要从事中药化学成分及其生物活性研究。△通讯作者: 刘海洋, e-mail: haiyangliu@mail.kib.ac.cn.

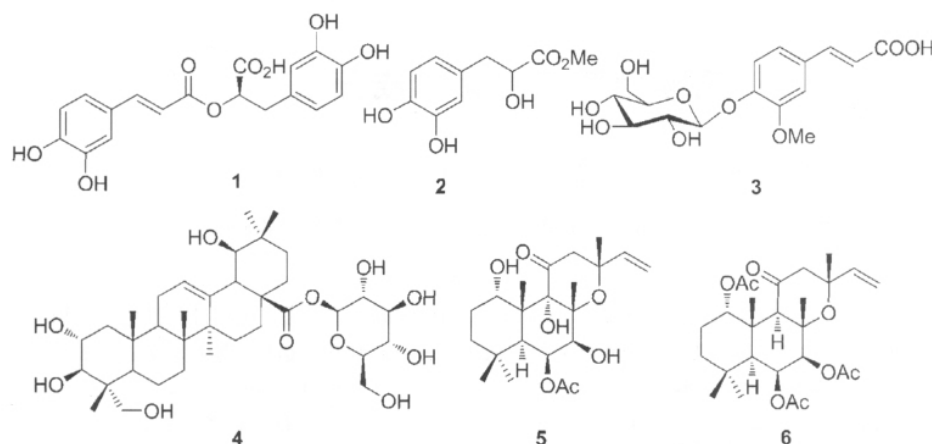


图 1 化合物 1-6 的结构式

化合物 1: 黄色油状物, 分子式为 $C_{18}H_{16}O_8$ 。 ^1H-NMR (CD_3OD 400MHz) δ : 7.54 (1H, d, $J=15.9$ Hz, H-7), 7.04 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2), 6.93 (1H, dd, $J=8.2, 2.0$ Hz, H-6), 6.77 (1H, d, $J=8.2$ Hz, H-5), 6.75 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2'), 6.66 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-5'), 6.60 (1H, dd, $J=8.0, 2.0$ Hz, H-5'), 6.26 (1H, d, $J=15.9$ Hz, H-8), 5.18 (1H, dd, $J=8.3, 4.3$ Hz, H-8'), 3.09 (1H, dd, $J=14.3, 4.4$ Hz, H-7'b), 3.00 (1H, dd, $J=14.3, 8.3$ Hz, H-7'a); $^{13}C-NMR$ (CD_3OD , 100MHz) δ : 127.6 (s, C-1), 114.3 (d, C-2), 145.2 (s, C-3), 146.0 (s, C-4), 115.1 (d, C-5), 121.8 (d, C-6), 147.7 (d, C-7), 116.2 (d, C-8), 168.5 (s, C-9), 129.2 (s, C-1'), 116.4 (d, C-2'), 149.6 (s, C-3'), 146.7 (s, C-4'), 117.5 (d, C-5'), 123.2 (s, C-6'), 37.8 (t, C-7'), 74.6 (d, C-8'), 173.6 (s, C-9')。以上数据与文献 [5] 报道一致, 因此该鉴定为迷迭香酸。

化合物 2: 黄色油状物, 分子式为 $C_{10}H_{12}O_5$ 。 ^1H-NMR (CD_3OD 500MHz) δ : 6.73 (1H, s, H-2'), 6.66 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-5'), 6.52 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-6'), 4.28 (1H, t, $J=6.2$ Hz, H-3), 3.68 (3H, s, OCH₃), 2.88 (2H, dd, $J=5.2, 13.8$ Hz, H-3b), 2.76 (1H, m, H-3a); $^{13}C-NMR$ (CD_3OD , 125MHz) δ : 175.9 (s, C-1), 73.4 (d, C-2), 41.2 (t, C-3), 129.9 (s, C-1'), 117.6 (d, C-2'), 146.1 (s, C-3'), 145.1 (s, C-4'), 116.2 (d, C-5'), 121.8 (d, C-6'), 51.9 (s, OCH₃)。以上数据与文献 [6] 报道一致, 因此

该化合物鉴定为 oresbiusin A。

化合物 3: 黄色油状物, 分子式为 $C_{16}H_{20}O_9$ 。 ^1H-NMR (CD_3OD 400MHz) δ : 7.62 (1H, d, $J=15.9$ Hz, H-3), 7.22 (1H, dd, $J=2.0$ Hz, H-2'), 7.19 (1H, d, $J=8.8$ Hz, H-5'), 7.13 (1H, dd, $J=2.0, 8.8$ Hz, H-6'), 6.38 (1H, d, $J=15.9$ Hz, H-2), 4.97 (1H, d, $J=7.2$ Hz, H-1''), 3.89 (3H, s, OCH₃), 3.86 (1H, m, H-6''b), 3.71 (1H, d, $J=5.0$ Hz, H-6''a); $^{13}C-NMR$ (CD_3OD , 100MHz) δ : 170.8 (s, C-1), 117.3 (d, C-2), 146.0 (d, C-3), 130.6 (s, C-1'), 112.4 (d, C-2'), 149.9 (s, C-3'), 150.9 (s, C-4'), 118.0 (d, C-5'), 123.4 (d, C-6'), 102.2 (d, C-1''), 74.8 (d, C-2''), 77.8 (d, C-3''), 71.2 (d, C-4''), 78.2 (d, C-5''), 62.4 (t, C-6''), 56.7 (s, OMe)。以上数据与文献 [7] 报道一致, 因此该化合物鉴定为 (*E*)-ferulic acid 4-O- β -D-glucoside。

化合物 4: 白色粉末, 分子式为 $C_{36}H_{58}O_{11}$ 。 ^1H-NMR (CD_3OD 400MHz) δ : 5.37 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-1'), 5.33 (1H, brs, H-12), 1.26 (3H, s, Me-27), 1.02 (3H, s, Me-25), 0.95 (3H, s, Me-30), 0.94 (3H, s, Me-29), 0.75 (3H, s, Me-26), 0.70 (3H, s, Me-24); $^{13}C-NMR$ (CD_3OD , 100MHz) δ : 47.1 (t, C-1), 69.5 (d, C-2), 78.2 (d, C-3), 44.0 (s, C-4), 48.1 (d, C-8), 19.0 (t, C-6), 33.1 (t, C-7), 40.6 (s, C-8), 48.8 (d, C-9), 38.9 (s, C-10), 24.6 (t, C-11), 124.6 (d, C-12), 144.2 (s, C-13), 42.5 (s, C-14), 29.3 (t, C-15), 28.2

(t, C-16) δ 46.8 (s, C-17) δ 44.8 (d, C-18) δ 2.2 (d, C-19) δ 35.7 (s, C-20) δ 29.1 (t, C-21) δ 33.8 (t, C-22) δ 66.3 (t, C-23) δ 13.5 (q, C-24) δ 17.2 (q, C-25) δ 17.6 (q, C-26) δ 24.9 (q, C-27) δ 178.4 (s, C-28) δ 28.3 (q, C-29) δ 24.7 (q, C-30) δ 95.6 (d, C-1') δ 70.9 (d, C-2') δ 78.2 (d, C-3') δ 73.7 (d, C-4') δ 78.5 (d, C-5') δ 62.2 (t, C-6')。以上数据与文献 [8] 报道一致,因此该化合物鉴定为 $2\alpha, 3\beta, 19\beta, 23$ -tetrahydroxyolean-12-en-28-O- β -D-glucoside。

化合物5: 无色针晶(石油醚-丙酮), 分子式为 $C_{22}H_{34}O_7$ 。 1H -NMR($CDCl_3$, 500MHz) δ : 6.12 (1H, dd, J = 10.8, 17.2 Hz, H-14) δ 5.85 (1H, dd, J = 2.8, 4.7 Hz, H-6) δ 5.19 (1H, d, J = 17.2 Hz, H-15b) δ 5.00 (1H, d, J = 10.8 Hz, H-15a) δ 4.66 (1H, brs, H-1) δ 4.28 (1H, d, J = 4.9 Hz, H-7) δ 3.18 (1H, d, J = 17.5 Hz, H-12b) δ 2.53 (1H, d, J = 17.5 Hz, H-12a) δ 2.31 (1H, d, J = 3.0 Hz, H-5) δ 2.10 (3H, s, -COCH₃) δ 1.61 (3H, s, Me-17) δ 1.41 (3H, s, Me-20) δ 1.40 (3H, s, Me-16) δ 1.06 (3H, s, Me-18) δ 0.98 (3H, s, Me-19); ^{13}C -NMR($CDCl_3$, 125MHz) δ : 73.8 (d, C-1) δ 26.7 (t, C-2) δ 36.4 (t, C-3) δ 34.0 (s, C-4) δ 42.1 (d, C-5) δ 71.4 (d, C-6) δ 74.6 (d, C-7) δ 82.2 (s, C-8) δ 82.2 (s, C-9) δ 43.3 (s, C-10) δ 205.4 (s, C-11) δ 48.8 (t, C-12) δ 75.2 (s, C-13) δ 146.5 (s, C-14) δ 110.6 (t, C-15) δ 30.9 (q, C-16) δ 23.3 (q, C-17) δ 32.9 (q, C-18) δ 22.6 (q, C-19) δ 19.7 (q, C-20) δ 170.7 (s, COCH₃) δ 21.6 (q, COCH₃)。以上数据与文献 [9] 报道一致,因此该化合物鉴定为异佛司可林。

化合物6: 白色无定形粉末, 分子式为 $C_{26}H_{38}O_8$ 。 1H -NMR($CDCl_3$, 600MHz) δ : 5.92 (1H, dd, J = 10.7, 17.4 Hz, H-14) δ 5.75 (1H, dd, J = 2.4, 4.0 Hz, H-6) δ 5.53 (1H, brs, H-1) δ 5.21 (1H, dd, J = 1.0, 17.4 Hz, H-15b) δ 5.0 (1H, dd, J = 1.0, 10.7 Hz, H-15a) δ 4.99 (1H, d, J = 3.9 Hz, H-7) δ 2.64 (2H, s, H-12) δ 1.64 (1H, J = 2.3 Hz, H-5) δ 1.89, 2.04, 2.05 (各 3H, s, $3 \times$ -COCH₃) δ 1.52 (3H, s, Me-17) δ 1.42 (3H, s, Me-20) δ 1.35 (3H, s, Me-16) δ 1.1 (3H, s, Me-18) δ 0.97 (3H, s, Me-19); ^{13}C -NMR($CDCl_3$, 150MHz) δ : 75.1 (d, C-1) δ 21.8 (t, C-2) δ 37.1 (t, C-3) δ 33.9 (s, C-4) δ 47.7

(d, C-5) δ 70.9 (d, C-6) δ 79.7 (d, C-7) δ 77.8 (s, C-8) δ 57.3 (d, C-9) δ 41.0 (s, C-10) δ 205.7 (s, C-11) δ 48.9 (t, C-12) δ 74.9 (s, C-13) δ 146.7 (d, C-14) δ 112.6 (t, C-15) δ 31.9 (q, C-16) δ 23.5 (q, C-17) δ 33.1 (q, C-18) δ 23.0 (q, C-19) δ 17.5 (q, C-20) δ 171.1 (s, COCH₃) δ 169.7 (s, COCH₃) δ 169.7 (s, COCH₃) δ 21.6 (q, COCH₃) δ 21.8 (q, COCH₃) δ 21.9 (q, COCH₃)。以上数据与文献 [10] 报道一致,因此该化合物鉴定为 1,6-二乙酰-9-去氧佛司可林。

化合物7: 白色针晶(石油醚-丙酮), TCL 值与 β -谷甾醇对照品的 R_f 值一致,且显色表现一致。 1H -NMR 与 β -谷甾醇的相同。因此鉴定化合物7为 β -谷甾醇。

4 结果与讨论

本次从毛喉鞘蕊花中分离得到7个化合物,其中化合物1~4为酚性化合物,化合物4为齐墩果烷型三萜皂苷,这4个化合物首次从该植物中分离得到。

【参考文献】

- [1] 吴征镒,李锡文. 中国植物志,第66卷 [M]. 1977: 538.
- [2] 王宗玉,吴大刚. 我国毛喉鞘蕊花的发掘与研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 1995, 7 (02): 73-75.
- [3] 金岐端,谢显厚,木全章. 毛喉鞘蕊花的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 1990, 2 (03): 6-9.
- [4] 沈云亨,姚春所,董旭俊,等. 毛喉鞘蕊花化学及生理活性研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2005, 17 (03): 358-361+382.
- [5] X. -M. Wei, J. -K. Cheng, D. -L. Cheng, L. -M. Gao. Chemical constituents from Clinopodium urticifolium [J]. Journal of the Chinese Chemical Society (Taipei, Taiwan), 2004, 51 (5A): 1043-1049.
- [6] H. Huang, H. -D. Sun, M. -S. Wang, S. -X. Zhao. Phenolic compounds of Isodon oresbius [J]. Journal of Natural Products, 1996, 59 (11): 1079-1080.
- [7] B. Baderschneider, P. Winterhalter. Isolation and Characterization of Novel Benzoates, Cinnamates, Flavonoids, and Lignans from Riesling Wine and Screening for Antioxidant Activity [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2001, 49 (6): 2788-2798.
- [8] Y. Zhang, D. L. DeWitt, S. Murugesan, M. G. Nair. Cyclooxygenase-2 enzyme inhibitory triterpenoids from Picrorhiza kurroa seeds [J]. Life Sciences, 2005, 77 (25): 3222-3230.
- [9] 姚春所,沈云亨,许云龙. 毛喉鞘蕊花的化学成分(英文) [J]. 天然产物研究与开发, 2002, 14 (02): 1-6.
- [10] 许玲玲,孔令义. 毛喉鞘蕊花中半日花烷型二萜成分的研究 [J]. 中国天然药物, 2004, 2 (06): 344-347.

(编辑: 迟越)

(英文摘要见 45 页)

12日来治。患者经西医收住入院治疗3天,诊断为瘧病,治疗无效,转中医会诊。患者头重不欲举,眼中生花,面色苍白,身重气短,汗出不止,恶寒战栗,少腹里急,引阴中拘挛、膝胫拘急,不能走路,小便不利,阳萎,纳眠皆差,精神恐惧,苦莫名状,严盖衣被,每隔三五分钟热上冲胸,必发惨叫,自言得了绝症,犹死之将至,舌质淡,苔

薄白,脉沉而细数。追问病史,患者终言一周前曾有冶游史,证合《伤寒论》阴阳易病,治以生五灵脂散,用水调和,每服3g,每日3服。服药当晚,即小便通利,患者酣然入睡,汗止神安。第二日则饮食正常,溲后面露笑容,言症状大半已失,且能勃起,遂以归脾汤调理善后一周而愈。

(编辑:左媛媛)

(原文见第11页)

Chemical Constituents of *Coleus forskohlii*

YAN Huan^{1,2}, PAN Li-Li², ZHAO Qing¹, LIU Hai-Yang²

(1. Yunnan University of TCM, Kunming Yunnan 650500;

2. State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204)

[ABSTRACT] Objective: To study the chemical constituents of *coleus forskohlii*. Methods: The chemical constituents were isolated and purified using column chromatographies and the structures were elucidated on the basis of spectra analysis. Results: Seven compounds were isolated from *C. forskohlii* including three phenols, two diterpenoids, and one triterpenoid saponin. The seven compounds were identified as rosmarinic acid (1), oresbiusin A (2), (E)-ferulic acid 4-O- β -D-glucoside (3), 2 α , 3 β , 19 β , 23-tetrahydroxyolean-12-en-28-O- β -D-glucoside (4), isoforskolin (5), 1,6-diacetoxy-9-deoxyforskolin (6), and β -sitosterol (7). Conclusion: Compounds 1-4 were isolated from this plant for the first time.

[KEY WORDS] lamiaceae; *Coleus forskohlii* (willd) Briq.; chemical composition

(原文见第24页)

Analysis of Botanical Characters and Growth Dynamic in *Panax Japonicus*

C. A. Mey. Var. *bipinnatifidus* (Seem.) C. Y. Wu et K. M. Feng

ZHAO Yi¹, ZHAO Ren¹, SHAN Xue-xiang¹,

YANG Jie-wu², XU Shao-zhong³, WEN Guo-song³

(1. Yunnan Institute of Materia Medica, Kunming Yunnan 650111, China;

2. Yulong Kebasheng TCM Plant Specialized Co-op, Lijiang Yunnan 674100, China;

3. Yunnan Agricultural University, Kunming Yunnan 650201, China)

[ABSTRACT] Objective: To make dynamic analysis of the botanical characters and growth on transplanted *Panax japonicus* C. A. Mey. Var. *bipinnatifidus* (Seem.) C. Y. Wu et K. M. Feng, know well with its biological characters, and apply to normalization plant. Methods: By recording each stage data of two cycle of growth, it is to analysis the grow condition with botany organ. Results: The height, main stem diameter, petiole length, leaf number, and leaf width show ascendant parabola, those of which the two years period plant is higher, reach maximum from July 10 to 20, and after that, the dynamic curve is more or less stable. The leaf number and number of tillering stage no change. Conclusion: The one-year-transplant period plant height phenotypes diversity is rich, and two-year-transplant period plant height characters variation amplitude is high.

[KEY WORDS] *Panax japonicus* C. A. Mey. Var.; growth dynamic; phenotypes diversity