

参考文献:

- [1] 王丹丹, 刘盛泉, 陈应杰, 等. 紫丁香有效成分的研究 [J]. 药学报, 1982, 17(12): 951-954.
- [2] 卢丹, 李平亚, 李静晖. 紫丁香叶化学成分研究 [J]. 中草药, 2003, 34(8): 688-689.
- [3] Takenaka Y, Okazaki N, Tanahashi T, et al. Secoiridoid and iridoid glucosides from *Syringa afghanica* [J]. *Phytochemistry*, 2002, 59: 779-787.
- [4] 康文艺, 张百让, 许启泰, 等. 帽蕊木化学成分研究 [J]. 中药材, 2006, 29(6): 557-560.
- [5] 梁龙, 刘昌瑜, 李光玉, 等. 丝瓜叶化学成分的研究 [J]. 药学报, 1996, 31(2): 122-125.
- [6] 谈满良, 汪冶, 周立刚, 等. 蓝桉果实中的五环三萜化学成分 [J]. 天然产物研究与开发, 2007, 19: 232-234.
- [7] 高颖, 韩力, 孙亮, 等. 长柱金丝桃的化学成分 [J]. 中国天然药物, 2007, 5(6): 413-416.
- [8] 谭俊杰, 蒋山好, 朱大元. 天山梭子芹化学成分的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2005, 17(3): 267-271.
- [9] 郑国栋, 杜方麓, 龙丽娜, 等. 血水草地上部分亲脂性成分研究 (II) [J]. 中药材, 2007, 30(12): 1530-1532.

通城移植毛喉鞘蕊花化学成分研究

吴和珍¹, 宋爱华¹, 杨艳芳¹, 吴和鸣², 方念伯¹, 刘焱文^{1*}

(1. 湖北中医学院中药资源与中药复方省部共建教育部重点实验室, 湖北 武汉 430061;

2. 湖北福人药业股份有限公司, 湖北 通城 437400)

毛喉鞘蕊花 *Coleus forskahlii* (Willd.) Briq. 系唇形科鞘蕊花属植物, 是印度和我国云南民间治疗咳嗽、哮喘等疾病的草药。现代药理研究表明, 该植物对支气管哮喘、充血性心力衰竭、肿瘤转移、青光眼等具有良好作用^[1]。毛喉鞘蕊花主产印度, 我国于 1989 年在云南发现了这种植物, 界定为稀有植物^[2]。湖北福人药业股份有限公司为扩大该药用植物资源, 将毛喉鞘蕊花移植到湖北省通城县, 实施 GAP 种植。前期工作中, 笔者对通城移植毛喉鞘蕊花的化学成分进行了研究, 从中分离得到了 9 个化合物^[3,4]。本实验从通城移植毛喉鞘蕊花全草中分离得到了 11 个化合物, 分别鉴定为美迪紫檀素 (I)、去甲基柳杉树脂酯 (II)、β-谷甾醇 (III)、(22E, 20S, 24R)-5α, 8α-桥二氧-麦角甾烷-6, 22-二烯-3β-醇 (IV)、14-去氧鞘蕊酮 U (V)、佛司可林 H (VI)、佛司可林 I (VII)、佛司可林 J (VIII)、佛司可林 K (IX)、6-乙酰氧基佛司可林 (X)、异佛司可林 (XI), 其中化合物 I 为首次从该属植物中分离得到。

1 仪器和材料

XRC-1 型显微熔点仪; INOVA600 核磁共振谱仪 (美国 Varian 公司); TRACE MS2000 色谱质谱联用仪 (美国热电 Finnigan 公司); 硅胶为青岛海洋化工厂生产, 试剂均为分析纯。

毛喉鞘蕊花药材采自湖北省通城县, 经湖北中医学院中药鉴定教研室鉴定为唇形科鞘蕊花属植物

毛喉鞘蕊花 *C. forskahlii* (Willd.) Briq.。

2 提取与分离

毛喉鞘蕊花全草 10 kg, 以 95% 乙醇加热回流提取 3 次, 合并提取液, 减压浓缩至小体积, 以醋酸乙酯萃取, 萃取液回收醋酸乙酯至干后, 残渣拌入适量硅胶, 减压干燥。将样品装入硅胶柱中, 以石油醚、石油醚-醋酸乙酯 (9:1)、石油醚-醋酸乙酯 (8:2)、石油醚-醋酸乙酯 (5:5)、醋酸乙酯、乙醇洗脱, 得到 6 个洗脱部位。将石油醚-醋酸乙酯 (8:2) 洗脱部位以硅胶柱色谱进行分离, 以石油醚-丙酮进行梯度洗脱, 共得 200 个流份。流份 115~124 经 Toyopearl HW-40F 凝胶渗透, 得到化合物 II、III; 流份 125~140 经反复硅胶柱色谱, 得到化合物 IV、V; 流份 186~200 经反复硅胶柱色谱、制备薄层色谱和 Toyopearl HW-40F 凝胶渗透, 得到化合物 I、VI~XI。

3 结构鉴定

化合物 I: 白色针簇状结晶 (石油醚-丙酮), mp 128~130 °C。喷以 AlCl₃ 试液产生黄色荧光, 初步推断为黄酮类化合物。EIMS *m/z*: 270。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 391 (OH), 1 620, 1 599, 1 496, 840, 800 (Ar)。由 DEPT 谱可知, 化合物 I 中含有 1 个亚甲基, 8 个次甲基, 6 个季碳和一个甲氧基。¹H-NMR

* 收稿日期: 2008-09-25

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30570187)

作者简介: 吴和珍 (1968—), 男, 湖北武汉人, 副教授, 博士, 从事资源药物有效成分的研究。

Tel: (027) 62304689 E-mail: hezh_wu@163.com

* 通讯作者 刘焱文 Tel: (027) 88920834 E-mail: ywliu913@sina.com

(600 MHz, CDCl₃) δ : 7.38 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-1), 6.54 (1H, dd, J = 8.4, 2.3 Hz, H-2), 6.41 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-4), 3.62, 4.23 (2H, m, H-6), 3.52 (1H, m, H-6a), 5.5 (1H, d, J = 6.3 Hz, H-11a), 7.12 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-7), 6.46 (1H, dd, J = 8.1, 2.1 Hz, H-8), 6.45 (1H, d, J = 2.3 Hz, H-10), 3.76 (3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 132.3 (C-1), 112.6 (C-1a), 109.8 (C-2), 157.0 (C-3), 103.6 (C-4), 156.6 (C-4a), 66.5 (C-6), 39.5 (C-6a), 124.7 (C-7), 119.1 (C-7a), 106.4 (C-8), 160.6 (C-9), 96.9 (C-10), 161.1 (C-10a), 78.5 (C-11a)。 δ 55.5 为甲氧基的碳信号。以上波谱数据与文献报道^[5]一致,故鉴定化合物 I 为美迪紫檀素。且该化合物为首次从该属植物中分离得到。

化合物 II: 浅黄色柱晶(石油醚-醋酸乙酯), mp 184~186 °C。EFMS m/z : 316。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 0.92、0.97、1.39 (各 3H, s, H-18, 19, 20), 1.24、1.25 (各 3H, d, H-16, 17), 1.28、1.53 (各 1H, m, H-3), 1.62、1.75 (各 1H, m, H-2), 1.50、3.17 (各 1H, m, H-1), 1.86 (1H, dd, H-5), 2.56、2.59 (各 1H, dd, H-6), 3.13 (1H, hept, H-15), 7.63 (1H, s, H-14); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 36.6 (C-1), 19.0 (C-2), 41.0 (C-3), 33.4 (C-4), 50.2 (C-5), 35.5 (C-6), 199.8 (C-7), 125.1 (C-8), 138.8 (C-9), 40.1 (C-10), 141.3 (C-11), 146.8 (C-12), 132.0 (C-13), 118.1 (C-14), 27.2 (C-15), 22.5 (C-16), 22.3 (C-17), 33.0 (C-18), 21.5 (C-19), 18.5 (C-20)。以上波谱数据与文献报道^[6]一致,故鉴定化合物 II 为去甲基柳杉树脂酚。

化合物 III: 白色针晶(三氯甲烷), mp 137~138 °C。Liebermann-Burchard 反应呈阳性。EFMS m/z : 414。易溶于氯仿、醋酸乙酯, 难溶于甲醇。与 β -谷甾醇对照品共硅胶薄层色谱展开比较, 两者 R_f 值与显色行为完全一致; 且与 β -谷甾醇对照品混合测定熔点, 熔点不下降。故确定化合物 III 为 β -谷甾醇。

化合物 IV: 白色针晶(三氯甲烷), mp 177~180 °C。Liebermann-Burchard 反应呈阳性。分子式为 C₂₈H₄₄O₃。¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据与文献报道^[4,7]基本一致, 故鉴定化合物 IV 为 (22*E*, 20*S*, 24*R*)-5 α , 8 α -桥二氧-麦角甾烷-6, 22-二烯-3 β -醇。

化合物 V: 浅黄色柱晶(石油醚-醋酸乙酯), mp 216~217 °C。EFMS m/z : 330。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 1.45、1.47、1.70 (各 3H, s, H-18, 19, 20), 1.24、1.25 (各 3H, t, H-16, 17), 1.72、1.87

(各 1H, m, H-2), 1.42、2.09 (各 1H, m, H-3), 1.66、3.20 (各 1H, m, H-1), 3.35 (1H, hept, H-15), 7.51 (1H, s, 6-OH); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 30.0 (C-1), 17.7 (C-2), 36.3 (C-3), 36.3 (C-4), 142.6 (C-5), 143.0 (C-6), 179.7 (C-7), 120.9 (C-8), 138.5 (C-9), 40.8 (C-10), 143.1 (C-11), 148.6 (C-12), 134.3 (C-13), 115.6 (C-14), 26.8 (C-15), 22.3 (C-16), 22.5 (C-17), 28.8 (C-18), 27.2 (C-19), 27.7 (C-20)。以上波谱数据与文献报道^[6]一致, 故鉴定化合物 V 为 14-去氧鞘蕊酮 U。

化合物 VI: 无色针晶(石油醚-醋酸乙酯), mp 231~234 °C。EFMS m/z : 420。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 0.99、1.00、1.27、1.44、1.47 (各 3H, s, 5 $\times$ CH₃), 1.97、2.07 (各 3H, s, 2 $\times$ COCH₃), 2.29 (1H, dd, H-7), 2.62 (1H, d, H-12), 3.25 (1H, s, H-9), 5.56 (1H, bt, H-1), 5.59 (1H, dd, H-6), 5.06、5.21 (各 1H, dd, H-15), 5.94 (1H, dd, H-14)。 ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) 数据见表 1。以上波谱数据与文献报道^[8]一致, 故鉴定化合物 VI 为佛司可林 H。

化合物 VII: 无色针晶(石油醚-醋酸乙酯), mp 174~180 °C。EFMS m/z : 452。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 0.98、1.09、1.41、1.49、1.64 (各 3H, s, 5 $\times$ CH₃), 2.04、2.11 (各 3H, s, 2 $\times$ COCH₃), 4.95、5.15 (各 1H, d, H-15), 6.08 (1H, dd, H-14), 4.31 (1H, d, H-7), 2.54、3.12 (各 1H, d, H-12), 5.87 (1H, dd, H-6), 2.30 (1H, d, H-5), 1.16、1.57 (各 1H, m, H-3), 1.67、2.06 (各 1H, m, H-2), 5.61 (1H, brs, H-1)。 ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) 数据见表 1。以上波谱数据与文献报道^[9]一致, 故鉴定该化合物为佛司可林 I。

化合物 VIII: 无色方晶(吡啶), mp 277~280 °C。EFMS m/z : 452。分子式为 C₂₄H₃₆O₈。其 ¹H-NMR 数据与文献报道^[9]一致, 故确定化合物 VIII 为佛司可林 J。

化合物 IX: 无色针晶(石油醚-醋酸乙酯), mp 198~200 °C。EFMS m/z : 478。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 0.96、1.00、1.22、1.45、1.55 (各 3H, s, 5 $\times$ CH₃), 1.97、2.08、2.10 (各 3H, s, 3 $\times$ COCH₃), 5.09 (2H, dd, H-15), 5.95 (1H, dd, H-14), 2.63 (2H, s, H-12), 3.33 (1H, s, H-9), 5.11 (1H, d, H-7), 5.75 (1H, dd, H-6)。 ¹³C-NMR 数据见表 1。以上波谱数据与文献报道^[10]一致, 故鉴定化合物 IX 为佛司可林 K。

表 1 化合物 VI、VII 及 IX 的 ^{13}C -NMR 数据 (CDCl_3) (δ)
Table 1 ^{13}C -NMR Data of compounds VI, VII, and IX (CDCl_3) (δ)

碳位	VI	VII	IX	碳位	VI	VII	IX
1	75.1	77.6	74.7	14	146.7	146.2	146.3
2	21.7	22.9	21.6	15	112.3	110.4	112.9
3	36.9	37.1	36.7	16	31.7	30.7	31.8
4	33.7	33.8	33.8	17	29.5	23.1	24.0
5	49.1	43.2	47.2	18	32.9	32.8	32.6
6	69.5	70.8	69.2	19	22.9	22.9	22.9
7	46.3	73.6	78.5	20	17.4	19.8	17.2
8	75.7	81.5	77.4	OAc	169.8	170.7	170.3
9	58.3	82.3	57.3		169.5	167.9	169.8
10	40.5	43.6	40.6				169.4
11	206.2	204.9	205.1		21.7	21.7	20.9
12	49.1	48.6	49.0		21.3	21.6	21.3
13	74.6	75.5	74.6				21.3

化合物 X: 无色针晶 (石油醚-醋酸乙酯), mp 265~267 $^{\circ}\text{C}$ 。EIMS m/z : 452。分子式为 $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_8$ 。 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据与 6-乙酰氧基佛司可林的文献报道^[10]一致, 故鉴定化合物 X 为 6-乙酰氧基佛司可林。

化合物 XI: 无色针晶 (甲醇), mp 204~206 $^{\circ}\text{C}$ 。EIMS m/z : 410。分子式为 $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_7$ 。其 ^1H -NMR 数据与异佛司可林的文献报道^[11]一致; 且与异佛司可林对照品共硅胶薄层色谱展开比较, 两者 R_f 值及显色行为完全一致, 故确定化合物 XI 为异佛司可林。

4 讨论

毛喉鞘蕊花是印度和我国云南民间治疗哮喘等疾病的草药, 使用历史悠久, 二萜是其中的特征性成

分。通过反复硅胶柱色谱, 结合制备薄层色谱和凝胶色谱, 从通城移植的毛喉鞘蕊花乙醇提取物中分离得到 11 个单体化合物, 并通过理化性质和波谱分析确定了化合物的结构。结果表明, 这些化合物与文献报道野生毛喉鞘蕊花中化学成分基本一致, 其中大多具有半日花烷型二萜的骨架, 而化合物 I 的结构较特殊, 为一黄酮类成分, 且首次从鞘蕊花属植物中分离得到。

参考文献:

- [1] Gabetta B, Zint G. Minor diterpenoids of *Coleus forskohlii* [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(3): 859-862.
- [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(2): 73-75.
- [3] Yang Q R, Wu H Z, Wang X M, et al. Three new diterpenoids from *Coleus forskohlii* Briq [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2006, 8(4): 355-360.
- [4] 李永清, 杨巧容, 王晓明, 等. 通城移植毛喉鞘蕊花的化学成分研究 [J]. *中草药*, 2006, 37(6): 824-826.
- [5] 柳江华, 杨松松, 付玉琴, 等. 刺果甘草黄酮类成分的研究 [J]. *中草药*, 1992, 23(7): 349.
- [6] 许玲玲, 吕洁, 李伟佳, 等. 毛喉鞘蕊花的化学成分研究 [J]. *中国中药杂志*, 2005, 30(22): 1753-1755.
- [7] 肖义平, 陈晶晶, 张云海, 等. 海草内生真菌 *Fusarium* sp. F-1 化学成分研究 [J]. *中国海洋药物杂志*, 2004, 23(5): 11-13.
- [8] Shen Y H, Yao C S, Xu Y L. New diterpenoids from *Coleus forskohlii* [J]. *Chin Chem Lett*, 2002, 13(8): 740-743.
- [9] Shen Y H, Xu Y L. Two new diterpenoids from *Coleus forskohlii* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2005, 7(6): 811-815.
- [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(6): 344-347.
- [11] 张新华, 张伟, 金歧瑞, 等. 佛司可林类成分的光谱特征 (一) [J]. *天然产物研究与开发*, 2005, 17(2): 163-165.

(上接第 340 页)

- [9] 中国药典 [S]. Vol I. 2005.
- [10] The ICH Steering Committee. *International Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals, quality part* [药品注册的国际技术要求(质量部分)] [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000.
- [11] 代春美, 肖小河, 金城. 微量热分析在中医药研究中的应用 [J]. *中草药*, 2005, 36(10): 1575-1577.
- [12] 肖小河, 金城, 赵中振, 等. 中药质量控制和评价模式的创新与发展 [J]. *中国中药杂志*, 2007, 32(13): 1377-1381.
- [13] 代春美, 肖小河, 刘义, 等. 微量热法对不同生长年份黄

- 连品质评价 [J]. *中草药*, 2006, 37(2): 205-209.
- [14] 周韶华, 潘五九, 肖小河. 中药四性的生物热动力学研究——黄连不同炮制品药性的微量热学比较 [J]. *中草药*, 2004, 35(11): 1230-1231.
- [15] 余惠旻, 肖小河, 刘塔斯, 等. 中药四性的生物热动力学研究 (II) 参叶和参花药性的微量热学比较 [J]. *中草药*, 2001, 32(10): 910-913.
- [16] 任永申. 基于化学-生物特征图谱分析的中药注射剂不良反应早期预警方法的初步研究 [D]. 成都中医药大学 2006 级硕士学位论文, 2008.