

## 青龙衣化学成分的研究

周媛媛<sup>1</sup>, 宋红娟<sup>1</sup>, 李健<sup>1</sup>, 郭爽<sup>1</sup>, 王莹<sup>1</sup>, 高蕙蕊<sup>1</sup>, 刘艳<sup>1</sup>, 刘雨新<sup>2</sup>,  
张晓娟<sup>3</sup>, 付起凤<sup>4\*</sup>

(1. 黑龙江中医药大学药学院, 黑龙江哈尔滨 150040; 2. 哈尔滨市中医院, 黑龙江哈尔滨 150599;  
3. 黑龙江中医药大学学术理论研究部, 黑龙江哈尔滨 150040; 4. 黑龙江中医药大学实验中心, 黑龙江  
哈尔滨 150040)

**摘要:** 目的 研究核桃楸 *Juglans mandshurica* Maxim 未成熟外果皮的化学成分。方法 青龙衣 95% 乙醇提取物采用硅胶柱、Sephadex LH-20 和反相 ODS 柱色谱等进行分离纯化, 根据理化性质及波谱数据鉴定所得化合物的结构。结果 从中分离得到 14 个化合物, 分别鉴定为 jugcathayenoside (1)、(1 $\alpha$ , 3 $\beta$ , 5 $\alpha$ , 6 $\alpha$ ) -1, 5-环氧-3, 6-二羟基-1- (3-甲氧基-4-羟基苯基) -7- (4-羟基苯基) -庚烷 (2)、(1 $\alpha$ , 3 $\beta$ , 5 $\alpha$ , 6 $\alpha$ ) -1, 5-环氧-3, 6-二羟基-1, 7-双 (3-甲氧基-4-羟基苯基) -庚烷 (3)、(11R) -3, 11, 17-三羟基-2-甲氧基-1, 16-氧代-7, 13-二苯基-11-庚醇 (4)、5 (S) -5-羟基-1- (4-羟基-3-甲氧基苯基) -7- (4-羟基苯基) -3-庚酮 (5)、5-羟基-1- (4'-羟基苯基) -7- (4"-羟基-3"-甲氧基) -3-庚酮 (6)、六氢姜黄素 (7)、juglanin C (8)、1- (4'-羟基苯基) -7- (3"-甲基苯基-4"-羟基苯基) -4-烯-3-庚酮 (9)、(11S, 12R) -11, 12, 17-三羟基-2-甲氧基-1, 16-氧代-7, 13-二苯基-11, 12-庚醇 (10)、(12R) -12, 17-二羟基-2-甲氧基-1, 16-氧代-7, 13-二苯基-3-庚酮 (11)、1- (4'-羟基苯基) -7- (3"-甲基苯基) -2-羟基-3', 4"-环氧-3-庚酮 (12)、3 $\beta$ , 20-二羟基-5 $\beta$ -孕甾烷 (13)、24 (R) -5 $\alpha$ -豆甾醇 (14)。结论 化合物 1~5、7~8、10、12~14 为首次从青龙衣中分离得到。

**关键词:** 核桃楸; 未成熟外果皮; 化学成分; 分离鉴定

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2020)02-0375-07

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2020.02.020

## Chemical constituents from the green walnut husks of *Juglans mandshurica*

ZHOU Yuan-yuan<sup>1</sup>, SONG Hong-juan<sup>1</sup>, LI Jian<sup>1</sup>, GUO Shuang<sup>1</sup>, WANG Ying<sup>1</sup>, GAO Hui-rui<sup>1</sup>,  
LIU Yan<sup>1</sup>, LIU Yu-xin<sup>2</sup>, ZHANG Xiao-juan<sup>3</sup>, FU Qi-feng<sup>4\*</sup>

(1. College of Pharmacy, Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 2. Harbin Hospital of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150599, China; 3. Academic Theory Research Department, Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 4. Experiment Center, Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

**ABSTRACT: AIM** To study the chemical constituents from the green walnut husks of *Juglans mandshurica* Maxim. **METHODS** The 95% ethanol extract from the green walnut husks of *J. mandshurica* was isolated and purified by silica, Sephadex LH-20 and reversed phase ODS, then the structures of obtained compounds were identified by physicochemical properties and spectral data. **RESULTS** Fourteen compounds were isolated and identified as jugcathayenoside (1), (1 $\alpha$ , 3 $\beta$ , 5 $\alpha$ , 6 $\alpha$ ) -1, 5-epoxy-3, 6-dihydroxy-1- (3-methoxy-4-hydroxy-phenyl) -7- (4-hydroxyphenyl) -heptane (2), (1 $\alpha$ , 3 $\beta$ , 5 $\alpha$ , 6 $\alpha$ ) -1, 5-epoxy-3, 6-dihydroxy-1, 7-bis (3-

收稿日期: 2019-04-20

基金项目: 国家自然基金项目 (81202890); 黑龙江省自然科学基金项目 (LH2019H048); 中国博士后特别资助项目 (2014T70374); 中国博士后面上资助项目 (一等) (2013M530164); 黑龙江省博士后科研启动金资助项目 (LBH-Q16207); 黑龙江中医药大学博士创新基金项目 (B201103); 哈尔滨市青年科技创新人才项目 (2013RFQXJ052); 黑龙江中医药大学优秀创新人才支持项目 (051248)

作者简介: 周媛媛 (1980—), 女, 博士, 教授, 从事中药及复方药效物质基础研究。Tel: 18724628165, E-mail: zhouyuanyuan1998@163.com

\*通信作者: 付起凤 (1965—), 女, 硕士, 高级实验员, 从事中药品种、质量与资源开发研究。Tel: 18045663902, E-mail: 269702613@qq.com

methoxy-4-hydroxyl phenyl) -heptane (**3**) , (11R) -3, 11, 17-trihydroxy-2-methoxy-1, 16-oxo-7, 13-diphenyl-11-heptanol (**4**) , 5 (S) -5-hydroxy-1- (4-hydroxy-3-methoxyphenyl) -7- (4-hydroxyphenyl) -3-heptanone (**5**) , 5-hydroxy-1- (4'-hydroxyphenyl) -7- (4"-hydroxy-3"-methoxy) -3-heptanone (**6**) , hexahydrocurcumin (**7**) , juglanin C (**8**) , 1- (4'-hydroxyphenyl) -7- (3"-methylphenyl-4"-hydroxyphenyl) -4-ene-3-heptanone (**9**) , (11S, 12R) -11, 12, 17-trihydroxy-2-methoxy-1, 16-oxo-7, 13-diphenyl-11, 12-heptanol (**10**) , (12R) -12, 17-dihydroxy-2-methoxy-1, 16-oxo-7, 13-diphenyl-3-heptanone (**11**) , 1- (4'-hydroxyphenyl) -7- (3"-methylphenyl) -2-hydroxy-3', 4"-epoxy-3-heptanone (**12**) , 3 $\beta$ , 20-dihydroxy-5 $\beta$ -pregnant (**13**) , 24 (R) -5 $\alpha$ -stigmasterol (**14**) . CONCLUSION Compounds **1~5**, **7~8**, **10**, **12~14** are first isolated from the green walnut husks of *J. mandshurica*.

**KEY WORDS:** *Juglans mandshurica* Maxim; the green walnut husks; chemical constituents; isolation and identification

青龙衣为胡桃科胡桃属植物核桃楸 *Juglans mandshurica* Maxim 的未成熟外果皮。我国现有的胡桃属植物主要有 8 种<sup>[1]</sup>，其中药用品种主要为核桃、核桃楸 2 种。药材的枝、叶、树皮、根皮、坚果内隔、外果皮等部位均可入药<sup>[2]</sup>。其不仅具有补气益血、调燥化痰、益智健脑等保健功能，还具有治疗皮肤病、子宫脱垂、高血压、糖尿病等多种临床病症的作用<sup>[3~5]</sup>，尤其是该属植物显著的抗肿瘤作用已经成为医药领域的研究热点。目前研究报道表明青龙衣抗肿瘤作用尤为显著，且该资源每年以废物形式大量丢弃不仅污染环境，也不利于药用资源合理利用。本实验对青龙衣开展系统成分研究，从中分离得到 14 个化合物，其中化合物 **1~5**、**7~8**、**10**、**12~14** 为首次从青龙衣中分离得到。

## 1 材料

NE-1101 型旋转蒸发仪（日本东京理化株式会社）；AV-400 型超导核磁共振仪（美国 Bruker 公司）；Q-TOF (ESI) 高分辨质谱仪（美国 Waters 公司）；Sephadex LH-20（瑞士 Pharmacia 公司）；Anton Paar-MCP 600 旋光仪（奥地利 Anton Paar 公司）；柱色谱硅胶（200~300 目）和薄层色谱硅胶（青岛海洋化工厂）；515-2414 半制备型高效液相色谱（美国 Waters 公司）。用于半制备液相的试剂为色谱纯；其余均为分析纯。

青龙衣药材于 2017 年 7 月采自吉林省长白山地区，经黑龙江中医药大学药学院王振月教授鉴定为胡桃科植物核桃楸 *Juglans mandshurica* Maxim 的未成熟外果皮，标本（20170715）保存于黑龙江中医药大学中药化学教研室。

## 2 提取与分离

将阴干的青龙衣药材（10.0 kg）适当粉碎，

以 8 倍量 95% 乙醇溶液室温浸泡 7 d，收集滤液，上述操作重复 3 次，减压浓缩得到浸膏（695.5 g）。浸膏加适量蒸馏水分散后，二氯甲烷、乙酸乙酯及水饱和的正丁醇多次萃取，得到二氯甲烷萃取部位浸膏（270.2 g）、乙酸乙酯萃取部位浸膏（180.6 g）。

取二氯甲烷组分，采用硅胶柱层析法以石油醚-乙酸乙酯（100：0~0：100）梯度洗脱，每一流份经薄层检识后相近者合并，共得到 Fr. 1~Fr. 7。Fr. 1 经硅胶柱色谱，石油醚-乙酸乙酯（100：0~20：1）系统进行梯度洗脱，重结晶，分离得化合物 **14**（14.2 mg）、**13**（10.5 mg）。Fr. 3 经硅胶柱色谱，石油醚-乙酸乙酯（50：0~10：1）梯度洗脱，分离得化合物 **11**（5.8 mg）、**10**（13.6 mg）。Fr. 5 经硅胶柱色谱，石油醚-乙酸乙酯（20：1~0：1）梯度洗脱，Sephadex LH-20（甲醇-水=80：20），分离得化合物 **4**（12.6 mg）。

取乙酸乙酯组分，通过硅胶柱层析法以二氯甲烷-甲醇（100：0~0：100）梯度洗脱，每一流份经薄层检识后相近者合并，共得到 Fr. 1~Fr. 5。Fr. 1 经硅胶柱色谱，二氯甲烷-甲醇（50：1~15：1）梯度洗脱，分离得化合物 **12**（13.1 mg）、**9**（8.9 mg）、**8**（10.2 mg）、**7**（6.7 mg）。Fr. 2 经硅胶柱色谱，二氯甲烷-甲醇（30：1~20：1）梯度洗脱，Sephadex LH-20（甲醇），分离得化合物 **6**（14.3 mg）、**5**（13.2 mg）。Fr. 4 经硅胶柱色谱，二氯甲烷-甲醇（20：1~5：1）梯度洗脱，分离得化合物 **3**（8.2 mg）、**2**（9.5 mg）。Fr. 5 经硅胶柱色谱，二氯甲烷-甲醇（15：1~0：1）梯度洗脱，结合反相 ODS 柱色谱（甲醇-水=60：40）和半制备型 HPLC（甲醇-水=50：50）分离得化合物 **1**（4.5 mg）。

### 3 结构鉴定

**化合物1:**白色针状物,  $[\alpha]_D^{25} -22.3^\circ$  ( $c = 0.15$ ,  $\text{CH}_3\text{OH}$ )。HR-ESI-MS  $m/z$ : 529.206 4 [ $\text{M} + \text{Na}]^+$ , 分子式  $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_{10}$ 。 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 400 MHz)  $\delta$ : 7.05 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz, H-18), 6.98 (1H, d,  $J = 1.5$  Hz, H-15), 6.87 (1H, dd,  $J = 7.8$ , 1.5 Hz, H-19), 6.72 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-3), 6.68 (1H, dd,  $J = 8.0$ , 1.8 Hz, H-4), 5.57 (1H, d,  $J = 1.8$  Hz, H-6), 4.21 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-1'), 3.72 (1H, dd,  $J = 11.6$ , 2.5 Hz, H-6' a), 3.67 (3H, s, H-OCH<sub>3</sub>), 3.61 (1H, dd,  $J = 11.6$ , 5.4 Hz, H-6'b), 3.50 (1H, m, H-8), 3.32 (1H, m, H-3'), 3.28 (1H, m, H-4'), 3.14 (1H, m, H-2'), 3.12 (1H, m, H-5'), 3.00 (1H, m, H-9), 2.76 (1H, m, H-7a), 2.64 (2H, t,  $J = 6.1$  Hz, H-13), 2.60 (1H, m, H-7b), 1.72 (1H, m, H-12a), 1.60 (1H, m, H-12b), 1.30 (1H, m, H-10a), 1.24 (1H, m, H-11a), 1.18 (1H, m, H-11b), 1.12 (1H, m, H-10b);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100 MHz)  $\delta$ : 152.3 (C-16), 148.5 (C-1), 144.0 (C-17), 143.6 (C-2), 141.5 (C-14), 129.8 (C-5), 123.6 (C-18), 122.8 (C-4), 122.4 (C-19), 115.7 (C-3), 115.3 (C-15), 114.9 (C-6), 100.6 (C-1'), 79.7 (C-8), 76.5 (C-3'), 76.2 (C-5'), 73.6 (C-2'), 72.6 (C-9), 70.3 (C-4'), 61.2 (C-6'), 55.6 (C-OCH<sub>3</sub>), 35.0 (C-13), 34.2 (C-7), 33.1 (C-10), 30.2 (C-12), 21.6 (C-11)。以上数据与文献[6]基本一致, 故鉴定为jugcathayenoside。

**化合物2:**淡黄色油状,  $[\alpha]_D^{25} +85.4^\circ$  ( $c = 0.10$ ,  $\text{CH}_3\text{OH}$ )。HR-ESI-MS  $m/z$ : 361.162 3 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ , 分子式  $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_6$ 。 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 400 MHz)  $\delta$ : 7.07 (1H,  $J = 1.5$  Hz, H-2'), 7.01 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-2'', 6''), 6.82 (1H, dd,  $J = 7.8$ , 1.5 Hz, H-6'), 6.76 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz, H-5'), 6.65 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-3'', 5''), 4.67 (1H, dd,  $J = 3.0$ , 11.2 Hz, H-1), 4.28 (1H, m, H-3), 3.85 (3H, s, 3'-OCH<sub>3</sub>), 3.79 (1H, dt,  $J = 13.2$ , 3.0 Hz, H-5), 3.61 (1H, dt,  $J = 7.2$ , 3.0 Hz, H-6), 2.86 (1H, dd,  $J = 7.2$ , 13.2 Hz, H-7b), 2.72 (1H, dd,  $J = 7.2$ , 13.2 Hz, H-7a), 1.88 (1H, dt,  $J = 3.0$ , 13.2 Hz, H-4b), 1.82 (1H, dd, m, H-2b),

1.73 (1H, ddd,  $J = 3.0$ , 11.2, 12.2 Hz, H-2a), 1.55 (1H, dd,  $J = 1.8$ , 13.2 Hz, H-4a);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100 MHz)  $\delta$ : 156.4 (C-4''), 148.7 (C-3'), 146.5 (C-4'), 136.4 (C-1'), 131.6 (C-2'', 6''), 131.3 (C-1''), 119.6 (C-6'), 116.2 (C-3'', 5''), 115.5 (C-5'), 111.1 (C-2'), 76.5 (C-6), 75.4 (C-1), 74.6 (C-5), 65.7 (C-3), 56.1 (3'-OCH<sub>3</sub>), 41.3 (C-2), 39.6 (C-7), 34.7 (C-4)。以上数据与文献[7]基本一致, 故鉴定为(1 $\alpha$ , 3 $\beta$ , 5 $\alpha$ , 6 $\alpha$ )-1, 5-环氧-3, 6-二羟基-1-(3-甲氧基-4-羟基苯基)-7-(4-羟基苯基)-庚烷。

**化合物3:**淡黄色油状,  $[\alpha]_D^{25} +88.5^\circ$  ( $c = 0.10$ ,  $\text{CH}_3\text{OH}$ )。HR-ESI-MS  $m/z$ : 391.156 3 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ , 分子式  $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_7$ 。 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 400 MHz)  $\delta$ : 7.08 (1H, d,  $J = 1.2$  Hz, H-2'), 6.83 (1H, dd,  $J = 8.0$ , 1.2 Hz, H-6'), 6.82 (1H, d,  $J = 1.5$  Hz, H-2''), 6.76 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-5'), 6.74 (1H, d,  $J = 8.2$  Hz, H-5''), 6.66 (1H, dd,  $J = 8.2$ , 1.5 Hz, H-6''), 4.74 (1H, d,  $J = 11.2$  Hz, H-1), 4.27 (1H, brs, H-3), 3.91 (3H, s, 3'-OCH<sub>3</sub>), 3.83 (1H, d,  $J = 12.8$  Hz, H-5), 3.79 (3H, s, 3''-OCH<sub>3</sub>), 3.65 (1H, m, H-6), 2.95 (1H, dd,  $J = 12.8$ , 7.0 Hz, H-7a), 2.78 (1H, dd,  $J = 12.8$ , 7.0 Hz, H-7b), 1.95 (1H, dd, m, H-4a), 1.86 (1H, m, H-2a), 1.74 (1H, m, H-2b), 1.59 (1H, d,  $J = 12.8$  Hz, H-4b);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100 MHz)  $\delta$ : 149.2 (C-3''), 148.9 (C-3'), 146.7 (C-4'), 145.8 (C-4''), 136.5 (C-1'), 131.9 (C-1''), 123.2 (C-6''), 119.5 (C-6'), 116.2 (C-5''), 115.6 (C-5'), 114.5 (C-2''), 111.0 (C-2'), 76.5 (C-6), 75.5 (C-1), 74.5 (C-5), 65.8 (C-3), 56.7 (3'-OCH<sub>3</sub>), 56.1 (3''-OCH<sub>3</sub>), 41.3 (C-2), 40.4 (C-7), 35.3 (C-4)。以上数据与文献[8]基本一致, 故鉴定为(1 $\alpha$ , 3 $\beta$ , 5 $\alpha$ , 6 $\alpha$ )-1, 5-环氧-3, 6-二羟基-1, 7-双(3-甲氧基-4-羟基苯基)-庚烷。

**化合物4:**棕色无定形粉末,  $[\alpha]_D^{25} -95.2^\circ$  ( $c = 0.12$ ,  $\text{CH}_3\text{OH}$ )。HR-ESI-MS  $m/z$ : 345.155 3 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ , 分子式  $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_5$ 。 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6.91 (1H, d,  $J = 8.8$  Hz, H-5), 6.82 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-18), 6.68 (1H, d,  $J = 8.8$  Hz, H-6), 6.62 (1H, dd,  $J = 8.0$ , 2.0 Hz, H-19), 5.68 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-15), 3.96

(3H, s, 2-OCH<sub>3</sub>), 3.14 (1H, m, H-7a), 3.07 (1H, m, H-11), 2.65 (1H, m, H-13a), 2.56 (1H, m, H-13b), 2.39 (1H, m, H-7b), 1.81 (1H, m, H-8a), 1.53 (1H, m, H-8b), 1.52 (2H, m, H-12), 1.27 (1H, m, H-10a), 1.14 (2H, m, H-9), 1.04 (1H, m, H-10b); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) δ: 148.5 (C-3), 147.8 (C-16), 146.4 (C-1), 142.7 (C-17), 140.7 (C-2), 134.8 (C-14), 126.6 (C-4), 126.2 (C-5), 123.3 (C-6), 115.6 (C-19), 115.3 (C-18), 113.4 (C-15), 72.2 (C-11), 62.0 (2-OCH<sub>3</sub>), 38.8 (C-10), 36.6 (C-12), 29.5 (C-8), 28.8 (C-7), 28.2 (C-13), 22.8 (C-9)。以上数据与文献[9]基本一致,故鉴定为(11R)-3,11,17-三羟基-2-甲氧基-1,16-氧代-7,13-二苯基-11-庚醇。

**化合物5:**白色粉末, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup>-8.2°(c=0.30, CHCl<sub>3</sub>)。HR-ESI-MS m/z: 345.1698 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式 C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>5</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz) δ: 6.97 (2H, d, J=8.6 Hz, H-2'', 6''), 6.76 (1H, d, J=1.5 Hz, H-2'), 6.66 (1H, m, H-5'), 6.65 (2H, m, 3'', 5''), 6.63 (1H, dd, J=1.5, 8.2 Hz, H-6'), 4.01 (1H, t, J=6.6 Hz, H-5), 3.80 (3H, s, 3'-OCH<sub>3</sub>), 3.35~3.31 (8H, m, H-1, 2, 4, 7), 1.65 (2H, m, H-6); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 100 MHz) δ: 212.7 (C-3), 156.7 (C-4''), 149.2 (C-3'), 145.7 (C-4'), 135.5 (C-1'), 133.6 (C-1''), 130.7 (C-2'', 6''), 122.4 (C-6'), 116.4 (C-3'', 5''), 116.2 (C-5'), 113.7 (C-2'), 68.6 (C-5), 55.8 (3'-OCH<sub>3</sub>), 51.8 (C-4), 46.8 (C-2), 40.3 (C-6), 32.8 (C-7), 30.4 (C-1)。以上数据与文献[10]基本一致,故鉴定为5(S)-5-羟基-1-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-7-(4-羟基苯基)-3-庚酮。

**化合物6:**浅黄色液体, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup>-10.6°(c=0.10, CHCl<sub>3</sub>)。HR-ESI-MS m/z: 345.1628 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式 C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>5</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz) δ: 7.02 (2H, d, J=8.6 Hz, H-2', 6'), 6.78 (1H, d, J=8.0 Hz, H-5''), 6.75 (2H, d, J=8.8 Hz, H-3', 5'), 6.67 (1H, d, J=2.0 Hz, H-2''), 6.63 (1H, dd, J=8.0, 2.0 Hz, H-6''), 4.02 (1H, m, H-5), 3.85 (3H, s, 2''-OCH<sub>3</sub>), 2.79 (2H, t, J=7.8 Hz, H-1), 2.72 (1H, m, H-7b), 2.67 (2H, t, J=7.8 Hz, H-2), 2.57

(1H, m, H-7a), 2.55 (2H, m, H-4), 1.76 (1H, m, H-6b), 1.61 (1H, m, H-6a); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 100 MHz) δ: 211.8 (C-3), 154.3 (C-4''), 146.6 (C-3''), 143.5 (C-4''), 133.3 (C-1''), 132.5 (C-1'), 129.2 (C-2', 6'), 121.1 (C-6''), 115.8 (C-3', 5'), 114.4 (C-5''), 111.0 (C-2''), 67.1 (C-5), 55.6 (-OCH<sub>3</sub>), 49.5 (C-4), 44.9 (C-2), 38.5 (C-6), 31.6 (C-7), 28.8 (C-1)。以上数据与文献[11]基本一致,故鉴定为5-羟基-1-(4'-羟苯基)-7-(4''-羟基-3''-甲氧基)-3-庚酮。

**化合物7:**白色粉末, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup>-11.2°(c=0.25, CHCl<sub>3</sub>)。HR-ESI-MS m/z: 375.1745 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式 C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 400 MHz) δ: 6.76 (2H, d, J=2.0 Hz, H-6', 6''), 6.65 (2H, dd, J=2.0, 8.0 Hz, H-5', 5''), 6.62 (2H, d, J=8.0 Hz, H-2', 2''), 4.03 (1H, m, H-5), 3.86 (6H, s, 3', 3''-OCH<sub>3</sub>), 2.73 (4H, m, H-1, 7), 2.69 (2H, m, H-4), 2.64 (2H, m, H-2), 1.69 (2H, m, H-6); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 100 MHz) δ: 212.4 (C-3), 149.4 (C-3', 3''), 146.2 (C-4', 4''), 134.4 (C-1', 1''), 122.2 (C-6', 6''), 116.6 (C-5', 5''), 113.8 (C-2', 2''), 68.6 (C-5), 51.7 (C-4), 46.8 (C-2), 40.9 (C-6), 32.8 (C-7), 30.5 (C-1)。以上数据与文献[10]基本一致,故鉴定为六氢姜黄素。

**化合物8:**无色针晶, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup>-6.9°(c=0.15, MeOH)。HR-ESI-MS m/z: 327.1513 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式 C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ: 6.97 (1H, d, J=1.2 Hz, H-18), 6.95 (1H, m, H-15), 6.77 (1H, d, J=7.8 Hz, H-16), 6.68 (1H, brs, H-5), 6.52 (1H, brs, H-19), 5.96 (2H, s, -OCH<sub>2</sub>O-), 3.72 (1H, m, H-11), 2.86 (1H, m, H-7a), 2.75 (2H, m, H-13), 2.43 (1H, m, H-7b), 2.09 (1H, m, H-12a), 1.88 (1H, m, H-8a), 1.79 (1H, m, H-8b), 1.62 (1H, m, H-10a), 1.52 (1H, m, H-12b), 1.48 (1H, m, H-9a), 1.42 (1H, m, H-10b), 1.33 (1H, m, H-9b); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) δ: 152.5 (C-17), 147.9 (C-4), 142.5 (C-3), 134.3 (C-18), 131.7 (C-6), 129.6 (C-15), 129.5 (C-14), 126.4 (C-19), 123.8 (C-1), 120.6 (C-2), 115.8 (C-16), 107.9 (C-5), 100.7 (-OCH<sub>2</sub>O), 66.8 (C-11), 39.7 (C-10),

34.6 (C-12), 30.5 (C-7), 26.5 (C-13), 26.2 (C-8), 22.6 (C-9)。以上数据与文献 [12] 基本一致, 故鉴定为 juglanin C。

**化合物 9:** 淡黄色油状物质。HR-ESI-MS  $m/z$ : 327.157 8 [ $M + H$ ]<sup>+</sup>, 分子式  $C_{20}H_{22}O_4$ 。<sup>1</sup>H-NMR ( $CDCl_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 7.08 (2H, d,  $J = 8.6$  Hz, H-2', H-6'), 6.81 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-5''), 6.78 (1H, d,  $J = 16.6$  Hz, H-5), 6.71 (2H, d,  $J = 8.6$  Hz, H-3', H-5'), 6.64 (1H, brs, H-2''), 6.63 (1H, brd,  $J = 8.0$  Hz, H-6''), 6.06 (1H, d,  $J = 16.6$  Hz, H-4), 5.82 (1H, brs, 4'-OH), 5.57 (1H, brs, 4''-OH), 3.82 (3H, s, 3-OCH<sub>3</sub>), 2.83 (2H, t,  $J = 7.2$  Hz, H-1), 2.82 (2H, t,  $J = 7.2$  Hz, H-2), 2.66 (2H, m, H-7), 2.50 (2H, m, H-6); <sup>13</sup>C-NMR ( $CDCl_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 200.3 (C-3), 153.6 (C-4'), 146.8 (C-5), 146.3 (C-3''), 143.4 (C-4''), 132.6 (C-1'), 132.6 (C-1''), 130.8 (C-4), 129.3 (C-2', C-6''), 120.7 (C-6''), 115.5 (C-3', C-5'), 114.2 (C-5''), 110.7 (C-2''), 56.1 (3''-OCH<sub>3</sub>), 42.1 (C-2), 34.8 (C-6), 34.2 (C-7), 29.6 (C-1)。以上数据与文献 [13] 基本一致, 故鉴定为 1-(4'-羟基苯基)-7-(3''-甲基苯基-4''-羟基苯基)-4-烯-3-庚酮。

**化合物 10:** 黄白色无定形粉末,  $[\alpha]_D^{25} -71.2^\circ$  ( $c = 0.25$ , CH<sub>3</sub>OH)。HR-ESI-MS  $m/z$ : 345.168 3 [ $M + H$ ]<sup>+</sup>, 分子式  $C_{20}H_{24}O_5$ 。<sup>1</sup>H-NMR ( $CDCl_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 7.11 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-6), 7.01 (1H, d,  $J = 1.5$  Hz, H-3), 6.97 (1H, dd,  $J = 8.0, 1.5$  Hz, H-5), 6.77 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-18), 6.65 (1H, dd,  $J = 8.0, 1.6$  Hz, H-19), 5.65 (1H, d,  $J = 1.6$  Hz, H-15), 3.76 (3H, s, 2-OCH<sub>3</sub>), 3.35 (1H, m, H-12), 3.02 (1H, m, H-11), 2.81 (1H, ddd,  $J = 13.5, 8.2, 4.0$  Hz, H-7a), 2.77 (1H, m, H-13a), 2.73 (1H, m, H-7b), 2.46 (1H, dd,  $J = 16.0, 3.0$  Hz, H-13b), 1.82 (1H, m, H-8a), 1.62 (1H, m, H-8b), 1.34 (1H, m, H-10a), 1.33 (1H, m, H-9a), 1.16 (1H, m, H-9b), 1.05 (1H, m, H-10b); <sup>13</sup>C-NMR ( $CDCl_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 153.6 (C-2), 150.3 (C-16), 146.2 (C-1), 145.4 (C-17), 142.6 (C-4), 131.5 (C-14), 125.6 (C-6), 123.7 (C-19), 123.5 (C-5), 117.2 (C-3), 116.8 (C-18), 116.1 (C-15), 74.7 (C-12),

73.6 (C-11), 57.1 (2-OCH<sub>3</sub>), 39.1 (C-13), 36.8 (C-7), 35.9 (C-10), 31.3 (C-8), 23.3 (C-9)。以上数据与文献 [8] 基本一致, 故鉴定为 (11S, 12R)-11, 12, 17-三羟基-2-甲氧基-1, 16-氧代-7, 13-二苯基-11, 12-庚醇。

**化合物 11:** 灰白色无定形粉末,  $[\alpha]_D^{25} -82.9^\circ$  ( $c = 0.03$ , CH<sub>3</sub>OH)。HR-ESI-MS  $m/z$ : 343.152 3 [ $M + H$ ]<sup>+</sup>, 分子式  $C_{20}H_{22}O_5$ 。<sup>1</sup>H-NMR ( $CDCl_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 7.02 (1H, d,  $J = 8.2$  Hz, H-6), 6.85 (1H, d,  $J = 1.8$  Hz, H-3), 6.84 (1H, dd,  $J = 8.2, 1.8$  Hz, H-5), 6.77 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-18), 6.64 (1H, dd,  $J = 8.0, 2.0$  Hz, H-19), 5.58 (1H, brs, 17-OH), 5.57 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-15), 3.99 (1H, dd, m, H-12), 3.96 (3H, s, 2-OCH<sub>3</sub>), 2.97 (1H, dd,  $J = 15.5, 2.4$  Hz, H-13a), 2.83 (1H, ddd, m, H-13b), 2.73 (2H, m, H-7), 2.05 (1H, m, H-7, H-10a), 1.77 (1H, ddd,  $J = 5.6, 10.8, 16.0$  Hz, H-10b), 1.85 (1H, m, H-8a), 1.61 (1H, m, H-8b), 1.57 (2H, m, H-9); <sup>13</sup>C-NMR ( $CDCl_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 211.3 (C-11), 152.9 (C-2), 147.6 (C-16), 143.3 (C-17), 142.5 (C-1), 140.4 (C-4), 128.4 (C-14), 124.2 (C-6), 122.4 (C-19), 122.3 (C-5), 115.6 (C-3), 115.3 (C-18), 112.9 (C-15), 82.8 (C-12), 56.4 (2-OCH<sub>3</sub>), 45.6 (C-10), 37.6 (C-13), 36.4 (C-7), 27.7 (C-8), 19.1 (C-9)。以上数据与文献 [14] 基本一致, 故鉴定为 (12R)-12, 17-二羟基-2-甲氧基-1, 16-氧代-7, 13-二苯基-3-庚酮。

**化合物 12:** 棕色无定形粉末,  $[\alpha]_D^{25} +80.3^\circ$  ( $c = 0.05$ , CH<sub>3</sub>OH)。HR-ESI-MS  $m/z$ : 365.190 6 [ $M + Na$ ]<sup>+</sup>, 分子式  $C_{21}H_{26}O_4$ 。<sup>1</sup>H-NMR ( $CDCl_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 7.20 (1H, d,  $J = 2.5$  Hz, H-18), 7.13 (1H, dd,  $J = 8.0, 2.5$  Hz, H-15), 6.90 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-16), 6.85 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-19), 6.76 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-5), 4.12 (1H, m, H-11), 3.93 (3H, s, 4-OCH<sub>3</sub>), 3.86 (3H, s, 3-OCH<sub>3</sub>), 2.90 (1H, m, H-13a), 2.50 (2H, m, H-7), 2.36 (1H, m, H-12a), 2.01 (1H, m, H-13b), 1.96 (1H, m, H-8a), 1.94 (1H, m, H-10a), 1.93 (1H, m, H-8b), 1.76 (1H, m, H-12b), 1.67 (1H, m, H-9a), 1.61 (1H, m, H-10b), 1.52 (1H, m, H-9b); <sup>13</sup>C-NMR ( $CDCl_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 152.7 (C-4), 152.4

(C-17), 142.5(C-3), 136.3(C-6), 133.6(C-18), 132.8(C-2), 130.4(C-14), 130.3(C-15), 126.6(C-19), 124.5(C-1), 117.2(C-16), 112.3(C-5), 69.2(C-11), 61.6(3-OCH<sub>3</sub>), 56.7(4-OCH<sub>3</sub>), 40.0(C-10), 35.3(C-12), 30.6(C-7), 27.5(C-13), 26.7(C-8), 23.5(C-9)。以上数据与文献[14]基本一致,故鉴定为1-(4'-羟基苯基)-7-(3"-甲基苯基)-2-羟基-3',4"-环氧-3-庚酮。

**化合物13:**白色针状结晶,  $[\alpha]_D^{25}+18.1^\circ$  ( $c=0.55$ , CH<sub>3</sub>OH)。HR-ESI-MS  $m/z$ : 321.273 4 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式 C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>O<sub>2</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$ : 4.76(1H, s, 20-OH), 4.47(1H, s, 3-OH), 3.66(1H, m, H-20), 3.52(1H, s, H-3), 1.13(3H, m, H-21), 0.96(3H, s, H-19), 0.69(3H, s, H-18);<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz)  $\delta$ : 71.9(C-20), 70.5(C-3), 58.2(C-17), 56.5(C-14), 42.2(C-13), 40.8(C-12), 38.9(C-9), 36.6(C-5), 35.7(C-10), 35.5(C-8), 34.8(C-4), 30.4(C-1), 29.9(C-6), 27.2(C-7), 26.1(C-16), 25.5(C-2), 23.9(C-15), 23.6(C-21), 23.1(C-19), 20.4(C-11), 12.9(C-18)。以上数据与文献[15]基本一致,故鉴定为3 $\beta$ ,20-二羟基-5 $\beta$ -孕甾烷。

**化合物14:**白色不定型粉末,  $[\alpha]_D^{25}-20.4^\circ$  ( $c=0.03$ , CHCl<sub>3</sub>)。HR-ESI-MS  $m/z$ : 413.372 1 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式 C<sub>29</sub>H<sub>48</sub>O。<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$ : 5.28(1H, m, H-23), 5.11(1H, dd,  $J=13.6, 6.6$  Hz, H-22), 5.02(1H, d,  $J=8.6$  Hz, H-6), 3.38(1H, m, H-3), 1.03(3H, d,  $J=6.6$  Hz, H-21), 0.86(3H, d,  $J=6.2$  Hz, H-29), 0.86(6H, m, H-26, 27), 0.82(3H, s, H-19), 0.54(3H, s, H-18);<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz)  $\delta$ : 138.5(C-5), 138.1(C-22), 129.6(C-23), 120.7(C-6), 70.2(C-3), 56.7(C-14), 56.7(C-17), 51.3(C-24), 50.4(C-9), 41.9(C-13), 41.0(C-20), 39.5(C-12), 38.5(C-8), 38.3(C-2), 36.9(C-1), 36.8(C-10), 32.2(C-25), 31.2(C-7), 30.4(C-4), 29.9(C-16), 25.4(C-28), 25.2(C-15), 22.1(C-11), 21.4(C-27), 21.1(C-21), 19.8(C-19), 19.5(C-26), 13.4(C-18), 12.7(C-29)。以上数据与文献[16]基本一致,故鉴定为24(R)-5 $\alpha$ -豆甾醇。

## 4 讨论

二芳基庚烷类化合物是2个不同程度氧化或取代的芳香环,被一具有7个碳原子的氧化脂肪链通过1,7位连接形成的一类化合物的总称。由于其特殊的结构特征和抗肿瘤的药理活性较为显著,近年来受到国内外学者的广泛关注<sup>[17-18]</sup>。目前为止,课题组在青龙衣中发现的二芳基庚烷类多为环醚型(化合物1、4、10~11),除此之外还有直线型(化合物5~7、9、12)和大环联苯型(化合物8、12),以期为进一步开展构效关系以及抗肿瘤药理活性研究奠定了药效物质基础。

## 参考文献:

- [1] 祁承经,林亲众.湖南树木志[M].长沙:湖南科学技术出版社,2000: 545.
- [2] 周媛媛,王栋.核桃楸不同药用部位化学成分及药理活性研究进展[J].中华现代中医学杂志,2007, 3(1): 8-10.
- [3] 徐巍.青龙衣的药用研究概述[J].中医药信息,2002, 19(6): 13-14.
- [4] 张迅杰,赫军,柳芳,等.青龙衣的化学成分和质量控制研究进展[J].山东中医药大学学报,2016, 40(5): 477-483.
- [5] 梁婷,邹玉龙,郭强,等.超声波提取核桃楸总黄酮的工艺优化[J].牡丹江医学院学报,2015, 36(4): 83-84.
- [6] Li J, Sun J X, Yu H Y, et al. Diarylheptanoids from the root bark of *Juglans cathayensis* [J]. Chin Chem Lett, 2013, 24(6): 521-523.
- [7] Jiang Z H, Tanaka T, Hirata H, et al. Three diarylheptanoids from *Rhoiptelea chiliantha* [J]. Phytochemistry, 1996, 43(5): 1049-1054.
- [8] Jin M, Diao S B, Zhang C H, et al. Two new diarylheptanoids isolated from the roots of *Juglans mandshurica* [J]. Nat Prod Res, 2015, 29(9): 1839-1844.
- [9] Yao D L, Zhang C H, Luo J, et al. Chemical constituents from the leaves of *Juglans mandshurica* [J]. Arch Pharm Res, 2015, 38(4): 480-484.
- [10] 黎旭,路金才,张娟,等.青钱柳叶化学成分及其PTP1B抑制活性的研究[J].中南药学,2016, 14(10): 1074-1078.
- [11] Shin D, Kinoshita K, Koyama K, et al. Antiemetic principles of *alpinia officinarum* [J]. J Nat Prod, 2002, 65(9): 1315-1318.
- [12] Yang H, Sung S H, Kim J, et al. Neuroprotective diarylheptanoids from the leaves and twigs of *Juglans sinensis* against glutamate-induced toxicity in HT22 cells [J]. Planta Med, 2011, 77(8): 841-845.
- [13] Li Y X, Ruan H L, Zhou X F, et al. Cytotoxic diarylheptanoids from pericarps of *Juglans Cathayensis* Dode [J]. Chem Res Chin Univ, 2008, 24(4): 427-429.
- [14] 周媛媛,王栋.青龙衣化学成分的研究[J].中医药信

- 息, 2010, 27(2): 18-20.
- [15] 陆园园. 青钱柳叶氯仿提取物化学成分的研究[D]. 桂林: 广西师范大学, 2006.
- [16] 张正曦, 隋先进, 武海波, 等. 花脸香磨子实体的甾醇类化合物[J]. 中药材, 2017, 40(8): 1849-1852.
- [17] 周媛媛, 王 栋. 青龙衣中二芳基庚烷类成分研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(22): 92-93.
- [18] Liu J X, Meng M, Li C, et al. Simultaneous determination of three diarylheptanoids and an  $\alpha$ -tetralone derivative in the green walnut husks (*Juglans regia* L.) by high-performance liquid chromatography with photodiode array detector [J]. *J Chromatogr A*, 2008, 1190(2): 80-85.

## 一测多评法同时测定艾纳香油中5种成分

秦晋颖<sup>1</sup>, 谢晓林<sup>1</sup>, 赵 元<sup>1</sup>, 张新凤<sup>2</sup>, 吴 倩<sup>2</sup>, 王昌胜<sup>2</sup>, 刘志刚<sup>1\*</sup>

(1. 贵阳学院食品与制药工程学院, 贵州 贵阳 550005; 2. 贵州黄果树立爽药业有限公司, 贵州 贵阳 550004)

**摘要:** 目的 建立一测多评法同时测定艾纳香 *Blumea balsamifera* (L.) DC. 油中  $\beta$ -蒎烯、 $\beta$ -石竹烯、樟脑、 $\alpha$ -石竹烯和龙脑5种成分的含有量。方法 艾纳香油乙酸乙酯提取物的分析采用PEG-20M柱( $30\text{ m}\times 0.32\text{ mm}$ ,  $1.0\text{ }\mu\text{m}$ )；程序升温；载气为高纯氮气(99.999%)；FID检测器温度240℃，进样口温度240℃。以龙脑为内标，计算其他4种成分的相对校正因子，再测定其含有量。结果  $\beta$ -蒎烯、 $\beta$ -石竹烯、樟脑、 $\alpha$ -石竹烯和龙脑分别在 $1.49\sim 59.5\text{ }\mu\text{g/mL}$  ( $r=0.999\ 6$ )、 $2.22\sim 88.8\text{ }\mu\text{g/mL}$  ( $r=0.999\ 6$ )、 $6.48\sim 259\text{ }\mu\text{g/mL}$  ( $r=0.999\ 7$ )、 $3.64\sim 146\text{ }\mu\text{g/mL}$  ( $r=0.999\ 1$ ) 和 $16.4\sim 656\text{ }\mu\text{g/mL}$  ( $r=0.999\ 8$ ) 范围内线性关系良好，平均加样回收率(RSD)分别为97.4% (0.9%)、99.0% (1.3%)、98.9% (0.9%)、97.6% (0.9%) 和99.7% (1.0%)。一测多评法所得结果接近于外标法。**结论** 该方法准确稳定，重复性好，可用于艾纳香油的质量控制。

**关键词:** 艾纳香; 油;  $\beta$ -蒎烯;  $\beta$ -石竹烯; 樟脑;  $\alpha$ -石竹烯; 龙脑; 一测多评

**中图分类号:** R284.1      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1001-1528(2020)02-0381-05

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2020.02.021

## Simultaneous determination of five constituents in the oil from *Blumea balsamifera* by QAMS

QIN Jin-ying<sup>1</sup>, XIE Xiao-lin<sup>1</sup>, ZHAO Yuan<sup>1</sup>, ZHANG Xin-feng<sup>2</sup>, WU Qian<sup>2</sup>, WANG Chang-sheng<sup>2</sup>, LIU Zhi-gang<sup>1\*</sup>

(1. Department of Food and Pharmaceutical Engineering, Guiyang University, Guiyang 550005, China; 2. Huangguoshu-lishuang Pharmaceutical Co., Ltd., Guiyang 550004, China)

**ABSTRACT: AIM** To establish a quantitative analysis of multi-components by single mark (QAMS) method for the simultaneous content determination of  $\beta$ -pinene,  $\beta$ -caryophyllene, camphor,  $\alpha$ -caryophyllene and borneol in the oil from *Blumea balsamifera* (L.) DC.. **METHODS** The analysis of ethyl acetate extract of the oil from *B. balsamifera* was performed on an A PEG-20M column ( $30\text{ m}\times 0.32\text{ mm}$ ,  $1.0\text{ }\mu\text{m}$ ), with nitrogen as carrier gas and FID as detector. The column temperature was controlled by program. The inlet and FID detector temperature were all set at 240℃. With borneol as an internal standard, the relative correction factors of the other four constituents were calculated, followed by the determination of their contents. **RESULTS**  $\beta$ -pinene,  $\beta$ -caryophyllene, camphor,  $\alpha$ -caryophyllene and borneol showed good linear relationships within the ranges of  $1.49\sim 59.5\text{ }\mu\text{g/mL}$

收稿日期: 2019-01-17

基金项目: 贵阳市科技局贵阳学院专项资金 (GYU-KYZ [2018] 01-18); 贵阳学院博士启动基金项目 (GYU-ZRD [2018] -033); 贵阳学院2019年“青年红色筑梦之旅”实践教学项目012号资助(2019)

作者简介: 秦晋颖(1982—), 女, 硕士, 讲师, 从事药学相关教学和研究。E-mail: 564591109@qq.com

\*通信作者: 刘志刚(1976—), 男, 博士, 教授, 从事天然产物分离、分析相关教学和研究。E-mail: 1623188533@qq.com