

青龙衣的化学成分研究

张建斌^{1,2}, 柳军玺², 查 飞^{1,2*}, 邱多隆^{2*}

(1. 西北师范大学化学化工学院, 甘肃 兰州 730070; 2. 中国科学院兰州化学物理研究所 甘肃省天然药物重点实验室, 甘肃 兰州 730000)

摘要:目的 研究青龙衣的化学成分。方法 利用普通硅胶柱色谱技术对青龙衣乙醇提取浸膏进行分离、纯化, 并利用核磁共振(NMR)、EFMS等现代波谱技术鉴定化合物结构。结果 从青龙衣中分离鉴定了8个化合物, 分别为泰国树脂酸(siaresinolic acid,)、白桦脂酸(betulinic acid,)、胡萝卜苷(daucosterin,)、4,5-O-异丙叉基- α -四氢萘醌(4,5-O-isopropylidene- α -tetralone,)、4-甲氧基- α -四氢萘醌-5-O- α -葡萄糖苷(4-methoxy- α -tetralone-5-O- α -glucopyranoside,)、4-乙氧基-8-羟基- α -四氢萘醌(4-ethoxy-8-hydroxy- α -tetralone,)、2,3-二羟基-1-(4-羟基取代苯基)-1-丙酮[2,3-dihydroxy-1-(4-hydroxy-phenyl)-propan-1-one,]、二氢红花菜豆酸(dihydrophaseic acid,)。结论 8个化合物均为首次从青龙衣中分离得到, 其中化合物 为新化合物, 命名为核桃素D(juglanin D)。化合物 为新的天然产物。

关键词: 核桃青皮; 核桃属; 2,3-二羟基-1-(4-羟基取代苯基)-1-丙酮

中图分类号: R284.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2009)06-0847-03

Chemical constituents in green walnut husks of *Juglans regia*

ZHANG Jian-bin^{1,2}, LIU Jun-xi², ZHA Fei^{1,2}, QI Duo-long²

(1. College of Chemistry and Chemical Engineering, Northwest Normal University, Lanzhou 730070, China;

2. Key Laboratory for Natural Medicine of Gansu Province, Lanzhou Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China)

Abstract : Objective To study the chemical constituents in the green walnut husks of *Juglans regia*.

Methods The chemical constituents were isolated from ethanol fraction in the green walnut husks of *J. regia* by silica gel column chromatography. Their structures were elucidated on the basis of spectral analysis. **Results** Eight compounds were isolated and identified as siaresinolic acid (), betulinic acid (), daucosterin (), 4,5-O-isopropylidene- α -tetralone (), 4-methoxy- α -tetralone-5-O- α -glucopyranoside (), 4-ethoxy-8-hydroxy- α -tetralone (), 2,3-dihydroxy-1-(4-hydroxy-phenyl)-propan-1-one (), dihydrophaseic acid (). **Conclusion** Compounds — are isolated from this plant for the first time and compound is a new compound.

Key words : *Juglans regia* L. ; *Juglans* L. ; 2,3-dihydroxy-1-(4-hydroxyl-phenyl)-propan-1-one

青龙衣为胡桃科植物核桃 *Juglans regia* L. 和核桃楸 *J. mandshurica* Maxim. 的未成熟果皮, 味辛、苦, 性涩、平, 中医多以其清热解毒、祛风疗癣、止痛止痢功效入药。现代药理研究表明青龙衣具有较强的镇痛和抗肿瘤作用, 其乙醇粗提物、水提取物具有较好的细胞毒活性^[1,2]。天然产物化学研究表明核桃属植物普遍含有二芳基庚烷、萘醌、黄酮及苯丙素类化合物^[3~6], 为明确青龙衣的抗癌活性物质基础, 对青龙衣乙醇提取物进行了系统的化学成分

研究, 从中分离得到8个单体化合物, 通过¹H-NMR、¹³C-NMR、EFMS等现代波谱鉴定技术以及文献化合物数据对照等方法确定这些化合物分别为泰国树脂酸(siaresinolic acid,)、白桦脂酸(betulinic acid,)、胡萝卜苷(daucosterin,)、4,5-O-异丙叉基- α -四氢萘醌(4,5-O-isopropylidene- α -tetralone,)、4-甲氧基- α -四氢萘醌-5-O- α -葡萄糖苷(4-methoxy- α -tetralone-5-O- α -glucopyranoside,)、4-乙氧基-8-羟基- α -四氢萘醌(4-ethoxy-8-

* 收稿日期: 2009-02-23

基金项目: 国家自然科学基金项目资助(20775083); 中国科学院“百人计划”资助项目; 中国科学院西部之光项目资助

作者简介: 张建斌, 男, 甘肃天水人, 硕士研究生, 研究方向为天然产物化学。

* 通讯作者 查 飞 Tel: (0931) 7972015 E-mail: feizha70@sina.com

邱多隆 Tel: (0931) 4968248 E-mail: didl@lzb.ac.cn

hydroxy- α -tetralone,)、2,3-二羟基-1-(4-羟基取代苯基)-1-丙酮[2,3-dihydroxy-1-(4-hydroxyphenyl)-propan-1-one,]、二氢红花菜豆酸(dihydrophaseic acid,)。以上化合物均为首次从青龙衣中分离得到,其中化合物 为新化合物,命名为核桃素D(juglanin D),该化合物可能为二芳基庚烷类化合物的生物体内合成前体化合物,化合物 为新的天然产物。

1 仪器与材料

XT-4 数字显微熔点仪;Varian INOVA-400 MHz 核磁共振仪;HP-5988A 质谱仪;柱色谱硅胶(200~300目)、薄层色谱硅胶(GF₂₅₄)均为青岛海洋化工厂产品,所用试剂均为分析纯。

青龙衣于2007年采自甘肃省天水地区,植物标本由兰州大学药学院马志刚教授鉴定,标本(ZY-07-10)保存于中国科学院兰州化学物理研究所甘肃省天然药物重点实验室。

2 提取与分离

青龙衣(5.0 kg)粉碎,95%乙醇室温冷浸提取3次(每次7 d),减压回收溶剂,得浸膏300.0 g。浸膏以硅胶(100~200目)400 g拌样,用硅胶(200~300目,2 000 g)进行柱色谱,以石油醚(60~90)-丙酮混合溶剂开始梯度洗脱,500 mL为一馏份,UV薄板检测或硫酸显色检测,合并相同馏份,得Fr.1(40.0 g)、Fr.2(15.0 g)、Fr.3(14.0 g)、Fr.4(20.0 g)、Fr.5(10.0 g)、Fr.6(8.0 g)、Fr.7(16.0 g)、Fr.8(MeOH,50.0 g)8个组分。Fr.4用硅胶柱色谱,石油醚-醋酸乙酯(8:1)洗脱,得到白色针状结晶(15 mg)和白色粉末状结晶(18 mg)。Fr.5以氯仿-甲醇(10:1)洗脱,柱色谱分离,得到白色粉末状固体(17 mg)和(14 mg)。Fr.6以氯仿-甲醇(5:1)洗脱,硅胶柱色谱分离得白色粉末状固体(23 mg)和黄色粉末状固体(12 mg)。Fr.7以氯仿-甲醇(4:1)多次柱色谱纯化得白色粉末(14 mg)和(15 mg)。

3 结构鉴定

化合物 :白色粉末状固体,Liebermann-Buchard反应阳性,其NMR数据与文献基本一致^[7],故化合物 鉴定为泰国树脂酸。

化合物 :白色粉末状固体,Liebermann-Buchard反应阳性,其NMR数据与文献基本一致^[8],故化合物 鉴定为白桦脂酸。

化合物 :白色粉末(甲醇),mp 304~305。TLC的R_f值及显色行为与胡萝卜苷一致,将其和胡

萝卜苷的标准品混合后熔点不下降,其NMR数据与文献对照一致^[9],因此鉴定化合物 为胡萝卜苷。

化合物 :白色针状结晶,紫外灯360 nm下显黄色荧光。¹H-NMR(400 MHz,CDCl₃) δ :7.51(1H,dd, J =7.6,1.2 Hz,H-8),7.26(1H,dd, J =7.6,8.0 Hz,H-7),7.00(1H,dd, J =8.0,1.2 Hz,H-6),5.00(1H,dd, J =11.6,4.4 Hz,H-4),2.82(1H,m,H-2a),2.63~2.54(1H,m,H-2b),2.42~2.36(1H,m,H-3a),2.09~1.98(1H,m,H-3b),1.61(3H,s,H-CH₃),1.59(3H,s,H-CH₃)。¹³C-NMR(100 MHz,CDCl₃) δ :196.5(C-1),36.4(C-2),29.3(C-3),65.7(C-4),150.3(C-5),121.4(C-6),125.6(C-7),118.8(C-8),130.2(C-9),128.8(C-10),100.9(C-11),28.1(-CH₃),22.9(-CH₃)。以上数据除丙叉基信号外与文献中化合物4,5-二羟基- α -1,4-萘醌基本一致^[10],故化合物 鉴定为4,5-*O*-异丙叉基- α -四氢萘醌,该化合物为首次从自然界中分离得到。

化合物 :黄色粉末状固体。¹H-NMR(400 MHz,DMSO-*d*₆) δ :7.34(1H,dd, J =7.6,1.2 Hz,H-8),7.28(1H,dd, J =7.6,8.0 Hz,H-7),7.10(1H,dd, J =8.0,1.2 Hz,H-6),5.25(1H,d, J =8.0 Hz,H-1),4.42(1H,dd, J =11.6,4.4 Hz,H-4),2.82(1H,m,H-2a),2.63~2.54(1H,m,H-2b),2.42~2.36(1H,m,H-3a),2.09~1.98(1H,m,H-3b),1.61(3H,s,H-CH₃),1.59(3H,s,H-CH₃)。¹³C-NMR(100 MHz,CDCl₃) δ :198.5(C-1),33.3(C-2),29.1(C-3),64.3(C-4),155.8(C-5),121.0(C-6),128.7(C-7),117.4(C-8),129.7(C-9),133.3(C-10),102.9(C-1),77.2(C-2),73.9(C-3),70.4(C-4),77.0(C-5),61.4(C-6),56.4(-CH₃O)。以上数据与文献基本一致^[11],故化合物 鉴定为4-甲氧基- α -四氢萘醌-5-*O*- α -葡萄糖苷。

化合物 :白色粉末状固体。¹H-NMR(400 MHz,CDCl₃) δ :7.18(1H,dd, J =8.4,7.6 Hz,H-6),6.98(1H,d, J =7.6 Hz,H-5),6.59(1H,d, J =8.4 Hz,H-7),3.77(1H,dd, J =7.2,4.0 Hz),2.97(1H,ddd, J =18.0,8.4,4.8 Hz,H-2a),2.62(1H,ddd, J =18.0,8.4,4.8 Hz,H-2b),2.31(1H,m,H-3a),2.16(1H,m,H-3b),2.64(1H,q, J =16.4,8.4 Hz,H-CH₂CH₃),2.89(1H,q, J =16.4,8.4 Hz,H-CH₂CH₃),1.25(3H,t, J =7.2 Hz,H-CH₃)。¹³C-NMR:(100 MHz,CDCl₃) δ :207.3(C-1),35.0(C-2),30.7(C-3),63.5(C-4),118.7(C-5),139.7

(C-6), 121.4 (C-7), 155.7 (C-8), 145.5 (C-9), 115.4 (C-10), 61.3 (-CH₂-), 18.7 (CH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故化合物鉴定为 4-乙氧基-8-羟基- α -四氢萘酮。

化合物 : 白色粉末状固体, 氢谱中有两组芳环质子信号 δ 6.84, 7.84, 碳谱中有 4 个芳环不饱和碳信号, 提示该分子结构中有一芳香环结构片段, δ 198.4 提示分子中有一羰基官能团, 另外有两个连氧区碳链信号, 通过 ¹H-NMR、¹³C-NMR、DEPT 谱可以确定该化合物为 C-1,4 对位二取代的苯丙素类化合物; EIMS m/z : 182 [M]⁺, 164, 151, 121。¹H-NMR (400 MHz, CO(CH₃)₂-d₆) δ : 6.84 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-2,6), 7.84 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-3,5), 4.88 (1H, t, J = 4.8 Hz, H-8), 3.65 (1H, dd, J = 4.8, 11.2 Hz, H-9a), 3.55 (1H, dd, J = 4.8, 11.2 Hz, H-9b); ¹³C-NMR (100 MHz, CO(CH₃)₂-d₆) δ : 115.2 (C-1), 126.6 (C-2,6), 131.2 (C-3,5), 162.0 (C-4), 198.4 (C-7), 73.9 (C-8), 64.3 (C-9)。以上数据除没有甲氧基信号外其余信号数据与文献报道^[13] 2-羟基-3-甲氧基-1-(4-羟基取代苯基)-1-丙酮的数据相似。故该化合物鉴定为 2,3-二羟基-1-(4-羟基取代苯基)-1-丙酮, 为新化合物, 从其结构可以推测其有可能是二芳基庚烷类化合物的生物体内合成前体化合物。结构式见图 1。

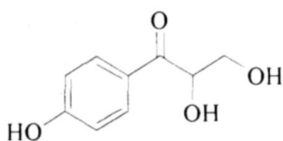


图 1 化合物的化学结构

Fig 1 Structure of compound

化合物 : 白色粉末状固体。¹H-NMR (400 MHz, CO(CH₃)₂-d₆) δ : 7.84 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-4), 6.42 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-5), 5.67 (3H, s, H-2), 3.88 (1H, m, H-9), 3.61 (1H, d, J = 7.6 Hz, H-12a), 3.53 (1H, d, J = 7.6 Hz, H-12b), 1.84 (1H, dd, J = 7.2, 13.6 Hz, H-8a), 1.69 (1H, dd, J = 7.2, 13.6 Hz, H-8b), 1.68 (1H, dd, J = 7.0, 14.0 Hz, H-10a), 1.60 (1H, dd, J = 7.0, 14.0 Hz, H-10b), 2.02 (3H, s, H-15), 0.98 (3H, s, H-14), 0.78 (3H, s, H-13)。¹³C-NMR (100 MHz,

CO(CH₃)₂-d₆) δ : 166.9 (C-1), 118.0 (C-2), 149.5 (C-3), 129.5 (C-4), 135.1 (C-5), 81.5 (C-6), 85.8 (C-7), 45.4 (C-8), 63.8 (C-9), 43.8 (C-10), 48.1 (C-11), 75.4 (C-12), 16.1 (C-13), 19.6 (C-14), 20.9 (C-15)。以上数据与文献报道^[14,15] 相同, 故化合物鉴定为二氢红花菜豆酸。

参考文献:

- [1] 刘 薇, 林文翰. 青龙衣毒性作用及体外抗肿瘤作用的实验研究 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(9): 887-890.
- [2] 季宇彬, 马宏图, 杨 波, 等. 青龙衣不同提取部位的抗肿瘤作用研究 [J]. 中草药, 2004, 35(20): 1145-1147.
- [3] 易 醒, 谢明勇, 肖小年. 胡桃科植物化学及生物活性研究概况 [J]. 中草药, 2001, 32(6): 559-561.
- [4] 姚焕英, 唐静成, 张毅灵, 等. 核桃属植物化学成分及生物活性研究 [J]. 西北植物学报, 2003, 23(9): 1650-1655.
- [5] Liu J X, Meng M, Li C, et al. Simultaneous determination of three diarylheptanoids and an α -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(1-2): 80-85.
- [6] Liu J X, Di D L, Wei X N, et al. Cytotoxic Diarylheptanoids from the Pericarps of Walnuts (*Juglans regia*) [J]. *Planta Med*, 2008, 74(7): 754-759.
- [7] Inada A, Kobayashi M, Murata H, et al. Two new triterpenoid glycosides from *Ilex chinensis* Sims [J]. *Chem Pharm Bull*, 1987, 35(2): 841-845.
- [8] Kitajima J, Shindo M, Tanaka Y. Two new triterpenoid sulfates from the leaves of *Schefflera Octophylla* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1990, 38(3): 714-716.
- [9] Marina G, Pietro M, Lucio P. Stigmasterols from *Typha latifolia* [J]. *J Nat Prod*, 1990, 53(6): 1430-1439.
- [10] Liu L J, Li W, Koike K, et al. New α -Tetralonyl glucosides from the fruit of *Juglans mandshurica* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2004, 52(5): 566-569.
- [11] Machida K, Matsuoka E, Kasahara T, et al. Studies on the constituents of *Juglans* species. structural determination of (4S)- and (4R)-4-hydroxy- α -tetralone derivatives from the fruit of *Juglans mandshurica* Maxim. var. *sieboldiana* Makino [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(8): 934-937.
- [12] Talapatra S K, Karmacharya B, De C S, et al. (-) Regiolone, an α -tetralone from *Juglans regia*: structure, stereochemistry and conformation [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(2): 3929-3932.
- [13] Demir A S, Sesenoglu Ö, Dulnelmann P, et al. Benzaldehyde lyase-catalyzed enantioselective carbonylation of aromatic aldehydes with mono- and dimethoxy acetaldehyde [J]. *Org Lett*, 2003, 5(12): 2047-2050.
- [14] Masamune T, Anetai M, Fukuzawa A, et al. Glycinolepkins, natural hatching stimuli for the soybean cyst nematode, *Heterodera glycines*, isolation [J]. *Bull Chem Soc*, 1987, 60(3): 981-999.
- [15] Lamb N, Shaw A C, Abrams S R, et al. Oxidation of the 8⁴ position of a biologically active abscisic acid analogue [J]. *Phytochemistry*, 1993, 34(4): 905-917.