

青龙衣抗肿瘤有效部位的化学成分研究

周媛媛¹, 刘雨新¹, 蒋艳秋¹, 刘兆熙¹, 杨炳友¹, 肖洪彬²

1. 黑龙江中医药大学药学院, 黑龙江 哈尔滨 150040

2. 黑龙江中医药大学 实验中心, 黑龙江 哈尔滨 150040

摘要: 目的 研究抗肿瘤中药青龙衣(核桃楸 *Juglans mandshurica* 未成熟的外果皮)的化学成分。方法 采用溶剂萃取,反复硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱、高效液相制备色谱等方法对青龙衣抗肿瘤活性部位即氯仿和醋酸乙酯萃取部位进行分离提纯。依据主要理化性质和波谱数据鉴定化合物的结构。结果 从青龙衣抗肿瘤活性部位中分离鉴定了13个化合物,分别为4(R)-乙氧基-8-羟基- α -四氢萘醌(1)、4(R)-核桃酮(2)、没食子酸乙酯(3)、对羟基苯乙酸甲酯(4)、8-羟基蒽醌-1-羧酸(5)、4(R),5-二羟基- α -四氢萘醌(6)、杨梅醇(7)、胡桃宁B(8)、5-去氧杨梅酮(9)、5-羟基-1-(4'-羟基苯基)-7-(4'-羟基-3''-甲氧基)-3-庚酮(10)、6,5'-二异戊烯基槲皮素(11)、山柰酚-3-O- α -L-鼠李糖苷(12)、槲皮素-3-O- α -L-鼠李糖苷(13)。结论 化合物3~5, 7, 9~13为首次从青龙衣中分离得到,首次从胡桃属植物中分离得到了异戊烯基取代黄酮。

关键词: 胡桃属; 青龙衣; 抗肿瘤; 没食子酸乙酯; 对羟基苯乙酸甲酯; 8-羟基蒽醌-1-羧酸; 杨梅醇

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2016)17-2979-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.17.004

Studies on anti-tumor chemical constituents in exocarps of *Juglans mandshurica*

ZHOU Yuan-yuan¹, LIU Yu-xin¹, JIANG Yan-qiu¹, LIU Zhao-xi¹, YANG Bing-you¹, XIAO Hong-bin²

1. College of Pharmacy, Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China

2. Experimental Center, Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from the exocarps of *Juglans mandshurica* which was an anti-tumor herb. **Methods** The chemical constituents were isolated from the EtOAc and CHCl₃ extracts by solvent extraction, repeated silica gel, Sephadex LH-20 column chromatography, and preparative high performance liquid chromatography. Their structures were elucidated by physicochemical properties and spectral data analysis. **Results** Thirteen compounds were identified as 4(R)-ethoxy-8-hydroxy- α -tetralone (1), 4(R)-regiolone (2), ethyl gallate (3), Methyl 4-hydroxyphenylacetate (4), 8-hydroxyl anthraquinone-1-carboxylic acid (5), 4(R),5-dihydroxy- α -tetralone (6), myricanol (7), Juglanin B (8), 5-deoxymyricanone (9), 5-hydroxy-1-(4'-hydroxyphenyl)-7-(4''-hydroxy-3''-methoxyphenyl)-3-heptanone (10), broussonol E (11), Kaempferol-3-O- α -L-rhamnoside (12), quercetin-3-O- α -L-rhamnoside (13). **Conclusion** Compounds 3—5, 7, and 9—13 are isolated from the exocarps of *J. mandshurica* for the first time, and the prenylated flavonoids were firstly reported in this genus.

Key words: *Juglans* L.; exocarps of *Juglans mandshurica*; antitumor; ethyl gallate; methyl 4-hydroxyphenylacetate; 8-hydroxyl anthraquinone-1-carboxylic acid; myricanol

青龙衣为胡桃科(Juglandaceae)胡桃属 *Juglans* L. 植物核桃楸 *Juglans mandshurica* Maxim. 的未成熟的外果皮。该药始载于《开宝本草》,多以其清热解毒、祛风疗癣、止痛止痢等功效入药^[1]。自《山东中草药手册》称之为“青龙衣”后,现一直沿用

此名。青龙衣作为民间抗癌药历史久远,目前用于肝癌、胃癌、结肠癌等癌症的治疗效果也有很多临床有效病例证明。现代药理学研究表明,青龙衣具有明显的镇痛和抗肿瘤作用^[2-3]。为了探寻青龙衣中具有抗肿瘤作用的药效物质基础,本实验在以往的研究

收稿日期: 2016-04-03

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81202890); 中国博士后特别资助(2014T70374); 中国博士后面上资助(一等)(2013M530164); 黑龙江省博士后基金资助项目(LBH-Z13195); 哈尔滨市青年科技创新人才项目(2013RFQXJ052); 黑龙江中医药大学博士创新基金项目(B201103); 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,副教授,从事中药及复方药效物质基础研究,目前在黑龙江中医药大学中医学博士后流动站工作。

Tel: 18724628165 E-mail: zhouyuanyuan1998@163.com

基础上^[4], 继续对青龙衣抗肿瘤活性部位即氯仿和醋酸乙酯萃取部位进行深入的化学成分研究, 从中分离得到13个化合物。分别为4(R)-乙氧基-8-羟基- α -四氢萘醌 [4(R)-ethoxy-8-hydroxy- α -tetralone, **1**]、4(R)-核桃酮 [4(R)-regiolone, **2**]、没食子酸乙酯 (ethyl gallate, **3**)、对羟基苯乙酸甲酯 (methyl 4-hydroxyphenylacetate, **4**)、8-羟基蒽醌-1-羧酸 (8-hydroxyl anthraquinone-1-carboxylic acid, **5**)、4(R),5-二羟基- α -四氢萘醌 [4(R),5-dihydroxy- α -tetralone, **6**]、杨梅醇 (myricanol, **7**)、胡桃宁 B (juglanin B, **8**)、5-去氧杨梅酮 (5-deoxymyricanone, **9**)、5-羟基-1-(4'-羟基苯基)-7-(4"-羟基-3"-甲氧基)-3-庚酮 [5-hydroxy-1-(4'-hydroxyphenyl)-7-(4"-hydroxy-3"-methoxyphenyl)-3-heptanone, **10**]、6,5'-二异戊烯基槲皮素 (broussonol E, **11**)、山柰酚-3-O- α -L-鼠李糖苷 (kaempferol-3-O- α -L-rhamnoside, **12**)、槲皮素-3-O- α -L-鼠李糖苷 (quercetin-3-O- α -L-rhamnoside, **13**)。其中化合物**3**~**5**、**7**、**9**~**13**为首次从青龙衣中分离得到, 首次从胡桃属植物中分离得到了异戊烯基取代黄酮。

1 仪器与材料

515-2414 制备型高效液相色谱仪 (美国 Waters 公司); MS-2010 型质谱仪和 Finnigan LCQ Advantage MAX 质谱仪 (美国 Thermo 公司); Bruker AV-400 型超导核磁共振仪 (Bruker 公司); NE-1101 型旋转蒸发仪 (日本东京理化株式会社); Waters, 515-2414, SunFireTM Prep C₁₈ 制备型色谱柱 (250 mm×10 mm, 5 μ m); Sephadex LH-20 (Pharmacia 公司); 柱色谱硅胶 (200~300 目) 和薄层色谱硅胶 (青岛海洋化工厂); 色谱甲醇 (美国飞世尔色谱试剂公司); 其余试剂均为分析纯。

青龙衣于 2015 年 8 月采集自吉林长白山区。由黑龙江中医药大学中药鉴定教研室王振月教授鉴定为胡桃科胡桃属植物核桃楸 *Juglans mandshurica* Maxim 的未成熟的外果皮, 凭证标本 (QLY-20150815) 保存于黑龙江中医药大学中药化学教研室。

2 提取与分离

取青龙衣鲜品 5 kg, 95%乙醇 12 L 室温浸提 3 次, 每次 7 d, 提取液回收溶剂后得到浸膏, 加适量水混悬, 然后依次用氯仿、醋酸乙酯萃取 3 次, 每次 10 L, 回收溶剂, 得到氯仿部分 76 g, 醋酸乙酯部分 112 g。氯仿部分经硅胶柱色谱分离, 氯仿-甲醇 (100:0、200:10、150:10、100:10、80:

20、0:100) 梯度洗脱, 合并得到 3 个馏份 Fr. A~C。其中 Fr. A 再经硅胶色谱分离, 氯仿-甲醇 (15:1) 洗脱, 结合 Sephadex LH-20 纯化得到化合物 **1** (3.2 mg)、**2** (12 mg)、**6** (6.5 mg)、**8** (5 mg)、**9** (7.5 mg); Fr. B 经硅胶色谱分离, 氯仿-甲醇 (12:1) 洗脱, 得到化合物 **7** (4.1 mg)、**10** (3.5 mg)。醋酸乙酯部分用氯仿-甲醇 (100:0、100:10、100:20、80:20、70:30、50:50、0:100) 反复梯度洗脱, 100:10 洗脱部位再反复经硅胶柱色谱分离, 得到化合物 **3** (3.5 mg)、**4** (4.3 mg)、**5** (3.8 mg)、**11** (4.5 mg)。氯仿-甲醇 70:30 洗脱部位经制备型色谱以流动相甲醇-水 (38:62, 体积流量 3 mL/min) 洗脱得到化合物 **12** (3.3 mg, t_R =26.5 min)、甲醇-水 (35:65, 体积流量 3 mL/min) 洗脱得到化合物 **13** (4.7 mg, t_R =25.0 min)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末状固体 (CHCl₃)。ESI-MS m/z : 205 [M-H]⁻, 推测相对分子质量为 206; CD (MeOH): $\Delta\epsilon_{230\text{ nm}}$ -8.83, $\Delta\epsilon_{258\text{ nm}}$ +1.95; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.19 (3H, t, J =7.2 Hz, H-CH₃), 2.14 (1H, m, H-3 α), 2.31 (1H, m, H-3 β), 2.60 (1H, ddd, J =18.2, 8.6, 4.8 Hz, H-2 α), 3.68 (2H, q, J =8.6 Hz, -CH₂-), 2.97 (1H, ddd, J =18.2, 8.6, 4.6 Hz, H-2 β), 3.77 (1H, m, H-4), 6.62 (1H, d, J =8.6 Hz, H-7), 6.98 (1H, d, J =7.4 Hz, H-5), 7.22 (1H, dd, J =8.6, 7.4 Hz, H-6); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 18.8 (CH₃), 30.3 (C-3), 35.6 (C-2), 61.4 (-CH₂-), 63.8 (C-4), 115.6 (C-9), 118.8 (C-5), 121.8 (C-7), 140.0 (C-6), 144.9 (C-10), 155.7 (C-8), 208.0 (C-1)。化合物 **1** 的 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据与文献报道一致^[5], CD 谱数据与 4(R)-四氢萘醌数据一致^[6], 故鉴定化合物 **1** 为 4(R)-乙氧基-8-羟基- α -四氢萘醌。

化合物 **2**: 棕黄色粉末状固体 (CHCl₃)。ESI-MS m/z : 179 [M+H]⁺, 推测相对分子质量为 178; CD (MeOH): $\Delta\epsilon_{232\text{ nm}}$ -8.16, $\Delta\epsilon_{246\text{ nm}}$ +2.09; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 2.22 (1H, m, H-3 α), 2.36 (1H, m, H-3 β), 2.68 (1H, ddd, J =18.2, 8.6, 4.8 Hz, H-2 α), 3.06 (1H, ddd, J =18.2, 8.6, 4.8 Hz, H-2 β), 4.94 (1H, dd, J =7.0, 3.6 Hz, H-4), 6.97 (1H, dd, J =8.6, 1.2 Hz, H-7), 7.05 (1H, m, H-5), 7.48 (1H, t, J =8.6, 1.2 Hz, H-6), 12.38 (1H, s, 8-OH); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 31.0 (C-3 α), 34.7 (C-2 α), 67.4 (C-4), 115.6 (C-9), 117.4 (C-5), 117.6 (C-7), 137.1 (C-6), 145.2 (C-10), 162.5 (C-8), 206.1 (C-1)。化合物 **2** 的

$^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献报道一致^[7], CD 谱数据与 4(*R*)-四氢萘醌数据一致^[6], 故鉴定化合物 **2** 为 4(*R*)-核桃酮。

化合物 **3**: 无色针状结晶 (MeOH)。ESI-MS m/z : 199 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 推测相对分子质量为 198; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 1.29 (3H, t, H-9), 4.22 (2H, q, H-8), 6.99 (2H, s, H-2, 6); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 14.4 (C-9), 60.2 (C-8), 108.7 (C-2, 6), 120.4 (C-1), 138.9 (C-4), 145.6 (C-3, 5), 165.9 (C-7)。以上数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 **3** 为没食子酸乙酯。

化合物 **4**: 黄色油状物 (CHCl_3)。ESI-MS m/z : 155.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 推测相对分子质量为 154; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.50 (2H, s, H-7), 3.58 (3H, s, -OCH₃), 6.73 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, H-3, 5), 7.07 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, H-2, 6); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 39.4 (C-7), 51.9 (-OCH₃), 116.0 (C-3, 5), 124.9 (C-1), 130.8 (C-2, 6), 156.2 (C-4), 171.9 (-CO)。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **4** 为对羟基苯乙酸甲酯。

化合物 **5**: 黄色针晶 (MeOH)。ESI-MS m/z : 291 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 推测相对分子质量为 268; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.48 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-7), 7.74 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-5), 7.86 (1H, t, $J = 7.8$ Hz, H-6), 7.88 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-2), 7.94 (1H, t, $J = 7.6$ Hz, H-3), 8.31 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-4), 12.06 (1H, s, 8-OH), 13.46 (1H, s, 1-COOH); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 116.0 (C-8a), 119.7 (C-5), 124.6 (C-7), 127.0 (C-4), 128.6 (C-9a), 132.9 (C-2), 133.2 (C-10a), 133.7 (C-4a), 135.4 (C-6), 136.4 (C-1), 137.5 (C-3), 161.6 (C-8), 170.3 (-COOH), 181.3 (C-10), 187.7 (C-9)。以上数据与文献报道一致^[10], 故鉴定化合物 **5** 为 8-羟基蒽醌-1-羧酸。

化合物 **6**: 白色针状结晶 (CHCl_3)。CD (MeOH): $\Delta\epsilon_{235\text{ nm}} -8.30$, $\Delta\epsilon_{242\text{ nm}} +0.8$; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 2.20 (1H, m, H-3 α), 2.54 (1H, m, H-3 β), 2.57 (1H, m, H-2 α), 2.83 (1H, dt, $J = 16.6, 3.8$ Hz, H-2 β), 5.37 (1H, brd, $J = 5.6$ Hz, H-4), 7.14 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-6), 7.38 (1H, t, $J = 8.2$ Hz, H-7), 7.60 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-8); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 32.7 (C-3), 36.5 (C-2), 68.2 (C-4), 119.1 (C-10), 122.5 (C-7), 128.2 (C-8), 129.6 (C-6), 132.8 (C-9), 156.3 (C-5), 196.8 (C-1)。化合物 **6** 的 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$

数据与文献报道一致^[11], CD 谱数据与 4(*R*)-四氢萘醌数据一致^[6], 故鉴定化合物 **6** 为 4(*R*),5-二羟基- α -四氢萘酮。

化合物 **7**: 白色粉末 (CHCl_3)。ESI-MS m/z : 357 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 推测相对分子质量为 358; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.62 (1H, m, H-9), 1.65 (2H, m, H-10 α , 12 α), 1.95 (3H, m, H-8 α , 8 β , 10 β), 2.37 (1H, m, H-12 β), 2.54 (1H, d, $J = 17.7$ Hz, H-7 α), 2.86 (1H, d, $J = 17.7$ Hz, H-7 β), 2.90 (2H, m, H-13 α , 13 β), 3.88 (3H, s, 4-OCH₃), 3.92 (3H, s, 3-OCH₃), 4.08 (1H, d, m, H-11), 6.87 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-18), 6.91 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-16), 7.08 (1H, dd, $J = 8.0, 2.2$ Hz, H-15), 7.17 (1H, s, H-19), 7.65 (1H, brs, 17-OH); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 23.1 (C-9), 25.8 (C-7), 25.9 (C-8), 26.6 (C-13), 35.2 (C-12), 39.0 (C-10), 61.3 (3-OCH₃), 61.4 (4-OCH₃), 68.3 (C-11), 117.1 (C-16), 122.4 (C-6), 123.0 (C-2), 124.5 (C-1), 129.2 (C-19), 129.8 (C-15), 130.5 (C-14), 133.3 (C-18), 138.6 (C-4), 145.7 (C-3), 147.3 (C-5), 151.0 (C-17)。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **7** 为杨梅醇。

化合物 **8**: 无色针状结晶 (CHCl_3)。ESI-MS m/z : 327 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 推测相对分子质量为 328; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 1.40 (1H, m, H-9 α), 1.56 (1H, m, H-10 α), 1.65 (1H, m, H-8 α), 1.70 (1H, dd, $J = 3.0, 13.8$ Hz, H-12 α), 1.77 (1H, m, H-10 β), 1.81 (1H, m, H-9 β), 1.93 (1H, m, H-8 β), 2.20 (1H, dd, $J = 3.0, 13.8$ Hz, H-12 β), 2.46 (1H, dd, $J = 2.0, 14.8$ Hz, H-7 α), 2.80 (1H, dd, $J = 2.6, 17.8$ Hz, H-13 α), 2.88 (1H, dd, $J = 2.0, 14.8$ Hz, H-7 β), 2.93 (1H, dd, $J = 2.6, 17.8$ Hz, H-13 β), 3.86 (3H, s, 4-OCH₃), 4.03 (1H, brt, $J = 10.1$ Hz, H-11), 6.74 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-19), 6.77 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-5), 6.82 (1H, d, $J = 7.4$ Hz, H-16), 7.05 (1H, dd, $J = 2.4, 7.4$ Hz, H-15), 7.20 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-18); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 22.5 (C-9), 26.6 (C-8), 26.6 (C-13), 30.3 (C-7), 34.2 (C-12), 39.0 (C-10), 55.2 (4-OCH₃), 67.5 (C-11), 111.0 (C-5), 116.3 (C-16), 125.4 (C-19), 125.6 (C-1), 125.6 (C-2), 129.2 (C-15), 130.5 (C-14), 131.1 (C-6), 133.9 (C-18), 140.0 (C-3), 148.2 (C-4), 151.2 (C-17)。以上数据与文献报道一致^[13], 故鉴定化合物 **8** 为胡桃宁 B。

化合物 **9**: 棕黄色粉末 (CHCl_3)。ESI-MS m/z :

339 [M-1]⁻, 推测相对分子质量为 340; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.88 (4H, m, H-8, H-9), 2.52~3.08 (8H, m, H-7, 10, 12, 13), 3.76 (3H, s, 4-OCH₃), 3.88 (3H, s, 3-OCH₃), 6.52 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-19), 6.70 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-5), 6.75 (1H, d, *J* = 3.0 Hz, H-18), 6.84 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-16), 7.04 (1H, dd, *J* = 8.0, 3.0 Hz, H-15), 7.88 (1H, brs, 17-OH); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 22.0 (C-9), 25.3 (C-8), 29.1 (C-13), 32.6 (C-7), 42.3 (C-12), 46.0 (C-10), 56.5 (4-OCH₃), 61.3 (3-OCH₃), 112.5 (C-5), 117.3 (d, C-16), 125.2 (C-1), 125.5 (C-2), 126.2 (C-19), 129.7 (C-15), 132.2 (C-6), 132.4 (C-14), 132.9 (C-18), 136.4 (C-4), 142.0 (C-3), 152.1 (C-17), 212.8 (C-11)。以上数据与文献报道一致^[14], 故鉴定化合物 **9** 为 5-去氧杨梅酮。

化合物 **10**: 淡黄色液体 (CHCl₃), ESI-MS *m/z*: 343 [M-H]⁻, 推测相对分子质量为 344; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.65 (1H, m, H-6α), 1.75 (1H, m, H-6β), 2.50 (2H, m, H-4), 2.56 (1H, m, H-7α), 2.68 (2H, t, *J* = 7.6 Hz, H-2α, 2β), 2.72 (1H, m, H-7β), 2.85 (2H, t, *J* = 7.6 Hz, H-1α, 1β), 3.88 (3H, s, 3''-OCH₃), 4.03 (1H, m, H-5), 6.68 (1H, dd, *J* = 8.0, 2.2 Hz, H-6''), 6.70 (1H, d, *J* = 2.2 Hz, H-2''), 6.73 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-3', 5'), 6.85 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-5''), 7.03 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-2', 6'); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 28.9 (C-1), 31.6 (C-7), 38.3 (C-6), 45.5 (C-2), 49.5 (C-4), 55.8 (3-OCH₃), 67.2 (C-5), 111.5 (C-2''), 114.4 (C-5''), 115.6 (C-3', 5'), 121.2 (C-6''), 129.8 (C-2', 6'), 132.7 (C-1'), 133.9 (C-1''), 143.6 (C-4''), 146.5 (C-3''), 154.3 (C-4'), 210.9 (C-3)。以上数据与文献报道一致^[15], 故鉴定化合物 **10** 为 5-羟基-1-(4'-羟苯基)-7-(4''-羟基-3''-甲氧基)-3-庚酮。

化合物 **11**: 黄色无定形粉末 (CHCl₃)。ESI-MS *m/z*: 439 [M+H]⁺, 相对分子质量为 438; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.65 (3H, s, H-14), 1.74 (3H, s, H-10'), 1.75 (3H, s, H-15), 1.78 (3H, s, H-11'), 3.38 (2H, d, *J* = 7.6 Hz, H-11), 3.42 (2H, d, *J* = 7.2 Hz, H-7'), 5.29 (1H, t, *J* = 7.6 Hz, H-12), 5.39 (1H, t, *J* = 7.2 Hz, H-8'), 6.57 (1H, s, H-8), 7.60 (1H, d, *J* = 2.2 Hz, H-6'), 7.67 (1H, d, *J* = 2.2 Hz, H-2'), 12.38 (1H, brs, 5-OH); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 17.6 (C-14), 17.9 (C-10'), 22.2 (C-11), 25.7 (C-15), 26.0 (C-11'), 29.4 (C-7'), 94.5 (C-8), 105.0 (C-10), 111.2

(C-2'), 111.7 (C-6), 122.0 (C-6'), 123.1 (C-1'), 123.2 (C-12), 123.4 (C-8'), 129.5 (C-5'), 131.2 (C-13), 132.7 (C-9'), 136.2 (C-3), 145.2 (C-3'), 146.0 (C-4'), 146.4 (C-2), 155.7 (C-9), 158.8 (C-5), 162.9 (C-7), 176.1 (C-4)。以上数据与文献报道一致^[16], 故鉴定化合物 **11** 为 6,5'-二异戊烯基槲皮素。

化合物 **12**: 黄色无定形粉末 (MeOH)。ESI-MS *m/z*: 433 [M+H]⁺, 相对分子质量为 432; ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ: 0.95 (3H, d, *J* = 5.4 Hz, H-6''), 5.38 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-1''), 6.16 (1H, brs, H-6), 6.28 (1H, brs, H-8), 6.94 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3', 5'), 7.75 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2', 6'); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ: 18.2 (C-6''), 71.7 (C-5''), 72.0 (C-4''), 72.2 (C-2''), 73.5 (C-3''), 94.8 (C-8), 99.5 (C-6), 103.0 (C-1''), 105.6 (C-10), 116.7 (C-3', 5'), 122.3 (C-1'), 131.7 (C-2', 6'), 136.0 (C-3), 158.5 (C-2), 159.4 (C-4'), 161.0 (C-9), 163.5 (C-5), 165.2 (C-7), 179.6 (C-4)。以上数据与文献报道一致^[16], 故鉴定化合物 **12** 为山柰酚-3-*O*-α-*L*-鼠李糖苷。

化合物 **13**: 黄色无定形粉末 (MeOH)。ESI-MS *m/z*: 447 [M-H]⁻, 推测相对分子质量为 448; ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ: 0.85 (3H, d, *J* = 5.6 Hz, H-6''), 5.25 (1H, d, *J* = 1.6 Hz, H-1''), 6.05 (1H, brs, H-6), 6.19 (1H, brs, H-8), 6.77 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-5'), 7.12 (1H, dd, *J* = 7.6, 1.8 Hz, H-6'), 7.22 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-2'); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ: 17.6 (C-6''), 71.6 (C-2''), 71.8 (C-5''), 72.1 (C-3''), 73.3 (C-4''), 94.6 (C-8), 99.8 (C-6), 103.5 (C-1''), 105.8 (C-10), 116.0 (C-5'), 116.7 (C-2'), 122.6 (C-6'), 122.8 (C-1'), 136.4 (C-3), 146.1 (C-3'), 149.8 (C-4'), 158.5 (C-9), 159.3 (C-2), 162.5 (C-5), 165.7 (C-7), 179.6 (C-4)。以上数据与文献报道一致^[17], 故鉴定化合物 **13** 为槲皮素-3-*O*-α-*L*-鼠李糖苷。

参考文献

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1986.
- [2] 张洪娟, 桑树荣. 高奎滨用青龙衣制剂治疗肿瘤用药经验 [J]. 黑龙江中医药, 2000, 29(2): 62.
- [3] 何惠芳. 核桃楸青果皮研究现状 [J]. 中医与中西医结合, 2011, 14(12): 1834-1836.
- [4] 周媛媛. 抗肿瘤中药青龙衣化学成分的研究 [D]. 中医药信息, 2015, 32(3): 20-22.
- [5] 张建斌, 柳军玺, 查飞, 等. 青龙衣的化学成分研究 [J]. 中草药, 2009, 40(6): 847-849.

- [6] Koichi M, Erika M, Takayuki K, *et al.* Studies on the constituents of *Juglans* species. I. Structural determination of (4*S*)- and (4*R*)-4-hydroxy- α -tetralone derivatives from the fruit of *Juglans mandshurica* Maxim. var. *sieboldiana* Makino [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(8): 934-937.
- [7] 王晓燕. 山核桃种蒲部分活性物质鉴别及核桃酮的研究 [D]. 合肥: 安徽农业大学, 2011.
- [8] 谭甜霞. 核桃楸皮化学成分及酚氧化酶抑制活性的研究 [D]. 北京: 北京化工大学, 2015.
- [9] 李 斌, 张 勇, 杜文鹏, 等. 毛竹笋化学成分研究 (II) [J]. *中药材*, 2015, 38(12): 2535-2537.
- [10] 石建辉, 王金辉, 袁 征, 等. 核桃楸皮的化学成分 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2006, 23(8): 501-504.
- [11] 皮新梅. 青龙衣化学成分及杀虫活性的研究 [D]. 北京: 北京化工大学, 2014.
- [12] 刘恩桂. 杨梅树皮中环状二芳基庚烷类化合物的研究 [D]. 广州: 广东药学院, 2008.
- [13] Liu J X, Di D L, Wei X M, *et al.* Cytotoxic diarylheptanoids from the pericarps of walnuts (*Juglans regia*) [J]. *Planta Med*, 2008, 74(7): 754-759.
- [14] Takeda Y, Fujita T, Shingu T, *et al.* Studies on the bacterial gall of *Myrica rubra*: Isolation of a new [7, 0]-Metacyclophan from the gall and DL- β -Phenyllactic acid from the culture of gall-forming bacteria [J]. *Chem Pharm Bull*, 1987, 35(6): 2569-2573.
- [15] Shin D, Kinoshita K, Koyama K, *et al.* Antiemetic principles of *Alpinia officinarum* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65(9): 1315-1318.
- [16] 贾 忠, 张培芬, 陶保全, 等. 核桃花的黄酮类化学成分研究 [J]. *中国药学杂志*, 2009, 44(7): 496-497.
- [17] 杨大松, 杨锦超, 杨永平, 等. 黄杞的化学成分研究 [J]. *中草药*, 2014, 45(24): 3520-3523.