

海南黄皮枝叶的化学成分研究

马延蕾^{1,2}, 赵婉慧², 张盼², 施诗², 刘晓红², 刘艳萍^{2*}, 付艳辉^{1,2*}

1. 福建中医药大学药学院, 福建 福州 350122

2. 海南师范大学热带药用植物化学教育部重点实验室, 海南 海口 571158

摘要: 目的 研究黄皮属植物海南黄皮 *Clausena hainanensis* 枝叶中的化学成分。方法 综合运用硅胶柱色谱、反相硅胶柱色谱和 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱以及制备型高效液相色谱等方法进行系统分离, 根据化合物的理化性质及其波谱学数据鉴定化合物的结构。结果 从海南黄皮枝叶的 90%乙醇提取物中分离得到了 18 个化合物, 分别鉴定为 mukonine (1)、methyl carbazole-3-carboxylate (2)、lansine (3)、murrayanine (4)、3-甲酰基咔唑 (5)、3-甲酰基-6-甲氧基咔唑 (6)、lansamide 4 (7)、4-methoxy-*N*-methyl-2-quinolone (8)、(*E*)-*N*-(4-methoxyphenethyl)-2-methylbut-2-enamide (9)、(*E*)-*N*-甲基肉桂酰胺 (10)、*N*-(2-羟基-2-苯乙基) 肉桂酰胺 (11)、*N*-苯甲酰酪胺 (12)、aurantiamide (13)、*N*-methyl-2-pyrrolidinone (14)、香豆酸 (15)、6,8-dimethoxy-4,5-dimethyl-3-methyleneisochroman-1-one (16)、8-甲氧基补骨脂素 (17) 和异黑麦草内酯 (18)。其中化合物 1~14 为生物碱类化合物, 15 为酚酸类化合物, 16 为异香豆素类化合物, 17 为香豆素类化合物, 18 为倍半萜类化合物。结论 首次对海南黄皮中的化学成分进行了系统研究, 所有化合物均为首次从海南黄皮中分离得到, 化合物 12~16 为首次从黄皮属植物中分离得到。

关键词: 海南黄皮; 生物碱; 酚酸; 异香豆素; 香豆素; 倍半萜; 3-甲酰基咔唑; 香豆酸; 异黑麦草内酯

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)21-4387-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.21.004

Chemical constituents of stems and leaves of *Clausena hainanensis*

MA Yan-lei^{1,2}, ZHAO Wan-hui², ZHANG Pan², SHI Shi², LIU Xiao-hong², LIU Yan-ping², FU Yan-hui^{1,2}

1. School of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China

2. Key Laboratory of Tropical Medicinal Plant Chemistry of Ministry of Education, Hainan Normal University, Haikou 571158, China

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents of the stems and leaves of *Clausena hainanensis*. **Methods** The chemical constituents of *C. hainanensis* were separated and purified by silica gel, ODS, Sephadex LH-20 gel column chromatographies, and preparative HPLC. Their structures were identified by physicochemical properties, spectroscopic analysis, as well as comparisons with the data reported in literature. **Results** Eighteen compounds were isolated from the 90% ethanol extract of the stems and leaves of *C. hainanensis*, which were identified as mukonine (1), methyl carbazole-3-carboxylate (2), lansine (3), murrayanine (4), 3-formylcarbazole (5), 3-formyl-6-methoxycarbazole (6), lansamide 4 (7), 4-methoxy-*N*-methyl-2-quinolone (8), (*E*)-*N*-(4-methoxyphenethyl)-2-methylbut-2-enamide (9), (*E*)-*N*-methyl cinnamoyl amide (10), *N*-(2-hydroxy-2-phenylethyl) cinnamamide (11), *N*-benzoyltyramine (12), aurantiamide (13), *N*-methyl-2-pyrrolidinone (14), coumaric acid (15), 6,8-dimethoxy-4,5-dimethyl-3-methyleneisochroman-1-one (16), 8-methoxypsoralen (17), and isololiolide (18). **Conclusion** This is the first time reporting the chemical constituents from *C. hainanensis*, all compounds are isolated from *C. hainanensis* for the first time, and compounds 12—16 are isolated from the genus *Clausena* for the first time.

Key words: *Clausena hainanensis* Huang ex Xing; alkaloids; phenolic acid; isocoumarin; coumarin; sesquiterpene; 3-formylcarbazole; coumaric acid; isololiolide

收稿日期: 2017-08-10

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (31660097, 21662011, 21302181); 海南省重点研发专项 (ZDYF2016221); 海南省自然科学基金 (20162024, 20162021); 大学生创新创业训练项目 (cxycxj2017080)

作者简介: 马延蕾, 女, 在读硕士, 主要从事天然活性物质的发现与应用研究。E-mail: mayanlei1992@163.com

*通信作者 刘艳萍, 副教授, 主要从事天然活性物质的发现与应用研究。E-mail: liuyanpinghs@163.com

付艳辉, 副教授, 博士生导师, 主要从事天然活性物质的发现与应用研究。E-mail: fuyanhui80@163.com

芸香科 (Rutaceae) 黄皮属 *Clausena* Burm. f. 植物全世界约有 30 种, 分布于东半球热带和亚热带地区。我国有 10 种及 2 个变种, 分布于长江以南各地, 以分布于海南、云南、广西及广东等省区的种类最多^[1]。黄皮属植物的果实不仅为常见热带水果, 而且黄皮属植物大多为民间药用植物, 具有行气止痛、解毒散结的功效。对黄皮属植物的化学成分研究表明, 黄皮属植物中的化合物类型极为丰富, 包括生物碱类、香豆素类、柠檬苦素类和二萜类等多种结构类型^[2-8]。对从黄皮属植物中分离得到的化学成分的现代药理活性研究结果表明这些化学成分大多具有广泛的生物活性, 如抗肿瘤活性、抗炎活性、抗菌活性、抗病毒活性以及保肝活性等^[2-8]。海南黄皮 *Clausena haianensis* Huang ex Xing 为海南特有植物, 目前尚未见任何关于其化学成分及其药理活性的研究报道。基于以上分析, 本课题组在前期研究中对海南黄皮枝叶的 90% 乙醇提取物的抗肿瘤活性进行了评价, 结果表明其具有显著的抗肿瘤活性。为了更合理地开发利用该植物资源, 充分发挥其药用价值, 本课题组对其化学成分进行系统研究, 从海南黄皮枝叶的 90% 乙醇提取物中分离得到了 18 个化合物, 分别鉴定为 mukonine (1)、methyl carbazole-3-carboxylate (2)、lansine (3)、murrayanine (4)、3-甲酰基咪唑 (3-formylcarbazole, 5)、3-甲酰基-6-甲氧基咪唑 (3-formyl-6-methoxycarbazole, 6)、lansamide 4 (7)、4-methoxy-*N*-methyl-2-quinolone (8)、(*E*)-*N*-(4-methoxyphenethyl)-2-methylbut-2-enamide (9)、(*E*)-*N*-甲基肉桂酰胺 [(*E*)-*N*-methyl cinnamoyl amide, 10]、*N*-(2-羟基-2-苯乙基) 肉桂酰胺 [*N*-(2-hydroxy-2-phenylethyl) cinnamamide, 11]、*N*-苯甲酰酪胺 (*N*-benzoyl-tyramine, 12)、aurantiamide (13)、*N*-methyl-2-pyrrolidinone (14)、香豆酸 (coumaric acid, 15)、6,8-dimethoxy-4,5-dimethyl-3-methyleneisochroman-1-one (16)、8-甲氧基补骨脂素 (8-methoxypsoralen, 17) 和异黑麦草内酯 (isolololide, 18)。其中化合物 1~14 为生物碱类化合物, 15 为酚酸类化合物, 16 为异香豆素类化合物, 17 为香豆素类化合物, 18 为倍半萜类化合物。所有化合物均为首次从海南黄皮中分离得到, 化合物 12~16 为首次从黄皮属植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker AV-400 型超导核磁共振仪 (德国 Bruker

公司); Dionex 制备型高效液相色谱仪 (美国戴安公司); Cosmosil C₁₈ 制备型色谱柱 (250 mm×20 mm, 5 μm); Finnigan LCQ Advantage MAX 质谱仪 (美国热电公司); 中低压制备色谱 (瑞士 Buchi 公司); 薄层硅胶 GF₂₅₄ 和柱色谱硅胶 (青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 凝胶 (美国 Amersham Biosciences 公司); ODS 柱色谱材料 (C₁₈, 10~40 μm, Merck 公司); 4001N 电子天平 (上海民桥精密科技仪器有限公司); YOKO-ZX 紫外分析暗箱 (武汉药科新技术开发有限公司); N-1001 型旋转蒸发器 (日本 EYELA 公司); 所用试剂均为分析纯试剂 (西陇化工股份有限公司)。

海南黄皮枝叶于 2016 年 5 月采集于海南省昌江县霸王岭国家森林公园, 经海南师范大学生命科学学院钟琼芯教授鉴定为芸香科黄皮属植物海南黄皮 *Clausena haianensis* Huang ex Xing 的枝叶, 凭证标本 (FU20160518) 保存于海南师范大学热带药用植物化学教育部重点实验室标本室。

2 提取与分离

将阴干的海南黄皮枝叶 15.6 kg 粉碎后用 90% 乙醇冷浸提取 3 次, 每次 1 周, 提取液减压浓缩至无醇味, 得总浸膏 3.0 kg。总浸膏加水混悬, 依次分别用石油醚和醋酸乙酯进行萃取, 回收溶剂后得石油醚萃取部位 538.6 g 和醋酸乙酯萃取部位 602.8 g。取醋酸乙酯萃取部位 600.0 g 经硅胶 (200~300 目) 柱色谱分离, 以氯仿-甲醇 (100:0→50:50) 进行梯度洗脱, 得到 8 个流分 Fr. 1~8。Fr. 2 (32.8 g) 经硅胶柱色谱分离, 用石油醚-丙酮 (95:5→50:50) 梯度洗脱, 得到 5 个亚流分 Fr. 2A~2E。Fr. 2B 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱纯化 (氯仿-甲醇 1:1), 再经制备型 HPLC 制备 (乙腈-水 75:25) 得到化合物 1 (21.2 mg)、5 (26.9 mg) 和 17 (14.7 mg); Fr. 2C 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱纯化 (氯仿-甲醇 1:1), 再经制备型 HPLC (甲醇-水 75:25) 制备得到化合物 2 (65.3 mg)、8 (24.7 mg) 和 16 (46.0 mg)。Fr. 3 (28.9 g) 经反相 ODS 柱色谱分离, 以甲醇-水进行梯度洗脱 (60:40→100:0), 得到 6 个亚流分 (Fr. 3A~3F)。Fr. 3B 经凝胶柱色谱 (氯仿-甲醇 1:1) 纯化, 再经制备型 HPLC 制备 (甲醇-水 75:25) 得到化合物 3 (31.2 mg)、7 (16.9 mg)、11 (32.6 mg) 和 14 (18.6 mg); Fr. 3C 经硅胶柱色谱分离, 以石油醚-乙丙酮 (90:10→50:50) 进行梯度洗脱, 洗脱流分经凝胶柱色谱 (氯仿-甲醇 1:

1) 纯化后, 再经制备型 HPLC 制备 (甲醇-水 65 : 35) 得到化合物 **4** (86.3 mg)、**9** (46.3 mg)、**12** (89.2 mg) 和 **15** (23.6 mg); Fr. 3D 经硅胶柱色谱分离, 以氯仿-丙酮 (90 : 10→50 : 50) 进行梯度洗脱, 洗脱流分经凝胶柱色谱 (氯仿-甲醇 1 : 1) 纯化后, 再经制备型 HPLC 制备 (乙腈-水 58 : 42) 得到化合物 **6** (15.9 mg)、**10** (22.5 mg)、**13** (13.7 mg) 和 **18** (32.6 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 淡黄色无定形粉末, mp 188~189 °C, 改良碘化铋钾反应阳性; ESI-MS m/z : 256 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.54 (1H, brs, -NH), 8.47 (1H, s, H-4), 8.10 (1H, d, J = 7.2 Hz, H-5), 7.59 (1H, s, H-2), 7.49 (1H, d, J = 7.2 Hz, H-8), 7.46 (1H, dd, J = 7.2, 7.2 Hz, H-7), 7.28 (1H, dd, J = 7.2, 7.2 Hz, H-6), 4.06 (3H, s, 1-OCH₃), 3.98 (3H, s, 3-COOCH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 168.1 (3-COOCH₃), 145.2 (C-1), 139.6 (C-8a), 133.0 (C-1a), 133.0 (C-3), 126.5 (C-7), 123.9 (C-4a), 123.8 (C-5a), 120.9 (C-5), 120.4 (C-6), 116.4 (C-4), 111.4 (C-8), 106.8 (C-2), 55.9 (1-OCH₃), 52.2 (3-COOCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **1** 为 mukonine。

化合物 **2**: 淡黄色无定形粉末, mp 180~181 °C, 改良碘化铋钾反应阳性; ESI-MS m/z : 226 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.81 (1H, d, J = 1.6 Hz, H-4), 8.56 (1H, brs, -NH), 8.13 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5), 8.12 (1H, dd, J = 8.0, 1.6 Hz, H-2), 7.45 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-1), 7.45 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-8), 7.42 (1H, dd, J = 8.0, 7.0 Hz, H-7), 7.29 (1H, dd, J = 8.4, 7.0 Hz, H-6), 3.98 (3H, s, 3-OCH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 168.1 (3-COOCH₃), 142.5 (C-1a), 140.1 (C-8a), 127.5 (C-2), 126.7 (C-7), 123.4 (C-5a), 123.2 (C-3), 123.0 (C-4), 121.4 (C-4a), 120.7 (C-5), 120.4 (C-6), 111.1 (C-8), 110.3 (C-1), 52.1 (3-COOCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **2** 为 methyl carbazole-3-carboxylate。

化合物 **3**: 淡黄色无定形粉末, mp 202~204 °C, 改良碘化铋钾反应阳性; ESI-MS m/z : 242 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 11.43 (1H, brs, -NH), 9.91 (1H, s, 3-CHO), 8.12 (1H, s, H-4), 7.47 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-5), 7.28 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-8), 7.02 (1H, dd, J = 8.4, 2.4 Hz, H-7), 6.82 (1H, s,

H-1), 3.92 (3H, s, 6-OCH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 195.2 (3-CHO), 161.1 (C-2), 155.0 (C-6), 146.2 (C-1a), 134.8 (C-8a), 127.5 (C-4), 124.0 (C-5a), 117.9 (C-4a), 115.4 (C-3), 114.5 (C-7), 111.5 (C-8), 103.5 (C-5), 96.9 (C-1), 56.1 (6-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **3** 为 lansine。

化合物 **4**: 淡黄色无定形粉末, mp 167~168 °C, 改良碘化铋钾反应阳性; ESI-MS m/z : 226 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 10.04 (1H, s, 3-CHO), 8.75 (1H, brs, -NH), 8.17 (1H, brs, H-4), 8.10 (1H, d, J = 7.6 Hz, H-5), 7.51 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-8), 7.49 (1H, dd, J = 8.0, 7.2 Hz, H-7), 7.45 (1H, brs, H-2), 7.31 (1H, dd, J = 7.6, 7.2 Hz, H-6), 4.04 (3H, s, 1-OCH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 192.1 (3-CHO), 146.2 (C-1), 139.6 (C-8a), 134.2 (C-1a), 130.2 (C-3), 126.7 (C-7), 123.7 (C-4a), 123.7 (C-5a), 120.8 (C-5), 120.8 (C-6), 120.5 (C-4), 111.6 (C-8), 103.6 (C-2), 55.9 (1-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **4** 为 murrayanine。

化合物 **5**: 白色无定形粉末, mp 158~159 °C, 改良碘化铋钾反应阳性; ESI-MS m/z : 194 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 10.10 (1H, s, 3-CHO), 8.61 (1H, brs, -NH), 8.61 (1H, d, J = 1.6 Hz, H-4), 8.13 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 7.98 (1H, dd, J = 8.4, 1.6 Hz, H-2), 7.52 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-1), 7.49 (2H, m, H-7, 8), 7.33 (1H, dd, J = 8.0, 7.6 Hz, H-6); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 192.1 (3-CHO), 143.5 (C-1a), 140.1 (C-8a), 129.2 (C-3), 127.5 (C-7), 127.1 (C-2), 124.2 (C-4), 123.7 (C-4a), 123.4 (C-5a), 120.9 (C-6), 120.9 (C-5), 111.3 (C-1), 111.1 (C-8)。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **5** 为 3-甲酰基咔唑。

化合物 **6**: 淡黄色无定形粉末, mp 135~136 °C, 改良碘化铋钾反应阳性; ESI-MS m/z : 224 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 10.07 (1H, s, 3-CHO), 8.56 (1H, brs, -NH), 8.53 (1H, brs, H-4), 7.94 (1H, dd, J = 8.4, 1.2 Hz, H-2), 7.59 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-5), 7.46 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-1), 7.37 (1H, d, J = 8.8 Hz, H-8), 7.12 (1H, dd, J = 8.8, 2.4 Hz, H-7), 3.94 (3H, s, 6-OCH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 192.0 (3-CHO), 154.9 (C-6), 144.1 (C-1a), 134.8 (C-8a), 128.8 (C-3), 127.8 (C-2), 124.3 (C-4), 123.9 (C-4a), 123.6 (C-5a), 116.4 (C-7), 111.2 (C-1),

112.1 (C-8), 103.4 (C-5), 56.1 (6-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **6** 为 3-甲酰基-6-甲氧基吡啶。

化合物 **7**: 白色无定形粉末, mp 119~120 °C, 改良碘化铯钾反应阳性; ESI-MS m/z : 334 [M+Na]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.16~7.24 (6H, m, H-3'~5', 3''~5''), 6.92 (2H, m, H-2', 6'), 6.64 (2H, d, J = 8.0 Hz, H-2'', 6''), 4.61 (1H, d, J = 1.6 Hz, H-6), 4.37 (1H, d, J = 12.4 Hz, H-3), 3.85 (1H, dd, J = 12.4, 4.0 Hz, H-4), 3.52 (3H, s, 6-OCH₃), 3.48 (1H, s, 3-OH), 3.39 (1H, dd, J = 4.0, 1.6 Hz, H-5), 3.21 (3H, s, *N*-CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 173.5 (C-2), 138.2 (C-1'), 136.1 (C-1''), 127.7~129.1 (C-2''-6''), 127.1~128.3 (C-2'-6'), 93.6 (C-6), 66.9 (C-3), 57.2 (6-OCH₃), 48.7 (C-5), 44.1 (C-4), 33.9 (*N*-CH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[3], 故鉴定化合物 **7** 为 lansamide 4。

化合物 **8**: 白色无定形粉末, mp 93~94 °C, 改良碘化铯钾反应阳性; ESI-MS m/z : 190 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.89 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-8), 7.50 (1H, dd, J = 8.4, 7.2 Hz, H-6), 7.25 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5), 7.16 (1H, dd, J = 8.0, 7.2 Hz, H-7), 5.97 (1H, s, 5-OH), 3.88 (3H, s, 4-OCH₃), 3.60 (3H, s, *N*-CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 163.8 (C-2), 162.6 (C-4), 139.6 (C-9), 131.2 (C-5), 123.3 (C-7), 121.6 (C-6), 114.0 (C-10), 96.4 (C-3), 55.8 (-OCH₃), 29.0 (*N*-CH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **8** 为 4-methoxy-*N*-methyl-2-quinolone。

化合物 **9**: 淡黄色无定形粉末, mp 167~168 °C, 改良碘化铯钾反应阳性; ESI-MS m/z : 234 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.11 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-2, 6), 6.85 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-3, 5), 6.36 (1H, q, J = 7.0 Hz, H-12), 5.78 (1H, brs, -NH), 3.78 (3H, s, 4-OCH₃), 3.52 (2H, m, H-8), 2.78 (2H, t, J = 6.5 Hz, H-7), 1.77 (3H, s, H-14), 1.72 (3H, d, J = 7.0 Hz, H-13); ¹³C-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 169.5 (C-10), 158.3 (C-4), 131.8 (C-12), 131.1 (C-11), 130.7 (C-1), 129.8 (C-2, 6), 114.1 (C-3, 5), 55.4 (4-OCH₃), 41.1 (C-8), 34.8 (C-7), 14.0 (C-13), 12.4 (C-14)。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **9** 为 (*E*)-*N*-(4-methoxyphenethyl)-2-methylbut-2-enamide。

化合物 **10**: 淡黄色无定形粉末, mp 117~

118 °C, 改良碘化铯钾反应阳性; ESI-MS m/z : 162 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.55~7.49 (3H, overlapped, H-1, 3, 5), 7.54 (1H, d, J = 15.6 Hz, H-7), 7.36 (2H, dd, J = 7.8, 7.2 Hz, H-2, 6), 6.57 (1H, d, J = 15.6 Hz, H-8), 2.83 (3H, s, H-10); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 169.3 (C-9), 141.5 (C-8), 136.3 (C-7), 130.8 (C-4), 129.9 (C-3, 5), 128.8 (C-2, 6), 121.7 (C-1), 26.5 (C-10)。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **10** 为 (*E*)-*N*-甲基肉桂酰胺。

化合物 **11**: 白色无定形粉末, mp 236~237 °C, 改良碘化铯钾反应阳性; ESI-MS m/z : 290 [M+Na]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.64 (1H, d, J = 15.6 Hz, H-3), 7.48 (2H, m, H-5, 9), 7.39 (2H, m, H-6, 8), 7.35 (5H, m, H-4'~8'), 6.41 (1H, d, J = 15.6 Hz, H-2), 6.30 (1H, brs, -NH), 4.94 (1H, ddd, J = 7.8, 7.0, 3.5 Hz, H-2'), 3.84 (1H, ddd, J = 14.1, 7.0, 3.5 Hz, H-1'a), 3.46 (1H, ddd, J = 14.1, 7.8, 5.1 Hz, H-1'β); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 167.4 (C-1), 141.9 (C-3), 141.9 (C-3'), 134.8 (C-4), 130.0 (C-6'), 129.0 (C-5', 7'), 128.7 (C-4', 8'), 128.0 (C-5, 9), 128.0 (C-7), 126.0 (C-8, 6), 120.0 (C-2), 74.0 (C-2'), 47.9 (C-1')。以上数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 **11** 为 *N*-(2-羟基-2-苯乙基)肉桂酰胺。

化合物 **12**: 淡黄色无定形粉末, mp 162~163 °C, 改良碘化铯钾反应阳性; ESI-MS m/z : 242 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.75 (2H, dd, J = 8.0, 0.8 Hz, H-3', 7'), 7.47 (1H, m, H-5'), 7.41 (2H, m, H-4', 6'), 7.05 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-4, 8), 6.71 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-5, 7), 3.52 (2H, t, J = 7.6 Hz, H-1), 2.79 (2H, t, J = 7.6 Hz, H-2); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 170.2 (C-1'), 156.9 (C-6), 135.8 (C-3), 132.5 (C-5'), 131.3 (C-2'), 130.8 (C-4, 8), 128.2 (C-3', 7'), 129.5 (C-4', 6'), 116.2 (C-5, 7), 42.9 (C-1), 35.7 (C-2)。以上数据与文献报道基本一致^[18], 故鉴定化合物 **12** 为 *N*-苯甲酰酪胺。

化合物 **13**: 白色无定形粉末, mp 208~209 °C, 改良碘化铯钾反应阳性, ESI-MS m/z : 403 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.72 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-2', 6'), 7.52 (1H, dd, J = 8.0, 8.0 Hz, H-4'), 7.42 (2H, dd, J = 8.4, 8.0 Hz, H-3', 5'), 7.24~7.31 (5H, overlapped, H-2''~6''), 7.02~7.16 (5H, overlapped, H-2'''~6'''), 4.84 (1H, m, H-5), 4.08 (1H, m, H-2), 3.23 (1H, dd, J = 13.6, 6.4 Hz, H-8α), 3.14~3.42 (2H,

overlapped, H-1 α , 1 β), 3.07 (1H, d, J = 13.6, 8.4 Hz, H-8 β), 2.77 (1H, dd, J = 13.6, 7.6 Hz, H-9 α), 2.69 (1H, dd, J = 13.6, 7.2 Hz, H-9 β); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 171.1 (C-4), 167.4 (C-7), 137.5 (C-1'''), 136.8 (C-1''), 133.6 (C-1'), 132.1 (C-4'), 129.5 (C-2'', 6''), 129.3 (C-2''', 6'''), 128.9 (C-3'', 5''), 128.8 (C-3', 5'), 128.6 (C-3''', 5'''), 127.3 (C-2', 6'), 127.3 (C-4''), 126.7 (C-4'''), 63.5 (C-1), 55.3 (C-5), 53.1 (C-2), 38.8 (C-8), 36.9 (C-9)。以上数据与文献报道基本一致^[19], 故鉴定化合物 **13** 为 aurantiamide。

化合物 **14**: 白色无定形粉末; mp 158~159 °C, 改良碘化铋钾反应阳性, ESI-MS m/z : 99 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.28 (2H, t, J = 7.2 Hz, H-5), 2.73 (3H, s, $N\text{-CH}_3$), 2.25 (2H, t, J = 8.0 Hz, H-3), 1.92 (2H, tt, J = 8.0, 7.2 Hz, H-4); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 175.3 (C-1), 49.6 (C-5), 30.8 (C-3), 29.7 ($N\text{-CH}_3$), 17.7 (C-4)。以上数据与文献报道基本一致^[20], 故鉴定化合物 **14** 为 N -methyl-2-pyrrolidinone。

化合物 **15**: 无色针状晶体 (甲醇); mp 214~215 °C, 三氯化铁反应阳性; ESI-MS m/z : 165 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.64 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-7), 7.53 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-2, 6), 6.89 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-3, 5), 6.36 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-8); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 168.6 (C-9), 159.7 (C-4), 145.1 (C-7), 130.1 (C-2, 6), 126.2 (C-1), 115.9 (C-3, 5), 115.0 (C-8)。以上数据与文献报道基本一致^[21], 故鉴定化合物 **15** 为香豆酸。

化合物 **16**: 淡黄色油状物; ESI-MS m/z : 249 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.37 (1H, s, H-7), 4.60 (1H, d, J = 1.2 Hz, H-9 α), 4.40 (1H, d, J = 1.2 Hz, H-9 β), 3.91 (3H, s, 8-OCH₃), 3.87 (3H, s, 6-OCH₃), 3.74 (1H, q, J = 6.8 Hz, H-4), 2.08 (3H, s, H-11), 1.33 (3H, d, J = 6.8 Hz, H-10); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 163.1 (C-6), 161.6 (C-8), 160.0 (C-1), 157.0 (C-3), 144.6 (C-4a), 113.8 (C-5), 103.7 (C-8a), 93.8 (C-7), 93.6 (C-9), 56.2 (8-OCH₃), 55.7 (6-OCH₃), 35.7 (C-4), 21.2 (C-10), 10.1 (C-11)。以上数据与文献报道基本一致^[22], 故鉴定化合物 **16** 为 6,8-dimethoxy-4,5-dimethyl-3-methyleneisochroman-1-one。

化合物 **17**: 白色针状晶体 (甲醇); mp 148~149 °C, ESI-MS m/z : 217 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H -NMR (400

MHz, CDCl_3) δ : 7.81 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-4), 7.68 (1H, d, J = 2.2 Hz, H-2'), 7.38 (1H, s, H-5), 6.85 (1H, d, J = 2.2 Hz, H-3'), 6.40 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-3), 4.33 (3H, s, 8-OCH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 160.6 (C-2), 146.8 (C-7), 146.8 (C-2'), 144.6 (C-4), 144.5 (C-8a), 133.0 (C-8), 126.2 (C-6), 116.7 (C-4a), 114.9 (C-3), 113.0 (C-5), 106.9 (C-3'), 61.5 (8-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[23], 故鉴定化合物 **17** 为 8-甲氧基补骨脂素。

化合物 **18**: 淡黄色油状物; 异羟肟酸铁反应阳性; ESI-MS m/z : 197 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.72 (1H, s, H-7), 4.15 (1H, m, H-3), 2.55 (1H, ddd, J = 11.6, 4.6, 2.2 Hz, H-4 α), 2.02 (1H, ddd, J = 12.8, 4.6, 2.2 Hz, H-2a), 1.60 (3H, s, H-11), 1.52 (1H, dd, J = 11.6, 4.6 Hz, H-4 β), 1.35 (1H, dd, J = 12.8, 11.6 Hz, H-2 β), 1.32 (3H, s, H-10), 1.27 (3H, s, H-9); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 181.7 (C-8), 172.1 (C-6), 112.7 (C-7), 87.0 (C-5), 64.3 (C-3), 49.3 (C-2), 47.5 (C-4), 34.9 (C-1), 29.7 (C-10), 25.3 (C-11), 24.8 (C-9)。以上数据与文献报道基本一致^[24-25], 故鉴定化合物 **18** 为异黑麦草内酯。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 (第43(2) 卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1997.
- [2] Du Y Q, Liu H, Li C J, *et al.* Carbazole and amide alkaloids from the stems of *Clausena lansium* [J]. *J Nat Prod*, 2015, 103(11): 122-128.
- [3] Shen D Y, Nguyen T N, Wu S J, *et al.* γ - and δ -Lactams from the leaves of *Clausena lansium* [J]. *J Nat Prod*, 2015, 78(11): 2521-2530.
- [4] Xia H M, Yang G Q O, Li C J, *et al.* Clauemarazoles A-G, seven carbazole alkaloids from the stems of *Clausena emarginata* [J]. *Fitoterapia*, 2015, 103: 83-89.
- [5] Liu H, Li F, Li C J, *et al.* Bioactive furanocoumarins from stems of *Clausena lansium* [J]. *Phytochemistry*, 2014, 107: 141-147.
- [6] Shen D Y, Chan Y Y, Hwang T L, *et al.* Constituents of the roots of *Clausena lansium* and their potential anti-inflammatory activity [J]. *J Nat Prod*, 2014, 77(5): 1215-1223.
- [7] Sunthitikawinsakul A, Kongkathip N, Kongkathip B, *et al.* Coumarins and carbazoles from *Clausena excavata* exhibited antimycobacterial and antifungal activities [J]. *Planta Med*, 2003, 69(2): 155-157.
- [8] Wu T, Wu P, Kuoh C, *et al.* Alkaloidal and other

- constituents from the root bark of *Clausena excavata* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 52(3): 523-527.
- [9] Sriphana U, Thongsri Y, Prariyachatigul C, et al. Clauraila E from the roots of *Clausena harmandiana* and antifungal activity against *Pythium insidiosum* [J]. *Arch Pharm Res*, 2013, 36(9): 1078-1083.
- [10] Thongthoom T, Songsiang U, Phaosiri C, et al. Biological activity of chemical constituents from *Clausena harmandiana* [J]. *Arch Pharm Res*, 2010, 33(5): 675-680.
- [11] 邓会栋, 梅文莉, 左文健, 等. 黄皮果皮中的抗菌活性成分研究 [J]. 热带亚热带植物学报, 2014, 22(2): 195-200.
- [12] Tantapakul C, Phakhodee W, Laphookhieo S, et al. Cytotoxic carbazole alkaloids from the stems of *Murraya koenigii* [J]. *Chem Nat Compd*, 2014, 50(1): 186-188.
- [13] Jiang H Y, Wang C F, Fan L, et al. Cytotoxic constituents from the stems of *Clausena lansium* (Lour.) Skeels [J]. *Molecules*, 2013, 18(9): 10768-10775.
- [14] Min Y D, Kwon H C, Yang M C, et al. Isolation of limonoids and alkaloids from *Phellodendron amurense* and their multidrug resistance (MDR) reversal activity [J]. *Arch Pharm Res*, 2007, 30(1): 58-63.
- [15] Zhao Q, Yang J Z, Li C J, et al. A new megastigmane glucoside and a new amide alkaloid from the leaves of *Clausena lansium* (Lour.) Skeels [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2011, 13(4): 361-366.
- [16] 沈丽红, 焦 姣, 王 远, 等. 黄皮果中农用成分的提取和分离 [J]. 农药, 2015, 54(1): 39-41.
- [17] 游 美, Purevsuren S, 胡昌奇. 棘豆属植物 *Oxytropis pseudoglandulosa* 化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20(4): 647-649.
- [18] 肖世基, 郭大乐, 徐德林, 等. 裸蒴化学成分研究 [J]. 中草药, 2016, 47(10): 1665-1669.
- [19] 于宗贵, 刘建宇, 宫益霞, 等. 朝鲜白头翁非皂苷类化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(23): 3264-3269.
- [20] Latip J, Hartley T G, Waterman P G. Lignans and coumarins metabolites from *Melicope hayesii* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 51(1): 107-110.
- [21] 张 楠, 储小琴, 蒋建勤. 锦灯笼醋酸乙酯部位化学成分的研究 [J]. 中草药, 2015, 46(8): 1120-1124.
- [22] Sang H S, Sy A A, Gloer J B, et al. Isolation of an isocoumarin and an isobenzofuran derivatives from a fungicolous isolate of *Acremonium crocinigenum* [J]. *Bull Korean Chem Soc*, 2008, 39(35): 863-865.
- [23] 王 嵩, 邵路平, 邵 庆, 等. 玉屏风散化学成分的研究 [J]. 中成药, 2017, 39(2): 342-346.
- [24] Kimura J, Maki N. New loliolide derivatives from the brown alga *Undaria pinnatifida* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65(1): 57-58.
- [25] 黄居敏, 邓华勇, 蔡 英, 等. 白僵蚕化学成分研究 [J]. 中草药, 2015, 46(16): 2377-2380.