

蜜茱萸化学成分研究

刘 婷^{1,2}, 袁 珂^{1*}, 张雁冰²

1. 浙江农林大学 亚热带森林培育国家重点实验室培育基地, 浙江 临安 311300

2. 郑州大学药学院, 河南 郑州 450052

摘 要: 目的 研究海南植物蜜茱萸 *Melicope patulinervia* 的化学成分。方法 采用 Diaion HP-20、Toyopearl HW-40、MCI-Gel CHP-20、Sephadex LH-20、RP18 及硅胶等柱色谱法对蜜茱萸中的化学成分进行分离纯化, 根据理化性质和波谱技术鉴定化合物的结构。结果 从蜜茱萸全株 70% 甲醇水提液的醋酸乙酯部位分离得到 11 个单体化合物, 分别鉴定为 3-{对-[(*E*)-3, 7-二甲基-2, 6-辛二烯基]氧基苯基}-(*E*)-丙烯酸甲酯 (**1**)、蜜茱萸素 (**2**)、球松素 (**3**)、3, 5, 8-三甲氧基-6, 7, 3', 4'-二亚甲二氧基黄酮 (**4**)、7-异戊烯氧基-3, 5, 6, 8-四甲氧基-3', 4'-亚甲二氧基黄酮 (**5**)、吴茱萸黄碱 (**6**)、山小柑碱 (**7**)、香草木宁 (**8**)、前茵芋碱 (**9**)、1-羟基-3-甲氧基-10-甲基-10*H*-氮蒽-9-酮 (**10**)、1, 2-二甲基喹啉-4-酮 (**11**)。结论 以上化合物均为首次从该植物中分离得到。

关键词: 蜜茱萸; 蜜茱萸素; 球松素; 吴茱萸黄碱; 香草木宁

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2012)11-2137-04

Studies on chemical constituents of *Melicope patulinervia*

LIU Ting^{1,2}, YUAN Ke¹, ZHANG Yan-bing²

1. The Nurturing Station for the State Key Laboratory of Subtropical Silviculture, Zhejiang Agriculture and Forestry University, Lin'an 311300, China

2. College of Pharmacy, Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Key words: *Melicope patulinervia* (Merr. et Chun) Huang; meliternatin; pinostrobin; evoxanthine; kokusaginine

蜜茱萸 *Melicope patulinervia* (Merr. et Chun) Huang 为芸香科 (Rutaceae) 蜜茱萸属 *Melicope* J. R. et G. Forst 植物, 该属植物全世界约 50 种, 主产于太平洋各岛屿和澳大利亚, 亚洲大陆较少。我国有 2 种, 1 种见于台湾, 名为三叶蜜茱萸; 另一种见于海南, 即蜜茱萸。《中国植物志》中记载蜜茱萸为海南岛特有濒危物种^[1-2]。在我国, 蜜茱萸仅作为观赏性植物并未入药, 但在其他国家, 有蜜茱萸属植物作为传统民间用药的报道^[3-6]。目前, 国内外尚未见对蜜茱萸进行化学成分研究的报道。为探讨其化学成分, 探索其生物活性, 为合理开发利用该植物资源提供科学依据, 本实验对蜜茱萸进行了化学成分研究。从蜜茱萸全株 70% 甲醇水提取液的醋酸乙酯部位分离得到 11 个化合物, 分别鉴定为 3-{对-[(*E*)-3, 7-二甲基-2, 6-辛二烯基]氧基苯基}-(*E*)-丙烯酸甲酯 ((*E*)-methyl-3-{4-[(*E*)-3, 7-dimethylocta-2, 6-

dienyloxy]phenyl}prop-2-enoate, **1**)、蜜茱萸素 (meliternatin, **2**)、球松素 (pinostrobin, **3**)、3, 5, 8-三甲氧基-6, 7, 3', 4'-二亚甲二氧基黄酮 (3, 5, 8-trimethoxy-6, 7, 3', 4'-dimethylenedioxyflavone, **4**)、7-异戊烯氧基-3, 5, 6, 8-四甲氧基-3', 4'-亚甲二氧基黄酮 (7-isopentenyl-3, 5, 6, 8-tetramethoxy-3', 4'-methylenedioxyflavone, **5**)、吴茱萸黄碱 (evoxanthine, **6**)、山小柑碱 (arborinine, **7**)、香草木宁 (kokusaginine, **8**)、前茵芋碱 (preskimmianine, **9**)、1-羟基-3-甲氧基-10-甲基-10*H*-氮蒽-9-酮 (1-hydroxy-3-methoxy-10-methyl-10*H*-acridin-9-one, **10**)、1, 2-二甲基喹啉-4-酮 (1, 2-dimethylquinolin-4-one, **11**)。以上化合物均为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker DPX-400 型核磁共振仪 (Bruker 公司); WRS-1B 数字熔点仪 (上海长方光学仪器有限

收稿日期: 2012-01-20

基金项目: 浙江省森林培育重中之重学科开放基金项目 (200607)

*通讯作者 袁 珂 Tel: (0571)63743607 E-mail: yuan_ke001@163.com

公司); SHZ-D(III) 型循环水式真空泵, R-201 型旋转蒸发仪(上海亚荣生物技术有限公司); 真空薄膜浓缩装置^[7](自装)。柱色谱填充剂 Diaion HP-20、Toyopearl HW-40、MCI-Gel 均系日本三菱公司生产, Sephadex LH-20(Parmacia Biotech 生产), RP18 为日本 YMC 公司生产; 柱色谱所用硅胶 H(160~200、200~300 目, 青岛海洋化工厂), 薄层色谱用硅胶 GF254(10~40 μm , 青岛海洋化工厂生产)。所有试剂均为分析纯。

药材采自海南三亚吊罗山林区, 由海南大学植物分类学教授黄世满鉴定为芸香科植物蜜茱萸 *Melicope patulinervia* (Merr. et Chun) Huang 的全株。

2 提取与分离

蜜茱萸全株 9.7 kg, 经粉碎后在室温下用 70% 甲醇水溶液提取 3 次, 每次 3 d, 提取液经真空薄膜浓缩后得浸膏 687 g。浸膏用水混悬后, 醋酸乙酯萃取, 得醋酸乙酯部位 250 g、水部位 437 g。醋酸乙酯部位经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯(100:0→0:100)、醋酸乙酯-甲醇(100:0→50:50)梯度洗脱, 经 TLC 检识后, 合并相同流分得到 8 个组分 Fr. 1~8。Fr. 2 经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯(20:1)洗脱, 得到化合物 **2** (20 mg)。Fr. 5 经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯(15:1)洗脱, 然后再经 Sephadex LH-20(氯仿-甲醇)、RP18(甲醇-水)、Toyopearl HW-40(甲醇-水)色谱多次纯化, 得到化合物 **3** (11 mg)、**4** (17 mg) 和 **5** (21 mg)。Fr. 6 经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯(5:1)洗脱, 然后再经 Sephadex-LH 20(甲醇-水)、Toyopearl HW-40(甲醇-水)、MCI-Gel CHP-20(甲醇-水)柱色谱多次分离纯化, 得到化合物 **1** (17 mg)、**6** (860 mg)、**7** (120 mg)、**8** (8 mg)、**9** (98 mg)、**10** (43 mg)、化合物 **11** (120 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末; mp 72~74 $^{\circ}\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (400 Hz, CDCl_3) δ : 7.47 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2), 6.91 (4H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3, 5), 7.47 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-6), 7.65 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H-7), 6.31 (1H, d, $J = 16.4$ Hz, H-8), 3.80 (3H, s, -OCH₃), 4.57 (2H, d, $J = 6.4$ Hz, H-1'), 5.48 (1H, t, $J = 6.0$ Hz, H-2'), 1.68 (3H, s, H-4'), 2.10 (4H, m, H-5', 6'), 5.09 (1H, m, H-7'), 1.60 (3H, d, $J = 11.2$ Hz, H-9'), 1.74 (3H, s, H-10'); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 Hz, CDCl_3) δ : 126.9 (C-1), 129.7 (C-2), 115.0 (C-3, 5), 160.7 (C-4), 129.7 (C-6), 144.6

(C-7), 115.1 (C-8), 167.8 (C-9), 51.6 (-OCH₃), 65.0 (C-1'), 118.9 (C-2'), 141.7 (C-3'), 16.7 (C-4'), 39.5 (C-5'), 26.2 (C-6'), 123.7 (C-7'), 131.9 (C-8'), 17.7 (C-9'), 25.7 (C-10')。以上光谱数据与文献报道的数据基本一致^[8], 故鉴定化合物 **1** 为 3-{对-[(*E*)-3, 7-二甲基-2, 6-辛二烯基]氧基苯基}-(*E*)-丙烯酸甲酯。

化合物 **2**: 白色固体; mp 195~196 $^{\circ}\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (400 Hz, CDCl_3) δ : 6.66 (1H, s, H-8), 7.57 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-2'), 6.93 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 7.64 (1H, dd, $J = 8.8, 2.0$ Hz, H-6'), 3.87 (3H, s, 3-OCH₃), 4.13 (3H, s, 5-OCH₃), 6.06 (4H, s, 6, 7-OCH₂O-, 3', 4'-OCH₂O-); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 Hz, CDCl_3) δ : 153.0 (C-2), 140.8 (C-3), 174.0 (C-4), 153.0 (C-5), 134.8 (C-6), 153.7 (C-7), 93.0 (C-8), 150.1 (C-9), 113.2 (C-10), 124.5 (C-1'), 108.4 (C-2'), 147.9 (C-3'), 149.4 (C-4'), 108.4 (C-5'), 123.8 (C-6'), 59.9 (3-OCH₃), 61.3 (5-OCH₃), 101.6 (3', 4'-OCH₂O-), 102.1 (6, 7-OCH₂O-)。以上光谱数据与文献对照一致^[9-10], 故鉴定化合物 **2** 为蜜茱萸素。

化合物 **3**: 白色固体; mp 95~96 $^{\circ}\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (400 Hz, CDCl_3) δ : 5.43 (1H, dd, $J = 2.8, 12.8$ Hz, H-2), 2.80 (1H, dd, $J = 3.2, 17.2$ Hz, H-3a), 3.09 (1H, dd, $J = 13.2, 17.2$ Hz, H-3b), 6.06 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-6), 6.08 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 7.37~7.47 (5H, m, H-2'~6'), 3.81 (3H, s, 7-OCH₃), 12.02 (1H, s, 5-OH); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 Hz, CDCl_3) δ : 79.2 (C-2), 43.4 (C-3), 195.8 (C-4), 164.2 (C-5), 95.2 (C-6), 168.0 (C-7), 94.3 (C-8), 162.8 (C-9), 103.2 (C-10), 138.4 (C-1'), 126.1 (C-2', 6'), 128.9 (C-3', 4', 5'), 55.7 (7-OCH₃)。以上光谱数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 **3** 为球松素。

化合物 **4**: 白色固体; mp 223~224 $^{\circ}\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (400 Hz, CDCl_3) δ : 7.66 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2'), 6.94 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 7.74 (1H, dd, $J = 8.4, 1.6$ Hz, H-6'), 3.88 (3H, s, 3-OCH₃), 4.05 (3H, s, 5-OCH₃), 4.07 (3H, s, 8-OCH₃), 6.06 (2H, s, 6, 7-OCH₂O-), 6.98 (2H, s, 3', 4'-OCH₂O-); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 Hz, CDCl_3) δ : 153.0 (C-2), 141.1 (C-3), 174.0 (C-4), 142.6 (C-5), 136.4 (C-6), 146.0 (C-7), 135.8 (C-8), 150.1 (C-9), 113.9 (C-10), 124.7 (C-1'), 108.5 (C-2'), 147.9 (C-3'), 149.4 (C-4'), 108.5 (C-5'), 123.3 (C-6'), 59.8 (3-OCH₃), 61.1 (5 or 8-OCH₃), 61.7 (5 or 8-OCH₃), 101.6 (3', 4'-OCH₂O-), 102.5 (6, 7-OCH₂O-)。以

上数据与文献报道基本一致^[9-10], 故鉴定化合物 **4** 为 3, 5, 8-三甲氧基-6, 7, 3', 4'-二亚甲二氧基黄酮。

化合物 **5**: 淡黄色粉末; mp 235~236 °C; ¹H-NMR (400 Hz, CDCl₃) δ: 7.68 (1H, d, *J* = 1.6 Hz, H-2'), 6.95 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5'), 7.77 (1H, dd, *J* = 8.4, 1.6 Hz, H-6'), 4.75 (2H, d, *J* = 7.2 Hz, H-2''), 5.58 (1H, m, H-3''), 1.74 (3H, s, H-5''), 1.79 (3H, s, H-6''), 3.88 (3H, s, 3-OCH₃), 3.95 (3H, s, 3-OCH₃), 3.94 (3H, s, 5-OCH₃), 3.96 (3H, s, 6-OCH₃), 4.00 (3H, s, 8-OCH₃), 6.07 (2H, s, -OCH₂O-); ¹³C-NMR (100 Hz, CDCl₃) δ: 153.0 (C-2), 140.8 (C-3), 173.9 (C-4), 144.5 (C-5), 147.9 (C-6), 150.4 (C-7), 138.6 (C-8), 146.6 (C-9), 115.2 (C-10), 124.8 (C-1'), 108.5 (C-2'), 148.0 (C-3'), 149.5 (C-4'), 108.5 (C-5'), 123.4 (C-6'), 70.5 (C-2''), 120.0 (C-3''), 139.5 (C-4''), 18.0 (C-5''), 25.8 (C-6''), 59.9 (3-OCH₃), 61.7 (5-OCH₃), 61.9 (6-OCH₃), 62.2 (8-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **5** 为 7-异戊烯氧基-3, 5, 6, 8-四甲氧基-3', 4'-亚甲二氧基黄酮。

化合物 **6**: 黄色块晶; mp 265~266 °C; ¹H-NMR (400 Hz, CDCl₃) δ: 8.46 (1H, d, *J* = 7.2 Hz, H-8), 7.38 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5), 7.61 (1H, dd, *J* = 8.4, 1.2 Hz, H-6), 7.24 (1H, dd, *J* = 7.2, 1.2 Hz, H-7), 6.65 (1H, s, H-4), 6.02 (2H, s, -O-CH₂O-), 4.15 (3H, s, 1-OCH₃), 3.75 (3H, s, N-CH₃); ¹³C-NMR (100 Hz, CDCl₃) δ: 143.3 (C-1), 132.6 (C-2), 153.6 (C-3), 89.7 (C-4), 114.2 (C-5), 132.6 (C-6), 121.2 (C-7), 127.5 (C-8), 176.8 (C-9), 142.2 (C-4a), 141.5 (C-5a), 123.9 (C-8a), 111.9 (C-9a), 61.0 (3-OCH₃), 35.2 (N-CH₃), 101.7 (-OCH₂O-)。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **6** 为吴茱萸黄碱。

化合物 **7**: 黄色晶体; mp 168~170 °C; ¹H-NMR (400 Hz, CDCl₃) δ: 8.46 (1H, dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, H-8), 7.29 (1H, t, *J* = 7.6 Hz, H-7), 7.73 (1H, ddd, *J* = 7.2, 7.2, 1.2 Hz, H-6), 7.52 (1H, dd, *J* = 8.4, 2.4 Hz, H-5), 6.29 (1H, s, H-4), 4.03 (3H, s, 2-OCH₃), 3.94 (3H, s, 3-OCH₃), 3.85 (3H, s, N-CH₃), 14.76 (1H, s, 1-OH); ¹³C-NMR (CDCl₃, 100 Hz) δ: 156.3 (C-1), 130.2 (C-2), 159.4 (C-3), 86.7 (C-4), 114.6 (C-5), 134.0 (C-6), 121.5 (C-7), 126.7 (C-8), 180.9 (C-9), 140.6 (C-4a), 142.1 (C-5a), 120.8 (C-8a), 105.9 (C-9a), 56.0 (3-OCH₃), 60.8 (3-OCH₃), 34.1 (N-CH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **7**

为山小柑碱。

化合物 **8**: 白色固体; mp 166~167 °C; ¹H-NMR (400 Hz, CDCl₃) δ: 7.49 (1H, s, H-5), 7.34 (1H, s, H-8), 7.58 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-2'), 7.05 (1H, d, *J* = 2.8 Hz, H-3'), 4.44 (3H, s, 4-OCH₃), 4.03 (6H, s, 6, 7-OCH₃); ¹³C-NMR (100 Hz, CDCl₃) δ: 163.1 (C-2), 113.0 (C-3), 155.6 (C-4), 100.3 (C-5), 152.7 (C-6), 147.9 (C-7), 106.8 (C-8), 102.3 (C-4a), 142.5 (C-8a), 142.5 (C-2'), 104.6 (C-3'), 58.9 (4-OCH₃), 56.0 (6-OCH₃), 56.0 (7-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **8** 为香草木宁。

化合物 **9**: 无色晶体; mp 135~137 °C; ¹H-NMR (400 Hz, CDCl₃) δ: 7.44 (1H, d, *J* = 8.8 Hz, H-5), 6.85 (1H, d, *J* = 8.8 Hz, H-6), 3.35 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-1'), 5.27 (1H, m, H-2'), 1.69 (3H, s, 4'-CH₃), 1.80 (4H, s, 5'-CH₃), 9.01 (1H, s, -NH); ¹³C-NMR (100 Hz, CDCl₃) δ: 164.3 (C-2), 120.6 (C-3), 161.9 (C-4), 118.5 (C-5), 107.4 (C-6), 147.9 (C-7), 106.8 (C-8), 112.0 (C-9), 142.5 (C-8a), 23.4 (C-1'), 121.6 (C-2'), 132.4 (C-3'), 25.7 (C-4'), 18.0 (C-5'), 56.1 (4-OCH₃), 61.8 (7-OCH₃), 61.0 (8-OCH₃)。以上光谱数据与文献报道基本一致^[16-17], 故鉴定化合物 **9** 为前茵芋碱。

化合物 **10**: 黄色晶体; mp 225~226 °C; ¹H-NMR (400 Hz, CDCl₃) δ: 8.50 (1H, dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, H-8), 7.30 (1H, t, *J* = 7.6 Hz, H-7), 7.74 (1H, ddd, *J* = 7.2, 7.2, 1.2 Hz, H-6), 7.51 (1H, dd, *J* = 8.4, 2.4 Hz, H-5), 6.34 (2H, s, H-2, 4), 3.92 (3H, s, 3-OCH₃), 3.81 (3H, s, N-CH₃), 14.84 (1H, s, 1-OH); ¹³C-NMR (100 Hz, CDCl₃) δ: 166.1 (C-1), 90.1 (C-2), 166.1 (C-3), 94.0 (C-4), 114.5 (C-5), 134.1 (C-6), 121.5 (C-7), 126.9 (C-8), 181.0 (C-9), 142.5 (C-4a), 144.8 (C-5a), 121.2 (C-8a), 105.9 (C-9a), 55.6 (3-OCH₃), 34.1 (N-CH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[18], 故鉴定化合物 **10** 为 1-羟基-3-甲氧基-10-甲基-10*H*-氮蒽-9-酮。

化合物 **11**: 淡黄色粉末; mp 189~190 °C; ¹H-NMR (400 Hz, CDCl₃) δ: 8.47 (1H, dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, H-5), 7.36 (1H, t, *J* = 7.6 Hz, H-6), 7.68 (1H, ddd, *J* = 7.2, 7.2, 1.2 Hz, H-7), 7.52 (1H, dd, *J* = 8.4, 2.4 Hz, H-8), 6.28 (1H, s, H-3), 3.76 (3H, s, N-CH₃), 2.50 (3H, s, 2-CH₃); ¹³C-NMR (100 Hz, CDCl₃) δ: 151.0 (C-2), 111.9 (C-3), 177.7 (C-4), 126.8 (C-5), 123.4 (C-6), 132.1 (C-7), 115.1 (C-8), 141.8 (C-9),

126.6 (C-10), 22.2 (2-CH₃), 34.3 (N-CH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[19], 故鉴定化合物 **11** 为 1, 2-二甲基喹啉-4-酮。

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 卷) [M]. 北京: 科学出版社, 2005.
- [2] 陈焕镛, 张肇骞, 陈封怀, 等. 海南植物志 (第 3 卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1964.
- [3] Johnson A J, Kumar R A, Rasheed S A, *et al.* Antipyretic, analgesic, anti-inflammatory and antioxidant activities of two major chromenes from *Melicope lunu-ankenda* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, 130(2): 267-271.
- [4] Christine K, Nguyen H V, Tran V S, *et al.* Benzopyrans from *Melicope ptelefolia* leaves [J]. *Phytochemistry*, 1997, 45(5): 1049-1056.
- [5] O'Donnell F, Ramachandran V N, Smyth T J P, *et al.* An investigation of bioactive phytochemicals in the leaves of *Melicope vitiflora* by electrospray ionisation ion trap mass spectrometry [J]. *Anal Chim Acta*, 2009, 634(1): 115-120.
- [6] Abas F, Shaari K, Israf D A, *et al.* LC-DAD-ESI-MS analysis of nitric oxide inhibitory fractions of tenggek burung *Melicope ptelefolia* Champ. ex Benth [J]. *J Food Comp Anal*, 2010, 23: 107-112.
- [7] 袁珂, 俞莉. 真空薄膜浓缩装置的研制及应用研究 [J]. *分析化学*, 2005, 33(9): 1358-1360.
- [8] Prithwiraj D, Georges K Y, Patricia C, *et al.* Design, synthesis, and biological evaluation of new cinnamic derivatives as antituberculosis agents [J]. *J Med Chem*, 2011, 54: 1449-1461.
- [9] Fauvela M T H, Gleye J, Moulis C, *et al.* Alkaloids and flavonoids of *Melicope indica* [J]. *Phytochemistry*, 1981, 20(8): 2059-2060.
- [10] Jong T T, Wu T S. Highly oxygenated flavonoids from *Melicope triphylla* [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(1): 245-246.
- [11] Korenaga T, Hayashi K, Akaki Y, *et al.* Highly enantio-selective and efficient synthesis of flavanones including pinostrobin through the rhodium-catalyzed asymmetric 1, 4-addition [J]. *Org Lett*, 2011, 13(8): 2022-2025.
- [12] Girard C, Muiyard F, Bevalot F, *et al.* Polyoxygenated flavones from the leaves of *Comptonella microcarpa* [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62: 1188-1189.
- [13] Rasoanaivo P, Federici E, Palazzino G, *et al.* Acridones of *Vepris sclerophylla*: their ¹³C-NMR data [J]. *Phytochem Commun*, 1999, 70: 625-627.
- [14] Pal C, Kundu M K, Bandyopadhyay U, *et al.* Synthesis of novel heme-interacting acridone derivatives to prevent free heme-mediated protein oxidation and degradation [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2011, 21(12): 3563-3567.
- [15] Cardoso-Lopes E M, Maier J A, da Silva M R, *et al.* Alkaloids from stems of *Esenbeckia leiocarpa* Engl. (Rutaceae) as potential treatment for Alzheimer disease [J]. *Molecules*, 2010, 15(12): 9205-9213.
- [16] Brown N M D, Grundon M F, Harrison D M, *et al.* Quinoline alkaloids-XXI the ¹³CNMR spectra of hemiterpenoid quinoline alkaloids and related prenyl-quinolines [J]. *Tetrahedron*, 1980, 36(24): 3579-3584.
- [17] Collins J F, Gray G A, Grundon M F, *et al.* Quinoline alkaloids. Part XIII. A convenient synthesis of furoquinoline alkaloids of the dictamnine type [J]. *J Chem Soc Perkin Trans I*, 1973: 94-97.
- [18] Jolivet C, Rivalle C, Bisagni E. Reaction of noracronycine and 1-hydroxy-3-methoxy-10-methyl-acridone with alkyl- and aryl-lithiums: formation of quinone methides [J]. *J Chem Soc Perkin Trans I*, 1995(4): 511-514.
- [19] Grier R, Rigat L, Alvarez M, *et al.* Reactions of 1-methyl-4-quinolone with 2-lithio-1, 3-dithianes [J]. *J Chem Soc Perkin Trans I*, 1992(10): 1223-1227.