

光滑黄皮茎中香豆素类和生物碱类化学成分研究

鄢 贵^{1,2,3}, 乔泽华^{2,3}, 吴英菊^{2,3}, 周俊宇^{2,3}, 张栩铮^{2,3}, 刘艳萍^{2,3*}, 付艳辉^{1,2,3*}

1. 福建中医药大学药学院, 福建 福州 350122

2. 海南师范大学 南药资源产业化关键技术研究海南省工程研究中心, 海南 海口 571158

3. 海南师范大学 热带药用资源化学教育部重点实验室, 海南 海口 571158

摘要: 目的 研究芸香科黄皮属植物光滑黄皮 *Clausena lenis* 茎中的化学成分。方法 综合运用硅胶柱色谱、ODS 柱色谱、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和纯化, 根据化合物的理化性质及其波谱数据, 并通过与文献中报道的波谱数据进行对照, 鉴定化合物的化学结构。结果 从光滑黄皮茎的 90%乙醇提取物中分离得到了 18 个化合物, 分别鉴定为 6,8-diprenylumbelliferone (1)、byakangelicin (2)、*tert*-*O*-methylheraclenol (3)、pabularinone (4)、异桉翅芹烯醇 (5)、独活属醇 (6)、欧前胡素 (7)、前胡醇 (8)、花椒树皮素甲 (9)、异紫花前胡内酯 (10)、茵芋碱 (11)、香草木宁 (12)、*N*-metilatanina (13)、clausine Z (14)、九里香碱 (15)、2-methoxy-1-(3-methyl-buten-1-yl)-9*H*-carbazole-3-carbaldehyde (16)、claulansine I (17) 和 clausehainanine A (18)。其中化合物 1~10 为香豆素类化合物, 11~18 为生物碱类化合物。结论 所有化合物均为首次从光滑黄皮中分离得到, 其中化合物 2、3 和 8 为首次从黄皮属植物中分离得到。

关键词: 光滑黄皮; 香豆素; 生物碱; 异桉翅芹烯醇; 独活属醇; 欧前胡素; 前胡醇; 花椒树皮素甲

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2020)07-1825-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.07.017

Study on coumarins and alkaloids from stems of *Clausena lenis*

YAN Gui^{1,2,3}, QIAO Ze-hua^{2,3}, WU Ying-ju^{2,3}, ZHOU Jun-yu^{2,3}, ZHANG Yu-zheng^{2,3}, LIU Yan-ping^{2,3}, FU Yan-hui^{1,2,3}

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

2. Engineering Research Center for Industrialization of Southern Medicinal Plants Resources of Hainan Province, Hainan Normal University, Haikou 571158, China

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

Abstract: Objective To study the coumarins and alkaloids from the stems of *Clausena lenis*. **Methods** The chemical constituents from the stems of *C. lenis* 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 the comparisons with the data reported in literatures. **Results** A total of 18 compounds were isolated from the 90% ethanol extract of the stems of *C. lenis*, which were identified as 6,8-diprenylumbelliferone (1), byakangelicin (2), *tert*-*O*-methylheraclenol (3), pabularinone (4), isogosferol (5), heraclenol (6), imperatorin (7), decursinol (8), xanthyletin (9), marmesin (10), skimmianine (11), kokusaginine (12), *N*-metilatanina (13), clausine Z (14), murrayanine (15), 2-methoxy-1-(3-methyl-buten-1-yl)-9*H*-carbazole-3-carbaldehyde (16), claulansine I (17) and clausehainanine A (18). Among them, compounds 1~10 were coumarins and 11~18 were alkaloids. **Conclusion** All compounds are isolated from *C. lenis* for the first time, compounds 2, 3 and 8 are separated from the genus *Clausena* for the first time.

Key words: *Clausena lenis* Drake; coumarins; alkaloids; isogosferol; heraclenol; imperatorin; decursinol; xanthyletin

收稿日期: 2019-12-01

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (31660097); 国家自然科学基金资助项目 (21662011); 国家自然科学基金资助项目 (21967008); 海南省重点研发计划项目 (ZDYF2019049); 海口市重点研发计划项目 (2017050); 教育部创新团队项目 (IRT-16R19)

作者简介: 鄢 贵, 男, 在读硕士, 主要从事活性天然产物的发现与应用研究工作。E-mail: yangui9508@163.com

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

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

芸香科 (Rutaceae) 黄皮属 *Clausena* Burm. f. 植物在全世界约有 30 种, 分布于东半球的热带和亚热带地区。分布于我国的黄皮属植物约有 10 种以及 2 变种, 其中 1 种为引进栽培种, 集中分布于海南、云南、广东以及广西等省区^[1]。黄皮属植物大多为民间药用植物, 药用历史悠久, 疗效显著, 具有行气止痛、解毒散结的功效, 常用于感冒、胃痛以及风湿性关节炎等多种病症的治疗。现代植物化学研究表明, 黄皮属植物中含有多种结构类型的化合物, 包括生物碱类^[2]、香豆素类^[3]、柠檬苦素类^[4]、二萜类^[5]以及黄酮苷类等^[6]多种类型的化合物, 现代药理学研究表明, 黄皮属植物中分离得到的化学成分具有广泛的生物活性, 包括抗肿瘤活性^[2-3]、抗菌活性^[2-3]、抗炎活性^[4]、神经保护活性^[7-8]以及保肝活性^[9]等。光滑黄皮 *Clausena lenis* Drake 为芸香科黄皮属植物, 集中分布于我国的海南、广西南部以及云南南部。光滑黄皮为民间药用植物, 具有解表散热、顺气化痰的功效, 用于外感风热之流感、肺气不降喘咳以及痰稠等病症的治疗。目前有关光滑黄皮的化学成分及其生物活性的研究报道较少^[10-12]。本课题组在前期研究中对光滑黄皮茎的 90%乙醇提取物的抗肿瘤活性进行了初步评价, 研究发现光滑黄皮茎的 90%乙醇提取物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, 本课题组对光滑黄皮茎的 90%乙醇提取物中的化学成分进行系统研究, 从中分离得到了 18 个化合物, 分别鉴定为 6,8-diprenylumbelliferone (1)、byakangelicin (2)、*tert*-*O*-methylheraclenol (3)、pabularinone (4)、异栓翅芹烯醇 (isogosferol, 5)、独活属醇 (heraclenol, 6)、欧前胡素 (imperatorin, 7)、前胡醇 (decursinol, 8)、花椒树皮素甲 (xanthyletin, 9)、异紫花前胡内酯 (10)、茵芋碱 (11)、香草木宁 (kokusaginine, 12)、*N*-metilatanina (13)、clausine Z (14)、九里香碱 (15)、2-methoxy-1-(3-methyl-buten-1-yl)-9*H*-carbazole-3-carbaldehyde (16)、claulansine I (17) 和 clausechainanine A (18)。其中化合物 1~10 为香豆素类化合物、11~18 为生物碱类化合物。所有化合物均为首次从光滑黄皮中分离得到, 化合物 2、3 和 8 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); Finnigan LCQ Advantange MAX 质谱仪 (美

国 Thermo Fisher Scientific 公司); 中低压制备色谱 (瑞士 Buchi 公司); Agilent1200 分析型高效液相色谱仪 (美国 Agilent Technologies 有限公司); Cosmosil C₁₈ 分析型色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); Thermo Fisher UltiMate 3000 制备型高效液相色谱仪 (美国 Thermo Fisher Scientific 公司); Cosmosil C₁₈ 制备型色谱柱 (250 mm×20 mm, 5 μm); 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 色谱材料 (C₁₈, 10~40 μm, 德国 Merck 公司); 紫外分析暗箱 YOKO-ZX (武汉药科新技术开发有限公司); 旋转蒸发仪 (日本 EYELA 公司 N-1001 型); 4001N 电子天平 (上海民桥精密科技仪器有限公司); 所用试剂均为分析纯试剂 (西陇化工股份有限公司)。

光滑黄皮茎于 2018 年 8 月采集于云南省西双版纳傣族自治州西双版纳国家级自然保护区, 经海南师范大学药用资源化学教育部重点实验室付艳辉研究员鉴定为芸香科黄皮属植物光滑黄皮 *Clausena lenis* Drake 的茎, 凭证标本 (YNCLLE20180802) 保存于海南师范大学南药资源产业化关键技术研究海南省工程研究中心植物标本室。

2 提取与分离

将阴干的光滑黄皮茎 15.6 kg 粉碎后用 90%乙醇冷浸提取, 每次提取 1 周, 提取 3 次, 得乙醇提取总浸膏。乙醇提取总浸膏 (1 050 g) 经硅胶 (100~200 目) 柱色谱分离, 以石油醚-丙酮体系为洗脱剂进行梯度洗脱 (100:0→30:70), 得到 5 个流分 Fr. 1~5。Fr. 3 (56.2 g) 经 ODS 柱色谱分离, 以甲醇-水 (60:50→100:0) 进行梯度洗脱, 得到 5 个亚流分 (Fr. 3A~3E)。Fr. 3B 经硅胶 (200~300 目) 柱色谱进行分离, 以石油醚-醋酸乙酯 (90:10→50:50) 进行梯度洗脱, 再经制备型 HPLC 制备 (甲醇-水 60:40) 得到化合物 1 (35.5 mg)、5 (12.6 mg)、12 (50.1 mg) 和 15 (30.6 mg); Fr. 3C 经硅胶 (200~300 目) 柱色谱进行分离, 以石油醚-醋酸乙酯 (85:15→40:60) 进行梯度洗脱, 再经制备型 HPLC 制备 (甲醇-水 70:30) 得到化合物 2 (8.6 mg)、6 (9.7 mg)、10 (15.7 mg)、13 (6.6 mg) 和 17 (10.2 mg); Fr. 4 (62.8 g) 经 ODS 柱色谱分离, 以甲醇-水 (50:50→100:0) 进行梯度洗脱, 得到 5 个亚流分 (Fr. 4A~4E); Fr. 4B 经硅胶 (200~300 目) 柱色谱进行分离, 以石油醚-醋酸乙酯 (90:10→50:50) 进

行梯度洗脱,再经制备型 HPLC 制备(甲醇-水 60:40)得到化合物 **3** (11.1 mg)、**8** (43.0 mg)、**11** (6.0 mg) 和 **14** (115.2 mg); Fr. 5 (45.2 g) 经 ODS 柱色谱分离,以甲醇-水(50:50→100:0)进行梯度洗脱,得到 5 个亚流分(Fr. 5A~5E); Fr. 5B 经硅胶(200~300 目)柱色谱分离,以石油醚-丙酮(80:20→50:50)进行梯度洗脱,再经制备型 HPLC 制备(甲醇-水 60:40)得到化合物 **4** (40.3 mg)、**7** (252.7 mg)、**9** (21.5 mg)、**16** (23.4 mg) 和 **18** (15.8 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 淡黄色无定形粉末, 异羟肟酸铁显色反应阳性; 分子式 $C_{19}H_{22}O_3$, ESI-MS m/z : 299 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.59 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-4), 7.08 (1H, s, H-5), 6.22 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-3), 5.30 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-2''), 5.26 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-2'), 3.62 (2H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1''), 3.36 (2H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1'), 1.87 (3H, s, H-4''), 1.80 (3H, s, H-4'), 1.78 (3H, s, H-5''), 1.76 (3H, s, H-5'); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 161.6 (C-2), 156.6 (C-7), 151.6 (C-8a), 144.1 (C-4), 135.8 (C-3'), 135.2 (C-3''), 124.9 (C-6), 121.1 (C-2'), 120.5 (C-5), 120.4 (C-2''), 114.5 (C-3), 112.6 (C-8), 112.4 (C-4a), 29.5 (C-1''), 28.7 (C-1'), 25.9 (C-5''), 25.7 (C-5'), 18.0 (C-4'), 17.9 (C-4''). 以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **1** 为 6,8-diprenylumbelliferone。

化合物 **2**: 淡黄色无定形粉末, 异羟肟酸铁显色反应阳性; 分子式 $C_{17}H_{18}O_7$, ESI-MS m/z : 335 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 8.18 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-4), 8.09 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-2'), 7.37 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-3'), 6.34 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-3), 4.48 (1H, dd, $J = 10.0, 2.8$ Hz, H-1'' α), 4.21 (1H, dd, $J = 10.0, 8.0$ Hz, H-1'' β), 4.17 (3H, s, 5-OCH₃), 3.68 (1H, dd, $J = 8.0, 2.8$ Hz, H-2''), 1.16 (3H, s, H-4''), 1.08 (3H, s, H-5''); ^{13}C -NMR (100 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 159.7 (C-2), 149.6 (C-6), 146.2 (C-2'), 144.0 (C-4a), 143.1 (C-8), 139.7 (C-4), 126.9 (C-7), 114.4 (C-5), 112.5 (C-3), 106.8 (C-8a), 105.6 (C-3'), 76.7 (C-1''), 75.8 (C-2''), 70.8 (C-3''), 60.8 (5-OCH₃), 27.2 (C-4''), 24.5 (C-5''). 以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **2** 为 byakangelicin。

化合物 **3**: 淡黄色无定形粉末, 异羟肟酸铁显色反应阳性; 分子式 $C_{17}H_{18}O_6$, ESI-MS m/z : 319

$[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.77 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-4), 7.70 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 7.37 (1H, s, H-5), 6.82 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3'), 6.37 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-3), 4.73 (1H, dd, $J = 10.2, 2.8$ Hz, H-1'' α), 4.40 (1H, dd, $J = 10.2, 8.2$ Hz, H-1'' β), 4.05 (1H, dd, $J = 8.2, 2.8$ Hz, H-2''), 3.26 (3H, s, 3''-OCH₃), 1.27 (3H, s, 4''-CH₃), 1.27 (3H, s, 5''-CH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 160.3 (C-2), 148.2 (C-6), 146.8 (C-2'), 144.3 (C-4), 143.0 (C-8), 131.9 (C-7), 126.0 (C-5), 116.5 (C-8a), 114.8 (C-3), 113.5 (C-4a), 106.8 (C-3'), 76.0 (C-2''), 75.6 (C-3''), 75.4 (C-1''), 49.4 (3''-OCH₃), 21.4 (C-4''), 20.6 (C-5''). 以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **3** 为 *tert*-O-methylheraclenol。

化合物 **4**: 淡黄色无定形粉末, 异羟肟酸铁显色反应阳性; 分子式 $C_{16}H_{14}O_5$, ESI-MS m/z : 287 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.77 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-4), 7.66 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 7.37 (1H, s, H-5), 6.82 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3'), 6.37 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-3), 5.20 (2H, s, H-1''), 3.06 (1H, hept, $J = 6.8$ Hz, H-5''), 1.21 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-4''), 1.21 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-5''); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 209.9 (C-2''), 160.1 (C-2), 147.1 (C-6), 146.7 (C-2'), 144.3 (C-4), 142.6 (C-8), 131.1 (C-7), 126.1 (C-5), 116.6 (C-8a), 114.8 (C-3), 113.3 (C-4a), 106.8 (C-3'), 75.3 (C-1''), 37.0 (C-3''), 17.9 (C-4''), 17.9 (C-5''). 以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **4** 为 pabularinone。

化合物 **5**: 淡黄色无定形粉末, 异羟肟酸铁显色反应阳性; 分子式 $C_{16}H_{14}O_5$, ESI-MS m/z : 287 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.78 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-4), 7.69 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 7.39 (1H, s, H-5), 6.83 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3'), 6.38 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-3), 5.17 (1H, brs, H-4'' α), 5.00 (1H, brs, H-4'' β), 4.61 (1H, dd, $J = 10.0, 2.8$ Hz, H-1'' α), 4.54 (1H, dd, $J = 10.0, 8.2$ Hz, H-1'' β), 4.31 (1H, dd, $J = 8.2, 2.8$ Hz, H-2''), 1.83 (3H, s, H-5''); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 160.3 (C-2), 148.1 (C-7), 146.8 (C-2'), 144.3 (C-4), 143.5 (C-3''), 142.7 (C-8), 131.6 (C-7), 126.0 (C-5), 116.5 (C-8a), 114.8 (C-3), 113.8 (C-4a), 112.8 (C-4''), 106.9 (C-3'), 77.4 (C-1''), 73.9 (C-2''), 19.0 (C-5''). 以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **5** 为异栓翅芹烯醇。

化合物 **6**: 淡黄色无定形粉末, 异羟肟酸铁显色反应阳性; 分子式 $C_{16}H_{16}O_6$, ESI-MS m/z : 305 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.79 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-4), 7.70 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-2'), 7.37 (1H, s, H-5), 6.85 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-3'), 6.37 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-3), 4.76 (1H, dd, $J = 10.2, 2.8$ Hz, H-1'' α), 4.42 (1H, dd, $J = 10.2, 8.0$ Hz, H-1'' β), 3.90 (1H, dd, $J = 8.0, 2.8$ Hz, H-2''), 1.34 (3H, s, H-4''), 1.30 (3H, s, H-5''); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 160.5 (C-2), 148.7 (C-6), 146.9 (C-2'), 144.5 (C-4), 143.1 (C-8), 131.6 (C-7), 126.1 (C-5), 116.4 (C-8a), 114.6 (C-3), 113.6 (C-4a), 106.9 (C-3'), 76.2 (C-2''), 75.6 (C-1''), 71.6 (C-3''), 26.5 (C-4''), 25.1 (C-5''). 以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **6** 为独活属醇。

化合物 **7**: 淡黄色无定形粉末, 异羟肟酸铁显色反应阳性; 分子式 $C_{16}H_{14}O_4$, ESI-MS m/z : 271 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.78 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-4), 7.69 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 7.36 (1H, s, H-5), 6.82 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3'), 6.37 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-3), 5.62 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-2''), 5.01 (2H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1''), 1.75 (3H, s, H-4''), 1.73 (3H, s, H-5''); ^{13}C -NMR (100 MHz, C_5D_5N) δ : 160.5 (C-2), 148.6 (C-7), 146.6 (C-2'), 144.4 (C-4), 143.8 (C-8a), 139.7 (C-3''), 131.6 (C-8), 125.9 (C-6), 119.8 (C-2''), 116.5 (C-4a), 114.7 (C-3), 113.1 (C-5), 106.8 (C-3'), 70.1 (C-1''), 25.8 (C-4''), 18.1 (C-5''). 以上数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 **7** 为欧前胡素。

化合物 **8**: 淡黄色无定形粉末, 异羟肟酸铁显色反应阳性; 分子式 $C_{14}H_{14}O_4$, ESI-MS m/z : 247 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.57 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-4), 7.17 (1H, s, H-5), 6.76 (1H, s, H-8), 6.20 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-3), 3.88 (1H, dd, $J = 6.2, 4.8$ Hz, H-2'), 3.11 (1H, dd, $J = 16.8, 4.8$ Hz, H-1' α), 2.83 (1H, dd, $J = 16.8, 6.2$ Hz, H-1' β), 1.39 (3H, s, H-4'), 1.37 (3H, s, H-5'); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 161.4 (C-2), 156.6 (C-6), 154.1 (C-8), 143.2 (C-4), 129.0 (C-4a), 116.6 (C-5), 113.1 (C-3), 113.1 (C-8a), 104.7 (C-7), 78.3 (C-3'), 69.1 (C-2'), 30.7 (C-1'), 25.1 (C-4'), 22.0 (C-5'). 以上数据与文献报道基本一致^[18], 故鉴定化合物 **8** 为前胡醇。

化合物 **9**: 淡黄色无定形粉末, 异羟肟酸铁显

色反应阳性; 分子式 $C_{14}H_{12}O_3$, ESI-MS m/z : 229 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.60 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-4), 7.05 (1H, s, H-5), 6.67 (1H, s, H-8), 6.34 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-2'), 6.20 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-3), 5.70 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-1'), 1.47 (3H, s, H-4'), 1.47 (3H, s, H-5'); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 161.2 (C-2), 156.8 (C-8a), 155.4 (C-7), 143.4 (C-4), 131.2 (C-2'), 124.8 (C-1'), 120.7 (C-6), 118.5 (C-5), 112.9 (C-3), 112.7 (C-4a), 104.3 (C-8), 77.7 (C-3'), 28.3 (C-4'), 28.3 (C-5'). 以上数据与文献报道基本一致^[19], 故鉴定化合物 **9** 为花椒树皮素甲。

化合物 **10**: 淡黄色无定形粉末, 改良碘化铋钾显色反应阳性; 分子式 $C_{14}H_{14}O_4$, ESI-MS m/z : 247 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.59 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-4), 7.21 (1H, s, H-8), 6.71 (1H, s, H-5), 6.18 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-3), 4.74 (1H, dd, $J = 8.6, 8.2$ Hz, H-2'), 3.22 (1H, dd, $J = 15.8, 8.6$ Hz, H-1' α), 3.17 (1H, dd, $J = 15.8, 8.2$ Hz, H-1' β), 1.37 (3H, s, H-4'), 1.24 (3H, s, H-5'); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 163.2 (C-6), 161.5 (C-2), 155.6 (C-8a), 143.7 (C-4), 125.1 (C-5), 123.4 (C-4a), 112.8 (C-8), 112.2 (C-3), 97.8 (C-7), 91.2 (C-2'), 71.6 (C-3'), 29.5 (C-1'), 26.0 (C-4'), 24.3 (C-5'). 以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **10** 为异紫花前胡内酯。

化合物 **11**: 淡黄色无定形粉末, 改良碘化铋钾显色反应阳性; 分子式 $C_{14}H_{13}NO_4$, ESI-MS m/z : 260 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.01 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-5), 7.58 (1H, d, $J = 2.8$ Hz, H-2'), 7.24 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-6), 7.04 (1H, d, $J = 2.8$ Hz, H-3'), 4.43 (3H, s, 4-OCH₃), 4.12 (3H, s, 8-OCH₃), 4.03 (3H, s, 7-OCH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 164.4 (C-2), 157.2 (C-4), 152.2 (C-8), 143.0 (C-2'), 142.1 (C-8a), 141.5 (C-7), 118.2 (C-5), 114.9 (C-4a), 112.2 (C-6), 104.6 (C-3'), 102.1 (C-3), 61.7 (8-OCH₃), 59.1 (4-OCH₃), 56.9 (7-OCH₃). 以上数据与文献报道基本一致^[20], 故鉴定化合物 **11** 为茵芋碱。

化合物 **12**: 淡黄色无定形粉末, 改良碘化铋钾显色反应阳性; 分子式 $C_{14}H_{13}NO_4$, ESI-MS m/z : 260 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.54 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-2'), 7.44 (1H, s, H-5), 7.32 (1H, s, H-8), 7.00 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-3'), 4.40 (3H, s, 4-OCH₃), 4.02 (3H, s, 6-OCH₃), 3.99 (3H, s, 7-OCH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 163.1 (C-2), 155.5

(C-4), 152.6 (C-6), 147.8 (C-7), 142.5 (C-8a), 142.4 (C-2'), 112.9 (C-3), 106.7 (C-8), 104.6 (C-3'), 102.3 (C-4a), 100.3 (C-5), 58.8 (4-OCH₃), 56.1 (6-OCH₃), 56.0 (7-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[21], 故鉴定化合物 **12** 为香草木宁。

化合物 **13**: 淡黄色无定形粉末, 改良碘化铯钾显色反应阳性; 分子式 C₁₆H₁₉NO₂, ESI-MS m/z : 258 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.85 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 7.53 (1H, dd, J = 8.8, 7.8 Hz, H-7), 7.37 (1H, d, J = 8.8 Hz, H-8), 7.24 (1H, dd, J = 8.0, 7.8 Hz, H-6), 5.27 (1H, t, J = 6.8 Hz, H-2'), 3.92 (3H, s, 4-OCH₃), 3.73 (3H, s, *N*-CH₃), 3.42 (2H, d, J = 6.8 Hz, H-1'), 1.82 (3H, s, H-4'), 1.69 (3H, s, H-5'); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 164.0 (C-2), 160.2 (C-4), 139.1 (C-9), 132.5 (C-3'), 130.1 (C-7), 123.4 (C-5), 122.6 (C-10), 121.9 (C-6), 121.6 (C-2'), 117.9 (C-3), 114.1 (C-8), 61.8 (4-OCH₃), 29.8 (*N*-CH₃), 25.7 (C-5'), 24.3 (C-1'), 18.0 (C-4')。以上数据与文献报道基本一致^[22], 故鉴定化合物 **13** 为 *N*-metilatanina。

化合物 **14**: 淡黄色无定形粉末, 改良碘化铯钾显色反应阳性; 分子式 C₁₃H₉NO₃, ESI-MS m/z : 228 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 11.56 (1H, brs, NH), 10.01 (1H, s, 3-CHO), 8.25 (1H, s, H-4), 7.65 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-5), 7.53 (1H, d, J = 8.6 Hz, H-8), 7.42 (1H, s, H-2), 7.11 (1H, dd, J = 8.6, 2.0 Hz, H-7); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 191.8 (3-CHO), 151.4 (C-6), 143.9 (C-1), 134.7 (C-1a), 134.1 (C-8a), 128.9 (C-3), 124.0 (C-5a), 123.3 (C-4a), 119.0 (C-4), 115.8 (C-7), 112.6 (C-8), 105.9 (C-2), 105.0 (C-5)。以上数据与文献报道基本一致^[23], 故鉴定化合物 **14** 为对 clausine Z。

化合物 **15**: 淡黄色无定形粉末, 改良碘化铯钾显色反应阳性; 分子式 C₁₄H₁₁NO₂, ESI-MS m/z : 226 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 10.05 (1H, s, 3-CHO), 8.66 (1H, s, *N*-H), 8.18 (1H, d, J = 1.2, Hz, H-4), 8.10 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 7.51 (1H, dd, J = 8.2, 7.8 Hz, H-7), 7.48 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-8), 7.45 (1H, d, J = 1.2 Hz, H-2), 7.31 (1H, dd, J = 8.0, 7.8 Hz, H-6), 4.04 (3H, s, 1-OCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 191.9 (3-CHO), 146.1 (C-1), 139.5 (C-1a), 134.1 (C-8a), 130.2 (C-3), 126.6 (C-8), 123.7 (C-4a), 123.6 (C-5a), 120.8 (C-6), 120.7 (C-5), 120.5 (C-4), 111.5 (C-7), 103.6 (C-2), 55.8 (1-OCH₃)。以上数据与

文献报道基本一致^[24], 故鉴定化合物 **15** 为九里香碱。

化合物 **16**: 淡黄色无定形粉末, 改良碘化铯钾显色反应阳性; 分子式 C₁₉H₁₇NO₂, ESI-MS m/z : 292 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 10.28 (1H, s, 3-CHO), 8.64 (1H, s, NH), 8.44 (1H, s, H-4), 8.12 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 7.49 (1H, dd, J = 8.2, 7.8 Hz, H-7), 7.46 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-8), 7.28 (1H, dd, J = 8.2, 7.8 Hz, H-5), 5.26 (1H, t, J = 6.8 Hz, H-2'), 3.96 (3H, s, 2-OCH₃), 3.94 (2H, d, J = 6.8 Hz, H-1'), 1.84 (3H, s, H-4'), 1.70 (3H, s, H-5'); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 192.0 (3-CHO), 142.9 (C-2), 139.9 (C-8a), 137.0 (C-1a), 134.0 (C-4a), 132.0 (C-3'), 127.8 (C-1), 126.7 (C-7), 124.1 (C-3), 123.8 (C-2'), 123.3 (C-5a), 121.1 (C-4), 120.8 (C-5), 120.7 (C-6), 111.3 (C-8), 61.5 (2-OCH₃), 25.7 (C-5'), 24.1 (C-1'), 18.2 (C-4')。以上数据与文献报道基本一致^[25], 故鉴定化合物 **16** 为 2-methoxy-1-(3-methyl-buten-1-yl)-9*H*-carbazole-3-carbaldehyde。

化合物 **17**: 淡黄色无定形粉末, 改良碘化铯钾显色反应阳性; 分子式 C₁₈H₁₇NO₂, ESI-MS m/z : 280 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 11.24 (1H, s, NH), 10.17 (1H, s, 3-CHO), 9.25 (1H, s, 1-OH), 8.25 (1H, s, H-4), 8.15 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 7.60 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-8), 7.43 (1H, dd, J = 8.0, 7.6 Hz, H-7), 7.22 (1H, dd, J = 8.0, 7.6 Hz, H-6), 5.17 (1H, t, J = 6.8 Hz, H-2'), 3.96 (2H, d, J = 6.8 Hz, H-1'), 1.80 (3H, s, H-5'), 1.64 (3H, s, H-4'); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 192.7 (3-CHO), 140.5 (C-1), 140.3 (C-8a), 135.0 (C-1a), 130.7 (C-3'), 127.5 (C-3), 126.8 (C-2), 126.5 (C-7), 124.7 (C-2'), 123.6 (C-5a), 121.9 (C-4a), 120.9 (C-5), 120.2 (C-6), 119.4 (C-4), 112.3 (C-8), 26.0 (C-4'), 23.9 (C-1'), 18.4 (C-5')。以上数据与文献报道基本一致^[26], 故鉴定化合物 **17** 为 claulansine I。

化合物 **18**: 淡黄色无定形粉末, 改良碘化铯钾显色反应阳性; 分子式 C₂₀H₂₁NO₃, ESI-MS m/z : 324 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 10.27 (1H, s, 3-CHO), 8.71 (1H, s, NH), 8.48 (1H, s, H-4), 8.10 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 7.49 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-8), 7.47 (1H, dd, J = 8.2, 7.8 Hz, H-7), 7.31 (1H, dd, J = 8.0, 7.8 Hz, H-6), 7.11 (1H, d, J = 16.3 Hz, H-1'), 6.08 (1H, d, J = 16.3 Hz, H-2'), 3.93 (3H, s, 1-OCH₃), 3.34

(3H, s, 3'-OCH₃), 1.48 (3H, s, H-4'), 1.48 (3H, s, H-5') ; ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 191.8 (3-CHO), 144.8 (C-2'), 142.5 (C-1), 140.2 (C-8a), 136.7 (C-1a), 130.6 (C-2), 128.0 (C-3), 127.1 (C-7), 124.0 (C-4a), 123.9 (C-5a), 121.0 (C-1'), 120.9 (C-5), 120.8 (C-6), 119.6 (C-4), 111.3 (C-8), 75.7 (C-3'), 60.6 (1-OCH₃), 50.8 (3'-OCH₃), 26.0 (C-4'), 26.0 (C-5')。以上数据与文献报道基本一致^[27], 故鉴定化合物 **18** 为 clausehainanine A。

4 讨论

本研究综合运用多种现代色谱分离方法和波谱鉴定技术对光滑黄皮茎的90%乙醇提取物中的化学成分进行了系统研究, 从中分离鉴定了18个化合物, 包括10个香豆素类化合物和8个生物碱类化合物, 所有化合物均为首次从光滑黄皮中分离得到, 其中化合物 **2**、**3** 和 **8** 为首次从黄皮属植物中分离得到。香豆素是一类具有广泛生物活性的化合物, 广泛存在于植物界中, 以伞形科和芸香科植物中最为常见。本研究从芸香科黄皮属植物光滑黄皮中发现的10个香豆素类化合物, 均为首次从光滑黄皮分离得到, 具有重要的化学分类学意义。本研究同时丰富了光滑黄皮作为民间药用植物的药效物质基础, 对于光滑黄皮的合理开发与利用具有重要的指导意义。

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] 彭文文, 宋卫武, 刘欣媛, 等. 黄皮属植物中呋喃生物碱的研究进展 [J]. 中草药, 2017, 48(13): 2761-2770.
- [3] 彭文文, 宋卫武, 谭宁华. 黄皮属植物中香豆素成分及其药理活性研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2017, 29(8): 1428-1438.
- [4] Xia H M, Li C J, Yang J Z, et al. A, D-seco-limonoids from the stems of *Clausena emarginata* [J]. *J Nat Prod*, 2014, 77(4): 784-791.
- [5] He H P, Shen Y M, Hong X, et al. Two new ring A-rearranged clerodane diterpenes, dunniana acids A and B, from *Clausena dunniana* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65(3): 392-394.
- [6] Seo C, Ahn E K, Kang J S, et al. Excavosides A and B, two new flavonoid glycosides from *Clausena excavata* Burm. f. (Rutaceae) [J]. *Phytochem Lett*, 2017, 20: 93-97.
- [7] 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.
- [8] Wang Y S, Li B T, Liu S X, et al. Anisucoumaramide, a bioactive coumarin from *Clausena anisum-olens* [J]. *J Nat Prod*, 2017, 80(4): 798-804.

- [9] Du Y Q, Liu H, Li C J, et al. Carbazole and amide alkaloids from the stems of *Clausena lansium* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2015, 17(11): 1048-1053.
- [10] He H P, Shen Y M, Chen S T, et al. Dimeric coumarin and phenylpropanoids from *Clausena lenis* [J]. *Helv Chim Acta*, 2006, 89(11): 2836-2840.
- [11] He H P, Chen S T, Shen Y M, et al. A novel dimeric coumarin from *Clausena lenis* [J]. *Chin Chem Lett*, 2003, 14(11): 1150-1153.
- [12] Liu Y P, Wen Q, Hu S, et al. Furanocoumarins with potential antiproliferative activities from *Clausena lenis* [J]. *Nat Prod Res*, 2019, 33(18): 2631-2637.
- [13] Rao G V, Rao K S, Annamalai T, et al. Chemical constituents and mushroom tyrosinase inhibition activity of *Chloroxylon swietenia* leaves [J]. *Turk J Chem*, 2009, 33(4): 521-526.
- [14] Fujioka T, Furumi K, Fujii H, et al. Antiproliferative constituents from Umbelliferae plants. V. A new furanocoumarin and falcariindiol furanocoumarin ethers from the root of *Angelica japonica* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1999, 47(1): 96-100.
- [15] 赵爱红, 杨秀伟. 兴安白芷脂溶性部位中新的天然产物 [J]. 中草药, 2014, 45(13): 1820-1828.
- [16] 邓改改, 杨秀伟, 张友波, 等. 禹白芷根脂溶性化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(11): 2102-2109.
- [17] 于生洋, 夏桂阳, 孙佳文, 等. 毛酸浆果实化学成分的分离与鉴定 [J]. 中草药, 2018, 49(19): 4500-4506.
- [18] 邓改改, 杨秀伟, 张友波, 等. 川白芷根脂溶性化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(11): 2148-2156.
- [19] 王延亮, 段松冷, 张庆英, 等. 岩木瓜茎干的化学成分研究 [J]. 中草药, 2014, 45(3): 333-336.
- [20] 吴蓉蓉, 田书璿, 陈勇, 等. 青花椒生物碱类化学成分及生物活性研究 [J]. 中草药, 2019, 50(6): 1305-1309.
- [21] 刘婷, 袁珂, 张雁冰. 蜜茱萸化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(11): 2137-2140.
- [22] 郭茜茜, 毕启瑞, 汪哲, 等. 基于特征碎片离子的质谱导向策略用于中药白鲜皮中喹啉类生物碱成分的追踪分离 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(19): 3887-3892.
- [23] 欧阳国庆, 李创军, 杨敬芝, 等. 小黄皮茎的化学成分研究 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1480-1485.
- [24] 卜淼淼, 余森泉, 董存柱. 小叶九里香枝干化学成分及抑菌活性分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(23): 69-76.
- [25] 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.
- [26] Liu H, Li C J, Yang J Z, et al. Carbazole alkaloids from the stems of *Clausena lansium* [J]. *J Nat Prod*, 2012, 75(4): 677-682.
- [27] Ma Y L, Liu Y P, Zhang C, et al. Carbazole alkaloids from *Clausena hainanensis* with their potential antiproliferative activities [J]. *Bioorg Chem*, 2017, 76: 359-364.