

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 [M]. 北京: 科学出版社, 1997: 138.

[2] 吴征镒. 新华本草纲要[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1988: 292-293.

[3] 常银霞, 陈业高. 蝉翼藤属药用植物的研究进展[J]. 山西师范大学学报: 自然科学版, 2005, 19(1): 95-99.

[4] Gil S, Palanca P, Sanz V. Synthesis of 1, 3, 4, 8-tetraoxy-genated xanthenes[J]. *J Nat Prod*, 1991, 54(1): 129-133.

[5] Tanus J N, Marilda C. Clathraxanthone, a 1, 2, 7-trioxygenated xanthone from *Haploclathra paniculata* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(8): 2913-2914.

[6] 席鹏洲, 秦亚丽, 王跃虎, 等. 马莲鞍化学成分研究[J]. 西北农林科技大学学报: 自然科学版, 2011, 39(8): 187.

[7] Lalith J, Mallika K, Nishantha J. Antifungal constituents of the stem bark of *Bridelia retusa* [J]. *Phytochemistry*, 2003, 62(4): 637-641.

[8] 张丽杰, 张琳, 徐丽珍, 等. 蝉翼藤根中的一个新二苯酮[J]. 药学学报, 2005, 40(6): 536-538.

[9] 袁怡, 崔保松, 张瑛, 等. 长梗喉毛花山酮类化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(12): 1577-1578.

[10] Zhou Y H, Guo Q, Jiang Y. Chemical constituents from the roots of *Polygala wattersii* Hance[J]. *J Chin Pharm Sci*, 2014, 10(8): 724-725.

[11] Zuo J, Mao K J, Yuan F, *et al.* Xanthenes with anti-tumor activity isolated from *Securidaca inappendiculata* [J]. *Med Chem Res*, 2014, 23(11): 4867-4868.

[12] 康文艺, 李彩芳, 宋艳丽. 蝉翼藤抗氧化山酮成分研究[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(16): 1982-1985.

[13] 张丽杰. 蝉翼藤根及茎化学成分的研究[D]. 北京: 中国协和医科大学, 2005.

黄皮茎化学成分的研究

柳航¹, 郭培¹, 张东明^{2*}

(1. 南京大学医学院附属鼓楼医院药学部, 江苏 南京 210008; 2. 中国医学科学院北京协和医学院药物研究所, 天然药物活性物质与功能国家重点实验室, 北京 100050)

摘要: **目的** 研究黄皮 *Clausena lansium* (Lour.) Skeels 茎的化学成分。**方法** 黄皮茎 95% 乙醇提取物的正丁醇部位和药渣的 50% 乙醇提取物采用硅胶、反相中压柱色谱、制备液相色谱等方法进行分离纯化, 根据波谱数据鉴定所得化合物的结构。**结果** 从中分离出 8 个化合物, 分别鉴定为异紫花前胡苷 (1)、紫花前胡苷 (2)、decuroside IV (3)、3, 4-二甲氧基苯基-β-D-吡喃葡萄糖苷 (4)、丁香酸葡萄糖苷 (5)、2- (4-羟基-3-甲氧基苯) -乙醇-1-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (6)、4-羟基-2-甲氧基-苯基-β-D-吡喃葡萄糖苷 (7)、4-羟基-2, 6-二甲氧基-苯基-β-D-吡喃葡萄糖苷 (8)。**结论** 化合物 4~6、8 为首次从黄皮属植物中分离得到。

关键词: 黄皮; 茎; 化学成分; 分离鉴定

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2017)06-1203-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2017.06.020

Chemical constituents from the stems of *Clausena lansium*

LIU Hang¹, GUO Pei¹, ZHANG Dong-ming^{2*}

(1. Department of Pharmacy, Drum Tower Hospital Affiliated to Medical School of Nanjing University, Nanjing 210008, China; 2. State Key Laboratory of Bioactive Substance and Function of Natural Medicines; Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China)

ABSTRACT: AIM To study the chemical constituents from the stems of *Clausena lansium* (Lour.) Skeels.

收稿日期: 2016-11-03

基金项目: 江苏省卫生和计划生育委员会 2015 年度青年科研课题 (Q201507)

作者简介: 柳航 (1983—), 男, 博士, 主管中药师, 研究方向为中药活性成分及医院制剂。Tel: (025) 83105670, E-mail: liuhang831123@163.com

* **通信作者:** 张东明 (1963—), 男, 博士, 研究员, 研究方向为中药药效物质基础。Tel: (010) 63165227, E-mail: zhangdm@imm.ac.cn

METHODS The n-butanol fraction of *Clausena lansium* stems' 95% ethanol extract and herb residue's 50% ethanol extract were isolated and purified by silica, RP-MPLC and PHPLC column, then the structures of obtained compounds were identified by spectral data. **RESULTS** Eight compounds were isolated and identified as marmesinin (**1**), nodakenin (**2**), decuroside IV (**3**), 3, 4-dimethoxyphenyl- β -D-glucopyranoside (**4**), glucosyringic acid (**5**), 2- (3-methoxy-4-hydroxyphenyl) -ethanol-1-O- β -D-glucopyranoside (**6**), 4-hydroxy-2-methoxy-phenyl- β -D-glucopyranoside (**7**), 4-hydroxy-2, 6-dimethoxyphenyl- β -D-glucopyranoside (**8**). **CONCLUSION** Compounds **4-6** and **8** are isolated from genus *Clausena* for the first time.

KEY WORDS: *Clausena lansium* (Lour.) Skeels; stems; chemical constituents; isolation and identification

黄皮 *Clausena lansium* (lour.) skeels 是芸香科黄皮属植物, 原产于我国南部, 在台湾、福建、广东、海南、广西、贵州南部、云南及四川金沙江河谷均有栽培^[1], 其根、茎、叶、果均可入药。其中, 黄皮根具有消肿、止气痛、利小便、治黄疸、疟疾等功效; 在越南等东南亚国家, 黄皮茎切片用于治疗支气管炎和疟疾; 黄皮叶具行气化痰、利尿、解表散热、解毒等功效; 黄皮果主治痰饮咳嗽、胸膈满痛、食精不化等^[2]; 黄皮茎总提取物及其单体成分具有抗毛滴虫、降糖、抗炎、肝保护和抗氧化作用^[3]。前期对黄皮化学成分的研究大多集中在弱极性部位, 得到了香豆素、呋唑、酰胺生物碱、挥发油、萜类^[4-6]等, 而鲜有大极性部位的报道。本实验对黄皮茎大极性部位 (95% 乙醇提取物的正丁醇部位和药渣的 50% 乙醇提取物) 的化学成分进行了研究, 从中分离得到 8 个化合物, 并通过波谱数据和理化性质鉴定了其结构。

1 材料

Agilent 1100 series LC-MSD Trap SL 型质谱仪、1200 series 分析液相 (美国 Agilent 公司); Avance III 400、500 核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); RE-2000 旋转蒸发仪 (上海亚荣生化仪器厂); QuikSep-50 II 型制备液相色谱仪 (慧德易公司); Park ODS-A C₁₈ 分析柱 (4.6 mm × 150 mm, 5 μ m) 和制备柱 (20 mm × 250 mm, 5 μ m)、Pack Ph 分析柱 (4.6 mm × 150 mm, 5 μ m) 和制备柱 (20 mm × 250 mm, 5 μ m) (日本 YMC 公司); 100-5-C₁₈ 分析柱 (4.6 mm × 150 mm, 5 μ m) 和制备柱 (21.2 mm × 250 mm, 5 μ m) (瑞典 Kromasil 公司)。薄层色谱用硅胶 GF₂₅₄、柱色谱硅胶 (青岛海洋化工厂); C₁₈ 反相硅胶 (日本 YMC 公司)。所用试剂均为分析纯 (国药集团化学试剂有限公司)。黄皮茎采自广西柳州, 经柳州林业局龙光日高级工程师鉴定为芸香科黄皮属植物黄皮 *Clausena lansium* (lour.) skeels 的干燥茎, 标本保存于中国

医学科学院药物研究所 (标本号 ID-S-2320)。

2 提取分离

取黄皮茎 6.4 kg, 95% 乙醇回流提取 2 次, 每次 2 h, 60 $^{\circ}$ C 减压浓缩得到浸膏 640 g, 加 2 L 水混悬, 等体积氯仿、乙酸乙酯、正丁醇各萃取 3 次, 萃取液减压浓缩, 得到氯仿萃取物 195 g、乙酸乙酯萃取物 6.4 g、正丁醇萃取物 61.3 g。再将药渣晾干, 50% 乙醇回流提取 2 次, 每次 2 h, 60 $^{\circ}$ C 减压浓缩, 得浸膏 65.2 g。取正丁醇萃取物 61.3 g, 硅胶柱梯度洗脱 (氯仿: 甲醇 = 9:1、8:1、7:1、6:1), 根据 TLC 和 HPLC 检测结果合并成 18 个流份 (Fr. 1 ~ Fr. 18), 其中 Fr. 2 采用 Sephadex LH-20 柱色谱和制备液相分离纯化, 得到化合物 **7** (7 mg)、**8** (6 mg); Fr. 4 采用中压反相柱色谱和制备液相分离纯化, 得到化合物 **1** (16 mg)、**2** (10 mg)、**3** (4 mg)。取药渣的 50% 乙醇提取物 65.2 g, 硅胶柱梯度洗脱 (氯仿: 甲醇 = 8:1、7:1、6:1), 根据 TLC 和 HPLC 检测结果合并成 27 个流份 (S1 ~ S27), 其中 S7 通过重结晶纯化, 得到化合物 **4** (4 mg); S14 采用中压反相柱色谱和制备液相分离纯化, 得到化合物 **5** (7 mg)、**6** (5 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色固体 (MeOH)。ESI-MS m/z : 431 [M + Na]⁺, 分子式 C₂₀H₂₄O₉。¹H-NMR (DM-SO-*d*₆, 500 MHz) δ : 6.21 (1H, d, J = 9.5 Hz, H-3), 7.94 (1H, d, J = 9.5 Hz, H-4), 7.48 (1H, s, H-5), 6.81 (1H, s, H-8), 4.83 (1H, overlapped, H-2'), 3.18 (2H, overlapped, H-3'), 4.39 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-1''), 1.25 (3H, s, 5'-CH₃), 1.22 (3H, s, 6'-CH₃)。¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz) δ : 160.8 (C-2), 111.6 (C-3), 145.0 (C-4), 112.5 (C-4a), 124.2 (C-5), 125.9 (C-6), 163.3 (C-7), 97.1 (C-8), 155.3 (C-8a), 90.3 (C-2'), 29.1 (C-3'), 77.2 (C-4'), 23.4 (C-5'), 22.1 (C-

6'), 97.6 (C-1''), 73.8 (C-2''), 76.8 (C-3''), 70.3 (C-4''), 77.1 (C-5''), 61.1 (C-6'')。以上数据与文献[7]基本一致,确定该化合物为异紫花前胡苷。

化合物2:白色固体(MeOH)。ESI-MS m/z : 431 $[M + Na]^+$, 分子式 $C_{20}H_{24}O_9$ 。 1H -NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz) δ : 6.21 (1H, d, $J=9.5$ Hz, H-3), 7.93 (1H, d, $J=9.5$ Hz, H-4), 7.48 (1H, s, H-5), 6.81 (1H, s, H-8), 4.87 (1H, overlapped, H-2'), 3.26 (2H, d, $J=8.5$ Hz, H-3'), 4.39 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-1''), 1.30 (3H, s, 5'-CH₃), 1.12 (3H, s, 6'-CH₃)。 ^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz) δ : 160.6 (C-2), 111.4 (C-3), 144.8 (C-4), 112.4 (C-4a), 124.1 (C-5), 125.6 (C-6), 163.2 (C-7), 97.0 (C-8), 155.1 (C-8a), 89.8 (C-2'), 29.2 (C-3'), 77.1 (C-4'), 23.3 (C-5'), 20.7 (C-6'), 97.3 (C-1''), 73.6 (C-2''), 76.8 (C-3''), 70.3 (C-4''), 77.0 (C-5''), 61.3 (C-6'')。以上数据与文献[8]基本一致,确定该化合物为紫花前胡苷。

化合物3:白色粉末(MeOH)。HR-ESI-MS m/z : 539.176 9 $[M-H]^-$ (计算值 539.177 0), 分子式 $C_{25}H_{32}O_{13}$ 。 1H -NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz) δ : 6.20 (1H, d, $J=9.5$ Hz, H-3), 7.92 (1H, d, $J=9.5$ Hz, H-4), 7.47 (1H, s, H-5), 6.80 (1H, s, H-8), 4.87 (1H, t, $J=8.5$ Hz, H-2'), 3.26 (2H, overlapped, H-3'), 4.40 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-1''), 4.82 (1H, d, $J=3.0$ Hz, H-1'''), 1.30 (3H, s, H-5'), 1.12 (3H, s, H-6')。 ^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz) δ : 160.5 (C-2), 111.3 (C-3), 144.7 (C-4), 112.2 (C-4a), 123.9 (C-5), 125.5 (C-6), 163.1 (C-7), 96.8 (C-8), 155.0 (C-8a), 89.7 (C-2'), 29.1 (C-3'), 77.1 (C-4'), 23.3 (C-5'), 20.7 (C-6'), 97.1 (C-1''), 73.2 (C-2''), 75.0 (C-3''), 70.4 (C-4''), 76.8 (C-5''), 68.0 (C-6''), 109.2 (C-1'''), 76.0 (C-2'''), 78.7 (C-3'''), 73.4 (C-4'''), 63.2 (C-5''')。以上数据与文献[9]基本一致,确定该化合物为 decuroside IV。

化合物4:白色固体(MeOH)。ESI-MS m/z : 339 $[M + Na]^+$, 分子式 $C_{14}H_{20}O_8$ 。 1H -NMR (CD₃OD, 500 MHz) δ : 6.85 (1H, d, $J=9.0$ Hz, H-3), 6.82 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-6), 6.67 (1H, dd, $J=9.0, 2.0$ Hz, H-2), 4.78 (1H, d, $J=7.0$ Hz, H-1'), 3.81 (3H, s, 4-OCH₃), 3.78 (3H, s,

5-OCH₃)。 ^{13}C -NMR (CD₃OD, 125 MHz) δ : 153.9 (C-1), 109.3 (C-2), 113.9 (C-3), 146.0 (C-4), 151.1 (C-5), 104.0 (C-6), 103.5 (C-1'), 75.0 (C-2'), 78.0 (C-3'), 71.5 (C-4'), 78.2 (C-5'), 62.6 (C-6'), 57.1 (4-OCH₃), 56.3 (5-OCH₃)。以上数据与文献[10]基本一致,确定该化合物为 3, 4-二甲氧基苯基- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物5:白色针晶(MeOH)。ESI-MS m/z : 361 $[M + H]^+$, 分子式 $C_{15}H_{20}O_{10}$ 。 1H -NMR (CD₃OD, 500 MHz) δ : 7.36 (2H, s, H-3, 5), 5.08 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-1'), 3.89 (6H, s, 2, 6-OCH₃)。 ^{13}C -NMR (CD₃OD, 125 MHz) δ : 140.1 (C-1), 154.1 (C-2, 6), 108.6 (C-3, 5), 127.7 (C-4), 169.2 (4-COOH), 104.5 (C-1'), 75.7 (C-2'), 77.9 (C-3'), 71.3 (C-4'), 78.4 (C-5'), 62.5 (C-6'), 57.0 (2, 6-OCH₃)。以上数据与文献[11]基本一致,确定该化合物为丁香酸葡萄糖苷。

化合物6:白色固体(MeOH)。ESI-MS m/z : 353 $[M + Na]^+$, 分子式 $C_{15}H_{22}O_8$ 。 1H -NMR (CD₃OD, 500 MHz) δ : 6.79 (1H, brs, H-2), 6.69 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-5), 6.64 (1H, d, $J=8.0, 1.5$ Hz, H-6), 4.25 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-1'), 3.83 (3H, s, 3-OCH₃), 2.64 (2H, m, H-7), 3.93 (1H, overlapped, H-8'a), 3.66 (1H, m, H-8'b)。 ^{13}C -NMR (CD₃OD, 125 MHz) δ : 134.9 (C-1), 113.2 (C-2), 148.8 (C-3), 145.5 (C-4), 116.0 (C-5), 121.9 (C-6), 32.9 (C-7), 70.0 (C-8), 104.5 (C-1'), 75.2 (C-2'), 77.9 (C-3'), 71.7 (C-4'), 78.1 (C-5'), 62.8 (C-6'), 56.4 (3-OCH₃)。以上数据与文献[12]基本一致,确定该化合物为 2-(4-羟基-3-甲氧基苯)-乙醇-1-O- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物7:白色粉末(MeOH)。ESI-MS m/z : 325 $[M + Na]^+$, 分子式 $C_{13}H_{18}O_8$ 。 1H -NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz) δ : 6.38 (1H, d, $J=2.5$ Hz, H-3), 6.21 (1H, dd, $J=8.5, 2.5$ Hz, H-5), 6.87 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-5), 9.05 (1H, s, 4-OH), 4.65 (1H, d, $J=7.5$ Hz, Glu-1), 3.71 (3H, s, 2-OCH₃)。 ^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz) δ : 142.8 (C-1), 148.7 (C-2), 102.9 (C-3), 151.9 (C-4), 108.3 (C-5), 116.1 (C-6), 56.1 (2-OCH₃), 102.7 (C-1'), 73.5 (C-2'), 76.5 (C-3'), 69.9 (C-4'), 76.8 (C-5'), 60.6 (C-6')。以上数据与文献[13]基本一致,确定该化合物为 4-羟基-2-甲

氧基-苯基-β-D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 8：白色粉末（MeOH）。ESI-MS m/z ：355 $[M + Na]^+$ ，687 $[2M + Na]^+$ ，分子式 $C_{14}H_{20}O_9$ 。 1H -NMR（DMSO- d_6 ，500 MHz） δ ：6.05（2H，s，H-3，5），3.68（6H，s，2，6-OCH₃），4.62（1H，d， $J = 7.5$ Hz，Glu-1）。 ^{13}C -NMR（DMSO- d_6 ，125 MHz） δ ：130.0（C-1），148.1（C-2，6），95.9（C-3，5），150.3（C-4），56.3（2，6-OCH₃），102.1（C-1'），73.4（C-2'），76.6（C-3'），70.0（C-4'），76.9（C-5'），60.9（C-6'）。以上数据与文献 [14] 基本一致，确定该化合物为 4-羟基-2，6-二甲氧基-苯基-β-D-吡喃葡萄糖苷。

4 讨论

本实验从黄皮茎大极性部位中分离得到 8 个化合物，包括 3 个香豆素苷和 5 个酚酸苷。其中，紫花前胡苷和异紫花前胡苷可通过调节血红素加氧酶 1 的表达而发挥抗炎作用^[15]，而且能够提高阿尔茨海默症模型小鼠的认知能力，对海马神经具有保护作用^[16]；酚酸类成分大多具有良好的抗氧化活性，发挥着抗衰老、神经保护等方面的药效^[17]，对开发该植物资源具有一定意义。

参考文献：

[1] 吴征镒. 中国植物志[M]. 北京：科学出版社，1997.
[2] 张瑞明，万树青，赵冬香. 黄皮的化学成分及生物活性研究进展[J]. 天然产物研究与开发，2012，24：118-123.
[3] Adebajo A C, Iwalewa E O, Obuotor E M, *et al.* Pharmacological properties of the extract and some isolated compounds of *Clausena lansium* stem bark：anti-trichomonal，antidiabetic，anti-inflammatory，hepatoprotective and antioxidant effects[J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 122(1)：10-19.

[4] Li W S, McChesney J D, El-Feraly F S. Carbazole alkaloids from *Clausena lansium* [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30(1)：343-346.
[5] Yang M H, Chen Y Y, Huang L. Three novel cyclic amides from *Clausena lansium* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(2)：445-450.
[6] Maneerat W, Prawat U, Saewan N, *et al.* New coumarins from *Clausena lansium* twigs[J]. *J Braz Chem Soc*, 2010, 21(4)：665-668.
[7] Kitajima J, Okamura C, Ishikawa T, *et al.* Coumarin glycosides of *Glehnia littoralis* root and rhizome[J]. *Chem Pharm Bull*, 1998, 46(9)：1404-1407.
[8] 肖永庆，马场きみ江，谷口雅颜，等. 中药羌活中的香豆素[J]. 药学报，1995，30(4)：274-279.
[9] Asahara T, Sakakibara I, Okuyama T, *et al.* Studies on coumarins of a Chinese drug “Qian Hu.” V. Coumarin-glycosides from “Zi Hua Qian Hu” [J]. *Planta Med*, 1984, 50(6)：488-492.
[10] 柳继烽，张雪梅，施 瑶，等. 红茴香根茎的化学成分研究[J]. 中国中药杂志，2010，35(17)：2281-2284.
[11] 廖永红，郭 剑，徐丽珍，等. 黑风藤的化学成分[J]. 药学报，1999，34(3)：207-209.
[12] 关树光，於文博，关树宏. 三叶木通中酚醇及酚醇苷类化学成分的研究[J]. 时珍国医国药，2010，21(4)：905-906.
[13] 杨 磊，高 昊，王乃利，等. 野木瓜酚性成分研究[J]. 中国药物化学杂志，2007，17(4)：242-245.
[14] 林 生，刘明韬，王素娟，等. 小蜡树的酚苷及苯乙醇苷类成分[J]. 中国中药杂志，2010，35(8)：992-996.
[15] Cho J H, Kwon J E, Cho Y, *et al.* Anti-inflammatory effect of *Angelica gigas* via heme oxygenase (HO) -1 expression[J]. *Nutrients*, 2015, 7(6)：4862-4874.
[16] Gao Q T, Jeon S J, Jung H A, *et al.* Nodakenin enhances cognitive function and adult hippocampal neurogenesis in mice[J]. *Neurochem Res*, 2015, 40(7)：1438-1447.
[17] 张 囡，杜丽丽，王 冬，等. 中药酚酸类成分的研究进展[J]. 中国现代中药，2006，8(2)：25-27.