文章编号:1001-6880(2018)10-1747-05

枳中异戊烯基化的黄酮及香豆素类成分

祝娇娇[1,2],李正辉[2],刘吉开[1,2],王国凯[1*],冯　涛[1,2*]

[1]安徽中医药大学,合肥 230000;[2] 中南民族大学,武汉 430074

摘　要:从枳(*Poncirus trifoliata*)地上部份乙醇提取物的乙酸乙酯层中分离得到 12 个异戊烯基化的酚性成分,包括 4 个异戊烯基化的黄酮(**1**~**4**)和 8 个异戊烯基化的香豆素(**5**~**12**),其结构通过 NMR 和 MS 等波谱数据以及文献数据对照确证为:3′′,4′′-dihydroxy-atalantoflavone(**1**),alatanoflavone(**2**),7,8-(2′′,2′′-dimethylpyrano)-5,3′,4′-trihydroxy-3-methoxylflavone(**3**),citflavanone(**4**),seselin(**5**),xanthyletin(**6**),isoangenomalin(**7**),nordentatin(**8**),clausarin(**9**),3-(1,1-dimethylallyl)-8-hydroxy-7-methoxycoumarin(**10**),anisocoumarin B(**11**),auraptene(**12**)。化合物 **2** 和 **4** 显示出一定的抑制一氧化氮生成作用,其 IC_{50} 分别为 17.3 和 22.8 μM,具有潜在的抗炎活性。

关键词:枳;黄酮;香豆素;波谱鉴定;一氧化氮生成抑制活性。

中图分类号:R93　　**文献标识码**:A　　DOI:10.16333/j.1001-6880.2018.10.015

Isoprenylated Flavonoids and Coumarins from *Poncirus trifoliata*

ZHU Jiao-jiao[1,2],LI Zheng-hui[2],LIU Ji-kai[1,2],WANG Guo-kai[1*],FENG Tao[1,2*]

[1]*Anhui University of Chinese Medicine,Hefei 230000,China*;[2]*School of Pharmaceutical Sciences,South-Central University for Nationalities,Wuhan 430074,China*

Abstract:Twelve isoprenylated phenolic compounds including four flavonoids (**1-4**) and eight coumarins (**5-12**) were isolated from *Poncirus trifoliata*. They were identified as 3′′,4′′-dihydroxy-atalantoflavone (**1**),alatanoflavone (**2**),7,8-(2′′,2′′-dimethylpyrano)-5,3′,4′-trihydroxy-3-methoxylflavone (**3**),citflavanone (**4**),seselin (**5**),xanthyletin (**6**),isoangenomalin (**7**),nordentatin (**8**),clausarin (**9**),3-(1,1-dimethylallyl)-8-hydroxy-7-methoxycoumarin (**10**),anisocoumarin B (**11**),auraptene (**12**),on the basis of NMR and MS spectroscopic data,as well as by comparison of data with those reported in the literature. Compounds **2** and **4** exhibited moderated NO production inhibitions with IC_{50} values of 17.3 and 22.8 μM,respectively.

Key words:*Poncirus trifoliata*;flavonoids;coumarins;structural elucidation;NO production inhibition

枳(*Poncirus trifoliata*)属于芸香科(Rutaceae)枳属(*Poncirus*)植物,是中国特有种,别名枸橘、臭橘、臭杞、雀不站、铁篱寨。落叶灌木或小乔木。广泛分布于江西、湖北、陕西、河南、江苏、四川、浙江、贵州、福建、湖南、广西、安徽、云南等省区[1]。枳未成熟的果实干燥后被用于治疗肠胃炎以及心血管疾病[2]。其根的粗提物也报道具有抗炎、抗菌等活性[3]。枳作为药用植物已经广泛用于治疗感冒,咳嗽以及其它疾病。此前对于枳的化学成分研究报道了大量的香豆素、黄酮以及柠檬苦素[2,4,5],谭宁华课题组也从枳壳中鉴定出一系列环肽类成分[6]。为了更深入研究其物质成分并找到可能的抗炎活性物质,我们对产于湖北的枳的地上部分进行了化学成分研究,从中提取分离得到 12 个化合物,分别鉴定为异戊烯基化的黄酮类化合物 4 个(**1**~**4**,图 1)和香豆素类化合物 8 个(**5**~**12**,图 2)。对化合物 **1**~**12** 测定了它们对一氧化氮(NO)的生成抑制活性。其中化合物 **2** 和 **4** 显示出一定的抑制作用,提示其可能具有潜在的抗炎活性。

1　仪器与材料

质谱用 VG AutoSpec 3000 型质谱仪测定。^1H,^{13}C NMR 用 Bruker Advance 500,DRX-500,或 AV-400 超导核磁共振仪测定,溶剂为 $CDCl_3$、CD_3COCD_3、C_5D_5N、DMSO-d_6。酶标仪 2104 Envision Multilabel Plate Reader(美国 Perkin-Elmer Life Sciences 公司)。柱层析填料:正相硅胶(200~300 目,青岛海洋化工有限公司),反相 RP-18(日本 Fuji 公司),Sephadex LH-20(瑞典 GE healthcare 公司)。

收稿日期:2018-01-03　　接受日期:2018-04-09

基金项目:中央高校基本科研业务费专项(CZT18013,CZT18014)

*通信作者 E-mail:wanggk7779@163.com,tfeng@mail.scuec.edu.cn

GF_{254}薄层层析正相硅胶板(青岛海洋化工有限公司),显色剂为10%的硫酸乙醇溶液。Griess试剂、LPS以及RAW264.7小鼠巨噬细胞均购买自Sigma公司。阳性对照:蛋白酶体抑制剂MG-132购买自Sigma公司。

枳(*P. trifoliata*)的地上部分于2015年8月采集于湖北荆州,由中南民族大学药学院冯涛副教授鉴定,标本(标本号HFC20150812P0010-2)置于中南民族大学药学院。

2 提取和分离

将枳(*P. trifoliata*)地上部分阴干粉碎后称重10.0 kg,用等体积的乙醇在室温下浸泡提取3次,每次24小时。过滤回收提取液并减压浓缩得粗提物1.5千克。将粗提物混以等体积的水和乙酸乙酯进行萃取3次,每次静止4小时后分馏并减压浓缩乙酸乙酯层得浸膏250 g。

将乙酸乙酯层浸膏混以2倍重量的正相硅胶(200~300目,青岛海洋化工)拌样,填入已经预装好的硅胶层析柱(15×120 cm),用氯仿/甲醇进行梯度洗脱(v/v,1∶0→0∶1)得到8个组分Fr. A-H。

Fr. C(32 g)经硅胶柱,氯仿/丙酮(v/v,10∶1→2∶1)梯度洗脱得到亚组分Fr. B1-B6。Fr. B2(880 mg)经硅胶柱,石油醚/丙酮(v/v,9∶1→8∶1)梯度洗脱得到化合物**5**(7 mg)、**7**(12 mg)、**12**(6 mg),化合物**6**(18 mg)从母液中析出呈无色透明块状晶体。

Fr. D(18 g)经硅胶柱,氯仿/丙酮(v/v,8∶1→2∶1)梯度洗脱得到亚组分Fr. D1-D5。Fr. D3(600 mg)经硅胶柱,石油醚/丙酮梯度(v/v,7∶1→4∶1)洗脱得到亚组分Fr. D3a-D3h。Fr. D3d(120 mg)经反相(RP-C_{18})色谱柱,用甲醇/水梯度(v/v,70∶30→80∶20)洗脱得到化合物**8**(22 mg)、**9**(6 mg)、**10**(5 mg)。Fr. D3f(220 mg)经正相硅胶柱,氯仿/丙酮等度(v/v,7∶1)洗脱得化合物**11**(6 mg)。

Fr. F(22 g)经硅胶柱,氯仿/丙酮(v/v,7∶1→1∶1)梯度洗脱得到亚组分Fr. F1-F6。Fr. F5(4 g)经反相(RP-C_{18})色谱柱,用甲醇/水梯度(v/v,40∶60→70∶30)洗脱得到化合物**4**(17 mg),并从母液中析出一黄色针状晶体,用石油醚/丙酮(1∶1)混合溶剂洗涤即可得到化合物**2**(150 mg)。

Fr. G(16 g)经正相硅胶柱,氯仿/甲醇等度(v/v,7∶1)洗脱得亚组分Fr. G1-G4。Fr. G3经反相(RP-C_{18})色谱柱,用甲醇/水梯度(v/v,40∶60→50∶50)洗脱得到Fr. G3a-G3e。Fr. G3d(80 mg)经凝胶Sephadex LH-20柱色谱,甲醇洗脱的化合物**1**(14 mg)和**3**(7 mg)。

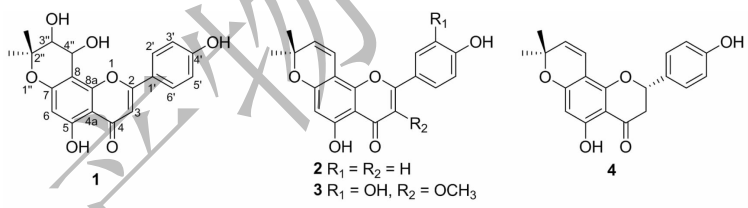

图1 枳中异戊烯基化的黄酮类成分

Fig. 1 Isoprenylated flavonoids from *P. trifoloata*

3 结构鉴定

化合物1 黄色粉末;^{1}H NMR(DMSO-d_6,500 Hz)δ:1.34,1.36(each 3H,s,Me-2″),3.61(1H,d,J=5.2 Hz,H-4″),4.96(1H,d,J=5.2 Hz,H-3″),6.11(1H,s,H-6),6.86(1H,s,H-3),6.89(2H,d,J=8.8 Hz,H-3′,5′),8.03(2H,d,J=8.8 Hz,H-2′,6′);^{13}C NMR(DMSO-d_6,125 MHz)δ:21.0,26.1(q,Me×2),60.1(d,C-4″),70.2(d,C-3″),79.4(s,C-2″),98.9(s,C-8),102.8(d,C-6),103.6(s,C-4a),104.9(d,C-3),115.6×2(d,C-3′,5′),121.5(s,C-1′),128.5×2(d,C-2′,6′),155.8(s,C-8a),158.7(s,C-6),160.3(s,C-4′),161.2(s,C-5),163.8(s,C-2),182.0(s,C-4);ESI-MS:m/z 371[M+H]$^+$。以上数据和文献[7,8]对照基本一致,故确定化合物**1**为3″,4″-Dihydroxyatalantoflavone。

化合物2 黄色针状晶体(丙酮);^{1}H NMR(DMSO-d_6,500 Hz)δ:13.12(5-OH),7.96(2H,d,J=8.8 Hz,H-2′,6′),6.96(2H,d,J=8.8 Hz,H-3′,5′),6.88(1H,d,J=10.1 Hz,H-4″),6.84(1H,s,H-3),6.22(1H,s,H-6),5.78(1H,d,J=10.1 Hz,H-3″),1.47(6H,s,Me-2″);ESIMS:m/z 337[M+H]$^+$。以上数据和文献[7]对照基本一致,故确定

化合物 **2** 为 Alatanoflavone。

化合物 3　黄色针状晶体(丙酮);^{1}H NMR (acetone-d_6,400 Hz) δ:13.08 (OH-5),7.55 (1H,d,J =2.0 Hz,H-2′),7.43 (1H,d,J = 8.7,2.0 Hz,H-6′),6.91 (1H,d,J = 8.7 Hz,H-5′),6.61 (1H,d,J =10.1 Hz,H-4″),6.47 (1H,s,H-6),5.81 (1H,d,J = 10.1 Hz, H-3″), 3.80 (3H, s, 3-OMe), 1.44 (6H,s,Me-2″);ESIMS:m/z 383 [M + H]$^+$。以上数据和文献[9]对照基本一致,故确定化合物 **3** 为 7,8-(2″,2″-Dimethylpyrano)-5,3′,4′-trihydroxy-3-methoxylflavone。

化合物 4　无色透明晶体(丙酮);^{1}H NMR (acetone-d_6,400 Hz) δ: 1.38, 1.39 (each 3H, s, Me-2″),2.76 (1H,dd,J = 16.8,3.0 Hz,3-Heq),3.20 (1H,dd,J =16.8,12.8 Hz,3-Hax),5.46 (1H,dd,J =12.8,3.0 Hz,2-Hax),5.54 (1H,d,J = 10.1 Hz, H-3″),5.86 (1H,s,H-6),6.45 (1H,d,J = 10.1 Hz,H- 4″),6.89 (2H,d,J = 8.5 Hz,H- 3′,5′), 7.37 (2H,d,J = 8.5 Hz,H- 2′,6′);ESIMS:m/z 339 [M + H]$^+$。以上数据和文献[10]对照基本一致,故确定化合物 **4** 为 Citflavanone。

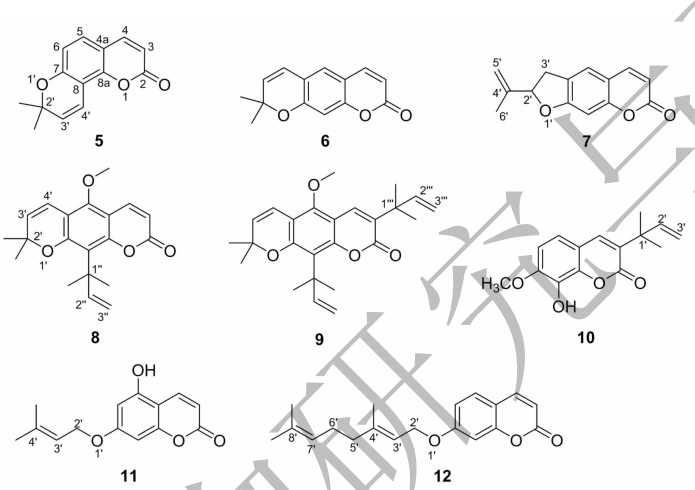

图 2　枳中异戊烯基化的香豆素类成分

Fig. 2　Isoprenylated coumarins from *P. trifoliata*

化合物 5　无色透明油状;^{1}H NMR (acetone-d_6,500 Hz) δ:7.81 (1H,d,J = 9.5 Hz,H-4),7.39 (1H,d,J = 8.6 Hz,H-5),6.76 (1H,d,J = 10.1 Hz, H-4′),6.70 (1H,d,J = 8.6 Hz,H-6),6.17 (1H,d, J = 9.5 Hz,H-3),5.83 (1H,d,J = 10.1 Hz,H-3′), 1.42 (6H,s,Me-2′);ESIMS:m/z 229 [M + H]$^+$。以上数据和文献[11]对照基本一致,故确定化合物 **5** 为 Seselin。

化合物 6　无色针状结晶(丙酮);^{1}H NMR ($CDCl_3$, 500 Hz) δ:7.55 (1H,d,J = 9.5 Hz,H-4), 7.04 (1H,s,H-5),6.71 (1H,s,H-8),6.31 (1H,d, J = 10.0 Hz,H-4′),6.19 (1H,d,J = 9.5 Hz,H-3), 5.67 (1H,d,J = 10.0 Hz,H-3′),1.46 (6H,s,Me-2′);ESIMS:m/z 229 [M + H]$^+$。以上数据和文献[12]对照基本一致,故确定化合物 **6** 为 Xanthyletin。

化合物 7　无色针状结晶(丙酮);^{1}H NMR (acetone-d_6,400 Hz) δ:7.84 (1H,d,J = 9.5 Hz,H-4), 7.43 (1H,s,H-5),6.75 (1H,s,H-8),6.16 (1H,d, J = 9.5 Hz,H-3),4.95 (1H,s,5′-Heq),4.76 (1H, s,5′-Hax),4.41 (1H,m,H-2′),2.99 (1H,d,J = 4.0 Hz,H-3′),1.81 (3H,s,Me-6′);ESIMS:m/z 229 [M + H]$^+$。以上数据和文献[13]对照基本一致,故确定化合物 **7** 为 Isoangenomalin。

化合物 8　无色块状结晶(丙酮);^{1}H NMR (acetone-d_6,500 Hz) δ:7.97 (1H,d,J = 9.6 Hz,H-4), 6.61 (1H,d,J = 10.0 Hz,H-4′),6.29 (1H,dd,J = 17.5,10.6 Hz,H-2″),6.15 (1H,d,J = 9.6 Hz,H-3),5.83 (1H,d,J = 10.0 Hz,H-3′),4.91 (1H,d,J =17.5 Hz,3″-Heq),4.83 (1H,d,J = 10.6 Hz,3″-Hax),3.85 (3H,s,5-OMe),1.64 (6H,s,Me-1″), 1.46 (6H,s,Me-2′);ESIMS:m/z 329 [M + H]$^+$。以上数据和文献[14]对照基本一致,故确定化合物 **8** 为 Nordentatin。

化合物 9　黄色粉末;^{1}H NMR (acetone-d_6,400 Hz) δ:7.97 (1H,s,H-4),6.73 (1H,d,J = 10.0 Hz, H-4′),6.25 (1H,dd,J = 17.6,10.4 Hz,H-2‴),

6.18 (1H, dd, J = 17.6, 10.4 Hz, H-2″), 5.69 (1H, d, J = 10.0 Hz, H-3′), 5.05 (1H, dd, J = 17.6, 1.2 Hz, H-3‴Heq), 5.00 (1H, dd, J = 10.4, 1.2 Hz, H-3‴Hax), 4.89 (1H, dd, J = 17.6, 1.2 Hz, H-3″Heq), 4.77 (1H, dd, J = 10.4, 1.2 Hz, H-3″Hax), 1.41 (6H, s, Me-1‴), 1.40 (6H, s, Me-1″); ESIMS: m/z 381 [M + H]$^+$。以上数据和文献[15]对照基本一致,故确定化合物 **9** 为 Clausarin。

化合物 10 白色粉末; ^{1}H NMR (acetone-d_6, 400 Hz) δ: 7.72 (1H, s, H-4), 7.25 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-5), 6.85 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-6), 6.18 (1H, dd, J = 17.5, 10.6 Hz, H-2′), 5.06 (1H, dd, J = 17.5, 1.2 Hz, H-3′Heq), 5.01 (1H, dd, J = 10.6, 1.2 Hz, H-3′Hax), 3.92 (3H, s, OMe-7), 1.45 (6H, s, Me-1′); ESIMS: m/z 261 [M + H]$^+$。以上数据和文献[16]对照基本一致,故确定化合物 **10** 为 3-(1, 1-Dimethylallyl)-8-hydroxy-7-methoxycoumarin。

化合物 11 无色针状结晶(丙酮); ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 Hz) δ: 7.76 (1H, d, J = 9.5 Hz, H-4), 7.69 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 7.36 (1H, s, 5-OH), 6.81 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6), 6.36 (1H, d, J = 9.5 Hz, H-3), 5.61 (1H, m, H-3′), 5.00 (2H, d, J = 7.8 Hz, H-2′), 1.74 (3H, s, Me-4′), 1.72 (3H, s, Me-4′); ESIMS: m/z 247 [M + H]$^+$。以上数据和文献[17]对照基本一致,故确定化合物 **11** 为 Anisocoumarin B。

化合物 12 无色透明油状物; ^{1}H NMR (acetone-d_6, 500 Hz) δ: 7.86 (1H, d, J = 9.5 Hz, H-4), 7.54 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-5), 6.90 (1H, dd, J = 2.0, 8.5 Hz, H-6), 6.86 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.18 (1H, d, J = 9.5 Hz, H-3), 5.48 (1H, m, H-6′), 5.08 (1H, m, H-2′), 4.70 (2H, d, J = 6.0 Hz, H-1′), 2.03, 2.15 (each 2H, m, H-4′, 5′), 1.77 (3H, s, Me-3′), 1.62 (3H, s, Me-7′), 1.27 (3H, s, Me-7′); ^{13}C NMR (acetone-d_6, 125 Hz) δ: 16.7 (q, C-8′a), 17.7 (q, C-8′b), 25.8 (q, C-4′), 37.0 (t, -5′), 40.2 (t, C-6′), 66.3 (t, C-2′), 102.2 (d, C-8), 113.4 (s, C-4a), 113.5 (d, C-3), 113.6 (d, C-6), 120.1 (d, C-3′), 124.7 (d, C-7′), 130.0 (d, C-5), 132.2 (s, C-8′), 142.1 (s, C-4′), 144.6 (d, C-4), 156.9 (s, C-7), 161.0 (s, C-8a), 163.2 (s, C-2); ESIMS: m/z 299 [M + H]$^+$。以上数据和文献[18]对照基本一致,故确定化合物 **12** 为 Auraptene。

4 化合物的抗炎活性筛选

用 Griess 试剂检测 LPS 刺激的 RAW264.7 小鼠巨噬细胞上清液中的 NO 水平。将处于对数生长期的 RAW264.7 细胞按 1×10^6 个/mL 接种于 96 孔板中,每孔 100 μL,设置空白对照组,阳性对照组,LPS 组及 LPS + 药物处理组,每组 3 个平行,于 CO_2 细胞培养箱中贴壁培养 18 h。然后用不同浓度的受试化合物预处理细胞 30 min。之后 LPS 组与给药组均用 1 μg/mL 的 LPS 刺激细胞 24 h。取上清,按照 Griess 试剂盒操作说明,并用 2104 Envision Multilabel Plate Reader 在 570 nm 处检测上清中 NO 含量。

试验结果发现化合物 **2** 和 **4** 具有一定的抑制 NO 生成活性,其 IC_{50} 值分别为 17.3 和 22.8 μM(阳性对照 MG-132, IC_{50} = 0.28 μM),其余化合物均为显示明显的抑制 NO 生成活性(IC_{50} 均大于 40 μM)。

参考文献

1 Editorial Committee of the Chinese Academy of Sciences(中国科学院《中国植物志》编委会). Flora of China(中国植物志)[M]. Beijing: Science Press, 1997, 43: 165.

2 Han AR, Kim JB, Lee J, *et al*. A new flavanone glycoside from the dried immature fruits of *Poncirus trifoliata* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2007, 55: 1270-1273.

3 Lee CJ, Lee JH, Seok JH, *et al*. Effects of betaine, coumarin and flavonoids on mucin release from cultured hamster tracheal surface epithelial cells[J]. *Phytother Res*, 2004, 18: 301-305.

4 Guiotto A, Rodighiero P, Quintily U, *et al*. Isoponcimarin: new coumarin from *Poncirus trifoliata* [J]. *Phytochemistry*, 1976, 15: 348.

5 Dreyer DL. Citrus bitter principles—II: application of NMR to structural and stereochemical problems[J]. *Tetrahedron*, 1965, 21: 75-87.

6 Peng WW(彭文文), Huang MB(黄茂波), Song WW(宋卫武), *et al*. Cyclopeptides from immature fruits of *Citrus aurantium*[J]. *Nat Prod Res Dev*(天然产物研究与开发), 2014, 26: 1416-1420.

7 Banerji A, Luthria DL, Prabhu BR. Prenylated compounds from *Atalantia racemosa*: isolation and synthesis of two pyranoflavones[J]. *Phytochemistry*, 1988, 27: 3637-3640.

8 Kassem M, Mosharrafa SA, Saleh NAM, Two new flavonoids from *Retama raetam*[J]. *Fitoterapia*, 2000, 71: 649-654.

9 Wu QL, Wang SP, Du LJ, *et al*. Chromone glycosides and flavonoids from *Hypercum japonicum*[J]. *Phytochemistry*, 1998,

49:1417-1420.

10 Wu TS. Flavonoids from root bark of *Citrus sinensis* and *C. Nobilis*[J]. *Phytochemistry*,1989,28:3558-3560.

11 Shanbhag SN, Mesta CK, Maheshwari ML, *et al*. Terpenoids—LII :Jatamansin, a new terpenic coumarin from *Nardostachys jatamansi*[J]. *Tetrahedron*,1964,20:2605-2615.

12 Bowden BF, Cleaver L, Ndalut PK, *et al*. The chemical constituents of Australian *Flindersia* species. XX. An examination of *F. pimenteliana*[J]. *Ausr J Chem* 1975, 28: 1393-1395.

13 Abu-Mustafa EA, EI-Bay FKA, Fayer MBE. Alloimperatorin from *Ammi majus* fruits[J]. *Naturiwissenschaften*,1975,62: 39-40.

14 Tomimatsu T, Hashimoto M, Shingu T, *et al*. Studies on the chemical components of Rutaceae plants—VI :Components of the root of *Poncirus trifoliata* Rafinesque(4) poncitrin, a new coumarin:Structure and nuclear overhauser effects[J]. *Tetrahedron*,1972,28:2003-2010.

15 Ito C, Matsuoka M, Mizuno T, *et al*. New coumarins from some *Citrus* plants[J]. *Chem Pharm Bull*, 1988, 36: 3805-3810.

16 Reisch J, Szendrei K, Minker E, *et al*. Neue C_3-substituierte cumarin-derivate aus ruta graveolens L. :3-(1′,1′-dimethylallyl)-daphnetin-dimethyl? ther, 8-methoxy-gravelliferon, 3-(1′,1′-dimethylallyl)-8-(3′′,3′′-dimethylallyl)-xanthyletin[J]. *Tetrahedron Lett*,1970,11:4305-4308.

17 Ngadjui BT, Ayafor JF, Sondengam BL, *et al*. Coumarins from *Clausena anisate*[J]. *Phytochemistry*,1989,28:585-589.

18 Angioni A, Cabras P, D'Hallewin G, *et al*. Synthesis and inhibitory activity of 7-geranoxycoumarin against *Penicillium* species in *Citrus* fruit[J]. *Phytochemistry*, 1998, 47: 1521-1525.

19 Hou YC, Janczuk A, Wang PG. Current trends in the development of nitric oxide donors[J]. *Curr Pharm Design*,1999,5: 417-441.

20 Culotta E, Koshland Jr DE. NO news is good news[J]. *Science*,1992,258:1862-1864.

21 Kaibori M, Sakitani K, Oda M, *et al*. Immunosuppressant FK506 inhibits inducible nitric oxide synthase gene expression at a step of NF-κB activation in rat hepatocytes[J]. *J Hepatol*,1999,30:1138-1145.

(上接第 1746 页)

12 Li CY(李春燕), Mou X(牟希), Zhang Y(张媛), *et al*. The identification of prodigiosin family red pigment producing bacterium and characterization of the red pigment[J]. *Food Ferment Ind*(食品与发酵工业),2017,43(1):1-6.

13 D'Alessio R, Rossi A. Short synthesis of undecylprodigiosin, a new route to 2,2′-bipyrrolyi-pyrromethene systems[J]. *Synlett*,1996,6:513-514.

14 Dairi K, Tripathy S, Attardo G, *et al*. Two-step synthesis of the bipyrrole precursor of prodigiosins[J]. *Tetrahedron Lett*, 2006,47:2605-2606.

15 Liu TJ(刘同军), Yang HL(杨海龙), Tang H(唐华), *et al*. Progress on prodigiosin[J]. *Food Drug*(食品与药品), 2007,9(8):47-51.

16 Tao JL, Wang XD, Shen YL, *et al*. Strategy for the improvement of prodigiosin production by a *Serratia marcescens* mutant through fed-batch fermentation[J]. *World J Microb Biot*, 2005,21:969-972.

17 Nakashima T, Miyazaki Y, Matsuyama Y, *et al*. Producing mechanism of an algicidal compound against red tide phytoplankton in a marine bacterium γ-proteobacterium[J]. *Appl Microbiol Biot*,2006,73:684-690.

18 Giri AV, Anandkumer N, Muthukumaran G, *et al*. A novel medium for the enhanced cell growth and production of prodigiosin from *Serratia marcescens* isolated from soil[J]. *Bmc Microbiology*,2004,4(1):1-10.