·综 述·

黄皮属植物中咔唑生物碱的研究进展

彭文文[1]，宋卫武[2]，刘欣媛[3]，谭宁华[4]

1. 江西农业大学 农学院植保系，江西 南昌 330045
2. 周口师范学院化学化工学院，河南 周口 466001
3. 江西农业大学学校医院，江西 南昌 330045
4. 中国科学院昆明植物研究所 植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室，云南 昆明 650201

摘 要：芸香科（Rutaceae）黄皮属 *Clausena* Burm. f. 植物全世界有 25 种，我国有 13 种，主要分布于西南及华南各省区，云南有 11 种。该属植物中的化学成分包括咔唑生物碱、香豆素、倍半萜、苯环衍生物、四降三萜和黄酮等，其中咔唑生物碱近年来备受关注。从咔唑生物碱的结构类型、提取分离、结构解析及生物活性几个方面对黄皮属植物中咔唑生物碱的研究进展进行综述。

关键词：芸香科；黄皮属；咔唑生物碱；抗肿瘤作用；调血脂作用

中图分类号：R282.71 **文献标志码：**A **文章编号：**0253 - 2670(2017)13 - 2761 - 10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.13.028

Research progress on carbazole alkaloids from plants of *Clausena* Burm. f.

PENG Wen-wen[1], SONG Wei-wu[2], LIU Xin-yuan[3], TAN Ning-hua[4]

1. Jiangxi Agricultural University, Nanchang 330045, China
2. Zhoukou Normal University, Zhoukou, 466001, China
3. School Hospital, Jiangxi Agricultural University, Nanchang 330045, China
4. State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650201, China

Abstract: The genus *Clausena* Burm. f. (family Rutaceae) concerns 25 species all over the world, and 13 species are native to China especially in the southwest and south of China, Yunnan Province has 11 species. The chemical composition from *Clausena* Burm. f. included carbazole alkaloids, coumarins, sesquiterpenes, benzene derivatives, tetranortriterpenoids, flavonoids and so on. The carbazole alkaloids have attracted much attention in recent years. The recent research progress on carbazole alkaloids from *Clausena* Burm. f. was reviewed in this paper about the structures, isolation, structure elucidation, and biological activities.

Key words: Rutaceae; *Clausena* Burm. f.; carbazole alkaloids; antitumor activity; hypolipidemic effects

芸香科（Rutaceae）黄皮属 *Clausena* Burm. f. 植物全世界有 25 种，我国有 13 种，主要分布于西南及华南各省区，其中云南有 11 种[1]。本属植物在我国自古供药用，古代本草及现代中药书籍中多有记载，民间应用更为广泛。该属植物化学成分极为丰富，主要包括咔唑生物碱、香豆素、倍半萜、苯环衍生物、四降三萜和黄酮等，其中咔唑生物碱近年来因其独特的结构备受关注，该类化合物具有抗癌[2-4]、调血脂[5-6]、抗菌[7-9]、抗疟[10]等活性。结合前期对黄皮属植物小叶臭黄皮 *Clausena excavata* Burm. f. 中咔唑生物碱及其抗肿瘤活性的研究[11-12]，本文对该属植物中咔唑生物碱的研究进展进行综述，旨在为黄皮属植物中咔唑生物碱的结构类型、提取分离、结构解析及生物活性的深入研究提供理论参考。

1 黄皮属植物的种类及分布

黄皮属植物多为乔木或小灌木，分布于印度西北部至我国西南部至我国台湾省，南至印度尼西亚、大洋洲北部及巴布亚新几内亚、非洲西北部等地。我国有 13 种，主要分布于西南及华南各省区，其中云南有 11 种[1]。

收稿日期：2016-10-14

基金项目：国家自然科学基金委地区项目（31660094）；江西省自然科学基金面上项目（20161BAB204179）

作者简介：彭文文（1977—），男，陕西西安人，讲师，博士，主要从事植物化学及生物活性研究。E-mail: pengwenwen123@sina.com

2 黄皮属植物中的咔唑生物碱

咔唑生物碱是由 2 个苯环和 1 个氮原子组成的 A、B、C 3 环系统。1872 年，Graebe 和 Glaser 从煤焦油中首次分离得到无取代 9H 咔唑生物碱（carbazole）[13]。大约 90 年后，印度科学家 Chakraborty 等[14]首次从芸香科植物九里香中分离得到取代咔唑生物碱（murrayanine），这也是第 1 个天然咔唑生物碱。此后，咔唑生物碱类化合物因其独特的结构和显著的生物活性极大地激发了全世界化学家和生物学家的研究兴趣。该类成分是芸香科黄皮属植物的特征成分，量非常丰富，类型主要包括简单取代、异戊烯基和单萜基取代及二聚体咔唑生物碱等。

2.1 简单取代咔唑生物碱

简单取代咔唑生物碱在黄皮属植物中普遍存在，目前已从该属植物中分离鉴定出 85 种，分别来源于八角味黄皮 *C. anisata* (Willd.) Hook. f. ex Benth.、黄皮 *C. lansium* (Lour.) Skeels、假黄皮 *C. excavata* Burm. f.、越南黄皮 *C. harmandiana* Pierre ex Guill.、*C. heptaphylla* (Roxb.) Wight et Arn.、毛叶黄皮 *C. vestita* Tao、齿叶黄皮 *C. dunniana* Lévl.、细叶黄皮 *C. wallichii* Lévl.、*C. indica* Oliv.、*C. suffruticosa* Wight et Arn. 等。该类化合物母核结构见图 1，化合物名称及来源植物见表 1。

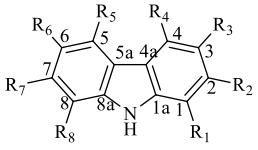


图 1 黄皮属植物中简单取代咔唑生物碱母核结构

Fig. 1 Nuclear structure of substituted carbazole alkaloids in plants from *Clausena* Burm. f.

表 1 黄皮属植物中简单取代咔唑生物碱

Table 1 Substituted carbazole alkaloids in plants of *Clausena* Burm. f.

编号	化合物	来源及药用部位	取代基	文献
1	carbazole	*C. anisata*（根）	R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H	15
2	methyl 6-methoxycarbazole-3-carboxylate	*C. lansium*（根）	R_1=$COOCH_3$, R_2=R_3=R_4=R_5=R_7=R_8=H, R_6=OMe	16
3	clausine V	*C. excavata*（根皮）	R_1=R_3=R_4=R_5=R_6=R_8=H, R_2=R_7=OMe	17
4	*O*-demethylmurrayanine	*C. anisata* （树枝）	R_1=OH, R_2=R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H, R_3=CHO	18
5	clausine Ⅰ	*C. excavata*（根状茎和根）	R_1=OH, R_2=R_4=R_5=R_7=R_8=H, R_3=CHO, R_6=OMe	19
6	clausine J	*C. excavata*（树皮）	R_1=R_7=OH, R_2=R_4=R_5=R_8=H, R_3=CHO, R_6=OMe	20
7	clausine Z	*C. excavata*（茎）	R_1=R_6=OH, R_2=R_4=R_5=R_7=R_8=H, R_3=CHO	21
8	3-formyl-1-hydroxy-7-methoxycarbazole	*C. harmandiana*（根）	R_1=OH, R_2=R_4=R_5=R_6=R_8=H, R_3=CHO, R_7=OMe	22
9	murrayanine	*C. lansium*（小树枝）	R_1=OMe, R_2=R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H, R_3=CHO	23
10	3-formyl-1,6-dimethoxycarbazole	*C. lansium*（根）	R_1=R_6=OMe, R_2=R_4=R_5=R_7=R_8=H, R_3=CHO	16
11	clausine Q	*C. excavata*（根皮）	R_1=OMe, R_2=R_4=R_5=R_6=R_8=H, R_3=CHO, R_7=OH	17
12	clauraila A	*C. harmandiana*（根）	R_1=R_7=OMe, R_2=R_4=R_5=R_6=R_8=H, R_3=CHO	22
13	clausenal	*C. heptaphylla*（树叶）	R_1=R_8=OMe, R_2=R_4=R_5=R_6=R_7=H, R_3=CHO	24
14	mukonal	*C. anisata*（茎）	R_1=R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H, R_2=OH, R_3=CHO	25
15	lansine	*C. lansium*（小树枝）	R_1=R_4=R_5=R_7=R_8=H, R_2=OH, R_3=CHO, R_6=OMe	23
16	clausine A	*C. excavata*（树皮）	R_1=R_4=R_5=R_6=R_7=H, R_2=OH, R_3=CHO, R_8=OMe	20
17	clausine B	*C. excavata*（树皮）	R_1=R_4=R_5=R_7=H, R_2=OH, R_3=CHO, R_6=R_8=OMe	26
18	clausine O	*C. lansium*（茎）	R_1=R_4=R_5=R_6=R_8=H, R_2=R_7=OH, R_3=CHO	27
19	claulansine J	*C. lansium*（茎）	R_1=R_4=R_5=R_8=H, R_2=R_7=OH, R_3=CHO, R_6=OMe	28
20	clauszoline M	*C. excavata*（树叶）	R_1=R_4=R_5=R_6=R_7=H, R_2=R_8=OH, R_3=CHO	29
21	7-methoxymukonal	*C. harmandiana*（根）	R_1=R_4=R_5=R_6=R_8=H, R_2=OH, R_3=CHO, R_7=OMe	30
22	clauszoline N	*C. vestita*（整株）	R_1=R_4=R_5=R_7=R_8=H, R_2=R_6=OH, R_3=CHO	31
23	glycosinine	*C. anisata*（茎）	R_1=R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H, R_2=OMe, R_3=CHO	25
24	glycozolidal	*C. lausium*（小树枝）	R_1=R_4=R_5=R_7=R_8=H, R_2=R_6=OMe, R_3=CHO	23
25	3-formyl-2,7-dimethoxycarbazole	*C. excavata*（根状茎和根）	R_1=R_4=R_5=R_6=R_8=H, R_2=R_7=OMe, R_3=CHO	32
26	3-formylcarbazole	*C. lansium*（根）	R_1=R_2=R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H, R_3=CHO	16
27	3-formyl-6-methoxycarbazole	*C. lansium*（根）	R_1=R_2=R_4=R_5=R_7=R_8=H, R_3=CHO, R_6=OMe	16
28	clauszpline K	*C. excavata*（树皮）	R_1=R_2=R_4=R_5=R_6=R_8=H, R_3=CHO, R_7=OMe	29
29	clausine E	*C. anisata*（树枝）	R_1=OH, R_2=R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H, R_3=$COOCH_3$	18
30	clausine G	*C. excavata*（树皮）	R_1=OH, R_2=R_4=R_5=R_7=R_8=H, R_3=$COOCH_3$, R_6=OMe	20
31	clausine R	*C. excavata*（根皮）	R_1=R_7=OH, R_2=R_4=R_5=R_6=R_8=H, R_3=$COOCH_3$	17

续表 1

编号	化合物	来源及药用部位	取代基	文献
32	methyl-1,6-dihydroxy-9*H*-carbazole-3-carboxylate	*C. excavata*（茎）	R_1=R_6=OH, R_2=R_4=R_5=R_7=R_8=H, R_3=$COOCH_3$	21
33	mukonine	*C. excavata*（根皮）	R_1=OMe, R_2=R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H, R_3=$COOCH_3$	17
34	mukonidine	*C. anisata*（茎）	R_1=R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H, R_2=OH, R_3=$COOCH_3$	25
35	clausine T	*C. excavata*（树皮）	R_1=R_4=R_5=R_6=R_8=H, R_2=OH, R_3=$COOCH_3$, R_7=OMe	26
36	sansoakamine	*C. excavata*（茎）	R_1=R_4=R_5=R_7=R_8=H, R_2=R_6=OH, R_3=$COOCH_3$	21
37	clausine L	*C. excavata*（根皮）	R_1=R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H, R_2=OMe, R_3=$COOCH_3$	29
38	clausine H	*C. excavata*（树皮）	R_1=R_4=R_5=R_6=R_8=H, R_2=R_7=OMe, R_3=$COOCH_3$	26
39	methyl carbazole-3-carboxylate	*C. anisata*（树枝）	R_1=R_2=R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H, R_3=$COOCH_3$	18
40	clausine C	*C. excavata*（根皮）	R_1=R_2=R_4=R_5=R_6=R_8=H, R_3=$COOCH_3$, R_7=OMe	17
41	clausine M	*C. excavata*（根皮）	R_1=R_2=R_4=R_5=R_6=R_8=H, R_3=$COOCH_3$, R_7=OH	17
42	clausine K	*C. excavata*（根皮）	R_1=R_4=R_5=R_6=R_8=H, R_2=R_7=OMe, R_3=$COOCH_3$	17
43	clausine N	*C. excavata*（根皮）	R_1=R_2=R_4=R_5=R_6=R_8=H, R_3=COOH, R_7=OMe	17
44	clausenol	*C. anisata*（树皮）	R_1=OH, R_2=R_4=R_5=R_7=R_8=H, R_3=Me, R_6=OMe	33
45	clausenine	*C. anisata*（树皮）	R_1=R_6=OMe, R_2=R_4=R_5=R_7=R_8=H, R_3=Me	33
46	7-hydroxy-1-methoxy-3-methylcarbazole	*C. vestita*（整株）	R_1=OMe, R_2=R_4=R_5=R_6=R_8=H, R_3=Me, R_7=OH	31
47	murrayafoline A	*C. excavata*（根皮）	R_1=OMe, R_2=R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H, R_3=Me	17
48	2-hydroxy-3-methylcarbazole	*C. anisata*（根）	R_1=R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H, R_2=OH, R_3=Me	15
49	carbalexin B	*C. vestita*（整株）	R_1=R_4=R_5=R_6=R_7=H, R_2=OH, R_3=Me, R_8=OMe	31
50	clausine P	*C. excavata*（根皮）	R_1=R_4=R_5=R_6=R_7=H, R_2=R_8=OMe, R_3=Me	17
51	3-methylcarbazole	*C. anisata*（树皮）	R_1=R_2=R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H, R_3=Me	34
52	glycozoline	*C. lansium*（根）	R_1=R_2=R_4=R_5=R_7=R_8=H, R_3=Me R_6=OMe	35
53	3-methoxymethylcarbazole	*C. dunniana*（树皮）	R_1=R_2=R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H, R_3=CH_2OCH_3	36
54	2,3-dimethoxycarbazole	*C. vestita*（整株）	R_1=R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H, R_2=R_8=OMe	31
55	3-hydroxy-2-methoxy-9*H*-carbazole	*C. wallichii*（根）	R_1=R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H, R_2=OMe, R_3=OH	37
56	clausenawalline D	*C. wallichii*（根）	R_1=R_4=R_5=R_6=R_8=H, R_2=R_7=OMe, R_3=OH	37
57	heptaphylline	*C. harmandiana*（根）	R_1=CH_2CH=$C(CH_3)_2$, R_2=OH, R_3=CHO, R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H	22
58	claulansine H	*C. lansium*（茎）	R_1=CH_2CH=$(CH_3)_2$, R_2=R_7=OH, R_3=CHO, R_4=R_5=R_8=H, R_6=OMe	28
59	heptazoline	*C. excavata*（根状茎和根）	R_1=CH_2CH=$(CH_3)_2$, R_2=R_8=OH, R_3=CHO, R_4=R_5=R_6=R_7=H	19
60	6-methoxyhepthaphyline	*C. indica*（茎）	R_1=CH_2CH=$(CH_3)_2$, R_2=OH, R_3=CHO, R_4=R_5=R_7=R_8=H, R_6=OMe	38
61	7-methoxyheptaphylline	*C. harmandiana*（根）	R_1=CH_2CH=$(CH_3)_2$, R_2=OH, R_3=CHO, R_4=R_5=R_6=R_8=H, R_7=OMe	39
62	7-hydroxyheptaphylline	*C. harmandiana*（根）	R_1=CH_2CH=$(CH_3)_2$, R_2=OH, R_3=CHO, R_4=R_5=R_6=R_8=H, R_7=OH	39
63	*O*-methylheptaphylline	*C. suffruticosa*（根）	R_1=CH_2CH=$(CH_3)_2$, R_2=OMe, R_3=CHO, R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H	40
64	clausine S	*C. excavata*（根皮）	R_1=$CH_2CH(OH)C(CH_3)$=CH_2, R_2=OH, R_3=CHO, R_4=R_5=R_6=R_7= R_8=H	17
65	harmandianamine C	*C. harmandiana*（树枝）	R_1=$CH_2CH(OH)C(CH_3)_2OH$, R_2=OH, R_3=CHO, R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H	41
66	clausine U	*C. excavata*（根皮）	R_1=$CH_2CH(OH)C(CH_3)_2OH$, R_2=R_7=OH, R_3=CHO, R_4=R_5=R_6=R_8=H	17
67	clauszoline D	*C. excavata*（树皮）	R_1=$CH_2CH(OH)C(CH_3)_2OH$, R_2=R_8=OH, R_3=CHO, R_4=R_5=R_6=R_7=H	29
68	clausenatine A	*C. excavata*（根皮）	R_1=CH_2CH=$C(CH_3)(CH_2)_2CH$=$C(CH_3)_2$, R_2=OH, R_3=CHO, R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H	17
69	clauszoline F	*C. excavata*（树皮）	R_1=CH_2CH=$CHCH(CH_3)CH_2CH$=$CHCH(CH_3)_2$, R_2=R_8=OH, R_3=CHO, R_4=R_5=R_6=R_7=H	29
70	claulansine I	*C. lansium*（茎）	R_1=OH, R_2=CH_2CH=$C(CH_3)_2$, R_3=CHO, R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H	28
71	indizoline	*C. lansium*（小树枝）	R_1=OMe, R_2=CH_2CH=$C(CH_3)_2$, R_3=CHO, R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H	23
72	clausine D	*C.excavata*（根状茎和根）	R_1=OH, R_2=R_5=R_6=R_7=R_8=H, R_3=CHO, R_4=CH_2CH=$C(CH_3)_2$	19
73	ekeberginine	*C. anisata*（树枝）	R_1=OMe, R_2=R_5=R_6=R_7=R_8=H, R_3=CHO, R_4=CH_2CH=$C(CH_3)_2$	18
74	clausanitin	*C. anisata*（树皮）	R_1=R_5=R_6=R_7=R_8=H, R_2=OH, R_3=CHO, R_4=CH_2CH=$C(CH_3)_2$	42
75	atanisatin	*C. anisata*（树皮）	R_1=R_5=R_6=R_7=R_8=H, R_2=OMe, R_3=CHO, R_4=CH_2CH=$C(CH_3)_2$	42
76	clausamine D	*C. anisata*（树枝）	R_1=OMe, R_2=R_5=R_6=R_7=R_8=H, R_3=$COOCH_3$, R_4=CH_2CH=$C(CH_3)_2$	18
77	clausine F	*C. anisata*（树枝）	R_1=OH, R_2=R_5=R_6=R_7=R_8=H, R_3=$COOCH_3$, R_4=CH_2CH=$C(CH_3)_2$	18
78	clausamine E	*C. anisata*（树枝）	R_1=OMe, R_2=R_5=R_6=R_7=R_8=H, R_3=$COOCH_3$, R_4=CH=$CHC(CH_3)_2OH$	18

续表 1

编号	化合物	来源及药用部位	取代基	文献
79	clausamine F	*C. anisata*（树枝）	R_1=R_2=R_5=R_6=R_7=R_8=H, R_3=$COOCH_3$, R_4=CH=$CHC(CH_3)_2OH$	18
80	clausamine G	*C. anisata*（树枝）	R_1=OMe, R_2=R_5=R_6=R_7=R_8=H, R_3=$COOCH_3$, R_4=CH=$CHC(CH_3)_2OOH$	18
81	clausenawalline G	*C. wallichii*（小树枝）	R_1=R_6=OH, R_2=R_4=R_7=R_8=H, R_3=$COOCH_3$, R_5=CH_2CH=$C(CH_3)_2$	43
82	clausenawalline H	*C. wallichii*（小树枝）	R_1=R_4=R_7=R_8=H, R_2=R_6=OH, R_3=CHO, R_5=CH_2CH=$C(CH_3)_2$	43
83	excavatine A	*C. excavata*（茎叶）	R_1=R_4=R_5=R_6=H, R_2=R_8=OH, R_3=CHO, R_6=CH_2CH=$C(CH_3)_2$	11
84	clausenapin	*C. heptaphylla*（茎）	R_1=OMe, R_2=CH_2CH=$C(CH_3)_2$, R_3=Me, R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H	44
85	heptaphylline	*C. anisata*（树皮）	R_1=CH_2CH=$C(CH_3)_2$, R_2=OH, R_3=R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H	34

2.2 吡喃咔唑生物碱

吡喃咔唑生物碱在黄皮属植物中的数量仅次于简单取代咔唑生物碱，目前已从该属多种植物中分离鉴定出 37 种吡喃咔唑生物碱，其植物来源分别为 *C. anisata*、*C. harmandiana*、*C. excavata*、*C. lansium*、*C. heptaphylla*、*C. wallichii*、*C. dunniana* 等。该类化合物的名称及植物来源见表 2，结构见图 2。

表 2 黄皮属植物中吡喃咔唑生物碱

Table 2 Pyran carbazole alkaloids in plants of *Clausena* Burm. f.

编号	化合物	来源	药用部位	文献
86	clausamine A	*C. anisata*	树枝	45
87	clausamine B	*C. anisata*	树枝	45
88	clausamine C	*C. anisata*	树枝	45
89	harmandianamine B	*C. harmandiana*	小树枝	41
90	clausevatine D	*C. excavata*	根皮	17
91	clausevatine E	*C. excavata*	根皮	17
92	clausevatine F	*C. excavata*	根皮	17
93	girinimbine	*C. anisata*	树枝	46
94	mupamine	*C. anisata*	根皮	47
95	glauszpline G	*C. excavata*	树皮	29
96	7-methoxymurrayanine	*C. harmandiana*	根	39
97	clauraila E	*C. harmandiana*	根	48
98	claulansine F	*C. lansium*	茎	28
99	clauraila B	*C. harmandiana*	根	22
100	murrayamine A	*C. anisata*	树皮和根	49
101	murrayacine	*C. heptaphylla*	根	50
102	clausevatine G	*C. excavata*	根皮	17
103	mafaicheenamine A	*C. lansium*	小树枝	23
104	claulamine A	*C. lansium*	茎	51-52
105	claulamine C	*C. lansium*	茎	52
106	mafaicheenamine B	*C. lansium*	小树枝	23
107	clausenawalline K	*C. harmandiana*	根	37
108	3,3-dimethylpyrana-[5-6a]-5-formyl-9-hydroxy-11*H*-carbazole	*C. lansium*	根皮	53
109	clauszoline E	*C. excavata*	树皮	29
110	clausine T	*C. excavata*	根皮	17
111	clausine W	*C. excavata*	根皮	17
112	heptazolicine	*C. heptaphylla*	根	52-54
113	clauszoline A	*C. excavata*	树皮	29
114	clauszoline B	*C. excavata*	树皮	29
115	clauszoline H	*C. excavata*	根	29
116	clausenawalline C	*C. harmandiana*	根	37,55
117	clauraila C	*C. harmandiana*	根	22
118	clauraila D	*C. harmandiana*	根	22
119	claisenawalline I	*C. wallichii*	小树枝	43
120	claisenawalline J	*C. wallichii*	小树枝	43
121	mahanimbine	*C. dunniana*	茎	56
122	bicyclomahanimbine	*C. dunniana*	茎	56

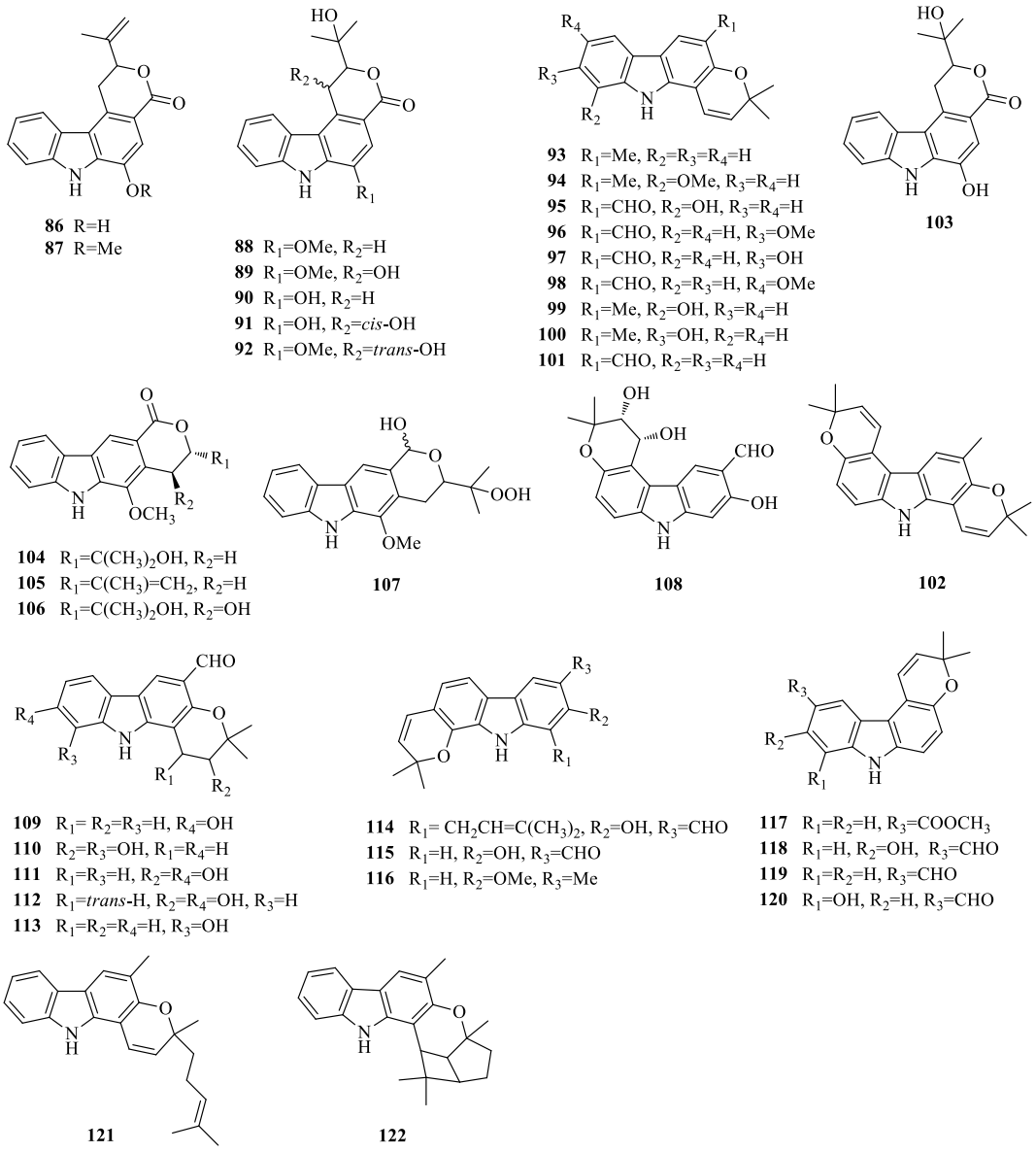


图 2 黄皮属植物中吡喃咔唑生物碱的结构

Fig. 2 Structures of pyran carbazole alkaloids in plants from *Clausena* Burm. f.

2.3 呋喃咔唑生物碱

黄皮属植物中呋喃咔唑生物碱所含种类相对较少，到目前为止，共从 *C. anisate*、*C. harmandiana*、*C. lansium*、*C. excavata* 等植物中分离得到 8 种该类型咔唑生物碱，其名称及植物来源见表 3，结构见图 3。

2.4 二聚体咔唑生物碱

二聚体咔唑生物碱在黄皮属植物中较为罕见，目前共从 *C. excavata*、*C. wallichii*、*C. harmandiana* 等植物中分离鉴定出 5 种二聚体咔唑生物碱，其名称及植物来源见表 4，结构见图 4。

2.5 其他类型咔唑生物碱

黄皮属植物中除以上类型咔唑生物碱之外，还从 *C. lansium* 植物中得到 4 种其他类型的咔唑生物碱，其名称及植物来源见表 5，结构见图 5。

3 黄皮属植物中咔唑生物碱的分析检测、提取分离和结构解析

3.1 分析检测

咔唑生物碱在紫外灯 254 nm 或 365 nm 下都显示黑色的斑点，对常用生物碱的显色剂（碘化铋钾）不显色，用 5% H_2SO_4-无水乙醇加热显蓝色。

3.2 提取分离

黄皮属植物中咔唑生物碱多以丙酮浸提，但也有用二氯甲烷、甲醇、乙醇提取。本研究组采用甲醇提取，总提取物经醋酸乙酯萃取后通过硅胶柱色

表 3 黄皮属植物中呋喃咔唑生物碱

Table 3 Furan carbazole alkaloids in plants of *Clausena* Burm. f.

编号	化合物	来源	药用部位	文献
123	furanoclausamine A	*C. anisata*	茎	25
124	furanoclausamine B	*C. anisata*	茎	25
125	harmandianamine A	*C. harmandiana*	小树枝	41
126	mafaicheenamine E	*C. lansium*	根	35
127	claulansine D	*C. lansium*	根	35
128	claulansine E	*C. lansium*	根	35
129	furoclausine A	*C. excavata*	根皮	17
130	furoclausine B	*C. excavata*	根皮	17

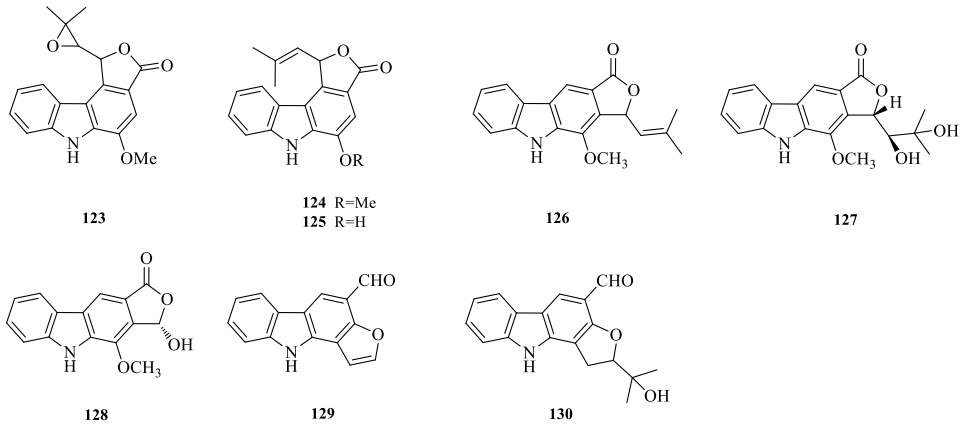


图 3 黄皮属植物中呋喃咔唑生物碱的结构

Fig. 3 Structures of furan carbazole alkaloids in plants from *Clausena* Burm. f.

表 4 黄皮属植物中二聚体咔唑生物碱

Table 4 Dipolymer carbazole alkaloids in plants of *Clausena* Burm. f.

编号	化合物	来源	药用部位	文献
131	clausenamine A	*C. excavata*	树皮和根皮	57
132	clausennawalline A	*C. wallichii*	根	55
133	clausennawalline B	*C. wallichii*	根	55
134	clausennawalline E	*C. harmandiana*	根	37
135	clausennawalline F	*C. harmandiana*	根	37

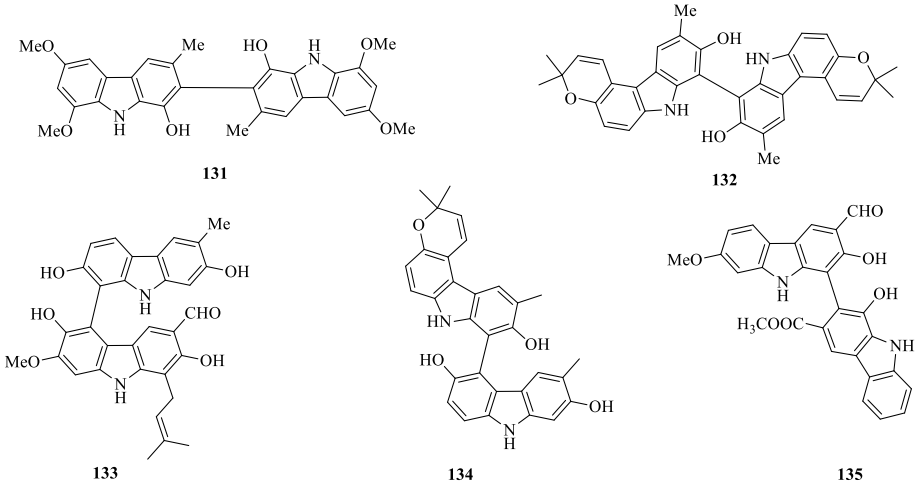


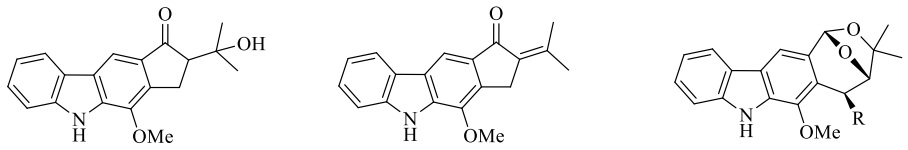
图 4 黄皮属植物中二聚体咔唑生物碱的结构

Fig. 4 Structures of dipolymer carbazole alkaloids in plants from *Clausena* Burm. f.

表 5 黄皮属植物中其他类型咔唑生物碱

Table 5 Other carbazole alkaloids in plants of *Clausena* Burm. f.

编号	化合物	来源	药用部位	文献
136	mafaicheenamiane C	*C. lansium*	小树枝	23
137	clausenaline A	*C. lansium*	茎	51
138	claulamine B	*C. lansium*	茎	51
139	claulamine A	*C. lansium*	茎	28



136 137 138 R=OH 139 R=H

图 5 黄皮属植物中其他咔唑生物的结构

Fig. 5 Structures of other carbazole alkaloids in plants from *Clausena* Burm. f.

谱（氯仿-甲醇系统、石油醚-丙酮系统）和反相柱色谱 RP_{18}（甲醇-水系统），最后经 HPLC（检测波长为 205、254、365 nm，甲醇-水系统）分离得到咔唑生物碱类化合物[12,36]。

3.3 结构解析

在 ^{13}C-NMR 谱中，无取代咔唑生物碱母核的 12 个碳信号通常在 δ 110.0～150.0，8a 和 1a 位的碳信号通常分别在 δ 144.0、141.0，4a 和 5a 位的碳信号通常在 δ 124.0～125.0。取代的咔唑生物碱，δ 190.0～195.0 常出现 1 个叔碳信号，一般为醛基的碳信号，有时也在 δ 160.0～175.0 出现 1 个季碳信号，常为酯基或羧基上羰基的信号，对于典型的咔唑生物碱来说，醛基、酯基或羧基通常连接在咔唑生物碱母核的 3 位上。当 2 位或 7 位被氧取代时，1 位或 8 位的化学位移会向高场移动，通常在 δ 95.0～97.0。当有异戊烯基取代时，通常在 δ 100.0～140.0 多出 2 个信号峰，并且在 δ 10.0～80.0 出现甲基、亚甲基和次甲基信号峰。在 ^{1}H-NMR 谱中，δ_H 10.60 左右通常出现 NH 上活泼 H 的信号。当 3 位无取代时，常出现 1、2、4 位 3 个质子形成的 ABX 偶合系统，3 个质子信号峰在 δ_H 7.50～8.60，偶合常数约在 8.4、1.5 Hz。当 2、3 位有取代时，1 和 4 位常为 2 个单峰，分别在 δ_H 6.90 和 8.30 左右。5、6、8 位的取代情况不同，其化学位移及偶合常数也有所不同。

4 黄皮属植物中单体咔唑生物碱的生物活性

4.1 细胞毒及抗癌促进剂作用

以多种人癌细胞为对象，研究了咔唑生物碱的细胞毒作用，结果发现，几乎所有的单体咔唑生物碱对人肺癌 A-549 细胞、人口腔上皮癌 9KB 细胞、人结肠癌 HT-29 细胞、人回盲肠癌 HCT-8 细胞、白血病 P-388 细胞、人横纹肌肉瘤 TE671 细胞、黑色素瘤 RPMI-7951 细胞等均表现出较强的细胞毒活性[58-60]。咔唑生物碱对人淋巴瘤 Raji 细胞由 12-*O*-tetradecanoylphorbol-13-acetate（TPA）诱导产生的人类疱疹病毒（epstein-barr virus，EBv）早期抗原有很强的抑制作用，这一结果表明该类化合物具有抗癌促进剂的作用[58-60]。

4.2 抗血小板凝聚及调血脂作用

通过采用花生四烯酸（AA）、胶原或血小板活化因子（PAF）等诱导的家兔血小板凝聚模型研究咔唑生物碱的活性，结果表明，该类单体化合物对 AA 诱导的凝血抑制作用最强，对胶原诱导的凝血抑制作用次之，而对 PAF 等诱导的凝血没有抑制作用。该结果表明咔唑生物碱的抗凝血作用与凝血诱导剂有关。此外，有文献报道该类化合物具有调血脂作用[19,61]。

4.3 抗菌作用

单体咔唑生物碱的抑菌活性研究发现，其对革兰阴性、阳性菌有良好的抑菌活性，此外，对真菌也有明显的抑制作用，说明咔唑生物碱具有潜在的抗菌应用价值[24,33,55]。

4.4 抗疟原虫作用

以寄生虫 *Plasmodium falciparum* 体外培养实验模型为对象，研究了单体咔唑生物碱的抗疟原虫活

性，结果表明，该类化合物具有抗疟原虫活性，并且活性与结构具有相关性[62]。

5 结语

芸香科黄皮属植物粗提物具有保肝作用，在治疗急、慢性病毒性肝炎、降低由四氯化碳引起的丙氨酸转移酶升高等方面具有明显的活性，并有调血脂、解痉挛、抑菌等作用。关于黄皮属植物的化学成分已经报道 400 多种，主要类型包括咔唑生物碱、香豆素、酰胺、四降三萜及环肽等成分。其中咔唑生物碱因其独特的结构和生物活性的显著性而备受关注，特别是近年来研究发现，该类化合物单体在抗癌活性方面具有很大的潜力。然而对于该类化合物在抗癌机制和构效关系方面的研究，目前尚未见到相关的文献报道，缺乏新颖的研究成果。咔唑类生物碱因其结构稳定，取代位置较多，且易于聚合为二聚体，理论上应具有更多的结构类型，在结构优化和活性提高方面具有很大的潜力。

参考文献

[1] 吴征镒, 陈书坤, 朱维明, 等. 云南植物志 [M]. 北京: 科技出版社, 1997.

[2] Ito C, Katsuno S, Itoigawa M, *et al*. New carbazole alkaloids from *Clausena anisata* with antitumor promoting activity [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63(1): 125-128.

[3] Chaichantipyuth C, Pummangura S, Naowsaran K, *et al*. Two new bioactive carbazole alkaloids from the root bart of *Clausena harmandiana* [J]. *J Nat Prod*, 1988, 51(6): 1285-1288.

[4] Wu T S, Huang S C, Wu P L, *et al*. Structure and synthesis of clausenaquinone-A-A novel carbazolequinone alkaloid and bioactive principle from *Clausena excavata* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 1994, 4(20): 2395-2398.

[5] Wu T S, Huang S C, Wu P L, *et al*. Carbazole alkaloids from *Clausena excavata* and their biological activity [J]. *Phytochemistry*, 1996, 43(1): 133-140.

[6] Wu C C, Ko F N, Wu T S, *et al*. Antiplatelet effects of clausine-D isolated from *Clausena excavata* [J]. *BBA Biomemb*, 1994, 1201(1): 1-6.

[7] Chakraborty A, Saha C, Podder G, *et al*. Carbazole alkaloid with antimicrobial activity from *Clausena heptaphylla* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 38(3): 787-789.

[8] Chakraborty A, Chowdhury B K, Bhattacharyya P. Clausenol and clausenine-2 carbazole alkaloids from *Clausena anisata* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 40(1): 295-298.

[9] Bhattacharyya P, Biswas G K, Barua A K, *et al*. Clausenalene, a carbazole alkaloid from *Clausena harmandiana* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 33(1): 248-250.

[10] Yenjai C, Sripontan S, Srirrajun P, *et al*. Coumarins and carbazoles with antiplasmodial activity from *Clausena harmandiana* [J]. *Planta Med*, 2000, 66(3): 277-279.

[11] Peng W W, Zeng G Z, Song W W, *et al*. A new cytotoxic carbazole alkaloid and two new other alkaloids from *Clausena excavata* [J]. *Chem Biodiv*, 2013, 10(7): 1317-1321.

[12] 彭文文, 刘欣媛, 曾广智, 等. 小叶臭黄皮咔唑生物碱成分及其抗肿瘤活性研究 [J]. 中草药, 2016, 47(6): 886-890.

[13] Schmidt A W, Reddy K R, Knoelker H J. Occurrence, biogenesis, and synthesis of biologically active carbazole alkaloids [J]. *Chem Rev*, 2012, 112(6): 3193-3328.

[14] Chakraborty D P, Barman B K, Bose P K. On constitution of murrayanine, a carbazole derivative isolated from *Murraya koenigii* Spreng [J]. *Tetrahedr Lett*, 1965, 21(3): 681-685.

[15] Mester I, Bergenthal D, Reisch J. Constituents of *Clausena anisata* (Willd.) Oliv. (Rutaceae). 3. C-13-NMR spectra of mupamine, carbazole and some carbazole derivatives [J]. *Z Naturforsch B*, 1979, 34(4): 650-652.

[16] Li W S, Mcchesney J D, Elferaly F S. Carbazole alkaloids from *Clausena lansium* [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30(1): 343-346.

[17] Wu T S, Huang S C, Wu P L, *et al*. Alkaloidal and other constituents from the root bark of *Clausena excavata* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 52(3): 523-527.

[18] Ito C, Katsuno S, Itoigawa M, *et al*. New carbazole alkaloids from *Clausena anisata* with antitumor promoting activity [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63(1): 125-128.

[19] Wu T S, Huang S C, Wu P L, *et al*. Carbazole alkaloidal from the root bark of *Clausena excavata* and their biological activity [J]. *Phytochemistry*, 1996, 42(1): 133-140.

[20] Wu T S, Huang S C, Wu P L. Carbazole alkaloidal from the stem bark of *Clausena excavata* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 43(6): 1427-1429.

[21] Sripisut T, Laphooihieo S. Carbazole alkaloidal from the stem of *Clausena excavata* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2010, 12(7): 614-617.

[22] Songsiang U, Thongthoom T, Boonyarat C, *et al*. Claurailas A-D, cytotoxic carbazole alkaloidal from the roots of *Clausena harmandiana* [J]. *J Nat Prod*, 2011, 74(2): 208-212.

[23] Maneerat W, Laphookhieo S. Antitumoal alkaloids from *Clausena lansium* [J]. *Heterocycles*, 2010, 81(5): 1261-1269.

[24] Chakraborty A, Sala C, Podder G, *et al*. Carbazole

alkaloids with antimicrobial activity from *Clausena heptaphylla* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 38(3): 787-789.

[25] Ito C, Itoigawa M, Aizawa K, *et al*. Gamma-lactone carbazoles from *Clausena anisata* [J]. *J Nat Prod*, 2009, 72(6): 1202-1204.

[26] Taufiq-yap Y H, Peh T H, Ee G C L, *et al*. A new cytotoxic carbazole alkaloid from *Clausena excavata* [J]. *Nat Prod Res*, 2007, 21(9): 810-813.

[27] Li F, Luo X Z, Xie C. Chemical composition of *Clausena lansium* [J]. *Sci Technol Rev*, 2009, 27(10): 82-84.

[28] 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.

[29] Kongkayhip N, Kongkathip B. Constituents and bioactivities of *Clausena excavata* [J]. *Heteocycles*, 2009, 79(5): 121-144.

[30] 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.

[31] Shi X J, Ye G, Tang W J, *et al*. A new coumarin and carbazole alkaloids from *Clausena vestita* D. D. Tao [J]. *Helv Chim Acta*, 2010, 93(5): 985-990.

[32] Kongkathip B, Kongkathip N, Sunthitikawinsakul A, *et al*. Anti-HIV-1 constituents from *Clausena excavata*: Part II. Carbazoles and a pyranocoumarin [J]. *Phytother Res*, 2005, 19(8): 728-731.

[33] Chakraborty A, Chowdhury B K, Bhattachacharyya P. Clausenol and clausenine-2 carbazole alkaloids from *Clausena anisata* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 40(1): 295-298.

[34] Ngadjui B T, Ayafor J F, Songdengam B L, *et al*. Quinolone and carbazole alkaloids from *Clausena anisata* [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(5): 1517-1519.

[35] Maneerat W, Ritthiwigrom T, Cheenpracha S, *et al*. Carbazole alkaloids and coumarins from *Clausena lansium* roots [J]. *Phytochem Lett*, 2012, 5(1): 26-28.

[36] 闫少羽, 崔承彬, 蔡 兵, 等. 黑果黄皮 *Clausena dunniana* Levl. 中一个新的咔唑类生物碱 [J]. 中国药物化学杂志, 2001, 11(6): 345-346.

[37] Maneerat W, Ritthiwigrom T, Cheenpracha S, *et al*. Bioactive carbazole alkaloids from *Clausena wallichii* roots [J]. *J Nat Prod*, 2012, 75(4): 741-746.

[38] Joshi B S, Gawad D H, Kamat V N. 6-Methoxyheptaphylline, a new carbazole alkaloid from *Clausena indica* Oliv. [J]. *Indian J Chem*, 1972, 10(12): 1123-1124.

[39] Noipha K, Thongthoom T, Songsiang U, *et al*. Carbazoles and coumarins from *Clausena harmandiana* stimulate glucose uptake in L6 myotubes [J]. *Diabetes Res Clin Pr*, 2010, 90(3): E67-E71.

[40] Begum R, Rahman M S, Chowdhury A M S, *et al*. *O*-Methylheptaphylline from *Clausena suggruticosa* [J]. *Nat Prod Commun*, 2008, 3(5): 815-818.

[41] Maneerat W, Phakhodee W, Ritthiwifrom T, *et al*. Antibacterial carbazole alkaloids from *Clausena harmandiana* twigs [J]. *Fitoterapia*, 2012, 83(6): 1110-1114.

[42] Okorie D A. A new carbazole alkaloid and coumarins from roots of *Clausena anisata* [J]. *Phytochemistry*, 1975, 14(12): 2720-2721.

[43] Maneerat W, Phakhodee W, Cheenpracha S, *et al*. Clausenawallines G-K, carbazole alkaloid from *Clausena wallichii* twigs [J]. *Phytochemistry*, 2013, 88(6): 74-78.

[44] Bhattacharyya P, Chowdhury B K. Clausenapinp-A new carbazole alkaloid from *Clausena heptaphylla* Wt and Arn [J]. *Chem Ind*, 1984, 8(2): 301-303.

[45] Ito C, Katsuno S, Ruangrungsi N, *et al*. S tructures of clausamine-A, -B, -C, three novel carbazole alkaloids from *Clausena anisata* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1998, 46(2): 344-346.

[46] Adesina S K, Olatunji O A, Nergenthal D, *et al*. New biogenetically-significant constituents of *Clausena anisata* and *Murraya koenigi* [J]. *Pharmazie*, 1988, 43(3): 221-222.

[47] Mester I, Reisch J. Inhaltsstoffe aus *Clausena anisata* (Willd.) Oliv. (Rutaceae), II. Isolierung und struktur des mupamine, eines neuen carbazolalkaloids [J]. *Justus Liebigs Annalen Chem*, 1977(10): 1725-1729.

[48] 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.

[49] Songue J L, Kouam, Dongo E, *et al*. Chemical constituents from stem bark and roots of *Clausena anisata* [J]. *Molecules*, 2012, 17(11): 13673-13786.

[50] Ray S, Chakraborty D P. Chemical raxonomy. 37. Murrayacine from *Clausena heptaphylla* [J]. *Phytochemistry*, 1976, 15(2): 356-358.

[51] Shen D Y, Chao C H, Chan H H, *et al*. Bioactive constituents of *Clausena lansium* and a method for discrimination of aldse enantiomers [J]. *Phytochemistry*, 2012, 82(1): 110-117.

[52] Bhattacharyya P, Chakraborty A, Choedhury B K. Heptazolicine, a carbazole alkaloid from *Clausena heptaphylla* [J]. *Phytochemistry*, 1984, 23(10): 2409-2410.

[53] Kumar V, Vallipuram K, Adebajo A C, *et al*. 2,7-dihydroxy-

3-formyl-1-(3′-methyl-2′-butenyl)carbazole from *Clausena lansium* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 40(5): 1563-1565.

[54] Bhattacharyya P, Biswas G K, Barua A K, *et al*. Clausenalene, a carbazole alkaloid from *Clausena heptaphylla* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 33(1): 248-250.

[55] Maneerat W, Ritthiwigrom T, Cheenpracha S, *et al*. Clausenawallines A and B, two new dimeric carbazole alkaloids from the roots of *Clausena wallichii* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2011, 52(26): 3303-3305.

[56] Cui C B, Yan S Y, Cai B, *et al*. Carbazole alkaloids as new cell cycle inhibitor and apoptosis inducers from *Clausena dunniana* Lévl [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2002, 4(4): 233-241.

[57] Wu T S, Huang S C, Wu P L. Carbazole-pyranocoumarin dimer and binary carbazole alkaloid from *Clausena excavata* [J]. *Tetrahedron Lett*, 1996, 37(43): 7819-7822.

[58] Ito C, Itoigawa M, Katsuno S, *et al*. Chemical constituents of *Clausena excavata*: Isolation and structure elucidation of novel furanone-coumarins with inhibitory effects for tumor-promotion [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63(9): 1218-1224.

[59] Chaichantipyuth C, Pummangera S, Naowsaran K, *et al*. Two new bioactive carbazole alkaloids from *Clausena harmandiana* [J]. *J Nat Prod*, 1988, 51(6): 1285-1288.

[60] Wu T S, Huang S C, Wu P L, *et al*. Structure and synthesis of clausenaquinone A-A novel carbazolequinone alkaloid and bioactive principle from *Clausena excavata* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 1994, 4(20): 2395-2398.

[61] Wu C C, Ko F N, Wu T S, *et al*. Antiplatelet effects of clausine-D isolated from *Clausena excavata* [J]. *BBA-Biomemb*, 1994, 1201(1): 1-6.

[62] Yenjai C, Sripontan S, Sriprajun P, *et al*. Coumarins and carbazoles with antiplasmodial activity from *Clausena harmandiana* [J]. *Planta Med*, 2000, 66(3): 277-279.