

延胡索化学成份研究概况

浙江卫生实验院 周有作*

延胡索本名玄胡索，又名元胡。为罂粟科植物延胡索 (*Corydalis yanhusuo* W. T. Wang) 块茎。自古以来用于活血化瘀、利气、止痛。

延胡索主产浙江东阳、缙云、永康等地。为浙江八味中药之一。江苏南通等地亦大量引种栽培。中医所用元胡均为本种的栽培品。

延胡索原植物学名以往各书记载不一，曾先用 *Corydalis ambigua* Cham. et Schlecht.^[1] 后又误用 *C. bulbosa* D. C.^{[2][3]} 以后才得到订正。浙江延胡索原植物学名为 *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang^{[4]**}。此外，野生于各地的同属植物，其地下块茎在产地作为元胡应用的尚有：

东北延胡索 (*C. ambigua* Cham. et Schlecht. var. *amurensis* Maxim.)

迷延胡索 (*C. ambigua* Cham et Schlecht.)

齿瓣延胡索 (*C. remota* Fisch et Maxim.) (据考证^[5]由唐朝至明朝八百多年间所用延胡索均属此种)

苏(土)延胡索 (*C. humosa* Migo)

关于延胡索化学成份国内外研究颇多，其中日本马越幸太郎 (K. Makoshi) 研究最早。早在1908年发表了对日本产延胡索化学成份报导^[6]分离得到原阿片碱 (protopine) 和类似脱氢紫堇碱 (dehydrocorydaline)。同时对我国延胡索也作了分离，分得紫堇碱

(corydaline)、脱氢紫堇碱 (dehydrocorydaline)、紫堇鳞茎碱 (corybulbine)，原阿片碱以及其它生物碱 I、II。以后朝比奈泰彦、长田捷二氏^{[7][8][9]}对延胡索作了深入研究，报导了从日本延胡索分离得到右旋四氢巴马亭 (d-tetrahydropalmatine)、空褐鳞碱 (bulbocapnine) 等。我国对延胡索成份研究首推赵承嘏氏，自1928年至1936年前后共发表了六篇文章^[10]，详细报告了从国产延胡索中分离得到延胡索甲、乙、丙、丁、戊、己、庚、辛、壬、癸、子、丑、寅等13种生物碱。其后经赵氏鉴定：延胡索甲素即紫堇碱 (corydaline)、庚素即紫堇鳞茎碱 (corybulbine)、丁素即左旋四氢黄连碱 (l-tetrahydrocoptisine)、寅素即β-高白屈菜碱 (β-homochelidonine)、丙素即为原阿片碱 (protopine)、己素即左旋紫堇杷明 (l-corypalmine)。赵承嘏氏对癸素确定其分子式为 $C_{30}H_{38}O_5N_2$, m.p. 118°C, $[\alpha] + 115^\circ$ ，子素为 $C_{21}H_{25}O_4N$ m.p. 225°C，丑素为 $C_{19}H_{21}O_4N$ m.p. 236°C。1936年黄鸣龙氏^{[11][12]}鉴定了戊素即为 d1-四氢黄连碱 (d1-tetrahydrocoptisine)，乙素为 d1-四氢巴马亭 (d1-tetrahydropalmatine)，为首次发现在植物中存在的生物碱，还分离出季胺盐生物碱：脱氢紫堇碱和黄连碱 (Coptisine)。

1940年黄氏^[13]又报导了从国产延胡索分离得到一种生物碱，经分析和合成证明为左旋四氢咖伦胺 (l-tetrahydrocolumbamine)

* 现通讯处：浙江省卫生厅

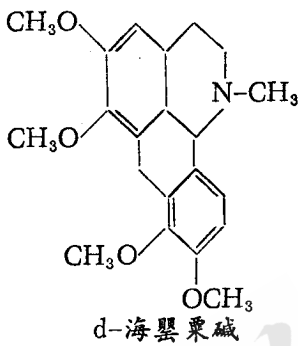
** 关于延胡索原植物学名周荣汉等 (植物分类学报15(2)81~3, 1977) 改订为 *Corydalis turtschaninovii* Bess. f. *yanhusuo* Y. H. Chou et C. C. Hsu (f. nov)

即左旋紫堇杷明碱。另外还提取得到三种生物碱，熔点分别为 233~234、231~232、228℃，因量少未能作进一步鉴定。

国产延胡索成份研究中断 20 年后，于 1962 年朱任宏等^[14]又报告从浙江东阳产延胡索中分离出七种生物碱。其中五种系赵氏早年分离和鉴定的即延胡索甲、乙、丙、丑、寅等素，另二种未知成份定名为延胡索 X，分子式 $C_{16}H_{17}O_4N$ ，m.p. 200℃，不含甲氧基，可能为四氢黄连碱。另一种暂定为 Y，分子式 $C_{21}H_{29}O_4N$ ，m.p. 229℃。

1981 年朱大元等^[27]对延胡索壬、癸、子、丑加以鉴定，证明延胡索素壬及癸均为右旋海罂粟碱 (d-glaucine)，而延胡索素子、丑均为左旋四氢咖伦胺碱和延胡索己为同一

物质。



今关和泉等^[15]曾对我国延胡索进行了系统研究分离出 10 种生物碱 (见表 1)，其中二种为新生物碱定名为紫堇明 (corydalmine $C_{20}H_{23}O_4N$ m.p. 238—239℃) 和脱氢紫堇明 (dehydrocorydalmine $C_{20}H_{20}O_4N \cdot 2.5H_2O$ 。

表 1

		熔 点℃	得率%
叔胺碱	酚性碱 {		
	A. 1-四氢咖伦胺	240—241 (分解)	0.0124
	B. 紫堇明	238—239 (分解)	0.0024
	C. d-紫堇碱	134—135	0.0520
	D. dl-四氢黄连碱	217	0.0064
	非酚性碱 {		
	E. dl-四氢巴马亭	145—147	0.0220
季胺盐	F. 原阿片碱	207	0.0080
	G. 1-四氢黄连碱	197—200	0.0016
	H. 黄连碱	> 290	0.0200
	非酚性碱 {		
	I. 碘化脱氢紫堇碱	245—246 (分解)	0.0800
	酚性碱 J. 碘化脱氢紫堇明	228—230 (分解)	0.0040

岩佐准三等^[26]对我国延胡索 (原植物学名为 *Corydalis bulbosa* DC.) 曾以气相层析、薄层分析手段检示含有：l-四氢咖伦胺、d-紫堇明碱、d-紫堇碱、l-四氢黄连碱、dl-四氢巴马亭、原阿片碱、黄连碱等并分离到去氢紫堇碱硝酸盐、溴化物及氯化物、l-四氢咖伦胺碱、咖伦胺碱。

各地野生元胡的化学成份研究方面有：

赵守训等^[16]报道了苏延胡索 (*C. humosa*

Migo) 的成份研究，从中分离和鉴定了五种生物碱，其中三种为已知，即原阿片碱、l-四氢黄连碱和比枯枯灵 (兜状荷包牡丹碱，bicuculline)，其余二种为未知生物碱，暂定名为苏元胡碱甲 $C_{23}H_{23}O_7N$ ，m.p. 205℃；苏元胡碱乙 $C_{18}H_{19}O_6N$ ，m.p. 191—192℃。

近来方起程等^[17]对原野生于北京市郊的全缘叶元胡 (*C. repens* Mandl. et Muehd.) 进行了研究。从它球茎中分离出七种生物碱通过熔点、比旋度、红外、质谱等分别鉴定为

原阿片碱、斯氏紫堇碱(scoulerine)、比枯枯灵(bicuculline)、碎叶紫堇碱(chelanthifoline)和(一)四氢黄连碱。另外, 碱 II m.p.192—195.5℃、碱 Vm. p. 204—206.3℃m/e369 (M⁺)待鉴定。

田口平八郎等^[18]从日本产东北延胡索(*C. ambigua* Cham. et schlecht. var. *amurensis* Maxim.)块茎中分离到九种生物碱如下:

d-紫堇碱(d-corydaline)	得率(%) 0.0166
原阿片碱(protopine)	得率(%) 0.0124
d-紫堇鳞堇碱	
(d-corybulbine)	得率(%) 0.004
dl-四氢巴马亭	
(dl-tetrahydropalmatine)	得率(%) 0.001
去氢紫堇鳞茎碱	
(dehydrocorybulbine)	得率(%) 0.0004
去氢紫堇碱	
(dehydrocorydaline)	得率(%) 0.0133
去氢白蓬叶碱	
(dehydrothalictrifoline)	得率(%) 0.0014

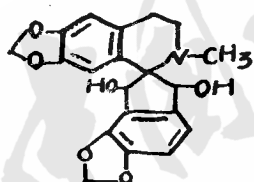
巴马亭(palmatine)	得率(%) 0.00035
白蓬叶碱异构体	得率(%) 0.0058

迷延胡索(*C. ambigua* Cham et Schlecht.)记载^[19]含有紫堇碱、去氢紫堇碱、紫堇鳞堇碱、紫堇杷明碱(corypalmine)、原阿片碱(protopine)、β-高白屈菜碱以及含有刺激性挥发油。

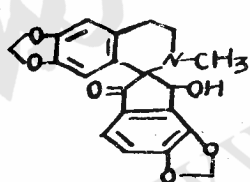
近滕一惠等^[20]从朝鲜产小延胡索(*C. bulbosa* D.C. var. *typeca* Regel)分离得到原阿片碱、α-别隐品碱(α-allocryptopine)及酚性碱。从非碱性部份分离得到豆甾醇(stigasterol.)及豆甾醇-葡萄糖甙。从酸性成份中得到棕榈酸、油酸、亚油酸、亚麻酸等。

Manske等^[21]从西伯利亚延胡索(*C. sibirica* L.)分离出奥紫堇比林(ochrobirine)和西伯利亚紫堇碱(sibircine)。

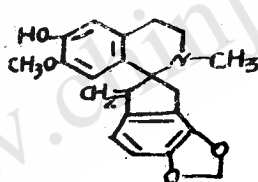
McLean等^[22]从*C. ochotensis*中分离得到奥紫堇碱(ochotensine)和奥紫堇明(ochotensimine), 近年来确定其结构如下:



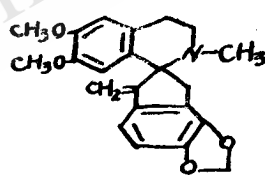
奥紫堇比林



西伯利亚紫堇碱



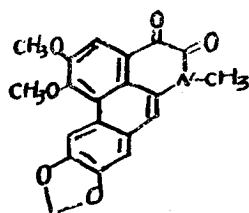
奥紫堇碱



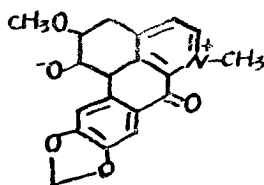
奥紫堇明

近年 Kiryakov 等^[23]从保加利亚罂粟科植物延胡索(*corydalis bulbosa*(L.)DC.)的全草中分离得一新生物碱 corydione m.p.273—275℃以及去氢南天竹啡碱(dehydronanten-

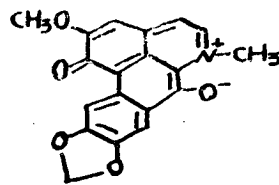
ine), 氧化南天竹啡碱(oxonantenine, IV)、nandazurine (V)、predicentrine (VI)、(+)-南天竹啡碱等十余种已知结构生物碱。

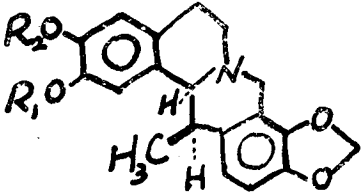
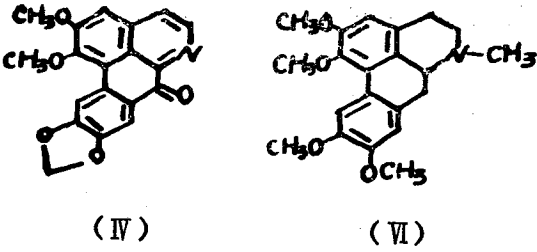


(I)



(V)





1. $R_1 + R_2 = CH_2$
2. $R_1 = R_2 = CH_3$

Kiryakov 等^[24], 近来又报导了从 *Corydalis slivenensis* 中分离鉴定了 16 种生物碱如去氢南天竹啡碱(dehydronantenine), 紫堇啡碱(corydine), 另外经光谱鉴定了二种为 (+) - tetrahydrocorysamine (1) 为无色棱柱形结晶, 熔点144℃、(-) - cavidine (2) 无色棱柱形结晶, 熔点146—147℃。

紫堇属 (*Corydalis* DC.) 植物在全世界约有320种, 我国也有200种左右。但中医所用延胡索(元胡), 正品商品只有浙江东阳一带栽培(现江苏南通等地也有大量栽培)。各地野生元胡虽多但多自产自销。由于延胡索植物学名沿用不一, 常有变化, 致国内外有关其化学、药理研究的记述较混乱, 值得我们今后注意。

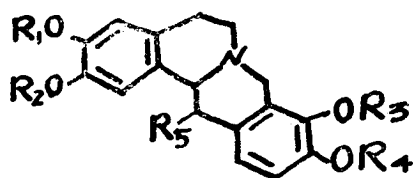
主要几种延胡索总生物碱含量比较^[25]

中 文 名	学 名	总生物碱含量%
浙延胡索	<i>Corydalis yanhasuo</i> W. T. Wang	0.87
土(苏)延胡索	<i>C. humosa</i> Migo	0.86
迷延胡索	<i>C. ambigua</i> Cham. et Schlecht.	0.73
齿瓣延胡索	<i>C. remota</i> Fisch. et Maxim.	0.85

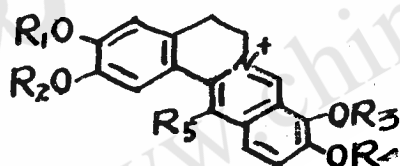
中国延胡索和朝鲜延胡索主要成份含量比较^[26]

主 要 生 物 碱	中国延胡索	朝鲜延胡索
1-四氢卞伦明 (1-tetrahydrocolubamine)	0.0141	0.0090
紫堇明 (Corydalmine)	0.0025	—
d 紫堇碱 (d-corydaline)	0.0487	—
1-四氢黄连碱 (1-tetrahydrocoptisine)	0.0099	0.0004
dl-四氢巴马亭 (dl-tetrahydropalmatine)	0.0033	—
原阿片碱 (protopine)	0.0080	0.0103
α-别隐品碱 (α-allocriptopine)	—	0.0159
(β-高白屈菜碱) (β-homocheilidonine)	—	0.0002
四氢化小檗碱 (1-canadine)	—	0.0002

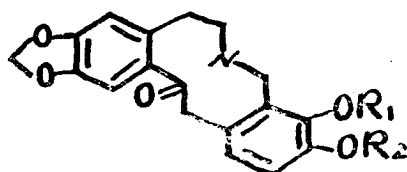
延胡索生物碱成份结构及其来源



名 称	熔 点	来 源
紫堇碱(延胡索甲素) $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = R_5 = \text{CH}_3$	136℃	a, b, c
dl-四氢巴马亭(延胡索乙素) $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = \text{CH}_3 \quad R_5 = \text{H}$	148℃	a, b
l-四氢黄连碱(延胡索丁素) $R_1 + R_2 = R_3 + R_4 = -\text{CH}_2-$ $R_5 = \text{H}$	205℃	a, c, d
dl-四氢黄连碱(延胡索戊素) $R_1 + R_2 = R_3 + R_4 = -\text{CH}_2-$ $R_5 = \text{H}$	222—223℃	a
l-紫堇杷明(延胡索己素、子素、丑素、l-四氢咖伦碱) $R_1 = R_3 = R_4 = \text{CH}_3 \quad R_2 = R_5 = \text{H}$	241—242℃	a, c
紫堇鳞堇碱(延胡索庚素) $R_1 = \text{H}, R_2 = R_3 = R_4 = R_5 = \text{CH}_3$	237—242℃	a, b, c, d



黄 连 碱 $R_1 + R_2 = R_3 + R_4 = -\text{CH}_2-$ $R_5 = \text{H}$	>290℃(分解)	a
脱氢紫堇碱 $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = R_5 = \text{CH}_3$	碘化物245~246℃(分解)	a, b, c
去氢白蓬叶碱 $R_1 = R_2 = \text{CH}_3 \quad R_3 + R_4 = -\text{CH}_2-$ $R_5 = \text{CH}_3$		b



原阿片碱(延胡索丙素) $R_1 + R_2 = -\text{CH}_2-$	203℃	a, b, c, d
--	------	------------

α -别隐品碱(延胡索寅素)

(又称 β -高白屈菜碱) $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$

160°C

a、c

- a. 浙延胡索(*C. Yanhusuo* W. T. Wang)
- b. 东北延胡索(*C. ambigua* Cham. et Schlecht. var *amreensis* Maxim.)
- c. 迷延胡索(*C. ambigua* Cham. et Schlecht.)
- d. 土延胡索(*C. humosa* Migo)

关于药理研究: 1957年金国章等发表了延胡索甲、丑、丁等素在动物上具有镇痛作用, 其中尤以乙素为好。以后又陆续报道了延胡索乙素等系统药理研究。主要进行了乙素对高级神经活动以及循环、呼吸、血压、心脏、平滑肌及中枢神经的影响, 并进行了乙素在机体内吸收分布排泄等研究。表明了延胡索乙素为镇痛有效成份, 并推荐临床试用证实延胡索乙素对内脏均有镇痛作用, 而且作用快、副作用小。近年来蒋燮荣、杨企静、秦永祺等研究证明延胡索对冠心病在临床上有明显疗效, 其主要有效成份为脱氢紫堇碱(dehydrocorydaline)^[28-31]。脱氢紫堇碱在日本已有学者用为抗胃溃疡药^[32]。

通过延胡索化学、药理以及临床试用, 阐明了祖国医药的宝贵经验, 也提示了通过以中药材为原料, 从中分离不同类型化学成份并进行药理研究再推荐临床, 使中医中药得到整理和提高, 是当前发掘整理提高中医中药的一个重要途径之一。这也是当前国内外普遍研究天然产物的一种方法。今后在研究中药中仍然是值得借鉴的。

致谢: 承蒙赵守训教授审阅并作重要补充, 谨此致谢。

参 考 文 献

- [1] 药典委员会编: 中华人民共和国药典 1977年版 (一部)。
- [2] 医科院药物研究所等编: 中药志(第一册)263, (1979)
- [3] 日本公定书协会: 第九考正日本药局方解说书,

D103, (1976)

- [4] 中科院北京植物研究所主编: 中国高等植物图鉴 (第二册)12. 补编, 第一册662页
- [5] 李万波等: 黑龙江中医药(2):40, 1966。
- [6] K. Makoshi: Arch Pharmazie 246, 381, 1908
- [7] 朝比奈泰彦等: 药学杂志(463): 761—772, (1920)。
- [8] 长田捷二等: 药学杂志(547):711—726, 1927。
- [9] 长田捷二等: 药学杂志(547号):727—745, 1927。
- [10] 赵承祺等: 中国生理学杂志(*Chem. J. Physiol*) 2:293(1928), 3:69, 301(1929), 7:35 (1933) 8:155(1934), 10:507(1936)。
- [11] 黄鸣龙: Ber Deusch Chim Ges Zahrg 69. (7):1937—1945, 1936。
- [12] 黄鸣龙: 中华药学杂志 1(2):107—123, 1936。
- [13] 黄鸣龙: 中华药学杂志2:(1)26—36, 1940。
- [14] 朱任宏等: 化学学报28(4):195—199, 1962。
- [15] 今关和泉等: 药学杂志82(9):1214, 1962。
- [16] 赵守训等: 药学报13(1): 6—13, 1966。
- [17] 方超程等: 药学报, 1, 1982。
- [18] 田口平八郎: 药学杂志84:773 955, 1964。
- [19] 江苏新医学院编: 中药大辞典 上册919。
- [20] 近藤一惠等: 第18回日本药学会讲演要旨集 119, 1963。
- [21] R. H. F. Manske et al: Can. J. Chem. 47:3589, 1969。
- [22] S. Mclean et al: Tetrahedron letters 3819 (1964) 185, 1966。
- [23] Kh. G Kiryakov等 Planta Med. 43 (1):51 1981。
- [24] Kh. G Kiryakov等 Planta Med. 44 (3):168 1982。
- [25] 彭广芳等中草药12(7)。307~8, 1981。
- [26] 岩佐准三等: 药学杂志865:1966。
- [27] 朱大元等: 化学学报39(3):280~3, 1981。
- [28] 秦永祺等: 天津医药(10):450~3, 1978。
- [29] 杨企静等: 药学通报16(7):404~5, 1981。
- [30] 蒋燮荣等: 药学报17(1):61~5, 1982。
- [31] 后德辉等: 南京药学院学报(21):30~3, 1983。
- [32] 刘润民等: 南京药学院学报(18):21~3, 1982。