

紫堇属植物苜基异喹啉类成分研究进展

邓超凡¹,江志波^{1,2},马晓莉^{1,2},南泽东^{1,2*}¹北方民族大学化学与化学工程学院 化工技术基础国家民委重点实验室;²宁夏餐厨废油转化清洁能源与高附加值化学品创新团队,银川 750021

摘要:全球紫堇属 *Corydalis* 约 400 余种,广泛分布于北温带和非洲南部地区。在我国,该属多种物种作为民间用药具有上千年历史。紫堇属植物富含异喹啉生物碱,对该类成分通常以回流、超声加热、湿法超微粉碎法和酶解辅助技术等方法提取,并使用溶剂分离法、硅胶柱色谱法、反向填料柱色谱法、HPLC 法、离子交换树脂法、高效逆流色谱法和活性引导技术等方法进行分离纯化。紫堇属生物碱有效部位或单体成分都具有较强药理活性,现代药理学表明,该属所含生物碱类成分对心脑血管、抗肿瘤、镇痛、消炎、保肝和抗血小板凝集等均具有显著的药理作用。本文对已报道的紫堇属植物生物碱类成分的结构类型、特征、药理作用以及提取分离方法研究进行综述,为植物药用化学成分富集和安全用药提供借鉴。

关键词:紫堇属;苜基异喹啉;生物碱;药理作用;提取方法

中图分类号:R284;R285.5

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2024)4-0694-23

DOI:10.16333/j.1001-6880.2024.4.016

Research progress on benzyloisoquinoline components from genus *Corydalis*DENG Chao-fan¹,JIANG Zhi-bo^{1,2},MA Xiao-li^{1,2},NAN Ze-dong^{1,2*}

¹Key Laboratory of State Ethnic Affairs Commission for Chemical Engineering and Technology, School of Chemistry and Chemical Engineering, North Minzu University; ²Innovative Team for Transforming Waste Cooking Oil into Clean Energy and High Value-added Chemicals, Yinchuan 750021, China

Abstract: There are more than 400 species in the genus *Corydalis*, which widely distributed in the North temperate zone and southern Africa. In China, some of species of this genus have been used as folk medicine for thousands of years. *Corydalis* plants are rich in isoquinoline alkaloids, which were usually extracted by reflux, ultrasonic heating, wet ultrafine crushing and enzymolysis assisted technology, and separated and purified by solvent separation, silica gel column chromatography, ODS column chromatography, HPLC, ion exchange resin, HSCCC method and activity constituents guiding methods. Modern pharmacology assays have demonstrated that the alkaloids effective fractions or individual components of *Corydalis* possessed various pharmacological activities, such as cardiovascular and cerebrovascular effects, anti-tumor, analgesic, anti-inflammatory, liver protection, anti-platelet agglutination, etc. This paper presents an overview focusing on the structural types and characteristics of benzyloisoquinoline alkaloids, pharmacological effects and extraction methods of reported *Corydalis* genus, which can provide a reference for the further study on the enrichment of active components and safe utilization of genus *Corydalis*.

Key words: *Corydalis*; benzyloisoquinoline; alkaloids; pharmacological effect; extraction methods

罂粟科 Papaveraceae 紫堇属 *Corydalis* 植物全世界分布 400 余种,在我国约 300 种,占 70% 左右^[1]。全国各地均有分布,尤以西南地区分布最多,产于青

藏高原的有 120 余种,其中仅西藏地区就有 90 余种^[2],生长于山地草坡上、疏林下,比较容易采集,因此,紫堇属植物在传统中药和民间用药中十分广泛。2020 版《中国药典》收录紫堇属中应用较多的延胡索 *C. yanhusuo*、夏天无 *C. decumbens*、苦地丁 *C. bungeana* 等药用植物,复方延胡索片、夏天无注射液等药物在临床都有应用^[3]。紫堇属植物在中医临床中被用于清热解毒、除湿止痛,治疗感冒发热、疮

收稿日期:2023-08-22 接受日期:2023-12-06

基金项目:宁夏自然科学基金一般项目(2022AAC03292);北方民族大学科研启动项目(2021KYQD35);宁夏重点研发计划引才专项(2021BEB04019);宁夏自然科学基金优秀青年项目(2022AAC05041)

*通信作者 Tel:86-018834810708;E-mail:nanzdchem@163.com

痲痛肿、溃烂等症,藏医还用于治疗多种炎症和高血压等疾病^[4]。

生物碱类是紫堇属主要成分,也有学者报道过紫堇属中含有黄酮、香豆素、氨基酸、糖苷类等其他成分。文献溯源显示加拿大学者 Manske 在 1946 年最早研究该属植物生物碱类成分^[5]。此后,国内外学者对该属植物的化学成分和药理活性展开了研究,经调研,前期也有学者对该属化学成分进行了总结^[6,7],但对提取方法及化学成分的总结不太全面。本文旨在对已报道的紫堇属植物苜基异喹啉类生物碱成分、药理作用及提取与分离方法进行系统的综述,并对其研究现状和应用前景进行总结和展望,为植物药用化学成分富集和安全用药提供借鉴。

1 生物碱类化学成分研究进展

迄今为止,从该属植物得到的苜基异喹啉类成

分多样。根据环骨架不同分为 7 种类型,分别为:原小檗碱类(87 种)、原阿片碱类(8 种)、阿朴菲类(41 种)、螺苜基异喹啉类(22 种)、苯酞异喹啉类(41 种)、苜基异喹啉类(26 种)、苯菲啶类(41 种)。

1.1 原小檗碱类

原小檗碱类生物碱(protoberberine alkaloids)在紫堇属中分布广泛,目前从该属植物中分离得到 87 种原小檗碱类化合物(见图 1 和表 1)。该类化合物的 C-1、C-2、C-3、C-9、C-10 和 C-11 位常连有羟基、甲氧基、硝基等取代基。经常 C-1 和 C-2 位、C-2 和 C-3 位、C-9 和 C-10 位或者 C-10 和 C-11 位通过亚甲二氧基形成五元氧环 14 位氢有 α 和 β 两种构型, C-13 位有时连有甲基,也有 α 和 β 两种构型。N 原子有时以离子形式存在,这时候常与甲基、氧负离子、氯离子或者碘离子等结合形成季铵盐。

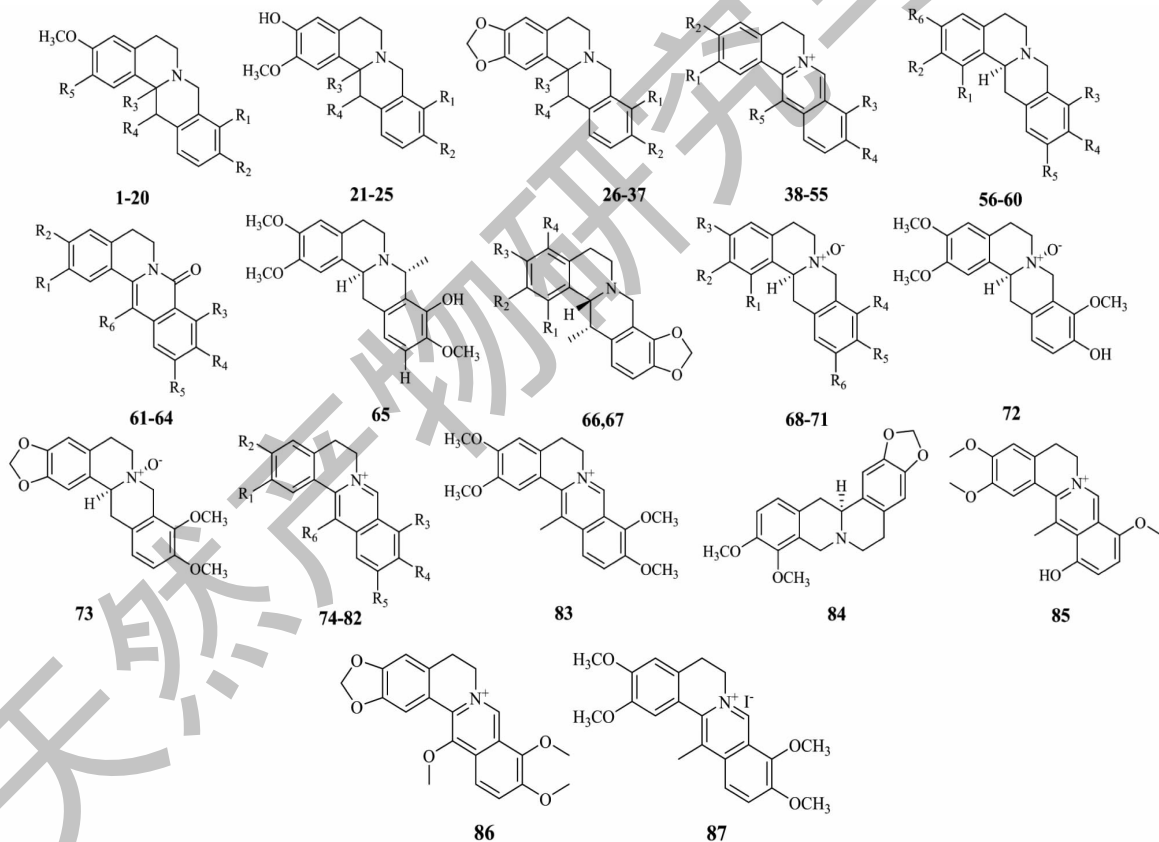


图 1 紫堇属中原小檗碱类化合物结构式

Fig. 1 Protoberberine alkaloid structures from *Corydalis*

1.2 原阿片碱类

原阿片碱类生物碱(protopine alkaloids)在紫堇属中数量较少但分布最为广泛。在生源途径上是由原小檗碱类通过 N 甲基化、裂环而形成的一类具有

十元氮杂环的异喹啉生物碱,该类化合物结构最明显的特点是 C-14 羰基化。目前,从紫堇属植物中已分离得到 8 种原阿片碱类生物碱(见图 2 和表 2)。

表 1 紫堇属中原小檗碱类化合物结构信息

Table 1 Information of protoberberine alkaloids from *Corydalis*

序号 No.	化合物 Compound	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	来源植物 Plant source	参考文献 Ref.
1	延胡索乙素 Tetrahydropalmatine	OMe	OMe	αH	H	OMe	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	8
2	(±)-延胡索乙素 (±)-Tetrahydropalmatine	OMe	OMe	H	H	OMe	-	凹陷紫堇 <i>C. cava</i>	9
3	紫堇达明碱 Corydalmine	OMe	OH	αH	H	OMe	-	黄堇 <i>C. pallida</i>	10
4	L-紫堇达明碱 L-Corydalmine	OMe	OH	αH	H	OMe	-	<i>C. chaerophylla</i>	11
5	(-)-Sinactine	OCH ₂ O		αH	H	OMe	OMe	<i>C. rutifolia</i>	12
6	(±)-Sinactine	OCH ₂ O		H	H	OMe	OMe	延胡索 <i>C. bulbosa</i>	13
7	(+)-Sinactine	OCH ₂ O		βH	H	OMe	OMe	细叶黄堇 <i>C. meifolia</i>	14
8	Demethylcorydalmine	OH	OH	βH	H	OMe	-	延胡索 <i>C. ternate</i>	15
9	(±)-Demethylcorydalmine	OH	OH	H	H	OMe	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	16
10	延胡索甲素 Corydaline	OMe	OMe	αH	βMe	OMe	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	17
11	紫堇定酚 (+)-Corydaline	OMe	OMe	βH	αMe	OMe	-	延胡索 <i>C. bulbosa</i>	18
12	(-)-Cavidine	OCH ₂ O		αH	βMe	OMe	-	延胡索 <i>C. slivenensis</i>	19
13	(+)-Cavidine	OCH ₂ O		βH	αMe	OMe	-	细叶黄堇 <i>C. meifolia</i>	20
14	元胡宁 Yuanhumine	OMe	OH	βH	OMe	OMe	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	21
15	(S)-金黄紫堇碱 Scoulerine	OH	OMe	αH	H	OH	-	<i>C. calliantha</i>	15
16	L-斯氏紫堇碱 L-Scoulerine	OH	OMe	H	H	OH	-	堇叶延胡索 <i>C. lineariloba</i>	22
17	(-)-异延胡索单酚碱 (-)-Isocorypalmine	OMe	OMe	αH	H	OH	-	阿山黄堇 <i>C. nobilis</i>	23
18	(S)-异延胡索单酚碱 (S)-Tetrahydrocolumbamine	OMe	OMe	H	H	OH	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	24
19	2,9,10-Trihydroxy-3-methoxytetrahydro- protoberberine	OH	OH	H	H	OH	-	石生黄堇 <i>C. saxicola</i>	25
20	异紫堇鳞茎碱 Isocorybulbine	OMe	OMe	βH	αMe	OH	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	8
21	延胡索单酚碱 (-)-Corypalmine	OMe	OMe	αH	H	-	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	21
22	延胡索单酚碱 Corypalmine	OMe	OMe	H	H	-	-	阿山黄堇 <i>C. nobilis</i>	23
23	延胡索单酚碱 (+)-Corypalmine	OMe	OMe	βH	H	-	-	阿山黄堇 <i>C. nobilis</i>	23
24	Corybulbine	OMe	OMe	βH	αMe	-	-	阿山黄堇 <i>C. nobilis</i>	23
25	Corydalidzine	OMe	OH	βH	αMe	-	-	阿山黄堇 <i>C. nobilis</i>	23
26	四氢黄连碱 (-)-Tetrahydrocoptisine	OCH ₂ O		αH	H	-	-	直茎黄堇 <i>C. stricta</i>	26
27	金罂粟碱 (±)-Tetrahydrocoptisine/ Stylopine	OCH ₂ O		H	H	-	-	阿山黄堇 <i>C. nobilis</i>	23

续表 1 (Continued Tab. 1)

序号 NO.	化合物 Compound	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	来源植物 Plant source	参考文献 Ref.
28	(+)-金罂粟碱 (+)-Tetrahydrocoptisine /Stylopine	OCH ₂ O		βH	H	-	-	阿山黄堇 <i>C. nobilis</i>	23
29	(+)-Nandinine	OMe	OH	αH	H	-	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	21
30	四氢小檗碱 Canadine	OMe	OMe	αH	H	-	-	尼泊尔黄堇 <i>C. hendersonii</i>	27
31	L-四氢小檗碱 Tetrahydroberberine	OMe	OMe	H	H	-	-	延胡索 <i>C. ternate</i>	15
32	Tetrahydroberberrubine	OH	OMe	H	H	-	-	尼泊尔黄堇 <i>C. hendersonii</i>	27
33	(-)-Tetrahydrothalifendine	OMe	OH	H	H	-	-	尼泊尔黄堇 <i>C. hendersonii</i>	27
34	Tetrahydrocorysamine	OCH ₂ O		αH	Me	-	-	赛北紫堇 <i>C. impatiens</i>	28
35	(-)-Tetrahydrocorysamine	OCH ₂ O		βH	αMe	-	-	凹陷紫堇 <i>C. cava</i>	9
36	(+)-Tetrahydrocorysamine	OCH ₂ O		αH	βMe	-	-	凹陷紫堇 <i>C. cava</i>	9
37	Thalietricavine	OMe	OMe	βH	αMe	-	-	东北延胡索 <i>C. ambigua</i>	29
38	黄藤素 Palmatine	OMe	OMe	OMe	OMe	H	-	紫堇属 <i>C. intermedia</i>	23
39	脱氢紫堇碱 Dehydrocorydaline /13-Methylpalmatine	OMe	OMe	OMe	OMe	Me		紫堇属 <i>C. intermedia</i>	23
40	Dehydrocorydalmine	OMe	OMe	OMe	OH	H	-	台湾黄堇 <i>C. tashiroi</i>	30
41	13-Methyl-palmatrubine	OMe	OMe	OH	OMe	Me	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	31
42	13-Methyl-dehydrocorydalmine	OMe	OMe	OMe	OH	Me	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	31
43	脱氢卡维丁 Dehydrocavidine	OMe	OMe	OCH ₂ O		Me	-	细叶黄堇 <i>C. meifolia</i>	15
44	表小檗碱 Epiberberine	OMe	OMe	OCH ₂ O		H	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	32
45	药根碱 Jatrorrhizine	OMe	OH	OMe	OH	H	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	8
46	Jatrorubine	OMe	OH	OH	OMe	H	-	土元胡 <i>C. humosa</i>	33
47	去氢紫堇鳞茎碱 Dehydrocorybulbine	OMe	OH	OMe	OMe	Me	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	17
48	Dehydroisoapocavidine	OMe	OH	OCH ₂ O		Me	-	石生黄堇 <i>C. saxicola</i>	34
49	格兰地新 Dehydrocheilanthifoline	OMe	OH	OCH ₂ O		H	-	土元胡 <i>C. humosa</i>	33
50	Corydayanine	OMe	OH	OH	OMe	Me	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	35
51	非洲防己碱 Dehydroisocorypalmine	OH	OMe	OMe	OMe	H	-	石生黄堇 <i>C. saxicola</i>	34
52	Tetradehydroscoulerine	OH	OMe	OH	OMe	H	-	石生黄堇 <i>C. saxicola</i>	34
53	Dehydroapocavidine	OH	OMe	OCH ₂ O		Me	-	凹陷紫堇 <i>C. cava</i>	36

续表 1 (Continued Tab. 1)

序号 No.	化合物 Compound	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	来源植物 Plant source	参考文献 Ref.
54	Columbamin	OMe	OH	OMe	OMe	H	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	37
55	Dehydrocapaurine chloride	OMe	OMe	OH	OMe	H	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	38
56	异种荷包牡丹碱 Coreximine	H	OH	OH	OMe	OH	OMe	直茎黄堇 <i>C. stricta</i>	26
57	Capaurimine	OH	OMe	OMe	OH	H	OMe	黄堇 <i>C. pallida</i>	10
58	Caseanidine	OH	OMe	OMe	OMe	H	-	紫堇属 <i>C. clarkei</i>	39
59	Clarkeanidine	OH	OMe	OMe	OH	H	-	紫堇属 <i>C. clarkei</i>	39
60	Caseadine	OH	OMe	H	OMe	OMe	-	<i>C. caseana</i>	40
61	Oxypseudopalmitine	OMe	OMe	H	OMe	OMe	H	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	41
62	8-氧巴马亭 Oxypalmitine	OMe	OMe	OMe	OMe	H	H	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	41
63	Yuanamide	OMe	OMe	OMe	OMe	H	Me	刻叶紫堇 <i>C. incisa</i>	29
64	(-)-Corynoxidine	OMe	OMe	OMe	OMe	H	H	石生黄堇 <i>C. saxicola</i>	25
65	Lienkonine	-	-	-	-	-	-	黄紫堇 <i>C. ochotensis</i>	42
66	(+)-4-Nitroisopocavidine	H	OMe	OH	NO ₂	-	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	43
67	(+)-1-Nitropocavidine	NO ₂	OH	OMe	H	-	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	43
68	延胡索乙素 <i>N</i> -氧化物 Corynoxidine	H	OMe	OMe	OMe	OMe	H	台湾黄堇 <i>C. tashiroi</i>	44
69	(-)-Isocorypalmine <i>N</i> -oxide	H	OH	OMe	OMe	OMe	H	台湾黄堇 <i>C. tashiroi</i>	44
70	(-)-Corydalmine <i>N</i> -oxide	H	OMe	OMe	OMe	OH	H	台湾黄堇 <i>C. tashiroi</i>	44
71	Epicorynoxidine	H	OMe	OMe	OMe	OMe	H	台湾黄堇 <i>C. tashiroi</i>	44
72	(+)-Corydalmine <i>N</i> -oxide	-	-	-	-	-	-	台湾黄堇 <i>C. tashiroi</i>	44
73	(-)- α - <i>N</i> -Methylcanadine	-	-	-	-	-	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	16
74	Pseudodehydrocorydaline	OMe	OMe	-	OMe	OMe	Me	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	32
75	Pseudocoptisine	OCH ₂ O	-	-	OCH ₂ O	H	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	32
76	Pseudoberberine	OCH ₂ O	-	-	OMe	OMe	H	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	32
77	Thalifaurine	OH	OMe	-	OCH ₂ O	H	-	土元胡 <i>C. humosa</i>	33
78	Dehydrodiscretamine chloride	OMe	OH	OMe	OH	H	-	台湾黄堇 <i>C. tashiroi</i>	30
79	Dehydrocorydalmine chloride	OMe	OMe	OMe	OH	H	-	台湾黄堇 <i>C. tashiroi</i>	30
80	Stepharanine chloride	OH	OMe	OMe	OH	H	-	台湾黄堇 <i>C. tashiroi</i>	30

续表 1 (Continued Tab. 1)

序号 No.	化合物 Compound	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	来源植物 Plant source	参考文献 Ref.
81	Dehydrocheilanthifoline chloride	OMe	OH	OCH ₂	OCH ₂	H	-	台湾黄堇 <i>C. tashiroi</i>	30
82	Palmatine chloride	OMe	OMe	OMe	OMe	H	-	台湾黄堇 <i>C. tashiroi</i>	30
83	盐酸脱氢紫堇碱 Dehydrocorydaline chloride	-	-	-	-	-	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	45
84	(<i>S</i>)-(-)-Canadine	-	-	-	-	-	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtchaninovii</i>	17
85	延胡索因碱 Yanhusuine	-	-	-	-	-	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	45
86	13-Methoxyberberine	-	-	-	-	-	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	35
87	(±)-盐酸脱氢紫堇碱 (±)-Dehydrocorydaline chloride	-	-	-	-	-	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	18

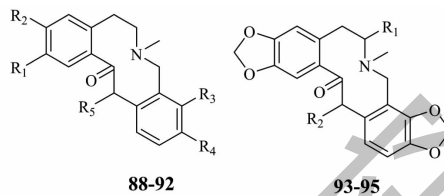


图 2 紫堇属中原阿片碱类化合物结构式

Fig. 2 Protopine alkaloid structures from *Corydalis*.

表 2 紫堇属中原阿片碱类化合物结构信息

Table 2 Information of protopine alkaloids from *Corydalis*

序号 NO.	化合物 Compound	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	来源植物 Plant source	参考文献 Ref.
88	原阿片碱 Protopine	OCH ₂ O		OCH ₂ O		-	夏天无 <i>C. decumbens</i>	46
89	别隐品碱 Alloprotopine	OCH ₂ O		OMe	OMe	-	阿山黄堇 <i>C. nobilis</i>	23
90	隐品碱 Cryptopine	OMe	OMe	OCH ₂ O		-	阿山黄堇 <i>C. nobilis</i>	23
91	13-Oxoprotopine	OCH ₂ O		OCH ₂ O		=O	皱波黄堇 <i>C. crispa</i>	47
92	13-Oxocryptopine	OMe	OMe	OCH ₂ O		=O	皱波黄堇 <i>C. crispa</i>	47
93	(+)-紫堇文碱 (+)-Corycavine	H	βMe	-	-	-	凹陷紫堇 <i>C. cava</i>	9
94	紫堇文碱 Corycavine	H	βMe	-	-	-	凹陷紫堇 <i>C. cava</i>	9
95	氢化原阿片碱 Hydroprotopine	OH	αH	-	-	-	土元胡 <i>C. humosa</i>	33

1.3 阿朴菲类

阿朴菲类生物碱 (aporphinoid alkaloids) 是另一类天然存在的一大类异喹啉生物碱, 该类化合物是由 (*S*)-乌药碱经氮甲基化、羟基化以及氧甲基化生

成的 (*S*)-瑞枯灵。然后由 (*S*)-瑞枯灵经过二烯酮-苯酚或二烯酮-苯重排形成。目前, 从紫堇属植物中共分离得到 41 个该类化合物 (见图 3 和表 3)。

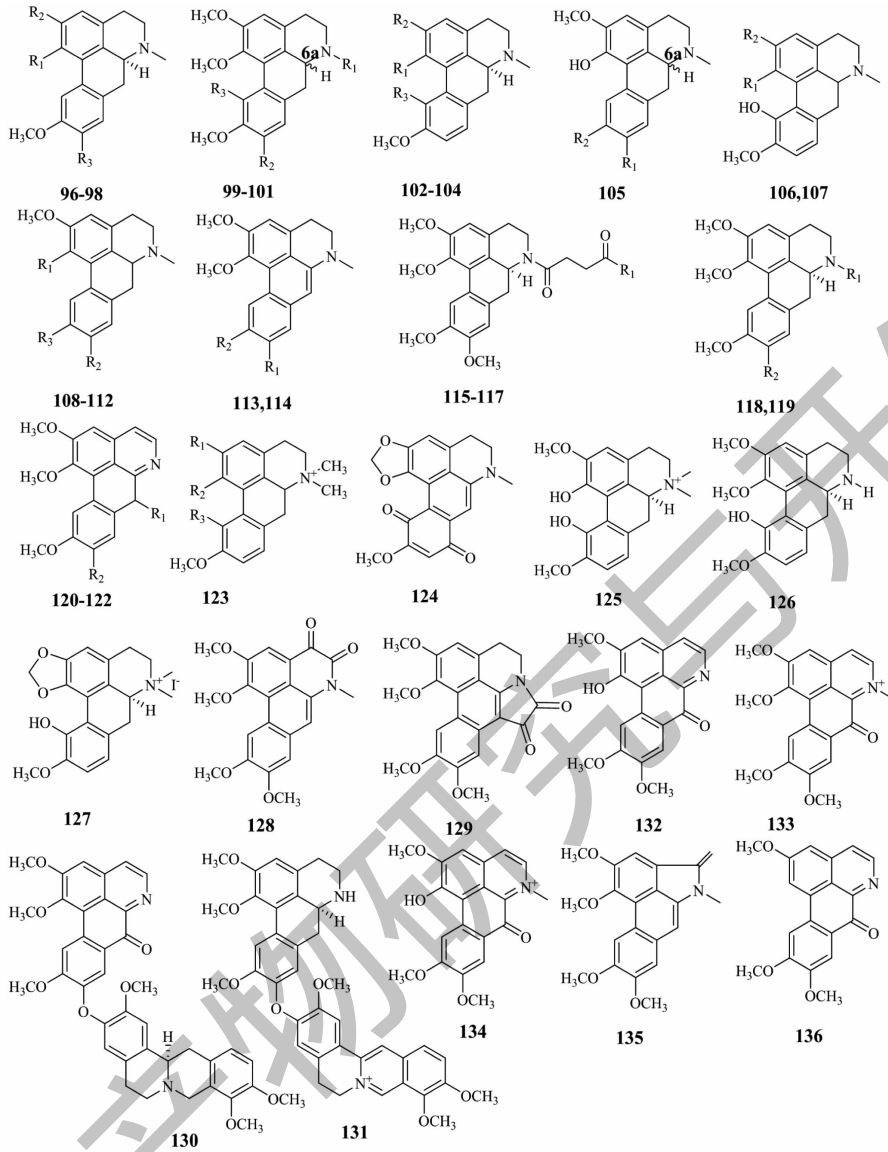


图3 紫堇属中阿朴菲类化合物结构式

Fig. 3 Aporphinoid alkaloid structures from *Corydalis*

表3 紫堇属中阿朴菲类化合物结构信息表

Table 3 Informations of aporphinoid alkaloids from *Corydalis*

序号 No.	化合物 Compound	R ₁	R ₂	R ₃	构型 Configuration	来源植物 Plant source	参考文献 Ref.
96	(+)-海罂粟碱 (+)-Glaucone	OMe	OMe	OMe	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	21
97	(+)-N-Methylaurotetanine	OMe	OMe	OH	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	21
98	Predicentrine	OMe	OH	OMe	-	凹陷紫堇 <i>C. cava</i>	9
99	海罂粟碱 Glaucone	β Me	OMe	H	6aS	土元胡 <i>C. humosa</i>	33

续表 3 (Continued Tab. 3)

序号 No.	化合物 Compound	R ₁	R ₂	R ₃	构型 Configuration	来源植物 Plant source	参考文献 Ref.
100	异紫堇定碱 Isocorydine	α Me	H	OH	6aS	土元胡 <i>C. humosa</i>	33
101	(-)-Isocorydine	β Me	H	OH	6aR	延胡索 <i>C. slivenensis</i>	19
102	紫堇碱 Corydine	OH	OMe	OMe	-	延胡索 <i>C. slivenensis</i>	19
103	(+)-Bulbocapnine		OCH ₂ O	OH	-	紫堇属 <i>C. intermedia</i>	23
104	紫堇块茎碱 Corytuberine	OH	OMe	OH	-	阿山黄堇 <i>C. nobilis</i>	23
105	Wilsonirine		OCH ₂ O	-	6aR	直茎黄堇 <i>C. stricta</i>	26
106	空褐麟碱 Bulbocapnine		OCH ₂ O	-	-	凹陷紫堇 <i>C. cava</i>	9
107	(+)-Corytuberine	OH	OMe	-	-	阿山黄堇 <i>C. nobilis</i>	23
108	(+)-Nantenine	OMe		OCH ₂ O	-	凹陷紫堇 <i>C. cava</i>	9
109	金黄紫堇碱 Aurotensine	OH	OH	OMe	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	45
110	Dehydrolirioferine	OMe	OMe	OH	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	21
111	Thaliporphine	OH	OMe	OMe	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	16
112	去氢海罂粟碱 Didehydroglauaine	OMe	OMe	OMe	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	21
113	Dehydronantenine		OCH ₂ O	-	-	凹陷紫堇 <i>C. cava</i>	9
114	去氢海罂粟碱 Dehydroglauaine	OMe	OMe	-	-	延胡索 <i>C. bulbosa</i>	13
115	Ethyl glausuccinate		OCH ₂ OMe	-	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	21
116	Methyl glausuccinate	OMe	-	-	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	21
117	Glausuccinate	OH	-	-	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	21
118	(+)-去甲海罂粟碱 (+)-Norglauaine	H	OMe	-	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	43
119	(+)-Laurotetanine	H	OH	-	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	21
120	氧代海罂粟碱 Oxoglauaine	= O	OMe	-	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	21
121	7-Hydroxydehydroglauaine	OH	OMe	-	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	21
122	7-Methyldehydroglauaine	Me	OMe	-	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	21
123	Menisperine	OMe	OMe	OH	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	35
124	Bulbodione	-	-	-	-	延胡索 <i>C. bulbosa</i>	13
125	木兰花碱 Magnoflorine	-	-	-	-	紫堇属 <i>C. intermedia</i>	23
126	Norisocorydine	-	-	-	-	<i>C. nakaii</i> Shidoya.	48
127	(+)-Bulbocapninemethiodide	-	-	-	-	凹陷紫堇 <i>C. cava</i>	9
128	Pontevedrine	-	-	-	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	45

续表 3 (Continued Tab. 3)

序号 No.	化合物 Compound	R ₁	R ₂	R ₃	构型 Configuration	来源植物 Plant source	参考文献 Ref.
129	Nordelporphine	-	-	-	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	45
130	Corydaturschine A	-	-	-	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtshaninovii</i>	21
131	Corydaturschine B	-	-	-	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtshaninovii</i>	21
132	1-Hydroxy-2,9,10-trimethoxy-7H-dibenzo[de,g]quinoline-7-one	-	-	-	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	48
133	N-Methyloxoglucaine trifluoroacetate	-	-	-	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	48
134	Corumine acetate	-	-	-	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	48
135	1,2,8,9-Tetramethoxy-5-methylidibenzo[cd,f]indol-4-(5H)-one	-	-	-	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	48
136	2,9,10-Trimethoxydibenz[de,g]quinolin-7-one	-	-	-	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	48

1.4 螺茛异喹啉类

螺茛异喹啉类生物碱 (spirobenzylisoquinoline alkaloids) 也是紫堇属常见的一类生物碱, 其生源途径上可能是由普罗托品类生物碱衍生而来, 其 C-13 位碳原子常为羰基, 有时进一步还原成羟基。其结

构特点是 B、C 两个环形成螺环, 其螺碳原子的化学位移 δ_c 95 左右是区别于其他异喹啉生物碱的重要特征。目前, 从该属植物中共分离得到 22 个螺茛异喹啉类生物碱类化合物 (见图 4 和表 4)。

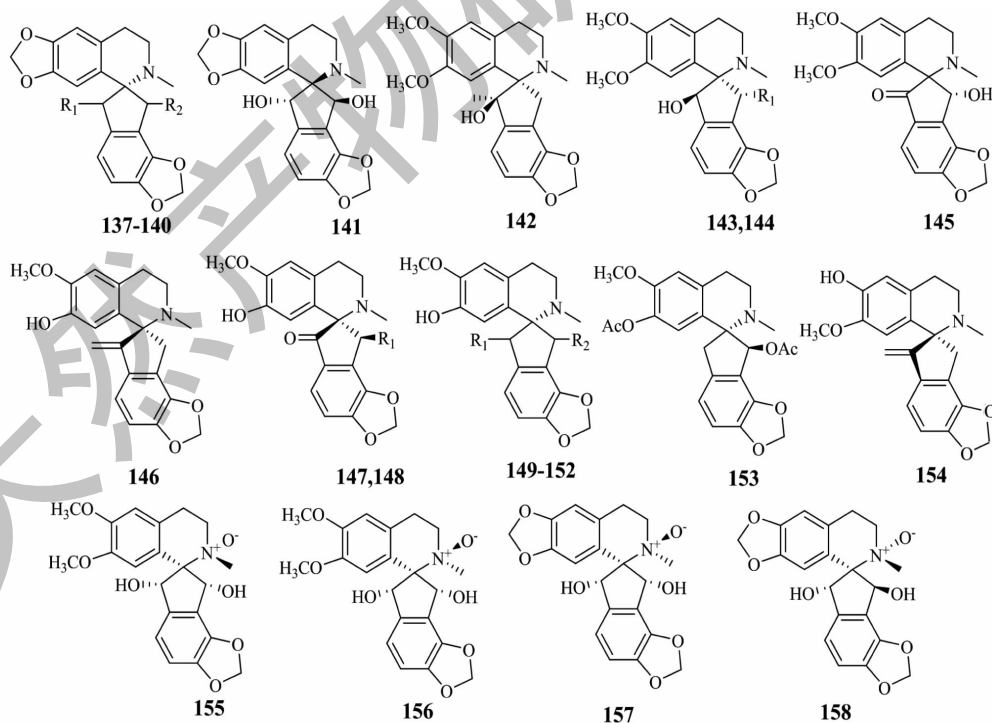


图 4 紫堇属中螺茛异喹啉类化合物结构式

Fig. 4 Spirobenzylisoquinoline alkaloid structures from *Corydalis*

表 4 紫堇属中螺苜基异喹啉类化合物结构信息表

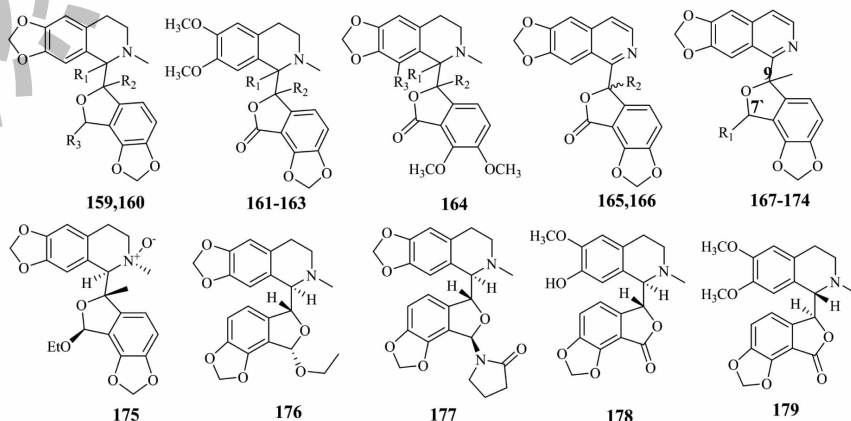
Table 4 Informations of spirobenzylisoquinoline alkaloids from *Corydalis*

序号 No.	化合物 Compound	R ₁	R ₂	来源植物 Plant source	参考文献 Ref.
137	(±)-Sibiricine	= O	αOH	<i>C. caucasica</i>	13
138	(+)-Fumariline	= O	-	<i>C. caucasica</i>	13
139	(-)-Dihydrofumariline	-	αOH	<i>C. caucasica</i>	13
140	Sibiricine	= O	βOH	北紫堇 <i>C. sibirica</i>	35
141	奥紫堇比林 Ochrobirine	-	-	北紫堇 <i>C. sibirica</i>	35
142	Raddeanamine	-	-	黄紫堇 <i>C. ochotensis</i>	49
143	Raddeanine	OH	-	黄紫堇 <i>C. ochotensis</i>	49
144	Raddeanidine	OAc	-	黄紫堇 <i>C. ochotensis</i>	49
145	Raddeanone	-	-	黄紫堇 <i>C. ochotensis</i>	49
146	Isoochotensine	-	-	黄紫堇 <i>C. ochotensis</i>	49
147	Corysolidine	OH	-	黄紫堇 <i>C. ochotensis</i>	49
148	8-O-Cetylcorysolidine	OAc	-	黄紫堇 <i>C. ochotensis</i>	49
149	(-)-Corpaine	= O	αOH	<i>C. caucasica</i>	13
150	(-)-Dihydrcorpaine	βOH	αOH	<i>C. caucasica</i>	13
151	(+)-Parfurnine	-	= O	<i>C. rutifolia</i>	19
152	(-)-Fumaritine	-	βOH	<i>C. rutifolia</i>	19
153	(+)-Fumaritine diacetate	-	-	<i>C. caucasica</i>	13
154	Ochotensine	-	-	北紫堇 <i>C. sibirica</i>	35
155	Hendersine C	-	-	尼泊尔黄堇 <i>C. hendersonii</i>	50
156	Hendersine D	-	-	尼泊尔黄堇 <i>C. hendersonii</i>	50
157	Hendersine E	-	-	尼泊尔黄堇 <i>C. hendersonii</i>	50
158	Hendersine F	-	-	尼泊尔黄堇 <i>C. hendersonii</i>	50

1.5 苯酞异喹啉类

苯酞异喹啉类生物碱 (phthalideisoquinolene alkaloids) 是异喹啉片段和苯酞片段通过 C-1 位连接

而成。异喹啉的 B 环有时以开环的形式存在,开环后具有二甲胺乙基侧链。目前,从该属植物中共分离得到 41 个苯酞异喹啉类化合物(见图 5 和表 5)。



续图 5(Continued Fig.5)

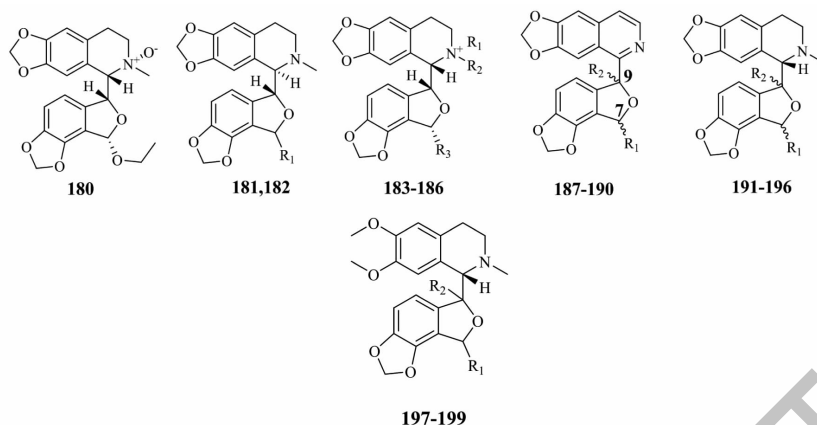


图 5 紫堇属中苯酞异喹啉类化合物结构式

Fig. 5 Phthalideisoquinolene alkaloid structures from *Corydalis*

表 5 紫堇属中苯酞异喹啉类化合物结构信息表

Table 5 Informations of phthalideisoquinolene alkaloids from *Corydalis*

序号 No.	化合物 Compound	R ₁	R ₂	R ₃	构型 Configuration	来源植物 Plant source	参考文献 Ref.
159	(+)-荷包牡丹碱 (+)-Bicuculline	β H	β H	=O	-	阿山黄堇 <i>C. nobilis</i>	23
160	(+)-Adlumidine	β H	α H	=O	-	阿山黄堇 <i>C. nobilis</i>	23
161	紫堇明 Corlumine	β H	α H	-	-	细叶黄堇 <i>C. meifolia</i>	15
162	(±)-紫堇明 (±)-Corylumine	β H	β H	-	-	阿山黄堇 <i>C. nobilis</i>	23
163	Adlumine	α H	α H	-	-	直茎黄堇 <i>C. stricta</i>	26
164	北美黄连碱 β -Hydrastine	β H	α H	H	-	直茎黄堇 <i>C. stricta</i>	26
165	(9 <i>R</i>)-Methyldecumbenine C	-	α Me	-	-	尖突黄堇 <i>C. mucronifera</i>	51
166	(9 <i>S</i>)-Methyldecumbenine C	-	β Me	-	-	尖突黄堇 <i>C. mucronifera</i>	51
167	(7' <i>R</i> ,9 <i>S</i>)-Mucroniferanine D	OMe	-	-	7' <i>R</i> ,9 <i>S</i>	尖突黄堇 <i>C. mucronifera</i>	52
168	(7' <i>S</i> ,9 <i>R</i>)-Mucroniferanine D	OMe	-	-	7' <i>S</i> ,9 <i>R</i>	尖突黄堇 <i>C. mucronifera</i>	52
169	(7' <i>S</i> ,9 <i>S</i>)-Mucroniferanine E	OMe	-	-	7' <i>S</i> ,9 <i>S</i>	尖突黄堇 <i>C. mucronifera</i>	52
170	(7' <i>R</i> ,9 <i>R</i>)-Mucroniferanine E	OMe	-	-	7' <i>R</i> ,9 <i>R</i>	尖突黄堇 <i>C. mucronifera</i>	52
171	(7' <i>S</i> ,9 <i>S</i>)-Mucroniferanine F	OH	-	-	7' <i>S</i> ,9 <i>S</i>	尖突黄堇 <i>C. mucronifera</i>	52
172	(7' <i>R</i> ,9 <i>S</i>)-Mucroniferanine F	OH	-	-	7' <i>R</i> ,9 <i>S</i>	尖突黄堇 <i>C. mucronifera</i>	52
173	(7' <i>R</i> ,9 <i>R</i>)-Mucroniferanine F	OH	-	-	7' <i>R</i> ,9 <i>R</i>	尖突黄堇 <i>C. mucronifera</i>	52
174	(7' <i>S</i> ,9 <i>R</i>)-Mucroniferanine F	OH	-	-	7' <i>S</i> ,9 <i>R</i>	尖突黄堇 <i>C. mucronifera</i>	52
175	Mucroniferanine K	-	-	-	-	尖突黄堇 <i>C. mucronifera</i>	51
176	Corybensines A	-	-	-	-	夏天无 <i>C. decumbens</i>	53
177	Corybensines B	-	-	-	-	夏天无 <i>C. decumbens</i>	53
178	紫堇米定碱 (+)-Corylumidine	-	-	-	-	夏天无 <i>C. decumbens</i>	53
179	(+)-Adlumine	-	-	-	-	夏天无 <i>C. decumbens</i>	53
180	7- <i>O</i> -Ethylegenine- α - <i>N</i> -oxide	-	-	-	-	夏天无 <i>C. decumbens</i>	53
181	(-)-Humosine A	α OH	-	-	-	夏天无 <i>C. decumbens</i>	53
182	(+)-Corytsine	β OH	-	-	-	夏天无 <i>C. decumbens</i>	53

续表 5 (Continued Tab. 5)

序号 No.	化合物 Compound	R ₁	R ₂	R ₃	构型 Configuration	来源植物 Plant source	参考文献 Ref.
183	Egenine- α - <i>N</i> -oxide	O	Me	OH	-	夏天无 <i>C. decumbens</i>	54
184	Egenine- β - <i>N</i> -oxide	Me	O	OH	-	夏天无 <i>C. decumbens</i>	54
185	7'- <i>O</i> -Ethylegenine- α - <i>N</i> -oxide	O	Me	OCH ₂ Me	-	夏天无 <i>C. decumbens</i>	54
186	7'- <i>O</i> -Ethylegenine- β - <i>N</i> -oxide	Me	O	OCH ₂ Me	-	夏天无 <i>C. decumbens</i>	54
187	Mucroniferanines D	OMe	Me	-	7' <i>R</i> ,9 <i>S</i>	尖突黄堇 <i>C. mucronifera</i>	55
188	Mucroniferanines E	OMe	Me	-	7' <i>R</i> ,9 <i>S</i>	尖突黄堇 <i>C. mucronifera</i>	55
189	Mucroniferanines F	OH	Me	-	7' <i>R</i> ,9 <i>S</i>	尖突黄堇 <i>C. mucronifera</i>	55
190	Mucroniferanines G	OH	Me	-	7' <i>S</i> ,9 <i>S</i>	尖突黄堇 <i>C. mucronifera</i>	55
191	(-)-7'- <i>O</i> -methylegenine	OMe	H	-	1 <i>S</i> ,9 <i>S</i> ,7' <i>R</i>	尖突黄堇 <i>C. mucronifera</i>	55
192	Corydecumine A	OMe	H	-	1 <i>S</i> ,9 <i>R</i> ,7' <i>S</i>	夏天无 <i>C. decumbens</i>	56
193	Corydecumine B	OMe	H	-	1 <i>S</i> ,9 <i>R</i> ,7' <i>R</i>	夏天无 <i>C. decumbens</i>	56
194	Corybensines A	OCH ₂ Me	H	-	1 <i>S</i> ,9 <i>R</i> ,7' <i>S</i>	夏天无 <i>C. decumbens</i>	56
195	Corydecumine F	OCH ₂ Me	H	-	1 <i>S</i> ,9 <i>R</i> ,7' <i>S</i>	夏天无 <i>C. decumbens</i>	56
196	Corydecumine G	OCH ₂ Me	H	-	1 <i>S</i> ,9 <i>R</i> ,7' <i>R</i>	夏天无 <i>C. decumbens</i>	56
197	Corydecumine D	OCH ₂ Me	H	-	1 <i>S</i> ,9 <i>R</i> ,7' <i>S</i>	夏天无 <i>C. decumbens</i>	56
198	Corydecumine E	OCH ₂ Me	H	-	1 <i>S</i> ,9 <i>R</i> ,7' <i>R</i>	夏天无 <i>C. decumbens</i>	56
199	Corydecumine C	OH	H	-	1 <i>S</i> ,9 <i>R</i> ,7' <i>S</i>	夏天无 <i>C. decumbens</i>	56

1.6 苜基异喹啉类

苜基异喹啉生物碱 (benzylisoquinoline alkaloids) 是一类源于络氨酸的生物碱, 数量众多, 结构复杂。其骨架源于两分子络氨酸分别由脱羧、羟基化形成多巴胺以及转氨基、脱羧形成 4-羟基苯乙

醛, 然后通过曼尼希胍甲基化选择性地形成 *S*-去甲乌药碱, 其羟基进一步通过氧甲基化形成 *S*-乌药碱, 此化合物是一种重要的前体化合物, 可以通过骨架转化形成其他几类异喹啉生物碱。目前, 从紫堇属植物中分离得到 26 个该类化合物 (见图 6 和表 6)。

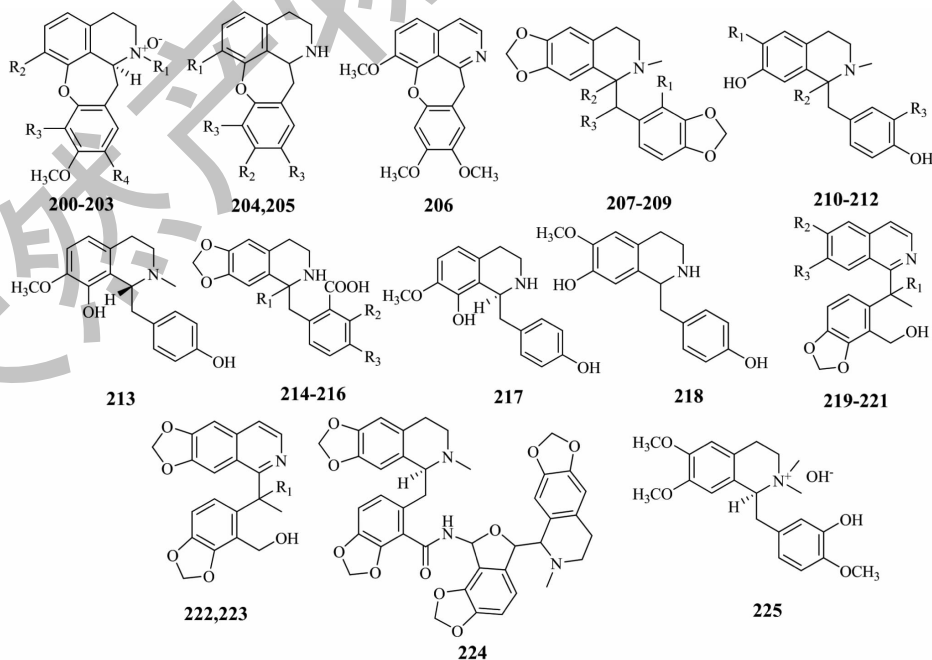


图 6 紫堇属中苜基异喹啉类化合物结构式

Fig. 6 Benzylisoquinoline alkaloid structures from *Corydalis*

表6 紫堇属中苜基异喹啉类化合物结构信息表

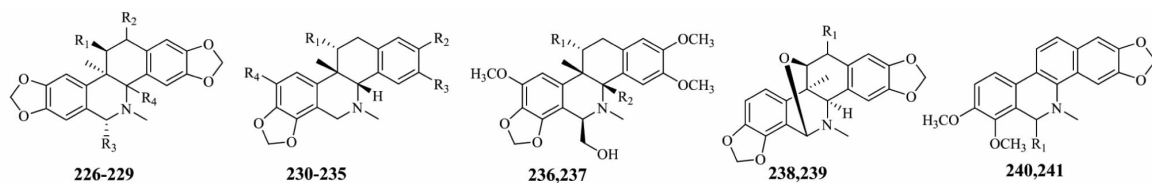
Table 6 Informations of benzyloquinoline alkaloids from *Corydalis*

序号 No.	化合物 Compound	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	来源植物 Plant source	参考文献 Ref.
200	<i>trans</i> -Cularidine <i>N</i> -oxides	β Me	OH	H	OMe	异果黄堇 <i>C. heterocarpa</i>	57
201	(+)- <i>cis</i> -Cularine <i>N</i> -oxides	β Me	OMe	H	β Me	异果黄堇 <i>C. heterocarpa</i>	57
202	(+)- <i>cis</i> -Sarcocapnine <i>N</i> -oxides	β Me	OMe	OMe	H	异果黄堇 <i>C. heterocarpa</i>	57
203	<i>cis</i> -Cularidine <i>N</i> -oxides	α Me	OH	H	OMe	异果黄堇 <i>C. heterocarpa</i>	57
204	Cularicine	OH	OCH ₂ O	-	-	<i>C. clavirulata</i>	58
205	(+)- <i>O</i> -Methylcularicine	OMe	OCH ₂ O	-	-	<i>C. clavirulata</i>	58
206	Oxocularine	-	-	-	-	<i>C. clavirulata</i>	58
207	Corydalisol	CH ₂ OH	H	H	-	刻叶紫堇 <i>C. incisa</i>	59
208	<i>epi</i> -Coryximine	COOH	α H	H	-	三裂延胡索 <i>C. ternata</i>	15
209	Decumbensine	H	α H	H	-	夏天无 <i>C. decumbens</i>	29
210	(<i>R</i>)-牛心果碱 (<i>R</i>)-Reticuline	OMe	β H	OH	-	延胡索 <i>C. ternate</i>	15
211	(<i>S</i>)-牛心果碱 (<i>S</i>)-Reticuline	OMe	α H	OH	-	延胡索 <i>C. ternate</i>	15
212	Tetrahydroprotopapaverine	OH	H	OMe	-	齿瓣延胡索 <i>C. turtschaninovii</i>	43
213	Juziphine	-	-	-	-	直茎黄堇 <i>C. stricta</i>	26
214	Coryternatine A	α H	OCH ₂ O	-	-	延胡索 <i>C. ternate</i>	40
215	Coryternatine B	α H	OMe	OMe	-	延胡索 <i>C. ternate</i>	40
216	Coryternatine C	β H	OMe	OMe	-	延胡索 <i>C. ternate</i>	40
217	Norjuziphine	-	-	-	-	台湾黄堇 <i>C. tashiroi</i>	44
218	<i>N</i> -Methylcoclaurine	-	-	-	-	直茎黄堇 <i>C. stricta</i>	26
219	(<i>S</i>)-Mucroniferanine I	β OH	OCH ₂ O	-	-	尖突黄堇 <i>C. mucronifera</i>	51
220	(<i>R</i>)-Mucroniferanine I	α OH	OCH ₂ O	-	-	尖突黄堇 <i>C. mucronifera</i>	51
221	(<i>R</i>)-Mucroniferanine J	α OH	H	OH	-	尖突黄堇 <i>C. mucronifera</i>	51
222	(<i>R</i>)-Mucroniferanine A	β H	-	-	-	尖突黄堇 <i>C. mucronifera</i>	52
223	(<i>S</i>)-Mucroniferanine A	α H	-	-	-	尖突黄堇 <i>C. mucronifera</i>	52
224	Mucroniferanine L	-	-	-	-	尖突黄堇 <i>C. mucronifera</i>	51
225	<i>cis</i> - <i>N</i> -Methylstylopinium hydroxide	-	-	-	-	阿山黄堇 <i>C. nobilis</i> 直茎黄堇 <i>C. stricta</i>	23 26

1.7 苯菲啶类

苯菲啶类生物碱 (benzophenanthridine alkaloids) 也是紫堇属常见的一类生物碱, 根据其骨架的不饱和程度, 可以将其进一步分为五大类, 即六氢苯菲啶类、二氢苯菲啶类、苯菲啶季铵碱类、*N*-去甲苯

菲啶类及二聚苯菲啶类。其中二聚苯菲啶类不仅在紫堇属中, 在已报到的其他科属中也非常少见, 在紫堇属中仅报道了三个二聚体的结构。目前, 从紫堇属中共分离得到 41 个该类化合物 (见图 7 和表 7)。



续图 7 (Continued Fig.7)

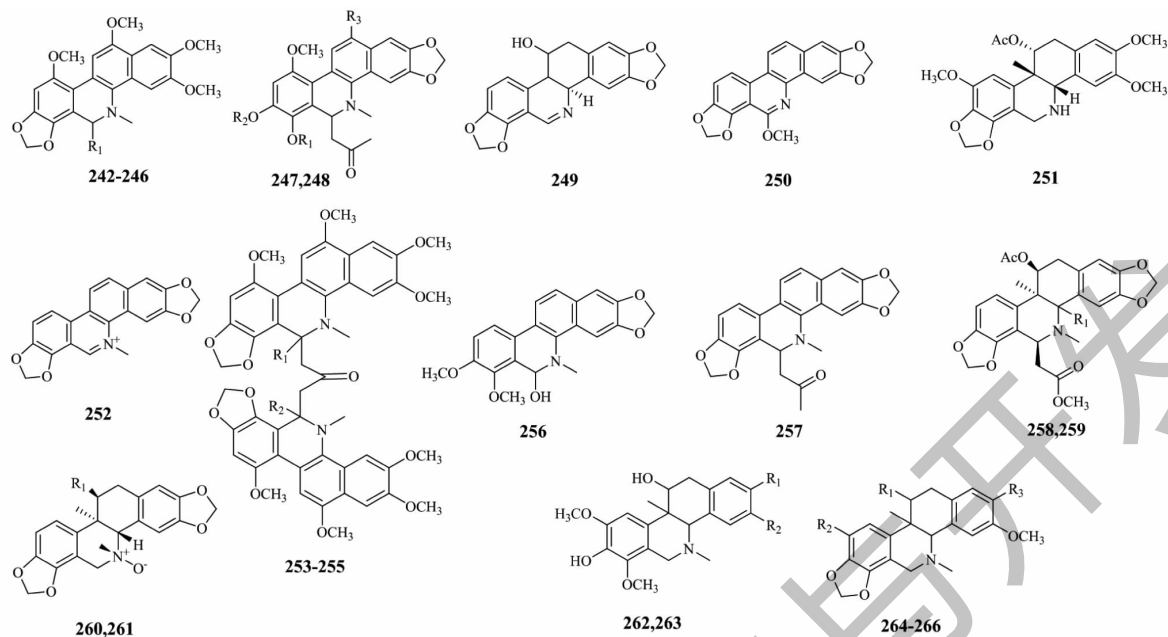


图7 紫堇属中苯菲啶类化合物结构式

Fig. 7 Benzophenanthridine alkaloid structures from *Corydalis*

表7 紫堇属中苯菲啶类化合物结构信息表

Table 7 Informations of benzophenanthridine alkaloids from *Corydalis*

序号 No.	化合物 Compound	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	来源植物 Source	参考文献 Ref.
226	(+)-Bulleyanaline	OH	αOH	CH ₂ Ac	αH	滇西紫堇 <i>C. bulleyana</i>	60
227	(+)-6-Oxoacetylcorynoline	OAc	H	= O	αH	滇西紫堇 <i>C. bulleyana</i>	60
228	(+)-12-Hydroxycorynoline	OH	αOH	H	βH	苦地丁 <i>C. bungeana</i>	60
229	(+)-12-Formyloxycorynoline	OH	OOCH	H	βH	苦地丁 <i>C. bungeana</i>	60
230	Ambiguanine A	OH	OMe	OMe	OH	东北延胡索 <i>C. ambigua</i>	61
231	Ambiguanine B	OH	OH	OMe	OMe	东北延胡索 <i>C. ambigua</i>	61
232	Ambiguanine C	OH	OMe	OH	OMe	东北延胡索 <i>C. ambigua</i>	61
233	(-)-6-Acetylambinine	OAc	OMe	OMe	OMe	东北延胡索 <i>C. ambigua</i>	61
234	(-)-Ambinine	OH	OMe	OMe	OMe	东北延胡索 <i>C. ambigua</i>	61
235	Ambiguanine D	OH	OMe	OMe	H	东北延胡索 <i>C. ambigua</i>	61
236	Ambiguanine E	H	H	-	-	东北延胡索 <i>C. ambigua</i>	61
237	Ambiguanine F	Ac	OH	-	-	东北延胡索 <i>C. ambigua</i>	61
238	Corynoloxine	H	-	-	-	刻叶紫堇 <i>C. incisa</i>	62
239	12-Hydroxycorynoloxine	αOH	-	-	-	刻叶紫堇 <i>C. incisa</i>	62
240	8-Acetyldihydrochelerythrine	CH ₂ COMe	-	-	-	石生黄堇 <i>C. saxicola</i>	43
241	二氢白屈菜红碱 Dihydrochelerythrine	H	-	-	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	8
242	Ambidalmine A1	βCH ₂ COMe	-	-	-	东北延胡索 <i>C. ambigua</i>	61
243	Ambidalmine A2	αCH ₂ COMe	-	-	-	东北延胡索 <i>C. ambigua</i>	61
244	Ambidalmine B1	βCH ₂ OH	-	-	-	东北延胡索 <i>C. ambigua</i>	61
245	Ambidalmine B2	αCH ₂ OH	-	-	-	东北延胡索 <i>C. ambigua</i>	61

续表 7 (Continued Tab. 7)

序号 No.	化合物 Compound	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	来源植物 Source	参考文献 Ref.
246	Ambidalmine E	CH ₂ COCH ₂ C (Me) ₂ OH	-	-	-	东北延胡索 <i>C. ambigua</i>	61
247	Ambidalmine C	OMe	OMe	H	-	东北延胡索 <i>C. ambigua</i>	61
248	Ambidalmine D	OCH ₂ O	OMe	-	-	东北延胡索 <i>C. ambigua</i>	61
249	(+)-Luguine	-	-	-	-	刻叶紫堇 <i>C. incisa</i>	62
250	Pancorine	-	-	-	-	直茎黄堇 <i>C. stricta</i>	26
251	Ambiguanine G	-	-	-	-	东北延胡索 <i>C. ambigua</i>	61
252	血根碱 Sanguinarine	-	-	-	-	石生黄堇 <i>C. saxicola</i>	43
253	Ambidimerine F1	αH	βH	-	-	东北延胡索 <i>C. ambigua</i>	61
254	Ambidimerine F2	βH	βH	-	-	东北延胡索 <i>C. ambigua</i>	61
255	Ambidimerine F3	βH	αH	-	-	东北延胡索 <i>C. ambigua</i>	61
256	6-Hydroxyldihydrochelerythrine	-	-	-	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	38
257	6-Acetyldihydroisanguinarine	-	-	-	-	<i>C. flabellata</i>	33
258	Corycaline E	αH	-	-	-	苦地丁 <i>C. bungeana</i>	63
259	Corycaline D	βH	-	-	-	苦地丁 <i>C. bungeana</i>	63
260	Corycaline B	OAc	-	-	-	苦地丁 <i>C. bungeana</i>	63
261	Corycaline C	OH	-	-	-	苦地丁 <i>C. bungeana</i>	63
262	2-Demethyl-9-methoxyl-10-hydroxylambinine	OH	OMe	-	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	64
263	3-Demethyl-9-methoxyl-10-hydroxylambinine	OMe	OH	-	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	64
264	3-Demethylambinine	OH	OMe	OH	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	64
265	11-Demethoxyambinine	OH	H	OMe	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	64
266	白元胡碱 Ambinine	OH	OMe	OMe	-	延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	64

1.8 苜基异喹啉类化合物波谱特征总结

针对苜基异喹啉类化合物波谱特征简单总结如下:原小檗碱类结构 C 环为六元环, C-8 常为连氮亚甲基(δ_c 45 ~ 60);原阿片碱类结构 C 环开裂, C-14 常被氧化为羰基(δ_c 185 ~ 200);阿朴啡类 C 环与异喹啉共用三个碳原子,所以 A 环苯环氢(δ_H 7.00)左右只有一个;螺苜基异喹啉类 C-14 为特征季碳原子(δ_c 65 ~ 75);苯酞异喹啉类 C 环为呋喃环,碳谱中具有特征的连氧次甲基信号(δ_c 60 ~ 65);苜基异喹啉类 C 环开裂,氢谱常出现 1,4 取代苯环信号。苯菲啶类结构氧化程度较高,因此,氢谱和碳谱峰信号较少出在高场区。

1.9 各类苜基异喹啉类化合物生源合成途径简述

苜基异喹啉类生物碱(BIA)是一类具有重要研究和药用价值的次生代谢产物。多种 BIA 类化合物生物合成途径被研究者阐明,由 BIA 基本骨架衍生出来的结构虽然复杂多样,但是其生物合成途径的起始步骤却十分相似且大部分 BIA 衍生物由重

要的中间体 S-牛心果碱衍生而来。

S-牛心果碱是由酪氨酸的代谢产物多巴胺(dopamine)和 4-羟基-苯乙醛(4-hydroxy phenylacetaldehyde)在去甲乌药碱合酶的作用下,形成 S-去甲乌药碱((S)-norcoclaurine),随后经过 3 个甲基转移酶(6'OMT, CNMT, 4'OMT)和 1 个细胞色素 P₄₅₀ 氧化还原酶的作用形成。各类化合物生源合成途径阐明(见表 8)。

2 紫堇属植物药理作用研究进展

紫堇属生物碱中含氮基团可以清除一些人体中氧化自由基,减少氧化带来的损伤,起到一定抗氧化作用。紫堇属植物生物碱类成分药理学研究说明不仅有抗氧化药理活性,还具有镇痛抗炎、抗肝炎活性、保护心脑血管及抗血小板凝集、抗肿瘤、等其他药理活性。

2.1 镇痛、抗炎活性

Li 等^[71] 研究中采用小鼠热板法和醋酸扭体法去发现紫堇属藏药中总生物碱的镇痛作用,结果表

表 8 苜基异喹啉类化合物生源合成途径表

Table 8 Benzylisoquinoline pathways of benzyl

编号 No.	苜基异喹啉类型 Alkaloid type	生源合成途径 Biosynthetic pathway	参考文献 Ref.
1	原小檗碱类 Protoberberine	由 <i>S</i> -牛心果碱在黄素氧化酶的作用下形成中间体 <i>S</i> -金黄紫堇碱。再催化 <i>S</i> -牛心果碱发生六电子氧化形成脱氢金黄紫堇碱。随后, <i>S</i> -金黄紫堇碱经甲基化酶(SOMT1)、 P_{450} CAS 酶和四氢小檗碱氧化酶作用形成原小檗碱。	65
2	原阿片碱类 Protopine	合成途径与原小檗碱相同,形成 <i>S</i> -金黄紫堇碱后,经 CFS 酶作用形成 <i>S</i> -碎叶紫堇碱,经蔗糖磷酸合成酶作用下形成 <i>S</i> -刺罂粟碱,再由甲基化酶(TNMT)形成 <i>S</i> - <i>N</i> -甲基刺罂粟碱,最后通过促黑激素催化合成原阿片碱。	66
3	阿朴菲类 Aporphinoid	首先经 REPI 酶催化 <i>S</i> -牛心果碱形成 <i>R</i> -牛心果碱,可在沙罗泰里啉合酶作用下偶联形成吗啡烷的基本骨架; <i>S</i> -牛心果碱可以通过 P_{450} 酶作用形成阿朴菲类生物碱。	67
4	螺苜异喹啉类 Spirobenzylisoquinoline	由二异喹啉生物碱,使环打开并转化为脱氢酰胺,再用酰基卤化物和碱处理。中间产物脱氢邻苯二甲酸重组为吡啶酮。经水解裂解,转化为盐酸盐,溴化和与螺二酮闭合的环。	68
5	苯酰异喹啉类 Phthalideisoquinolene	此生物碱在体内转化为脱氢衍生物,并重排为螺旋二酮,因此,原小檗碱是螺旋体苜基异喹啉的生物遗传前体。	
6	苜基异喹啉类 Benzylisoquinoline	与原小檗碱前合成途径相似, <i>S</i> -金黄紫堇碱经甲基化酶和 CAS 酶作用形成 <i>S</i> -四氢小檗碱;最后四氢小檗碱在 TNMT、细胞色素 P_{450} YP82Y1、 P_{450} YP82X1、 P_{450} CYP82X2、酰基转移酶、羧酸酯酶、诺司卡品合酶和 3'-羟基-乌药碱 4'-氧甲基转移酶等 8 个酶作用下形成四氢异喹啉。	69
7	苯菲啉类 Benzo-phenanthridine	合成原阿片碱后,通过 6-羟化酶形成二氢血根碱,再经博落回二氢苯菲啉氧化酶的作用下可以生成苯菲啉类生物碱。	70

明总生物碱确实能提高小鼠热刺激引起的痛阈值 ($P < 0.05$),并减少乙酸带来的小鼠扭体反应 ($P < 0.05$),从而起到镇痛作用。Song 等^[72]研究过程中使用二甲苯去诱导小鼠耳廓肿胀并采用蛋清诱导大鼠足跖肿胀炎症模型来观察紫堇属植物总生物碱的抗炎作用,结果表明,总生物碱中有效成分确实可以起到一定抗炎作用。Li 等^[73]也对四氢黄连碱(26)抗炎机制系统研究,他发现生物碱中有效成分能减轻小鼠足部水肿和经二甲苯引起的耳郭肿胀作用与磷酸化水平。这是通过抑制 TNF- α 、IL-6 及 NO 的释放、下调 NF- κ B 的活化和抑制 ERK1/2 及 p38MAPK 进而达到抗炎目的。Muhammad 等^[74]研究中首次确定生物碱具有中枢神经止痛和外周神经止痛活性,且其中的中枢效应能被纳洛酮拮抗,结果中提示还具有吗啡样药理活性。

2.2 抗肝炎活性

Wei 等^[75]发现原阿片碱(88)对肝损伤有保护作用,实验中通过 CCl_4 和硫代乙酰胺等导致小鼠肝受损,可以发现生物碱类化合物可以明显降低血清转氨酶,从而来减轻肝病理受损,这 3 种具有活性生物碱在体外都能减缓 CCl_4 引起的肝微粒体脂质过氧化,通过 CCl_4 的转化作用,转化为 CO,来增强肝细胞色素 P_{450} 的含量,从而达到抗炎的活性,此转化

对肝功能的解毒作用也有一定影响。

2.3 保护心脑血管及抗血小板凝集作用

Pan 等^[76]在实验中观察由紫堇属植物总生物碱影响异丙肾上腺素变化而导致大鼠实验性心肌缺血,结果显示紫堇属植物中总生物碱对异丙肾上腺素导致的急性心肌缺血受损有明显保护作用,通过此作用来减弱心肌收缩力与扩张冠状动脉血管,控制生成自由基的减少,从而阻断过氧化脂质反应达到保护心脑血管作用。Bai 等^[77]发现紫堇属植物中的矮紫堇中成分有改善小鼠因缺血导致心室功能损伤的情况,通过改善心肌组织炎症细胞浸润和心肌纤维化从而保护健康。Li 等^[78]通过对低氧-再复氧 H9c2 细胞损伤模型研究和谱效关系的研究,发现了黄藤素(38)、脱氢紫堇碱(39)、13-methyl-dehydroorydalmine(42)、去氢紫堇鳞茎碱(47)是改善心肌缺血主要的药理活性成分。对紫堇属植物延胡索中总生物碱成分进行抗血小板凝集研究,发现延胡索植物中总生物碱抗血小板凝集的 IC_{50} 值可达到 175.43 mg/L,而阿司匹林 IC_{50} 值为 300.34 mg/L,二者相比发现总生物碱有效成分具有较强的抗血小板凝集的药理作用^[79]。

2.4 抗肿瘤作用

总生物碱类成分具有较强的抗肿瘤活性,现代

药理研究中表明天然药物的药理活性不容小觑,而抗肿瘤活性更不容忽视。Li 等^[80]对岩黄连植物中总生物碱成分研究发现,其总生物碱(5.00 ~ 10.00 mg/L)具有能抑制肺腺癌细胞 A₅₄₉ 的入侵和迁移的活性。通过生物碱中有效成分抑制 Cdc42 蛋白和基质金属蛋白酶来达到抗肿瘤作用。Zhang 等^[81]采用四甲基偶氮唑蓝法观察紫堇属植物延胡索中总生物碱对 6 种人胃癌细胞(BGC-823、MKN-28、MKN-45、SGC-7901、AGS、KATO III)的影响,并采用精密细胞仪检测经延胡索总碱作用后 MKN-28 细胞周期变化和细胞凋亡率,结果显示,延胡索植物中总生物碱对 6 种人胃癌细胞的增殖均有明显抑制作用。特别的对 AGS 和 MKN-28 两种细胞的抑制作用最明显,抑制作用呈剂量-效应关系。相同的研究方法在延胡索植物中总生物碱对人肝癌细胞系 HepG2 的增殖抑制作用和对 HepG2 细胞的 microRNA 表达中的影响,结果表明延胡索植物总生物碱成分对 HepG2 细胞的增殖有明显抑制作用,同样的也呈剂量-效应关系。Li 等^[82]研究中对紫堇属植物赛北紫堇总生物碱有效成分进行了体外抗肿瘤活性研究,进一步筛选出对抗肿瘤有较强抑制作用的有效成分,该研究中选取的细胞瘤株为人前列腺癌细胞、乳腺癌细胞、胃癌细胞、肺腺癌细胞、卵巢癌细胞。结果显示总生物碱有效成分中含药血清对乳腺癌和肺腺癌细胞都有表现明显的抑制作用。Habartova 等^[83]发现(S)-金黄紫堇碱(**15**)对人急性淋巴细胞白血病细胞、原髓细胞白血病细胞、人白血病细胞的 IC₅₀ 值分别为 4.70、4.20 和 6.30 μmol/L,对肿瘤抑制蛋白 P53 基因突变的 Jurkat、Raji、U-937 细胞株的 IC₅₀ 值分别为 2.70、6.50 和 4.80 μmol/L。Kim 等^[21]研究发现 corydaturschine A(**130**)、corydaturschine B(**131**)对许多癌细胞均具有明显的抑制活性。如 A549、皮肤黑色素瘤细胞、卵巢癌细胞等,其 IC₅₀ 值均在 8.75 ~ 36.89 μmol/L 之间。

2.5 其他作用

Fan 等^[84]发现了紫堇属植物中延胡索乙素(**1**)对动物具有镇静催眠的作用,如犬与猴。并与环己巴比妥钠具有良好协同作用,增加环己巴比妥钠作用时间。延胡索的一些成分对胃溃疡具有一定治疗作用,通过抑制胃酸分泌来实现^[7],Li 等^[85]对赛北紫堇植物总生物碱成分进行常压低氧环境下的动物实验,结果表明,赛北紫堇灌胃后小鼠的存活时间比用生理盐水灌胃小鼠高,因此其生物碱具有明显抗

低氧作用。Liu 等^[86]发现延胡索乙素(**1**)、黄藤素(**38**)、奥紫堇比林(**138**)都可以刺激大鼠来释放促肾上腺皮质激素(ACTH),其作用机制或作用部位可能需要根据动物来调整,此外,多次注射四氢巴马亭可抑制释放 ACTH。

3 紫堇属植物中生物碱化合物提取分离方法

紫堇属植物中有机溶剂对生物碱成分溶解性较大,因此对该属植物生物碱类成分常使用有机溶剂进行提取,对提取液成分统称“总生物碱类”。由于紫堇属植物生物碱类为较好的活性成分,因此常对该属生物碱类成分进行针对性的提取。常用的提取方法有回流法、超声加热法、湿法超微粉碎法、酶解辅助技术等。

3.1 回流法

回流法是溶剂为乙醇、甲醇、醋酸等易挥发的有机试剂对紫堇属中生物碱类成分进行回流提取的方法。查阅文献可知,对总生物碱成分提取时多数报道均使用该方法提取(见表 9)。Zhou 等^[87]采用回流法对矮紫堇进行提取,得到异喹啉生物碱。提取条件是:20 kg 药材粉碎后,95%、75%、50% 乙醇各回流提取 2 次,并调整 pH 为酸性(pH = 3.0)后用纯水和 95% 乙醇(氨水调节为碱性)进行洗脱,提取率为 25%。此外,采用回流法对醋制延胡索植物进行提取,得到原小檗碱型二聚体生物碱。提取条件为:50 kg 延胡索块茎粉碎,首先经蒸馏水浸泡 3 次,每次时间 40 min,再经 95% 乙醇浸泡并结合超声提取,重复 3 次,每次 40 min。根据经验采用同样方法对醋制延胡索植物进行提取,得到苜基异喹啉二聚体生物碱。Long 等^[88]采用乙醇回流提取法提取毛茛植物,所用乙醇为 95% 乙醇,提取次数 3 次,每次提取 1.5 h,得提取率为 16.6%。Shi 等^[89]对延胡索总生物碱提取工艺进行实验研究,采用乙醇回流提取法对延胡索总生物碱成分进行提取,通过正交试验方差分析得到最佳提取工艺是:采用比待提物多 8 倍量的 60% 乙醇,重复提取 3 次,每次提取时间为 2 h。Qian 等^[90]采用超声-乙醇法通过对赛北紫堇提取时的乙醇浓度、料液比、提取时间、超声功率详细分析,得出最佳优化提取总生物碱工艺,其中乙醇浓度调整为 84%,液料比调整至 41 mL/g,提取时间 42.5 min,超声功率 180 W。最优工艺下与实际值有最小误差 3.05%。

此外,对紫堇属总生物碱化学成分研究时发现,采用甲醇作为提取剂也可以得到总生物碱成分。

Xiong^[91]取 10 kg 娇嫩黄堇并粉碎,采用甲醇作为提取液浸泡提取三次,第一次提取时间 48 h,其余两次提取时间为 24 h,得出 16 个新生物碱成分。

表 9 回流法提取紫堇属中生物碱类物质的条件及结果

Table 9 Conditions and results of refluxing method for extracting alkaloids compounds from *Corydalis*

植物名 Plant name	条件 Condition	提取率 Extraction rate	参考文献 Ref.
矮紫堇 <i>C. hendersonii</i>	乙醇浓度 95%、75%、50%, 提取 2 次	25%	87
毛黄堇 <i>C. tomentella</i>	乙醇浓度 95%, 提取 3 次, 时间 1.5 h	16.6%	88
延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	乙醇浓度 60%, 提取 3 次, 时间 2 h	-	89
赛北紫堇 <i>C. impatiens</i>	乙醇浓度 84%, 液料比 41:1, 时间 42.5 min	-	90
娇嫩黄堇 <i>C. delicatula</i>	甲醇, 提取 3 次, 首次时间 48 h, 余两次时间 24 h	-	91
延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	乙醇浓度 67%、液料比 41:1, 时间 59 min	-	92

3.2 超声加热法

超声加热法是指通过超声波的空化、涡流及加热条件,可以使待提物中化合物快速溶出,提取时间减少,与回流法相比,效率大大升高。因此超声波加热法不但可以提取紫堇属中总生物碱成分也可以提取该植物中的其他成分。在回流提取中,超声提取常作为辅助手段(见表 10)。首先采用回流法对醋制延胡索植物进行提取,得到原小檗碱型二聚体生物碱。提取条件是:50 kg 延胡索块茎粉碎,首先经蒸馏水浸泡,超声加热提取 3 次,每次时间 40 min,再经 95% 乙醇浸泡并结合超声提取,重复 3 次,每次 40 min,而后采用大孔吸附树脂柱色谱分离。Xue 等^[92]对延胡索地上部分提取生物碱工艺做出

优化,采用了超声提取法对延胡索地上部分总生物碱成分提取。工艺条件为 68% 乙醇、提取时间 34 min,液料比 39:1,得总生物碱含量 342.84 mg/g。同时也采用了回流法进行提取,回流法的工艺条件为 67% 乙醇、提取时间 59 min,液料比 41:1,得总生物碱含量 330.78 mg/g。通过对比可以明显发现,相较于回流提取法,超声加热法对延胡索地上部分总生物碱提取时间明显缩短,所用提取溶剂减少,得总生物碱含量增加,提取效率增加。Gao^[93]采用超声加热法对延胡索生物碱类组分提取,待提植物 2 kg,加入 10 倍量的 70% 乙醇并浸泡 30 min。后超声加热提取,温度 80 °C,沸腾后开始计时,重复提取 3 次,时间为 1 h。

表 10 超声加热法提取紫堇属中生物碱类物质的条件及结果

Table 10 Conditions and results of ultrasonic-heating for extracting alkaloids compounds from *Corydalis*

来源 Source	条件 Condition	参考文献 Ref.
赛北紫堇 <i>C. impatiens</i>	乙醇浓度 84%, 液料比 41:1, 时间 42.5 min, 功率 180 W	90
延胡索 <i>C. yanhusuo</i>	乙醇浓度 68%、液料比 39:1, 时间 34 min	92
	乙醇浓度 70%, 提取 3 次, 时间为 1h, 温度 80 °C	93

3.3 湿法超微粉碎法

湿法超微粉碎法是指将待提植物与溶剂一起加入粉碎机容器,粉碎时溶剂与植物充分均匀混合,利用机械振动带动植物内组分进行研磨组织,此时溶剂可以快速的吸收有效成分,从而达到提取的目的。Su 等^[94]使用湿法超微粉碎法提取延胡索植物,提取条件为:取 100 g 延胡索,加入 1 L 量 70% 乙醇溶液,进行超微粉碎。结果表明湿法超微粉碎法 5 ~

30 min 的延胡索粉碎时间与粒径呈反,但提取率不会一直呈现正增长,粒径在粉碎时间为 20 min 时延胡索提取率最高。

3.4 酶解辅助技术

酶解辅助技术是在古老酿酒工艺中产生的,传统中医称为“炮制”技术,现代生药学概念为酶解辅助提取技术。Zhu 等^[95]通过酶解辅助膜技术分离延胡索中生物碱,首先料液比为 1:30 加蒸馏水(pH

=5),再加入0.1%纤维素酶,温度为50℃下保温至1.5h,后补加乙酸调整浓度为3%,继续升温至70℃,再提取2h后过滤,此时生物碱含量可达8mg/g。

3.5 其他提取法

渗漉提取法是常用提取总生物碱成分工艺之一,它主要利用待提物在不同溶剂中溶解度的差异,将目标化合物通过渗漉过滤提取方法从中分离出来。通过正交试验对总生物碱的提取工艺做了优化,使用渗漉提取法提取延胡索植物中总生物碱,测定生物碱含量方法是酸性染料比色法。提取条件是:取粉碎后延胡索1kg,加0.3%乙酸溶液1L,使其充分混合,浸润6h后添加至特定装置中,再经0.3%乙酸浸泡12h后,以4mL/min的速度渗漉提取,得总提取液12L。

4 紫堇属植物中生物碱化合物分离纯化

从回流提取技术可知75%左右乙醇水溶剂是常用溶剂,若待提植物不经前处理直接提取很难提出较多的含量总生物碱成分,常常伴随糖类或萜类成分,因此在提取得到粗提物后选择合适分离手段极为重要。对生物碱类成分的分离纯化方法主要有溶剂分离法、硅胶柱色谱法、反向填料柱色谱法、HPLC法、离子交换树脂法、HSCCC法和活性引导下的分离纯化方法等。

4.1 溶剂法

溶剂法的使用主要存在于早期的分离方法中,主要利用生物碱与非生物成分的碱性差来实现分离。Xiong^[91]对娇嫩黄堇植物生物碱成分经甲醇提取后得到浸膏,对浸膏用2%的盐酸溶液进行少量多次溶解,至无明显生物碱反应时停止并将所得酸提取液合并,再用氯仿作为溶剂等体积进行萃取,重复萃取三次后将酸水层用氨水碱化至pH=9~10。

4.2 硅胶柱色谱法

硅胶柱色谱法中主要填料是二氧化硅,是目前使用最广泛的一种分离手段。对延胡索植物经乙醇浸泡后超声加热提取得粗提取物后,利用硅胶柱色谱吸附并用二氯甲烷-甲醇两相体系(200:1→10:1)梯度洗脱,使其按照极性分段处理。Long等^[88]对毛黄堇植物经过乙醇回流提取得粗浸膏采用硅胶柱色谱吸附处理,以二氯甲烷-甲醇两相体系(100:0→0:100)体系为流动相进行梯度洗脱。

4.3 反向填料柱色谱法

反向柱色谱法主要分离极性偏小的物质,极性大的物质先出柱子,适应范围较广,常见的反向填料有ODS、MCI等。Jiang等^[96]对延胡索中生物碱成分经乙醇浸泡后超声加热提取得浸膏,并将浸膏按照极性大小分别使用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇依次萃取,再经过反相C₁₈柱以甲醇-水为流动相进行梯度洗脱。Yi等^[97]对紫堇属黄堇植物利用ODS、正向硅胶等分离手段,从黄堇植物中分离鉴定了12个化学成分。

4.4 HPLC法

高效液相色谱法主要是通过色谱柱寻找目标成分,对不同流动相、不同极性有不同的峰信号,从而更加快速准确寻找目标成分。Huang等^[98]通过HPLC法对紫堇属植物夏天无生物碱成分进行提取分离,所使用的液相条件为:C₁₈柱乙腈和水(含0.5%甲酸)梯度洗脱,时间为70min;0~10min乙腈含量由5%增加至10%,10~50min乙腈含量由10%增加至20%,50~55min乙腈含量由20%增加至50%,55~70min乙腈含量由50%增加至90%;流速为1mL/min;色谱波长280nm;进样量10μL。

4.5 离子交换树脂法

离子交换色谱法主要通过阳离子交换柱使生物碱与非生物碱成分进行分离,从而进行有目标的实现分离。Zhou等^[87]对矮紫堇植物经乙醇回流提取后对粗浸膏进行酸化处理,用稀盐酸调节pH至3.0,再经阳离子交换树脂使其吸附完全后,用去离子水和氨水调节至pH=12.0,再使用95%碱性乙醇洗脱。

4.6 HSCCC法

高速逆流法是现代分离手段中较常见的方法,该方法为一种连续的液-液分配色谱的技术,与传统的分离手段相比,HSCCC法可以有目标的进行分离,大大节省了分离纯化时间并提高样品的回收率。Zhang等^[99]采用HSCCC法以氯仿-正丁醇-甲醇-水(4:1:2:5)混合溶剂作为体系,转速800r/min,体积10.0mL/min,保留时间30min;从延胡索提取物中快速分离出脱氢紫堇碱。

4.7 活性引导技术法

活性指导下的分离方法是寻找具有相同药理活性植物进行分类,通过活性引导进行具体分离的一种手段。主要利用HPLC-MS/MS技术、离线LC检测等方法,针对不同极性流分中的组分进行分离,挖

掘差异性组分和潜在活性物质。这种方法可以有效地确定有助于天然产物发挥药效的具体物质,从而更加准确快速分离目标活性单体。Zhang^[100]利用活性指导的方法对紫堇属延胡索总生物碱提取物进行分离,研究发现5种生物碱具有良好的抗血小板凝集的活性,分别为海罂粟碱、脱氢紫堇碱、四氢小檗碱、四氢黄连碱及紫堇碱,其中4个生物碱的抗血小板凝集活性被首次发现。

5 总结与展望

紫堇属植物中化学成分种类多样且复杂,以异喹啉生物碱为骨架的主要成分也是研究的主要方面。目前从该属植物中已分离得到多种该类成分,从化学成分、药理作用以及生源途径等方面都进行了研究。研究表明,苜基异喹啉类生物碱成分能通过蛋白间相互作用找出相关靶点,在镇痛、抗肝炎、抗心律失常、抗肿瘤、保护心脑血管和胃肠道等方面都有很好的作用。尽管如此,在总结该属植物的过程中发现后期研究可重点关注以下几个方面:从药理作用来看,虽然发现有多种药理作用,但是很多都是植物粗提物基础上进行,对单体化合物的研究较浅,没有在分子水平上深入研究,构效关系无法得到有效的总结。因此,后期在药理作用方面应重点在药用机理及生物利用度等方面开展。从提取方法来看,以水和乙醇混合作为提取试剂是最常见的提取方法,但从提取收率来看生物碱成分在总提取物中所占比例较少,那么其他大量的非生物碱成分到底有没有药效作用或者在药材整体起作用过程中扮演什么样的角色值得考究,且通过文献调研发现,对该属植物非生物碱的研究相当薄弱。因此,作者认为后期化学成分研究重点针对非生物碱成分也需要开展。从紫堇属植物的种类来看,种类繁多,资源分布广泛,本文对已报道的37种紫堇属植物进行总结。但是,目前研究较多的是延胡索 *C. yanhusuo*、夏天无 *C. decumbens* 和苦地丁 *C. bungeana* 等十多种药用植物。因此,为了充分发挥该属植物的药用价值,对紫堇属其他植物的化学成分和药理活性作用需进一步研究。从化学分离手段来看,分离多样,针对生物碱的分离要借助于现代化分离手段。利用质谱解析技术,找出组成生物碱结构片段进行化合物的预测,再通过活性引导,更加准确得到目标产物,节约分离时间。目前在生物合成途径已开展大量工作,此途径是植物代谢产物中主要研究之一,本文对复杂苜基异喹啉成分总结。后期如果重点关注生物碱类成

分,可以在分子水平上深入开展,切实找到具体药效作用的靶点。

参考文献

- 1 Editorial Committee of Flora of China, Chinese Academy of Sciences. Flora of China (中国植物志) [M]. Beijing: Science Press, 1999: 106.
- 2 Wu ZY. Flora of Tibet (西藏植物志) [M]. Beijing: Science Press, 1985: 2.
- 3 Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: Vol I (中华人民共和国药典: 第一部) [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2010: 11.
- 4 Zhang XF. The Investigation on Qinghai *Corydalis* medicinal plant resources and their exploitation [J]. Lishizhen Med Mater Med Res (时珍国医国药), 1997, 8: 547-548.
- 5 Manske RHF. The alkaloids of fumariaceous plants; *Corydalis cornuta* Royle [J]. Can J Res, 1946, 24: 66-66.
- 6 Li K, et al. Alkaloids in the *Corydalis* plants and their biological activities: research advances [J]. J Int Pharm Res (国际药学研究杂志), 2018, 45: 748-757.
- 7 Chen S. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Corydalis rhizoma* [J]. Inform Tradit Chin Med (中医药信息), 2021, 38: 78-82.
- 8 Shi J, et al. Phytochemical investigation of *Corydalis yanhusuo* [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2011, 23: 674-651.
- 9 Kamigauchi M, et al. The solid and solution conformations of (\pm)-corycavine [J]. Helv Chim Acta, 1987, 70: 1482-1486.
- 10 Kametani T, et al. The alkaloids of *Corydalis pallida* var. *tenuis* (Yatabe) and the structures of pallidine and kikemanine [J]. J Chem Soc, 1970, 8: 1060-1064.
- 11 Basha SA, et al. Effect of 1-corydalmine, an alkaloid isolated from *Corydalis chaerophytta* roots on spore germination of some fungi [J]. Mycobiology, 2007, 35: 69-71.
- 12 Şener B. Minor Alkaloids of *Corydalis rutifolia* (Sibth. and Sm.) DC subsp. *kurdica* Cullen and Davis of Turkish origin [J]. Int J Crude Drug Res, 1988, 26: 155-159.
- 13 Kiryakov H, et al. Minor alkaloids of *Corydalis bulbosa*, structure of bulbodione [J]. Planta Med, 1984, 50: 136-138.
- 14 Bhakuni D, et al. The alkaloids of *Corydalis meifolia* [J]. J Nat Prod, 1983, 46: 466-470.
- 15 Kim KH, et al. Benzylisoquinoline alkaloids from the tubers of *Corydalis temata* and their cytotoxicity [J]. Bioorgan Med Chem, 2010, 20: 4487-4490.
- 16 Yun KJ, et al. Quaternary alkaloid, pseudocoptisine isolated from tubers of *Corydalis turtchaninovi* inhibits LPS-induced

- nitric oxide, PGE₂, and pro-inflammatory cytokines production via the down-regulation of NF- κ B in RAW 264.7 murine macrophage cells [J]. *Int Immunopharmacol*, 2009, 9: 1323-1331.
- 17 Ma ZZ, et al. Isoquinoline alkaloids isolated from *Corydalis yanhusuo* and their binding affinities at the dopamine D1 receptor [J]. *Molecules*, 2008, 13: 2303-2312.
- 18 Miyazawa M, et al. Insecticidal alkaloids from *Corydalis bulbosa* against *Drosophila melanogaster* [J]. *J Agr Food Chem*, 1998, 46: 1914-1919.
- 19 Kiryakov H, et al. Alkaloids of *Corydalis slivenensis* [J]. *Planta Med*, 1982, 44: 168-170.
- 20 Bhakuni DS, et al. The biosynthesis of the alkaloids of *Corydalis meifolia* wall [J]. *Tetrahedron*, 1986, 42: 675-680.
- 21 Kim KH, et al. New cytotoxic tetrahydroprotoberberine-aporphine dimeric and aporphine alkaloids from *Corydalis turtschaninovii* [J]. *Planta Med*, 2010, 76: 1732-1738.
- 22 Shunsuke, et al. Alkaloids from several tuberous *Corydalis* species-ScienceDirect [J]. *Phytochemistry*, 1972, 11: 2642-2643.
- 23 Slavík J, et al. Alkaloids of the Papaveraceae-Alkaloids from *Corydalis nobilis* (L.) Pers. and *C. intermedia* (L.) Mérat [J]. *Collect Czech Chem C*, 1989, 54: 2009-2020.
- 24 Wang C, et al. Screening of antinociceptive components in *Corydalis yanhusuo* WT Wang by comprehensive two-dimensional liquid chromatography/tandem mass spectrometry [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2010, 396: 1731-1740.
- 25 Li HL, et al. Tetrahydroprotoberberine alkaloids from *Corydalis saxicola* [J]. *Chem Nat Compd*, 2007, 43: 173-175.
- 26 Věžník F, et al. Alkaloids from the seeds of *Corydalis stricta* [J]. *Planta Med*, 1985, 51: 469-469.
- 27 Fu Y, et al. A new alkaloid from *Corydalis hendersonii* [J]. *Planta Med*, 2009, 75: 547-549.
- 28 Niu XF, et al. Isoquinoline alkaloids from *Corydalis impatiens* [J]. *Chem Nat Compd*, 2013, 49: 187-189.
- 29 Zhang JS, et al. Decumbensine and epi- α -decumbensine; two new alkaloids isolated from *Corydalis decumbens* [J]. *J Nat Prod*, 1988, 51: 1241-1242.
- 30 Tani C, et al. Alkaloids of papaveraceous plants. XXXIV. Alkaloids of *Corydalis tashiroi* [J]. *Planta Med*, 1981, 41: 403-405.
- 31 Hu TT, et al. A new protoberberine alkaloid from *Corydalis yanhusuo* WT Wang [J]. *Chin Chem Lett*, 2009, 20: 955-957.
- 32 Hung TM, et al. Cholinesterase inhibitory and anti-amnesic activity of alkaloids from *Corydalis turtschaninovii* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2008, 119: 74-80.
- 33 Zheng XK, et al. Two new alkaloids from *Corydalis humosa* [J]. *J Asian Nat prod Res*, 2013, 15: 1158-1162.
- 34 Li HL, et al. Comparative analysis of the chemical profile of wild and cultivated populations of *Corydalis saxicola* by high-performance liquid chromatography [J]. *Phytochem Anal*, 2007, 18: 393-400.
- 35 Zhou Q, et al. Two new quaternary protoberberine alkaloids from *Corydalis yanhusuo* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2012, 14: 476-481.
- 36 Halbsguth C, et al. Positive cooperation of protoberberine type 2 alkaloids from *Corydalis cava* on the GABAA binding site [J]. *Planta Med*, 2003, 69: 305-309.
- 37 Wu L, et al. Identification of alkaloids from *Corydalis yanhusuo* WT Wang as dopamine D1 receptor antagonists by using CRE-luciferase reporter gene assay [J]. *Molecules*, 2018, 23: 2585.
- 38 Tani C, et al. Studies on the alkaloids of papaveraceous plants. XXII. Separation of the alkaloids by droplet counter-current chromatography. 2. The quaternary bases of *Corydalis pallida* var. *tenuis* Yatabe (author's transl) [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1975, 95: 1103-1107.
- 39 Rothera M, et al. The isolation and characterization of a new tetrahydroprotoberberine alkaloid from *Corydalis clarkei* [J]. *J Nat Prod*, 1985, 48: 802-808.
- 40 Yu C, et al. A new tetrahydroprotoberberine alkaloid from *Corydalis caseana* A. Gray [J]. *Can J Chem*, 1971, 49: 124-128.
- 41 Hung TM, et al. Cholinesterase inhibitory activities of alkaloids from *Corydalis tuber* [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2011, 17: 108-112.
- 42 Wu TS, et al. Isochotensine, a new spirobenzisoquinoline alkaloid from *Corydalis ochotensis* Turcz [J]. *J Chin Chem Soc*, 1987, 34: 157-160.
- 43 Lee JK, et al. Isolation of isoquinoline alkaloids from the tuber of *Corydalis turtschaninovii* and their inhibition activity on low density lipoprotein oxidation [J]. *J Korean Soc Appl Biol Chem*, 2009, 52: 646-654.
- 44 Chen JJ, et al. A new tetrahydroprotoberberine N-oxide alkaloid and anti-platelet aggregation constituents of *Corydalis tashiroi* [J]. *Planta Med*, 2001, 67: 423-427.
- 45 Deng AP, et al. Systematic review of the alkaloid constituents in several important medicinal plants of the genus *Corydalis* [J]. *Phytochemistry*, 2021, 183: 112644.
- 46 Zhang JS, et al. Isoquinoline alkaloids, decumbenine B and C, from *Corydalis decumbens* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 39: 435-437.
- 47 Wangchuk P, et al. Phytochemical and biological activity

- studies of the Bhutanese medicinal plant *Corydalis crisper* [J]. Nat Prod Commun, 2012, 7: 575-580.
- 48 Xia G, et al. Isolation and identification of chemical constituents from the vinegar-prepared *Corydalis yanhusuo* [J]. Asian J Tradit Med, 2021, 16: 231-239.
- 49 Suau R, et al. Quaternary protoberberine alkaloids from *Ceratocarpus heterocarpus* [J]. Phytochemistry, 1993, 34: 559-561.
- 50 Yin X, et al. Four new spirobenzylisoquinoline *N*-oxide alkaloids from the whole plant of *Corydalis hendersonii* [J]. Fitoterapia, 2018, 128: 31-35.
- 51 Zhang J, et al. Cholinesterase inhibitory isoquinoline alkaloids from *Corydalis mucronifera* [J]. Phytochemistry, 2019, 159: 199-207.
- 52 Sforzin JM. Propolis and the immune system: a review [J]. J Ethnopharmacol, 2007, 113: 1-14.
- 53 Zhang CL, et al. New phthalideisoquinoline hemiacetal alkaloid derivatives from *Corydalis decumbens* [J]. Fitoterapia, 2020, 144: 104494.
- 54 Huang Q, et al. Alkaloids from *Corydalis decumbens* suppress neuronal excitability in primary cultures of mouse neocortical neurons [J]. Phytochemistry, 2018, 150: 85-92.
- 55 Zhang J, et al. Mucroniferanines A-G, isoquinoline alkaloids from *Corydalis mucronifera* [J]. J Nat Prod, 2018, 81: 364-370.
- 56 Zhang CL, et al. Phthalideisoquinoline hemiacetal alkaloids from *Corydalis decumbens* that inhibit spontaneous calcium oscillations, including alkyl derivatives of (+)-egenine that are strikingly levorotatory [J]. J Nat Prod, 2019, 82: 2713-2720.
- 57 Suau R, et al. Cularine *N*-oxide alkaloids from *Ceratocarpus heterocarpus* [J]. Phytochemistry, 1996, 43: 1389-1391.
- 58 Allais DP, et al. Three new cularine alkaloids: culacorine, norcularicine, and oxocularine [J]. J Nat Prod, 1983, 46: 881-883.
- 59 Kim DK, et al. Spirobenzylisoquinoline alkaloids from *Corydalis ochotensis* [J]. Arch Pharm Re, 2000, 23: 459-460.
- 60 Hao H, et al. Chemical study on alkaloids from *Corydalis bulleyana* [J]. Planta Med, 1986, 52: 193-198.
- 61 Yang ZY, et al. Ambiguanine A-G, hexahydrobenzophenanthridine alkaloids from *Corydalis ambigua* var. *amurensis* [J]. Phytochemistry, 2014, 105: 158-163.
- 62 Kim DK, et al. Benzo[*c*] phenanthridine alkaloids from *Corydalis incisa* [J]. Arch Pharm Res, 2000, 23: 589-591.
- 63 Gao C, et al. Hexahydrobenzophenanthridine alkaloids from *Corydalis bungeana* Turcz. and their anti-inflammatory activity [J]. Bioorgan Med Chem, 2018: 2265-2269.
- 64 Zheng X, et al. Study on the discrimination between *Corydalis* Rhizoma and its adulterants based on HPLC-DAD-Q-TOF-MS associated with chemometric analysis [J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2018, 1090: 110-121.
- 65 Andreas AW, et al. Berberine bridge enzyme catalyzes the sixelectron oxidation of (*S*)-reticuline to dehydroscoulerine-ScienceDirect [J]. Phytochemistry, 2009, 70: 1092-1097.
- 66 Trenchard IJ, et al. Engineering strategies for the fermentative production of plant alkaloids in yeast [J]. Metab Eng, 2015, 30: 96-104.
- 67 Hagel JM, et al. Dioxygenases catalyze the *O*-demethylation steps of morphine biosynthesis in opium poppy [J]. Nat Chem Biol, 2010, 6: 273-275.
- 68 Maclean DB. Synthesis and biosynthesis of spirobenzylisoquinoline alkaloids [J]. Isr J Chem, 1977, 16: 68-74.
- 69 Yang L, et al. Biosynthesis of plant tetrahydroisoquinoline alkaloids through an imine reductase route [J]. Chem Sci, 2019, 11: 364-371.
- 70 Beaudoin GA, et al. Isolation and characterization of a cDNA encoding (*S*)-*cis*-*N*-methylstylopine 14-hydroxylase from opium poppy, a key enzyme in sanguinarine biosynthesis [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2013, 431: 597-603.
- 71 Li HL, et al. Studies on analgesic effects of the total alkaloids of Tibetan medicine Saibei *Corydalis* [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2013, 25: 544-546.
- 72 Song XN, et al. Anti-inflammatory effect of total alkaloids in *Corydalis impatiens* (Pall.) Fisch [J]. Hubei Agric Sci (湖北农业科学), 2013, 52: 1381-1382.
- 73 Li W, et al. Anti-inflammatory effect of tetrahydrocoptisine from *Corydalis impatiens* is a function of possible inhibition of TNF- α , IL-6 and NO production in lipopolysaccharide-stimulated peritoneal macrophages through inhibiting NF- κ B activation and MAPK pathway [J]. Eur J Pharmacol, 2013, 715: 62-71.
- 74 Muhammad N, et al. First evidence of the analgesic activity of govaniadine, an alkaloid isolated from *Corydalis govaniiana* Wall [J]. Nat Prod Res, 2015, 29: 430-437.
- 75 Wei HL, et al. Protective action of corynoline, acetylcorynoline and protopine against experimental liver injury in mice [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 1997, 32: 331-336.
- 76 Pan GQ, et al. Protective effects and mechanisms of *Corydalis impatiens* total alkaloids against acute myocardial ischemia injury induced by isoproterenol [J]. West China J Pharm Sci (华西药学杂志), 2017, 32: 273-275.
- 77 Bai RF, et al. Study on anti-myocardial ischemia effect of Tibetan medicine *Corydalis hendersonii* Hemsl [C] // The 11th National Conference on Natural Organic Chemistry, Chinese Chemical Society (中国化学会第十一届全国天然有机化

- 学学术会议), 2016.
- 78 Li Q, et al. Fingerprint-efficacy study of the quaternary alkaloids in *Corydalis yanhusuo* [J]. J Ethnopharmacol, 2017, 207:108-117.
- 79 Chang S, et al. The antithrombotic, anticoagulant activity and toxicity research of ambinine, an alkaloid from the tuber of *Corydalis ambigua* var. *amurensis* [J]. Regul Toxicol Pharm, 2018, 95:175-181.
- 80 Li M, et al. Total alkaloids of *Corydalis saxicola* bunting inhibits migration of A549 cells by suppressing Cdc42 or Vav1 [J]. Oncol Lett, 2018, 15:475-482.
- 81 Zhang GD, et al. Antiproliferation effect of total alkaloid fraction of *yanhusuo* on six human gastric cancer cell lines *in vitro* [J]. Chin J Integr Tradit West Med Digest(中国中西医结合消化杂志), 2009, 17:81-85.
- 82 Li HP. Study on the effective constituents of the total alkaloids from *Corydalis impatiens* [D]. Jinan: Shandong University(山东大学), 2014.
- 83 Habartova K, et al. Scoulerine affects microtubule structure, inhibits proliferation, arrests cell cycle and thus culminates in the apoptotic death of cancer cells [J]. Sci Rep, 2018, 8:4829.
- 84 Fan ZW, et al. Advances in pharmacological research and clinical application of *Corydalis yanhusuo* [J]. J Heilongjiang Med(黑龙江医学), 2007, 20:522-524.
- 85 Li GC. Study on antihypoxic effect of total alkaloids of the Tibetan medicine *Corydalis impatiens* [J]. J Med Pharm Chin Minor(中国民族医药杂志), 2013, 19:26-27.
- 86 Liu GT, et al. Comparative study on the ACTH-releasing activities of berberine, palmatine and tetrahydropalmatine (*Corydalis* B) in the rat [J]. Acta Pharm Sin(药学报), 1966, 13:356-362.
- 87 Zhou XC, et al. Two new isoquinoline alkaloids from *Corydalis hendersonii* [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2023, 48:3508-3515.
- 88 Long XN, et al. A novel alkaloid from *Corydalis tomentella* [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2021, 46:5020-5026.
- 89 Shi TT, et al. Study on total alkaloids extraction process of Rhizoma *Corydalis* [J]. Pharm Clin Chin Mater Med(中药与临床), 2014, 5:14-16.
- 90 Qian YC, et al. Optimization of extraction of total alkaloids from *Corydalis impatiens* by ultrasonic ethanol method [J]. J Chin High Alt Med Biol(中国高原医学与生物学杂志), 2020, 41:115-121.
- 91 Xiong SW. Study on the alkaloids of *Corydalis delicatula* D. G. Long and their urease inhibitory activity [D]. Chengdu: Southwest University for Nationalities(西南民族大学), 2022.
- 92 Xue YB, et al. Optimization of extraction process of total alkaloids from aboveground parts of *C. yanhusuo* by response surface methodology [J]. Heilongjiang Ani Sci Vet Med(黑龙江畜牧兽医), 2017, 13:191-195.
- 93 Gao ZH. Alkaloid components and monomer purification of traditional Chinese Medicine [D]. Enshi: Hubei Minzu University(湖北民族大学), 2020.
- 94 Su JJ, et al. Analysis of active ingredient extracted from rhizoma *Corydalis* by reflux method and wet ultramicro pulverization [J]. Acta Med Sin(华夏医学), 2021, 34:5-8.
- 95 Zhu JF, et al. Separation of alkaloids from *Corydalis* by enzymatic hydrolysis assisted membrane technology [J]. Strat Pharm J(海峡药学), 2022, 4:34.
- 96 Jiang MD, et al. Isolation of alkaloid from *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang and their anti-inflammatory [J]. Guangzhou Chem Ind(广州化工), 2022, 50:70-73.
- 97 Yi WW, et al. Chemical constituents from the ethyl acetate extract of *Corydalis hendersonii* [J]. J Chin Med Mater(中药材), 2020, 43:2159-2162.
- 98 Huang FF, et al. Rapid identification of alkaloids in the rhizomes of *Corydalis decumbens* by molecular networking base on HPLCQ TOF -MS/MS [J]. J Chin Mass Spectrom Soc(质谱学报), 2021, 42:228-240.
- 99 Zhang XF, et al. Isolation and identification of dehydrocorydaline and glaucine from *Corydalis Rhizoma* by using high-speed counter-current chromatography and UPLC-Q-TOF-MS/MS [J]. China Tradit Herb Drugs(中草药), 2016, 47:4351-4356.
- 100 Zhang Q. Screening of anti-thrombosis natural components and preliminary investigating on their pharmacological effects [D]. Chongqing: Chongqing University(重庆大学), 2019.