

中国烏头的研究

VIII. 黃草烏根中的生物碱*

朱元龍 朱任宏

(中国科学院药物研究所, 上海)

提要 从云南黃草烏根中分得三种生物碱, 其中两种暂称为黃草烏碱甲及乙。甲碱 $C_{33}H_{47}O_9N$, 熔点为 $182-184^{\circ}C$; 乙碱 $C_{21}H_{33}O_4N$, 熔点为 $184-185^{\circ}C$; 和另一微量生物碱, 熔点 $151-152^{\circ}C$ 。其中甲碱为主要成分, 经官能团测定后, 定其示性式为 $C_{19}H_{21}(OH)_2(OCH_3)_4-(CH_3OC_6H_4COO)(N-C_2H_5)$ 。

黃草烏 (*Aconitum vilmorrianum*, Kom.) 为民間常用的跌打损伤特效药之一, 亦有用作強壯滋补剂的, 其化学成分尚未見有人报导。作者研究其中化学成分, 共分得三种結晶性生物碱, 其中二种暂称为黃草烏碱甲及乙, 另一种为微量生物碱。黃草烏碱甲的分子式为 $C_{33}H_{47}O_9N$, 熔点 $182-184^{\circ}C$, $[\alpha]_D^{25} + 26.8$; 其过氯酸盐熔点 $245^{\circ}C$; 它含有五个甲氧基;

亦含有氮乙烷基; 能制成二乙酸酯, 故知其含有二个羟基。其紅外吸收光谱图显示有酯基团的吸收 (1720 厘米^{-1}) (图 1), 而紫外吸收光谱在 258 毫微米 处亦有一个強吸收峰, 因此推测碱甲含有大茴香酸酯基团^[1]。故将碱甲用氢氧化鉀甲醇溶液进行水解, 結果获得一种針状結晶的有机酸, 熔点 $184-185^{\circ}C$, 与已知品对照証实此酸即为大茴香酸。水解后所得的胺醇为胶状物, 它的氫溴酸盐, 过氯酸盐等均不能成結晶体; 但其三乙酸酯为白色柱状結晶, 熔点 $205-207^{\circ}C$ 。由于上述結果, 故黃草烏碱甲的示性式可写为: $C_{19}H_{21}(OH)_2(OCH_3)_4(CH_3OC_6H_4COO)(NC_2H_5)$ 。

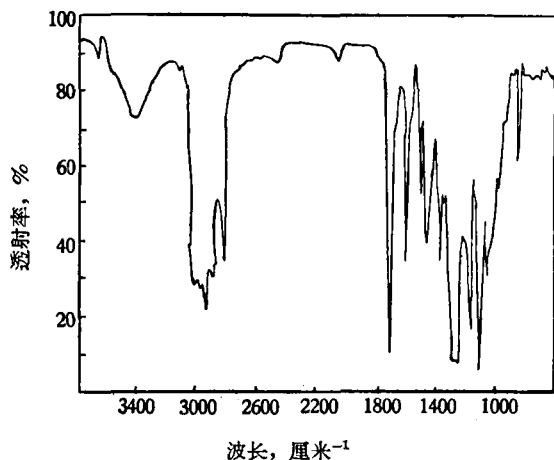


图 1 黃草烏碱甲紅外吸收光谱图 (KCl 压片)

将此示性式的各官能团以氫代入即得烏头生物碱的基本骨架 $C_{19}H_{28}NH$ 。
黃草烏碱乙是胺醇, 实验式为 $C_{21}H_{33}O_4N$, 熔点是 $184-185^{\circ}C$, 其过氯酸盐熔点为 $138-140^{\circ}C$ (分解)。将碱乙以碱水解, 仍得原物, 故知其为胺醇。其紫外吸收光谱在 $210-300\text{ 毫微米}$ 間沒有吸收峰, 表示不含酯基团; 而紅外光谱 (图 2) 亦得到証实。碱甲及乙的熔点虽接近, 但两碱的混合熔点下降, 同时薄层层析的 R_f 值亦异, 故知非同一物。

本文于 1964 年 7 月 13 日收到。

* 江树发同志曾参加本文工作。

另一微量生物碱,熔点 151—153°C, 它的紫外吸收光谱和碱甲相同,在 258 毫微米处亦有一吸收峰, 因此推想此碱可能亦含有大茴香酸酯^[1]。按乌头生物碱中含有大茴香酸酯的, 现只知有云南紫草乌碱乙(熔点 144—146°C)^[2]及日本产乌头中的 Jesaconitine(熔点 128—131°C, 无定形体)^[3,4]两种, 而今在黄草乌中又发现两种生物碱都含有此酸。最后一种生物碱因含量很少, 故未能进一步研究。

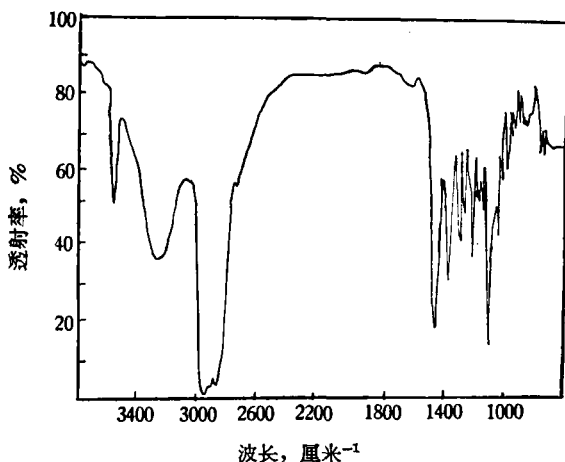


图 2 黄草乌碱乙红外吸收光谱图 (Nujol 为介质)

經初步药理实验表明, 黄草乌碱甲的毒性较低, 具有局部麻醉作用。

实 验 部 分

(一) 生物碱的提取

从云南昆明采得的黄草乌根, 晒干并磨成粉, 称取 10 公斤, 加 10% 碳酸钠溶液润湿磨匀后, 用苯冷泡一周, 并时常搅动。将苯抽提液滤出, 药渣再以少量苯洗涤数次, 洗液并入滤液中。加 2% 盐酸振荡多次, 至抽尽其中所含生物碱为止。所得的酸水抽取液, 加入氨水使成碱性, 即有大量白色沉淀析出。将此粗生物碱滤出, 以水洗滌后在真空干燥器中干燥, 共得 42.6 克 (0.43%)。将此生物碱溶于酸水并调节其酸度至 pH 5 左右, 然后用氯仿提取, 则大部分生物碱转溶于氯仿, 氯仿提取液用无水碳酸钾脱水后, 蒸去溶剂得白色粉末状物。将此粉状物溶于无水乙醇, 并加过氯酸至 pH 5, 再加少量醚, 静置, 即有白色块状结晶析出, 过滤, 经薄层层析检查知为三种生物碱的混合物(层析条件: 不加粘合剂的氧化铝*为吸附剂, 乙醚为展开剂, 样品转变成游离碱)。

(二) 黄草乌碱甲的分离

将上述的过氯酸盐结晶, 按常法转变成游离碱, 取出 2.5 克, 溶于乙醚中, 通过氧化铝层析柱, 并以乙醚冲洗, 每份收集 15 毫升, 同时用薄层层析检查(条件同上)。结果发现 4—10 份为一个层析斑点 (R_f 0.78), 合并后蒸去乙醚, 得白色粉状物, 溶于热乙醇中, 放冷后即有结晶析出。在乙醇中重结晶二次, 即得纯黄草乌碱甲, 熔点 182—184°C。它易溶于氯仿、丙酮及乙醇, 稍溶于乙醚, 而不溶于石油醚及水, $[\alpha]_D^{25} + 26.8$ (氯仿), 紫外吸收光谱 λ_{max}^{EtOH} 258 毫微米 ($\log \epsilon$ 4.55)。

分析 $C_{33}H_{47}O_9N$

计算值, %	C 65.87;	H 7.87;	N 2.33;	5OCH ₃ 25.78;
	NC ₂ H ₅ 4.82			
实验值, %	C 65.76, 65.52;	H 7.79, 7.66;	N 2.29, 2.12;	5OCH ₃ 24.54;
	NC ₂ H ₅ 4.45, 4.76			

* 本文所用氧化铝为上海试剂厂出品 A. R. 二级试剂, 并通过 150 号筛目。

黄草乌碱甲过氯酸盐 取游离碱少许溶于乙醇中，滴加过氯酸至酸性反应，并加少量乙醚，放置片刻，即有结晶析出，于乙醇中重结晶，熔点 245°C。

分析 $C_{33}H_{47}O_9N \cdot HClO_4$

计算值, % C 56.42; H 6.89

实验值, % C 56.07; H 6.75

黄草乌碱甲二乙酸酯 将碱甲 50 毫克和 1 毫升氯乙酰共置于封管中，室温下放置二周后，蒸去过量的氯乙酰，加水溶解并加浓氨水碱化，然后用乙醚抽提。乙醚提取液经碳酸钾干燥后，浓缩，即有结晶析出，在丙酮中重结晶，熔点 196—197°C。

分析 $C_{33}H_{45}O_9N(CH_3CO)_2$

计算值, % C 64.79; H 7.41

实验值, % C 64.61, 64.49; H 7.90, 7.73

(三) 黄草乌碱甲的水解

称取碱甲 200 毫克，加 5% 氢氧化钾甲醇溶液 5 毫升，加热回流 1 小时后，蒸去溶剂，加 3 毫升水，并以乙醚连续提取 8 小时。乙醚提取液经干燥后，蒸去溶剂，得胶状的胺醇，经制备溴酸盐，过氯酸盐等均未获得结晶。于是按同上述方法乙酰化，制成黄草乌碱甲胺醇三乙酸酯结晶物，于丙酮中重结晶，熔点 205—207°C。

分析 $C_{25}H_{41}O_7N(CH_3CO)_3$

计算值, % C 62.71; H 7.98

实验值, % C 62.58, 62.80; H 7.86, 7.93

上述提去胺醇的碱水溶液，加硫酸酸化，片刻即有白色结晶析出，滤取，并在沸水中重结晶，熔点 184—185°C，与已知品大茴香酸作混合熔点测定不下降。

分析 $C_8H_8O_3$

计算值, % C 63.15; H 5.30

实验值, % C 63.39; H 5.40

(四) 黄草乌碱乙的分离

在上述生物碱提取中滤去白色粗生物碱后的碱性水溶液，用氯仿抽提。氯仿提取液经干燥后，蒸去溶剂，即得糖浆状物。将此糖浆物溶于乙醚中通过氧化铝层析柱，并用乙醚冲洗，除获得少量碱甲外，在乙醚冲洗的 35—47 份中（每份 5 毫升）经检查为一个层析斑点 (R_f 0.28)。合并后蒸去溶剂，得少量白色结晶，在丙酮中重结晶，熔点 184—185°C，得黄草乌碱乙。

分析 $C_{21}H_{33}NO_4$

计算值, % C 69.39; H 9.15; N 3.85

实验值, % C 69.40, 69.23; H 9.51, 9.80; N 3.53, 3.70

按常法制得过氯酸盐，在乙醇-乙醚中重结晶析出白色柱状结晶，熔点 138—140°C（分解）。

(五) 微量生物碱的分离

前述混合生物碱通过氧化铝层析柱后的收集液，除在 4—10 份中获得碱甲外，在 1—2 份中，经层析检查知为另一个生物碱 (R_f 0.95)。合并蒸去乙醚，得白色结晶约 5 毫克，在乙醚中重结晶，熔点 151—153°C，紫外吸收光谱 λ_{max}^{EtOH} 258 毫微米 ($E_{1\%}^{1cm} = 60.04$)。

致謝 本文所用黃草烏根是由中国科学院昆明植物所及云南昆明制药厂代采；有机化学研究所代作红外光谱；本所分析室代作元素分析、官能团测定及紫外吸收光谱；药理室做药理试验，特此致謝。

参 考 文 献

- [1] 落合英二、岡本敏彦、坂井进一郎: Aconitum-Alkaloid (第6报)各地产のトリカブト属植物盐基に就いてその1, 药学杂志, 1955, **75**, 545.
- [2] 朱任宏、洪山海、周韵丽: 中国乌头之研究 II. 紫草乌根中的植物碱. 化学学报, 1957, **23**, 130.
- [3] Majima, R. (眞島利行), Morio, S. (守尾新一): Über des. sog. Jesaconitin (III. Mittlilung Über Aconitum-Alkaloids), *Ber.*, 1924, **57**, 1472.
- [4] Sugimoto, H. (杉野目晴贞), Amiya, T. (网屋 隆), Shima, T. (島猛武): The Aconite-Alkaloids XXX on Lucidusculine, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1959, **32**, 824.

THE ALKALOIDS OF CHINESE DRUGS, ACONITUM SPP.

VIII. ALKALOIDS FROM HUANG-TSAO-WU, ACONITUM VILMORRIANUM

CHU YUAN-LUNG AND CHU JEN-HUNG

(*Institute of Materia Medica, Academia Sinica, Shanghai*)

ABSTRACT

Two alkaloids have been isolated from the chinese drug, Huang-tsao-wu (*Aconitum vilmorrianum*), and provisionally named as vilmorrianine A and B respectively.

The vilmorrianine A, $C_{33}H_{47}O_9N$, m.p. 182—184°C was found to be a monoester base with two hydroxy, four methoxy and N-ethyl groups. When the alkaloid was hydrolysed in alcoholic potash solution, an anisic acid and syrup amino alcohol were obtained. The latter compound formed crystalline acetate with melting point 205—207°C.

The extended formula of vilmorrianine A may be expressed as $C_{19}H_{21}(OCH_3)_4(OH)_2(CH_3OC_6H_4COO)(NC_2H_5)$.

The vilmorrianine B has the emperical formula, $C_{21}H_{33}O_4N$, m.p. 184—185°C, and its crystalline perchlorate m.p. 138—140°C. On account of the small quantity in hand, its was not further studied.