

黄 连 研 究 第 五 报

石柱(黄)连根茎中生物碱的研究

王憲楷 楊培全 陈新民

(四川医学院药系)

提要 石柱连 *Coptis chinensis* Franch. var. *shihchuensis* Wang. 根茎中, 获得小蘗碱, worenin, jatrorrhizin, 一种非酚性生物碱(还原产物, 熔点 142—143°C)及一种酚性生物碱(还原产物, 熔点 208.5—209.5°C)。

前报^[1]于四川峨眉山产野(黄)连 *Coptis chinensis* Franch. var. *omeiensis* Chen. 根茎中获得小蘗碱, worenin, jatrorrhizin, palmatin 及未知非酚性生物碱与酚性生物碱各二种, 今将四川石柱县种植黄连(称石柱连, 味连, 鸡爪连, 南岸连) *Coptis chinensis* Franch. var. *shihchuensis* Wang.^[2] 根茎, 进行生物碱部分的研究。于其酒精浸出物中未获得叔胺生物碱。以盐酸沉淀出小蘗碱盐酸盐熔点 194—195°C (分解), 经 Al_2O_3 柱层析后, 得熔点 201°C (分解)的黄色具光泽的针状结晶。此物的紫外綫吸收光谱, 与 Skinner^[3] 及 Ridi 等^[4] 記載的小蘗碱盐酸盐的紫外綫吸收光谱一致。其还原产物熔点 166.5—168.5°C, 与四氢小蘗碱混合熔点不下降, 具甲烯二氧基, 无酚基存在, 元素分析值为 $C_{20}H_{21}O_4N$, 证明即四氢小蘗碱。继于硫酸沉淀部分中, 酒精溶出的硫酸盐, 呈橙黄色粉末, 熔点 280°C 以上, 其还原产物熔点 213—214°C, 与 tetrahydroworenin 混合熔点不下降, 元素分析值为 $C_{20}H_{19}O_4N$, 紫外綫吸收光谱及其他衍生物都与 tetrahydroworenin 的一致。其次, 以碘化钾溶液处理所得沉淀, 于其氢氧化钾溶液可溶部分的还原产物中, 获得无色针状结晶, 熔点 212—213°C, 与 tetrahydrojatrorrhizin 的混合熔点不下降, 紫外綫吸收光谱及元素分析值 $C_{20}H_{23}O_4N$ 都与 tetrahydrojatrorrhizin 的一致, 其 O-甲基化合物熔点 147—148°C, 与 tetrahydropalmatin 混合熔点不下降, 元素分析值为 $C_{21}H_{25}O_4N$ 。氢氧化钾溶液不溶物, 经还原后, 从其酚性部分的丙酮易溶物中, 得到少量 tetrahydrojatrorrhizin, 于丙酮难溶物中, 获得另一种酚性生物碱, 熔点 208.5—209.5°C。从还原产物的非酚性部中, 获得 tetrahydroworenin 及一种未知生物碱, 熔点 142—143°C。

实 驗 部 分*

石柱黄连根茎粉末(3 公斤), 以 95% 酒精温浸十几次至浸液无生物碱反应。合并浸

本文于 1963 年 10 月 15 日收到。

* 熔点为校正值。紫外分光光度計系 Unicam Sp 500 型分光光度計。測定吸收光谱的无水酒精系按 Bladon 等方法^[5]制备。

液,减压浓缩^[5],浓缩液放置 2 年时间,滤去沉淀。滤液用石油醚(沸点 60—80°C)提取几次,水溶液于水浴上低温以风扇吹至糊状,用热水处理,析出少量胶状沉淀,过滤,滤液供下列分离:

小蘗碱的分离: 于上述滤液中加入浓盐酸,析出多量黄色结晶性沉淀。抽滤,以少量含 2% 盐酸的水溶液及酒精溶液抽洗几次,再于酒精及水中重结晶各二次,获得鲜黄色具光泽的针状结晶,熔点 194—195°C (分解)。本品溶于 98% 酒精,通过 Al_2O_3 (E. Merck) 层析柱,以同一溶剂冲洗,冲出液蒸发除去部分酒精,析出鲜黄色针状结晶,熔点 201°C (分解)。此物的紫外吸收光谱: λ_{max}^{EtOH} 230 毫微米, 270 毫微米, 355 毫微米; λ_{min}^{EtOH} 252 毫微米, 308 毫微米,与文献记载值^[3,4]一致。

四氢小蘗碱的制备: 小蘗碱盐酸盐用前报^[1]方法还原及处理,得无色透明的菱形块状结晶,熔点 166.5—168.5°C,与四氢小蘗碱(熔点 169—170°C)混合熔点不下降,Labat 及 Gaebel 甲烷二氧基正反应, Liebermann 酚基负反应, R_f 值为 0.71。

分析 $C_{20}H_{21}O_4N$ (四氢小蘗碱)

计算值, %	C 70.78;	H 6.24;	N 4.13
实验值, %	C 70.81, 70.61;	H 6.11, 6.18;	N 4.04, 4.14

worenin 的分离: 上述滤去小蘗碱盐酸盐沉淀后的酸性水溶液,用乙醚提取几次后,加入浓氢氧化氨溶液呈强碱性,再用乙醚提取几次后,碱性水溶液中加入硫酸溶液至沉淀完全。滤取沉淀(26 克),先后以冷酒精及热酒精处理至无溶出物。将酒精溶液蒸发,析出黄棕色沉淀,以少量冷酒精抽洗后,不溶物为橙黄色粉末,熔点 280°C 以上。此物与 worenin 硫酸盐熔点(280°C 以上)^[1]一致。酒精处理后的不溶物,直接溶于冰醋酸及 3% 硫酸溶液,加入锌粒加热 8 小时还原,反应液过滤,滤液加氢氧化氨呈强碱性,以氯仿提取未获得结晶性物。

tetrahydroworenin 的制备: worenin 硫酸盐用前报^[1]方法还原及处理,得无色细针状结晶,熔点 213—214°C,与 tetrahydroworenin (熔点 213.5—214°C)混合熔点不下降,Labat 及 Gaebel 甲烷二氧基正反应, Liebermann 酚基负反应, R_f 值为 0.68,紫外吸收光谱: λ_{max}^{EtOH} 238 毫微米 ($\log \epsilon$ 3.996), 293 毫微米 ($\log \epsilon$ 3.936); λ_{min}^{EtOH} 232 毫微米 ($\log \epsilon$ 3.983), 260 毫微米 ($\log \epsilon$ 3.049)。

分析 $C_{20}H_{19}O_4N$ (tetrahydroworenin)

计算值, %	C 71.20;	H 5.68;	N 4.15
实验值, %	C 70.84;	H 5.92;	N 3.96

tetrahydroworenin 碘甲烷化合物的制备: tetrahydroworenin 用前报^[1]方法与碘甲烷作用,获得白色晶粉,熔点 263°C,与文献记载的熔点(263°C)^[8]一致,与 tetrahydroworenin 碘甲烷化合物(熔点 264.5—266.5°C)的混合熔点不下降。

tetrahydroworenin 氯甲烷化合物的制备: 由 tetrahydroworenin 碘甲烷化合物与氯化银作用而得^[1],熔点 280—281°C,与文献记载值^[8]一致。

worenin 碘化物的制备^[9]: 由 tetrahydroworenin 制得,熔点 280°C 以上(分解),与文献记载值^[7]一致。

jatrorrhizin 的分离: 硫酸沉淀后的滤液,加入 10% 碘化钾溶液,析出多量沉淀。滤

取沉淀以水洗滌至无溶出物,合并洗液及滤液(保存)。沉淀用含 1% 碘化鉀的氫氧化鉀溶液(5%)洗滌几次,分开可溶部分及不溶部分(A)。将可溶部分加入冰醋酸成酸性,再以 10% 碘化鉀溶液沉淀。滤取沉淀(16 克),溶于冰醋酸及 3% 硫酸溶液,与鋅粒如常法还原。产物熔点 205—207°C,为白色簇状扁长方形結晶,于甲醇-氯仿溶液中重結晶几次,熔点 212—214°C,与 tetrahydrojatrorrhizin 混合熔点不下降,Labat 及 Gaebel 甲烯二氧基負反应,Liebermann 酚基正反应, R_f 值为 0.54,紫外綫吸收光譜: $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ 286 毫微米; $\lambda_{\min}^{\text{EtOH}}$ 254 毫微米。

分析 $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{O}_4\text{N}$ (tetrahydrojatrorrhizin)

計算值,% C 70.35; H 6.79; N 4.10

实验值,% C 70.89, 70.69; H 6.42, 6.69; N 4.08, 4.11

O-甲基-tetrahydrojatrorrhizin 的制备: 由 tetrahydrojatrorrhizin 用前报^[1]方法制得,产物为透明鱗片状結晶,熔点 146—147°C,与 tetrahydropalmatin 混合熔点不下降,紫外綫吸收光譜: $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ 289 毫微米; $\lambda_{\min}^{\text{EtOH}}$ 256 毫微米。

分析 $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{O}_4\text{N}$ (tetrahydropalmatin)

計算值,% C 70.96; H 7.09; N 3.94

实验值,% C 70.63, 70.68; H 6.88, 6.54; N 4.00。

熔点 208.5—209.5°C 及 142—143°C 生物碱与 tetrahydrojatrorrhizin 及 tetrahydroorenin 的分离: 上述氫氧化鉀溶液不溶的碘化鉀沉淀(A),如前述方法以冰醋酸、硫酸及鋅粒还原。反应液的氯仿提出物,以 2% 氫氧化鉀溶液洗去酚性生物碱。碱性溶液加盐酸呈酸性后再加氫氧化氨呈碱性,以氯仿提取,提取液經水洗后,无水硫酸鈉干燥,蒸发,殘渣加入少量无水酒精加热蒸发除去溶剂,殘渣用热丙酮处理。丙酮易溶部分蒸去溶剂后,以甲醇-氯仿溶液重結晶,得无色簇状針晶,熔点 212—213°C,与 tetrahydrojatrorrhizin 的混合熔点不下降, R_f 值为 0.54。丙酮难溶部分,以甲醇-氯仿溶液重結晶,得无色正方形結晶,熔点 208.5—209.5°C,此物与 tetrahydrojatrorrhizin 混合熔点(191—193°C)明显下降。

以氫氧化鉀洗去酚性生物碱后的氯仿溶液,以水洗后,用无水硫酸鈉干燥,蒸发除去溶剂。殘渣以热丙酮处理。将丙酮难溶部分溶于氯仿,通过 Al_2O_3 层析柱,以氯仿冲洗。冲出物于甲醇-氯仿中重結晶,获得无色細长針状結晶,熔点 212—214°C,与 tetrahydroorenin 混合熔点不下降, R_f 值为 0.68。丙酮易溶部分,蒸发除去溶剂,析出結晶。滤取結晶溶于苯中,通过 Al_2O_3 层析柱,依次以苯及苯-丙酮冲洗,于苯冲出液中获得結晶,于甲醇-氯仿溶液中重結晶,得无色細針状結晶,熔点 142—143°C。丙酮母液中获得另一种結晶,熔点 240°C。

熔点 142—143°C 生物碱的元素分析值:

实验值,% C 70.98, 70.82; H 6.70, 6.46; N 3.16, 3.33

紙上层析: 溶剂为正丁醇-醋酸-水(2:1:1),滤紙 Whatman No. 1, 温度 23°C, 展开時間 3—3.5 小时,显色剂为 Dragendorff 試剂。

致謝 元素分析系四川中医中藥研究所第四室沈代梁及周碧珍同志代作。紫外綫吸收光譜系中国科学院西南有机化学研究所李文通同志代作,特此致謝。

参 考 文 献

- [1] 王宪楷、杨培全、陈新民:黄連研究第四报 川产野(黄)連 *Coptis chinensis* Franch. var. *omeiensis* Chen. 根茎中生物碱的研究,药化学报,本期, 382—388.
- [2] 王宪楷、李美蓉、涂茂利、张清华:川产黄連的形态組織及組織中小碱分布的研究,四川医学院学报,黄連研究专輯,1959, 1, 1.
- [3] Skinner, B.: The Isomerization of Berberine and Cotarine Bases in Presence of Alkali, *J. Chem. Soc.*, 1950, 823.
- [4] Ridi, M. S. E., Khalifa, K., Mamoon, A.: The Chromatographic purification and Ultra-Violet Spectrophotometric Estimation of Berberine and Hydrastine in Fluid Extract of Hydrastis, *J. pharm. pharmacol.*, 1956, 602.
- [5] 王宪楷:实验室用管状薄膜式蒸发器,药化学报,1960, 7, 57.
- [6] Bladon, P., Henbest, H. B., Wood, G. W.: Studies in the Sterol Group, Part LV. Ultra-Violet Absorption Spectra of Ethylenic centres, *J. Chem. Soc.*, 1952, 2737.
- [7] 北里善次郎:黄連の新アルカロイド“ワウレニン”に就て,药化学志(日),1927,315.
- [8] Kitasato, Z.: Isoquinoline Alkaloids, *Acta phytochemica*, 1927, 3, 175; *C. A.*, 1928, 1779.
- [9] 黄維垣、陈毓昇、朱任宏:金果榄碱的鉴定,化学学报,1957, 23, 230.

ÜBER ALKALOIDE AUS *COPTIS CHINENSIS* FRANCH.
VAR. *SHIHCHUENSIS* WANG. (V)

WANG-HSIENKAI, YANG PEI-QUAN AND CHENG SEIN-MIN

(Szechuan Mediz. Institut, Chengtu)

Zusammensetzung

Aus den unterirdischen Teil von *Coptis chinensis* Franch. var. *shihchuensis* Wang. wurden Berberin, Werenin, Jatrorrhizin, ein nichtphenolisches Alkaloid (Reduktionsprodukt: Schmelzpunkt 142—143), und ein phenolisches Alkaloid (Reduktionsprodukt: Schmelzpunkt 208.5—209.5°C) isoliert.