

中国乌头的研究

X. 关白附子中的新生物碱

高宏瑾* 岳凤先 朱任宏

(中国科学院药物研究所, 上海)

提要 从关白附子 (*Aconitum koreanum* R. Raymond) 中共分得六种生物碱。其中一种是已知生物碱, 即次乌头碱, 另五种为新生物碱, 暂称为关附甲素 $C_{24}H_{31}O_6N$ 、乙素 $C_{22}H_{29}O_5N$ 、丙素 $C_{22}H_{33}O_2N$ 、丁素 $C_{24}H_{35}O_3N$ 及戊素 $C_{29}H_{43}O_7N$ 。关附甲素是关附乙素的一乙酸酯。关附甲素、乙素、丙素的示性式分别定为: $C_{19}H_{20}(OH)_2(CH_3COO)_2(CH_3)(:N\cdot)$, $C_{19}H_{20}(OH)_3(CH_3COO)(CH_3)(:N\cdot)$, $C_{19}H_{23}(OH)_2(CH_3)(N-C_2H_5)$ 。后二种生物碱因量少尚待研究。

前文^[1]报导川乌和附子中的生物碱时, 曾指出南京引种的四川附子中的生物碱与川乌中的成分大致相同, 即含有新乌头碱和次乌头碱等。现研究另一种附子关白附子中的生物碱时, 发现其中所含成分与四川附子差别很大。

关白附子是黄花乌头 (*Aconitum koreanum* R. Raymond) 的块根^[2], 为常用中药之一, 它有逐寒湿及镇痉的功用^[3]。我们从其中共分出六种生物碱, 其中一种是已知生物碱, 即次乌头碱; 另五种为新生物碱。暂称为关附甲素、乙素、丙素、丁素和戊素。

关附甲素的分子式为 $C_{24}H_{31}O_6N$, 熔点 $154^\circ C$ 和 $198^\circ C$ (干燥), 已制成硝酸盐等五种结晶性盐及二乙酰衍生物。由红外吸收光谱 (图 1) 及官能团测定, 知其中不含甲氧基及氮烷基, 但含有两个羟基、两个乙酰基、一个碳甲基及一个双键 (可能是 $>C=CH_2$ 基团)。催化氢化时吸收一克分子氢得二氢衍生物 $C_{24}H_{33}O_6N$, 熔点 $200^\circ C$ 。关附甲素经苛性钾甲醇溶液水解得胺醇及乙酸, 胺醇的分子式为 $C_{20}H_{27}O_4N$, 熔点 $243-244^\circ$ 。一般已知二酯类乌头生物碱, 如乌头碱和新乌头碱等, 都含有脂肪羧基和芳香羧基各一个, 其毒性很大。而我们现从关白附子中分得天然存在的含有两个脂肪羧基的乌头生物碱, 其毒性很小 (将氢溴酸盐在小白鼠腹腔注射 LD_{50} 为 430 毫克/公斤体重)^[4]。关附甲素在酸性高锰酸钾溶液中氧化分得二种产物: 氧化产物 I 的实验式为 $C_{22}H_{27}O_7N$, 熔点 $204^\circ C$; 氧化产物 II 的实验式为 $C_{23}H_{27}O_8N$, 其过氯酸盐的熔点为 $286^\circ C$ 。

关附乙素的分子式为 $C_{22}H_{29}O_5N$, 熔点 $204^\circ C$, 已制成氢溴酸盐等四种结晶性盐及三乙酰衍生物。由其红外吸收光谱 (图 2) 及官能团测定, 知不含甲氧基及氮烷基, 而含有三个羟基, 一个乙酰基及一个双键。用碱水解得到与关附甲素相同的胺醇, 其三乙酰衍生物

本文于 1965 年 6 月 7 日收到。

* 南京大学教师。

亦与关附甲素的二乙酰衍生物相同。故知关附甲素为关附乙素的一乙酸酯。

关附丙素的分子式为 $C_{22}H_{33}O_2N$, 熔点 $150^{\circ}C$, 已制成硝酸盐、氢溴酸盐及二乙酰衍生物。由其红外吸收光谱(图 3)及官能团测定知其为一胺醇, 不含甲氧基, 但含两个羟基和氮乙基、碳甲基、双键各一个。经催化氢化, 产物用薄层层析检查显示三个斑点, 因量少, 未能进一步研究。

关附丁素及关附戊素, 因量少, 仅各做成两种结晶性盐, 实验式分别暂定为 $C_{24}H_{35}O_3N$ 及 $C_{29}H_{43}O_7N$ 。这两种碱的红外吸收光谱见图 4 和图 5。

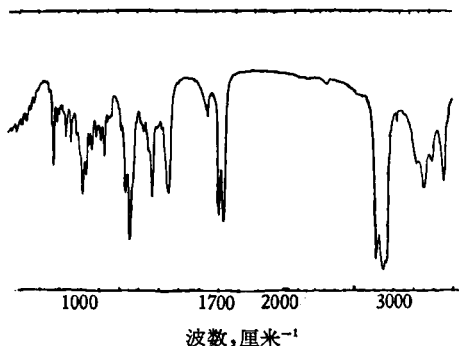


图 1 关附甲素红外光谱 (Nujol)

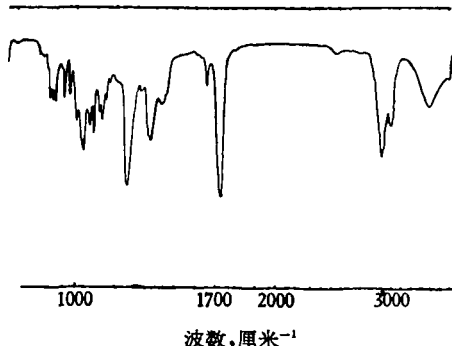


图 2 关附乙素红外光谱 (Nujol)

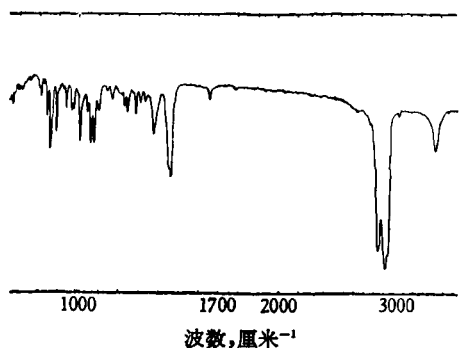


图 3 关附丙素红外光谱 (Nujol)

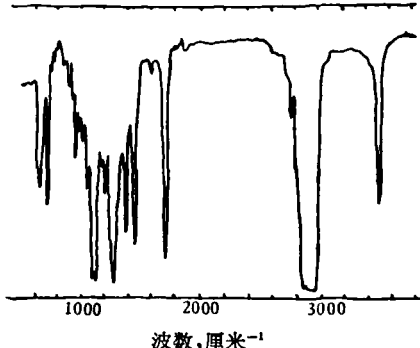


图 4 关附丁素红外光谱 (Nujol)

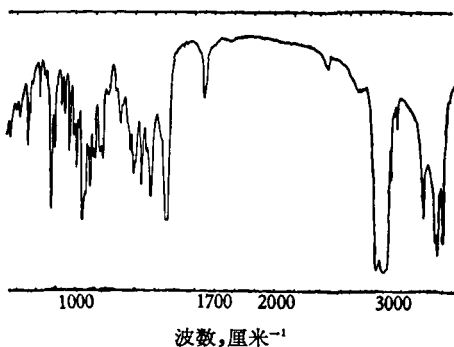


图 5 关附戊素红外光谱 (Nujol)

关附甲素、乙素和丙素的示性式可表示如次: 关附甲素: $C_{19}H_{20}(OH)_2(CH_3COO)_2 \cdot (CH_3)(\cdot N\cdot)$; 关附乙素: $C_{19}H_{20}(OH)_3(CH_3COO)(CH_3)(\cdot N\cdot)$; 关附丙素: $C_{19}H_{20}(OH)_2 \cdot$

$(\text{CH}_3)(\text{N}-\text{C}_2\text{H}_5)$.

实 验 部 分

本实验用的材料是购自辽宁省药材公司。取其块根磨成粉末，称取 12 公斤，加 10% 碳酸钠溶液润湿磨匀，贮于渗漉筒内，加苯冷浸两次，每次放置一周左右，合并苯浸液，用 2% 盐酸提取。酸水加氨水碱化，先用乙醚抽提，乙醚抽提液加无水碳酸钾干燥。过滤，浓缩，即析出结晶。滤取，得 5.6 克，暂称此为甲部分。母液浓缩至干，得饴状物 56.4 克，暂称此为乙部分。醚提取后之碱液再用氯仿提取，氯仿液干燥，蒸干，得残渣 6.7 克，暂称此为丙部分。又将苯浸后的生药再用 95% 乙醇回流两次，醇液蒸干，残余物溶于 2% 盐酸，过滤，加氨水碱化，氯仿提取，氯仿液经无水碳酸钾干燥后蒸干，得饴状物 48 克，暂称此为丁部分。由各部分所得的粗碱相加量，求得关白附子中生物碱总含量为 0.97%。

(一) 关附甲素

取上述乙部分 26 克，溶于丙酮，加氢溴酸至刚果红试纸变为蓝色，即有白色结晶析出。滤取之，得 9.3 克，即关附甲素氢溴酸盐，再将此氢溴酸盐溶于水，碱化，用乙醚提取，得游离碱，在丙酮及乙醚中重结晶后，熔点 154°C ，干燥后熔点 198°C 。它易溶于甲醇、乙醇、丙酮，不易溶于石油醚。 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 49^\circ$ ($c = 0.5, \text{CHCl}_3$)，红外吸收光谱 $\nu_{\text{max}}^{\text{NaCl}}$ (厘米 $^{-1}$): 3340, 3530(OH); 1715, 1745, 1245 (CH_3COO); 1660, 880 (>C=CH_2) (图 1)。 $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ (厘米 $^{-1}$) 1370 ($\text{C}-\text{CH}_3$)。

分析 $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{O}_6\text{N}$

计算值, % C 67.09; H 7.23; N 3.26; $2\text{CH}_3\text{CO}$ 20.05

实验值, % C 66.89, 67.06; H 7.27, 7.32; N 3.35, 3.50; $2\text{CH}_3\text{CO}$ 20.51

硝酸盐: 在丙酮中结晶成斜方结晶, 熔点 265°C 。

分析 $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{O}_6\text{N} \cdot \text{HNO}_3$

计算值, % C 58.54; H 6.50; N 5.69

实验值, % C 58.67, 58.70; H 7.14, 6.99; N 5.53, 5.48

盐酸盐: 在丙酮中结成为斜方结晶, 熔点 290°C 。

分析 $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{O}_6\text{N} \cdot \text{HCl}$

计算值, % C 61.80; H 6.87; Cl 7.65

实验值, % C 62.06, 62.18; H 7.26, 7.19; Cl 7.88, 7.70

氢溴酸盐: 在甲醇中结晶成为叶片状结晶, 熔点 293°C 。

分析 $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{O}_6\text{N} \cdot \text{HBr}$

计算值, % C 56.47; H 6.28; Br 15.68

实验值, % C 56.60, 56.79; H 6.28, 6.21; Br 15.50, 15.74

过氯酸盐: 在稀乙醇中结晶成为针状结晶, 熔点 $272-273^\circ$ 。

分析 $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{O}_6\text{N} \cdot \text{HClO}_4$

计算值, % C 54.44; H 6.05; N 2.65; Cl 6.70

实验值, % C 54.42, 54.66; H 6.30, 6.29; N 2.27; Cl 6.69, 6.60

碘化甲基季铵盐: 关附甲素 200 毫克与 2 毫升碘甲烷在丙酮溶液中回流 4 小时, 蒸去过剩的碘甲烷及丙酮, 剩余物在乙醇中重结晶, 得黄色针状结晶 187 毫克, 熔点 $284.5-1$

285.5°C.

分析 $C_{24}H_{31}O_6N \cdot CH_3I$

计算值, % C 52.54; H 5.95; I 22.40

实验值, % C 52.50, 52.49; H 6.43, 6.14; I 22.42, 22.64

二乙酰衍生物: 关附甲素 200 毫克, 加 5 毫升乙酸酐及二滴吡啶, 在水浴中加热 4 小时, 依常法分得粗乙酰衍生物 220 毫克。在乙醚及石油醚中重结晶, 得粒状结晶, 熔点 154.5—155°C.

分析 $C_{28}H_{35}O_8N$

计算值, % C 65.24; H 7.19; N 2.76; $4CH_3CO$ 33.41

实验值, % C 64.85, 64.74; H 6.70, 6.86; N 2.77, 2.52; CH_3CO 32.98

胺醇: 关附甲素 0.49 克, 加 5% 氢氧化钾的甲醇溶液 20 毫升, 水浴上加热回流 4 小时, 减压蒸去溶剂, 加适量水, 用乙醚提取, 经无水硫酸钠干燥后, 蒸去溶剂得白色结晶 190 毫克。从丙酮和乙醚中重结晶, 得棱形结晶, 熔点 243—244°C, $[\alpha]_D^{25} + 30.7^\circ$ ($c=1.434$, 甲醇), 它易溶于甲醇、乙醇、丙醇、氯仿, 难溶于乙醚。

分析 $C_{20}H_{27}O_4N$

计算值, % C 69.57; H 7.84; N 4.06

实验值, % C 69.13, 69.15; H 7.95, 7.75; N 3.93, 4.21

上述乙醚提取后的碱性溶液, 加硫酸酸化, 蒸馏, 收集 10 毫升馏出液, 取 1 毫升加 5% 硝酸镉水溶液及 1N/50 碘溶液, 用氨水碱化, 即呈现深蓝色, 证明含有乙酸^[5]。

氢溴酸盐: 在甲醇中结晶成为鳞片状结晶, 熔点 267°C.

分析 $C_{20}H_{27}O_4N \cdot HBr$

计算值, % C 56.34; H 6.57; N 3.29; Br 18.75

实验值, % C 56.27, 56.45; H 6.52, 6.72; N 3.27; Br 19.37

硝酸盐: 在甲醇中结晶成为粒状结晶, 熔点 260—261°C.

分析 $C_{20}H_{27}O_4N \cdot HNO_3$

计算值, % C 58.82; H 6.87; N 6.87

实验值, % C 58.64, 58.40; H 6.63, 6.71; N 6.93, 6.66

乙酰衍生物: 将胺醇依常法乙酰化后, 分得其乙酰衍生物, 熔点 154—155°C, 与上述关附甲素的乙酰衍生物的混合熔点不下降, 证实为同一化合物。

关附甲素的氢化: 关附甲素 108 毫克及 Adanis 催化剂 57 毫克, 在 10 毫升冰醋酸内氢化, 温度 8.5°C, 气压 776 毫米汞柱, 40 分钟吸收氢 7.2 毫升 (按一克分子计算应吸收 5.7 毫升)。滤去催化剂, 用氨水中和酸液至 pH=5, 在水浴减压浓缩, 再碱化至 pH=10, 用乙醚提取, 醚液干燥后蒸干, 得残渣 100 毫克, 在丙酮内重结晶, 熔点 200°C, $[\alpha]_D^{25} + 46.2^\circ$ ($c=2.08$, 氯仿)。其红外吸收光谱有羰基、羟基的吸收峰, 但其双键吸收峰 (1660, 880) 消失, 说明双键已被饱和。

分析 $C_{24}H_{35}O_6N$

计算值, % C 66.82; H 7.65

实验值, % C 66.74; H 7.82

关附甲素的氯化: 关附甲素 0.7 克溶于 7 毫升 1N 硫酸溶液中, 用冰水冷却, 慢慢滴

加 5% 高锰酸钾溶液 12 毫升, 放置过夜。滤去二氧化锰沉淀, 将滤液蒸馏出约 10 毫升, 加入 5, 5-二甲基-1, 3-环己二酮饱和水溶液 20 毫升, 在水浴上加热片刻后, 放置过夜, 无上述与酮或醛所成缩合物析出, 说明关附甲素分子中不含氮烷基。从二氧化锰沉淀中, 未能分得中性物质, 但在酸水溶液中, 发现有生物碱反应。将此酸性溶液碱化至 $\text{pH} = 10$, 氯仿提取液蒸干后得残余物 230 毫克, 碱溶液仍呈生物碱反应, 故用盐酸将其酸化至 $\text{pH} = 7$, 减压蒸干, 用无水乙醇溶解残余物, 所得乙醇液蒸干后得淡棕色粉状物。

氧化产物 I: 将上述氯仿提取部分溶于丙酮, 加氢溴酸制成氢溴酸盐, 在乙醇中重结晶三次, 得针状结晶, 熔点 263°C (分解)。将此氢溴酸盐转成游离碱后, 在甲醇乙醚中重结晶后, 熔点 204°C 。

分析 $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{O}_7\text{N}$

计算值, % C 63.31; H 6.48; N 3.36

实验值, % C 63.51; H 6.80; N 3.87

氢溴酸盐:

分析 $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{O}_7\text{N} \cdot \text{HBr}$

计算值, % C 53.01; H 5.63; Br 16.05

实验值, % C 52.97, 53.05; H 5.70, 6.01; Br 15.49, 15.55

氧化产物 II: 将上述从碱性母液中分得的淡棕色粉状物溶于乙醇, 加过氯酸, 立即有白色沉淀物析出, 放置, 滤取沉淀, 用甲醇重结晶二次, 得针状结晶, 熔点 286° (分解)。

分析 $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{O}_8\text{N} \cdot \text{HClO}_4$

计算值, % C 50.46; H 5.48; N 2.56; Cl 6.49

实验值, % C 50.92; H 5.88; N 3.15; Cl 7.13

(二) 关附乙素

将上述丁部分 20 克溶于 2% 盐酸, 加氨水碱化, 用乙醚和氯仿分别提取, 乙醚提取液浓缩后, 即有白色结晶析出, 滤取之, 得 2.5 克。在丙酮中重结晶, 得针状结晶, 熔点 204°C , 易溶于甲醇、乙醇和丙酮, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 16^\circ$ ($c = 0.5$, 氯仿)。其红外吸收光谱 $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ (厘米⁻¹): 3410 (OH); 1739, 1260 (CH_3COOR); 1655, 872, 888, 890 ($\text{>C}=\text{CH}_2$) (图 2)。

分析 $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{O}_5\text{N}$

计算值, % C 68.22; H 7.49; N 3.62; CH_3CO 11.11

实验值, % C 68.11; H 7.31; N 3.73; CH_3CO 11.90

氢溴酸盐: 在乙醇中重结晶, 析出白色鳞片状结晶, 熔点 $257\text{—}258^\circ\text{C}$ 。

分析 $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{O}_5\text{N} \cdot \text{HBr} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$

计算值, % C 55.35; H 6.50; N 2.93; Br 16.77

实验值, % C 54.89, 54.78; H 6.94, 6.89; N 2.92, 2.99; Br 16.32

过氯酸盐: 在甲醇和乙醚混合液中重结晶, 析出片状结晶, 熔点 $255\text{—}256^\circ\text{C}$ 。

分析 $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{O}_5\text{N} \cdot \text{HClO}_4$

计算值, % C 54.21; H 6.16; N 2.88; Cl 7.31

实验值, % C 54.33, 54.35; H 6.41, 6.19; N 2.90, 3.03; Cl 7.54, 7.60

碘化甲基季铵盐: 制备方法与关附甲素碘化甲基季铵盐法同。在甲醇和乙醚混合液

中结晶,得柱状结晶。熔点 317—318℃。

分析 $C_{22}H_{29}O_5N \cdot CH_3I$

计算值, % C 52.17; H 6.05; N 2.65; I 24.00

实验值, % C 52.37; H 6.16; N 2.29; I 23.84

三乙酰衍生物: 制备方法与关附甲素二乙酰衍生物法同。在丙酮和乙醚混合液中重结晶,为粒状晶体,熔点 154—155℃,与关附甲素二乙酰衍生物(154—155℃)作混合熔点测定不下降。红外吸收光谱亦同。

分析 $C_{28}H_{35}O_8N$

计算值, % C 65.50; H 6.82; 4CH₃CO 33.53

实验值, % C 65.20, 65.38; H 6.84, 6.83; CH₃CO 34.75

胺醇: 关附乙素 300 毫克,加 5% 氢氧化钾的甲醇溶液 20 毫升,在水浴上回流 4 小时后,蒸去溶剂,加适量水稀释,氯仿提取。氯仿液放置片刻即析出白色结晶,滤取之,得关附乙素胺醇 290 毫克。在氯仿中重结晶两次,熔点 80—81℃,干燥后熔点 241—242℃。与关附甲素胺醇作混合熔点测定不下降,红外吸收光谱亦同,故认为同一物。

将上述碱性液加硫酸酸化,蒸馏,收集馏出液约 8 毫升,取 1 毫升加 5% 硝酸铜和 1N/50 碘溶液,用氨水碱化,即呈现深蓝色^[5],证明含有乙酸。

(三) 关附丙素

将上述析出关附乙素后的醚液蒸干,得粗碱 5 克,溶于丙酮中制成氢溴酸盐,得 1.7 克。此氢溴酸盐溶于水,加氨水碱化,乙醚抽提,醚液浓缩,残余物在 95% 乙醇中反复结晶,得长柱状结晶,熔点 150℃。易溶于乙醇、丙酮及乙醚中,不溶于石油醚, $[\alpha]_D^{16}$ -21.2° (c = 0.5, 乙醇)。红外吸收光谱为 ν_{max}^{Nujol} (厘米⁻¹): 3440 (OH); 1655, 889 (>C=CH₂), $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (厘米⁻¹): 1375 (C—CH₃) (图 3)。

上述分离关附乙素时,由丁部分的氯仿提取物亦可得关附丙素,即将其制成硝酸盐。熔点 222℃,转成游离碱,熔点 149—150℃,与上述关附丙素(熔点 150℃)作混合熔点测定不下降,证实为同一物。

分析 $C_{22}H_{33}O_2N$

计算值, % C 76.97; H 9.62; N 4.08; N—C₂H₅ 8.46

实验值, % C 77.12, 77.16; H 9.73, 9.78; N 4.13, 4.46; N—C₂H₅ 8.03

硝酸盐: 在 95% 乙醇中重结晶,析出叶片状结晶,熔点 222℃。

分析 $C_{22}H_{33}O_2N \cdot HNO_3$

计算值, % C 65.03; H 8.37; N 6.90

实验值, % C 65.01, 65.08; H 8.49, 8.54; N 7.17, 7.32

氢溴酸盐: 在稀乙醇中重结晶,得针状结晶,熔点 235℃。

分析 $C_{22}H_{33}O_2N \cdot HBr$

计算值, % C 62.28; H 8.02; N 3.30; Br 18.82

实验值, % C 62.65; H 8.22; N 3.12; Br 18.76

二乙酰衍生物: 关附丙素 180 毫克,加乙酰氯 3 毫升及吡啶 2 滴,在封管内室温放置二周,剖开,蒸去过量的乙酰氯,剩余物溶于丙酮,放置后即析出长针状结晶,熔点 222.5—224℃,为关附丙素的二乙酰衍生物的盐酸盐。

分析 $C_{26}H_{37}O_4N \cdot HCl$

计算值, % C 67.32; H 8.25; Cl 7.64

实验值, % C 67.01; H 8.77; Cl 8.28

关附丙素的氢化: 取关附丙素 105 毫克, 用氧化铂 52 毫克作催化剂, 在 12 毫升无水乙醇(内含浓盐酸 1 毫升)中按常法进行催化氢化, 得产物 100 毫克, 经薄层层析检查原物之相应 R_f 值斑点消失, 而出现了另外三个斑点, 因量少未继续研究。

(四) 关附丁素

上述乙部分分离甲素后的母液, 浓缩, 久放置后, 又析出柱状及斜方状两种结晶, 滤取。加无水乙醇, 斜方形结晶难溶(为关附甲素氢溴酸盐), 而柱状结晶易溶, 过滤, 滤液浓缩即析出关附丁素氢溴酸盐, 熔点 $267^\circ C$ 。薄层层析检查为一个斑点。此结晶转成游离碱, 甚难结晶, 故溶于丙酮中制成硝酸盐, 经丙酮重结晶后, 为斜方形结晶, 熔点 $210-211^\circ C$ 。

分析 $C_{24}H_{35}O_3N \cdot HNO_3$

计算值, % C 64.29; H 8.04; N 6.25

实验值, % C 64.28, 64.20; H 8.17, 8.24; N 6.51, 6.57

氢溴酸盐: 在无水乙醇中重结晶, 得稜柱状结晶, 熔点 $267^\circ C$ 。

分析 $C_{24}H_{35}O_3N \cdot HBr$

计算值, % C 61.80; H 7.70; Br 17.17

实验值, % C 62.02; H 7.91; Br 18.49

(五) 关附戊素

上述甲部分经薄层层析检查, 主要有三点, 其中一点是关附甲素, 另两点为前未分到的成分。取 2.5 克, 经氧化铝(III 级, 175 克)柱层析, 先用乙醚冲洗至冲洗液呈生物碱反应时, 则分段收集, 每份 25 毫升, 并用薄层层析检查每个流分。第 11—23 分主要为关附戊素及微量关附甲素。合并, 制成过氯酸盐, 得 0.3 克, 在乙醇中反复结晶精制, 得稜形结晶, 即关附戊素过氯酸盐, 熔点 $272^\circ C$ 。

分析 $C_{29}H_{43}O_7N \cdot HClO_4$

计算值, % C 56.31; H 7.11; N 2.26; Cl 5.64

实验值, % C 56.73; H 6.50; N 2.24; Cl 6.32

硝酸盐: 将上述的过氯酸盐转成游离碱, 再制成硝酸盐, 在甲醇和乙醚混合液中结晶为稜形结晶, 熔点 $233^\circ C$ 。

分析 $C_{29}H_{43}O_7N \cdot HNO_3$

计算值, % C 59.98; H 7.64; N 4.84

实验值, % C 59.88; H 6.94; N 4.87

(六) 次乌头碱

取上述分离关附戊素的氧化铝柱层析流分 1—4 分,



图 6 氧化铝薄层层析

1. 甲素; 2. 乙素; 3. 丙素;
4. 丁素; 5. 戊素; 6. 次乌头碱。

经薄层层析检查为一点，合并，蒸去溶剂，在乙醇中重结晶，成为粒状结晶，熔点 182°C ， $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 22^{\circ}$ ($c = 0.5$ ，氯仿)。与次乌头碱作混合熔点测定不下降，薄层层析 R_f 值、红外吸收光谱及紫外吸收光谱与次乌头碱^[1]的比较都完全相同，故证实为同一物。

分析 $\text{C}_{33}\text{H}_{45}\text{O}_{10}\text{N}$

计算值，% C 64.37；H 7.37；4-OCH₃ 20.13；N-CH₃ 2.43

实验值，% C 64.65；H 7.57；OCH₃ 19.83；N-CH₃ 2.75

关附甲素、乙素、丙素、丁素和戊素及次乌头碱的薄层层析：本实验所用氧化铝为上海试剂厂中性层析氧化铝，325 筛孔以下，在 200°C 活化 4 小时，加水调至 IV 级，铺板，点样，室温 15°C ，用乙醚：甲醇 (30:1V/V) 展层，溶剂前沿 21.5 厘米，用碘蒸气显色，见图 6。其 R_f 值：关附甲素，0.32；乙素，0.09；丙素，0.77；丁素，0.76；戊素，0.63 和次乌头碱，0.95。

致谢 本所分析室作元素分析、官能团及光谱测定，特此致谢。

参 考 文 献

- [1] 陈 燕、朱元龙、朱任宏：中国乌头之研究 IX. 川乌、附子中的生物碱，药学报，1965，12，435。
- [2] 徐国钧主编：药材学，259 页，人民卫生出版社，1963 年。
- [3] 中国医学科学院药物研究所：中药志，第一册，173 页，人民卫生出版社，1959 年。
- [4] 邹 岗：私人通讯。
- [5] Krüger, D., Tschirch, E.: Die Blaufärbung des "basischen Lanthanacetats", mit Jod, Eine hoekempfindliche Reaktion auf Acetat-Ion, Ber, 1924, 62, 2776.

The Alkaloids of Chinese Drug, *Aconitum* spp.

X. New Alkaloids from Guan-Bai-Fu-Tzu,

Aconitum koreanum

GAO HONG-GIN, YE FENG-HIAN AND CHU JEN-HUNG

(Institute of Materia Medica, Academia Sinica, Shanghai)

ABSTRACT

Six alkaloids have been isolated from the Chinese drug, Guan-Bai-Fu-Tzu, *Aconitum koreanum* R. Raymund. One of them was found to be identical with hypaconitine and the other five appeared to be new alkaloids, which are provisionally named as guan-fu base A, B, C, D and E respectively. Physical and chemical data of these new alkaloids are as follows: The guan-fu base A, $C_{24}H_{31}O_6N$, m.p. $198^{\circ}C$, $[\alpha]_D^{22.8} + 49^{\circ}$ (chloroform). Several crystalline salts and derivative were prepared: nitrate, m.p. $265^{\circ}C$; hydrochloride, m.p. $290^{\circ}C$; hydrobromide, m.p. $293^{\circ}C$; perchlorate, m.p. $272-273^{\circ}C$; methiodide, m.p. $284.5-285.5^{\circ}C$ and diacetate, m.p. $154.5-155^{\circ}C$. When it was hydrolysed in methanolic potassium hydroxide, an amino alcohol $C_{20}H_{27}O_4N$, m.p. $243-244^{\circ}C$ and acetic acid were obtained. On oxidation with acidic permanganate it gave two crystalline products, $C_{22}H_{27}O_7N$, m.p. $204^{\circ}C$ and $C_{23}H_{29}O_8N \cdot HClO_4$, m.p. $286^{\circ}C$ (dec.) respectively. It was easily reduced to dihydro compound $C_{24}H_{35}O_6N$, m.p. $200^{\circ}C$, in the presence of Adams platinum catalyst.

The guan-fu base B has the formula $C_{22}H_{29}O_5N$, m.p. $204^{\circ}C$, $[\alpha]_D^{26.6} + 16^{\circ}$ (chloroform). The following crystalline salts and derivative were prepared: hydrobromide, m.p. $257-258^{\circ}C$; perchlorate, m.p. $255-256^{\circ}C$; methiodide, m.p. $317-318^{\circ}C$ and triacetate, m.p. $154-155^{\circ}C$. Its monoacetate was to be identical with the guan-fu base A.

The guan-fu base C has the formula $C_{22}H_{33}O_2N$, m.p. $150^{\circ}C$, $[\alpha]_D^{16.4} - 21.2^{\circ}$ (alcohol). The following crystalline salts and derivative were obtained: nitrate, m.p. $222^{\circ}C$; hydrobromide, m.p. $235^{\circ}C$ and diacetic hydrochlorate, m.p. $222.5-224^{\circ}C$.

The guan-fu base D and E have not been obtained yet in crystalline states. However, the nitrate of guan-fu base D, $C_{24}H_{35}O_3N \cdot HNO_3$, m.p. $210-211^{\circ}C$ and the perchlorate of guan-fu base E, $C_{29}H_{43}O_7N \cdot HClO_4$, m.p. $272^{\circ}C$ were prepared.

The partial formula of guan-fu base A, B and C are expressed as $C_{19}H_{20}(OH)_2(CH_3COO)_2(CH_3)(:N\cdot)$, $C_{19}H_{20}(OH)_3(CH_3COO)(CH_3)(:N\cdot)$ and $C_{19}H_{23}(OH)_2(CH_3)(N-C_2H_5)$ respectively.