

## 黃連素如何在黃連中存在\*

趙承嘏

(中國科學院有機化學研究所藥物研究室)

**前言**——黃連研究,開始在十餘年前,因所得非所期,暫告停頓。現在全國人士對於中葯科學化問題,甚為注意,今將幾點尚未見於文獻或與前人結論相反的,加以整理及補充後付刊,來和研究葯物者共同商討。篇中微量分析為翁尊堯先生所作,謹誌謝意。

黃連味苦色黃,產於四川、雲南等省,種類甚多,且隨地皆產,有野生及種植之別。市上出售的多為川連和雲連。其醫療用途,遠不如國人所信之甚。歐美人用作健胃劑,服多了可能與內臟發生不良副作用。最近有人發現與奎寧同服,可使奎寧的抗瘧力增加<sup>(1)</sup>。其水溶性抽出物,對於金黃色葡萄狀球菌有抗生作用<sup>(2)</sup>。國產黃連中有效成份為黃連素(berberine),雖尚有他種植物鹼存在,然皆含量甚微。就植物鹼在植物中一般存在狀況而言,多和有機酸如檸檬酸、酒石酸、蘋果酸、草酸、琥珀酸等相結合而成有機鹽,很少有和無機酸相結合的。作者研究黃連時,發現黃連素在黃連中存在情形特殊,是和鹽酸相結合而成鹽酸鹽,為植物鹼中所少見。今用下列三種試驗方法來證明。

1. 用黃連粉100克,浸於400 cc 酒精中三日,過濾後濃縮至60 cc;在冰箱中靜置數日,即有黃色球狀結晶物沉澱而出。用水或酒精再結晶數次,即得黃色針狀物,融點不固定,約在210°C破壞。在真空中用110°C溫度乾燥後而分析之,得知其為黃連素鹽酸鹽。

理論值—— $C_{20}H_{17}NO_4 \cdot HCl$ : C, 64.6; H, 4.9; N, 3.8; Cl, 9.8.

實驗值—— C, 64.5; H, 5.1; N, 3.8; Cl, 9.6.

再與黃連素鹽酸鹽作詳細比較,其性質也沒有任何分別。取少量純粹結晶物溶於水中,加淡硝酸數滴,即得黃色針狀結晶物沉澱而出;分析之,得知其已變為黃

\* 1951年2月24日收到

連素硝酸鹽。

理論值—— $C_{20}H_{17}NO_4 \cdot HNO_3$ : C, 60.3; H, 4.5; N, 7.0.

實驗值—— C, 60.4; H, 4.5; N, 7.3.

如用硫酸代硝酸,所得者即為黃連素硫酸鹽。

2. 再用上法試驗一次,惟在酒精中加濃醋酸5cc,其餘各項處理法如前。濃縮液在冰箱中靜置數日後,也有一部份黃連素鹽酸鹽結晶而出。

3. 用黃連粉100克,在研鉢中與20cc稀氨水混合後,浸在400cc酒精中三日。過濾後,濃縮至70cc,濃縮液呈鹼性反應。靜置在冰箱中數日後,又得黃色結晶物如前,分析之亦知其為黃連素鹽酸鹽。

根據上列三項實驗,可知黃連素在黃連中存在時為鹽酸鹽,最少一部份為鹽酸鹽。因和無機酸相結合,所以和有機酸如醋酸不發生作用。又因黃連素為第四氫類物,所以和氨水不起變化。

下述兩種實驗所得結論,與前人所得者相反,故一併列入。

1. 研究黃連素最早而最詳細的是英人 Perkin氏<sup>(3)</sup>。今觀其1889年的論文,有一段談及黃連素各種鹽類的性質,謂如將黃連素硝酸鹽水溶液,加氨水少許,加熱冷卻後,即有黃色片狀物結晶而出,其分子式為 $C_{20}H_{20}N_2O_9$ 。今如法試驗多次,所得結晶物仍是未變化的黃連素硝酸鹽。

2. 黃連素與丙酮在鹼液中混合後,即得與丙酮縮合物(acetone condensation product)。Gaze氏<sup>(4)</sup>謂如將此丙酮縮合物2克、無水酒精50cc及氯仿5cc共同煮沸若干時,其縮合物即分解而成純粹黃連素。作者先製成丙酮縮合物而分析之,其結果與理論值相符。

理論值—— $C_{23}H_{23}NO_5$ : C, 70.2; H, 5.8.

實驗值—— C, 70.4; H, 6.0.

再將丙酮縮合物如Gaze氏法分解之,所得結果一部份是黃連素,一部份則是黃連素鹽酸鹽。其鹽酸來源是從一部份氯仿分解而成。此種現象,常在實驗中遇到,值得注意。

### 參 考 文 獻

- [1] Brahmachari, 1944, Ind. Med. Gaz., 79, 259.
- [2] 許邦憲譯, 1950: 中國藥用植物的抗生物質, 醫藥學, 第三卷, 第九期.
- [3] Perkin, W. H. Jun., 1889: On berberine, Jour. Chem. Soc. London, 55, 63.
- [4] Gaze, 1890: Über Berberin und Hydroberberin, Arch. Pharm., 228, 604.