

中國木防己中之植物鹼質

THE ALKALOIDS OF CHINESE DRUG, MU-FANG-CHI

國立北平研究院北平中法大學藥物研究所

趙 承 嘏

防己爲屬於防己科 (Menispermaceae family) 之植物。中國藥舖中所出售者,有木防己與漢防己兩種;在植物學上尙未有明確之鑑定。據趙,徐二氏(註一)鑑定木防己之結果,謂大概係 *Cocculus trilobus*, D. C. 或 *Pericanpylus glaucus*, Lam. 之根。在中國藥舖中所購得者,一名粉寸己;爲其粉狀塊根,常直裂爲二片或四片。用以醫治發熱,腫脹,風濕及肺癆等症。近藤博士(註二)等曾由日本防己 (Japanese *cocculus trilobus*, D. C.) 中分出 *trilobine*, 熔點爲 235° ; 又曾分出 *iso-trilobine*, 熔點爲 215° 。二者之分子式,均爲 $C_{36}H_{36}N_2O_5$ (註三)。

著者此次自中國藥木防己中分出兩種結晶植物鹼,名爲防己素甲 *Menisine* 及防己素乙 *Menisidine*。防己素甲自百分之九十五乙醇或丙酮水溶液中分出軟細針狀之結晶體,含一分子之結晶水,熔點爲 127° ; 無水者,其熔點即增至 152° 。其分子式爲 $C_{19}H_{22}NO_3$ 。旋光度爲 $+290^{\circ}$ 。含甲氧基二個。因能成第四銨化物,故知其屬於第三鹼也。防己素乙自乙醇中分出稜柱狀結晶;熔點爲 176° 。其分子式爲 $C_{36}H_{41}N_2O_6$ 。旋光度 $+260^{\circ}$ 。含有甲氧基三個。與丙酮易成加合物;其分子式爲 $C_{36}H_{41}N_2O_6 \cdot 2C_3H_6O$ 。能成第四銨化物,故亦屬於第三鹼。以前劉,馬,李諸氏(註四)報告,謂自

中國木防己中分得熔點 201—207 之植物鹼。著者在實驗中,未能證實。今將實驗情形略述於後。

將自上海市藥店內購得之木防己磨成粉末,在室溫中浸於百分之一醋酸水溶液內約二日,濾過。所得酸性溶液,加炭酸鈉使成鹼性反應,即有大量之沉澱物分出;其中所含者為植物鹼與多量之金屬氧化物。將沉澱物濾過,加水洗滌,待在空氣中乾燥後,溶於熱氯仿中。氯仿溶液經乾燥與蒸餾後,得鹼性餘渣,約為所用原藥材之千分之五。將此粗製植物鹼溶於足量之百分之九十五乙醇中,靜俟數日,防己素甲即結晶分出,含一分子之結晶水,所得幾為純淨品。將乙醇母液蒸濃後,加足量丙酮,於是有防己素甲與防己素乙之混合結晶體同時分出。後者由反復在丙酮中結晶數次,製成純品。

(一) 防己素甲 (Menisine) $C_{19}H_{22}NO_3$ 。防己素甲在百分之九十五乙醇或丙酮水溶液中成無色軟細之針狀結晶體;熔點為 $127^{\circ}C$.; 含一分子之結晶水。若長久暴露於空氣中,或保存於硫酸除濕器內,則其結晶水漸漸失去,變為結晶粉;熔點為 152° 。此植物鹼易溶於氯仿中。在醚,丙酮或乙醇中之溶度較小。但不溶於水或稀鹼液中。據化學分析之結果,其分子為 $C_{19}H_{22}NO_3$ 。又取空氣乾燥品熱至 $110^{\circ}C$., 待秤得恆量為止,求得其所含結晶水為一分子。利用 Zeisel 氏決定甲氧基法,決定其中含有甲氧基二個。將其百分之一氯仿溶液盛於二粉管中,求得其旋光度為 $+5.8^{\circ}$ 。故 $[\alpha]_D^{20} = +290^{\circ}$ 。曾製得其數種鹽類如次:

1. 氯化氫鹽 $C_{19}H_{22}NO_3 \cdot HCl$ 。其製法將防己素甲溶於乙醇中,以鹽酸乙醇溶液中和之;加醚後,即有無定形體沉澱分出。熔點 260° 。易溶於水或乙醇中;呈中性反應。分析結果,含氯 9.97%。與由 $C_{19}H_{22}NO_3 \cdot HCl$ 式中估計含氯 10.17%, 甚為接近。

2. 酸性磷酸鹽。將磷酸水溶液加入防己素甲乙醇液中,至使 Congo 紅試紙稍呈酸性為止,不久磷酸鹽成斜方稜形結晶分

出。後重結晶於百分八十之乙醇中，乃得純品。其熔點為 280° 。此種鹽質易溶於水中，但難溶於百分九十五之乙醇中，雖加熱亦然。其水溶液對於石蕊試紙呈酸性反應；但對於 Congo 紅試紙，則呈中性。

3. 碘甲烷鹽 $C_{19}H_{22}NO_3 \cdot CH_3I$ 。使防己素甲溶於甲醇中，加入足量碘甲烷液。俟此澄清之混合液在室溫中停留三日，乃加醚，使碘甲烷防己素甲沉澱分出。後重結晶於丙酮中數次，其純品為無色斜方柱形結晶體，熔點為 263° 。若暴露於空氣中，易變成黃色。據化學分析之結果，知此物含碘 27.76%。與由 $C_{19}H_{22}NO_3 \cdot CH_3I$ 式中計算所得碘量 27.95%，極其接近。

(二) 防己素乙 (Menisidine) $C_{36}H_{41}N_2O_6$ 。防己素乙在百分之九十五乙醇中分出結晶之純品，為無色柱針狀結晶體。其中不含結晶水；熔點 176° 。其溶度與防己素甲甚相似。易溶於氯仿；在醚或醇中，溶度稍次；不溶於水或稀鹼液中。與丙酮成加合物，如後所述。據化學分析之結果，其分子式為 $C_{36}H_{41}N_2O_6$ 。其百分之一氯仿溶液盛於二粉管中，旋光度為 $+5.2^{\circ}$ ，故 $[\alpha]_D^{20} = +260^{\circ}$ 。又據 Zeisel 法，測得其中含甲氧基三個。所得之誘導物及鹽類，分述於次：

1. 丙酮加合物 $C_{36}H_{41}N_2O_6 \cdot 2C_3H_6O$ 。防己素乙之丙酮加合物由濃丙酮溶液中結晶而得，為無色稜柱形結晶體。無一定之熔點。在乙醇中重結晶後，所含丙酮即失去。使在除濕器內乾燥至秤得恆量後分析之，得知其分子式為 $C_{36}H_{41}N_2O_6 \cdot 2C_3H_6O$ 。

此加合物亦可由下述實驗證明其有丙酮存在。取試品約一克，混合於 15c.c. 水中，用直接火焰舉行蒸餾。所得水蒸餾液如加入碘液，及氫氧化鈉水溶液，便立刻有黃色結晶之碘仿分出；其熔點為 119° 。丙酮加合物對於熱及空氣之作用，甚不穩定。設熱至 120° 數小時，使除去其中所含丙酮成分時，則其色變深；且有一部份樹脂質分出，不能再溶於丙酮中。將丙酮加合物在空

氣中置放數月後,亦起同樣之變化。

2. 氯化氫鹽 $C_{36}H_{41}N_2O_6 \cdot 2HCl$ 就防己素乙之醇溶液以濃鹽酸中和之,加醚,使沉澱分出,即得氯化氫鹽結晶粉。含有結晶水;可由其熔點而知之。暴露於空氣中,有變成黏質之趨勢。易溶於水中,呈中性反應。其在 100° 乾燥,秤得恆量之品,熔點為 265° 。由分析結果,知含氯 10.33%; 與由 $C_{36}H_{41}N_2O_6 \cdot 2HCl$ 式中求得含氯為 10.58%, 極其接近。

3. 酸性磷酸鹽。此鹽極易用防己素乙之醇溶液加磷酸水溶液至使 Congo 紅試紙呈酸性時製得之。其後在百分八十之乙醇中重行結晶數次,以得純品;其結晶體為微小之斜方柱形。使熱至 210° , 即開始軟化;至 290° 時,則完全為液體。易溶於水及稀醇液中,呈酸性反應;但幾乎不溶於無水乙醇中。

4. 碘甲烷鹽 $C_{36}H_{41}N_2O_6 \cdot 2CH_3I$ 。取防己素乙半克,加熱,溶於甲醇中,繼加足量之碘甲烷液,在室溫中靜置三日。乃將溶劑及過剩之碘甲烷蒸去,所餘殘渣甚易溶於丙酮中。於其丙酮溶液中加入足量之醚,其碘甲烷鹽即作結晶粉沉澱分出,無一定之熔點。據分析結果,其中含碘 28.06%; 與由 $C_{36}H_{41}N_2O_6 \cdot 2CH_3I$ 式中求得含碘為 28.73%, 相差無幾。

註一) 趙燭黃及徐伯鑒:

生藥學,第一〇二頁。

註二) Kondo, H., and Nakazato, T.:

J. Pharm. Soc. Japan, 1924, No. 511, 691-7; 1926, No. 532, 461-5;

Kondo, H., and Tomita, M.:

J. Pharm. Soc. Japan, 1928, 48, 559-73.

註三) Kondo, H., and Tomita, M.:

Annalen der Chimie, 1932, 497, 104-115.

註四) Liu, S. K., Ma, C., and Li, Y. L.:

Proc. of the 7th annual meeting of the Chinese Physiol. Soc. April 1934, p. 36-7.