

常山葉中之抗瘧質素*

趙承嘏 謝毓元

(中國科學院藥物研究室)

常山一名蜀漆,產於我國西南各省。供藥用者,普通為其根部。帶黃色者較佳。植物學名未定,一般認為係 *Dichroa febrifuga*。其抗瘧作用極強,為醫藥界所公認。前張昌紹氏等^[1],在常山根中提出一植物鹼,命名為常山鹼 (dichroine),有抗瘧功效。1947年秋,趙承嘏、傅豐永、高怡生三氏^[2],將常山鹼繼續研究,提淨後加以分析,得知其化學分子式為 $C_{16}H_{19(21)}N_3O_3$,性質不固定,加熱至適當溫度時,即變為三種不同的同質異性物,各具有不同性質及生理作用,因命名為常山鹼甲、乙及丙 (α -, β - and γ -dichroines)。常山鹼丙的抗瘧力最強,經陳克恢氏等^[3]研究結果,認為超過奎寧 148 倍,惜服後有不良副作用,為美中不足。解放後,西南軍政委員會農林部常山種植場 (現改隸西南衛生部) 在四川南川種有黃常山二百萬株,採葉製丸,用作治療瘧疾,結果良好。今已由重慶藥廠改製藥片出售,其出品比較容易保藏。化學一方面工作,由作者代為擔任,其目標有二: (1) 鑑定常山葉中究含有多少有效質素,與常山根作一比較。(2) 尋出一簡單化驗方法,以便該常山種植場,雖無良好化學設備,亦可隨時自己化驗。研究結果,發現常山葉中所含有效質素十倍於其根部,即常山葉中約含有 0.20%, 而黃常山根中只含有 0.02% 左右。此外,在常山葉中又發現少量三甲胺 (trimethylamine), 在根中則未遇到。今將有效質素及三甲胺提取法,及簡單化驗法詳述於後。

(一) 有效質素提取法——用常山葉 1000 克, 研成細粉, 浸在 3000 cc 90% 酒精中一星期。室內溫度為攝氏 26—30°。過濾及用酒精將殘渣洗淨後, 濃縮至 300 cc, 加水 200 cc, 靜置在冰箱中一日。將水溶液與膠狀物分開。過濾後, 加入無水碳酸鉀 10 克, 用氮仿振盪五次至十次。氮仿抽提液 (中含三甲胺, 提取法如後) 經過無水碳酸鉀乾燥、過濾及蒸餾手續後, 溶解其殘餘殘渣於 3—5 倍無水酒精

* 1951年8月25日收到

中，再用鹽酸及酒精混合液中中和，常山鹼乙及丙的鹽酸鹽即結晶而出。熔點為 220° ，與由常山根中所得者相同；他種性質，亦均無分別。產量為1.10克。其酒精母液，在水鍋上蒸之使乾，溶解其餘留部分於水，加碳酸鉀少許，用氣仿振盪數次以提取其鹼性物。氣仿溶液內含有常山鹼甲及他種植物鹼。蒸餾後得殘渣少許，溶解於5 cc 95%酒精中，與硫酸及酒精混合液中中和後，即得0.30克的常山鹼甲硫酸鹽。熔點為 220° 。其母液中含有各種植物鹼混合品。經過普通提取手續後，得0.70克，可供繼續研究之用。上項提取法，與前次^[2]提取常山根中鹼性物的方法不同，手續比較簡單。

(二) 三甲胺提取法——上項氣仿抽提液，蒸餾後呈鹼性反應，有濃厚魚腥味。用適量稀鹽酸水振盪數次以提取其揮發性鹼物。稀酸提出液，在水鍋上蒸發至極少量，加入10%氯化金鹽水溶液1 cc，即得黃色沉澱。過濾後，用酒精結晶一次，得黃色針狀物，熔點為 240° 。分析結果，得知其為三甲胺氯化金鹽 (trimethylamine aurichloride)。

理論值—— $(\text{CH}_3)_3\text{N}\cdot\text{HCl}\cdot\text{AuCl}_3$: Au=49.3%。

實驗值——(1)4.94mg 金鹽，得2.42mg Au; Au=49.0%。

(2)2.23mg 金鹽，得1.10 mg Au; Au=49.3%。

(三) 常山葉簡單化驗法(三甲胺除外)——取常山葉粉50克，用300 cc 乙醚在粟氏循環抽器 (Soxhlet apparatus) 內除去其中所含葉綠素。取出俟乾，然後秤出10克，用5 cc 5% 碳酸鈉溶液潤濕，置200 cc 圓底燒瓶中，加入100 cc 氣仿，上置冷凝器，在水鍋上加熱一小時。俟冷，濾入三角燒瓶，用無水硫酸鈉乾燥，過濾後，用量筒量得澄清濾液體積。每10 cc 氣仿濾液，等於常山葉試樣1克，餘類推。將所得濾液置三角燒瓶中，在水鍋上蒸去氣仿，冷卻後加入10 cc $\frac{N}{100}$ 標準鹽酸溶液，儘量與瓶中殘渣攪拌使鹼性物完全與鹽酸結合成鹽。加入甲基紅 (methyl red) 指示劑一滴，用 $\frac{N}{100}$ 標準氫氧化鈉溶液滴定，測出鹽酸耗量。每1 cc $\frac{N}{100}$ 鹽酸等於3.03 mg 常山鹼 (dichroine)。故自鹽酸耗量，即可算出常山葉試樣中鹼性物總含量(假定鹼性物均為 dichroine)。用前法試驗五次，結果如下：

實驗次數	常山葉試樣重量	鹼性物重量 (假定鹼性物均為 dichroine)	鹼性物含量百分率
1	7.8g	12.9mg	0.17%
2	7.8g	13.1mg	0.17%
3	7.0g	12.3mg	0.18%
4	6.6g	12.1mg	0.18%
5	7.5g	13.4mg	0.18%

結 論

常山葉中含有約0.2%鹼性物，其中0.14%為常山鹼。與常山根相比較，有效質素幾多出十倍。如用氫仿提出次數增多，則鹼性物總含量尚可增加。葉中含有少量三甲胺，並未計算在內。在常山根中，未發現過三甲胺。

參 考 文 獻

- [1] Jang, C. S., et al. (張昌紹等), 1946: Chang Shan, a Chinese antimalarial herb. *Science*, **103**, 59.
- [2] Chou, T. Q., et al. (趙承巖、傅豐永、高怡生), 1948: Antimalarial constituents of Chinese drug, Chang Shan, *Dichroa febrifuga* Lour. *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 1765.
- [3] Hurdson, F. G., et al. (陳克恢等), 1949: γ -Dichroine, The Antimalarial Alkaloid of Chang Shan. *J. Pharm. and Exp. Therapeutics*, Vol. 95, No. 2