

## 用杏仁酸分開消旋麻黃鹼

熱河麻黃素廠在製造麻黃素過程中，發現一無旋光性的中性物質，經藥物研究所鑑定為消旋麻黃鹼鹽酸鹽，熔點為 $189^{\circ}$ ；使之轉變為消旋麻黃鹼後，熔點為 $78^{\circ}$ ；其苦味酸鹽，熔點為 $146^{\circ}$ ，與文獻上所載者相同。此物是否存在於國產麻黃原植物中，或由製造過程中轉變而得，該廠已開始注意這個問題。消旋麻黃鹼在國外多用化學合成法製備，療效只有普通左旋麻黃素之一半，分開左旋及右旋麻黃鹼方法，以用杏仁酸為分開劑比較便利，此法在文獻上已有記載(Manske and Johnson, J. Amer. Chem. Soc. 51, 1906, (1929))。不過所用者係純粹左旋及右旋杏仁酸，

在工業上不甚適用。經過研究，今將分開法簡化如下：

1. 分開消旋杏仁酸為其 d- 及 l- 兩種組成部份。

4 克麻黃鹼 (自 5 克鹽酸麻黃鹼製得)，3.8 克杏仁酸及 10 毫升 95% 酒精，混和後在水浴上加熱至溶，靜置過夜即有 3.7 克 (接近理論產量) 之 l- 杏仁酸-l- 麻黃鹼結晶析出，熔點 $165^{\circ}$  (文獻 $170^{\circ}$ )，母液經濃縮後靜置過夜，所含 d- 杏仁酸-l- 麻黃鹼即成針狀結晶析出。

2. 用 l- 杏仁酸自消旋麻黃鹼製備 l- 麻黃鹼。

1.7 克 l- 杏仁酸 (自實驗 (1) 中所得 3.6

克 l- 杏仁酸-l- 麻黃鹼，經溶於水，用 HCl 酸化再用乙醚抽提而得)，3.6 克消旋麻黃鹼 (自 4.5 克鹽酸消旋麻黃鹼製得)，9 毫升酒精混合後，在水浴上加熱至溶，濃縮，加入足量乙醚；l- 杏仁酸-l- 麻黃鹼即結晶析出，產量 3.19 克 (90% 理論產量)。將此結晶全部溶解於水，加鹽酸至對剛果紅試紙呈酸性，用乙醚抽提 l- 杏仁酸，剩餘酸性溶液加碳酸鉀或氫氧化鈉至呈強鹼性，然後用氯仿抽提 l- 麻黃鹼，再將所得 l- 麻黃鹼在酒精、乙醚中轉變為鹽酸鹽，產量 1.67 克 (約 85% 理論產量)，熔點 $216^{\circ}$ ， $[\alpha]_D - 33.8^{\circ}$ 。

3. 用 d- 杏仁酸自消旋麻黃鹼製備 l- 麻黃鹼。

將實驗 (1) 所得 d- 杏仁酸-l- 麻黃鹼溶解於水，加濃鹽酸至呈酸性，用乙醚抽提得 1.9 克 d- 杏仁酸，將此粗製 d- 杏仁酸與 3.5 克消旋麻黃鹼 (自 4.4 克鹽酸消旋麻黃鹼製得) 及 10 毫升酒精混和，在水浴上濃縮驅走酒精後，殘渣用乙醚抽提，即得 3.1 克結晶 d- 杏仁酸-d- 麻黃鹼，蒸餾母液以回收有機溶劑，殘渣用水溶解，鹼化，用氯仿抽提 l- 麻黃鹼，然後用氯化氫酒精溶液將其轉變為鹽酸鹽，得 1.5 克麻黃鹼鹽酸鹽，熔點 $215^{\circ}$ 。

4. 將實驗 (3) 所得 3.1 克 d- 杏仁酸-d- 麻黃鹼溶解於水，加濃鹽酸至呈酸性後，用乙醚抽提，抽出液蒸出乙醚即得 d- 杏仁酸，可供繼續試驗之用，殘留母液用碳酸鉀或氫氧化鈉鹼化後，用氯仿抽出 d- 麻黃鹼，並將其轉變為鹽酸鹽，熔點 $216^{\circ}$ ， $[\alpha]_D + 35.8^{\circ}$ 。

(中國科學院藥物研究所 趙承楨)