

金果欖鹼的鑑定*

黃維垣 陳毓羣

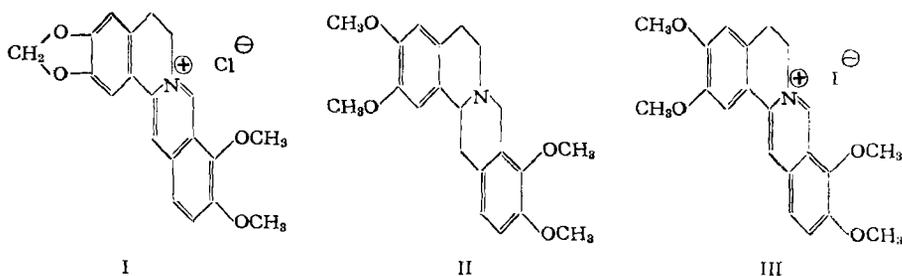
(中國科學院有機化學研究所)

朱任宏

(中國科學院藥物研究所)

金果欖 (*Calystigia hydraceae*) 的塊根含一植物鹼及一中性物質^[1], 最近我們鑑識後者為 Columbin^[2]; 由於 Columbin 常與巴馬汀鹼 (Palmatine) 共同存在於數種防己科的植物中, 如 *Jatrorrhiza Palmata* Miers^[3], *Tinospora bakis* Miers 及 *Cocculus laeaba* D. C.^[4] 等, 我們推測金果欖鹼可能與巴馬汀鹼相類似, 本文以化學方法證明該植物鹼即為巴馬汀鹼。

金果欖鹼的實驗式曾據其各種鹽類的分析, 推算為 $C_{25}H_{23}NO_6$, 但是各該鹽類元素分析的實驗值亦大致與 $C_{21}H_{22}NO_4 \cdot OH$ 相符, 而金果欖鹼的“甲基碘季銨鹽”可能即為該植物鹼的碘化物。應用文獻所載的方法^[5-7], 可以從黃連提取的小檗鹼 (Berberine) (I) 製成巴馬汀鹼的碘化物 (III), 它的分解點, 混合分解點, 紫外和可見吸收光譜均與金果欖鹼的碘化物及其“甲基碘季銨鹽”相同, (圖 1)。再從巴馬汀鹼的碘化物製得其硝酸鹽及苦味酸鹽, 它們的熔點、混合熔點也和金果欖鹼對應的鹽類相同。



金果欖鹼的溴化物經鋅粉及稀硫酸處理, 生成一還原產物, 熔點 $144-145^\circ$, 與自小檗鹼製得的四氫巴馬汀鹼 (II)^[5] 的熔點相同, 而兩者的混合熔點亦不降低。

* 1957年二月二十日收到。

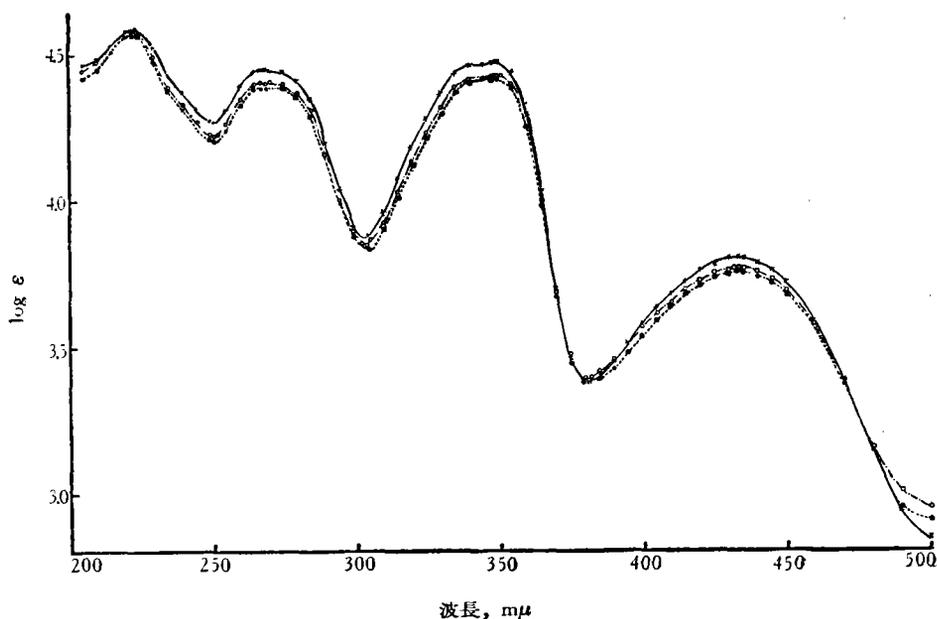


圖 1 紫外和可見光的吸收光譜

×——×——× 巴馬汀鹼碘化物； ●·····●·····● 金果糖鹼碘化物；
○---○---○ 金果糖鹼“甲基碘季銨鹽”；溶劑，95%乙醇。

實 驗 部 分

熔點未經校正，紫外及可見光吸收光譜均用 Unicam 分光光度計(SP 500 型)測定，溶劑為經純製的 95% 乙醇^[8]。

四氫巴馬汀鹼及巴馬汀鹼碘化物：應用村山等的方法^[9]，自 250 克黃連製得小藥鹼氯化物 9 克，熔點 180° (分解)，從乙醇再結晶，熔點 195—196° (分解)。紫外及可見光吸收光譜： λ_{\max} . 230 (27,400), 267 (27,000), 350 m μ (24,600)； λ_{\min} . 211 (17,900), 250 (16,500), 305 (5,700), 383 m μ (2,600)，與文獻數值相符^[10]。溶小藥鹼氯化物 1.2 克於 8 毫升熱乙酸水溶液 (1:1) 中，以 2 克鋅粉還原，粗製品 (1 克) 直接以硫酸及 1, 3, 5-苯三酚處理^[5]。將所得到的脫亞甲基的四氫小藥鹼的粗製品浮懸於甲醇中，加入過量的重氮甲烷的乙醚溶液，於 0° 放置二晝夜，得 0.75 克的棕黑色甲基化產物。將此粗製品再經鋅粉及乙酸與稀鹽酸還原後，產物經 15 克的 Woelm 中性氧化鋁層析，以氯仿淋洗。濃縮淋洗液得 0.47 克淡棕色殘渣，經甲醇結晶得 0.27 克四氫巴馬汀鹼，熔點 145—146°，與曾廣方等自同法製得的樣品^[6] (熔點 145—146°) 的混合熔點不變。

四氫巴馬汀鹼 200 毫克，三水合乙酸鈉 0.25 克溶於 5 毫升熱甲醇中，加入碘 0.3

克,加熱攪拌數分鐘(比較文獻 7,11),加入 20 毫升水及少量亞硫酸鈉,混合物以氯仿提取。氯仿溶液經洗滌乾燥後蒸乾,殘渣自甲醇結晶,得巴馬汀鹼碘化物 155 毫克,熔點 240° (分解),母液仍含有未氧化的四氫巴馬汀鹼,再經碘及乙酸鈉處理後又可以製得 60 毫克的巴馬汀鹼碘化物,熔點 240° (分解)。與金果攪鹼的碘化物[熔點 231° (分解)]及其“甲基碘季銨鹽”[熔點 236° (分解)],的混合分解點均不變。紫外及可見光吸收光譜:巴馬汀鹼碘化物; λ_{\max} . 223 (39,200), 268 (27,600), 350 (29,200), 433 $m\mu$ (6,200), λ_{\min} . 251 (18,400), 304 (7,400), 382 $m\mu$ (2,400)。金果攪鹼碘化物: λ_{\max} . 222 (37,000), 268 (24,300), 350 (26,000), 433 $m\mu$ (5,600); λ_{\min} . 251 (15,900), 304 (6,700), 382 $m\mu$ (2,400)。金果攪鹼的“甲基碘季銨鹽” λ_{\max} . 222 (38,400), 268 (25,000), 350 (26,600), 433 $m\mu$ (5,700); λ_{\min} . 251 (16,500), 304 (7,000), 382 $m\mu$ (2,400), 比較金果攪鹼溴化物,熔點 231° 分解, λ_{\max} . 227 (27,800), 267 (29,400), 350 (30,900), 433 $m\mu$ (6,500); λ_{\min} . 214 (21,200), 250 (19,300), 304 (8,200), 382 $m\mu$ (2,900)。

巴馬汀鹼硝酸鹽及苦味酸鹽: 巴馬汀鹼碘化物 100 毫克溶於 15 毫升熱甲醇中,加入含 50 毫克硝酸銀的水溶液,濾去碘化銀,濃縮濾液,產物自甲醇結晶,得巴馬汀鹼硝酸鹽 60 毫克,熔點 245° (分解),文獻值^[13]: 熔點 239° (分解)。與金果攪鹼硝酸鹽熔點 240° (分解) 的混合熔點不降低。

分析: $C_{21}H_{22}NO_4 \cdot NO_3$

計算值%: C, 60.86; H, 5.35; N, 6.76

實驗值%: C, 60.65; H, 5.33^[1]; N, 6.58

巴馬汀鹼硝酸鹽與當量的苦味酸在 95% 乙醇溶液中生成巴馬汀鹼苦味酸鹽,於甲醇中結晶,熔點 $219-220^{\circ}$ 與金果攪鹼苦味酸鹽熔點 220° 的混合熔點不降低。

分析: $C_{21}H_{22}NO_4 \cdot C_6H_2N_3O_7$

計算值%: C, 55.84; H, 4.17; N, 9.65

實驗值%: C, 55.82, 55.86; H, 4.01, 4.02^[1]; N, 9.42

金果攪鹼化物的還原: 約 20 毫克的金果攪鹼溴化物,熔點 231° (分解),溶於 3 毫升熱 50% 稀硫酸中,繼續加熱並加入鋅粉,照常法操作^[12]。將還原產物自甲醇結晶,熔點 $144-145^{\circ}$, 與四氫巴馬汀鹼熔點 $145-146^{\circ}$ 的混合熔點不降低。

元素分析的重新計算:

溴化物: 熔點 232°

分析: $C_{21}H_{22}NO_4 \cdot Br$

計算值%: C, 58.34; H, 5.13

實驗值%^[1]: C, 58.11, 58.17; H, 4.92, 5.23

高氯酸鹽: 熔點 268° , 巴馬汀鹼高氯酸鹽,熔點 262° (分解)^[13]。

分析： $C_{21}H_{22}NO_4 \cdot ClO_4$

計算值%： C, 55.82; H, 4.91

實驗值%^[1]： C, 55.78, 55.91; H, 4.95, 5.06

碘化物：金果攪鹼與碘氫酸作用，產物經乙醇結晶，熔點 231° (分解)，與前之“甲基碘季銨鹽”^[1] 熔點 236° (分解) 的混合熔點不降低。巴馬汀鹼碘化物，熔點 240° (分解)，文獻值^[13]：熔點 241° (分解)。

分析： $C_{21}H_{22}NO_4 \cdot I$

計算值%： N, 2.65

實驗值%^[1]： N, 2.87

致謝：本文作者感謝藥物所曾廣方先生贈給四氫巴馬汀鹼的比較樣品。

參 考 文 獻

- [1] 朱任宏、蔣幼和，化學學報，21, 168 (1955).
- [2] 黃維垣、朱任宏，化學學報，23, (1957).
- [3] K. Feist, *Arch. Pharm* 245, 586 (1907); K. Feist, P. Rintelen u. E. Kuntz, *Ann.* 517, 119 (1935).
- [4] L. Beauquesne, *Bull. Sci. Pharmacol*, 45, 7 (1938); *Chem. Abs.* 32 3089 (1938).
- [5] E. Späth u. E. Mossetig, *Ber.* 59, 1496 (1926).
- [6] 曾廣方、柯榮棠，中國藥學會上海分會第二次論文宣讀會論文摘要 p. 6, 1956年十二月。
- [7] E. Späth, E. Mossetig u. O. Tröthandl, *Ber.* 56, 875 (1923).
- [8] P. Bladon, H. B. Henbest, and G. W. Wood, *J. Chem. Soc.* 2737 (1952).
- [9] 村山義溫，篠崎好三，藥學雜誌(日本)，46, 299, (1926).
- [10] B. Skinner, *J. Chem. Soc.* 823 (1950).
- [11] R. H. F. Manske and H. L. Holmes, *J. Amer. Chem. Soc.* 67, 95 (1945).
- [12] 富田真雄，阿部正，藥學雜誌(日本)，72, 735 (1935).
- [13] T. A. Henry, "The Plant Alkaloids" 4th. Ed., p. 342, Blahiston, Philadelphia, 1949.

THE IDENTIFICATION OF CALYSTIGINE AS PALMATINE

HUANG WEI-YUAN and CHEN YUH-CHENG

(Institute of organic Chemistry, Academia Sinica)

and CHU JEN-HUNG

(Institute of Materia Medica, Academia Sinica)

ABSTRACT

Calystigine, the alkaloid of the Chinese drug, Chin-Kuo-lan (*Calystigia hydraceae*), is identified as palmartine.