

# 中藥土青木香成分研究 [I]\*

許植方

(中國醫學科學院, 上海第一醫學院植物成分化學研究室)

市售中藥土青木香經李承祐教授鑒定系馬兜鈴科植物 *Aristolochia debilis* et Zuec. 之根。查馬兜鈴科植物在醫藥應用有數千年歷史, 其成分研究亦有六十餘年, 至今始闡明其一部分, 正在發揚中。查本草綱目等內載<sup>[1,2,3]</sup>: 土青木香(青木香)可作芳香性健胃藥, 又可作利尿、祛痰、防腐、殺蟲、中暑暈倒、霍亂吐瀉、毒蛇咬傷及通經淨等。惟唐慎微<sup>[4]</sup>著大全本草內載, 土青木香不可入藥。現經作者、上海中醫第五門所<sup>[5,6]</sup>及上海第一醫學院藥理教研組合作, 經藥理研究及臨床經驗結果, 可平高血壓症。據 P. R. Krishnaswamg 報告<sup>[7]</sup>由 *A. Indica* Linn. 根中得到配醣體, 熔點 285—290° 及生物鹼名 Aristolochine,  $C_{17}H_{19}ON_3$ ,  $[\alpha]_D -268.6^\circ$ 。Pohl 由 *A. Clematitis* L. 中得到生物鹼 Aristolochine  $C_{32}H_{22}NO_{13}$ , 熔點 215° (分解),  $[\alpha]_D -268.6^\circ$ 。Hesses 由 *A. argentina* 中分出多碳馬兜鈴酸 (Aristinic acid), 熔點 275° (分解),  $C_{18}H_{13}NO_7$ ,  $[\alpha]_D \pm 0$ ; 甲基馬兜鈴酸 (Aristidinic acid), 熔點 260°,  $C_{18}H_{13}NO_7$ ,  $[\alpha]_D \pm 0$ ; 去碳氫馬兜鈴酸 (Aristolochic acid), 熔點 260—270°,  $C_{15}H_{11}NO_7$ ; 馬兜鈴酸 (Aristolochic acid), 熔點 275° (分解),  $C_{17}H_{11}NO_7$ ; 及異馬兜鈴酸等<sup>[7,8]</sup>。Ryo 由 *A. debilis* et Zuec. 中分出馬兜鈴酸, 作者由上海市售中藥土青木香根中分出六種結晶體: (1) 深黃褐色棒狀結晶, 熔點 288—290° (分解), 占原生藥約 0.06%, 暫名土青木香甲素(以下簡稱甲素); (2) 無色有光澤棒狀結晶, 熔點 232—235° (分解), 占原生藥 0.22%, 經鑒定結果, 確系尿酸; (3) 金黃色鱗片有光輝結晶, 熔點 278—280° (分解上升 4—5 倍高), 占原生藥約 0.12%, 暫名土青木香丙素(以下簡稱丙素); (4) 青黃色棒晶, 熔點 298—302°, 溶于有機溶劑呈螢光色, 暫名土青木香丁素(以後簡稱丁素); (5) 棕黃色結晶, 三種生物鹼、精油及油脂等。

本報告先專研究(1),(2),(3)三種結晶體并作初步報告, 其他物質尚在繼續研究中。

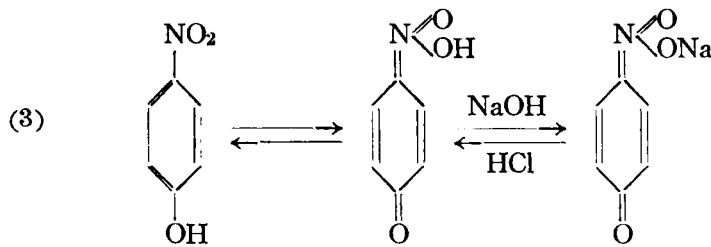
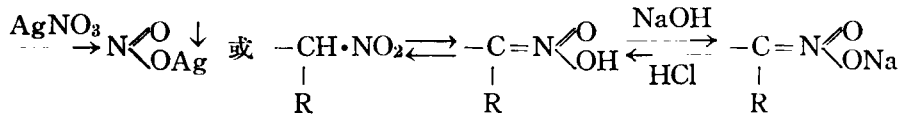
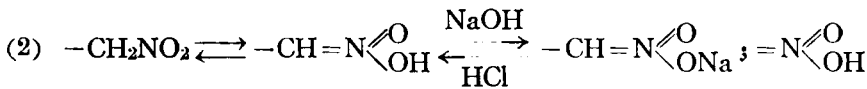
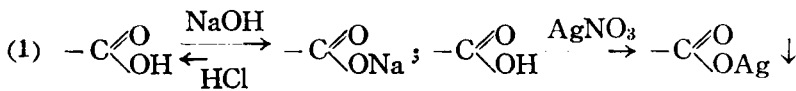
(I) 甲素經元素分析及分子量測定其實驗式為  $C_{30}H_{29}O_{11}N$ ,  $[\alpha]_D \pm 0$  經溶解度試驗結果: 甲素能溶于 5% 氫氧化鈉溶液立成黃棕色沉淀和棕紅色溶液; 對於 5% 碳酸氫鈉溶液成棕紅色沉淀及黃色溶液; 加足量水, 沉淀均能溶解, 成紅黃色溶液; 能溶于濃硫酸呈暗綠色, 表示系反應溶解, 并非單純溶解, 此系馬兜鈴酸黃色物質的特性, 不溶

\* 總報告于 1957 年 4 月 29 日收到(分報告五次于 1955 年 9 月至 1957 年 1 月陸續收到)。

于濃磷酸。甲素系一弱酸性含氮化合物，pH 为 5.8 (0.01% 水溶液)，按甲素含有一个羧基計算，其理論值为 7.78%；但經酸鹼滴定，測定为 0.138%，因甲素遇鹼液立呈紅色，对于指示剂不生銳敏反应。后用銀盐法試出含羧基或含氮假羧基。究竟如何待后決定。

甲素經功能团檢查及各种性質試驗結果，对于氫氧化鈉溶液成鈉盐溶于水成紅黃色，加酸恢复原物質；对于新盐制氫氧化亞鐵試剂，立成褐色氫氧化鐵沉淀，表示甲素可能含有硝基、亞硝基或为醌类、羥基胺类、烷基硝酸酯类或亞硝酸酯类化合物。故推想

甲素系一酸性含氮化合物<sup>[9]</sup>。按酸性含氮化合物有数种类型： $-C\begin{smallmatrix} O \\ \diagup \\ \diagdown \\ OH \end{smallmatrix}$ ， $-CH_2NO_2$ ， $-CH\cdot NO_2$  和硝基酚类等；經酸鹼滴定結果，証明不含  $-C\begin{smallmatrix} O \\ \diagup \\ \diagdown \\ OH \end{smallmatrix}$  基，但經銀盐測定結果含有  $-C\begin{smallmatrix} O \\ \diagup \\ \diagdown \\ OH \end{smallmatrix}$  或  $N\begin{smallmatrix} O \\ \diagup \\ \diagdown \\ OH \end{smallmatrix}$  基，故推想只有下列三类型可能<sup>[9][10]</sup>：



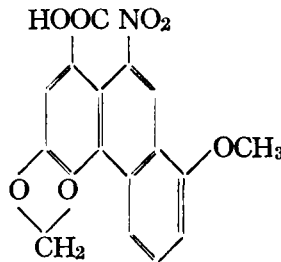
与作者前报告中藥木防己甲素<sup>[11]</sup>和木通甲素<sup>[12]</sup>的性質相似；惟熔点及分子式不同，有进一步研究必要(另行报告)。

甲素对于生物鹼試剂，Molisch's 試剂均無作用，表示既非生物鹼又非醌类化合物如配醌体等，与前人由馬兜鈴科植物分出物質性質有些相同<sup>[9]</sup>；但熔点、顏色及不易溶于丙酮和分子式等則不同。

(II) 上青木香第二种物質，經元素分析及分子量測定，其实驗式为  $C_4H_6N_4O_3$ ， $[\alpha]_D \pm 0$ 。經溶解度試驗結果，屬水溶的低分子、双功能团或多功能团含氮化合物。經功能团檢查及各种化学反应結果，与 10% 氫氧化鈉共沸，放出气体可随蒸汽揮發，能使紅石蕊試紙变藍，表示系醯胺类 ( $R\cdot CONH_2$ )，取代醯胺类 ( $R\cdot CONHR'$ )，( $R\cdot CONR_2$ )，或腈类 ( $R\cdot CN$ ) 化合物，又能溶于硫酸二甲酯，故第二种物質或系芳香族化合物，其对

位或邻位为硝基取代胺类<sup>[9,10]</sup>；但經試驗結果不含硝基，一、二級胺，故非硝基取代胺类。对于 Millon's 試剂及硝酸汞溶液成白色非晶形沉淀，測白色沉淀物的汞含量<sup>[10]</sup>，計算分子量为 158，与尿囊素的分子量相似。再与合成尿囊素<sup>[20]</sup>作混熔点測定亦不下降，証明第二种物質系尿囊素。

(III) 土青木香丙素經元素分析及分子量測定結果，其实驗式为  $C_{33}H_{23}NO_{14}$  (或  $C_{24}H_{23}NO_{14}$ )， $[\alpha]_D \pm 0$ ，丙素与前人由馬兜鈴科各种植物中所發現各物質如馬兜鈴酸 (Aristolochic acid,  $C_{17}H_{11}O_7N$ )，异馬兜鈴酸 (iso-aristolochic acid)，甲基馬兜鈴酸等 (Aristinic acid,  $C_{18}H_{13}NO_7$ ；Aristidinic acid,  $C_{18}H_{13}NO_7$ ) 有些相似<sup>[9,19]</sup>。据 M. Pailer<sup>[21]</sup> 报告馬兜鈴酸含有  $-C \begin{matrix} \diagup O \\ \diagdown OH \end{matrix}$ ， $NO_2$  基， $OCH_3$  和  $CH_2 \begin{matrix} \diagup O \\ \diagdown O^- \end{matrix}$  基，其构造式为



但丙素經物理及化学性質和功能团檢查結果与上述物質有些不同。經溶解度族分类試驗，不溶于稀酸，而溶于稀鹼液中，并立刻生沉淀，此沉淀能溶于水。丙素溶于濃硫酸亦呈綠藍色，与馬兜鈴酸等相似<sup>[9,19,21]</sup>。故知丙素亦屬酸性含 N 化合物类<sup>[9,10]</sup>。此种物質有不能用酸鹼滴定法測定，用銀盐法測定时，其銀盐含銀为 23.71% 及 23.01%，此表示含  $-C \begin{matrix} \diagup O \\ \diagdown OH \end{matrix}$  基或  $N \begin{matrix} \diagup O \\ \diagdown OH \end{matrix}$  基，或二种基团均有，亦未可知。

丙素对于生物鹼試剂及 Molisch's 試剂均不起作用，表示既非生物鹼，又非醌类衍生物 (或非含醌根物質)。

經功能团檢查結果：含有  $NO_2$  基、 $OCH_3$  基、羰基、胺基、亚硝基及双鍵等。与亚硝酸作用成硝酸肟酸 (Nitrolic acid)，表示有一級硝基存在，与 Fujiwara's 呈色反应陽性，表示有  $(CH_3CO)$  基或  $CH_3 \cdot CH(OH)$  基存在<sup>[17]</sup>，能溶于吡啶，氫氧化鈉液呈紅黃色沉淀，加水溶解，加酸恢复原物質，表示丙素含有 N 假酸基 ( $=N \begin{matrix} \diagup O \\ \diagdown OH \end{matrix}$ ) 或羧基 ( $-C \begin{matrix} \diagup O \\ \diagdown OH \end{matrix}$ ) 存在。可以制成鉍、鉀或鈉盐成紅色針狀結晶 (圖版，5)<sup>[10]</sup>。此种表示丙素的性質与前作者研究木防己甲素及木通甲素相似。脫羧基后，熔点为 202—204°，分子式暫且定为  $C_{29}H_{22}N_2O_4$  (或  $C_{15}H_{11}NO_4$ )。

#### (IV) 土青木香，木防己<sup>[11]</sup>及木通<sup>[12]</sup>所含成分的比較

土青木香丙素与木防己甲素 (現木防己甲素重行元素分析，實驗式暫且定为  $C_{15(16)}H_{11(12)}O_6(7)N$  (或  $C_{31}H_{23}N_2O_{18}$ )\* 及木通甲素的實驗式 (現木通甲素重行元素分析實驗式暫定为  $C_{17}H_{12}O_7N$ )\* 略有出入，而三者熔点及性質均相似，混熔測定不下降。三者

吸收光譜測定,不論其純結晶体或鈉鹽,其吸收曲綫均相似。再用紙層析法以 Pyridine: BuOH:H<sub>2</sub>O=1:1:2 为溶剂,測得的 R<sub>f</sub> 值亦相近。其結果列表于下:

檢 体 名 称	熔 点 °C 混熔点 °C	暫 定 实 驗 式	吸 收 光 譜 (純 品) R <sub>f</sub> 值 (Dioxan)			
			λ <sub>max</sub> μ	E <sub>1</sub> <sup>1%</sup> <sub>1cm.</sub>	濃 度 g/L.	R <sub>f</sub>
土 青 木 香 丙 素	278—280° (D)	C <sub>33</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>14</sub>	420	30,000	0.30 gm./L.	0.79
木 防 己 甲 素	280—281° (D)					
木 通 甲 素	281—283° (D)					
土 青 木 香 甲 素	288—290° (D)	C <sub>30</sub> H <sub>26</sub> (29)O <sub>11</sub> N	410	7.68 × 10 <sup>5</sup>	0.14g/L.	0.84
Aristolochic acid	275° (D)	C <sub>17</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>7</sub>				
土 青 木 香 乙 素	232—235°	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>				
木 防 己 乙 素	232—233°					
尿 囊 素 (allantoin)	233—235°					

就植物化学成分推論,三种生藥可能均系馬兜鈴科植物。近据王孝濤赴华南調查报告,中藥木防己系 *Aristolochia Westlauch* Hemst<sup>[22]</sup>, 任仁安报告沈陽商品木通系 *Aristolochia Manshuriensis* Komarov<sup>[10]</sup>。三种生藥均屬馬兜鈴科。

查植物中含有尿囊素的虽不十分普遍,但有不少植物含有此物質,惟成分中含硝基甚鮮。20年前作者<sup>[11]</sup>發現木防己甲素中含有之,当时無人注意,待1947年 J. Ehrlich 由氯霉素 (Chloromycetin) 中發現,始引起人注意,1949年 C. L. Cartea 由 *Hiptage Mandoblada* 中發見一种貳水解而得,始知含硝基化合物在高等植物中亦可找到,1951年 M. T. Bush 由 *Aspergillus flavus* 中發見游离乙位硝基代丙酸(β-Nitro-propionic acid), 1953年作者由中藥木通找到木通甲素亦含 NO<sub>2</sub> 基, 1954年作者再由土青木香中找到甲、丙二种物質均含硝基。1956年 M. Pailer 等由馬兜鈴科植物 *A. Clematitis* 提出的馬兜鈴酸中也含硝基。

就療效言,土青木香提出精油可以杀猪蛔虫,其中作者發現有三种生物鹼均有平高血压之效,并非前人所謂 Aristolochine,至于其他杀菌之效亦有發現可能。尿囊素在医疗上可长肌肉。

就植物生理言,作者另分出丁素系螢光色素,熔点 298—302° 与 Pailer 馬兜鈴酸接触氫化<sup>[12]</sup>所得去氧化合物內胺 (lactam) C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>O<sub>4</sub>N (C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>N) m. p. 319° 有些相近,作者又分出土青木香甲素熔点 288—290°, 与馬兜鈴酸甲基化物<sup>[13]</sup> C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>O<sub>7</sub>N, m.p. 281—286° 亦有些相同。就此二点而論,在植物体中还元及甲基化变成各种类似产物,所謂生物的合成 (Bio-synthesis)。观土青木香成分,覺到很有兴趣,其以作者之言为鑿乎? 有待来日。

鳴謝 本報告微量元素分析由黃衡祿教授及其協作者分析。\*木通甲素及木防己甲素等的微量分析由日本京都大學富田真雄教授轉托該校有機微量元素分析室重分析。木防己生藥原植物由王孝濤實地調查和鑒定。土青木香原植物蒙李承祐教授鑒定。精油藥理試驗由章元沛試驗。土青木香甲乙丙三素藥理試驗由沈家祺、王玉潤諸先生協助試驗，臨床試驗由徐福民先生等擔任。土青木香丙素及其三種生物鹼藥理試驗由劉天培試驗，均誌之，以表謝忱。

## 實 驗

### 分離及精製

生藥粉末 23 斤，以 85—90% 乙醇沸浸數次，熱濾，放一夜，濾去析出物 (1)，濾液減壓濃縮又放，濾出析出物 (2)，濾液再濃縮，放久，分二層，粒狀物析出，介乎二層間，吸濾。

上層有香氣并含油脂，放久，析出棕黃色結晶<sup>[3]</sup>，以醚洗，又以丙酮重結晶，熔點 288—290°C，為甲素，占原生藥 0.06%。

濾出粒狀物以醚振，醚振出液，去醚，得黃棕色結晶與甲素合并。母液放久，有金黃色鱗片結晶析出，以醚洗又以丙酮重結晶，熔點 278—280°C (分解上升 4—5 倍)，為丙素，占原生藥 0.06%。

下層放久，結晶析出，吸濾，丙酮洗，有光澤無色棒狀結晶，以熱水重結晶，熔點 232—235°C，母液減壓濃縮，以沸純乙醇提數次，去溶劑，放久，無色結晶析出，以熱水重結晶，熔點 232—235°C。合并二次無色棒狀結晶收獲量計 0.22%。此為第二種物質；當時暫名為乙素，後證明系尿囊素。

[甲素]：

#### (I) 元素分析

##### (一) C 及 H%：

實驗值：	檢體重(mg.)	CO <sub>2</sub> 重(mg.)	H <sub>2</sub> O重(mg.)	C%	H%
	4,540	10,155	1,977	61.85	4.94
	7,588	16,908	3,200	61.59	4.78
計算值：	C <sub>30</sub> H <sub>29</sub> O <sub>11</sub> N			62.15	5.04

##### (二) N%：

實驗值：	檢體重(mg.)	N的體積(mL)	溫度(°C)	壓力(mm.)	N%
	8.905	0.194	31	758	2.43
	7.198	0.154	31	759	2.40
理論值	C <sub>30</sub> H <sub>29</sub> O <sub>11</sub> N				2.41

(I) 分子量測定 (Rast's 法)：樣品與樟腦共熔時略變褐色，又樟腦所用之量超過 20 倍几至 43—66 倍，與規定不合，故實驗值不大正確，僅列作參考。至于用其他方法，因溶解度太低，不論何種溶劑均不合宜，所以不論沸點上升法或冰點下降法均不可用。

所以此法測定結果不大可靠。暫定其實驗式如下：

實驗值：	樟腦重(克)	样品重(克)	熔点下降温度°C	分子量
	0.2168	0.0050	1.4°	658
	0.4643	0.0070	1°	600
計算值：	$C_{30}H_{29}O_{11}N$			579

## (II) 性質試驗

### (1) 溶解度族試驗

所用 溶 剂	結 果	所用 溶 剂	結 果
H <sub>2</sub> O	冷不溶热微溶	濃 H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	易溶成綠色溶液
5% HCl	同 上	85% H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	不 溶
5% NaOH	易溶立刻成黃色 沉淀及棕紅色 溶液, 以水稀析溶解	噻 苯	不 溶 不 溶

### (2) 一般溶解度試驗

所用 溶 剂	結 果	所用 溶 剂	結 果
丙 酮	难溶(冷)易溶(热)	二氧六环 (Dioxan)	溶
甲醇, 乙醇	同 上	吡啶 (pyridine)	溶
氯 仿	不 溶	硫酸二甲酯	不 溶

### (3) 功能团檢查

所用 試 剂	反 应 結 果	所用 試 剂	反 应 結 果
溴 水	無作用	10% 氢氧化鈉	呈紅色溶液加沸时不放出NH <sub>3</sub> , 胺类; 对于紅石蕊, 紙不变色, 冷 后析出紅色沉淀, 加足量水溶 解, 加稀盐酸黃色沉淀析出, 以 丙酮重晶, m.p. 288—290°.
硝酸鈷試剂	不呈色		
乙醇三氯化鐵溶液	不呈色		
四氯化碳溴溶液	不褪色		
鹼性高錳酸鉀溶液	不褪色		
錫 + 盐酸共沸	無还原作用	氢氧化亞鐵溶液	立刻生棕色氢氧化鐵沉淀
濃 HI 共沸 (Zeisel 法 試驗)	放出 CH <sub>3</sub> I	乙醇溶 AgNO <sub>3</sub> 溶液	生白色結晶
錫 + 氯化錫共沸	無还原作用		

根据溶解度族試驗和上列反应結果, 得知甲素系一种含氮酸性化合物, 对于氢氧化亞鐵立刻还原, 表示有硝基或亞硝基存在。但在錫及鋅在酸鹼中, 均無还原作用; 是否

有硝基存在或系空間阻碍所致，有待深入研究。

(IV) 生物驗檢查：甲素溶于热水，稍冷适至無結晶析出，加稀盐酸，以 Mayer's, Draggendoff's 及 Wagner's 等試剂檢查，均無反应。

(V) 配醣体檢查：甲素的乙醇溶液，加 Molisch's 試剂，不起作用，以乙醇溶盐酸 (5%) 或硫酸長時間共沸，以 Fehling's 溶液和 Tollen's 試剂試之亦無反应。

(VI) 羧基的含量測定：將檢体溶于中性乙醇中，以定規氫氧化鈉溶液滴定，計算羧基含量。

实验值:	样品重 (克)	NaOH ml. (0.1238 N)	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ml. (0.082 N)	用法 NaOH (ml.)	当量	C $\begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$ %
.	0.1403	2.8	0.35	2.53	0.2170	0.138

理論值: C<sub>30</sub>H<sub>28(29)</sub>O<sub>11</sub>Ni

如果甲素含 1C $\begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$  基 7.78

故按滴定法甲素可能不含羧基，系一种含 N 假酸，所以亦可用去 2.53ml. NaOH. 用銀盐 (AgNO<sub>3</sub>) 生淡黄色沉淀，表示有羧基或含 N 假酸 (未分析)。

(VII) 鉀盐：甲素溶于乙醇溶氫氧化鉀溶液中，成紅色溶液，任其蒸發，得到深血紅色結晶 (圖版, 5)，能溶于水。灼之有白色殘渣，溶于水能使紅石蕊紙变藍。在白金絲上灼之發生紫色焰。(元素未分析)。

[第二種物質] (乙素)

(I) 元素分析

(一) C 及 H%

实验值:	檢体重 (mg.)	CO <sub>2</sub> 重 (mg.)	H <sub>2</sub> O 重 (mg.)	C%	H%
	6.650	7.493	2.481	30.73	4.17
	4.788	5.381	1.642	30.71	3.85
計算值:	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>			30.85	3.82

(二) N%:

实验值:	檢体重 (mg.)	N 的体积 (ml.)	温度 (°C)	压力 (mm.)	N%
	2.103	0.653	33	755.3	34.42
	2.016	0.622	30	755.2	34.54
計算值:	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>				35.43

(I) 分子量測定 (汞盐法)

精称样品 0.5652 克 (已干燥二小时至恒量)，加純硝酸汞 2 克，溶于水中，振勻，立生白色沉淀，放置，以已称至恒重的古氏坩堝过滤，以沸騰过的蒸溜水洗滌，至無 Hg<sup>++</sup> 反应而止，于干燥器中干至恒重，得 2.3788 克。以硝酸 (59%) 分解，調节成 pH 3—4，加入硫化鈉溶液，pH 仍保持 3—4，有硫化汞析出，放过夜，过滤，水洗，干至恒量如前，得硫化汞 0.8336 克。

	样品重	HgS重	Hg重	Hg%
实验值:	0.5652 克	0.8336 克	0.7188 克	55.98%
计算值:	$C_4H_6N_4O_3 \cdot 1Hg$			55.94%
按汞含量计算其分子重为 158				

## (II) 性質試驗:

## (1) 溶解度族試驗

所用溶剂	結 果	所用溶剂	結 果
H <sub>2</sub> O	冷微溶热易溶	濃 H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	易 溶
5% HCl	冷微溶热易溶	85% H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	不 溶
5% NaOH	易 溶	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	不 溶
5% NaHCO <sub>3</sub>	溶	乙 醚	不 溶

## (2) 一般溶解度試驗

不溶于丙酮, 氯仿, 吡啶等, 能溶于甲醇, 乙醇, 双酮环及硫酸二甲酯。

## (3) 功能团檢查

所用试剂	反 应 結 果	所用试剂	反 应 結 果
三氯化铁溶液	陰 性	氢氧化亚铁溶液	陰 性
硝酸钴溶液	陰 性	10% 氢氧化钠液	陰 性
2,4-双硝基苯肼	陰 性	碘 酸	陰 性
溴 水	陰 性	镍-二硫化碳-镍水(Ni-CS <sub>2</sub> -NH <sub>4</sub> OH)	陰 性
四氯化碳溶溴溶液	陰 性	镍-Duke-试剂	陰 性
碱性高锰酸钾溶液	陰 性	[NiCl <sub>2</sub> + 2(HOC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> N]	陰 性
10% NaOH液共沸十 分钟	紅試紙变藍溶液放冷 無物質析出, 加酸亦 無物質析出		

根据功能团测定结果乙素系一种胺类, 醯胺类, 取代醯胺类或含氮环类。

## (IV) 生物驗檢查

乙素溶于水, 加酸呈酸性, 以 Mayer's, Druggendoff's 等试剂試之, 均呈陰性。

## (V) 配醯体檢查

乙素水溶液及乙醇溶液加 Molisch's 试剂不起作用, 又用盐酸及硫酸溶液共沸, 冷却, 以 Fehling's 溶液及 Tollen's 等溶液試之, 均不起作用。

## (VI) 羧基的含量測定

实验值:	pH	样品重 (克)	0.1325 N NaOH(毫升)	中和当量
	5.6	0.05266	0.386	23.76
计算值:	$C_4H_6N_4O_3$ 假定有一个 COOH			228

## (VII) 盐类生成:



乙素对硝酸銀及氫氧化鉀溶液不成盐，对于二氯化汞溶液亦不起作用，惟对于硝酸汞及 Millon's 試剂，生無定形白色沉淀。（見分子量測定）

### [丙素]

#### (I) 元素分析：

##### (1) C 及 H%

实验值：	檢体重(mg.)	CO <sub>2</sub> 重(mg.)	H <sub>2</sub> O重(mg.)	C%	H%
	7.241	15.844	2.365	59.75	3.66
	6.468	14.242	2.011	60.05	3.48
計算值：	C <sub>33</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>14</sub>			60.27	3.50

##### (2) N%：

实验值：	檢体重(mg.)	N的体积(ml.)	溫度°C	压力(mm.)	N%
	8.589	0.162	31	754.6	2.10
	5.968	0.118	30	758.0	2.22
計算值：	C <sub>33</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>14</sub>				2.13

#### (II) 分子量測定 (Rast's 法)：

实验值：	樟腦重(克)	样品重(克)	熔点下降°C	分子量
	0.1858	0.0100	3.5	615
計算值：	C <sub>33</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>14</sub>			657

#### (III) 性質試驗：

##### (1) 溶解度試驗：

所用溶剂	結 果	所用溶剂	結 果
H <sub>2</sub> O	难溶(冷), 微溶(热)	濃 H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	易溶呈綠色
5% HCl	难溶(冷), 微溶(热)	濃 H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	不 溶
5% NaOH	易溶成黃色溶液, 不溶部分呈紅色固体, 热溶, 冷析, 加足量水全溶		
5% NaHCO <sub>3</sub>	同 上		

##### (2) 一般溶解度試驗：

所用溶剂	結 果		所用溶剂	結 果	
	冷	热		冷	热
二氧六环 (Dioxan)	溶	易 溶	苯	不 溶	不 溶
丙 酮	溶	易 溶	乙 醚	微 溶	微 溶
甲 醇	溶	易 溶	氯 仿	不 溶	不 溶
乙 醇	溶	易 溶	吡 啶	溶	
磷酸二甲酯	不 溶				

## (3) 功能团檢查:

所用試劑	結 果	所用試劑	結 果
Benedict's	陰 性	硝酸鉍溶液	溶于双羰环成紅棕色
Fehling's 溶液	陰 性	四氯化碳溶溴溶液	陰 性
Tollen's	陰 性	鹼性高錳酸鉀二氯化鐵 溶液10%氫氧化鈉共沸	脫色有 MnO <sub>2</sub> 沉淀棕色 沉淀, 溶呈紅棕色有少 許香气, 蒸汽放出对于 紅石蕊紙變藍
碘 酸	陰 性	放出 CH <sub>3</sub> I 通入乙醇溶 AgNO <sub>3</sub>	生成白色結晶
碘化氫 (比重 1.7) 共 沸)	陰 性		
过碘酸	陰 性		
三氯化鐵溶液	陰 性		
2,4-双硝基苯肼 濃 HI 共沸	黃色結晶		

## (IV) 生物檢檢查

丙素溶于水加稀酸少許适呈酸性, 以 Meyer's, Wagner 及 Dragendorff's 等試劑試之, 無作用。

## (V) 配醣体檢査

丙素乙醇溶液以 Molisch's 試劑試之, 不起作用, 用乙醇盐酸 (5%) 久沸, 不起作用。滤过, 其滤液以 Fehling's 溶液及 Tollen's 溶液試之, 無作用。

(VI) 羧基  $(-\text{C}\begin{smallmatrix} \text{O} \\ // \\ \text{OH} \end{smallmatrix})$  或含 N 假酸基  $(=\text{N}\begin{smallmatrix} \text{O} \\ // \\ \text{OH} \end{smallmatrix})$  測定<sup>[11]</sup>

(1) 用酸鹼滴定法, 不能測出, 因鹼液滴入立呈紅色終点不显。

(2) 用銀盐法: 檢体溶于 NH<sub>4</sub>OH 水中, 沸去 NH<sub>3</sub> 冷后, 加 AgNO<sub>3</sub>, 水溶液, 立生無定形淡黃色沉淀分析之。

实验值: 23.71%, 23.01% Ag.

計算值: C<sub>33</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>O<sub>14</sub>Ag<sub>2</sub>: 24.41% Ag.

## (VII) 盐类生成

丙素溶于乙醇溶氫氧化鉀溶液中, 成紅色溶液, 去乙醇, 深血紅色結晶析出, 能溶于水, 灼之有白色殘渣, 溶于水呈鹼性, 灼之呈紫色火焰 (元素未分析) (鉀盐見圖版, 5)

## (IX) 呈色反应

(1) Konovaloff's 反应: 金屬鈉溶于乙醇, 加丙酮, 以醚振, 醚層不呈藍色。

(2) 亞硝酸作用: 丙素溶于氫氧化鈉溶液中加亞硝酸鈉溶液, 生黃色沉淀, 再加濃硫酸成血紅色, 又加氫氧化鈉溶液變棕色, 此表示一級硝基變為硝肪酸 (Nitrolic acid)。

(3) Fujiwaras 反应: 次氯酸鉀或次溴酸鉀溶液加丙素, 热之, 呈紅色。

(X) 丙素衍脫羧基結果: 丙素脫羧基大致摹仿前人所用方法, 惟所用喹啉減少,

煮沸的時間增加，生成物以丙酮重結晶數次方得熔點不上升純品。其法如下：

秤 0.2gm. 丙素，溶于 15ml. 的純噁啉中，盛于 30c.c. 圓底燒瓶中，加銅粉 0.2gm.，于緩直火上迴流，沸 15 分鐘，變黑色，水份少許放出，凝于冷凝管滴下起爆炸聲五、六次后冷卻，以醚溶，濾入分液 200c.c. 漏斗中，以醚洗瓶數次，至 150c.c.，加稀鹽酸(1:3)，振之，分出鹽酸水，又以醚振數次，至無色而止。集醚振出液，先以飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液洗，后以蒸溜水洗，以無水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  脫水，去醚，得黃色殘遺物，以 10 倍量熱丙酮溶，濃縮至小量，放置，析出黃色結晶，收獲量 80%，母液又濃縮，放置，再析出結晶，收量 12%，集二次結晶又以丙酮重結晶，得棕黃長絲狀晶，熔點  $202-204^\circ\text{C}$ ，馬兜鈴去羧基 Hessej 得到熔點  $206^\circ$ ；Pailer 得到  $212^\circ$ 。丙素是否系去羧基馬兜鈴酸，有待研究。所得去羧基物不溶于鹼液，溶于濃硫酸不呈暗綠色而呈棕紅色，對於氫氧亞鐵試劑無反應，此表明不含硝基，失去弱酸性。

元素分析 實驗值：C, 65.91%；H, 4.33%；N, 5.25%。

計算值： $\text{C}_{29}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_8$ , C, 66.14%；H, 4.21%；N, 5.32%。

[土青木香，木防己及木通所含成分的混熔點，吸收光譜及色層分析的比較]

### (I) 混熔點測定：

物質名稱	熔點 $^\circ\text{C}$	混熔點 $^\circ\text{C}$
土青木香丙素	278—280°	混熔點 277—280° 分解上 4.3—4 倍
木防己甲素	280—281°	
木通甲素	281—283°	
土青木香乙素	232—235°	混熔點 234—236°
木防己乙素	232—233°	
尿囊素	233—235°	混熔點 232—234°

### (II) 吸收光譜測定(所用儀器只有可見一部分)：(王秩福，宋濟能，李珠蓮)

(a) 純化合物：以 Dioxan 作溶劑，用 Beckman DU 分光光度計測定三種化合物的吸收曲綫[見圖版，1]。其結果如下表：

檢體名稱	$\lambda_{\text{max}}\text{m}\mu.$	$E_{1\text{cm}}^{1\%}$	濃度 g/L.
土青木香丙素	420	30,000	0.30g/L.
木防己甲素	420	32,000	0.32g/L.
木通甲素	420	29,100	0.33g/L.

(b) 鈉鹽：以水為溶劑，亦用上所用分光光度測定，三種化合物的鈉鹽水溶液的吸收曲綫見圖曲綫[2]，其結果如下表：

檢體名稱	$\lambda_{\text{max}}\text{m}\mu.$	$E_{1\text{cm}}^{1\%}$	濃度
------	------------------------------------	------------------------	----

土青木香丙素	414	$7.43 \times 10^4$	0.107gm/L.
木防已甲素	414	$7.41 \times 10^4$	0.110gm/L.
木通甲素	414	$7.89 \times 10^4$	0.100gm/L.

(Ⅱ) 紙層析法測  $R_f$  值: (宋濤能) Pyridine: BtOH: H<sub>2</sub>O = 1:1:2, 時間 19 小時, 溫度 19°C.

檢体名称	$R_f$ 值
土青木香丙素	0.79
木防已甲素	0.79
木通甲素	0.81

## 結 論

土青木香以乙醇提, 分得六種不同結晶体, 目前只就前三種結晶体研究。第一種暫名為土青木香甲素, 黃棕色棒狀結晶, 熔點 288—290°, 分子式為 C<sub>30</sub>H<sub>29</sub>O<sub>11</sub>N,  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ ,  $\lambda_{\text{max}}=410$  =  $7.68 \times 10^5$ ,  $R_f$  0.84, 既非配醣體類又非生物鹼類, 可能含羧基或是一種含氮的假酸, 與馬兜鈴酸等有些相似, 但含 OCH<sub>3</sub> 基, NO<sub>2</sub> (或  $\text{N} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$ ) 或  $\text{C} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$  基而無 CH<sub>2</sub>  $\begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \\ \text{O} \end{smallmatrix}$  基, 含 N% 不同。或許是馬兜鈴酸等中一種衍生物。

第二種系無色棒狀結晶, 分子式為 C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>, 熔點 232—235°, 證明是尿囊素。第三種暫名為土青木香丙素, 金黃色鱗片狀有光輝結晶, 熔點為 278—280°, 分解上升比原檢体高 3—4 倍, 分子式為 C<sub>34(33)</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>14</sub>, 既非生物鹼又非配醣體, 亦是一種含氮假酸或許是含氮的羧類, 其純品的吸收光譜  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ ,  $\lambda_{\text{max}} \mu$  420 = 30,000;  $R_f$  = 0.79; 其鈉鹽的吸收光譜  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ ,  $\lambda_{\text{max}} \mu$  414 =  $7.43 \times 10^4$ 。含 OCH<sub>3</sub> 基, NO<sub>2</sub> 基 (或 =  $\text{N} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$  基) 或 -  $\text{C} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$  基, 去羧基後的產物熔點 202—204°, C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>4</sub> 或 C<sub>29</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> 對於 Fe(OH)<sub>2</sub> 試劑無作用, 不溶于鹼液, 失去酸性質并不含硝基。此與馬兜鈴酸不同, 有待進一步研究。

根據混熔點測定, 吸收光譜測定及紙層析結果, 土青木香丙素與木防已甲素及木通甲素是一種物質, 但三者的實驗式有些不同, 有待進一步研究必要。由植物成分觀點上著想, 中藥土青木香, 木防已及木通三種生藥可能均屬馬兜鈴科。與據原植物調查和鑑定結相符合。

土青木香精油經藥理初步試驗有殺死豬蛔蟲之效, 其成分有待研究。

土青木香丙素據沈家祺等試驗有降血壓作用與前人研究相符合; 但經劉天培試驗其降血壓作用很少。甲素無降血壓之效。

土青木香中三種生物鹼均有降血壓作用。生物鹼研究待續報告。

## 参 考 文 献

- [1] 李时珍, 本草綱目, 卷十八, 五頁。
- [2] 刘米达夫与木村雄四郎, 和汉葯用植物, 三版, 323 頁。
- [3] 小泉荣次郎, 增訂和藥考后編, 625 頁。
- [4] 唐慎微, 經史証类大本本草, 卷六, 五八頁。
- [5] 王玉潤、沈家祺等, 上海中医藥杂志, 1956 一月号。
- [6] 徐福民等, 上海中医藥杂志, 1956 一月号。
- [7] Krishnaswamg, P. R., *J. Indian Chem. Soc.*, 1935, 12, 476., 1937, 14, 39.
- [8] Henry, *The plant Alkaloid*, 1949, 4th. Edition 721—723.
- [9] Shriner & Fuson, *Identification of Organic Compounds*, 1948, 3rd. Edition.
- [10] Kamm, *Qualitative Organic Analysis*, 2nd Edition, 1932, 74—75.
- [11] 許植方, 国产利尿产藥木防已(广防已, 滇防已)成分研究, 中华藥学杂志(1940) 2, 313 頁, 医学 1948, 2, 27.
- [12] 許植方, 中藥木通成分研究(I) 木通甲素(1), 化学学报, 1956, 22 卷, 2 期, 144.
- [13] Mulliken, *The Identification of Pure Organic Compounds*, vol. II, 76, § 413.
- [14] Limpricht, *Ann.*, 1853, 88, 98.
- [15] Hickinbotton, *Reaction of Organic Compounds*, 1936.
- [16] Konovaloff, *Ber.*, 1895, 28, 1851.
- [17] Jiro Adachi, *Anal. Chem.* 1951, 73, 1491.
- [18] 任仁安, 藥学学报, 1954, II 卷 I 期, 23.
- [19] Wehmer, C. *Die pflanzenstoffe.*, 1935, 263—266.
- [20] Hawk, *Practical Physiological Chemistry*, 11 版, 418 頁。
- [21] Pailer, M., Belohlav L. und Simonitsch, E. *Monatshefte für Chemie*, 1956, 87, 249.

## ON THE CHEMICAL CONSTITUENTS OF CHINESE DRUG "TOO-CHIEN-MU-SHI"

Hsü CHIH-FONG

(Chinese Medical Academy, Shanghai First Medical College)

(Abstract)

"Too-Chien-Mu-Shi" is the root of *Aristolochia debilis* Sieb&t Zuec. It has long been used as insecticide, antibacteria, haemostatic agent and the treatment of round-worm and of brain hyperemia. Use as expectorant and stomachic had also been mentioned in the literature.

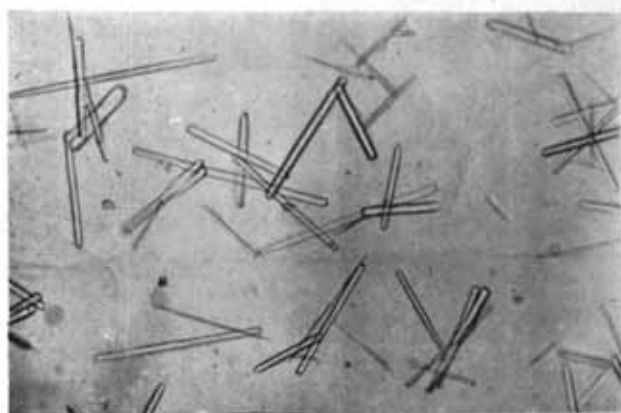
3 compounds (A, B, C) have been isolated by the author from the sample bought from the market of Shanghai. "A," "C" were obtained from the upper and middle layers and B from the lower layer after the alcoholic extracts have been concentrated. "A," "C" may be separated from each other by shaken with ether, to remove "A" (0.06% content) and then extracted with acetone, concentrated and stocked for a long time, some shining golden-yellowish flat form crystals separated out named "Too-Chien-Mu-Shi-C" (0.12% content) with the empirical formula  $C_{33}H_{23}NO_{14}$ , m. p. 278-280° (D),  $[\alpha]_D = \pm 0$ . It is neither alkaloid nor glycoside. Under the examination of functional groups, it may exert  $NO_2$ , NO,  $CH_3$  CO-C,  $(CH_3 CH (OH))$ ,  $C \begin{array}{l} \diagup O \\ \diagdown OH \end{array}$ ,  $C = N \begin{array}{l} \diagup O \\ \diagdown OH \end{array}$ , CO,  $C = C$   $\lambda_{max} 420 m\mu$ ,  $E_{1cm}^{1\%} 30,000$  (0.3g/c),  $R_f$  0.79. Both physical and chemical properties of "C" are different to the alkaloids of *Aristolochia* spp. (Aristolochine, Aristinic acid, aristolic acid, aristolochic acid, and isoaristolochic acid). While "A" ( $C_{30} H_{29} O_{11} N$ , m. p. 288-290° (D),  $[\alpha]_D = \pm 0$ ), under the examination, is probably an acidic compound, nitropseudo-acid, quinone, nitroso compound, alkyl-nitrate or alkyl nitrite.  $\lambda_{max}^{1\%} \begin{array}{l} 1cm. \\ 410m\mu \end{array} = 7.68 \times 10^5$  (0.14mg/c.c.),  $R_f$  0.84.

The lower layer of concentrated extract, having removed the "A" and "C", was concentrated to syrup and extracted with absolute alcohol. Concentrate the alcoholic extract. The colorless prism crystallic "Too-Chien-Mu-Shi-B" (0.22% content)  $C_4H_6N_4O_3$ , m. p. 232-235,  $[\alpha]_D = \pm 0$ ) is closely like to allantoin, and no depression of their mixed m. p. was observed.

According to the chemical constitution of "Too-Chien-Mu-Shin", it is very closely related with the Chinese drug "Mufonchine" (*A. Westlanch* Hemst. Mu-ton *A. Manchuriensis* Komarov).



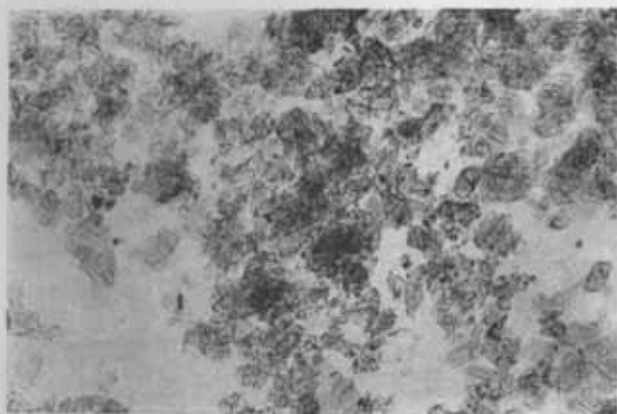
1. 土青木香甲素  $\times 60$  m.p. 288—290° (分解)



2. 土青木香乙素 (1) 在醋漿濃縮液中析出水重結晶  $\times 60$



3. 土青木香乙素 (2) 在乙醇中溶解放玻璃片上任其蒸發析出  $\times 60$



4. 土青木香丙酮熱丙酮重結晶  $\times 120$  m.p.  
278—280°上升4倍



5. 土青木香丙酮鈉鹽紅棕黃色  $\times 60$