

藥物化學研究報告

中華民國二十四年五月

藥物化學研究報告

第一集第一期

全國經濟委員會衛生實驗處專刊第二種

# 藥物化學研究專刊

## 目 錄

|                   |      |
|-------------------|------|
| 防己之化學研究第一次報告..... | 1—12 |
|-------------------|------|

國產漢防己質鹼之精製

劉紹光 馬 傑 李士毅

|                   |       |
|-------------------|-------|
| 防己之化學研究第二次報告..... | 13—28 |
|-------------------|-------|

國產漢防己質鹼之有機化學鑑定

劉紹光 羅振福

|                   |       |
|-------------------|-------|
| 防己之化學研究第三次報告..... | 29—36 |
|-------------------|-------|

日產漢防己質鹼之精製

劉紹光 馬 傑 李士毅

|                   |       |
|-------------------|-------|
| 防己之化學研究第四次報告..... | 37—50 |
|-------------------|-------|

日產漢防己質鹼之有機化學鑑定

劉紹光 羅振福

|                   |       |
|-------------------|-------|
| 海藻製碘研究之第一次報告..... | 51—60 |
|-------------------|-------|

海藻乾餾

馬 傑

# 防己之化學研究第一次報告

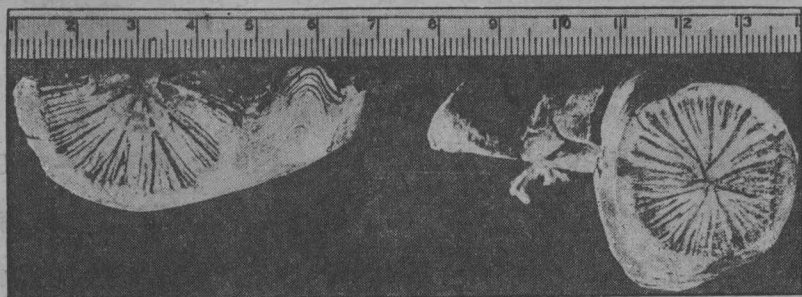
## 國產漢防己質鹼之精製

劉紹光 馬 傑 李士毅

### (一) 緒 言

防己在我國藥物中頗有地位，謂可利尿及治風濕病關節痛(註一)。近藤氏(註二)由日產漢防己提出一種質鹼 *sinomenin*，確有特殊効用；我國產防己亦多，是否與日本產同一質鹼或具相等効効，爲吾人亟待研究者。

防己屬防己科 *Menispermaceae* 有木防己(圖一)漢防己(圖二)之別。據本草(註一)載：「防己生漢中川谷，二月八月採根，陰乾，其莖如葛蔓延，其根外白內黃，如桔梗根，內有黑紋，如車輻解者良。」新本草(註三)載：「木防己 *Cocculus Thunbergii*. D.C. 之根名漢防己，其蔓莖則名木防己；木防己爲山野自生之蔓草，蔓莖細小而頗長，呈綠色，稍作木質狀，葉互生，作心臟形，夏月于葉腋叢生淡綠色小形花，雌雄異株，後結圓形實，作青黑色，大三分許。漢防己爲粗梗，處處有肉塊，內部白色，外部黃色，類桔梗根，皮部在直徑六分之一處，內有黑紋，以白色較虛者爲良品。」



第一圖 京市木防己之原形



第二圖 京市漢防己之原形及橫直切片

吾人實驗之防己，購自南京藥肆，據云分漢防己與木防己兩種，來自內地。漢防己之外皮灰褐，內部淡黃，其橫切面有黑褐紋呈放射形，內部含粉末。至木防己之外皮及內部均較漢防己之色為淡，其體較粗大，內部粉末亦多。兩種防己均有苦味。至其學名尚待考證。本篇就南京藥市普通名稱漢防己與木防己分別記之。

一九三四年四月，中國生理學會，在南京開會，劉紹光，馬傑，李士毅（註四）曾對於京市漢防己醱鹼之抽出及結晶方法，已作初步報告，本篇將前所未完成者，繼續研究之。

## （二）實 驗

吾人之實驗，包括醱鹼提取，精製，及各種化學反應。茲分述之。

### （1）京市漢防己醱鹼之精製第一法

#### （甲）醋酸浸泡

防己舂碎成粉末，浸于5%醋酸中。約兩月後，再加熱至40—50°C，如此保溫約2日。經此處置後，大半粉末稠結，頗難過濾。此時加多量酒精，使粉末凝聚沉下，然後蒸回酒精，剩餘液體呈紅色，稱為母液，醱鹼即留此液中。

### (乙) 質鹼之沉澱

加炭酸鈉飽和溶液于母液中，則質鹼成爲褐色粗沉澱，過濾。再加炭酸鈉于此濾液，靜置數小時後，如仍有沉澱時，則再濾之。然後集合各次沉澱之粗質鹼，用下法逐步精製之。

### (丙) 質鹼之精製

1. 初步抽取——將粗質鹼溶于 95% 酒精，大部分可以溶化。餘者仍用酒精加熱抽取數次，乘熱過濾。其溶于酒精者呈黑褐色，待蒸回酒精後，則剩餘之物成黑膏狀。

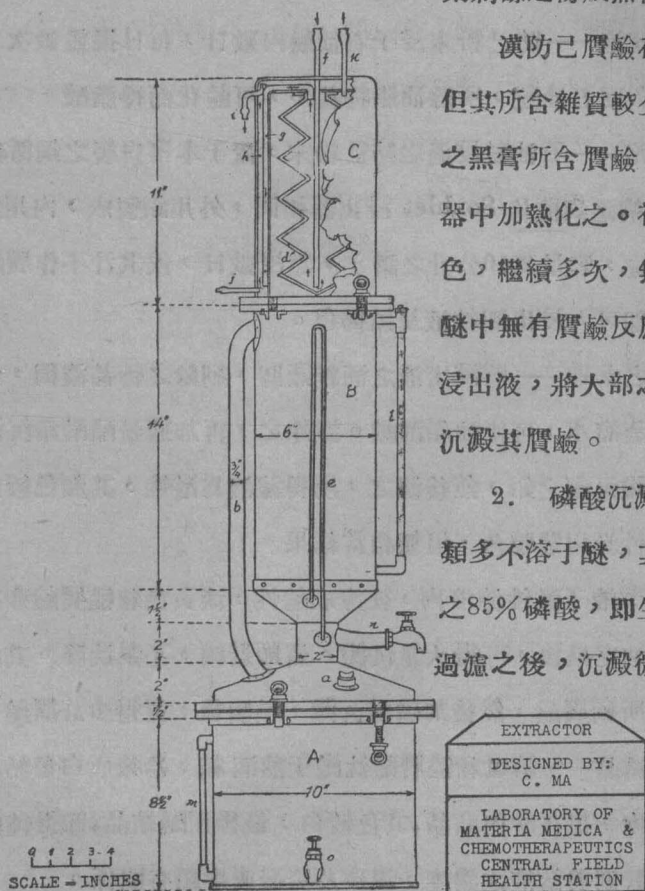
漢防己質鹼在熱醚中尚能溶解，但其所含雜質較少溶于醚。前次剩下之黑膏所含質鹼，可用醚于逆流凝聚器中加熱化之。初次浸出醚液微帶黃色，繼續多次，無復具有黃色，直至醚中無有質鹼反應爲止。集合各次之浸出液，將大部之溶媒蒸回，依下法沉澱其質鹼。

2. 磷酸沉澱——防己質鹼之鹽類多不溶于醚，其浸出醚溶液加適量之 85% 磷酸，即生白色絮狀沉澱。經過過濾之後，沉澱微變黃色。再將濾液

之醚蒸回，亦得少量之磷酸鹽。

3. 精製磷酸鹽——防己之磷酸

鹽在 95% 冷酒精內



第三圖 循環浸出器

溶解度甚小，如在沸酒精內則溶解度較大，故酒精為精製磷酸鹽之最好溶媒。其法即溶磷酸鹽沉澱于酒精，並于逆流凝聚器下煮沸之，至沉澱完全溶化。蒸回大半酒精，置其餘液于冰箱內，隔夜則有磷酸鹽針狀結晶出現。再將晶體照樣重複結晶數次，可得純品。

4. 膾鹼之結晶——將純磷酸鹽溶于適量水內，呈極澄清液體。加少量氨液使成鹼性時，有白色膾鹼析出，呈沉澱狀。濾乾除去水分，用酮結晶，即得晶體膾鹼，或用醚加熱溶化，冷卻後亦可得晶體膾鹼。

#### (2) 京市漢防己之精製第二法

(甲) 石油醚浸泡——防己粉末浸于石油醚內數日，每日振盪數次，則其油脂大半析出。蒸回石油醚，所餘油脂物甚多，可鹼化而得脂酸。

(乙) 酒精浸泡——石油醚浸過之防己粉末，置于本室自製之銅循環浸出器(圖三)內，(構造與薩格 Soxhlet 浸出器相同，外用銅製成，內用錫鍍之，可以禦稀酸稀鹼，容量為10公升之譜)，熱浸數日，俟其汁不作膾鹼反應為止，約3,4日即可。浸出酒精液呈黑褐色。

(丙) 浸出液之處理——將浸出液之酒精蒸回，剩餘之物甚濃稠，仍含有油脂，先加少量蒸溜水，可使油脂沉澱。濾除之，再加適量醋酸鉛沉澱其雜質，並以硫酸沉澱過剩之鉛，然後濾之，所得濾液為酸性，其顏色較前稍淺。吾人曾試用活性炭以冀脫色，但無相當結果。

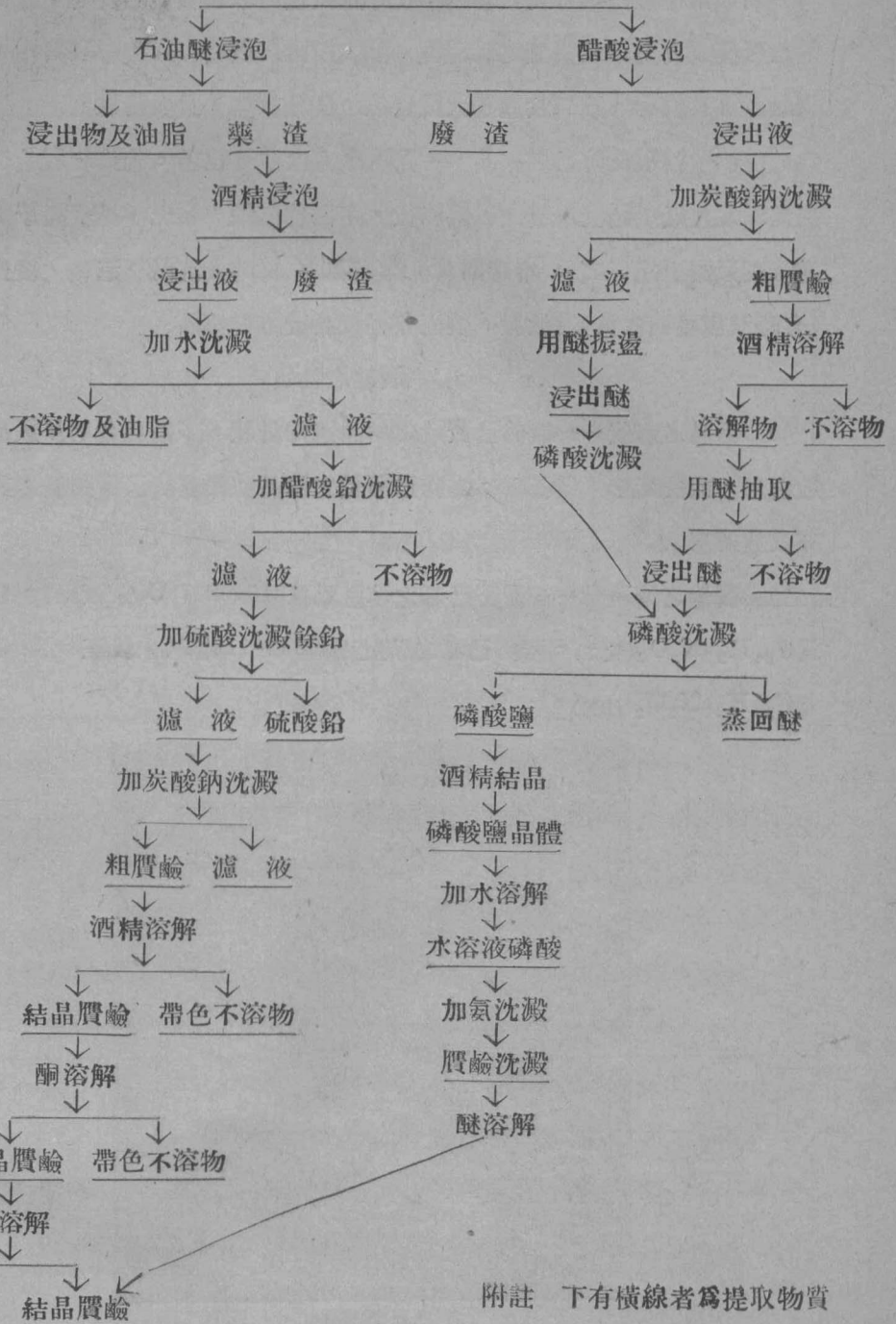
加飽和碳酸鈉溶液于酸性濾液內，使漸成鹼性，淡黃色粗糙膾鹼亦漸沉澱而出，俟加碳酸鈉完畢後，可得大量沉澱。質頗鬆輕，不易沈降。其濾液可用醚振盪以抽取所剩膾鹼，然後加磷酸沉澱，精製後，復得少許膾鹼。

(丁) 膾鹼之結晶——溶其粗糙膾鹼沈澱于熱酒精，冷後成白色結晶，惟雜有黃色膠形之物，復在酮內結晶，其色較白，最後用醚結晶，即得純白針形晶體。至結晶形狀則與溶液之濃度，溫度及蒸發速度頗有關係。

膾鹼之精製簡表如下：

## 京市漢防已質鹼之精製簡表

藥 生



附註 下有橫線者爲提取物質  
無橫線者爲提取手續

前述兩種方法本可互相參用。在小量試驗，以磷酸鹽法較優，蓋所有胥鹼均可變為不易溶化於醚之磷酸鹽。除其所含之胥鹼可以盡行取出外，而所得之鹽亦甚純潔。第二法適于大量提取，手續較簡，且省溶媒。

(戊) 鹽酸漢防己之結晶——用鹽酸方法亦可結晶。先溶粗胥鹼于醚，引乾燥氯化氫氣體灌入醚液，飽和後，生白色沉澱，濾乾，溶沉澱于酮，在逆流凝聚器下施行之，冷時則有沉澱出現，再溶此沉澱于酒精，經長時間（有時至數星期之久）之放置，俟酒精慢慢蒸發方可結晶。

## (2) 胥鹼之性質

(一) 結晶之形狀——漢防己胥鹼之結晶體為針狀，多數集合則呈簇形，或放射形，或松葉形（圖四）。木防己胥鹼之結晶體與漢防己者相似，其聚體亦成放射形。

(二) 胥鹼之熔融點——漢防己素之熔融點為 $215-217^{\circ}\text{C}$ （未校正）。分子式為 $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_3$ （註五）。木防己素之熔融點為 $213-216^{\circ}\text{C}$ （未校正。），分子式為 $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_3$ （註五）。



第四圖 京市漢防己胥鹼之結晶形狀

## (三) 溶 解

第一表 漢防己質鹼溶解之初步比較

| 溶 劑     | 京市漢防己質鹼 | 日產漢防己質鹼 | 東三省產漢防己質鹼 |
|---------|---------|---------|-----------|
| 乙 醇     | 易 溶     | 易 溶     | 易 溶       |
| 甲 醇     | 溶       | 溶       | 溶         |
| 二 甲 酮   | 溶       | 溶       | 溶         |
| 苯 乙 醚   | 微 溶     | 溶       | 溶         |
| 三 氯 甲 烷 | 微 溶     | 溶       | 溶         |
| 四 氯 化 碳 | 微 溶     | 難 溶     | 溶         |
| 二 硫 化 碳 | 微 溶     | 難 溶     | 溶         |
| 戊 醇     | 難 溶     | 難 溶     | 微 溶       |
| 石 油 醚   | 難 溶     | 難 溶     | 難 溶       |
| 水       | 難 溶     | 難 溶     | 難 溶       |
| 稀 鹼     | 難 溶     | 難 溶     | 難 溶       |
| 稀 酸     | 易 溶     | 易 溶     | 易 溶       |

## (四) 顏色反應

每種質鹼對於各種顏色反應劑皆有特殊顏色變化，茲將京市漢防己與木防己質鹼之顏色反應，列表于下，並與日產木防己質鹼(trilobin)(註六)，東三省產漢防己質鹼(tetrandrin)(註七)比較之。

第二表 漢防己與木防己質鹼之顏色反應

| 試 劑      | 京市漢防己質鹼                          | 京市木防己質鹼 | 日產木防己質鹼 | 東三省產漢防己質鹼     |
|----------|----------------------------------|---------|---------|---------------|
| 濃硫酸，鹽酸   | 無顏色變化                            | 全 左     | 淡青，無色   | 淡黃色           |
| Mandolin | 褐黑色，褐黑色帶微紫，<br>褐黑色帶微紅，淡黑，散<br>去。 | 全 左     |         | 淡綠，暗<br>青，暗綠。 |

|                     |                     |   |   |         |          |
|---------------------|---------------------|---|---|---------|----------|
| Meck                | 淡綠,藍,深藍,紅褐,紅,散去。    | 全 | 左 |         |          |
| Marme (試品<br>加鹽酸溶解) | 生白色沈澱,漸變淡黃,深黃。      | 全 | 左 |         |          |
| Erdmann             | 深褐色,褐,散去。           | 全 | 左 | 藍,綠,淡黃, | 黃褐       |
| Marquis             | 淡褐,淺紅,淡褐,散去。        | 全 | 左 |         |          |
| Froehde             | 紫紅,橄欖綠,深綠,紫,帶淡綠,藍綠。 | 全 | 左 | 深青      | 青,暗青,暗綠。 |

## (五) 沈澱反應

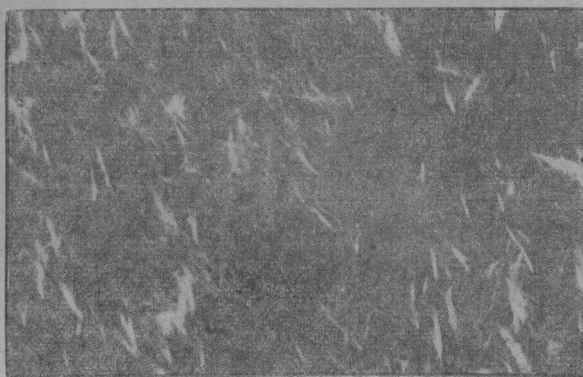
將京市漢防己臍鹼溶于稀酸內,或用京市漢防己鹽溶于水內,再加試劑一滴,則生各種之不同顏色沈澱,並與日產漢防己甲種臍鹼及東三省產漢防己臍鹼比較之,所得結果如第三表:

第三表 沈澱反應

| 試 劑     | 京 市 漢 防 己 | 日 產 漢 防 己 | 東 三 省 產 漢 防 己 |
|---------|-----------|-----------|---------------|
| Mayer   | 白 色       | 白 色       | 白色,帶黃色絮形      |
| Wagner  | 黃 褐 色     | 赤 褐 色     | 赤 褐 色         |
| 磷 鉬 酸   | 白色帶微黃     | 綠 黃 色     | 白 色 絮 形       |
| 苦 味 酸   | 黃色帶微綠     | 綠 黃 色     | 黃色絮形結晶        |
| 二 氯 化 汞 | 白 色       | 白 色       | 白 色 結 晶       |
| 四 氯 化 鉍 | 白色帶極微黃    | 微 黃 色     | 帶黃色絮形         |
| Marme   | 白 色       | 白 色       |               |

## (3) 京市木防己臍鹼之精製

木防己臍鹼之提取及結晶方法,與漢防己者相同,不過其成分較少,所含雜質似較漢防己為多,而所得之最後臍鹼,其純白與漢防己素無異也(圖五)。



第五圖 京市木防己臙鹼之結晶形狀

(4) 京市漢防己臙鹼含量之測定

所供測定之分量爲 100 公分乾粉末。照前法檢定之。

(一) 汽油浸漬——每次需汽油(沸點  $75^{\circ}\text{C}$  以上)約 150 公撮，約經五次，每次約 1 小時，然後將汽油蒸回，並將所餘之殘物，傾于已秤之蒸發皿中揮發其餘汽油後秤之，得該品油質之含量爲 1.01 公分。

(二) 酒精浸漬——經汽油浸過之粉末，加 95% 酒精浸漬，每次需酒精約 150 公撮，約浸八次，待至浸出液無臙鹼反應爲止。蒸溜其酒精約餘 5 分之 1，繼傾入蒸發皿中，揮發其餘酒精，並加稀鹽酸少許成微酸性，濾過，用稀鹽酸洗滌濾紙及其不溶物數次，加 5% 醋酸鉛於濾液，沈澱其不純質，復用硫酸以除其鉛質，濾過，加碳酸鈉飽和溶液以遊離其臙鹼，得黃色沈澱。

(甲) 沈澱經乾燥後用醚抽取，每次需醚約 50 公撮，經十餘次，每次浸出醚液均行濾過。

(乙) 濾液亦用醚振盪，每次需醚約爲其容量之二倍，經十餘次，每次浸出醚液，均行濾過，俟最後醚液無臙鹼反應爲止。

合併甲，乙兩次之浸出醚液，並蒸發之，約餘其 10 分之 1，傾入已秤過之器皿，並將餘醚蒸發待盡，然後權其重量，即得本品臙鹼含量爲 0.915 公

分。

(三) 不純質計算——酒精溶解量減去賸鹼量，得不純物質爲 10.075 公分。

(四) 檢定結果：油 質 1.01%

不純質 10.075%

賸 鹼 0.915%

### (三) 討 論

(1) 吾人所得之漢防己與木防己賸鹼，頗似同樣，恐該二種防己原出于一種植物，僅根莖之分別耳。

(2) 京市漢防己與木防己在南京之市價相同，而漢防己賸鹼含量遠在木防己之上，故藥用當以漢防己較佳。

(3) 賸鹼抽取以酒精浸漬法爲佳，以其不如醋酸浸漬法之難過濾也。其不純質經石油醚，醋酸鉛處理後，大半除去，故能用鹼洗滌之。其取賸鹼方法甚便。精製賸鹼時在浸出醚液內加濃磷酸或鹽酸氣體均可得不易溶鹽類。吾人施用磷酸鹽方法，因精製磷酸鹽較易。

(4) 漢防己賸鹼，具感光性。結晶體在試驗室內，即漸變黃色，由淺而深。暴見日光者，更易變色。似起氧化作用。

### (四) 結 論

(1) 從京市漢防己與木防己取出一種針形結晶體之賸鹼，其熔融點，顏色反應，俱與其他賸鹼多不相同。

(2) 防己賸鹼之提取，可用稀薄酸類，亦可用酒精。其精製方法可用磷酸在賸鹼醚溶液使成磷酸鹽洗滌，或用氯化氫，或用火酒及酮行多次重複結晶亦可得純品。

(3) 二種防己臍之顏色反應，溶解度，結晶體形狀均相同；其熔點亦頗相近(溫度與溫度表皆未校正，故有時差異也)。

(4) 二種防己臍俱可溶於熱氫中，並可沉澱其磷酸鹽與鹽酸鹽，以備精製其臍。

(5) 京市漢防己所含臍之成分已測定，大約有 0.9%。

(6) 南京藥市所稱之漢防己，木防己據本試驗結果，似無分別。

## 文 獻

1. 明李時珍：本草綱目。十五(卷十八)，六十三頁，商務本。
2. 近藤平三郎：藥學雜誌 497號，511頁，(大正十二年)。
3. 晉陵下工：新本草綱目，前編，329頁。
4. 劉紹光，馬傑，李士毅：中國生理學會專刊，25頁，1934年。
5. 本專刊：國產漢防己臍之化學鑑定，第一集，第一期，1935年。
6. 近藤平三郎：藥學雜誌 511號，691頁，(大正十三年)。
7. 久保田：民國醫學雜誌，第九卷，第三號，1931年。



# 防己之化學研究第二次報告

## 國產漢防己質鹼之有機化學鑑定

劉紹光 羅振福

### (一) 緒 言

一九三四年十月，遠東醫學會在南京開會時，劉紹光，羅振福（註一）對於國產漢防己質鹼之化學鑑定，曾略報告。本篇乃繼續研究其化學成分，暫作一初步報告。

查防己科之植物多至數十種，其中可供藥用者亦甚多，如日產漢防己（sinomenin  $C_{19}H_{23}NO_4$ ，diversin  $C_{20}H_{27}NO_5$ ）（註二），日產木防己（trilobin- $C_{19}H_{19}NO_3$ ）（註三），衡州烏藥（coclaurin  $C_{17}H_{19}NO_3$ ）（註四），千金藤（stephanin）（註五），倒地拱（tetrandrin  $C_{19}H_{23}NO_3$ ）（註六），山莖根（dauricin  $C_{19}H_{23}NO_3$ ）（註七），鐵牛入石（trilobin  $C_{19}H_{19}NO_3$ ）（註八）等，皆經日人多年研究，其功效及構造，詳述彼等報告中。

日人近藤平三郎等自 1919 年以來，極力研究日本防己科植物，惟對於吾國之漢防己尚少論及。近來久保田晴光（註九）研究東三省漢防己，證明其中所含之質鹼，與彼國之倒地拱（tetrandrin）相同。但吾人研究之漢防己，係購自南京，產于吾國內地。所得之質鹼，既與近藤等之日產漢防己（sinomenin）不同，又與久保田之東三省漢防己亦異。證明其為另一種質鹼，故暫命名為“防己靈”（fangchinin），以別於日本之各種防己質鹼。

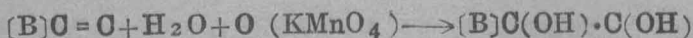
實驗所用之漢防己質鹼，係自製之白色結晶粉末。味苦。熔融點為

215°—217°C (未校正)。其餘各種性質及反應，亦與日產漢防己質鹼，多不相同。其溶解度，顏色反應及沈澱反應，皆叙於前篇“國產漢防己質鹼之精製”(註十)。茲將實驗所得之結果，分叙於次。

## (二) 京市漢防己質鹼之化學反應

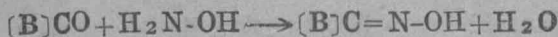
各種基團反應，已證明京市漢防己質鹼為不飽和之芬芳系化合物，含有羰基(=CO, carbonyl), 烴氧基(RO-, alkoxy), 第三胺基(-N=, tertiary amine), 以其對於濃硫酸，硫酸二甲烷，溴素，過錳酸鉀，羥胺，苯肼，氨脲，亞硫酸氫鈉，碘甲烷等，皆起反應。對於蔡瑟爾試驗(Zeisel test), 三碘甲烷試驗亦有作用。但對於斐令溶液(Fehling solution), 屠倫溶液(Tollen solution), 醛試劑(fuchsine-aldehyde-reagent) 式縮脲試驗(biuret test), 金屬鈉，三氯化鐵，亞硝酸等，似無作用。漢防己質鹼與硝酸，過錳酸鉀，氧化頗快。在空氣中亦漸氧化而分解之，但置於直射光線內或溫暖處，則氧化較易。若熱過其熔融點(215°C)，即變黑而完全分解。其潮解性極小，含水分為萬分之一(0.01%)。

(1) 漢防己質鹼可使溴素，過錳酸鉀褪色而成加成物，故知其為不飽和化合物。



但加多量溴素則生白色帶微黃之沉澱，加多量之過錳酸鉀則質鹼被氧化而使過錳酸鉀還原變為黃褐色。符號[B]代表質鹼之基團。

(2) 漢防己質鹼與羥胺(hydroxylamine hydrochloride)成縮合物脛(oxime)，故其中含羰基=CO。



(3) 漢防己質鹼與苯肼(phenylhydrazine) 化合成為縮合物之苯