

3305-32
80617

植物藥品化學

林 啓 壽 著



中國科學圖書儀器公司

出版

植物藥品化學

林啓壽著

中國科學圖書儀器公司

出版

目 錄

引言.....	1-2
第一章 生物鹼類.....	3-86
生物鹼之成因.....	3
生物鹼之一般性質.....	8
生物鹼類之一般提取法.....	11
測定生物鹼類之分子構造的研究法.....	12
生物鹼之分類.....	17
麻黃鹼類.....	17
毒芹生物鹼類.....	23
石榴皮生物鹼類.....	25
檳榔子生物鹼類.....	27
古豆生物鹼類.....	29
菸草生物鹼類.....	30
顛茄生物鹼類.....	32
古柯生物鹼類.....	37
金雞納生物鹼類.....	40
黃連生物鹼類.....	46
阿片生物鹼類.....	50
箭毒生物鹼類.....	62
吐根生物鹼類.....	65
番木鱉生物鹼類.....	67
麥角生物鹼類.....	70

毒扁豆生物鹼類·····	77
毛茛芸香生物鹼類·····	79
咖啡生物鹼類·····	81
分子構造未明之生物鹼類·····	85

第二章 醣雜體類·····87-149

通論·····	87
I, 含氮醣雜體類·····	91
苦杏仁醣雜體·····	91
野櫻皮醣雜體及其異性體·····	93
II, 酚化醣雜體類·····	94
熊果葉醣雜體·····	95
水楊醣雜體·····	95
松柏醣雜體·····	97
冬綠醣雜體·····	97
梨根皮醣雜體·····	98
III, 香荳精醣雜體類·····	100
IV, 含硫醣雜體類·····	101
黑芥子醣雜體·····	102
白芥子醣雜體·····	103
V, 羟基蒽醌醣雜體類·····	104
大黃·····	106
美鼠李皮及歐鼠李皮·····	108
番瀉葉·····	109
蘆薈·····	109
柯亞素·····	110
臙脂紅酸·····	111
VI, 色素醣雜體類·····	112

花青素類(Anthocyanins)	112
黃鹼素類(Flavones)	114
芸香醣雜體	118
橙皮醣雜體	122
北美聖草醣雜體	125
VII, 強心醣雜體類	126
洋地黃醣雜體	132
康毗箭毒子醣雜體	136
海葱醣雜體	138
蟾蜍毒類	140
VIII, 皂鹼醣雜體類	141
肥皂樹皮	148
洋蓑葵	148
遠志	148
桔梗	148
IX, 構造未確定之醣雜體類	148
第三章 鞣質	150-158
鞣質之通性	150
鞣質之提取法	150
鞣質之化學	151
鞣質在醫療上之應用	157
生藥中縮合鞣質之含量測定法	158
第四章 揮發油及萜萃類	159-209
揮發油之提取法	159
揮發油的成份	162
揮發油的藥效	162
重要供藥用的揮發油	162

揮發油之研究法	164
揮發油中之酚類及醚類	166
萜萃類之化學	169
一萜萃類及其衍生物	172
倍半萜萃類及其衍生物	194
二萜萃類及其衍生物	196
樹脂類化合物	199
松香	200
阿魏	200
沒藥	200
松油脂	201
古巴油脂	201
安息香脂	201
秘魯香脂	201
吐魯香脂	201
蘇合香脂	201
藥啦叭	202
牽牛子	202
足葉根	203
三萜萃類	204
複萜萃類	204
胡蘿蔔烴類	204
蕃茄烴	208

第五章 雜藥類210-223

辣味質	210
生薑	210
番椒	211

大蒜	211
苦味質	213
龍胆	213
苦木	213
蒲公英	214
甜味質	214
甘草	214
鎮痛藥	215
白頭翁	215
大麻	215
除腸內寄生蟲藥	216
綿馬	216
古素花	218
山道年花	218
殺昆蟲藥	219
除蟲菊	219
魚藤	222
第六章 植物成份之研究法	224-231
植物成份之提取法	224
浸漬法	224
滲漉法	224
提浸法	224
植物成份之預試驗法	226
植物成份之系統分析法	227
Stas-Otto 氏法	227
Dragendorff 氏法	229
Curts 及 Harris 氏法	231
Hilger 氏法	231

引 言

藥物 應用於人體以治療或預防疾病及創傷之物質，稱為藥物。我國古代醫家所應用的藥物，稱為中藥，百分之九十以上來自植物，所以“藥”字，由草藥二字併成，意思是指植物能夠使病人解除痛苦，轉憂為樂。

藥物化學 藥物化學是應用化學之一，專門研究有關藥物之化學，大致可分為無機及有機兩大部，而有機藥物又因其來源，再分為天然藥物及合成藥物，所以有機藥物化學又能分為有機天然藥物化學及有機合成藥物化學。

有機天然藥物化學 為研究來自自然之藥物的有關化學的學問。有機天然藥物當然包括有動物藥品，植物藥品及微生物藥品，其中以植物藥品佔絕對多數，早在五千年以前，神農氏嘗百草，已奠定植物藥品在醫療上價值，本書即專以植物藥品為對象，按其有效成份之化學性質，分章討論，以習見而重要及有效成份已明瞭者為原則，並以理論結合實際，詳細介紹研究的方法，有效成份之提取及一切有關之化學，使草藥與化學及療效間有密切之聯繫。將動物藥品及微生物藥品合併討論，作為本書之下冊，定名為生物藥品化學，包括維他命(Vitamins)，激素(Hormones)，抗生素(Antibiotics)，酵素(Enzymes)，動物性之雜藥及顯色吸附作用(Chromatography)在生物藥品化學上之應用等章。

植物藥品化學之重要性 由於近世有機化學及藥理學之猛進，已提純植物藥品中之有效成份，確定其分子構造，明瞭其藥理作用及臨床之功效，使許多以往不能醫治的病症，得以克服，惟植物體中所含有效成份之量不高，欲自植物體中大量提取，既費事又費時，價格昂貴，加以有些植物藥品僅能產生於一定之地區，選用時困難很多，有些藥品副作用太大，致不能發揮其更大之效用，所以植物藥品在醫療上似有一定之限制，尤其在科學昌明的國家，多願用合成的藥物，代替植物藥品，但是要知道，現代供臨床應用合成的藥物，絕大多數是由植物藥品衍變改進而來的，假若植物藥品成份太複雜，不易合成，可利用現代藥理的經驗，簡化其分子構造，使易於大

量合成生產，且不失療效，或改變其組成，使效用增大，副作用降低，例如抗瘧藥之阿滌平(Atebrine)，撲瘧君(Paludrine)，可是這些不是科學家們憑空想出來的，它們是由金雞納樹皮中有效成份之奎寧改進而得，假若不知道奎寧，如何有比奎寧更好的新藥發明呢？像這種例子正不知有多少，此植物藥品化學重要性之一。

有許多植物藥品有特殊之醫療價值，決非合成藥品可能代替，例如古柯鹼雖有百餘年之歷史，但仍為目今眼科習用的局部麻藥；洋地黃作強心藥用，仍有其權威價值，尤其在我國化學工業正在發展之時，合成藥物，尚非一時可能普遍，一般人民用草藥治病幾達 80% 以上，加以民間流行之國藥單方，對許多不能解決之疾病，往往確有療效，更有應用植物藥品化學的知識，從速加以研究之必要。植物藥品影響着目前我國人民之健康太大，此為植物藥品化學重要性之二。

我國向以許多植物藥品出口，換取外匯，如麻黃，甘草，大黃，五倍子……等。惟此等藥品是草，所含有效成份不高，致佔面積大，運輸不便，增加成本，如利用科學的方法，精煉出有效成份，例如一磅麻黃鹼，祇少可以代表一百斤麻黃。運輸方便，利潤增加，有益國庫，獲益實大，此植物藥品化學重要性之三。

中藥科學化，為數十年來，我國醫藥界所提出之口號，然向受帝國主義者之侵略，以中國為西藥傾銷之市場，使不科學化的有效中藥無法抬頭。目今時代已變，更應從速以科學的方法，整理中藥，追隨時代潮流，發揮國藥之寶藏。此尤非通曉植物藥品化學的學識，不能收效，為植物藥品化學重要性之四。

本書將植物藥品的有效成份，作系統之敘述，並啓示研究之方法，介紹已知的成果，作為藥科學生之教科書及從事藥學研究及生產事業者之參考。書中的名詞，依據中央衛生部新編之中國藥典草稿之命名原則，不在新藥典範圍的，則採用通用之名稱。

第一章

生物鹼類

生物鹼(Alkaloids)爲一類含氮的有機化合物,存於自然界(一般乃指植物界,但動物體中亦能含有之),有似鹼之性質。按英文 Alkaloid 卽 Alkali-like,但非真鹼。多數的生物鹼均有複雜的環狀構造,氮素通包含在環內,具光學活潑性,有特殊而顯著的生理作用。惟亦有少數生物鹼例外,往往缺少一樣或多樣一般生物鹼的特性,如麻黃鹼(Ephedrine)按其構造,應屬於植物性之鹽基類,係有機胺類衍生物,氮素不在環內,但其他特性如生理作用,光學性質等,均能適合生物鹼之條例,爲瞭解方便起見仍歸屬生物鹼類。

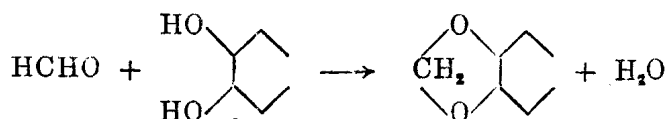
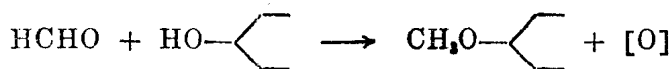
第一個生物鹼是 1803 年法國化學家 Derosne 氏在巴黎從阿片中提出,名爲阿片鹽(Opium salt)。但彼不知此阿片鹽具有鹼性卽嗎啡(Morphine)和阿片鹼或稱那可汀(Narcotine)之混合物。1804 年 Segoin 氏從阿片中將嗎啡提出,亦不知其鹼性。1806 年德人 Sertürner 氏始提出結晶形嗎啡。是後研究者代出不絕,直至現在仍繼續不斷的有新生物鹼發見,日本尤多。近來國人對於研究國藥甚爲注意,想生物鹼更必層出不窮,惹人注意。

生物鹼之成因 生物鹼大多數存於雙子葉植物中,如毛茛科,防已科,罌粟科,馬錢科,茄科,豆科,茜草科……等含量均富。但生物鹼並不限於雙子葉植物,單子葉植物如百合科及石蒜科亦含有之。裸子植物中,除水松科,麻黃科外,均不含生物鹼。然最令人注意者,卽同科植物中,有含生物鹼者,有不含生物鹼者,卽同一植物,甲處產者,含生物鹼,乙地產者不含生物鹼。如我國麻黃含生物鹼有六種之多,而法國麻黃則不含任何生物鹼,此乃氣候土壤之關係。又同一植物,生物鹼在不同之器官如根,莖,葉等,其分佈亦不一致。植物含生物鹼者,很少只含一種,大多數含數種,甚致有數十種之多,如麻黃含生物鹼有六種,金雞納樹皮含三十種,阿片二十三種等。又某種生物鹼,存於某種植物中,有時亦存於類似之植物中。如小蘗鹼

(Berberine)在毛茛科,防已科,芸香科中皆有。咖啡鹼(Caffeine)亦發現於數種植物中。

生物鹼在植物體素中如何形成,生成之步驟如何,論者不一惟因生物鹼在植物界分佈之廣汎,想必對植物之生命有重大之影響。Heckel氏曾假設生物鹼是植物製造細胞質的中間產物,但由實驗知植物體不能同化生物鹼,此說當有不合理處。Errera氏等曾倡生物鹼為保護植物之生命而生成;因為生物鹼多分佈在植物體素之周圍,且多有劇毒性,但事實證明不然。有人謂生物鹼對植物之生命有如激素的功用,能促進植物之新陳代謝,植物因生命所需乃製造生物鹼,此說雖不能由實驗證明,但多數學者均相信是可能的。亦有許多學者認為生物鹼是植物體內氮素新陳代謝最後的產物,有如動物體中之尿素或尿酸類相同。此說亦乏事實證明,且生物鹼之構造大多複雜,含氮素成份很低,僅為氮素之排泄而先合成構造複雜之雜環,似難以相信。

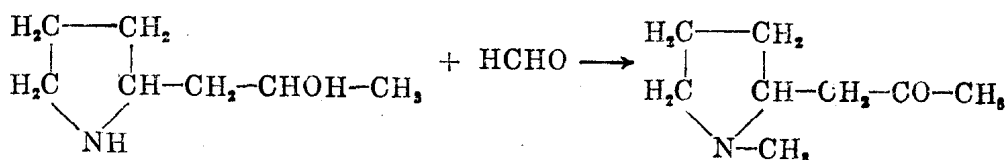
雖然這個問題到現在還是不能得到結論,但吾人相信按照Pictet及Robinson等諸氏所主張之“生物鹼在植物體中,必與蛋白質及氨基酸類有關,可能亦就從簡單的蛋白質組成之基元合成所得”是合理而可能的。同時甲醛亦是光合作用以製造生物鹼的基本而重要的部份。例如許多生物鹼構造中,均有甲醚或甲烯醚之組成這可能是由於酚類,因甲醛之甲基化作用所得。可用反應式表示之如下:



氮素上所含之甲基,亦可能由甲醛而來,如:



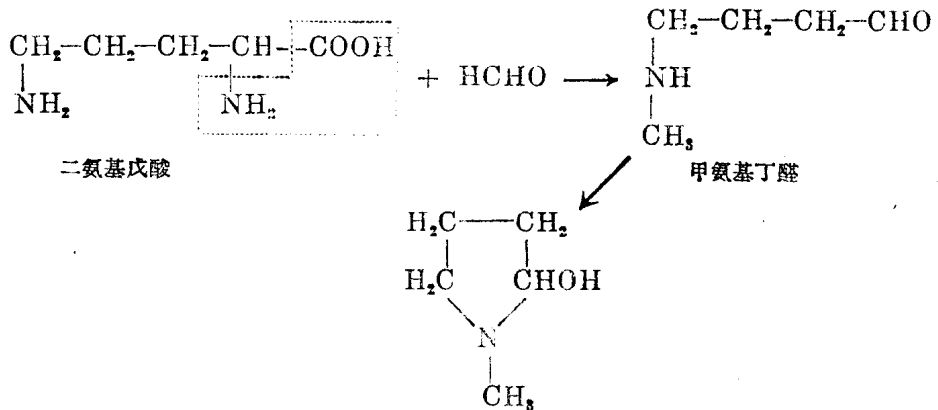
由這些甲基化反應所放出的氧,必同時和其他氧化作用相伴而進行,例如:



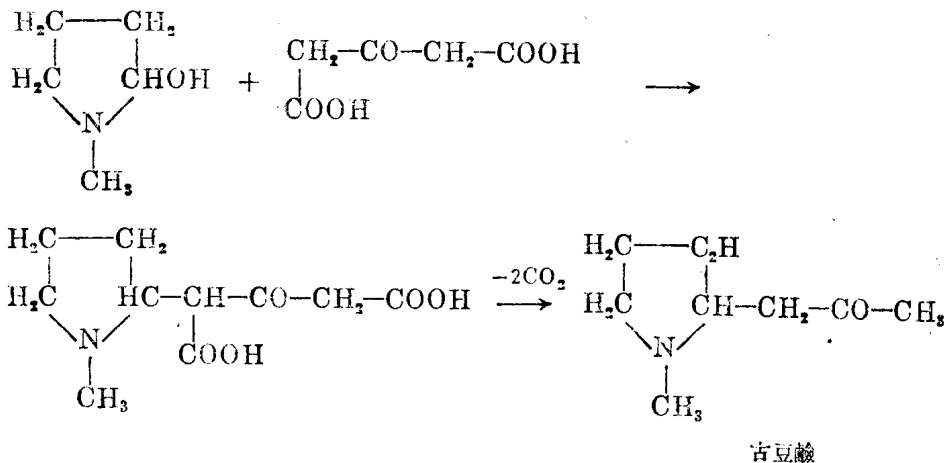
此反應能由實驗室之操作證明之。氮素上被甲基化，而側鏈同時被氧化致植物體中並無遊離氧保存。

致於由氨基酸類衍變為生物鹼之過程。R. Robinson 氏曾有很合理的假說，茲藉下列數例以表明之。

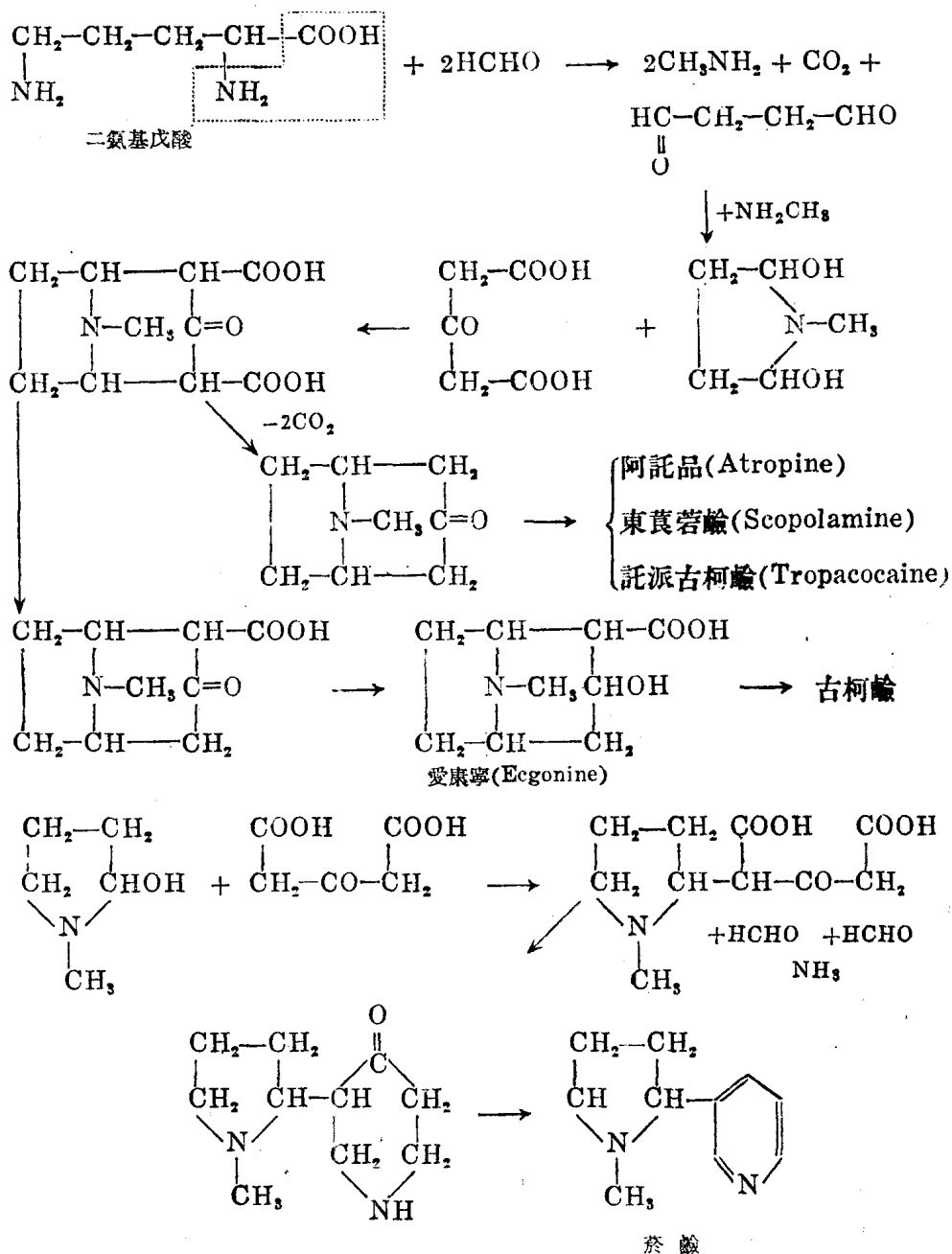
(1) 吡咯啉(Pyrrolidine)系生物鹼之合成：氏假設以二氨基戊酸(Ornithine)及戊酮二酸為原料(戊酮二酸可能由醣類或枸橼酸衍變所得)。例如古豆鹼(Hygrine)之生成，第一步先因甲醛使二氨基戊酸之甲基化及氧化作用，生成甲氨基丁醛，此物易縮合產生雜環之氨基醇類：



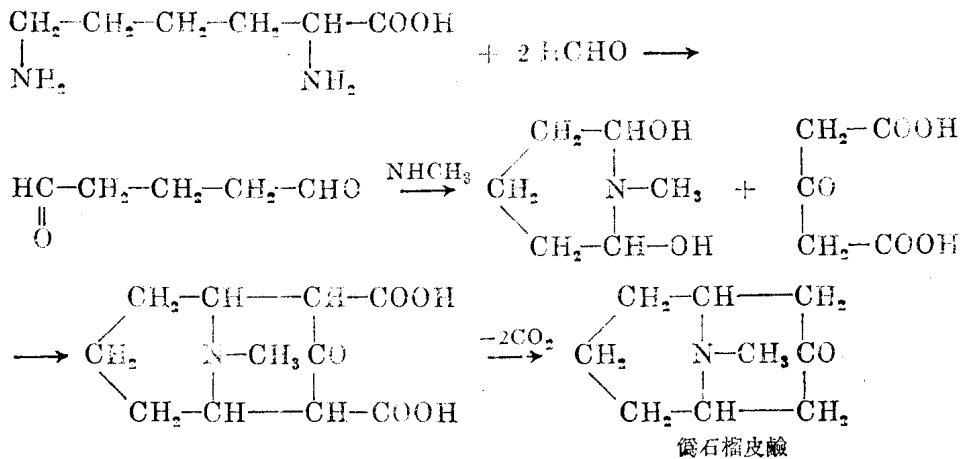
此雜環之氨基醇再與戊酮二酸縮合及去羧作用，則生成古豆鹼：



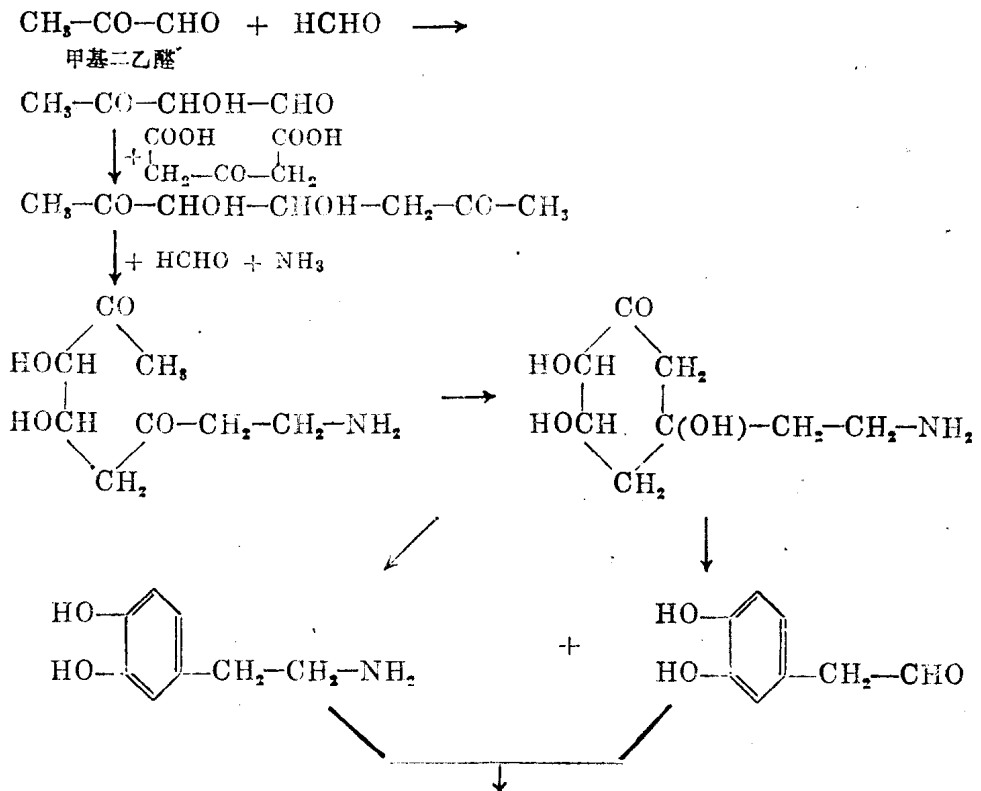
相仿的亦能合成古柯鹼(Cocaine)及菸鹼(Nicotine)等，以反應式表明之如下：

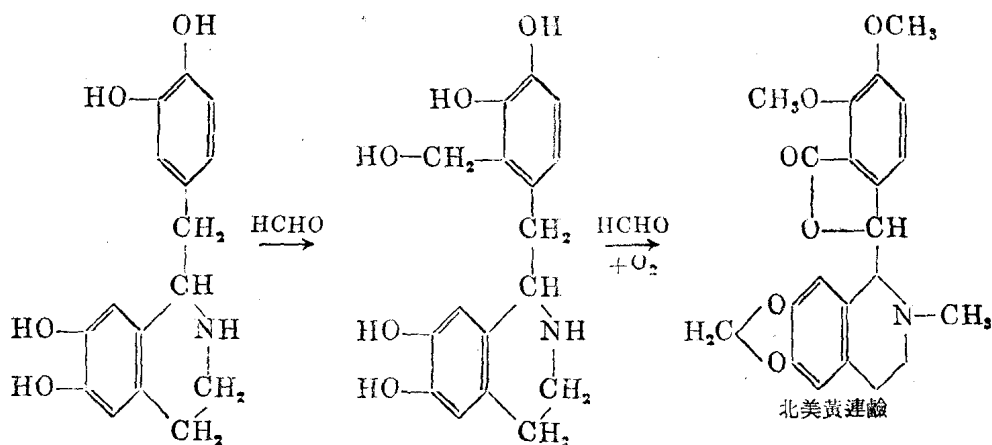


(2) 六氫吡啶(Piperidine)系生物鹼之合成;若用二氨基己酸(Lysine)作基礎,則生成偽石榴皮鹼(Pseudo-pelletierine)如:

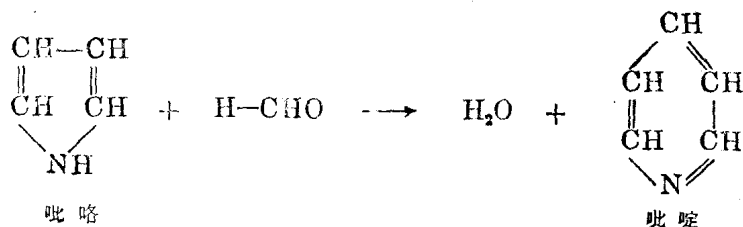


(3) 異喹啉(Isoquinoline)系生物鹼之合成： 由葡萄糖分裂，可以產生甲基乙二醛(Methyl glyoxal)，是已知的事實，再經如上列之反應，亦能合成含異喹啉基之生物鹼類，如北美黃連鹼(Hydrastine)之生成反應為：





Pictet 氏對於生物鹼之形成，亦有假說。氏謂蛋白質在植物體素中因酵素作用而起分解，分解產物再與甲醛因酵素，葉綠素，太陽中之紫外光線之催化作用，遂生成生物鹼。如蛋白質水解生成之吡咯啉甲酸(Proline)及羥基吡咯啉甲酸(Hydroxyproline)是為形成吡咯(Pyrrol)及吡咯啉系生物鹼之基礎。氏觀察五元含氮之環狀化合物因與甲醛作用，能轉變為六元環，因之植物體中之吡咯衍生物亦能轉變為吡啶(Pyridine)衍生物，而形成吡啉系之生物鹼。如



同理由於蛋白質水解所產生之不同的氨基酸，亦能轉變為多種構造不同之生物鹼類。

生物鹼之一般性質 生物鹼之一般性質簡述於下：

1. 形態 大多數生物鹼均為結晶形固體，亦有些為非結晶體；還有少數在常溫為液體，如菸鹼，毒芹鹼(Coniine)等。液體生物鹼通不含氧，且在常溫常壓下蒸餾，亦不破裂。

2. 顏色 一般生物鹼為無色化合物。有少數如小蘗鹼，係黃色。還有很少數生物鹼自身無色而生成有色之鹽類。如血根鹼(Sanguinarine)為無色之針狀結晶

體，但與鹽酸、硫酸或硝酸等生成之鹽均為紅色結晶體。

3. 溶解度 除胆鹼(Choline)、毒菌鹼(Muscarine)、菸鹼、箭毒鹼(Curarine)、胡盧巴鹼(Trigonelline)等外，皆不溶於水，能溶於酒精，醚，氯仿及苯，可溶於稀礦酸而生成鹽。除嗎啡及那碎因(Narceine)等含酚基或羧基之生物鹼外，皆不溶於鹼性溶液中。

4. 味 無論生物鹼或其鹽類，一般皆具苦味，有些味極苦而辛辣，還有些刺激唇舌，有焦灼之感。

5. 反應 大多數生物鹼為鹼性，可使紅色石蕊試紙變藍。但是有許多生物鹼含鹼基，同時亦含羧基或酚基，因此就自成爲中和性，如胡椒鹼，胡盧巴鹼等是。還有些生物鹼具酸鹼兩性，如檳榔次鹼(Arecaidine)，與酸或鹼類均可反應生成鹽。

6. 旋光度 大半數生物鹼含不對稱之碳原子，具左旋性；有少數不含不對稱之碳原子，如胡椒鹼及那碎因等，無旋光性；還有少數如莨菪鹼(Hyoscyamine)之旋光性可因外消旋作用(Racemization)而消失(消旋莨菪鹼又稱爲阿託品)。又有少數生物鹼如菸鹼，阿片鹼，北美黃連鹼，印度烏頭鹼(Atisine)等於中性溶液中具左旋性，但在酸性溶液中則變爲右旋性。

7. 沉澱反應及顯色反應 一般生物鹼，皆可與數種或某種沉澱劑反應而生沉澱，與數種或某種顯色劑反應而呈各種互異之顏色。

沉澱劑 用沉澱劑使生物鹼自溶液中沉澱，因沉澱之顏色，形態等之不同，可以證明大約爲何類生物鹼。亦可借此沉澱將生物鹼精製。沉澱劑之種類很多，最重要者有：

1. 氯化金之0.5%溶液，與生物鹼溶液作用生成黃色沉澱。

2. 氯化鉑之1%溶液，與生物鹼作用生成白色結晶形沉澱。

3. 氯化汞之0.5%溶液，亦與生物鹼作用，生成白色結晶形沉澱。

4. Mayer氏試藥 將氯化汞1.35克及碘化鉀49克共溶於1000 cc. 水中。此試藥與生物鹼無論在酸性溶液或鹼性溶液中，均能反應，生成淡黃色沉澱。若加試藥過多，則沉澱又被溶解。

5. Marme'氏試藥：將碘化鎘(Cd I_2) 10克及碘化鉀20克共溶於60 cc. 水中，加硫酸使呈酸性反應。生物鹼與之反應，生成灰白色沉澱，初爲非晶形，漸變爲

結晶體。

6. Dragendorff-Mangini 氏試藥 使碘化鉍 16 克, 碘化鉀 30 克及鹽酸 3 克共溶於 1000 cc. 水中。與生物鹼類反應, 生成紅棕色沉澱(需無醇類存在)。

7. Bouchardt 氏試藥(亦稱 Wagner 氏試劑) 使碘 2.5 克及碘化鉀 5 克共溶於 100 cc. 水中。此試藥可自酸性溶液中, 將生物鹼完全沉澱。沉澱為棕色。

8. Sonnenschein 氏試藥(鉬磷酸) 將鉬磷酸鈉(Sodium phospho-molybdate) 20 克溶於硝酸中, 然後加水使成 10% 溶液。此試藥可自鹽酸溶液中, 使生物鹼沉澱, 沉澱之顏色或淡黃或橙黃不等。

9. Scheibler 氏試藥(鎢磷酸) 將鎢酸鈉(Sodium tungstate) 20 克及磷酸(比重 1.13) 10 克, 溶於 100 cc. 水中, 加熱使沸約 20 分鐘, 然後加鹽酸使呈酸性反應。此試藥可自酸性或中性溶液中, 使生物鹼生成淡黃色沉澱。

10. Bertrand 氏試藥(鎢矽酸) 將鎢矽酸(Silicotungstic acid) 5 克溶於 100 cc. 水中, 加入 10% 鹽酸, 使呈酸性反應。此試藥熱時特別靈敏, 與生物鹼所生成之沉澱為淡黃色或駝色。且此種沉澱之分子組成確定。故可利用此試藥作生物鹼之定量用。

11. Andre' 氏試藥(即 5% 重鉻酸鉀溶液)。有不少的生物鹼, 特別是馬錢子鹼, 古柯鹼及可待因(Codeine)等與重鉻酸鉀反應, 生成結晶形沉澱。

12. Orlow-Horst 氏試藥(即 5% 過硫酸銨之水溶液)。此試藥因生物鹼之不同, 而生成沉澱之顏色亦異。如古柯鹼之沉澱無色, 嗎啡及可待因之沉澱為橙黃色。

13. Beckurts 氏試藥(即 N/10 高錳酸鉀溶液)。此試藥亦因生物鹼種類不同, 反應亦異。如烏頭鹼, 馬錢子鹼, 奎寧, 金雞寧, 可待因, 等可使高錳酸鉀還原而退色; 莨菪鹼, 小蘗鹼, 番木鱉鹼等之還原作用很慢, 致溶液變為淡玫瑰色; 與嗎啡反應, 生成沉澱; 古柯鹼, 罌粟鹼等則生成結晶形沉澱。

14. 鞣質之 10% 溶液 大多數生物鹼與鞣質反應, 生成棕黃色非晶形沉澱。

15. 苦味酸之 10% 溶液(Hager 氏試藥) 苦味酸與奎寧, 吐根鹼, 綠藜蘆鹼(Verratrine)等反應生成非晶形沉澱; 與番木鱉鹼, 馬錢子鹼反應生成結晶形沉澱。

顯色劑 生物鹼能與一些試劑反應, 生成各種顏色, 可供識別生物鹼用, 常用之顯色劑有: