

中藥槐花米的化学成分研究 [I]

槐花米甲素 (1)*

許植方** 王秩福 李珠蓮 宋濤能

(上海第一医学院)

槐花米为植物 *Sophorae japonica* L. 的花蕾, 生藥名槐花米 (*Flos sophorae japonica*)^[1]. 中医师用作治痔疮及止血藥^{[2][3]}, 据中外化学家研究, 含黃鹼素蘆苣^{[4]—[13]}, 又据藥理学家研究, 蘆苣能减少微血管脆性, 可治高血压症. 查槐花米的化学成分研究, 有悠久的历史, 迄今已有七十余年, 但仍有繼續研究者^{[7], [12]}. 历年来世界化学家对于蘆苣化学研究, 构造式已决定; 但对于由槐花中提出黃鹼素, 仅在提得与蘆苣有些相似性質, 即認定槐花中所得黃鹼素系蘆苣, 至于由槐花中提得黃鹼素的分离、精制、物理性質及构造式研究, 仍有未尽的工作. 作者有鑒于此, 乃作槐花米成分的研究. 本报告分七步进行: (1) 溶剂浸出測定甲素在原生藥中的含量, 并借溶解度以决定用何种溶剂提出黃鹼素較為合宜; (2) 槐花米所含各成分的系統分离和甲素的精制; (3) 槐花米甲素的理化性質試驗; (4) 初步构造式研究; (5) 吸收光譜測定; (6) 紙層析求 R_f 值. (7) 由蕎麦中提出所謂蘆苣作混融点測定.

作者用甲醇温提得 28.37% 物質, 故以甲醇作溶剂最佳, 但沸乙醇亦可用. 用乙醇提得粗制品, 以乙醚洗去槐花丙素(另行报告)、叶綠素及油脂; 用丙酮洗去綠色素; 稀鹼液振移去不溶物(槐花乙素及丙素), 鹼液加稀盐酸呈酸性, 大量粗制黃色素析出, 以甲醇热溶使饱和, 加足量乙醚, 大量沉淀析出(槐花乙、丙及丁素), 吸滤, 在空气中变色如糖浆状(保留), 母液去醚, 得大量青黃色結晶, 在空气中久放不变色. 热至 181—2° 發泡, 185—188° 变形發泡完畢, 198—203° 透明角質变色, 210° 發小泡状成棕色, 230—235° 發空泡透明, 245—250° 分解融熔并上升 4—5 倍. 槐花米成分除分出綠色素、油脂、揮發油、甾質及鞣質外, 并分出另一种黃鹼素(丁)、二种無色結晶(乙, 丙), 一种在空中易潮解变色, 另一种为無机盐. 本报告专就第一种黃鹼素作研究, 暫名槐花甲素(下称甲素).

甲素占原生藥 14% 左右, 用各种溶剂試驗其溶解度, 其結果比蘆苣低, 比旋光度比蘆苣大, 且無左旋光性, 經元素分析及分子量測定結果, 其分子式为 $C_{20}H_{36}O_{17}(15)$, 比蘆

* 1957年3月16日收到.

** 現在中国医学科学院藥用植物系植物成分化学研究室, 上海.

芋的分子式 $C_{27}H_{30}O_{16}$ 多 $C_2H_6O_{1(2)}$ ，甲素用水、甲醇及乙醇重結晶，皆含結晶溶劑，經真空熱 ($105^{\circ}C$) 至恒重，得結晶水為三分子，結晶甲醇及乙醇各為一分子。

甲素用 1% H_2SO_4 或 0.5% HCl 水解，得到甙元 99.5—100%，融點 $306—309^{\circ}$ 變色， $310—311^{\circ}$ 分解熔融，實驗式為 $C_{17}H_{14}O_{9(10)}$ ，比蘆芋甙元的分子式 $C_{15}H_{10}O_7$ 亦多 $C_2H_4O_{2(3)}$ 。未精制的甲素水解後的母液放過夜，得到少許棕紅色非晶形沉淀（待研究），但經精制過的母液無此物質。去沉淀的母液減壓濃縮，與苯胼作用，得到兩種脲：一種融點 $215—217^{\circ}$ （分解），不溶於冷丙酮，與葡萄糖脲作混融點測定不下降，故認定係葡萄糖脲。另一種融點 $188—189^{\circ}$ ，溶於冷丙酮，與鼠李糖脲作混融點測定不下降，故認定係鼠李糖脲。槐花甲素甙元的醋醴化物融點 $198—203^{\circ}$ ，比蘆芋甙元的融點 $193—195^{\circ}$ 高，其實驗式為 $C_{27(25)}H_{23(21)}O_{14}$ ，比蘆芋甙元醋醴化物的分子式 $C_{25}H_{20}O_{12}$ 多 $C_2(3)H_3(4)O_2$ ，醋醴化物用 Freudenberg's 法測 CH_3CO- 基含量為 44.4%，表示有 6 CH_3CO 基，比蘆芋多一個 CH_3CO 基，即表示甲素比檉皮甙元多一個 OH 基。又據 Tschugajiff Zerrewettinoff 法測得甲素甙元含有 6 OH 基。甲素甙元用鎂粉還原呈顯著綠色螢光反應，能溶於戊醇，蘆芋甙元只有綠色反應而無螢光。

據吸收光譜分析結果，槐花甲素苟不精制，含有二種黃鹼素，與三氯化鋁形成的復分子化合物在可見光部分有相似的曲綫；但在紫外光部分則完全不同。甲素鋁復鹽在 $272m\mu$ 及 $425m\mu$ 處各有一吸收峰 (0.01%)，甲醇溶液 $E_{272m\mu} = 0.940$ $E_{425m\mu} = 0.730$ ，另一種黃鹼素（槐花米丁素見第四次報告）在 $425m\mu$ 亦有一吸收峰， $E_{425m\mu} = 0.743$ ，但在 $295m\mu$ 以外即無明顯的吸收，故在 $272m\mu$ 處不再出現吸收峰，從此點觀察，甲素未精制的至少含有另一種黃鹼素（圖 1）。

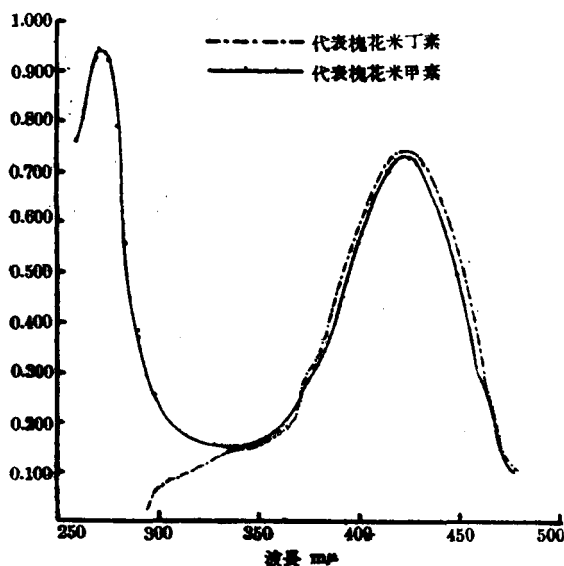


圖 1 槐花米甲素和丁素復合物吸收光譜曲綫

近今井、古谷由槐花中提得所謂蘆芋制成鋁復鹽化合物，用吸收光譜測定 λ_{max} 為 272 及 418 $m\mu$ ， $E_{272m\mu} = 0.80$ ， $E_{418m\mu} = 0.65$ (0.01%，甲醇，發色劑等一切條件見實驗)，此物的吸收光譜與槐花米甲素有些不同，故非同一物(圖 2)。

R. V. Swann^[14] 由蕎麥中提得的蘆芋測定 λ_{max} 為 259 $m\mu$ 及 362.5 $m\mu$ ， $E_{259m\mu} = 0.875$ ， $E_{362.5m\mu} = 0.879$ (圖 3A) (EtOH, 1%)。

Thomas B. Gage^[15] 及 Simon H. Wender 等^[16] 報告，蘆芋的吸收光譜測定 max 為 256 $m\mu$ 及 371 $m\mu$ ， $E_{256m\mu} = 0.336$ 及 $E_{371m\mu} = 0.275$ (95% EtOH, 0.00825 克溶于 1000cc) (圖 3B)。

Porter, Dickel 及 Couch 等將蘆芋^[17] 于 0.5% 三氯化鋁水溶液，測其吸收光譜 λ_{max} 為 268 $m\mu$ 及 412 $m\mu$ ， $E_{268m\mu} = 0.356$ 及 $E_{412m\mu} = 0.264$ (圖 3C)。

圖 3 中三種曲綫形式相同

因吸收光譜大概相同，惟 C 因濃度及溶劑不同而異，此三曲綫之形式與槐花米甲素相同，但消光度有的不同，因此推想甲素非蘆芋。

作者再將精制甲素以 95% 精制乙醇 (以 $AgNO_3$ 精制)，加 0.02N 醋酸，濃度 1.5—1.8mg/100ml，再行吸收光譜分析，并與蘆芋作比較，又甲素甙元與槲皮素亦作比較，其曲綫如圖 4。甲素的吸收曲綫 A 在 250—400 $m\mu$ 的範圍內具有二個吸收峰， λ_{max} 為 258 $m\mu$ 及 364 $m\mu$ ，消光度分別為 $E_{258m\mu}^{1\%} = 353$ ， $E_{364m\mu}^{1\%} = 277.8$ ，有一吸收谷 $E_{282m\mu}^{1\%} = 118.9$ (溶劑為 95% 用 $AgNO_3$ 精制乙醇，內含 1% 0.2N 的醋酸，測定液

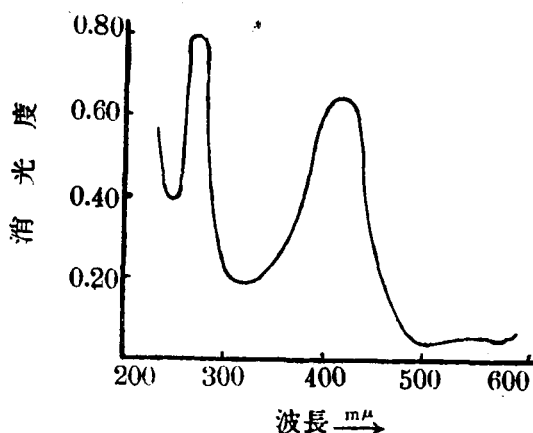


圖 2 今井和古谷由槐花中提得所謂蘆芋的鋁復化合物的吸收光譜曲綫

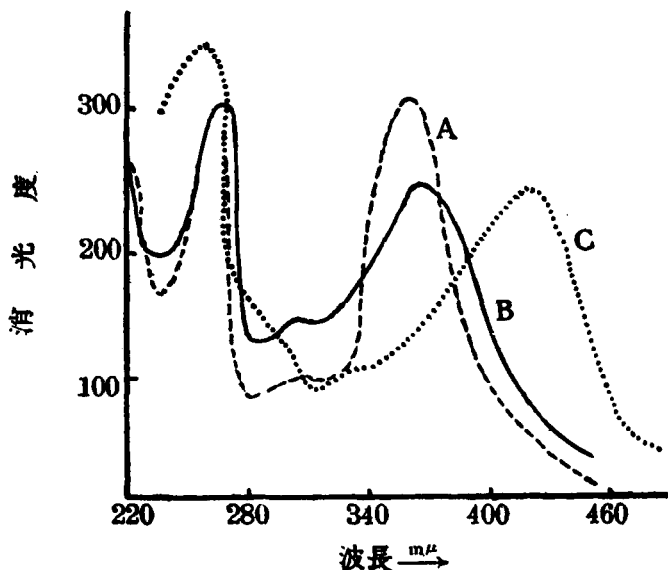


圖 3 Swann, Thomas 及 Porter 等對於蘆芋在不同條件下吸收光譜曲綫

濃度为 1.551mg/100ml. 用 Beckman DU 分光光度計測定). 根据 R. V. Swann 氏^[14]的报告, 蘆葦的吸收峰 λ_{\max} 为 259m μ 及 362.5m μ , $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 362.5m μ = 304, 吸收曲綫見圖 4 B. 比較 A, B 二曲綫, 可知甲素与蘆葦具有相同的吸收峰, 但前者的消光度約低 10% 左右, 据此可以設想两者可能为同一物質, 因仪器不同, 仪器新旧及其他条件关系, 消光度因之稍有不同. 可是从 275—290m μ 範圍內曲綫比較, 二者虽具有相同的吸收谷, 而精細結構却不同. 故从紫外綫吸收光譜上观察, 槐花甲素似非蘆葦.

再从甲素水解物見圖 4 曲綫 C 与槲皮素 (Quercetin) 見圖 4 曲綫 D 的吸收光譜比較, 二者亦甚相似, 惟甲素水解物在 376m μ 处的消光度較槲皮素低得很多(約低 30%), 如果相同, 消光度断無相差如此之大, 故二者似非同一物或許其衍生物.

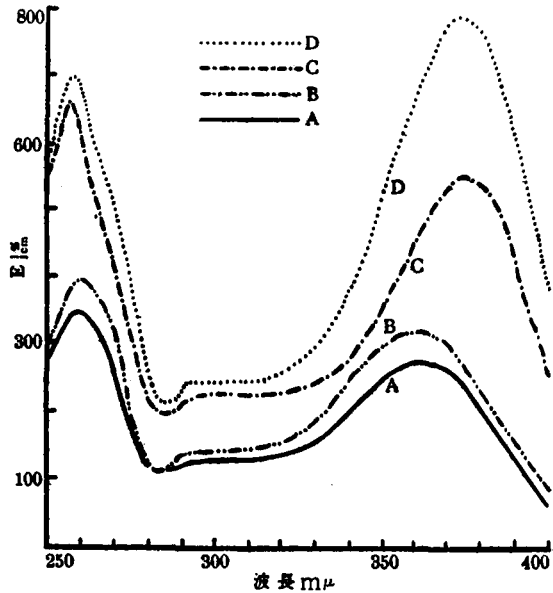


圖 4 槐花甲素及其水解物与蘆葦及槲皮素的吸收曲綫比較

又据濾紙層析法結果如表 1.

根据表 1, 槐花甲素似与蘆葦不同, 蘆葦与丁素有些相似.

作者由黄岩产蕎麦中分出所謂蘆葦与槐花甲素作混熔点測定下降 20°, 混融点不显, 154° 左右收縮, 240—250° 分解.

总之初步研究結果, 槐花甲素与蘆葦似不同, 或許为其衍生物. 同时又将北京青島二处送来槐花米作同样研究, 但得不到乙素及丁素.

关于槐花乙、丙 B、丁三素的研究另行报告.

表 1

檢 体	濾 紙 种 类	所 用 溶 剂	R _f (中国紙)Whatman No. /	
槐 花 甲 素	未 詳	n-丁醇-醋酸-水(40—10—50)	0.68	0.71~0.725
槐 花 丁 素	未 詳	n-丁醇-醋酸-水(40—10—50)	0.74	0.85~0.91
蘆 苣	Whatman No. /	n-丁醇-醋酸-水(40—10—50)	0.57 ^[15]	
槐 花 甲 素 甙 元	未 詳 (中国产)	n-丁醇-醋酸-水(40—10—50)	0.75	0.73~0.75
槲 皮 甙 元 (Quercetin)	Whatman No. /	n-丁醇-醋酸-水(40—10—50)	0.78 ^[15] , 0.81 ^[15]	
槐 花 甲 素	Whatman No. /	醋酸: H ₂ O = 6:4V/V	0.71 · 0.72	
蘆 苣	Whatman No. /	醋酸: H ₂ O = 6:4V/V	0.75 ^[15]	
槐 花 甲 素 甙 元	Whatman No. /	醋酸: H ₂ O = 6:4V/V	0	
槲 皮 甙 元	Whatman No. /	醋酸: H ₂ O = 6:4V/V	0.40 ^[15]	
槐 花 丁 素	Whatman No. /	醋酸: H ₂ O = 6:4V/V	0.32	

实 驗

(一) 槐花米粉末用各种溶剂浸出含量测定

精秤生药粉末 10 克左右，用 Soxhlet 抽出器，以乙醚为溶剂，繼續抽提 24 小时，至無色而止，得 1.81%，繼用甲醇抽提，温度保持 70° 左右，历六十小时左右，至無色而止，得 28.37%，系污黄綠色固体。此固体又用乙醚提得 0.16%，醚振过后，用丙酮提得 6.19%，丙酮提过后，以热甲醇提得 22.02%，系黄色。

(二) 槐花米甲素的分离与精制

1.5 公斤槐花米粉末，以 90—95% 乙醇迴流抽提六七次，至最后一次仅有少量提出物而止。每次浸出液热滤，放冷过夜，無色非晶形沉淀析出，吸滤(沉淀物保存)，滤液减压濃縮至 $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$ ，放久，無色六面体結晶析出，吸滤(結晶保存，为槐花米乙素)，母液濃縮二分之一，久放如前，至無六面体結晶析出而止。母液再濃縮适有黄綠色結晶析出，放过夜，吸滤，以醚及丙酮分別洗滌数次(各洗液保存之，槐花米丙素)，得黄色結晶(第一次收获)，滤液减压濃縮如前，結晶析出，又以醚及丙酮洗如前(各洗液保存之，槐花米丙素)得黄色結晶(第二次收获)，按同法处理如上，得第三次收获，最后母液濃縮至糖漿状，以醚振(保存之)，丙酮振(保存之)又得黄色結晶。集所有黄色結晶，溶于热甲醇适至饱和，放冷，無黄色結晶析出为度，乃加足量醚，大量白色絮状沉淀析出，即滤(不可置放)。取少許滤液，又加醚試之，如無沉淀析出，輕吸滤，醚洗(沉淀保存之，此沉淀物易潮解，立刻变黑成糖漿状，内含乙素、丙素及丁素)。滤液立即蒸去醚(不可放)，适至黄色

结晶析出而止。取出,放冷,大量青黄色结晶析出,即滤(第一次收获)母液浓缩,放久,蛋黄色结晶析出,又按前法精制(第二次收获)。母液倾入水中,放久,有浓青黄色结晶析出(此第二种黄鹼,保存之,名丁素)。将所得青黄色结晶溶于稀鹼液中,用 Gooch 坩埚滤去不溶物(保存之,内含乙素及丙素),滤液加稀盐酸呈酸性,黄色结晶析出,吸滤,水洗,溶于甲醇使饱和,加乙醚如前处理,得第四次收获,淡青黄色细针,以甲醇结晶,系板状,热至 $181-2^{\circ}$ 发泡, $185-188^{\circ}$ 变形泡, $198-203^{\circ}$ 发泡完,融状角質透明, 210° 左右变色成角質蜂房状, $244-250^{\circ}$ 分解融熔上升四、五倍如糖浆状,收获量 8.86%,还有残留其他各部分,收集精制,共得 14% 以上。

(三) 槐花米甲素的元素分析(在 $Pig\ 80^{\circ}$ 减压(4mm)干燥三小时)及分子量测定

(1) 元素分析:	檢体重(mg)	CO ₂ 重(mg)	H ₂ O重(mg)	C%	H%
实验值:	4.224	8.228	2.090	53.05	5.51
计算值: C ₂₉ H ₃₆ O ₁₇				53.04	5.53
C ₂₉ H ₃₆ O ₁₈				53.22	5.62
蘆 芋 C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆				53.12	4.95

(2) 分子量测定(沸点上升法):

实验值:	平均 655
计算值: C ₂₉ H ₃₆ O ₁₇	656
C ₂₉ H ₃₆ O ₁₈	671
蘆芋计算值 C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	610

(四) 槐花米甲素用各种溶剂重结晶,所含结晶溶剂含量测定

甲 素	所用溶剂	在真空中(12—15mm) 热 110° 时间	所含结晶 溶剂%	计算值%
	H ₂ O	3 小时	7.16	7.60
		5 小时	7.33	C ₂₉ H ₃₆ O ₁₇ ·3H ₂ O 6.87
蘆 芋				C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆ ·3H ₂ O
甲 素:	MeOH	3 小时	4.86	4.65 C ₂₉ H ₃₆ O ₁₇ ·CH ₃ OH
蘆 芋				4.98 C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆ ·CH ₃ OH
甲 素:	EtOH	3 小时	6.57	6.55 C ₂₈ H ₃₆ O ₁₇ ·C ₂ H ₅ OH
蘆 芋:				7.01 C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆ ·C ₂ H ₅ OH

(五) 槐花甲素的比旋光度测定

(1) 精制槐花甲素

蘆 芋

$[\alpha]_D^{24} + 12(0.5\%, \text{EtOH})$; $[\alpha]_D^{24} + 5(2\% \text{MeOH})$ $[\alpha]_D^{24} + 8.5(0.5\%, \text{EtOH})$

(2) 未精制槐花甲素

$[\alpha]_D^{60} + 12(0.5\% \text{EtOH})$

$[\alpha]_D^{24} - 9.4(5\%, \text{EtOH } 50\%)$

(六) 槐花甲素的还原作用

所用还原剂	结 果	果 蘆 芋
Tollen's 試剂	立刻还原, 銀沉淀	热时有作用
Fehling's 溶液	無作用	無作用
盐酸乙醇液+鎂片	立呈櫻紅色溶于戊醇	同
醋酸乙醇液+鎂片 (或用鋁粉)	酸多呈紫紅色, 酸少呈 橄欖綠色有螢光反应 溶于戊醇更显	只呈綠色而無螢光反应

(七) 槐花米甲素的溶解度試驗

所用溶剂	冷	热	所用溶剂	冷	热
水	1:60,000	1:167	吡 啶	1:12	易溶
甲 醇	1:108	11.2%	二氧六环(Dioxan)	1:30	1:15
乙 醇	1:290	3.5%	冰醋酸	不溶	溶
乙 醚	1:153180	微溶	石油醚	不溶	不溶
丙 酮	1:600	稍溶	二硫化碳	不溶	不溶
醋 酯	微溶	稍溶	氯仿	不溶	不溶
戊 醇	微溶	稍溶			

根据溶解度試驗結果：甲素的溶解度如水、甲醇及乙醇均比蘆芋低，惟丙酮及醋酯蘆芋不溶，槐花甲素微溶。

(八) 槐花米甲素的呈色反应与沉淀反应

(1) 呈色反应

所用試剂	结 果
1% FeCl_3	乙醇溶液呈暗綠色
5% NaOH	棕紅色水溶液
2% NH_4OH	黃色, 放久呈酒紅色
濃盐酸	褐色
濃硝酸	紅色, 放久退色
濃硫酸	褐色

(2) 沉淀反应

所用試剂	结 果
中性醋酸鉛	檸檬黃沉淀
盐基性醋酸鉛	橙黃色沉淀

根据呈色反应結果， FeCl_3 对于蘆芋呈褐綠色，根据沉淀反应， PbAc_2 对于蘆芋呈黃色。

(九) 槐花米甲素的水解

檢体 1 克以稀盐酸 (0.5%) 水解，于水浴上迴流加热，在开始半小时至 1 小时內無变化，二小时后絮状結晶上浮，下部仍不变，后亦漸漸呈絮状，下部沉淀漸减少，至四、五

小时后液体部分呈棕色，七、八小时后全部水解均成絮状，溶液呈棕紅色，热滤，得黄色針晶，以稀乙醇重结晶，306°左右变褐色，310—311°分解融熔，收获量 99.5%。若用稀硫酸(1%)水解，收获量可达 100%。

(1) 醋質鑒定：母液放冷过夜，有少許褐紅色非晶形沉淀，未精查。母液减压濃縮至 20—30cc 加 $C_6H_5NHNH_2$ 及醋酸鈉于水浴上沸之，得棕黄色沉淀，以丙酮处理，分丙酮可溶部分及丙酮不溶部分；丙酮可溶部分蒸去丙酮以稀乙醇重结晶，得深黄色結晶融点 188—189° 与鼠李醣脲的融点 184—185° 近似，作混融点测定不下降，共得 0.25 克；丙酮不溶部分，亦以乙醇重结晶，融点 215—127° 分解上升与葡萄糖脲的融点 205—210° 近似，作混熔点测定不下降，收获量 0.25 克。查蘆芋水解亦得到貳元(其融点 319°)、鼠李醣及葡萄糖。

(2) 甲素貳元的元素分析(在分析前于 $Pig. 80^\circ C$ 减压(4mm)干燥三小时)

实验值:	檢体重(mg)	CO ₂ 重(mg)	H ₂ O 重	C%	H%
	5.047	10.150	1.590	53.81	3.46
計算值: $C_{17}H_{14}O_{10}$				53.95	3.93
蘆芋貳元 $C_{15}H_{10}O_7$ 的計算值				59.58	3.33

甲素貳元的分子量测定(Rast's 法)

实验值:	(1) 融熔法:	檢体重(克)	樟腦重(克)	下降温度°C	分子量
		0.0095	0.2181	4.5°	387
	(2) 固化法:			5.0°	363
計算值: $C_{17}H_{14}O_{10}$					378.1
蘆芋貳元 $C_{15}H_{10}O_7$ 分子量計算值					302

(3) 槐花甲素貳元的乙醚化

0.2 克貳元加 3 毫升醋酐及 2 克無水醋酸鈉于 50 毫升茄形圆底燒瓶，先于水浴上热一小时，后于油浴沸半小时，放冷，倾于 50cc 冰水中攪拌，無色固体析出，以 85—90% 乙醇重结晶，得 0.1918 克，占原貳元 95.9%。融点 197° 縮，203° 熔，系無色針晶。蘆芋貳元醋酐化物融熔点 193—195°。

(a) 分析(檢体于分析前于 $Pig.$ 內热至 80° ，减压 4mm 热三小时)

实验值:	檢体重(mg)	CO ₂ 重(mg)	H ₂ O重(mg)	C%	H%
	3.552	7.649	3.260	57.98	3.92
計算值:	$C_{28}H_{24}O_{14}$			57.43	4.11
	$C_{28}H_{22}O_{14}$			57.59	3.96
蘆芋貳元的醋酐化物的計算值 $C_{26}H_{20}O_{12}$:				58.59	3.93

(b) 分子量测定(Rast's 法)

实验值:	檢体重(mg)	樟腦重(mg)	下降温度°C	分子量
	0.0061	0.1378	3°C	590
計算值: $C_{27}H_{28}O_{14}$				571



584

蘆芋貳元的醋醯化物 $C_{28}H_{20}O_{12}$ 的分子量計算值

512

(c) 乙醯基含量測定 (Freudenberg's 法)

實驗值:	檢体重 (mg)	用去 NaOH ml 数 (0.1016N)	用去 HCl ml 数 (0.1048N)	CH ₃ CO%
	0.1556	25ml.	8.9ml.	44.4%
計算值:	$C_{27}H_{24}O_{14} = C_{15}H_6O_8 \cdot 6CH_3CO:$		6CH ₃ CO	45.2%
	$C_{28}H_{24}O_{14} = C_{16}H_6O_8 \cdot 6CH_3CO:$		6CH ₃ CO	44.2%
蘆芋貳元醋醯化物的計算值:	$C_{15}H_5O_7 \cdot 5CH_3CO:$		5CH ₃ CO	42%

(十) 槐花米甲素貳元的甲基化

(1) $(CH_3)_2SO_4$ 法: 0.6 克槐花米貳元, 溶于 40 毫升甲醇中, 加 2.5 毫升 $(CH_3)_2SO_4$ 及 4 毫升 50% KOH 溶液, 于水浴上沸之, 当开始滴入 KOH 液时生沉淀, 立刻溶解, 溶液淡黄色, 待滴完畢后轉变棕黄色沉淀, 又加 2.5 毫升 $(CH_3)_2SO_4$ 轉变黄色, 历三小时取出, 倾于水中, 得淡黄白色沉淀, 以乙醚振三次, 集醚振出液, 水洗, 脫水, 蒸去醚, 得美丽淡黄色结晶, 以甲醇重结晶, 收量 0.3 克, 熔点 $151-2^\circ$, 对于 $FeCl_3$ 溶液呈淡藍綠色, 表示有酚性羟基存在。蘆芋貳元四甲基醚的熔点 $157-158^\circ$; 五甲基醚的熔点 148° , 对于 $FeCl_3$ 溶液不呈色。

經元素分析, 实验值: C, 59.41%; H, 4.30%。計算值: $C_{22}H_{19}O_{10}$, C, 59.58; H, 4.327。

(2) CH_3I 法: 0.5 克槐花甲素貳元溶于 15 毫升甲醇中, 加 0.5 克 KOH 及 2.5 毫升 CH_3I , 混合液于水浴上迴流 2 小时后, 再加 5 毫升甲醇及 1.5 毫升 CH_3I , 再迴流 1.5 小时, 前后共需时 7 小时完畢。蒸去 CH_3I 及甲醇, 得污黄無晶形, 加足量水, 生短棒晶, 以甲醇重结晶, 熔点 $150-151^\circ$, 收量 0.35 克淡黄白色針晶, 对于 $FeCl_3$ 溶液呈綠色(元素分析同(1))。

(十一) 槐花甲素貳元的苯基化

0.5 克甲素貳元溶于無水吡啶 3 毫升中, 加 1 毫升 C_6H_5COCl 加热, 倾于 10 毫升水中攪拌, 放过夜, 固体析出, 倾去水, 以 5% Na_2CO_3 液洗, 用乙醇重结晶, 分乙醇易溶及难溶二部分: (1) 乙醇易溶部分, 濃縮, 得淡黄色结晶, 又以丙酮重结晶, 得黄色, 融点 $178-180^\circ$, (2) 乙醇难溶部分系黄色结晶, 熔点 $148-150^\circ$ (元素分析待續)。蘆芋貳元五苯醯基化物 $C_{15}H_5O_7 (C_6H_5CO)_5$, 無色針晶, 熔点 239° (元素分析待續)。

(十二) 槐花甲素貳元醋醯化物的甲基化 (Freudenberg's 法)

0.4 克醋醯化物溶于 46 毫升热甲醇中, 攪拌, 2.5 毫升 $(CH_3)_2SO_4$ 由分液漏斗中漸漸滴入, 历一小时完畢, 再滴入 2.8 毫升 50% KOH 水溶液, 亦历一小时滴完, 如此反复交互的用 $(CH_3)_2SO_4$ 及 KOH 滴入攪拌共四次, 共历六小时完畢, 倾于 200 毫升水中, 得青

黄色絮状结晶, 放过夜, 以乙醚振三次 (400, 300, 200 毫升)。集醚振出液, 水洗, 脱水, 蒸去醚, 以甲醇重结晶, 得美丽青黄色针晶, 熔点 298—300°, 对于 FeCl_3 溶液呈绿色, 收获得量 0.239 克 (57.5%) 蘆葍甙元一个甲基物的熔点 296°

元素分析

实验值:	檢体重 (mg)	CO_2 重 (mg)	H_2O 重 (mg)	C%	H%
	4.029	9.170	1.620	59.41	4.30
计算值:	$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$			59.58	4.50
	蘆葍甙元一甲基化物, $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_7 = \text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7 \cdot \text{CH}_2$:			60.76	3.83
	蘆葍甙元二甲基化物, $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_7 = \text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7 \cdot 2\text{CH}_2$:			60.18	3.83

(十二) 槐花米甲素甙元的 OH 基测定 (Tschugajiff Zerrwettinoff's 法)

将檢体于 110°C 减压下 (3mm) 热 5 小时至恒量后按法测定, 并作空白試驗, 其結果如下:

分析:

实验值:	檢体重	温度 °C	压力 mm	溶 剂	CH_4 毫升	OH%
	0.0647	15	3	吡 啶	23.15	26.8
计算值:	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_{10} = \text{C}_{17}\text{H}_8\text{O}_4(\text{OH})_6$					27.1
蘆葍甙元计算值:	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7 = \text{C}_{15}\text{H}_5\text{O}_2(\text{OH})_5$					28.1

(十三) 槐花米甲素及其甙元的吸收光谱测定

(1) 用 AlCl_3 (根据今井和古谷法测槐花中提出黄鹌法): 取槐花甲素制成甲醇溶液 (0.01%), 量 2 毫升加入 $\frac{M}{10}$ AlCl_3 水溶液 3 毫升及 $\frac{M}{1}$ 醋酸鉀水溶液 5 毫升, 于室温中放二小时, 测其吸收光谱。

槐花甲素 (沈允鋼、沈巩树)	波长 (吸收峰)	消 光 度
	λ_{max} 272m μ	0.940
	λ_{max} 425m μ	0.730
由槐花中提得蘆葍 (今井、古谷)	λ_{max} 272m μ	0.80
	λ_{max} 418m μ	0.65
蘆葍 (0.5% AlCl_3 水溶液)	λ_{max} 268m μ	0.356
(Porter, Dickel & Couch)	λ_{max} 412m μ	0.264

(2) 用乙醇和醋酸 (根据 R. V. Swann 法), 用 AgNO_3 与 EtOH 同蒸馏, 制得純 95% EtOH, 配制 1.5—1.8 mg/100ml. 濃度, 内含 1% 之 0.02N HAc, 作吸收光谱测定溶液:

槐花甲素 (沈允鋼、王秩福)	波 长	消 光 度
(用 Beckman DU 分光光度計)	λ_{max} 258m μ	353
(在真空中热五小时至恒量)	λ_{max} 364m μ	277.8
蘆葍 (95% EtOH, 在 0.02N HAc, 1%)	λ_{max} 259m μ	0.875
(R. V. Swann 由蕎麦中得到)	λ_{max} 362.5m μ	0.879 ($E_{1\text{cm}}^{1\%} 362.5 = 304$)

(Thomas B. Gage 及 Simon H. Wender)

(95% EtOH, 0.00825 克溶于 1000cc) λ_{\max} 256m μ 0.336
 λ_{\max} 371m μ 0.275

槐花甲素的消光度的比蘆芋低 10% 左右。

(3) 槐花甲素水解物与槲皮甙元 (即蘆芋甙元) 的吸收光譜測定比較, 配制溶液的濃度 1.8mg/1000 EtOH 用 AgNO₃ 精制过, 溶剂 EtOH (95%) 内含 0.02N HAc 用 Beckman DU 分光光度計測定, 其結果如下:

槐花甲素水解物 (沈允鋼、王秩福)	波长(吸收峰) λ_{\max} 258m μ λ_{\max} 375m μ	消光度 660 550
槲皮甙元 (Quercetin)	λ_{\max} 257m μ λ_{\max} 375m μ	700 774

甲素水解物在 λ_{257} 处消光度 658 比槲皮甙元消光度在 $\lambda_{257m\mu}$ 处低 10%, 惟在 λ_{\max} 376m μ 处的消光度比槲皮甙元消光度在 $\lambda_{375m\mu}$ 处約低 30%。

(十四) 甲素的濾紙層析法(上升法)

根据 Simon H. Wender 和 Thomas B. Gage 法, 以正-丙醇-醋酸-水为溶剂, 其比例为 (4-1-5)。用国产濾紙及 Whatman No. I 为吸收層析, 历十小时左右, 求 R_f 值, 其結果如下:

黃鹼名称	研究者	R_f	呈色及形状
槐花甲素	潘德济(中国紙) 宋濤能 (Whatman No. I)	0.68 0.71—0.725	黄色不規則圓形历久不退
槐花丁素		0.74(中国紙)	0.85—0.91(Whatman No. I)
槐花甲素水 解物(甙元)		0.75(中国紙)	黄色长条状不規則形 0.73—0.75
蘆芋	Simon H. Wender 和 Thomas B. Gage	0.57	
槲皮甙元		0.78 0.81	

又以醋酸与水为溶剂, 其比例为 6:4V/V, 用 Whatman No. 1 濾紙为吸收層析, 求 R_f , 其結果如下:

黃鹼名称	研究者	R_f	呈色及形状
槐花甲素	宋濤能	0.71, 0.72	黄色不規則圓形, 不褪色
槐花甲素甙元	宋濤能	0(不上升)	
蘆芋	Simon H. Wender 和 Thomas B. Gage	0.75	
槲皮甙元		0.40	
槐花丁素	宋濤能	0.32	

(十五) 混熔点測定(甲素与由浙江黃岩产蕎麦之莖叶中提得黃鹼素作混熔点測定)

采浙江黃岩产蕎麦用乙醇提得二种黃鹼, 内一种用沸水重結晶, 系淡黄白色, 以甲

醇及醚重結，結晶系老黃色短針晶，與蘆芋相似，另一種污淡肉紅色。老黃色針晶熱至 100° 左右收縮，180—190° 左右醋狀，225—230° 熔，上升 7 倍原物質高度。此物對於 FeCl_3 溶液呈暗綠色，與甲素作混融點測定，熱至 154° 縮，240—250° 上升 4—5 倍并融熔分解。（蕎麥成分研究另行報告。）

結 論

抽提槐花米中所含各物質的溶劑，以甲醇為最佳，乙醇次之。作者由槐花米中分出二種黃鹼素，二種無色結晶，一種在空中易潮解且易變色，另一種無機鹽，并分出醋質、油脂及揮發油等。本報告專研究第一種黃鹼素名槐花甲素，熱至 181—2° 發泡，186° 變形發泡完，198°—203° 透明角質變色，244—245° 分解融熔，上升 4—5 倍。槐花甲素占原生藥 14% 左右，系青黃色，在空中不變色。實驗式為 $\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{O}_{17}$ ，并含 $3\text{H}_2\text{O}$ ， CH_3OH 或 $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 結晶溶劑，視所用結晶時溶劑而定。 $[\alpha]_D^{20} + 12^\circ$ (0.5% EtOH)。用稀硝酸水解得到金黃色甙元、葡萄糖及鼠李糖。其甙元熱至 306° 變色至 310° 分解融熔。其實驗式為 $\text{C}_{17}\text{H}_{13(14)}\text{O}_{9(10)}$ 。此甙元的醋醯化物系無色針晶，熔點 198—203°，實驗式 $\text{C}_{27(28)}\text{H}_{23(24)}\text{O}_{14}$ ，含有 6 CH_3CO 基，表示有 6OH 基存在。又用 Tschugajiff Zerrwettinoff's 法測 OH 基含量為 26.8%，亦表示有 6OH 基。甲素甙元用醋酸性乙醇溶液加鎂片還元，呈綠色螢光反應，蘆芋甙元無之。甙元用 $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ 在強鹼液中行甲基化或用 CH_3I 在強鹼中甲基化均得到融點 151—152° 淡黃色針晶。實驗式為 $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{O}_{10}$ 。若甙元醋醯化物用 Freudenberg 氏法行甲基化，得到融點 298—301° 黃色結晶，實驗式為 $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{O}_{10}$ ，上所得甲基化物對於三氯化鐵溶液均呈暗綠色，表示還有羥基存在。據吸收光譜分析甲素鋁復鹽化合物在 272 μ 及 425 μ 處各有一吸收峰 (0.01%，甲醇溶液 $E_{272\mu} = 0.990$ ， $E_{425\mu} = 0.730$)，和今井、古谷報告蘆芋吸收光譜略有出入，與 Swann, Thomas, Porter 報告的曲線形式相同，但甲素的消光度比蘆芋約低 10% 左右，且精細結構又不相同，故二者非同一物。再從甲素甙元的曲線與蘆芋甙元曲線吸收光譜比較相似，惟甲素甙元在 376 μ 處的消光度較蘆芋甙元低 30%，故甲素甙元與蘆芋甙元不同。再據濾紙層析法，甲素為 0.68 (0.71—0.725)，蘆芋為 0.57 [(正丁醇-醋酸-水 (5:1:4)]，又甲素甙元的 R_f 為 0.75，而蘆芋 R_f 值為 0.81；甲素 R_f 值為 0.71, 0.72，蘆芋為 0.75 [醋酸:水 (6:4V/V)]，又甲素甙元 R_f 值為 0，而蘆芋甙元 R_f 值為 0.40。故從紙層析法研究不獨甲素與蘆芋的 R_f 值不同，即其甙元的 R_f 值亦不同。更由蕎麥中提得黃鹼與甲素作混融點測定下降，故二者亦不同。

鳴謝 本報告元素分析由黃衡祿教授及王曉麟先生分析，吸收光譜由沈允鋼沈肇先生分析，分子量(沸點上升)由吳鴻儉先生測定，蕎麥杆由陳士桃同志採辦，特表謝忱。

参 考 文 献

- [1] 刈米达夫、木村雄四郎, 邦产薬用植物, 1952, p. 245, 三版。
 [2] 李时珍, 本草綱目, 三卷木部, 九頁至十頁。
 [3] 吳其濬, 植物名实圖考, 圖 720 頁, 長 944, 203 頁。
 [4] Foerster P. *Ber.* 1882, **15**, 214.
 [5] 弘世保三郎, 日本薬学杂志, 1884, **29**, 227.
 [6] Robate & Dussy, *Bull. Soc. Chem. Biol.*, 1838, **20**, 467.
 [7] 今井和古谷, 日本薬学杂志, 1952, **72**, 560.
 [8] 小沃和奥田, 日本薬学杂志, 1952, **72**, 268.
 [9] 清水和太田, 日本薬学杂志, 1952, **72**, 333.
 [10] 清水和吉川, 日本薬学杂志, 1953, **73**, 11, 8, 637.
 [11] 林啓寿, 薬学学报, 1953, **1**, 5.
 [12] 今井、桐澤和小川, 日本薬学杂志, 1951, **71**, 875.
 [13] 今井、統雄和古谷潔, 日本薬学杂志, 1952, **72**, 1560.
 [14] Swann, R. V., *J. Jour. of Pharm, Pharmacol.*, 1949, **I**. 323. *ibid.* 1952, **4**, 345.
 [15] Thomas B. Gage and Simon H. Wender, *Analytical Chemistry*, 1950, **22**, 708.
 [16] Simon H. Wender & Thomas B. Gage, *Science*, 1949, **109**, 287.
 [17] Porter, W. L, Dickel D. F. & Couch J. F., *Arch. Biochem.*, 1949, **21**, 273.

THE CHEMICAL CONSTITUTION OF A CHINESE DRUG

"HWAI-HUA-ME" (槐花米)

PART I. HWAI-HUA-MENINE-A (or SORPHORINE A).

Hsü CHIH-FONG ET AL.

(Chinese Medical Academy, Shanghai First Medical College)

(Abstract)

Hwai-Hua-Me has long been used as insecticide, dye-stuff, nutriment, haemostatic agent as well as remedies for haemorrhoids and brain hyperemia (apoplexy).

Hitherto six substances have been isolated by the author from a sample obtainable in Shanghai.

The present paper deals with the study of Sorphorine-A, a yellowish crystalline substance. The yield is about 14%. The sample was first extracted with dilute alcohol, then washed with ether, acetone and petroleum ether, and the product was recrystallized from alcohol and hot water, and then treated with methyl alcohol and ether mixture in order to remove Sorphorin-B, Sorphorin-C & etc. The substance thus obtained gives the following:

m. p. 180-182° (bulbing), 185-188° (changing form), 199-203° (sintering with plastic appearance) and decomposing at 245-250°.

$[\alpha]_D^{24} = +12^\circ$ (0.5% C_2H_5OH); $+5^\circ$ (% CH_3OH).

Mol. formula: $C_{29}H_{36}O_{17}$.

Crystallization of water: 7.16; 7.33%; $CH_{29}H_{36}O_{17} \cdot 3H_2O$.

Crystallization of methyl alcohol: 4.86%, $C_{29}H_{36}O_{17} \cdot CH_3OH$.

Crystallization of ethyl alcohol: 6.57%, $C_{29}H_{36}O_{17} \cdot C_2H_5OH$.

Solubility: cold water (1: 60,000); boiling water (1: 167).

cold methyl alcohol (1: 1,080); boiling methyl alcohol (111: 100).

cold ethyl alcohol (1: 600); boiling ethyl alcohol (3: 5).

cold acetone (1: 600); boiling acetone (1: 350).

Pyridine (1: 12).

cold dioxan (1: 12); boiling dioxan (1: 15).

cold ethyl acetate (trace); boiling ethyl acetate (small).

cold amyl alcohol (slightly); hot amyl alcohol (slightly).

- Reactions:**
1. Tollen's reagent: black ppt.
 2. Fehling's solution: no reaction.
 3. $\text{HCl} + \text{Mg} + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$: reddish purple coloration.
 4. $\text{HAC} + \text{Mg} + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$: greenish fluorescence.
 5. Hydrolysis (1: 100 HCl):
 - a. yellowish brown crystals (yield 59%), 306—308° (blackens), 310-311° (melts), $\text{C}_{17}\text{H}_{13(14)}\text{O}_9(10)$.
 - b. acetone Insoluble osazone: m. p. 215-217° (D).
 - c. acetone soluble osazone: m. p. 188-189.
 6. FeCl_3 solution: dark green solution.
 7. Lead acetate solution: Lemon-yellow ppt.
 8. Basic lead acetate solution: yellowish Orange ppt.
 9. Hydrolyzed product: yellowish brown crystal.
 - a. FeCl_3 solution: dark green solution.
 - b. Lead acetate: yellowish orange ppt.
 - c. Tollen's reagent: black ppt.
 - d. Fehling's solution: no reaction.
 - e. Acetate, $\text{C}_{27(28)}\text{H}_{23(24)}\text{O}_{14}$: m. p. 198-203°, $\text{CH}_3\text{CO}\% = 44.4\%$; hydrolyzed with KOH, give greenish yellow crystals, yield about 98% with m. p. 310-312° (D).
 - f. Methylated: (1) m. p. 300-302° greenish yellow.
(2) m. p. 151-152° slight yellowish white.

The spectrophotometric determination:

As show in Fig. VI (1) Hwai-hua-Menine-A exhibits absorption at $E_{1\text{cm}}^{1\%} 258 \text{ m}\mu = 353$; $E_{1\text{cm}}^{1\%} 364 \text{ m}\mu = 277.8$ (95% ethyl alcohol+1% 0.2N HAC), (Conc. 1. 551 mg/100cc.) (Beckman DU).

(2) Aglucone of Hwai-Hua-Menine-A exhibits absorption at:

$E_{1\text{cm}}^{1\%} 258 \text{ m}\mu = 660$; $E_{1\text{cm}}^{1\%} 375 \text{ m}\mu = 550$.

The paper chromatography determination:

Solvent: n-butanol: acetic acid: water=4:1:5 for 10 hours.

$R_f = 0.68$ (0.71-0.72) Aglucone: $R_f = 0.75$. (0.73)

Acetic acid: water (6:4 V/V),

$R_f = 0.71, 0.72$; Aglucone: $R_f = 0$

The active OH-group of aglucone(Tschugajiff Zerrmettinoff's method 26.8%.)

The mixed m. p. of rutin (obtained from leaf and stem of *Fagopyrum esculentuni*, Moench 蕎麦莖叶) and Hwai-Hua-Menine-A: 154° (contract), 180-190° (syrup), 240-250° (D).

It may be concluded from the above results, that the compound is neither rutin, nor its homologues.