

計畫編號：CCMP89-RD-047

行政院衛生署八十九年度科技研究發展計畫

粉防己指標成分之製備

委託研究報告

計畫委託機關：國立中國醫藥研究所

計畫主持人：林麗純

研究人員：林麗純

執行期間：88年07月01日至89年06月30日

本研究報告僅供參考，不代表本署意見

計畫編號：CCMP89-RD-047

各機關研究計畫基本資料庫之計畫編號：

行政院衛生署八十九年度科技研究發展計畫

粉防己指標成分之製備

委託研究報告

計畫委託機關：國立中國醫藥研究所

計畫主持人：林麗純

研究人員：林麗純

執行期間：88年07月01日至89年06月30日

附件 1

編號：CCMP89-RD-047

行政院衛生署中醫藥委員會八十九年度
委託研究計畫成果報告

粉防己指標成分之製備

執行機構：國立中國醫藥研究所

計畫主持人：林麗純

研究人員：林麗純

執行期限：88年7月1日至89年6月30日

** 本研究報告僅供參考，不代表本會意見 **

目 錄

	頁碼
附件 1、封面	1
目錄	4
附件 2、中文摘要	5
附件 3、英文摘要	6
附件 4、成果報告	
壹、前言	7
貳、材料與方法	8
參、結果	8
肆、討論	12
伍、結論與建議	12
陸、參考文獻	13
柒、圖表(一) 分離純化流程圖	16
圖表(二) 粉防己高壓層析圖	17
圖表(三) 市售防己高壓層析圖	18
附件 5、自我評估表	19

附件 2

編號：CCMP89-RD-047

粉防己指標成分之製備

林麗純

國立中國醫藥研究所

摘要

漢防己其基源為粉防己 (*Stephania tetrandra* S. Moore) 的乾燥根部，漢方常用它為鎮痛、消炎、利尿藥。

漢防己鹼 (Tetrandrine)、去甲漢防己鹼 (Fangchinoline, Demethyltetrandrine) 為其主要的化學組成，並具有鎮痛、消炎、抗過敏、降壓及舒張平滑肌等藥理活性。利用碳-18 的逆相層析高壓管柱，以 MeOH-CH₃CN-H₂O-diethylamine (64:21:15:0.06) 混合溶液，在 UV 240 nm 下進行分析；漢防己鹼及去甲漢防己鹼可得到很好的分析效果。抽樣市場品一防己，發現坊間多為馬兜鈴科的廣防己或漢中防己。

關鍵詞：防己，粉防己，漢防己鹼，去甲漢防己鹼

附件 3

CCMP89-RD-047

Preparation of the Marker Compounds of *Radix Stephaniae tetrandrae*

Lie-Chwen Lin

National Research Institute of Chinese Medicine

ABSTRACT

Fangji, *Radix Stephaniae tetrandrae*, is the dry roots of *Stephania tetrandra* S. Moore (Menispermaceae). It is officially listed in the Chinese Pharmacopoeia and is used in traditional Chinese medicine as an analgesic, antiinflammatory and diuretic agent and for the treatment of hypertension.

Both tetrandrine and fangchinoline (demethyltetrandrine), the main and bioactive constituents, were isolated from the roots of *S. tetrandra*. Reversed-phase high-performance liquid chromatography was employed to determine the contents of tetrandrine and fangchinoline in Fangji. The separation was performed on C-18 column (4 x 250 mm) by isocratic elution with MeOH-CH₃CN-H₂O-diethylamine (64:21:15:0.06) as mobile phase at a flow rate of 1.0 ml/min, and detected with UV 240 nm. Analyses of samples taken from commercial products showed that most Fangji products were made from *Aristolochia fangchi* or *A. herterophylla*.

Keywords: *Radix Stephaniae tetrandrae*, *Stephania tetrandra*, Tetrandrine, Fangchinoline, Demethyltetrandrine

附件 4

壹、前言

中藥『防己』其基原植物有防己科植物粉防己 (*Stephania tetrandra* S. Moore)、木防己 [*Cocculus trilobus* (Thunb.) DC.]及馬兜鈴科植物廣防己 (*Aristolochia fangchi* Wu, 又名防己馬兜鈴)、異葉馬兜鈴 (*Aristolochia heterophylla* Hemsl., 又名漢中防己)的乾燥根部⁽¹⁾。而台灣市場品中有漢防己、木防己、廣防己。藥材漢防己為粉防己；漢中防己、廣防己(馬兜鈴科)與木防己(防己科)的根，在不同地區作藥材木防己使用⁽²⁾。因此可見，防己藥材來源非常的複雜。在整個醫療體系中，如何保健國民健康？如何對症下「對藥」？「藥材品質管制」可稱得上是極重要的一環。

漢防己其基源為粉防己 (*Stephania tetrandra* S. Moore)的乾燥根部，漢方常用它為鎮痛、消炎、利尿藥。

漢防己鹼(Tetrandrine)、去甲漢防己鹼 (Fangchinoline, Demethyltetrandrine)為其主要的化學組成⁽³⁻⁵⁾，而且是活性成分，具有鎮痛、消炎、抗過敏、降壓及舒張平滑肌等藥理活性⁽⁶⁻¹³⁾。本計畫擬從中藥粉防己中，分離純化漢防己鹼、去甲漢防己鹼，以利該藥材及其製劑品質管制之執行。

貳、材料與方法

一、指標成分的分離、純化

1. 中藥材擬購自藥材行，並請專家鑑定。
2. 藥材先經粉碎一再以酒精抽提一經濃縮的酒精萃取物一加入 3% 鹽酸與氯仿經多次振盪分配一得到酸性水層與氯仿層一酸性水層再以 NH_4OH 鹼化後一以氯仿萃取得生物鹼層(兩指標成分漢防己鹼及去甲漢防己鹼均為 Bisbenzylisoquinoline 的生物鹼，將大部分集中於此分劃 B 中)。
3. 管柱層析純化：分劃 B 在矽膠(Silica gel)管柱中以 CHCl_3 及 2% MeOH/ CHCl_3 進行沖提，分得 B-3 及 B-5 兩分劃；分別為富含漢防己鹼(B-3)及去甲漢防己鹼(B-5)的兩分劃。進一步將 B-3 及 B-5 分別利用分子篩(Sephadex LH-20)管柱以 MeOH 或 CHCl_3 進行多次分離、純化；再利用再結晶的純化工作，可得到漢防己鹼(Tetrandrine)及去甲漢防己鹼(Fangchinoline)。(見第 14 頁)

二、指標成分結構的確立

分離的純質將進行各種光譜分析，如紅外線光譜、紫外線光譜、核磁共振光譜、質譜等儀器的測定分析，以確立其結構。

三、高壓層析方法的建立

四、台灣市場品的抽樣：將進行六個台灣市場品的抽樣調查。

參、結果

早先於中藥房購買漢防己(粉防己)，擬進行實驗，卻發生了挫折，買回的漢防己以 TLC 及 HPLC 的偵測方式均不見指標

成分—漢防己鹼和去甲漢防己鹼的蹤跡，遍尋台灣南、北幾個大藥房，結果都一樣，不見漢防己鹼和去甲漢防己鹼。後來於青草藥店尋得「倒地拱」，其中含有大量的漢防己鹼和去甲漢防己鹼。根據許鴻源教授所著的「中藥成分最近的研究」⁽¹⁴⁾當中的記載：本省出產民間藥—倒地拱，學名叫做 *Stephania tetrandra*，本種大陸叫做粉防己.....因此，民間藥—倒地拱，是為粉防己，學名為 *Stephania tetrandra*。於是我們由倒地拱的根部位，完成了本計劃的使命—分離、純化漢防己鹼和去甲漢防己鹼兩個標準品，並達成計畫中所提的量。

漢防己鹼和去甲漢防己鹼在 C18 逆相層析高壓管柱中，以 MeOH/CH₃CN/H₂O/diethylamine (64:21:15:0.06) 混合液沖提，UV 240 nm 來偵測，可得到很好的分析效果。(見圖表二，第 17 頁)

在台灣市場品抽樣中(有宜蘭縣 1 件，台北市 2 件，中壢市 1 件，雲林縣 1 件，台南縣 1 件，台南市 1 件)，發現台灣市場品中少見「粉防己」，以 TLC 及 HPLC 的偵測方式均不見指標成分—tetrandrine 及 fangchinoline 的蹤跡，取而代之的是 aristolochic acid A 的發現。aristolochic acid A 是一馬兜鈴科植物「廣防己」(*Aristolochia fangchi*)⁽¹⁵⁾或「漢中防己」(*A. herterophylla*)⁽¹⁶⁾ 的指標成分。(見圖表三，第 18 頁)

Tetrandrine ^(17,19): (C₃₈H₄₂O₆N₂)

UV λ_{\max} (MeOH): 239, 283nm.

IR (KBr) ν_{\max} : 2931, 2837, 2795, 1710, 1582, 1508, 1466, 1270, 1215, 1122, 1024 cm⁻¹.

EI-MS m/z (Rel. int): 622 [M]⁺ (100), 395 (91), 381 (52), 198 (82).

¹H NMR (CDCl₃) δ : 2.78(1H, t, J=12.0 Hz, H- α'), 3.22(1H, dd, J=12.0, 5.6 Hz, H- α'), 2.49(1H, d, J=13.5 Hz, H- α), 2.68(1H, m, H- α), 2.31(3H, s, 2-N-CH₃), 2.59(3H, s, 2'-N-CH₃), 2.92(1H, m, H-3), 3.47(1H, m, H-3), 2.86(1H, m, H-3'), 3.40(1H, m, H-3'), 3.35(3H, s, 6'-OCH₃), 3.71(3H, s, 6-OCH₃), 3.17(3H, s, 7-OCH₃), 3.91(3H, s, 12-OCH₃), 3.73(1H, s, H-1), 3.84(1H, dd, J=10.9, 5.6 Hz, H-1'), 6.28(1H, s, H-5), 6.82(1H, d, J=8.0 Hz, H-13), 6.49(1H, s, H-5'), 6.53(1H, s, H-10), 5.97(1H, s, H-8'), 6.78(1H, dd, J=8.2, 2.5 Hz, H-11'), 7.11(1H, dd, J=8.2, 2.5 Hz, H-13'), 6.84(1H, d, J=8.0 Hz, H-14), 7.32(1H, dd, J=8.2, 2.5 Hz, H-14'), 6.28(1H, m, H-10').

¹³C NMR (CDCl₃) δ : 61.2(C-1), 63.7(C-1'), 43.9(C-3), 45.1(C-3'), 21.8 (C-4), 25.1(C-4'), 127.8(C-4a), 128.0(C-4a'), 105.6(C-5), 112.6 (C-5'), 151.2(C-6), 148.4(C-6'), 137.7(C-7), 143.6(C-7'), 148.3(C-8), 120.0(C-8'), 127.9(C-8a), 128.0(C-8a'), 41.8(C- α), 38.0(C- α'), 134.9(C-9), 135.0(C-9'), 116.1(C-10), 132.4(C-10'), 149.2(C-11), 121.7(C-11'), 146.8(C-12), 153.6(C-12'), 111.4(C-13), 121.7(C-13'), 122.6(C-14), 129.9(C-14'), 42.1(2-NCH₃), 42.5(2'-NCH₃), 55.6(6-OCH₃), 55.6(6'-OCH₃), 60.0(7-OCH₃), 56.0(12-OCH₃).

Fangchinoline ^(17,18): (C₃₇H₄₀O₆N₂)

UV λ_{\max} (MeOH) : 240, 283 nm.

IR (KBr) ν_{\max} : 3509, 2939, 2837, 1617, 1585, 1508, 1439, 1376, 1217, 1124, 1015 cm⁻¹.

EI-MS m/z (Rel. int): 608 [M]⁺ (58), 381 (100), 367 (40), 191 (70).

¹H NMR (CDCl₃) δ : 2.73(1H, m, H- α'), 3.21(1H, dd, J=12.0, 5.6 Hz, H- α'), 2.53(1H, d, J=13.5 Hz, H- α), 2.65(1H, m, H- α), 2.30(3H, s, 2-N-CH₃), 2.59(3H, s, 2'-N-CH₃), 2.90(1H, m, H-3), 3.47(1H, m, H-3), 2.80(1H, m, H-3'), 3.35(1H, m, H-3'), 3.33(3H, s, 6'-OCH₃), 3.74(3H, s, 6-OCH₃), 3.90(3H, s, 12-OCH₃), 3.73(1H, s, H-1), 3.86(1H, dd, J=10.9, 5.6 Hz, H-1'), 6.26(1H, s, H-5), 6.80(1H, d, J=8.0 Hz, H-13), 6.50(1H, s, H-5'), 6.55(1H, s, H-10), 6.03(1H, s, H-8'), 6.78(1H, dd, J=8.0, 2.5 Hz, H-11'), 7.11(1H, dd, J=8.5, 2.5 Hz, H-13'), 6.83(1H, d, J=8.0 Hz, H-14), 7.31(1H, dd, J=8.5, 2.5 Hz, H-14'), 6.30(1H, dd, J=8.0, 2.5 Hz, H-10').

¹³C NMR (CDCl₃) δ : 61.4(C-1), 63.7(C-1'), 44.2(C-3), 45.3(C-3'), 21.8(C-4), 25.5(C-4'), 123.3(C-4a), 128.2(C-4a'), 104.8(C-5), 113.1(C-5'), 145.7(C-6), 148.7(C-6'), 141.8(C-7), 143.5(C-7'), 134.5(C-8), 120.6(C-8'), 123.5(C-8a), 128.8(C-8a'), 41.9(C- α), 37.8(C- α'), 135.0(C-9), 135.2(C-9'), 116.2(C-10), 132.5(C-10'), 149.3(C-11), 121.9(C-11'), 147.0(C-12), 153.7(C-12'), 111.5(C-13), 121.9(C-13'), 122.7(C-14), 130.1(C-14'), 42.3(2-NCH₃), 42.6(2'-NCH₃), 56.1(6-OCH₃), 56.1(6'-OCH₃), 56.2(12-OCH₃).

肆、討論

以現代的藥理研究證實，漢防己鹼和去甲漢防己鹼確為粉防己的活性成分，且含量也很豐富。因此，漢防己鹼和去甲漢防己鹼做為粉防己的指標成分是名致實歸的。

唯坊間中藥房多使用廣防己或漢中防己，而粉防己多做為民間藥在使用。

伍、結論與建議

防己藥材來源非常的複雜，包含了防己科及馬兜鈴科植物。根據中醫臨床經驗，漢防己偏於利濕，可利小便以消腫，木防己偏於祛風，用於祛風濕止痛。坊間中藥房多使用木防己(是為生藥廣防己或漢中防己)，即使言明購買漢防己(粉防己)，中藥房老闆仍然給你木防己。這現象反應了幾個問題—1.長期的用藥習慣，不管漢防己或木防己，都是防己。2.中藥房老闆不知漢防己與木防己不同。想要解決這問題，不外是「教育」一途。

馬兜鈴科的廣防己或漢中防己含有馬兜鈴酸(Aristolochic acid)，而馬兜鈴酸在動物實驗中會引起腎臟毒性。但廣防己、漢中防己或含廣防己、漢中防己湯劑的抽提物，是否會引起腎臟毒性？我想實驗的證明是很重要的。畢竟中藥的使用是複方，並不是單吃馬兜鈴酸。

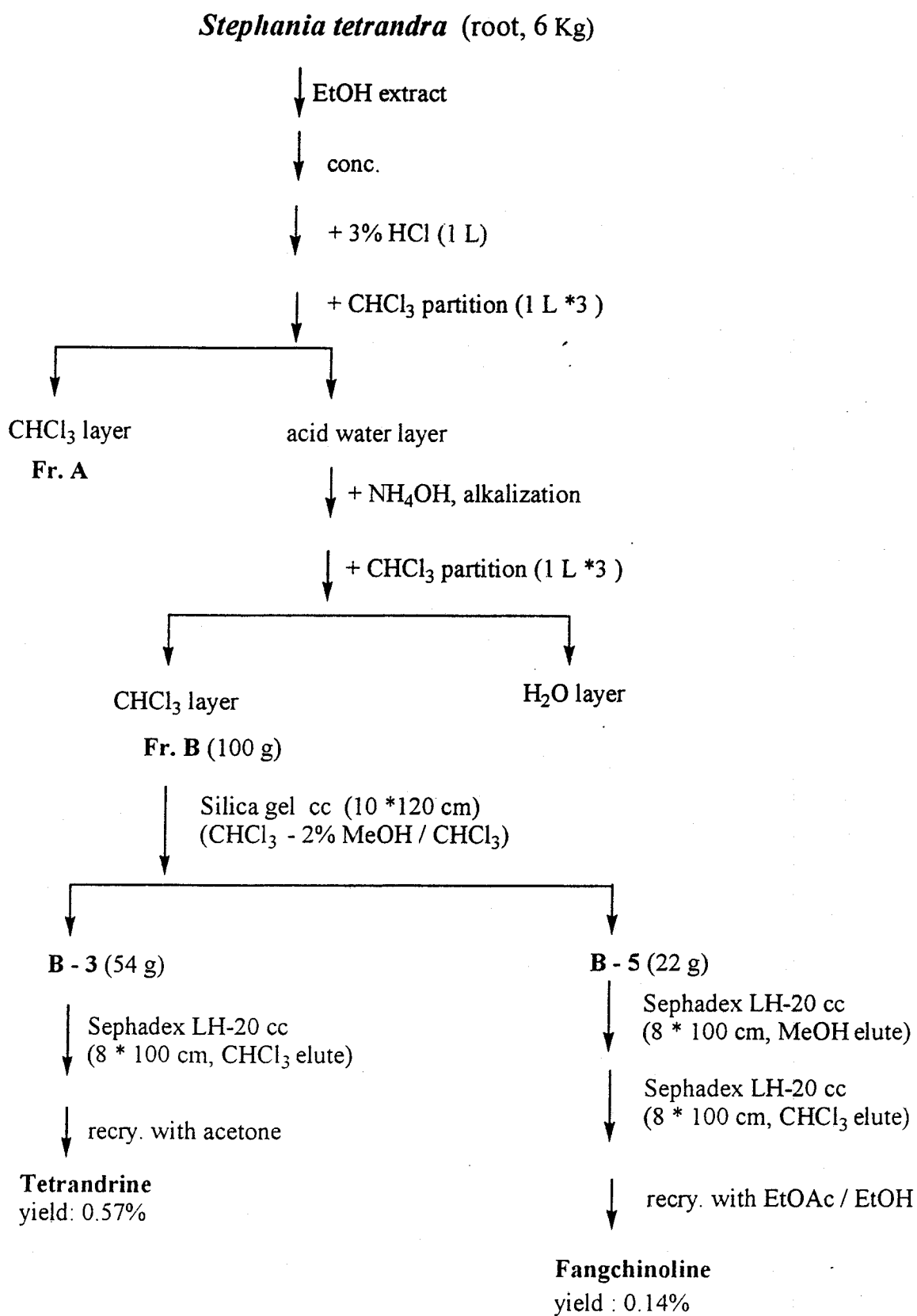
陸、參考文獻

1. 新編中藥大辭典 (1981)中冊，新文豐出版社，pp973-977。
2. 張賢哲，蔡貴花編著 (1995)中藥炮製學，中國醫藥學院印行，pp147-148。
3. Chen, K.K.; Chen, A.L. (1935) The alkaloids of han-fang-chi. *J. Biol. Chem.* 109:681-685.
4. Chuang, C.K.; Hsing, C.Y.; Kao, Y.S.; Chang, K.J. (1939) The alkaloids of han-fang-chi. Fangchinoline, a demethyltetrandrine. *Chem. Ber.* 72B: 519-525.
5. Yang, Y.F. (1985) Thin layer chromatography-UV-spectrophotometry for tetrandrine in *Stephania tetrandra*. *Chin. J. Pharm. Anal.*, 5:28-31.
6. Teh, B.S., Seow, W.K., Li, S.Y., Thong, Y.H. (1990) Inhibition of prostaglandin and leukotriene generation by the plant alkaloids tetrandrine and berbamine. *International J. Immunopharmacology*, 12 (3): 321-6.
7. Whitehouse, M.W., Fairlie D.P., Thong, Y.H. (1994) Anti-inflammatory activity of the isoquinoline alkaloid, tetrandrine, against established adjuvant arthritis in rats. *Agents & Actions*, 42(3-4): 123-7.
8. Chang, D.M., Chang, W.Y., Kuo, S.Y., Chang, M.L. (1997) The effects of traditional antirheumatic herbal medicines on immune response cells. *J. Rheumatology*, 24(3): 436-41.
9. Onai, N., Tsunokawa, Y., Suda, M., Watanabe, N., Nakamura, K., Sugimoto, Y., Kobayashi, Y. (1995) Inhibitory effects of bisbenzylisoquinoline alkaloids on induction of

- proinflammatory cytokines, interleukin-1 and tumor necrosis factor-alpha. *Planta Medica*, 61(6): 497-501.
10. Xu, Y., Rao, M.R. (1995) Effects of tetrandrine on cardiac hemodynamics of hypertrophied left ventricle from deoxycorticosterone-salt hypertensive rats. *Yao Hsueh Hsueh Pao-Acta Pharmaceutica Sinica*, 30 (2): 86-92.
 11. Kwan, C.Y. (1995) Vascular effects of selected antihypertensive drugs derived from traditional medicinal herbs. *Clinical & Experimental Pharmacology & Physiology-Supp.*, 1: S297-9.
 12. Liu, Q.Y., Li, B., Gang, J.M., karpinski, E., pang, P.K. (1995) Tetrandrine, a Ca⁺⁺ antagonist: effects and mechanisms of action in vascular smooth muscle cells. *J. Pharmacology & Experimental Therapeutics*, 273 (1): 32-9.
 13. D'Ocon, P., blazquez, M.A., Bermejo, A., Anselmi, E. (1992) Tetrandrine and isotetrandrine, two bisbenzyltetrahydro-isoquinoline alkaloids from Menispermaceae, with rat uterine smooth muscle relaxant activity. *J. Pharmacy & Pharmacology*, 44 (7): 579-82.
 14. 許鴻源著 (1968) 中藥成分最近的研究，國立中國醫藥研究所出版，pp55-63。
 15. Xu, L. Z.; Sun, N.J. (1984) Preliminary comparison of chemical constituents between *Aristolochia fangchi* and *A. moupinensis*. *Bull. Chin. Mat. Med.*, 9: 206-207.
 16. Ho, M. S.; Li, X. L.; Lo, J. Q.; Liu, J. C. (1983) Studies on chemical constituents of *Aristolochia heterophylla*. *Chin. Trad. Herb Drugs*, 14: 158.

17. Bick, I. R. C.; Harley-Mason, J.; Sheppard, N.; Vernengo, M.J. (1961) Structural correlations in the nuclear magnetic resonance spectra of bisbenzylisoquinoline and aporphine alkaloids. *J. Chem. Soc.*, 1896-1903.
18. Deng, J.; Zhao, S.; Lou, F. (1990) A new monoquaternary bisbenzylisoquinoline alkaloid from *Stephania tetrandra*. *J. Nat. Prod.*, 53 (4): 993-994.
19. Paul, L.; Schiff, J. R. (1987) Bisbenzylisoquinoline alkaloids. *J. Nat. Prod.*, 50 (4): 529-599.

柒、圖、表 (一、 分離純化流程圖)



圖表(二) 市售防己及粉防己高壓層析圖

樣名: TETRA53.CHR 注射時間: 02-23-2000 14:50:15

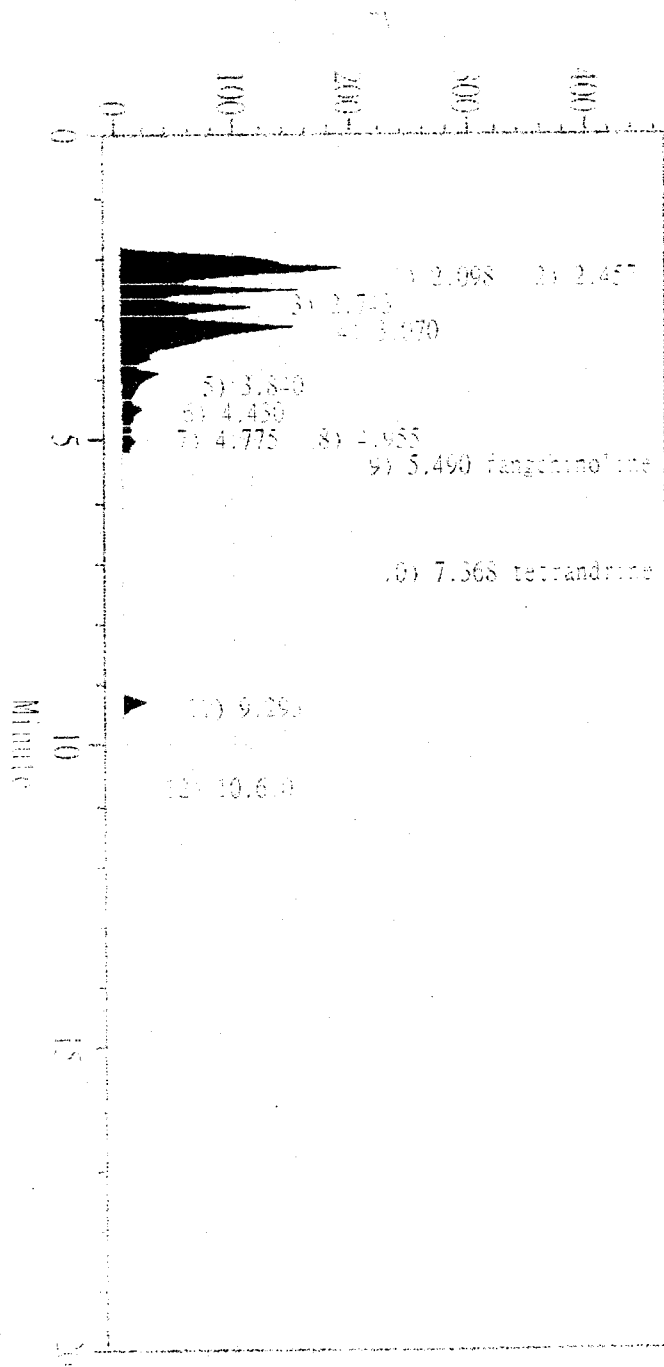
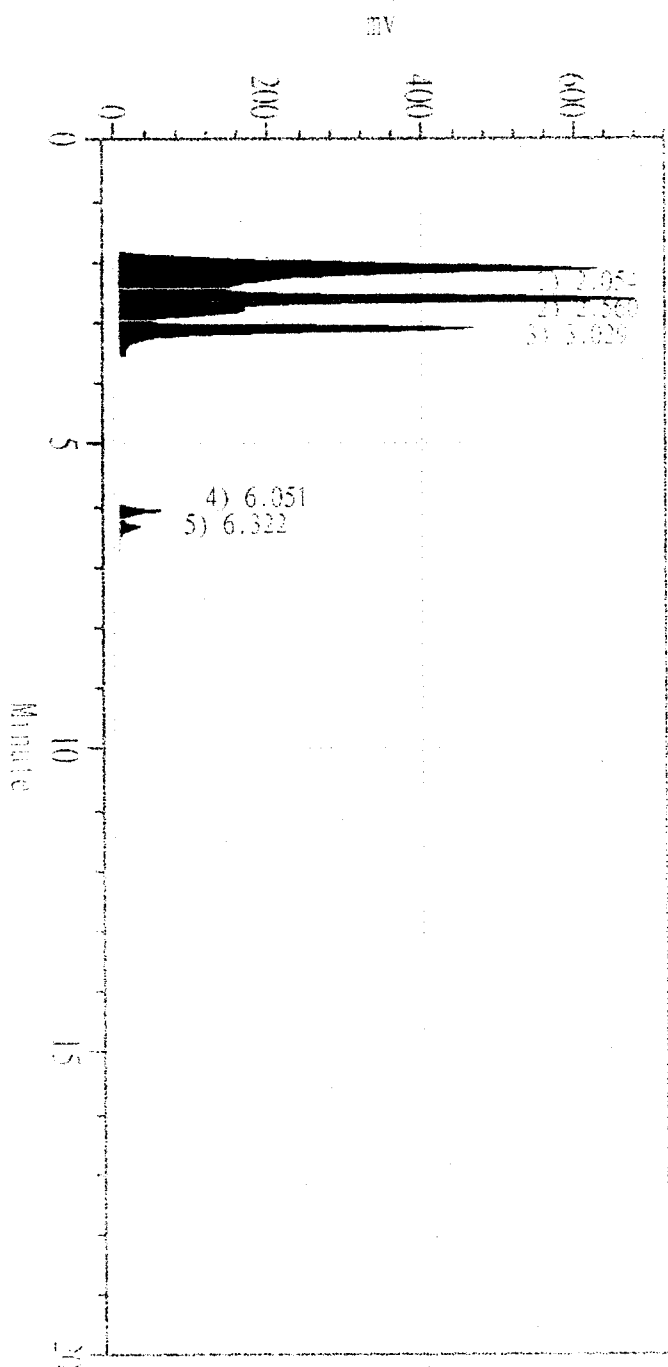
標準: 防己素標準品 注射時間: 02-23-2000 14:52:15

峰名編號:

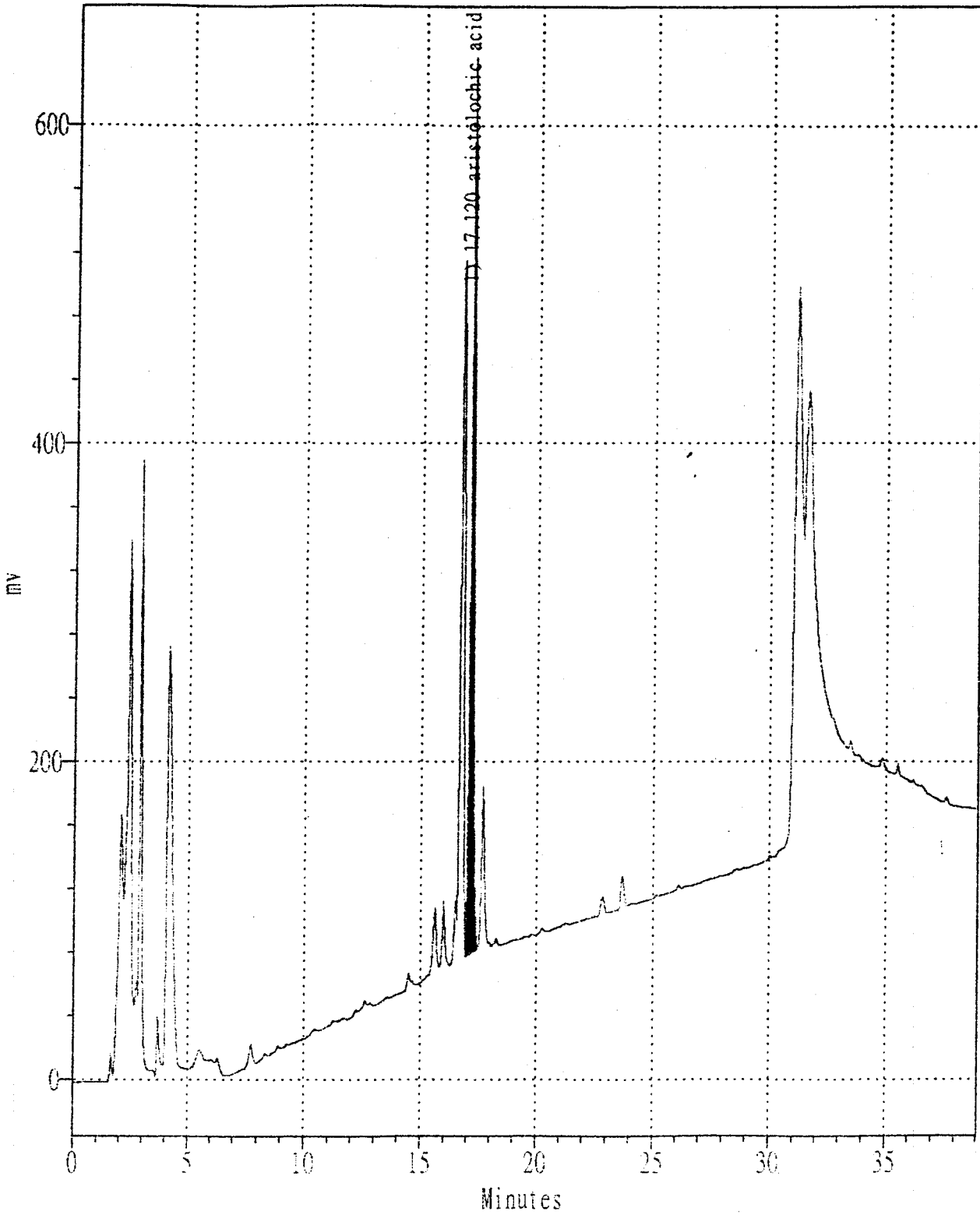
市售防己 -- 倒地拱 (粉防己)

編號	滯留時間 (分鐘)	波峰面積	波峰面積%	波峰名稱	波峰顏色
1	2.054	11634728	42.041		■
2	2.560	9977454	36.053		■
3	3.029	5269401	19.041		■
4	6.051	494889	1.788		■
5	6.322	297962	1.077		■

編號	滯留時間 (分鐘)	波峰面積	波峰面積%	波峰名稱	波峰顏色
1	2.098	4110461	18.870		■
2	2.457	1543093	7.084		■
3	2.743	1392580	6.393		■
4	3.070	3532966	16.219		■
5	3.840	668491	3.069		■
6	4.430	353604	1.620		■
7	4.775	82491	0.379		■
8	4.955	197517	0.907		■
9	5.490	3645712	16.737	fangchinoline	■
10	7.368	5890465	27.042	tetrandrine	■
11	9.293	297121	1.341		■
12	10.610	73133	0.336		■



圖表(三) 市售防己高壓層析圖



Analysis method : HPLC
Instrument : Shimadzu LC-10 ATvp
Column : SC18-MS 4.6*250 mm
Column temperature (C) : room temp.
Internal Standard : Aristolochic acid
Flow rate (ml/min) : 0.8
Solvent A : MeOH / CH₃CN / diethylamine = 75 / 25 / 0.06
Solvent B : H₂O / diethylamine = 100 / 0.06
Mobile phase :
Solvent A From 50% to 90% during 30 min.

附件 5

行政院 中醫藥委員會八十九年度委辦研究計畫成果報告自我評估表 衛生署

計畫名稱	粉防己指標成分之製備	計畫編號	CCMP89-RD-047
執行機構	國立中國醫藥研究所	主持人	林麗純
<p>自我評估項目：</p> <p>一、研究方法是否與原計畫之設計相同</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 完全相同 <input type="checkbox"/> 少部分不同 <input type="checkbox"/> 大部分不同 <input type="checkbox"/> 完全不同</p> <p><u>未"完全相同"者請說明不同之項目與原因：</u></p> <p>二、研究成果內容與原計畫書目的之相符程度</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 完全相符 <input type="checkbox"/> 少部分不符 <input type="checkbox"/> 大部分不符 <input type="checkbox"/> 完全不符</p> <p><u>未"完全相符"者請說明不符之項目與原因：</u></p> <p>三、研究成果是否達成預期目標</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 已達成且超過預期目標 <input type="checkbox"/> 已達成預期目標 <input type="checkbox"/> 部分未達成 <input type="checkbox"/> 均未達成</p> <p><u>均請說明，未達成目標請務必說明原因：</u></p> <p>四、對該研究成果應用價值之自我評估：(可複選)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 可列為中醫師或中藥師在職繼續教育專題演講之內容</p> <p><input type="checkbox"/> 具出版專籍參考之價值</p> <p><input type="checkbox"/> 具發表於學術期刊之價值</p> <p><input type="checkbox"/> 具備申請專利或技術移轉之潛力</p> <p><input type="checkbox"/> 其他 _____</p> <p>五、其他</p>			
計畫主持人簽章		日期	

註：本表電腦檔案可於"<http://www.ccmp.gov.tw>"上取得

附件五

行政院衛生署中醫藥委員會八十九年度委辦中醫藥研究計畫
重要研究成果

計畫編號：CCMP89-RD-047

執行單位：國立中國醫藥研究所

計畫名稱：粉防己指標成分之製備

計畫主持人：林麗純

重要研究成果：

1. 計畫之新發現或新發明

商品藥材的防己分為漢防己(基源植物為防己科植物粉防己)和木防己(基源植物為馬兜鈴科植物廣防己、漢中防己或防己科植物木防己)兩大類；中醫臨床經驗，漢防己偏於利濕，可利小便以消腫，木防己偏於祛風，用於祛風濕以止痛。兩者植物來源不一樣，用法亦不一樣。唯坊間中藥房多使用廣防己或漢中防己，而粉防己多做為民間藥在使用。

2. 計畫對民眾具教育宣導或中醫藥從業人員之繼續教育成果

3. 計畫對醫藥衛生政策之具體建議

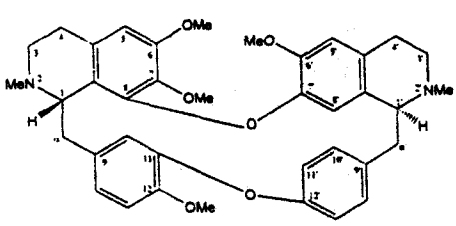
行政院衛生署中醫藥委員會中藥材指標成分物理化學資料表

指標成分名稱：Tetrandrine

I. 植物來源 (Origins)

中文名 (Chinese name)	粉防己
學名 (scientific name)	<i>Stephania tetrandra</i> S. Moore
使用部位 (used part)	根部
其他植物來源 (others)	

II. 基本資料 (General Information)

1. 化合物名稱 (Name of Compound)			
其它名稱 (Other name)	Tetrandrine		
化學名 (IUPAC)	6, 6', 7, 12-Tetramethoxy-2, 2'-dimethylberbaman		
結構類別 (Classification & Type)	Bisbenzylisoquinoline alkaloid		
2. 結構式與分子量 (Structure Formulas and Molecular Weight)			
分子式 (Molecular formula)	結構式 (Structural formula) 		
$C_{38}H_{42}O_6N_2$			
分子量 (Molecular weight)			
622			
3. 物理化學性狀 (Physical and Chemical Properties)			
常溫形狀 (State of Matter)	針狀結晶	顏色 (Color)	無色
比重 (d_4^{20}) [*]		氣味 (Odor)	
熔點 (Melting point) [*]	228-230 °C	(n_D^{20}) [*]	
沸點 (Boiling point) [*]		燃點 (Flash point) [*]	

註：“*”指不適用時可不必填寫。

續上頁3. 物理化學性狀資料....

可溶於 (Soluble in)	CH ₂ Cl, MeOH		
[α] _D			
碘價* (Iodine value)		酸價* (Acid value)	
鹼價* (Saponification value)			

註：“*”指不適用時可不必填寫。

III. 光譜資料 (Spectral Data)

1. 紫外線光譜(UV)	UV λ_{\max} (MeOH): 239, 283nm.	附圖: 1
2. 紅外線光譜(IR)	IR (KBr) ν_{\max} : 2931, 2837, 2795, 1710, 1582, 1508, 1466, 1270, 1215, 1122, 1024, 843, 766 cm^{-1} .	附圖: 2
3. 質譜 (MS)	EI-MS m/z (Rel. int): 622 [M] ⁺ (100), 395 (91), 381 (52), 198 (82).	附圖: 3
4a. 核磁共振(¹ H NMR)	¹ H NMR (CDCl ₃) δ : 2.78 (1H, t, J=12.0 Hz, H- α'), 3.22 (1H, dd, J=12.0, 5.6 Hz, H- α'), 2.49 (1H, d, J=13.5 Hz, H- α), 2.68 (1H, m, H- α), 2.31 (3H, s, 2-N-CH ₃), 2.59 (3H, s, 2'-N-CH ₃), 2.92 (1H, m, H-3), 3.47 (1H, m, H-3), 2.86 (1H, m, H-3'), 3.40 (1H, m, H-3'), 3.35 (3H, s, 6'-OCH ₃), 3.71 (3H, s, 6-OCH ₃), 3.17 (3H, s, 7-OCH ₃), 3.91 (3H, s, 12-OCH ₃), 3.73 (1H, s, H-1), 3.84 (1H, dd, J=10.9, 5.6 Hz, H-1'), 6.28 (1H, s, H-5), 6.82 (1H, d, J=8.0 Hz, H-13), 6.49 (1H, s, H-5'), 6.53 (1H, s, H-10), 5.97 (1H, s, H-8'), 6.78 (1H, dd, J=8.2, 2.5 Hz, H-11'), 7.11 (1H, dd, J=8.2, 2.5 Hz, H-13'), 6.84 (1H, d, J=8.0 Hz, H-14), 7.32 (1H, dd, J=8.2, 2.5 Hz, H-14'), 6.28 (1H, m, H-10').	附圖: 4

4b.核磁共振 (^{13}C NMR)	^{13}C NMR (CDCl_3) δ : 61.2 (C-1), 63.7 (C-1'), 43.9 (C-3), 45.1 (C-3'), 21.8 (C-4), 25.1 (C-4'), 127.8 (C-4a), 128.0 (C-4a'), 105.6 (C-5), 112.6 (C-5'), 151.2 (C-6), 148.4 (C-6'), 137.7 (C-7), 143.6 (C-7'), 148.3 (C-8), 120.0 (C-8'), 127.9 (C-8a), 128.0 (C-8a'), 41.8 (C- α), 38.0 (C- α'), 134.9 (C-9), 135.0 (C-9'), 116.1 (C-10), 132.4 (C-10'), 149.2 (C-11), 121.7 (C-11'), 146.8 (C-12), 153.6 (C-12'), 111.4 (C-13), 121.7 (C-13'), 122.6 (C-14), 129.9 (C-14'), 42.1 (2-N CH_3), 42.5 (2'-N CH_3), 55.6 (6-O CH_3), 55.6 (6'-O CH_3), 60.0 (7-O CH_3), 56.0 (12-O CH_3).	附圖: 5 2DNMR : 附圖: 6 (COSY) 附圖: 7 (HETCOR) 附圖: 8 (COLOC)
--------------------------------	---	---

註：各光譜資料應列明條件資料如符號、單位、溶劑等。

IV. 層析法資料 (Chromatographic Data)

<input checked="" type="checkbox"/> HPLC	附件 一	<input type="checkbox"/> GLC	附件	<input type="checkbox"/> GC	附件
<input checked="" type="checkbox"/> TLC	附件 二	<input type="checkbox"/>	附件	<input type="checkbox"/>	附件

V. 儲存條件 (Storage Condition)

溫度 (temp)	低溫儲存	濕度 (humidity)*			
儲存容器 (container)*		厭氧性 (vacuum)*			

註：“*” 若需特別條件貯存時，請務必填寫。

附件 一

HPLC		附圖：9	
儀器廠牌型號 (Instrument)	Shimadzu LC-10AT pump		
偵測器 (Detector)	Shimadzu SPD-10A UV-Vis spectrophotometer		
管柱規格 (Column type)	Cosmosil, 5C18-MS, 4.6 * 250mm		
充填劑 (Column packing)	C18	管柱溫度 (Column temp.)	Room temp.
移動相 (Mobile phase)	MeOH : CH ₃ CN : H ₂ O : (CH ₃ CH ₂) ₂ NH = 64 : 21 : 15 : 0.06	流速 (Flow rate)	1.0 ml/min
注入體積 (Injection vol.)	10 μL	內標準 (Internal standard)	
檢品溶媒 (Dissolving solvent)	MeOH	偵測器波長 (Detector wavelength)	240, 280 nm
滯留時間 (Retention time)	7.8 min	流速 (Flow rate)	
純度 (Purity)	>99.0 %		

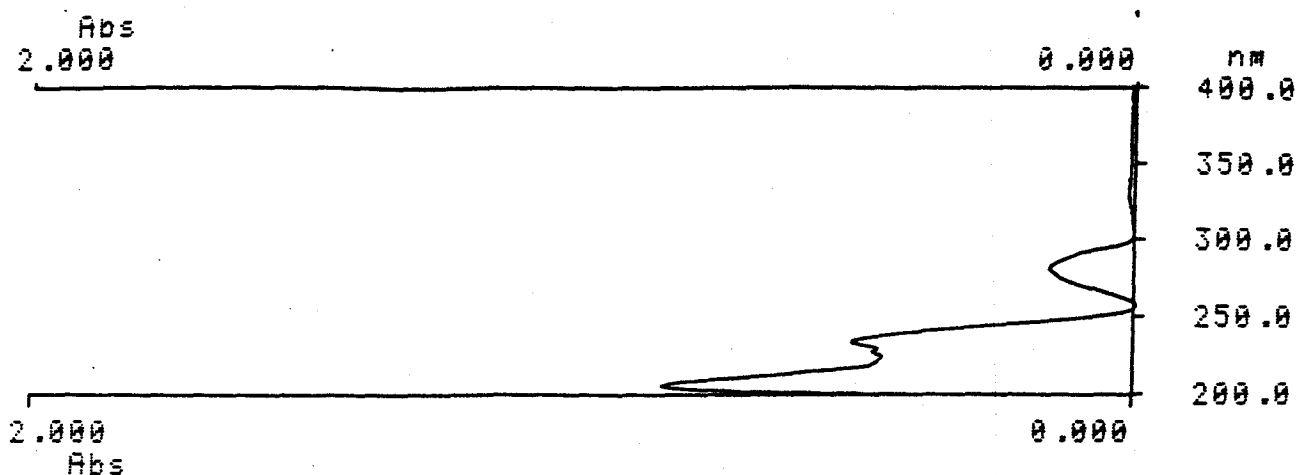
註：HPLC分析之試驗方法請參考下列事項：

1. 所分離得到之對照用標準品，試驗前能經常溫或矽膠及24小時減壓乾燥。
2. 分離管柱移動相之選擇，以檢液1 mg/ml之濃度，注入量為20μl，檢測波長以最大吸收波長為原則($E_{1cm}^{1\%}$)
3. 檢測出之感度，以前述檢品溶液之1/100濃度，注入HPLC分析，其波峰交度以整個scale之10%為原則。
4. 記錄時間以主波峰 t_R 之2~3倍為原則。
5. 對照用標準品純度希達99.0%之相對純度。

附件 二

TLC		附圖	
R _f Value	0.7		
展開溶劑 (Solvent system)	MeOH/CHCl ₃ (5%)		
薄層板 (Plate type/Product no.)	Silica gel 60 F ₂₅₄ , 0.25mm	儀器廠牌型號 (Instrument)	E. Merck
檢品濃度 (Sample conc.)		點注體積 (Spotting vol.)	
檢測法 (Detection/Color)	UV可見，噴Dragendoff's reagent，呈現橘色。		

附圖 1 : Tetrandrine—紫外線光譜

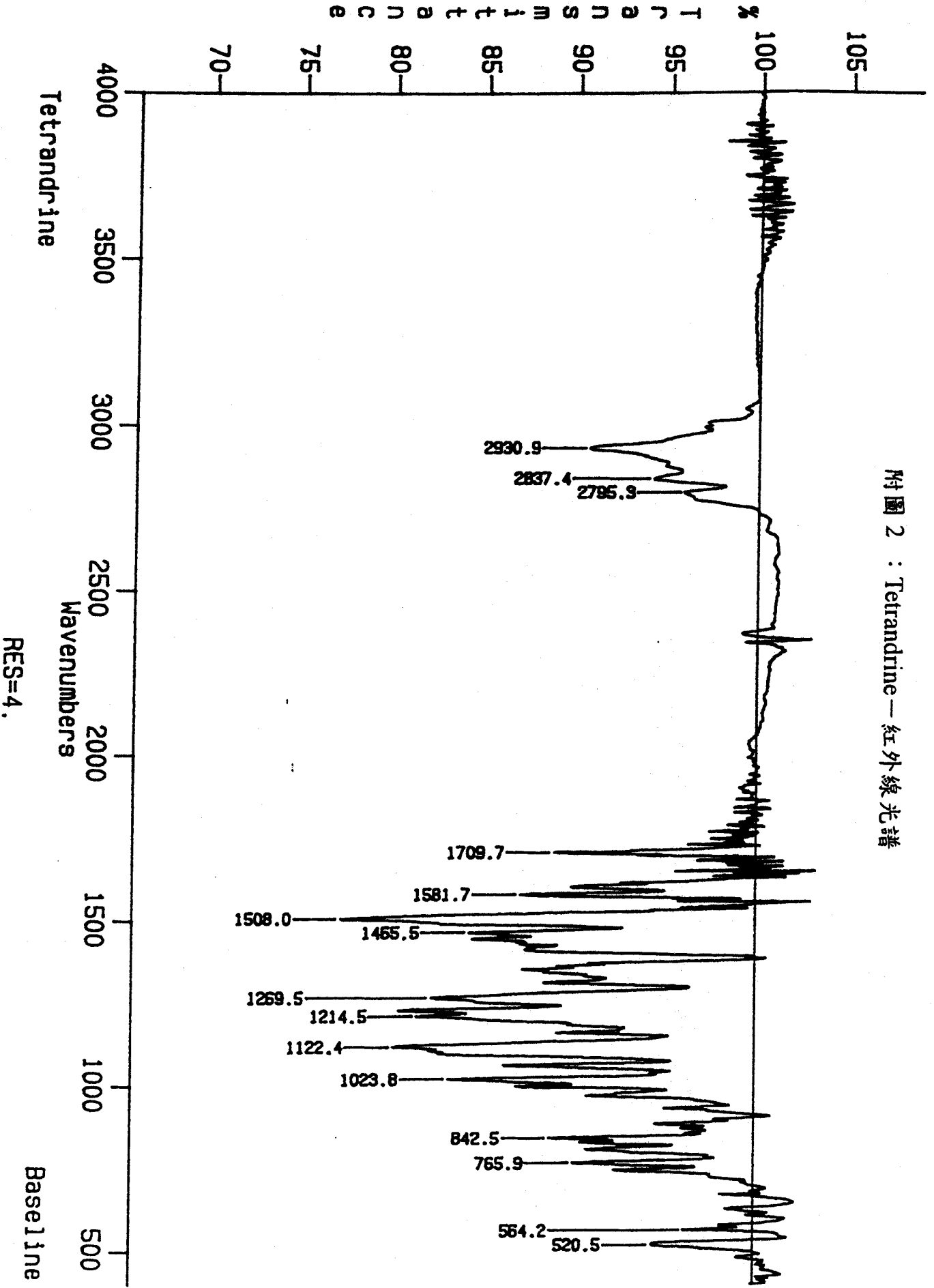


TITLE: TETRANDRINE
 SCAN SPEED: 120.0 nm/min
 BANDPASS: 2.00nm

1:37 PM 6/ 9/ 0
 RESPONSE: MEDIUM

NO.	PEAK	VALLEY
1	282.0 nm 0.1527 Abs	304.2 nm -0.0007 Abs
2	234.2 nm 0.5109 Abs	258.0 nm -0.0050 Abs
3	228.0 nm 0.4728 Abs	230.0 nm 0.4643 Abs
4	205.2 nm 0.8536 Abs	224.4 nm 0.4564 Abs

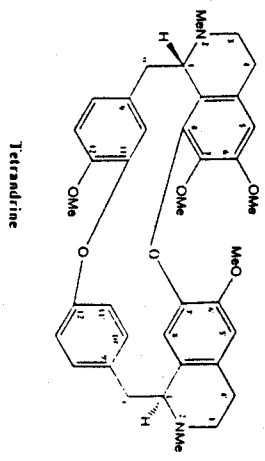
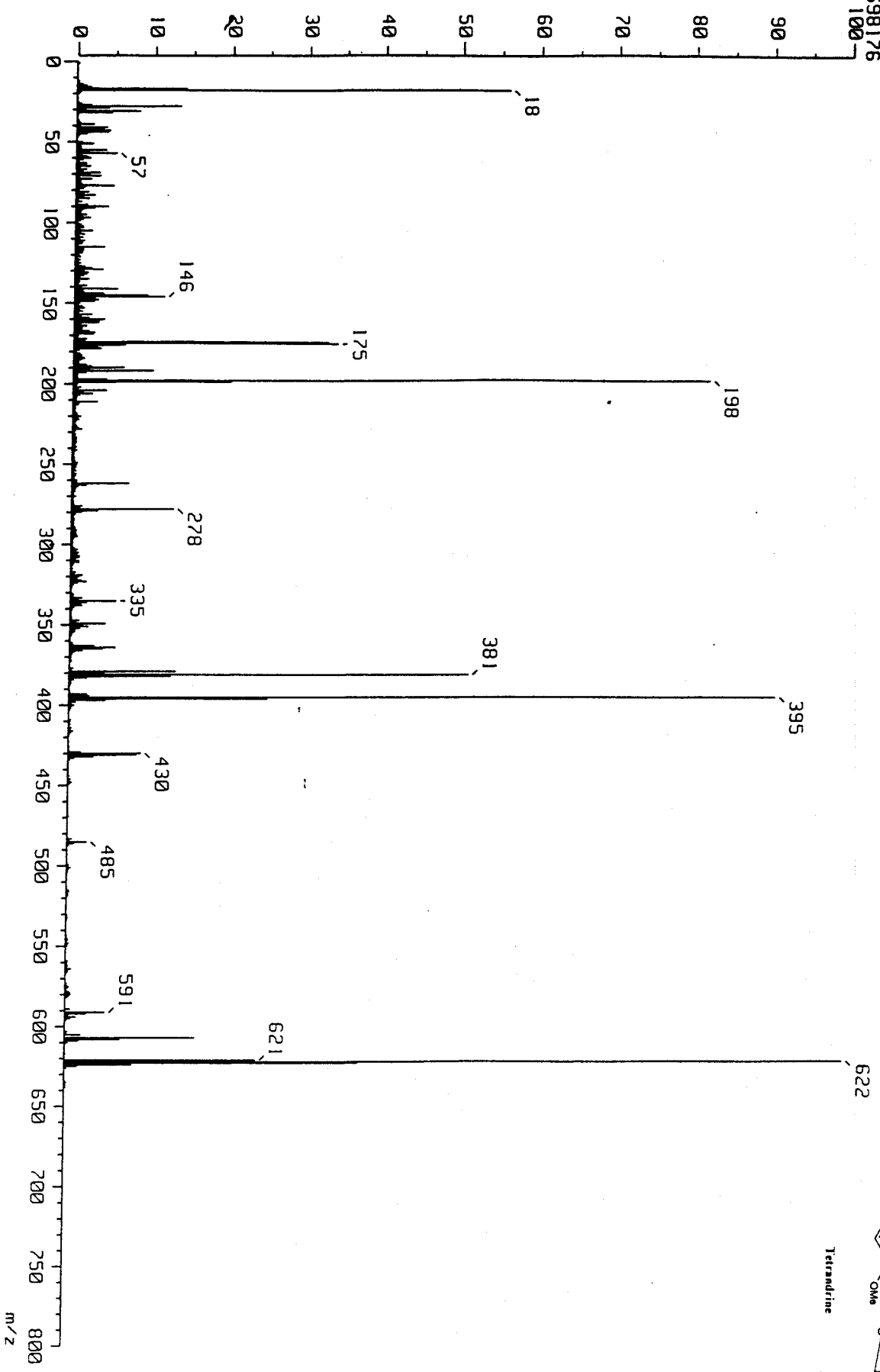
附圖 2 : Tetrandrine—紅外線光譜



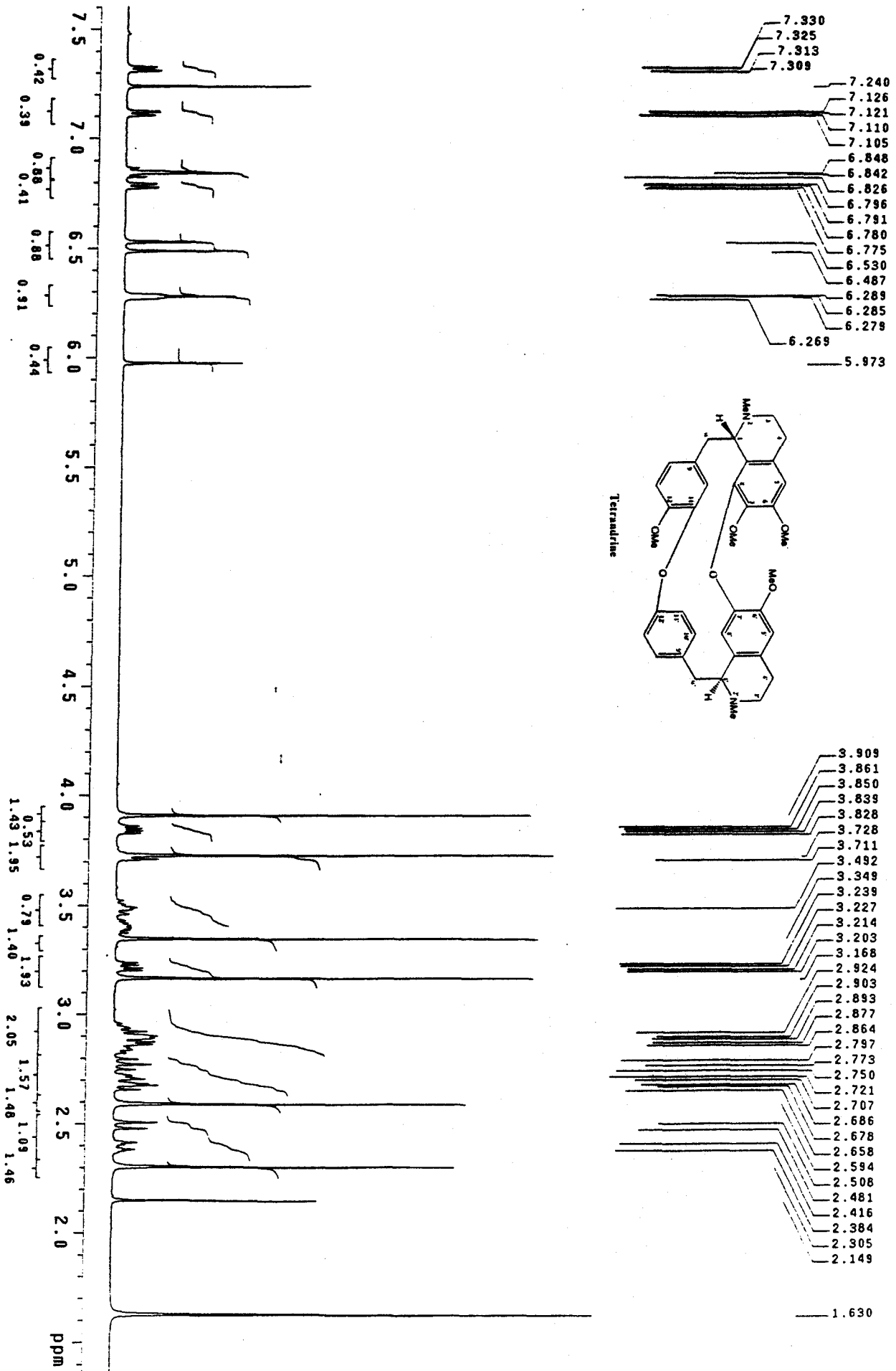
附圖 3 : Tetrandrine—質譜

[Mass Spectrum]
Data : 9700
Sample: Tetra=622m/z(30018)
Inlet : Direct
Spectrum Type : Regular [MF-Linear]
RT : 0.95 min Scan# : 16+12
BP : m/z 622.0000 Int. : 638.79
Output m/z range : 0.0000 to 800.0000
6698176

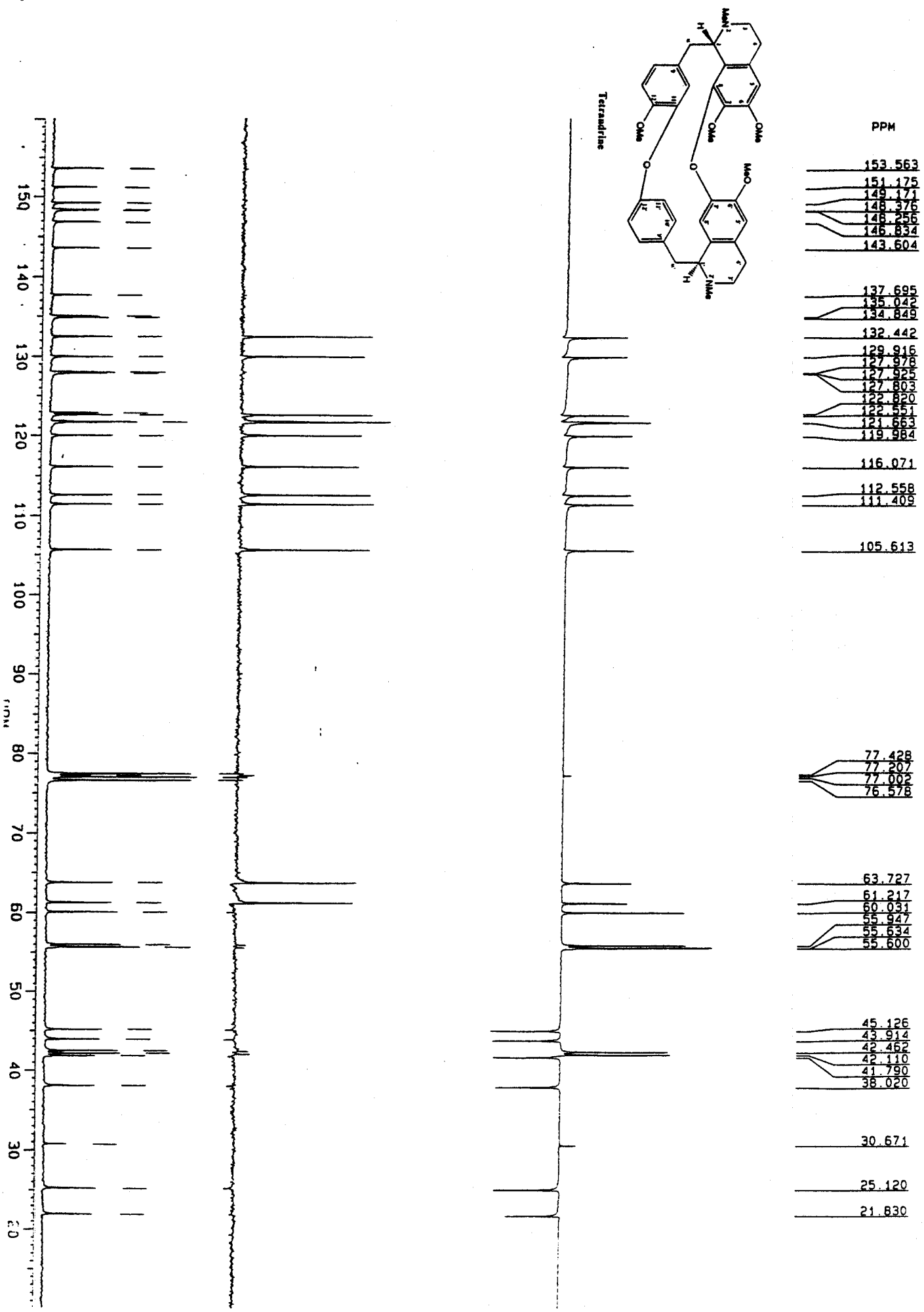
Note : Shin-Jen wang(Tsin-Hua Univ.)
Ion Mode : EI+
Temp : 142.6 deg.C
Cut Level : 0.00 %



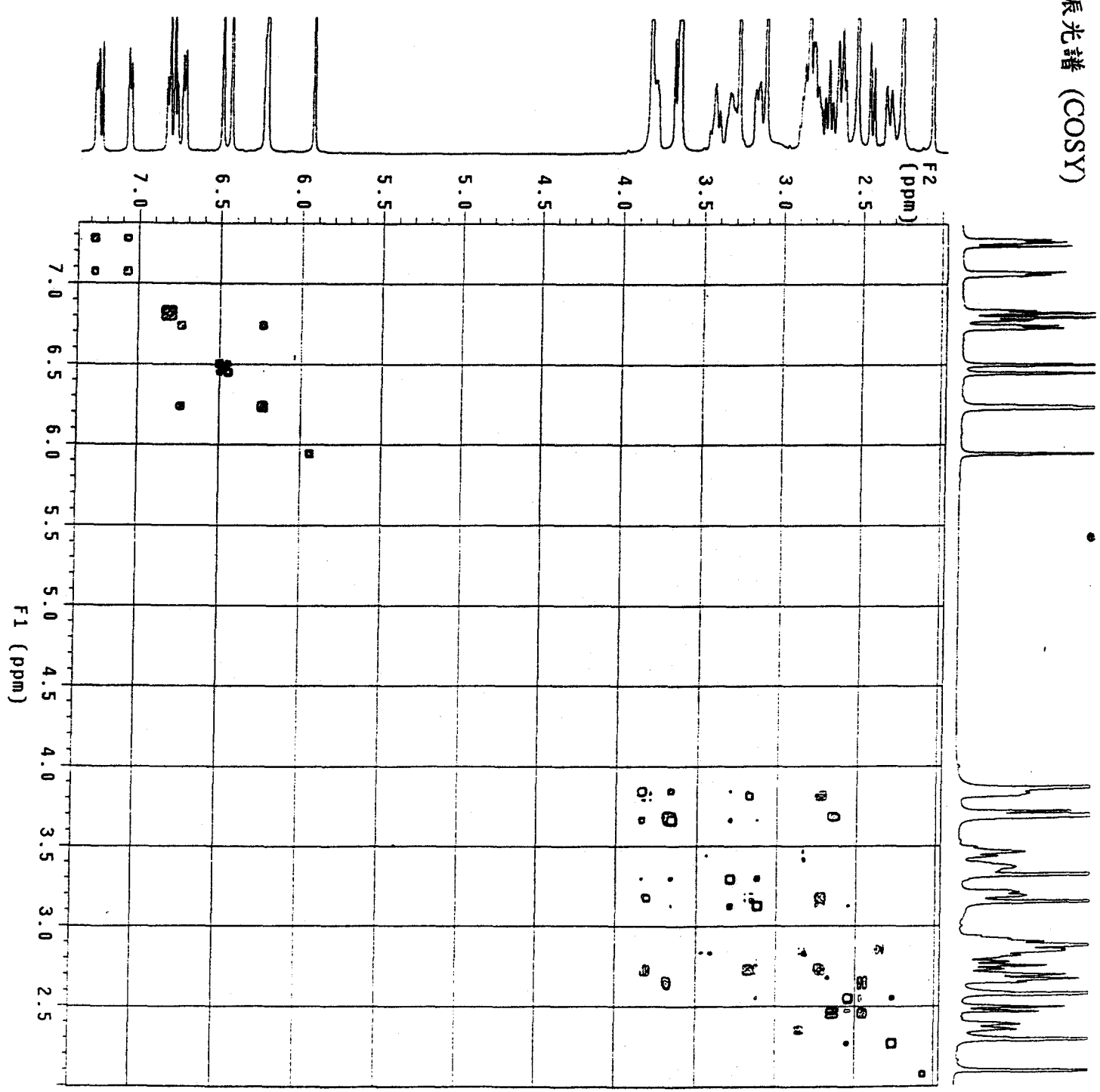
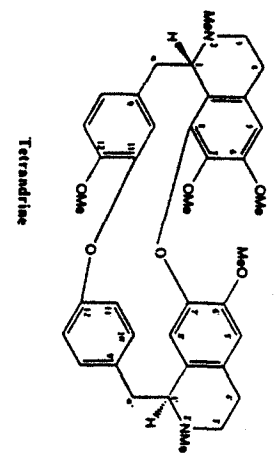
附圖 4 : Tetrandrine—氫光譜



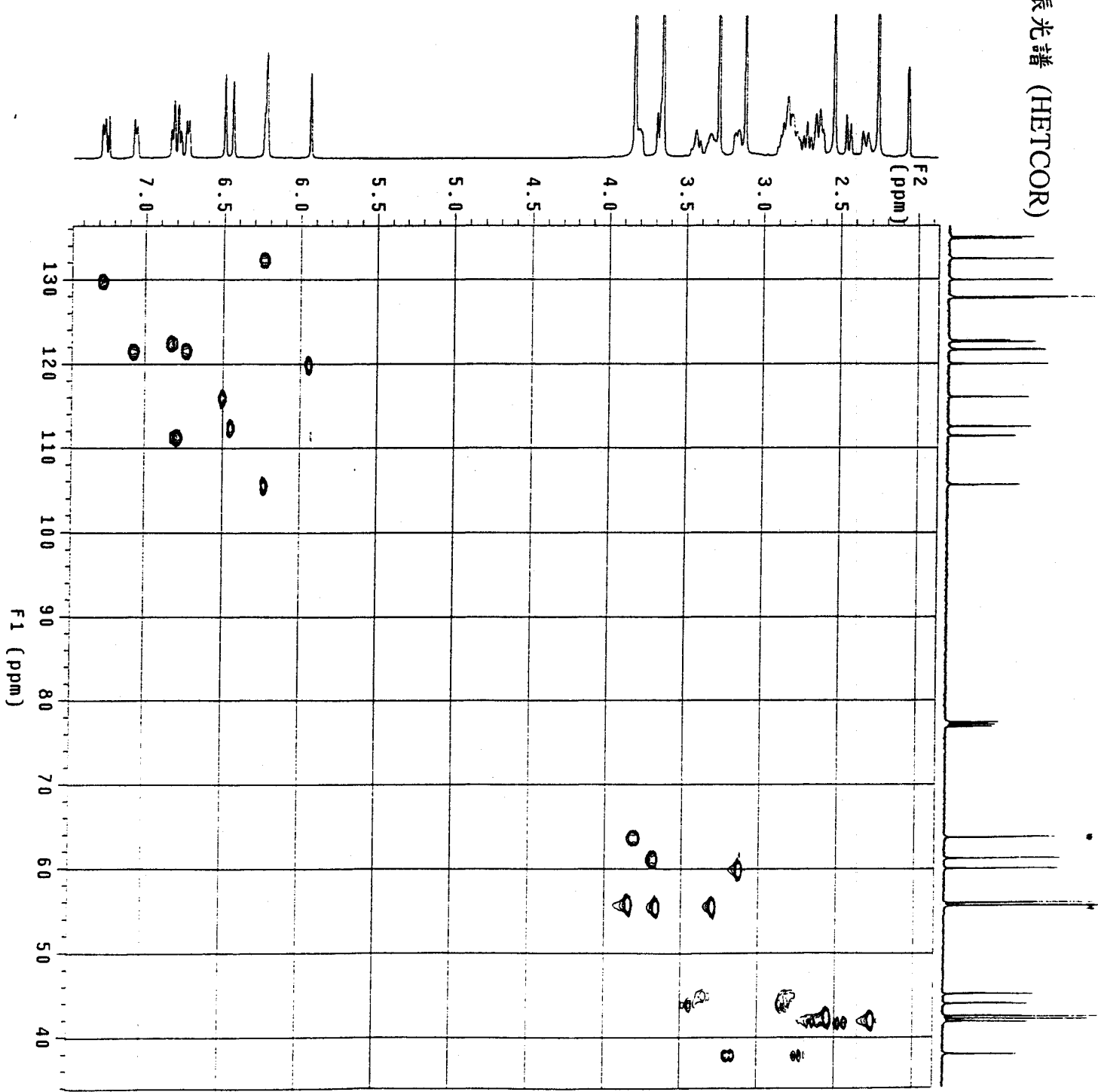
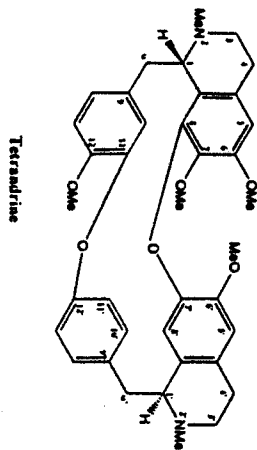
附圖 5 : Tetrandrine—碳光譜



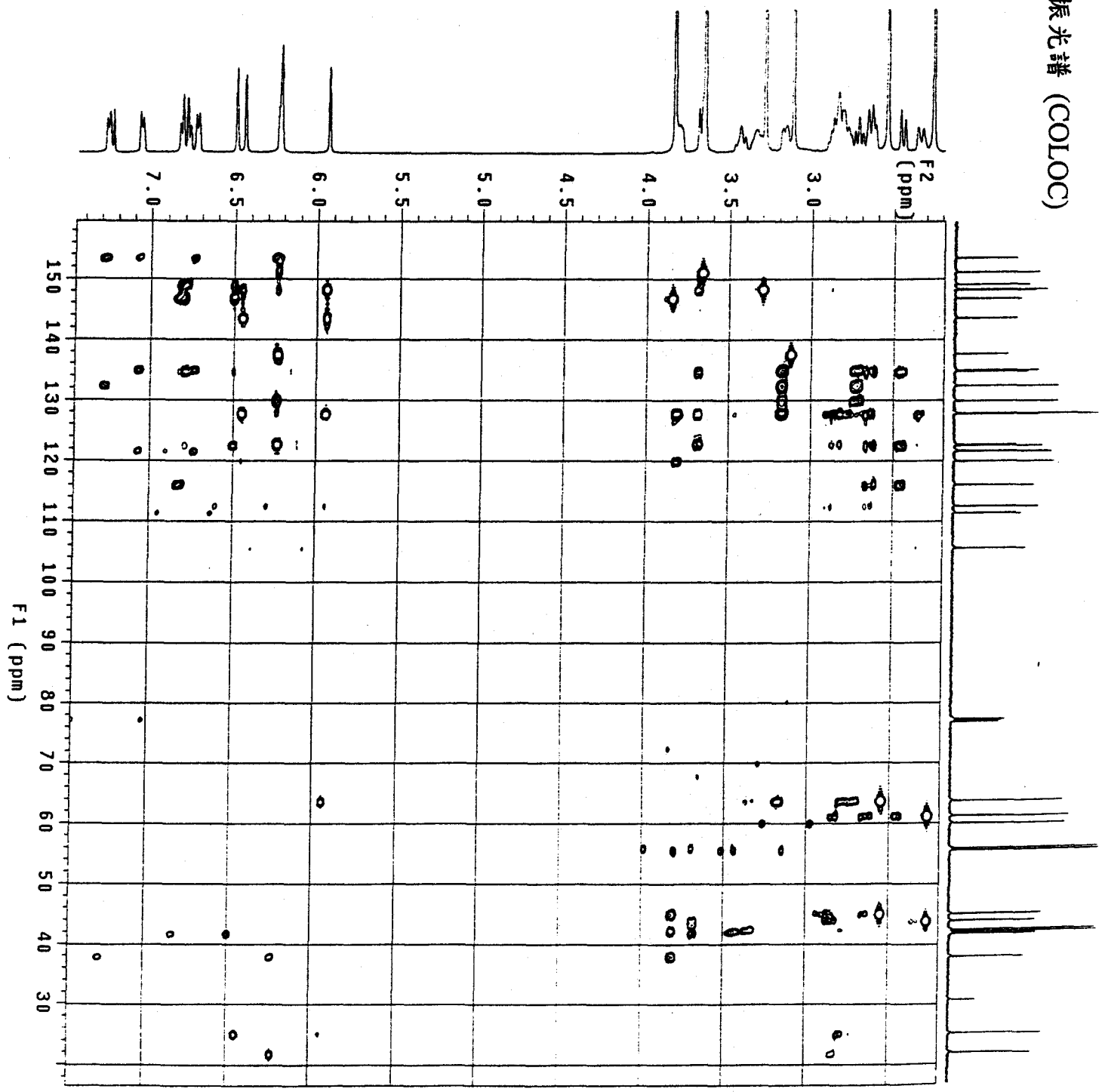
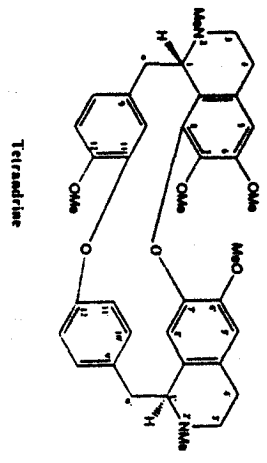
附圖 6 : Tetrandrine—二維核磁共振光譜 (COSY)



附圖 7 : Tetrandrine—二維核磁共振光譜 (HETCOR)



附圖 8 : Tetrandrine—二維核磁共振光譜 (COLOC)

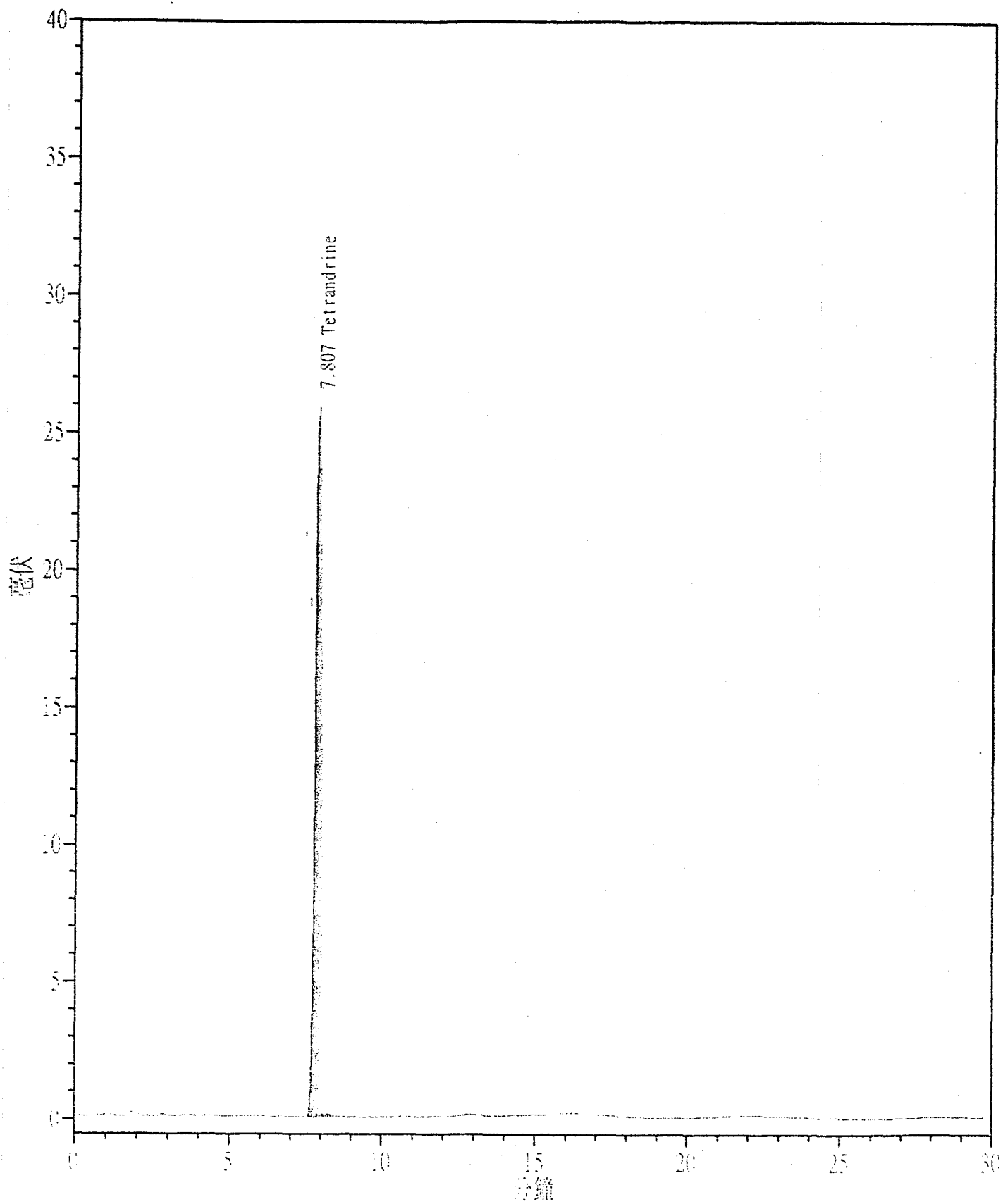


附圖 9 : Tetrandrine—高壓層析分析譜

印表時間:06-09-2000 12:54:26

Tetrandrine

編號	滯留時間 (分鐘)	波峰 面積	波峰 面積%	波峰 名稱	波峰 顏色
1	7.807	370591	100.000	Tetrandrine	



行政院衛生署中醫藥委員會中藥材指標成分物理化學資料表

指標成分名稱：Fangchinoline

I. 植物來源 (Origins)

中文名 (Chinese name)	粉防己
學名 (scientific name)	<i>Stephania tetrandra</i> S. Moore
使用部位 (used part)	根部
其他植物來源 (others)	

II. 基本資料 (General Information)

1. 化合物名稱 (Name of Compound)			
其它名稱 (Other name)	Demethyltetrandrine		
化學名 (IUPAC)	6, 6', 12-Trimethoxy-2, 2'-dimethylberbaman		
結構類別 (Classification & Type)	Bisbenzylisoquinoline alkaloid		
2. 結構式與分子量 (Structure Formulas and Molecular Weight)			
分子式 (Molecular formula)	結構式 (Structural formula) 		
$C_{37}H_{40}O_6N_2$			
分子量 (Molecular weight)			
608			
3. 物理化學性狀 (Physical and Chemical Properties)			
常溫形狀 (State of Matter)	針狀結晶	顏色 (Color)	無色
比重 (d_4^{20}) [*]		氣味 (Odor)	
熔點 (Melting point) [*]	243-245 °C	(n_D^{20}) [*]	
沸點 (Boiling point) [*]		燃點 (Flash point) [*]	

註：“*”指不適用時可不必填寫。

續上頁3. 物理化學性狀資料....

可溶於 (Soluble in)	CH ₂ Cl, MeOH	
[α] _D ^t		
碘價 [*] (Iodine value)		酸價 [*] (Acid value)
鹼價 [*] (Saponification value)		

注：“*”指不適用時可不必填寫。

III. 光譜資料 (Spectral Data)

1. 紫外線光譜(UV)	UV λ _{max} (MeOH) : 240, 283 nm.	附圖: 10
2. 紅外線光譜(IR)	IR (KBr) ν max : 3509, 2939, 2837, 1617, 1585, 1508, 1439, 1376, 1326, 1217, 1124, 1015, 973, 938, 865, 843 cm ⁻¹ .	附圖: 11
3. 質譜 (MS)	EI-MS <i>m/z</i> (Rel. int): 608 [M] ⁺ (58), 381(100), 367(40), 191(70).	附圖: 12
4a. 核磁共振(¹ H NMR)	¹ H NMR (CDCl ₃) δ : 2.73 (1H, m, H-α'), 3.21 (1H, dd, J=12.0, 5.6 Hz, H-α'), 2.53 (1H, d, J=13.5 Hz, H-α), 2.65 (1H, m, H-α), 2.30 (3H, s, 2-N-CH ₃), 2.59 (3H, s, 2'-N-CH ₃), 2.90 (1H, m, H-3), 3.47 (1H, m, H-3), 2.80 (1H, m, H-3'), 3.35 (1H, m, H-3'), 3.33 (3H, s, 6'-OCH ₃), 3.74 (3H, s, 6-OCH ₃), 3.90 (3H, s, 12-OCH ₃), 3.73 (1H, s, H-1), 3.86 (1H, dd, J=10.9, 5.6 Hz, H-1'), 6.26 (1H, s, H-5), 6.80 (1H, d, J=8.0 Hz, H-13), 6.50 (1H, s, H-5'), 6.55 (1H, s, H-10), 6.03 (1H, s, H-8'), 6.78 (1H, dd, J=8.0, 2.5 Hz, H-11'), 7.11 (1H, dd, J=8.5, 2.5 Hz, H-13'), 6.83 (1H, d, J=8.0 Hz, H-14), 7.31 (1H, dd, J=8.5, 2.5 Hz, H-14'), 6.30 (1H, dd, J=8.0, 2.5 Hz, H-10').	附圖: 13

<p>4b.核磁共振(¹³C NMR)</p>	<p>¹³C NMR (CDCl₃) δ : 61.4 (C-1), 63.7 (C-1'), 44.2 (C-3), 45.3 (C-3'), 21.8 (C-4), 25.5 (C-4'), 123.3 (C-4a), 128.2 (C-4a'), 104.8 (C-5), 113.1 (C-5'), 145.7 (C-6), 148.7 (C-6'), 141.8 (C-7), 143.5(C-7'), 134.5 (C-8), 120.6 (C-8'), 123.5 (C-8a), 128.8 (C-8a'), 41.9(C-α), 37.8 (C-α'), 135.0 (C-9), 135.2 (C-9'), 116.2 (C-10), 132.5 (C-10'), 149.3 (C-11), 121.9 (C-11'), 147.0 (C-12), 153.7 (C-12'), 111.5 (C-13), 121.9 (C-13'), 122.7 (C-14), 130.1 (C-14'), 42.3 (2-NCH₃), 42.6 (2'-NCH₃), 56.1 (6-OCH₃), 56.1 (6'-OCH₃), 56.2 (12-OCH₃).</p>	<p>附圖: 14</p> <p>2DNMR : 附圖:15 (COSY) 附圖:16 (HETCOR) 附圖:17 (COLOC)</p>
------------------------------------	---	--

註：各光譜資料應列明條件資料如符號、單位、溶劑等。

IV. 層析法資料 (Chromatographic Data)

<input checked="" type="checkbox"/> HPLC	附件 三	<input type="checkbox"/> GLC	附件	<input type="checkbox"/> GC	附件
<input checked="" type="checkbox"/> TLC	附件 四	<input type="checkbox"/>	附件	<input type="checkbox"/>	附件

V. 儲存條件 (Storage Condition)

溫度 (temp)	低溫儲存	濕度 (humidity)*			
儲存容器 (container)*		厭氧性 (vacuum)*			

註：“*” 若需特別條件貯存時，請務必填寫。

附件 三

HPLC		附圖: 18	
儀器廠牌型號 (Instrument)	Shimadzu LC-10AT pump		
偵測器 (Detector)	Shimadzu SPD-10A UV-Vis spectrophotometer		
管柱規格 (Column type)	5C18-MS Waters 4.6*250mm		
充填劑 (Column packing)	C18	管柱溫度 (Column temp.)	Room temp.
移動相 (Mobile phase)	MeOH : CH ₃ CN : H ₂ O : (CH ₃ CH ₂) ₂ NH = 64 : 21 : 15 : 0.06	流速 (Flow rate)	1.0 ml/min
注入體積 (Injection vol.)	10 μL	內標準 (Internal standard)	
檢品溶媒 (Dissolving solvent)	MeOH	偵測器波長 (Detector wavelength)	240,280 nm
滯留時間 (Retention time)	5.8 min	流速 (Flow rate)	
純度 (Purity)	>99.0 %		

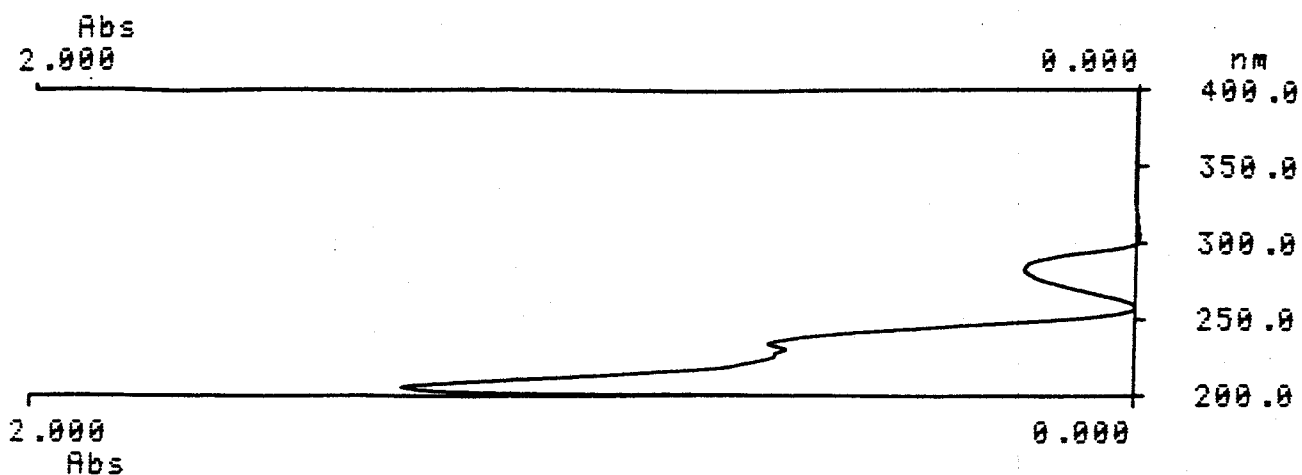
註：HPLC分析之試驗方法請參考下列事項：

1. 所分離得到之對照用標準品，試驗前能經常溫或矽膠及24小時減壓乾燥。
2. 分離管柱移動相之選擇，以檢液1 mg/ml之濃度，注入量為20μl，檢測波長以最大吸收波長為原則($E_{1cm}^{1\%}$)
3. 檢測出之感度，以前述檢品溶液之1/100濃度，注入HPLC分析，其波峰交度以整個scale之10%為原則。
4. 記錄時間以主波峰 t_R 之2~3倍為原則。
5. 對照用標準品純度希達99.0%之相對純度。

附件 四

TLC		附圖	
R _f Value	0.6		
展開溶劑 (Solvent system)	MeOH/CHCl ₃ (5%)		
薄層板 (Plate type/Product no.)	Silica gel 60 F ₂₅₄ , 0.25mm	儀器廠牌型號 (Instrument)	E. Merck
檢品濃度 (Sample conc.)		點注體積 (Spotting vol.)	
檢測法 (Detection/Color)	UV可見，噴Dragendoff's reagent，呈現橘色。		

附圖 10 : Fangchinoline—紫外線光譜

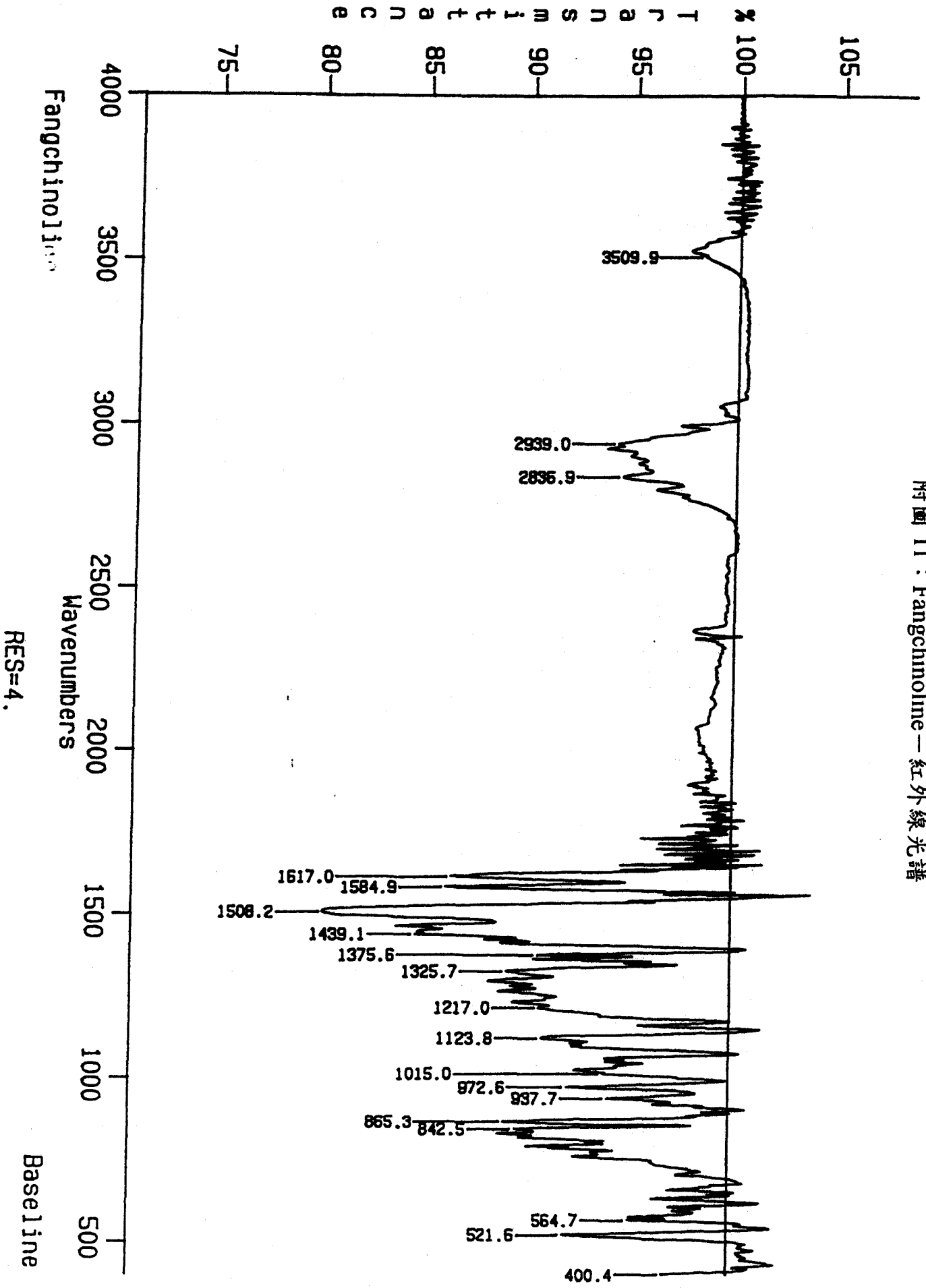


TITLE: FANGCHINOLINE
 SCAN SPEED: 120.0 nm/min
 BANDPASS: 2.00nm

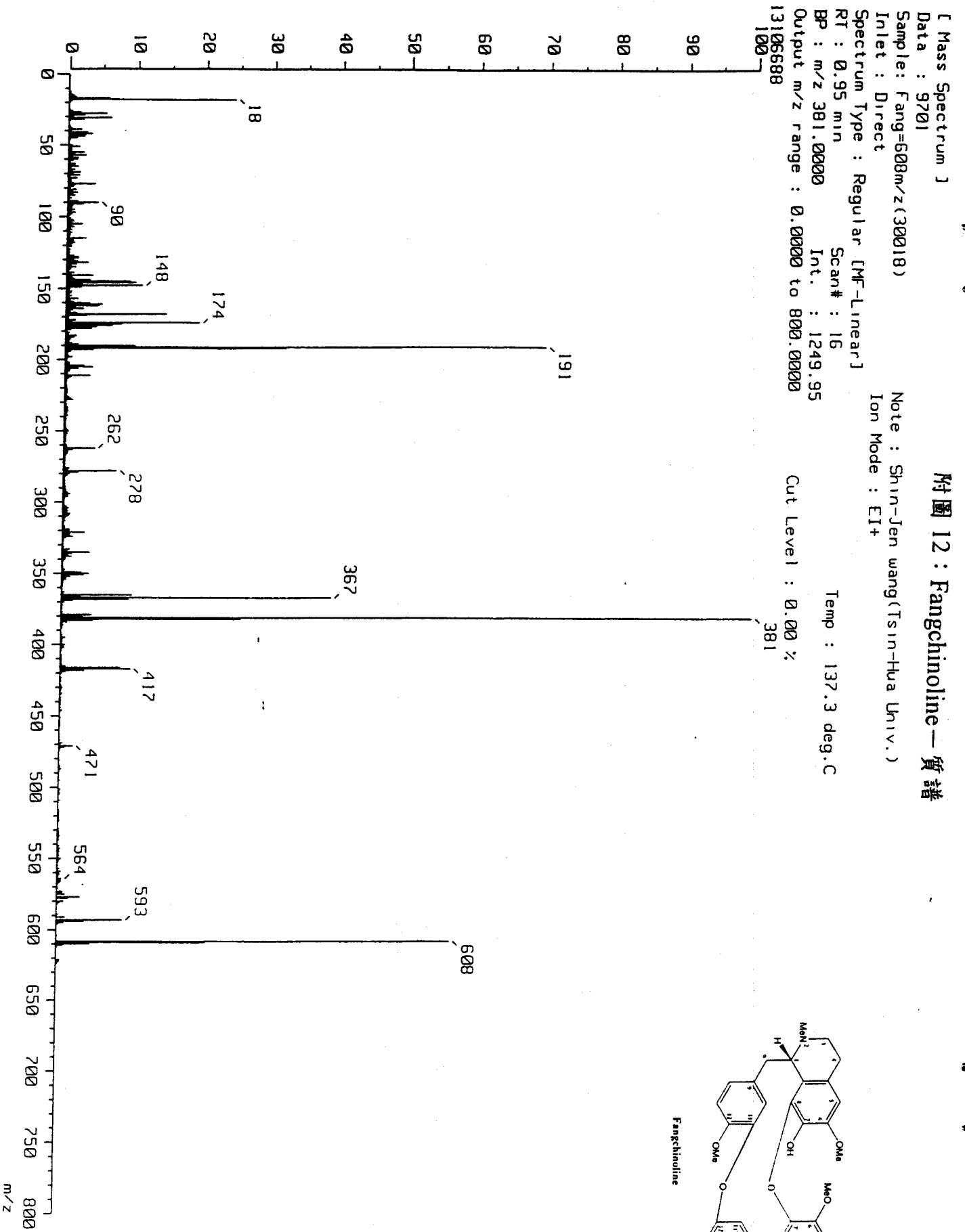
1:46 PM 6/ 9/ 0
 RESPONSE: MEDIUM

NO.	PEAK		VALLEY	
1	282.6 nm	0.2033 Abs	304.4 nm	-0.0073 Abs
2	233.8 nm	0.6663 Abs	258.0 nm	-0.0012 Abs
3	205.4 nm	1.3191 Abs	230.2 nm	0.6340 Abs

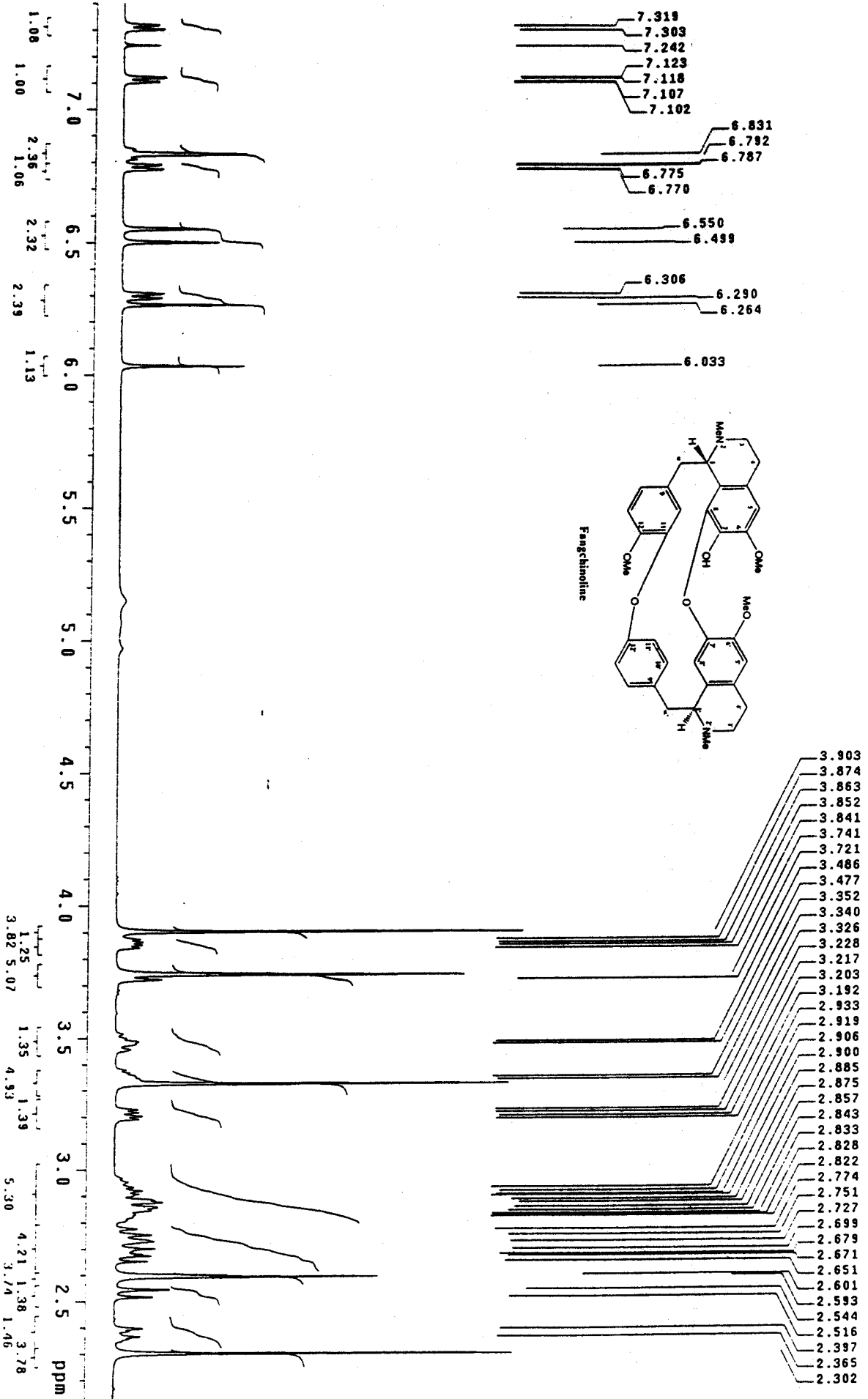
附圖 11：Fangchinoline—紅外線光譜



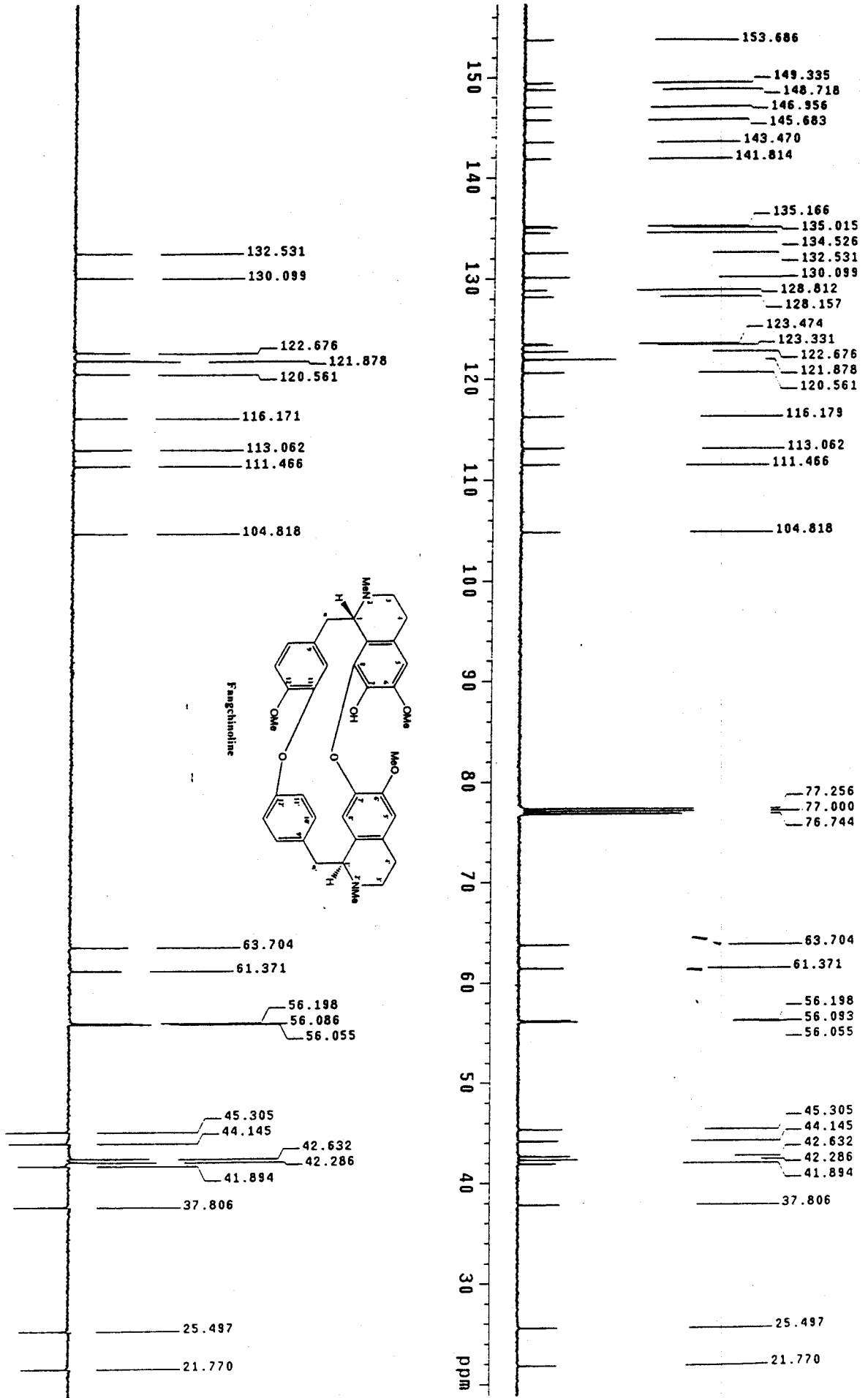
附圖 12 : Fangchinoline — 質譜



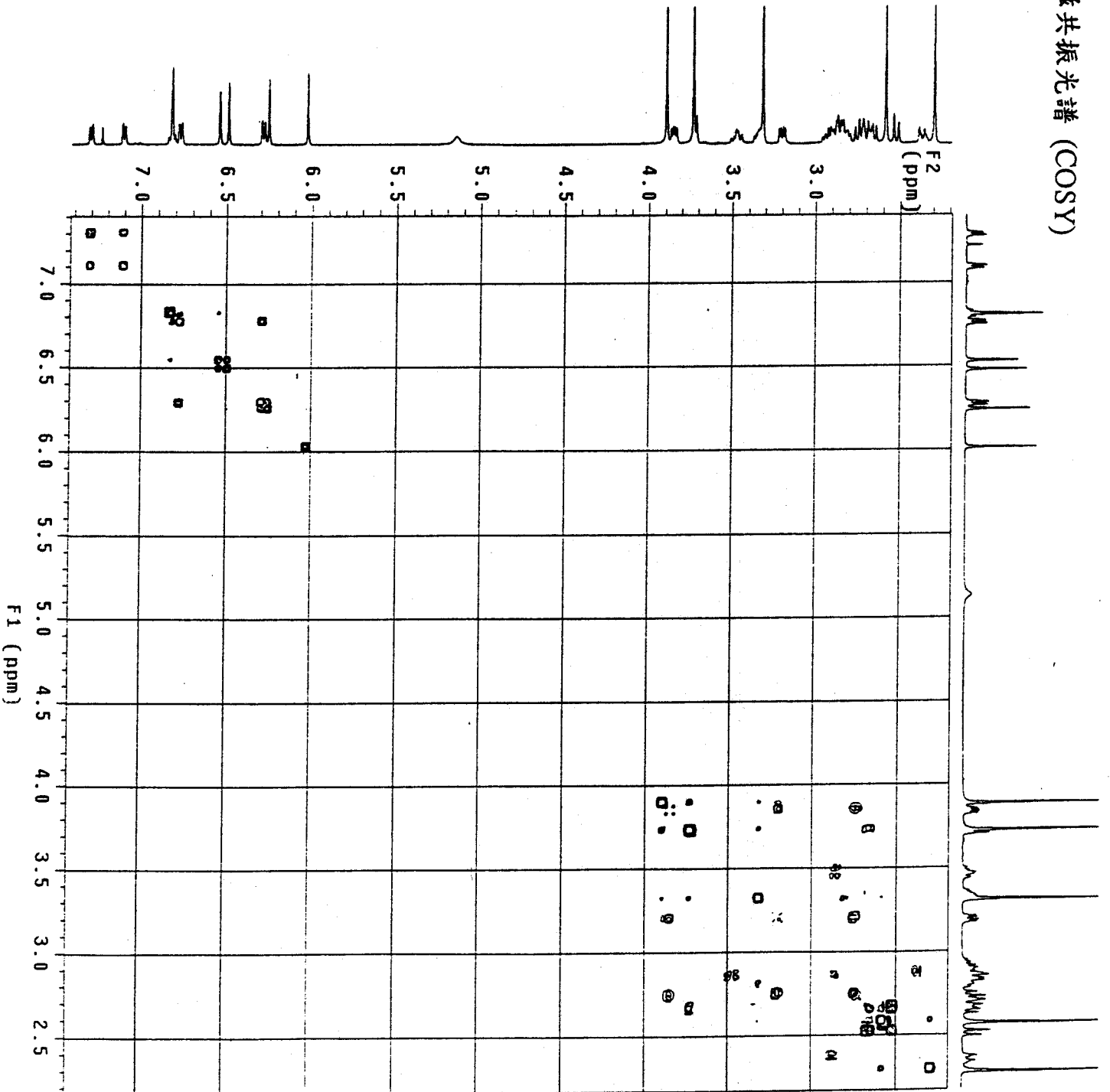
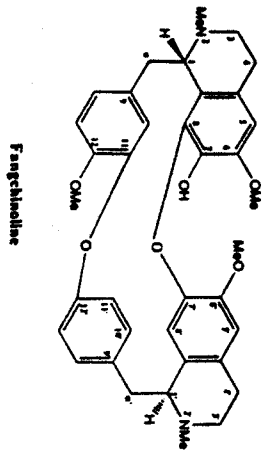
附圖 13 : Fangchinoline—氫光譜



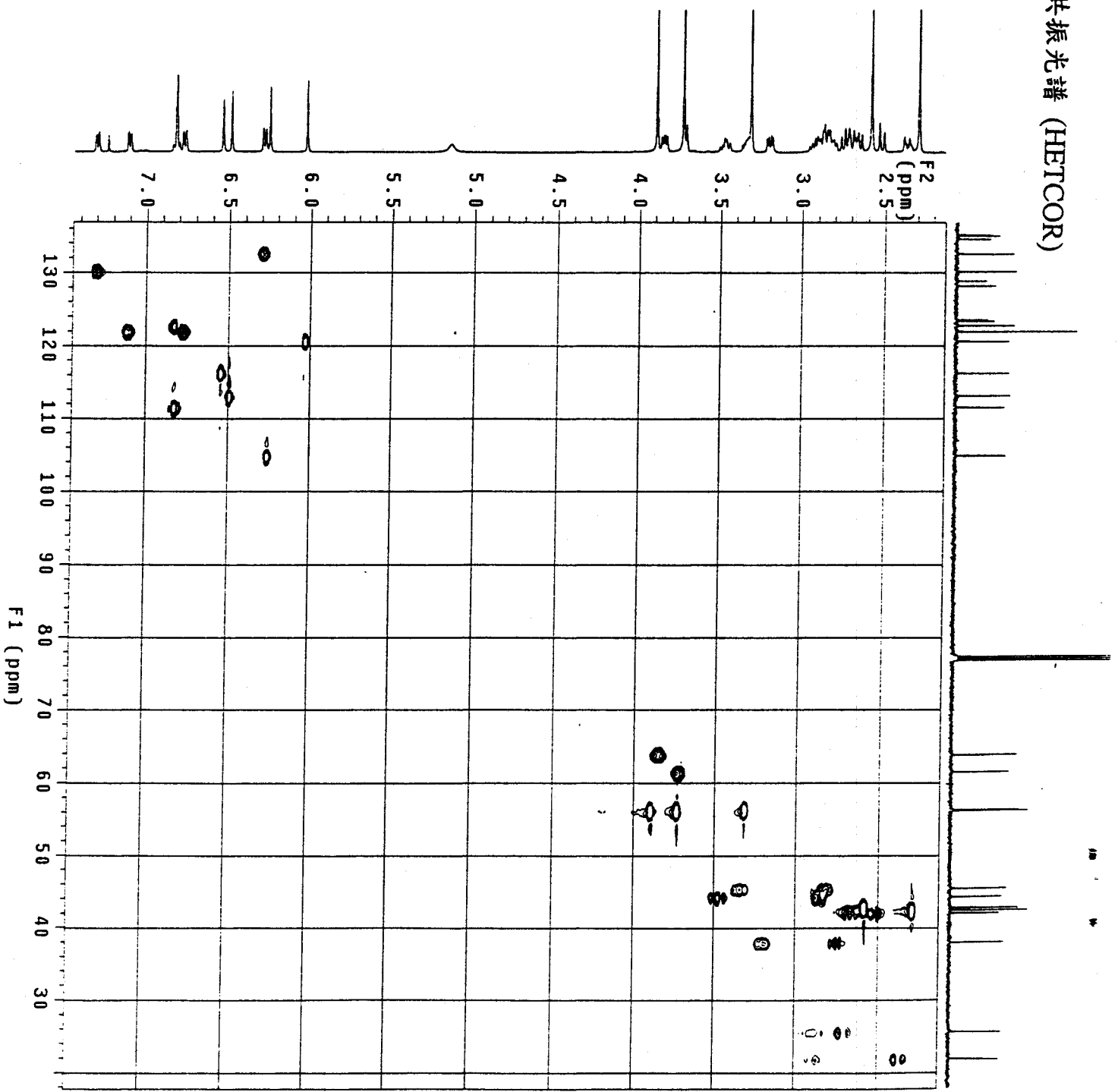
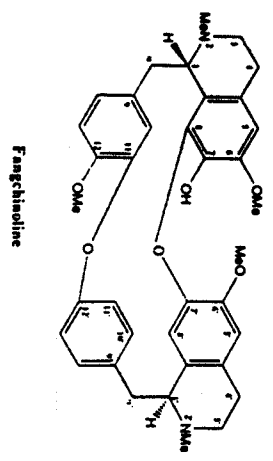
附圖 14 : Fangchinoline—碳光譜



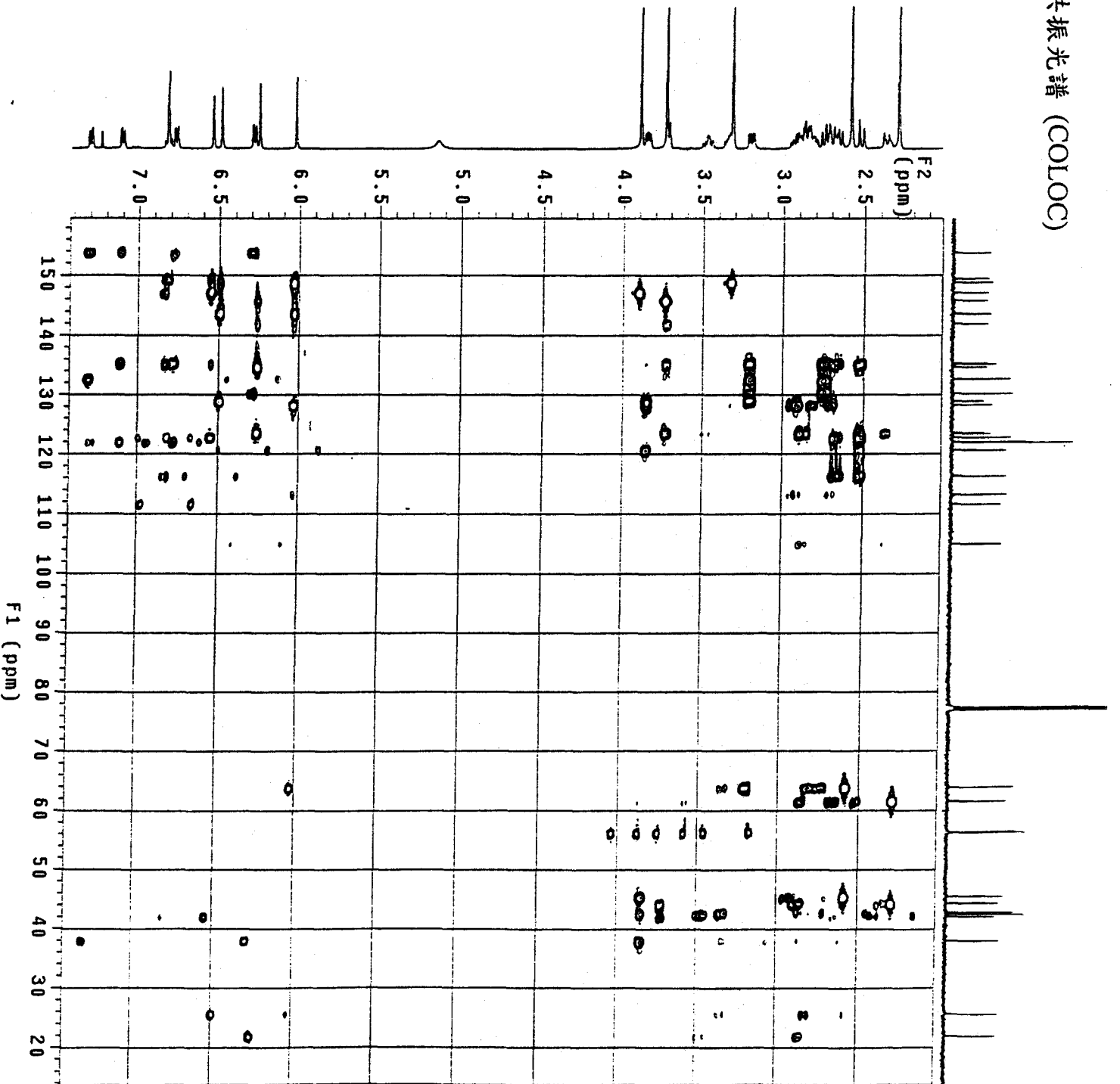
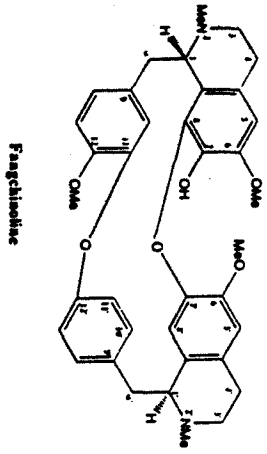
附圖 15 : Fangchinoline—二維核磁共振光譜 (COSY)



附圖 16 : Fangchinoline—二維核磁共振光譜 (HETCOR)



附圖 17：Fangchinoline—二維核磁共振光譜 (COLLOC)



附圖 18 : Fangchinoline—高壓層析分析譜

印表時間:06-09-2000 12:56:21

Fangchinoline

編號	滯留時間 (分鐘)	波峰 面積	波峰 面積%	波峰 名稱	波峰 顏色
1	5.812	360571	100.000	fangchinoline	

