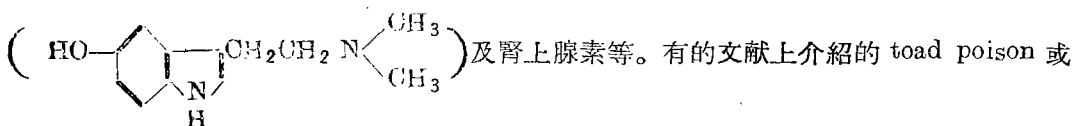


# 蟾酥的快速检验法

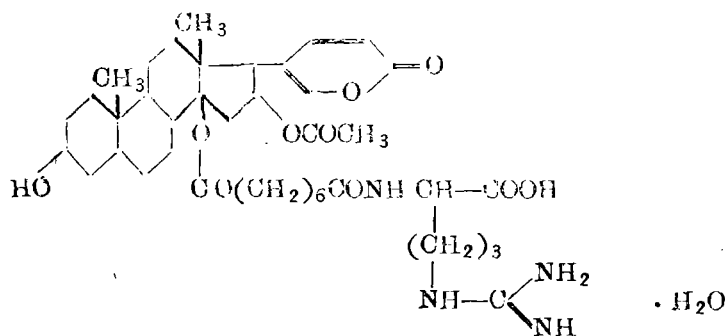
法化学教研组\* 陈贞惠 李炳鲁

蟾酥产于蟾蜍(民间叫癞蛤蟆)之两眉,在活蟾蜍头部耳下腺及皮肤腺有一种乳状分泌物一癞蛤蟆浆,经人工刮取得纯粹分泌物,干燥后叫蟾酥。百斤蟾蜍约可刮得潮蟾酥4两,经日光曝晒干后,约净得干酥2两。蟾酥是强烈的心脏毒物,我国自古用蟾酥作为强心剂,苏醒剂。有的中医用干蟾皮或活蟾蜍作药用,亦系利用在干蟾皮及活蟾蜍里含有少量蟾酥,处方时剂量当然不同。在医疗方面,曾因把蟾蜍与蟾酥混淆而误用大剂量的蟾酥,致造成医疗中毒。民间也有因捕食癞蛤蟆,由于未去皮及头部,羹食一斤左右而致中毒死亡者。当发生可疑蟾酥中毒情况时,为了迅速查明毒物,进行必要的急救,需要有简便适宜的检验方法。但在文献上尚未见有合宜的快速分离与检验方法。

人们最早详细研究的是欧洲蟾蜍(*Bufo vulgaris*)的成分。其主要成分含有强心物质蟾蜍毒(*Bufotoxin*  $C_{40}H_{60}O_{10}N_4 \cdot H_2O$ , mp. 205°C)及 *Bufotenine*  $C_{12}H_{16}ON_2$



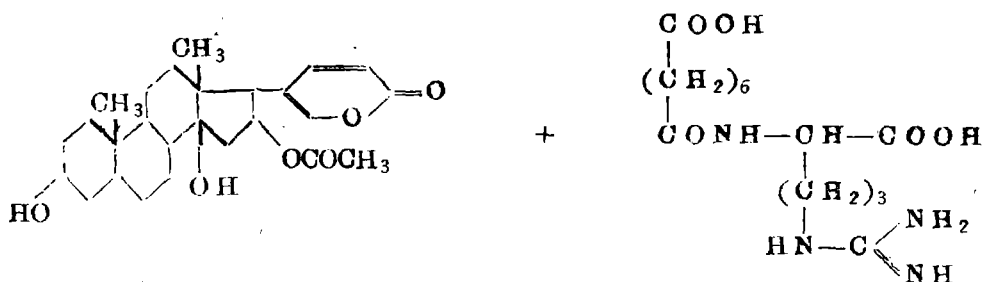
toad's venom 系指蟾酥的有毒成份混合物。蟾蜍毒是由蟾蜍毒基(*Bufotalin*,系具有与洋地黄毒甙配糖基相似的结构一在  $C_{17}$  上连有六元环内酯的环戊烷全氢菲母核)分子上的羟基与辛二酰精氨酸(*suberylarginine*)结合成的酯。新鲜的分泌液中含有的蟾蜍毒在干燥时分解成蟾蜍毒基及辛二酰精氨酸。



蟾蜍毒素, *Bufotoxin* ( $C_{40}H_{60}O_{10}N_4 \cdot H_2O$ )

\* 教研组主任—李炳鲁教授为本研究题目的指导人。

本组李世壮先生协助参加了部分实验工作,在此致谢。

蟾蜍毒基 (Bufotalin,  $C_{26}H_{36}O_6$ )辛二酰精氨酸 ( $C_{14}H_{26}O_5N_4$ )

从中国产蟾酥分泌物制出的蟾酥也含有蟾蜍毒, 其分解物蟾蜍毒基是欧洲产蟾酥中所含蟾蜍毒基的異性体<sup>[1]</sup>。

日本人研究了中國产蟾酥成份, 他們用甲醇及醋酸乙酯等溶媒从蟾酥中反复提取分离出中华蟾蜍毒 (Cinobufotoxin,  $C_{40}H_{62}O_{11}N_4$ , 测得熔点为  $205-207^{\circ}C$ ) 的結晶<sup>[2]</sup>。也有人用层折法分离蟾蜍毒基<sup>[3]</sup>。

文献介绍的蟾酥的檢驗方法, 有如下几种: (一) 黃料母醇法<sup>[4]</sup>—蟾蜍毒得紅色, 蟾蜍毒基得橙黃色, Bufotenine 得藍色, 本法可檢出  $0.1mg$  Venom。

(二) 浓硫酸法<sup>[5]</sup> toad's venom 得黃至紅色。

(三) 对氨基苯乙酮法<sup>[5]</sup> toad's venom 得紅紫色。

我們考虑, 文献的分离方法手續都比較麻煩, 提取時間需經數日, 操作或儀器設備要求較高, 为适应快速檢驗的要求, 我們試用了甲醇、氯仿及冰醋酸等溶媒分別浸取中藥蟾酥中有毒成份混合物。将获得的几种浸取液, 分別用上述文献介绍的三种方法进行檢驗, 得到了与文献記載基本上一致的結果(见表 1)。我們又考虑到蟾蜍毒基有內酯环及羟基結構, 試用了亚硝酰鉄氰化鈉試剂<sup>[6]</sup>、醇性氢氧化鉀試剂<sup>[7]</sup>进行檢驗, 并考虑到 Bufo-tenine 具有酚羟基及呋喃环, 試用了对二甲氨基苯甲醛—浓盐酸、香莢兰醇—浓盐酸、甲醛—浓硫酸試剂及三氯化鉄—浓盐酸試剂进行檢驗; 此外考虑到蟾酥各成分具有还原性, 也采用了鉬酸鉍—浓硫酸試剂进行檢驗, 皆得到顏色反应的阳性結果。

## 实 驗 部 分

### 一、实验样品:

1. 中藥块酥, 系由中藥鋪采购来的块酥 (棕色) 搗碎研成細粉, 备用。

2. 自制蟾酥, 系由我院葯理教研組同志从活蟾蜍头部刮取分泌物, 干燥得带杂质的蟾酥碎粉。

### 二、快速提取方法:

取粗蟾酥細粉几份 (每份約  $0.1$  克), 分別用甲醇、冰醋酸、氯仿各  $10ml$  在試管内浸取, 至浸取液显淡黃色或淡棕黃色 (約需数十分钟至一小时) 即得各种浸取液, 分別进行下列定性試驗。

### 三、檢驗方法:

1. 文献方法的試驗, 取蟾酥的甲醇浸取液, 冰醋酸浸取液及氯仿浸取液 2—3 滴, 分別

用浓硫酸法、黄料母醇法及对氨基苯乙酮法试剂进行检验, 所得结果见表 1:

表 1 样品浸取液用三种文献方法进行试验结果表

方 法	样品浸取液	甲醇浸取液	冰醋酸浸取液	氯仿浸取液	註(文献記載結果)
(1) 样品加浓硫酸一滴		橙 紅 色	桔 紅 色	紅 色	toad's venom— 黃至紅色
(2) 样品加 5 % 黄料母醇 冰醋酸液及浓盐酸各 一滴		黃綠—墨綠色	暗 綠 色	橙 色	蟾蜍毒—紅色 蟾蜍毒基—橙黃色 Bufotenine—藍色
(3) 样品加对氨基苯乙酮 (固体) 少許, 加浓 硫酸醋酸各一滴		黃 色	黃 色	桔 色 至 淡 紫 紅 色	蟾蜍毒—紅紫色

2. 我們設計的几种定性方法: 取蟾酥的甲醇浸取液、冰醋酸浸取液及氯仿浸取液各 2 滴, 分別用吡啶——亚硝酰鉄氰化鈉、醇性氢氧化鉀、对二甲氨基苯甲醛——浓盐酸、香莢兰醛——盐酸、甲醛——浓硫酸、三氯化鉄——浓盐酸及鉬酸鉍——浓硫酸法进行检验, 得到顏色反应結果见表 2:

表 2 样品浸取液用新选的七种试剂进行试验结果表

方 法	样品浸取液	甲醇浸取液	冰醋酸浸取液	氯仿浸取液	空 白
(1) 样品置磁皿中, 加吡啶及 10% NaOH 各 2 滴, 加 5 % $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$ 溶液一滴, 历 20 分钟后观察		淡棕橙色	淡棕橙色	* 显玫瑰色 轉成鮮紅色 园珠状氯仿层	为淡棕橙色
(2) 样品加 6% KOH 乙醇 (95%) 液一滴		淡 黃 色	淡 黃 色	* 淡玫瑰色 很快消失	无色
(3) 样品加对二甲氨基苯 甲醛  固体少許, 再加浓盐 酸—滴		* 显淡紫色 漸轉藍紫色	显淡紫色很 快变淡綠	淡肉黃色	淡微黃色
(4) 以香莢兰醛为试剂, 其余操作同上		* 显淡玫瑰 紫色至藍色	显桔色变暗 紅紫	显微痕跡玫 瑰紫色	无色
(5) 样品加浓硫酸及甲醛 各一滴		显淡玫瑰紅色	淡 黃 色	* 显紫色至 紫藍色	无色
(6) 样品加 1 % $\text{FeCl}_3$ 溶 液及浓硫酸各一滴		显淡紫至紫色	黃 綠 色	* 显紅紫— 紫色圈	淡黃
(7) 样品加鉬酸鉍盐酸試 剂**及浓硫酸各一滴		—	—	* 显藍紫色 变深	淡黃

表 2 中

\* 号表示該反应现象比另二种溶剂浸取液所得的結果較為明显。

\*\* 鉬酸鉍——盐酸試剂配制：將溶液 A（以 1 g 鉬酸鉍溶于 8.5 ml 水中配得）加到等量的溶液 B（以 17 ml 浓盐酸加 16 ml 水而得）中即得。

## 討 論

1. 快速浸取液用文献介紹的三种方法的試驗中：用浓硫酸法反应結果得橙色或紅色；用对氨基苯乙酮法，氯仿浸取液得紫紅色，結果皆与文献一致；用黃料母醇法反应結果—甲醇或冰醋酸浸取液得綠色、氯仿浸取液得橙色，分別附合文献記載的蟾蜍毒基（深橙黃色）与 Bufotenine（深藍色）反应生成的混合色，或蟾蜍毒基与蟾蜍毒（深紅色）反应生成的混合色。

2. 我們設計的七种定性方法中，样品浸取液的选择：据我們試驗結果，認為方法（3）—对二甲氨基苯甲醛法及方法（4）—香莢兰醛法，所采用样品以甲醇浸取液試驗結果較明显，其余五种方法的檢驗，則以氯仿浸取液作样品較為明显。

3. 蟾酥定性方法的选择：据我們試驗比較并考虑到試剂的来源，我們認為以浓硫酸法、黃料母醇法、亚硝酸鉄氰化鈉法、对二甲氨基苯甲醛或香莢兰醛法、甲醛—浓硫酸法及三氯化鉄—浓硫酸法等七种方法，試剂简单易得操作也較簡便，反应結果皆明显。

4. 由于从蟾酥有毒成分混合物中分离单一成分的手續較麻煩，所需提取分离的仪器設備要求較高，所需時間也較长，为此，我們試驗了快速提取混合成分的檢驗方法，获得了阳性反应結果。由試驗的快速檢驗法結果說明可从被提取的样品中检出蟾酥，而且所用的有机溶剂（甲醇，冰醋酸及氯仿）皆为价廉易得的。这样足以滿足快速毒物分析的实际需要。

5. 因時間較短促，仅作蟾酥快速檢驗的初步研究，未經分离純品，故未作各定性方法的灵敏度試驗。

6. 对国产的各种蟾酥样品及检体（如中藥配方及中毒后检体）的提取分离，檢驗法以及可能有干扰物質的研究等問題，尚待进一步研究探討。

## 結 論

1. 本文提出了，可以不經系統分离蟾蜍毒純品，仅用甲醇，冰醋酸或氯仿分別浸取粗蟾酥（約一小時），得粗浸取液，作定性反应的快速毒物分析法。

2. 經試驗提出了，用吡啶——亚硝酸鉄氰化鈉法，香莢兰醛（或对二甲氨基苯甲醛）——盐酸法、浓硫酸——甲醛法及三氯化鉄——浓硫酸法，檢驗蟾酥的顏色反应，显色結果明显。

## 参 考 文 献

〔1〕 楊季秋譯：植物成分の化学 上海科技出版社 1959年第一版 第233頁。

- 〔2〕 大野节郎, 小松曼著: 药学杂质 1953年(73卷) 第796頁。
- 〔3〕 Ф.М. 舍勉金等著: 色层分析法 化工出版社 1957年 第一版 中譯本第179頁。
- 〔4〕 Raymond-Hamet 及 P. Lelogeais: Bull,Soc. Chim. biol., (1954)36, 933-4
- 〔5〕 Merck, Index 5th edition (1940) 第 662 頁。
- 〔6〕 黃鳴駒: 毒物分析化学 1957年版 第492頁。
- 〔7〕 同〔5〕 第875頁。