

的意义。

### 参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部药典委员会编. 中华人民共和国药典. 一部. 北京: 人民卫生出版社, 1990. 272
- 2 刘寿山主编. 中草药研究文献摘要. 北京: 科学出版社, 1975~1979. 760
- 3 赵敏芬, 等. 微量元素, 1989, 6(2): 49
- 4 赵曦主编. 四大怀药的研究与应用. 西安: 陕西师范大学出版社, 1992. 249
- 5 金杰辉主编. 生活·医药·健康. 北京: 人民卫生出版

- 社, 1988. 217
- 6 陈清, 等. 微量元素与健康. 北京: 北京大学出版社, 1989. 106
- 7 顾公望. 微量元素, 1988, 5(1): 5
- 8 管竞环, 等. 微量元素与健康研究, 1995, 12(2): 22
- 9 Bowen HJM. Trace Element in Biochemistry. London and New York: Academic Press, 1966. 68
- 10 袁伯勇, 等. 微量元素与健康研究, 1994, 11(4): 32

(1996-03-18 收稿)

## Determination of Inorganic Elements in Different Parts of Florists *Chrysanthemum (Dendranthema morifolium)*

Wang Cailan and Sun Ruixia

Twelve inorganic elements in the flower, leaf and stem of *Dendranthema morifolium* Ramat. were detected with the aid of atomic absorption spectroscope. Ca and Mg were found abundant with a number of trace elements essential for human body. Mo in the leaf and stem amounted to 100  $\mu\text{g/g}$ , 25 times than that present in the flower. Elements Mn, Cr and Co were more rich in the leaf than in other parts of the plant.

## 蝙蝠葛酚性生物碱的提取工艺研究

中国药科大学(南京 210009) 张 灿\* 张惠斌 黄文龙

**摘 要** 报道了蝙蝠葛酚性生物碱的提取工艺, 收率比文献有较大提高。采用不同碱液萃取法, 适合于大量的蝙蝠葛碱和蝙蝠葛苏林碱的制备。

**关键词** 蝙蝠葛酚性生物碱 蝙蝠葛苏林碱 提取工艺

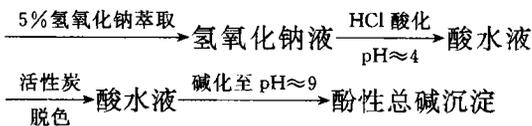
北豆根(又名蝙蝠葛、山豆根)为防己科蝙蝠葛 *Menispermum dauricum* D. C 的根茎, 性寒味苦, 习用为清热、解毒、消肿、止痛药等<sup>[1]</sup>。蝙蝠葛根茎含生物碱约为 1% 左右, 已分出多种生物碱, 其中以蝙蝠葛碱(dauricine)含量较高, 其他微量生物碱含量随产地而异<sup>[2,3]</sup>。我国鞍山产蝙蝠葛微量生物碱主要含蝙蝠葛苏林碱(daurisoline)<sup>[4]</sup>, 它们均为脂溶性生物碱。

近几年的药理研究发现, 蝙蝠葛碱、蝙蝠葛苏林碱均为较强的钙离子拮抗剂, 具有一

定的抗高血压、抗心律失常活性<sup>[5~9]</sup>。

蝙蝠葛粗总碱的提取, 采用酸水提取法, 再利用其大多数游离的生物碱难溶于水的性质, 采用碱水沉淀法制得粗总碱, 然后采用苯回流连续提取的方法, 萃取出脂溶性部分, 再利用蝙蝠葛酚性生物碱可溶于一定碱液的性质, 用 5% 氢氧化钠萃取出总酚性生物碱。流程如下: 山豆根粗粉  $\xrightarrow[30^\circ\text{C}]{0.5\% \text{ 硫酸浸取}}$  上清液  $\xrightarrow[\text{抽滤干燥}]{\text{Na}_2\text{CO}_3 \text{ 调 pH } 9}$  粗总碱  $\xrightarrow{\text{苯萃取}}$  苯液

\* Address: Zhang Can, China Pharmaceutical University, Nanjing



采用此工艺制得的总碱为淡黄色粉末。经4次小试和6次放大制备,酚性总碱的得率稳定在占粗总碱的35%左右,约为生药的1.75%~2.45%,比文献报道1%有较大的提高<sup>[10]</sup>。

多年来,由于提取方法的限制,蝙蝠葛碱的分离一直只限于小规模实验室制备,方法一般分为3种:①氧化铝柱层析法<sup>[11]</sup>;②反流分布法<sup>[12]</sup>;③醇提取,液-液分离萃取法<sup>[13]</sup>。3种方法都难以运用到大规模制备。近年来将液-液萃取法与氧化铝柱法结合起来,可获得较满意结果<sup>[10]</sup>。文献中,蝙蝠葛苏林碱均采用制备薄层分得。

我们利用所含生物碱酚羟基数目的差异,采用不同的碱液进行液-液萃取分离,得到粗品,再经重结晶获得了蝙蝠葛碱和蝙蝠葛苏林碱精品。

## 1 仪器和试剂

蝙蝠葛酚性粗总碱(由鞍山制药厂提供),试剂均为分析纯,硅胶GF<sub>254</sub>(青岛海洋化工厂出品)。高效液相色谱仪:Waters,泵510,检测器490;红外光谱仪:PE983型;核磁共振仪:JEOL FX90Q型;紫外光谱仪:Pekin-Elmer Lambda ZUV/VIS Spectromer;质谱仪:HP5988A。

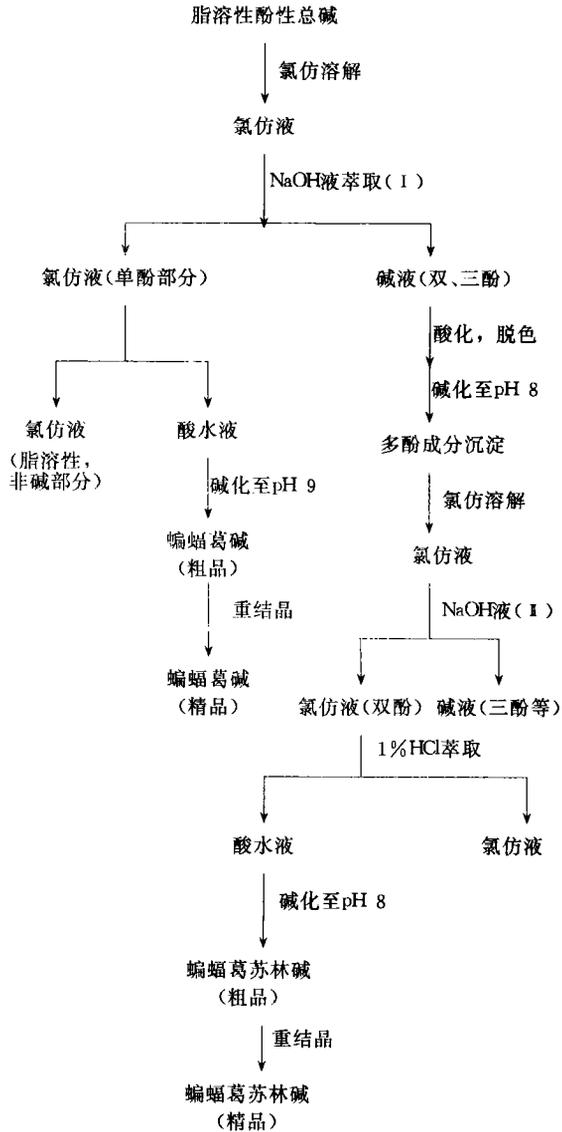
## 2 提取和分离

2.1 蝙蝠葛酚性生物碱的提取:粗总碱1kg(磨细)用苯提取2次,每次2000mL,合并苯液,分别用5%氢氧化钠溶液提取4次(400、300、300、200mL)。合并分出的碱液,用6mol/L的盐酸酸化至pH4,用活性炭脱色,滴加浓氨水至pH9左右,析出乳白色沉淀,抽滤,用水洗涤至中性,真空干燥,得352g淡黄色粉末状的酚性生物碱。

2.2 蝙蝠葛碱和蝙蝠葛苏林碱的分离:将酚性生物碱100g溶于250mL左右的氯仿中,完全溶解后倒入分液漏斗中,用3%氢氧化

钠溶液萃取3次(200、100、100mL),分出氯仿液(单酚)和碱液(双酚和三酚)。

工艺流程图如下:



将含有单酚部分的氯仿液先用150mL水洗涤,除去水层后,用1%盐酸萃取4次(200、200、100、100mL)。合并酸水液,用活性炭脱色,用浓氨水碱化至pH9,析出白色沉淀,抽滤,水洗至中性,真空干燥,得白色粉末状蝙蝠葛碱45g,收率为酚性总碱的45%。

将含有双酚和三酚的碱液用活性炭脱色,浓氨水碱化至pH8左右,析出乳白色多

酚沉淀,用 200 mL 左右氯仿溶解,用 0.5% 氢氧化钠液洗 3 次(100 mL×3),再用 1% 氢氧化钠液洗 1 次(150 mL),合并碱液(含三酚等)。将氯仿液(含双酚)用 1% 盐酸萃取 3 次(150 mL×3),合并酸水液,活性炭脱色,浓氨水碱化至 pH 8 左右,析出乳白色沉淀,抽滤,水洗至中性,真空干燥,得浅灰黄色粉末状蝙蝠葛苏林碱,为酚性总碱的 11.5%。

### 3 鉴定

3.1 蝙蝠葛碱:为乳白色粉末,长期光照,颜色渐深,mp98℃~100℃;氯仿重结晶得白色砂晶状氯仿加成物,mp102℃~104℃;采用乙醚重结晶得白色棱柱状晶体,mp85℃~87℃。高效液相色谱显示含量在 98% 以上(固定相  $\mu$  BONDAPAK C<sub>18</sub>,流动相:45% CH<sub>3</sub>OH,0.1 mol/L KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>,pH=4.5,检测 UV284 nm),硅胶 G 薄层,展开剂:甲醇-氯仿(1:5),改良碘化铋钾显色,Rf=0.45,与标准品对照一致;IR、核磁共振谱(CDCl<sub>3</sub> 90 兆周,TMS)与文献报道一致<sup>[13]</sup>。

3.2 蝙蝠葛苏林碱为灰黄色粉末,mp95℃~97℃,可采用乙醚-石油醚重结晶。高效液

相色谱显示含量在 97% 以上(固定相  $\mu$  BONDAPAK C<sub>18</sub>,流动相:45% CH<sub>3</sub>OH,0.1 mol/L KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>,pH=4.5,检测 UV284 nm),硅胶 G 薄层,展开剂:甲醇-氯仿 1:5,改良碘化铋钾显色,Rf=0.13,与标准品一致;IR、核磁共振谱(CDCl<sub>3</sub>,90 兆周,TMS)与文献报道一致<sup>[4]</sup>。

### 参考文献

- 1 南京药学院. 中草药学(中册). 南京:江苏人民出版社,1976. 290
- 2 鞍山市医药公司制药厂. 中草药通讯,1972,(4):23
- 3 富田真雄,他. 药学杂志,1970,90:1178,1182
- 4 郑锡文,等. 科学通报,1979,(6):285
- 5 李贵荣,等. 中医杂志(外文版),1984,4(1):25
- 6 陈淑华,等. 中草药,1981,12(10):18
- 7 陈淑华,等. 中国药理学报,1982,3(3):178
- 8 朱接全,等. 中国药理学报,1986,7(6):543
- 9 李贵荣,等. 中国药理学报,1984,8(1):20
- 10 关雄泰,等. 武汉医学院学报,1983,(2):195
- 11 富田真雄,他. 药学杂志,1964,48:1030
- 12 沈阳药学院. 中草药化学. 北京:人民卫生出版社,1977. 60
- 13 郑锡文,等. 南京药学院学报,1980,(1):5

(1996-02-12 收稿)

(上接第 269 页)

致谢:华南植物研究所李宝灵等协助进行 GC-MS 分析。

### 参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部. 北京:人民卫生出版社,1990. 附录 48
- 2 Heller, S R, et al. EPA/NIH Mass Spectral Data Base. Vol 1 - I Washington: US Government Printing Office, 1978

- 3 Stenhagen, E, et al. Registry of Mass Spectral Data. Vol 1 - I. New York: John Wiley & Sons Inc, 1974
- 4 朱亮铎,等. 芳香植物及其化学成分. 海南:海南人民出版社,1989. 27
- 5 江苏新医学院. 中药大辞典. 上册. 上海:上海科学技术出版社,1991. 890

(1996-01-16 收稿)

本刊荣获第二届全国优秀科技期刊二等奖;第三届华北地区优秀期刊奖;第三届天津市优秀期刊奖。

经天津市自然科学期刊评估委员会评估,本刊被评为天津市 1995 年度一级期刊。