

Lancet, 1999, 353 2129.

[29] Fiebich B L, Heinrich M, langosch J M, *et al.* Antibacterial activity of hyperforin from St. John's wort [J]. Lancet, 1999, 354 777.

[30] Kamuhabwa A R, Geboes K R, de Witte P A. Investigation of the absorption of hypericin into the skin of hairless mice [J]. J Pharm Pharmacol, 2000, 52(5): 487-494.

[31] Ernst E, Rand J I, Barnes J, *et al.* Adverse effects profile of the herbal antidepressant St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.) [J]. Eur J Clin Pharmacol, 1998, 54(8): 589-594.

[32] Schempp C M, Ludtke R, Winghofer B, *et al.* Effect of topical application of *Hypericum perforatum* extract (St. John's wort) on skin sensitivity to solar simulated radiation [J]. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2000, 16(3): 125-128.

[33] Schempp C M, Winghofer B, Langheinrich M, *et al.* Hypericin levels in human serum and interstitial skin blister fluid after oral single-dose and steady-state administration of *Hypericum perforatum* extract (St. John's wort) [J]. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol, 1999, 12(5): 299-304.

树脂吸附法在中草药有效成分提取中的应用

史作清,施荣富,范云鸽,王春红,孙江晓*

(南开大学高分子化学研究所 吸附分离功能高分子材料国家重点实验室,天津 300071)

摘 要: 介绍了树脂吸附法在中草药有效成分 (包括黄酮类、皂苷类、生物碱类及穿心莲内酯、栀子黄素等)的提取、纯化方面的应用最新进展。

关键词: 吸附树脂;中草药;吸附作用

中图分类号: R282. 71 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253- 2670(2001)07- 0660- 03

Application of polymer adsorbent in extraction of medical herbs

SHI Zuo-qing, SHI Rong-fu, FAN Yun-ge, WAN G Chun-hong, SUN Jiang-xiao

(State Key Laboratory of Functional Polymeric Materials for Adsorption and Separation, Institute of Polymeric Chemistry, Naikai University, Tianjin 300071, China)

Key words polymer adsorbent; medicinal herb; adsorption

中药现代化的关键技术之一是有有效成分或有效部位的提取、分离。在可以工业化应用的分离技术中,树脂吸附法是非常有效、工艺简单、生产成本较低的一种方法。中草药和中药有效成分的种类很多,提取分离方法必然是多种多样的。目前吸附树脂的品种还很少,实际上只有极性和非极性两个类型,不能满足中药有效成分提取分离的需要。近年来,我们研制了一系列新型吸附树脂,在一些中草药有效成分的分离、纯化研究中取得了比较满意的效果。

1 对中草药有效成分的分离、纯化

1.1 黄酮(苷)类:最有代表性的是银杏叶提取物(GBE)国外用溶剂萃取法进行生产^[1],工艺步骤较长,溶剂消耗量较大。其质量标准是黄酮苷含量≥ 24%,萜内酯含量≥ 6%^[2]。为了降低生产成本,国内普遍采用了树脂吸附法。一般商品吸附树脂用一步洗脱法,黄酮苷的含量只能达到 20%左右。采用分步洗脱虽能提高提取物中黄酮苷的含量,但却使萜内酯损失较大。我们研制的 ADS-17树脂吸附选择性较好,采用吸附-洗脱(一步)简单工艺,在操作上稍加调整即可得到 3 个规格的产品(表 1 中 1~ 3),再与其他树脂(ADS-F8, ADS-21)配合使用可以得到另外 3 种规格的产品(表 1 中 4~ 6)^[3]。

表 1 不同吸附树脂对 GBE 的分离效果				
产品	树脂	黄酮苷 (%)	萜内酯 (%)	银杏酚酸 (mg/kg)
1	ADS-17	25	6.5	<5
2		30	7	
3		40	10	
4	ADS-21	25	6.5	
5	ADS-F8	60	<0.5	
6		<0.1	30	

表 1 说明用吸附树脂法生产 GBE 具有很大的灵活性,这是其他方法所难于达到的。ADS-17 对黄酮类化合物有较好的吸附选择性,因而能得到黄酮苷含量较高的 GBE; ADS-21 能选择性地吸附银杏酚酸而不吸附黄酮苷和萜内酯; ADS-F8 则选择性地吸附黄酮苷而不吸附萜内酯,因此可将黄酮苷与萜内酯分离。

沙棘、苦荞、大豆中的黄酮类成分也可用类似方法提取,含量分别可达(%): 20~ 40, 36~ 70 和 35~ 60

由于各种中草药中黄酮(苷)成分在分子结构上的相似性,树脂吸附法可以应用于其他中草药黄酮苷类成分的提取。但是除黄酮苷类以外的其他成分可能有较大的差别,在

* 收稿日期: 2001-01-20

提取方法和选用树脂上仍会不尽相同。

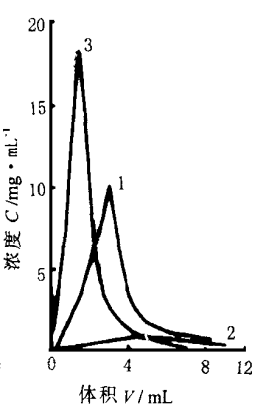
1.2 皂苷类和其他苷类: 皂苷类的提取已有一些成熟的方法,如绞股蓝皂苷、人参皂苷、甜菊苷等。原有的方法是采用非极性或弱极性吸附树脂,如 AB-8 Diaion HP-20^[4,5]等。用这些吸附树脂得到的提取物含有较多的杂质,其中有大量的色素,产品的颜色较深。我们研制了一种高选择性吸附树脂 ADS-7,可使产品的纯度大大提高,用于提取绞股蓝皂苷、人参皂苷、甜菊苷等,效果十分明显。在提取甜菊苷时,仅“吸附-解吸”一步即可得到纯度为 90% 的产品^[6],而且不经脱色即可去除 98% 以上的色素。

ADS-7用于提取芍药苷也可得到较好的产品,芍药苷的含量可达 65%,其分离效果远远超过普通吸附树脂。

1.3 生物碱类: 生物碱的分离可用阳离子交换树脂,但洗脱时需用酸、碱或盐类洗脱剂,这给后面的分离造成麻烦。用吸附树脂可避免引入外来杂质的问题,如用 AB-8树脂提取喜树碱,可直接得到含量约 50% 左右的产品,经重结晶可以使喜树碱的含量达到 90%^[7]。

用吸附树脂吸附时,可用有机溶剂进行解吸,并且解吸容易,洗脱峰集中(图 1),经浓缩、干燥得到产品。有机溶剂可完全蒸出,在产品中没有残留。

小檗碱、莨菪碱可用非极性吸附树脂吸附^[8,9]。咖啡因虽也可用非极性吸附树脂吸附,但若从茶多酚中去除咖啡因,则需用选择性好的吸附树脂,如含-SO₃H或-OH基的吸附树脂^[10]。



1-无水乙醇 2-36% 醋酸
3-氯仿-乙醇
图 1 喜树碱的洗脱曲线

1.4 其他有效成分的提取

1.4.1 穿心莲内酯: 穿心莲内酯的水溶性较差,需用乙醇进行浸取,但同时有大量的色素等物质浸取出来,使提取物穿心莲内酯的含量降低。用 ADS-7提取时可同时去除色素,得到提取物的颜色较浅,穿心莲内酯的含量也较高。表 2 为用 3 种吸附树脂所得提取物的含量。

表 2 不同吸附树脂对穿心莲内酯的提取效果 (%)

吸附树脂	总内酯含量
ADS-7	25.6~38
ADS-16	20.8
ADS-8	20.6

表 2 中的 ADS-16 和 ADS-8 为中极性吸附树脂,对色素没有分离作用,即使经溶剂萃取,浸取液中仍会存留大量色素,因此经 ADS-16 和 ADS-8 得到的提取物颜色较深,穿心莲总内酯的含量也较低。而 ADS-7 极性较大,对色素的吸附较强,可用有机溶剂分别洗脱,得到颜色较浅、穿心莲总内酯含量较高的提取物。

1.4.2 栀子黄素: 从栀子的果实中提取的浸膏中栀子黄素的含量很低,在 440 nm 波长的吸光度 ($A_{440}^{1\%}$) 在 12 左右,其

主要杂质成分是栀子苷。有多种吸附树脂可以去除浸膏中的栀子苷等杂质,如 AB-8, Amberlite IRA-45, C₁₈ 色谱填料等,但栀子苷的去除率不高, $A_{440}^{1\%}$ 仅能提供到 60 左右。一种新型的 G-2 吸附树脂可以将栀子苷完全去除(图 2)^[11]。

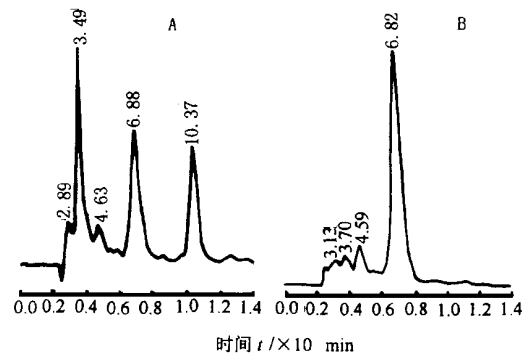


图 2 分离前(A)后(B)栀子黄的 HPLC 图

由图 2 可以看出,经 G-2 树脂分离后保留时间为 10.37 min 的栀子苷峰已经消失,前面的杂质峰变得很小,栀子黄素的纯度大幅度提高, $A_{440}^{1\%}$ 可达 180 左右。

1.5 中药提取物的纯化: 大部分中药提取物有效成分的含量目前尚不能给出确定的标准。虽然上面的结果表明用不同的吸附树脂可以得到不同含量的提取物,但究竟是高含量的好还是低含量的好,还要通过临床效果来确定。有一点是明确的,这就是二类新药有效成分的含量应高于 50%。当一般方法难于达到此含量时,有一种新型分子筛吸附树脂可以解决此问题。这种吸附树脂的孔径较小,只能吸附分子尺寸较小的化合物。因为天然药物的有效成分的相对分子量都较大,可用分子筛吸附树脂去除一些相对分子量在 300 u 以下的杂质,从而使有效成分的含量增加。

当提取物的成分比较复杂而又需要去除其中某些有害杂质时,可用高选择性的吸附树脂选择性地去除这种杂质。我们针对这种需要专门合成了一些树脂,用于从复方提取物中去除鞣质,从茶多酚中去除咖啡因,从银杏叶提取物中去除银杏酚酸等均取得了满意的结果。

1.6 吸附树脂用于中药提取的安全性: 吸附树脂是一类高度交联的、具有三维网状结构的高分子聚合物,不溶于任何溶剂,在常温下十分稳定,因此在使用过程中不会有任何物质释放出来。至于在生产过程中残留的某些杂质完全可以在使用前彻底地清洗出来。现在某些吸附树脂已用于血液灌流,清除血液中的有害物质。这种应用对吸附树脂的质量要求比针剂还要严格,所以用吸附树脂提取中药有效成分是非常安全的。

2 结语

综上所述,树脂吸附法在多种中草药有效成分的提取、纯化中已取得了成功,并为更广泛的应用打下了良好的基础。但是中草药的品种繁多,吸附树脂的品种又相对较少,要满足各种中草药有效成分提取的需要,还需要针对具体用途研制新的吸附树脂,并研究相应的分离方法。在中药现代化的进程中,吸附树脂及分离技术还会不断地发展,定会在现

代中药的研究与生产中发挥重要的作用。

参考文献:

[1] Schwabe W, Kloss P. Vasoactive drugs from *Ginkgo biloba* leaves [P]. DE 1767098, 1971-10-12.

[2] Tenis A, Van Beek. Analysis and quality control of *Ginkgo biloba* leaves and standardised extracts [A], Proceedings of 97 international seminar on *Ginkgo* [C]. China Beijing, 1997, 158-173.

[3] 史作清, 许名成, 施荣富, 等. 树脂法制备银杏叶提取物 [J]. 中国食品添加剂, 1997, 3 38-40.

[4] 小川进. Separation of steviosides and rebaudiosides A from stevia rebaudiana extract [P]. JP 昭 57-86264, 1982-05-29.

[5] 何炳林, 刘永宁, 史作清, 等. 吸附树脂 AB-8对甜菊苷的吸附性能及其提取纯化中的应用 [J]. 应用化学, 1994, 11(1): 16-19.

[6] 史作清, 施荣富, 冯君谦. 一步法提取甜菊苷-ADS-7吸附树脂的应用研究 [J]. 中国食品添加剂, 1995, 2 18-21.

[7] 张红, 董明容, 潘继伦, 等. 大孔吸附树脂提取喜树碱的研究 [J]. 离子交换与吸附, 1995, 2 145-150.

[8] 钱庭宝. 离子交换剂应用技术 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1984.

[9] 何炳林, 黄文强. 离子交换与吸附树脂 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1995.

[10] 许名成, 刘菊湘, 史作清, 等. 聚对羟基苯乙烯吸附树脂的合成及其对咖啡因的氢键吸附机理研究 [J]. 离子交换与吸附, 2000, 16(1), 16-21.

[11] 郭克林, 史作清, 何炳林. 梔子黄色素的分离与提纯 [J]. 中国食品添加剂, 1996, 2 4-7.

地黄病毒病及其亟待解决的问题

温学森¹, 李先恩², 杨世林^{2*}

(1. 山东大学药学院, 山东 济南 250012; 2. 中国医学科学院 中国协和医科大学 药用植物研究所, 北京 100094)

摘要: 地黄为重要的栽培药材, 长期遭受病毒病的危害。从地黄病毒病的症状、病原、危害、防治措施以及目前亟待解决的问题等几个方面综述了有关的研究资料, 以期为进一步做好地黄病毒病的防治工作奠定基础。

关键词: 地黄; 病毒病; 防治措施

中图分类号: R282. 71; S567 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253- 2670(2001) 07- 0662- 03

Viral diseases of *Rehmannia glutinosa* and problems demanding prompt solution

WEN Xue-sen¹, LI Xian-en², YAN G Shi-lin²

(1. College of Pharmacy, Shandong University, Jinan Shandong 250012, China; 2. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100094, China)

Key words *Rehmannia glutinosa* (Gaert.) Libosch. ex Fisch. et Mey.; viral diseases; prophylactic-therapeutic measures

地黄 *Rehmannia glutinosa* L. 为玄参科多年生草本, 其新鲜块根或块根的加工品作为鲜地黄、生地黄和熟地黄入药, 为大宗常用药材之一。全国大部分地区均可种植, 一般认为河南为道地产区。日本等国也用赤野地黄 *R. glutinosa* var. *purpurea* 的块根作地黄入药。

至今, 地黄已有数百年的栽培历史, 在生长过程中, 易受多种病害侵袭, 其中病毒病最为严重, 通常田间感染率达100%。病毒在植物体内代代相传, 致使地黄品种严重退化^[1]。早在60年代初田波就从地黄中分离到一种病毒, 称为地黄退化病毒 (DDV)^[2]。其后针对地黄病毒进行了一系列研究, 现综述如下:

1 地黄病毒病的症状和传染途径

感染病毒的植株, 由于品种不同、病程长短、环境条件和

病原种类的变化, 所表现的症状多种多样。通常叶片呈现不同程度的花叶或黄斑、增厚、皱缩、畸形或变小; 叶缘卷曲, 有时焦枯; 地下块根不能正常膨大, 表面粗糙, 笼头细长, 商品等级下降。因此又有花叶病、黄斑病、卷叶病、土锈病之称^[2-5]。由于感染病毒, 致使地黄严重减产, 栽培上称之为“品种退化”^[2, 4, 6, 7]。5~6月病症最为明显, 夏季高温季节, 略呈隐症^[4]。目前多数资料记载地黄中的病毒易于汗液接种, 未发现昆虫等传毒介体, 不能促传^[2, 5, 7]; 也有报道地黄黄斑病病健组织相互摩擦接种不发病^[4], 地黄卷叶病病毒是蚜虫传播^[3]。

2 地黄病毒病的病原

有关地黄病毒病的病原目前有几种不同的报道, 或认为有一种^[2, 7, 8], 或证明为数种病毒复合感染^[5, 9]。

* 收稿日期: 2000-10-26
作者简介: 温学森 (1965-), 男, 山东大学药学院副教授, 硕士。目前在北京大学药学院在职攻读博士学位, 在中国医学科学院、中国协和医科大学药用植物研究所从事地黄病毒病专项研究。主要从事药用植物新品种培育和病害防治工作。
Tel (010) 62810019 E-mail xswet@ 263.net