

研究資料彙編

(第三輯)

中國科學院四川分院中醫中藥研究所編

(內部資料)

一九六〇年二月

v.3

目 录

茵陈治疗传染性肝炎有效成份的化学研究(一).....朱 果、李国林、赵幼群 (1)	
茵陈中 6、7——二甲氧基香豆素含量荧光测定法研究	
.....朱 果、郭履清、赵幼群 (3)	
茵陈治疗传染性肝炎有效成份的药理研究(一).....周世清、杨世兰 (11)	
茵陈合剂的剂改研究及临床结果.....第四研究室肝炎小组 (16)	
茵陈合剂的药理研究.....周世清、杨世兰、杨含芬、刘世康 (19)	
以茵陈合剂为主的三个合剂治疗传染性肝炎疗效初步观察.....胡仕琦 (27)	
中药茵陈合剂治疗急性病毒性肝炎之疗效观察.....重庆市第九人民医院 (31)	
中药茵陈片治疗急性病毒性肝炎19例初步临床观察...李伟道、胡美芳、周继芳 (35)	
十七种中药制剂对大白鼠急性胆汁分泌影响的试验.....周世清、杨世兰 (37)	
长春花的研究(一)弱硷性生物硷的纸上电泳法及纸上层离法鉴定	
.....杨模坤、鍾熾昌 (40)	
长春花的药理试验.....第一研究室药理组高血压小组 (44)	
峨眉小蓼降压成份的研究(一)甲硷的分离.....王民仆 (51)	
土青木香有效部份抽提方法试验.....周继铭、鍾熾昌 (52)	
苦丁茶有效成份的研究小结.....杨模坤、鍾熾昌 (58)	
复方延尔寿降低血压作用的研究.....第一研究室药理组高血压小组 (60)	
延尔寿治疗高血压病疗效观察的初步总结	
.....第四研究室第二小组 重庆医学院第一附属医院内科 (68)	
佩兰挥发油的研究.....梁晓天、李国林 (71)	
泽漆成份研究(一)水溶性部份.....王民仆 (75)	
追风除湿酒和风湿丸治疗风湿病的初步研究.....梁其硕、廖瑞华、廖国成 (78)	
风湿丸的消炎镇痛作用.....崔之贵、陈泉生 (81)	
中药追风除湿酒治疗风湿病13例疗效初步观察.....重庆市南温泉疗养院 (84)	
中药追风除湿酒治疗风湿病疗效的进一步观察.....重庆市南温泉疗养院 (91)	
追风除湿酒的临床疗效观察.....重庆市北温泉疗养院 (94)	
风湿丸治疗急慢性风湿性和类风湿性关节炎的情况报告	
.....重庆市杨家坪疗养院 苏更生 (98)	
六十九种中药的消炎作用.....崔之贵、周清云 (101)	
江油附子丰产试验田经验.....第三研究室 (109)	
附子密植试验初报.....第三研究室 (114)	

附子炮炙研究（第四报）胆巴代用品的試驗

.....赵幼祥、臧其中、刘鴻鳴、陈梓璋、汪怡季	(118)
川芎丰产試驗田經驗.....	第三研究室 (125)
川芎密植試驗初报.....	第三研究室 (129)
泽瀉丰产試驗田經驗.....	第三研究室 (135)
泽瀉密植試驗初报.....	第三研究室 (139)
1959年灌县泽瀉丰产經驗調查初报.....	第三研究室 (143)
資阳县响峒公社泽瀉生长情况調查簡报.....	第三研究室 (149)
薄荷丰产經驗.....	南川葯物試驗种植場 (153)
荆芥丰产經驗.....	南川葯物試驗种植場 (156)
茵陈、泽漆、胆南星等 161 种中葯制剂的抗結核作用	第一研究室葯理組細菌小組 (158)
中医中葯治疗肺結核临床观察初报	第四研究室結核小組、第一研究室中医組、重庆市北碚五指山疗养院 (161)
四黄素的葯理試驗.....	第一研究室葯理組細菌小組 (169)
抗肿瘤中葯的过篩試驗.....	黄汝平、楊世兰、刘世賡 (172)

茵陈治療傳染性肝炎有效成 分的化学研究 (一)

朱 果 李國林 趙幼祥

茵陈蒿 (*Artemisia Capillaris* Thunb) 系菊科 (Compositae) 艾属 (*Artemisia*) 植物。現市售供藥用者为其幼苗。产于我国江西、河南、浙江、陝西、四川等地。自古以来,中医用作利胆利尿药,主治风湿寒热邪气热結黄疸及某些肝脏胆道疾患 [1] [2]。近年来,临床上用茵陈及茵陈复方治疗传染性肝炎,有显著效果 [3]。茵陈的化学研究,已有一些报导,如世良正一等 [4] 从日产茵陈的种子中,采用鉛盐法,分离出6、7——二甲氧基香豆素 (*Aesculetin Dimethylether*); Tofusohta [5] 从台湾产茵陈中得到二氢甲基香豆素 (*Dihydromethyl Coumarin*)。有馬、本崗等 [6] 从日产茵陈挥发油中得到 β -松油二萜 (β -Pinene), *Copillen*, *Capillon* 等成分。今井等 [7] 从日产茵陈的挥发油中得到对霉菌 *Trichophyton purpurcum* 有强烈抑制作用的 *Capillin*。我所为了寻找茵陈中治疗传染性肝炎的有效成分,徐伯鑒等 [8] 将国产茵陈挥发油分溜所得的高沸点部份应用于临床,对治疗小儿及成人的传染性肝炎有一定的疗效 [9] [10]。一般用于临床的水煎剂,亦有良好效果,因此作者对水煎剂部分作了初步的化学探索。

作者所用之茵陈为本所植物园供給及市售之幼苗,其水煎剂濃縮至一定体积后,用80%乙醇处理,以氯仿提取,分离出一种針状結晶,熔点为 145° — 146°C ,有强烈的利胆作用 [11] [12]。其理化性质及元素分析与日人世良正一等 [4] 所报导之6、7——二甲氧基香豆素 (*Aesculetin Dimethyl ether*) 一致。此外尚分得具有利尿作用的氯化鉀。其它有效成分尚在繼續研究中。

实验部分

将茵陈原生药加适量的水,煎煮三次,每次半小时,过滤,滤液濃縮至一定体积,加入大量的80%乙醇,有树脂状物析出,过滤,残渣再用80%乙醇抽提一次,减压回收乙醇后,用氯仿多次抽提,得氯仿抽出液(I)及氯仿不溶部分(II)。

6、7——二甲氧基香豆素的分离和鉴定:将上得之氯仿抽出液(I),收回溶媒至一小体积时,放置2—3天,有褐色針状結晶析出,粗品收得量:果实为0.65%,幼苗0.004%。此結晶杂有树脂状物质,用无水乙醇重結晶,得无色、无臭长針状結晶,熔点为 145° — 146°C 。易溶于氯仿、丙酮、乙醇和热水中,微溶于乙醚、难溶于石油醚。在氯仿、乙醇及水溶液中显强蓝紫色螢光,在强硷溶液中,加热溶解蓝紫色螢光减退改呈黄色,此硷性溶液經盐酸中和后,黄色消失,放置数小时,又析出原物质。

分析: $C_{11}H_{10}O_4$

計算值%: C 64.08 H 4.85

實驗值%: C 64.20 H 4.85

6、7——二甲氧基香豆素一溴衍生物: 取6、7——二甲氧基香豆素0.3克溶解于5毫升冰醋酸中, 置冰浴中(注意防止醋酸結冰)滴加10%溴冰醋酸溶液, 不时加以振搖, 加至淡赤褐色, 放置10分钟, 常溫减压揮去溴, 析出結晶, 用甲醇重結晶数次, 得无色細針狀結晶, 熔点为 $186^{\circ}-187^{\circ}C$, 文献〔4〕載熔点为 $176^{\circ}C$ 。

分析: $C_{11}H_9O_4Br$

計算值%: C 46.34 H 3.17

實驗值%: C 46.52 H 3.05

6、7——二甲氧基香豆素二溴衍生物: 取6、7——二甲氧基香豆素0.2克溶于溫热冰醋酸中, 加过量的10%溴冰醋酸溶液, 放置4天后, 析出結晶, 用甲醇重結晶数次, 得无色針狀結晶, 熔点为 $246^{\circ}-247^{\circ}C$, 文献〔4〕載熔点为 $234^{\circ}-235^{\circ}C$ 。

分析: $C_{11}H_8O_4Br_2$

計算值%: C 36.29 H 2.22

實驗值%: C 36.70 H 2.14

氯化鉀的分离和鉴定: 氯仿不溶部分(Ⅰ)濃縮至干, 用稀醇溶解, 放置1—2天, 有方块或針狀晶体析出, 用稀醇重結晶, 得白色方块或針狀結晶, 此結晶不炭化, 焰花反应呈紫色, 易溶于水, 水溶液遇亚硝酸鈷鈉試液生成亮黄色沉淀。与硝酸銀試液生成白色凝乳狀沉淀, 結晶与浓硫酸作用放出氯化氢气体, 遇湿石蕊試紙变紅色。故此結晶为氯化鉀, 原生药中的含量为0.5%。

小 結

1. 从国产茵陈水溶液中初步分得两手中物质, 由其化学反应及元素分析証明分別是: 6、7——二甲氧基香豆素及氯化鉀。

2. 本文提出6、7——二甲氧基香豆素新的提取方法, 經实践証明較前人所用之鉛盐法簡便。

本文元素分析由中国科学院药物研究所有机微量分析室杜棣华、蔣玉桐、黄慧珠、张喬之等同志担任, 特此志謝。

参考文献

- 〔1〕中國药理学大辞典 1062 (1958)
- 〔2〕張仲景 伤寒論
- 〔3〕洪永新 兒科雜誌 1 25 (1959)
- 〔4〕世良正一等 農化 6 690, 1003 (1930)
- 〔5〕Totus ohta: G. Pharm. Soc. Japan 66 11 (1946)
- 〔6〕有馬・本崗等 台醫研究公報 45 23 (昭和六年)

〔7〕今井等 日本藥学雜誌 76 397 (1956)

〔8〕徐伯璽等 本所内部資料

〔9〕重慶市第二中醫院 内部資料

〔10〕七軍医大學傳染病致研組 胡仕琦 内部資料

〔11〕湯川、靖洋 實驗消化病学 2 1349 (1929)

〔12〕臧其中、周世清 本所未發表資料

茵陈中6、7—二甲氧基香豆素 含量螢光測定法研究

朱 果 郭履清 趙幼祥

菊科植物茵陈 (*Artemisia Capillaris* Thumb), 在我国二千多年前已供药用, 主治黄疸〔1〕, 至今仍为治疗传染性肝炎要药〔2〕。药用部份有成熟的果实〔3〕, 立秋后采集之茎叶〔4〕, 現今市售者以生长2—3个月的幼苗为主。

作者自国产茵陈的水煎液中分离出一种白色针状结晶, 熔点145—146°C, 經証明此物质为6、7—二甲氧基香豆素(Dimethary-Cumarin 或 Dimethyl-ether Asculetin)〔5—6〕。它具有强烈促进胆汁分泌的功能, 与当量的茵陈水煎剂的利胆作用相同〔7—8〕茵陈水煎剂經除去6、7—二甲氧基香豆素后的溶液, 即无利胆作用〔9〕。所以6、7—二甲氧基香豆素, 可视为茵陈利胆作用的主成分。

茵陈中6、7—二甲氧基香豆素的含量, 随植物的不同部位与收获季节有很大差异, 据K. Imai和N. Samper的报告〔10〕, 其含量在花蕾期中的花蕾中最多, 其他部位极少。我們为了探索茵陈的适当收获季节, 稳定茵陈在治疗传染性肝炎的方剂, 或其改剂中利胆成份的含量, 以保持其应有的疗效, 以及进一步闡明茵陈药用部份与有关因子对使用价值的影响, 測定茵陈中6、7—二甲氧基香豆素的含量, 具有一定意义。

6、7—二甲氧基香豆素的含量測定法, 文献尚不多見, K. Imai和N. Samper的报告, 仅見其摘要〔11〕, 原文未見到。作者依据本品在水, 乙醇或氯仿溶液中具有显著的蓝紫色螢光这一特性, 进行了6、7—二甲氧基香豆素含量螢光測定法的研究。

本文对6、7—二甲氧基香豆素含量測定条件試驗探索結果, 得知測定时除选用适当波长的滤光片与比較鏡外, 由于温度与含醇量的影响較大, PH值亦有适度的应用范围, 故均需加以固定。作者选用波长535微毫米之橙綠色滤光片, 将温度固定在 $25^{\circ} \pm 0.50^{\circ} \text{C}$, 并确定以50%乙醇为溶剂, 不再調整PH值, 依据上述条件, 測得不同浓度的6、7—二甲氧基香豆素的相对螢光度以全对数坐标繪制的标准曲綫, 在每一毫升溶液含6、7—二甲氧基香豆素0.2Y—38Y符合于Beer氏定律。而构成直綫关系, 确定了此法測定的浓度范围。(見图1)

測定茵陈生药的6、7—二甲氧基香豆素含量过程中, 发现氯仿萃取液中尚含微量黄

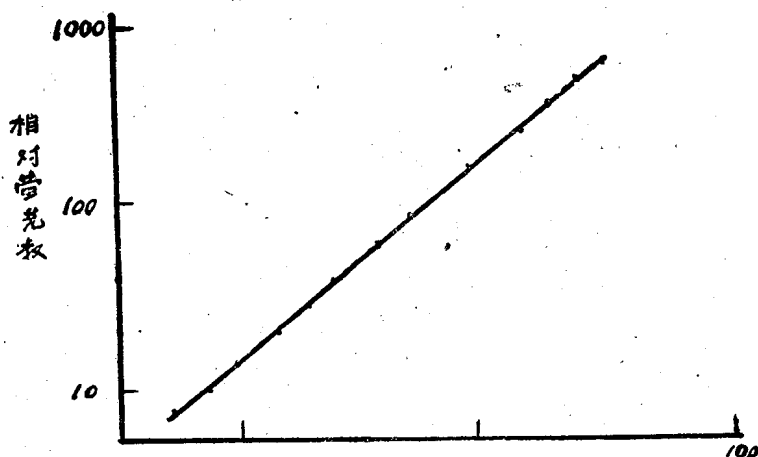


圖1 相对螢光数与濃度的标准曲綫圖

色螢光物质，此項黃色螢光，对6、7—二甲氧基香豆素的藍紫色螢光发生干扰，故氯仿萃取液需先揮去氯仿，再溶于少量无水醇，通过氧化铝柱层进行层离，用50%乙醇冲洗，避免测定时所起的干扰。

不同茵陈品种中，尚可能含有其他藍紫色螢光物质，据Totus Ohta报告[12]，台湾产茵陈即含有熔点205°C的藍紫色螢光物，作者按其萃取方法，对本試驗的各种試样进行萃取，并通过紙上电泳，仅获得一条藍紫色螢光带，且与6、7—二甲氧基香豆素純品一致[13]。植物中香豆素衍生物于紫外光下具藍紫色螢光的，尚有6、7—二羟基香豆素(Aesculetin M.P.270°C)。6—甲氧基—7—羟基香豆素(Scopaletin M.P.204—205°C)，6—甲氧基—7,8—二羟基香豆素(Fraxetin M.P.227°C)等[14]。在本实验的各种国产茵陈的成份分离中均未发现，故对本测定法不生影响。

实验部份

本实验所用之仪器为Pulfrich III b/3型螢光光度計：

(一) 濾光片及比較鏡的选择：

1. 比較鏡的顏色应与样品藍紫色螢光顏色相同，因而选用比較鏡口。
2. 濾光片的选择：取6、7—二甲氧基香豆素純品0.0584克，以50%乙醇溶解，配成不同浓度溶液，以 L_1 615微毫米， L_2 535微毫米及 L_3 471微毫米，三种不同波长之濾片，对溶液的相对螢光度进行测定，其测定数据列表一。相对螢光度和波长关系曲綫，繪示如图二。

由图2指出，溶液的浓度120 γ /毫升时，对紫外綫的吸收达到光学饱和点，故浓度递增，而螢光相对数不变。波长615微毫米的濾光片透光弱，不易看清楚。波长535微毫米、471微毫米的濾片曲綫坡度相近。在操作中波长535微毫米的濾片灵敏度較高，同时該濾片（橙綠色）与溶液螢光顏色为輔色，故选用波长535微毫米之濾片。

(二) 溶液之PH值对螢光度的影响：

表一： 波长与不同浓度溶液相对荧光读数

$\frac{r}{ml.} \cdot F.$ $m\mu$	L_{3471}	L_{535}	L_{615}	$\frac{r}{ml.} \cdot F.$ $m\mu$	L_{3471}	L_{535}	L_{615}
0.234	7.83	4.7		5.850	212.8	119.0	
0.468	15.90	8.8	8.2	7.020	263.2	125.7	
0.702	27.70	14.7	14.3	11.700	442.5	227.2	
0.936	36.90	22.0	12.7	14.040	495.0	250.0	
1.170	45.70	25.4	25.3	18.720	625.0	349.6	
1.404	53.10	30.0	29.0	23.040	714.3	377.3	
1.638	58.10	32.0	31.1	35.100	847.5	465.1	
1.872	65.70	35.7	35.8	46.800	1042.0	526.3	
2.106	76.00	43.3	41.9	70.200	1111.0	645.2	
2.340	88.30	46.7	45.8	117.000	1490.0	793.7	
2.808	125.80	64.0	38.0	134.500	1428.0	800.0	
3.270	137.50	72.3	45.3	269.000	1515.0	800.0	
3.744	156.30	78.4	43.5	403.500	1515.0	800.0	
4.212	173.90	83.7	44.0	484.200	1515.0	800.0	
4.680	181.80	102.0		538.000	1515.0	800.0	

取本品7 γ /毫升之溶液2毫升,以不同PH值的缓冲液配制而成的同浓度溶液[15],用 L_{535} 微毫米之滤片,液层厚度0.5厘米的溶杯进行测定,测定数据列表二。荧光度与PH值关系的曲线,绘示如图3。

由表二图3数据指出,样品的溶液在PH1—9时读数变动无多大差异,PH值在11以上,荧光显著下降,故测定时,溶液应调整在中性或酸性均可。

(三) 温度对溶液荧光度的影响:

取本品2.1 γ /毫升的溶液,在不同的温度下,用535微毫米之滤光片,溶杯液层厚度0.5厘米,在15°C、20°C、25°C、30°C、35°C、40°C六种不同的温度下,进行测定,测得数据列表三、温度与荧光关系曲线,绘示如图4。

由表三图4指出,温度对荧光的影响相当显著,温度增高,相对荧光度下降,故在测定时必须控制一定温度(25°C)。

(四) 紫外光照射时间对溶液荧光度的影响:

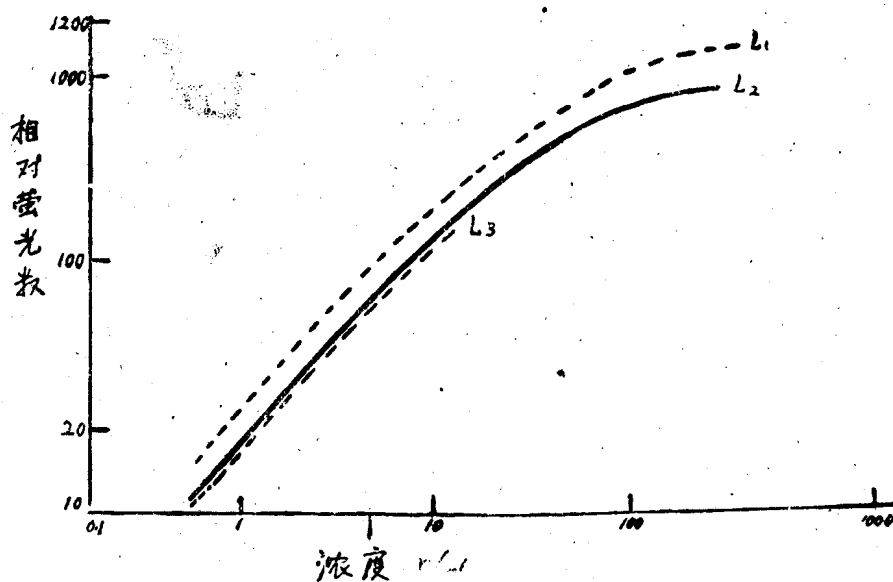


圖 2 相对螢光度和波長关系曲綫圖

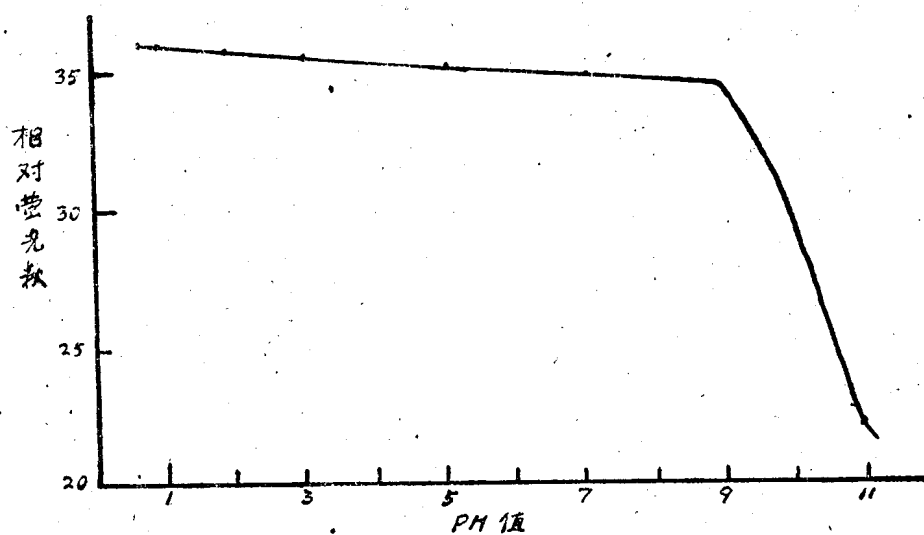


圖 3 溶液在不同的PH值与相对螢光度的关系曲綫

表二 液溶在不同值与相对螢光讀数的关系

PH值	0.12N	1	3	5	7	9	11
螢光相对讀数	36.4	35.4	35.4	35.4	35.4	34.4	22.5

表三： 溶液在不同温度下测得的相对萤光度

温 度 $^{\circ}\text{C}$	15	20	25	30	35	40
萤光相对读数	47.5	45.3	41.2	38.1	33.1	31.8

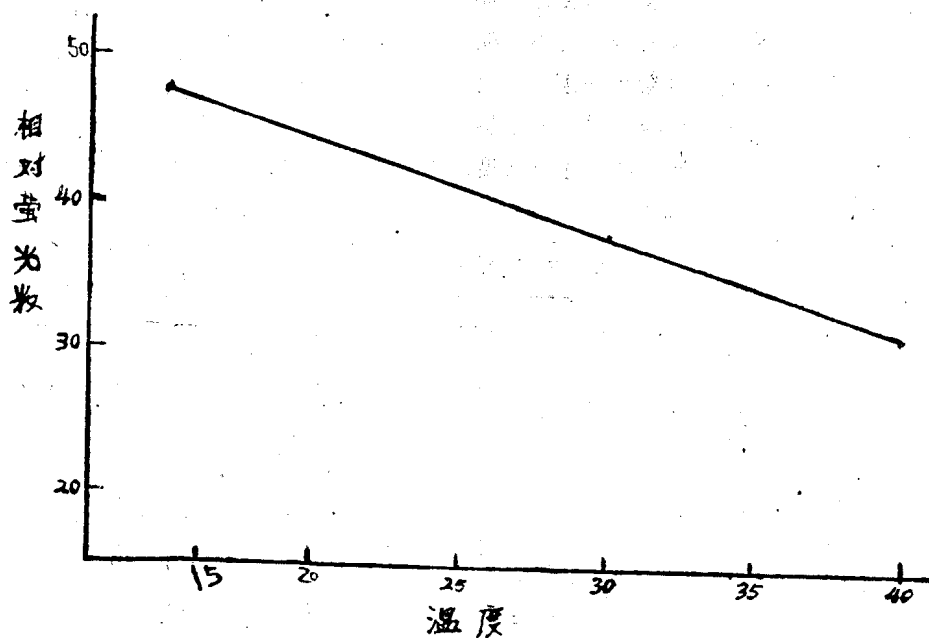


圖 4 温度与相对萤光度关系曲线

取本品10 γ /毫升的溶液，用滤片 L_2 ，溶杯液层厚度0.5厘米，溶液經不同紫外光照射相当时间后，再进行测定，测定结果数据列表四，其关系曲线，繪示如图5。

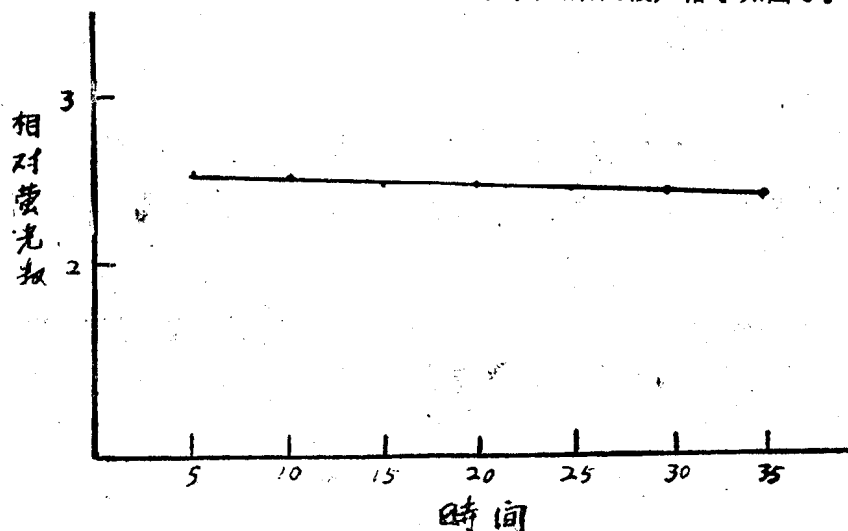


圖 5 紫外光照射时间与溶液萤光度读数关系曲线

表四： 紫外光照射时间与溶液螢光讀数

时 間 (分)	5	10	15	20	25	30
相对螢光讀数	24.4	24.5	24.0	24.1	24.0	23.9

由表四图 5 指出，在测定时紫外光照射时间因素，对螢光度影响不大。

(五) 溶液放置时间对螢光度的影响：

溶液放置一周内，对螢光强度，并无多大差异的变化（略）。

(六) 不同浓度乙醇液对螢光度的影响：

样品的溶剂选用乙醇，故作不同浓度乙醇对相对螢光度影响的测定，結果数据列表五，其关系曲线，繪示如图 6。

表五 不同浓度乙醇与相对螢光数

乙醇浓度 (%)	40	45	50	55	60
相对螢光讀数	14.0	15.0	15.9	17.1	18.0

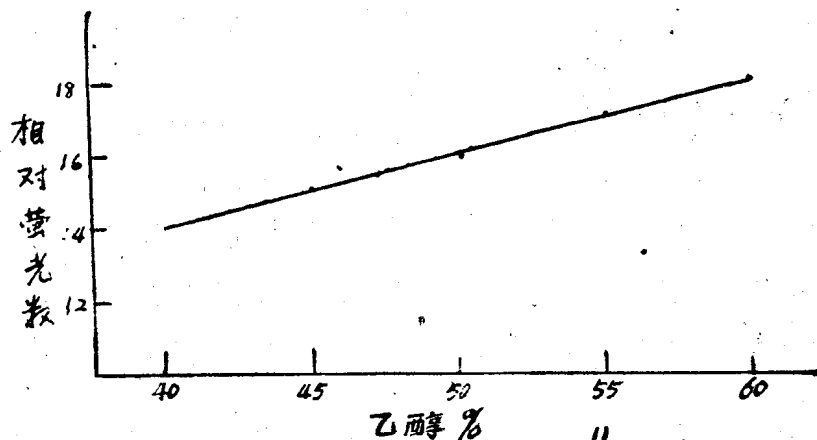


图 6 相对螢光数与不同浓度乙醇液的关系曲线

由表五图 6 指示，不同浓度的乙醇作溶剂，对螢光度有影响，在测定时需固定溶剂的浓度（50%乙醇）。

(七) 标准曲线：

精密称取純品样品 0.0137 克，以 50 %乙醇配制不同浓度的溶液，用比較鏡口、滤光片 L_2 535 微毫米，溶杯液层厚度 0.5 厘米，溫度 $25 \pm 0.5^\circ \text{C}$ ，进行螢光强度测定。測得数据列表六，其关系曲线，繪示如图 1。

表六： 浓度与相对螢光讀数关系

Y/毫升	0.185	0.575	1.096	1.15	3.90	5.48	7.80
相对螢光讀数	5.500	14.000	24.500	25.00	70.10	73.10	128.20
Y/毫升	10.960	11.700	21.920	25.35	32.88	38.56	45.36
相对螢光讀数	172.400	186.100	308.600	357.100	416.70	490.20	482.90

从表六图 1 指出，浓度范围在 0.2—38 Y/毫升間是直綫关系，在 38 Y/毫升以上，螢光强度与浓度不是比例增加，故此方法所选用的条件，仅适用于浓度在 0.2—0.3 Y/毫升的范围内进行测定。

(八) 测定：

精密称取茵陈植物样品 3—5 克，加水 50 毫升，煮沸 30 分钟〔注一〕，并不断补充损失之水分，压滤，重复以上操作一次，残渣用 10 毫升热水冲洗两次，洗液与滤液合并，于 80°C 以下的水浴上浓缩，至 10—15 毫升时，加入 80% 热乙醇 30 毫升，搅拌，有树胶状物析出，过滤，残渣再溶于 10 毫升热水中，并倾入 30 毫升 80% 热乙醇内，搅拌，加热数分钟，有沉淀析出，过滤，用 80% 热乙醇洗涤沉淀〔注二〕合并醇液，揮去醇后，移于分液漏斗中，每次用氯仿 50 毫升，抽提共 5 次〔注三〕。收回氯仿（最后残余氯仿加乙醇少许揮尽），残渣用无水醇 5—10 毫升溶解，溶液通过已准备好的氧化铝层离管〔注四〕再用 50% 乙醇冲洗，至乙醇液在紫外光下不显螢光，稀释至一定体积，用普尔弗氏螢光光度計进行螢光强度测定，再换算浓度〔注五〕。

〔注一〕样品若为果实或花蕾，应在水浴上加热。

〔注二、三〕醇液洗涤或氯仿抽提，应直至在紫外光下不再显螢光为止。

〔注四〕NoI 氧化铝，重 30 克，冲洗液不应含黄色螢光物质。

〔注五〕依据 (七) 选用之条件测定和换算。

1. 回收率試驗。

精密称取一定量的 6、7—二甲氧基香豆素純品，置入已提尽本品的茵陈水浸煮中，拌勻，用 80% 乙醇抽提，如上操作，测定結果数据如表七。

表七： 回收率測定

編 号	样 品 重 g	相对螢光数 F	得 量 %	偏 差 %
1	0.0023	78.0	97.82	2.18
2	0.0024	80.0	95.91	4.09
3	0.0028	92.2	98.41	1.59
4	0.0010	39.1	97.50	2.50
平均偏差				2.59

由表七指出分析結果的准确度，平均偏差2.59，未超过5%，此方法可用于測定茵陈原生药的含量。

2. 样品分析。

根据上述測定方法，測定茵陈各种样品的結果如下：

品 名	产 地	部 位	含 量%	备 注
市售茵陈		幼 苗	0.016	
陝西茵陈	本所植物园	茎 叶 1.	0.009	一年生长
„	„	„ 2.	0.010	二年生长
浙江茵陈	„	花 蕾	2.600	„
陝西茵陈	„	花 蕾 1.	2.050	一年生长
„	„	„ 2.	2.410	二年生长
„	„	果 实	0.310	„
浙江茵陈	„	„	0.370	„

結 語

1. 本文根据茵陈中6、7—二甲氧基香豆素在醇溶液显藍紫色螢光，而进行了螢光分析含量測定方法的研究。各項条件以选用波长535微毫米的橙黃色滤光片，比較鏡口，測定溫度 $25 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ，溶剂50%乙醇等为最适宜。生药試样的萃取液需通过氧化鋁柱层，以除其中黃色螢光物质的干扰。本方法对原生药样品測定尚称滿意，純品回收率为97.4%。

2. 应用本方法測定茵陈中6、7—二甲氧基香豆素的含量，以花蕾期为最高，为原生药的2.6%，种子、幼苗次之，茎叶最低，为0.01%，而二年生长的茵陈，又較一年生长的茵陈的含量高。

参考文献

- 〔1〕張仲景：伤寒論。
- 〔2〕洪永新：兒科雜誌，1，25，1959。
- 〔3〕〔6〕世良、灝江：農化，6，600，1003，1930。
- 〔4〕刘文泰等：明，本草品彙精要，285，1955。
- 〔5〕朱果等：本所，未發表資料。
- 〔7〕湯川、靖洋：實驗消化器病学：2，1349，1929。
- 〔8〕〔9〕臧其中、周世清等：本所，未發表資料。
- 〔10〕〔11〕K, Imai, N, Samper: Ann, Dept, Takamine, Lab, 4, 54-9, 1952 見

C, A, 49, 3474 (1955)

[12] Totus Ohta: J, pharm, Soe, Japan, 66, 11 (1946)。

[13] 朱果等: 本所, 未發表資料,

[14] H, M, Rouen: Biochemisches Taschenbuch, S, 363 (1956)

[15] Clark: The Determination of Hydrogen ions 199—201 (1928)

茵陈治療傳染性肝炎有效成分 的藥理研究 (一)

周世清 楊世蘭

茵陈蒿 (*Artemisia Capillaris* Thunb) 系菊科 (Compositae) 艾属 (*Artemisia*) 植物。产于我国江西、河南、浙江、陕西、四川等地, 市售供药用者为其幼苗。茵陈为一良好的利尿药, 中医古方治疗黄疸以茵陈蒿为主药, 如本草纲目所载: “茵陈主治风湿寒热、邪气、热结黄疸……治通身发黄小便不利……”⁽¹⁾ 近年来, 临床上用茵陈复方治疗传染性肝炎有显著疗效, 据日本学者实验, 茵陈蒿水浸液注射于麻醉犬时, 发现胆汁分泌亢进⁽²⁾。我所第四研究室为了研究治疗传染性肝炎之有效成分, 曾将茵陈水煎剂及茵陈挥发油之高沸点部分, 应用于临床对小儿及成人的传染性肝炎有一定疗效, 从我所标本园栽培及市售茵陈幼苗之水煎剂分离出一种针状结晶其分子式为 $C_{11}H_{10}O_4$, 熔点 $145^{\circ}-146^{\circ}C$ 。其理化性质与日人世良正一等从日产茵陈种子中采用铅法, 分离出6.7—二甲氧基香豆素 (Aesculetin Dimethylether) 一致⁽³⁾, 并经我们初步药理试验有利胆作用, 为了进一步深入研究, 我们将此结晶又作了一般药理试验。

材 料

本实验所用6.7—二甲氧基香豆素, 系我所第四研究室供给, 使用前用5%的阿拉伯胶配制成混悬液。

实验及结果

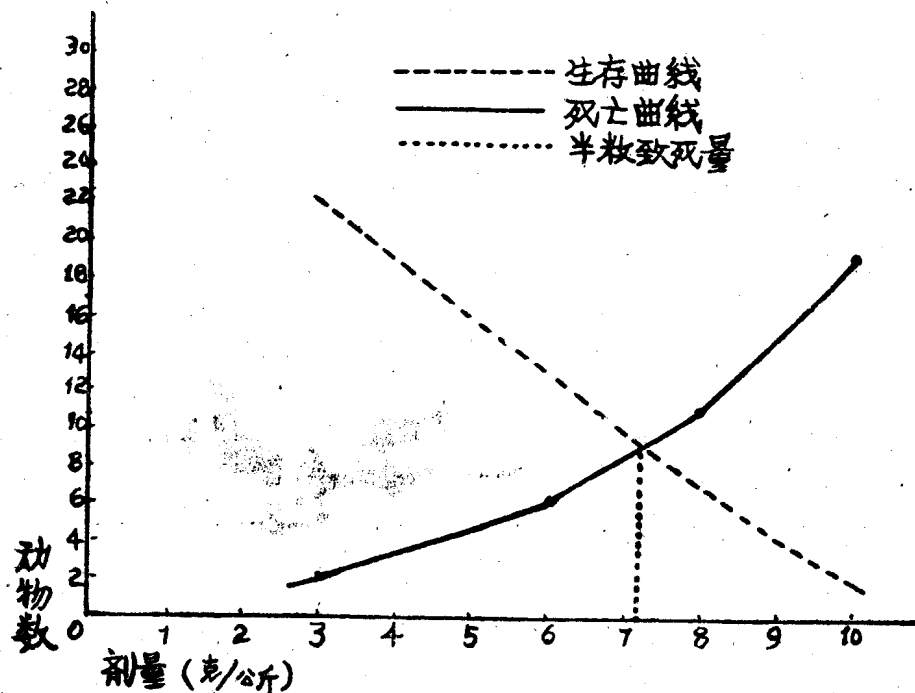
一、半数致死量测定

取小白鼠50只分为五组, 每组10只, 雌雄各半, 体重为22—27克, 一组为对照组, 其余四组分别以不同剂量一次灌胃, 然后观察六天, 结果发现1克/公斤的剂量时动物多静卧不动, 呼吸困难, 一般在五小时以上死亡, 其死亡情况见表一。按Behrens氏法求

出半数死致死量为7.246克/公斤见图一:

表一 小白鼠口服6.7一二甲氧基香豆素后死亡情况

剂 量 克 / 公斤	动 物 数 (只)	死 亡 时 間					死亡总数
		第一天	第二天	第三天	第四天	第五天	
3	10		2				2
6	10	1		2	1		4
8	10				2	3	5
10	10	1	7				8



圖一 按Behrens氏求出的半数致死量

二、利胆試驗

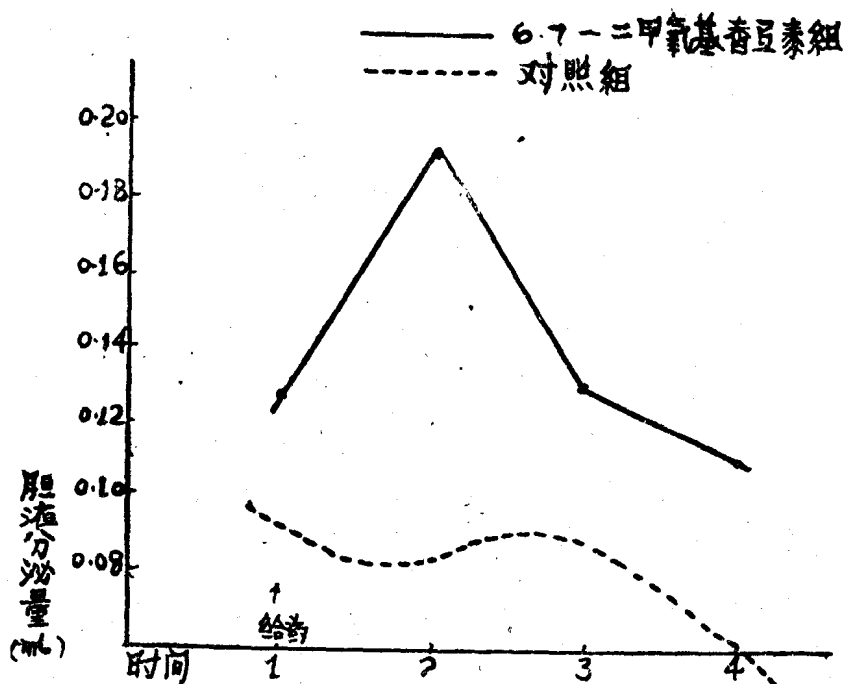
1. 急性利胆試驗:

麻醉大白鼠急性利胆試驗(*): 选体重 100 克以上的健康大白鼠 10 只, 称其体重, 由腹腔注射烏拉坦 1 克/公斤, 麻醉后固定于小型解剖台上, 从腹部正中綫剖开, 找出总胆管, 在十二指肠端結扎之, 在結扎的上方(向心端)剪一切口, 插入导管收集胆液, 每半小时记录一次胆液分泌量, 給药前观察一小时, 給药后至少观察两小时, 必要时作較長時間观察, 結果发现 0.2 克/公斤的剂量时, 五只大白鼠平均增加胆液 50%, 而对照

組五只以同体积灌以5%的阿拉伯胶的量，平均减少胆液8.7%。見表二与图二

表二 6.7-二甲基香豆素十二指腸給以0.2克/公斤的剂量时，
对大白鼠胆汁分泌影响。

組別	动物数	給药前平均半小时 胆液分泌量 (毫升)	給药后每半小时胆液量 (毫升)			胆液增 加 %	胆液减 少 %
			1	2	3		
实验組	5	0.128	0.192	0.13	0.11	50	
对照組	5	0.092	0.084	0.088	0.04		8.7

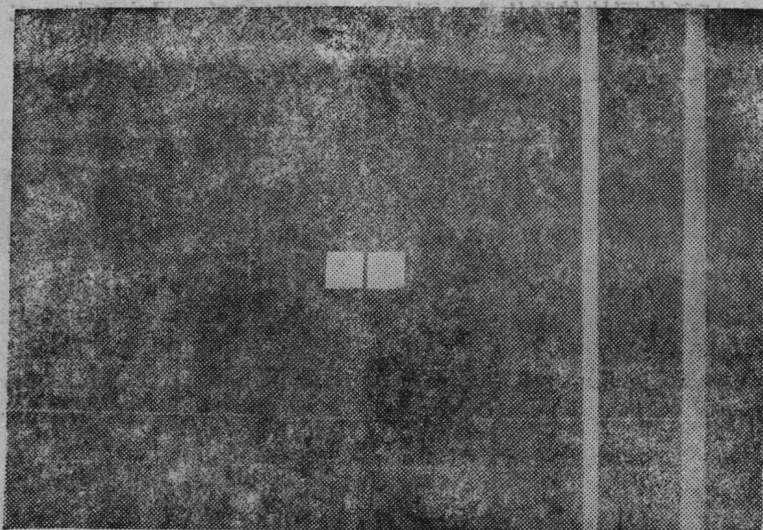


图二 6.7-二甲氧基香豆素十二指腸給药对大白鼠胆汁分泌曲线

麻醉犬利胆試驗：前后用犬五只，每只先称其体重，靜注射戊巴比妥鈉 30 毫克/公斤，麻醉后固定于解剖台上，記錄其呼吸和頸动脉血压，另剖开腹腔，結扎胆囊，将导管插入总胆管（向心端）使胆液滴于記滴器上，以描其分泌量，十二指腸注以0.02克/公斤的剂量时，三只狗平均增加胆液 133.03%，剂量在0.03克/公斤时，四只狗平均增加胆液180%，維持時間在两小时以上。見图三。

2. 慢性胆瘻犬的利胆試驗：

慢性胆瘻犬的制作：按照 E. H. Cnepa（祝希媛等譯）狗的生理实验手术和慢性实验方法，第一版，125頁，所叙述的方法，制作慢性胆瘻。



圖三 以上記号順序如下

呼吸 血压 胆液滴数 給藥 時間 (30秒)

慢性胆瘻犬利胆观察：取用上述方法作成的胆瘻犬三只，在金属套管端接一刻度試管，收集胆液，每半小时記錄一次胆液分泌量，給藥前观察2—3个半小时，然后灌胃給藥，給藥后至少观察三小时，比較胆液分泌量，結果剂量在 0.03 克/公斤时，三只狗平均增加 73.86%（見表三）此剂量时三只狗服用后都有腹鳴安靜現象，其中一只大便呈稀状。

表三 慢性胆瘻犬給藥前后胆液分泌量的比較

动物	給藥前平均半 小时分泌量 (毫升)	給藥后半小时分泌量(毫升)							胆液增 加 %	平均胆 液增加 %
		1	2	3	4	5	6	7		
(小黄♂10公斤)	2.9	2.6	3	3.1	3.1	4.6	4	3	57.9	73.86
白狗(♂10公斤)	2.6	2.8	3.2	2.6	2	2.3	1.8	2	23.07	
小白(♂8公斤)	2.0	4.8	4.2	4.8	4.2	4.1	4.6	4.8	140.0	

三、利尿試驗

先后以 5 只麻醉犬进行試驗，即在利胆实验的同时，在下腹部剖一切口，于膀胱上分出兩側輸尿管，分別插入細長玻璃导管，再各由橡皮管，連于一 Y 形管，將兩側尿液导出，每十分钟記錄一次尿液分泌量，給藥前观察一段時間后即由十二指腸注入 6.7—二甲氧基香豆素，結果 0.03 克/公斤有利尿作用(五只犬中有三只因輸尿管扭轉未得結果)見表四。