

苦参研究资料汇编

(1971—1978)

贵州省防治慢性气管炎办公室

一九七九年三月

前 言

苦参研究成果鉴定会于1978年8月在贵阳胜利召开。来自北京、天津、四川、甘肃、陕西、山东、山西、河北、安徽、江西、贵州等十一个省市四十六个单位七十三名代表，共提出了四十三篇论文报告。论文包括植物学、化学、药理学、临床应用、生产工艺和质量控制方法五个方面。会议历时八天，各单位详细报告了研究成果，并认真、热烈地进行了讨论，对苦参研究成果作出了比较满意的评价。一致认为，协作组，各兄弟单位分工合作，共同努力，经过4—7年的研究，对苦参的用途有所创新和提高。发现了苦参的新用途——平喘和防治因放疗引起的白细胞减少症，提高和完善了抗炎和治痢的传统用途，使苦参成为一个具有多种用途的新药。

苦参在我国分布极广，西北、西南、东北、华北、华东、中南各大区均有分布，在灰岩和沙岩两类地区都普遍生长，土壤pH4.5—8之间长势均好，耐瘠性强，产量高。苦参化学成分以生物碱和黄酮类含量比较高，是它的生物活性部分。

鉴于苦参分布面积广，产量高，临床用途较多等特点，与会代表们一致认为，苦参除投产临床应用外，还应继续进行深入研究。会后，大多数论文又经作者进行了修改和补充，现汇编成册，供各单位研究，生产，临床使用时参考。贵阳医学院药理教研组和有关部门的同志们在研究苦参药物方面，付出了辛勤的劳动，特向他们致以深切的感谢。由于我们水平有限，编排一定有许多缺点，请批评指正。

贵州省防治慢性气管炎办公室

一九七九年元月

目 录

前 言	贵州省防治慢性气管炎办公室
黔产槐属药用植物资源	贵州省植物园 (1)
苦参化学研究简介	贵阳医学院药理学教研组 (5)
苦参的研究: I. 苦参生物碱成份的研究	
.....	中国医学科学院分院第五研究室 酒泉钢铁公司职工医院626实验室 (8)
苦参的研究: IV. 氧化苦参碱及其他生物碱成份的分离	
.....	中国医学科学院放射医学研究所药物室 (15)
苦参素提取分离工艺方法研究	
.....	酒泉钢铁公司职工医院六二六实验室 (25)
苦参及其制剂中苦参碱和氧化苦参碱的含量测定	
.....	中国医学科学院药物研究所分析室 (31)
苦参的药理研究: I. 平喘, 祛痰和毒性实验	贵阳医学院药理学教研组 (34)
苦参的药理研究: II. 对动物平滑肌和免疫过程的影响	
.....	贵阳医学院药理学教研组 (38)
苦参的研究: II. 苦参生物碱对家兔升白作用的实验研究	
.....	酒泉钢铁公司职工医院 中国医学科学院分院五室 (44)
苦参的研究: V. 氧化苦参碱对 ⁶⁰ 钴——r线照射所致实验性白细胞减少防治作用的初步观察	
.....	中国医学科学院放射医学研究所药物室 (51)
苦参的研究: VI. 氧化苦参碱毒性的初步观察	
.....	中国医学科学院放射医学研究所药物室 (58)
苦参生物碱“结晶2”抗肿瘤作用的实验研究	
.....	酒钢职工医院六二六实验室 (60)
氧化苦参碱对X线和快中子所致的小鼠白细胞减少症的影响	
.....	甘肃省新医药学研究所同位素室 (63)
苦参制剂抗心律失常的实验性研究	
.....	陕西省中医研究所药物研究室药理组 (67)
苦参抑菌成份的初步观察	酒钢职工医院六二六实验室 (72)
氧化苦参碱的代谢	
.....	江西省第二人民医院药物组 贵阳医学院药理学教研组 (76)
苦参治疗支气管哮喘和喘息型慢性气管炎124例临床观察	
.....	贵阳医学院平喘药教研组 (86)
苦参治疗支气管哮喘和喘息型慢性气管炎42例临床观察	
.....	贵州赫章铅锌矿职工医院气管炎门诊 (90)

- 苦参治疗支气管哮喘及慢性哮喘型气管炎118例临床观察
.....铜仁地区医院、思南县人民医院、毕节地区医院、遵义地区医院 (94)
- 苦参酒精浸膏片治疗支气管哮喘和喘息型慢性气管炎109例临床疗效分析
.....贵阳医学院平喘药研究组 (99)
- 苦参治疗支气管哮喘和喘息型慢性支气管炎47例近期疗效观察
.....贵州省第七冶金公司职工医院内科气管炎小组化验室 (103)
- 苦参治疗肺心疾病29例临床观察
.....贵阳市第一人民医院内科呼吸系病组 (110)
- 苦参治疗喘息型慢性支气管炎及哮喘性支气管炎20例初步临床疗效观察
.....贵阳市第二人民医院内科慢支小组 (112)
- 苦参治疗支气管哮喘和喘息型慢性气管炎41例临床疗效观察
.....凯里州医院、赫章冶炼厂、遵义地区医院、贵阳酱菜厂 (114)
- 苦参的研究:Ⅲ.苦参素临床升白作用的初步观察
.....酒泉钢铁公司职工医院六二六实验室 (115)
- 苦参素升白27例临床小结.....酒泉钢铁公司职工医院六二六实验室 (119)
- 苦参素在临床放疗中升白作用的初步报告(附25例观察)
.....天津医学院附属医院放射科放疗组 (121)
- 苦参素临床升白血球50例疗效观察
.....甘肃省酒钢医院六二六实验室 山西省肿瘤医院放疗科内科 (124)
- 苦参素注射液“升白”作用的临床观察
.....河北新医大学第四医院放疗科妇产科 (127)
- 苦参素治疗白细胞减少15例初步观察.....贵州省人民医院肿瘤科 (129)
- 苦参注射液应用于妇产科抗炎临床疗效观察
.....山东省昌潍地区医院妇产科 (132)
- 苦参结晶碱泡沫气雾剂治疗宫颈糜烂50例初步小结
.....贵阳市妇幼保健院 (136)
- 鞣酸苦参碱治疗细菌性痢疾疗效观察
.....贵阳医学院附属医院传染科 贵阳医学院附属医院检验科 (139)
- 无味苦参碱治疗急性菌痢65例临床疗效观察.....贵阳市传染病院 (142)
- 无味苦参碱治疗菌痢肠炎140例疗效统计.....贵阳棉纺织厂职工医院 (144)
- 无味苦参碱对菌痢治疗效果观察.....贵州省镇远县人民医院内科 (145)
- 苦参注射液治疗细菌性痢疾、肠炎疗效观察
.....陕西省长武县“苦参”疗效观察协作小组 (147)
- 苦参总碱对心律失常31例疗效观察.....第四军医大学附属一院新医科心血管小组 (151)
- 苦参治疗心律失常47例初步疗效观察.....贵阳医学院内科教研组心血管组 (154)
- 苦参总碱治疗银屑病30例初步疗效观察.....贵阳医学院皮肤病学教研组 (159)
- 苦参素注射液及苦参生物碱结晶₂的质量检查暂用指标
.....酒泉钢铁公司职工医院六二六实验室 甘肃省酒泉地区药检所 (160)
- 苦参研究成果鉴定书.....贵州省防治慢性气管炎办公室 (163)

黔产槐属药用植物资源

贵州省植物园 姚良珍

豆科槐属sophora植物,全世界约25种,我国约有15种,贵州产6种。本属分布于世界温带和亚热带;我国南北均产之,但以西南三省种类最多,资源最丰富。

此属植物多数具有较强的生理活性,入药部分,以根、果、花为主。民间常作为清热解 毒止血之剂。传统中药槐角、槐花、苦参,就是这个属的代表。

该属植物的生理活性物质复杂,现知其主要的有生物碱、黄酮类、和皂甙等。因此该属 入药是值得详加研究的。通过研究,必会发现新的用途,找到有效成份,开拓出新药来。

本属的鉴别特征是:1.具有串珠状的不开裂或迟开裂的荚果;2.总状花序或圆锥花序和 蝶形花;3.奇数羽状复叶,小叶全缘。

分种检索表

- 1.花成圆锥花序..... 1 槐树 *S.japonica* linn
 - 1'.花成总状花序
- 2.总状花序顶生
- 3.托叶不变为刺,小叶椭圆形或披针形,长达1cm以上。
- 4.枝条密生柔毛。
- 5.小叶11—17枚,茎枝有条棱..... 2 柔枝槐 *S.Subprot srata* cu hn et T.chen
 - 5'.小叶19—25枚,茎枝一般无条棱
 - 3 白花灰毛槐 *S.glauca* Lesch. Var.albescens Rend. et. wils.
 - 4'.枝条仅幼时被疏毛,后变无毛..... 4 苦参 *S.flavescens* Ait
 - 3'.托叶为刺状,小叶椭圆形至长倒卵形,顶端微凹,有小尖,长4—8 mm
 - 5 白刺花 *S.viciifolia* Hace
 - 2'.总状花序与叶互生,或近于对生..... 6 西南槐树 *S.mairei* pamp
- 1.槐树 *Sophora japoni*CaL.

植物形态:落叶乔木,高可达20余米,树干直,树皮灰色,具有不规则纵裂,嫩枝暗绿褐色,近光滑或生有短细毛。叶互生,奇数羽状复叶,长15~25厘米,叶轴具浅沟,有毛,基部膨大,小叶7—17枚,卵状矩圆形,长2.5—7.5厘米,宽1.5—3厘米,先端渐尖而具细突尖,基部阔楔形,下面灰白色,疏生短柔毛,主脉于下面显著隆起,侧脉不明显。圆锥花序顶生;萼钟状,具5小齿,疏被毛;花冠黄白色,质薄,旗瓣阔心形,顶端微凹,具短爪,有紫脉;雄蕊10,不等长。荚果肉质,串珠状,长2.5—5厘米,无毛,不开裂;种子

1—6粒，肾形。花期7—9月，果期10—12月。

分布、生境、藏量：

我国黄土高原及华北主产，现国内各地普遍栽培；国外的越南、朝鲜、日本也有本种。

本种我省均系栽培或遗生，未见野生的，分布仅见于各城镇，及道旁宅边。零星生长，藏量少。

生药：

1.槐花：系本种干燥花蕾。质轻，色黄，味微苦。

2.槐角：系本种的干燥果实，形似豆荚，串珠状，不开裂，外皮黄绿色或黄褐色，皱缩而粗糙，质柔润，断面呈黄绿色，有粘性，种子扁椭圆形，似黑豆，表面光滑，棕黑色，质坚硬，种仁两瓣，黄绿色；果肉微臭，味苦；种子嚼之，有豆腥气。

应用：

槐花凉血、止血。近用作防治高血压症和脑溢血。

槐角凉血、清热止血，有溶血作用。槐实能堕胎。

2.柔枝槐：（广豆根，山豆根）*Sophora subprotrata* Chun et T.chen

植物形态：

灌木，直立或偃卧，高1—2米；根暗褐色，圆形；茎灰绿色，有分枝，密生短柔毛，有条棱。叶互生，奇数羽状复叶，小叶11—21枚；小叶柄短，长1—1.5毫米，密生短柔毛；小叶椭圆形，长椭圆形或卵状长椭圆形，长1—2.5厘米，宽5—15毫米，顶端一枚稍大，先端急尖，基部圆，上面疏生短柔毛，下面密生灰棕色短柔毛。总状花序顶生，长8—18厘米，花梗长约0.5—0.8厘米，基部有一小苞片；萼钟状，先端具五个三角形的短萼齿；花冠蝶形，淡黄色，长约9mm，旗瓣圆形，先端凹入，具显著的爪；雄蕊有10枚，分离；子房有毛，花柱内弯，柱头头状。荚果圆柱形，长2—5cm，串珠状，有3—5粒种子。花期4—5月，果期6—8月。

分布、生境、藏量：

分布于广西、贵州、福建、江西。本种多生于石灰岩和岩石缝中。我省南部地区分布较为普遍，其余地区产量极少。总的来说，该种藏量不大。

生药：

入药的广豆根，是本种的干燥全根，其根头呈不规则的结节状，顶端有残留茎基，其下为圆柱形，表面暗褐色，具纵纹和横起的长突皮孔，质坚硬，难折断，断面周边淡棕色，中间有黄色木心或稍显裂隙。味极苦，微有豆腥气。

应用：

有清热解毒、消肿止痛、利咽喉、通便之效。

本品是苦参的近缘种，成份有些类同，经证实，有明显抑制肿痛的作用。

3.白花灰毛槐 *Sophora glauca* var. *albescens* Rehd et wils.

植物形态：

灌木，高2—3米，根土褐色，枝条密生灰色或棕色短柔毛。叶互生，奇数羽状复叶，长约15厘米；小叶19—25枚，矩圆形至矩圆状披针形，长2—6厘米，宽1.2—2厘米，尖端钝或渐尖，基部近圆形，下面密生灰色或棕色绢毛，后渐变无毛；总状花序顶生，花密集；萼钟状，密生棕色绢毛；花冠白色；荚果呈不明显的串珠状，长7—11cm，密生棕色或灰色绢毛，有种子5—6粒，开裂。花期4—5月，果期6—8月。

分布、生境、藏量：

分布四川、贵州、云南。常散生于灌木丛中。本种在我省藏量少。

生药：

民间以根入药。

应用：

清热泻火，用治热性病。

4. 苦参 *Sophora flavescens* Ait.

植物形态：

小灌木，一般高60—130厘米，也可高达3米者，小枝绿色，较纤细，生黄色细毛或光滑无毛。叶互生，奇数羽状复叶，长15—23厘米，托叶锥状，叶柄有细毛；小叶15—21枚，也有多至35枚者，小叶卵状椭圆形至披针状长椭圆形，全缘或为波状，基部圆形或楔形，先端钝而微凹，或呈针形，长15—45毫米，宽8—15毫米，叶上面暗绿色，近无毛，下面苍绿色，疏生短柔毛，小叶柄长2—3毫米，密生黄色细毛。花两性；花萼钟状偏斜，边缘波状五浅裂；花冠蝶形，淡黄色或白色，旗瓣匙形，翼瓣与龙骨瓣约等长；雄蕊10枚，有毛，长约1厘米，基部愈合；雌蕊1枚，子房上位，密被细毛。荚果圆筒形，呈串珠状，长5—11厘米，先端具长喙，外果皮肉质，黄绿色，不开裂，含种子2—7粒，种子球形，黑色，径约2.5毫米。花期5—7月，果期7—9月。

分布、生境、藏量：

本种在我国分布极广，北至辽宁、河北，南至云南、广东。此外，西北利亚亦有本种，但我国是苦参分布中心，因此产量我国首居第一。究其生长环境，苦参适应性强，我省的石灰岩和沙岩两类岩性区都普遍生长，并且土壤 pH 4.5—8之间，长势均极良好。其耐瘠性也相当强，据观察，有些生长苦参的地方是坡积碎石，土壤很少。苦参基于这些适应特点，在我省的81个县区内均有分布，但其藏量以1500米以下地区较多，1500米以上地段相对少些。总之苦参资源在全国和我省从目前看，不是愁少，而是开源于用的问题。

生药：

苦参饮片是本种切片干品，横切面上圆环显著，多形成2—4层环纹和菊花状纹理，细而明显，中心色较淡，微臭，味苦而持久。

应用：

清热、燥湿、利尿、祛风、杀虫。近来用治肿瘤、毒蛇咬伤、精神分裂症、哮喘、白血球减少，过敏症等。

5. 白刺花（苦刺）*Sophora viciifolia* Hance

植物形态：

灌木，高1—2.5米，枝条棕色，近于无毛，具锐刺。奇数羽状复叶，长4—6cm，小叶11—21枚；小叶椭圆形或长卵形，长5—8毫米，宽4—5毫米，先端圆，微凹而具小尖，上面无毛，下面疏生毛；托叶细小，呈针刺状。总状花序生于小枝顶端，有花6—12朵；萼钟状，紫蓝色，密生短柔毛；花冠白色或蓝白色，长均15毫米，旗瓣匙形，反曲。荚果长2.5—6厘米，粗约5毫米，串珠状，密生白色平伏长柔毛，有种子1—7粒。花期3—4月，果期5—7月。

分布、生境、藏量：

分布我国华北、江苏、湖北、河南、陕西、甘肃、云南、四川、贵州。常生于路旁，山

坡灌木丛中。我省西部地区特多。本种在我省藏量大，仅次于苦参。

应用：

本种植体苦，至今未有入药研究报导。

6. 西南槐树 *Sophora mairei* pamp.

灌木，高1—2米，小枝密被棕色短毛。奇数羽状复叶，长6.5—15厘米，叶轴密被棕色毛，有小叶11—17枚；小叶矩圆形或披针形，下部小叶较小，向上扩大，长2—7厘米，宽1—3厘米，幼时下面密生棕色或灰色平伏短柔毛，尖端渐尖，基部圆形。总状花序与叶互生，或近于对生，长7—14厘米，花约20朵；萼钟状，长8—9毫米，密生棕色平贴绢毛；花冠黄棕或灰黄色。荚果长2—5厘米，具种子1—3粒，具2粒种子以上果实则呈串珠状。花期3—4月，果期5—6月。

分布、生境、藏量：

分布广西、贵州、四川、云南。多生于山坡林下，河谷湿润的灌木丛中或石壁上。我省各地均有散生。藏量少于苦参、白刺花。

生药：

根入药，民间干用或鲜用。

应用：

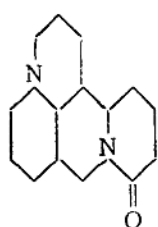
有清热除湿，活血化痰之效。

苦参化学研究简介

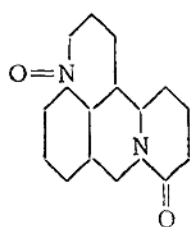
贵阳医学院药理学教研组

中国药用苦参学名 *Sophora flavescens* Ait., 日本的窄叶苦参学名 *SoPhora angustifolia* sieb. et Zucc., 都属于豆科槐属植物。药用均为根部。苦参所含主要化学成分是生物碱和黄酮类化合物。

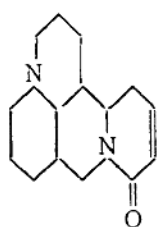
一、生物碱：已报导的有 8 种生物碱，(1) 苦参碱，Matrine，(2) 氧化苦参碱，Oxymatrine，(3) 脱氢苦参碱，又称苦甘草碱、槐果碱，SoPhocapine，(4) 羟基苦参碱，Sophoranol，(5) 野靛碱，又称金雀花碱 Cytisine，(6) N—甲基野靛碱，N—methylcytisinol，(7) 脲靛叶碱，Baptifoline，(8) 臭豆碱，Anagyrinol。



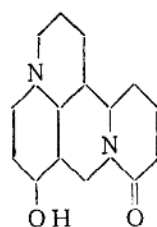
(1)



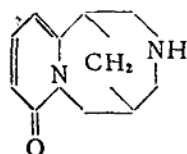
(2)



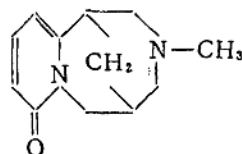
(3)



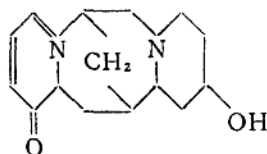
(4)



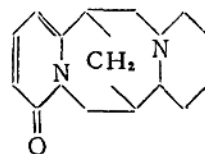
(5)



(6)



(7)



(8)

苦参 8 种生物硷的物理性质

表 I

名 称	分 子 式	熔 点(°C)	溶 解 性				
			水	乙醇	氯仿	苯	乙醚
苦 参 硷	$C_{15}H_{24}N_2O$	76—78	易	易	易	溶	小
氧化苦参硷	$C_{15}H_{22}N_2O_2$	206	易	易	易	溶	难
脱氢苦参硷	$C_{15}H_{22}N_2O$	80—81	小	易	易	溶	溶
羟基苦参硷	$C_{15}H_{24}N_2O_2$	171	易	易	易	溶	小
野 靛 硷	$C_{11}H_{14}N_2O$	152—153	溶	易	易	溶	小
N—甲基野靛硷	$C_{12}H_{16}N_2O$	136	溶	易	易	溶	小
麝 靛 叶 硷	$C_{15}H_{20}N_2O_2$	210	溶	易	易	溶	溶
臭 豆 硷	$C_{15}H_{20}N_2O$	210—215	溶	易	易	小	小

苦参的主要生物硷是氧化苦参硷，从贵阳产地苦参中提取的氧化苦参硷，占结晶总硷的 90% 以上。这与文献报导苦参中苦参硷和氧化苦参硷含量均较多是不一致的，在提取过程中如果用有还原剂或氧化剂对于苦参硷和氧化苦参硷的比例影响很大。因此提取方法的不同比产地不同对苦参硷或氧化苦参硷产量的影响可能更大些。

苦参生物硷提取法：

I. 苦参浸膏和总硷提取法：

苦参片 $\xrightarrow[\text{或 70\% 乙醇}]{0.1\% \text{HCl}}$ 渗滤液 $\xrightarrow[\text{进行离子交换}]{\text{通过 732 型阳树脂柱}} \text{树脂}$ $\xrightarrow[\text{用 } \text{CHCl}_3 \text{ 回流提取}]{\text{晾干, 用浓氨水或 NaOH 硷化}} \text{氯仿液} \xrightarrow{\text{回收 } \text{CHCl}_3} \text{总硷 (棕色膏状)}$

↑ 去水 (或醇) 制成浸膏片

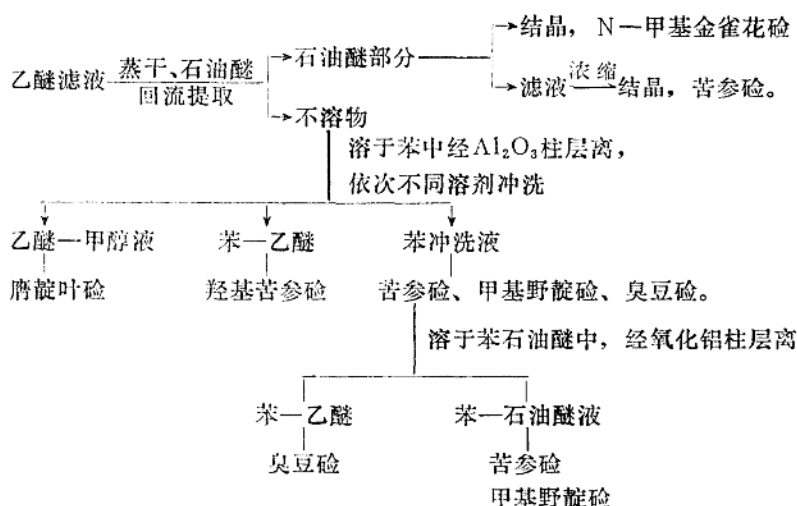
II. 苦参生物硷结晶法：

总硷 $\xrightarrow[\text{甲醇:乙醚 (2:8) 洗脱}]{\text{氧化铝柱}} \text{洗脱液} \xrightarrow[\text{并去水}]{\text{回收甲醇乙醚}} \text{浓缩液} \xrightarrow{\text{乘热加约 3 倍量丙酮溶解}} \text{放冷, 析出白色结晶生物硷}$

III. 氧化苦参硷制作法：

总硷氯仿饱和液 $\xrightarrow{\text{加 7—10 倍量乙醚}} \begin{cases} \text{氧化苦参硷结晶析出} \\ \text{醚部分为其他生物硷} \end{cases}$

IV. 醚溶部分生物硷分离法：



二、黄酮类：苦参中共含有9种黄酮类化合物：（1）苦参甾醇Kuraridinol，（2）苦参醇Kurarinol，（3）新苦参醇 Neokurarinol，（4）降苦参醇 Nor-kurariol，（5）异苦参酮Isokurarinone，（6）甲昂尼甾Formononetine，（7）苦参酮Kurarinone，（8）降一苦参酮Nor-kurarinone，（9）苦参甾Kuraridin。

苦参九种黄酮物理性质

表 I

名 称	分 子 式	外 观	溶 点(°C)
苦 参 甾 醇	$\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_7$	黄色针晶	123
苦 参 醇	$\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_7$	无色针晶	166—169
新 苦 参 醇	$\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{O}_7$	无色针晶	195.5
降 苦 参 醇	$\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{O}_7$	无色粉末	108—116
异 苦 参 酮	$\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_6$	无色粉末	80—84
甲 昂 尼 甾	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4$	无色针晶	262—264
苦 参 酮	$\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_6$	—	121
降 苦 参 酮	$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_6$	无色针晶	—
苦 参 甾	$\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_6$	黄色结晶	115

三、本省协作组对苦参化学提取和制剂生产情况。

化学成分分离方面，提取了氧化苦参硷、苦参总硷、苦参结晶硷和总黄酮。

制剂：苦参总硷片剂、针剂，苦参浸膏片剂，氧化苦参硷气雾剂和针剂，苦参总硷泡沫气雾剂，氧化苦参硷泡沫气雾剂，鞣酸苦参总硷片剂。

苦参的研究

I. 苦参生物碱成份的研究

中国医学科学院分院第五研究室

酒泉钢铁公司职工医院626实验室

苦参是一种常用的中草药, 历代本草著作多有记述。它有“养肝胆气, 安五脏, 平胃气, 令人嗜食轻身, 定志益精, 利九窍, 除伏热肠辟, 止渴醒酒, 小便赤黄, 疗恶疮下部蠹”等作用⁽¹⁾。主要作为清热, 除湿, 杀虫, 利水之剂。

我们曾用苦参、胆草、姜黄、元胡四种中药制成全提取液治疗肝炎, 初步观察到对于改善症状或降低血谷丙转氨酶均有一定疗效。在进一步研究苦参的药理作用时, 从中发现苦参全提取液对正常家兔有一定升白作用, 因此, 用甘肃省天水地区药材公司供应的苦参提取了生物总碱(以下简称总碱), 经临床和动物实验对辐射引起的白细胞低下有一定的升白作用^(2, 3), 因而对它的生物碱成份进行了研究。

由药材产地天水地区清水县城公社采集标本, 经中国科学院植物研究所, 中国医学科学院药物研究所及甘肃师大植物分类研究室鉴定, 为豆科槐属植物苦参(*Sophora flavescens* Ait.)。

苦参化学成份的研究已有八十多年的历史。早在1889年, Nagai⁽⁴⁾就从苦参中分离出一种生物碱, 定名为苦参碱(Matrine)并确定了分子式。1928年Kondo⁽⁵⁾总结前人的工作, 阐明苦参碱有 α -, β -, γ -, δ -型, 并发现在一定条件下, 可以互相转化。苦参碱较为满意的结构最早由Tsuda⁽⁶⁾提出, Ochiai⁽⁷⁾等人最终确定它是羽扇豆烷宁(Lupanine)的异构体。此后Ochiai等人⁽⁸⁾于1937年又从苦参中分离出另一种生物碱—氧化苦参碱(Oxymatrine), 并确定了它的结构。他们发现, 用磷酸、氢碘酸、二氧化硫或酸性碘化钾溶液, 可使氧化苦参碱转化为苦参碱, 后者用过氧化氢处理, 又得到氧化苦参碱。由此证明, 氧化苦参碱是苦参碱的N-氧化物。苦参碱(I)及氧化苦参碱(II)的结构见图1。

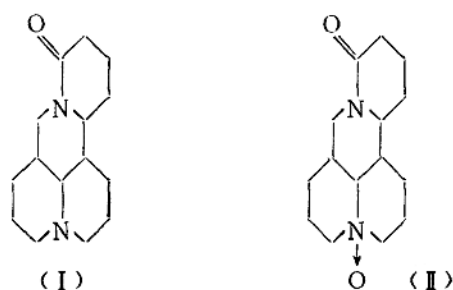


图1 苦参碱和氧化苦参碱的结构

1958年, Bohlmann⁽⁹⁾等研究欧洲苦参, 1965年, Okuda等⁽¹⁰⁾研究日本苦参, 除苦参碱和氧化苦参碱外, 他们又从中分离出了槐醇、甲基金雀花碱、鹰旋叶碱等六种新的微量生物碱。除生物碱外, Komatsu及Hatayama⁽¹¹⁻¹³⁾等从日本苦参中还分离得到多种黄酮。

我们用生药经离子交换法提取总碱，由于洗脱方式不同，有甲、乙两法之分。甲法所得总碱又因浓缩时处理方法不同，有A型和B型的区别。提取流程见图二。

甲法和乙法所得总碱，由于提取方法不同，所含成份差异较大。甲法操作简便，成本低，但在强酸条件下采用直火浓缩，并加入还原物质倾重亚硫酸钠，因而很可能使原生药的成份发生化学变化。乙法操作较前者复杂，但未加入其它还原物质，也未直火浓缩，较能反映原生药原有成份。将两法所得总碱与原生药酸水浸出液进行薄层层析，氯仿-甲醇-氨水

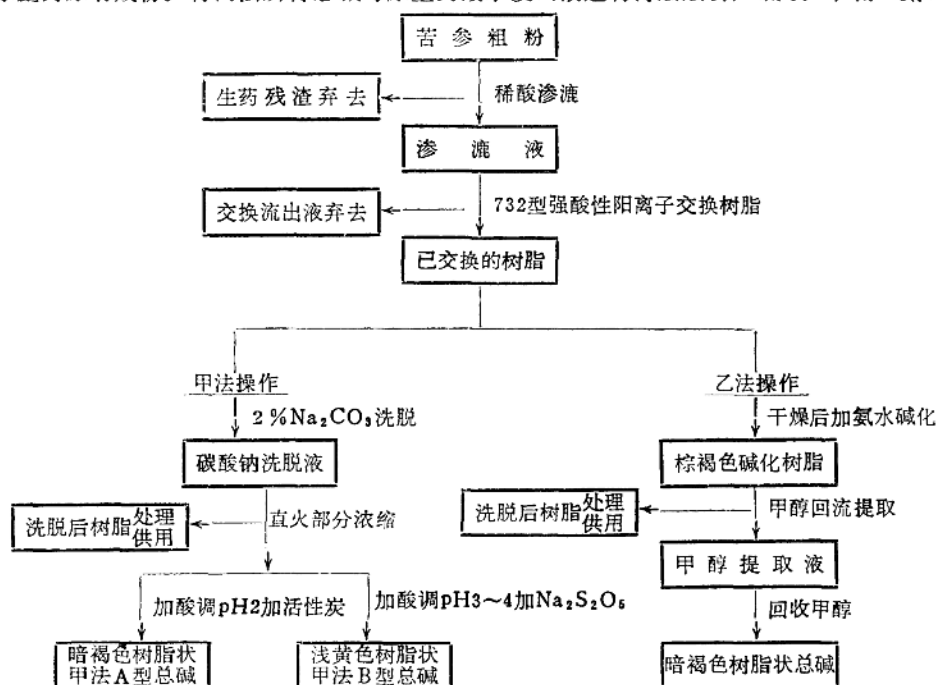


图2 苦参总碱提取流程

(15:4:0.5)为展开剂，碘化铋钾显色，结果(图3)表明，甲法A型和B型中各生物碱成份大体一致，但与乙法所得总碱有较大差别，乙法总碱与原生药中各生物碱成份比较接近。为寻求总碱中对辐射损伤引起白细胞低下的升白有效成份，分别对甲、乙两法所得总碱的主要成份进行了研究。

取甲法(A型或B型)总碱首先用氯仿回流提取，提取物通过碱性氧化铝柱层析，氯仿为洗脱剂，分段收集，并用碱性氧化铝(未加粘合剂)薄层层析检查，根据显色点分为三个部分，其中第一部分回收氯仿后，得白色固体，用石油醚重结晶得白色针晶(结晶1，以总碱计收率2.5%)。该结晶在硅胶G薄层上呈一个单一斑点，而且是甲法所得总碱的主要成份(图4，层析条件同前)，熔点77℃，与文献报道的苦参碱熔点相同。元素分析与文献报道的苦参碱结果也一致。结晶1的苦味酸盐熔点48~126℃，氯铂酸盐熔点247~249℃，甲碘化物熔点240~243℃，与文献⁽¹⁴⁾一致。其红外光谱(图5，溴化钾压片)有以下特征峰：2900厘米⁻¹，2730厘米⁻¹(反式-喹嗪烷)，1620厘米⁻¹(内酰胺C=O)。从而证明，结晶1为苦参碱。

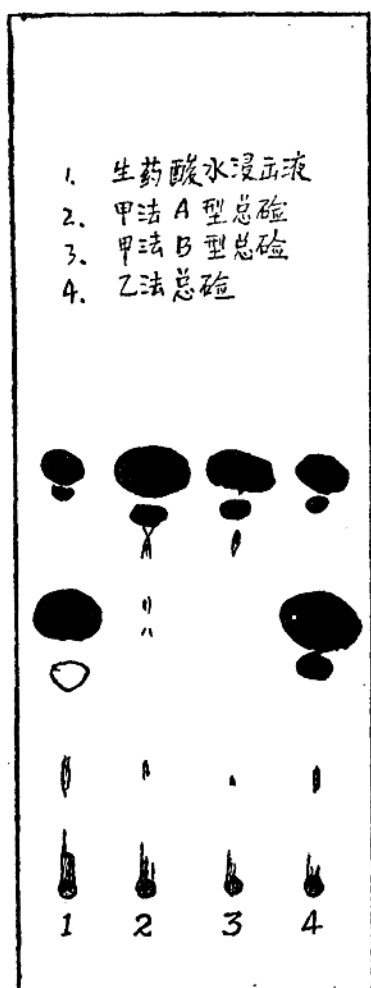


图3 总碱在硅胶G上的薄层层析

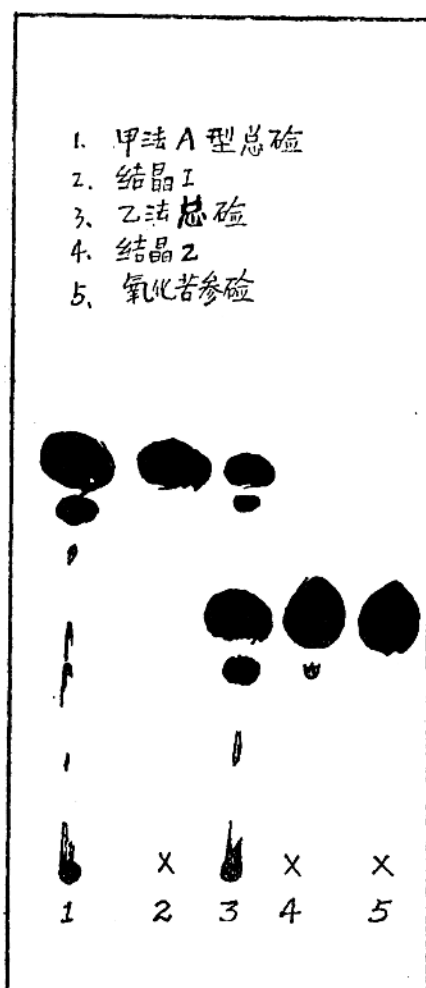


图4 单体在硅胶G上的薄层层析

动物实验结果表明，苦参碱对家兔辐射损伤引起的白细胞低下未见升白作用，因此，又对乙法总碱进行了分离。

取乙法总碱溶于氯仿溶液中，加入 6 倍于氯仿量的乙醚，析出浅黄针状结晶（结晶 2，以总碱计收率 34%），以丙酮多次重结晶后得白色棱晶，熔点 $160 \sim 162^{\circ}\text{C}$ ，与文献报道的氧化苦参碱的熔点接近。从分离出结晶 2 的母液中，用碱性氧化铝柱层析，以乙醚-甲醇（20 : 1）为洗脱剂，还分得了苦参碱（以总碱计收率 8.3%）。

结晶2以碱性氧化铝进行薄层层析, 氯仿-苯-甲醇为展开剂, 碘化铋钾试剂显色, 显一个斑点, 用多种溶媒系统展开, 得到同样结果。改用硅胶G薄层层析, 以氯仿-甲醇, 氯仿-乙醇等溶媒系统为展开剂, 同样显一个斑点, 但在采用氯仿-甲醇-氨水 (15:4:0.5) 为展开剂, 在刚活化 (105℃加热半小时) 的硅胶G板上进行薄层层析, 除见到一个主要斑点外还有一个小的斑点 (图4)。这表明结晶2不是一个单一成份。用石油醚、苯等多种溶剂结晶精制均未得到纯品。柱层分离也未获成功。

为了确定结晶2的主要成份是否就是氧化苦参碱, 我们将苦参碱进行氧化制得氧化苦参碱。

取苦参碱 (结晶1) 加过氧化氢于室温氧化, 得到白色固体物质, 用丙酮重结晶后得白色棱晶 (收率74%), 熔点162~163℃, 与文献报道的氧化苦参碱 (含合物) 相同, 其苦味酸盐熔点与文献报道也相同, 元素分析结果与氧化苦参碱的计算结果也一致, 其红外光谱 (图6, 溴化钾压片) 有以下特征峰: 1600厘米⁻¹ (内酯C=O), 而无反式-噻嗪烷的特征峰⁽¹⁰⁾, 薄层层析结果也显一个斑点 (图4), 从而表明所得化合物为氧化苦参碱。反之将结晶2用酸性碘化钾还原, 所得产物在薄层层析时显一个斑点, 而且与苦参碱 (结晶1) 的层析结果完全一致, 由此可见, 苦参碱 (结晶1) 可通过氧化转变为氧化苦参碱, 而结晶2经过还原又得到苦参碱。

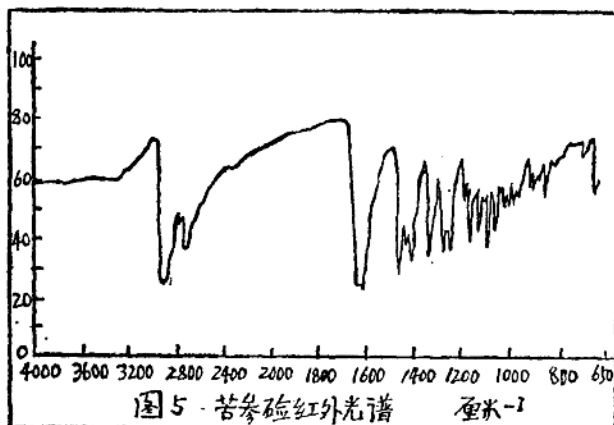
将氧化所得的氧化苦参碱与结晶2同时作薄层层析进行比较 (图4), 并结合以上还原过程, 证明结晶2的主要成份为氧化苦参碱, 但是其中含有微量的其它生物碱成份。

通过动物实验及小量临床试用, 证明主要成份为氧化苦参碱的结晶2有一定的升白作用。但总碱可因提取方法不同, 氧化苦参碱的含量差异很大 (参见图4)。为了保持总碱中升白有效成份的稳定, 我们对总碱的制备作了进一步改进, 其操作流程如图7所示。

改进后的操作过程, 其提取及离子交换仍然沿用甲法操作, 但改在弱碱性条件下, 于80~85℃减压薄膜浓缩后, 用稀硫酸调节pH6.5左右, 加活性炭脱色后继续浓缩, 在低温短时间内干燥, 从而避免了有效成份的转化。

改进后的总碱经动物实验及临床试用, 其升白效果不低于结晶2, 收率约为3% (以生药计) 而结晶2仅为0.6% (以生药计)。

用改进后的方法所得到的苦参总碱通过硅胶G薄层层析 (条件同前), 表明该总碱成份与乙法总碱成份相同, 其中结晶2含量较高 (图8)。



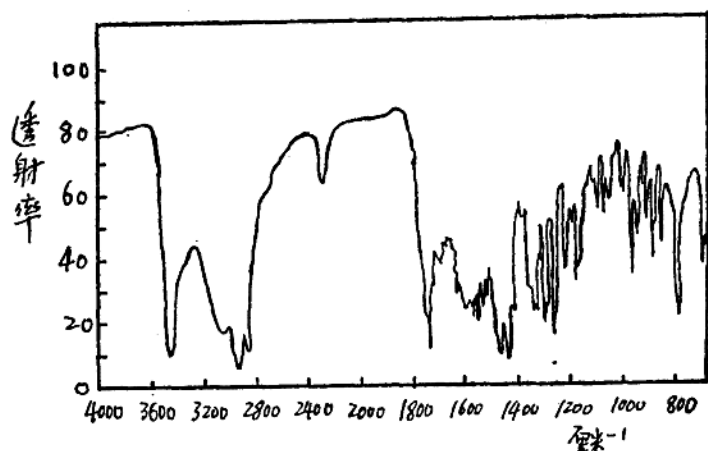


图6 草化苦参碱(含1分子结晶水)红外吸收光谱

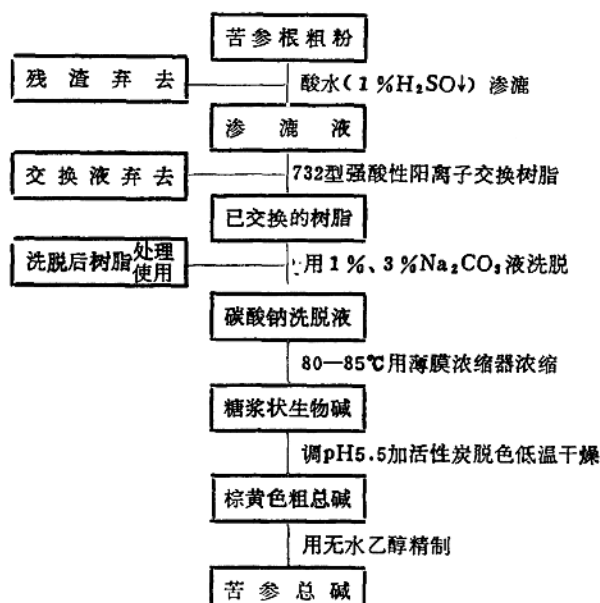


图7 改进后总碱的工艺流程

图 8
改进后的总碱
及乙法总碱在
硅胶G上的薄
层层析

1. 乙法总碱
2. 改进总碱



实 验 部 分

一、苦参总碱的提取

1. 改进后的方法

取苦参25公斤粉碎至10~15目，用1%硫酸50000毫升浸润4小时，装入渗漉缸中。再加1%硫酸浸泡12小时后进行渗漉，直至渗漉液无生物碱反应（用碘化铋钾试剂检查）为止，共收集渗漉液160,000毫升。

渗漉液用吸滤法除去悬浮物，清液（pH 3 ~ 4）通过已处理好的732型强酸性阳离子交换树脂（上海树脂厂生产，用量10公斤）进行交换，检查已交换的溶液应无生物碱反应（1克干树脂可交换相当于生药3.1克的渗漉液）。已交换的树脂用3%碳酸钠水溶液10,000毫升浸泡12小时，然后用1%碳酸钠溶液循环洗脱，直至洗脱液无生物碱反应（检查同前）。共收集洗脱液160,000毫升（pH 7 ~ 8）。洗脱液置薄膜浓缩器于80~85℃左右减压浓缩至糖浆状，然后以稀硫酸调节pH6.5，加入总容量千分之五的活性炭脱色，所得糖浆浓缩物铺于平底磁盘中，置鼓风干燥箱中于50~55℃干燥，得浅棕黄色粗总碱。粗总碱用无水乙醇溶解，过滤，乙醇滤液中加入总容量千分之五的活性炭脱色，减压回收乙醇，得棕黄色树脂状总碱750克。

2.乙 法

取苦参粉末5公斤，渗漉和离子交换操作同前。已交换的树脂（重1450克）加入25~28%浓氨水400毫升，充分拌匀后放置过夜。将已交换的树脂转入大型索氏提取器中，加入2000毫升甲醇加热提取12小时，倾出提取液，再加入1500毫升甲醇重复提取一次，合并两次提取液。将提取液减压蒸去甲醇，充分干燥后得棕黄色树脂状乙型总碱137克（收率2.7%）。

二、结晶 1 的分离

取甲型总碱（A或B型）10克减压干燥后，于索氏提取器中，相继用石油醚、苯、乙醚和氯仿提取，每种溶媒均为100毫升，各提取1小时。提取液减压蒸去溶媒，得四部分提取物。其中石油醚、苯、乙醚的提取物极少。从氯仿中得淡黄色粘稠状提取物6克，然后将此提取物5克溶于少量氯仿中，以碱性氧化铝柱进行层析分离。层析柱：长35厘米，内径2厘米。吸附剂：碱性氧化铝（pH9.5，100~200目，活度Ⅲ~Ⅳ级，上海试剂厂出品）100克。用氯仿洗脱，以自动收集器分段收集，每管10毫升。以碱性氧化铝（规格同前）作薄层层析（不加粘合剂）检查，氯仿-苯-甲醇（8:2:0.5）作展开剂，碘化铋钾试剂显色，开始有生物碱反应为第一管。

根据薄层结果合并成三部分：第一部分1~24管，第二部分25~30管，第三部分31~50管。

第一部分为无色溶液，第二部分为黄色，以上两部分均有很强生物碱反应，第三部分无色，生物碱反应极弱。薄层层析结果表明，第一部分为单一成份。将该部分减压浓缩后得浅黄色油状物，真空干燥器中放置即有白色固体析出。剩余母液继续放置又有浅黄色固体析出，两次共得结晶形固体2.1克（以总碱计收率25%）。将固体以30毫升石油醚（沸点60~90℃）重结晶有白色针晶析出，母液浓缩后又得部分结晶，两次共得1.1克。碱性氧化铝薄层层析（方法同前），及硅胶G薄层层析（参见图4）均仅显一个斑点，熔点77℃，易溶于冷水、乙醇、甲醇、苯、氯仿。元素分析： $C_{15}H_{24}N_2O$ 计算值C72.53%，H9.74%，N11.28%。实验值C72.27%，H9.84%，N11.20%。

三、结晶 2 的分离

取乙法总碱117克，加热溶于400毫升氯仿溶液中（分四次溶出）氯仿液放置冷却后加入1600毫升乙醚，有大量棕色胶状物析出。倾出棕黄色透明清液静置5分钟，又有少量棕色沉淀出现，再将透明清液转入另一容器中，再加入800毫升乙醚，溶液变浑浊呈乳白色，在冰箱中放置，有针状浅黄色结晶析出，过滤得结晶32.5克，所得胶状物以甲醇溶解，减压下蒸去甲醇得树脂状物，然后加入30毫升氯仿加热溶解，再加入90毫升乙醚，有少许棕色胶状物出现，倾出清液继续加乙醚90毫升，冰箱中放置得浅黄色针状结晶7.0克，合并两次结晶，共39.5克。取所得结晶2克，溶于40毫升丙酮中，并加少量活性炭脱色，趁热过滤，滤液于冰箱中放置，有