

# 利用离子交换树脂从植物中提取 分离总生物碱的研究

方起程 霍泽民

(中国医学科学院药物研究所, 北京)

**提要** 本文对利用离子交换树脂从植物中提取分离总生物碱进行了研究, 并与氯仿仿法作了对照比较。

用 0.05 N 盐酸从植物样品中提取出总生物碱, 提取液通过交联度为 4% 的苯乙烯磺酸型树脂。树脂用蒸馏水洗滌后, 在空气中晾干。于每克树脂(按绝对干燥重计算)中加入 1 毫升浓氨水, 再加适量蒸馏水, 使树脂中氨水浓度刚好为 10%。搅匀后, 静置 20 分钟。将树脂移置于回流洗脱器中, 依次用乙醚、氯仿、乙醇回流洗脱。分别得乙醚溶、氯仿溶、乙醇溶生物碱。

按照上述方法共试验了 32 种含生物碱的植物样品, 从试验结果和薄层层鉴定结果可以看到, 树脂法具有较为广泛适用性, 而且从每种植物样品中提出的生物碱种数与氯仿仿法提出的种数基本上一致, 有的甚至比后者多。树脂法具有以下几个优点: (1) 有机溶剂用量很少; (2) 操作简便, 不需要复杂的设备, 既适用于实验室中生物碱的提取分离, 又适用于工厂生产; (3) 总生物碱的纯度较高, 有利于总碱中各种生物碱的进一步分离。

到目前为止, 文献上报导的从各种植物原料中提取分离总生物碱的方法, 多数仍沿用有机溶剂法, 按所采用溶剂的性质可分为二类:

## (一) 与水不混合的溶剂

将植物原料磨碎, 加氨水、碳酸钠或其他碱的稀水溶液湿润, 使生物碱成游离状态, 再用乙醚、氯仿、二氯乙烷、苯或甲苯等溶剂提取。以后采用酸水与有机溶剂反复提取的方法除去总生物碱中其他杂质。这种方法的缺点很多: (1) 由于植物原料是用碱水湿润, 所以提取时有机溶剂不易透入, 需要提取许多次才能将生物碱提尽。因此有机溶剂用量大、损耗多; (2) 由于植物原料含有脂肪、树脂、胶状物等杂质, 因此在精制过程中, 当用有机溶剂从碱化后的水溶液中提取生物碱时, 常常产生乳化现象, 不易分离。给生物碱的提取带来了许多困难, 有时必需先脱脂才能进行生物碱的提取; (3) 进行大量植物样品提取时, 需要较大设备如减压浓缩器等, 操作繁复。

## (二) 与水可以混合的溶剂

常用的溶剂如甲醇、乙醇和异丙醇。采用这种方法时植物原料可以不经碱化, 而直接用碱性、中性或酸性醇溶液进行提取, 提取液减压浓缩后, 再采用酸水-有机溶剂反复提取的方法进行精制。这种方法虽然可以使生物碱提取较为完全, 提取次数亦少, 但杂质较多, 因此精制较困难。

除了上述有机溶剂提取法以外,亦有采用离子交换树脂法从植物中提取生物碱。虽然这种方法具有许多优点,如有机溶剂用量少,设备简单等。但到目前为止,除了工业生产中有利用这种方法来提取分离某些有医疗价值的生物碱如喹宁外,而在实验里一般很少采用这种方法从植物中提取生物碱。探究其原因可能有二:(1)离子交换树脂方法本身还有不够完善之处,如从树脂上洗脱生物碱时,为了使洗脱剂能浸透树脂内部,并置换出生物碱离子,常采用与水可以混合的溶剂如氨-乙醇<sup>[1,2]</sup>、氢氧化钠-乙醇<sup>[3-6]</sup>、氨-异丙醇<sup>[7,8]</sup>等。这样就有一部分被树脂吸附的水溶性杂质亦被洗脱。因此,洗脱液还需要用有机溶剂反复提取,才能将生物碱提纯;(2)对离子交换树脂能否广泛地应用于各种植物中总生物碱的提取分离,尚缺乏全面的研究。

基于以上原因,首先要解决的是如何克服离子交换树脂方法本身所存在的缺点。即如何降低洗脱液中杂质,以省去精制的操作步骤。在研究利用离子交换树脂从麦角中分离麦角新碱<sup>[9]</sup>的过程中,发现先于树脂中加入一定量氨水,将生物碱离子置换出,使成游离状态附着于树脂上,以后再用与水不相混合的溶剂进行洗脱,是可以将麦角生物碱从树脂上洗脱下来。而且纯度很高。因此选择了一叶萩、长春花叶子等几种植物原料进行了探索性试验。先用稀酸水从叶子中提取出总碱,提取液通过树脂,以后于树脂中加入一定量氨水,使生物碱成游离状态,然后用乙醚、氯仿、乙醇依次在回流洗脱器中进行洗脱。这样可以分别得到乙醚溶生物碱、氯仿溶生物碱以及乙醇溶生物碱。试验结果甚为满意。例如乙醚洗脱部分的一叶萩总碱为橙黄色块状结晶,而长春花总碱则为淡黄色粉末。因此,在此基础上进一步探讨了树脂方法的适用范围,共选择了32种含生物碱的植物样品进行试验,这些样品分属14科23属。并与氨氯仿法作对照比较,得到的总碱用薄层层析法进行鉴定,以观察用二种不同方法所得到的总碱中,生物碱种数是否一致。

试验结果表明,树脂法对所选择的32种植物样品均能适用。其优点是有机溶剂用量少,操作简便,不需要复杂的设备,既适用于实验室中生物碱的提取分离,又适用于工厂生产。此外总生物碱的纯度比氨氯仿法高,有利于总碱中各种生物碱的进一步分离。

## 实 验 部 分

### (一) 利用离子交换树脂从植物中提取分离生物碱的方法

由于植物中生物碱的分子一般都比较大,因此以选择低交联度(1—4%)的苯乙烯磺酸树脂较适宜。在我们的试验中选择了交联度为4%的苯乙烯磺酸氢型树脂,其全交换容量为4.92毫克当量/克,粒度范围为16—50筛孔,系信谊化学制药厂出品。

根据生物碱含量高低,称取通过20号筛的风干植物样品50克或100克。加等量0.05 N 盐酸润湿。一小时后,装入渗漉筒中,用同样浓度盐酸渗漉,共收集相当于10—20倍原料量的渗漉液,即当渗漉液不显生物碱反应(用 Dragendorff 试剂)为止。遇植物原料含粘液质,脂肪较多,不易渗漉时,可采用搅拌提取的方法,即于润湿后植物原料中加入20倍量0.05 N 盐酸,用电动搅拌机搅拌1小时,在 Buchner 漏斗上减压过滤,用二层纱布作滤材。

另取交联度为4%的苯乙烯磺酸氢型树脂10克(按绝对干燥重量计算),装入层离柱中(柱的内径为1厘米,长78厘米),并注意勿使树脂中夹杂空气气泡。将层离柱与贮液

器连接好,即可将渗滤液(或提取液)倒入贮液器中(装置如图1)。调节贮液器和层离柱下的活塞,使渗滤液通过树脂的流速为600—800毫升/小时。同时使层离柱中渗滤液的液面与贮液器的导管口保持一定距离,这样使树脂在通渗滤液过程中所受的压力是恒定的。待渗滤液全部通过树脂柱以后,将树脂倒入容量为250毫升的烧杯中,用蒸馏水洗涤数次,以除去固体混悬物,在Buchner漏斗上减压过滤。树脂移置于搪瓷盘中干燥,使其含水量不超过60% (含水量可根据树脂湿重和绝对干燥重量计算出)。将干燥后的树脂置于150毫升烧杯中,滴加10毫升浓氨水(含 $\text{NH}_3$  25—27%),并搅匀,然后再加入计算量蒸馏水,使树脂中氨的浓度为10%。将碱化后的树脂装入回流洗脱器(如图2)中,加入乙醚50毫升,并用玻璃棒搅动,以除去夹在树脂中的空气气泡。然后在60℃恒温水浴中加热回流,直至洗脱液不显生物碱反应为止。洗脱液加无水硫酸钠脱水,回收乙醚即得乙醚溶生物碱。以后于树脂中再加入氯仿50毫升,并于树脂上面塞一团棉花,以防止树脂上浮,在80℃恒温水浴上加热回流,得氯仿溶生物碱。最后再用乙醇进行回流洗脱(100℃水浴),得乙醇溶生物碱。

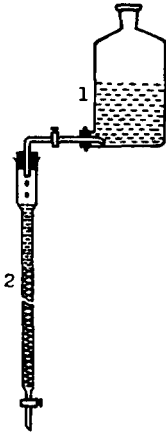


图1 离子交换层离装置  
1. 贮液器; 2. 离子交换层离柱。



图2 回流洗脱器  
1. 冷凝器; 2. 洗脱器; 3. 浓缩器。

## (二) 生物碱的氨氯仿提取法

称取通过20号筛的风干植物原料2—4克,置于100毫升分液漏斗中,加等量浓氨水湿润,放置一小时,加5倍量氯仿振摇,氯仿提取液用适量2N硫酸溶液振摇,硫酸提取液加氨水碱化并加食盐饱和,再加5毫升氯仿提取,氯仿提取液置于空气中,待自然蒸发干后即得总生物碱。

## (三) 生物碱的薄层层离鉴定法

生物碱的鉴定是采用无粘合剂氧化铝薄层层离法。氧化铝的细度小于200号筛孔,弱碱性,活性为II—III级,武汉大学化工厂出品。玻璃板的长度为33厘米,薄层长度为32.5厘米(起始线至溶剂前缘线的长度为30厘米),厚度为0.5毫米。层离板的制备方法参照文献<sup>[10]</sup>所示。

**1. 溶剂系统的选择** 由于各种植物中生物碱的性质不同,因此能使其展开的溶剂系

统亦不完全相同。需要摸索。溶剂系统的选择是在特制长试管(长 35 厘米,直径 2 厘米)中进行。取已铺好氧化铝的层离板一块(32.5 × 1.5 × 0.05 厘米),用毛细管于起始线上点加适量用树脂法提出的乙醚溶生物碱(生物碱先用小量氯仿或甲醇溶解)。置于长试管中,加入氯仿 4 毫升,试管口塞上橡皮塞,即进行层离。当溶剂上升到溶剂前缘线时,取出层离板,并立即用喷雾器喷洒混合显色剂。根据斑点数目、形状及分布位置分别于氯仿中加入一定比例量的苯、四氯化碳或无水乙醇、甲醇、醋酸等再进行试验。即如果用氯仿层离时,大部分斑点接近溶剂前缘线,则可于氯仿中加入一定比例量苯或四氯化碳以减少推进剂的极性;如大部分斑点接近起始线,则可加入一定比例量的乙醇、甲醇或醋酸,以加大推进剂的极性。而适宜推进剂的标准应为(a)分离的生物碱种数最多(b)斑点之间的界线清晰(c)斑点在层离板长度范围内分布较均匀。

**2. 操作方法** 取小量用树脂方法提取出的乙醚溶、氯仿溶、乙醇溶生物碱以及用氨氯仿法提出的总生物碱,分别溶于氯仿或甲醇中,然后用毛细管各滴加适量于层离板(32.5 × 4 × 0.05 厘米)的起始线(离层离板的一端 2 厘米)上,互相之间距离应为 1 厘米。有时为了避免在溶剂展开过程中,由于扩散作用而引起

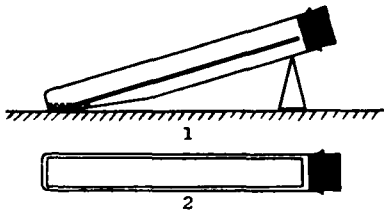


图 3 薄层层离管  
1. 侧视; 2. 俯视。

不同样品中生物碱互相干扰,可于铺氧化铝的玻璃棒上按 1 厘米距离绕结一圈直径为 0.5 毫米的塑料线,这样就可以将层离板均匀地划分成几个长度和宽度相等的长条,每一长条点加一个样品。样品点加好以后,即可将层离板移置于层离管(长 35 厘米,直径 4.5 厘米)中,管的底部烧成梯形(如图 3),这样可以减少推进剂的用量。以后加入 8 毫升选择好的推进剂,塞好橡皮塞进行层离,层离所需时间约为 1 小时左右。待层离完毕后,取出层离板,立即喷洒混合显色剂,然后观察和比较斑点的数目及位置。

好橡皮塞进行层离,层离所需时间约为 1 小时左右。待层离完毕后,取出层离板,立即喷洒混合显色剂,然后观察和比较斑点的数目及位置。

**3. 混合显色剂的配制法** 混合显色剂是根据叶峤等<sup>[11]</sup>研究结果并结合我们自己使用的经验配制而成的。即取二份 Wagner 试剂和一份改良 Dragendorff 试剂混合均匀后即成。Wagner 试剂:称取碘 0.5 克和碘化钾 1.5 克,共溶于 25 毫升水中。改良 Dragendorff 试剂:系根据 Munier<sup>[12]</sup>改良法配制,并适当加大浓度。称取次硝酸铋 0.85 克,加蒸馏水 40 毫升和冰醋酸 10 毫升,此为试剂甲。另称取碘化钾 8 克溶于 20 毫升蒸馏水中,此为试剂乙。使用时取试剂甲和乙各 5 毫升,混合后,加冰醋酸 20 毫升,再加蒸馏水 60 毫升。

混合显色剂的优点在于它能使某些生物碱显不同颜色,因此鉴定时,除了根据斑点的  $R_f$  值外,还可以根据颜色来判断,即增加了鉴定的指标。

为了探讨树脂法能否广泛地应用于各种生物碱的提取分离,乃选择了 32 种含生物碱的植物样品进行试验。这些样品分属石蒜科、夹竹桃科、小蘗科、桔梗科、麻黄科、古柯科、大戟科、豆科、马钱科、罂粟科、毛茛科、虎耳草科、茄科、蒺藜科等 14 科 23 属。大部分是采用植物的根和叶,亦有个别是采用茎、果实或种子。如按生物碱类型分,可分为异喹啉类生物碱、吲哚类生物碱、甾体类生物碱、脂肪胺类生物碱、莨菪烷类生物碱、 $\alpha$ 、 $\beta$  不饱和内酯类生物碱、喹啉类生物碱、双萜类生物碱、喹啉酮类生物碱以及某些化学结构尚不清楚的生物碱。实验结果如表 1,图 4。

表 1 用树脂法从各种植物样品中提出的生物碱

| 植 物 名 称   | 科 名  | 产 地 | 采 用 部 分 | 样 品 重 量 克 | 生 物 碱 的 量 及 其 色 泽 性 状 |         |             |         |             |         |
|---|------|-----|---------|-----------|-----------------------|---------|-------------|---------|-------------|---------|
|   |      |     |         |           | 乙 醚 洗 脱 部 分           |         | 氯 仿 洗 脱 部 分 |         | 乙 醇 洗 脱 部 分 |         |
|   |      |     |         |           | 重 量 克                 | 色 泽 性 状 | 重 量 克       | 色 泽 性 状 | 重 量 克       | 色 泽 性 状 |
| *大一支箭 <i>Lycoris aurea</i> Herb.                  | 石蒜科  | 北京  | 根       | 100       | 0.637                 | 棕色胶状液体  | 0.040       | 姜黄色粉末   | 0.229       | 棕褐色粉末   |
| 脸盆架子 <i>Alstonia scholaris</i> (L.) Br            | 夹竹桃科 | 海南岛 | 根茎      | 100       | 0.085                 | 肉色粉末    | 0.030       | 棕褐色胶状液体 | 0.290       | 同上      |
| 鸡骨常山 <i>Alstonia yunnanensis</i> Diels            | 同上   | 云南  | 根       | 50        | 0.445                 | 粉红色粉末   | 0.020       | 棕褐色粉末   | 0.193       | 棕褐色胶状液体 |
| 长春花 <i>Catharanthus roseus</i> (L.) G. Don        | 同上   | 云南  | 叶       | 100       | 0.262                 | 淡黄色粉末   | 0.140       | 同上      | 0.285       | 棕褐色粉末   |
| 狗牙花 <i>Ervatamia officinalis</i> Tsiang           | 同上   | 海南岛 | 根皮      | 50        | 0.622                 | 姜黄色粉末   | 0.320       | 同上      | 0.304       | 同上      |
| 止泻木 <i>Holarhena antidysenteria</i> (Koxb.) Wall. | 同上   | 云南  | 根茎      | 50        | 0.134                 | 棕色胶状液体  | 0.062       | 棕色胶状液体  | 0.405       | 棕褐色胶状液体 |
| 洪达木 <i>Hunteria zeylanica</i> (Retz.) Gard.       | 同上   | 海南岛 | 根茎      | 50        | 0.149                 | 橙黄色粉末   | 0.043       | 棕褐色粉末   | 0.430       | 棕褐色粉末   |
| *蛇根萝芙木 <i>Rauwolfia serpentina</i> Benth.         | 同上   | 海南岛 | 根       | 50        | 0.904                 | 同上      | 0.043       | 同上      | 0.370       | 同上      |
| 萝芙木(红果) <i>Rauwolfia verticillata</i> Baill.      | 同上   | 海南岛 | 根       | 50        | 0.218                 | 姜黄色粉末   | 0.051       | 深橙黄色粉末  | 0.551       | 同上      |
| 三颗针 <i>Berberis</i> aff. <i>vernae</i> Schneid    | 小蘗科  | 甘肃  | 根       | 100       | 0.230                 | 橙黄色粉末   | 0.050       | 棕褐色粉末   | 0.350       | 同上      |
| *半边莲 <i>Lobelia chinensis</i> Lour.               | 桔梗科  | 北京  | 全草      | 100       | 0.082                 | 棕色胶状液体  | 0.033       | 棕色胶状液体  | 0.177       | 同上      |
| *麻黄 <i>Ephedra sinica</i> Stapf                   | 麻黄科  | 北京  | 嫩枝      | 100       | 0.721                 | 棕黄色油状液体 | 0.023       | 同上      | 0.255       | 同上      |
| *古柯 <i>Erythroxylum novogranatense</i> Hiern.     | 古柯科  | 海南岛 | 叶       | 100       | 1.145                 | 棕褐色油状液体 | 0.032       | 同上      | 0.369       | 棕黄色粉末   |
| *一叶萩 <i>Securinega suffruticosa</i> (Pall.) Rehd. | 大戟科  | 北京  | 叶       | 50        | 0.356                 | 橙黄色块状结晶 | 0.030       | 同上      | 0.125       | 棕褐色粉末   |
| 紫色黄华 <i>Thermopsis barbata</i> Benth.             | 豆科   | 西藏  | 根       | 100       | 0.983                 | 棕褐色油状液体 | 0.347       | 同上      | 0.987       | 棕色粉末    |
| 小叶野决明 <i>Thermopsis chinensis</i> Benth.          | 同上   | 北京  | 叶       | 50        | 0.285                 | 棕色胶状液体  | 0.131       | 同上      | 0.140       | 棕色胶状液体  |

续表 1

| 植 物 名 称   | 科 名  | 产 地 | 采 用 部 分 | 样 品 重 量 克 | 生 物 碱 的 量 及 其 色 泽 性 状 |         |             |         |             |         |         |
|---|------|-----|---------|-----------|-----------------------|---------|-------------|---------|-------------|---------|---------|
|   |      |     |         |           | 乙 醚 洗 脱 部 分           |         | 氯 仿 洗 脱 部 分 |         | 乙 醇 洗 脱 部 分 |         |         |
|   |      |     |         |           | 重 量 克                 | 色 泽 性 状 | 重 量 克       | 色 泽 性 状 | 重 量 克       | 色 泽 性 状 |         |
| *山羊豆 <i>Galega officinalis</i> L.                         | 豆科   | 北京  | 茎、叶     | 50        | 棕色粉末                  | 0.077   | 棕色粉末        | 0.043   | 棕色胶状液体      | 0.209   | 棕褐色粉末   |
| 番木鳖 <i>Strychnos nux-vomica</i> L.                        | 马钱科  | 进口  | 种子      | 50        | 乳白色粉末                 | 1.198   | 牙黄色粉末       | 0.220   | 牙黄色粉末       | 0.360   | 黑色粉末    |
| *博落通 <i>Macleaya cordata</i> (Will.) R. Br.               | 罂粟科  | 北京  | 叶       | 100       | 红赭色粉末                 | 1.357   | 红赭色粉末       | 0.189   | 棕褐色胶状液体     | 0.203   | 棕褐色粉末   |
| *罂粟 <i>Papaver somniferum</i> L.                          | 同上   | 北京  | 果实      | 50        | 乳白色粉末                 | 0.653   | 乳白色粉末       | 0.101   | 棕褐色粉末       | 0.116   | 棕色粉末    |
| 漏芦乌头 <i>Aconitum hieckii</i> Louener                      | 毛茛科  | 西藏  | 根       | 50        | 同上                    | 0.520   | 同上          | 0.130   | 橙黄色粉末       | 0.480   | 棕褐色粉末   |
| *川乌头 <i>Aconitum carmichaeli</i> Debx.                    | 同上   | 北京  | 根       | 50        | 牙黄色粉末                 | 0.130   | 牙黄色粉末       | 0.030   | 棕色胶状液体      | 0.220   | 棕褐色油状液体 |
| 拟展枝乌头 <i>Aconitum pseudo-divaricatum</i> W. T. Wang, Mss. | 同上   | 西藏  | 根       | 45        | 橙黄色粉末                 | 0.615   | 橙黄色粉末       | 0.045   | 棕褐色胶状液体     | 0.345   | 棕褐色粉末   |
| 乌头一种 <i>Aconitum</i> sp.                                  | 同上   | 西藏  | 根       | 50        | 牙黄色粉末                 | 0.730   | 牙黄色粉末       | 0.045   | 棕褐色粉末       | 0.435   | 同上      |
| 乌尾黄连 <i>Thalictrum deciternatum</i> Boiv.                 | 同上   | 云南  | 根       | 50        | 橙黄色粉末                 | 0.146   | 橙黄色粉末       | 0.086   | 同上          | 0.330   | 同上      |
| 唐松草 <i>Thalictrum thumbergii</i> DC.                      | 同上   | 北京  | 根       | 100       | 棕色粉末                  | 0.072   | 棕色粉末        | 0.030   | 棕褐色粉末       | 0.175   | 棕褐色胶状物  |
| 唐松草一种 <i>Thalictrum</i> sp.                               | 同上   | 西藏  | 根       | 50        | 棕褐色胶状液体               | 0.170   | 棕褐色胶状液体     | 0.040   | 棕褐色胶状液体     | 0.185   | 棕褐色粉末   |
| 常山 <i>Dichroa febrifuga</i> Lour.                         | 虎耳草科 | 云南  | 根       | 100       | 深橙黄色粉末                | 0.140   | 深橙黄色粉末      | 0.047   | 棕色胶状液体      | 0.202   | 棕色粉末    |
| 同 上   | 同上   | 云南  | 叶       | 100       | 同上                    | 0.468   | 同上          | 0.056   | 棕褐色胶状液体     | 0.182   | 棕褐色粉末   |
| 三分三 <i>Anisodus viridus</i> Link et Otto                  | 茄科   | 云南  | 根       | 100       | 棕色胶状液体                | 0.850   | 棕色胶状液体      | 0.042   | 棕色胶状液体      | 0.205   | 棕色粉末    |
| *美洲茄 <i>Solanum aviculare</i> Forst.                      | 同上   | 北京  | 叶       | 97        | 同上                    | 0.025   | 同上          | 0.156   | 姜黄色粉末       | 0.494   | 灰褐色粉末   |
| 骆驼蓬 <i>Peganum hamala</i> L.                              | 莨菪科  | 青海  | 茎、叶     | 100       | 红赭色粉末                 | 1.010   | 红赭色粉末       | 0.080   | 棕褐色粉末       | 0.294   | 棕褐色粉末   |

\* 为自外地引种于本所标本园的样品

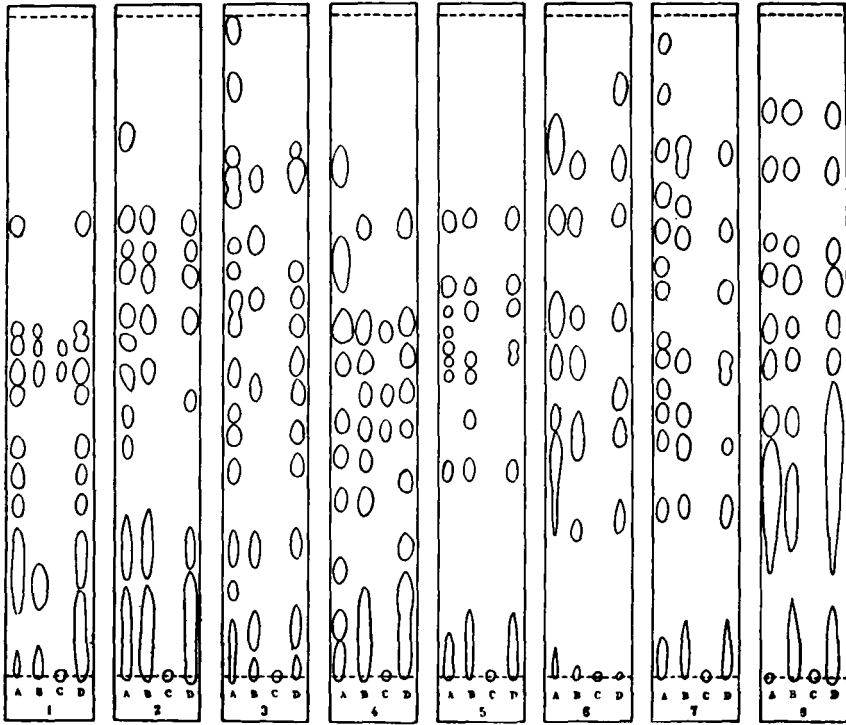


图 4-1

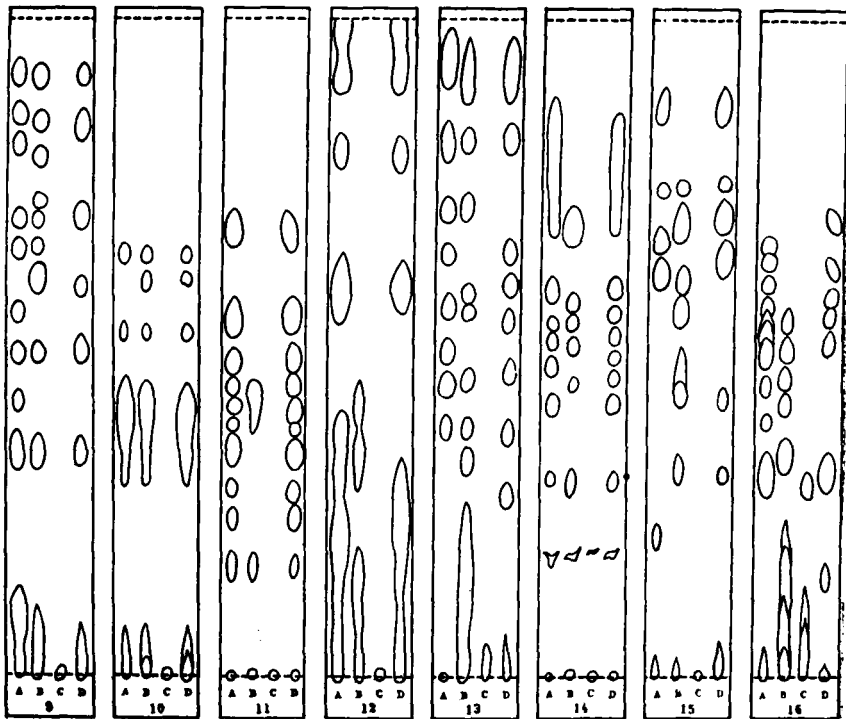


图 4-2

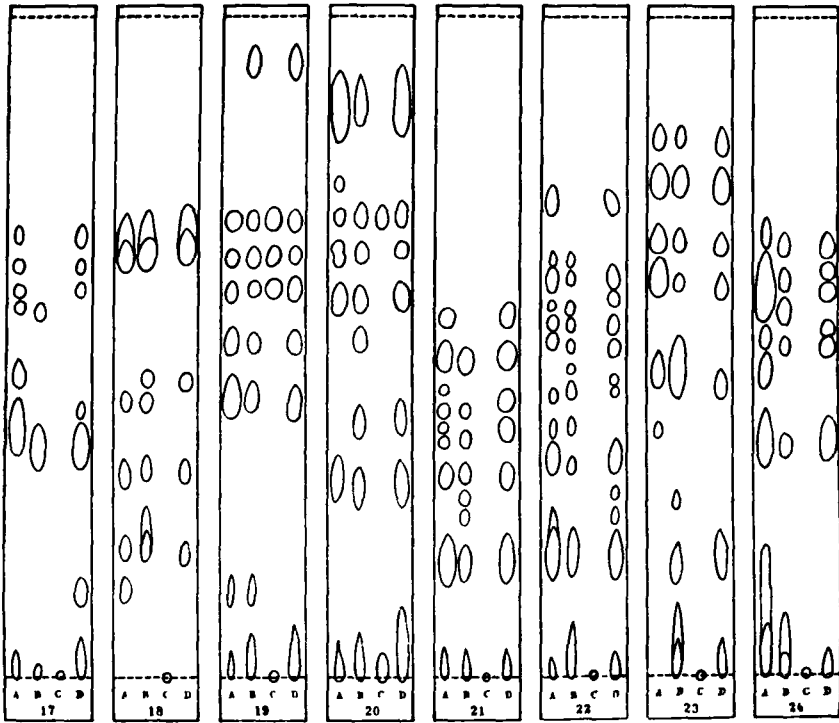


图 4-3

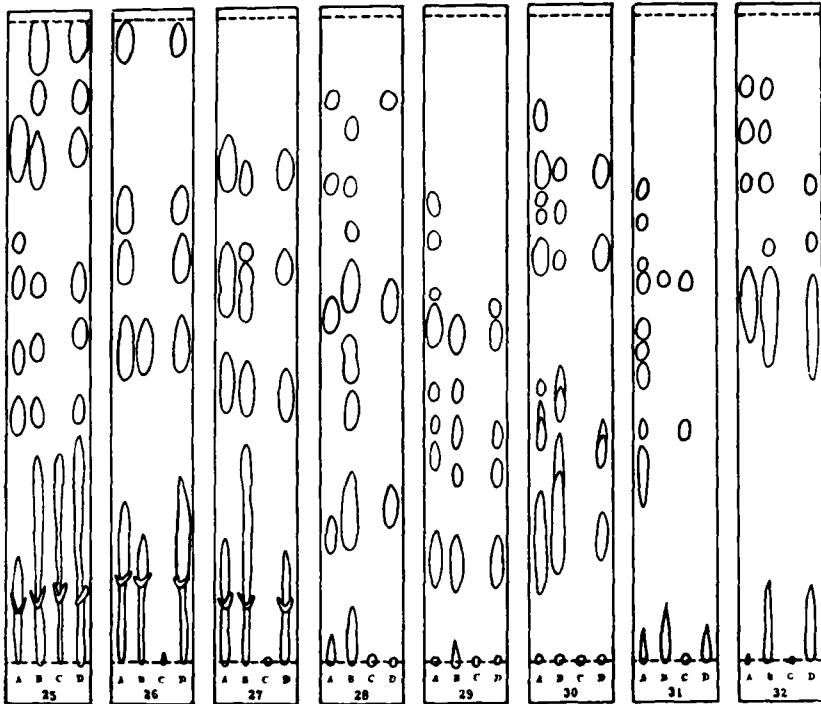


图 4-4



从表 1 数据以及各种生物碱的薄层层离鉴定结果(图 4)可以看到树脂方法具有比较广泛的适用性,用这种方法从 32 种植物样品中都得到了生物碱,其中尤以乙醚洗脱的生物碱为最好,不仅纯度高,而且从每种植物中提出的生物碱的种数基本上与用氨氯仿法所得到的生物碱的种数一致,有的甚至比氨氯仿法种数多,而氯仿洗脱的生物碱量比较少,而且洗脱的生物碱种数基本上与乙醚洗脱的差不多,有的比乙醚洗脱的种数少,如大一支箭、山羊豆、澳洲茄、麻黄、半边莲、唐松草、洪达木等植物的生物碱。亦有个别比乙醚洗脱的多,如常山根、云南马尾黄连、紫色黄华等植物中生物碱。乙醇洗脱部分大多数为极性较大的生物碱,而且含杂质较多。此外由于某些生物碱含量较高或在乙醚中溶解度较小,

图 4 各种植物样品中生物碱的薄层层离鉴定结果

A——乙醚洗脱部分的生物碱; B——氯仿洗脱部分的生物碱;  
C——乙醇洗脱部分的生物碱; D——用氨氯仿法提取出的总生物碱。

- 1——大一支箭(氯仿-乙醇=99:1);
- 2——脸盆架子(氯仿-苯-乙醇=94.25:3.75:2);
- 3——鸡骨常山(氯仿-苯-甲醇=98:0.75:1.25);
- 4——长春花(氯仿-四氯化碳-乙醇=50:37.5:12.5);
- 5——狗牙花(氯仿-甲醇=98.6:1.4);
- 6——止泻木(氯仿-苯-甲醇=95.75:1.25:3);
- 7——洪达木(氯仿-甲醇=98.25:1.75);
- 8——蛇根萝芙木(氯仿-乙醇=97.5:2.5);
- 9——萝芙木(红果)(氯仿-乙醇=97.5:2.5);
- 10——三颗针(氯仿-乙醇=97.5:2.5);
- 11——半边莲(氯仿\*-乙醇=98.75:1.25);
- 12——麻黄(氯仿\*-苯-乙醇=96.25:3.10:0.65);
- 13——古柯(氯仿-苯-甲醇=98:0.75:1.25);
- 14——一叶萩(氯仿\*\*-苯-醋酸=95:5:1.25);
- 15——紫色黄华(氯仿-甲醇=96.25:3.75);
- 16——小叶野决明(氯仿-乙醇=99.5:0.5);
- 17——山羊豆(氯仿-乙醇=97.5:2.5);
- 18——番木鳖(氯仿-苯-甲醇=98.25:0.5:1.25);
- 19——博落迴(氯仿-苯=97.5:2.5);
- 20——罂粟(氯仿-甲醇=98.75:1.25);
- 21——洞夏乌头(氯仿\*-甲醇=98.6:1.4);
- 22——川乌头(氯仿\*-甲醇=98.6:1.4);
- 23——拟展枝乌头(氯仿\*-甲醇=98.6:1.4);
- 24——乌头一种(氯仿\*-甲醇=98.6:1.4);
- 25——马尾黄连(氯仿-甲醇-醋酸=98:1.5:0.5);
- 26——唐松草(氯仿\*\*-甲醇-醋酸=98:1.5:0.5);
- 27——唐松草一种(氯仿-甲醇-醋酸=98:1.5:0.5);
- 28——常山(根)(氯仿-乙醇=97.5:2.5);
- 29——常山(叶)(氯仿-苯-乙醇=93.75:2.5:3.75);
- 30——三分三(氯仿-苯-乙醇=93.75:1.25:5);
- 31——澳洲茄(氯仿-乙醇=97.5:2.5);
- 32——骆驼蓬(氯仿-乙醇=95.5:4.5)。

溶剂规格: 氯仿 2 级 天津化学试剂第二厂出品;  
氯仿\* 2 级 国营上海试剂厂出品;  
氯仿\*\* 2 级 北京化工厂出品;  
苯 2 级 北京化工厂出品;  
四氯化碳 2 级 北京化工厂出品;  
乙醇 2 级 北京化工厂出品;  
甲醇 2 级 北京化工厂出品;  
醋酸 1 级 北京化工厂出品。

因此当用乙醚回流洗脱时,常常在洗脱液中直接析出结晶,这些结晶一般经重结晶后即可得到纯生物碱。在上述32种植物样品中,有5种样品直接在乙醚洗脱液中析出了结晶。

(1) 从麻黄中得到了无色斜方形板状结晶 0.072 克,熔点 117.5—118°C。根据与标准品混熔不下降、薄层层离  $R_f$  值与标准品一致以及元素分析结果,证明为伪麻黄碱。

|        |                  |         |        |
|--------|------------------|---------|--------|
| 元素分析   | $C_{10}H_{15}ON$ |         |        |
| 计算值, % | C 72.69;         | H 9.15; | N 8.48 |
| 实验值, % | C 73.17;         | H 9.48; | N 8.87 |
|        | 73.33            | 9.67    | 8.86   |

(2) 将一叶萩叶子的乙醚洗脱部分的生物碱 0.35 克用 85% 乙醇重结晶得黄色棱柱状结晶,熔点 142—142.5°C,根据与标准品混熔不下降,薄层层离的  $R_f$  值与标准品一致以及元素分析结果,证明为一叶萩碱。

|        |                    |         |        |
|--------|--------------------|---------|--------|
| 元素分析   | $C_{13}H_{11}O_2N$ |         |        |
| 计算值, % | C 71.86;           | H 6.95; | N 6.44 |
| 实验值, % | C 71.91;           | H 7.76; | N 6.23 |
|        | 72.20              | 7.77    | 6.18   |

(3) 从番木鳖种子中得到了乙醚洗脱而又难溶于乙醚的结晶 0.89 克,采用氯仿溶解,再加丙酮析出结晶的方法进行精制,得无色正方形结晶 0.17 克,熔点 271—273°C(炭化),根据薄层层离的  $R_f$  值与标准品一致以及元素分析结果,证明为番木鳖碱。

|        |                      |         |        |
|--------|----------------------|---------|--------|
| 元素分析   | $C_{21}H_{22}O_2N_2$ |         |        |
| 计算值, % | C 75.42;             | H 6.63; | N 8.38 |
| 实验值, % | C 75.18;             | H 6.78; | N 8.66 |
|        | 75.41                | 6.53    | 8.37   |

(4) 从西藏产的一种乌头 (*Aconitum* sp.) 中得到乙醚洗脱而又难溶于乙醚的结晶 0.26 克,用正丁醇重结晶后得无色斜方形结晶 50 毫克,熔点 194—195°C,薄层层离鉴定结果只有一个斑点。

|      |        |          |         |        |
|------|--------|----------|---------|--------|
| 元素分析 | 实验值, % | C 63.35; | H 7.43; | N 1.93 |
|      |        | 63.38    | 7.75    | 2.10   |

该生物碱有待进一步鉴定。

(5) 从骆驼蓬中得到乙醚洗脱而又难溶于乙醚的结晶 0.5 克,采用氯仿溶解,再加丙酮析出结晶的方法进行精制,得无色细针状结晶 0.1 克,熔点 161.5°(分解),薄层层离鉴定结果只有一个斑点。

|      |        |          |         |         |
|------|--------|----------|---------|---------|
| 元素分析 | 实验值, % | C 70.18; | H 7.13; | N 15.59 |
|      |        | 69.86    | 7.20    | 15.52   |

该生物碱有待进一步鉴定。

从以上试验结果中可以看到,离子交换树脂法与氯仿相比较具有以下几个优点:

(1) 操作简便,一般只要酸水提取、离子交换层离、氯化洗脱三步操作就可以得到总生物碱,同时除了装料、加溶剂等操作外,其他操作都可以半自动地进行。对脂肪油含量较高的植物样品,亦可以不必脱脂,而直接用酸水提取,在整个操作过程中亦不会产生乳化现象。

(2) 有机溶剂用量很少, 主要溶剂为蒸馏水。而离子交换树脂经再生处理后, 可以反复应用。

(3) 得到的总生物碱纯度较高, 尤其是乙醚洗脱部分, 这样有利于总碱中各种生物碱的进一步分离。

(4) 设备简单, 大的设备主要是植物原料的粉碎和酸水提取, 而当酸水通过树脂柱以后, 由于生物碱近几十倍乃至几百倍的浓缩, 所以其他设备的容积就大大缩小。因此, 树脂法不仅适用于实验室中生物碱的提取分离, 还适用于工厂生产。

## 讨 论

(1) 在试验过程中, 为了便于比较, 我们一律采用  $0.05 N$  盐酸, 而在实际应用时, 可以根据生物碱盐类在水中溶解度而分别采用硫酸、硝酸、磷酸、醋酸等, 其浓度亦可以适当增减, 但应控制渗滤液中  $H$  离子浓度不要过大。一般用来通树脂的渗滤液的  $pH$  以 3—6 较为适宜。因此大量提取时, 为了节省酸水, 并控制渗滤液的  $pH$ , 最好采用几个提取器逆流连续提取的方法。

(2) 用树脂方法提取生物碱, 可以达到浓缩和精制的目的。例如以一叶萩为例, 在渗滤液中一叶萩总碱的浓度为  $0.052\%$ , 而在树脂中的浓度为  $2.87\%$ , 浓缩了 55 倍。同时由于离子交换树脂具有较高的选择性能, 可以达到精制的目的, 如一叶萩渗滤液中总碱与杂质的比例为  $1:58.5$ , 在树脂中的比例为  $1:17.6$ , 而乙醚洗脱液中比例为  $1:0.15$ 。因此用这种方法得到的总碱, 由于纯度较高不仅有利于总碱中各种生物碱的进一步分离提纯, 同时将这种总生物碱提供药理进行各种生物活性试验时, 可以排除杂质的影响而提高试验的准确度。

(3) 洗脱过程中加氨水的量、氨水浓度以及树脂中水分含量与生物碱的洗脱率均有很大关系。根据试验结果来看, 氨水用量与树脂(按绝对干燥重量计算)的比例以  $0.75-1$  (含  $NH_3$   $25-27\%$ ):  $1$  较合适。氨水在树脂中浓度以  $7.5-10\%$  较合适。而树脂中水分含量与氨水用量和氨水浓度均有关系, 一般加氨水以后树脂中水分应控制在  $73\%$  左右。水量过多使洗脱剂不易与树脂直接接触, 水量过少, 树脂膨胀度减少, 均影响洗脱效率。当需要大量制备生物碱时, 回流洗脱器可以用分液漏斗、冷凝器、圆底烧瓶按图 2 结构装配, 接头处可用塑料管等连接。

(4) 遇长时间回流加热容易破坏的生物碱, 可以采用每隔一定时间更换浓缩器(图 2 之 3)的方法或采用连续洗脱和浓缩装置<sup>[9]</sup>, 以减少受热时间。

(5) 树脂法的主要溶剂为水, 因此可以用这种方法直接从新鲜植物中提取生物碱。

(6) 虽然用离子交换树脂法从植物中提取分离生物碱具有许多优点以及较为广泛的适用性, 但是, 是否适用于所有类型的生物碱的提取分离, 特别是某些性质较特殊的生物碱, 尚有待今后在实践中验证。因此在使用本法进行生物碱的大量提取之前, 最好先作一个小试验, 并与现有常用的方法进行比较, 再作出选择。

致谢 承本所药用植物室萧培根、刘铁城同志提供植物样品和代为鉴定学名; 分析室周昌龄、张惠华、范文起同志代作元素分析, 一并表示谢意。

## 参 考 文 献

- [1] Arraras, E. G.: Ion-Exchange Resins in the Separation of Caffeine from Maté, *Rev. fac. cienc. quim. Univ. nacl. La Plata*, 1952, **24**, 53—61; *C. A.*, **47**, 1865h.
- [2] Applezweig, N.: Extraction of Alkaloids from Fresh Plants, U. S. 2, 509, 051, May 23, 1950; *C. A.*, **44**, 7496a.
- [3] Büchi, J., Furrer, F.: Die Verwendung neuer Austausch-Adsorbentien auf Harzbasis zur Bestimmung und Gewinnung von Alkaloiden 2 Mitteilung 4. Die Gewinnung des Totaquina durch Kationenaustausch, *Arzneim.-Forsch.*, 1954, **4**, 307—318.
- [4] Applezweig, N. and Ronzone, S. E.: Ion Exchange Process for Extracting Cinchona Alkaloids, *Ind Eng. Chem.*, 1946, **38**, 576—579.
- [5] Votá, A. S. P. and Yúfera, E. P.: Obtaining Alkaloids by Treatment with Resin. I. Alkaloids of the Belladonna, *Farmacognosia*, 1950, **10**, 81—99; *C. A.*, **45**, 309e.
- [6] Blajot, B. and Toribio, A. M.: Recovering Ephedrine from Plant Sources by means of Synthetic Ion Exchange Resins, I, *Galenica Acta*, 1950, **3**, 313—323; *C. A.*, **47**, 11662f.
- [7] Nachod, F. C.: *Ion Exchange-Theory and Application*, Academic Press, New York, 1949, p. 351.
- [8] Раманчук, М. А. и Демина, Л. Г.: Метод выделения анабазина, сферофизина и метилкофеина из растительного сырья и маточных растворов при помощи ионитов, *Исследования в области ионообменной хроматографии*, Изд. АН СССР, Москва, 1957, стр. 159—163.
- [9] 方起程: 分离麦角新碱的新方法. *药学报*, 1963, **10**, 712—719.
- [10] 黎连娘、方起程: 薄层层离法在研究天然化合物中的应用 I. 麦角新碱、麦角胺、麦角毒碱的鉴定, *药学报*, 1963, **10**, 643—649.
- [11] 叶 岬、俞康哉、王业文、朱达汉、曹蔚霖: 生物碱的薄层层析分离及改良生物碱显色剂, 1963年天然有机化学会议论文及工作报告摘要 151页(上海).
- [12] Block, R. J., Durrum, E. L., Zweig, G.: *A Manual of Paper Chromatography and Paper Electrophoresis*, Academic Press, New York, 1955, p. 245.