

中药青蒿幼株的化学成分研究

屠呦呦 朱启聪 沈 星*

(中医研究院中药研究所 北京)

提要 中药青蒿的抗疟有效成分为青蒿素,但青蒿幼株无抗疟作用。经研究青蒿幼株含大量青蒿酸而乏青蒿素,推测青蒿素等倍半萜类化合物系由青蒿酸转化而来。为合理利用青蒿提供了依据。

关键词 青蒿 抗疟 青蒿幼株 青蒿酸 青蒿素

从中药青蒿 (*Artemisia annua*) 中已分离鉴定了抗疟有效成分—青蒿素(Qi-nghaosa) 及其系列倍半萜类化合物⁽¹⁻⁴⁾。由于青蒿的这些内含成分在蒿属植物中比较特殊,因而对植物各生长期中成分的变化,以及其体内生物合成过程有探讨的价值。在抗疟研究中,我们发现青蒿幼株提取物无抗疟作用,故推测青蒿素等成分可能系后期形成。本文对青蒿幼株的化学成分作一研究,以了解该植物早期的化学物质,为进一步探讨提供资料。

以五月采集的北京青蒿幼株脂溶性部分,经硅胶柱层析,分离鉴定了青蒿酸、廿八烷醇, 3, 5—二羟基—6, 7, 3', 4'—四甲氧基黄酮醇, β -谷甾醇和豆甾醇等五种成分。

青蒿酸,白色方晶,熔点130—131°C质谱测得分子离子峰 M^+m/e 234。薄层层析Rf值,红外光谱,质谱等数据均与已知品一致⁽⁴⁾,确定为青蒿酸。

脂肪醇为白色粉状物,熔点80—81°C,质谱 M^+ (分子离子峰) m/e 410,红外光谱、质谱数据与已知的廿八烷醇($C_{28}H_{57}OH$)一致⁽⁴⁾。

黄酮为黄色针状结晶,熔点171—172°C,质谱 M^+m/e 374,盐酸镁粉反应呈红色。薄层层析Rf值,紫外光谱,红外光谱及质谱数据,均与已知品同⁽³⁾,确定为3, 5—二

羟基6, 7, 3', 4'—四甲氧基黄酮醇。

植物甾醇为白色结晶,熔点142—144°C,红外光谱与 β -谷甾醇一致,质谱最高质量数 m/e 414和412,故推测为 β -谷甾醇与豆甾醇⁽⁵⁾的混合物。将质谱数据与该两化合物的文献数据比较^(6,7),该晶体质谱裂解碎片恰好是 β -谷甾醇和豆甾醇质谱裂解碎片之和,说明此植物甾醇为 β -谷甾醇和豆甾醇的混合物。

实 验 部 分

熔点均未校正。紫外光谱用UV—300型仪测定。红外光谱用PE—599B型仪测定,溴化钾压片。质谱用MM—707型仪测定。核磁共振用EM—390, 90兆周测定。

一、提取和分离

取北京产五月份采集的青蒿幼株,用乙醚浸提。乙醚浓缩液,用2%氢氧化钠水溶液多次萃取。萃取后的乙醚液,用水洗至中性,无水硫酸钠脱水后,浓缩成膏状,得中性部分;氢氧化钠萃取液加浓盐酸使之呈强酸性,(产生大量沉淀),再用乙醚萃取,合并其乙醚提取液,用水洗至中性,经无水硫酸钠脱水后,浓缩成膏状,得酸性部分。将中性和酸性部分,分别进行硅胶柱层析,以石油醚—乙酸乙酯梯度洗脱。从中性部分

*中医研究院骨科研究所

的石油醚:乙酸乙酯(9:1)部分,得到廿八烷醇;(8:2)部分,得到 β -谷甾醇和豆甾醇。从酸性部分的石油醚:乙酸乙酯(9:1)部分得到青蒿酸,(6:4)部分得3,5-二羟基6,7,3',4'-四甲氧基黄酮醇。

二、精制和鉴定

1. 青蒿酸

粗品经乙酸乙酯重结晶,得无色透明方晶。硅胶薄层层析,证明为单一色点。熔点130—131°C 质谱 m/e (%) 234 (M^+67), 219 (40), 189 (12), 173 (7), 147 (6), 136 (29), 121 (100), 931 (40), 71 (26), 41 (24), 红外光谱(cm^{-1}) 3100—2800 (强), 2600 (弱), 2635 (弱), 2580 (弱), 1680 (强), 1617 (强), 1445 (中), 1273 (强), 1150 (强), 1100 (弱), 940 (强), 925 (中), 820 (弱), 655 (中)。

2. 3,5-二羟基6,7,3',4'-四甲氧基黄酮醇

粗品经乙醇重结晶,得黄色针状结晶,对盐酸—镁粉反应呈红色,熔点171—172°C 质谱 m/e (相对强度) 374 (M^+100), 359 (58), 355 (15), 341 (9), 331 (10), 316 (5), 301 (4), 231 (3), 217 (1), 197 (2), 187 (8), 181 (4), 173 (5), 164 (6), 151 (6), 142 (5), 135 (4), 97 (8), 83 (3), 69 (8), 57 (6), 43 (6); 紫外光谱 λ_{max} nm 210, 257, 351 (甲醇); 210, 273, 387 (三氯化铝)。红外光谱(cm^{-1}) 3420 (强), 2960 (中), 1650 (强), 1600 (强), 1550 (中), 1518 (强), 1458 (强), 1350 (强), 1268 (强), 1210 (强), 1160 (中), 1120 (中), 1090 (弱), 1060 (弱), 1025 (弱), 1000 (中), 980 (中), 870 (弱), 804 (中), 730 (弱)。

3. 廿八烷醇

粗品以丙酮精制,得白色粉末状物,质谱 m/e (相对强度), 392 ($M^+-18, 5$),

364 (8), 336 (7), 裂解依次失去28碎片,红外光谱(cm^{-1}), 3350 (宽峰), 2920 (强), 2850 (强), 1460 (中), 1060 (弱), 730 (弱), 720 (弱)。

4. β -谷甾醇和豆甾醇

粗品用乙醚精制两次,得无色针状结晶,质谱 m/e (相对强度), 414 (M^+45), 412 (M_2^+60), 396 ($M_1^+-H_2O$), 394 ($M_2^+-H_2O$), 371 ($M_1^+-C_3H_7$), 369 ($M_2^+-C_3H_7$), 353 ($M_1^+-C_3H_7-H_2O$), 351 ($M_2^+-C_3H_7-H_2O$)。红外光谱(cm^{-1}) 3420, 2960, 2938, 2870, 1462, 1380, 1060, 960, 840, 800。

讨 论

1. 从秋季采集的青蒿成株中已分离鉴定了青蒿素及其系列的青蒿甲素、乙素、丙素、丁素和戊素等倍半萜内酯和青蒿酸等。但在春末夏初采集的青蒿幼株中,其化学成分主要为青蒿酸。以青蒿幼株与花果期的成株比较,其酯溶性部分中的中性与酸性比例分别为:

	酸性部分	中性部分
幼 株	3.7%	1.4%
成 株	1.3%	2.3%

可以初步看到酸性与中性的转化关系。推测青蒿素系列倍半萜内酯系后期由青蒿酸衍生而成。植株内含物早期以酸性部分为主,随着生长期,酸性部分逐渐减少,而中性部分逐渐增加,青蒿素及其系列倍半萜内酯即由此形成、积累。

2. 青蒿幼株无抗疟作用,因幼株仅含大量青蒿酸而乏青蒿素之故,为合理利用青蒿不同生长期的资源提供了依据。

参 考 文 献

- (1) 青蒿素结构研究协作组,科学通报(3):142, 1977
- (2) 青蒿研究协作组,药学通报(2):49, 1979
- (3) 屠呦呦等,药学学报5:365, 1981 (下转18页)

下,能保存原药材中杏仁甙含量的96.4%,而一般煎法仅为19.9%,损失近80%。其炮制品则不需后下。生杏仁粗粉室温干燥条件下存放三天,苦杏仁甙损失20%。炮制品则几无损失。四种炮制品以蒸品煎液中苦杏仁甙含量最高,为生品后下煎法的92%以上。

三、讨论

1. 用生杏仁配方,必须单包后下,否则将使苦杏仁甙损失殆尽。应注意生杏仁不宜捣碎存放。

2. 苦杏仁炮制后入药,符合中医传统用药习惯,不需单包后下,其粗粉尚可短时存放。四种炮制品中以蒸品煎液中苦杏仁甙含量最高。同时蒸法较其他三种炮制方法简便易控,便于大量加工。因此笔者认为苦杏仁处方应付以统一用蒸品较好。

致谢 本文承山东省中医药研究所冯宝麟、王琦老师及本院张兆旺老师审阅、指正。

介绍测量油砂温度

酥制鹿筋的方法

胡全吾(湖南省株洲市立中医院)

鹿筋为鹿科动物梅花鹿和马鹿的干燥肢筋,性味甘温,有补虚劳、强筋骨、填精益髓之功。鹿筋入药用,须经炮制,若炮制不得法,则可出现烧焦、粘砂和不松泡等现象,影响其片型美观和疗效。本人在加工炮制鹿筋过程中,利用温度计测量油砂温度方法,保证了炮制质量。现介绍如下。

1. 原材料的处理:先去净鹿筋趾端上的蹄甲和皮毛,用温水洗刷干净,放在炭基火上烘软,切2分段片,干燥,分开大小。

2. 炒制:将油砂置锅中加热,用温度计测量砂温,上升至160~170℃时,即倒入小的鹿筋快速翻炒2~3分钟。出锅后,待砂温升至190~200℃时,倒入大的鹿筋快速翻炒3~4分钟出锅。筛去油砂。成品要求色黄泡起。

3. 酥制:趁热将炮炒过的鹿筋放于适宜的铁丝筛内,置火上,间距约30~32厘米。边烤边翻动,并按比例喷加黄酒或白酒(一般每10斤鹿筋用酒2斤)直至酥制成金黄色,有鹿筋独特的酥香味即可。

注意:1. 鹿筋容易吸潮,故在砂烫前,一定要重烘一下,除去其水分,防止出现粘砂和不泡起的现象。2. 切片时,一定要厚薄均匀。砂烫时亦要分开大小以免太过和不及。

谈谈京半夏

郑晓强(四川省垫江县中药材公司)

半夏味辛平,生微寒,熟温,有毒,健脾止呕去痰涎,熟令人下,生令人吐,合生姜和煎,方制其毒。现将我县的京半夏操作方法介绍如下:

辅料:甘草15%,麻黄、桂枝、生姜5%,生石灰25%。

操作:取净干半夏,用清水浸泡二天,放水,将各种辅料打碎混匀,与半夏层层交叉放入池中,加水淹过药面,上盖避光物,一周翻动一次。约一月左右,见本品内外色金黄,口尝多数化渣,无麻味或久尝略带麻味,取出晒干,扬去辅料,即得。

京半夏可增加解表、止咳作用,主要用于止呕及体虚者之多痰咳嗽。

(上接36页)

(4) Tu Yon Yon, et al: plant Medica(3): 143,1982

(5) 田樱等: 中草药13:249,1982

(6) S.R.Heller and G.W.A.Milne,EPA/NIH Mass spectral data base,4:3178,83-48,7,USGPO,Washington,1973

(7) S R Heller and G. W. A. Milne, EPA/NIH Mass spectral data base, 4:3200, 83-47-6, USGPO, Warrhington, 1978

致谢 本文所用紫外、红外光谱、质谱及核磁共振谱均由本所仪器分析室代测。