

• 论著 •

补骨脂素、异补骨脂素在骨康提取 精制过程中化学转化的研究*

苏子仁 徐必达 刘庆思 陈土容

(广州中医药大学 510407)

摘 要 补骨脂在骨康方提取精制过程中,补骨脂素可部分转化成异补骨脂素。

关键词 补骨脂素 异补骨脂素 转化 骨康 水提醇沉

Chemical Transformation Between Psoralen and Isopsoralen in the Decocting and Refining Process of Gukang Formula

*Su Ziren, Xu Bida, Liu Qingsi, Chen Turong**(Guangzhou University of TCM, Guangzhou, 510407)*

Abstract: In the water-extracting and alcoholprecipitating process of Gukang formula, psoralen could be changed into isopsoralen.

Key words: Psoralen, Isopsoralen, transformation, Gukang formula, waterextracting and alcohol-procipitating

补骨脂内含补骨脂素、异补骨脂素等呋喃香豆素类有效成分,具有呋喃五元环的不稳定结构。在研究补骨脂复方制剂骨康的工艺过程中,发现补骨脂素不断下降,异补骨脂素不断上升,可能存在相互转化的现象。为了证实补骨脂素在骨康工艺过程中转化成异补骨脂素,我们进行了如下研究。

1 实验材料

补骨脂及骨康方中药材由本校附属骨伤科医院提供。经我校药材质量标准研究室赖小平讲师鉴定,补骨脂、熟地、何首乌、当归、大枣、丹参、白芍均为中国药典九五版收载品种,黄芪为豆科蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fish.) Bge. Var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao 的干燥根,淫羊藿为小檗科箭叶淫羊藿 *Epimedium sagittatum* (Sieb. et Zucc.) Maxim. 的干燥地上部分。补骨脂素

(Psoralen, Ps)、异补骨脂素(Isopsoralen, Is)对照品均由中国药品生物制品检定所提供,批号分别为739-9203, 738-9404。

乙醚、甲醇、苯、乙酸乙酯等化学试剂均为 AR 级,硅胶 G 为青岛海洋化工厂产品。

HP5972型 GC-MS 分析仪,CS-920型薄层扫描仪,薄层涂布器,微量进样器。

2 水提醇沉工艺过程的含量变化

准确称取补骨脂及方中其余药材共相当于汤剂10剂量,首次加水10倍量,浸泡0.5h,加热煎煮3次,第2、3次加水量为9倍,沸后保持微沸1.5h,用4层纱布过滤,合并滤液,浓缩至500ml,调 pH 至7,加适量乙醇至醇浓度60%,醇沉24h,过滤,滤液回收乙醇,调整体积至1000ml,平行操作2份。

采用 TLCS 法^[1]分别测定补骨脂药材、水煎液、浓缩液、醇沉液、放置6个月后的醇沉

* 国家中医药管理局资助项目95B137

液中的补骨脂素,异补骨脂素的含量,并换算成相当每 g 补骨脂的含量,结果如表。

3 补骨脂素转化的 GC-MS 分析

将补骨脂素 11.7mg 加入 100ml 缺补骨脂的骨康水提醇沉液中,加热溶解,摇匀。精密吸取 20ml 样品,立即按 TLCS 法^[1]测定含量。其余 80ml 置 100ml 输液瓶中,密塞封紧,100 C 水浴煮沸 12h,放冷,精密吸取 20ml,氯仿萃取 4 次,每次 20ml,合并氯仿萃取液,水浴挥去氯仿,用甲醇溶解,转移至 10ml 容量瓶中,用甲醇加至刻度,摇匀,作为供试样品液。按 TLCS 法测定含量后进行 GC-MS 分析。

表 不同工艺阶段的补骨脂素、
异补骨脂素的含量变化 (n=2, mg/g)

样品名称	Ps 含量	Is 含量	Ps+Is 总量
补骨脂	11.24±0.52	8.36±0.40	19.60
水煎液	7.16±0.02	7.40±0.57	14.56
浓缩液	5.93±0.13	8.64±0.86	14.62
醇沉液	5.16±0.08	8.63±0.17	13.79
放置 6month 醇沉液	5.15±0.07	8.58±0.14	13.73
Ps 加入液	11.77mg/100ml	0	11.70mg/100ml*
Ps 转化液	8.20mg/100ml	3.57mg/100ml	11.77mg/100ml

* Ps 加入值,非 TLCS 测定值

GC-MS 分析条件:HP5972 型 GC/MS 分析仪;HP-5 石英毛细管柱,50m×0.32mm×0.17mm,从 5 C/min 速率程升至 100 C,再从 4 C/min 速率程升至 290 C,恒温 30min。载气 He,进样口温度 290 C,连接器温度 280 C。实验分析操作由中国科学院有机地化国家重点实验室李正悦实验师完成。GC-MS 结果由计算机直接处理分析,结果如图 1。结果显示,GC-MS 总离子流色谱图可检出 19 个峰,其中峰 1、2 由计算机分析分别为异补骨脂素和补骨脂素,两峰面积比为 1:2.4。

TLCS 法测定结果如表。结果显示,热处理后的补骨脂素,异补骨脂素含量之和等于热处理前的补骨脂素。补骨脂素与异补骨脂素之比,TLCS 法与 GC/MS 法测定结果一致,均为 2.4:1。

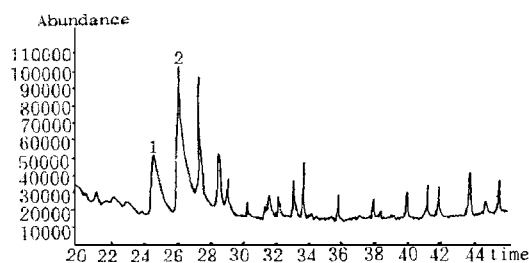


图 1 Ps 处理后的 GC-MS 总离子流色谱图

4 讨论

4.1 补骨脂在复方制剂骨康中,群药共煎对补骨脂素,异补骨脂素可产生增溶现象^[1],机理是磷脂,皂甙等化学成分的增溶作用所致^[2]。因此,骨康口服液采用群药共煎后醇沉精制处理。在水提醇沉工艺过程中,随着加热时间的延长,补骨脂素含量成比例下降,异补骨脂素升高。提示工艺过程可能发生了补骨脂素向异补骨脂素转化的变化。

4.2 GC-MS 分析结果显示,只加入补骨脂素的复方药液,经加热处理后,可产生含有异补骨脂素、补骨脂素的复方药液,结果证实了骨康中补骨脂素向异补骨脂素转化的变化。

4.3 骨康口服液久置或加热处理,两者含量基本不变。说明该转化过程是一个可逆平衡过程。根据补骨脂素,异补骨脂素均为呋喃香豆素类,呋喃环对酸很不稳定,稀酸就可使环破坏,推断酸碱度对该可逆平衡过程具有重要影响。影响转化的因素正进一步深入探讨。

参考文献

- 1 苏子仁,刘庆思,徐必达,等.方药配伍对“温补肾阳方”君药补骨脂有效成分煎出的影响.中国实验方剂学.1996,2(5):8~12
- 2 苏子仁,徐必达,刘庆思,等.磷脂对骨康方补骨脂素、异补骨脂素煎出的增溶作用探讨.中国实验方剂学.1997,3(3):5~8