

高效液相色谱法考察银杏内酯 B 与其衍生物的变化规律

袁传勋, 潘 见, 胡学桥, 徐 靖, 开桂青

(合肥工业大学 农产品生物化工教育部工程研究中心, 安徽 合肥 230069)

摘要 通过半制备色谱柱从银杏内酯 B (GB) 中分离出一种衍生物。高效液相色谱结果显示: 该衍生物色谱峰的保留时间是 GB 的 3.0 倍左右, 紫外光谱结果显示: 该衍生物的最大紫外吸收波长为 212.1 nm, 最大吸光值为 2.29×10^4 , 大约是 GB 的最大吸光值的 100 倍, 说明是 $\pi \rightarrow \pi^*$ 电子跃迁的结果, 表明其分子结构中存在共轭双键。高效液相色谱-质谱分析结果显示: 该衍生物在正离子模式下产生的分子离子峰为 m/z 429.1 ($M + Na$)⁺, 负离子模式下产生的分子离子峰为 m/z 405.2 ($M - H$)⁻, 与 GB 的分子离子峰质荷比相差 18, 且与 GB 具有相似的解离模式。GB 对热稳定, 而该衍生物对热相对不稳定。pH 对两者的关系影响不大, 当 pH 值逐渐增高时, 衍生物的开环速度比 GB 快。溶剂和温度的综合作用对衍生物的稳定性的影响更加显著, GB 在聚乙二醇溶液中分别于 50 °C 下保存 15 h 和 120 °C 下保存 4 h 后其中的衍生物峰全部消失, 将该溶液于 120 °C 下保存 4 h 后分析, 除有主峰 GB 外, 在保留时间为 1.2 ~ 3.0 min 范围还伴随有小峰出现, 这说明衍生物处于高能态, GB 相对较为稳定, 两者共存, 且相互转化; 在特定条件下衍生物能全部转化为 GB。

关键词 高效液相色谱法; 紫外检测; 示差折光检测; 质谱检测; 银杏内酯 B; 衍生物

中图分类号 : O658 **文献标识码** : A **文章编号** : 1000-8713(2008)01-0068-07 **栏目类别** : 研究论文

Investigation on the conversion between ginkgolide B and its derivative

YUAN Chuanxun, PAN Jian, HU Xueqiao, XU Jing, KAI Guiqing

(Engineering Research Center of Bio-Process, Ministry of Education,
Hefei University of Technology, Hefei 230069, China)

Abstract : A derivative decomposed from ginkgolide B (GB) was isolated by semi-preparative chromatography. The results of the high performance liquid chromatography (HPLC) showed that the retention time of the derivative was approximately three times of that of GB with ultra-violet detection (UV), and the derivative can not exist independently without the presence of GB. The UV spectrum showed that the $\lambda_{\max}$ of the derivative was 212.1 nm and the $\epsilon_{\max}$ was 2.29×10^4 , which were approximately 100 times higher than those of GB. This means a new conjugation bond has been formed and that means that the conjugation bond's $\pi-\pi^*$ electron jump occurred in the derivative. Liquid chromatography-mass spectrometry showed the molecular ion peaks of the derivative in the positive mode and negative mode were m/z 429.1 ($M + Na$)⁺ and m/z 405.2 ($M - H$)⁻, respectively. The relative molecular mass of the derivative is 406.2. The derivative showed the same mode of fragment ion as GB in the mass spectrum, which might be due to the loss of a H₂O from GB. Thermal stability of GB was greater than that of the derivative. They were both easily to be dissolved in dilute alkali. When the pH gradually increases, the ring-opening speed of the derivative is higher than that of GB. The derivative was obviously affected by solvent and higher temperatures. When GB was dissolved in PEG, the peak of the derivative disappeared at 50 °C for 15 h or at 120 °C for 4 h. Besides the main peak of GB, there appeared a small peak with a retention time of 1.2 - 3.0 min after heating 4 h at 120 °C. The result showed that the derivative was in a high energy state, and GB had a better stabilization. They coexisted and converted to each other. Under some specific conditions, the derivative could all convert to GB.

Key words : reversed-phase high performance liquid chromatography (RP-HPLC) ; ultraviolet (UV) detection ; differential refractometer (RI) ; mass spectrometry (MS)

银杏内酯 B (ginkgolide B ,GB)为银杏叶的主要有效成分,因具有高度专属性拮抗血小板活化因子(platelet activating factor ,PAF)的作用和多种显著的药理活性而有着良好的临床应用前景^[1-5]。Furukawa^[6]于 1932 年首次从银杏叶中分离得到了萜内酯化合物;Maruyama^[7,8]于 1967 年从银杏的根皮中分离得到了银杏内酯 A、B、C 和 M,并通过核磁共振氢谱(¹H-NMR)、质谱(MS)及其他物理测试技术和化学反应,阐明了它们的化学结构;Weinges 等^[9]于 1969 年从银杏叶中分离并鉴定了与二萜内酯结构相关的倍半萜化合物——白果内酯;Nakanishi 于 1971 年对白果内酯的¹H-NMR 信息进行了研究,并探讨了萜内酯化学结构中叔丁基的生物合成途径;Weinges 等于 1987 年从银杏叶中又分离出一种新的二萜内酯成分,命名为银杏内酯 J(ginkgolide J),并通过¹H-NMR 和¹³C-NMR 等波谱分析手段确定了其化学结构^[10]。目前已知的银杏萜内酯有 6 种,分别为 Ginkgolide A、B、C、K、M、J,属于二萜内酯类化合物,它们的基本结构是相同的,不同之处仅是羟基的数目与位置的不同,另外还含有一个结构类似的倍半萜内酯成分——白果内酯。目前国内外的研究工作主要集中在银杏内酯的提取分离、结构鉴定、药理、药效等方面,但对银杏内酯的特性及其衍生物的研究相对较少。随着对该类化合物的深入研究,发现银杏内酯提取物中尚有一些微量成分,一般的检测方法不足以获得较好的信号响应^[11]。我们在对 GB 的实验研究中发现:在反相高效液相色谱-紫外光谱(RP-HPLC/UV)检测中有一峰,其保留时间为 GB 的 3 倍左右,该化合物与 GB 之间有一定的关系,并具有特定的性质,定义为 GB 的衍生物。开展这方面的研究,对 GB 产品的质量控制在有关物质的表征及银杏内酯的成分与结构研究有着重要的意义。

本文利用 RP-HPLC/UV、示差折光(RI)、MS 检测等技术考察了 GB 与其衍生物的关系,初步阐明了该衍生物的结构,通过考察温度、pH 值、溶剂等对 GB 和该衍生物的影响,阐述了 GB 和该衍生物之间的变化规律。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

供试原料:银杏叶提取物(合肥立方制药有限公司生产);GB 对照品(中国药品生物制品检定所

(未开封),批号为 110863-200305)。

试剂:甲醇(色谱纯),重蒸水,聚乙二醇 600、四氯化碳、苯、二氯甲烷、丙酮、氢氧化钠、盐酸、无水硫酸钠、乙酸铅、活性炭、硅胶(100 目)均为分析纯。

仪器:高效液相色谱仪,包括 Millennium 32 系统、515 泵、996 二极管阵列检测器和 410 型示差折光检测器(美国 Waters 公司);HP 1100 型液相色谱-质谱联用仪,配 G1314A VWD 紫外检测器、G1313A 自动进样器和 G1946B MSD 电喷雾离子源(ESI)(美国 Agilent 公司);水浴锅、旋转蒸发器;半制备色谱柱(ODS)(7.8 mm × 300 mm, 5 μm)。

1.2 GB 的精制过程

在 50 L 甲醇-水(体积比为 70:30)中加入 10 kg 干燥的银杏叶提取物,于 70 ℃ 下回流提取 6 h。提取 2 次,合并提取液并过滤、浓缩至 5 L,然后用四氯化碳萃取 2 次,每次用 2 L 四氯化碳。移去四氯化碳相,剩余液体用 1 mol/L NaOH 调节 pH 至 8.5 后用苯萃取 5 次,每次用 3 L 苯,合并苯相并用无水硫酸钠脱水,蒸干后得到粉末。苯提取后的剩余液体用 1 mol/L HCl 调节 pH 至 2 后用二氯甲烷萃取 3 次,每次用 2 L 二氯甲烷,合并二氯甲烷相并脱水、蒸干,得到粉末。与前面得到的粉末合并,得到褐色粉末。将粉末溶解在 120 mL 丙酮中,加入 5% 乙酸铅水溶液适量,搅拌、放置、过滤,滤液浓缩干燥,得到 255 g 银杏内酯粗品。在 50 mL 丙酮中加入 100 g 银杏内酯粗品,将溶液通过填充 50 g 活性炭和 1 kg 硅胶的吸附柱,蒸发干燥流出液,得到 18 g 微黄色粉末。将该粉末加入到 50 mL 无水乙醇中,在 60 ℃ 下加热完全溶解后,于低温放置 10 h,得到 10 g 白色无定形结晶为 GB 样品。

1.3 分析条件

HPLC 条件:色谱柱为 Symmetry Shield Rp C₈ 不锈钢柱(3.9 mm × 150 mm, 5 μm),流动相为甲醇-水(体积比为 30:70),流速为 1.0 mL/min。

RP-HPLC/UV 条件:检测波长 216 nm,波长扫描范围 200 ~ 400 nm,柱温为室温,进样量 10 μL。

RP-HPLC/RI 柱温为 35 ℃,进样量为 5 μL。

LC-MS 条件:电喷雾电离源(ESI),氮气速度为 7 L/min,质量扫描范围为 m/z 50 ~ 1 000,电离模式为正离子和负离子模式,电压为 80 V。

1.4 纯度测定

精密称取 GB 对照品和样品适量,置于 5 mL 容量瓶中,以甲醇稀释至刻度,摇匀,制成 1.0 g/L

的溶液,外标法定量,GB 的纯度用 RP-HPLC/UV 和 RP-HPLC/RI 法测定,结果分别为 98.5% 和 99.1%。

1.5 半制备色谱分离

取 GB 样品适量,用甲醇溶解,采用 RP-HPLC/UV 法在半制备色谱柱上分离制备 GB 及衍生物,流动相为甲醇-水(体积比为 30:70),流速为 5.0 mL/min,检测波长为 216 nm,进样量为 50 μ L。重复多次制备分离。根据出峰的时间,分别收集 GB 及衍生物组分,合并相同组分并减压浓缩至干,用甲醇溶解后进样分析。

1.6 pH 值的影响

称取 GB 样品 506.8 mg 置于 50 mL 容量瓶中,用甲醇溶解,均分于 5 个容量瓶中,用 0.1 mol/L NaOH 溶液或 0.1 mol/L HCl 溶液调节 pH 值至 4.5,6.0,8.5,9.5,11.0,然后分别进样,用 RP-HPLC/UV 分析,记录 GB 和衍生物的峰面积。

1.7 温度的影响

取 GB 样品适量,放入表面皿中,散落平铺 0.3 cm 厚,置于烘箱中于 105 $^{\circ}$ C 下分别干燥 2 h,4 h,12 h,76 h,5 d,10 d,分别用甲醇溶解后进样进行 RP-HPLC/UV 分析,记录 GB 和衍生物的峰面积。

1.8 聚乙二醇(PEG)的影响

按文献[12]的做法:取 GB 样品适量,置于容器中,加入 PEG,水浴加热,超声振荡,直至 GB 完全溶解,在 50 $^{\circ}$ C 水浴中分别加热 2,4,9,15,24 h 及在 120 $^{\circ}$ C 水浴中分别加热 1,4,26 h,分别用甲醇溶解后进样进行 RP-HPLC/UV 分析,记录 GB 和衍生物的峰面积。

2 结果与讨论

2.1 GB 与衍生物的色谱关系

RP-HPLC/UV 分析显示,GB 峰的保留时间为 15.198 min,除 GB 峰外,还有一个衍生物,其出峰时间为 44.233 min,大约是 GB 保留时间的 3 倍;按峰面积归一法计算,两峰相对峰面积的比例为 82.37%/17.63%;以 GB 对照品为标准,按外标法定量,GB 样品中 GB 的含量为 98.5% (见图 1)。HPLC-RI 分析显示,当进样浓度较低时,色谱图中只有 GB 单峰;当进样质量浓度大于 10 g/L 时,可见到衍生物的峰,其出峰时间也为 GB 的 3 倍左右。以 GB 对照品为标准,按外标法定量,GB 样品中 GB 的含量为 99.1%。

由于采用的是反相色谱柱,因而从出峰的顺序可知衍生物的极性比 GB 要小,衍生物对 RI 的响应值小,对 UV 的响应值大。

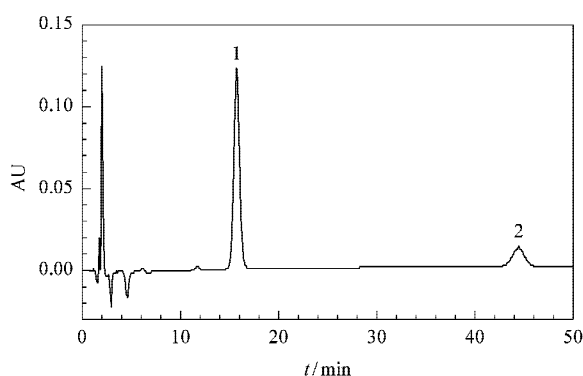


图 1 GB 样品的 RP-HPLC/UV 色谱图

Fig. 1 RP-HPLC/UV chromatogram of the GB sample

1. GB; 2. derivative of GB.

根据色谱结果可以看出,GB 和衍生物两个组分的色谱行为差异较大,利用“1.5”节方法对两峰分别进行收集,理论上讲应该可以将两组分完全分开。然而对分离出的 GB 组分再进行分离,其中仍含有衍生物;对分离出的衍生物组分进行分离,其中也含有 GB。这说明 GB 和衍生物之间存在着相互转化的关系。

2.2 紫外光谱分析

从图 2 可以看出,GB 衍生物的最大紫外吸收波长为 212.1 nm,GB 的最大紫外吸收波长为 216.8 nm,两者相差 4.7 nm。经计算 GB 的最大吸光值为 298,而衍生物的最大吸光值为 2.29×10^4 ,大约是 GB 的 100 倍,这说明衍生物分子中存在 $\pi \rightarrow \pi^*$ 电子跃迁,表明结构中存在共轭双键;而 GB 分子有 $n \rightarrow \pi^*$ 电子跃迁,表明结构中有双键,但不是共轭双键。

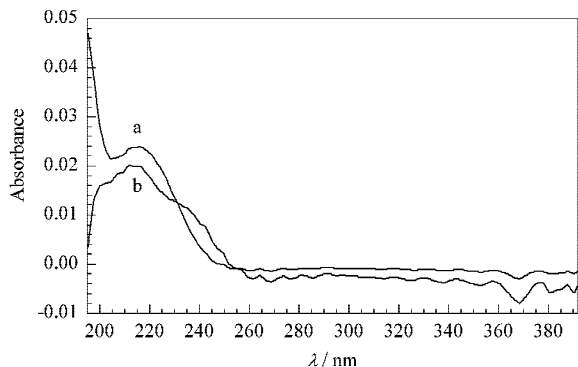


图 2 GB 及其衍生物的紫外光谱图

Fig. 2 UV spectra of the GB and its derivative

a. GB; b. GB derivative.

2.3 LC-MS 分析

从图 3~5 和表 1 可看出,正离子模式下 GB 的分子离子峰为 m/z 447.1 ($M + Na$)⁺,其二聚体峰为 m/z 871.3 ($2M + Na$)⁺,负离子模式下 GB 的分子离子峰为 m/z 423.2 ($M - H$)⁻,其二聚体峰为 m/z

847.4(2M - H)⁻,二聚体失去 F 环产生 *m/z* 537.2 (2M - F 环)及 *m/z* 113.0(F 环)的碎片峰。这些信息符合 GB 的结构,与文献 [3]报道的结果相同。

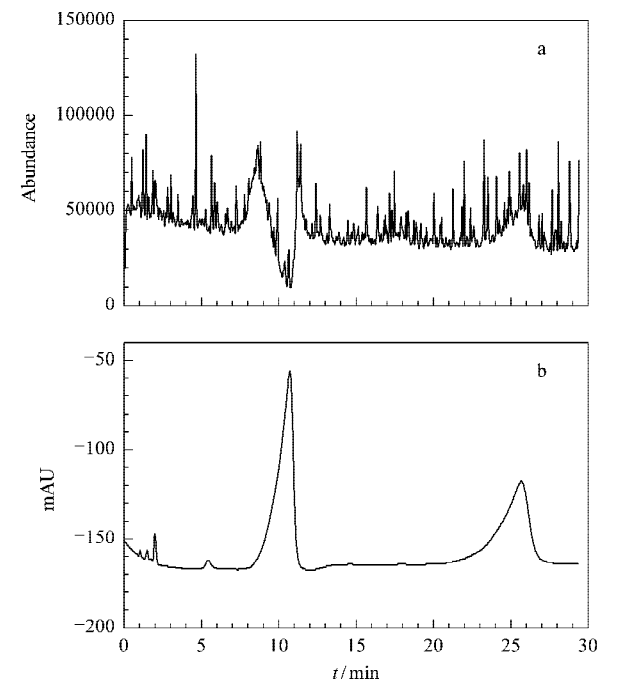


图 3 正离子模式下 GB 样品的 (a)总离子流色谱图 和 (b)HPLC/UV 色谱图

Fig. 3 (a) Total ion current chromatogram at positive ion mode and (b) chromatogram by HPLC/UV of the GB and its derivative

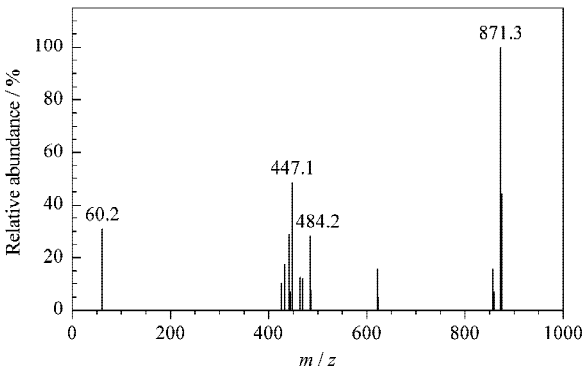


图 4 正离子模式下 GB 的质谱图

Fig. 4 MS spectrum of GB at positive ion mode

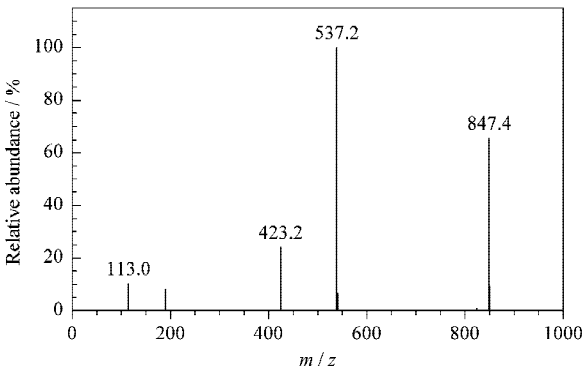


图 5 负离子模式下 GB 的质谱图

Fig. 5 MS spectrum of GB at negative ion mode

表 1 GB 及其衍生物的 LC-MS 数据						
Table 1 the data of LC-MS for GB and its derivative						
Compound	Positive ion mode			Negative ion mode		
	fragment (<i>m/z</i>)	relative intensity/ %	remark	fragment (<i>m/z</i>)	relative intensity/ %	remark
GB	873.3		2M + Na + 2	849.4		2M - H + 2
	872.3		2M + Na + 1	848.4		2M - H + 1
	871.3	100	2M + Na	847.4	65	2M - H
	484.2	30	M + Na + 37	537.2	100	2M - F ring
	447.1	50	M + Na	423.2	25	M - H
	429.2	18	GB derivative + Na			
GB derivative	60.2	32	37.2 + Na	113.0	10	F ring
	837.4		2M + Na + 2	813.4		2M - H + 2
	836.3		2M + Na + 1	812.4		2M - H + 1
	835.3	100	2M + Na	811.4	35	2M - H
	462.3	38	439.3 + Na	519.2	100	2M - F ring
	447.1	13	GB + Na	405.2	27	M - H
	429.1	50	M + Na	113.0	18	F ring
	327.0	45	304 + Na	69.1	7	

从图 6 ~ 8 和表 1 可看出,正离子模式下 GB 衍生物的分子离子峰为 *m/z* 429.1(M + Na)⁺,其二聚体峰为 *m/z* 835.3(2M + Na)⁺;负离子模式下 GB 衍生物的分子离子峰为 *m/z* 405.2(M - H)⁻,其二聚体峰为 *m/z* 811.4(2M - H)⁻,其二聚体失去 F 环产生 *m/z* 519.2(2M - F 环)⁻及 *m/z* 113.0 (F 环)的碎片峰。GB 与其衍生物的质谱裂解规律

很相似,不同之处在于两者的相对分子质量相差 18。由此可以说明,两者的结构较为相似,衍生物可能是 GB 失水后形成的。衍生物在正离子模式下还发现有 *m/z* 447.1(GB + Na)⁺的碎片峰,说明衍生物中有 GB;同样 GB 在正离子模式下发现有 *m/z* 429.2(GB 衍生物 + Na)⁺的碎片峰,说明 GB 中有衍生物。这表明两者在特定条件下可相互转化。

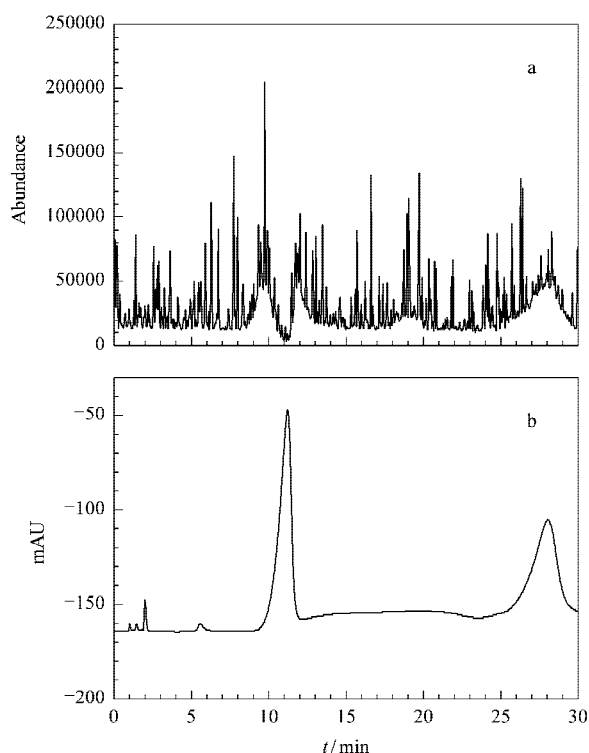


图 6 负离子模式下 GB 及其衍生物的 (a) 总离子流图和 (b) HPLC/UV 色谱图

Fig. 6 (a) LC-MS TIC chromatogram at negative ion mode and (b) HPLC-UV chromatogram of the GB and its derivative

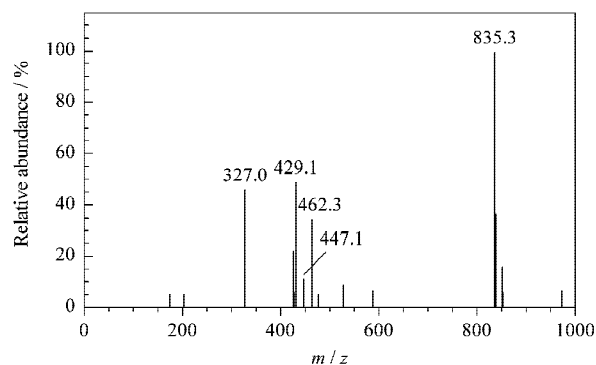


图 7 正离子模式下 GB 衍生物的质谱图

Fig. 7 MS spectrum of the derivative at positive ion mode

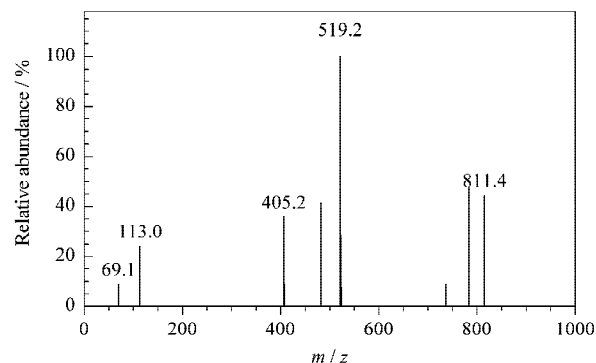


图 8 负离子模式下 GB 衍生物的质谱图

Fig. 8 MS spectrum of the derivative at negative ion mode

2.4 结构分析

GB 的结构见图 9, 属于二萜内酯类化合物, 包括 1 个四氢呋喃环、3 个 *r*-内酯环和由 2 个五碳环连接在 1 个碳原子上形成的螺 [4,4]壬烷系统, 共 6 个五碳环与叔丁基、甲基结合的独特的 C20 笼蔽分子。顺式耦合的五元环 F、A、D、C, 以特定方式折叠, 形成一个大小恰当的半球形腔 (0.4 nm(宽) × 0.5 nm(深)), 该腔能接受大多数离子 (Fe^{2+} 、 Ca^{2+} 等) 或某些小分子化合物 (H_2O 等)。腔的两个平行边被 F 环和 C 环的 C11、C15 内酯环所限定, 四氢呋喃环占据“笼”的中心位置, 另外还有一个由五元环 D、E、B 组成的扇贝形空腔, 腔的边缘由叔丁基引导有机弱极性分子选择性进入, 半球形空腔内含有定数量的羟基。其余的环以耦合的方式连接, 其中的一个五元环上连接有一个天然产物中罕见的叔丁基, GB 分子中含有 C1、C2、C3、C7、C8、C10 和 C14 等 7 个手性碳原子, 这些手性碳原子的构型决定了 GB 的刚性笼状结构及其相对的稳定性和特殊的生物活性^[13]。GB 和衍生物之间相差一个水分子, 而 GB 进行消除反应的条件是 -OH 的周围要有活泼 H。从 GB 的结构上看, C10 位的 -OH 不可能发生消除反应; 只有 C1 位的 -OH 和 C3 位的 -OH 可以发生消除反应, 而 C1 位的 -OH 和 C2 位的 -H 即使形成双键, 也不具备共轭条件; C3 位的 -OH 和 C2 位的 -H 也是如此; 只有 C3 位的 -OH 和 C14 位的 -H 脱水后才能形成共轭双键结构。C14 位的 -H 受 -CH₃ 供电子的影响, 电子云较多, 约束力小, 易于和 C3 位的 -OH 进行消除反应。

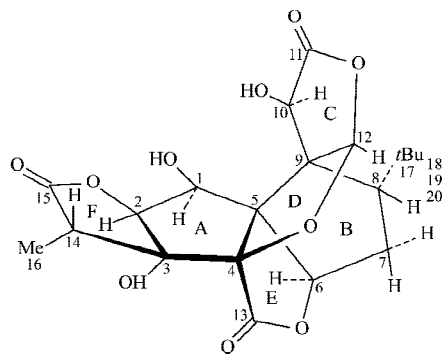


图 9 GB 的化学结构

Fig. 9 Chemical structure of ginkgolide B

2.5 温度对衍生物的影响

从表 2 可知, 在 105 °C 下对 GB 进行加热, 实验结果是随着加热时间的延长, GB 与衍生物相对峰面积比逐渐增大, 这表明加热时间越长越有利于衍生物转化为 GB; 也说明 GB 对热相对稳定, 而衍生物对热相对不稳定。

表 2 温度对 GB 和衍生物的影响
Table 2 Influence of temperature on GB and its derivative

Experiment condition	S_{GB}	t_{RGB}/min	S_{GBD}	t_{RGBD}/min	Ratio of relative peak areas
25 ℃	11153130	15. 298	2206052	42. 689	83. 49% /16. 51%
105 ℃ 2 h	6456113	14. 824	923998	41. 386	87. 48% /12. 52%
105 ℃ 4 h	3598324	15. 275	45988	41. 756	88. 67% /11. 63%
105 ℃ 12 h	33669937	15. 251	418431	42. 670	89. 77% /10. 23%
105 ℃ 76 h	3766205	15. 241	425362	41. 643	89. 85% /10. 15%
105 ℃ 5 d	4014936	15. 245	445985	42. 623	90. 33% /9. 67%
105 ℃ 10 d	3101029	15. 273	33182	41. 712	90. 33% /9. 67%

S_{GB} : peak area of GB ; S_{GBD} : peak area of GB derivative ; t_{RGB} : relative retention time of GB ; t_{RGBD} : relative retention time of GB derivative ; ratio of relative peak areas : relative peak area ratio of GB and its derivative.

2.6 pH 值对 GB 和衍生物的影响

从表 3 可知 ,pH 对 GB 和衍生物的关系影响不大。当 pH 大于 8. 5 时 ,两者的峰面积都下降很快 ; pH 为 9. 5 时 ,衍生物的峰消失 ,而 GB 的峰面积也

下降很大 ,其原因是内酯环在碱性条件下易于开环。从峰面积的变化看 ,衍生物的开环速度比 GB 快。由此可以说明 ,两者具有相似的结构 ,分子中均有内酯结构。

表 3 pH 对 GB 和衍生物的影响
Table 3 Influence of pH on GB and its derivative

Experiment condition	S_{GB}	t_{RGB}/min	S_{GBD}	t_{RGBD}/min	Ratio of relative peak areas
Sample	4848675	15. 193	1037610	44. 233	82. 37% /17. 63%
pH 4. 5	1625243	13. 561	349620	39. 175	82. 30% /17. 70%
pH 6. 0	15556795	13. 370	322944	39. 659	82. 82% /17. 18%
pH 8. 5	3908930	14. 691	492404	42. 521	88. 81% /11. 19%
pH 9. 5	864381	13. 746	0		
pH 11. 0	0		0		

For S_{GB} , S_{GBD} , t_{RGB} , t_{RGBD} and ratio of relative peak areas , see Table 2.

2.7 溶剂和温度对 GB 和衍生物的影响

溶剂和温度的综合作用对 GB 和衍生物的影响更加显著。从表 4 和表 5 可以看出 ,在 50 ℃ 下随着加热时间的延长 ,GB 与衍生物的相对峰面积比逐渐增大 ,加热 15 h 时 ,衍生物全部转化为 GB ;在 120 ℃ 下加热 4 h ,衍生物峰全部消失 ,但在 1. 2 ~

3. 0 min 处有小峰出现。究其原因可能是由于 PEG 分子中的 -OH 与 GB 中的 -OH 有较强的氢键结合 ,对 GB 有封闭和保护作用 ,使 GB 的稳定性增强。与此相反 ,衍生物分子中的 -OH 数量相对较少 ,PEG 对它的保护作用较小 ,加之衍生物本身不太稳定 ,很容易转化为 GB。

表 4 溶剂和温度的综合作用对 GB 及其衍生物的影响
Table 4 Influence of solvent and temperature on GB and its derivative

Experiment condition	S_{GB}	t_{RGB}/min	S_{GBD}	t_{RGBD}/min	Ratio of relative peak areas
Sample	11153130	15. 298	325793	42. 689	83. 40% /16. 51%
PEG at 50 ℃ for 2 h	2156032	15. 338	253005	42. 665	86. 87% /13. 13%
PEG at 50 ℃ for 4 h	2348393	15. 852	95489	43. 141	90. 27% /9. 73%
PEG at 50 ℃ for 9 h	1856062	15. 951	718. 181	46. 033	95. 11% /4. 89%
PEG at 50 ℃ for 15 h		15. 977			100. 00% /0. 00%
PEG at 50 ℃ for 24 h		15. 873			100. 00% /0. 00%

For S_{GB} , S_{GBD} , t_{RGB} , t_{RGBD} and ratio of relative peak areas , see Table 2.

表 5 溶剂和温度的综合作用对 GB 和衍生物的影响
Table 5 Influence of solvent and temperature on GB and its derivative

Experiment condition	S_{GB}	t_{RGB}/min	S_{GBD}	t_{RGBD}/min	Ratio of relative peak areas	Remark
Sample	2738. 73	14. 951	718. 181	42. 033	79. 22% /20. 78%	
PEG at 120 ℃ for 1 h	3996. 53	14. 026	430. 256	40. 300	90. 28% /9. 72%	
PEG at 120 ℃ for 4 h	2719. 24	14. 017	0		100. 00% /0. 00%	There was a small peak in 1. 2 - 3. 0 min
PEG at 120 ℃ for 26 h	4376. 06	14. 031	0		100. 00% /0. 00%	There were many peaks in 1. 2 - 5. 0 min

For S_{GB} , S_{GBD} , t_{RGB} , t_{RGBD} and ratio of relative peak areas , see Table 2.

3 小结

(1) GB 在特定条件下能脱去一个水分子形成一种衍生物,两者共存且相互转化。

(2) UV 光谱显示,衍生物在 212.1 nm 有较大的吸收,其最大吸光度大约是 GB 的 100 倍,为 2.29×10^4 ,这是衍生物中存在 $\pi \rightarrow \pi^*$ 电子跃迁的结果,显示其结构中有共轭双键存在。

(3) LC-MS 显示,衍生物的相对分子质量为 406.2,与 GB 的相对分子质量相差 18,为一个水分子。两者的 UV 光谱吸收带和质谱裂解规律相似,在碱性条件下均易于开环,说明两者的结构相似。

(4) 温度越高,加热时间越长,越有利于衍生物转化为 GB;相反温度越低,越有利于衍生物的存在,说明了衍生物稳定性比 GB 差。

(5) 溶剂和温度的综合作用对 GB 和衍生物的影响更加显著。溶剂 PEG 可能和 GB 中 C3 位的 -OH(裸露较多)形成氢键,有保护作用,抑制了 -OH 的活性,使 GB 变得更加稳定。相反,衍生物中此位没有 -OH,不具有保护作用,因而受温度影响更大。

参考文献:

- [1] Braquet P. Pharmacol Res Commun, 1986, 18(8):717
- [2] Tanaka K, Kester KD, Berova N, et al. Tetrahedron Lett, 2005, 46:531
- [3] van Beek T A. Bioorg Med Chem, 2005, 13:5001
- [4] Chandrasekaran K, Mehrabian Z, Spinnewyn B, et al. Brain Res, 2001, 922:282
- [5] Zhu W L, Gang C, Hu L H, et al. Bioorg Med Chem, 2005, 13:313
- [6] Maruyama M, Terahara A, Nakanishi K. Tetrahedron Lett, 1967(4):299
- [7] Nakanishi K. Pure Appl Chem, 1967, 14(1):89
- [8] Maruyama M, Terahara A, Nakadaira Y, et al. Tetrahedron Lett, 1967(4):315
- [9] Weinges K, Bähr W. Justus Liebigs Ann Chem, 1969, 724:214
- [10] Weinges K, Hepp M, Jaggy H. Liebigs Ann Chem, 1987(6):521
- [11] Wang Y, Sheng L S, Lou F C. Acta Pharmaceutica Sinica (王颖,盛龙生,楼凤昌.药学报), 2001, 36(8):606
- [12] Mei S C, Tao Z H, Liao J, et al (梅世昌,陶忠华,廖杰, et al). CN 1513449
- [13] Yuan C X, Pan J, Hu X Q, et al. Spectroscopy and Spectral Analysis (袁传勋,潘见,胡学桥, et al. 光谱学与光谱分析), 2007, 27(2):270

书 讯

《常见元素化学分析方法》

黄运显 孙维贞 编

上市日期:2008年1月

ISBN:978-7-122-01069-8,大32开,平装

定价:¥36.00元

要点:作者根据自己多年来从事元素分析的实践经验,精心编写。

简介:书中共包括58种常见元素的分析方法,每种元素又包括多种不同领域运用的分析方法,共计250余种,涉及钢铁、水质、土壤、食品、矿物质等样品分析。本书实用性强,信息量大,许多内容是作者自己的第一手资料。

本书可供机械制造、钢铁、矿石、环保、化工等领域的化验员及化学分析工作者参考。

化学工业出版社

购书热线(010)64518888 64519686(传真)

地址:北京市东城区青年湖南街13号

电子邮件:goushu999@126.com

邮编:100011