

紫杉醇前体化合物 10-去乙酰 baccatin III 和 baccatin III 在东北红豆杉中的含量

中国医学科学院、中国协和医科大学药物研究所(北京 100050) 方唯硕* 霍 然** 方超程

摘 要 报道了不同生长年限、不同生长形态和不同生长部位的东北红豆杉样品中紫杉醇的前体化合物 baccatin III 和 10-去乙酰 baccatin III 的含量测定结果。通过相同样品中紫杉醇含量及云南红豆杉中两个化合物含量的比较,对利用价值进行了讨论。

关键词 东北红豆杉 10-去乙酰 baccatin III baccatin III 含量测定

紫杉醇是从红豆杉属植物中分离出的一种对晚期转移的卵巢癌和乳腺癌表现出良好抗癌作用的二萜类化合物^[1]。由于紫杉醇最初是从树皮中分离得到的,大量生产会破坏植物资源。目前较为理想的方法是从植物体中提取其前体化合物 baccatin III 和 10-去乙酰 baccatin III,通过半合成的方法得到紫杉醇^[2](结构式见图)。从这些前体化合物着手合成新的紫杉醇类似物以期得到高效低毒的第二代紫杉醇类药物,同样具有重要意义。

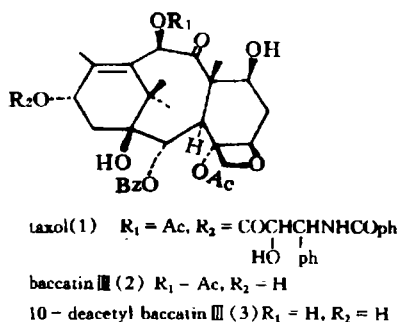


图 紫杉醇、baccatin III 和 10-去乙酰 baccatin III 结构式

我国的红豆杉资源虽分布较广,但总体上讲并不十分丰富。由于受工艺条件和各种因素的限制,近几年内还主要靠剥取树皮来提取紫杉醇,因此对植物原料的充分利用便显得尤为重要。基于上述考虑,我们利用高效液相色谱法测定了东北红豆杉中紫杉醇及相

关化合物的含量^[3]和云南红豆杉中 10-去乙酰 baccatin III 和 baccatin III 的含量^[4]。

东北红豆杉(*Taxus cuspidata*)主要分布于东北和华北北部。野生的东北红豆杉是一种高大的乔木,作为观赏植物栽培的则是灌木。我们对这两种形态的东北红豆杉的不同生长年限的树皮、根皮和须根进行了测定,以了解 10-去乙酰 baccatin III 和 baccatin III 的存在状况。

1 材料和方法

1.1 仪器:高效液相色谱仪由岛津 LC-9A 泵、SPD-6V 紫外检测器和 Spectra-Physics 的 SP4290 积分仪组成,分析柱(4.6mm×250mm)为北京欧亚新技术公司产 C₁₈柱,柱前加大连化学物理所产 C₁₈保护柱。样品预处理 Sep-Pak C₁₈小柱从 Waters 公司购得。

1.2 色谱条件:流动相为甲醇-乙腈-水(20 : 30 : 50),流速 0.6ml/min,检测波长 227nm,灵敏度 0.02AUFS。

1.3 样品采集及处理:所有样品均为 1991-08 采于沈阳,由本所朱蔚华教授提供。样品采集后在阴凉通风处干燥,室温避光保存。

干燥样品粉碎后过 40 目筛。取粉末 2g 以 50ml 甲醇超声提取 30min,提取液过滤,弃去初滤液,取续滤液 25ml 减压蒸干得浸膏。浸膏以 1ml 甲醇溶解,取 50~100μl 用 Sep-Pak 柱处理,收集 30%~65%甲醇水溶

* Address: Fang Weishuo, Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing

** 中国药科大学 94 届毕业实习生

液洗脱部分,洗脱液用量不少于 5ml。洗脱液蒸干加甲醇溶解并定容,配成 50~100mg 生药/ml 的溶液备用。

1.4 标准曲线的制备及定性定量方法:详细方法见文献^[4],定性指标为保留时间(RT),定量为标准品加入法^[5]。

2 结果

将 8 年、15 年生植物的树皮、根皮和须根样品按上述方法测定,结果见表。a)两个化合物在不同部位含量差异较大。通常在须根中较高,在树皮和根皮中次之。b)二者的含量与树龄也有关系,15 年生的通常高于 8 年生的植物;c)10-去乙酰 baccatin Ⅲ 几乎在所有样品中都比 baccatin Ⅲ 的含量高。

表 东北红豆杉中 10-去乙酰 baccatin Ⅲ 和 baccatin Ⅲ 的含量(%,以样品干重计)

部位	形态	树龄(年)	10-去乙酰 baccatin Ⅲ	baccatin Ⅲ
树皮	乔木	8	未测定	未测定
树皮	乔木	15	0.034	0.027
根皮	乔木	8	0.0056	0.0056
根皮	乔木	15	0.014	0.0087
须根	乔木	8	0.019	0.0058
须根	乔木	15	0.106	0.069
树皮	灌木	15	0.0026	0.0016
根皮	灌木	15	0.015	0.0052
须根	灌木	15	0.019	0.0063

3 讨论

测定 10-去乙酰 baccatin Ⅲ 和 baccatin Ⅲ

含量的样品与文献^[3]测定紫杉醇及相关化合物的含量的样品是同一批材料,其测定结果具有一定的可比性。通过比较两个前体化合物的含量在大多数样品中与紫杉醇相当甚至还高一些,说明在提取分离紫杉醇的同时对这两个成分进行综合利用是有意义的。

10-去乙酰 baccatin Ⅲ 由于在欧洲紫杉(*Taxus baccata*)中含量较高,甚至可达到 0.1%,已被做半合成紫杉醇的原料。我们对东北红豆杉数个样品测定的结果同样表明 10-去乙酰 baccatin Ⅲ 的含量较高,但在测定云南红豆杉样品时却未发现类似现象^[4]。有研究表明这两个化合物在植物体内可随季节发生变化,且含量由低到高的变化趋势正好相反^[6],因此不同季节采收的样品测定结果可能会有较大差异。有关紫杉醇及其前体化合物含量随季节的变化我们正在进行研究。

参考文献

1 Wani MC, et al. J Am Chem Soc, 1971, 93(9): 2325
2 方唯硕. 中国药学杂志, 1994, 29(5): 259
3 Fang WS, et al. Phytochem Anal, 1993, 4(3): 115
4 Fang WS, et al. J Chim Pharm Sci, 1995, 4(1): 47
5 南京药学院主编. 分析化学. 北京: 人民卫生出版社, 1979. 473
6 Furmanowa M, et al. Planta Med, 1993, 59(7): 652

(1995-10-09 收稿)

保元注射液的研究

常州市中医院(213003) 吴岳云* 曹伟春

摘要 保元注射液是由红参、黄精等 4 味中药经提取加工而成。通过 7 年时间的临床观察证明,保元注射液对治疗慢性肾功能衰竭,改善症状,减轻氮血症,保护肾单位,延缓慢性肾衰的进程等方面都有较好的效果。药理实验进一步表明,本品对控制 Scr、Bun、Ccr 等均有显著差异,本文介绍中药保元注射液的制备工艺,质量标准及相关的药效学研究。

关键词 保元注射液 工艺 人参皂甙 微孔滤膜 药效学

* Address: Wu Yueyun, Changzhou Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Changzhou
• 340 •