

白藜皮及其活性物质的振荡反应研究*

原春兰, 李宗孝

(宝鸡文理学院 化学化工系, 陕西 宝鸡 721007)

[摘要] 采用振荡技术研究了金属离子存在的白藜皮-KBrO₃-Mn²⁺-H₂SO₄-丙酮体系的化学振荡反应, 考察了不同反应物浓度对振荡反应诱导期、周期和波形的影响, 获得了该体系的表现活化能及动力学公式; 并对白藜皮的活性成分白藜碱的反应机理及诱变活性进行了初步探讨, 证实白藜皮参与的振荡反应中白藜碱起主要作用。

[关键词] 白藜皮; 白藜碱; 活性物质; 化学振荡

[中图分类号] O 643.1; R 284

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-9387(2003)02-0125-03

白藜皮为芸香科植物白藜 (*D. ictamnus dasycarpus* Turcz) 的干燥根皮, 其主要成分有白藜碱、茵芋碱、崖椒碱等。具有清热燥湿、祛风解毒、抗菌、抗痲的作用, 临床上用于治疗湿热疮毒、黄水淋漓、湿疹、风疹、风湿等, 并对心血管及血液病有一定疗效^[1,2]。目前, 对白藜皮的成分、药理、结构和提取已有一定的研究^[3-6], 但以白藜皮为底物的振荡反应至今未见报道。本研究采用电势法, 首次对白藜皮(以 Ddt 表示)及其分离获得的活性成分白藜碱进行了较为详细的振荡反应研究, 初步探讨了其振荡反应机理及诱变活性, 现将研究结果报道如下。

1 试验方法

1.1 原料及试剂

白藜皮采自陕西太白山, 干燥后经粉碎过筛(0.175 mm), 备用。其余试剂均用分析纯, 溶液用高纯去离子水配制。

1.2 试验仪器与方法

采用文献[7]的方法, 温度控制在(30 ± 0.2) °C, 溶液总体积 25 mL, PXS-215 型离子计测定体系氧化还原电势, 外接 XWTD-204 型台式自动记录仪记录, 可得各振荡体系的电势 E 随时间 T 的变化图。

2 结果与讨论

2.1 振荡现象

选择体系中各反应物的初始浓度 C₀ 分别为: C₀(BrO₃⁻) = 0.040 mol/L, C₀(Mn²⁺) = 0.024 mol/L, C₀(H₂SO₄) = 0.80 mol/L; ρ₀(Ddt) = 0.020 kg/L;

丙酮(以 Act 表示)适量, 得典型振荡波形(图 1)。

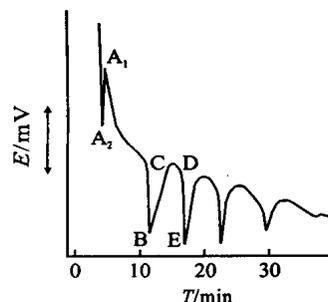


图 1 白藜皮的振荡波形

Fig. 1 Typical oscillating wave of Ddt

2.2 振荡体系的特点

本体系的振荡波形基本为准正弦波, 呈现衰减特征, 振幅随时间延长而递减。对图 1 进行分析, 可将振荡分为 4 个时期: (1)AB 为 Br₂ 的快增期, 反应体系在加入 BrO₃⁻ 时, 电势迅速下降到 A₂, 继而又迅速升高到 A₁, 再从 A₁ 缓慢降至 B; (2)BC 为 Br₂ 的快耗期, 主要是 Ddt 与 Br₂ 作用的结果; (3)CD 为相持期, 是 Br₂ 的慢耗过程, 为 Ddt 与 Br₂ 的反应; (4)DE 为 Br₂ 的快耗期, 体系调节到 Br₂ 的临界状态而开始起振。经过以上 4 个时期, 振荡开始, 其诱导期约为 6 min, 振荡寿命约为 21 min。当振荡结束时, 除加入 Ddt 可使体系重新起振外, 其余试剂都不能使体系重新起振。

2.3 振荡反应的浓度范围

以图 1 的浓度为基准, 试验中每组只改变一种反应物起始浓度, 可得振荡体系的浓度范围: C₀(BrO₃⁻) = 0.032 ~ 0.024 mol/L, C₀(Mn²⁺) =

* [收稿日期] 2002-03-04

[基金项目] 陕西省自然科学基金资助项目(2002D22)

[作者简介] 原春兰(1962-), 女, 河南温县人, 副教授, 主要从事生物振荡及中草药研究。

0.008~0.044 mol/L, $C_0(\text{H}_2\text{SO}_4) = 0.51 \sim 0.81$ mol/L; $\rho_0(\text{Ddt}) = 0.016 \sim 0.024$ kg/L, $C_0(\text{Act}) = 0.027 \sim 0.27$ mol/L.

3 振荡参数动力学

3.1 温度对诱导期 t_{in} 及振荡周期 t_p 的影响

升高温度可加速振荡反应, 根据阿累尼乌斯公式 $\ln k_i = E_i/RT + B$, 测出上述体系在 26~45 时的振荡体系诱导期及振荡周期的试验数据^[8], 以 $\ln t_{in} \sim 1/T$ 及 $\ln t_p \sim 1/T$ 作图, 采用线性回归法得到它们的表观活化能分别为 73.8 kJ/mol 和 73.6 kJ/mol, 相关系数均大于 0.999 3.

3.2 t_{in} 及 t_p 与反应物起始浓度的关系

依据 Smoes^[9] 的方法来处理 B-Z 反应诱导期和周期, 假设诱导期 t_{in} 及 t_p 与反应底物的起始浓度为幂函数关系, 即:

$$1/t_{in} = K C_0(\text{H}_2\text{SO}_4)^a \cdot C_0(\text{KBrO}_3)^b \cdot \rho_0(\text{Ddt})^c \cdot C_0(\text{Mn}^{2+})^d \cdot C_0(\text{Act})^h$$

$$1/t_p = K C_0(\text{H}_2\text{SO}_4)^\alpha \cdot C_0(\text{KBrO}_3)^\beta \cdot \rho_0(\text{Ddt})^\gamma \cdot C_0(\text{Mn}^{2+})^\delta \cdot C_0(\text{Act})^\epsilon$$

式中, 比例常数 K 和 $a, b, c, d, h, \alpha, \beta, \gamma, \delta, \epsilon$ 是经验常数, 在 5 个起始浓度中固定 4 个, 可测得 t_{in} 随第 5 者起始浓度变化的数据. 以 $\ln t_{in} \sim \ln C_A$ ($A = \text{H}_2\text{SO}_4, \text{Ddt}, \text{Act}, \text{KBrO}_3$ 或 Mn^{2+}) 作图可分别求出相应的 a, b, c, d, h 值.

周期的处理有特殊性, 所以只能选某一周期或某些周期的平均值来描述振荡. 本试验取振荡反应的第二峰作为考察周期规律的代表, 以 t_p 表示. 取其对数对各反应物浓度的对数作图, 即以 $\ln t_p \sim \ln C_A$ ($A = \text{H}_2\text{SO}_4, \text{Ddt}, \text{Act}, \text{KBrO}_3$ 或 Mn^{2+}) 作图, 可分别求出相应的 $\alpha, \beta, \gamma, \delta, \epsilon$ 值.

用计算机作线性回归分析可得出反应物浓度与各参数之间的定量关系为:

$$1/t_{in} = C_0(\text{H}_2\text{SO}_4)^{4.36} C_0(\text{KBrO}_3)^{4.76} C_0(\text{Mn}^{2+})^{0.47} \cdot \exp(-E_{in}/RT) \quad (1)$$

$$1/t_p = C_0(\text{H}_2\text{SO}_4)^{0.14} f C_0(\text{KBrO}_3)^{4.76} C_0(\text{Mn}^{2+})^{0.47} \cdot \exp(-E_p/RT) \quad (2)$$

式中, $E_{in} = 73.8$ kJ/mol, $E_p = 73.6$ kJ/mol, $f C_0(\text{KBrO}_3)$ 表示 t_p 与 $C_0(\text{KBrO}_3)$ 呈函数关系.

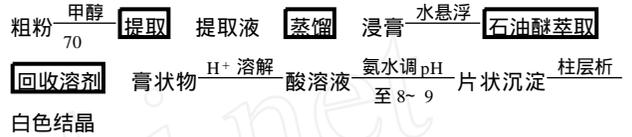
由式 (1), (2) 知, 诱导期随 $C_0(\text{H}_2\text{SO}_4), C_0(\text{KBrO}_3), C_0(\text{Mn}^{2+})$ 的增加而缩短, 周期也呈缩短趋势, 符合动力学指数规律, $\ln t_{in} \sim \ln C_A$ 及 $\ln t_p \sim \ln C_A$ ($A = \text{H}_2\text{SO}_4, \text{KBrO}_3$ 或 Mn^{2+}) 都有很好的线性关系, 相关系数 > 0.999 5, 表明 $\text{H}_2\text{SO}_4, \text{KBrO}_3, \text{Mn}^{2+}$ 可加速反应, 利于起振. 振荡周期随 $C_0(\text{KBrO}_3)$ 的增

大而延长, 而增大 $C_0(\text{Mn}^{2+})$ 时, 振荡反应次数明显增加.

4 反应机理及诱变活性探讨

4.1 白藜皮的提取分离

白藜皮成分复杂, 参与振荡的是何种物质是本研究关心的. 根据文献[5]~[7], 采用下列技术路线对白藜皮进行了提取分离:



上法所得的白色结晶, 生物碱反应呈阳性, 熔点 131, 与文献[3]报道的白藜碱的熔点相同; 其红外光谱(KBr) cm^{-1} : 1756, 1636, 1590, 1516, 1436 均为喹啉的强吸收峰, 从而确知此物质为白藜碱.

称取白藜碱 0.008 g, 采用 1.2 之方法, 在 $C_0(\text{KBrO}_3) = 0.040$ mol/L, $C_0(\text{Mn}^{2+}) = 0.24$ mol/L, $C_0(\text{H}^+) = 0.733$ mol/L, $C_0(\text{Act}) = 0.054$ mol/L 时, 可获得其振荡波形(图 2).

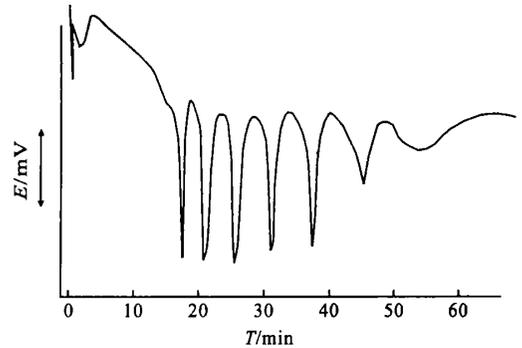


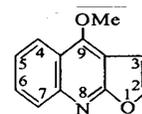
图 2 白藜碱的振荡波形

Fig 2 Typical oscillating wave of dictamnine

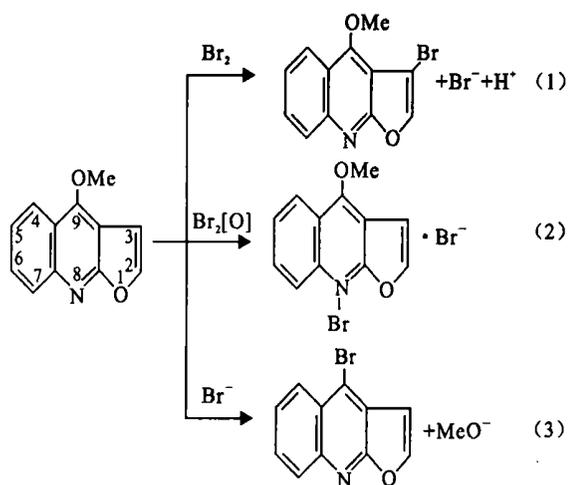
比较图 1 与图 2 可知, 其振荡波形非常相似, 但图 2 的寿命明显比图 1 长, 这可能是因为图 2 中的底物为纯物质所致, 从而断定白藜皮参与的振荡反应中起主要作用的是白藜碱^[10].

4.2 白藜碱的反应机理

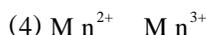
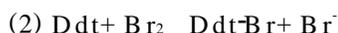
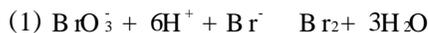
白藜碱的结构式为:



在振荡反应中, C-3 易发生亲电取代反应, C-9 易发生亲核取代反应, 而且能在强氧化剂作用下, 氮原子给出一对孤对电子与溴离子结合生成比较稳定的盐, 反应为:



应消耗了 Br_2 产生了 Br^- , 为反应(1) 提供了振荡反应所需的 Br^- 。但值得注意的是白藜碱还能发生反应(3) 而消耗 Br^- , 从而解释了振荡反应结束时电势不在波底, 而在波中部的现象。从以上试验结果, 并根据 FKN 机理, 认为该体系的振荡过程可能是:



白藜皮具有较高的生物活性, 研究白藜皮参与的振荡反应对探讨活性物质的治病机理及中草药的鉴别都具有重要意义。应对其作进一步的系统研究。

[参考文献]

- [1] 黄泰康 常用中药成分与药理手册(上册) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1994: 762
- [2] 宝鸡市卫生局 太白山本草志 [M]. 西安: 陕西科学技术出版社, 1993: 542
- [3] Kovalenko V N. Phamacochemical and phamacological properties of the alkaloid dictamnine from dictamnus albus turkestanicus [J]. Farmatsiya, 1946, 9(5): 20
- [4] Nieschulz O. Phamacology of alkaloids from ruta graveolens and some related compounds [J]. Sci Pham Proe, 1966, 2: 559- 564
- [5] Mizuta, M, Ari, Kanamor, et al Mutagenic activities of dictamnine and r-fagarine from *Dictamnini radiceis Cortex* (Rutaceae) [J]. Mutat Res, 1985, 144(4): 221- 225
- [6] 王兆全, 许凤鸣, 安诗友 白藜皮的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 1992, 17(9): 551- 552
- [7] 李宗孝, 原春兰, 杨德琰 振荡化学 [M]. 西安: 陕西师范大学出版社, 2000
- [8] YUAN Chun-lan, LI Zong-xiao. Study on the oscillating belousov-Zhabotinskii type reaction of seven amino acids [J]. Chinese Science Bulletin, 1993, 38(10): 878- 879
- [9] Smoes M L. Period of homogeneous oscillations in the ferroin-catalyzed zhabotinskii system [J]. J Chem Phys, 1979, 71(11): 4669- 4679
- [10] 李宗孝, 原春兰 草药对振荡反应的影响及抑菌作用 [J]. 物理化学学报, 1999, 5(8): 761- 763

Study on the oscillating reaction using *Dictamnus dasycarpus* Turcz as organic substrate and Mn^{2+} as catalyst

YUAN Chun-lan, LI Zong-xiao

(Department of Chemical and Chemical Engineering, Baoji College of Arts and Science, Baoji, Shaanxi 721007, China)

Abstract Researching some active substance in nature plant using oscillating is a new field. The experimental results of *Dictamnus dasycarpus* Turcz-KBrO₃-Mn²⁺-H₂SO₄-acetone oscillating system in the presence of Mn²⁺ as catalyst are reported. The effects of different concentrations of components on the oscillatory induction period, oscillatory period and oscillating waves are also studied. Based on the experiments, the apparent activation energy and the kinetic equations were obtained. Then reaction mechanism and mutagenic activity of *dictamnine* was studied preliminarily. It is confirmed that *dictamnine* in oscillating reaction plays a important role.

Key words: *Dictamnus dasycarpus* Turcz; *dictamnine*; active substance