DOI:10.16016/j.1000-5404.1983.03.014

硼合水杨酸钠的合成及其对真菌抑制作用的初步研究

汤关龙 王振菊*

（第二附属医院 药局）

摘 要

硼合水杨酸钠是由水杨酸与硼砂在40—50℃时反应生成的一种络盐。经薄层层离可得三个斑点，Rf值为0.72、0.58、0.48。紫外分光扫描（20μg/ml）在300μm处有一最大吸收峰。

不同浓度的硼合水杨酸钠抑菌试验，结果在1250μg/ml以上对浅部真菌有良好的抑制作用，对深部真菌则浓度在2500μg/ml以上始能达到抑制生长的作用。

硼合水杨酸钠是由水杨酸与硼砂反应形成的一种络盐[Δ]，它具有水溶性和无刺激性的特点。为此，我们进行了硼合水杨酸钠的合成，并探讨在不同条件下对其得率的影响，同时又初步观察硼合水杨酸钠在体外对临床常见真菌的抑制作用。

一、硼合水杨酸钠的合成

取25克硼砂溶解于500毫升热蒸馏水中（60℃），冷至40～50℃时，再加入25克予先已研成细粉的水杨酸，不断搅拌，使其充分反应，待水杨酸全部溶解后，则反应已完成。过滤。滤液减压蒸馏至浓缩液中有少量硼合水杨酸钠结晶析出，停止减压蒸馏，将浓缩液置冰箱中冷却过夜，充分析晶，取出结晶用布氏漏斗填双层滤纸抽滤，所得结晶再以少量乙醚洗涤2～3次。将结晶置50℃干燥，即得白色鳞片状具光泽的结晶性粉末。

注：

1．本法合成中硼砂与水杨酸的重量比为1:1。

2．水杨酸研成细粉表面积增大，能加速与硼砂的络合反应。

3．加入水杨酸时温度不宜过高，否则易变色。

4．乙醚洗涤主要除去结晶中微量水杨酸及其氧化产物。

二、硼合水杨酸钠的性状

据实验初步观察：本品为白色鳞片状结晶性粉末，具光泽，味苦，能溶解于水、稀醇中，在甘油、无水乙醇、丙酮、氯仿、乙醚中微溶或极微溶解；本品1%水溶液pH值2.5（PHS—27A型酸度计测定），熔点测定达到320℃仍不熔融（X_4显微熔点测定仪测定——北京第三光学仪器厂）。

三、硼合水杨酸钠的鉴别

1．硼合水杨酸钠的薄层层析

①薄层板的制备：取硅胶H（青岛海洋化工厂出品）加0.5%羧甲基纤维素钠溶液适量。于乳钵中研匀，手工均匀涂于5×20cm玻板上，自然干燥后于110℃烘箱中活化1小时备用。

* 解放军221医院进修生

Δ 小林道夫：日本公开特许公报 53—57615，1978

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

②展开剂：乙醚—正丁醇—甲醇＝5.5:1:1

③显色剂：1％$FeCl_3$溶液

④样品溶液

A液——1％硼合水杨酸钠溶液

B液——1％水杨酸醇溶液

C液——1％硼砂水溶液

⑤层析及显色：按常规方法点样后，将板置于层析缸中，上行法于室温下展开1小时左右，取出晾干后在紫外荧光灯下观察荧光斑点颜色显天兰色；再将板取出置通风处，喷1％$FeCl_3$溶液，此时在层析板上出现紫堇色斑点。结果如图1。

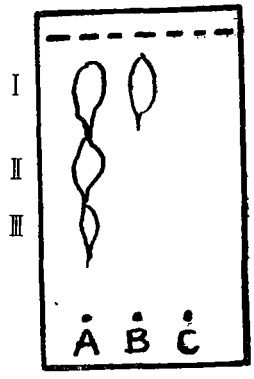


图 1

硼合水杨酸钠经层析分离，显色可得到三个稍拖尾的斑点，它们的Rf值约为：

Ⅰ、0.72　Ⅱ、0.58　Ⅲ、0.48

水杨酸仅有一个斑点，Rf值约为0.73。

硼砂无斑点产生。

2．将硼砂、水杨酸、硼合水杨酸钠各配成适当浓度各取3毫升，分别置于试管中，再各加入硫酸锌粉末少许，振荡溶解，此时硼砂试管立即产生白色沉淀，硼合水杨酸钠试管放置4小时以上后呈微红色，随时增长颜色逐步加深，水杨酸试管放置后仍为无色。

3．将硼合水杨酸钠配成一定浓度（20μg/ml）水溶液，以蒸馏水作对照作紫外分光扫描（英国UNICaM SP 8—100型紫外分光光度计测定）。结果在300nm处有一最大吸收(峰)，260nm处有一最小吸收（谷）。再以此浓度于300nm处测吸收度后，平均求得硼合水杨酸钠的吸收系数$E^{1\%}_{1\,cm}=200$。

四、硼砂与水杨酸以不同重量比反应时，对硼合水杨钠得率的影响

分别取硼砂与水杨酸的重量比为1:1、1:1.2、1:1.4的三种比例(以下简称1:1法、1:1.2法、1:1.4法）按上述合成方法制备。所得产品的量，随水杨酸重量比的增加，而得率相应提高。结果如下表：

硼砂/水杨酸（重量比）	硼合水杨酸钠重量（三次平均值）	得　率
25克/25克（1:1法）	16克	32%
25克/30克（1:1.2法）	21.5克	39%
25克/35克（1:1.4法）	28克	47%

本合成方法得率均偏低，原因正在进一步探索中。

对上述三种不同比例反应所制得的硼合水杨酸钠作比较，性质基本相似，唯结晶大小有所不同。同时又进一步作以下几个项目的实验，进行比较：

1．熔点测定均在320℃时不熔融。

2．pH值：1％水溶液的pH值均为2.5。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

3．薄层层析：测定方法、条件与前相同，结果完全一致，见图2。

（1）1:1法产品

（2）1:1.2法产品

（3）1:1.4法产品

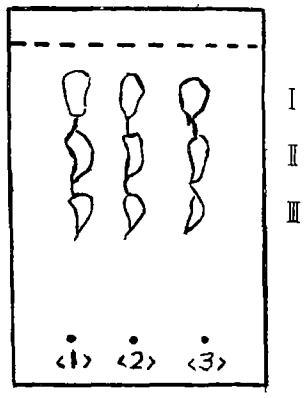


图 2

4．紫外分光扫描：测定方法、条件与前相同，结果也完全一致。三种产品均在300nm处有最大吸收，在260nm处有最小吸收。

以上实验初步说明硼砂与水杨酸以三种不同重量比反应所得的均是硼合水杨酸钠。

五、硼合水杨酸钠对常见真菌的抑制作用

采用试管法，观察不同浓度的硼合水杨酸钠在体外对临床常见真菌的最低抑菌浓度。具体方法是将硼合水杨酸钠分别配成每毫升5000μg、2500μg、1250μg和625μg四种浓度的药物沙氏培养基，分成四组；培养基放置斜面，选定临床常见的浅部、深部和条件致病菌共12种，分别接种于上述四种不同浓度的药物沙氏琼脂培养基上，在26℃下孵育，连续观察二个月，以观察其抑菌作用，并以未加药物的沙氏琼脂基作空白对照，结果见下表：

含不同浓度硼合水杨酸钠沙氏基抑菌试验结果表

结果 / 菌种	硼合水杨酸钠浓度 5000μg/ml	2500μg/ml	1250μg/ml	625μg/ml	沙氏琼脂基空白对照
红色毛癣菌	−	−	−	+	+
许兰色毛癣菌	−	−	−	+	+
断发毛癣菌	−	−	−	+	+
石羔样毛癣菌	−	−	−	+	+
瑾色毛癣菌	−	−	−	−	+
石羔样小孢子菌	−	−	−	+	+
铁锈色小孢子菌	−	−	−	+	+
絮状表皮癣菌	−	−	−	+	+
白色念珠菌	−	−	−	+	+
新型隐球菌	−	−	−	+	+
申克氏孢子丝菌	−	−	−	+	+
熏烟曲菌	−	+	+	+	+

注：

（1）“−”表示真菌培养未生长，有抑菌作用。

（2）“+”有真菌生长、菌落大小不一、无抑菌作用。

（3）对照组一般在二、三天后即有真菌生长。

从上表可认为硼合水杨酸钠浓度在1250μg/ml以上，对浅部真菌均有良好的抑制作用。对深部真菌则浓度需在2500μg/ml以上始能达到抑制生长的作用。对熏烟曲菌（条件致病菌）抑制作用较差。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

将三种不同重量比反应所得的硼合水杨酸钠，用上法进行抑菌试验，比较结果基本一致。唯1:1.2法和1:1.4法所得硼合水杨酸钠在1250μg/ml浓度时，培养基上有白色念珠菌、新型隐球菌、申克氏孢子菌丝生长。

（以上抑菌试验由我院皮肤科陈、智付主任完成，特此致谢。）

Preparation of Sodium Salicylate-borate & Its Mycostatic Effect

Tong Gunlong, Wang Zhenju

(Pharmacy, Second Teaching Hospital)

Sodium salicylate-borate is a complex salt easily prepared by the reaction of salicylic acid and borax at 40—50℃. A three-color point with Rf values of 0.72, 0.58, and 0.48 respectively was obtained on the thin layer chromatography. The maxium absorbent peak of this complex salt (20μg/ml) was at 300 nm. determined with the ultraviolet spectrophotometer scanner.

The mycostatic effect of this complex salt varies with its concentrations. It is effective against the superficial infections with the concentration of over 1250 μg/ml; and 2500μg/ml is necessary for the treatment of deep fungus infections.

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net