

· 天然药物化学 ·

辽西蜂胶有机酸化学成份研究

迟家平 陈海生* 薛秉文 瓮晓星

(中国人民解放军第 205 医院 锦州 121001)

摘要 从辽西蜂胶中分离到 5 种化合物,经光谱鉴定分别为硫的多倍体 S_8 、3,4-二甲氧基桂皮酸、异阿魏酸、咖啡酸、苯甲酸。

关键词 蜂胶;硫的多倍体 S_8 ;3,4-二甲氧基桂皮酸;异阿魏酸;咖啡酸;苯甲酸

The studies on the organic acid constituents from Liaoxi propolis

Chi Jiaping, Chen Haisheng, Xue Bingwen, Weng Xiaoxing

(Department of Pharmacy, 205 Hospital of PLA, Jinzhou 121001)

ABSTRACT Five compounds (I-V) were isolated from Liaoxi propolis. Their chemical structures were established as multi-sulfur S_8 (I), 3,4-dimethoxycinnamic acid (II), isoferulic acid (III), Caffeic acid (IV), and benzoic acid (V) by spectra. I and V were found from the propolis for the first time.

KEY WORDS Liaoxi propolis, multi-sulfur S_8 , 3,4-dimethoxycinnamic acid, isoferulic acid, caffeic acid, benzoic acid

蜂胶(propolis)是蜜蜂采集植物幼芽中的树脂并混入其上颚腺分泌物经生物加工而成的一种天然物质。其化学成分极其复杂,主要含有有机酸类、黄酮类、多糖类、酶类和挥发性等物质,具有广泛的生物活性和药理作用^[1],日益受到国内外医药工作者的关注。

中国养蜂业发达,拥有丰富的蜂胶资源,但蜂胶作为一种蜂产品,以往误被人们当作“废物”而遗弃,至今也未成为一种法定的药材。为了综合开发蜂胶资源,开展其药用研究,我们对辽西蜂胶的化学成分进行了系统的研究,以期从中发现具有生物和生理活性

的物质。本文重点报道其乙醚部分的化学成分研究,其中硫的多倍体 S_8 、苯甲酸为首次从蜂胶中发现。

实验部分

蜂胶系 1993 年采自辽宁省兴城市,采集蜂种为意大利蜜蜂 (*A. mellifera ligustica* Spin.); PHMH 显微熔点仪(未校正);日立 270-50 型红外光谱仪;Bruker MSL-300 型核磁共振仪;JEOL JMS-DX303 质谱仪。

一、提取分离

取蜂胶 500g,以 95%乙醇 2000ml 分 3 次冷浸,滤除不溶物及杂质,回收溶剂得浸膏 350g。以粗硅胶吸附,用石油醚洗脱,石油醚洗脱液浓缩放置析出结晶,以石油醚重结晶

* 第二军医大学药学院(上海 200433)

2次,得到化合物I。硅胶柱继续以乙醚洗脱,洗脱液浓缩至一定体积,用碱水萃取,盐酸酸化,放置,酸水析出沉淀,过滤,得沉淀(第1部分);滤液用醋酸乙酯萃取,得萃取物(第2部分)和乙醚层3个部分。第1第2两部分分别经低压硅胶柱层析,以二氯甲烷做洗脱剂,以后逐步增加甲醇的含量,用硅胶HF₂₅,薄层检查洗脱物的纯度,展开剂为二氯甲烷:醋酸乙酯(9:1),结果分别得到化合物I、II、IV、V 4种单体成份。

二、结构鉴定

化合物 I 淡黄色鳞片状结晶(石油醚), mp > 300°C; 难溶于二氯甲烷、醋酸乙酯、甲醇等有机溶媒; 灼烧时先熔化, 然后气化。IR、¹HNMR、¹³CNMR 均无吸收, EI-MS m/z(%): 257(M+1), (40), 256(M⁺) (100), 192(S₆)(35), 160(S₅)(65), 128(S₄)(65), 96(S₃)(20), 64(S₂)(100)。由此推断为硫的多倍体 S₆。

化合物 II 白色针状结晶(50%甲醇), mp 176~178°C; IR_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3050-2500 宽

峰, 为 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—C—OH} \end{array}$ 化合物的特征峰, 1680(共轭 $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C=O} \\ \diagdown \end{array}$), 1630($\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C=C} \\ \diagdown \end{array}$), 1600, 1515(芳环), 1250(C—O—C), 920($\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \\ \text{C=C} \\ \diagdown \\ \text{H} \end{array}$)。 ¹HNMR (CDCl₃, δ,

ppm): 3.93(s, 6H, 3,4-二-OCH₃), 6.33(d, 1H, J = 15.7Hz, 8-H), 7.74(d, 1H, J = 15.7Hz, 7-H), 二者为反式双键上的质子, 6.89(d, 1H, J = 8.3Hz, 5-H), 7.09(d, 1H, J = 1.8Hz, 2-H), 7.15(dd, 1H, J = 1.8Hz, 8.3Hz, 6-H); NOEDS: 当照射 δ3.93 信号时, δ, 6.89, 7.09 的信号有明显增强, 亦说明 3, 4 位为 -OCH₃。 ¹³CNMR (CDCl₃, δ, ppm): 55.90(-OCH₃), 55.96(-OCH₃)。以上数据与文献^[2]基本一致, 故确定为 3,4-二甲

氧基桂皮酸。 ¹³CNMR 见附表。

化合物 III 白色鳞片状结晶(甲醇), mp 220~224°C; IR_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3450(-OH),

3000-2400 宽峰, 为 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—C—OH} \end{array}$ 化合物的特征峰, 1670.(共轭 $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C=O} \\ \diagdown \end{array}$), 1630($\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C=C} \\ \diagdown \end{array}$), 1620, 1508(芳环), 1260(C-O-C), 940($\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \\ \text{C=C} \\ \diagdown \\ \text{H} \end{array}$)。 ¹HNMR (CD-

Cl₃, δ, ppm): 3.81(s, 3H, 4-OCH₃), 6.26(d, 1H, J = 15.9Hz, 8-H), 7.46(d, 1H, J = 15.9Hz, 7-H), 6.95(d, 1H, J = 8.8Hz, 5-H), 7.08(d, 1H, J = 2.0Hz, 2-H), 7.10(dd, 1H, J = 2.0Hz, 8.8Hz, 6-H), 9.30(br, 1H, -COOH); NOEDS: 当照射 δ3.81 信号时, 只有 δ6.95 信号明显增强, 说明 4 位为 -OCH₃。以上数据与文献^[3]基本一致, 故确定为异阿魏酸。 ¹³CNMR 见附表。

化合物 IV 浅黄色粉末状结晶(H₂O), mp 190~194°C; IR_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3400-2400 宽

峰, 为 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—C—OH} \end{array}$ 化合物的特征峰, 1650(共轭 $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C=O} \\ \diagdown \end{array}$), 1620($\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C=C} \\ \diagdown \end{array}$), 1600(芳环), 1280(C-O-C)。 ¹HNMR (DMSO-d₆, δ, ppm): 6.18(d, 1H, J = 15.9Hz, 8-H), 7.43(d, 1H, J = 15.9Hz, 7-H), 6.76(d, 1H, J = 8.1Hz, 5-H), 6.97(dd, 1H, J = 2.0Hz, 8.1Hz, 6-H), 7.04(d, 1H, J = 2.0Hz, 2-H), 9.15(br, 3-OH), 9.60(4-OH), 12.10(br, 1H, -COOH)。由此推断为咖啡酸。 ¹³CNMR 见附表。

化合物 V 白色鳞片状结晶(甲醇), mp 120~124°C; IR_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3080-2500 宽

峰, 为 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—C—OH} \end{array}$ 化合物的特征峰, 1695(共

附表 化合物 I、II、IV 的¹³CNMR 化学位移

C	化合物 I (CDCl ₃)	化合物 II (CDCl ₃)	化合物 IV (DMSO-d ₆)
1	127.03	127.09	125.71
2	109.78	111.97	115.75
3	149.26	146.67	145.54
4	151.52	149.85	148.11
5	111.04	114.08	115.12
6	114.86	116.27	114.64
7	146.97	144.22	144.60
8	123.12	121.04	121.16
9	172.38	167.81	167.89
-OCH ₃	55.90	55.63	
-OCH ₃	55.90		

轭 (C=O)。¹HNMR (CDCl₃, δ, ppm):
7.48 (m, 2H, 3.5-H), 7.62 (m, 1H, 4-H),
8.15 (m, 2H, 2.6-H)。¹³CNMR (CDCl₃, δ,

ppm): 12.47 (C₃, C₅), 129.00 (C₁), 130.20

(C₂, C₆), 133.80 (C₄), 172.26 (C=O)。

以上数据与苯甲酸¹讨论

从辽西蜂胶中分离到的 5 种化合物, 据文献^[2]报道及构效关系分析, 均具有抗菌及防腐活性, 这与蜂胶在蜂箱中的抑菌、防腐作用是相吻合的, 其他方面的作用有待于进一步研究。

致谢: 第二军医大学药学院仪器测试中心杨根金协助 NMR 谱测定, 王勇协助 IR 谱测定; 上海市商检局协助 MS 谱测定。

参考文献

- [1] Lloyd A L et al. Amer Bee J. 1967;107(3):90
[2] 乔智胜、陈瑞华. 河南蜂胶抗菌活性成分研究, 中国中药杂志, 1991;16(8):481
[3] Grasselli J G et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compound. Vol III. 1975:64

(上接 144 页)

- [11] Sasaki K, Yamano Y, Bardhan S et al. Cloning and expression of a complementary DNA encoding a bovine adrenal angiotensin II type-1 receptor. Nature (Lond), 1991;351:230~2
[12] Iwai N, Yamano Y, Chaki S et al. Rat angiotensin II receptor: cDNA sequence and regulation of the gene expression, Biochem Biophys Res Commun, 1991; 177:299~304
[13] Bergsma DJ, Ellis C, Kumar C et al. Cloning and characterization of a human angiotensin II type-1 receptor. Biochem Biophys Res Commun, 1992; 183: 489~95
[14] Iwai N, Inagami T. Identification of two subtypes in the rat type I angiotensin II receptor. FEBS Lett, 1992;298:257~60
[15] Konishi H, Kuroda S, Inada Y, Fujisawa Y. Novel

subtype of human angiotensin II type 1 receptor: cDNA cloning and expression. Biochem Biophys Res Commun, 1994;199:467~74

- [16] Mukoyama M, Nakajima M, Horuchi M et al. Expression cloning of type-2 angiotensin II receptor reveals a unique class of seven-transmembrane receptors. J Biol Chem, 1993;268:24539~42
[17] Ichiki T, Herold CL, Kambayashi Y, Bardhan S. Cloning of the cDNA and the genomic DNA of the mouse angiotensin II type 2 receptor. Biochim Biophys Acta, 1994;1189:247~50
[18] Cogan MG, Liu FY, Wong PC, Timmermans PBMWM. Comparison of inhibitory potency by non-peptide angiotensin II receptor antagonists PD123177 and DuP753 on proximal nephron and renal transport. J Pharmacol Exp Ther, 1991;259:687~91