

文章编号:1005 - 0108(2008)01 - 0054 - 02

## 中药蜂房的化学成分研究

王 伟<sup>1,2</sup>, 赵庆春<sup>1</sup>, 安 晔<sup>1</sup>, 史国兵<sup>1</sup>, 郭 涛<sup>1</sup>, 吴立军<sup>2</sup>

(1. 沈阳军区总医院 药剂科, 辽宁 沈阳 110016; 2. 沈阳药科大学 中药学院, 辽宁 沈阳 110016)

**摘 要:**目的 研究中药蜂房(*nidus vespae*)的化学成分。方法 利用各种色谱技术进行分离,根据理化性质和光谱分析鉴定结构。结果 从蜂房中分离得到 6 个已知成分,分别鉴定为 8-羟基喹啉-4-酮(1)、对苯二酚(2)、原儿茶酸(3)、对羟基苯甲酸(4)、咖啡酸(5)、胸腺嘧啶脱氧核苷(6)。结论 化合物 1 为首次分离得到的天然产物,化合物 2~6 均为首次从蜂房中分离得到。

**关键词:**结构鉴定;色谱技术;蜂房;甲醇提取物

中图分类号:R284.2 文献标志码:A

## Chemical constituents of *nidus vespae*

WANG Wei<sup>1,2</sup>, ZHAO Qing-chun<sup>1</sup>, AN Ye<sup>1</sup>, SHI Guo-bing<sup>1</sup>, GUO Tao<sup>1</sup>, WU Li-jun<sup>2</sup>

(1. Department of Pharmacy, General Hospital of Shenyang Military Region, Shenyang 110016, China;

2. School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

**Abstract:** **Aim** To study the chemical constituents of *nidus vespae*. **Methods** The compounds were separated and purified by column chromatography and their structures were identified by spectroscopic methods. **Results** Six compounds were isolated from methanol extract of *nidus vespae*. The structures were identified as 8-hydroxyquinoline-4-one (1), *p*-dihydroxybenzene (2), protocatechuic acid (3), 4-hydroxybenzoic acid (4), caffeic acid (5), and thymidine (6). **Conclusion** Compound 1 was first isolated as a natural substance, and compounds 2 - 6 were isolated from *nidus vespae* for the first time.

**Key words:** structural identification; chromatographic technology; *nidus vespae*; methanol extract

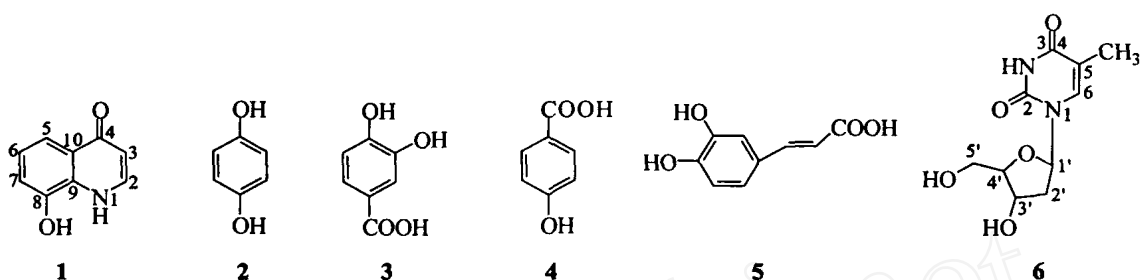
蜂房 (*nidus vespae*) 为胡蜂科昆虫果马蜂 (*Polistes olivaceus* DeGeer)、日本长脚胡蜂 (*Polistes japonicus* Saussure) 或异腹胡蜂 (*Parapolybia varia* Fabricius) 的巢。祖国医学以蜂房用药历史悠久,蜂房多为外用药,较少内服。2005 年版《中华人民共和国药典》中记载蜂房具有祛风,攻毒,杀虫,止痛的作用<sup>[1]</sup>。《中药大辞典》中记载蜂房药液具有去腐、生肌、消炎、止痛等作用,并能促进创口早期愈合<sup>[2]</sup>。近年来,国内多篇文献报道,蜂房临床疗效显著,对恶性肿瘤有一定疗

效,且毒副作用小,是一味很有发展前景的中药。有关蜂房药理作用方面的研究报道较多,但其化学成分的研究报道较少,为了进一步阐明蜂房的化学成分,为临床开发应用提供依据,本文作者对蜂房的化学成分进行了初步研究,从中分离鉴定了 6 个已知化合物,分别鉴定为:8-羟基喹啉-4-酮(1)、对苯二酚(2)、原儿茶酸(3)、对羟基苯甲酸(4)、咖啡酸(5)、胸腺嘧啶脱氧核苷(6),其中化合物 1 为首次从天然产物中分离得到,化合物 2~6 为首次从蜂房中分离得到。

收稿日期:2007 - 02 - 14

基金项目:沈阳军区医院青年基金项目(05 Y-B20)

作者简介:王伟(1981 - ),男(汉族),新疆石河子人,硕士研究生;赵庆春(1967 - ),男(汉族),山东东平人,副主任药师,博士,主要从事天然药物化学研究, Tel: (024) 23051749, Fax: (024) 23890028, E-mail: zhaoqc53@yahoo.com.cn。



## 1 仪器与试剂

核磁共振波谱仪为 Bruker ARX - 300 型、AV - 600 型, TMS 为内标。质谱联用仪为美国 Waters 公司 Alliance + Quattromicro™ 型液相色谱-串联四极杆(电喷雾离子化源 ESI)。高效液相色谱仪采用 Jasco PU - 2087 泵、UV - 2075 紫外检测器, 高效液相色谱柱为 HiQ C<sub>18</sub> 半制备柱(10 mm × 250 mm, 15 μm)。Sephadex LH - 20 凝胶为瑞士 Pharmacia 公司产品。ODS 中压柱色谱、旋转蒸发仪(SB - 1000, N - 1000)为日本东京理化株式会社产品。紫外分光光度计(UV - 2501PC)、电子分析天平(UV120D)为日本 Shimadzu 公司产品。显微熔点测定仪为德国 Phmk 公司产品。薄层和柱色谱用硅胶为青岛海洋化工厂产品; 高效液相色谱用试剂为色谱纯, 其他试剂为分析纯。

实验所用药材购自辽宁省沈阳市, 由沈阳药科大学中药学院孙启时教授鉴定为胡蜂科昆虫果马蜂(*Polistes olivaceous* DeGeer)的巢。凭证标本保存在沈阳军区总医院药剂科实验室。

## 2 提取与分离

取蜂房干燥药材 1.5 kg, 剪碎, 用 10 倍量的甲醇室温浸泡提取 3 次。浓缩提取液, 所得浸膏加适量水混悬, 依次用环己烷、氯仿、正丁醇萃取。正丁醇层(43.7 g)经减压硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇梯度洗脱, 得 11 个部分(Fr<sub>1</sub> ~ Fr<sub>11</sub>), 其中, Fr<sub>5</sub> 经 ODS 中压柱色谱分离, 用甲醇-水梯度洗脱分得 8 个部分(Fr<sub>5-1</sub> ~ Fr<sub>5-8</sub>), Fr<sub>5-1</sub> 再经 Sephadex LH - 20 凝胶柱色谱, 以氯仿-甲醇(体积比 1 : 1)洗脱, 经制备型 HPLC(流动相为甲醇-水-三氟乙酸, 体积比 8 : 92 : 0.03)精制, 得到化合物 1 (12 mg) 和化合物 6 (23 mg); Fr<sub>4</sub> 经 Sephadex LH - 20 凝胶柱色谱分离, 以氯仿-甲醇(体积比 1 : 1)洗脱, 经制备型 HPLC(流动相为甲醇-水-三氟乙酸, 体积比

38 : 62 : 0.03) 精制, 得到化合物 3 (24 mg)、4 (35 mg)、5 (17 mg)。氯仿层(31.4 g)经硅胶柱色谱分离, 氯仿-甲醇梯度洗脱得到 8 个部分(Fr<sub>a</sub> ~ Fr<sub>h</sub>), 其中, Fr<sub>g</sub> 再经 Sephadex LH - 20 凝胶柱色谱分离, 用氯仿-甲醇(体积比 1 : 1)洗脱, 再经 ODS 中压柱色谱分离, 以甲醇-水(体积比 40 : 60)洗脱得到化合物 2 (10 mg)。

## 3 结构鉴定

化合物 1: 黄色粉末(甲醇), mp 357 ~ 359。ESI-MS  $m/z$ : 162 [M + H]<sup>+</sup>, 184 [M + Na]<sup>+</sup>, 323 [2M + H]<sup>+</sup>, 345 [2M + Na]<sup>+</sup>, 推断分子式为 C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) : 8.43 (1H, d,  $J$  = 6.7 Hz, H-2)、7.81 (1H, d,  $J$  = 8.3 Hz, H-5)、7.51 (1H, dd,  $J$  = 8.3, 8.0 Hz, H-6)、7.30 (1H, d,  $J$  = 8.0 Hz, H-7)、6.95 (1H, d,  $J$  = 6.7 Hz, H-3)。<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CD<sub>3</sub>OD) : 174.5 (C-4)、148.9 (C-8)、143.4 (C-2)、132.2 (C-9)、128.4 (C-10)、124.5 (C-6)、116.8 (C-7)、115.0 (C-5)、107.3 (C-3)。结合文献[3]数据, 确定化合物 1 为 8-羟基喹啉-4-酮, 该化合物为首次从天然产物中分离得到。

化合物 2: 白色针晶(甲醇), mp 170.0 ~ 171.0。三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性, 提示化合物结构中含有酚羟基。<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 谱中, 在 6.60 处出现一单峰氢质子信号。<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 谱中, 116.78 (C-2, 3, 5, 6)、151.24 (C-1, 4) 出现两组碳信号。经与文献[4]数据对照, 确定化合物 2 为对苯二酚。

化合物 3: 白色针状结晶(丙酮), mp 195 ~ 197。三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性, 提示化合物结构中含有酚羟基。<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>) : 7.54 (1H, s, H-2)、7.49 (1H, d,  $J$  = 7.8 Hz, H-6)、6.91 (1H, d,  $J$  = 7.8 Hz, H-5)。经与文献[5]数据对照, 确定化合物 3 为原儿茶酸。

(下转第 63 页)

2,3-环氧-16-溴-5-雄甾烷-17-酮(1)的合成:室温下将12.3 g(35 mmol)化合物5溶解于三氯甲烷(300 mL)中,冷却至5℃。将含间氯过氧苯甲酸7.78 g(39 mmol)的三氯甲烷溶液(80 mL)慢慢滴加到上述溶液中,控制温度不超过5℃,室温下继续搅拌反应5 h。反应液用3 mol/L的氨水(30 mL ×2)洗涤,再用水洗至有机相呈中性,并用淀粉碘化钾试纸检验至间氯过氧苯甲酸洗尽为止。有机相用无水硫酸钠干燥,过滤,减压浓缩得11.52 g油状物,甲醇重结晶,真空干燥,得目标化合物(1)10.50 g,收率81.7%, mp 134.0 ~ 135.0℃(文献[6]: mp 134℃)。IR (KBr): 1742 (C=O)、1017 (C-O-C) cm<sup>-1</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 0.76 (s, 3H, 18-CH<sub>3</sub>)、0.86 (s, 3H, 19-CH<sub>3</sub>)、3.09 ~ 3.14 (m, H-2, H-3)、4.51 ~ 4.53 (m, 1H, 16-CH)。MS m/z: 369 [M + 2]、368 [M + 1]、367 [M]、352 [M - 15]、288 [M - 79]、287 [M - 80]。

元素分析 C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>O<sub>2</sub>Br, 实测值(%) : C 62.40、H 7.64、Br 21.67;理论值(%) : C 62.13、H 7.41、Br 21.75。

#### 参考文献:

- [1] TUBA Z, MAHO S, VIZI E S. Synthesis and structure-activity relationships of neuromuscular blocking agent [J]. *Curr Med Chem*, 2002, 16 (9): 1536 - 1570.
- [2] ZHU A. Methods of treating involuntary facial wrinkles: US, 2004/037895 [P]. 2004 - 02 - 26.
- [3] 裴凌, 盛卓人. 罗库溴铵欧洲研讨会综述 [J]. *国外医学: 麻醉学与复苏分册*, 1995, 16(4): 219 - 222.
- [4] TUBA Z, MARSAL M. Acylated diepoxyandrostane and a process for the preparation thereof: US, 4110326 [P]. 1978 - 08 - 29.
- [5] TUBA Z, BOR M, SZEBERENYI S, et al. 2,16-Dipiperazinyl steroids: GB, 1398050 [P]. 1975 - 06 - 18.
- [6] MAGNI A, GRISENTI P. Process for preparing neuromuscular blocking agents and intermediates useful therefore: US, 6090957 [P]. 2000 - 07 - 18.

#### (上接第 55 页)

化合物4: 针状结晶(甲醇), 166℃升华。三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性, 提示化合物结构中含有酚羟基。<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>): 7.92 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-3, 5)、6.92 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-2, 6)。经与文献[6]数据对照, 确定化合物4为对羟基苯甲酸。

化合物5: 黄色针状结晶(甲醇), mp 194 ~ 196℃。<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD): 7.52 (1H, d, J = 15.8 Hz, H-3)、6.21 (1H, d, J = 15.8 Hz, H-2)、7.03 (1H, s, H-2)、6.92 (1H, d, J = 7.7 Hz, H-6)、6.76 (1H, d, J = 7.7 Hz, H-5)。经与文献[7]数据对照, 确定化合物5为咖啡酸。

化合物6: 白色针状结晶(水), mp 183 ~ 185℃。<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, D<sub>2</sub>O): 7.62 (1H, s, H-6)、6.26 (1H, t, J = 6.7 Hz, H-1)、4.43 (1H, m, H-3)、3.98 (1H, m, H-4)、3.79 (2H, m, H-5)、2.34 (2H, m, H-2)、1.86 (3H, s, 5-CH<sub>3</sub>)。 <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, D<sub>2</sub>O): 169.3 (C-4)、154.5 (C-2)、140.2 (C-6)、114.2 (C-5)、89.2 (C-1)、87.7 (C-4)、73.2 (C-3)、63.9 (C-5)、41.2 (C-2)、14.3 (5-CH<sub>3</sub>)。经与文献[8]数据对照, 确定化合物6为胸腺嘧啶脱氧核苷。

#### 参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 249.
- [2] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1975: 2736 - 2738.
- [3] DIDIER G, HAMID D, JEAN-CLAUDE P, et al. Synthese d'oxazepine-1,4-ones-7 par thermolyse de -hydroxyalkylaminomethylenemalonates d'isopropylidene [J]. *Bull Soc Chim Fr*, 1989(5): 657 - 659.
- [4] 李蕾, 罗炘云, 刘勇. 云南琵琶甲抗菌成分研究 [J]. *中草药*, 2001, 32(3): 197 - 199.
- [5] 高效忠, 周长新, 张永利, 等. 毛茛科植物石龙芮的化学成分研究 [J]. *中国中药杂志*, 2005, 30(2): 124 - 125.
- [6] 于江泳, 张思巨, 刘丽. 肖菝葜化学成分的研究 [J]. *中国药学杂志*, 2005, 40(1): 19 - 21.
- [7] 凌云, 鲍燕燕, 张永林, 等. 兴安蒲公英的化学成分研究 [J]. *中草药*, 2000, 31(1): 10 - 11.
- [8] 邹峥嵘, 易杨华, 姚新生, 等. 海地瓜化学成分研究 [J]. *中国天然药物*, 2004, 2(6): 348 - 350.