

茄尼醇的研究及应用进展

王自社¹, 刘文乾¹, 王军红², 陈德来³, 张建荣¹ (1. 甘肃省平凉市静宁县农业技术推广中心, 甘肃静宁 743400; 2. 甘肃省平凉市静宁县能源办, 甘肃静宁 743400; 3. 甘肃省陇东学院生科院, 甘肃西峰 745000)

摘要 茄尼醇是长链的脂肪醇, 具有高度生理活性和较强的抗生物活性, 在化工、医药中有着非常重要的作用。

关键词 茄尼醇; 理化性质; 功能; 应用

中图分类号 S188 **文献标识码** A **文章编号** 0517-6611(2013)32-12539-02

Progress in Research and Application of Solanesol

WANG Zi-she et al (Agricultural Technology Promotion Center of Jingning County, Jingning, Gansu 743400)

Abstract Solanesol is a long chain fatty alcohol, with high physiological activity and strong anti biological activity. It plays a very important role in chemical industry and medicine.

Key words Solanesol; Physico-chemical property; Function; Application

1 茄尼醇的来源

茄尼醇(Solanceol)是一种天然产物, 广泛存在于高等植物、哺乳动物和微生物体内, 主要存在于茄科植物中, 烟叶、马铃薯叶和桑叶中含量突出^[1], 以游离态和结合态存在, 前者主要存在于植物细胞的线粒体内, 而后者主要以有机酸类物质结合成酯的形式存在^[2]。茄尼醇是长链半萜烯醇化合物, 由于其合成难度大, 主要从植物中提取而获得, 目前主要通过烟叶来生产。当前, 国内外茄尼醇的制备工艺主要有溶剂萃取法、微波辅助萃取法、超临界 CO₂ 流体萃取法、超声波辅助萃取法、柱层析法、高分子包络法、结晶法、分子蒸馏法及聚合态共沉淀法等。

2 茄尼醇的性质及功能

2.1 茄尼醇的性质 茄尼醇属四倍半萜醇, 是一种不饱和的聚异戊二烯醇类化合物, 是长链的脂肪醇, 弱极性, 不溶于水, 微溶于甲醇和乙醇, 易溶于丙酮、己烷、氯仿、汽油和乙醚等多种有机溶剂。纯品为白色蜡状固体, 熔点为 41.5 °C。茄尼醇结构中含有多个非共轭双键, 因此具有非常强烈的吸收自由基的性能, 对紫外光呈非选择性吸收, 无光学活性, 在强光下易分解^[3], 需避光保存^[4]。茄尼醇具有高度生理活性, 易发生氧化、加成、分子重排和脱氢反应。稳定性差, 在强酸或强碱条件下易发生结构变化, 其结构式见图 1^[5]。

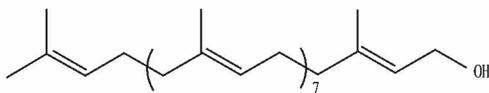


图1 茄尼醇的分子结构

2.2 茄尼醇的功能 茄尼醇具有较强的抗生物活性如抗氧化能力、消炎杀菌能力、抗辐射能力等, 因此在医药、化工领域有着非常重要的作用^[6]。茄尼醇主要用于合成维生素 K₂、辅酶 Q₁₀、抗癌增效剂 SDB^[7], 是抗癌、抗溃疡、合成防治心血管疾病等新型药物的中间体, 还可用作天然的食品添加

剂等。其中, 辅酶 Q₁₀ 的合成最具有应用价值和商业价值。辅酶 Q₁₀ 具有改善心肌代谢障碍的作用, 用于治疗心脑血管疾病、急慢性肝炎、十二指肠溃疡和减轻癌症病人化疗副作用。此外, 还能祛斑除皱, 防止肌肤老化, 延缓衰老, 提高机体免疫力等^[8]。

3 茄尼醇的应用

茄尼醇分子中含有多个非共轭双键, 可作为一个功能基团在生物活性物质的合成中应用, 是一种重要的合成中间体^[9]。它在合成方面主要有以下方面的应用。

3.1 合成治疗心脑血管病药物 1987 年 Tawara 等^[10] 报道, 苯甲酸异戊二烯酯类物质具有很强的抑制胆固醇升高的作用, 并用茄尼醇与 p-O₂NC₆H₄COCl 反应, 生成 solanesyl p-nitrobenzoate。它与氯苯丁酯具有相同的抑制甘油三酯和胆固醇合成的作用, 从而防止血栓的形成。

3.2 合成治疗肿瘤药物 1990 年 Suzuki 等^[11] 以茄尼醇合成 N-茄尼基-N,N-双(3,4-二甲氧基苯)乙二胺。该物质具有抗肿瘤作用。更可贵的是, 与其他抗肿瘤药物合用, 可以增加活性, 所以具有广泛的应用前景。2006 年赵瑾等^[12] 以茄尼醇和茄尼基胺为载体, 以邻苯二甲酸和顺丁烯二酸为连接链, 以氮芥为药效基团, 设计合成 4 种茄尼基氮芥衍生物, 针对 5 种癌细胞模型进行初步体外抗肿瘤研究, 并且进行活性评价。研究表明, 以茄尼醇为载体, 以顺丁烯二酸为连接链的氮芥衍生物对研究中所有的癌细胞模型均呈正抑制作用。

3.3 合成抗艾滋病病毒药物 1989 年 Yamamoto 等^[13] 用研究合成的聚异戊烯苯硫酸盐进行体外试验, 发现它具有很强的抑制反转录酶活性的作用。这一重大研究成果表明它能够治疗 AIDS。

3.4 合成抗溃疡药物 1979 年 Tahara 等^[14] 发明的专利表明, 丙二酸二乙酯与茄尼醇卤化物反应的生成物再经过酯化反应可制得抗溃疡药物。

3.5 合成泛醌类化合物 茄尼醇可以用于合成泛醌类物质^[15], 如辅酶 Q₁₀ (图 2) 和维生素 K₂ (图 3)。

辅酶 Q₁₀ 属于泛醌类化合物, 参与脂肪和蛋白质代谢, 是

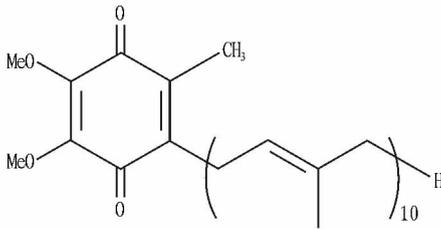
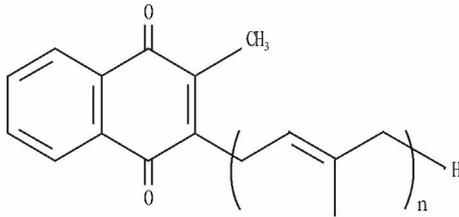
图2 辅酶 Q₁₀ 的结构式

图3 维生素 K2 的结构式

组织细胞内具有非常重要作用的活性酶。它能够促进氧化磷酸化反应,是代谢和细胞呼吸过程中为人体细胞产生能量的激活剂,并且能够增强人体非特异性免疫功能,故在医学上有很广泛的应用^[16],表现在临床上,主要治疗心血管疾病、病毒性肝炎、十二指肠溃疡、先天障碍性贫血和老年痴呆等疾病,还能减轻癌症病人化疗副作用;另外,辅酶 Q₁₀与胶原蛋白、透明质酸、A 酸合称“四大”美容成分,在功能食品方面的应用广泛^[17]。近年国内外研究表明,辅酶 Q₁₀可以激活人体细胞和细胞能量的营养,具有增强抗氧化、延缓衰老、增强人体活力和提高人体免疫力等功能,被称为“心脏活力发动机”、“细胞健康之源”。因此,辅酶 Q₁₀在人体中有着不可替代的作用。如今欧美诸国和日本等发达国家已把人体内辅酶 Q₁₀含量作为衡量身体健康与否的重要指标。

当前,国际上以茄尼醇为原料的新药研制工作非常活跃。近期,国际上又以茄尼醇为原料,研制出含醇结构单元的泛醌类药物艾地苯醌及多个异戊二烯单元的替吉法酯、普瑞酮等药物。

3.6 用于制造一种茄尼醇复合物 茄尼醇和高度不饱和脂肪酸性状接近,都具有非常强的脱氢反应,并且不饱和脂肪酸能对茄尼醇进行包和。这一特性就可以有效地克服茄尼醇极易氧化的致命缺陷。以天然甘油酯型鱼油为茄尼醇的载体,两者复合成的复合物能降解人体低密度脂蛋白,激活细胞活性,预防动脉硬化、心血管疾病,因此具有极大的应用价值。

4 展望

茄尼醇是一种具有很高技术含量和附加价值的精细化学品,主要用于药物的生产中。在由茄尼醇衍生的具有药理活性的化合物中,许多均已实现药物的剂型产品加工,包括针剂、片剂、胶囊等,并且获得商业化应用。茄尼醇还可以直接用于抗氧化保健品和化妆品的生产过程中,具有广阔的市场前景。

国内外对高纯度茄尼醇的需求量的年递增速度异常显著。高纯度茄尼醇供不应求。由此可知,茄尼醇的市场规模很大,经济效益显著。这种紧缺局面将维持相当长的时间。

参考文献

- [1] 全明,姚春才.微波辅助预处理对玉米秸秆酶解的影响[J].南京林业大学学报:自然科学版,2009,33(4):91-95.
- [2] NAGARAJ G, CHAKRABORTY M K. Lipophilic constituents of *Natu tobaccol*. IV. b-Sitosterol, solanesol and their esters [J]. *Tobacco Research*, 1980, 6(2): 121-123.
- [3] LI J C, LI D Q, ZHOU R Q, et al. Solubilities of solanesol in acetone, n-hexane and n-hexane from 285 to 310K [M]. New York: Springer, 2007.
- [4] 郑奎玲,余丹梅.废弃烟叶的综合利用现状[J].重庆大学学报,2004,27(3):61-64.
- [5] 郑奎玲.一种分离纯化和测定烟叶提取物中茄尼醇含量的方法[J].贵州师范大学学报:自然科学版,2003,21(1):11-17.
- [6] CHEN B Z, ZHAO J, WANG C J, et al. The review of the synthesis and application of CoQ₁₀ [J]. *Chemical Research*, 1999, 10(1): 9-33.
- [7] 何宗耀,郭勇,曾随梅,等.西松烯内酯的合成研究[J].华南理工大学学报:自然科学版,2000,28(7):20-25.
- [8] 王非,余永柱,杨欣,等.高纯度茄尼醇的现状与市场前景[J].浙江化工,2005,25(25):25-27.
- [9] WEST D D. Synthesis of coenzyme Q₁₀, ubiquinone; US, 20040151711 [P]. 2004-08-05.
- [10] TAWARA Y, TAKAHASHI T, KOYAMA H, et al. Isoprenyl benzoates: JP, 62016450 [P]. 1987.
- [11] SUZUKI H, TOMIDA A, NISHIMURA T. Cytocidal activity of a synthetic isoprenol, N-solanesyl-N', N'-bis(3,4-dimethoxybenzyl) ethylenediamine, and its potentiation of antitumor drugs against multidrug-resistant and sensitive cells in vitro [J]. *Japanese Journal of Cancer Research*, 1990, 81(3): 298-303.
- [12] 赵瑾,卜站伟,刘洋,等.茄尼基氮芥衍生物的合成及生理活性[J].应用化学,2006,23(5):514-518.
- [13] YAMAMOTO H, SHIRAKI K. Preparation of poly(prenyl)pHenyl sulfates as reverse transcriptase inhibitors for treatment of AIDS; JP, 01294660 [P]. 1989.
- [14] TAHARA Y, NAGAI M, KOGURE K, et al. Anti-ulcer agent; DE, 2812978 [P]. 1979.
- [15] EHLNANN L, HEUSLER K, MEYSTRE C, et al. Über 9.11-Ungesättigte 16-Methylallopreg-nene. Über Steroide 160 [J]. *Mitt. Helvetica Chimica Acta*, 1959, 42(7): 2548-2557.
- [16] CHEN B Z, ZHAO J, WANG C J, et al. The review of the synthesis and application of CoQ₁₀ [J]. *Chemical Research*, 1999, 10(1): 9-33.
- [17] 马菊,石宁.食品中应用辅酶 Q₁₀ 的研究进展[J].食品科技,2009,34(2):18-21.