

异黄酮并木脂素类化合物的结构类型与生物活性

张贵杰^{1,2}, 李 宁^{1,2}, 熊元君², 李 锐¹, 李 勇², 贾晓光^{2*}

(1. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016; 2. 新疆维吾尔自治区中药民族药研究所, 新疆 乌鲁木齐 830002)

摘 要:异黄酮并木脂素类化合物是近 20 年来发现的异黄酮与木脂素发生骈和而形成的一类化合物, 目前发现的异黄酮并木脂素类化合物, 其结构类型仅有 2 种, 在植物界的分布也仅存于豆科植物中, 因此, 其生物活性也鲜见报道。就此类化合物的结构类型、生物活性及其结构研究法的研究进展进行了综述。

关键词:异黄酮并木脂素; 豆科植物; 二噁烷; 磷酸二酯酶

中图分类号:R284

文献标识码:A

文章编号:1674-5515(2009)04-0225-02

异黄酮并木脂素 (isoflavonolignan) 类化合物是指异黄酮母体与 C₆-C₃ (即 Ph-C₃) 片段通过二噁烷结构发生骈和而形成的一类化合物。天然产物中有类似骈和方式的化合物包括黄酮木脂素类化合物和香豆素木脂素类化合物, 且关于这两类化合物的相关报道较早, 而对于异黄酮并木脂素类化合物的报道近 20 年才出现。随着近几年对天然产物研究的不断深入, 此类化合物的发现也在相对增多。迄今为止, 被分离鉴定的异黄酮并木脂素类化合物有 6 个, 且这 6 个化合物仅从豆科植物中分得, 因此, 异黄酮并木脂素类化合物是豆科植物的特征性成分^[1-4]。笔者查阅相关文献, 从结构类型、生物活性、合成途径及结构研究方法等方面对天然异黄酮并木脂素类化合物的研究进展进行综述。

1 结构类型

目前分离到的异黄酮并木脂素类化合物, 可分为异黄酮母核与木脂素 C₆-C₃ 片段 7, 8 位发生骈和或异黄酮母核与木脂素 C₆-C₃ 片段 8, 9 位发生骈和两种类型。

1.1 异黄酮母核与 C₆-C₃ 结构 7, 8 位骈和

Xanthocercin A(1) 和 xanthocercin B(2)^[1] 是首次从天然产物中分得的异黄酮并木脂素类化合物, 南非学者于 1988 年从豆科 (Leguminosae) 植物 *Xanthocercis zambesiaca* (Baker) Dumazle Grand 中分得并鉴定了它们的结构, 并通过选择性去偶实验确定了其骈和方式。2003 年由美国学者 Jang 等^[2] 从豆科植物 *Dipteryx odorata* (Aubl.) Willd. 中分得了一个 5-methoxyxanthocercin A

(3)。2005 年日本学者 Ma 等^[3] 从豆科紫柳属植物艳紫柳 *Butea superba* Robx. 中分得 butesuperins A (4)、B (5), 化合物结构见图 1。

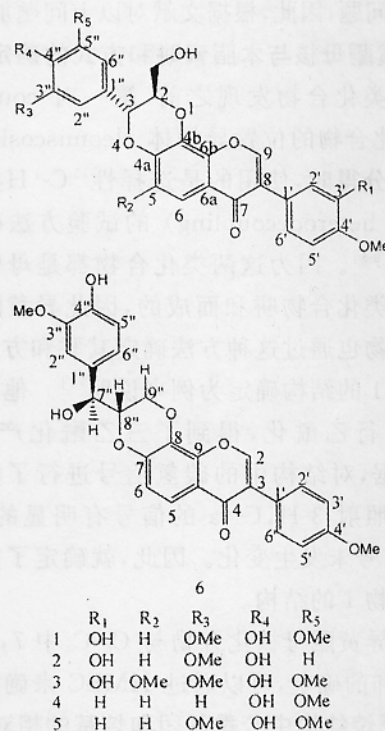


图 1 异黄酮并木脂素类化合物 1~6 的结构

1.2 异黄酮母核与 C₆-C₃ 结构 8, 9 位骈和

2007 年我国学者 Zhang 等^[4] 从豆科葛属植物狐尾葛 *Pueraria alopecuroides* Craib 中分得了 alopecuroides A (6), 结构见图 1。这是首次从植物中分得的此种骈和方式的异黄酮并木脂素类化合物, 也是目前为止唯一此种骈和方式的异黄酮木脂素化

* 通讯作者 贾晓光(1955—), 男, 教授, 主要从事新疆民族药物的研究与开发工作。

Tel: (024) 23986475, E-mail: zhangvjie001@126.com

合物。

2 生物活性

日本学者 Ma 等^[3]在采用血小板活化因子诱导的血小板凝集反应中,通过双重抑制 PDE3A 和 PDE5 活性跟踪分离方法,从艳紫柳中分得了化合物 4、5,因此,可以确定异黄酮木脂素类化合物具有磷酸二酯酶抑制活性。

3 结构研究法

根据国内外学者对异黄酮并木脂素类化合物的结构研究进展,笔者发现在确定异黄酮母核及木脂素片段结构,以及异黄酮母核发生骈和的位置时,根据¹H 和¹³C NMR 以及 2D NMR 就可以进行明确的归属。但是,在确定异黄酮和木脂素骈和方式、二噁烷结构中芳香基团和烷基的相对构型的时候往往会遇到一些问题,因此,根据文献对以上问题加以说明。

3.1 异黄酮母核与木脂素骈和方式的确定

在这类化合物发现之前,第一对 coumarinolignoid 类化合物的位置异构体 cleomiscosin A 和 B 从植物中分得时,使用的是选择性¹³C-¹H 异核去偶(selective heterodecoupling)的试验方法确定其骈和方式的^[6-8]。因为这两类化合物都是母体化合物与木脂素类化合物骈和而成的,因此异黄酮并木脂素类化合物也通过这种方法确定其骈和方式。现在以化合物 1 的结构确定为例来说明^[1]。他们先将该化合物进行乙酰化,得到了三乙酰化产物,通过 NMR 数据,对结构中的碳氢信号进行了归属。然后选择性照射 3-H, C-4a 的信号有明显的增益,而 C-4b 的信号未发生变化。因此,就确定了如图 1 所示的化合物 1 的结构。

关于异黄酮母核化合物与 C₆-C₃ 中 7,8 位还是 8,9 位骈和的确定,可以通过 HMBC 来确定。

3.2 二噁烷结构中芳香基团和烷基的相对构型

目前为止从自然界分得的异黄酮并木脂素类化合物,其结构中芳香基团和烷基均处于反式构型。由于木脂素片段中 C-7' 上质子仅与 C-8' 上质子发生偶合,因此通过观察 H-7' 的偶合常数就可以判断芳香基团与烷基的相对构型。通过对其结构模型分析可以发现,芳香基团由于其空间位阻较大,因此在二噁烷结构中位于平伏键,而如果芳香基团和烷基处于其平面的不同侧,即为反式构型时,由于 H-7' 和 H-8' 二面角为接近 180°,因此其偶合常数为

6.8~8.8 Hz^[1-4]。

4 小结

异黄酮并木脂素类化合物在植物界的分布仅限于豆科,且其结构类型就目前文献报道的也仅有两种,因此其生物活性报道得也相对较少,但是此类化合物与香豆素并木脂素类化合物都具有磷酸二酯酶抑制活性^[9]。母核化合物骈上木脂素片段的化合物是否都具有相似或相同的生物活性,这一方面有待进一步研究。

笔者在对豆科植物骆驼刺的活性成分进行分离鉴定时,也发现了类似的化合物。虽然目前对此类化合物的研究并不多,但是目前的研究已为药学研究提供了线索,说明豆科植物富含此类化合物,且也有文献报道了其生物活性。这对继续深入研究此类化合物,结合先进的化学和药理研究手段,找出发挥药效的先导化合物,对于充分利用资源、开发出高效的新型药物具有重要意义。

参考文献

- [1] Catherine B S, Zuidenhoudt BCB B, Vincent B E, *et al.* Oligomeric isoflavonoids. Part 2. Structure and synthesis of xanthocercin A and B, the first isoflavonon-lignoids [J]. Chem Soc Perkin Trans, 1988, 1: 1237.
- [2] Jang D S, Park E J, Hawthorne M E, *et al.* Potential cancer chemopreventive constituents of the seeds of *Dipteryx odorata* (Tonka bean) [J]. J Nat Prod, 2003, 66(5): 583-587.
- [3] Ma K, Ishikawa T, Seki H, *et al.* Isolation of new isoflavonolignans, butesuperins A and B from a Thai miracle herb, *Butea superba* [J]. Heterocycles, 2005, 65(4): 893-900.
- [4] Zhang Z, Liu G M, Wang Y H, *et al.* A new isoflavonolignan from *Pueraria alopecuroides* Craib [J]. Chin Chem Lett, 2007, 18: 297-299.
- [5] Otaslyuk V M, Tkachuk T M, Bondarenko S P, *et al.* Synthetic analogs of xanthocercin [J]. Chem Nat Comp, 1998, 34(3): 284-288.
- [6] Ray A B, Chattopadhyay S K, Konno C, *et al.* Structure of a coumarino-lignoid of *Cleome viscosa* seeds [J]. Heterocycles, 1982, 19(1): 19-22.
- [7] Arisawa M, Handa S S, Mcpherson D D, *et al.* Plant anticancer agents XXX. Cleomiscosin A from *Simaba multiflora*, *Soulamea soulameoides*, and *Matayba arborescens* [J]. J Nat Prod, 1984, 47(2): 300-307.
- [8] Zhuang L G, Seligmann O, Wagner H. Daphneticin, a coumarinolignoid from *Daphne tangutica* [J]. Phytochemistry, 1983, 22(2): 617-619.
- [9] 李占林, 李 锐. 香豆素并木脂素类化合物的结构类型与生物活性 [J]. 国外医药:植物药分册, 2007, 22(3): 97-101.

(收稿日期 2008-09-30)