

唐古特白刺果实酚酸类化学成分及 α -葡萄糖苷酶抑制活性研究

蒋思绒^{1,2}, 王路雅^{1,2}, 贾雯靖^{1,2}, 伍立^{1,2}, 梅丽娟¹, 邵赞¹, 陶燕铎^{1*}, 岳会兰^{1*}

1. 中国科学院藏药研究重点实验室 青海省藏药研究重点实验室 中国科学院西北高原生物研究所, 青海 西宁 810008

2. 中国科学院大学, 北京 100049

摘要: 目的 对蒺藜科白刺属植物唐古特白刺 *Nitraria tangutorum* 果实中酚酸类成分及 α -葡萄糖苷酶抑制活性进行研究。方法 采用硅胶柱色谱、MCI 色谱及半制备高效液相色谱法等技术对其进行分离纯化, 结合 NMR 和 MS 等波谱学数据鉴定单体化合物结构, 对化合物的蔗糖酶和麦芽糖酶抑制活性进行筛选, 并对活性较好的化合物进行蔗糖酶和麦芽糖酶分子对接分析。结果 从唐古特白刺果实中分离得到 11 个化合物, 分别鉴定为 6'-*O*-对香豆酰基- α -槐糖 (1)、6'-*O*-对香豆酰基- β -吡喃葡萄糖基-(1-2)- α -甘露糖 (2)、4-羟基苯甲酸 (3)、香草酸 (4)、原儿茶酸甲酯 (5)、对香豆酸 (6)、咖啡酸 (7)、6-*O*-对香豆酰基-*D*-半乳糖 (8)、反式-4-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖基阿魏酸 (9)、cynarin (10)、芍药苷 (11)。化合物 7 对蔗糖酶和麦芽糖酶的半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC₅₀) 值分别为 809.1 和 768.5 μ mol/L, 化合物 10 的 IC₅₀ 值分别为 473.3 和 114.3 μ mol/L; 分子对接显示化合物 7 对蔗糖酶和麦芽糖酶结合自由能分别为 -27.6 和 -25.5 kJ/mol, 化合物 10 的结合自由能分别为 -36.8、-36.4 kJ/mol。结论 化合物 1 和 2 是新化合物, 并分别命名为香豆酰基 A 和香豆酰基 B; 化合物 5、8~10 首次从该属植物中分离得到, 并且化合物 7 和 10 对蔗糖酶和麦芽糖酶都具有较好的抑制活性。

关键词: 唐古特白刺; 酚酸; 蔗糖酶; 麦芽糖酶; 香豆酰基 A; 香豆酰基 B; 原儿茶酸甲酯; 6-*O*-对香豆酰基-*D*-半乳糖

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2023)06-1719-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.06.003

Study on phenolic acids and α -glucosidase inhibitory activity of *Nitraria tangutorum* fruit

JIANG Si-rong^{1,2}, WANG Lu-ya^{1,2}, JIA Wen-jing^{1,2}, WU Li^{1,2}, MEI Li-juan¹, SHAO Yun¹, TAO Yan-duo¹, YUE Hui-lan¹

1. Key Laboratory of Tibetan Medicine Research, Northwest Institute of Plateau Biology, Chinese Academy of Science, Xining 810008, China

2. University of Chinese Academy of Science, Beijing 100049, China

Abstract: Objective To study the phenolic acids and α -glucosidase inhibitory activity of *Nitraria tangutorum* fruit. **Methods** It was separated and purified by silica gel column chromatography, MCI medium pressure chromatography and semi-preparative high performance liquid chromatography. The compound structure was identified by combining NMR and MS spectroscopy data. The inhibitory activities of the compounds on sucrase and maltase were screened, then the compounds with better activities were analyzed by molecular docking with sucrase and maltase. **Results** Eleven compounds were isolated from juice of *N. tangutorum*, which were identified as 6'-*O*-*p*-coumaroyl- α -sophorose (1), 6'-*O*-*p*-coumaroyl- β -glucopyranosyl-(1-2)- α -mannopyranose (2), 4-hydroxybenzoic acid (3), vanillic acid (4), protocatechuic acid methyl ester (5), *p*-coumarinic acid (6), caffeic acid (7), 6-*O*-*p*-coumaroyl-*D*-galactopyranose (8), trans-4-*O*- β -*D*-glucopyransylferlic acid (9), cynarin (10), and paeoniflorin (11). The IC₅₀ values of compound 7 on sucrase and maltase were 809.1 and 768.5 μ mol/L, respectively, and the IC₅₀ values of compound 10 were 473.3 and 114.3 μ mol/L, respectively. The molecular docking results showed that the binding free energies of compounds 7 and 10 against sucrase and maltase were -27.6 and -25.5 kJ/mol, and -36.8 and -36.4 kJ/mol, respectively. **Conclusion** Compounds 1

收稿日期: 2022-11-16

基金项目: 国家自然科学基金项目 (31900298); 青海省自然基金面上项目 (2022-ZJ-908)

作者简介: 蒋思绒 (1994—), 女, 博士研究生, 研究方向为天然药物化学。Tel: 1980120457 E-mail: 15671620550@163.com

*通信作者: 陶燕铎, 博士生导师, 研究员, 主要从事天然药物化学研究。E-mail: taoyanduo@163.com

岳会兰, 硕士生导师, 副研究员, 主要从事天然药物化学研究。E-mail: hlyue@nwipb.cas.cn

and **2** are new compounds, and named tanguate A and tanguate B, respectively. Compounds **5**, **8**, **9** and **10** are isolated first time from *Nitraria*, and compounds **7** and **10** have good inhibitory activities on sucrase and maltase.

Key words: *Nitraria tangutorum* Bobr.; phenolic acids; sucrase; maltase; tanguate A; tanguate B; protocatechuic acid methyl ester; 6-*O-p*-coumaroyl-*D*-galactopyranose

唐古特白刺 *Nitraria tangutorum* Bobr. 是蒺藜科 (Zygophyllaceae) 白刺属 *Nitraria* L. 的一种落叶灌木, 为药食同源的野生植物, 有着很高的经济、生态和药用价值。唐古特白刺在我国陕西北部、内蒙古西部、宁夏、甘肃河西、青海、新疆及西藏东北部等地区广泛分布^[1], 主要生于荒漠和半荒漠的湖盆沙地、河流阶地、山前平原积沙地、有风积沙的黏土地^[1]。《本草拾遗》记载“东唐 (白刺古名), 味甘平、无毒, 益气轻身 (减肥), 久服不饥, 坚筋骨”。在民间唐古特白刺的果实常用于治疗脾胃虚弱、消化不良、神经衰弱、高血糖、头晕、感冒和乳汁不下等症^[2]。现代药理研究表明唐古特白刺具有抗氧化、降低血糖和增强免疫力的作用^[3-5]。化学成分研究发现, 其主要含有生物碱、黄酮以及酚酸类化合物^[6-8]。前期本小组发现唐古特白刺可以通过抑制动物来源 α -葡萄糖苷酶 (蔗糖酶和麦芽糖酶) 的活性来控制糖尿病小鼠的餐后血糖^[9-10], 但是其有效成分研究报道较少。酚酸类化合物广泛分布于果实中, 并且研究发现没食子酸^[11-12]、鞣质酸^[13-14]、鞣花酸^[15]、咖啡酸及其衍生物^[16-17]等酚酸类化合物能有效地抑制 α -葡萄糖苷酶的活性。为了探究唐古特白刺糖苷酶抑制有效成分, 本实验对唐古特白刺的酚酸类化学成分和 α -葡萄糖苷酶抑制活性进行了研究。

本实验从唐古特白刺果汁中分离得到 11 个酚酸类化合物, 分别鉴定为 6'-*O*-对香豆酰基- α -槐糖 (6'-*O-p*-coumaroyl- α -sophorose, **1**)、6'-*O*-对香豆酰基- β -吡喃葡萄糖基-(1-2)- α -甘露糖 [6'-*O-p*-coumaroyl- β -glucopyranosyl-(1-2)- α -mannopyranose, **2**]、4-羟基苯甲酸 (4-hydroxybenzoic acid, **3**)、香草酸 (vanillic acid, **4**)、原儿茶酸甲酯 (protocatechuic acid methyl ester, **5**)、对香豆酸 (*p*-coumarinic acid, **6**)、咖啡酸 (caffeic acid, **7**)、6-*O*-对香豆酰基-*D*-半乳糖 (6-*O-p*-coumaroyl-*D*-galactopyranose, **8**)、反式-4-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖基阿魏酸 (*trans*-4-*O*- β -*D*-glucopyranosylferlic acid, **9**)、cynarin (**10**)、芍药苷 (paeoniflorin, **11**)。其中, 化合物 **1** 和 **2** 是新化合物, 分别命名为香豆酰苷 A 和香豆酰苷 B, 化合物

5、**8**、**9** 和 **10** 首次从该属植物中分离得到。体外酶活性实验发现, 化合物 **7** 和 **10** 对蔗糖酶和麦芽糖都具有较好的抑制活性, 化合物 **7** 对于蔗糖酶和麦芽糖酶的半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC₅₀) 值分别为 809.1、768.5 μ mol/L, 化合物 **10** 的 IC₅₀ 值分别为 473.3、114.3 μ mol/L。采用分子对接技术模拟化合物 **7** 和 **10** 与靶标蛋白蔗糖酶和麦芽糖酶活性位点的结合, 发现它们可以通过疏水作用、氢键作用和 π - π 共轭与蛋白活性口袋结合。

1 材料

1.1 仪器与试剂

Agilent 1200 型高效液相色谱仪 (Agilent 公司); NP7005C RPC18 型半制备液相色谱 (江苏汉邦科技有限公司); N-1001 型旋转蒸发仪 (EYELA 公司); UPT-I-5207 型纯水仪 (成都超纯水科技有限公司); Agilent MSD-Trip-XCT 型质谱仪 (Agilent 公司); Bruker Avance 600 型核磁共振仪 (Bruker 公司); Epoch2 酶标仪 (Bio Tek 公司); AB-8 大孔树脂 (天津南开大学化工厂); HP20SS MCI (三菱化学株式会社); Sephadex LH-20 (Cytiva 公司); 色谱柱硅胶 (100~200 目), 薄层用硅胶 (青岛海洋化工厂); AB-8 大孔树脂 (天津南开大学化工厂); XCharge C₁₈ (250 mm $\times$ 20 mm, 5 μ m), Megres C₁₈ (250 mm $\times$ 20 mm, 10 μ m), XAmide (250 mm $\times$ 20 mm, 10 μ m), 北京华谱新创科技有限公司; Fisher 色谱级乙腈, 制备乙腈 (云南新蓝景化学工业有限公司); 其他试剂均为分析级 (天津市凯通化学试剂有限公司); 蔗糖和麦芽糖 (Solaibo 公司); 阿卡波糖 (成都德思特生物技术有限公司); 葡萄糖测定试剂盒 (上海荣盛生物药业有限公司)。

1.2 材料

唐古特白刺成熟果实于 2020 年 9 月在青海省海西州采集, 由中国科学院西北高原生物研究所梅丽娟研究员鉴定, 标本 (MK347423) 保存于中国科学院西北高原生物研究所青藏高原生物标本馆。

1.3 动物

SD 大鼠, 雄性, 6 周龄, 体质量 190~210 g, 由

斯贝福(北京)生物技术有限公司提供,许可证号 SCXK(京)2019-0010。动物实验伦理均符合 3R 原则。

2 方法

2.1 提取分离

唐古特白刺新鲜果实(110 kg)榨汁后浓缩为约 25 L,采用醇沉法(75%乙醇)除去蛋白质、果胶和部分糖,浓缩后的样品经 AB-8 大孔树脂色谱柱,分别用反渗透水(RO 水)、40%乙醇和 95%乙醇洗脱得到 3 个组分。40%乙醇部位(490 g) RO 水溶解后上 MCI 色谱柱,经 RO 水及 20%、40%、80%、100%甲醇洗脱得到 4 个组分 Fr 40-1~40-4。

组分 Fr 40-1(290.3 g)再次经 MCI 色谱柱,用 RO 水及 10%、20%、30%、40%、50%、100%甲醇洗脱,得到了 7 个组分 Fr 40-1-1~40-1-7。组分 Fr 40-1-2(34.7 g)重结晶后的滤液经凝胶色谱柱洗脱得到 6 个组分 Fr 40-1-2-1~40-1-2-6。组分 Fr 40-1-2-1(1.3 g)经制备色谱柱 Megres C₁₈ 分离,用乙腈-0.2%甲酸水洗脱(0~50 min, 5%~20%乙腈,体积流量 19 mL/min)得到 12 个组分 Fr 40-1-2-1-1~40-1-2-1-12;组分 Fr 40-1-2-1-8 再经 XCharge C₁₈ 色谱柱(5%乙腈,体积流量 19 mL/min)纯化得到化合物 4($t_R=26$ min, 8.5 mg)。组分 Fr 40-1-2-3(1.8 g)经 XCharge C₁₈ 色谱柱分离(0~60 min, 5%~25%乙腈)得到 13 个组分 Fr 40-1-2-3-1~40-1-2-3-13;组分 Fr 40-1-2-3-3、Fr 40-1-2-3-5 和 Fr 40-1-2-3-6 用色谱柱 Megres(10%乙腈)纯化后分别得到化合物 9($t_R=18$ min, 4.9 mg)、2($t_R=20$ min, 4.9 mg)和 1($t_R=24$ min, 8.7 mg)。组分 Fr 40-1-2-4(537.6 mg)2 次经 XCharge C₁₈(10%乙腈)纯化后得化合物 3($t_R=17$ min, 23.9 mg)。组分 Fr 40-1-2-5(877.5 mg)经色谱柱 XCharge C₁₈(0~50 min, 10%~30%乙腈)后被分为 7 个组分 Fr 40-1-2-5-1~Fr 40-1-2-5-7, 组分 Fr 40-1-2-5-7 再用 Megres C₁₈ 制备柱(20%乙腈)纯化得到化合物 11($t_R=32$ min, 7.8 mg)。Fr 40-1-3(53.07 g)经硅胶色谱柱(二氯甲烷-甲醇 1:0~1:1)分离为 12 个组分 Fr 40-1-3-1~40-1-3-12, 组分 Fr 40-1-3-2 和 Fr 40-1-3-4 经 Xcharge C₁₈(分别用 10%和 13%乙腈)纯化后得到化合物 8($t_R=29$ min, 2.9 mg)和 10($t_R=23$ min, 2.4 mg)。组分 Fr 40-1-4(2.7 g)用 XCharge 色谱柱(0~60 min, 10%~35%乙腈)分离为 8 个组分 Fr 40-1-4-1~40-1-4-8; Fr 40-1-4-1(10%乙腈)和 Fr 40-1-4-2(13%乙腈)用

Megres C₁₈ 纯化后得到化合物 6($t_R=21$ min, 26.4 mg)、5($t_R=31$ min, 20.4 mg)和 7($t_R=24$ min, 11.1 mg)。

2.2 蔗糖酶和麦芽糖酶的提取及活力测定

参照文献方法^[10,18],SD 大鼠饲养 3 周,禁食 12 h 后处死并取出小肠于冰台上,剖开小肠并暴露出肠黏膜,用 4 ℃预冷的 PBS 冲洗拭干后,用玻片刮取肠壁黏膜。按质量与体积比 1:5 加入 PBS,匀浆,4 ℃、12 000 r/min 离心 20 min,取上清分装后保存在-20 ℃冰箱备用。

将葡萄糖配成 7 个不同浓度的溶液(1、0.5、0.25、0.125、0.062 5、0.031 25、0.015 625 mmol/L),分别与葡萄糖测定工作液反应后在 505 nm 波长下测定吸光度(A)值,以浓度为横坐标(X), A 值为纵坐标(Y),绘制浓度与 A 值标准曲线。50 μ L 的酶提取液和 50 μ L 0.25 mol/L 的蔗糖(麦芽糖)溶液加入到 48 孔板中,在 37 ℃、600 r/min 孵育 20 min 后 100 ℃煮沸 15 min 使蛋白变性,再加葡萄糖测定工作液,反应后检测。计算葡萄糖浓度、蔗糖酶和麦芽糖酶的活力(1 L 溶液中每分钟产生 1 μ mol 的葡萄糖为 1 U 酶活力)。标准曲线为 $Y=1.926 7 X+0.056 4$, $R^2=0.999 6$ 。提取液中蔗糖酶和麦芽糖的活力分别为 65.05 和 81.2 U/mL。

2.3 蔗糖酶和麦芽糖酶抑制活性实验

参照文献方法^[10,18],50 μ L 13.01 U/mL 的蔗糖酶(10.15 U/mL 的麦芽糖酶)和 50 μ L 400 μ mol/L 的样品加入到 48 孔板,在 37 ℃、600 r/min 的条件下孵育 10 min,放到冰台上等温度下降后加入 50 μ L 50 mmol/L 的蔗糖溶液(1 mmol/L 的麦芽糖),37 ℃、600 r/min 孵育 20 min。100 ℃煮沸 15 min 使蛋白变性后加入葡萄糖检测工作液测定葡萄糖浓度,并计算样品对蔗糖酶或麦芽糖酶的抑制活性。

$$\text{抑制率} = 1 - (A_{\text{实验}} - A_{\text{本底}}) / (A_{\text{对照}} - A_{\text{空白}})$$

$A_{\text{实验}}$ 为含有样品、酶液和蔗糖或葡萄糖溶液孔的 A 值; $A_{\text{本底}}$ 为只含有样品和酶液,蔗糖或葡萄糖溶液用等体积 PBS 代替孔的 A 值; $A_{\text{对照}}$ 为只含有酶液和蔗糖或葡萄糖溶液,样品用等体积 PBS 代替孔的 A 值; $A_{\text{空白}}$ 为只含有 PBS 孔的 A 值

2.4 分子对接

将“2.3”项中得到的酶抑制活性较好的化合物与蔗糖酶和麦芽糖酶进行分子对接实验。蔗糖酶(PDB ID: 3LPO)和麦芽糖酶(PDB ID: 2QMJ)的晶体结构从 PDB 数据库(<https://www.rcsb.org/>)中获取,蔗糖酶蛋白选用 D 链进行分子对接;用于

分子对接的化合物从 PubChem 数据库 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 下载; 使用 PyMOL 2.5 软件除蛋白中水分子和其他不期望的结构; 使用 AutoDock Vina 1.1.2 进行分子对接, 结合带有晶体配体定义包裹口袋的盒子 (尺寸为 3 nm×3 nm×3 nm)。通过 ADFR 套件 1.0 软件将小分子和蛋白质文件转换为 PDBQT 格式。最后, 利用对接进行半柔性对接, 内部聚类后输出最多 50 个姿势, 并基于 PyMOL 2.5 进一步可视化最佳评分构象。

3 结果

3.1 结构鉴定

化合物 1: 淡黄色油滴状, $[\alpha]_D^{20} +4.50$ (c 0.20, MeOH); UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 207.00 (0.578 5), 223.00 (0.399 7), 312.50 (0.633 3); IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3378, 2921, 1630, 1604, 1514, 1443, 1263, 1170, 1026。根据高分辨质谱 m/z 487.144 0 $[M-H]^-$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据确定其分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_{13}$, 不饱和度为 8。根据红外吸收光谱中处的吸收峰, 推测结构中应该有羟基、酯基、双键和苯环基团。 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ (表

1) 显示该化合物含有 1 组反式双键信号 [δ_{H} 7.54 (1H, d, $J = 15.9$ Hz), 6.38 (1H, d, $J = 15.9$ Hz); [δ_{C} 144.9 和 113.9], 1 个羰基信号 δ_{C} 166.6 和 1 个 1, 4-二取代的苯环结构 [δ_{H} 7.57 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 6.79 (2H, d, $J = 8.5$ Hz); δ_{C} 124.9, 130.4, 115.8, 166.0], 根据上述数据推测存在香豆酰基。根据 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据推测有 D -吡喃葡萄糖的存在, 因为端基质子 H-1' 的耦合常数为 7.8 Hz, 故该葡萄糖为 β 构型。另一个糖的端基质子 H-1 为 s 峰, 化学位移值 (δ_{H} 5.12) 比 H-1' (δ_{H} 4.35) 的高, 并且端基碳 C-1 (δ_{C} 91.6) 较 C-1' (δ_{C} 105.2) 处在更高场区, 所以判断其为 α 构型。H-2 (δ_{H} 3.18) 和 C-2 (δ_{C} 82.6) 都发生了糖基化位移, 因此 C-2 与 C-1' 相连, 并参考文献数据^[19]判断糖部分为 β - D -吡喃葡萄糖-(1-2)- α - D -吡喃葡萄糖为槐糖。通过 HMBC 谱 H-2 和 C-1', C-2 和 H-1' 存在相关信号以及 NOESY 谱图 H-2 和 H-1' 存在相关信号, 进一步确认 2 个糖的链接方式 (图 1)。H-6' (δ_{H} 4.09, 4.42) 和 C-6' (δ_{C} 63.6) 去屏蔽化学位移表明香豆酰基与葡萄糖的 6-OH 相连。此

表 1 化合物 1 和 2 的 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ (600/150 MHz, DMSO- d_6) 数据

Table 1 $^1\text{H-NMR}$ and $^{13}\text{C-NMR}$ (600/150 MHz, DMSO- d_6) data of compound 1 and 2

碳位	1		2	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
1	5.12 (1H, brs)	91.6	5.02 (1H, brs)	92.5
2	3.18 (1H, overlapped)	82.6	3.75 (1H, brs)	78.1
3	3.64 (1H, t-like, $J = 9.2$ Hz)	71.5	3.57 (1H, overlapped)	69.6
4	3.11 (1H, t-like, $J = 9.5$ Hz)	70.0	3.31 (1H, overlapped)	67.8
5	3.57 (1H, m)	71.9	3.49 (1H, m)	73.1
6	3.44 (1H, overlapped)	61.1	3.45 (1H, overlapped)	61.3
	3.59 (1H, brd, $J = 11.3$ Hz)		3.61 (1H, brd, $J = 12.2$ Hz)	
1'	4.35 (1H, d, $J = 7.8$ Hz)	105.2	4.36 (1H, d, $J = 7.5$ Hz)	102.4
2'	3.07 (1H, dd, $J = 9.2, 7.8$ Hz)	73.8	3.13 (1H, overlapped)	71.6
3'	3.20 (1H, t-like, $J = 9.2$ Hz)	76.1	3.21 (1H, t-like, $J = 9.0$ Hz)	75.8
4'	3.13 (1H, t-like, $J = 9.5$ Hz)	70.1	3.13 (1H, overlapped)	70.1
5'	3.41 (1H, m)	73.6	3.48 (1H, m)	74.3
6'	4.09 (1H, dd, $J = 11.8, 6.6$ Hz)	63.6	4.07 (1H, dd, $J = 11.6, 6.6$ Hz)	63.7
	4.42 (1H, brd, $J = 11.8$ Hz)		4.46 (1H, brd, $J = 11.6$ Hz)	
1''		127.9		125.1
2'',6''	7.57 (2H, d, $J = 8.5$ Hz)	130.4	7.56 (2H, d, $J = 8.0$ Hz)	130.4
3'',5''	6.79 (2H, d, $J = 8.5$ Hz)	115.8	6.79 (2H, d, $J = 8.0$ Hz)	115.8
4''		160.0		159.9
7''	7.54 (1H, d, $J = 15.9$ Hz)	144.9	7.62 (1H, d, $J = 15.9$ Hz)	145.1
8''	6.38 (1H, d, $J = 15.9$ Hz)	113.9	6.39 (1H, d, $J = 15.9$ Hz)	113.8
9''		166.6		166.5
1-OH	6.27 (1H, brs)		6.44 (1H, brs)	

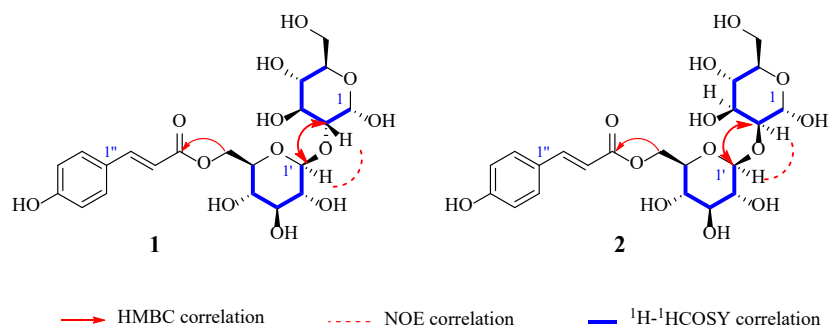


图 1 化合物 1 和 2 的结构及主要的 HMBC、NOE 和 ¹H-¹H COSY 相关

Fig. 1 Structure and key HMBC, NOE and ¹H-¹H COSY correlations of compounds 1 and 2

外, H-6'与 C-9'' (δ_C 166.6) 在 HMBC 谱图中存在相关信号,进一步证实了香豆酰基 C-9''与槐糖 C-6'相连。综合上述信息并参考文献数据^[19], 化合物 **1** 确定为 6'-O-对香豆酰基- α -槐糖, 并命名为香豆酰苷 A。

化合物 **2**: 淡黄色油滴状, $[\alpha]_D^{20} +0.48$ (c 0.21, MeOH); UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 208.50 (0.0606 2), 223.00 (0.450 2), 312.50 (0.711 1); IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3379, 2920, 2852, 1700, 1630, 1604, 1514, 1443, 1170, 1069, 1025。根据高分辨质谱 m/z 487.143 9 $[M-H]^-$ 和 ¹³C-NMR 数据确定其分子式为 $C_{21}H_{28}O_{13}$, 不饱和度为 8。根据红外吸收光谱数据推测化合物 **2** 中应该有羟基、酯基、双键和苯环基团。¹H-NMR 和 ¹³C-NMR (表 1) 显示该化合物含有 1 组反式双键信号 [δ_H 6.39 (1H, d, J = 15.9 Hz), 7.62 (1H, d, J = 15.9 Hz); δ_C 145.1 和 113.8], 1 个羰基信号 δ_C 166.5 和 1 个 1,4-二取代的苯环结构 [δ_H 7.56 (2H, d, J = 8.0 Hz), 6.79 (2H, d, J = 8.0 Hz); δ_C 125.1, 130.4, 115.8, 159.9], 确定存在香豆酰基结构。根据 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据推测有 *D*-吡喃葡萄糖的存在, 因为端基质子 H-1'的耦合常数为 7.5 Hz, 端基碳化学位移为 102.4, 故结构为 β -*D*-葡萄糖。通过核磁数据 δ_H 5.02 (1H, brs), 3.75 (1H, brs), 3.57 (1H, overlapped), 3.31 (1H, overlapped), 3.49 (1H, m), 3.45 (1H, overlapped), 3.61 (1H, brd, J = 12.2 Hz) 和 δ_C 92.5, 78.1, 69.6, 67.8, 73.1, 61.3, ¹H-¹H COSY 和 TOCSY 分析以及参考文献数据确定化合物 **2** 存在 α -*D*-甘露糖^[20-21]。甘露糖的 H-2 (δ_H 3.75) 和 C-2 (δ_C 78.1) 发生糖基化位移, 表明甘露糖的 C-2 与葡萄糖的端基碳 C-1'相连。通过 HMBC 和 NOESY 谱的相关信息再次确认甘露糖的 C-2 与葡萄糖的 C-1'相连, 因此糖部分为 β -吡喃葡萄糖基-(1-2)- α -甘露糖。HMBC 中 C-9''和 H-6', H-9''和 C-6'的相关信息表明香豆酰基的 C-9''与糖部分的 C-6'相连。综上所

述化合物 **2** 确定为 6'-O-对香豆酰基- β -吡喃葡萄糖基-(1-2)- α -甘露糖, 并命名为香豆酰苷 B。

化合物 **3**: 白色无定形粉末, ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.79 (2H, d, J = 8.2 Hz, H-2, 6), 6.82 (2H, d, J = 8.2 Hz, H-3, 5); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 167.4 (-COOH), 161.6 (C-4), 131.6 (C-2, 6), 121.3 (C-1), 115.2 (C-3, 5)。上述数据与文献报道一致^[22], 故鉴定化合物 **3** 为 4-羟基苯甲酸。

化合物 **4**: 白色无定形粉末, ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.44 (1H, d, J = 1.9 Hz, H-2), 7.43 (1H, s, H-6), 6.84 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5), 3.80 (3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 167.7 (-COOH), 151.5 (C-4), 147.7 (C-3), 123.9 (C-1), 122.2 (C-6), 115.5 (C-2), 113.2 (C-5), 56.0 (-OCH₃)。上述数据与参考文献一致^[23], 故鉴定化合物 **4** 为香草酸。

化合物 **5**: 黄褐色无定形粉末, ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.37 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2), 7.32 (1H, dd, J = 8.1, 1.8 Hz, H-6), 6.82 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-5), 3.75 (3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 166.3 (-CO-), 150.7 (C-4), 145.2 (C-3), 121.8 (C-1), 120.4 (C-6), 116.2 (C-2), 115.4 (C-5), 51.6 (-OCH₃)。上述数据与参考文献一致^[24], 故鉴定化合物 **5** 为原儿茶酸甲酯。

化合物 **6**: 黄色无定形粉末, ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.51 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-2, 6), 7.50 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-7), 6.81 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-3, 5), 6.31 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-8); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 168.3 (C-9), 159.6 (C-4), 144.0 (C-7), 130.1 (C-2, 6), 125.4 (C-1), 115.8 (C-3, 5), 115.8 (C-8)。上述数据与参考文献一致^[25], 故鉴定化合物 **6** 为香豆素酸。

化合物 **7**: 淡黄色无定形粉末, ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.40 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-7),

7.01 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.94 (1H, dd, $J = 8.1$, 2.0 Hz, H-6), 6.76 (1H, $J = 8.1$ Hz, H-5), 6.17 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-8); ^{13}C NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 168.6 (C-9), 148.2 (C-4), 145.7 (C-3), 144.2 (C-7), 125.8 (C-1), 121.1 (C-6), 115.8 (C-5, 8), 114.6 (C-2)。上述数据与参考文献一致^[26], 故化合物 **7** 鉴定为咖啡酸。

化合物 **8**: 灰白色无定形粉末, ^1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.57 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-7), 7.53 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-2, 6), 6.79 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-3, 5), 6.39 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-8), 4.92 (1H, d, $J = 3.4$ Hz, H-1'), 4.32 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1'), 4.40 (1H, dd, $J = 11.7$, 1.7 Hz, H-6'), 4.10 (1H, dd, $J = 11.7$, 6.6 Hz, H-6'), 3.00~3.50 (5H, m, sugar-H), 2.93 (1H, t, $J = 8.3$ Hz, H-3'); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 166.7 (C-9), 160.0 (C-4), 145.0 (C-7), 130.4 (C-2, 6), 125.0 (C-1), 115.8 (C-3, 5), 114.0 (C-8), 92.3 (C-1'), 76.4 (C-5'), 74.7 (C-3'), 73.6 (C-2'), 72.2 (C-4'), 64.0 (C-6')。上述数据与参考文献一致^[27], 故鉴定化合物 **8** 为 6-*O*-对香豆素酰基-*D*-半乳糖。

化合物 **9**: 白色针状结晶 (甲醇), ^1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.53 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-7), 7.33 (1H, s, H-2), 7.17 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-6), 7.09 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5), 6.47 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-8), 4.98 (1H, d, $J = 6.5$ Hz, H-1'), 3.82 (3H, s, -OCH₃), 3.17~3.70 (7H, m, sugar-H); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 168.5 (C-9), 149.6 (C-3), 148.8 (C-4), 144.4 (C-7), 128.7 (C-1), 122.6 (C-6), 118.1 (C-5), 115.4 (C-8), 115.6 (C-2), 100.1 (C-1'), 77.5 (C-2'), 77.3 (C-5'), 73.6 (C-3'), 70.1 (C-4'), 61.1 (C-6'), 56.2 (-OCH₃)。上述数据与参考文献一致^[28], 故鉴定化合物 **9** 为反式-4-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖基阿魏酸。

化合物 **10**: 白色无定形粉末, ^1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.41 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-7), 7.40 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-7'), 7.01 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.90 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 6.87 (2H, dd, $J = 8.2$, 2.0 Hz, H-6, H-6'), 6.66 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5, 5'), 6.20 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-8), 6.06 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-8'), 5.28 (1H, dd, $J = 7.1$, 3.5 Hz, H-3''), 5.00 (1H, d, $J = 5.0$ Hz, H-5''), 3.49 (1H, m, H-4''), 2.61 (1H, m, H-2''), 2.26 (1H, m, H-2''), 2.47 (1H, m, H-6''), 1.71 (1H, m, H-6''); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 172.9 (C-7''), 166.5 (C-9), 165.7

(C-9'), 149.0 (C-4), 148.5 (C-4'), 146.0 (C-7), 146.0 (C-7'), 145.8 (C-3), 145.3 (C-3'), 125.8 (C-1), 125.7 (C-1'), 121.4 (C-6), 120.4 (C-6'), 116.4 (C-5), 116.3 (C-5'), 116.2 (C-2), 115.8 (C-2'), 114.9 (C-8), 114.5 (C-8'), 79.9 (C-1''), 73.3 (C-4''), 71.5 (C-3''), 66.4 (C-5''), 32.3 (C-2'')。上述数据与参考文献一致^[29-30], 故鉴定化合物 **10** 为 cynarin。

化合物 **11**: 灰白色无定形粉末, ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.00 (2H, d, $J = 6.8$ Hz, H-2'', 6''), 7.68 (1H, d, $J = 6.3$ Hz, H-4''), 7.55 (2H, d, $J = 6.8$ Hz, H-3'', 5''), 5.33 (1H, s, H-9), 4.65 (1H, d, $J = 10.7$ Hz, H-8), 4.40 (1H, d, $J = 6.9$ Hz, H-4), 3.66 (1H, d, $J = 10.7$ Hz, H-8), 2.45 (1H, s, H-5), 2.39 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-7), 2.06 (1H, d, $J = 11.9$ Hz, H-3), 1.82 (1H, d, $J = 11.9$ Hz, H-3), 1.66 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-7), 1.25 (1H, s, H-10); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 166.2 (-CO-), 133.5 (C-4''), 130.1 (C-1''), 129.8 (C-2'', 6''), 129.3 (C-3'', 5''), 105.2 (C-4), 100.5 (C-9), 99.1 (C-1'), 88.0 (C-1), 85.4 (C-2), 77.5 (C-2'), 77.4 (C-5'), 73.9 (C-3'), 70.7 (C-6), 70.4 (C-4'), 61.7 (C-6'), 60.9 (C-8), 44.1 (C-3), 42.8 (C-5), 22.5 (C-7), 19.6 (C-10)。上述数据与参考文献一致^[31], 故鉴定化合物 **11** 为芍药苷。

3.2 蔗糖酶和麦芽糖酶抑制活性

通过蔗糖酶和麦芽糖抑制活力实验, 发现化合物 **5**、**7** 和 **10** (400 $\mu\text{mol/L}$) 对蔗糖酶的抑制率较高, 抑制率均在 30% 以上, 其中化合物 **10** 的抑制率达到了 65.02%。化合物 **7** 和 **10** 对麦芽糖酶的抑制率均在 40% 以上, 化合物 **10** 的抑制率达到了 77.91%, 结果见图 2。通过构效关系分析, 发现化合物 **7** 较化合物 **6** 在苯环多了 4,5 邻位取代羟基, 化合物 **7** 对蔗糖酶和麦芽糖酶抑制率高于化合物 **6**。化合物 **9** 的 4,5 邻位取代羟基被甲基和葡萄糖取代后酶抑制活性均下降, 并且化合物 **10** 在结构上有 2 个咖啡酸 (化合物 **7**) 结构, 蔗糖酶和麦芽糖酶的抑制率高于化合物 **7**。由以上结果推测, 该类化合物的对蔗糖酶和麦芽糖酶起抑制作用的关键官能团可能为苯环 4,5 邻位取代羟基。

对化合物 **7**、**11** 和阿卡波糖进行 IC₅₀ 值的测定, 结果如图 3 所示。阿卡波糖对于蔗糖酶和麦芽糖酶的 IC₅₀ 值分别为 1.096 $\mu\text{mol/L}$ (95% 的置信区间: 0.969 1~1.244 0) 和 0.384 $\mu\text{mol/L}$ (95% 的置信区间: 0.331 8~0.442 7), 数据与文献报道相近^[32]。

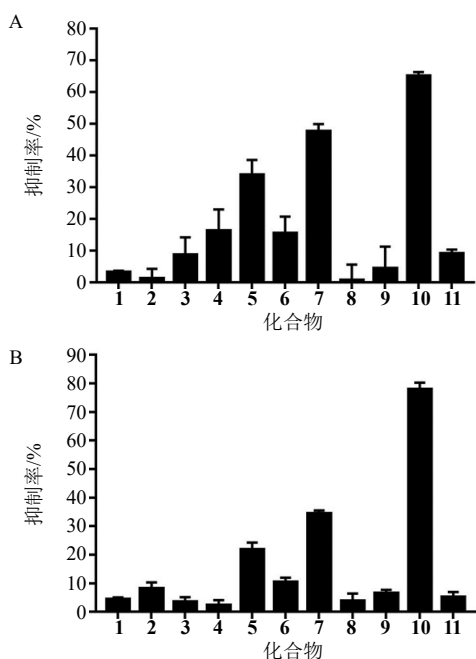


图2 化合物1~11对蔗糖酶(A)和麦芽糖酶(B)的抑制率
Fig. 2 Inhibitory rates of compounds 1—11 on sucrase (A) and maltase (B)

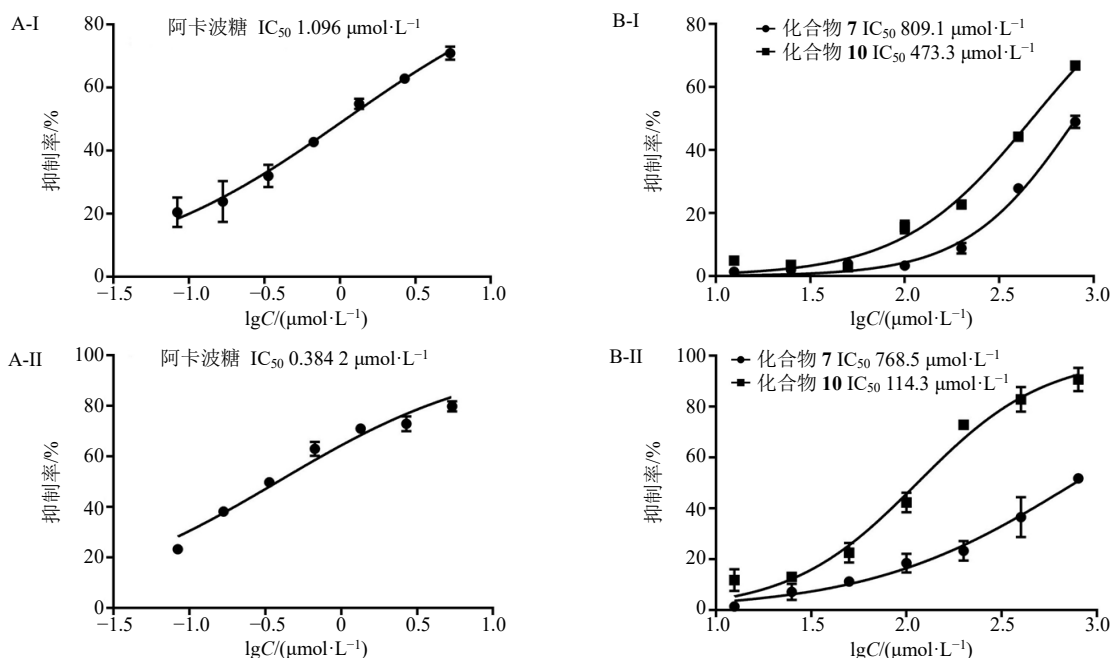


图3 阿卡波糖(A)、化合物7和10(B)的蔗糖酶(I)和麦芽糖酶(II)抑制活性
Fig. 3 IC₅₀ value of sucrase (I) and maltase (II) of acarbose (A) and compounds 7 and 10 (B)

的氨基酸残基 LYS-509、TRP-435、LEU-233、TRP-327 和 PHE-604 形成疏水作用；与 GLN-481、ASP-503、HIS-629、GLN-232、LEU-233 和 ARG-230 形成氢键作用。化合物 10 与麦芽糖酶活性口袋中

化合物 7 蔗糖酶和麦芽糖的 IC₅₀ 值分别为 809.1 μmol/L (95%的置信区间 760.4~868.1) 和 768.5 μmol/L (95%的置信区间 650.8~941.2)，化合物 10 的分别为 473.3 μmol/L (95%的置信区间 440.9~509.6) 和 114.3 μmol/L (95%的置信区间 102.5~127.5)。

3.3 分子对接结果

对活性较好的化合物 7 和 10 与靶标蛋白蔗糖酶和麦芽糖酶进行分子对接，结果如图 4 所示。图中蓝色 stick 为小分子化合物，淡青色 Cartoon 为麦芽糖酶蛋白，黄色虚线表示氢键作用，灰色虚线表示疏水作用，绿色虚线表示 π - π 共轭作用。并且蛋白活性口袋中氨基酸残基与小分子化合物作用区域放大后展示在右侧。结果显示化合物 7 与蔗糖酶活性口袋中的氨基酸残基 TRP-327，PHE-604 和 TRP-435 形成疏水作用；与 ASP-472 形成氢键作用。化合物 7 与麦芽糖酶活性口袋中的氨基酸残基 TRP-406 和 TYR-299 形成疏水作用；与 HIS-600、ASP-203 和 ARG-526 形成氢键作用；与 PHE-575 形成 π - π 共轭作用。化合物 10 与蔗糖酶活性口袋中

的氨基酸残基 TRP-406、PHE-575、TYR-299 和 ASP-542 形成疏水作用；与 HIS-600、ARG-526、ARG-202、THR-205、GLN-603 和 ASP-443 形成氢键作用；与 PHE-575 形成 π - π 共轭作用。结合自由

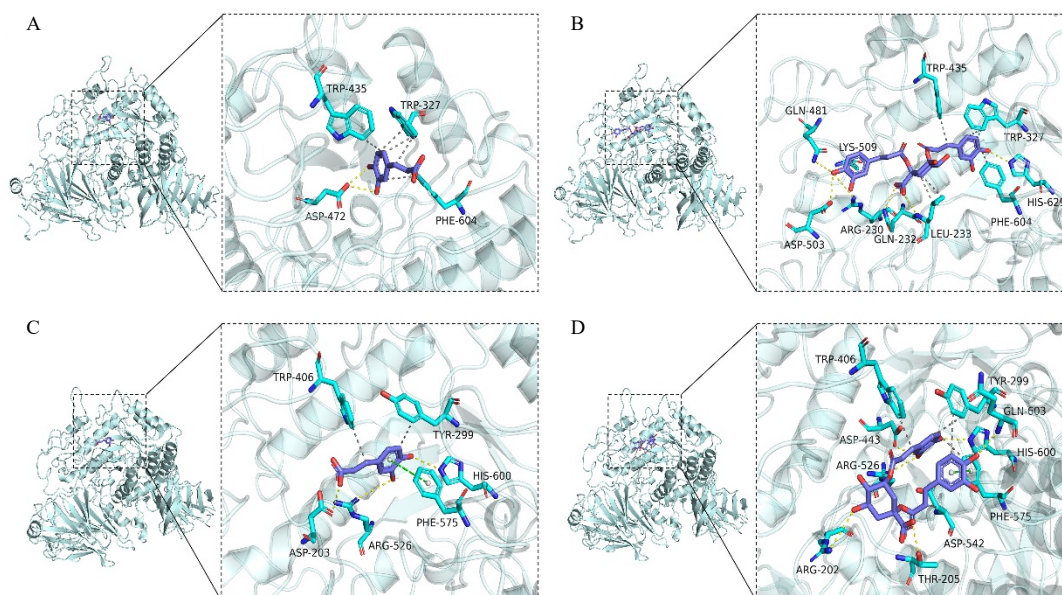


图 4 化合物 7 和 10 与蔗糖酶 (A: 7, B: 10) 和麦芽糖酶 (C: 7, D: 10) 蛋白活性位点对接图

Fig. 4 Docking diagram of compounds 7 and 10 binding to sucrase (A: 7, B: 10) and maltase (C: 7, D: 10) protein

能也是评价小分子化合物与靶标蛋白结合强度的重要指标, 结合能越低, 结合强度越大^[33]。化合物 7 对蔗糖酶和麦芽糖酶结合自由能分别为-27.6 和 -25.5 kJ/mol, 化合物 10 的结合自由能分别为-36.8 和 -36.4 kJ/mol, 化合物 10 表现出较强结合能力, 这与体外酶活性实验结果一致。

4 讨论

研究发现唐古特白刺能够通过抑制蔗糖酶和麦芽糖酶的活性控制糖尿病小鼠的餐后血糖^[10], 但是其降血糖活性成分研究的文献报道较少。本实验从唐古特白刺果汁 40%乙醇部位中分离鉴定了 11 个酚酸类化合物, 其中化合物 1 和 2 是新化合物, 化合物 5、8、9 和 10 首次从白刺属植物中分离得到。并对分离得到的化合物进行体外酶活性实验, 发现化合物 7 和 10 对蔗糖酶和麦芽糖都具有较好的抑制活性。本研究一方面进一步丰富了唐古特白刺的化学成分的研究, 另一方面对完善唐古特白刺抗糖尿病作用的物质基础具有一定意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 (第四十三卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1998: 122.
- [2] 赵晓辉, 王萍, 陶燕铎, 等. 唐古特白刺红色素毒理学安全性评价 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(10): 2426-2428.
- [3] 杨仁明, 索有瑞, 王洪伦. 唐古特白刺果实化学成分和

功效作用研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(7): 985-989.

- [4] 索有瑞, 李玉林, 王洪伦, 等. 柴达木盆地唐古特白刺果实调节免疫、抗疲劳和耐寒冷作用研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2005, 17(6): 717-721.
- [5] 李冰, 刘康, 张锦, 等. 唐古特白刺果实花色苷改善高脂饮食诱导的小鼠非酒精性脂肪肝损伤 [J]. 食品科学, 2019, 40(19): 217-223.
- [6] Zhao J Q, Wang Y M, Yang Y L, *et al.* Isolation and identification of antioxidant and α -glucosidase inhibitory compounds from fruit juice of *Nitraria tangutorum* [J]. *Food Chem*, 2017, 227: 93-101.
- [7] Jiang S R, Zhang Y P, Zhao X H, *et al.* A new flavonol acylglycoside from the fruits of *Nitraria tangutorum* Bobr [J]. *Nat Prod Res*, 2021, 35(21): 3652-3657.
- [8] 逯海龙, 欧阳发, 苏亚伦, 等. 白刺果实化学成分研究 [J]. 西北药学杂志, 2013, 28(3): 221-223.
- [9] 王利强. 天然产物中 α -糖苷酶抑制剂的发现与评价体系研究 [D]. 天津: 南开大学, 2013.
- [10] Jiang S R, Chen C, Dong Q, *et al.* Alkaloids and phenolics identification in fruit of *Nitraria tangutorum* Bobr. by UPLC-Q-TOF-MS/MS and their α -glucosidase inhibitory effects *in vivo* and *in vitro* [J]. *Food Chem*, 2021, 364: 130412.
- [11] 张海凤, 董亚琳, 张琰. 没食子酸对 α -葡萄糖苷酶的抑制作用及其降糖机制研究 [J]. 中国药业, 2011, 20(21): 8-10.
- [12] 薛琛, 王怡婷, 刘芬芬, 等. 没食子酸衍生物抑制 α -葡萄糖苷酶的机理研究 [J]. 浙江师范大学学报 (自然科学版), 2022, 6: 1-8.

- [13] 郑丽. 邻苯三酚和单宁酸对 α -葡萄糖苷酶的抑制作用 [D]. 广州: 南方医科大学, 2019.
- [14] Cardullo N, Muccilli V, Pulvirenti L, *et al.* C-glucosidic ellagitannins and galloylated glucoses as potential functional food ingredients with anti-diabetic properties: A study of α -glucosidase and α -amylase inhibition [J]. *Food Chem*, 2020, 313: 126099.
- [15] Lee D Y, Kim H W, Yang H, *et al.* Hydrolyzable tannins from the fruits of *Terminalia chebula* Retz and their α -glucosidase inhibitory activities [J]. *Phytochemistry*, 2017, 137: 109-116.
- [16] 肖会芝. 天然多酚对胰蛋白酶和 α -葡萄糖苷酶抑制机制的研究 [D]. 重庆: 重庆大学, 2016.
- [17] 谢星. 藜蒿中 α -葡萄糖苷酶抑制剂的筛选、分离纯化及其抑制机理初探 [D]. 南昌: 南昌大学, 2018.
- [18] 张丽, 邝少轶, 刘辰鹏, 等. 地骨皮提取物对 α -葡萄糖苷酶的抑制作用及其降血糖作用机制探讨 [J]. 海南医学院学报, 2012, 18(10): 1379-1381.
- [19] Terahara N, Matsui T, Minoda K, *et al.* Functional new acylated sophoroses and deglycosylated anthocyanins in a fermented red vinegar [J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57(18): 8331-8338.
- [20] Cheng J W, Song J L, Liu Y, *et al.* Conformational properties and biological activities of α -D-mannan from *Sanghuangporus sanghuang* in liquid culture [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 164: 3568-3579.
- [21] Jansson P E, Kenne L, Ottosson H. Synthesis of and nuclear magnetic resonance and conformational studies on some 1, 2-linked disaccharide methyl glycosides containing D-mannose and L-rhamnose [J]. *J Chem Soc, Perkin Trans 1*, 1990(7): 2011-2018.
- [22] Kim H, Ralph J, Lu F C, *et al.* NMR analysis of lignins in CAD-deficient plants. part 1. incorporation of hydroxycinnamaldehydes and hydroxybenzaldehydes into lignins [J]. *Org Biomol Chem*, 2003, 1(2): 268-281.
- [23] 娜黑芽, 张晓玲, 陈怡璇, 等. 药用沙棘果汁中 1 个新的黄酮苷类化合物 [J]. 中草药, 2022, 53(3): 659-666.
- [24] Reis B, Martins M, Barreto B, *et al.* Structure-property-activity relationship of phenolic acids and derivatives. Protocatechuic acid alkyl esters [J]. *J Agric Food Chem*, 2010, 58(11): 6986-6993.
- [25] Compadre C M, Jáuregui J F, Nathan P J, *et al.* Isolation of 6-O-(p-coumaroyl)-catalpol from *Tabebuia rosea* [J]. *Planta Med*, 1982, 46(1): 42-44.
- [26] 许彬, 步显坤, 周翎, 等. 烫狗脊中的酚性化合物研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(8): 71-73.
- [27] Alves de Souza S, Camara C A, Monica Sarmento da Silva E, *et al.* Composition and antioxidant activity of geopropolis collected by *Melipona subnitida* (jandaíra) bees [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2013: 801383.
- [28] Lee S H, Kim K S, Bu Y M, *et al.* Isolation of phenylpropanoid glucosides from sesame seeds [J]. *J Korean Soc Appl Biol Chem*, 2009, 52(1): 102-104.
- [29] Slanina J, Táborská E, Bochořáková H, *et al.* New and facile method of preparation of the anti-HIV-1 agent, 1, 3-dicaffeoylquinic acid [J]. *Tetrahedron Lett*, 2001, 42(19): 3383-3385.
- [30] Horman I, Badoud R, Ammann W. Food-related applications of one- and two-dimensional high-resolution proton-NMR: Structure and conformation of cynarin [J]. *J Agric Food Chem*, 1984, 32(3): 538-540.
- [31] Hayes P Y, Lehmann R, Penman K, *et al.* Sodium paeoniflorin sulfonate, a process derived artefact from paeoniflorin [J]. *Tetrahedron Lett*, 2005, 46(15): 2615-2618.
- [32] Zhang B W, Li X, Sun W L, *et al.* Dietary flavonoids and acarbose synergistically inhibit α -glucosidase and lower postprandial blood glucose [J]. *J Agric Food Chem*, 2017, 65(38): 8319-8330.
- [33] 张威, 尹宗宁, 左之利. 分子对接和动力学模拟识别新型 X 连锁抗凋亡蛋白抑制剂 [J]. 华西药学杂志, 2021, 36(6): 610-614.

[责任编辑 王文倩]