

丝沉香中 2 个 α -葡萄糖苷酶抑制活性的 2-(2-苯乙基)色酮二聚体

韦媛^{1,2}, 董文化², 李薇², 曾军², 陈惠琴², 袁靖喆², 梅文莉², 戴好富², 王昊^{2*}, 郭志勇^{1*}

1. 三峡大学生物与制药学院, 天然产物研究与利用湖北省重点实验室, 湖北宜昌 443002

2. 中国热带农业科学院热带生物技术研究所, 海南省沉香工程技术研究中心, 沉香国际联合研究中心, 海南省黎药资源天然产物研究与利用重点实验室, 海南海口 571101

摘要: 目的 研究菲律宾产丝沉香 *Aquilaria filaria* 的化学成分。方法 采用硅胶、凝胶、半制备高效液相色谱等多种色谱技术分离丝沉香的化学成分, 通过高分辨质谱、核磁共振等波谱学方法鉴定化合物结构, 采用改进后的 4-硝基苯基- β -D-吡喃葡萄糖苷 (4-nitrophenyl- β -D-glucopyranoside, pNPG) 法测试化合物的 α -葡萄糖苷酶抑制活性。结果 从菲律宾产丝沉香中分离鉴定了 2 个 2-(2-苯乙基)色酮二聚体, 分别为 aquifilarone N (1) 和 diaquilarin B (2)。化合物 1 和 2 均具有 α -葡萄糖苷酶抑制活性, 半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC₅₀) 值分别为 (14.33 ± 0.38) μ mol/L 和 (39.53 ± 2.09) μ mol/L。结论 化合物 1 为新化合物, 化合物 2 为首次从丝沉香中分离得到。

关键词: 丝沉香; 沉香; 2-(2-苯乙基)色酮二聚体; α -葡萄糖苷酶抑制活性; aquifilarone N; diaquilarin B

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2023)22-7336-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.22.010

Two 2-(2-phenylethyl) chromone dimers with α -glucosidase inhibitory activity from agarwood of *Aquilaria filaria*

WEI Yuan^{1,2}, DONG Wen-hua², LI Wei², ZENG Jun², CHEN Hui-qin², YUAN Jing-zhe², MEI Wen-li², DAI Hao-fu², WANG Hao², GUO Zhi-yong¹

1. Hubei Key Laboratory of Natural Product Research and Development, College of Biological and Pharmaceutical Sciences, China Three Gorges University, Yichang 443002, China

2. Hainan Engineering Research Center of Agarwood, International Joint Research Center of Agarwood, Hainan Key Laboratory of Natural Products Research and Development of Li Folk Medicine, Institute of Tropical Bioscience and Biotechnology, Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences, Haikou 571101, China

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents of agarwood of *Aquilaria filaria* from Philippines. **Methods** All compounds were isolated by using various chromatographic techniques, including silica gel, Sephadex LH-20, semi-preparative high performance liquid chromatography. Their structures were elucidated based on modern spectroscopic methods, such as high-resolution mass spectrometry (HRMS) and nuclear magnetic resonance (NMR). The α -glucosidase inhibition assay was performed by modified pNPG (4-nitrophenyl β -D-glucopyranoside) method. **Results** Two 2-(2-phenylethyl) chromone dimers were isolated from agarwood of *A. filaria*, and identified as aquifilarone N (1) and diaquilarin B (2). Compounds 1 and 2 exhibited α -glucosidase inhibitory activities *in vitro*, with IC₅₀ values of (14.33 ± 0.38) μ mol/L and (39.53 ± 2.09) μ mol/L, respectively. **Conclusion** Compound 1 is a new compound, and compound 2 is isolated from *A. filaria* for the first time.

Key words: *Aquilaria filaria* (Oken) Merr.; agarwood; 2-(2-phenylethyl) chromone dimer; α -glucosidase inhibitory activity; aquifilarone N; diaquilarin B

收稿日期: 2023-07-21

基金项目: 海南省重大科技计划项目 (ZDKJ2021031); 财政部和农业农村部国家现代农业产业技术体系 (CARS-21); 海南省自然科学基金高层次人才项目 (320RC714); 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项 (1630052023006)

作者简介: 韦媛 (1998—), 女, 壮族, 在读硕士研究生, 研究方向为天然产物化学。E-mail: weiyuannpc@126.com

*通信作者: 郭志勇 (1975—), 男, 教授, 从事药用植物及其内生菌活性次级代谢产物研究。E-mail: zhyguo@foxmail.com

王昊 (1990—), 男, 助理研究员, 从事热带药用植物活性次级代谢产物研究。E-mail: wanghao@itbb.org.cn

沉香为瑞香科 (Thymelaeaceae) 沉香属 *Aquilaria* Lam. 或拟沉香属 *Gyrinops* Gaertn. 植物含有树脂的木材。作为传统名贵药材, 沉香主要用于治疗胸腹胀闷疼痛、呕吐呃逆、气逆喘急等症^[1], 还可治疗精神疾病, 如神经官能症、神经分裂症和神经衰弱^[2]。此外, 沉香还是天然香料, 位列“沉檀龙麝”四大名香之首, 被称为“香料之王”, 在香文化、日化等领域广泛使用。现代药理学研究表明, 沉香主要含有倍半萜类和 2-(2-苯乙基)色酮类化合物^[3], 此类化合物具有抗炎、细胞毒、 α -葡萄糖苷酶抑制、乙酰胆碱酯酶抑制、神经保护等生物活性^[3-7]。其中, 2-(2-苯乙基)色酮类化合物是沉香真伪鉴定和品质评价的关键成分^[1]。据中国濒危物种进出口管理办公室数据显示丝沉香为四大沉香进口品种之一^[8]。丝沉香 *Aquilaria filaria* (Oken) Merr. 主要分布于印度尼西亚、巴布亚新几内亚、菲律宾、

马鲁古群岛^[9-10]。作为沉香贸易的重要组成部分, 关于丝沉香中化学成分的报道屈指可数, 对其鉴定与应用也缺乏科学指导^[7,11-15]。本课题组首先系统研究了印度尼西亚产丝沉香的化学成分, 发现 5,8-二羟基-2-(2-苯乙基)色酮衍生物丰富, 且具有显著的抗炎活性^[7,14]。另外, 也从菲律宾产丝沉香中发现一系列结构新颖且有抗炎活性的 2-(2-苯乙基)色酮二聚体, 聚合方式与印度尼西亚产丝沉香中 2-(2-苯乙基)色酮二聚体的结构存在一定差异, 尚未发现 5,8-二羟基-2-(2-苯乙基)色酮衍生物^[5]。本课题继续对菲律宾产丝沉香的乙醇提取物醋酸乙酯相进行分离纯化, 得到 2 个 2-(2-苯乙基)色酮二聚体 (图 1), 分别为 aquifilarone N (**1**) 和 diaquilariachrome B (**2**)。其中化合物 **1** 为新化合物, 化合物 **2** 首次从菲律宾产丝沉香中分离得到。化合物 **1** 和 **2** 均具有显著的 α -葡萄糖苷酶抑制活性。

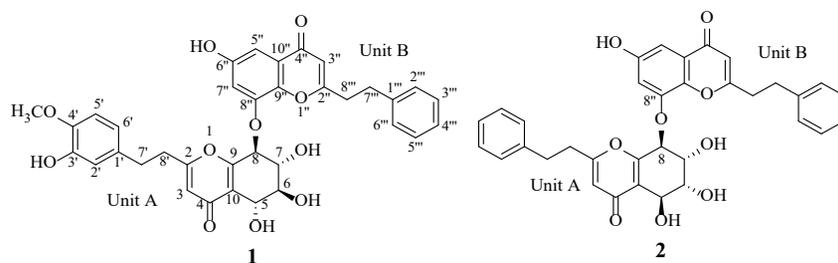


图 1 菲律宾产丝沉香中 2-(2-苯乙基)色酮二聚体

Fig. 1 2-(2-Phenylethyl)chromone dimers from agarwood of *A. filaria* from Philippines

1 仪器与材料

安捷伦 1260 分析型高效液相色谱仪和安捷伦 1260 半制备型高效液相色谱仪 (美国 Agilent 公司); Cosmosil 5FPF 色谱柱 (250.0 mm×10.0 mm, 5 μ m, Nacalai tesque 公司); Cosmosil π NAP 色谱柱 (250.0 mm×10.0 mm, 5 μ m, Nacalai tesque 公司); 布鲁克 AV-500 型超导核磁仪 (德国布鲁克公司); 沃特世 Xevo G2-XS QToF 质谱仪 (美国沃特世科技有限公司); 旋光仪 MCP 5100 (奥地利 Anton Paar 有限公司); 圆二色谱仪 MOS-500 (法国 Biologic 公司); CA-1111 型冷却水循环装置 (上海爱朗仪器有限公司); 旋转蒸发仪 (德国 Heidolph Laborota); Mettler Toledo ME204 精密分析天平 [万分之一, 梅特勒-托力多仪器 (上海) 公司]; ELX-800 酶标仪 (美国宝特公司); 薄层色谱硅胶板 G 和柱色谱硅胶 G、H (200~300、60~80 目, 青岛海洋化工厂); ODS (20~45 μ m, 日本 Fuji 公司); 凝胶 Sephadex LH-20

(德国 Merck 公司); 色谱级甲醇 (批号 221121) 购于康科德科技有限公司; α -葡萄糖苷酶 (批号 6052006) 购于 Sigma-Aldrich 公司; 阿卡波糖 (批号 W12J9B52561) 购于青岛腾龙微波科技有限公司; 金雀异黄酮 (批号 C11903909) 购于 Macklin 公司; 4-硝基苯基- β -D-吡喃葡萄糖苷 (4-nitrophenyl- β -D-glucopyranoside, pNPG, 批号 K22J9B64113) 购于源叶生物公司。

菲律宾产丝沉香样品购于海南省海口市, 经中国热带农业科学院热带生物技术研究所戴好富研究员鉴定其基原植物为丝沉香 *A. filaria* (Oken) Merr., 凭证标本 (FLBS20200710) 保存在中国热带农业科学院热带生物技术研究所。

2 提取与分离

将干燥的丝沉香样品 (817.0 g) 粉碎后经 95% 乙醇 (5.0 L) 回流提取 5 次, 减压浓缩得到浸膏 (180.4 g)。乙醇提取物均匀分散于去离子水中, 用

石油醚 (3.5 L×3)、醋酸乙酯 (3.5 L×3) 和正丁醇 (3.5 L×3) 依次进行萃取, 即得石油醚相 7.4 g、醋酸乙酯相 81.7 g 和正丁醇相 85.2 g。醋酸乙酯相经减压硅胶柱色谱 (9 cm×25 cm), 以氯仿-甲醇 (100:1→0:1) 梯度洗脱后, 根据 TLC 和 HPLC 分析合并得到 14 个流分 (Fr. 1~14)。Fr. 12 (17.8 g) 在 ODS 柱上通过甲醇-水溶液 (40%~100%) 加压洗脱, 所得洗脱液浓缩后经过 TLC 和 HPLC 分析合并得到 20 个流分 (Fr. 12.1~12.20)。Fr. 12.6 (232.8 mg) 经 Sephadex LH-20 (甲醇) 得到 3 个流分 (Fr. 12.6.1~12.6.3), Fr. 12.6.2 (96.3 mg) 经半制备型 HPLC (π NAP 柱, 甲醇-水 65:35) 柱色谱后得到 3 流分 (Fr. 12.6.2.1~12.6.2.3), Fr. 12.6.2.2 (37.8 mg) 再经半制备型 HPLC (5PFP 柱, 甲醇-水 50:50) 获得化合物 **1** (3.7 mg, $t_R=25.0$ min)。Fr. 12.9 (532.8 mg) 经 Sephadex LH-20 (甲醇) 得到 3 个流分 (Fr. 12.9.1~12.9.3), Fr. 12.9.2 (48.9 mg) 经半制备型 HPLC (π NAP 柱, 甲醇-水 65:35) 分离得化合物 **2** (8.0 mg, $t_R=50.0$ min)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 淡黄色无定形固体。 $[\alpha]_D^{25} +101.0$ (c 0.10, MeOH); UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 254 (4.28), 334 (3.74);

CD (MeOH) λ_{\max} ($\Delta\epsilon$): 243 (-9.7), 210 (+9.7) nm; IR ν_{\max}^{KBr} (cm^{-1}): 3401, 2921, 1734, 1655, 1592, 1389, 1270, 1040, 807, 652。根据高分辨质谱在 m/z : 629.202 4 的 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 准分子离子峰 (计算值为 $\text{C}_{35}\text{H}_{33}\text{O}_{11}$ m/z 629.202 3), 推断分子式为 $\text{C}_{35}\text{H}_{32}\text{O}_{11}$, 不饱和度为 20。由 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) 数据 (表 1) 可知化合物中存在 2 个色酮特征质子信号 [δ_{H} 6.20 (1H, s, H-3), 6.08 (1H, s, H-3'')]; 1 组苯乙基质子信号 [δ_{H} 7.18 (2H, m, H-2''', 6'''), 7.22 (2H, m, H-3''', 5'''), 7.14 (1H, m, H-4'''), 2.94 (2H, m, H-7'''), 2.91 (2H, m, H-8''')]; 1 组含有 ABC 偶合系统的苯乙基信号 [δ_{H} 6.51 (d, $J=1.6$ Hz, H-2'), 6.66 (d, $J=8.2$ Hz, H-5'), 6.30 (dd, $J=8.2, 1.6$ Hz, H-6'), 2.46 (2H, m, H-7'), 2.53 (2H, m, H-8')]; 2 个苯环间位耦合的质子 [δ_{H} 6.88 (1H, d, $J=2.3$ Hz, H-5''), 7.19 (1H, d, $J=2.3$ Hz, H-7'')]; 4 个依次相连的连氧次甲基质子 [δ_{H} 4.60 (1H, d, $J=6.8$ Hz, H-5), 3.66 (1H, dd, $J=9.0, 6.8$ Hz, H-6), 3.86 (1H, dd, $J=9.0, 7.2$ Hz, H-7), 5.46 (1H, d, $J=7.2$ Hz, H-8)]; 1 个甲氧基 [δ_{H} 3.67 (3H, s, 4'-OCH₃)]. DEPTQ 数据 (表 1) 显示化合物 **1** 含有 35 个碳原子, 包括 4 个 sp^3 亚甲基碳、2 个羰基碳、1 个甲氧基碳、4 个 sp^3 含氧次甲

表 1 化合物 **1** 的 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) 和 DEPTQ (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) 数据

Table 1 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) and DEPTQ (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) data for compound **1**

碳位	Unit A		碳位	Unit B	
	δ_{C}	δ_{H}		δ_{C}	δ_{H}
2	168.5, C		2''	167.8, C	
3	113.0, CH	6.20 (s)	3''	108.6, CH	6.08 (s)
4	179.0, C		4''	176.5, C	
5	68.5, CH	4.60 (d, $J=6.8$ Hz)	5''	100.0, CH	6.88 (d, $J=2.3$ Hz)
6	73.2, CH	3.66 (dd, $J=9.0, 6.8$ Hz)	6''	153.4, C	
7	72.5, CH	3.86 (dd, $J=9.0, 7.2$ Hz)	7''	109.1, CH	7.19 (d, $J=2.3$ Hz)
8	78.0, CH	5.46 (d, $J=7.2$ Hz)	8''	149.1, C	
9	158.1, C		9''	140.1, C	
10	121.5, C		10''	124.8, C	
1'	132.1, C		1'''	140.1, C	
2'	115.5, CH	6.51 (d, $J=1.6$ Hz)	2'''	128.3, CH	7.18 (m)
3'	147.2, C		3'''	128.3, CH	7.22 (m)
4'	146.2, C		4'''	126.1, CH	7.14 (m)
5'	112.1, CH	6.66 (d, $J=8.2$ Hz)	5'''	128.3, CH	7.22 (m)
6'	118.3, CH	6.30 (dd, $J=8.2, 1.6$ Hz)	6'''	128.3, CH	7.18 (m)
7'	30.9, CH ₂	2.46 (m)	7'''	31.9, CH ₂	2.94 (m)
8'	34.4, CH ₂	2.53 (m)	8'''	34.7, CH ₂	2.91 (m)
4'-OCH ₃	55.6, CH ₃	3.67 (s)			

基碳、12 个 sp^2 次甲基碳、12 个 sp^3 季碳。该化合物的核磁数据和 crassin B^[6] 的相似, 表明该化合物为 2-(2-苯乙基)色酮二聚体, 比 crassin B 多 2 个羟基, 分别位于 Unit A 的苯乙基和 Unit B 的 2-(2-苯乙基)色酮结构上。HMBC 谱中, 甲氧基 [δ_H 3.67 (3H, s, 4'-OCH₃)] 与 C-4' (δ_C 146.2) 的远程相关信号, H-5' 与 C-3' (δ_C 147.2) 和 C-1' (δ_C 132.1) 的远程相关信号 (图 2), 以及 ROESY 上该甲氧基质子与 H-5' 的 NOE 效应, 表明 Unit A 中 C-3' 和 C-4' 分别被羟基和甲氧基取代, Unit A 的结构与

aquilarone D^[16] 相同。去除 Unit A 部分信号后, 发现化合物中还剩 1 组 α,β -不饱和酮信号 [δ_C 167.8 (C-2''), δ_C 108.6/ δ_H 6.08 (1H, s, H-3''), δ_C 176.5 (C-4''); 1 组苯乙基 [δ_C 140.1 (C-1'''), 128.3 (C-2'''), 128.3 (C-3'''), 5'''), 126.1 (C-4'''), 31.9 (C-7'''), 34.7 (C-8''')]; 以及 1 组苯环信号 [δ_C 100.0/ δ_H 6.88 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-5''), δ_C 153.4 (C-6''), δ_C 109.1/ δ_H 7.19 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-7''), δ_C 149.1 (C-8''), δ_C 140.1 (C-9'') 和 δ_C 124.8 (C-10'')], 以上数据与 6,8-二羟基-2-(2-苯乙基)色酮^[17] 基本一致。

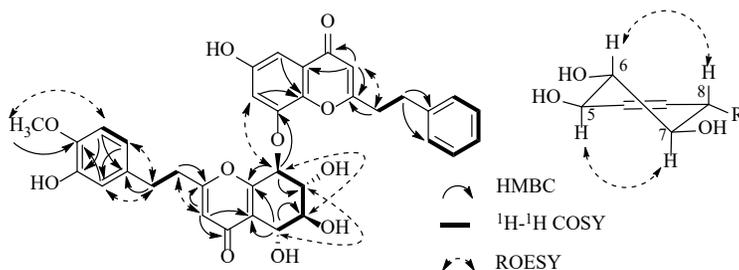


图 2 化合物 1 的关键 2D NMR 信号

Fig. 2 Key 2D NMR correlations of compound 1

综合分析化合物 1 的一维和二维核磁数据, 化合物 1 中 Unit A 和 Unit B 的结构分别与 aquilarone D^[16] 和 6,8-二羟基-2-(2-苯乙基)色酮^[17] 一致, 共 20 个不饱和度, 不含有其他环。由 HMBC 上 H-8 到 C-8'' 的远程相关, ROESY 上 H-8 到 H-7'' 的 NOE 效应, 确定 Unit A 与 Unit B 是通过 C8-O-C8'' 连接。化合物 1 的相对构型通过偶合常数和 NOE 效应确定。H-5/H-8 的偶合常数 [$^3J_{5,6}$ (6.8 Hz)、 $^3J_{6,7}$ (9.0 Hz) 和 $^3J_{7,8}$ (7.2 Hz)] 表明以上 4 个氢原子均位于假直立键, 且 H-5/H-6、H-6/H-7、H-7/H-8 为反式构型。ROESY 上 H-5/H-7 和 H-6/H-8 的 NOE 效应进一步证明以上推断, 该化合物的相对构型与 crassin B^[6] 一致 (图 2)。化合物 1 的 CD 图谱中 Cotton 效应 [243 (-9.7), 210 (+9.7) nm] 与 crassin B [236 (-12.65), 214 (+9.88) nm] 的一致, 表明该化合物与 crassin B 的绝对构型相同, 为 5*R*,6*S*,7*R*,8*S*。命名为 aquifilarone N。

化合物 2: 淡黄色粉末。[α]_D²⁵ +32.0 (c 0.10, MeOH); UV λ_{max}^{MeOH} (nm): 254 (4.30), 335 (3.77); CD (MeOH) λ_{max} ($\Delta\epsilon$): 258 (-1.9), 243 (+5.26), 214 (-7.8) nm; IR ν_{max}^{KBr} (cm⁻¹): 3415, 2926, 1655, 1592, 1394, 1100, 709, 591。HR-ESI-MS m/z : 605.178 6 [M+Na]⁺ (计算值为 m/z 605.178 2, C₃₄H₃₀NaO₉), 分子式 C₃₄H₃₀O₉。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.27

(1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-7''), 7.12~7.21 (10H, m, H-2'~6', 2'''~6'''), 6.92 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-5''), 6.15 (1H, s, H-3), 6.10 (1H, s, H-3''), 5.35 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-8), 4.58 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-5), 4.32 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-7), 3.89 (1H, dd, $J = 3.2, 1.8$ Hz, H-6), 2.90~2.98 (4H, m, H-7''', 8'''), 2.51~2.71 (4H, m, H-7', 8'); DEPTQ (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 167.6 (C-2), 113.2 (C-3), 177.9 (C-4), 64.3 (C-5), 73.3 (C-6), 69.0 (C-7), 78.1 (C-8), 159.5 (C-9), 121.9 (C-10), 139.9 (C-1'), 128.0 (C-2', 6'), 128.3 (C-3', 5'), 126.2 (C-4'), 31.6 (C-7'), 34.3 (C-8'), 167.9 (C-2''), 108.7 (C-3''), 176.5 (C-4''), 100.0 (C-5''), 154.5 (C-6''), 108.9 (C-7''), 149.7 (C-8''), 141.0 (C-9''), 124.8 (C-10''), 139.7 (C-1'''), 128.3 (C-2''', 6'''), 128.3 (C-3''', 5'''), 126.2 (C-4'''), 31.8 (C-7'''), 34.6 (C-8''')。以上数据与已知化合物 AH₁₅^[18] 及 diaquilarin B^[19] 的数据基本一致, 但 AH₁₅ 和 diaquilarin B 的取代基及连接的位置不同。化合物 2 中 H-5'' 和 H-7'' 的偶合常数 ($^3J = 2.4$ Hz) 表明以上 2 个氢原子处于间位, C-6'' 和 C-8'' 被氧原子取代。而 AH₁₅ 结构中 C-6'' 和 C-7'' 被氧原子取代, 2 个对位氢原子 H-5'' 和 H-8'' 的偶合常数却为 2.0 Hz, 结构可能错误。化合物 2 的 HMBC 上 H-8 与 C-8'' 的远程相关, 以

及 ROESY 谱上 H-8 与 H-7" 的 NOE 效应, 表明该化合物中 2 个色酮单元通过 C₈-O-C₈" 连接。综合分析化合物 2 的一维和二维核磁数据, 确定其结构与 diaquilariachrome B 的相同。化合物 2 的 CD 谱上 Cotton 效应 [258 (-1.8), 243 (+5.26), 214 (-7.8) nm] 与 crassin M [254 (-), 240 (+), 219 (-) nm]^[20] 和 diaquilariachrome B [263 (-4.83), 244 (+10.2) nm] 的一致, 表明它们的绝对构型相同, 为 5*S*,6*R*,7*R*,8*S*。综上, 确定化合物 2 为 diaquilariachrome B。

4 α-葡萄糖苷酶抑制活性测试

α-葡萄糖苷酶抑制剂能选择性的作用于小肠黏膜刷状缘上的葡萄糖苷酶, 抑制多糖及蔗糖分解成葡萄糖, 延缓碳水化合物的分解, 减少葡萄糖的吸收。

采用改进后的 pNPG 法^[21-24]测试化合物 1 和 2 的 α-葡萄糖苷酶抑制活性。α-葡萄糖苷酶用 0.1 mol/L pH 6.8 的 PBS 稀释成 0.2 U/mL α-葡萄糖苷酶溶液。取 65 μL 的待测溶液加入 650 μL 的 α-葡萄糖苷酶溶液, 阴性对照组和空白对照组待测溶液为 DMSO, 摇匀后, 取 110 μL 于 96 孔板中(4 次重复), 因以上 2 个化合物颜色为黄色, 需除去本底吸收, 多做 2 组平行。将 96 孔板于 37 °C 放置 15 min 后, 化合物组与阴性对照组加入 40 μL 的 2.5 mmol/L pNPG 溶液; 空白对照组与化合物本底组加入 40 μL 0.1 mol/L PBS 溶液。将 96 孔板于 37 °C 放置 15 min 后, 在 405 nm 波长下检测每孔的吸光度 (A) 值。以阿卡波糖 (质量分数 ≥95.0%)、金雀异黄酮 (质量分数 ≥97.0%) 为阳性对照。并按照公式计算抑制率。

抑制率 = [(A_{DMSO} - A_{PBS}) - (A_{样品} - A_{本底})] / (A_{DMSO} - A_{PBS})
A_{DMSO} 为阴性对照组的 A 值, A_{PBS} 为空白对照组的 A 值, A_{样品} 为化合物组的 A 值, A_{本底} 为化合物本底组的平均 A 值

实验结果显示, 化合物 1 和 2 均具有显著的 α-葡萄糖苷酶抑制活性, 半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC₅₀) 分别为 (14.33 ± 0.38) μmol/L 和 (39.53 ± 2.09) μmol/L。阳性对照阿卡波糖和金雀异黄酮的 IC₅₀ 分别为 (1 147.05 ± 185.87) μmol/L 和 (30.57 ± 1.07) μmol/L。

5 讨论

沉香中 2-(2-苯乙基)色酮类化合物结构类型丰富, 其中 2-(2-苯乙基)色酮二聚体的单体结构类型和聚合方式多样, 国产沉香、柯拉斯那沉香、丝沉香等不同来源沉香中 2-(2-苯乙基)色酮二聚体结构和相对含量存在差异, 可为沉香的鉴别提供依据^[3-7]。本研

究利用多种现代色谱和波谱学技术从菲律宾产丝沉香中分离鉴定 2 个 2-(2-苯乙基)色酮二聚体 aquifilarone N (1) 和 diaquilariachrome B (2), 2 个化合物都为 5,6,7,8-四氢-2-(2-苯乙基)色酮与 flindersia 型 2-(2-苯乙基)色酮通过 C₈-O-C₈" 连接的二聚体。然而, 文献检索发现化合物 2 曾被错误鉴定为 AH₁₅^[18]。化合物 1 和 2 对 α-葡萄糖苷酶都表现出了较强的体外抑制活性, IC₅₀ 值分别为 (14.33 ± 0.38) μmol/L 和 (39.53 ± 2.09) μmol/L。以上结果丰富了丝沉香的化学成分及 α-葡萄糖苷酶抑制活性化合物, 为丝沉香鉴定技术体系的建立提供了科学依据, 也为丝沉香资源进一步开发利用提供了参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 192-193.
- [2] 戴好富. 沉香的现代研究 [M]. 北京: 科学出版社, 2017: 1-2.
- [3] Li W, Chen H Q, Wang H, *et al.* Natural products in agarwood and *Aquilaria* plants: Chemistry, biological activities and biosynthesis [J]. *Nat Prod Rep*, 2021, 38(3): 528-565.
- [4] Chen L Y, Chen H Q, Cai C H, *et al.* Seven new 2-(2-phenethyl)chromone derivatives from agarwood of *Aquilaria walla* [J]. *Fitoterapia*, 2023, 165: 105421..
- [5] Yang H R, Wang P, Liu F Z, *et al.* Dimeric 2-(2-phenethyl)chromones from agarwood of *Aquilaria filaria* [J]. *Fitoterapia*, 2023, 165: 105422.
- [6] Yang Y, Mei W L, Kong F D, *et al.* Four new bi-2-(2-phenylethyl)chromone derivatives of agarwood from *Aquilaria crassna* [J]. *Fitoterapia*, 2017, 119: 20-25.
- [7] Liu F Z, Wang H, Li W, *et al.* Filarones A and B, new anti-inflammatory dimeric 2-(2-phenethyl)chromones from agarwood of *Aquilaria filaria* [J]. *Phytochem Lett*, 2021, 46: 11-14.
- [8] 董梦好, 焦立超, 姜笑梅, 等. 沉香的资源分布、识别与贸易现状 [J]. *木材工业*, 2016, 30(4): 20-24.
- [9] 戴好富, 梅文莉. 世界沉香产业 [M]. 北京: 中国农业出版社, 2017: 24-25.
- [10] 戴好富, 梅文莉. 沉香实用栽培和人工结香技术 [M]. 北京: 中国农业出版社, 2015: 17-18.
- [11] Mi C N, Yuan J Z, Zhu M M, *et al.* 2-(2-phenylethyl)chromone derivatives: Promising α-glucosidase inhibitors in agarwood from *Aquilaria filaria* [J]. *Phytochemistry*, 2021, 181: 112578.
- [12] Mi C N, Mei W L, Wang H, *et al.* Four new guaiane sesquiterpenoids from agarwood of *Aquilaria filaria* [J].

- Fitoterapia*, 2019, 135: 79-84.
- [13] Mi C N, Mei W L, Yuan J Z, *et al.* Chemical constituents from agarwood of *Aquilaria filaria* [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2021, 30(6): 505-517.
- [14] 米承能. *Aquilaria filaria* (Oken) Merr. 产沉香乙醇提取物化学成分及生物活性研究 [D]. 海口: 海南大学, 2020.
- [15] Suzuki A, Miyake K, Saito Y, *et al.* Phenylethylchromones with *in vitro* antitumor promoting activity from *Aquilaria filaria* [J]. *Planta Med*, 2017, 83(3/4): 300-305.
- [16] Chen D, Xu Z R, Chai X Y, *et al.* Nine 2-(2-phenylethyl)chromone derivatives from the resinous wood of *Aquilaria sinensis* and their inhibition of LPS-induced NO production in RAW264.7 cells [J]. *Eur J Org Chem*, 2012(27): 5389-5397.
- [17] Konishi T, Konoshima T, Shimada Y, *et al.* Six new 2-(2-phenylethyl)chromones from agarwood [J]. *Chem Pharm Bull*, 2002, 50(3): 419-422.
- [18] Iwagoe K, Kodama S, Konishi T, *et al.* The structures of AH15 and AH18, new bi- and tri-phenylethylchromones from agarwood [J]. *Chem Pharm Bull*, 1987, 35: 4680-4682.
- [19] Shibata S, Sugiyama T, Uekusa Y, *et al.* Five new 2-(2-phenylethyl)chromone derivatives from agarwood [J]. *J Nat Med*, 2020, 74(3): 561-570.
- [20] He D, Dong W H, Li W, *et al.* LC-MS-guided isolation of 2-(2-phenylethyl)chromone dimers from red soil agarwood of *Aquilaria crassna* [J]. *Fitoterapia*, 2022, 158: 105162.
- [21] Liao G, Mei W L, Dong W H, *et al.* 2-(2-Phenylethyl)chromone derivatives in artificial agarwood from *Aquilaria sinensis* [J]. *Fitoterapia*, 2016, 110: 38-43.
- [22] Li T, Zhang X D, Song Y W, *et al.* A microplate-based screening method for alpha-glucosidase inhibitors [J]. *Chin J Clin Pharmacol Ther*, 2005, 10: 1128-1134.
- [23] Jong-Anurakkun N, Bhandari M R, Kawabata J. α -glucosidase inhibitors from devil tree (*Alstonia scholaris*) [J]. *Food Chem*, 2007, 103(4): 1319-1323.
- [24] 康科星, 戴好富, 王佩, 等. 柯拉斯那沉香的倍半萜类化学成分研究 [J]. *中草药*, 2017, 48(22): 4601-4607.

[责任编辑 王文倩]