

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 02829104.2

[51] Int. Cl.

C07D 407/04 (2006.01)

C07H 7/06 (2006.01)

A61K 31/351 (2006.01)

A61P 3/10 (2006.01)

[45] 授权公告日 2006 年 10 月 18 日

[11] 授权公告号 CN 1280290C

[22] 申请日 2002.4.8 [21] 申请号 02829104.2

[86] 国际申请 PCT/IN2002/000105 2002.4.8

[87] 国际公布 WO2003/087093 英 2003.10.23

[85] 进入国家阶段日期 2004.12.8

[71] 专利权人 科学与工业研究委员会

地址 印度新德里

[72] 发明人 拉凯什·毛拉 迪帕·辛格

阿沙·巴格特

奥姆·帕卡什·古普塔

苏克德夫·斯瓦米·汉达

审查员 田丁丁

[74] 专利代理机构 北京金信立方知识产权代理有限公司

代理人 南 霆

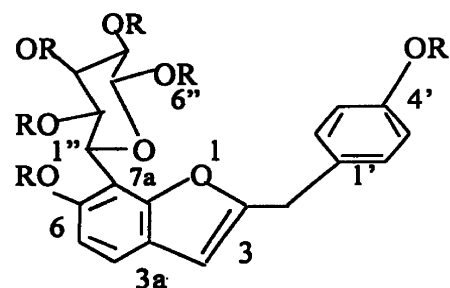
权利要求书 2 页 说明书 11 页

[54] 发明名称

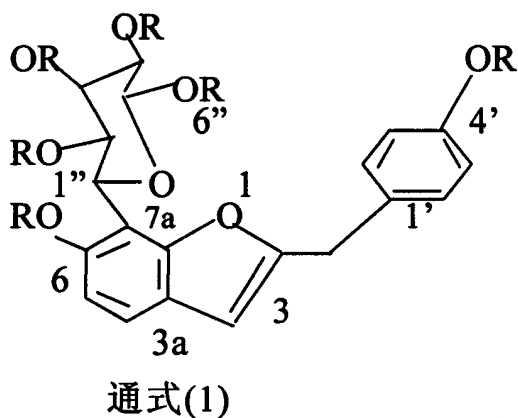
新型吡喃糖苷葡萄糖及其离析方法与含有此物质的药用组合物及其用法

[57] 摘要

本发明公开了一种新型吡喃糖苷葡萄糖、由印度吉纳树离析出的通式(1)表示的 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C-β-D-吡喃糖苷葡萄糖及其离析方法。本发明还涉及含有 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C-β-D-吡喃糖苷葡萄糖的药用组合物及其治疗糖尿病的方法。

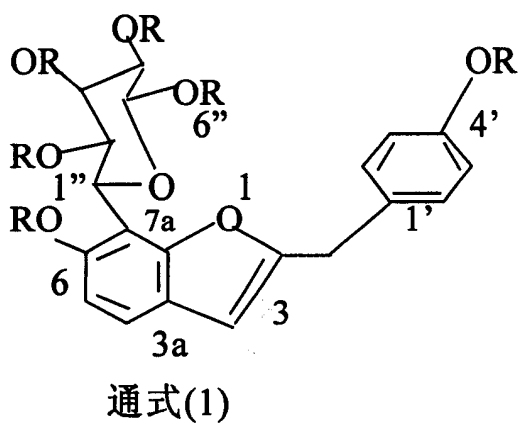


1. 一种新型吡喃糖苷葡萄糖，由通式(1)表示的 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖，



其中 R 是 H 或 COCH_3 。

2. 一种通式(1)表示的 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖的离析方法：



其中 R 是 H 或 COCH_3 ，

其中包括以下步骤：

- (a.)粉末化植物印度吉纳树的心材；
- (b.)用质子溶剂提取粉末植物材料；

(c.)将提取物浓缩到最小体积，使用极性增强的不同有机溶剂分层，去除非极性成份，再用极性溶剂提取水层，去除溶剂获得剩余物；

(d.)从剩余物中离析 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖。

3. 权利要求 2 所述的方法，其中在步骤 (b) 中用于制备提取物的质子溶剂选自水、甲醇、乙醇、丙醇、丁醇及其任意混合物。

4. 权利要求 2 所述的方法，其中步骤 (c) 中所用的有机溶剂包括分子中含有 1-6 个碳原子极性增强的溶剂。

5. 权利要求 2 所述的方法，其中步骤 (c) 中去除非极性成份的极性增强的有机溶剂顺序包括己烷、氯仿、甲醇和乙醇。

6. 权利要求 2 所述的方法，其中所用提取水层的极性增强的有机溶剂顺序包括己烷、氯仿、乙酸乙酯、甲醇。

7. 权利要求 2 所述的方法，其中用于提取水层的极性增强的有机溶剂顺序包括己烷、氯仿、乙酸乙酯、丙醇和正丁醇。

8. 权利要求 2 所述的方法，其中用于离析 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖的色谱法选自 MPLC、HPLC 和闪式色谱法。

9. 一种药用组合物，其中含有药用载体和通式 (1) 表示的 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖。

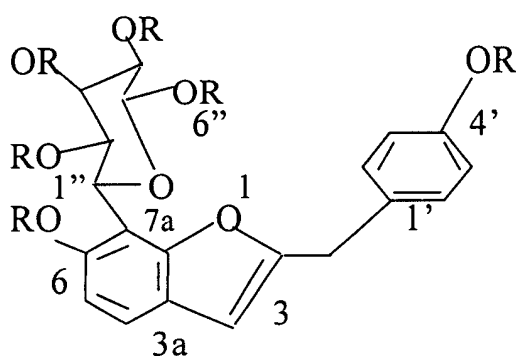
10. 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖在制备治疗糖尿病药用组合物中的应用。

11. 权利要求 10 所述的应用，其中所用组合物中 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖的用量范围在 0.5-15mg/kg 病体体重。

新型吡喃糖苷葡萄糖及其离析方法与含有此物质的药用组合 物及其用法

发明领域

本发明涉及一种新型吡喃糖苷葡萄糖、通式(1)表示的 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖。



通式(1)

本发明还涉及来自印度吉纳树的通式(1)表示的所述新型吡喃糖苷葡萄糖的离析方法。

更具体地讲,本发明涉及来自印度吉纳树的通式(1)表示的 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖的离析方法。本发明还涉及含有 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖的药用组合物及其治疗糖尿病的方法。

发明背景

印度吉纳树 Roxb (豆科) 也被成为印度吉纳树或者 Bijasar, 在印度半岛和中部丘陵地区普遍生长 [Jain,S.K ,Medicinal

泌尿系统感染和皮肤感染[Chopra,P N, Chopra ,I C Handa,K.L and Kapur,L .D Indigenous Drugs of India,2nd Ed ,Dhar U.N and Sons Private Limited,Calcutta,1958,p .522]。其茎皮提取物长期被认为可以有效治疗糖尿病[kirtikar, K. R. and Basu, B. D., Indian Medicinal Plants, 2nd Ed. , edited by Blatter, E. , Cailes, J. F. and Mhaskar, K. S. , Singh and Singh, Delhi, India, 1975, p. 2135]。据 Chakravarthy 等人报道, 茎皮造成低血糖的有效因素是 (-) -表儿茶素, 其效果是由于胰腺 β 细胞的再生[Chakravarthy, B. K., Gupta, S. and Gode, K. D., Lancet, 1982, 272 (其内容在此引述合并于本文)]。然而, 此观点受到了 Kolb 等人[Kolb, H. , Kiesel, U., Grenlich, B. and Bosch, J. V. D., Lancet, 1982, 1303.]和 Sheehan 等人[Sheehan, E. W., Zemaitis, M. A. , Slatkin, D. J. and Schiff, Jr. , P. L., Journal of Natural Products, 1983, 46,232]的质疑。人们现在认为, 在 (-) -表儿茶素被认为可以进行人体临床研究以前, 需要进行深入的研究。

印度医学系统的专业人员认为, 印度吉纳树的心材可以用于治疗糖尿病, 而不是其茎皮; 并且其树龄越长, 心材就具有越强的治疗效果。他们还认为, 只有印度吉纳树的心材呈鲜红色, 并且其浸入水中可以将水染成带蓝绿色荧光的红色时, 该心材才适合用做抗糖尿病剂。

印度吉纳树心材水提取物和乙醇提取物的低血糖效果已经得到了实验[Shah, D. S., Indian , Journal of Medical Research, 1967,55, 166 and references cited therein ; Gupta, S. S., Indian Journal ofmedical Research, 1963, 51, 716]和临床研究[Sepha, G. C. and Bose, S. N., J Ifid Med Assoc., 1956,27, 383; Kedar, P. and Chakrabarti, C. H., Maharashtra Med. J., 1981,28, 165]的证实。印度

吉纳树心材含有丰富的酚类物质。对印度吉纳树心材的化学研究可以追溯到 1946 年,但是对于此药品的早期研究[Bhargava, P. N., Proc. Ind. Acad. Sci., 1946, 24A, 496]事实上都是很零碎的。以前对此植物的研究报道公开了下列化学成份。

1、印度吉纳树的醚提取物提供了命名为 Marsupol 的异类黄酮二醇、4,4-二羟基- α -甲基氢化苯偶姻[Rao, A. V. S., Mathew, J., Phytochemistry, 1982,21, 1837], 一种苯并呋喃酮衍生物、命名为 carpusin 的 2,4',6-三羟基-4-甲氧基苯并(b)呋喃-3(2H)-酮[Mathew, J. and Rao, A. V. S., Phytochemistry, 1983, 22, 794], 2-丙醇衍生物、命名为 propterol 的 1,3-重(4-羟基苯基)丙烷 2-醇[Rao, A. V. S., Mathew, J. and Shanlcaran, A. V. B., Pliytocltelpristry, 1984,23, 897], 命名为 propterol B 的 1-(2,4-二羟基苯基)-3-(4-羟基苯基)丙烷-2-醇[Mathew, J., Rao, A. V. S. and Rambhav, S. Current Science,1984,53, 576], 6-羟基-7-O-甲基-3-(3-羟基-4-O-甲基苯基)苯并二氢吡喃-4-酮[Jain, S. C., Sharma, S. K., Kumar, R., Rajwansh, V. K. and Babu, V. R., Phytochemist7y, 1997,44, 765]。

2. 心材乙醇提取物的乙酸乙酯溶解部分提供了 pterosupin β ,2',4,4'-四羟基-3'(c- β -D-吡喃糖苷葡萄糖)二氢化查尔酮 [Adinarayana, D., Syamsundar, K. V., Seligmann, O., and wagner, H., (Z. Naturforsch., 1982,37C, 145)], Marsupinol [Trivedi, J. J., Indian J. Phys. Pharmacol, 1997,15, 51], 5,4'-二甲氧-8-甲基异丙酮-7-O- α -L-鼠李吡喃糖苷,以及从心材乙醇提取物的乙酸乙酯溶解部分获得的 retusin-O- β -D 吡喃糖苷葡萄糖和 irisolidine-7-O- α -L-鼠李吡喃糖苷[Mitra, J. and Joshi, T., Phytochemistry, 1982,21,2429]和 5,7'-二羟基-6-甲氧基-7-O- α -L-

鼠李吡喃糖苷 [Mitra, J. and Joshi, T., *Pliny*, 1983, 22,2326]。

3. 新型的苯并呋喃酮衍生物，命名为 marsupin 的 2, 6-二羟基-2-(*p*-羟基苯基)-4-甲氧基-3 (2H)-苯并呋喃酮 [Maurya, R., Ray, A. B., Duah, F. K., Slatkin, D. J. and Schiff, P. L. Jr., *Heterocycles*, 1982, 19, 2103], pterostilbin, (2S)-羟基黄酮, 异甘草素, 甘草素, 7, 4'-二羟基黄酮, 5-去氧 4,5,7 三羟基黄酮醇和 3,7, 4'-三羟基黄酮 [Maurya, R., Ray, A. B. Duah, F. K., Slatkin, D. J. and Schiff, P. L. Jr., *J. Nat. Prod.* 1984,47, 179], 来自脱脂心材乙酸乙酯提取物的两种 C-糖苷、8-C- β -D-吡喃葡萄糖基-3, 7,4'-三羟基和 3, 7, 3', 4'-四羟基黄酮以及 3'-C- β -D-吡喃葡萄糖基- α -羟基二氢查尔酮 [Bezuidenhout, B. C. B., Brandt, E. V., and Ferreira, E. V., *Phytochemistry*, 1987, 26, 531]。

然而，现有技术没有提供任何与上述化学成份有关生物活性的详细资料。而且，现有技术只公开了其醚提取物、乙酸乙酯提取物、乙醇提取物乙酸乙酯溶解部分的制备方法，并未公开印度吉纳树心材水提取物的制备方法，以及从水提取物离析任何化学成份的方法。

发明目的

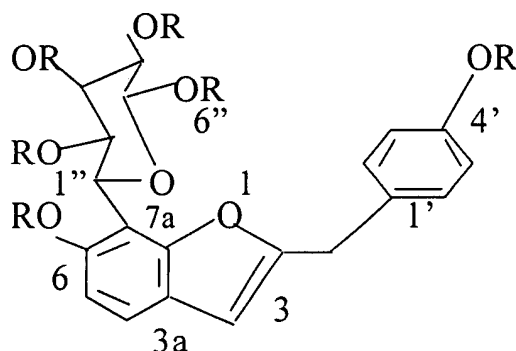
本发明的主要目的是制备印度吉纳树心材的水提取物，并且从水提取物获得化学成份。

本发明的另一主要目的是从印度吉纳树心材水提取物中获得用于治疗糖尿病的新型生物活性部分。

发明概述

通过使用多种有机溶剂，将粉末化印度吉纳树心材的水提取物分层，可以实现本发明的上述目的以及其它目的。通过色谱技术可以将新型生物活性部分、6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖从极性部分离析出来，并发现其具有低血糖活性。即使业内对醚提取物、乙酸乙酯提取物、以及乙醇提取物的乙酸乙酯溶解部分进行了研究，但是现有技术中从未公开过上述化合物。

相应地，本发明提供了一种新型吡喃糖苷葡萄糖、通式（1）表示的 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖，其中 R 可以是 H 或 COCH_3 。



本发明还提供了通式（1）表示的 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖的离析方法，其中包括以下步骤：

- (a) 粉末化植物印度吉纳树的心材，
- (b) 用质子溶剂提取粉末植物材料，
- (c) 将提取物浓缩到最小体积，使用极性增强的不同有机溶剂分层，去除非极性成份，再用极性溶剂提取水层，去除溶剂获得剩余物，
- (d) 从剩余物中离析 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖。

在本发明的一具体实施方式中，在步骤(b)中用于制备提取物的质子溶剂选自水、甲醇、乙醇、丙醇、丁醇及其任意混合物。

在本发明的另一具体实施方式中，步骤(c)中所用的有机溶剂包括分子中含有1-6个碳原子极性增强的溶剂。

在本发明的另一具体实施方式中，步骤(c)中去除非极性成份的极性增强的有机溶剂顺序包括己烷、氯仿、甲醇和乙醇。

在本发明的另一具体实施方式中，所用提取水层的极性增强的有机溶剂顺序包括己烷、氯仿、乙酸乙酯、甲醇。

在本发明的另一具体实施方式中，用于提取水层的极性增强的有机溶剂顺序包括己烷、氯仿、乙酸乙酯、丙醇和正丁醇。

在本发明的另一具体实施方式中，用于离析6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖的色谱法选自MPLC、HPLC和闪式色谱法。

本发明还提供了一种药用组合物，其中含有药用载体和有效药用量的通式(1)表示的6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖。

在本发明的另一具体实施方式中，所含6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖的用量范围在0.5-15mg/kg病体体重。

本发明还涉及一种治疗糖尿病的方法，其中包括将有效药用量的6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖用于病体。

在本发明的另一具体实施方式中，其中所用组合物中6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖的用量范围在0.5-15mg/kg病体体重。

本发明还涉及6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖在制备治疗糖尿病药用组合物中的应用。

在本发明的一具体实施方式中，所用组合物中6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖的用量范围在0.5-15mg/kg病体体重。

发明详述

本发明还提供了通式(1)表示的 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖的离析方法,其中包括以下步骤:

- (a.) 粉末化植物印度吉纳树的心材,
- (b.) 用质子溶剂提取粉末植物材料,
- (c.) 将提取物浓缩到最小体积,使用极性增强的不同有机溶剂分层,去除非极性成份,再用极性溶剂提取水层,去除溶剂获得剩余物,
- (d.) 从剩余物中离析 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖。

用于制备提取物的溶剂可以是水、甲醇、乙醇、丙醇、丁醇等及其混合物。在步骤(c)中去除非极性成份的有机溶剂选自己烷、乙酸乙酯、甲醇、乙醇、丙醇、正丁醇和氯仿。用于提取水层的极性溶剂选自乙酸乙酯、丙醇、丁醇及其混合物。用于离析甲醇、乙醇、丙醇的色谱法可以是 MPLC、闪式色谱法等。

在 MPLC 方法中,所需的洗脱溶剂是经过抽提通过色谱柱的,而在闪式色谱法中溶剂是由气压推动的。本发明化合物是从乙酸乙酯和甲醇的混合物中重结晶得到的, mp117-118°C, $[\alpha]_D^{19} +9.15^\circ$ (MeOH,c,0.295),并且在甲醇中表现出 242、253、284nm 的紫外线最大峰值。根据 FAB 质谱中 m/z 402[M]⁺处的强峰以及分光镜分析法的运用,可以确定本化合物的分子式是 C₂₁H₂₂O₈。

本发明化合物 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖是从印度吉纳树心材水浸液的正丁醇溶解部分中离析获得,并且在人体和动物中都表现出抗糖尿病活性。即使业内对醚提取物、乙酸乙酯提取物、以及乙醇提取物的乙酸乙酯溶解部分进行了研究,但是现有技术中从未公开过上述化合物。

从印度吉纳树离析活性要素的方法包括,使用分子中含有 1-6 个碳原子的多种有机溶剂,将粉末化心材的水提取物分层。通过应用现代色谱技术、例如中压液相色谱法(MPLC)、高压液相色谱法(HPLC)和使用硅凝胶(230-400 筛目)的闪式色谱法,从极性部分离析出通式(1)代表的 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖,该化合物表现出低血糖活性。

从印度吉纳树离析的 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖具有抗糖尿病活性。

用于离析 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖的色谱法可以是 MPLC、闪式色谱法等。在 MPLC 方法中,所需的洗脱溶剂是经过抽提通过色谱柱的,而在闪式色谱法中溶剂是由气压推动的。IR 光谱展示了,在 3300 位置的羟基吸收峰,在 1600、1584、1512 cm^{-1} 位置的芳环吸收峰。 ^1H 和 ^{13}C 核磁共振光谱展示了,对应芳香族质子的中心在 δ 7.18 (H-5, 3', 5') 和 6.70 (H-4, 2', 6') 的两处多重谱线,位置在 δ 6.27 (H-3)、 δ C102.9 的呋喃质子的单谱线,对应苯亚甲基基团的位置在 δ 3.65、 δ C34.2 的单谱线,对应多个糖质子的位置在 δ 3.00-5.00 的多重谱线。此光谱数据说明,本发明化合物是在与碳连接的环上含有 1 个酚式羟基基团的苯丙呋喃 C-糖苷。将本发明化合物乙酰化处理,获得六元乙酸酯,其中通式(1)中 R 是乙酰基,该化合物从甲醇中重结晶获得, mp 80-81 C, $[\alpha]_{\text{D}}^{19}$ -85.40° (CHCl₃, c, 0.185), 在氯仿中表现出 248、252、278、286nm 的紫外光峰值,在 KBr 中红外线峰值在 1725、1600、1580、1385 cm^{-1} ,六元乙酸乙酯的分子式是 $\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{O}_{14}$, m/z 655 $[\text{M}+1]^+$ 。 ^1H 和 ^{13}C NMR 光谱显示,在 δ 2.17、2.16、2.09 和 2.08 存在 4 个糖乙酸酯基团的单谱线,在 δ 2.42、

2.35 存在 2 个芳香乙酸酯的单谱线，在 δ 4.16、34.3 存在苯亚基的单谱线，在 δ 6.38、103.4 存在呋喃质子的单谱线，在 δ 7.46 (1H, d, $J = 8.4$ Hz) 和 6.92 (1H, d, $J = 8.4$ Hz) 存在对应两个芳香族质子的谱线，在 δ 7.36 (2H, d, $J = 8.3$ Hz) 和 7.10 (2H, d, $J = 8.3$ Hz) 存在对应一个 A_2B_2 系统的谱线。糖端位异构质子的谱线出现在 δ 5.02 (1H, d, $J = 9.9$ Hz)、 δ C74.5，说明基于化学位移和耦合常数该物质具有 β 构象 [Roberts J. D., Weigert, F. J., Kroschwitz, J. I. and Reich, H. J., J. Am. Chem. Soc., 1970, 92, 1338]。对应糖其它次甲基质子的谱线出现在 δ 5.73 (1H, d, $J = 9.3$ Hz)、5.42 (1H, d, $J = 9.2$ Hz)、5.28 (1H, d, $J = 9.4$ Hz)。对应己糖次甲基质子 “H-1” — “H-5” 的耦合常数说明了所有的轴向偏转关系，并且次甲基 “H-6” 的共振证实了，将此糖认定为 β -D-葡萄糖。此外，葡萄糖部分的碳化学位移与 C- β -D-吡喃葡萄糖残基的碳化学位移相一致 [Ikeya, Y., Sugama, K., and Maruno, M., Chemistry and Pharmacology Bulletin, 1994, 42, 2305]，并且 HMBC 光谱说明，在 C-7 位置与糖苷配基相连。基于上述光谱数据，将此化合物结构确定为通式 (1) 表示的 6-羟基-2-*p*-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖，其中 R 是氢。

使用 18 小时禁食的 Wistar 鼠，确定此化合物的低血糖活性。使用 15mg/kg 体重的剂量，记录所有经处理鼠的低血糖效果。所记录的平均下降量是 24mg/100ml 血液，从初始平均值 91 下降到 67mg/100ml 血液。与此效果相比，用做正调节的常规低血糖剂表现出 18mg/100ml 血液的平均下降量。

下列实施例对本发明进行详细描述，不应认为是对本发明保护范围的限制。

实施例 1

用 80%乙醇水溶液（3x3 升）48 小时浸泡 1kg 粉末化的印度吉纳树心材。按顺序使用己烷、氯仿、丙醇和丁醇将所得的浓缩液分层。采用 MPLC 法处理极性提取物，使用 100-200 目的硅凝胶，按顺序获得己烷、氯仿、甲醇、乙醇的总馏分。再次用 MPLC 和闪式色谱法提纯活性化合物，使用 230-400 目的硅凝胶，并以 $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$ （9: 1）作为溶剂，获得通式（1）的 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖、（产量为 0.031-0.041%）、 $\text{mp.117-118}^\circ\text{C}$ 、 $[\alpha]_{\text{D}}^{19}+9.15^\circ$ ($\text{MeOH}, \text{c}, 0.295$)，和从甲醇重结晶获得的通式（1）化合物的六元乙酸酯，其中 R 是乙酰基， $\text{mp}80\text{-}81^\circ\text{C}$ ， $[\alpha]_{\text{D}}^{19}-84.40^\circ$ ($\text{CHCl}_3, \text{c}, 0.185$)。

实施例 2

用热水提取印度吉纳树心材 4 小时。按顺序使用己烷、氯仿、丙醇和丁醇将所得的浓缩液分层。采用闪式色谱法处理所得的极性提取物，使用 100-200 目的硅凝胶，并将己烷、氯仿、乙酸乙酯、甲醇作为溶剂系统，获得富含 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖的组份；再次用色谱法提纯，使用 230-400 目的硅凝胶并以 EtOAc-MeOH （9: 1）作为溶剂，获得通式（1）的 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖、（产量为 0.032-0.043%）、 $\text{mp.117-118}^\circ\text{C}$ 、 $[\alpha]_{\text{D}}^{19}+9.15^\circ$ ($\text{MeOH}, \text{c}, 0.295$)，和从甲醇重结晶获得的通式（1）化合物的六元乙酸酯，其中 R 是乙酰基， $\text{mp}80\text{-}81^\circ\text{C}$ ， $[\alpha]_{\text{D}}^{19}-84.40^\circ$ ($\text{CHCl}_3, \text{c}, 0.185$)。

实施例 3

用 16 倍体积的水煮沸印度吉纳树心材，直至剩下 1/4 体积，经过

滤、浓缩，按顺序使用己烷、氯仿、乙酸乙酯、丙醇和丁醇分层。采用柱色谱法处理所得的极性提取物，使用 60-120 目硅凝胶，并将己烷、氯仿、乙酸乙酯、甲醇作为溶剂系统，获得富含 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖的组分。再次用柱色谱法提纯，使用 100-200 目的硅凝胶，并以乙酸乙酯-丙酮(7:3)作为溶剂，获得通式(1)的 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖、(产量为 0.031-0.044%)、mp.117-118°C、 $[\alpha]_D^{19}+9.15^\circ$ (MeOH,c,0.295)，和从甲醇重结晶获得的通式(1)化合物的六元乙酸酯，其中 R 是乙酰基，mp80-81°C, $[\alpha]_D^{19}-85.40^\circ$ (CHCl₃,c,0.185)。

优点：

1. 所获得的化合物 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖是具有抗糖尿病活性的新型分子。
2. 离析 6-羟基-2-p-羟基苯基苯并呋喃-7-C- β -D-吡喃糖苷葡萄糖的方法相对简单。