



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102000057 A

(43) 申请公布日 2011.04.06

(21) 申请号 201010521360.8

(22) 申请日 2010.10.27

(71) 申请人 大理学院

地址 671003 云南省大理市古城区学府路

(72) 发明人 申元英 董晓武 李海波 武有聪

巫秀美 赵昱 郑汉其

(51) Int. Cl.

A61K 31/357(2006.01)

A61P 3/10(2006.01)

权利要求书 1 页 说明书 6 页

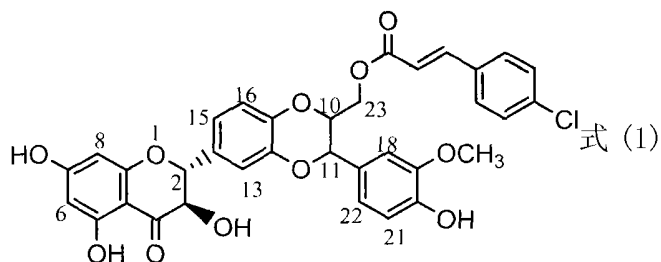
(54) 发明名称

4-氯肉桂酰水飞蓟宾用于制备糖苷酶抑制剂的
药物用途

(57) 摘要

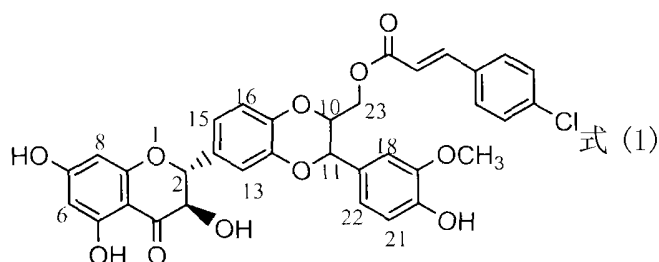
本发明涉及 4-氯肉桂酰水飞蓟宾用于制备糖苷酶抑制剂的药物用途, 具体而言, 本发明公开了一种 4-氯肉桂酰基取代的水飞蓟宾酯型黄酮木脂素或其可药用盐在制备抑制 α -葡萄糖苷酶、防治 II 型糖尿病的药物中的应用。该黄酮木脂素具有极其显著的抑制 α -葡萄糖苷酶的活性, 其在 40 微克/毫升浓度时对 α -葡萄糖苷酶的抑制活性强度已达到 92.1%, 通过测定其半数抑制浓度显示: 该黄酮木脂素抑制 α -葡萄糖苷酶的强度是阳性对照药物阿卡波糖的 30 倍。药效学结果表明该黄酮木脂素或其可药用盐可预期作为糖苷酶抑制剂药物尤其是防治 II 型糖尿病的药物之用途。

1. 具有式 (1) 所示结构 4- 氯肉桂酰基取代的水飞蓟宾酯或其可药用盐用于制备防治 II 型糖尿病的药物的用途；



式 (1) 化合物的名称为：(±)-4- 氯肉桂酸 [3-(4- 羟基 -3- 甲氧基苯基)-6-(2,3- 二氢 -3,5,7- 三羟基 -4- 氧代 - 苯并吡喃 -2)-2,3- 二氢 -1,4- 苯并二氧六环 -2]- 甲基酯。

2. 具有式 (1) 所示结构 4- 氯肉桂酰基取代的水飞蓟宾酯或其可药用盐在制备 α- 葡萄糖苷酶抑制剂中的应用；



式 (1) 化合物的名称为：(±)-4- 氯肉桂酸 [3-(4- 羟基 -3- 甲氧基苯基)-6-(2,3- 二氢 -3,5,7- 三羟基 -4- 氧代 - 苯并吡喃 -2)-2,3- 二氢 -1,4- 苯并二氧六环 -2]- 甲基酯。

4- 氯肉桂酰水飞蓟宾用于制备糖苷酶抑制剂的药物用途

技术领域

[0001] 本发明涉及医药技术领域,具体而言,本发明涉及一种 4- 氯肉桂酰基取代的水飞蓟宾酯型黄酮木脂素或其可药用盐用于制备抑制 α - 葡萄糖苷酶、防治 II 型糖尿病也即非胰岛素依赖型糖尿病药物中的用途,该黄酮木脂素具有极其显著的抑制 α - 葡萄糖苷酶的活性,其在 40 微克 / 毫升浓度时对 α - 葡萄糖苷酶的抑制活性强度已达到 92.1%,通过测定其半数抑制浓度显示:该黄酮木脂素抑制 α - 葡萄糖苷酶的强度是阳性对照药物阿卡波糖的 30 倍,因此该化合物或其可药用的盐,以及与制剂允许的药物赋形剂或载体制备成的药物组合物可预期作为糖苷酶抑制剂药物尤其是防治 II 型糖尿病也即非胰岛素依赖型糖尿病药物之用途。

背景技术

[0002] 随着科技进步和生活水平的提高,在全球范围内,糖尿病的发病率正在提高。据统计,糖尿病发生在约 3% 的人身上,全世界患者总人数已超过一亿两千万,造成国民经济的重大损失。

[0003] 糖尿病是临床常见的内分泌代谢性疾病。西医认为糖尿病病人可分为两种:即 I 型糖尿病(或称胰岛素依赖型, IDDM) 和 II 型糖尿病(或称非胰岛素依赖型, NIDDM), 其中 II 型糖尿病更广,危害更大。我国糖尿病患者有 2000 万以上,其中近 90% 为 II 型糖尿病。随着生活方式、饮食习惯的改变,以及科技和医疗水平的发展,检测早期糖尿病水平不断提高等因素,世界各国预期寿命和糖尿病发病率都在不断提高。该病在我国更是出现了多发性、年轻化的特点,给国民经济和生产力发展造成了非常大的损失。

[0004] 目前治疗 II 型糖尿病的口服药物有磺酰脲类、双胍类、 α - 糖苷酶抑制剂类和胰岛素增敏剂类四大种类,但各具优缺点。 α - 糖苷酶抑制剂是上世纪 70 年代开始兴起的新的治疗 NIDDM 之研发理念。此为治疗磺胺类药物继发无效之 II 型糖尿病的补充治疗手段。文献报道,使用竞争性 α - 糖苷酶抑制剂,可以推迟淀粉、蔗糖等糖类化合物在消化道内的转化和吸收,减轻肾脏负担;抑制饭后血糖急剧上升,使血糖浓度在一天内变化波动幅度减小。此乃有效抑制糖尿病患者前期的葡萄糖调节受损尤其是葡萄糖耐量受损(IGT) 阶段,许多尚未发病的糖尿病潜在患者仍处于此阶段当中。德国拜耳公司研制的 α - 糖苷酶抑制剂阿卡波糖(acarbose) 于 1990 年在德国上市,现已成为多个国家,包括我国,治疗 II 型糖尿病的一线用药,其商品名为拜糖平。亚太地区 II 型糖尿病政策研究组 2005 年给出治疗指南,将 α - 糖苷酶(α -glucosidase) 抑制剂作为降低餐后血糖的首选用药。各国针对新的 α - 糖苷酶抑制剂暨降糖药物展开激烈竞争。日本开发的 α - 糖苷酶抑制剂 voglibose(伏格列波糖) 也已于 1994 年上市。然而其居高的价格必将受到新型低廉创新性同类药物的竞争。正在临床试验的 α - 糖苷酶抑制剂还有 miglitol(米格列醇)、emigliate 等。值得注意的是:越来越多的已上市 α - 糖苷酶抑制剂之不良反应也对更新换代的新型抑制剂提出要求。胃肠道副作用、红斑、皮疹和荨麻疹等皮肤过敏反应,黄疸、GOT、GPT 上升等的严重肝功能障碍,心脏系统风险等都是该类已上市药物的治疗盲区[参见:李中芬,《药物不良反应杂志》

2001 年第 4 期 ;杨晓辉等,《中国药物警戒》2009 年 1 期 ;等文献报道]。因而,积极发展更为强效、安全的新型非生物碱类 - 葡糖苷酶抑制剂有着紧迫性和必要性。

[0005] 基于此目的,发明人曾完成多项开发新型 - 糖苷酶抑制剂类天然产物及其结构改造衍生物的研究,并发现多种抑制 - 葡萄糖苷酶活性的化合物,从而说明从天然产物及其合成衍生物中筛选出强效抑制 - 糖苷酶抑制剂的创新性降糖药物是可行的 [参见 :“阿江榄仁酸在制备糖苷酶抑制剂药物中的应用”,张荣平、窦辉、赵昱、巫秀美等, CN101416970 ;“桦木酸在制备糖苷酶抑制剂药物中的应用”,郑汉其、窦辉、张荣平、赵昱、巫秀美等, CN 101416971 ;“A 环多氧化取代的五环三萜类衍生物及其制备方法和用途”,赵昱、冯菊红、巫秀美、白骅、约阿施·史托克希特, CN 101117349 ;“A 环和 C 环多氧化取代的五环三萜及其制备方法和用途”,赵昱、陈海永、郑汉其、巫秀美、白骅、约阿施·史托克希特, CN 101117348]。毋庸置疑,继续从天然产物及其结构改造衍生物中寻找能够抑制 - 葡糖苷酶的先导化合物是非常必要和紧迫的。

[0006] 此外,在发明人长期积累的保肝类新药开发课题中,涉及到了临床上大量使用的一种天然药物 :即存在于菊科植物水飞蓟的种子中的水飞蓟素。水飞蓟已在临床上广泛应用,在市场上其商品名为 Legalon™ 利肝隆或 Flavobion™,其代表性化合物当属黄酮木脂素水飞蓟宾。黄酮木质素化合物属于杂木质素类,是由一分子苯丙素和一分子黄酮结合而成的一类天然产物。水飞蓟中水飞蓟宾含量最多,活性也最高。该药作用主要有以下几点 : (一) 抗自由基活性 :水飞蓟素对于由四氯化碳、半乳糖胺、醇类和其他肝毒素造成的肝损害具有保护作用。1990 年 Lotteron 等人报道了在小鼠肝微粒体内,水飞蓟素能减少由四氯化碳代谢引起的体外脂质过氧化及由还原型辅酶单独引起的过氧化作用,这些都表明水飞蓟素为链中断抗氧化剂或为自由基清除剂。(二) 保护肝细胞膜 :通过抗脂质过氧化反应维持细胞膜的流动性,保护肝细胞膜。还能阻断真菌毒素鬼笔毒环肽和 α - 鹅膏蕈碱等与肝细胞上特异受体的结合,抑制其对肝细胞的攻击及跨膜转运,中断其肝肠循环,从而增强肝细胞膜对于多种损害因素的抵抗力。(三) 促进肝细胞的修复和再生 :水飞蓟宾进入细胞后可以与雌二醇受体结合,并使之激活,活化的受体可以增强肝细胞核内 RNA 聚合酶 1 的活性,使 RNA 转录增强,促进酶及蛋白质的合成,并间接促进 DNA 的合成,有利于肝细胞的修复和再生。(四) 抗肿瘤作用 :各种活性氧能氧化鸟嘌呤形成 8- 羟基鸟嘌呤,造成 DNA 损伤,进而引起肿瘤,水飞蓟宾作为一个有效的抗自由基物质也显示了预防和治疗肿瘤的作用。三十多年的临床实验证明该药具有确切的疗效和低毒性 (参阅 Flora K. 等, Am. J. Gastroenterol, 1998, 93, 139-143 ; Saller R. 等, Drugs, 2001, 61 (14), 2035-2063 ; Gažák R. 等, Curr. Med. Chem. , 2007, 14, 315-338 ; Švagera Z. 等, Phytother. Res. , 2003, 17, 524-530 ; Gažák R. 等, Bioorg. Med. Chem. , 2004, 12, 5677-5687 ; Varga Z. 等, Phytother. Res. , 2001, 15, 608-612 ; Singh R. P. 等, Curr. Cancer Drug Tar. , 2004, 4, 1-11)。因此,以水飞蓟宾为代表的黄酮木质素类化合物引起了越来越多的关注,如发明人于 2006-2009 年间制备并报道的多个系列水飞蓟宾类衍生物也具有显著的抗氧化活性 (杨雷香、赵昱等, “Design, synthesis and examination of neuron protective properties of alkenylated and amidated dehydro-silybin derivatives”, Journal of Medicinal Chemistry, 2009, 52 (23), 7732-7752 ; 汪峰、赵昱等, “Preparation of C-23 esterified silybin derivatives and evaluation of their lipid peroxidation inhibitory and

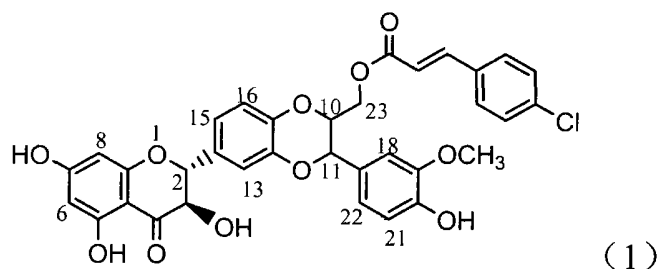
DNA protective properties”, Bioorganic and Medicinal Chemistry, 2009, 17(17), 6380-6389; 杨雷香、赵昱等, “Synthesis and antioxidant properties evaluation of novel silybin analogues”, Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 2006, 21(4), 399-404; 等等)。在发明人报道的上述文章中, 经发明人设计并合成出的多个系列之 A 环、B 环、E 环、和 23 位取代的黄酮木脂素类化合物都显示出强效捕获 DPPH 自由基和超氧阴离子自由基的活性、抗氧化活性、以及保护 PC12 细胞的活性。但是显而易见: 上述研究仅集中于研究水飞蓟宾类黄酮木脂素的抗氧化作用和细胞保护作用。

[0007] 以水飞蓟宾及脱氢水飞蓟宾为代表的黄酮木脂素化合物虽然具有以上所述之抗氧化疗效, 然而未见其用于抑制糖苷酶、治疗糖尿病方面的报道。黄酮木脂素类化合物治疗 II 型糖尿病, 尤其是其用于抑制 α -葡萄糖苷酶的新用途尚未得到有效开发, 故此从黄酮木脂素中寻找抑制 α -葡萄糖苷酶的活性化合物, 也即将黄酮木脂素结构改造使其具有治疗 II 型糖尿病功效是一个崭新的领域。从其中发现高效抑制 α -葡萄糖苷酶的先导化合物更是前人所未尝试过的挑战。为了探索这个领域, 我们设计并制备了与水飞蓟宾结构有所差异的一种新的黄酮木脂素衍生物, 亦即在原水飞蓟宾之 23 位连接上一个共轭肉桂酸, 延长了整个分子共轭范围和共轭强度, 同时引入氯原子, 如此设计可以生成新型空间结构不同于水飞蓟宾的一类新型木质素二氢黄酮醇类化合物 (也是一类新型黄酮木脂素化合物), 以期发现能抑制 α -葡萄糖苷酶的黄酮木脂素先导化合物, 从而将其进一步开发成具有能抑制 α -葡萄糖苷酶治疗 NIDDM 的创新性药物。据此完成本发明。

发明内容

[0008] 本发明的目的是提供式 (1) 所示结构的 4-氯肉桂酰基取代的水飞蓟宾酯或其可药用盐用于制备抑制 α -葡萄糖苷酶、治疗 NIDDM 疾病药物之用途;

[0009]



[0010] 式 (1) 化合物的名称为: (±)-4-氯肉桂酸 [3-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-6-(2,3-二氢-3,5,7-三羟基-4-氧代-苯并吡喃-2)-2,3-二氢-1,4-苯并二氧六环-2]-甲基酯。

[0011] 本发明还提供了一种制备式 (1) 所示的黄酮木脂素类化合物的方法, 其特征是: 用市售或者自制的水飞蓟宾与 4-氯肉桂酸在三苯基磷和偶氮二甲酸二乙酯存在下, 进行缩合反应而得。

[0012] 本发明的另一个目的是提供了一种用于抑制 α -葡萄糖苷酶、治疗 NIDDM 疾病的药物组合物, 其特征为由含有治疗有效量的作为活性成分的式 (1) 化合物或者它的可药用盐和可药用辅料组成的混合物。其药物剂型可以是片剂、胶囊剂、注射剂、气雾剂、栓剂、膜剂、滴丸剂、贴片剂、皮下埋植剂、外用搽剂、口服液或软膏剂, 还可以采用现代制药界所公

知的控释或缓释剂型或纳米制剂。

[0013] 发明人设计的 4- 氯肉桂酰基取代的水飞蓟宾酯型黄酮木脂素 (1) 与天然黄酮木脂素类化合物水飞蓟宾相比较, 具有诸多结构和物化性质上差异化的特征, 包括其疏水性、芳香性、吉布斯自由能、氢键受体、电性、分子间范德华力、以及 3D 构象、伸展方向、分子重心、电性分布中心等特质均与水飞蓟宾有着明显不同; 且化合物 (1) 分子量比水飞蓟宾增大了 228 个质量单位。上述特征都决定了式 (1) 所示化合物之三维构象与 α - 葡萄糖苷酶之 3D 空间结构相结合之配体-受体结合复合物形态和结合方式都可能产生较大的差别, 其结合位点和结合模式、其结合自由能等均会产生较大的改变, 因而可能在抑制 α - 葡萄糖苷酶方面有着意想不到的效果。

[0014] 我们测试了该化合物对 α - 葡萄糖苷酶的生长抑制作用, 试验结果发现: 该黄酮木脂素具有极其显著的抑制 α - 葡萄糖苷酶的活性, 其在 40 微克 / 毫升浓度时对 α - 葡萄糖苷酶的抑制活性强度已达到 92.1%, 通过测定其半数抑制浓度显示: 该黄酮木脂素抑制 α - 葡萄糖苷酶的强度是阳性对照药物阿卡波糖的 30 倍。以上药效学结果说明式 (1) 化合物有着意想不到的抑制 α - 葡萄糖苷酶效果, 从而可以预期该黄酮木脂素或其可药用盐可预期作为糖苷酶抑制剂药物尤其是防治 II 型糖尿病也即非胰岛素依赖型糖尿病药物之用途。

[0015] 综上所述, 我们制备的该黄酮木脂素既有结构上的独特性, 又有抑制糖苷酶作用方面研究的新颖性, 并在降糖活性测试中发现了不寻常的抑制 α - 葡萄糖苷酶的活性, 有望成为抑制 α - 葡萄糖苷酶及治疗 NIDDM 之先导化合物。到目前为止, 尚无有关该化合物治疗 NIDDM 疾病和制备抑制 α - 葡萄糖苷酶药物的相关报道。黄酮木脂素式 (1) 化合物对于 α - 葡萄糖苷酶强效抑制属于意想不到的发现, 有着确切的原创性。

[0016] 本发明有益之处在于: 首次发现式 (1) 所示之 4- 氯肉桂酰基取代的水飞蓟宾酯型黄酮木脂素具有极其强效抑制 α - 葡萄糖苷酶的功效、并在防治 NIDDM 疾病方面具有成药潜力, 为开发成为治疗 NIDDM 疾病创新药物、开发抑制 α - 葡萄糖苷酶之创新型降糖药物提供了新的物质基础。具有潜在巨大的社会效益和经济效益。本发明再一特点为: 本发明之合成起始物来源方便, 其制备方法简单易行, 成本低, 污染小, 利于节能减排条件下的大规模生产。产业化前景十分明确。

具体实施方式

[0017] 本发明人通过多步简单合成, 并通过层析手段得到该能有效抑制 α - 葡萄糖苷酶活性的一个黄酮木脂素类活性化合物, 又经质谱和核磁共振波谱等综合解析推导出其化学结构。本发明人发现, 式 (1) 化合物对 α - 葡萄糖苷酶具有显著的抑制作用。因此, 根据本发明人的研究, 发明人所设计并合成的式 (1) 所示之 23- 取代水飞蓟宾类黄酮木脂素化合物可以用于制备抑制 α - 葡萄糖苷酶、防治 NIDDM 疾病的药物和用于治疗 II 型糖尿病。

[0018] 为了更好地理解本发明的实质, 下面分别用式 (1) 化合物的制备及其对 α - 葡萄糖苷酶之抑制作用试验的结果, 说明其在制药领域中的新用途。实施例给出了式 (1) 化合物的部分合成、结构鉴定、和活性数据。必须说明, 本发明的实施例是用于说明本发明而不是对本发明的限制。根据本发明的实质对本发明进行的简单改进都属于本发明要求保护的

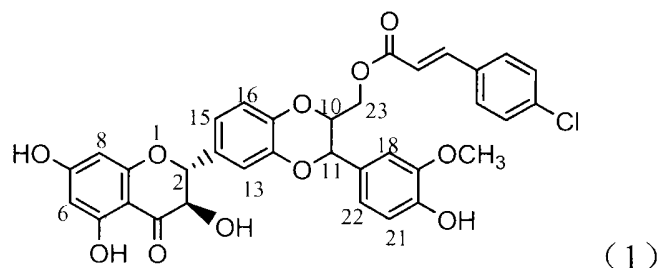
[0019] **实施例 1**: 式 (1) 化合物的制备

[0020] 1.1 仪器与试剂:

[0021] 紫外光谱用 Shimadzu UV-240 紫外分光光度计测定;核磁共振氢谱 $^1\text{H-NMR}$ 由 INOVA 型超导核磁共振波谱仪 (VARIAN INOVA-400MHz) 测定 (四甲基硅醚 TMS 为内标);电喷雾质谱 ESI-MS 由 Bruker Esquire3000+ 质谱仪测定,柱层析用硅胶 (100-200, 200-300 和 300-400 目) 以及薄层层析用硅胶 GF254 (10-40 目) 均由青岛海洋化工厂生产;所用试剂均为分析纯;薄层制备层析 (PTLC) 用 Merck 公司的铝箔硅胶板;柱色谱用葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 采用瑞典 Amersham Pharmacia Biotech AB 公司产品;反相硅胶 RP-18 采用日本 Fuji Silysia Chemical 公司的 Chromatorex 产品;MCI 为日本三菱化工公司产品,薄板 (TLC) 检测用 254 和 365nm 的紫外灯;显色剂用碘蒸气、10% 硫酸-乙醇以及磷钼酸溶液。

[0022] 1.2 化合物 (1) 的制备:

[0023]



[0024] 在干燥的反应瓶中加入 1 克水飞蓟宾, 0.72 克 4-氯肉桂酸和 1.6 克三苯基磷, 用 20 毫升无水四氢呋喃溶解, 加入 1 克偶氮二甲酸二乙酯, 加完后于室温搅拌 10 小时, 减压蒸馏除去溶剂, 加入 5 毫升氯仿, 过滤除去白色固体, 母液经 200-300 目硅胶反复柱层析, 氯仿/甲醇 (10 : 1) 洗脱, 经凝胶柱层析纯化, 最终得浅黄色粉末 0.46 克, 收率 30%。

[0025] 4-氯肉桂酸 [3-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-6-(2,3-二氢-3,5,7-三羟基-4-氧代-1-苯并吡喃-2)-2,3-二氢-1,4-苯并二氧六环-2-] 甲基酯: Rf (氯仿/乙酸乙酯/甲酸 = 50/1/0.25) : 0.11, 核磁共振氢谱 (400MHz, 氘代氯仿) $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ : 3.89 (单峰, 3H, OCH_3), 4.14 (多重峰, 1H, H-9' a), 4.30 (多重峰, 1H, H-8'), 4.40 (多重峰, 1H, H-9' b), 4.53 (双双峰, $J = 11.6, 4.4\text{Hz}$, 1H, H-3), 4.93 (双峰, $J = 8\text{Hz}$, 1H, H-7'), 4.99 (双峰, $J = 12\text{Hz}$, 1H, H-2), 5.96 (双峰, $J = 0.8\text{Hz}$, 1H, H-6), 5.96 (双峰, $J = 0.8\text{Hz}$, 1H, H-8), 6.42 (双峰, $J = 16\text{Hz}$, 1H, H-3''), 6.87 ~ 7.20 (多重峰, 10H, Ar-H), 7.63 (双峰, $J = 16.0\text{Hz}$, 1H, H-3'') 11.20 (单峰, 1H, 5-OH); 电喷雾质谱 ESI-MS: m/z 646 $[\text{M}-\text{H}]^+$ 。

[0026] **实施例 2**: 式 (1) 化合物对 α -葡萄糖苷酶的抑制活性检测

[0027] 2.1 仪器与试剂

[0028] 2.1.1 实验仪器

[0029] 酶标仪: ELISA plate reader (Bio-Tek Instruments, USA)

[0030] 2.1.2 试剂

[0031] α -葡萄糖苷酶即 α -D-glucosidase (Sigma, 500U/毫升); 4-硝基酚- α -D-吡喃葡萄糖苷 (PNPG, Merck), 还原性谷胱甘肽 (上海生工), 阿卡波糖即拜糖平 (拜耳医药保健有限公司, 北京)。

[0032] 2.2 测试方法

[0033] 化合物对 α -葡萄糖苷酶的抑制作用测定采用比色法。样品孔中加入磷酸缓冲液 (67 毫摩尔 / 升, pH6.8, 170 微升), 还原型谷胱甘肽 (1 毫克 / 毫升, 5 微升), α -D-glucosidase (用磷酸缓冲液稀释成 0.2U / 毫升, 25 微升), 化合物 (1) 用二甲亚砜溶解, 用磷酸缓冲液稀释, 每孔 25 微升, 使其终浓度为 0.04 毫克 / 毫升, 0.004 毫克 / 毫升, 0.0004 毫克 / 毫升, 最后加入底物 4-硝基酚- α -D-吡喃葡萄糖苷 (23.2 毫摩尔 / 升, 25 微升), 37°C, 水浴反应 15 分钟后, 加入碳酸钠 (1 摩尔 / 升, 50 微升) 终止反应, 在 405nm 波长处比色测定。空白孔中用相同体积的 Tris-HCl 缓冲液代替底物。溶剂对照孔中加入与化合物等浓度的二甲亚砜。化合物抑制率由样品 OD 值对于空白和对照 OD 值计算。样品对 α -葡萄糖苷酶的半数抑制浓度 (IC_{50}) 由剂量效应曲线得到。

[0034] 2.3 试验结果如下表 1 所示:

[0035] 表 1

[0036]

测试样品	半数抑制浓度 IC_{50} (摩尔/升)
化合物 (1)	9.9×10^{-6}
阿卡波糖 (acarbose)	2.6×10^{-4}

[0037]

[0038] 2.4 实验结论

[0039] α -葡萄糖苷酶是 α -糖苷酶抑制剂药物筛选中的的指标性测试酶, 许多药物是基于对 α -葡萄糖苷酶竞争性抑制作用而成为降糖药物的。本实验表明式 (1) 所示结构的 4-氯肉桂酸 [3-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-6-(2,3-二氢-3,5,7-三羟基-4-氧代-1-苯并吡喃-2)-2,3-二氢-1,4-苯并二氧六环-2-] 甲基酯具有强效抑制 α -葡萄糖苷酶的作用, 其在 40 微克 / 毫升浓度时对 α -葡萄糖苷酶的抑制活性强度已达到 92.1%, 通过测定其半数抑制浓度显示: 该黄酮木脂素抑制 α -葡萄糖苷酶的强度是阳性对照药物阿卡波糖的 30 倍, 因而具有非常强效的开发潜力, 有可能进一步发展成为新的治疗 II 型糖尿病用药。

[0040] 在上述说明书阐述本发明时, 同时提供了实施例的目的是举例说明本发明的实际操作过程和本发明的意义。在进入本发明权利要求和其等同物范围内时, 本发明的实际应用包括所有一般变化、配合, 或改进。