



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 103880856 B

(45)授权公告日 2017.01.04

(21)申请号 201410145907.7

C07H 13/10(2006.01)

(22)申请日 2014.04.11

C07H 1/08(2006.01)

(65)同一申请的已公布的文献号

C07H 15/207(2006.01)

申请公布号 CN 103880856 A

A61K 31/35(2006.01)

A61K 31/343(2006.01)

(43)申请公布日 2014.06.25

A61K 31/7048(2006.01)

(73)专利权人 中国科学院昆明植物研究所

A61P 31/20(2006.01)

地址 650201 云南省昆明市蓝黑路132号

A61P 1/16(2006.01)

(72)发明人 张颖君 许敏 吕君江 王东

审查员 李军勇

朱宏涛 杨崇仁

(74)专利代理机构 昆明协立知识产权代理事务

所(普通合伙) 53108

代理人 马晓青

(51)Int.Cl.

C07D 493/10(2006.01)

C07D 493/08(2006.01)

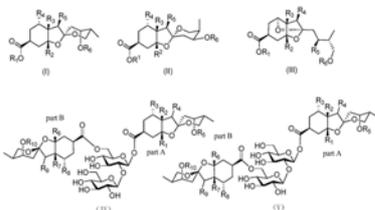
权利要求书4页 说明书32页

(54)发明名称

没药烷型倍半萜类衍生物及其药物组合物和其在制药中的应用

(57)摘要

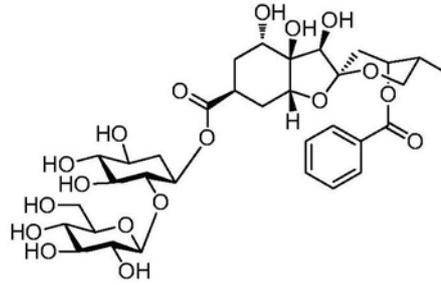
提供通式I、II、III、IV、V的没药烷型倍半萜类衍生物及其药学上可接受的盐及配糖体,以其为活性成分的药物组合物,其在制备抗乙肝病毒药物中的应用。本发明基于前期研究工作的基础上,从叶下珠属植物中发现一系列新的没药烷倍半萜类衍生物,并通过抗病毒活性测试,发现该类成分具有显著抗乙肝病毒活性。



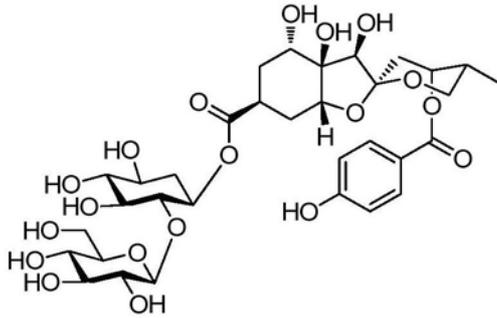
1. 如下结构式所示的没药烷型倍半萜类衍生物泰国余甘子昔A、D-U或其药学上可接受的盐，



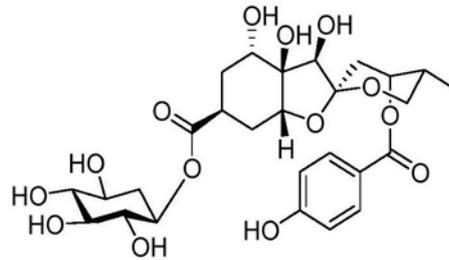
泰国余甘子昔A (Phyllanthacidoid A)



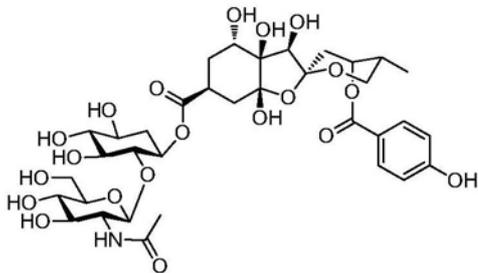
泰国余甘子昔D (Phyllanthacidoid D)



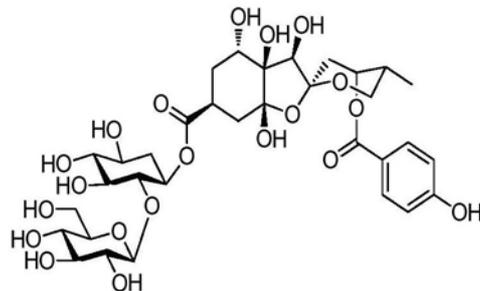
泰国余甘子昔E (Phyllanthacidoid E)



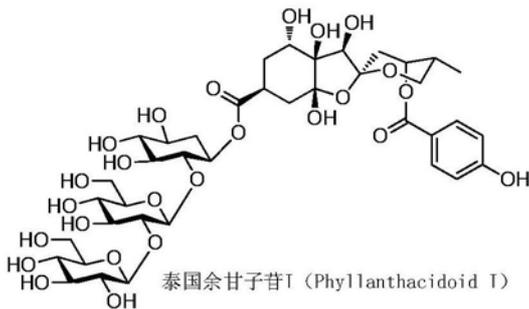
泰国余甘子昔F (Phyllanthacidoid F)



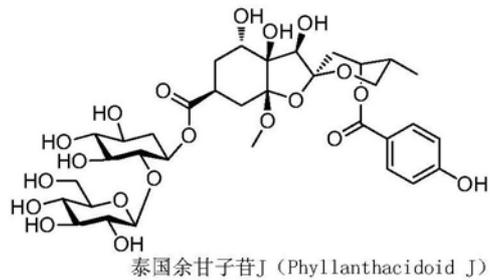
泰国余甘子昔G (Phyllanthacidoid G)



泰国余甘子昔H (Phyllanthacidoid H)

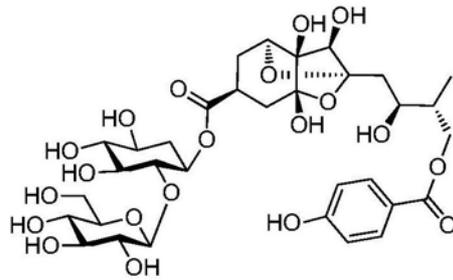


泰国余甘子昔I (Phyllanthacidoid I)



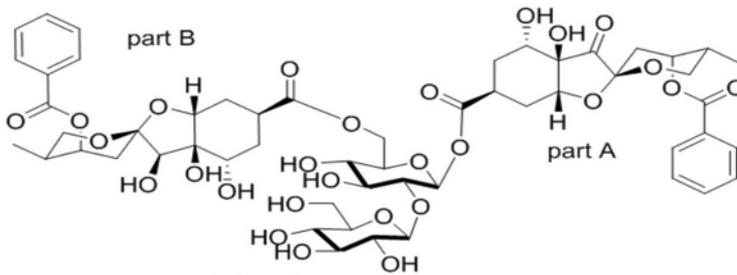
泰国余甘子昔J (Phyllanthacidoid J)



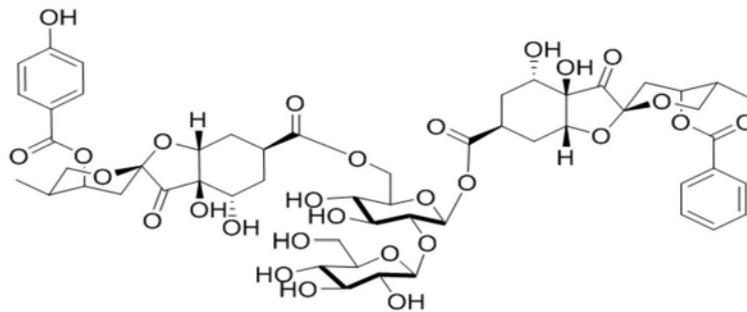


泰国余甘子苷U (Phyllanthacidoid U)。

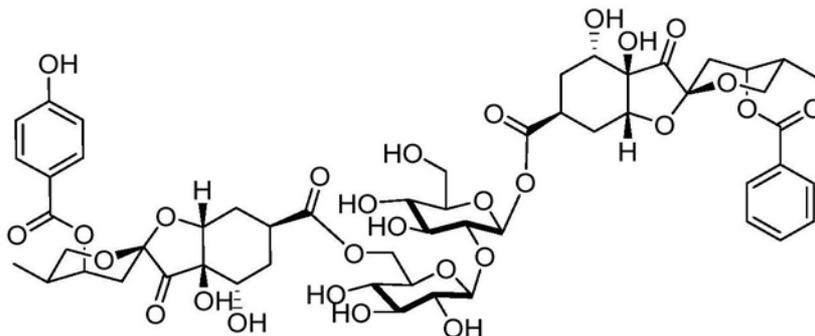
2. 如下结构式所示的没药烷型倍半萜类衍生物余甘子根苷G7、G8、G9或其药学上可接受的盐，



余甘子苷G7 (Phyllaemblicin G7)



余甘子苷G8 (Phyllaemblicin G8)



余甘子苷G9 (Phyllaemblicin G9)。

3. 如权利要求1或2所述的药学上可接受的盐，其中药学上可接受的盐是指，包括与有机酸或无机酸形成的盐，所述的有机酸为酒石酸、柠檬酸、甲酸、乙酸、乙二酸、丁酸、草酸、马来酸、琥珀酸、己二酸、藻酸、天冬氨酸、樟脑酸、樟脑磺酸、环戊烷丙酸、十二烷基硫酸、乙磺酸、葡庚糖酸、甘油磷酸、庚酸、己酸、延胡索酸、2-羟基乙磺酸、乳酸、甲磺酸、烟酸、2-萘

磺酸、扑酸、果胶酯酸、3-苯基丙酸、苦味酸、新戊酸、丙酸、硫代氰酸,所述的无机酸为盐酸、氢溴酸、氢碘酸、硫酸或磷酸。

4. 抗乙肝病毒药物组合物,其包含根据权利要求1或2所述的没药烷型倍半萜类衍生物或其药学上可接受的盐,和至少一种药学上可接受的载体。

5. 权利要求1或2所述的没药烷型倍半萜类衍生物在制备抗乙肝病毒药物中的应用。

## 没药烷型倍半萜类衍生物及其药物组合物和其在制药中的应用

### 技术领域：

[0001] 本发明属于医药领域，具体涉及一种天然化合物为活性成分的抗乙肝病毒药物，更具体地，涉及天然生理活性物质没药烷型倍半萜类衍生物及其药物组合物和其在制备抗乙肝病毒药物中的应用。

### 背景技术：

[0002] 乙型肝炎病毒(HBV)可引起人类急、慢性肝炎，诱发肝硬化或肝癌，影响了全世界超过20亿人的生命和生活。虽然，1982年乙肝疫苗研制成功使用，但是全世界依然有超过3.5亿的HBV携带者，每年有50万至150万人死于乙肝病毒感染，其中50%的来源于亚太地区。我国是最大的乙肝病毒感染国，约有1.3亿人为HBV携带者，每年约有30万人死于HBV感染。

[0003] 临床中常用的抗HBV药物主要有2类，干扰素类(IFN和PEG-IFN)和核苷类(lamivudine, adefovir, entecavir, telbivudine和tenofovir等)。干扰素类主要具有抑制病毒复制和免疫调节作用，但是仅对30%—40%的HBV感染者有效，且副作用较大。核苷类药物作用于HBV的DNA聚合酶，虽然有明显抗乙肝病毒作用，但是不能彻底清除患者体内的病毒，长期应用易产生耐药性。因此，抗乙肝病毒药物结构类型有限，作用靶点单一，临床应用面临毒性大、易产生耐药性的问题。

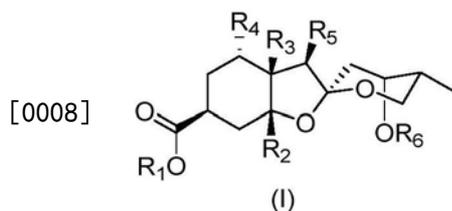
[0004] 没药烷型半倍萜为大戟科叶下珠属植物中的特征性天然小分子，具有高度氧化、骨架重排、结构新颖的特点。迄今为止，全世界只发现50多个没药烷型倍半萜类化合物，其中多于80%为本申请人报道。活性研究发现，没药烷型倍半萜具有细胞毒活性和抗柯萨奇CVB3病毒的活性。但是，未见报道抑制乙肝病毒的活性。本发明首次发现新的具抗乙肝病毒活性的骨架类型，该类型化合物具选择性抑制乙肝病毒的活性。

### 发明内容：

[0005] 本发明的目的旨在提供没药烷型倍半萜类衍生物衍生物，以其为活性成分的药物组合物，它们在制备抗乙肝病毒药物中的应用。

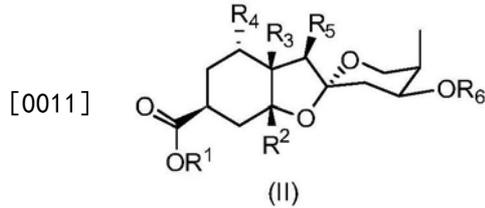
[0006] 为了实现本发明的上述目的，本发明提供了如下的技术方案：

[0007] 通式(I)所示的没药烷型倍半萜类衍生物及其药学上可接受的盐及配糖体，



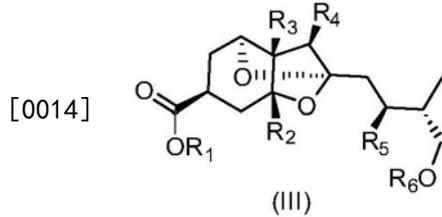
[0009] 其中：R<sub>1</sub>为氢、糖基、甲基、取代烷基。R<sub>2</sub>和R<sub>3</sub>独立的为氢、羟基、甲氧基。R<sub>4</sub>为氢、羟基、酮基。R<sub>5</sub>为酮基、羟基、甲醇基。R<sub>6</sub>为氢、取代酰酯基。

[0010] 通式(II)所示的没药烷型倍半萜类衍生物及其药学上可接受的盐及配糖体，



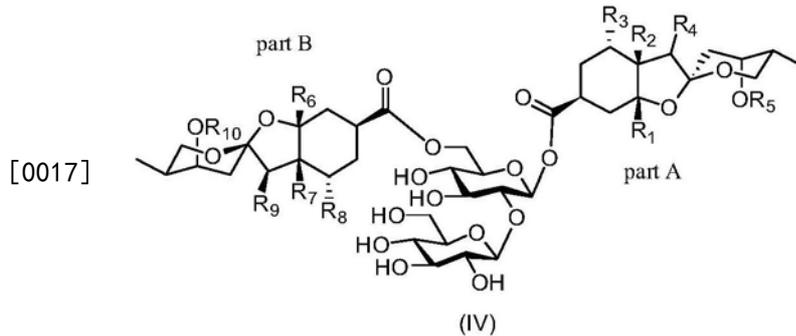
[0012] 其中, R<sub>1</sub>为氢、糖基、甲基、取代烷基。R<sub>2</sub>和R<sub>3</sub>独立的各自为氢、羟基、甲氧基。R<sub>4</sub>为氢、羟基、酮基。R<sub>5</sub>为酮基、羟基、甲醇基。R<sub>6</sub>为氢、取代酰酯基。

[0013] 通式(III)所示的没药烷型倍半萜类衍生物及其药学上可接受的盐及配糖体，



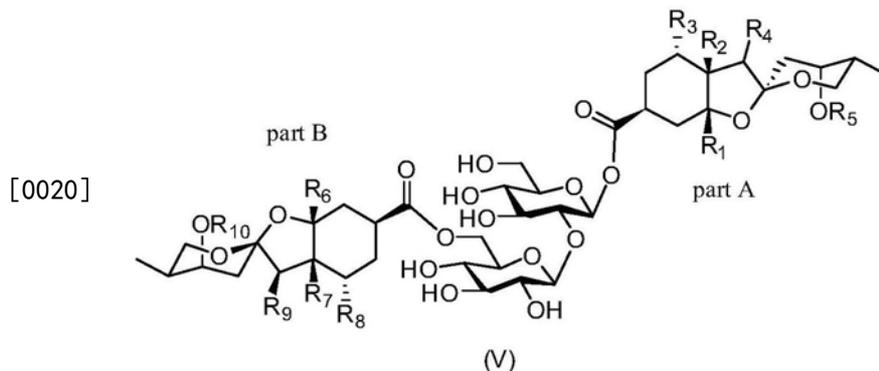
[0015] 其中, R<sub>1</sub>为氢、糖基、烷基。R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>独立的各自为氢、羟基、甲氧基。R<sub>4</sub>为氢、羟基、酮基。R<sub>5</sub>为酮基、羟基。R<sub>6</sub>为氢、取代酰酯基。

[0016] 通式(IV)所示的没药烷型倍半萜类衍生物及其药学上可接受的盐及配糖体，



[0018] 其中, R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>独立的各自为氢、羟基、甲氧基。R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>为氢、羟基、酮基。R<sub>5</sub>、R<sub>10</sub>独立的各自为氢、取代酰酯基。

[0019] 通式(V)所示的没药烷型倍半萜类衍生物及其药学上可接受的盐及配糖体，



其中R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>独立的各自为氢、羟基、甲氧基。R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>为氢、羟基、酮基。R<sub>5</sub>、R<sub>10</sub>独立的各自为氢、取代酰酯基。

[0021] 针对上述的通式(I)化合物,本发明优选的技术方案是, R<sub>1</sub>为甲基, R<sub>2</sub>为氢, R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>6</sub>分别为羟基, R<sub>6</sub>为对羟基苯甲酰基。

[0022] 针对上述的通式(I)化合物,本发明优选的技术方案是, $R_1$ 为鲨肌醇-2-0- $\beta$ -氨基葡萄糖(scyllo quercitol-2-0- $\beta$ -glucosamine-N-acetate), $R_2$ 为氢, $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_6$ 分别为羟基, $R_6$ 为对羟基苯甲酰基。

[0023] 针对上述的通式(I)化合物,本发明优选的技术方案是, $R_1$ 为鲨肌醇-2-0- $\beta$ -氨基葡萄糖(scyllo quercitol-2-0- $\beta$ -glucosamine-N-acetate), $R_2$ 为氢, $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_6$ 分别为羟基, $R_6$ 为苯甲酰基。

[0024] 针对上述的通式(I)化合物,本发明优选的技术方案是, $R_1$ 为鲨肌醇-2-0- $\beta$ -葡萄糖(scyllo quercitol-2-0- $\beta$ -glucose), $R_2$ 为氢, $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_6$ 分别为羟基, $R_6$ 为苯甲酰基。

[0025] 针对上述的通式(I)化合物,本发明优选的技术方案是, $R_1$ 为鲨肌醇-2-0- $\beta$ -葡萄糖(scyllo quercitol-2-0- $\beta$ -glucose)、 $R_2$ 为氢, $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_6$ 分别为羟基, $R_6$ 为对羟基苯甲酰基。

[0026] 针对上述的通式(I)化合物,本发明优选的技术方案, $R_1$ 为鲨肌醇(scyllo quercitol), $R_2$ 为氢, $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 分别为羟基, $R_6$ 为对羟基苯甲酰基。

[0027] 针对上述的通式(I)化合物,本发明优选的技术方案, $R_1$ 为鲨肌醇-2-0- $\beta$ -氨基葡萄糖(scyllo quercitol-2-0- $\beta$ -glucosamine-N-acetate), $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 分别为羟基, $R_6$ 为对羟基苯甲酰基。

[0028] 针对上述的通式(I)化合物,本发明优选的技术方案是, $R_1$ 为鲨肌醇-2-0- $\beta$ -葡萄糖(scyllo quercitol-2-0- $\beta$ -glucose), $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 分别为羟基, $R_6$ 为对羟基苯甲酰基。

[0029] 针对上述的通式(I)化合物,本发明优选的技术方案是, $R_1$ 为鲨肌醇-2-0- $\beta$ -葡萄糖-2-0- $\beta$ -葡萄糖(scyllo quercitol 2-0- $\beta$ -glucopyranose-2-0- $\beta$ -glucopyranose), $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 分别为羟基, $R_6$ 为对羟基苯甲酰基。

[0030] 针对上述的通式(I)化合物,本发明优选的技术方案是, $R_1$ 为鲨肌醇-2-0- $\beta$ -葡萄糖(scyllo quercitol 2-0- $\beta$ -glucose), $R_2$ 为甲氧基, $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 分别为羟基, $R_6$ 为对羟基苯甲酰基。

[0031] 针对上述的通式(I)化合物,本发明优选的技术方案是, $R_1$ 为鲨肌醇-2-0- $\beta$ -氨基葡萄糖(scyllo quercitol-2-0- $\beta$ -glucosamine-N-acetate), $R_2$ 为甲氧基, $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 分别为羟基, $R_6$ 为对羟基苯甲酰基。

[0032] 针对上述的通式(I)化合物,本发明优选的技术方案是, $R_1$ 为鲨肌醇-2-0- $\beta$ -氨基葡萄糖(scyllo quercitol-2-0- $\beta$ -glucosamine-N-acetate), $R_2$ 、 $R_3$ 分别为氢, $R_4$ 、 $R_5$ 分别为羟基, $R_6$ 为苯甲酰基。

[0033] 针对上述的通式(I)化合物,本发明优选的技术方案是, $R_1$ 为鲨肌醇-2-0- $\beta$ -氨基葡萄糖(scyllo quercitol-2-0- $\beta$ -glucosamine-N-acetate), $R_2$ 、 $R_3$ 分别为氢, $R_4$ 、 $R_5$ 分别为羟基, $R_6$ 为对羟基苯甲酰基。

[0034] 针对上述的通式(I)化合物,本发明优选的技术方案是, $R_1$ 为鲨肌醇-2-0- $\beta$ -葡萄糖(scyllo quercitol-2-0- $\beta$ -glucose), $R_2$ 、 $R_3$ 分别为氢, $R_4$ 、 $R_5$ 分别为羟基, $R_6$ 为对羟基苯甲酰基。

[0035] 针对上述的通式(I)化合物,本发明优选的技术方案是, $R_1$ 为鲨肌醇-2-0- $\beta$ -氨基葡萄糖(scyllo quercitol-2-0- $\beta$ -glucosamine-N-acetate), $R_2$ 为氢, $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 分别各自为羟基, $R_6$ 为对羟基苯甲酰基。

[0036] 针对上述的通式(I)化合物,本发明优选的技术方案是, $R_1$ 为鲨肌醇-2-0- $\beta$ -葡萄糖(scyllo quercitol-2-0- $\beta$ -glucose), $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 分别各自为羟基, $R_6$ 为对羟基苯甲酰基。

[0037] 针对上述的通式(I)化合物,本发明优选的技术方案是, $R_1$ 为鲨肌醇-2-0- $\beta$ -氨基葡萄糖(scyllo quercitol-2-0- $\beta$ -glucosamine-N-acetate), $R_2$ 为甲氧基、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 分别各自为羟基, $R_6$ 为对羟基苯甲酰基。

[0038] 针对上述的通式(II)化合物,本发明优选的技术方案是, $R_1$ 为鲨肌醇-2-0- $\beta$ -氨基葡萄糖(scyllo quercitol-2-0- $\beta$ -glucosamine-N-acetate), $R_2$ 为氢、 $R_3$ 、 $R_5$ 分别各自为羟基, $R_4$ 为酮基, $R_6$ 为对羟基苯甲酰基。

[0039] 针对上述的通式(II)化合物,本发明优选的技术方案是, $R_1$ 为鲨肌醇-2-0- $\beta$ -葡萄糖(scyllo quercitol-2-0- $\beta$ -glucose), $R_2$ 为氢、 $R_3$ 、 $R_5$ 分别各自为羟基, $R_4$ 为酮基, $R_6$ 为对羟基苯甲酰基。

[0040] 针对上述的通式(III)化合物,本发明优选的技术方案是, $R_1$ 为鲨肌醇-2-0- $\beta$ -氨基葡萄糖(scyllo quercitol-2-0- $\beta$ -glucosamine-N-acetate), $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 分别各自为羟基, $R_6$ 为对羟基苯甲酰基。

[0041] 针对上述的通式(III)化合物,本发明优选的技术方案是, $R_1$ 为鲨肌醇-2-0- $\beta$ -葡萄糖(scyllo quercitol-2-0- $\beta$ -glucose), $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 分别各自为羟基, $R_6$ 为对羟基苯甲酰基。

[0042] 针对上述的通式(IV)化合物,本发明优选的技术方案是, $R_1$ 、 $R_6$ 分别为氢, $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 分别为羟基, $R_4$ 为酮基, $R_5$ 、 $R_{10}$ 为苯甲酰基。

[0043] 针对上述的通式(IV)化合物,本发明优选的技术方案是, $R_1$ 、 $R_6$ 分别为氢, $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 分别为羟基, $R_4$ 、 $R_9$ 为酮基, $R_5$ 为苯甲酰基, $R_{10}$ 为对羟基苯甲酰基。

[0044] 针对上述的通式(V)化合物,本发明优选的技术方案是, $R_1$ 、 $R_6$ 分别为氢, $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 分别为羟基, $R_4$ 、 $R_9$ 为酮基, $R_5$ 为苯甲酰基, $R_{10}$ 为对羟基苯甲酰基。

[0045] 针对上述的通式(V)化合物,本发明优选的技术方案是, $R_1$ 、 $R_6$ 分别为氢, $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 分别为羟基, $R_4$ 、 $R_9$ 为酮基, $R_5$ 、 $R_{10}$ 为苯甲酰基。

[0046] 上述任一项所述的药用盐,是指药学上可接受的盐,包括与有机酸或无机酸形成的盐,所述的有机酸为酒石酸、柠檬酸、甲酸、乙酸、乙二酸、丁酸、草酸、马来酸、琥珀酸、己二酸、藻酸、柠檬酸、天冬氨酸、樟脑酸、樟脑磺酸、环戊烷丙酸、十二烷基硫酸、乙磺酸、葡庚糖酸、甘油磷酸、庚酸、己酸、延胡索酸、2-羟基乙磺酸、乳酸、马来酸、甲磺酸、烟酸、2-萘磺酸、扑酸、果胶酯酸、3-苯基丙酸、苦味酸、新戊酸、丙酸、琥珀酸、酒石酸、硫代氰酸,所述的无机酸为盐酸、氢溴酸、氢碘酸、硫酸或磷酸。

[0047] 本发明同时提供抗乙肝病毒的药物组合物,其包含根据上述任一项所述的没药烷型倍半萜衍生物和至少一种药学上可接受的载体。

[0048] 本发明另外还提供了上述任一项所述的没药烷型倍半萜衍生物在制备抗乙肝病毒药物中的应用。

[0049] 本发明的上述技术方案是基于下述的发现和原理提出的。

[0050] 没药烷型倍半萜为叶下珠属植物中的特征性成分,它们具有三个环系的基本骨架,即一个六元环与一个五元氧环顺式稠和,五元氧环再与一个六元氧环螺合。六元环C-3

位常为羧基取代,并形成糖酯配糖体。六元氧环C-10位的羟基则常与苯甲酸或肉桂酸等芳香酸成酯。Phyllanthocin为1977年于南美洲的叶下珠植物*Phyllanthus brasiliensis*中分离得到第一个新没药烷型倍半萜。1987年,报道了Phyllanthocin的全合成。随后,从同属植物*P. acuminatus*中分离得到该类型的衍生物:phyllanthostatins 1-6和phyllanthoside。从泰国余甘子(*Phyllanthus acidus*)中分离得到phyllanthusols A和B。前期,本申请人首次发现该类成分抗CVB3活性,并已申报相关专利。本发明基于前期研究工作的基础上,从叶下珠属植物中发现一系列新的没药烷倍半萜类衍生物,并通过抗病毒活性测试,发现该类成分具有显著抗乙肝病毒活性,而此前的文献中没有报道过该没药烷型倍半萜类化合物及其抗乙肝病毒活性,本发明首次分离鉴定了该类化合物,并通过体外抗乙肝病毒活性测试确认该没药烷类倍半萜对乙肝病毒有显著抑制活性。

[0051] 本发明的没药烷型倍半萜及其药物组合物可以是任何合适形式,例如固体,半固体,液体或气溶胶形式。一般情况下,药物含有本发明的化合物或提取物作为活性成分,与适合外部,肠道,或肠胃外给药的有机或无机载体或赋形剂混合。活性成分可以是复方的,例如,与常规无毒药理学可接受载体和/或赋形剂制成片剂、小药丸、胶囊、栓剂、阴道栓、溶液、乳液、混悬液和适合使用的其他形式。在组合物中使用的药理学可接受载体包括,例如,水、葡萄糖、乳糖、阿拉伯胶、明胶、甘露糖醇、淀粉、三硅酸镁、滑石、玉米淀粉、角蛋白、胶态二氧化硅、马铃薯淀粉,和适合在制备固体、半固体、液体或气溶胶形式的制剂中使用的其他载体。组合物可以另外含有稳定剂,增稠剂,和/或着色剂和香料。

[0052] 本发明的没药烷型倍半萜及其药理学上可接受的盐及配糖体可经口或不经过口给药,给药量因药物不同而各有不同,对成人来说,每天1-100mg较合适。

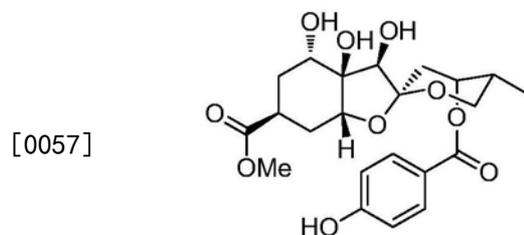
[0053] 经口服给药时,首先使化合物与常规的药用辅剂如赋形剂、崩解剂、黏合剂、润滑剂、抗氧化剂、包衣剂、着色剂、芳香剂、表面活性剂等混合,将其制成颗粒剂、胶囊、片剂等形式给药;非经口给药时可以注射液、输液剂或栓剂等形式给药。制备上述制剂时,可使用常规的制剂技术。

### 具体实施方式:

[0054] 下面以本发明的实施例来进一步说明本发明的实质性内容,这些实例仅是对本发明优选方案的说明,而并不以任何方式限制本发明的保护范围。

[0055] 实施例1:

[0056] 泰国余甘子苷A(Phyllanthacidoid A)抗乙肝病毒作用的评价:



泰国余甘子苷A (Phyllanthacidoid A)

[0058] 新化合物(泰国余甘子苷A)的制备:干燥的泰国余甘子*P. acidus*根茎(10kg)经甲醇回流提取三次得浸膏469g.粗提物用5.5L H<sub>2</sub>O分散,用等体积的正丁醇萃取5次,有机层浓缩至干,甲醇溶解,Diaion HP20SS柱层析,用CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O(0-100%)洗脱,得到5个部分。合

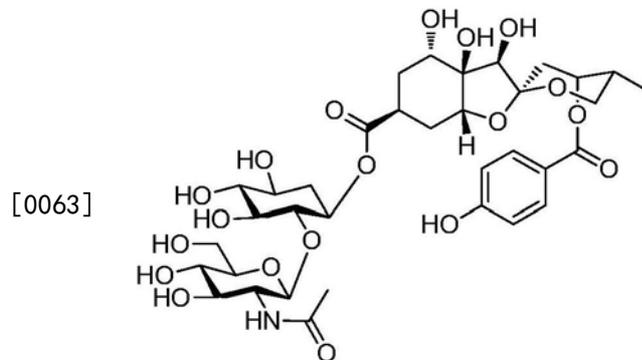
并2和3部分(70g)经Sephadex LH20(CH<sub>3</sub>OH 0-100%)柱层析得到5个部分。合并前两个部分(40.3g)经硅胶柱层析(CHCl<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>OH-H<sub>2</sub>O, 9:1:0-7:3:0.5)得到7个部分(Fr.A-Fr.G)。FrF再经过RP-8(CH<sub>3</sub>OH 30%-80%)和Toyopearl HW 40C(CH<sub>3</sub>OH 0-30%)以及Amberchrom CG161M(CH<sub>3</sub>OH 40%-90%)柱层析得到化合物1(240mg),为一新化合物。

[0059] 泰国余甘子苷A(Phyllanthacidoid A)的理化数据如下:白色无定型粉末,  $[\alpha]_{D}^{25} + 9.1$  (c0.8, MeOH); UV(MeOH)  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 202.0(4.30), 257.6(4.22) nm; IR(KBr)  $\nu_{\max}$  3430, 2960, 1709, 1609, 1276, 1116  $\text{cm}^{-1}$ ; <sup>1</sup>H NMR(CD<sub>3</sub>OD, 600MHz)和<sup>13</sup>C NMR(CD<sub>3</sub>OD, 100MHz)数据见表1和表2; HRESIMS m/z 451.1621[M-H]<sup>-</sup> (calcd for C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>O<sub>10</sub>, 451.1610)。

[0060] 抗乙型肝炎病毒活性测试:HepG2 2.2.15细胞在24孔细胞培养板中培养48小时后,加入所配不同浓度含药培养液,继续培养9天(每3天换液一次),收集上清液,用ELISA方法检测样品对HBV s抗原和e抗原的抑制。测试结果见表11。

[0061] 实施例2:

[0062] 泰国余甘子苷B(Phyllanthacidoid B)抗乙型肝炎病毒作用的评价:



泰国余甘子苷B (Phyllanthacidoid B)

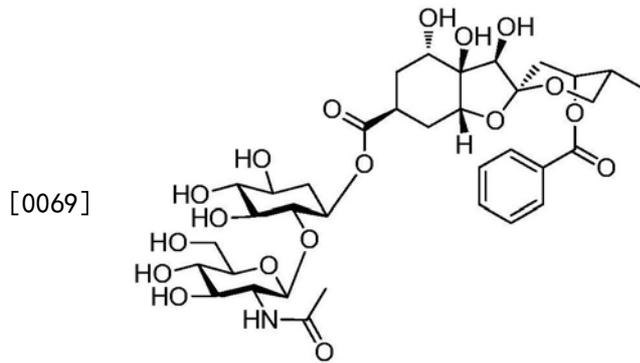
[0064] 新化合物(泰国余甘子苷B)的制备:干燥的泰国余甘子*P. acidus*根茎(10kg)经甲醇回流提取三次得浸膏469g。粗提物用5.5L H<sub>2</sub>O分散,用等体积的正丁醇萃取5次,有机层浓缩至干,甲醇溶解, Diaion HP20SS柱层析,用CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O(0-100%)洗脱,得到5个部分。合并2和3部分(70g)经Sephadex LH20(CH<sub>3</sub>OH 0-100%)柱层析得到5个部分。合并前两个部分(40.3g)经硅胶柱层析(CHCl<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>OH-H<sub>2</sub>O, 9:1:0-7:3:0.5)得到7个部分(Fr.A-Fr.G)。FrB(13.2g)再经过CHROMATOREX ODS(CH<sub>3</sub>OH 30%-80%)和硅胶柱(CHCl<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>OH-H<sub>2</sub>O, 8:3:0.2)柱层析得到泰国余甘子苷B(12g)为一新化合物。

[0065] 泰国余甘子苷B(Phyllanthacidoid B)的理化数据如下:白色无定型粉末, <sup>1</sup>H NMR(CD<sub>3</sub>OD, 600MHz)和<sup>13</sup>C NMR(CD<sub>3</sub>OD, 100MHz)数据见表1和表2; HRESIMS m/z 810.2805[M+Na]<sup>+</sup> (calcd for C<sub>35</sub>H<sub>49</sub>NNaO<sub>19</sub>, 810.2796)。

[0066] 抗乙型肝炎病毒活性测试:同实施例1。

[0067] 实施例3:

[0068] 泰国余甘子苷C(Phyllanthacidoid C)抗乙型肝炎病毒作用的评价:



泰国余甘子苷C (Phyllanthacidoid C)

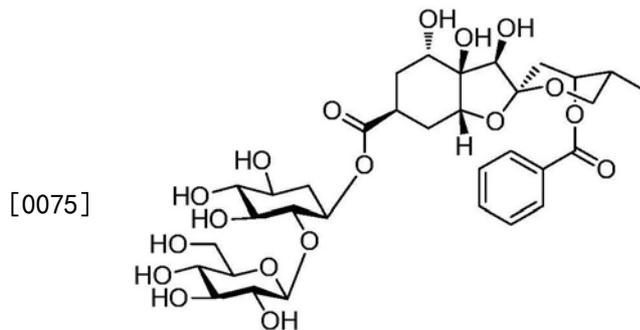
[0070] 新化合物(泰国余甘子苷C)的制备:干燥的泰国余甘子*P. acidus*根茎(10kg)经甲醇回流提取三次得浸膏469g.粗提物用5.5L H<sub>2</sub>O分散,用等体积的正丁醇萃取5次,有机层浓缩至干,甲醇溶解,Diaion HP20SS柱层析,用CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O(0-100%)洗脱,得到5个部分。合并2和3部分(70g)经Sephadex LH20(CH<sub>3</sub>OH 0-100%)柱层析得到5个部分。合并前两个部分(40.3g)经硅胶柱层析(CHCl<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>OH-H<sub>2</sub>O,9:1:0-7:3:0.5)得到7个部分(Fr.A-Fr.G).FrC经过RP-8(CH<sub>3</sub>OH 30%-80%)、Amberchrom CG161M(CH<sub>3</sub>OH 40%-90%)柱层析、制备-HPLC(CH<sub>3</sub>CN 15%-30%)以及Amberchrom CG161M(CH<sub>3</sub>OH 40%-90%)柱层析,得到泰国余甘子苷C(Phyllanthacidoid C)(1.0g),为一新化合物。

[0071] 泰国余甘子苷C(Phyllanthacidoid C)的理化数据如下:白色无定型粉末,<sup>1</sup>H NMR(CD<sub>3</sub>OD,600MHz)和<sup>13</sup>C NMR(CD<sub>3</sub>OD,100MHz)数据见表1和表2;HRESIMS m/z 794.2841[M+Na]<sup>+</sup>(calcd for C<sub>35</sub>H<sub>49</sub>NNaO<sub>18</sub>,794.2847)。

[0072] 抗乙肝病毒活性测试:同实施例1。

[0073] 实施例4:

[0074] 泰国余甘子苷D(Phyllanthacidoid D)抗乙肝病毒作用的评价:



泰国余甘子苷D (Phyllanthacidoid D)

[0076] 新化合物(泰国余甘子苷D)的制备:干燥的泰国余甘子*P. acidus*根茎(10kg)经甲醇回流提取三次得浸膏469g.粗提物用5.5L H<sub>2</sub>O分散,用等体积的正丁醇萃取5次,有机层浓缩至干,甲醇溶解,Diaion HP20SS柱层析,用CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O(0-100%)洗脱,得到5个部分。合并2和3部分(70g)经Sephadex LH20(CH<sub>3</sub>OH 0-100%)柱层析得到5个部分。合并前两个部分(40.3g)经硅胶柱层析(CHCl<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>OH-H<sub>2</sub>O,9:1:0-7:3:0.5)得到7个部分(Fr.A-Fr.G)。FrD经RP-8(CH<sub>3</sub>OH 30%-80%)、Amberchrom CG161M(CH<sub>3</sub>OH 40%-90%)、制备-HPLC(CH<sub>3</sub>CN 15%-30%)得到化合物泰国余甘子苷D(Phyllanthacidoid D)(319mg),为一新化合物。

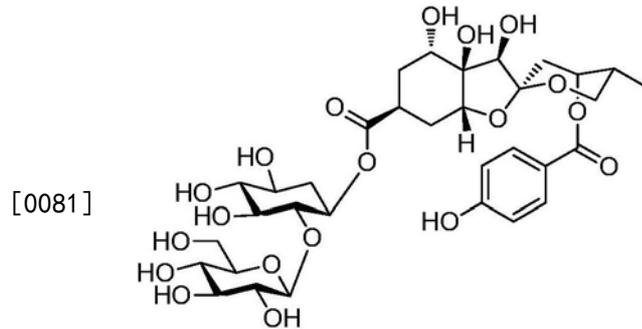
[0077] 泰国余甘子苷D(Phyllanthacidoid D)的理化数据如下:白色无定型粉末,[α]<sub>D</sub><sup>25</sup>+

20.2(c 1.0, MeOH); UV(MeOH) $\lambda_{\max}$ (log $\epsilon$ )199.8(3.97), 229.2(4.01), 271.8(2.98)nm; IR (KBr) $\nu_{\max}$  3430, 2932, 1716, 1279, 1116, 1073 $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600MHz)和 $^{13}\text{C}$  NMR( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100MHz)数据见表1和表2; HRESIMS m/z 775.2652[M+HCOO] $^-$ (calcd for  $\text{C}_{34}\text{H}_{47}\text{O}_{20}$ , 775.2661)。

[0078] 抗乙肝病毒活性测试:同实施例1。

[0079] 实施例5:

[0080] 泰国余甘子苷E(Phyllanthacidoid E)抗乙肝病毒作用的评价:



泰国余甘子苷E (Phyllanthacidoid E)

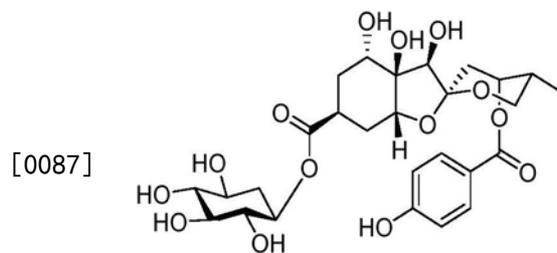
[0082] 新化合物(泰国余甘子苷E)的制备:干燥的泰国余甘子*P. acidus*根茎(10kg)经甲醇回流提取三次得浸膏469g.粗提物用5.5L  $\text{H}_2\text{O}$ 分散,用等体积的正丁醇萃取5次,有机层浓缩至干,甲醇溶解,Diaion HP20SS柱层析,用 $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ (0-100%)洗脱,得到5个部分。合并2和3部分(70g)经Sephadex LH20( $\text{CH}_3\text{OH}$  0-100%)柱层析得到5个部分。合并前两个部分(40.3g)经硅胶柱层析( $\text{CHCl}_3-\text{CH}_3\text{OH}-\text{H}_2\text{O}$ , 9:1:0-7:3:0.5)得到7个部分(Fr.A-Fr.G).FrC经过RP-8( $\text{CH}_3\text{OH}$  30%-80%)、Amberchrom CG161M( $\text{CH}_3\text{OH}$  40%-90%)、制备-HPLC( $\text{CH}_3\text{CN}$  15%-30%)得到泰国余甘子苷E(Phyllanthacidoid E)(9mg)。

[0083] 泰国余甘子苷E(Phyllanthacidoid E)的理化数据如下:白色无定型粉末, $[\alpha]_{\text{D}}^{25}+7.3$ (c 1.1, MeOH); UV(MeOH) $\lambda_{\max}$ (log $\epsilon$ )202.0(4.14), 257.6(4.06)nm; IR(KBr) $\nu_{\max}$  3426, 2930, 1689, 1609, 1278, 1116, 1076 $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600MHz)和 $^{13}\text{C}$  NMR( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100MHz)数据见表1和表2; HRESIMS m/z 745.2552[M-H] $^-$ (calcd for  $\text{C}_{33}\text{H}_{45}\text{O}_{19}$ , 745.2555)。

[0084] 抗乙肝病毒活性测试:同实施例1。

[0085] 实施例6:

[0086] 泰国余甘子苷F(Phyllanthacidoid F)抗乙肝病毒作用的评价:



泰国余甘子苷F (Phyllanthacidoid F)

[0088] 新化合物(泰国余甘子苷F)的制备:干燥的泰国余甘子*P. acidus*根茎(10kg)经甲醇回流提取三次得浸膏469g.粗提物用5.5L  $\text{H}_2\text{O}$ 分散,用等体积的正丁醇萃取5次,有机层

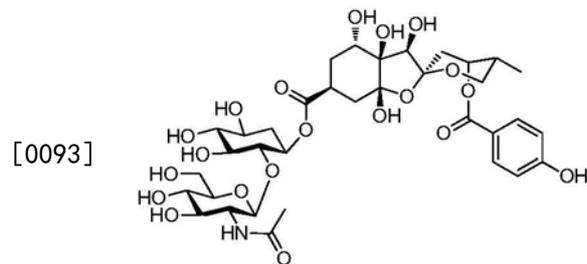
浓缩至干,甲醇溶解,Diaion HP20SS柱层析,用CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O(0-100%)洗脱,得到5个部分。合并2和3部分(70g)经Sephadex LH20(CH<sub>3</sub>OH 0-100%)柱层析得到5个部分。合并前两个部分(40.3g)经硅胶柱层析(CHCl<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>OH-H<sub>2</sub>O,9:1:0-7:3:0.5)得到7个部分(Fr.A-Fr.G)。FrE经RP-8(CH<sub>3</sub>OH 30%-80%)、Toyopearl HW 40C(CH<sub>3</sub>OH 0-30%)柱柱层析以及制备-HPLC(CH<sub>3</sub>CN 15%-30%)得到泰国余甘子苷F(Phyllanthacidoid F)(14mg)为一新化合物。

[0089] 泰国余甘子苷F(Phyllanthacidoid F)的理化数据如下:白色无定型粉末, $[\alpha]_D^{25}$ -1.3(c 1.0, MeOH);UV(MeOH) $\lambda_{\max}$ (log $\epsilon$ )202.8(3.93),257.2(3.83)nm;<sup>1</sup>H NMR(CD<sub>3</sub>OD, 600MHz)和<sup>13</sup>C NMR(CD<sub>3</sub>OD, 100MHz)数据见表1和表2;HRESIMS m/z 583.2029[M-H]<sup>-</sup>(calcd for C<sub>27</sub>H<sub>36</sub>O<sub>14</sub>, 583.2027)。

[0090] 抗乙肝病毒活性测试:同实施例1。

[0091] 实施例7:

[0092] 泰国余甘子苷G(Phyllanthacidoid G)抗乙肝病毒作用的评价:



泰国余甘子苷G (Phyllanthacidoid G)

[0094] 新化合物(泰国余甘子苷G)的制备:干燥的泰国余甘子P. acidus根茎(10kg)经甲醇回流提取三次得浸膏469g.粗提物用5.5L H<sub>2</sub>O分散,用等体积的正丁醇萃取5次,有机层浓缩至干,甲醇溶解,Diaion HP20SS柱层析,用CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O(0-100%)洗脱,得到5个部分。合并2和3部分(70g)经Sephadex LH20(CH<sub>3</sub>OH 0-100%)柱层析得到5个部分。合并前两个部分(40.3g)经硅胶柱层析(CHCl<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>OH-H<sub>2</sub>O,9:1:0-7:3:0.5)得到7个部分(Fr.A-Fr.G)。Fr.A经RP-8(CH<sub>3</sub>OH 30%-80%)、Toyopearl HW 40C(CH<sub>3</sub>OH 0-30%)柱柱层析以及制备-HPLC(CH<sub>3</sub>CN 15%-30%)得到泰国余甘子苷G(Phyllanthacidoid G)(185mg)。

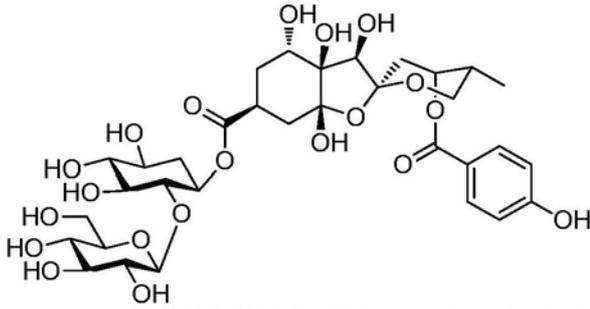
[0095] 泰国余甘子苷G(Phyllanthacidoid G)的理化数据如下:白色无定型粉末, $[\alpha]_D^{25}$ -10.6(c 1.4, MeOH);UV(MeOH) $\lambda_{\max}$ (log $\epsilon$ )202.2(4.28),257.8(4.18)nm;IR(KBr) $\nu_{\max}$  3430, 2934, 1610, 1280, 1116, 1075cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR(CD<sub>3</sub>OD, 600MHz)和<sup>13</sup>C NMR(CD<sub>3</sub>OD, 100MHz)数据见表3和表4;HRESIMS m/z 802.2770[M-H]<sup>-</sup>(calcd for C<sub>35</sub>H<sub>48</sub>N<sub>2</sub>O<sub>20</sub>, 802.2770)。

[0096] 抗乙肝病毒活性测试:同实施例1。

[0097] 实施例8:

[0098] 泰国余甘子苷H(Phyllanthacidoid H)抗乙肝病毒作用的评价:

[0099]



泰国余甘子苷H (Phyllanthacidoid H)

[0100] 新化合物(泰国余甘子苷H)的制备:干燥的泰国余甘子*P. acidus*根茎(10kg)经甲醇回流提取三次得浸膏469g.粗提物用5.5L H<sub>2</sub>O分散,用等体积的正丁醇萃取5次,有机层浓缩至干,甲醇溶解,Diaion HP20SS柱层析,用CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O(0-100%)洗脱,得到5个部分。合并2和3部分(70g)经Sephadex LH20(CH<sub>3</sub>OH 0-100%)柱层析得到5个部分。合并前两个部分(40.3g)经硅胶柱层析(CHCl<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>OH-H<sub>2</sub>O,9:1:0-7:3:0.5)得到7个部分(Fr.A-Fr.G)。Fr.B(13.2g)经CHROMATOREX ODS(CH<sub>3</sub>OH 30%-80%)、硅胶(CHCl<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>OH-H<sub>2</sub>O,8:3:0.2)、Toyopearl HW 40C(CH<sub>3</sub>OH 0-30%)、Amberchrom CG161M(CH<sub>3</sub>OH 40%-90%)柱柱层析,再经过to afford Fr2.1.1-Fr2.1.4.FrB2.1.2was separated by制备-HPLC(CH<sub>3</sub>CN 15%-30%)得到泰国余甘子苷H(Phyllanthacidoid H)(52mg),为一新化合物。

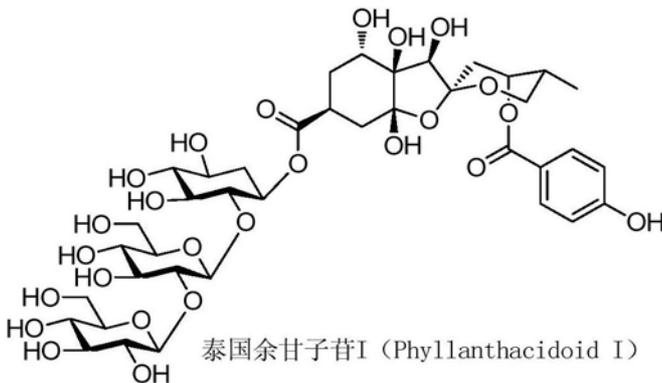
[0101] 泰国余甘子苷H(Phyllanthacidoid H)的理化数据如下:白色无定型粉末, $[\alpha]_D^{25}$ -1.0(c 1.1, MeOH);UV(MeOH) $\lambda_{max}$ (log $\epsilon$ )202.0(4.20),257.8(4.18)nm;IR(KBr) $\nu_{max}$  3426,2931,1708,1609,1279,1076cm<sup>-1</sup>;<sup>1</sup>H NMR(CD<sub>3</sub>OD,600MHz)和<sup>13</sup>C NMR(CD<sub>3</sub>OD,100MHz)数据见表3和表4;HRESIMS m/z 761.2507[M-H]<sup>-</sup>(calcd for C<sub>33</sub>H<sub>45</sub>O<sub>20</sub>,761.2504)。

[0102] 抗乙肝病毒活性测试:同实施例1。

[0103] 实施例9:

[0104] 泰国余甘子苷I(Phyllanthacidoid I)抗乙肝病毒作用的评价:

[0105]



泰国余甘子苷I (Phyllanthacidoid I)

[0106] 新化合物(泰国余甘子苷I)的制备:干燥的泰国余甘子*P. acidus*根茎(10kg)经甲醇回流提取三次得浸膏469g.粗提物用5.5L H<sub>2</sub>O分散,用等体积的正丁醇萃取5次,有机层浓缩至干,甲醇溶解,Diaion HP20SS柱层析,用CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O(0-100%)洗脱,得到5个部分。合并2和3部分(70g)经Sephadex LH20(CH<sub>3</sub>OH 0-100%)柱层析得到5个部分。合并前两个部分(40.3g)经硅胶柱层析(CHCl<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>OH-H<sub>2</sub>O,9:1:0-7:3:0.5)得到7个部分(Fr.A-Fr.G),Fr.A经RP-8(CH<sub>3</sub>OH 30%-80%)、Toyopearl HW 40C(CH<sub>3</sub>OH 0-30%)柱柱层析,以及制备-HPLC(CH<sub>3</sub>CN 15%-30%),然后再经过Toyopearl HW 40C(CH<sub>3</sub>OH 0-30%)、Amberchrom CG161M

(CH<sub>3</sub>OH 40%–90%)柱层析,以及制备-HPLC(CH<sub>3</sub>CN 15%–30%)得到泰国余甘子昔I(Phyllanthacidoid I)(36mg),为一新化合物。

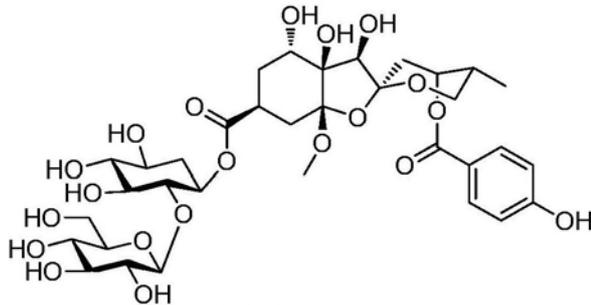
[0107] 泰国余甘子昔I(Phyllanthacidoid I)的理化数据如下:白色无定型粉末, $[\alpha]_{D}^{25}+9.2$ (c 0.9, MeOH);UV(MeOH) $\lambda_{max}(\log \epsilon)$ 202.8(4.18), 257.8(4.20)nm;IR(KBr) $\nu_{max}$  3429, 2926, 1690, 1609, 1280, 1075 $cm^{-1}$ ; <sup>1</sup>H NMR(CD<sub>3</sub>OD, 600MHz)和<sup>13</sup>C NMR(CD<sub>3</sub>OD, 100MHz)数据见表3和表4;HRESIMS m/z 923.3029[M-H]<sup>-</sup>(calcd for C<sub>39</sub>H<sub>55</sub>O<sub>25</sub>, 923.3032)。

[0108] 抗乙肝病毒活性测试:同实施例1。

[0109] 实施例10:

[0110] 泰国余甘子昔J(Phyllanthacidoid J)抗乙肝病毒作用的评价:

[0111]



泰国余甘子昔J (Phyllanthacidoid J)

[0112] 新化合物(泰国余甘子昔J)的制备:干燥的泰国余甘子*P. acidus*根茎(10kg)经甲醇回流提取三次得浸膏469g.粗提物用5.5L H<sub>2</sub>O分散,用等体积的正丁醇萃取5次,有机层浓缩至干,甲醇溶解,Diaion HP20SS柱层析,用CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O(0–100%)洗脱,得到5个部分。合并2和3部分(70g)经Sephadex LH20(CH<sub>3</sub>OH 0–100%)柱层析得到5个部分。合并前两个部分(40.3g)经硅胶柱层析(CHCl<sub>3</sub>–CH<sub>3</sub>OH–H<sub>2</sub>O, 9:1:0–7:3:0.5)得到7个部分(Fr.A–Fr.G).FrD经RP-8(CH<sub>3</sub>OH 30%–80%)、Amberchrom CG161M(CH<sub>3</sub>OH 40%–90%)、制备-HPLC(CH<sub>3</sub>CN 15%–30%)得到化合物泰国余甘子昔J(Phyllanthacidoid J)(6mg),为一新化合物。

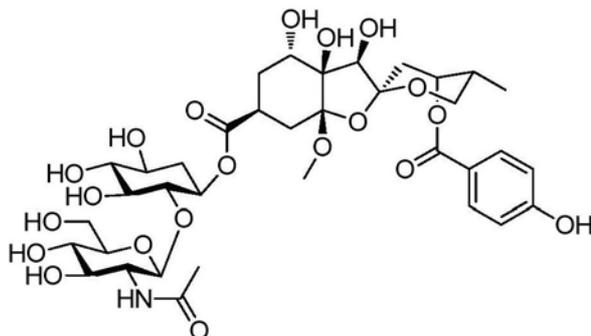
[0113] 泰国余甘子昔J(Phyllanthacidoid J)的理化数据如下:白色无定型粉末, $[\alpha]_{D}^{25}+18.0$ (c 0.9, MeOH);UV(MeOH) $\lambda_{max}(\log \epsilon)$ 202.4(4.29), 257.6(4.24)nm;IR(KBr) $\nu_{max}$  3429, 2934, 1709, 1609, 1276, 1076 $cm^{-1}$ ; <sup>1</sup>H NMR(CD<sub>3</sub>OD, 600MHz)和<sup>13</sup>C NMR(CD<sub>3</sub>OD, 100MHz)数据见表3和表4;HRESIMS m/z 775.2660[M-H]<sup>-</sup>(calcd for C<sub>34</sub>H<sub>47</sub>O<sub>20</sub>, 775.2661)。

[0114] 抗乙肝病毒活性测试:同实施例1。

[0115] 实施例11:

[0116] 泰国余甘子昔K(Phyllanthacidoid K)抗乙肝病毒作用的评价:

[0117]



泰国余甘子昔K (Phyllanthacidoid K)

[0118] 新化合物(泰国余甘子昔K)的制备:干燥的泰国余甘子*P. acidus*根茎(10kg)经甲醇回流提取三次得浸膏469g.粗提物用5.5L H<sub>2</sub>O分散,用等体积的正丁醇萃取5次,有机层浓缩至干,甲醇溶解,Diaion HP20SS柱层析,用CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O(0-100%)洗脱,得到5个部分。合并2和3部分(70g)经Sephadex LH20(CH<sub>3</sub>OH 0-100%)柱层析得到5个部分。合并前两个部分(40.3g)经硅胶柱层析(CHCl<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>OH-H<sub>2</sub>O,9:1:0-7:3:0.5)得到7个部分(Fr.A-Fr.G).FrC经过RP-8(CH<sub>3</sub>OH 30%-80%)、Amberchrom CG161M(CH<sub>3</sub>OH 40%-90%)、制备-HPLC(CH<sub>3</sub>CN 15%-30%)得到泰国余甘子昔K(Phyllanthacidoid K)(10mg),为一新化合物。

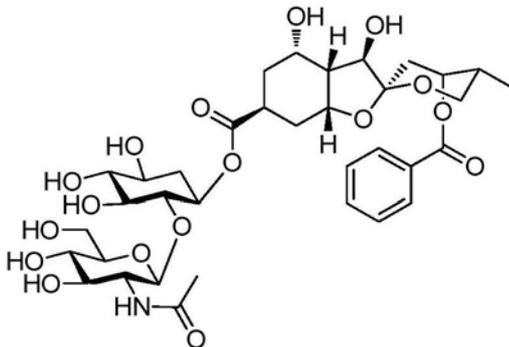
[0119] 泰国余甘子昔K(Phyllanthacidoid K)的理化数据如下:白色无定型粉末, $[\alpha]_{D}^{25}+11.2$ (c 0.8, MeOH);UV(MeOH) $\lambda_{\max}(\log \epsilon)$ 202.2(4.30),257.8(4.20)nm;IR(KBr) $\nu_{\max}$  3425,2934,1610,1276,1075cm<sup>-1</sup>;<sup>1</sup>H NMR(CD<sub>3</sub>OD,600MHz)和<sup>13</sup>C NMR(CD<sub>3</sub>OD,100MHz)数据见表3和表4;HRESIMS m/z 816.2910[M-H]<sup>-</sup>(calcd for C<sub>36</sub>H<sub>50</sub>NO<sub>20</sub>,816.2926)。

[0120] 抗乙肝病毒活性测试:同实施例1。

[0121] 实施例12:

[0122] 泰国余甘子昔L(Phyllanthacidoid L)抗乙肝病毒作用的评价:

[0123]



泰国余甘子昔L (Phyllanthacidoid L)

[0124] 新化合物(泰国余甘子昔L)的制备:干燥的泰国余甘子*P. acidus*根茎(10kg)经甲醇回流提取三次得浸膏469g.粗提物用5.5L H<sub>2</sub>O分散,用等体积的正丁醇萃取5次,有机层浓缩至干,甲醇溶解,Diaion HP20SS柱层析,用CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O(0-100%)洗脱,得到5个部分。合并2和3部分(70g)经Sephadex LH20(CH<sub>3</sub>OH 0-100%)柱层析得到5个部分。合并前两个部分(40.3g)经硅胶柱层析(CHCl<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>OH-H<sub>2</sub>O,9:1:0-7:3:0.5)得到7个部分(Fr.A-Fr.G)。FrD经RP-8(CH<sub>3</sub>OH 30%-80%)、Amberchrom CG161M(CH<sub>3</sub>OH 40%-90%)、制备-HPLC(CH<sub>3</sub>CN 15%-30%)得到化合物泰国余甘子昔L(Phyllanthacidoid L)(12mg),为一新化合物。

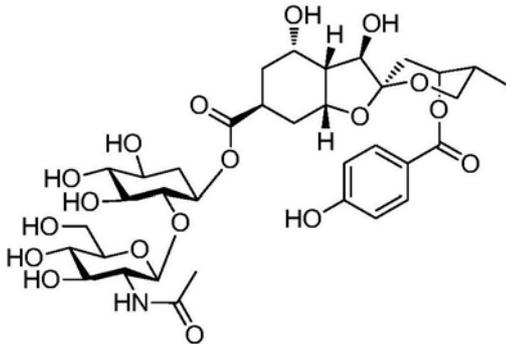
[0125] 泰国余甘子昔L(Phyllanthacidoid L)的理化数据如下:白色无定型粉末, $[\alpha]_{D}^{25}+12.4$ (c 1.0, MeOH);UV(MeOH) $\lambda_{\max}(\log \epsilon)$ 200.2(4.04),228.6(3.91),271.8(2.98)nm;IR(KBr) $\nu_{\max}$  3425,2932,1717,1643,1278,1114,1073,1029cm<sup>-1</sup>;<sup>1</sup>H NMR(CD<sub>3</sub>OD,600MHz)和<sup>13</sup>C NMR(CD<sub>3</sub>OD,100MHz)数据见表5;HRESIMS m/z 754.2922[M-H]<sup>-</sup>(calcd for C<sub>35</sub>H<sub>48</sub>NO<sub>17</sub>,754.2922)。

[0126] 抗乙肝病毒活性测试:同实施例1。

[0127] 实施例13:

[0128] 泰国余甘子昔M(Phyllanthacidoid M)抗乙肝病毒作用的评价:

[0129]



泰国余甘子苷M (Phyllanthacidoid M)

[0130] 新化合物(泰国余甘子苷M)的制备:干燥的泰国余甘子*P. acidus*根茎(10kg)经甲醇回流提取三次得浸膏469g.粗提物用5.5L H<sub>2</sub>O分散,用等体积的正丁醇萃取5次,有机层浓缩至干,甲醇溶解,Diaion HP20SS柱层析,用CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O(0-100%)洗脱,得到5个部分。合并2和3部分(70g)经Sephadex LH20(CH<sub>3</sub>OH 0-100%)柱层析得到5个部分。合并前两个部分(40.3g)经硅胶柱层析(CHCl<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>OH-H<sub>2</sub>O,9:1:0-7:3:0.5)得到7个部分(Fr.A-Fr.G).FrC经过RP-8(CH<sub>3</sub>OH 30%-80%)、Amberchrom CG161M(CH<sub>3</sub>OH 40%-90%)、制备-HPLC(CH<sub>3</sub>CN 15%-30%)得到泰国余甘子苷M(Phyllanthacidoid M)(8mg),为一新化合物。

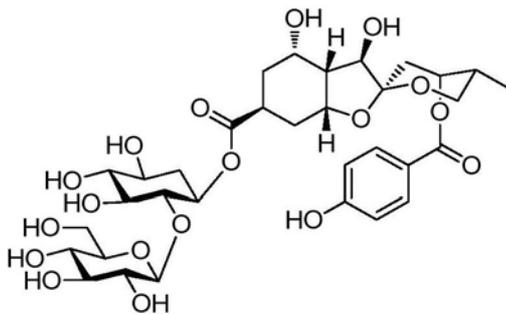
[0131] 泰国余甘子苷M(Phyllanthacidoid M)的理化数据如下:白色无定型粉末, $[\alpha]_D^{25} + 7.8$ (c 1.0, MeOH);UV(MeOH) $\lambda_{max}$ (log $\epsilon$ )202.6(4.24),257.6(4.17)nm;IR(KBr) $\nu_{max}$  3421, 2934,1717,1609,1277,1114,1077,1031cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR(CD<sub>3</sub>OD,600MHz)和<sup>13</sup>C NMR(CD<sub>3</sub>OD,100MHz)数据见表5;HRESIMS m/z 770.2858[M-H]<sup>-</sup>(calcd for C<sub>35</sub>H<sub>48</sub>NO<sub>18</sub>,770.2871)。

[0132] 抗乙肝病毒活性测试:同实施例1。

[0133] 实施例14:

[0134] 泰国余甘子苷N(Phyllanthacidoid N)抗乙肝病毒作用的评价:

[0135]



泰国余甘子苷N (Phyllanthacidoid N)

[0136] 新化合物(泰国余甘子苷N)的制备:干燥的泰国余甘子*P. acidus*根茎(10kg)经甲醇回流提取三次得浸膏469g.粗提物用5.5L H<sub>2</sub>O分散,用等体积的正丁醇萃取5次,有机层浓缩至干,甲醇溶解,Diaion HP20SS柱层析,用CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O(0-100%)洗脱,得到5个部分。合并2和3部分(70g)经Sephadex LH20(CH<sub>3</sub>OH 0-100%)柱层析得到5个部分。合并前两个部分(40.3g)经硅胶柱层析(CHCl<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>OH-H<sub>2</sub>O,9:1:0-7:3:0.5)得到7个部分(Fr.A-Fr.G).FrD经RP-8(CH<sub>3</sub>OH 30%-80%)、Amberchrom CG161M(CH<sub>3</sub>OH 40%-90%)、制备-HPLC(CH<sub>3</sub>CN 15%-30%)得到化合物泰国余甘子苷N(Phyllanthacidoid N)(17mg),为一新化合物。

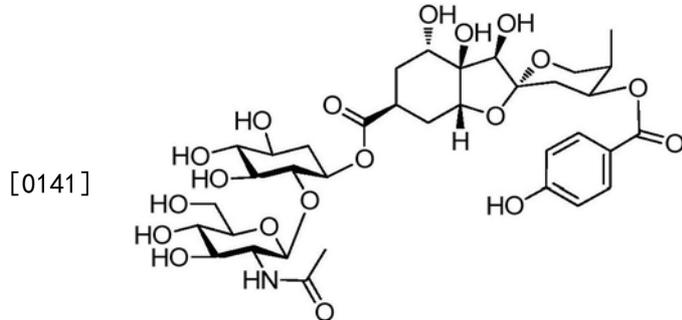
[0137] 泰国余甘子苷N(Phyllanthacidoid N)的理化数据如下:白色无定型粉末, $[\alpha]_D^{25} + 15.1$ (c 0.7, MeOH);UV(MeOH) $\lambda_{max}$ (log $\epsilon$ )203.0(4.27),257.6(4.26)nm;IR(KBr) $\nu_{max}$  3428,

2933, 1688, 1609, 1277, 1076 $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600MHz)和 $^{13}\text{C}$  NMR( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100MHz)数据见表5; HRESIMS  $m/z$  729.2596[M-H] $^-$ (calcd for  $\text{C}_{33}\text{H}_{45}\text{O}_{18}$ , 729.2606)。

[0138] 抗乙型肝炎病毒活性测试:同实施例1。

[0139] 实施例15:

[0140] 泰国余甘子苷O(Phyllanthacidoid O)抗乙型肝炎病毒作用的评价:



泰国余甘子苷O (Phyllanthacidoid O)

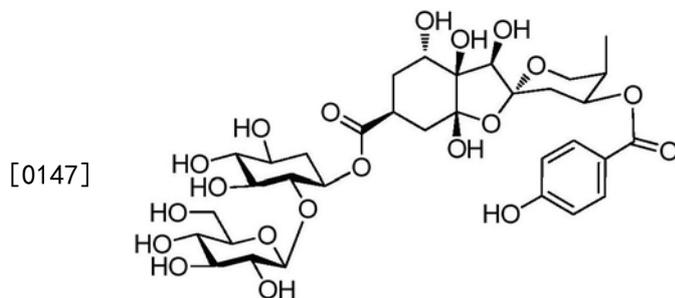
[0142] 新化合物(泰国余甘子苷O)的制备:干燥的泰国余甘子*P. acidus*根茎(10kg)经甲醇回流提取三次得浸膏469g. 粗提物用5.5L  $\text{H}_2\text{O}$ 分散,用等体积的正丁醇萃取5次,有机层浓缩至干,甲醇溶解, Diaion HP20SS柱层析,用 $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ (0-100%)洗脱,得到5个部分。合并2和3部分(70g)经Sephadex LH20( $\text{CH}_3\text{OH}$  0-100%)柱层析得到5个部分。合并前两个部分(40.3g)经硅胶柱层析( $\text{CHCl}_3-\text{CH}_3\text{OH}-\text{H}_2\text{O}$ , 9:1:0-7:3:0.5)得到7个部分(Fr.A-Fr.G). FrC经过RP-8( $\text{CH}_3\text{OH}$  30%-80%)、Amberchrom CG161M( $\text{CH}_3\text{OH}$  40%-90%)、制备-HPLC( $\text{CH}_3\text{CN}$  15%-30%)得到泰国余甘子苷O(Phyllanthacidoid O)(2mg)为一新化合物。

[0143] 泰国余甘子苷O(Phyllanthacidoid O)的理化数据如下:白色无定型粉末,  $[\alpha]_D^{25}$ -77.4(c 0.7, MeOH); UV(MeOH) $\lambda_{\text{max}}$ (log $\epsilon$ )202.4(4.27), 258.4(4.23), 322.8(3.23)nm; IR (KBr) $\nu_{\text{max}}$  3427, 2930, 1610, 1280, 1076 $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600MHz)和 $^{13}\text{C}$  NMR( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100MHz)数据见表6和表7; HRESIMS  $m/z$  786.2816[M-H] $^-$ (calcd for  $\text{C}_{35}\text{H}_{48}\text{NO}_{19}$ , 786.2821)。

[0144] 抗乙型肝炎病毒活性测试:同实施例1。

[0145] 实施例16:

[0146] 泰国余甘子苷P(Phyllanthacidoid P)抗乙型肝炎病毒作用的评价:



泰国余甘子苷P (Phyllanthacidoid P)

[0148] 新化合物(泰国余甘子苷P)的制备:干燥的泰国余甘子*P. acidus*根茎(10kg)经甲醇回流提取三次得浸膏469g. 粗提物用5.5L  $\text{H}_2\text{O}$ 分散,用等体积的正丁醇萃取5次,有机层浓缩至干,甲醇溶解, Diaion HP20SS柱层析,用 $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ (0-100%)洗脱,得到5个部分。合并2和3部分(70g)经Sephadex LH20( $\text{CH}_3\text{OH}$  0-100%)柱层析得到5个部分。合并前两个部分

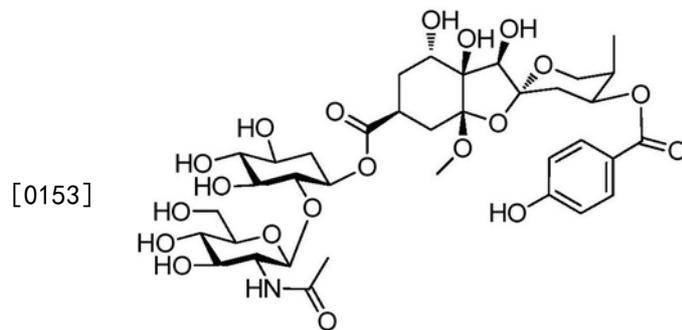
(40.3g)经硅胶柱层析( $\text{CHCl}_3$ - $\text{CH}_3\text{OH}$ - $\text{H}_2\text{O}$ , 9:1:0-7:3:0.5)得到7个部分(Fr.A-Fr.G).FrF再经过RP-8( $\text{CH}_3\text{OH}$  30%-80%) and Toyopearl HW 40C( $\text{CH}_3\text{OH}$  0-30%)以及Amberchrom CG161M( $\text{CH}_3\text{OH}$  40%-90%)柱柱层析得到化合物1(240mg),为一新化合物。

[0149] 泰国余甘子昔P(Phyllanthacidoid P)的理化数据如下:白色无定型粉末,  $[\alpha]^{25}_{\text{D}}$ -52.6(c 0.5, MeOH); UV(MeOH)  $\lambda_{\text{max}}$ ( $\log \epsilon$ ) 202.6(4.20), 257.6(4.20)nm; IR(KBr)  $\nu_{\text{max}}$  3426, 2924, 1610, 1280, 1076  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600MHz)和 $^{13}\text{C}$  NMR( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100MHz)数据见表6和表7; HRESIMS  $m/z$  761.2500[M-H]<sup>-</sup>(calcd for  $\text{C}_{33}\text{H}_{45}\text{O}_{20}$ , 761.2504)。

[0150] 抗乙肝病毒活性测试:同实施例1。

[0151] 实施例17:

[0152] 泰国余甘子昔Q(Phyllanthacidoid Q)抗乙肝病毒作用的评价:



泰国余甘子昔Q(Phyllanthacidoid Q)

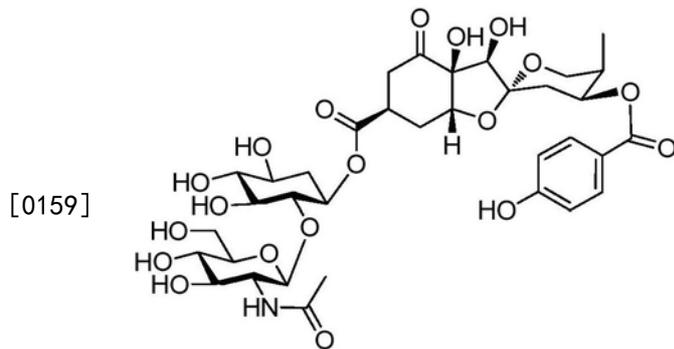
[0154] 新化合物(泰国余甘子昔Q)的制备:干燥的泰国余甘子P.acidus根茎(10kg)经甲醇回流提取三次得浸膏469g.粗提物用5.5L  $\text{H}_2\text{O}$ 分散,用等体积的正丁醇萃取5次,有机层浓缩至干,甲醇溶解,Diaion HP20SS柱层析,用 $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ (0-100%)洗脱,得到5个部分。合并2和3部分(70g)经Sephadex LH20( $\text{CH}_3\text{OH}$  0-100%)柱层析得到5个部分。合并前两个部分(40.3g)经硅胶柱层析( $\text{CHCl}_3$ - $\text{CH}_3\text{OH}$ - $\text{H}_2\text{O}$ , 9:1:0-7:3:0.5)得到7个部分(Fr.A-Fr.G).Fr.A经RP-8( $\text{CH}_3\text{OH}$  30%-80%)、Toyopearl HW 40C( $\text{CH}_3\text{OH}$  0-30%)柱柱层析以及制备-HPLC( $\text{CH}_3\text{CN}$  15%-30%)得到泰国余甘子昔Q(Phyllanthacidoid Q)(2mg)。

[0155] 泰国余甘子昔Q(Phyllanthacidoid Q)的理化数据如下:白色无定型粉末,  $[\alpha]^{25}_{\text{D}}$ -149.7(c 0.5, MeOH); UV(MeOH)  $\lambda_{\text{max}}$ ( $\log \epsilon$ ) 202.6(4.23), 257.4(4.20)nm;  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600MHz)和 $^{13}\text{C}$  NMR( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100MHz)数据见表6和表7; HRESIMS  $m/z$  816.2922[M-H]<sup>-</sup>(calcd for  $\text{C}_{36}\text{H}_{50}\text{NO}_{20}$ , 816.2926)。

[0156] 抗乙肝病毒活性测试:同实施例1。

[0157] 实施例18:

[0158] 泰国余甘子昔R(Phyllanthacidoid R)抗乙肝病毒作用的评价:



泰国余甘子昔R (Phyllanthacidoid R)

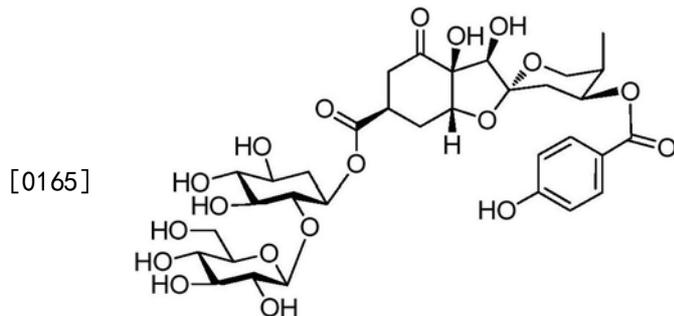
[0160] 新化合物(泰国余甘子昔R)的制备:干燥的泰国余甘子*P. acidus*根茎(10kg)经甲醇回流提取三次得浸膏469g.粗提物用5.5L H<sub>2</sub>O分散,用等体积的正丁醇萃取5次,有机层浓缩至干,甲醇溶解,Diaion HP20SS柱层析,用CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O(0-100%)洗脱,得到5个部分。合并2和3部分(70g)经Sephadex LH20(CH<sub>3</sub>OH 0-100%)柱层析得到5个部分。合并前两个部分(40.3g)经硅胶柱层析(CHCl<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>OH-H<sub>2</sub>O,9:1:0-7:3:0.5)得到7个部分(Fr.A-Fr.G).FrC经过RP-8(CH<sub>3</sub>OH 30%-80%)、Amberchrom CG161M(CH<sub>3</sub>OH 40%-90%)、制备-HPLC(CH<sub>3</sub>CN 15%-30%)得到泰国余甘子昔R(Phyllanthacidoid R)(17mg)为一新化合物。

[0161] 泰国余甘子昔R(Phyllanthacidoid R)的理化数据如下:白色无定型粉末, $[\alpha]^{25}_D$ -38.6(c 1.1, MeOH);UV(MeOH) $\lambda_{max}(\log \epsilon)$ 202.2(4.24),258.4(4.23)nm;IR(KBr) $\nu_{max}$  3431, 2929, 1713, 1609, 1279, 1072cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR(CD<sub>3</sub>OD, 600MHz)和<sup>13</sup>C NMR(CD<sub>3</sub>OD, 100MHz)数据见表6和表7;HRESIMS m/z 784.2647[M-H]<sup>-</sup>(calcd for C<sub>35</sub>H<sub>46</sub>N<sub>2</sub>O<sub>19</sub>, 784.2664)。

[0162] 抗乙肝病毒活性测试:同实施例1。

[0163] 实施例19:

[0164] 泰国余甘子昔S(Phyllanthacidoid S)抗乙肝病毒作用的评价:



泰国余甘子昔S (Phyllanthacidoid S)

[0166] 新化合物(泰国余甘子昔S)的制备:干燥的泰国余甘子*P. acidus*根茎(10kg)经甲醇回流提取三次得浸膏469g.粗提物用5.5L H<sub>2</sub>O分散,用等体积的正丁醇萃取5次,有机层浓缩至干,甲醇溶解,Diaion HP20SS柱层析,用CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O(0-100%)洗脱,得到5个部分。合并2和3部分(70g)经Sephadex LH20(CH<sub>3</sub>OH 0-100%)柱层析得到5个部分。合并前两个部分(40.3g)经硅胶柱层析(CHCl<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>OH-H<sub>2</sub>O,9:1:0-7:3:0.5)得到7个部分(Fr.A-Fr.G).FrD经RP-8(CH<sub>3</sub>OH 30%-80%)、Amberchrom CG161M(CH<sub>3</sub>OH 40%-90%)、制备-HPLC(CH<sub>3</sub>CN 15%-30%)得到化和物泰国余甘子昔S(Phyllanthacidoid S)(2mg),为一新化合物。

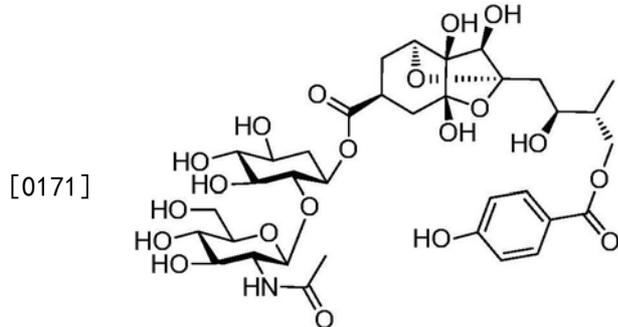
[0167] 泰国余甘子昔S(Phyllanthacidoid S)的理化数据如下:白色无定型粉末, $[\alpha]^{25}_D$ -35.7(c 0.6, MeOH);UV(MeOH) $\lambda_{max}(\log \epsilon)$ 202.8(4.26),258.2(4.26)nm;IR(KBr) $\nu_{max}$  3432,

2923, 1713, 1610, 1280, 1072 $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600MHz)和 $^{13}\text{C}$  NMR( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100MHz)数据见表6和表7; HRESIMS  $m/z$  743.2396 $[\text{M}-\text{H}]^-$  (calcd for  $\text{C}_{33}\text{H}_{45}\text{O}_{19}$ , 743.2399)..

[0168] 抗乙肝病毒活性测试:同实施例1。

[0169] 实施例20:

[0170] 泰国余甘子苷T(Phyllanthacidoid T)抗乙肝病毒作用的评价:



泰国余甘子苷T (Phyllanthacidoid T)

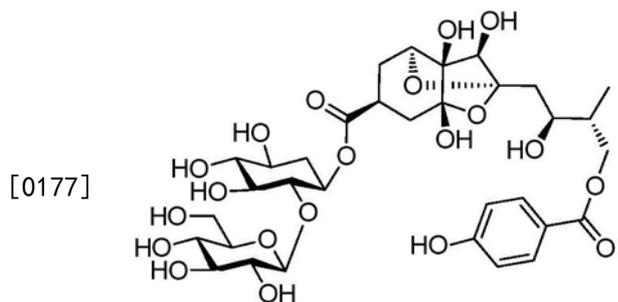
[0172] 新化合物(泰国余甘子苷T)的制备:干燥的泰国余甘子*P. acidus*根茎(10kg)经甲醇回流提取三次得浸膏469g.粗提物用5.5L  $\text{H}_2\text{O}$ 分散,用等体积的正丁醇萃取5次,有机层浓缩至干,甲醇溶解, Diaion HP20SS柱层析,用 $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ (0-100%)洗脱,得到5个部分。合并2和3部分(70g)经Sephadex LH20( $\text{CH}_3\text{OH}$  0-100%)柱层析得到5个部分。合并前两个部分(40.3g)经硅胶柱层析( $\text{CHCl}_3-\text{CH}_3\text{OH}-\text{H}_2\text{O}$ , 9:1:0-7:3:0.5)得到7个部分(Fr.A-Fr.G).Fr.A经RP-8( $\text{CH}_3\text{OH}$  30%-80%)、Toyopearl HW 40C( $\text{CH}_3\text{OH}$  0-30%)柱柱层析以及制备-HPLC( $\text{CH}_3\text{CN}$  15%-30%)得到泰国余甘子苷T(Phyllanthacidoid T)(2mg)。

[0173] 泰国余甘子苷T(Phyllanthacidoid T)的理化数据如下:白色无定型粉末,  $[\alpha]_D^{25}$ -21.7(c 0.6, MeOH); UV(MeOH) $\lambda_{\text{max}}$ ( $\log \epsilon$ )202.6(4.39), 257.4(4.24)nm; IR(KBr) $\nu_{\text{max}}$  3429, 2923, 1634, 1610, 1278, 1074 $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600MHz)和 $^{13}\text{C}$  NMR( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100MHz)数据见表8; HRESIMS  $m/z$  802.2766 $[\text{M}-\text{H}]^-$  (calcd for  $\text{C}_{35}\text{H}_{48}\text{NO}_{20}$ , 802.2770)。

[0174] 抗乙肝病毒活性测试:同实施例1。

[0175] 实施例21:

[0176] 泰国余甘子苷U(Phyllanthacidoid U)抗乙肝病毒作用的评价:



泰国余甘子苷U (Phyllanthacidoid U)

[0178] 新化合物(泰国余甘子苷U)的制备:干燥的泰国余甘子*P. acidus*根茎(10kg)经甲醇回流提取三次得浸膏469g.粗提物用5.5L  $\text{H}_2\text{O}$ 分散,用等体积的正丁醇萃取5次,有机层浓缩至干,甲醇溶解, Diaion HP20SS柱层析,用 $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ (0-100%)洗脱,得到5个部分。合并2和3部分(70g)经Sephadex LH20( $\text{CH}_3\text{OH}$  0-100%)柱层析得到5个部分。合并前两个部分

(40.3g)经硅胶柱层析( $\text{CHCl}_3\text{-CH}_3\text{OH-H}_2\text{O}$ , 9:1:0-7:3:0.5)得到7个部分(Fr.A-Fr.G).FrB (13.2g)经CHROMATOREX ODS( $\text{CH}_3\text{OH}$  30%-80%)、硅胶( $\text{CHCl}_3\text{-CH}_3\text{OH-H}_2\text{O}$ , 8:3:0.2)、Toyopearl HW 40C( $\text{CH}_3\text{OH}$  0-30%)、Amberchrom CG161M( $\text{CH}_3\text{OH}$  40%-90%)柱柱层析,再经过to afford Fr2.1.1-Fr2.1.4.FrB2.1.2was separated by制备-HPLC( $\text{CH}_3\text{CN}$  15%-30%)得到泰国余甘子苷U(Phyllanthacidoid U)(2mg),为一新化合物。

[0179] 泰国余甘子苷U(Phyllanthacidoid U)的理化数据如下:白色无定型粉末,  $[\alpha]_D^{25}$ -11.4(c 0.8, MeOH); UV(MeOH)  $\lambda_{\text{max}}$ (log $\epsilon$ ) 202.6(4.16), 257.4(4.16)nm; IR(KBr)  $\nu_{\text{max}}$  3426, 2923, 1713, 1610, 1280, 1072  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600MHz)和 $^{13}\text{C}$  NMR( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100MHz)数据见表8; HRESIMS m/z 761.2500[M-H]<sup>-</sup>(calcd for  $\text{C}_{33}\text{H}_{45}\text{O}_{20}$ , 761.2504)。

[0180] 抗乙肝病毒活性测试:同实施例1。

[0181] 表1. 泰国余甘子苷A-F(Phyllanthacidoids A-F, 1-6)的碳谱( $^{13}\text{C}$  NMR)数据( $\delta$  in ppm)

no.	1 <sup>b</sup>	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	4 <sup>b</sup>	5 <sup>c</sup>	6 <sup>c</sup>
1	72.2, CH	72.1, CH	72.3, CH	72.3, CH	72.3, CH	70.1, CH
2	29.3, CH <sub>2</sub>	29.1, CH <sub>2</sub>	29.5, CH <sub>2</sub>	29.0, CH <sub>2</sub>	28.6, CH <sub>2</sub>	28.1, CH <sub>2</sub>
3	34.4, CH	34.7, CH	34.9, CH	34.6, CH	34.3, CH	32.8, CH
4	28.0, CH <sub>2</sub>	28.3, CH <sub>2</sub>	28.4, CH <sub>2</sub>	28.4, CH <sub>2</sub>	28.8, CH <sub>2</sub>	26.2, CH <sub>2</sub>
5	82.2, CH	82.1, CH	82.2, CH	82.4, CH	82.2, CH	79.6, CH
6	76.8, C	76.6, C	76.7, C	76.7, C	76.5, C	74.6, C
7	76.2, CH	76.1, CH	76.4, CH	76.3, CH	76.0, CH	74.3, CH
8	102.6, C	102.5, C	102.7, C	102.6, C	102.6, C	100.7, C
9	36.2, CH <sub>2</sub>	36.2, CH <sub>2</sub>	36.3, CH <sub>2</sub>	36.2, CH <sub>2</sub>	35.8, CH <sub>2</sub>	34.8, CH <sub>2</sub>
10	71.7, CH	71.5, CH	72.2, CH	72.3, CH	71.6, CH	69.5, CH
11	34.4, CH	34.2, CH	34.3, CH	34.3, CH	34.5, CH	32.3, CH
12	63.3, CH <sub>2</sub>	63.2, CH <sub>2</sub>	63.3, CH <sub>2</sub>	63.3, CH <sub>2</sub>	63.3, CH <sub>2</sub>	61.1, CH <sub>2</sub>
13	178.1, C	176.8, C	176.8, C	176.9, C	177.1, C	175.2, C
14	13.2, CH <sub>3</sub>	13.1, CH <sub>3</sub>	13.2, CH <sub>3</sub>	13.2, CH <sub>3</sub>	13.2, CH <sub>3</sub>	12.5, CH <sub>3</sub>
7'	168.2, C	168.3, C	168.2, C	168.0, C	168.4, C	165.8, C
1'	123.3, C	123.2, C	132.4, CH	132.5, CH	123.4, CH	121.3, CH
[0182] 2',6'	133.1, CH	133.3, CH	131.0, CH	131.0, CH	133.5, CH	131.6, CH
3',5'	116.2, CH	116.2, CH	129.8, CH	129.7, CH	116.5, CH	115.0, CH
4'	164.0, C	163.5, C	134.4, CH	134.3, CH	163.6, CH	161.8, C
1''		70.5, CH	70.5, CH	70.6, CH	70.5, CH	71.3, CH
2''		83.2, CH	82.9, CH	85.8, CH	86.7, CH	74.3, CH
3''		76.6, CH	76.8, CH	76.1, CH	76.0, CH	74.4, CH
4''		78.5, CH	78.8, CH	78.3, CH	78.1, CH	76.8, CH
5''		69.6, CH	69.8, CH	69.9, CH	69.9, CH	68.0, CH
6''		35.8, CH <sub>2</sub>	36.1, CH <sub>2</sub>	35.8, CH <sub>2</sub>	36.4, CH <sub>2</sub>	34.7, CH <sub>2</sub>
1'''		103.0, CH	102.8, CH	105.9, CH	106.5, CH	
2'''		58.4, CH	58.4, CH	76.0, CH	76.2, CH	
3'''		76.8, CH	77.0, CH	77.9, CH	78.0, CH	
4'''		71.8, CH	71.8, CH	71.0, CH	70.7, CH	
5'''		77.8, CH <sub>2</sub>	77.9, CH <sub>2</sub>	77.8, CH <sub>2</sub>	77.8, CH <sub>2</sub>	
6'''		62.5, CH <sub>2</sub>	62.6, CH <sub>2</sub>	62.4, CH <sub>2</sub>	62.2, CH <sub>2</sub>	
1''''		174.6, C	174.6, C			
2''''		23.1, CH <sub>3</sub>	23.2, CH <sub>3</sub>			
OCH <sub>3</sub>	52.5 CH <sub>3</sub>					

[0183] <sup>[a]</sup>数据在100MHz测量; <sup>[b]</sup>数据在125MHz测量; <sup>[c]</sup>数据在150MHz测量

[0184] 表2. 泰国余甘子苷A-F(Phyllanthacidoids A-F, 1-6)的氢谱(<sup>1</sup>H NMR)数据( $\delta$  in ppm)

[0185]

No.	1 <sup>b</sup>	2 <sup>c</sup>	3 <sup>c</sup>	4 <sup>b</sup>	5 <sup>c</sup>	6 <sup>c</sup>
1	3.78 dd (4.8, 10.5)	3.75 dd (5.3, 10.5)	3.86 dd (5.4, 10.4)	3.83 dd (5.5, 10.5)	3.83 dt (5.5, 10.6)	3.62 dd (4.2, 9.7)
2	1.55 ddd (9.5, 10.5, 14.2) 1.94 ddd (14.3, 5.4, 5.4)	1.53 ddd (9.4, 10.3, 14.3) 2.00 overlap	1.67 ddd (14.0, 9.4, 9.4) 2.11 overlap	1.60 ddd(14.0, 9.0, 9.0) 2.11 overlap	1.56 ddd (9.8, 9.8, 14.2) 2.12 overlap	1.48 dt (14.0, 9.3, 9.3) 1.74 m
3	2.51 m	2.47 m	2.56 m	2.59 m (15.0)	2.58 m	2.43 m
4	1.83 ddd (3.0, 11.5, 14.5) 1.94 m	1.82 dd (3.6, 8.6)	1.86 dt (14.6, 4.7) 1.96 ddd (4.1, 12.3, 14.6)	1.85 ddd (3.0, 12.0, 15.0) 1.93 ddd (3.5, 5.5, 15.0)	1.82 ddd (3.0, 12.8, 14.6) 2.01 m	1.74 m 1.82 m
5	4.02 t (3.4)	3.98 t (3.5)	4.10 t (3.5)	4.10 t (3.0)	4.09 brs	3.89 t (3.6)
7	3.78 s	3.71 s	3.85 s	3.81 s	3.81 s	3.66 s
9	2.11 m	2.02 overlap	2.16 overlap	2.10 m	2.11 m	1.88 m, 2.04 m
10	5.20 brs	5.13 brs	5.28 brs	5.27 brs	5.23 brs	5.13 brs
11	2.10 m	2.00 overlap	2.13 overlap	2.12 m	2.11 overlap	2.00 m
12	3.58 dd (4.0, 11.5) 4.00 dd (11.4, 11.5)	3.94 dd (11.4, 11.4) 3.49 dd (9.6, 9.6)	4.07 dd (11.7, 11.7) 3.36 dd (11.2, 4.6)	3.63 d (11.0) 4.05 dd (11.4, 11.4)	3.62 dd (1.6, 11.6) 4.06 dd (11.6, 11.6)	3.50 overlap 3.84 dd (11.4)
14	0.88 d (7.2)	0.79 d (7.2)	0.90 d (6.9)	0.89 d (6.9)	0.89 d (7.0)	0.77 d (7.2)
2',6'	7.95 d (9.0)	7.89 d (8.7)	8.12 dd (1.3, 8.5)	8.14 d (9.0)	8.02 d (8.8)	7.89 d (7.8)
3',5'	6.81 d (9.0)	6.76 d (8.7)	7.50 t (7.5)	6.88 d (9.0)	6.88 d (8.8)	6.82 d (7.8)
4'			7.63 brt (7.5)	7.66 brt (9.0)		
1''		4.61 ddd (5.0, 10.0, 14.5)	4.69 overlap	4.73 m	4.75 ddd (4.9, 9.6, 12.6)	4.50 ddd (4.5, 9.5, 11.8)
2''		3.50 dd (9.2, 9.2)	3.57 dd (9.3, 9.3)	3.37 overlap	3.45 dd (9.5, 9.5)	3.15 dd (9.3, 9.3)
3''		3.20 m	3.29 dd (9.3, 9.3)	3.31 dd (9.2, 9.2)	3.36 dd (9.4, 9.4)	2.98 dd (9.3)
4''		3.14 dd (9.2, 9.2)	3.18 dd (9.1, 9.1)	3.24 dd (9.0, 9.0)	3.32 overlap	3.02 dd (9.0, 9.0)
5''		3.33 ddd (4.3, 9.1, 13.6)	3.42 m	3.43 ddd (4.5, 9.0, 12.6)	3.46 m	3.27 ddd (4.5, 8.7, 11.9)
6''		1.32 q (12.0) 1.96 m	1.34 q (11.8) 2.17 m	1.35 q (12.3) 2.04 overlap	1.47 q (12.2) 2.10 m	1.30 q (11.7) 1.89 m
1'''		4.51 d (8.7)	4.51 d (8.7)	4.23 d (8.0)	4.16 d (8.4)	
2'''		3.40 dd (8.5, 9.8)	3.52 dd (8.7, 9.7)	3.12 dd (8.0, 9.0)	3.12 dd (8.0, 9.0)	
3'''		3.29 dd (8.5, 9.8)	3.39 dd (8.8, 9.6)	3.30 overlap	3.32 dd (8.5, 8.5)	
4'''		3.26 dd (8.8, 8.8)	3.35 dd (8.8, 8.8)	3.28 dd (9.0, 9.0)	3.36 overlap	
5'''		2.88 ddd (2.4, 4.3, 8.9)	3.03 ddd (2.9, 4.6, 8.9)	2.87 ddd (2.5, 3.5, 9.0)	2.78 ddd (2.5, 4.0, 8.0)	
6'''		3.52 dd (2.4, 11.8) 3.55 dd (4.5, 11.8)	3.66 m	3.59 m	3.46 m 3.58 dd (4.3, 11.0)	
2'''' OCH <sub>3</sub>		1.91 s	2.00 s			

[0186] <sup>[b]</sup>数据在500MHz测量; <sup>[c]</sup>数据在600MHz测量

[0187] 表3. 泰国余甘子苷G-K(Phyllanthacidoids G-K, 7-11)的碳谱(<sup>13</sup>C NMR)数据( $\delta$  in ppm)

[0188]

no.	7 <sup>b</sup>	8 <sup>a</sup>	9 <sup>a</sup>	10 <sup>b</sup>	11 <sup>c</sup>
1	72.0, CH	72.1, CH	71.9, CH	71.8, CH	71.9, CH
2	29.7, CH <sub>2</sub>	29.0, CH <sub>2</sub>	28.8, CH <sub>2</sub>	30.9, CH <sub>2</sub>	31.4, CH <sub>2</sub>
3	35.4, CH	35.2, CH	35.1, CH	34.9, CH	35.0, CH
4	36.3, CH <sub>2</sub>	36.5, CH <sub>2</sub>	36.5, CH <sub>2</sub>	32.2, CH <sub>2</sub>	31.8, CH <sub>2</sub>
5	105.2, C	105.1, C	104.9, C	106.7, C	106.8, C
6	78.1, C	78.0, C	77.96, C	78.5, C	78.6, C
7	76.1, CH	75.9, CH	75.9, CH	77.6, CH	77.9, CH
8	102.8, C	102.9, C	102.8, C	103.7, C	103.8, C
9	36.3, CH <sub>2</sub>	36.6, CH <sub>2</sub>	36.5, CH <sub>2</sub>	37.0, CH <sub>2</sub>	36.9, CH <sub>2</sub>
10	71.7, CH	71.7, CH	71.5, CH	71.6, CH	71.6, CH
11	34.2, CH	34.2, CH	34.0, CH	34.1, CH	34.3, CH
12	63.9, CH <sub>2</sub>	64.0, CH <sub>2</sub>	63.9, CH <sub>2</sub>	64.7, CH <sub>2</sub>	64.8, CH <sub>2</sub>
13	176.2, C	176.2, C	176.9, C	176.3, C	176.2, C
14	13.2, CH <sub>3</sub>	13.2, CH <sub>3</sub>	13.1, CH <sub>3</sub>	13.1, CH <sub>3</sub>	13.3, CH <sub>3</sub>
7'	168.4, C	168.3, C	168.0, C	168.0, C	168.2, C
1'	123.2, CH	123.5, CH	123.3, CH	123.3, CH	123.2, CH
2',6'	133.6, CH	133.7, CH	133.7, CH	133.2, CH	133.2, CH
3',5'	116.3, CH	116.4, CH	116.4, CH	116.4, CH	116.4, CH
4'	163.5, C	163.4, C	163.3, C	163.4, C	163.8, C
1''	70.9, CH	70.9, CH	70.8, CH	70.6, CH	70.5, CH
2''	83.6, CH	86.3, CH	86.9, CH	85.6, CH	83.0, CH
3''	76.5, CH	75.9, CH	75.4, CH	76.1, CH	77.0, CH
4''	78.6, CH	78.0, CH	77.1, CH	78.1, CH	78.9, CH
5''	69.8, CH	70.0, CH	69.7, CH	69.9, CH	69.8, CH
6''	35.8, CH <sub>2</sub>	35.6, CH <sub>2</sub>	35.5, CH <sub>2</sub>	35.7, CH <sub>2</sub>	35.9, CH <sub>2</sub>
1'''	103.2, CH	106.5, CH	104.6, CH	105.9, CH	102.9, CH
2'''	58.6, CH	76.4, CH	85.3, CH	76.2, CH	58.5, CH
3'''	76.8, CH	77.9, CH	77.6, CH	78.0, CH	77.0, CH
4'''	71.7, CH	71.1, CH	70.5, CH	71.1, CH	71.7, CH
5'''	77.9, CH <sub>2</sub>	78.1, CH <sub>2</sub>	77.4, CH	77.6, CH <sub>2</sub>	77.9, CH <sub>2</sub>
6'''	62.7, CH <sub>2</sub>	62.5, CH <sub>2</sub>	62.1, CH <sub>2</sub>	62.4, CH <sub>2</sub>	62.6, CH <sub>2</sub>
1''''			106.4, CH		
2''''			76.4, CH		
3''''			78.8, CH		
4''''			70.9, CH		
5''''			77.8, CH		
6''''			62.3, CH <sub>2</sub>		
1''''	174.9, C				174.7, C
2''''	23.3, CH <sub>3</sub>				23.2, CH <sub>3</sub>
OCH <sub>3</sub>				49.0, CH <sub>3</sub>	50.0, CH <sub>3</sub>

[0189] <sup>[a]</sup>数据在100MHz测量; <sup>[b]</sup>数据在125MHz测量; <sup>[c]</sup>数据在150MHz测量[0190] 表4. 泰国余甘子昔G-K(Phyllanthacidoid s G-K, 7-11)的氢谱(<sup>1</sup>H NMR)数据( $\delta$  in ppm)

[0191]

no.	7 <sup>b</sup>	8 <sup>a</sup>	9 <sup>d</sup>	10 <sup>b</sup>	11 <sup>a</sup>
1	3.94 dd (5.5,	3.91 dd (6.5,	3.91 dd (6.5,	3.83 dd (4.0, 5.0)	3.85 dd (3.0, 4.0)
2	1.69 dt	1.61 m	1.63 dt	1.89 m	1.94 m
3	2.45 m	2.48 m	2.46 m	2.49 tt (5.5, 11.0)	2.46 tt (5.1, 10.7)
4	1.86 dd	1.74 dd	1.72 dd	1.59 dt (11.5,	1.70 dd (10.7,
7	3.87 s	3.85 s	3.85 s	3.88 s	3.89 s
9	2.11 m	2.10 m	2.11 overlap	1.95 dd (3.0,	1.96 dd (3.3,
10	5.21 brs	5.21 brs	5.21 brs	5.18 brs	5.18 brs
11	2.11 m	2.10 m	2.10 m	2.11 m	2.08 overlap
12	3.60 dd (5.0,	3.69 m	3.61 m	3.70 dd (5.0,	3.71 m
14	0.89 d (7.0)	0.89 d (6.5)	0.89 d (6.7)	0.90 d (7.0)	0.91 d (7.1)
2',6'	8.03 d (9.0)	8.07 d (8.5)	8.08 d (8.5)	8.00 d (9.0)	8.00 d (9.0)
3',5'	6.87 d (9.0)	6.90 d (8.5)	6.91 d (8.5)	6.85 d (9.0)	6.85 d (9.0)
1''	4.65 ddd	4.69 ddd	4.68 ddd	4.72 ddd (5.0,	4.67 ddd (5.3,
2''	3.48 dd (9.5,	3.32 overlap	3.23 dd (9.0,	3.45 dd (9.0, 9.0)	3.59 dd (9.3, 9.3)
3''	3.28 dd (9.3,	3.33 overlap	3.46 dd (9.5,	3.34 dd (9.5, 9.5)	3.29 overlap
4''	3.25 dd (9.2,	3.26 dd (9.6,	3.35 overlap	3.32 overlap	3.23 dd (9.3, 9.3)
5''	3.42 m	3.44 m	3.49 m	3.45 m	3.44 m
6''	1.34 q (12.0)	1.36 q (12.0)	1.35 q (12.5)	1.43 q (12.5)	1.40 q (12.7)
1'''	4.56 d (8.5)	4.11 d (8.0)	4.18 d (8.3)	4.25 d (8.0)	4.66 d (8.2)
2'''	3.51 dd (8.5,	3.13 dd (8.0,	3.33 dd (8.3,	3.12 dd (8.0, 9.0)	3.49 dd (8.6,
3'''	3.43 overlap	3.40 dd (9.1,	3.61 dd (9.4,	3.32 m	3.41 overlap
4'''	3.37 dd (9.2,	3.27 overlap	3.35 dd (9.4,	3.25 dd (9.5, 9.5)	3.32 overlap
5'''	3.04 m	2.98 ddd	2.88 brd	2.98 m	3.07 ddd (2.4,
6'''	3.68 m	3.60 m	3.46 m, 3.61	3.61 dd (4.5,	3.69 m
1''''			4.62 d (8.0)		
2''''			3.33 dd (8.0,		
3''''			3.39 dd (9.0,		
4''''			3.37 dd (9.0,		
5''''			3.38 ddd		
6''''			3.73 dd (4.0,		
2''''	2.01 s				2.00 s
COH <sub>3</sub>				3.39s	3.40 s

[0192] [a][b][c][d]数据分别在400MHz,500MHz,600MHz,和800MHz测量

[0193] 表5. 泰国余甘子苷L-N(Phyllanthacidoids L-N,12-14)的波谱数据( $\delta$  in ppm)

[0194]

no.	12		13		14	
	<sup>a</sup> $\delta_C$ , mult	<sup>c</sup> $\delta_H$	<sup>a</sup> $\delta_C$ , mult	<sup>c</sup> $\delta_H$	<sup>a</sup> $\delta_C$ , mult	<sup>c</sup> $\delta_H$
1	65.9, CH	4.14 ddd (8.5, 5.0, 5.0)	66.1, CH	4.16 ddd (9.0, 5.4, 5.4)	65.9, CH	4.12 ddd (9.0, 5.5, 5.5)

[0195]

2	31.0, CH <sub>2</sub>	1.84 ddd (14.0, 8.5, 8.5) 2.01 ddd (14.0, 5.0, 5.0)	30.8, CH <sub>2</sub>	1.83 m 2.04 m	30.0, CH <sub>2</sub>	1.75 m 2.03 m
3	35.0, CH	2.65 h (7.5)	34.9, CH	2.68 dt (15.0, 7.7)	34.3, CH	2.70 m (15.5)
4	29.9, CH <sub>2</sub>	1.75 m	30.0, CH <sub>2</sub>	1.78 ddd (4.1, 10.0, 14), 2.02 m	30.0, CH <sub>2</sub>	1.65 m 1.93 m
5	74.5, CH	4.42 dt (8.5, 4.5)	74.6, CH	4.46 dt (8.3, 4.2)	74.6, CH	4.46 dt (7.5, 3.5)
6	47.8, CH	2.36 dt (8.0, 6.5)	47.9, CH	2.37 dt (7.8, 6.3)	48.0, CH	2.34 dt (7.5, 6.0)
7	78.1, CH	3.98 d (6.5)	78.2, CH	4.01 d (6.6)	78.2, CH	3.98 d (6.0)
8	102.7, C		102.6, C		102.5, C	
9	35.9, CH <sub>2</sub>	2.13 m	36.1, CH <sub>2</sub>	2.09 dd (2.9, 14.8)	35.7, CH <sub>2</sub>	2.09 m
10	72.3, CH	5.26 brs	71.8, CH	5.25 brs	71.6, CH	5.23 brs
11	34.4, CH	2.10 m	34.5, CH	2.09 m	34.4, CH	2.09 m
12	63.3, CH <sub>2</sub>	3.61 dd (4.0, 10.5) 4.06 dd (11.5, 11.5)	63.5, CH	3.62 dd (4.3, 11.0) 4.08 dd (11.5)	63.4, CH <sub>2</sub>	3.61 m 4.05 dd (11.5, 11.5)
13	176.6, C		177.1, C		177.0, C	
14	13.1, CH <sub>3</sub>	0.89 d (7.0)	13.3, CH <sub>3</sub>	0.91 d (7.1)	13.1, CH <sub>3</sub>	0.89 d (7.0)
1'	132.4, C		123.7, C		123.2, C	
2',6'	130.9, CH	8.11 d (8.0)	133.3, CH	8.01 d (8.9)	133.5, CH	8.03 d (8.9)
3',5'	129.5, CH	7.49 d (8.0)	116.3, CH	6.88 d (8.0)	116.4, CH	6.88 d (8.9)
4'	134.2, CH	7.62 dd (8.0)	163.7, C		163.5, C	
7'	168.2, C		168.5, C		168.2, C	
1"	70.4, CH	4.67 m	70.7, CH	4.71 ddd (4.8, 9.6, 12.5)	70.5, CH	4.74 ddd (5.0, 10.0, 12.5)
2"	82.8, CH	3.54 dd (9.0, 9.0)	83.2, CH	3.60 dd (9.3, 9.1)	86.1, CH	3.44 dd (9.3, 9.3)
3"	76.6, CH	3.28 dd (9.5, 9.5)	76.6, CH	3.32 dd (9.2, 9.2)	76.0, CH	3.38 dd (9.2, 9.2)
4"	78.2, CH	3.17 dd (9.5, 9.5)	78.6, CH	3.26 dd (9.1, 9.1)	78.2, CH	3.32 dd (9.1, 9.1)
5"	69.6, CH	3.40 m	69.7, CH	3.45 ddd (4.6, 9.1, 13.4)	69.8, CH	3.46 m
6"	35.9, CH <sub>2</sub>	1.32 q (12.0) 2.04 m	35.9, CH <sub>2</sub>	1.41 q (12.2) 2.10 m	35.6, CH <sub>2</sub>	1.45 q (12.0) 2.10 m
1'''	102.5, CH	4.66 d (8.5)	103.1, CH	4.64 d (8.3)	106.2, CH	4.21 d (8.0)
2'''	58.3, CH	3.51 dd (8.5, 8.5)	58.5, CH	3.53 dd (8.7, 9.6)	75.8, CH	3.15 dd (8.0, 9.0)
3'''	76.8, CH	3.40 dd (9.0, 9.0)	76.9, CH	3.41 dd (8.9, 8.9)	77.9, CH	3.36 overlap
4'''	71.7, CH	3.34 overlap	71.7, CH	3.39 dd (9.1, 9.1)	70.9, CH	3.33 overlap
5'''	77.8, CH <sub>2</sub>	3.04 ddd (1.8, 4.9, 9.0)	77.9, CH <sub>2</sub>	3.04 ddd (2.7, 4.0, 9.2)	77.8, CH <sub>2</sub>	2.90 ddd (2.5, 3.5, 9.5)
6'''	62.5, CH <sub>2</sub>	3.65 dd (5.0, 12.0) 3.72 dd (1.5, 12.0)	62.5, CH <sub>2</sub>	3.67 m	62.1, CH <sub>2</sub>	3.58 dd (2.0, 12.0) 3.63 dd (4.5, 12.0)
1''''	174.5, C		174.8, C			
2''''	23.1, CH <sub>3</sub>	2.00 s	23.2, CH <sub>3</sub>	2.05 s		

[0196] [a], [c]<sup>13</sup>C NMR数据分别在100和150MHz测量, <sup>1</sup>H NMR数据在400和600MHz测量[0197] 表6. 泰国余甘子昔O-S(Phyllanthacidoids O-S, 15-19)的碳谱(<sup>13</sup>C NMR)数据(δ in ppm)

[0198]

No.	15	16	17	18	19
1	71.4, CH	72.5, CH	72.8, CH	212.0, C	212.0, C
2	32.3, CH <sub>2</sub>	31.8, CH <sub>2</sub>	31.6, CH <sub>2</sub>	42.3, CH <sub>2</sub>	42.1, CH <sub>2</sub>
3	33.3, CH	37.4 CH	36.2 CH	36.9, CH	36.8, CH
4	28.4, CH <sub>2</sub>	37.4, CH <sub>2</sub>	31.8, CH <sub>2</sub>	32.0, CH <sub>2</sub>	31.9, CH <sub>2</sub>
5	76.9, CH	105.3, C	107.1, C	84.9, CH	84.9, CH
6	78.6, C	80.9, C	79.9, C	85.6, C	85.5, C

[0199]

7	90.2, CH	78.8, CH	78.9, CH	87.7, CH	87.7, CH
8	108.6, C	108.2, C	110.2, C	109.9, C	110.1, C
9	30.4, CH <sub>2</sub>	33.1, CH <sub>2</sub>	32.8, CH <sub>2</sub>	30.8, CH <sub>2</sub>	30.8, CH <sub>2</sub>
10	71.7, CH	71.6, CH	71.5, CH	71.8, CH	71.7, CH
11	33.8, CH	33.9, CH	33.9, CH	33.9, CH	33.9, CH
12	66.1, CH <sub>2</sub>	67.0, CH <sub>2</sub>	67.7, CH <sub>2</sub>	65.8, CH <sub>2</sub>	65.8, CH <sub>2</sub>
13	176.9, C	175.6, C	175.6, C	175.6, C	175.6, C
14	10.7, CH <sub>3</sub>	10.7, CH <sub>3</sub>	10.8, CH <sub>3</sub>	10.9, CH <sub>3</sub>	10.9, CH <sub>3</sub>
1'	122.4, CH	122.6, CH	122.9, CH	122.5, CH	122.5, CH
2',6'	132.9, CH	132.8, CH	132.9, CH	133.0, CH	133.0, CH
3',5'	116.4, CH	116.3, CH	116.4, CH	116.4, CH	116.3, CH
4'	164.0, C	163.8, C	163.9, C	164.0, C	164.0, C
7'	167.6, C	167.4, C	167.5, C	167.6, C	167.6, C
1''	70.3, CH	70.8, CH	71.1, CH	71.0, CH	71.0, CH
2''	82.8 CH	85.7, CH	82.1, CH	81.5, CH	83.5, CH
3''	76.5, CH	76.0, CH	76.8, CH	76.9, CH	76.4, CH
4''	78.8, CH	78.3, CH	78.9, CH	78.8, CH	78.3, CH
5''	69.7, CH	69.9, CH	69.8, CH	69.7, CH	70.0, CH
6''	35.9, CH <sub>2</sub>	35.4, CH <sub>3</sub>	36.0, CH <sub>3</sub>	35.9, CH <sub>2</sub>	35.9, CH <sub>2</sub>
1'''	102.7, CH	105.9, CH	102.7, CH	102.3, CH	104.5, CH
2'''	58.4, CH	76.0, CH	58.5, CH	58.5, CH	76.0, CH
3'''	76.8, CH	78.3, CH	77.1, CH	76.9, CH	78.3, CH
4'''	72.7, CH	71.2, CH	72.2, CH	72.7, CH	71.9, CH
5'''	78.1, CH	78.7, CH	78.2, CH	78.4, CH <sub>2</sub>	78.4, CH <sub>2</sub>
6'''	63.3, CH <sub>2</sub>	62.6, CH <sub>2</sub>	62.9, CH <sub>2</sub>	63.4, CH <sub>2</sub>	63.0, CH <sub>2</sub>
1''''	174.6, C		174.5, C	174.6, C	
2''''	23.1, CH <sub>3</sub>		23.1, CH <sub>3</sub>	23.2, CH <sub>3</sub>	
OCH <sub>3</sub>			50.0, CH <sub>3</sub>		

[0200] 数据在150MHz测定

[0201] 表7. 泰国余甘子昔0-S(Phyllanthacidoids 0-S,15-19)的氢谱(<sup>1</sup>H NMR)数据( $\delta$  in ppm)

[0202]

No.	15	16	17	18	19
1	4.04 t (3.2)	4.15 dd (5.1, 11.4)	4.03 dd (3.8, 8.4)		
2	1.88 m 2.03 m	1.67 ddd (2.8, 11.6, 13.4) 2.29 brd (13.4)	1.96 m 2.11 overlap	2.64 d (9.4)	2.59 d (9.8)
3	3.10 tt (3.5, 12.5)	3.02 m (4.1, 5.7, 9.4)	2.87 m	3.39 ddd (3.1, 7.8 11.5)	3.40 dd (2.4, 11.7)
4	1.89 m 2.32 dd (15.1)	2.13 m 2.44 brd (14.7)	2.12 overlap 2.21 brd (14.7)	1.98 ddd (3.9, 10.6, 14.4) 2.35 brd (14.4)	1.94 m 2.50 brd (14.4)
5	4.08 t (3.1)			4.33 t (3.9)	4.28 t (3.6)
7	4.16 s	4.31 s	4.13 s	3.94 s	3.91 s
9	2.05 m	1.96 dd (4.9, 13.8) 2.16 m	2.02 m 2.13 overlap	2.00 m 2.15 m	1.98 dd (14.4, 14.4) 2.14 m

## [0203]

10	5.50 dt (11.6, 5.1)	5.50 dt (11.8, 4.3)	5.55 dt (11.7, 4.7)	5.55 dt (10.8, 5.0)	5.51 dt (11.8, 5.0)
11	2.18 m	2.23 m	2.21 overlap	2.26 m	2.22 m
12	3.49 dd (1.2, 11.7)	3.56 brd (12.1)	3.62 brd (12.1)	3.55 dd (1.7, 11.7)	3.56 dd (1.6, 11.6)
	4.15 dd (2.1, 11.7)	4.19 brd (12.1)	4.21 brd (12.1)	4.17 dd (2.5, 11.7)	4.13 dd (2.5, 11.6)
14	1.17 d (7.1)	1.16 d (7.3)	1.23 d (7.1)	1.17 d (7.0)	1.15 d (7.5)
2',6'	7.91 d (8.9)	7.88 d (8.8)	7.88 d (8.6)	7.91 d (8.8)	7.88 d (8.8)
3',5'	6.85 d (8.9)	6.84 d (8.8)	6.84 d (8.6)	6.86 d (8.8)	6.83 d (8.8)
1"	4.80 ddd (4.9, 9.6, 12.6)	4.79 ddd (5.2, 10.0, 12.2)	4.71 ddd (4.8, 9.8, 12.0)	4.78 ddd (4.9, 9.7, 12.4)	4.81 ddd (4.9, 9.8, 12.2)
2"	3.76 dd (9.3, 9.3)	3.69 dd (9.7, 10.0)	3.79 dd (9.5, 9.5)	3.87 dd (9.4, 9.4)	3.81 dd (9.3, 9.3)
3"	3.35 overlap	3.43 dd (9.8, 9.8)	3.32 overlap	3.33 overlap	3.42 dd (9.4, 9.4)
4"	3.24 dd (9.2, 9.2)	3.27 dd (9.7, 9.7)	3.20 dd (8.9, 8.9)	3.22 dd (9.3, 9.3)	3.24 dd (9.5, 9.5)
5"	3.47 m	3.47 m	3.45 m	3.46 m	3.47 ddd (4.6, 9.2, 13.8)
6"	1.52 q (12.3)	1.52 q (12.2), 2.22 overlap	1.49 q (12.0), 2.18 overlap	1.54 q (12.0)	1.54 q (12.4)
	2.14 dt (4.6, 12.3)			2.14 m	2.14 overlap
1'''	4.80 d (8.3)	4.58 d (8.1)	4.86 d (8.5)	4.90 d (8.4)	4.69 d (8.0)
2'''	3.57 dd (8.4, 10.1)	3.23 dd (7.9, 9.2)	3.58 dd (8.5, 10.3)	3.60 dd (8.7, 10.4)	3.20 dd (8.0, 9.0)
3'''	3.46 overlap	3.38 overlap	3.41 overlap	3.46 dd (8.4, 10.1)	3.38 dd (9.0, 9.0)
4'''	3.32 overlap	3.30 dd (8.9, 8.9)	3.35 overlap	3.35 overlap	3.33 dd (9.0, 9.0)
5'''	3.30 ddd (2.2, 6.6, 9.3)	3.28 m	3.25 m	3.31 m	3.32 overlap
6'''	3.83 dd (6.4, 11.8)	3.71 dd (6.4, 11.8)	3.79 m, 3.90 dd (11.7)	3.82 dd (6.0, 11.6)	3.78 dd (5.7, 12.4)
	3.94 dd (1.9, 11.8)	3.87 dd (1.9, 11.8)		3.99 dd (2.3, 12.0)	3.95 dd (2.1, 12.4)
2'''	2.02 s		2.00	2.02 s	
	OCH <sub>3</sub>		3.35		

[0204] 数据在600MHz测定

[0205] 表8. 泰国余甘子苷T-U(Phyllanthacidoids T-U,20-21)的波谱数据( $\delta$  in ppm)

[0206]

no.	20		21	
	$\delta_C$ , mult	$\delta_H$	$\delta_C$ , mult	$\delta_H$
1	75.7, CH	4.13 dd (1.1, 3.3)	75.7, CH	4.13 brs
2	28.2, CH <sub>2</sub>	1.64 ddd (1.6, 13.0, 14.9)	28.1, CH <sub>2</sub>	1.64 ddd (1.4, 14.6, 14.6)
3	35.7, CH	2.91 ddd (3.9, 12.7, 12.7)	35.6, CH	2.93 ddd (3.9, 12.3, 12.3)
4	32.5, CH <sub>2</sub>	1.80 d (12.8)	32.8, CH <sub>2</sub>	1.80 d (13.0)
5	103.1, C		103.1, C	
6	76.8, C		77.0, C	
7	79.8, CH	3.89 s	79.8, CH	3.89 s
8	107.6, C		107.6, C	
9	36.4, CH <sub>2</sub>	1.94 dd (10.1, 14.8)	36.4, CH <sub>2</sub>	1.92 dd (10.1, 14.8)
10	70.0, CH	3.99 ddd (1.8, 5.7, 10.1)	70.0, CH	4.01 dd (6.2, 9.7)
11	40.1, CH	2.09 m	40.0, CH	2.10 m
12	67.3, CH <sub>2</sub>	4.24 dd (6.5, 11.4)	67.4, CH <sub>2</sub>	4.25 dd (6.7, 11.4)
13	175.8, C		176.1, C	
14	14.1, CH <sub>3</sub>	1.07 d (7.0)	14.0, CH <sub>3</sub>	1.07 d (6.8)
1'	122.5, CH		122.6, CH	
2',6'	133.0, CH	7.90 d (8.9)	133.0, CH	7.90 d (7.8)
3',5'	116.4	6.84 d (8.9)	116.4, CH	6.84 d (7.8)

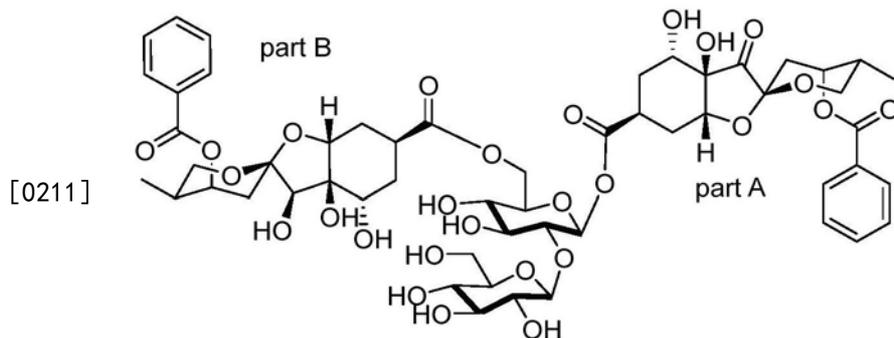
[0207]

4'	163.7, C		163.7, C	
7'	168.5, C		168.4, C	
1"	70.8, CH	4.75 ddd (4.7, 9.5, 12.2)	70.7, CH	4.81 m
2"	82.7, CH	3.76 dd (9.5, 9.5)	85.0, CH	3.72 dd (9.8, 9.8)
3"	76.7, CH	3.31 overlap	76.2, CH	3.41 dd (9.5, 9.5)
4"	78.9, CH	3.20 dd (9.3, 9.3)	78.2, CH	3.25 dd (9.5, 9.5)
5"	69.7, CH	3.45 ddd	69.9, CH	3.45 ddd (4.6, 9.0, 13.6)
6"	35.9, CH <sub>2</sub>	1.47 q (12.2)	35.9, CH <sub>2</sub>	1.51 q (11.9)
1'''	102.8, CH	4.79 d (8.5)	105.7, CH	4.55 d (8.0)
2'''	58.5, CH	3.54 dd (8.5, 10.2)	76.1, CH	3.18 dd (8.5, 8.8)
3'''	77.0, CH	3.43 dd (8.5, 10.2)	78.3, CH	3.33 dd (8.8, 9.1)
4'''	72.4, CH	3.30 overlap	71.6, CH	3.30 overlap
5'''	78.2, CH <sub>2</sub>	3.25 ddd (1.7, 5.6, 9.6)	78.3, CH <sub>2</sub>	3.22 ddd (2.8, 5.3, 7.5)
6'''	63.2, CH <sub>2</sub>	3.77 dd (6.1, 11.9)	62.7, CH <sub>2</sub>	3.74 dd (4.9, 10.7)
1''''	174.7	2.00 s		
2''''	23.2			

[0208] 氢谱数据在600MHz测定,碳谱数据在150MHz测定

[0209] 实施例22:

[0210] 余甘子苷G7(Phyllaemblicin G7)抗乙肝病毒作用的评价:



余甘子苷G7 (Phyllaemblicin G7)

[0212] 新化合物(余甘子苷G7)的制备:干燥的余甘子*P. emblica*根茎(109kg)用70%的乙醇回流提取3次,得提取物7.8Kg,悬浮在水中(22.5L)后,用正丁醇萃取。正丁醇经大孔树脂Diaion HP20SS柱柱层析,甲醇-水(0-100%)梯度洗脱,得4段(Fr.1-4)。第3段(400g)经硅胶柱柱层析,氯仿-甲醇-水(50:1:0-7:3:0.5)梯度洗脱得7段(Fr.A-Fr.G)。第5段Fr.E(24.4g)经葡聚糖凝胶柱Sephadex LH-20柱层析,甲醇-水(CH<sub>3</sub>OH 30-100%)梯度洗脱,得3段Fr.E1-Fr.E3。第一段Fr.E1在经反相硅胶柱Rp-8柱层析,甲醇-水(30%-80%)梯度洗脱得8段Fr.E1.1-Fr.E1.8。等2段Fr.E1.2经葡聚糖凝胶柱Toyopearl HW-40C柱层析,甲醇-水(CH<sub>3</sub>OH 0-30%)梯度洗脱,得3段Fr.E1.2.1-1.2.3。等3段Fr.E1.3经葡聚糖凝胶柱Toyopearl HW-40C柱层析,甲醇-水(CH<sub>3</sub>OH 0-30%)梯度洗脱,得2段Fr.E1.3.1-1.3.2。第2段Fr.E1.3.2经制备HPLC,乙腈-水(CH<sub>3</sub>CN15-30%)梯度洗脱得余甘子苷G7(8mg),为一新化合物。

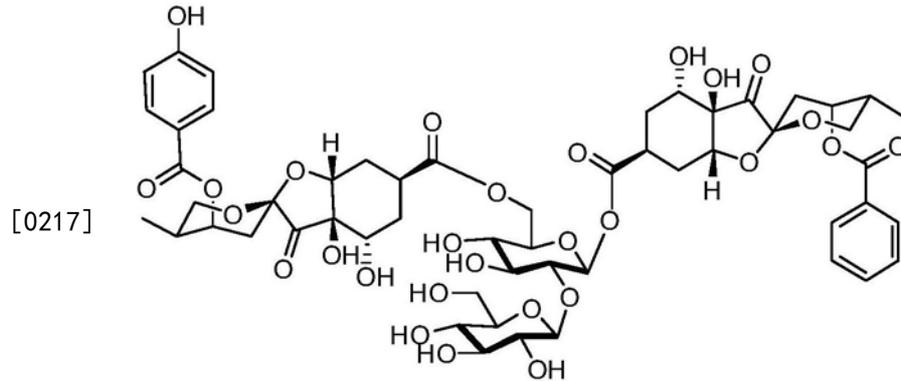
[0213] 余甘子苷G7(Phyllaemblicin G7)的理化数据如下:白色无定型粉末,  
 $[\alpha]_D^{25} = +19.1$  (c=1.2 in methanol); UV(MeOH) $\lambda_{max}$ (log $\epsilon$ )200.4(1.4), 227.8(1.5), 269.6(0.6)nm; ECD(in MeOH,  $\lambda_{max}$ [nm],  $\Phi$ [mdeg])226(-7.4), 247(5.7), 322(-3.6); IR(KBr) $\nu_{max}$

3433, 2931, 1718, 1278, 1078 $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600MHz)和 $^{13}\text{C}$  NMR( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100MHz)数据见表9和10; MS(ESI):  $m/z$ : 1183 $[\text{M}+\text{Cl}]^-$ ; HRMS(ESI):  $m/z$  1193.3915 $[\text{M}+\text{HCOO}]^-$  (calcd for  $\text{C}_{55}\text{H}_{69}\text{O}_{29}$ , 1193.3925)。

[0214] 抗乙肝病毒活性测试: 同实施例1。

[0215] 实施例23:

[0216] 余甘子苷G8(Phyllaemblicin G8)抗乙肝病毒作用的评价:



余甘子苷G8 (Phyllaemblicin G8)

[0218] 新化合物(余甘子苷G8)的制备: 干燥的余甘子 *P. emblica* 根茎(109kg)用70%的乙醇回流提取3次, 得提取物7.8Kg, 悬浮在水中(22.5L)后, 用正丁醇萃取。正丁醇经大孔树脂 Diaion HP20SS 柱柱层析, 甲醇-水(0-100%)梯度洗脱, 得4段(Fr. 1-4)。第3段(400g)经硅胶柱柱层析, 氯仿-甲醇-水(50:1:0-7:3:0.5)梯度洗脱得7段(Fr. A-Fr. G)。第5段Fr. E(24.4g)经葡聚糖凝胶柱 Sephadex LH-20 柱层析, 甲醇-水( $\text{CH}_3\text{OH}$  30-100%)梯度洗脱, 得3段Fr. E1-Fr. E3。第一段Fr. E1 在经反相硅胶柱 Rp-8 柱层析, 甲醇-水(30%-80%)梯度洗脱得8段Fr. E1.1-Fr. E1.8。等2段Fr. E1.2 经葡聚糖凝胶柱 Toyopearl HW-40C 柱层析, 甲醇-水( $\text{CH}_3\text{OH}$  0-30%)梯度洗脱, 得3段Fr. E1.2.1-1.2.3。等3段Fr. E1.3 经葡聚糖凝胶柱 Toyopearl HW-40C 柱层析, 甲醇-水( $\text{CH}_3\text{OH}$  0-30%)梯度洗脱, 经制备HPLC, 乙腈-水( $\text{CH}_3\text{CN}$  15-30%)梯度洗脱得余甘子苷G8(30mg), 为一新化合物。

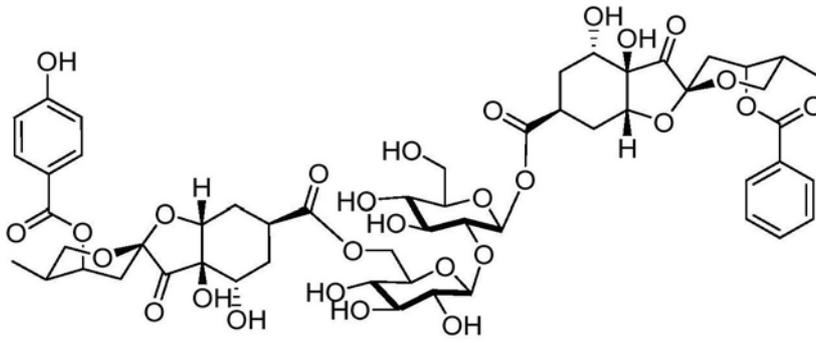
[0219] 余甘子苷G8(Phyllaemblicin G8)的理化数据如下: 白色无定型粉末,  $[\alpha]_D^{25} = +5.7$  ( $c=1.0$  in methanol); UV(MeOH)  $\lambda_{\text{max}}$ ( $\log \epsilon$ ) 201.0(1.5), 231.2(1.2), 258.4(1.2) nm; ECD (in MeOH,  $\lambda_{\text{max}}$ [nm],  $\Phi$ [mdeg]) 212(19.1), 231(-6.2), 253(3.0), 322(-9.2); IR(KBr)  $\nu_{\text{max}}$  3435, 2929, 1714, 1610, 1280, 1079 $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600MHz)和 $^{13}\text{C}$  NMR( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100MHz)数据见表9和10; MS(ESI):  $m/z$ : 1161 $[\text{M}-\text{H}]^-$ ; HRMS(ESI):  $m/z$  1161.3659 $[\text{M}-\text{H}]^-$  (calcd for  $\text{C}_{54}\text{H}_{65}\text{O}_{28}$ , 1161.3662)。

[0220] 抗乙肝病毒活性测试: 同实施例1。测试结果见表11。

[0221] 实施例24:

[0222] 余甘子苷G9(Phyllaemblicin G9)抗乙肝病毒作用的评价:

[0223]



余甘子苷G9 (Phyllaemblicin G9)

[0224] 新化合物(余甘子苷G9)的制备:干燥的余甘子*P. emblica*根茎(109kg)用70%的乙醇回流提取3次,得提取物7.8Kg,悬浮在水中(22.5L)后,用正丁醇萃取。正丁醇经大孔树脂Diaion HP20SS柱柱层析,甲醇-水(0-100%)梯度洗脱,得4段(Fr.1-4)。第3段(400g)经硅胶柱柱层析,氯仿-甲醇-水(50:1:0-7:3:0.5)梯度洗脱得7段(Fr.A-Fr.G)。第5段Fr.E(24.4g)经葡聚糖凝胶柱Sephadex LH-20柱层析,甲醇-水(CH<sub>3</sub>OH 30-100%)梯度洗脱,得3段Fr.E1-Fr.E3。第一段Fr.E1在经反相硅胶柱Rp-8柱层析,甲醇-水(30%-80%)梯度洗脱得8段Fr.E1.1-Fr.E1.8。等2段Fr.E1.2经葡聚糖凝胶柱Toyopearl HW-40C柱层析,甲醇-水(CH<sub>3</sub>OH 0-30%)梯度洗脱,得3段Fr.E1.2.1-1.2.3。等3段Fr.E1.3经葡聚糖凝胶柱Toyopearl HW-40C柱层析,甲醇-水(CH<sub>3</sub>OH 0-30%)梯度洗脱,经制备HPLC,乙腈-水(CH<sub>3</sub>CN15-30%)梯度洗脱得余甘子苷G8(24mg),为一新化合物。

[0225] 余甘子苷G9(Phyllaemblicin G9)的理化数据如下:白色无定型粉末,  $[\alpha]_D^{25} = +6.0$  ( $c=1.5$  in methanol); UV(MeOH)  $\lambda_{\max}(\log \epsilon)$  201.0(1.5), 230.2(1.2), 258.0(1.2) nm; ECD (in MeOH,  $\lambda_{\max}[\text{nm}]$ ,  $\Phi[\text{mdeg}]$ ) 209(9.8), 228(-3.5), 253(1.2), 321(-6.2); <sup>1</sup>H NMR(CD<sub>3</sub>OD, 600MHz)和<sup>13</sup>C NMR(CD<sub>3</sub>OD, 100MHz)数据见表9和10; IR(KBr)  $\nu_{\max}$  3433, 2931, 1713, 1609, 1281, 1079  $\text{cm}^{-1}$ ; MS(ESI):  $m/z$ : 1161[M-H]<sup>-</sup>; HRMS(ESI):  $m/z$  1161.3660[M-H]<sup>-</sup> (calcd for C<sub>54</sub>H<sub>65</sub>O<sub>28</sub>, 1161.3662)。

[0226] 抗乙肝病毒活性测试:同实施例1。测试结果见表11。

[0227] 表9. 在氘代甲醇中余甘子苷G7-9(Phyllaemblicins G7-9)的<sup>13</sup>C NMR数据( $\delta$  in ppm)

[0228]

No.	7 <sup>a</sup>		8 <sup>a</sup>		9 <sup>a</sup>	
	part A	part B	part A	part B	part A	part B
1	71.7, CH	72.3, CH	71.5, CH	71.8, CH	71.4, CH	71.4, CH
2	32.9, CH <sub>2</sub>	29.2, CH <sub>2</sub>	31.3, CH <sub>2</sub>	32.6, CH <sub>2</sub>	32.6, CH <sub>2</sub>	31.7, CH <sub>2</sub>
3	32.4, CH	34.6, CH	32.2, CH	32.3, CH	32.1, CH	32.2, CH
4	29.6, CH <sub>2</sub>	28.0, CH <sub>2</sub>	30.3, CH <sub>2</sub>	29.6, CH <sub>2</sub>	29.5, CH <sub>2</sub>	29.2, CH <sub>2</sub>
5	76.3, CH	81.8, CH	75.9, CH	76.5, CH	76.1, CH	76.2, CH
6	75.6, C	76.5, C	75.4, C	75.9, C	75.4, C	75.6, C
7	213.6, C	76.3, CH	213.6, C	214.0, CH	213.6, C	213.9, CH
8	100.7, C	102.5, C	100.5, C	100.6, C	100.4, C	100.5, C
9	32.9, CH <sub>2</sub>	36.3, CH <sub>2</sub>	32.9, CH <sub>2</sub>	33.1, CH <sub>2</sub>	32.7, CH <sub>2</sub>	32.7, CH <sub>2</sub>
10	71.1, CH	72.0, CH	70.1, CH	71.0, CH	70.9, CH	70.3, CH
11	34.4, CH	34.2, CH	34.3, CH	34.0, CH	34.2, CH	34.0, CH
12	63.5, CH <sub>2</sub>	63.2, CH <sub>2</sub>	63.3, CH <sub>2</sub>	63.1, CH <sub>2</sub>	63.3, CH <sub>2</sub>	63.2, CH <sub>2</sub>
13	176.0, C	177.4, C	175.9, C	176.9, C	175.7, C	176.6, C
14	13.8, CH <sub>3</sub>	13.8, CH <sub>3</sub>	13.3, CH <sub>3</sub>	13.6, CH <sub>3</sub>	13.2, CH <sub>3</sub>	13.3, CH <sub>3</sub>
7'	168.0, C	168.2, C	168.0, C	167.2, C	167.8, C	168.1, C
1'	132.4, C	132.3, C	123.2, C	107.2, C	132.5, C	123.1, C
2',6'	131.1, CH	131.0, CH	133.6, CH	131.6, CH	131.1, CH	133.4, CH
3',5'	129.7, CH	120.0, CH	117.1, CH	129.9, CH	130.1, CH	116.2, CH
4'	134.4, CH	134.6, CH	163.5, C	134.8, CH	134.2, CH	163.4, C
1''	93.8, CH		94.0, CH		93.5, CH	

[0229]

2''	83.3, CH	84.6, CH	83.8, CH
3''	77.9, CH	77.4, CH	77.4, CH
4''	71.0, CH	70.0, CH	70.3, CH
5''	76.6, CH	76.9, CH	77.4, CH
6''	64.3, CH <sub>2</sub>	63.4, CH <sub>2</sub>	61.4, CH <sub>2</sub>
1'''	106.2, CH	107.2, CH	106.4, CH
2'''	76.1, CH	75.9, CH	75.8, CH
3'''	78.0, CH	78.1, CH	77.8, CH
4'''	70.9, CH	70.0, CH	70.6, CH
5'''	77.9, CH	77.5, CH	76.3, CH
6'''	62.1, CH <sub>2</sub>	61.1, CH <sub>2</sub>	63.7, CH <sub>2</sub>

[0230] <sup>a</sup>数据在125MHz中测定<sup>b</sup>数据在150MHz中测定[0231] 表10. 在氘代甲醇中余甘子苷G7-9(Phyllaemblicins G7-9)的<sup>1</sup>H NMR数据( $\delta$  in ppm)

[0232]

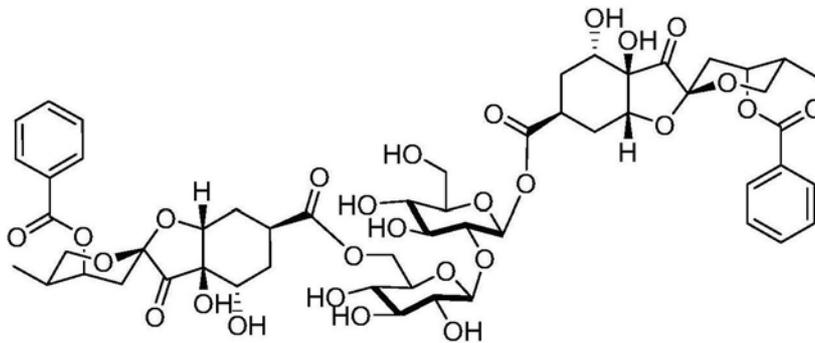
No.	7 <sup>a</sup>		8 <sup>a</sup>		9 <sup>a</sup>	
	Part A	Part B	Part A	Part B	Part A	Part B
1	3.91 brs	3.83 m	3.90 brs	3.92 brs	3.90 brs	3.90 brs
2	1.76 m	1.60 m	1.82 m	1.78 m	1.77 m	1.77 m
	2.04 m	2.03 dd	1.91 m	2.02 m	1.94 m	1.94 m
3	2.90 tt (3.0, 12.5)	2.65 m	2.89 tt (3.5, 13.5)	2.98 tt (3.5, 13.0)	2.85 tt (3.0, 13.0)	2.99 tt (3.0, 13.0)
4	1.86 m	1.98 m	1.72 m	2.00 m	1.84 m	2.01 m
	2.29 m	2.23 m	2.26 ddd (3.5, 15.0, 15.0)	2.91 m	2.29 brd (15.5)	2.59 brd (15.5)
5	4.22 brs	4.04 brs	4.07 brs	4.29 brs	4.17 brs	4.25 brs
7		3.80 s				
9	1.98 m	2.01 m	1.92 m	1.91 m	1.94 m	1.90 m
	2.23 m	2.12 m	2.00 m	2.10 m	2.15 m	2.11 m
10	5.33 brs	5.27 brs	5.28 m	5.29 m	5.31 m	5.24 m
11	2.13 m	2.04 m	2.06 m	2.00 m	2.11 m	2.02 m
12	3.51 m	3.46 m	3.40 m	3.15 m	3.45 m	3.26 m
	3.86 m	3.77 m	3.60 t (11.0)	3.38 m	3.78 t (11.5)	3.45 m
14	0.84 d (7.0)	0.78 d (7.0)	0.73 d (7.0)	0.60 d (7.0)	0.79 d (6.4)	0.68 d (6.4)
2',6'	8.09 d (8.0)	8.12 d (8.0)	7.90 d (8.5)	8.25 d (8.0)	8.09 d (7.0)	8.05 d (8.5)
3',5'	7.52 m	7.56 m	7.07 d (8.5)	7.70 t (7.5)	7.63 t (7.0)	6.97 d (8.5)
4'	7.56 m	7.65 m		7.65 t (7.5)	7.70 t (7.0)	
1''	5.64 d (8.0)		5.80 d (8.5)		5.72 d (8.5)	
2''	3.44 dd (8.0, 9.0)		3.78 dd (8.5)		3.43 m	
3''	3.64 dd (9.0, 9.0)		3.70 m		3.67 dd (9.0, 9.0)	
4''	3.50 dd (9.0, 9.0)		3.83 t (8.5)		3.21 dd (9.2, 9.2)	
5''	3.62 m		3.70 m		2.49 dt (9.4, 2.5)	
6''	4.28 brd (11.7)		4.23 dd (1.5, 12.5)		3.39 dd (2.3, 12.1)	
	4.50 dd (5.1, 11.7)		4.76 dd (3.0, 12.5)		3.46 m	
1'''	4.14 d (8.5)		4.05 d (7.5)		4.02 d (8.0)	
2'''	3.11 dd (8.0, 8.0)		3.11 dd (7.5, 7.5)		3.09 dd (8.0, 8.7)	
3'''	3.22 dd (7.0, 7.0)		3.16 m		3.18 dd (9.0, 9.0)	
4'''	3.23 m		3.24 t (9.0)		3.59 dd (9.3, 9.3)	
5'''	2.65 ddd (3.2, 5.5, 9.1)		2.27 m		3.70 m	
6'''	3.49 m		3.21 m		4.36 dd (1.5, 12.0)	
			3.36 m		4.59 dd (4.5, 12.0)	

[0233] <sup>a</sup> Data were recorded at 500MHz. <sup>b</sup> Data were recorded at 600MHz.

[0234] 实施例25:

[0235] 余甘子苷(Phyllaemblicin F)抗乙肝病毒作用的评价:

[0236]



余甘子苷 (Phyllaemblicin F)

[0237] 化合物余甘子根苷F的制备:干燥的余甘子*P. emblica*根茎(109kg)用70%的乙醇回流提取3次,得提取物7.8Kg,悬浮在水中(22.5L)后,用正丁醇萃取。正丁醇经大孔树脂Diaion HP20SS柱柱层析,甲醇-水(0-100%)梯度洗脱,得4段(Fr.1-4)。第3段(400g)经硅胶柱柱层析,氯仿-甲醇-水(50:1:0-7:3:0.5)梯度洗脱得7段(Fr.A-Fr.G)。第5段Fr.E(24.4g)经葡聚糖凝胶柱Sephadex LH-20柱层析,甲醇-水(CH<sub>3</sub>OH 30-100%)梯度洗脱,得3段Fr.E1-Fr.E3。第一段Fr.E1在经反相硅胶柱Rp-8柱层析,甲醇-水(30%-80%)梯度洗脱得8段Fr.E1.1-Fr.E1.8。等2段Fr.E1.2经葡聚糖凝胶柱Toyopearl HW-40C柱层析,甲醇-水(CH<sub>3</sub>OH 0-30%)梯度洗脱,得3段Fr.E1.2.1-1.2.3。等3段Fr.E1.3经葡聚糖凝胶柱Toyopearl HW-40C柱层析,甲醇-水(CH<sub>3</sub>OH 0-30%)梯度洗脱,得2段Fr.E1.3.1-1.3.2。第2

段Fr.E1.3.2经制备HPLC,乙腈-水(CH<sub>3</sub>CN15-30%)梯度洗脱得余甘子昔F(500mg),为一新化合物。

[0238] 余甘子昔F(Phyllaemblicin F)的理化数据如下:白色无定型粉末,<sup>1</sup>H NMR(CD<sub>3</sub>OD, 600MHz)part a:8.10(2H,d,J=7.5Hz,H-2',H-6'),7.66(1H,t,J=7.3Hz,H-4'),7.57(2H,t,J=7.5,H-3',H-5'),5.33(1H,q,J=3.0Hz,H-10),4.23(1H,br s,H-5),4.03(1H,t,J=11.0Hz,H-12a),3.99(1H,br s,H-1),3.58(1H,br d,J=11.0Hz,H-12b),2.92(1H,tt,J=13.5,2.5Hz,H-3),2.27(1H,br d,J=13.5Hz,H-4a),2.28(1H,dd,J=15.0,3.0Hz,H-9a),2.18(1H,m,H-11),2.01(1H,dd,J=15.0,3.0Hz,H-9b),2.04(1H,br d,J=13.5Hz,H-2a),1.94(1H,dt,J=13.5,4.0Hz,H-4b),1.77(1H,dt,J=13.5,2.5Hz,H-2b),0.89(3H,d,J=7.0Hz,H-14);inner glucose,5.67(1H,d,J=8.0Hz,glc H-1),3.41(1H,dd,J=9.0,8.0,glc H-2),3.60(1H,dd,J=12.0,2.5Hz,glc H-6a),3.47(1H,dd,J=12.0,5.0Hz,glc H-6b),3.62(1H,t,J=9.0Hz,glc H-3),3.60(1H,dd,J=9.5,9.0Hz,glcH-4),3.39(1H,m,glc H-5),terminal glucose:4.25(1H,d,J=8.0Hz,glc H-1),4.53(1H,dd,J=12.0,2.5Hz,glc H-6a),4.31(1H,dd,J=12.0,4.5Hz,glc H-6b),3.25(1H,dd,J=9.5,9.0Hz,glc H-4),3.23(1H,dd,J=9.5,9.0Hz,glc H-4),3.22(1H,dd,J=9.0,8.0,glc H-2),3.70(1H,m,glc H-5);<sup>13</sup>C NMR(CD<sub>3</sub>OD,125MHz) $\delta_c$ 212.2(C-7),174.8(C-13),166.6(C-7'),134.4(C-4'),132.1(C-1'),130.8(C-2',6'),129.9(C-3',5'),99.8(C-8),74.9(C-5),75.9(C-6),71.5(C-1),70.1(C-10),62.6(C-12),33.4(C-11),32.1(C-9),32.2(C-2,3),28.8(C-4),13.0(C-14);inner glucose,92.8(glc C-1),83.8(glc C-2),78.9(glc C-5),77.4(glc C-3),70.1(glc C-4),62.0(glc C-6);terminal glucose,106.1(glc C-1),77.3(glc C-3),77.8(glc C-5),75.5(glc C-2),70.5(glc C-4),63.5(glc C-6).Part b:8.18(2H,d,J=7.5Hz,H-2',H-6'),7.66(1H,t,J=7.3Hz,H-4'),7.57(2H,t,J=7.5,H-3',H-5'),5.33(1H,q,J=3.0Hz,H-10),4.23(1H,br s,H-5),3.85(1H,t,J=11.0Hz,H-12a),4.04(1H,br s,H-1),3.58(1H,br d,J=11.0Hz,H-12b),3.00(1H,tt,J=13.5,2.5Hz,H-3),2.54(1H,br d,J=13.5Hz,H-4a),2.20(1H,dd,J=15.0,3.0Hz,H-9a),2.18(1H,m,H-11),2.20(1H,dd,J=15.0,3.0Hz,H-9b),2.04(1H,br d,J=13.5Hz,H-2a),1.94(1H,dt,J=13.5,4.0Hz,H-4b),1.83(1H,dt,J=13.5,2.5Hz,H-2b),0.81(3H,d,J=7.0Hz,H-14);<sup>13</sup>C NMR(CD<sub>3</sub>-OD, 125MHz) $\delta_c$ 212.2(C-7),174.8(C-13),166.6(C-7'),134.4(C-4'),132.1(C-1'),130.8(C-2',6'),129.9(C-3',5'),99.8(C-8),74.9(C-5),75.9(C-6),71.5(C-1),70.1(C-10),62.6(C-12),33.4(C-11),32.1(C-9),32.2(C-2,3),28.8(C-4),13.0(C-14);ESIMS m/z 1181[M+Cl]<sup>-</sup>。

[0239] 抗乙肝病毒活性测试:HepG2 2.2.15细胞在24孔细胞培养板中培养48小时后,加入所配不同浓度含药培养液,继续培养9天(每3天换液一次),收集上清液,用ELISA方法检测样品对HBV s抗原和e抗原的抑制。测试结果见表11。

[0240] 表11.抗乙肝病毒活性测试结果

[0241]

编号	样品	HBV		
		HBsAg/IC <sub>50</sub> /TI	HBeAg/IC <sub>50</sub> /TI	TC <sub>50</sub>
1	泰国余甘子苷 A	13.0/3.6	/	47.0
2	泰国余甘子苷 B	/	5.1/3.7	19.1
3	泰国余甘子苷 C	/	9.8/1.5	15.1
4	泰国余甘子苷 D	/	0.61/1.8	1.10
5	泰国余甘子苷 E	/	9.7/1.5	15.1
6	泰国余甘子苷 F	/	16.8/2.5	42.3
7	泰国余甘子苷 G	19.5/2.1	19.3/2.1	41.3
8	泰国余甘子苷 H	11.5/4.0	16.9/2.7	45.8
9	泰国余甘子苷 I	23.9/10.8	33.1/7.8	258.4
10	泰国余甘子苷 J	/	20.1/6.4	128.4
11	泰国余甘子苷 K	20.5/2.3	16.3/2.8	47.0
12	泰国余甘子苷 L	11.8/5.6	17.9/3.7	65.9
13	泰国余甘子苷 M	34.2/11.2	30.1/1.95	58.9
14	泰国余甘子苷 N	/	2.7/0.67	1.8
15	泰国余甘子苷 O	/	6.1/3.0	18.2
16	泰国余甘子苷 P	/	9.8/1.5	15.1
17	泰国余甘子苷 Q	/	1.6/7.9	12.6
18	泰国余甘子苷 R	/	6.9/2.7	18.2
19	泰国余甘子苷 S	/	8.3/1.5	12.1
20	泰国余甘子苷 T	/	1.3/0.92	1.20
21	泰国余甘子苷 U	4.2/8.0	10.1/3.3	33.8
22	余甘子根苷 G7	9.7/6.7	10.4/6.2	65.0
23	余甘子根苷 G8	6.8/11.2	15.3/5.0	76.0
24	余甘子根苷 G9	8.5/4.5	5.7/6.7	38.0
25	余甘子根苷 F	11.7/3.7	14.3/3.0	43.0
	泰国余甘子甲醇提取物	38.6/4.6	39.0/4.5	177.2
	泰国余甘子总倍半萜	31.0/2.7	28.7/2.9	82.5
	百赛诺	200	470	
	拉米夫定	>100	>100	

[0242] 制剂实施例1:

[0243] 按实施例1-24的方法先制得本发明的上述化合物,以及利用有机酸(酒石酸,柠檬酸,甲酸,乙二酸等)或无机酸(盐酸,硫酸,磷酸等)制成的盐,按常规加注射用水,精滤,灌装灭菌制成注射液。

[0244] 制剂实施例2:

[0245] 按实施例1-24的方法先制得本发明的上述化合物,以及利用有机酸(酒石酸,柠檬酸,甲酸,乙二酸等)或无机酸(盐酸,硫酸,磷酸等)制成的盐,将其溶于无菌注射用水中,搅拌使溶,用无菌抽滤漏斗过滤,再无菌精滤,分装于2安瓿中,低温冷冻干燥后无菌熔封得粉针剂。

[0246] 制剂实施例3:

[0247] 按实施例1-24的方法先制得本发明的上述化合物,以及利用有机酸(酒石酸,柠檬酸,甲酸,乙二酸等)或无机酸(盐酸,硫酸,磷酸等)制成的盐,与赋形剂重量比为9:1的比例加入赋形剂,制成粉剂。

[0248] 制剂实施例4:

[0249] 按实施例1-24的方法先制得本发明的上述化合物,以及利用有机酸(酒石酸,柠檬酸,甲酸,乙二酸等)或无机酸(盐酸,硫酸,磷酸等)制成的盐,按其与赋形剂重量比为1:5-1:10的比例加入赋形剂,制粒压片。

[0250] 制剂实施例5:

[0251] 按实施例1-24的方法先制得本发明的上述化合物,以及利用有机酸(酒石酸,柠檬酸,甲酸,乙二酸等)或无机酸(盐酸,硫酸,磷酸等)制成的盐,按常规口服液制法制成口服液。

[0252] 制剂实施例6:

[0253] 按实施例1-24的方法先制得本发明的上述化合物,以及利用有机酸(酒石酸,柠檬酸,甲酸,乙二酸等)或无机酸(盐酸,硫酸,磷酸等)制成的盐,按其与赋形剂重量比为5:1的比例加入赋形剂,制成胶囊或颗粒剂或冲剂。

[0254] 制剂实施例7:

[0255] 按实施例1-24的方法先制得本发明的上述化合物,以及利用有机酸(酒石酸,柠檬酸,甲酸,乙二酸等)或无机酸(盐酸,硫酸,磷酸等)制成的盐,按其与赋形剂重量比为3:1的比例加入赋形剂,制成胶囊或颗粒剂或冲剂。