

本文引用: 张恒, 涂红英, 熊思蕾, 刘彩虹, 杨蒂, 韩越, 王雄龙, 何卿, 欧阳文. 药用植物异黄酮类化学成分及其药理作用的研究进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(10): 1925–1931.

药用植物异黄酮类化学成分及其药理作用的研究进展

张恒^{1,2}, 涂红英^{1,2}, 熊思蕾^{1,2}, 刘彩虹^{1,2}, 杨蒂³, 韩越^{1,2}, 王雄龙³, 何卿^{4,5*}, 欧阳文^{1,4,5*}

1. 湖南中医药大学药学院, 湖南长沙 410208; 2. 湖南省普通高等学校中药现代化研究重点实验室, 湖南长沙 410208;

3. 湖南时代阳光药业股份有限公司, 湖南永州 410116; 4. 湖南中医药大学附属第二中西医结合医院, 湖南浏阳 410300;

5. 浏阳市中医医院, 湖南浏阳 410300

[摘要] 异黄酮类化合物的基本母核为3-苯基色原酮, 具有良好的药理作用。对2013—2022年国内外报道的新异黄酮类化合物的化学结构进行综述; 归纳其氢谱核磁共振及碳谱核磁共振数据的特点, 对其 δ_{H-2} 位进行了重新归属; 并对其抗肿瘤、抗氧化、抑菌等方面的药理作用进行总结, 以期异黄酮类化合物的开发应用提供理论参考。

[关键词] 异黄酮; 化学成分; 化学位移; 抗肿瘤; 药理作用

[中图分类号] R284

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2023.10.028

Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of isoflavonoids in medicinal plants

ZHANG Heng^{1,2}, TU Hongying^{1,2}, XIONG Silei^{1,2}, LIU Caihong^{1,2}, YANG Di³, HAN Yue^{1,2},

WANG Xionglong³, HE Qing^{4,5*}, OUYANG Wen^{1,4,5*}

1. School of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Key Laboratory of

Modern Research of TCM, Colleges and Universities of Hunan Province, Changsha, Hunan 410208, China; 3. Hunan

Time Sun Pharmaceutical Co. Ltd., Yongzhou, Hunan 410116, China; 4. The Second Integrated Chinese and Western

Medicine Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Liuyang, Hunan 410300, China; 5. Liuyang Hospital of

Chinese Medicine, Liuyang, Hunan 410300, China

[Abstract] 3-phenylchromone is the basic nucleus of isoflavonoids, which has good pharmacological effects. This paper has reviewed the chemical structures of isoflavonoids newly reported at home and abroad from 2013 to 2022. The characteristics of its hydrogen spectrum and carbon spectrum were summarized, and the δ_{H-2} of isoflavonoids was reassigned. In addition, the pharmacological effects of anti-tumor and anti-oxidation activities, and bacteriostasis were summarized, so as to provide theoretical reference for the development and application of isoflavonoids.

[Keywords] isoflavonoids; chemical constituent; chemical shift; anti-tumor; pharmacological effects

异黄酮类化合物是黄酮类化合物中的一种, 其结构母核为3-苯基色原酮, 可结合 α 和 β 雌激素受体, 并模拟雌激素对靶器官的作用, 从而在某些激素依赖性疾病中发挥健康益处^[1]。

由于各类中药中异黄酮类化合物具有良好的生理活性, 如葛花异黄酮具有降脂活性^[2]、黑豆异黄酮具有抗氧化活性^[3]、补骨脂异黄酮具有抗骨质疏松活性^[4]等, 从而引起了医疗界的广泛关注^[5]。相关文

[收稿日期] 2023-02-08

[基金项目] 湖南省自然科学基金项目(2021JJ30500); 湖南省中医药科研计划项目(2021060); 湖南省研究生科研创新项目(CX20210709, 2023CX72); 湖南省大学生创新创业训练计划项目(湘教通[2021]197号); 湖南省普通高等学校教学改革研究项目(HNJG-2021-0577); 湖南中医药大学学位与研究生教育教学改革研究课题(2021JG04); 湖南中医药大学中药学一流建设学科(校行科字[2018]3号)。

[第一作者] 张恒, 男, 硕士研究生, 研究方向: 中药药效物质基础与机制研究。

[通信作者] * 欧阳文, 男, 博士, 副教授, 硕士研究生导师, E-mail: oyw810225@126.com; 何卿, 男, 副主任医师, E-mail: 358985446@qq.com。

献^[6-7]指出,异黄酮类化合物在维持身体健康和治疗机体障碍等方面具有明显的作用,应进一步扩大开发该类化合物的临床研究。本文主要从化学结构、核磁共振数据、药理作用等方面对新报道的异黄酮类化合物进行综述,以期为其进一步研究与开发提供参考依据。

1 化学成分

自 2013—2022 年来,国内外从天然药物中报道

了 42 个新型的异黄酮类化合物,这类化合物来源于各类药材,如夹竹桃科的络石藤、苋科的土牛膝、豆科的粉葛等。具体结构见图 1,相关信息详见表 1。

从上述分离鉴定的 42 种新异黄酮类结构来看,C-4'、C-7 上极易发生-OH 取代。母核上除含有常见的羟基、甲氧基、亚甲二氧基等取代基外,结构的新颖点主要体现在:(1)含有异戊烯基取代,如化合物 3、7、9、10、12、23、24、31、32、34、35、36、37、38、39 及 40。有些化合物中,异戊烯基还与相邻的羟基环

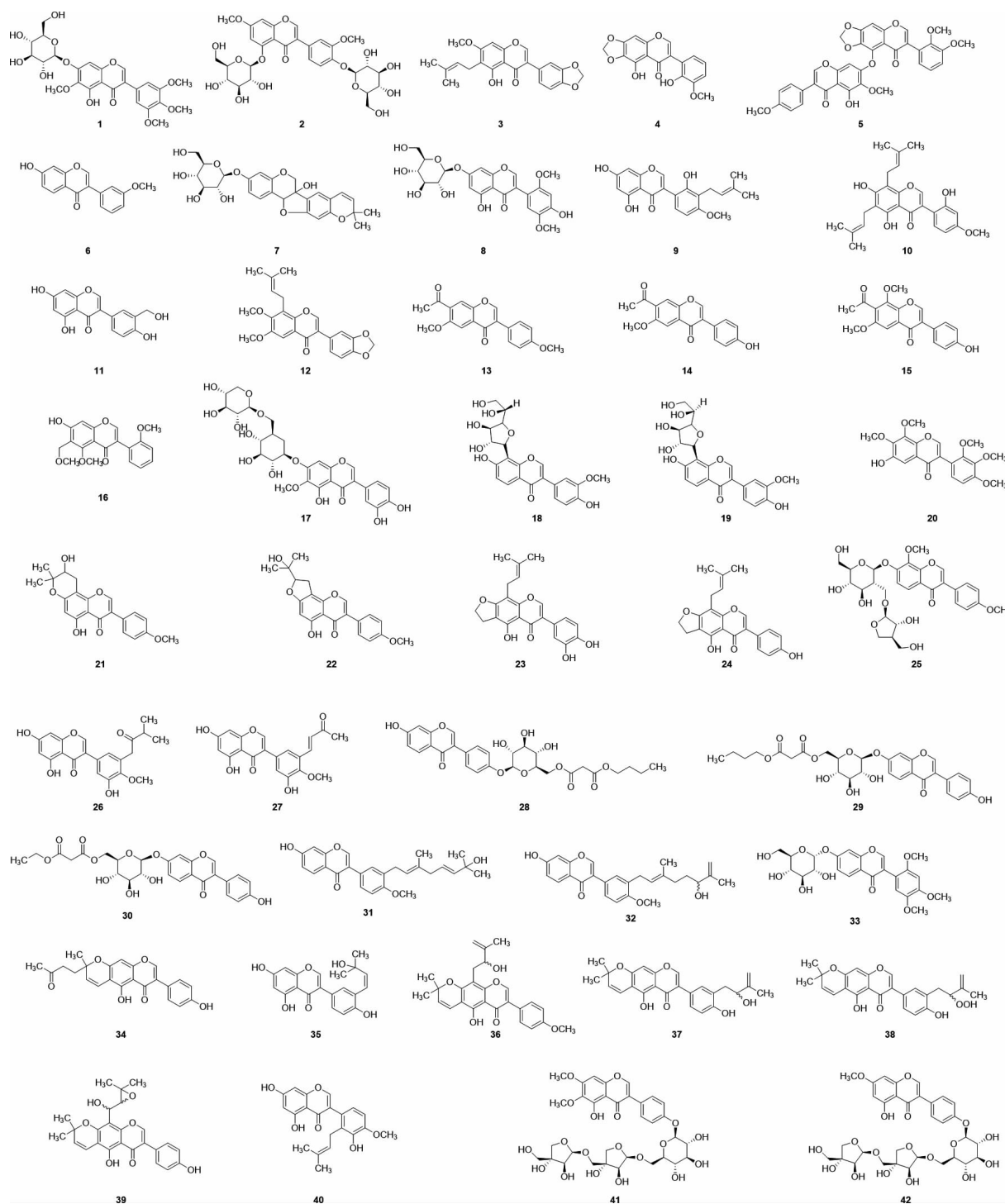


图 1 近十年新发现的异黄酮化合物结构

合成吡喃环或呋喃环,如化合物 **7**、**34**、**36**、**37**、**38**、**39**。化合物 **31**、**32** 中有两个异戊烯基连接,以直链单萜取代在异黄酮母核上。异戊烯基取代会增强异黄酮类化合物的亲脂性,可以促进化合物对生物膜及靶蛋白的交互作用,提高化合物的药理活性。伍宇娟等^[35]研究表明,在黄酮类化合物中,异戊烯基化会使其脂溶性和对生物膜的亲和力增加、肠道吸收能力增加,继而提高生物利用度。(2)异黄酮类化合物常糖苷化,如化合物 **1**、**2**、**7**、**8**、**17**、**18**、**19**、**25**、**28**、**29**、**30**、**33**、**41**、**42**。在分得的多种异黄酮苷中,单糖苷到三糖苷均有,最常见的糖是 β -D-葡萄糖,糖环中以吡喃糖常见,也有一定的呋喃糖环存在,其中化合物 **18**、**19** 中是以呋喃糖碳苷类存在,结构比较特殊。糖苷类异黄酮一般是极性较高的水溶性化合物,因此,其通常很难被肠上皮细胞吸收,具有较弱的药理作用^[1]。(3)双异黄酮结构,如化合物 **5** 是由两分子异黄酮衍生物通过 C-O-C 键聚合而成的,研究表明双黄酮类化合物的抗氧化、抗炎及抗肿瘤作用优于单黄酮类化合物^[36]。

2 核磁共振氢谱数据

取代基对异黄酮母核上氢原子化学位移将产生一定的影响,通过总结不同取代基所产生的规律变化,即可为探究新的异黄酮类化合物提供参考。

在异黄酮结构母核中,H-2 由于受到 1-位氧原子和 4-位碳基的影响,其化学位移比一般芳氢的化学位移要大,是氢谱最有特征的数据之一,《中药化学》^[37]或《天然药物化学》^[38]教材描述其通常以一个尖锐的单峰出现在 $\delta_{\text{H-2}}$ 7.60~7.80,如用 DMSO- d_6 作溶剂测定时,该质子还可出现在 $\delta_{\text{H-2}}$ 8.50~8.70 处。通过分析新分离的异黄酮氢谱 H-2 数据,发现并不是所有异黄酮都符合这一规律,存在一定的偏差,详见表2。新异黄酮 H-2 的化学位移区间在 7.69~8.51 ppm 之间,而不是教材普遍认定的 7.60~7.80 ppm。当测定溶剂为 DMSO- d_6 时,化合物 **2**、**4**、**8**、**25**、**28**、**29**、**30** 的 $\delta_{\text{H-2}}$ 也并不像教材上描述的在 8.50~8.70 ppm 之间,而是都小于 8.50 ppm。当测定溶剂为 CDCl₃ 时,以上新异黄酮 $\delta_{\text{H-2}}$ 相对较小,在 7.69~8.01 ppm 之间,同样与教材上描述的规律存在一定的差异。进一步文献查阅得知,大豆异黄酮类化合物,如大豆素^[39]、大豆苷^[40]、染料木素^[39]、染料木苷^[40]、大豆黄苷^[40]、葛根素^[41] 等异黄酮 $\delta_{\text{H-2}}$ 同样小于 8.50 ppm。

化合物在做核磁共振实验时,DMSO- d_6 、CDCl₃、CD₃OD 为常用测定溶剂,当使用 DMSO- d_6 时, $\delta_{\text{H-2}}$

值略为偏大,为了便于异黄酮类结构的解析,建议在教材描述异黄酮的特征 $\delta_{\text{H-2}}$ 时,修改为通常以一个尖锐的单峰出现在 $\delta_{\text{H-2}}$ 8.0 左右,8.70~8.50 之间。

3 核磁共振碳谱数据

不同于氢谱数据,由于取代基与异黄酮母核上的碳原子是直接相连的关系,因此,碳谱数据所蕴含的信息更加直接。在碳谱中,取代基具有位移效应,不同取代基所产生的位移效应也有差别,一般对碳谱中 α -C、 β -C、 γ -C 的化学位移值影响较为明显,尤以直接相连的 α -C 变化最大,但位移效应对 γ -C 以上的碳原子所产生的化学位移值变化很小。通过比较不同取代基对某一位点的碳原子化学位移所产生的影响,可探讨异黄酮类化合物结构母核上碳原子的化学位移变化规律。

化合物 **13**、**14**、**15** 的碳谱数据见表3。比较化合物 **13** 和 **14**,二者的差别为 C-4' 上的取代基不同,化合物 **13** 为甲氧基取代,而化合物 **14** 为羟基取代,因此,化合物 **13** 的 $\delta_{\text{C-4'}}$ 明显增大,相邻位点上的 C-3' 与 C-5' 的化学位移值也有一定的变化,C-2' 和 C-6' 的化学位移变化很小。同样,对比化合物 **14** 和 **15**,两者的区别在于化合物 **15** 的 C-8 上多一个甲氧基取代,因此,化合物 **15** 的 $\delta_{\text{C-8}}$ 比化合物 **14** 要高 35.3 ppm,相邻位点上的 C-7 与 C-9 的化学位移值变化分别为 7.4、8.0 ppm,而 C-6 与 C-10 的化学位移值变化相对较小,分别为 1.9、1.5 ppm。

《天然药物化学》^[38]教科书中异黄酮结构母核上的 C-2、C-3、C-4 的化学位移值分别在 149.8~155.4、122.3~125.9、174.5~181.0 ppm 之间,这是判断异黄酮类化合物骨架类型的方法之一。近期报道的异黄酮化合物一般均符合《天然药物化学》教材上的规律,但仍有有个别的化合物化学位移值超过该区间,例如化合物 **6** 的 C-3 化学位移值为 114.9 ppm,远低于化合物 **13** 的 122.5 ppm。其原因可能是化合物 **6** 的甲氧基取代在 B 环的 C-3',由于异黄酮为芳香环结构,甲氧基等传递电子的能力更强些,从而影响到更远的 C-3 化学位移值的变化。

4 药理作用

4.1 抗肿瘤作用

新发现的异黄酮具有显著的抗肿瘤活性。AL-QUDAH 等^[11]研究发现,化合物 **4** 可以以剂量依赖的方式诱导 HL-60 癌细胞凋亡,并在浓度 40 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时达到 30% 的最大抑制率。

LUO 等^[30]从刺桐中分离出一新异黄酮(\pm)Ery-

表 1 近十年新发现的异黄酮化合物相关信息

化合物	名称	CAS 号	植物来源	文献
1	iridin S	1607824-63-4	<i>Iris germanica</i> L.(Iridaceae)德国鸢尾	[8]
2	3',7'-dimethoxyisoflavanone-4', 5-di-O-β-D-glucopyranoside	1620385-26-3	<i>Trachelospermum jasminoides</i> Lem.络石藤	[9]
3	3',4'-di-O-methylene-5-hydroxy-7-methoxy-6-isopentenylisoflavone	2010984-97-9	<i>Derris eriocarpa</i> How 毛果鱼藤	[10]
4	3'-methyl tenuifone	2044970-33-2	<i>Gynandris sisyrinchium</i> L.(Iridaceae)阴阳兰	[11]
5	gynandrinone	2052297-43-3	<i>Gynandris sisyrinchium</i> L.(Iridaceae)阴阳兰	[11]
6	7-Hydroxy-3'-methoxyisoflavone	139256-06-7	<i>Indigofera heterantha</i> (Wall).异花木蓝	[12]
7	(-)-tuberosin-3-O-β-D-glucopyranoside	1821467-34-8	<i>Pueraria alopecuroides</i> Craib 狐尾葛	[13]
8	dalvelutinoside	1836129-88-4	<i>Dalbergia velutina</i> 绒叶黄檀	[14]
9	hedysarimisoflavone A	2237937-38-9	<i>Hedysarum multijugum</i> 红花岩黄耆	[15]
10	hedysarimisoflavone B	2237937-39-0	<i>Hedysarum multijugum</i> 红花岩黄耆	[15]
11	5,7,4'-trihydroxy-3'-hydroxymethylisoflavone	2103314-53-8	<i>Ficus auriculata</i> 木瓜榕	[16]
12	6,7-dimethoxy-3',4'-methylenedioxy- 8-(3,3-dimethylallyl)isoflavone	2679149-80-3	<i>Millettia ferruginea</i> ssp. <i>Ferruginea</i> (豆科崖豆藤属植物)	[17]
13	7-acetyl-4',6-dimethoxy-isoflavone	2137859-49-3	<i>Pueraria montana</i> var. <i>lobata</i> (Willd.)野葛	[18]
14	7-acetyl-4'-hydroxy-6-methoxy-isoflavone	2127168-04-9	<i>Pueraria montana</i> var. <i>lobata</i> (Willd.)野葛	[18]
15	7-acetyl-6,8-dimethoxy-4'-hydroxy-isoflavone	2135839-74-4	<i>Pueraria montana</i> var. <i>lobata</i> (Willd.)野葛	[18]
16	achyranthesketone A	/	<i>Achyranthes aspera</i> L.土牛膝	[19]
17	3'-hydroxytectorigenin-7-O-β-D-xylosyl-(1→6)-β-D-glucopyranoside	2408020-53-9	<i>Pueraria montana</i> var. <i>lobata</i> (Willd.)野葛	[20]
18	3'-methoxyneopuerarin A	2245167-72-8	<i>Pueraria lobata</i> (Willd.) Ohwi.野葛	[21]
19	3'-methoxyneopuerarin B	2245167-71-7	<i>Pueraria lobata</i> (Willd.) Ohwi.野葛	[21]
20	6-Hydroxy-7,8,2',3',4'-pentamethoxyisoflavone	1902202-11-2	<i>Phyllanthus niruri</i> Linn.珠子草	[22]
21	costatin A	2769134-87-2	<i>Deguelia costata</i> (Benth.) (豆科 <i>Deguelia</i> 属植物)	[23]
22	costatin B	2769134-89-4	<i>Deguelia costata</i> (Benth.) (豆科 <i>Deguelia</i> 属植物)	[23]
23	3',4',5-trihydroxy-8-prenyl-dihydrofuran [2'',3'':7,6]isoflavone	2226045-30-1	<i>Maclura cochinchinensis</i> (Lour.)枸棘	[24]
24	4',5-dihydroxy-8-prenyl-dihydrofuran[2'',3'':7,6] isoflavone	2226045-31-2	<i>Maclura cochinchinensis</i> (Lour.)枸棘	[24]
25	8-O-methylrelusin-7-O-β-D-apifuranosyl-(1→2)-β-D-glucopyranoside	/	<i>Abrus cantoniensis</i> Hance 广州相思子	[25]
26	erysacleuxin C	/	<i>Erythrina sacleuxii</i> Hua (Leguminosae). (豆科刺桐属植物)	[26]
27	erysacleuxin D	/	<i>Erythrina sacleuxii</i> Hua (Leguminosae). (豆科刺桐属植物)	[26]
28	daidzein 4'-β-O-glucoside-6''-O-butylmalonyl	2493155-73-8	<i>Pueraria thomsonii</i> Benth.粉葛	[27]
29	6''-O-butylmalonyldaizidin	2493155-74-9	<i>Pueraria thomsonii</i> Benth.粉葛	[27]
30	6''-O-ethylmalonyldaizidin	2493155-75-0	<i>Pueraria thomsonii</i> Benth.粉葛	[27]
31	7-hydroxy-4'-methoxy-3'-(7''-hydroxy-3'',7''-dimethyl-octa-2'',5''-dienyl)-isoflavone	/	<i>Psoralea corylifolia</i> L. (Leguminosae) 补骨脂	[28]
32	7-hydroxy-4'-methoxy-3'-(6''-hydroxy-3'',7''-dimethyl-octa-2'',7''-dienyl)-isoflavone	/	<i>Psoralea corylifolia</i> L. (Leguminosae) 补骨脂	[28]
33	2',4',5'-trimethoxyisoflavone-7-O-β-D-glucopyranoside	/	<i>Poiretia bahiana</i> C.(豆科 <i>Poiretia</i> 属植物)	[29]
34	(±) Erysectin A	2787596-01-2	<i>Erythrina secundiflora</i> Hassk 翅果刺桐	[30]
35	(Z)-5,7,4'-trihydroxy-3'-[3-hydroxy-3-methyl-1-butenyl] isoflavone	2243421-73-8	<i>Ficus auriculata</i> (Moraceae)木瓜榕	[31]
36	derriscandenon D	2763673-84-1	<i>Derris scandens</i> (Roxb.)(豆科 <i>Derris</i> 属植物)	[32]
37	derriscandenon E	2763673-85-2	<i>Derris scandens</i> (Roxb.)(豆科 <i>Derris</i> 属植物)	[32]
38	derriscandenon F	2763673-86-3	<i>Derris scandens</i> (Roxb.)(豆科 <i>Derris</i> 属植物)	[32]
39	derriscandenon G	2763673-87-4	<i>Derris scandens</i> (Roxb.)(豆科 <i>Derris</i> 属植物)	[32]
40	schottiiin (5,7,5'-trihydroxy-4'-O-methyl-6'-(3,3-dimethylallyl)-isoflavone)	/	<i>Psoralea schottii</i> (Torr.)豆科	[33]
41	dalhancei A	/	<i>Dalbergia hancei</i> Benth 藤黄檀	[34]
42	dalhancei B	/	<i>Dalbergia hancei</i> Benth 藤黄檀	[34]

表2 部分新异黄酮 H-2 的化学位移值

化合物	δ_{H-2}/ppm	测定溶剂	化合物	δ_{H-2}/ppm	测定溶剂
2	8.23	DMSO-d ₆	3	7.85	CDCl ₃
4	8.44	DMSO-d ₆	5	7.79	CDCl ₃
8	8.28	DMSO-d ₆	6	7.84	CDCl ₃
25	8.49	DMSO-d ₆	9	7.89	CDCl ₃
28	8.30	DMSO-d ₆	12	8.01	CDCl ₃
29	8.36	DMSO-d ₆	21	7.92	CDCl ₃
30	8.37	DMSO-d ₆	22	7.84	CDCl ₃
1	8.51	C ₅ D ₅ N	16	7.93	CD ₃ OD
26	8.18	Acetone-d ₆	28	8.17	CD ₃ OD
27	8.32	Acetone-d ₆	29	8.14	CD ₃ OD
31	8.09	Acetone-d ₆	30	8.19	CD ₃ OD
32	8.11	Acetone-d ₆	34	8.19	CD ₃ COCD ₃
35	8.20	Acetone-d ₆	40	7.69	CDCl ₃ /methanol-d ₄

表3 新异黄酮化合物 13、14 和 15 碳谱数据(δ ppm)

序号	δ			序号	δ		
	13	14	15		13	14	15
C-2	152.7	153.0	152.6	C-1'	124.2	124.9	124.2
C-3	122.5	122.9	122.9	C-2'	129.3	129.5	130.2
C-4	175.8	175.6	175.8	C-3'	115.1	116.3	115.6
C-5	115.1	115.5	116.5	C-4'	160.3	157.4	157.5
C-6	155.0	154.9	156.8	C-5'	115.1	116.3	115.6
C-7	125.9	125.7	118.3	C-6'	129.3	129.5	130.2
C-8	118.1	118.4	153.7	C-1''	198.6	198.8	199.0
C-9	151.0	150.8	142.8	C-2''	29.7	29.9	29.0
C-10	130.2	130.1	128.6	OMe-6	56.3	56.2	56.1

注:所测溶剂为 C₅D₅N。

sectin A (**38**)并测试了其急性白血病 HL-60、肝癌 SMMC-7721、肺癌 A-549、乳腺癌 MCF-7 和结肠癌 SW-480 人类肿瘤细胞系的细胞毒性,结果表明,该新异黄酮对 HL-60、SMMC-7821、A-549 及 SW-480 细胞系具有中度细胞毒性,在 40 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时对 MCF-7 细胞系显示无细胞毒性。

ITO 等^[32]从 *Derris scandens* 分离出 4 种新异黄酮 derriscandenon D (**36**)、derriscandenon E (**37**)、derriscandenon F (**38**)、derriscandenon G (**39**),并使用人肺癌细胞系 A549、结直肠癌细胞系 Colo205、表皮样癌细胞系 KB 和人急性淋巴细胞白血病细胞系 NALM-6 测定这些化合物的细胞活性。结果表明,**37** 对 A549、KB 和 NALM-6 细胞系,**38** 对 NALM-5 细胞系具有良好的抗癌活性。其中,**37** 和 **38** 显著降低 KB 细胞的活力,IC₅₀ 值分别为 2.7、12.9 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。此外,**37** 和 **38** 降低了 KB 细胞的线粒体膜电位,强烈下调细胞系 KB 和 NALM-6 的细胞活力,分别达到 2.7、0.9 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 IC₅₀ 值,线粒体膜电位的破坏

可能抑制细胞增殖、降低细胞活力,提示细胞凋亡。

4.2 抗氧化作用

YANG 等^[10]采用 DPPH 自由基清除试验对毛果鱼藤中分离出的新异黄酮化合物 **3** 进行抗氧化活性评估,结果表明 **3** 具有显著的抗氧化活性,对 DPPH 自由基和超氧自由基的清除活性 IC₅₀ 分别为 (9.01±1.71)、(229.48±3.12) $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。Al-QUDAH 等^[11]从 *Gynandris sisyrinchium* 的含水甲醇部位中提取得到的化合物 **4** 和 **5** 对 DPPH 自由基具有一定的消除作用,IC₅₀ 分别为 51.7、26.7 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$,相比于化合物 **4**,化合物 **5** 为双黄酮类异黄酮,其独特的异黄酮二聚体结构可能是其抗氧化活性升高的一个重要原因。MA 等^[20]从野葛花中分离的化合物 **17** 具有中等的抗氧化活性,其消除 DPPH 自由基的 IC₅₀ 为 (42±4.2) $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。LAI 等^[27]采用 H₂O₂ 诱导 H9c2 心肌细胞的氧化损伤模型,结果表明新异黄酮 **28**、**29**、**30** 均对该氧化损伤模型具有一定的保护作用,其 EC₅₀ 分别为 0.16、0.04、0.07 $\text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

4.3 抑菌作用

QI 等^[16]从木瓜榕根中分离得到的 **11** 对多种陆生病原菌如四属微球菌、蜡样芽孢杆菌、枯草芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌和黄曲霉菌等具有良好的抗菌活性,对 5 种病原菌的 MIC 值分别为 5.20、2.60、10.40、1.30、5.20 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

4.4 抗病毒作用

研究表明^[18],化合物 **13**、**14**、**15** 对烟草花叶病毒 (tobacco mosaic virus, TMV) 具有一定的抑制作用,**13** 和 **14** 显示出较高的抗 TMV 活性,抑制率分别为 36.8% 和 33.6%,相比于阳性药物宁南霉素 30.5% 的抑制率要高,化合物 **15** 的抑制率比阳性药物稍低,为 28.4%。

4.5 抗脂质代谢作用

WANG 等^[28]从补骨脂种子的乙酸乙酯提取物中分离出两种新的异黄酮化合物 **31** 和 **32**, 对二酰基甘油酰基转移酶(DGAT1)显示出显著的抑制活性, IC₅₀ 值分别为 64.9、77.5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

4.6 降糖作用

Dalhancei A(**41**)和 Dalhancei B(**42**)是 LI 等^[34]从黄檀树皮 80% 甲醇提取物中分离出的两种新异黄酮化合物, 实验结果表明 **41** 和 **42** 在 16.22 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时对酪氨酸酶的抑制活性较弱, 抑制率分别为 42.23%±0.18% 和 45.68%±0.17%; **41** 对 α -葡萄糖苷酶的抑制活性较弱, 在 5.41 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时的抑制率为 43.72%±0.22%, **42** 对 α -葡萄糖苷酶抑制活性优于 **41**, 在浓度为 (0.90±0.18) $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时抑制率可达到 50%。

4.7 其他作用

SUN 等^[21]从葛根的水提取物中分离得到了两种新异黄酮 3'-methoxyneopuerarin A(**18**)和 3'-methoxyneopuerarin B(**19**), 并评估了化合物 **18** 和 **19** 对 HepG2 细胞的肝保护作用, 结果显示 **18** 及 **19** 均有统计学上显著的保肝作用。KUMARIHAMY 等^[33]从豆科植物 *Psoralea schottii* 根的乙醇提取物中分离出一新异黄酮, 命名为 schottin (**40**), 研究表明化合物 **40** 对氯喹敏感(D6)和抗氯喹(W2)恶性疟原虫株表现出中等的抗疟原虫活性。

5 总结

近年来, 异黄酮类化合物因其具有良好的药理作用而成为学术界的研究热点^[42], 尤其是围绕大豆异黄酮做了一系列的研究, 包括其提取分离方法的优化^[43]、抗氧化机制的探索^[44]、生物转化过程研究^[45]以及大豆异黄酮的应用^[46]等。

目前, 国外对新发现的异黄酮类化合物的研究相对较广, 而国内对于新异黄酮类化合物的研究多集中在分离与结构鉴定方面, 对于其药理活性方面的研究不多。本文从化学结构、核磁共振数据、药理作用等方面对以上异黄酮类化合物进行综述。在异黄酮类化合物中, C-4'、C-7 上极易发生 -OH 取代, 并发现了几个具有特色取代基的异黄酮类型, 不同的取代基结构将导致异黄酮类化合物不同的药理作用, 如在黄酮类化合物中, 异戊烯基化会使其肠道吸收能力增强而提高生物利用度。通过对异黄酮类化合物的核磁共振数据进行分析, 对其氢谱数据的研究表明, 《中药化学》《天然药物化学》等教材上对于异黄酮结构母核上 $\delta_{\text{H}-2}$ 的描述存在一定的偏差, 教材上描述 $\delta_{\text{H}-2}$ 通常以一个尖锐的单峰出现在

7.60~7.80、8.50~8.70 ppm, 而笔者对以上异黄酮类化合物的研究发现 $\delta_{\text{H}-2}$ 的单峰通常出现在 $\delta 8.0$ 左右, $\delta 7.70\sim 8.50$ 之间, 为教材的内容修订提供了数据参考。对新异黄酮化合物碳谱数据的分析发现, 取代基的位移效应对取代位点及邻近位点的化学位移值影响较为明显, 且不同取代基对化学位移值的影响也存在一定规律, 熟练掌握该规律将有利于对未知的异黄酮类化合物进行结构解析。

综上, 本文对新异黄酮类化合物的化学结构进行了归纳梳理, 分析探讨了异黄酮类化合物氢谱及碳谱的核磁共振数据, 总结了新异黄酮类化合物的药理作用, 为异黄酮类化合物的进一步研究与开发提供了数据参考与理论支撑。

参考文献

- [1] VITALE D C, PIAZZA C, MELILLI B, et al. Isoflavones: Estrogenic activity, biological effect and bioavailability[J]. European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics, 2013, 38(1): 15-25.
- [2] 吴威, 李群, 宋笛, 等. 葛花异黄酮精制及体外降脂活性研究[J]. 食品与机械, 2022, 38(2): 180-185.
- [3] 王宁, 张叶韬, 芦晓芳. 黑豆异黄酮的提取分离及其对 DPPH 自由基的清除能力[J]. 安徽农业科学, 2022, 50(1): 171-176.
- [4] 李啸群, 徐凯航, 纪方. 补骨脂异黄酮抑制破骨细胞分化缓解小鼠去卵巢骨质疏松[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(2): 186-190.
- [5] KRÍŽOVÁ L, DADÁKOVÁ K, KAŠPAROVSKÁ J, et al. Isoflavones[J]. Molecules, 2019, 24(6): 1076.
- [6] ZHANG X, VELIKY C V, BIRRU R L, et al. Potential protective effects of equol (soy isoflavone metabolite) on coronary heart diseases—from molecular mechanisms to studies in humans[J]. Nutrients, 2021, 13(11): 3739.
- [7] ISLAM A, ISLAM M S, UDDIN M N, et al. The potential health benefits of the isoflavone glycoside genistin[J]. Archives of Pharmacological Research, 2020, 43(4): 395-408.
- [8] MOHAMED G A, IBRAHIM S R M, ROSS S A. New ceramides and isoflavone from the Egyptian *Iris germanica* L. rhizomes[J]. Phytochemistry Letters, 2013, 6(3): 340-344.
- [9] ZHANG J, YIN Z Q, LIANG J Y. A new isoflavonoid glycoside from the aerial parts of *Trachelospermum jasminoides*[J]. Chinese Journal of Natural Medicines, 2013, 11(3): 274-276.
- [10] YANG L F, WANG K, JIANG M G, et al. Isolation and characterization of a new bioactive isoflavone from *Derris eriocarpa*[J]. Journal of Asian Natural Products Research, 2015, 17(10): 1002-1009.
- [11] AL-QUDAH M A, SALEH A M, AL-JABER H I, et al. New isoflavones from *Gynandris sisyrinchium* and their antioxidant and cytotoxic activities[J]. Fitoterapia, 2015, 107: 15-21.
- [12] RAHMAN T U, UDDIN G, NISA R U, et al. Spectroscopic and density functional theory studies of 7-hydroxy-3'-methoxyisoflavone: A new isoflavone from the seeds of *Indigofera heterantha* (Wall)[J]. Spectrochimica Acta Part A, Molecular and

- Biomolecular Spectroscopy, 2015, 148: 375–381.
- [13] YANG J L, FAN Q F, ZHANG H L, et al. A new isoflavone glycoside from *Pueraria alopecuroides*[J]. Natural Product Research, 2016, 30(1): 100–104.
- [14] KAENNAKAM S, SIRIPONG P, TIP-PYANG S. Dalvelutinoside, a new isoflavone glycoside from the methanol extract of *Dalbergia velutina* roots[J]. Natural Product Research, 2016, 30(13): 1493–1498.
- [15] WANG W, ZHAO Y Y, CHEN H B, et al. Two new prenylated isoflavones from *Hedysarum multijugum*[J]. Journal of Asian Natural Products Research, 2017, 19(5): 444–447.
- [16] QI C C, FU Y H, CHEN W H, et al. A new isoflavone from the roots of *Ficus auriculata*[J]. Natural Product Research, 2018, 32(1): 43–47.
- [17] DEYOU T, JANG Y P. A new prenylated isoflavone from the seeds of *Milletia ferruginea* ssp. *ferruginea*[J]. South African Journal of Botany, 2018, 117: 155–157.
- [18] CUI T H, TANG S Y, LIU C B, et al. Three new isoflavones from the *Pueraria montana* var. *lobata* (Willd.) and their bioactivities[J]. Natural Product Research, 2018, 32(23): 2817–2824.
- [19] 欧阳文, 罗懿钊, 程思佳, 等. 土牛膝中1种新异黄酮的分离与鉴定[J]. 中草药, 2018, 49(14): 3208–3212.
- [20] MA Y L, SHANG Y F, ZHONG Z F, et al. A new isoflavone glycoside from flowers of *Pueraria Montana* var. *lobata* (Willd.) Sanjappa & Pradeep[J]. Natural Product Research, 2021, 35(9): 1459–1464.
- [21] SUN Y J, ZHANG H M, CHENG M, et al. New hepatoprotective isoflavone glucosides from *Pueraria lobata* (Willd.) ohwi[J]. Natural Product Research, 2019, 33(24): 3485–3492.
- [22] HOSSAIN M A, MIZANUR RAHMAN S M. Structure characterization and quantification of a new isoflavone from the aerial parts of *Phyllanthus niruri*[J]. Arabian Journal of Chemistry, 2019, 12(8): 2257–2261.
- [23] LEMES B B, DA SILVA MIGUÉZ L, SANTOS R L, et al. Two new prenylated isoflavones from *Deguelia costata*[J]. Phytochemistry Letters, 2019, 30: 181–185.
- [24] VAN CHIEN T, ANH N T, THANH N T, et al. Two new prenylated isoflavones from *Maclura cochinchinensis* collected in Hoa Binh Province Vietnam[J]. Natural Product Research, 2019, 33(2): 212–218.
- [25] YU M M, WU F X, CHEN W L, et al. A new isoflavone glycoside from *Abrus cantoniensis*[J]. Journal of Asian Natural Products Research, 2020, 22(6): 588–593.
- [26] OMBITO J O, BOJASE G, MAJINDA R R T, et al. Erysaclauxins C and D, new isoflavones from the twigs of *Erythrina sacleuxii* Hua and their cytotoxic activity[J]. Arabian Journal of Chemistry, 2020, 13(2): 4019–4023.
- [27] LAI Y F, QUAN H X, SHAO F, et al. Three new isoflavones from *Pueraria thomsonii* Benth and their protective effects on H₂O₂-induced oxidative injury in H9c2 cardiomyocytes[J]. Phytochemistry Letters, 2020, 39: 90–93.
- [28] WANG C Y, AI G F, ZHANG Y F. Two new isoflavones from the seeds of *Psoralea corylifolia* with diacylglycerol acyltransferase inhibitory activity[J]. Journal of Asian Natural Products Research, 2020, 22(4): 346–352.
- [29] ARAÚJO F M, RIBEIRO P R, GUEDES M L S, et al. A new isoflavone glucoside and other compounds from *Poiretia bahiana* C. Mueller: Chemophenetics, fragmentation pattern and biogenetic implications[J]. Fitoterapia, 2021, 153: 104977.
- [30] LUO R L, LI F Q, ZHUANG H D, et al. (±) Erysectin A, a new isoprenylated isoflavone with a rare acetyl group from *Erythrina secundiflora* Hassk[J]. Natural Product Research, 2022, 36(19): 4886–4891.
- [31] SHAO T M, LIAO H X, LI X B, et al. A new isoflavone from the fruits of *Ficus auriculata* and its antibacterial activity[J]. Natural Product Research, 2022, 36(5): 1191–1196.
- [32] ITO C, MATSUI T, MIYABE K, et al. Four new isoflavones from *Derris scandens* and their invitro antiproliferative effects[J]. Natural Product Research, 2022, 36(6): 1448–1453.
- [33] KUMARIHAMY M, TRIPATHI S K, KHAN S, et al. Schottiiin, a new prenylated isoflavones from *Psoralea schottii* and antibacterial synergism studies between methicillin and fremontone against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ATCC 1708[J]. Natural Product Research, 2022, 36(12): 2984–2992.
- [34] LI X M, PANG N, WANG Y F, et al. Two new isoflavones from the barks of *Dalbergia hancei* Benth[J]. Natural Product Research, 2023, 37(14): 2383–2389.
- [35] 伍宇娟, 张刘强, 李医明. 甘草属植物中异戊烯基黄酮类成分及其药理活性研究进展[J]. 中成药, 2019, 41(6): 1358–1365.
- [36] 许颖, 王雨情, 付纪源, 等. 双黄酮类化合物的合成研究进展[J]. 化学通报, 2022, 85(12): 1450–1465.
- [37] 匡海学. 中药化学[M]. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2011: 154.
- [38] 董小萍. 天然药物化学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 181.
- [39] 文瑞芝, 谭英, 黄娟娟. 大豆提取物中异黄酮苷的NMR指纹图谱分析[J]. 光谱实验室, 2006, 23(3): 450–453.
- [40] 文瑞芝, 李水芳, 曾栋. 染料木素和大豆素的结构分析[J]. 大豆科学, 2008, 27(1): 128–133.
- [41] 崔颖, 梁剑平, 郭延生. 葛根素的分离与鉴定[J]. 安徽农业科学, 2009, 37(13): 5817–5818, 5882.
- [42] 张冬青, 王海宝, 王淑芳, 等. 毛蕊异黄酮生物活性的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(22): 4339–4345.
- [43] 周文红, 郭咪咪, 李秀娟, 等. 大豆异黄酮提取及其生物转化的研究进展[J]. 粮油食品科技, 2019, 27(5): 37–42.
- [44] 胡胜兰, 肖昊, 王丽, 等. 大豆异黄酮对体外氧化应激仔猪肠上皮细胞的影响及机制研究[J]. 动物营养学报, 2021, 33(12): 6699–6708.
- [45] 陈嘉序, 陈如扬, 连媛, 等. 大豆异黄酮的生物转化及功能活性研究进展[J]. 食品研究与开发, 2021, 42(9): 176–182.
- [46] 刘帅, 熊云霞, 孙铝辉, 等. 大豆异黄酮在猪禽养殖中应用的研究进展[J]. 动物营养学报, 2021, 33(4): 1822–1831.