

植物中异戊烯基取代的酚类化合物及其分布

王圆月, 落艳娇, 张译心, 申国安, 郭宝林*

(中国医学科学院 北京协和医学院药用植物研究所, 北京 100193)

摘要: 异戊烯基取代的酚类化合物由 UbiA 家族的异戊烯基转移酶 (prenyltransferase) 催化异戊烯基转移到芳香族化合物母核上, 其亲脂性较无异戊烯基取代的化合物明显增强, 并提高了与生物膜的亲和力, 从而形成了各种具有重要生物学功能的活性分子, 在植物防御和人体健康方面具有重要作用。本综述总结了 538 种异戊烯基酚类化合物的取代基类别和取代位点等, 为发掘植物中新型异戊烯基转移酶, 以及受体和供体的选择提供参考, 以期有更多异戊烯基转移酶可应用于合成生物学来生产具有重要活性的异戊烯基酚类化合物。该文对国内外报道的 378 种类黄酮, 80 种香豆素类, 27 种醌类, 32 种二苯乙烯类, 16 种对羟基苯甲酸类, 5 种苯丙酸类共计 538 种异戊烯基取代的酚类化合物的取代基类别、取代位置以及在植物中的分布进行总结, 发现异戊烯基酚类化合物主要分布在 28 个科中, 且以 C₅ 和 C₁₀ 取代基为主。该文还综述了已鉴定功能的 30 余种植物芳香族异戊烯基转移酶。

关键词: 异戊烯基; 酚类化合物; 异戊烯基转移酶

中图分类号: Q946

文献标志码: A

Prenyl-substituted Phenolic Compounds and Their Distribution in Plants

WANG Yuanyue, LUO Yanjiao, ZHANG Yixin, SHEN Guoan, GUO Baolin*

(Peking Union Medical College, Institute of Medicinal Plant, Chinese Academy of Medical Science, Beijing 100193, China)

Abstract: The formation of prenylated phenolic compounds is catalyzed by prenyltransferases from the UbiA family, which transfer isoprenyl groups to the backbone of aromatic compounds. The prenylation of aromatic compounds increases the lipophilic properties and affinity to biomembranes, resulting in the formation of various bioactive molecules that play important roles in plant defense and human health. This paper reviews the substituent groups and substituent positions of 538 prenylated phenolic compounds to provide a reference for the discovery of novel prenyltransferases in plants, as well as for the selection of acceptors and donors, with the aim that more prenyltransferases can be applied to synthetic biology for the production of prenylated phenolic compounds with important activities. The paper summarized the substituent classes, substitution positions, and distribution in plants of 378 flavonoids, 80 coumarins, 27 quinones, 32 stilbenes, 16 *p*-hydroxybenzoic acids, and 5 phenylpropanoic acids, totaling 538 prenylated phenolic compounds reported from both China and overseas. These compounds were distributed in 28 families, and were predominantly substituted with C₅ and C₁₀. In addition, more than 30 aromatic prenyltransferases identified from plants are also summarized.

Key words: isopentenyl; phenolic compounds; prenyltransferase

收稿日期: 2022-06-27; 修改稿收到日期: 2023-08-21

基金项目: 国家自然科学基金项目 (31570306); 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目 (2021-I2M-1-031)

作者简介: 王圆月 (1997-), 女, 硕士研究生, 主要从事中药资源、鉴定和栽培研究。E-mail: 17745169775@163.com

* 通信作者: 郭宝林, 研究员, 博士生导师, 主要从事中药资源、鉴定和栽培研究。E-mail: guobaolin010@163.com

植物中存在一些具有异戊烯基修饰的酚类化合物,其结构修饰来自于 UbiA (ubiquinone biosynthesis gene A) 家族异戊烯基转移酶 (Prenyltransferase, PT), 该酶负责将异戊二烯焦磷酸, 包括二甲基烯丙基焦磷酸 (dimethylallyl diphosphate, DMAPP, C_5)、香叶基焦磷酸 (geranyl diphosphate, GPP, C_{10})、法尼基焦磷酸 (farnesyl diphosphate, FPP, C_{15}) 和香叶基香叶基焦磷酸 (geranylgeranyl diphosphate, GGPP, C_{20}) 等供体转移到酚类母核受体上^[1], 在这一类次生代谢产物形成过程中发挥着重要作用。Young 等^[2]首次在大肠杆菌研究中推测其中的 UbiA 可以催化对羟基苯甲酸 (*p*-hydroxybenzoic acids, PHB) 与异戊烯基侧链生成 3-辛异戊烯基-4-羟基苯甲酸。在植物中首次从豆科植物苦参 (*Sophora flavescens*) 中克隆得到了异戊烯基转移酶基因 *SfN8DT-1*^[3]。迄今已经发现 32 个植物来源的芳香族异戊烯基转移酶, 是当前植物次生代谢功能基因及合成生物研究的热点之一^[4]。

芳香族化合物的异戊烯基化, 可以增加这些化合物的亲脂性, 从而使化合物分子与生物膜的亲和力增强, 改善药物代谢和药物动力学特性。大量的研究表明, 类黄酮引入异戊烯基后, 生物活性得到显著提高^[5-6]。Zhang 等^[7]比较了染料木素 (genistein) 和 8-异戊烯基染料木素的抗骨质疏松活性, 结果表明染料木素不刺激成骨样细胞 UMR106 生长, 而 8-异戊烯基染料木素显著促进该细胞生长 10%~23%。Miranda 等^[8]从啤酒花中提取的异戊烯基查耳酮和异戊烯基二氢黄酮可诱导小鼠肝癌 Hepalclc7 细胞醌还原酶 (QR) 活性, 而没有异戊烯基取代的化合物未能有效诱导 QR 活性。Sasaki 团队证明了异戊烯基黄酮类化合物可有效抑制毛癣菌属, 最低抑菌浓度 (MIC) 为 1.95 mg/mL, 低于不含异戊烯基的黄酮类化合物 (7.8 mg/mL)^[9]。香豆素类化合物中异戊烯基的存在可使相关化合物的生物活性 (如抗菌、降血压、抗癌和抗 HIV 等) 显著提高^[10-11]。又如橙皮油素 (7-geranyloxycoumarin) 在实验和临床研究中具有抗炎、抗癌和神经保护等作用, 也具有治疗代谢综合征的作用, 通过加速脂联素的分泌, 摄取脂肪酸来提高胰岛素敏感性, 从而达到抗糖尿病的效果^[12-14]。异戊烯基取代的二苯乙烯在抗疟原虫和抗氧化等方面具有良好活性^[15-16]。因此, 对植物中有异戊烯基取代的酚类化合物进行总结, 对于发现特殊功能的异戊烯基转移酶, 提供新的异戊烯基转移酶功能鉴定时可准确选择供体和受

体, 实现这类活性成分的生物合成及其开发利用具有重大意义。

Dictionary of Natural Products (DNP) 是 20 世纪 30 年代问世的唯一全面编辑的天然产物数据库, 天然产物信息资源的引领者, 包含 30 多万个天然产物, 每年大约新增 7 000 个, 可以通过分子式、分子量、质谱数据和旋光等多种渠道检索已知的天然产物。

本文基于 DNP 数据库, 通过化合物结构和名称检索了 2016 年之前分离和鉴定的异戊烯基取代的酚类化合物, 又查阅文献补充了少数常见但未被 DNP 数据库收录的化合物。按照酚类的基本结构类型分成了五大类: 类黄酮、香豆素、二苯乙烯、醌类和简单酚类。这几类化合物也是植物中主要酚类次生产物, 均在植物中分离得到过具有形成异戊烯基取代化合物的异戊烯基转移酶^[4]。

在进行结构选取的时候, 由于多数情况下, 植物中的简单异戊烯基取代和后续修饰 (如氧化、环合) 的化合物是共存的, 有时后修饰成分更为常见, 如呋喃香豆素和吡喃香豆素是由异戊烯基取代简单香豆素母核后与 7 位羟基发生环合形成。本文一般只列出简单异戊烯基取代的情况。此外类黄酮、二苯乙烯类等多以苷类形式存在, 一种苷元常有多种糖基取代的苷类, 本文也只总结苷元类型, 因此本文仅介绍具有结构代表性的 538 个化合物, 包括 378 个类黄酮、80 个香豆素、27 个醌类、32 个二苯乙烯和 21 个简单酚类 (母核结构见图 1), 提供了代表性化合物的名称、取代基特点和植物中的分布, 其余化合物按照取代基和取代位点分类, 将数量统计在表格“化合物数量及文献”一列中。所有化合物根据化合物基本结构类型分类和排列, 类黄酮中具有异戊烯基取代的化合物最多, 又细分为异黄酮、紫檀烷、二氢黄酮、二氢黄酮醇、查耳酮、黄酮醇和黄酮。每一结构类型先排列单取代, 根据异戊烯基取代基类型, 分为 C_5 、 $O-C_5$ 、 C_{10} 、 $O-C_{10}$ 、 C_{15} 、 $O-C_{15}$ 和 C_{20} , 随后为多取代, 如 C_5+C_5 、 C_5+C_{10} 和 $C_5+C_5+C_5$ 等。并总结了各类型代表性化合物的分布情况, 列在了表格“分布”一列中。

1 类黄酮的异戊烯基取代

异戊烯基取代的类黄酮化合物数量以异黄酮 (isoflavones) 和紫檀烷 (pterocarpan) 居多, 其次是二氢黄酮 (flavanones) 和查耳酮 (chalcones), 此外还包括二氢黄酮醇 (flavanonols)、黄酮 (flavones) 和黄酮醇 (flavonols) 等^[17]。

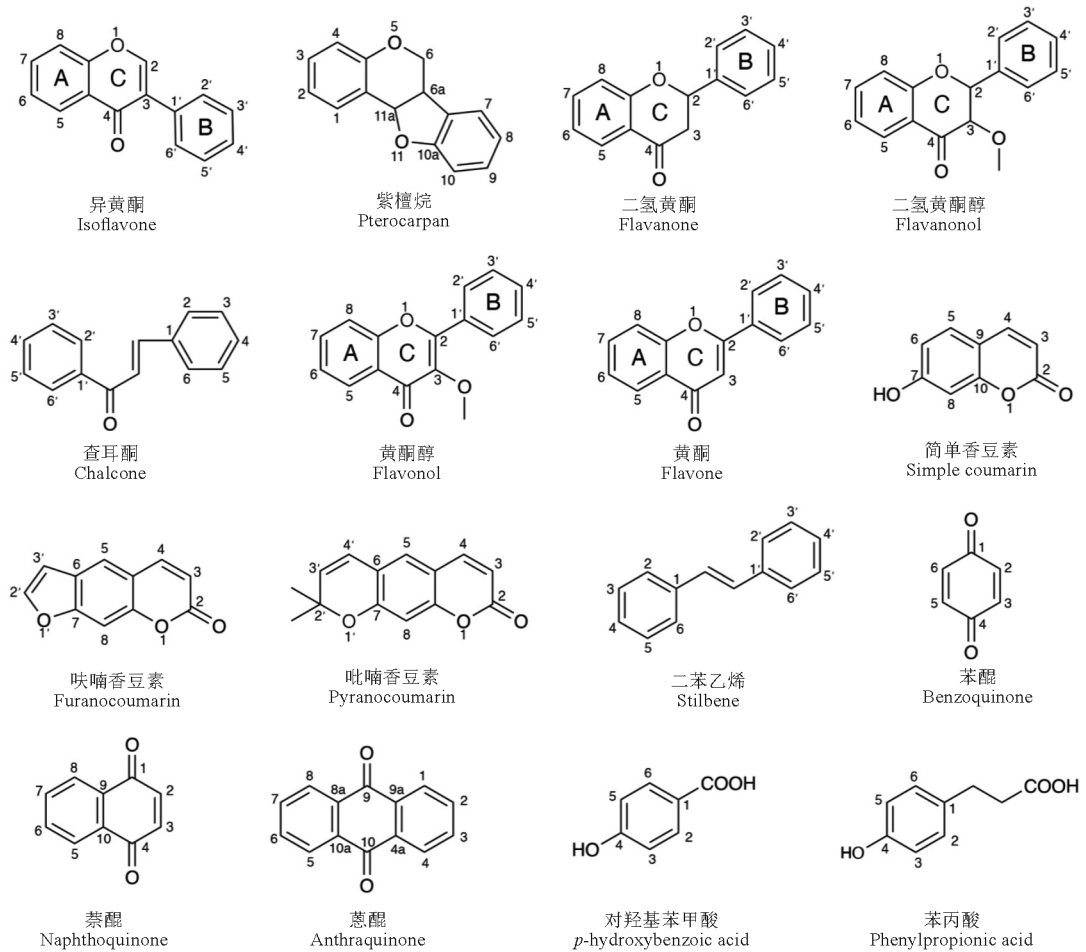


图 1 植物中异戊烯基取代的酚类化合物母核结构

Fig. 1 Parent nucleus structures of isopentenyl-substituted phenolic compounds in plants

目前发现的异戊烯基类黄酮主要是 C-异戊烯基化,而 O-异戊烯基化发现较少。异戊烯基主要取代位点为 C-8,C-6,C-3' 和 C-5' 位,其他位置还有 C-7,C-2' 位(紫檀烷类和查耳酮的 C 编号不同,但取代位点具有类似规律,如紫檀烷类取代位点为 C-4,C-2,C-8,C-10 和 C-6a,查耳酮取代位点为 C-3',C-5',C-3,C-5 和 α 位,分别对应一般类黄酮的 C-8,C-6,C-3',C-5' 和 C-3 位)。除紫檀烷类不存在 O-异戊烯基化,其余类黄酮均存在,且多取代在 C-7,C-4' 的羟基上(查耳酮取代位点为 C-4',C-4 位,分别对应一般类黄酮的 C-7,C-4' 位)。

1.1 异黄酮

异黄酮母核为 3-苯基色原酮,即 B 环连接在 C 环的 3 位上,存在于豆科、苋科、桑科、蔷薇科、鸢尾科和菊科等,但具有异戊烯基取代的异黄酮只发现于豆科、桑科和菊科。豆科中异戊烯基异黄酮的取代类型最多,C-异戊烯基取代基数量可以多达 3 个,O-异戊烯基取代数量可达 2 个,O-取代位点主要在 C-7 和 C-

4' 位羟基上,少量取代在 C-3' 和 C-5 位羟基(表 1)。

目前,已从豆科植物中鉴定了多个以异黄酮为底物的异戊烯基转移酶,2011 年从豆科苦参中鉴定出一个异黄酮异戊烯基转移酶 SfG6DT,可催化染料木素和鹰嘴豆芽素 A(biochanin A)的 C-6 位发生异戊烯基化反应,催化染料木素时可接受 DMAPP、GPP 和 FPP 供体^[18]。从豆科百脉根(*Lotus corniculatus*)中鉴定出 LjG6DT,以 DMAPP 为供体,催化染料木素 C-6 位发生异戊烯基取代,生成怀特酮(wighteone)^[19]。从豆科白羽扇豆(*Lupinus albus*)中鉴定出 LaPT1,催化染料木素与 DMAPP 反应生成异怀特酮(isowighteone),催化位点为 C-3' 位^[20]。大豆(*Glycine max*)中发现 GmIDT1、GmIDT2 和 GmIDT3,均可催化大豆苷元(daidzein)和染料木素的异戊烯基化,并且三者均接受 DMAPP 供体,GmIDT1 催化异戊烯基取代位置在 B 环,GmIDT2 催化异戊烯基取代位置在 A 环,GmIDT3 的异戊烯基取代位置尚不清楚^[21-22]。

表 1 异戊烯基取代的异黄酮

Table 1 Isopentenyl substituted isoflavones

取代基 Substituent	取代位点 Substitution site	化合物 Compound	分布 Distribution	化合物数量及文献 Number of compounds and reference	
C ₅	8/6/3'/5'	8-异戊烯基大豆苷元 8-prenyl- daidzein/怀特酮 Wightone [*]	豆科 Leguminosae/ 桑科 Moraceae/ 菊科 Asteraceae	补骨脂 <i>Psoralea corylifolia</i> /黄羽 扇豆 <i>Lupinus luteus</i> / 柘藤 <i>Cudrania fruticosa</i> [*]	15 ^[23] /5/7/4
O-C ₅	4'/7	7-羟基-4'-异戊烯基异黄酮 7-hy- droxy-4'-prenyloxyisoflavone [*]	豆科 Leguminosae	<i>Millettia ferruginea</i> / 印度黄檀 <i>Dalbergia sissoo</i>	5/3 ^[24]
C ₁₀	8/6/3'	8-香叶基染料木素 8-geranyl- genistein [*]	豆科 Leguminosae/ 桑科 Moraceae	<i>Lespedeza homoloba</i> / 垂叶榕 <i>Ficus benjamina</i>	2 ^[25] /1 ^[25] /2
O-C ₁₀	4'/7	4'-香叶氧基-7-羟基异黄酮 4'- geranyloxy-7-hydroxyisoflavone [*]	豆科 Leguminosae	<i>Millettia conraui</i> / <i>Tephrosia tinctoria</i>	3 ^[26] /1 ^[27]
C ₅ +C ₅	6,8/3',8/2', 8/5',8/3',5'/3', 6/5',6/6,7	Eryvarin S/Erysubin F	豆科 Leguminosae/ 桑科 Moraceae	刺桐 <i>Erythrina variegata</i> [*]	4 ^[28] /1/3/1/2/1 /1/1 ^[29] /1 ^[30]
O-C ₅ +O-C ₅	5,7/3', 4'/4',7/	5,7-二氧-异戊烯基鹰嘴豆芽素 A 5,7-di-O-prenylbiochanin A [*]	豆科 Leguminosae	<i>Tephrosia tinctoria</i> / <i>Dalbergia glabrescens</i> [*]	1 ^[31] /1/1 ^[32]
C ₅ +C ₁₀	5',3'/2',5'	Millewanin D/Millewanin C	豆科 Leguminosae	厚果鱼藤 <i>Derris taiwaniana</i> [*]	2/2
C ₅ +C ₅ +C ₅	3',6,8/3',5', 8/2',5',8	Fleminginin [*]	豆科 Leguminosae	大叶千斤拔 <i>Flemingia macro- phylla</i> [*]	3/1/1 ^[33]

注: C₅ 指 1 个 C₅ 取代基团, C₅+C₅ 指 2 个 C₅ 取代基团, C₅+C₅+C₅ 指 3 个 C₅ 取代基团, 其他取代基的取代数量与 C₅ 表示相同, O-C₅ 指一个氧 C₅ 取代; 表中“化合物数量”表示从同一科分离鉴定且异戊烯基取代位置相同的化合物数量; 表中未标注文献来源的化合物是从 DNP 数据库得到。表中“化合物”一列星号(*)表示还有未列举的化合物, “分布”一列星号(*)表示还有未列举的物种。下同。

Note: C₅ refers to one C₅ substituent group, C₅+C₅ refers to two C₅ substituent groups, C₅+C₅+C₅ refers to three C₅ substituent groups, the number of other substituents is the same as C₅, O-C₅ refers to one oxygen C₅ substitution. The column “number of compounds” in the table represents the number of compounds isolated and identified from the same family and at the same substitution position. Compounds without annotated literature sources in the table were obtained from the DNP database. An asterisk (*) in the column “compound” in the table indicates that there are still unlisted compounds, and an asterisk (*) in the column “distribution” indicates that there are still unlisted species. The same as below.

1.2 紫檀烷

紫檀烷(又称紫檀碱)是在异黄酮结构基础上, C 环的 4 位与 B 环的 6' 位环合形成的一类化合物, 在豆科植物中广泛存在。紫檀烷类异戊烯基取代位点数量有 1~2 个, 为 C₅ 或 C₁₀ 取代, 未见有 O-异戊烯基取代(表 2)。2018 年从豆科植物补骨脂(*Psoralea corylifolia*)中鉴定出 PcM4DT, 以 DMAPP 为异戊烯基供体, 可以催化 2 种紫檀烷(-)-maackiain 和

3-羟基-9-甲氧基-紫檀碱(3-hydroxy-9-methoxy-pterocarpan)的 C-4 位(对应一般黄酮的 C-8 位), 分别生成 4-dimethylallylmaackiain 和 licoagrocarpin^[34]。从大豆鉴定的 GmG2DT(包括 *GmPT*20 和 *GmPT*01 2 个基因)催化 DMAPP 与 glycinol 的 C-2 位发生异戊烯基化反应, GmG4DT 以 DMAPP 为供体催化 glycinol 和 maackiain 的 C-4 位异戊烯基化^[21-22, 35]。

表 2 异戊烯基取代的紫檀烷

Table 2 Isopentenyl substituted pterocarpan

取代基 Substituent	取代位点 Substitution site	化合物 Compound	分布 Distribution	化合物数量及文献 Number of compounds and reference	
C ₅	4/2/10/8	3,9-二羟基-4-异戊烯基紫檀烷 3,9-dihydroxy-4-prenylpterocarpan [*]	豆科 Leguminosae	<i>Bituminaria morisiana</i>	2/4/4 ^[36] /2 ^[37]
C ₁₀	4/10/8/2	Candenatenin K/Lespedezin [*]	豆科 Leguminosae	弯枝黄檀 <i>Dalbergia candenatensis</i> / <i>Lespedeza homoloba</i> [*]	2 ^[38] /1/1/1 ^[39]
C ₅ +C ₅	2,4/4,8/4,10/2,8/2,10/6a,10	3,9-二羟基-2,4-二异戊烯基紫檀烷 3,9-dihydroxy-2,4-diprenylpterocarpan [*]	豆科 Leguminosae	刺桐 <i>Erythrina variegata</i> / <i>Erythrina milbraedii</i> [*]	1/1/4/2/5/1
C ₅ +C ₁₀	10,2	2-香叶基-3,9-二羟基-8-甲基-10 异戊烯基紫檀烷 2-geranyl-3,9-dihydroxy-8-methyl-10-prenylpterocarpan	豆科 Leguminosae	胡枝子 <i>Lespedeza bicolor</i>	1 ^[40]

1.3 二氢黄酮

二氢黄酮为 C₂-C₃ 是单键的一类黄酮,是黄酮类化合物合成通路的上游化合物,在植物中的分布广泛,具有异戊烯基取代的二氢黄酮分布于豆科、桑科、大麻科、菊科、大戟科、悬铃木科、芸香科、玄参科、姜科、忍冬科、龙脑香科、莎草科和苞杯花科中,除了 1 个 C₁₀ 取代的化合物存在于姜科,其他均为 C₅ 取代(表 3)。异戊烯基取代的数量可达 4 个,含 4 个取代基的化合物仅分布在豆科。O-异戊烯基取代数量可达 2 个,O-异戊烯基主要取代在 C-7 位和 C-4' 位的羟基上。

2008 年,从豆科植物苦参中最先鉴定类黄酮异戊烯基转移酶 SfN8DT-1 和 SfN8DT-2,催化 DMAPP 转移到柚皮素(naringenin)的 C-8 位,生成

8-异戊烯基柚皮素,还可催化甘草素(liquiritigenin)和橙皮素(hesperetin)^[3];2011 年,鉴定出 SfN8DT-3,与 SfN8DT-1 和 SfN8DT-2 具有相似的催化活性,可催化柚皮素和甘草素^[18]。Chen 等^[41]从苦参悬浮细胞培养液中鉴定出 SfFPT,以 DMAPP 为供体时,可催化九种二氢黄酮底物圣草酚(eriodictyol)、柚皮素、乔松素(pinocembrin)、甘草素、橙皮素、异樱花素(isosakuranetin)、草大戟素(steppegenin)、tsugafolin 和樱花素(sakuranetin)的 C-8 位。还可催化黄酮白杨素(chrysin)和二氢黄酮醇花旗松素(taxifolin)的 C-8 位,二氢查耳酮根皮素(phloretin)的 C-3' 位(对应一般类黄酮的 C-8 位)。当供体为 GPP 时,仅催化乔松素、异樱花素和柚皮素发生异戊烯基化反应。

表 3 异戊烯基取代的二氢黄酮
Table 3 Isopentenyl substituted flavanones

取代基 Substituent	取代位点 Substitution site	化合物 Compound	分布 Distribution	化合物数量及文献 Number of compounds and reference
C ₅	8/6	8-异戊烯基圣草酚 8-prenyle-riodictyol/补骨脂甲素 Bavachin [*]	豆科 Leguminosae/大戟科 Euphorbiaceae/桑科 Moraceae/菊科 Asteraceae/大麻科 Cannabaceae/悬铃木科 Platanaceae	<i>Eysenhardtia platycarpa</i> /珠子草 <i>Phyllanthus niruri</i> [*] 10 ^[42-43] /8
O-C ₅	7/4'	7-氧-异戊烯基乔松素 7-O-prenylpinocembrin [*]	菊科 Asteraceae/芸香科 Rutaceae	<i>Helichrysum athrixifolium</i> [*] 2/2
C ₁₀	8/6	8-香叶基-3',5,5',7-四羟基二氢黄酮 8-geranyl-3',5,5',7-tetrahydroxyflavanone/6-香叶草基柚皮素 Bonannione A [*]	大戟科 Euphorbiaceae/豆科 Leguminosae/桑科 Moraceae/玄参科 Scrophulariaceae/姜科 Zingiberaceae	<i>Macaranga bicolor</i> /面包树 <i>Artocarpus altialis</i> [*] 5 ^[44-45] /5 ^[46-48]
O-C ₁₀	4'/7	4'-氧-香叶基-7-羟基二氢黄酮 4'-O-geranyl-7-hydroxyflavanone	豆科 Leguminosae	<i>Millettia usaramensis</i> [*] 1 ^[49] /1 ^[50]
C ₁₅	8/6	Mortatarin D [*]	桑科 Moraceae/芸香科 Rutaceae	桑 <i>Morus alba</i> /Boronia ramosa 1 ^[51] /1
C ₅ +C ₅	6,8/3',8/5',8/3',6/5',6/2',6	4',7-二羟基-6,8-二异戊烯基二氢黄酮 4',7-dihydroxy-6,8-diprenylflavanone [*]	豆科 Leguminosae/菊科 Asteraceae/桑科 Moraceae/忍冬科 Caprifoliaceae 龙脑香科 Dipterocarpaceae/大戟科 Euphorbiaceae/莎草科 Cyperaceae	越南槐 <i>Sophora tonkinensis</i> 9 ^[52-53] /3 ^[54] /4/1/3 ^[55] /1
O-C ₅ +C ₅	7,8	5-羟基-8-异戊烯基-7-异戊烯氧基二氢黄酮 5-hydroxy-8-prenyl-7-prenyloxyflavanone [*]	菊科 Asteraceae/豆科 Leguminosae	<i>Helichrysum rugulosum</i> [*] 4
O-C ₅ +O-C ₅	4',7	5-羟基-4',7-二氧异戊烯基二氢黄酮 5-hydroxy-4',7-diprenyloxyflavanone	豆科 Leguminosae	<i>Tephrosia calophylla</i> 1 ^[56]
C ₅ +C ₁₀	8,6/6,8/3',6/6,3'/8,5'/6,2'	Macrouroin C [*]	桑科 Moraceae/豆科 Leguminosae/苞杯花科 Sarcolaenaceae/大戟科 Euphorbiaceae	奶桑 <i>Morus macroura</i> [*] 2/1/1 ^[57] /1/1 ^[58] /1 ^[59]
O-C ₁₀ +C ₁₀	7,8	7-O-香叶基槐黄烷酮 A 7-O-geranylsophoraflavanone A	豆科 Leguminosae	长毛灰毛豆 <i>Tephrosia villosa</i> 1
C ₅ +C ₅ +C ₅	3',6,8/5',6,8/3',5',6/3',5',8	4',7-二羟基-3',6,8-三异戊烯基二氢黄酮 4',7-dihydroxy-3',6,8-triprenylflavanone [*]	豆科 Leguminosae	多花胡枝子 <i>Lespedeza floribunda</i> /紫穗槐 <i>Amorpha fruticosa</i> [*] 3 ^[36] /3/1/2
C ₅ +C ₅ +C ₅ +C ₅	3',5',6,8	Sophoratonin F	豆科 Leguminosae	越南槐 <i>Sophora tonkinensis</i> 1 ^[60]

1.4 二氢黄酮醇

二氢黄酮醇是指二氢黄酮 C-3 位有氧取代。具有异戊烯基取代的二氢黄酮醇分布在豆科、桑科、菊科、大戟科、芸香科、伞形科、玄参科和山龙眼科中。C-异

戊烯基取代的数量可达 3 个,而 O-异戊烯基取代的数量较少,O-异戊烯基取代在 C-7 和 C-4'位的羟基上,分布在豆科和菊科中(表 4)。目前仅有从苦参中得到 SIFPT 以 DMAPP 为供体催化花旗松素的 C-8 位^[41]。

表 4 异戊烯基取代的二氢黄酮醇
Table 4 Isopentenyl substituted flavanonols

取代基 Substituent	取代位点 Substitution site	化合物 Compound	分布 Distribution	化合物数量及文献 Number of compounds and reference	
C ₅	8/6	7-羟基-8-异戊烯基二氢黄酮醇 7-hydroxy-8-prenyldihydroflavanol *	豆科 Leguminosae/菊科 Asteraceae)/芸香科 Rutaceae/大戟科 Euphorbiaceae	光叶马鞍树 <i>Maackia tenuifolia</i> /Marshallia obovata/黄槿 <i>Phellodendron amurense</i> *	7/5
O-C ₅	7	4',5-二羟基-3'-甲氧基-7-异戊烯氧基二氢黄酮醇 4',5-dihydroxy-3'-methoxy-7-prenyloxy-dihydroflavanol	菊科 Asteraceae	<i>Pterocaulon alopecuroides</i>	1
C ₁₀	8/6/3'	8-香叶基-4',5,7-三羟基二氢黄酮醇 8-geranyl-4',5,7-trihydroxy-dihydroflavanol	芸香科 Rutaceae/伞形科 Apiaceae/菊科 Asteraceae/玄参科 Scrophulariaceae/大戟科 Euphorbiaceae/豆科 Leguminosae	华山小橘 <i>Glycosmis pseud-oracemosa</i>	1 ^[61] /3 ^[62] / 2 ^[63-64]
O-C ₁₀	4'	4'-氧-香叶基-7-羟基二氢黄酮醇 4'-O-geranyl-7-hydroxydihydroflavanol	豆科 Leguminosae	<i>Millettia usaramensis</i>	1 ^[49]
C ₅ +C ₅	8,3'/6,8/8,5'/6,3'/3',5'	3-羟基光甘草醇 3-hydroxyglabrol/3-Hydroxykenusanone B *	豆科 Leguminosae/大戟科 Euphorbiaceae/山龙眼科 Proteaceae/桑科 Moraceae	洋甘草 <i>Glycyrrhiza glabra</i> /多花胡枝子 <i>Lespedeza floribunda</i> *	2/7 ^[65-66] /1 ^[67] / 1 ^[36] /1 ^[68]
C ₅ +C ₁₀	8,6/6,8/8,2'/8,3'/6,3'/6,2'/5',3'	Kenusanone C/桑根酮醇 C Sanggenol C *	豆科 Leguminosae/大戟科 Euphorbiaceae/桑科 Moraceae	<i>Echinosophora koreensis</i> /苦参 <i>Sophora flavescens</i> *	1/1/1/1/1/1
C ₅ +C ₅ +C ₅	2',6',8/3',5',8/3',6,8	Petalostemumol/Lespeflorin B ₃ *	豆科 Leguminosae	紫瓣蕊豆 <i>Dalea purpurea</i> /印度崖豆 <i>Millettia pulchra</i> *	1/1/1 ^[36]
C ₅ +C ₅ +C ₁₀	5',8,3'	桑根酮醇 E Sanggenol E	桑科 Moraceae	华桑 <i>Morus cathayana</i>	1

1.5 查耳酮

查耳酮的结构特点是 2 个苯环由含羰基的 C₃ 链接而成,即 C₃ 部分不成环。查耳酮是在查耳酮合成酶(CHS)作用下合成的黄酮类化合物第 1 个结构,随后在查耳酮异构化酶(CHI)的作用下转化为二氢黄酮,因此在植物中的含量相对较低,且常与二氢黄酮共存,异戊烯基取代模式也常与二氢黄酮取代类似。带有异戊烯基的查耳酮化合物分布在豆科、桑科和大麻科,少量分布在菊科和伞形科(表 5)。C-异戊烯基取代数量可达 3 个,有 3 个异戊烯基取代的化合物分布在豆科植物中。O-异戊烯基化通常为 1 个 C₅ 或 C₁₀ 取代,发生在 C-4'位和 C-4 位羟基上(对应于一般黄酮编号的 C-7 和 C-4'位)。

目前,已鉴定的以查耳酮为底物的异戊烯基转移酶相对较多。2011 年,从苦参中鉴定出 1 个查耳酮特异性异戊烯基转移酶 SfiLDT,可催化异甘草素(isoliquiritigenin)与 DMAPP 发生异戊烯基化反应,但催化位点不明确^[18]。

2014 年,在桑科植物桑(*Morus alba*)中鉴定的

MaIDT 和柘树(*Cudrania tricuspidata*)中鉴定的 CtIDT 均可催化包括异甘草素、2',4'-二羟基查耳酮(2',4'-dihydroxychalcone)、2,4,2',4'-四羟基查耳酮(2,4,2',4'-tetrahydroxychalcone)和紫柳因(butein)的 C-3'位(对应一般黄酮的 C-6 位)共 4 种查耳酮与 DMAPP 发生异戊烯基化反应,还可催化染料木素和 2'-羟基染料木素(2'-hydroxygenistein) 2 种异黄酮的 C-6 位发生异戊烯基取代,此外 MaIDT 和 CtIDT 还可以接受 GPP 催化异甘草素。MaIDT 还可催化黄酮芹菜素(apigenin)的 C-6 位发生异戊烯基取代^[69]。2018 年,从豆科甘草(*Glycyrrhiza uralensis*)中鉴定的 GuILDIT 以 DMAPP 为供体,可催化如柚皮素查耳酮(naringenin chalcone)、异甘草素、2',4'-二羟基查耳酮和 2,4,2',4'-四羟基查耳酮的 C-3'位共 4 种查耳酮发生异戊烯基取代^[70]。从大麻科的啤酒花(*Humulus lupulus*)中发现的 HIPT-1,可以接受 DMAPP 供体催化柚皮素查耳酮的 C-3'位,生成黄腐酚的前体化合物(des-methylxanthohumol)^[71]。

表 5 异戊烯基取代的查耳酮

Table 5 Isopentenyl substituted chalcones

取代基 Substituent	取代位点 Substitution site	化合物 Compound	分布 Distribution	化合物数量及文献 Number of compounds and reference	
C ₅	3'/3/2	Isocordoin/ Licoagrochalcone A *	豆 科 Leguminosae/桑 科 Moraceae/大麻科 Cannabaceae/菊科 Asteraceae	长叶千斤拔 <i>Flemingia stricta</i> / 构 <i>Broussonetia papyrifera</i> *	9/3 ^[72] /1 ^[73]
O-C ₅	4'/4	2'-羟基-4'-异戊烯基查耳酮 2'-hydroxy-4'-prenyloxychalcone/Xinjiachalcone A *	豆 科 Leguminosae/菊科 Asteraceae/大麻科 Cannabaceae	<i>Derris sericea</i> /胀果甘草 <i>Glycyrrhiza inflata</i> *	9/2 ^[74]
C ₁₀	3'/5	黄色当归醇 Xanthoangelol/ Kuwanol D	伞形科 Apiaceae/豆科 Leguminosae/桑科 Moraceae	明日叶 <i>Angelica keiskei</i> /短梗胡枝子 <i>Lespedeza cyrtobotrya</i> /面包树 <i>Artocarpus altilis</i> *	1 ^[75-76] /1
O-C ₁₀	4'	4'-香叶氧基- α ,2',4-三羟基二氢查耳酮 4'-geranyloxy- α ,2',4-trihydroxydihydrochalcone	豆科 Leguminosae	<i>Millettia usaramensis</i>	5
C ₅ +C ₅	3',5'/3,5'/3,5/3,3'	3',5'-二异戊烯基柑橘查耳酮 3',5'-diprenylchalconaringenin/Medicagenin *	大 麻 科 Cannabaceae/豆 科 Leguminosae/桑科 Moraceae	啤酒花 <i>Humulus lupulus</i> /假苜蓿 <i>Crotalaria medicaginea</i> *	2/1/1/1 ^[77]
C ₁₀ +C ₁₀	3',5/3,3'	Proropensin	桑科 Moraceae	<i>Dorstenia proropens</i>	1 ^[78] /1
C ₅ +C ₅ +C ₅	3,3',5	山豆根查耳酮 Sophoradin	豆科 Leguminosae	越南槐 <i>Sophora tonkinensis</i>	1

1.6 黄酮醇

黄酮醇指在黄酮 C 环的 C-3 位连羟基或其他含氧基团。黄酮醇是除花青素和原花青素之外,在植物中分布最广的类黄酮,但是带有异戊烯基取代的化合物不多,见于豆科、小檗科、桑科、大戟科和悬铃木科等,其中桑科和豆科均含有 3 个 C-异戊烯基取代基的化合物。黄酮醇中 O-异戊烯基取代基数量为 1 个,发生在 7 或 4'位。仅有 1 个在 C-4'位取代的 O-异戊烯基化合物分布在兰科中(表 6)。

LaPT2 是从白羽扇豆中鉴定,可以对山奈酚(kaempferol)、槲皮素(queracetin)、杨梅素(myricetin)和山奈素(kaempferide)等多个黄酮醇苷元发生异戊烯基化修饰,修饰位点为 C-8 位,供体为 DMAPP,此外还可以催化二氢黄酮柚皮素的异戊烯基化,但催化位点未知^[79]。2021 年,从箭叶淫羊藿(*Epimedium sagittatum*)中鉴定了 EsPT2 主要催化山奈酚,还可催化柚皮素和山奈素,催化位点为 C-8 位,供体为 DMAPP^[80]。

表 6 异戊烯基取代的黄酮醇

Table 6 Isopentenyl substituted flavonols

取代基 Substituent	取代位点 Substitution site	化合物 Compound	分布 Distribution	化合物数量及文献 Number of compounds and reference	
C ₅	8/6/3'/5'/2'	8-异戊烯基山奈酚 8-prenyl- kaempferol/异甘草黄酮醇 Isolicoflavonol *	豆 科 Leguminosae/小 檗 科 Berberidaceae/悬铃木科 Pla- tanaceae/大戟科 Euphorbiace- ae/桑科 Moraceae	光叶马鞍树 <i>Maackia tenuifo- lia</i> /淫羊藿属 <i>Epimedium</i> spp.	6/5 ^[81] /1/2/4
O-C ₅	7/4'	3,3',4',5-四羟基-7-异戊烯氧 基 黄 酮 3,3',4',5-tetra- hydroxy-7-prenyloxyflavone *	菊科 Asteraceae/芸香科 Ru- taceae/悬铃木科 Platanaceae/ 兰科 Orchidaceae	<i>Pterocaulon alopecuroides</i> /三叶 蜜茱萸 <i>Melicope triphylla</i> /绶 草 <i>Spiranthes sinensis</i> *	8 ^[82-84] /6 ^[85]
C ₁₀	8/6/3'	8-香叶基山奈酚 8-geranyl- kaempferol *	大戟科 Euphorbiaceae/豆科 Leguminosae/桑科 Moraceae	<i>Macaranga schweinfurthii</i> /绒 毛槐 <i>Sophora tomentosa</i> *	1/2/1
C ₅ +C ₅	6,8/3',8/5', 8/3',5'/2', 6/3',6/5', 6/8,2'	6,8-二异戊烯基山奈酚 6,8- diprenylkaempferol/楮树黄酮 醇 F Brousofflavonol F *	龙脑香科 Dipterocarpaceae/ 桑科 Moraceae/小檗科 Ber- beridaceae/豆 科 Legumino- sae/大戟科 Euphorbiaceae	<i>Monotes africanus</i> /构 <i>Brous- sonetia papyrifera</i> /华桑 <i>Mo- rus cathayana</i> /八角莲 <i>Dysos- ma versipellis</i> *	1/1/1/1/2 ^[86] / 1/1/1 ^[87]
C ₅ +C ₁₀	8,2'/8,3'/3', 6/5',2'	Notabilisin C/Sanggenol B *	桑科 Moraceae/大戟科 Eu- phorbiaceae	川桑 <i>Morus notabilis</i> /鼎湖血 桐 <i>Macaranga sampsonii</i> *	1 ^[88] /1/1 ^[89] /1 ^[90]
C ₅ +C ₅ +C ₅	5',6',8/2', 6,8/4',6, 8/2',3',8	楮树黄酮醇 G Brousoffa- vonol G/Petalostemumol G *	桑科 Moraceae/豆科 Legu- minosae	构 <i>Broussonetia papyrifera</i> / <i>Petalostemon purpureum</i> *	1/1/1 ^[91] /1

1.7 黄 酮

黄酮是指以 2-苯基色原酮为母核,且 C-3 位无含氧基团取代的化合物。黄酮广泛分布于被子植物,在被子植物菊类(asterids)分支中分布较多。异戊烯基取代的黄酮多分布在桑科、豆科、小檗科、藤黄科、大麻科和芸香科中,仅有 1 个 C-4' 位 *O*-异戊烯基取代的化合物发现于兰科。C-异戊烯基取代数量可达 3 个,3 个异戊烯基取代的化合物均分布在桑科植物中,C-异戊烯基取代位点有 C-8、C-6、C-3'、C-5' 和 C-3 位。*O*-异戊烯基取代数量多为有 1

个,发生在 C-7、C-4' 或 C-2' 位羟基上(表 7)。

2014 年,从甘草中鉴定出的 GuA6DT 以黄酮为底物,可催化芹菜素、白杨素、香叶木素(diosmetin)、木犀草素(luteolin)、降桂木生黄亭(norartocarpetin)和金圣草素(chrysoeriol)的 C-6 位异戊烯基化,供体均为 DMAPP,此外芹菜素还可以接受 GPP 供体^[92]。2019 年,从大麻科的大麻(*Cannabis sativa*)中鉴定出 CsPT3,可以催化 2 种黄酮底物芹菜素和金圣草素的 C-6 位发生异戊烯基化反应,可接受 DMAPP 和 FPP 作为异戊烯基供体^[93]。

表 7 异戊烯基取代的黄酮
Table 7 Isopentenyl substituted flavones

取代基 Substituent	取代位点 Substitution site	化合物 Compound	分布 Distribution	化合物数量及文献 Number of compounds and reference	
C ₅	8/6/3'/5'	4',7-二羟基-8-异戊烯基黄酮 4', 7-dihydroxy-8-prenylflavone/ 甘草黄酮 A Licoflavone A/3'-异戊烯基芹菜素 3'-Prenylapigenin [*]	豆 科 Leguminosae/桑 科 Moraceae/ 小 檗 科 Berberidaceae/ 藤黄科 Clusiaceae/ 大麻科 Cannabaceae	刺甘草 <i>Glycyrrhiza echinata</i> / 波罗蜜 <i>Artocarpus heterophyllus</i> / 朝鲜淫羊藿 <i>Epimedium koreanum</i> [*]	8/5 ^[94-95] /2/3
O-C ₅	4'/2'/7	5-羟基-3',5',7-三甲氧基-4'- 异戊烯氧基黄酮 5-hydroxy-3',5',7-trimethoxy-4'-prenyloxyflavone [*]	桑科 Moraceae/ 芸香科 Rutaceae	<i>Ficus gomelleira</i> /白桂木 <i>Artocarpus hypargyreus</i> [*]	3 ^[96] /1 ^[97] /3 ^[98]
C ₁₀	8/6/3'	Styracifolin C/Albanin D	桑科 Moraceae	二色波罗蜜 <i>Artocarpus styracifolius</i> / 桑 <i>Morus alba</i> [*]	3 ^[99] /3/1
C ₁₅	8	桑酮 Moralbanone	桑科 Moraceae	桑 <i>Morus alba</i>	1
C ₅ +C ₅	3,6/3',8/3,8/5',8/3',5'/3',6/5',6/3,3'	柘树黄酮 C Cudraflavone C/ 朝藿素 B Epimedokoreanin B [*]	桑科 Moraceae/ 小檗科 Berberidaceae/ 芸香科 Rutaceae/ 豆科 Leguminosae	黑桑 <i>Morus nigra</i> / 淫羊藿 <i>Epimedium brevicornum</i> / 桑 <i>Morus alba</i> [*]	2 ^[100] /1 ^[101] / 2/2/1/3/2/2
C ₅ +C ₁₀	3,3'/8,3/3,8/6,3/3,6	3'-香叶基-3-异戊烯基-2',4',5,7-四羟基黄酮 3'-geranyl-3-prenyl-2', 4', 5, 7-tetrahydroxyflavone [*]	桑科 Moraceae	桑 <i>Morus alba</i> / 面包树 <i>Artocarpus altilis</i> [*]	1 ^[102] /1/1/ 1/1 ^[103]
C ₅ +C ₅ +C ₅	3',6,8/3,6,8	Dorsilurin A/Pannokin B	桑科 Moraceae	<i>Dorstenia psilurus</i> [*]	1/2 ^[104]

2 香豆素类的异戊烯基取代

香豆素类化合物是指具有苯骈 α-吡喃酮母核的一类成分,多存在于伞形科、芸香科和豆科等。根据母核上取代基和连接方式的不同,可分为简单香豆素、呋喃香豆素和吡喃香豆素,其中呋喃和吡喃香豆素即在简单香豆素母核上异戊烯基取代后又发生修饰变化所形成的结构,所以简单香豆素中具有异戊烯基取代极为普遍。

根据取代位置不同又分为线型香豆素和角型香豆素。具有异戊烯基取代的简单香豆素分布在伞形科、芸香科、藤黄科、菊科、大戟科、豆科、桑科和兰科;具有异戊烯基取代的呋喃香豆素存在于伞形科和芸香科;具有异戊烯基取代的吡喃香豆素存在于芸香科和豆科中(表 8)。

简单香豆素中 C-异戊烯基取代基团数量可达 3

个,呋喃和吡喃香豆素中 C-异戊烯基取代基团数量为 1~2 个。*O*-异戊烯基化的类型较多,包括 C₅、C₁₀ 和 C₁₅,分布在菊科、伞形科、桑科和芸香科中,取代位点包括 C-5、C-6、C-7 和 C-8 位羟基。

从伞形科欧芹(*Petroselinum crispum*)中鉴定出第 1 个伞形酮异戊烯基转移酶(UDT) 命为 PcPT,该酶对伞形酮(umbelliferone)的 C-6 位比 C-8 位有更强的偏好性,接受 DMAPP 供体,主要生成线型呋喃香豆素的中间体脱甲基软木花椒素(demethylsuberosin,DMS),同时生成少量角型呋喃香豆素中间体王草酚(osthenol)^[105]。从欧防风(*Pastinaca sativa*)中鉴定出 PsPT1 和 PsPT2,均可接受 DMAPP 供体,催化伞形酮的 C-6 和 C-8 位反应生成相应产物 DMS 和王草酚^[106]。从桑科的无花果(*Ficus carica*)中发现了 1 个香豆素异戊烯基转移酶 FcPT1,以 DMAPP 为异戊烯基供体,催化伞形

酮的 C-6 位异戊烯基化,还可以催化 5-methoxy-7-hydroxycoumarin,但催化位点不清楚^[107]。从芸香科的柠檬(*Citrus limon*)中鉴定出 1 个香豆素异戊烯基转移酶 CIPT1,该酶只接受 GPP 供体,主要催化伞形酮的 C-8 位生成 8-geranylumbelliferone,还

可催化 esculetin、5, 7-hydroxycoumarin 和 5-methoxy-7-hydroxycoumarin 的 C-8 位异戊烯基化^[108]。2016 年,从大豆中鉴定的 GmC4DT 可以催化 coumestrol 与 DMAPP 反应生成 4-dimethylallylcoumestrol^[21]。

表 8 异戊烯基取代的香豆素
Table 8 Isopentenyl substituted coumarins

名称 Name	取代基 Substituent	取代位点 Substitution site	化合物 Compound	分布 Distribution	化合物数量及文献 Number of compounds and reference	
简单香豆素 Simple coumarins	C ₅	8/6	王草酚 Osthenol	伞形科 Apiaceae/芸香科 Rutaceae/藤黄科 Clusiaceae/菊科 Asteraceae/大戟科 Euphorbiaceae/豆科 Leguminosae	亚洲岩风 <i>Libanotis sibirica</i> / <i>Haplophyllum ramosissimum</i> /马米杏 <i>Mammea americana</i> *	13 ^[109] /10
	O-C ₅	7/8/5/6	5-羟基-7-异戊烯氧基香豆素 5-hydroxy-7-prenyloxycoumarin	芸香科 Rutaceae/菊科 Asteraceae/伞形科 Apiaceae	八角黄皮 <i>Clausena anisata</i> /木柴胡 <i>Bupleurum fruticosum</i> *	7/1/1 ^[110] /1
	C ₁₀	8/6	8-香叶基-5,7-二羟基香豆素 8-geranyl-5,7-dihydroxycoumarin/6-香叶基-7-羟基香豆素 6-geranyl-7-hydroxycoumarin *	藤黄科 Clusiaceae/芸香科 Rutaceae/伞形科 Apiaceae	铁力木 <i>Mesua ferrea</i> /柠檬 <i>Citrus × limon</i> *	7/4
	O-C ₁₀	5/7/8	5-香叶氧基-7-羟基香豆素 5-geranyloxy-7-hydroxycoumarin *	芸香科 Rutaceae/菊科 Asteraceae/伞形科 Apiaceae	假黄皮 <i>Clausena excavata</i> /飞龙掌血 <i>Toddalia asiatica</i> *	2/5 ^[111-112] /1 ^[111]
	C ₁₅	8	8-法尼基萆薢亭 8-farnesyloscopoletin	菊科 Asteraceae	黏周菊 <i>Brocchia cinerea</i>	1
	O-C ₁₅	7	伞形花醚 Umbelliprenin *	菊科 Asteraceae/伞形科 Apiaceae	毛莲蒿 <i>Artemisia vestita</i> /大阿米芹 <i>Ammi majus</i>	3 ^[113]
	C ₅ +C ₅	3,8/3,6/5,6	Ramosinin *	芸香科 Rutaceae/桑科 Moraceae	<i>Haplophyllum ramosissimum</i> /八角黄皮 <i>Clausena anisata</i>	2/2/1
	O-C ₅ +C ₅	5,8/8,6/7,8	Sesibiricin/Brayleanin *	伞形科 Apiaceae/桑科 Moraceae/芸香科 Rutaceae	亚洲岩风 <i>Libanotis sibirica</i> /亮材巨盘木 <i>Flindersia brayleyana</i> *	1/1/1
C ₅ +C ₅ +C ₁₀	4,6,8	Sinensin B	兰科 Orchidaceae	绶草 <i>Spiranthes sinensis</i>	1 ^[114]	
呋喃香豆素 Furanocoumarins	C ₅	8	别异欧前胡素 Alloisioimperatorin/Swietenocoumarin A	伞形科 Apiaceae/芸香科 Rutaceae	白芷 <i>Angelica dahurica</i> /黄缎木 <i>Chloroxylon swietenia</i>	2
	O-C ₅	8/6	珊瑚菜素 Phellopterin/6-isopentenylxyisobergapten	伞形科 Apiaceae	白芷 <i>Angelica dahurica</i> /毛茛当归 <i>Angelica genuflexa</i>	1/1
	O-C ₁₀	8	8-香叶氧基补骨脂素 8-geranyloxypsoralen/欧前胡素 Imperatorin *	芸香科 Rutaceae/伞形科 Apiaceae	黄皮 <i>Clausena lansium</i> / <i>Imperatoria ostruthium</i> *	3 ^[115]
	O-C ₅ +O-C ₅	5,8	蛇床素 Cnidicin	伞形科 Apiaceae	大齿山芹 <i>Ostericum grosseserratum</i>	1
吡喃香豆素 Pyranocoumarins	C ₅	8/6	Trachyphyllin/Honyudisin *	芸香科 Rutaceae/豆科 Leguminosae	<i>Eriostemon trachyphyllus</i> /醉鱼豆属 <i>Lonchocarpus</i> spp./鱼藤属 <i>Derris</i> spp. *	3/2
	O-C ₅	7	Anisocoumarin F	芸香科 Rutaceae	八角黄皮 <i>Clausena anisata</i>	1
	C ₅ +C ₅	3,8	3-(1,1-二甲基烯丙基)-8-(3,3-二甲基烯丙基)花椒树皮素 甲 3-(1,1-dimethylallyl)-8-(3,3-dimethylallyl)xanthyletin	芸香科 Rutaceae	芸香 <i>Ruta graveolens</i>	1

3 二苯乙烯的异戊烯基取代

二苯乙烯类(stilbene)是具有二苯乙烯母核或其聚合物的总称,在植物的正常组织中含量较低,一般认为是植物的应激产物。具有异戊烯基取代的二苯乙烯类化合物分布在豆科、桑科和大戟科。通常有1~2个C-异戊烯基取代,仅有1个从豆科中分离的化合物4'-氧-异戊烯基紫檀芪(4'-O-prenylpterostilbene)发生O-异戊烯基化(表9)。

2016年,从豆科植物落花生(*Arachis hypogaea*)中发现了二苯乙烯类特异性异戊烯基转移

酶 AhR4DT-1,可催化 DMAPP 转移到白藜芦醇(resveratrol)、白皮杉醇(piceatannol)、赤松素(pinosylvin)的 C-4 位,此外还可催化氧化白藜芦醇(oxyresveratrol),但催化位点还不清楚^[116]。2018年,从落花生发现了 AhR3'DT-1,以 DMAPP 为供体催化白藜芦醇的 C-3'位,还可催化白皮杉醇和氧化白藜芦醇,但催化位点还不清楚^[117]。在2018年从桑中鉴定出 MaOGT,催化 GPP 转移到氧化白藜芦醇的 C-4 位上,也可催化白藜芦醇,催化氧化白藜芦醇时主要以 GPP 为供体,但也可接受 DMAPP、IPP、FPP 和 GGPP 供体^[118]。

表 9 异戊烯基取代的二苯乙烯类
Table 9 Isopentenyl substituted stilbenes

取代基 Substituent	取代位点 Substitution site	化合物 Compound	分布 Distribution	化合物数量及文献 Number of compounds and reference	
C ₅	4/2/4'/ 3'/5/6	Arachidin-2/Flavestin B [*]	豆科 Leguminosae/ 桑科 Moraceae	落花生 <i>Arachis hypogaea</i> / 榴莲蜜 <i>Artocarpus integer</i> [*]	6/2 ^[119] / 2 ^[120] /3/1/1
O-C ₅	4'	4'-氧-异戊烯基紫檀芪 4'-O-prenylpterostilbene	豆科 Leguminosae	<i>Deguelia rufescens</i>	1
C ₁₀	4/2/3/6	Amorphastilbol/ Morusibene A [*]	豆科 Leguminosae/ 桑科 Moraceae/ 大戟科 Euphorbiaceae	紫穗槐 <i>Amorpha fruticosa</i> / 桑 <i>Morus alba</i> [*]	4/1/2 ^[120] / 1 ^[121]
C ₁₅	3/4	Schweinfurthin I/ Schweinfurthin J	大戟科 Euphorbiaceae	<i>Macaranga schweinfurthii</i>	1 ^[122] /1
C ₅ + C ₅	2,4/2,6	Longistylin B/Artochamin F [*]	豆科 Leguminosae/ 桑科 Moraceae	<i>Lonchocarpus longistylus</i> / 野树波罗 <i>Artocarpus chama</i> [*]	1/2 ^[123]
C ₅ + C ₁₀	2',2/4',3	Pawhuskin A [*]	豆科 Leguminosae/ 大戟科 Euphorbiaceae	紫瓣蕊豆 <i>Dalea purpurea</i> [*]	1/1
C ₁₀ + C ₁₀	3,4'	Schweinfurthin C	大戟科 Euphorbiaceae	<i>Macaranga schweinfurthii</i>	1

4 醌类的异戊烯基取代

醌类(quinone)是指分子内具有不饱和环二酮结构的一类天然有机化合物,主要分为苯醌、萘醌、菲醌和蒽醌。具有异戊烯基取代的醌类分布在藤黄科、菊科、胡椒科、杜鹃花科、大叶草科、紫葳科、茜草科、马鞭草科、胡麻科、芸香科、紫草科、山龙眼科、豆科和鼠李科。通常有1~2个C-异戊烯基取代,以C₅和C₁₀取代为主,O-异戊烯基化发生在蒽醌类化合物中(表10)。

5 简单酚类的异戊烯基取代

5.1 对羟基苯甲酸类

异戊烯基取代的对羟基苯甲酸类化合物多分布

在胡椒科和大麻科,还分布在菊科、报春花科、芸香科和兰科中。对羟基苯甲酸类化合物有1~2个C-异戊烯基取代,取代基类型包括C₅、C₁₀、C₁₅和C₂₀,未见有O-异戊烯基取代(表11)。

在紫草科紫草(*Lithospermum erythrorhizon*)中发现了 LePGT1 和 LePGT2 参与了次生代谢产物紫草素的合成,它们以对羟基苯甲酸为底物形成最终产物紫草素(Shikonin),并对异戊烯基供体具有严格的供体特异性,只能接受 GPP^[130]。

5.2 苯丙酸类

苯丙酸类是在植物中广泛存在的酚酸类成分,带有异戊烯基的苯丙酸类化合物较少,存在于豆科和菊科中,一般C-4位连有羟基,通常有1~2个C₅取代,取代位点为C-3和C-5位(表12)。

表 10 异戊烯基取代的醌类

Table 10 Isopentenyl substituted quinones

名称 Name	取代基 Substituent	取代位点 Substitution site	化合物 Compound	分布 Distribution	化合物数量及文献 Number of compounds and reference	
苯醌类 Benzoquinones	C ₅	3/5/2/6	Parvifoliquinone/异戊烯基苯醌 Prenylquinone [*]	藤黄科 Clusiaceae/ 大叶草科 Gunneraceae/ 杜鹃花科 Ericaceae/ 菊科 Asteraceae	<i>Garcinia parvifolia</i> /大 叶草 <i>Gumera perpensa</i> [*]	2 ^[124] /2 ^[125] /1/1
	C ₁₀	2/5/3	2-香叶基-5-甲基-1,4-苯醌 2-geranyl-5-methyl-1,4-benzoquinone [*]	杜鹃花科 Ericaceae/ 紫草科 Boraginaceae/ 菊科 Asteraceae	小叶鹿蹄草 <i>Pyrola media</i> / <i>Wigandia caracasana</i> [*]	1/1/1
	C ₂₀	3	Nigrolineaquinone A	藤黄科 Clusiaceae	<i>Garcinia nigrolineata</i>	1
	C ₅ +C ₁₀	5,3/6,2	Erectquinone A/Piperogalone	藤黄科 Clusiaceae/ 胡椒科 Piperaceae	小连翘 <i>Hypericum erectum</i> /狭叶椒草 <i>Peperomia galioides</i>	1/1
萘醌 Naphthoquinones	C ₅	3/2	5-羟基拉帕醇 5-hydroxylapachol/Hydroxysesamone [*]	马鞭草科 Verbenaceae/ 茜草科 Rubiaceae/胡麻科 Pedaliaceae/紫葳科 Bignoniaceae	柚木 <i>Tectona grandis</i> /四 叶葎 <i>Galium bungei</i> /芝麻 <i>Sesamum indicum</i> [*]	3 ^[126] /1
	C ₁₀	3/2	3-geranyllawsone [*]	山龙眼科 Proteaceae/ 胡麻科 Pedaliaceae	<i>Conospermum teretifolium</i> /芝麻 <i>Sesamum indicum</i>	1/1 ^[127]
	C ₅ +C ₅	2,3	2,3-二异戊烯基-1,4-萘醌 2,3-diprenyl-1,4-naphthoquinone	紫葳科 Bignoniaceae	<i>Tabebuia guayacan</i>	1
蒽醌 Anthraquinones	C ₅	2/7	2-Isoprenylemodin/ Laurenquinone A [*]	豆科 Leguminosae/ 藤黄科 Clusiaceae	<i>Cassia marginata</i> / 圣诞莓 <i>Psorospermum febrifugum</i> [*]	3/1 ^[128]
	O-C ₅	6/2	Madagascins [*]	鼠李科 Rhamnaceae/ 芸香科 Rutaceae	鼠李属 <i>Rhamnus</i> spp./ 木橘 <i>Aegle marmelos</i>	1 ^[129] /1
	C ₁₀	2	2-香叶基-大黄素 2-geranylemodin	藤黄科 Clusiaceae	马来黄牛木 <i>Cratoxylum arborescens</i>	1
	O-C ₁₀	3	3-香叶氧基-1,8-二羟基-6-甲基蒽醌 3-geranyloxy-1,8-dihydroxy-6-methylantraquinone	藤黄科 Clusiaceae	圣诞莓 <i>Psorospermum febrifugum</i>	1

表 11 异戊烯基取代的对羟基苯甲酸类

Table 11 Isopentenyl substituted *p*-hydroxybenzoic acids

取代基 Substituent	取代位点 Substitution site	化合物 Compound	分布 Distribution		化合物数量及文献 Number of compounds and reference
C ₅	5	3,4-二羟基-5-异戊烯基苯甲酸 3,4-dihydroxy-5-prenylbenzoic acid	菊科 Asteraceae	<i>Hemizonia lobbii</i>	1
C ₁₀	3	大麻萜酚酸 Cannabigerovarinic acid *	大麻科 Cannabaceae/ 菊科 Asteraceae/ 胡椒科 Piperaceae	大 麻 <i>Cannabis sativa</i> / <i>Helichrysum umbraculigerum</i> *	4 ^[131]
C ₁₅	2/3/5	2-法尼基-3,4-二羟基苯甲酸 2-farnesyl-3,4-dihydroxybenzoic acid/Piperioic acid *	胡椒科 Piperaceae	<i>Piper arieianum</i> /狭叶椒草 <i>Peperomia galioides</i> *	2 ^[132] /2/1
C ₂₀	2/3	2-香叶基香叶基-3,4-二羟基苯甲酸 2-geranylgeranyl-3,4-dihydroxybenzoic acid *	胡椒科 Piperaceae	<i>Piper demeraranum</i>	1/2
C ₅ + C ₅	3,5	4-羟基-3,5-二异戊烯基苯甲酸 4-hydroxy-3,5-diprenylbenzoic acid	兰 科 Orchidaceae/胡椒科 Piperaceae	见血青 <i>Liparis nervosa</i> /树胡椒 <i>Piper aduncum</i>	1 ^[133]
C ₅ + C ₁₀	5,3	3-香叶基-4-羟基-5-异戊烯基苯甲酸 3-geranyl-4-hydroxy-5-prenylbenzoic acid	报春花科 Primulaceae/ 胡椒科 Piperaceae	密花树 <i>Myrsine seguinii</i> / <i>Piper kelleyi</i>	1 ^[134]
C ₁₀ + C ₁₀	3,5	Myrsinoic acid E	报春花科 Primulaceae	密花树 <i>Myrsine seguinii</i>	1

表 12 异戊烯基取代的苯丙酸类

Table 12 Isopentenyl substituted phenylpropionic acids

取代基 Substituent	取代位点 Substitution site	化合物 Compound	分布 Distribution		化合物数量及文献 Number of compounds and reference
C ₅	3	2,4-二羟基-3-异戊烯基肉桂酸 2,4-dihydroxy-3-prenylcinnamic acid*	菊科 Asteraceae/ 豆科 Leguminosae	<i>Baccharis linearis</i> / <i>Psoralea drupacea</i>	2
C ₅ +C ₆	3,5	2,4-二羟基-3,5-二异戊烯基肉桂酸 2,4-dihydroxy-3,5-diprenylcinnamic acid	菊科 Asteraceae	蒿属 <i>Artemisia</i> spp.	3

6 总结和展望

异戊烯基取代的酚类化合物大多具有抗炎、抗菌、抗肿瘤和抗氧化等较为显著的药理活性。异戊烯基被认为是显著地增加药理活性和生物利用度的功能基团,近年来该类成分已成为活性成分发现和研究的热点^[135]。从已有的报道看该类化合物只发现于豆科、桑科、大麻科、小檗科、菊科、悬铃木科、芸香科和伞形科等共计 28 个科中,分布最多的科是豆科,包括异戊烯基取代的异黄酮、紫檀烷、二氢黄酮、二氢黄酮醇、查耳酮、黄酮、黄酮醇、简单香豆素和吡喃香豆素,此外还有二苯乙烯、蒽醌类和苯丙酸类。其次是桑科,包括异黄酮、二氢黄酮、二氢黄酮醇、查耳酮、黄酮、黄酮醇、简单香豆素和二苯乙烯多种化合物类型。分布在大麻科和菊科的异戊烯基酚类化合物也相对较多。仅有少量的异戊烯基酚类化合物分布在单子叶植物中,黄酮醇、简单香豆素和对羟基苯甲酸见于兰科,二氢黄酮存在于姜科。

异戊烯基连接位点的邻位有羟基时,异戊烯基更容易取代,但也存在一些异戊烯基邻位无羟基的化合物,如 3 个 C₅ 取代基团连接在异黄酮的 2',5',8 位的化合物 4',5,7-三羟基-2',5',8-三异戊烯基异黄酮,其 2'邻位无羟基。还有简单香豆素的 2 个 C₅ 取代基团连接在 3,8 位化合物 ramosinin,其 3 位异戊烯基邻位无羟基。

具有异戊烯基取代的酚类化合物,C-异戊烯基取代以 C₅ 和 C₁₀ 为主,少量有 C₁₅ 和 C₂₀ 取代,异戊烯基类黄酮取代位点以 C-8、C-6、C-3'和 C-5'为主,还在 C-3、C-7、C-2'、C-4'和 C-6'位取代,香豆素取代位点有 C-8、C-6、C-3、C-5 和 C-4 位。O-异戊烯基取代相对较少,在异戊烯基类黄酮中主要取代在 C-7 和 C-4'位羟基上,还取代在 C-5、C-3'和 C-2'位羟基上,分布在豆科、菊科、芸香科、桑科、兰科、大麻科、和悬铃木科。O-异戊烯基在香豆素取代在 C-5、C-6、C-7 和 C-8 位羟基上,分布在芸香科、菊科和伞形科;二苯乙烯类 O-异戊烯基取代在 C-4'羟基上,分布在豆科。

迄今已经鉴定活性的酚类成分异戊烯基转移酶共 32 个,主要来自于豆科、桑科和大麻科,还有芸香科、伞形科、紫草科和小檗科。底物类型为类黄酮、香豆素、二苯乙烯类和对羟基苯甲酸类,取代基类型以 C₅ 为主,取代在酚羟基邻位。从植物中鉴定的异戊烯基转移酶数量与植物中多样化化合物相比,仍十分有限,值得开展广泛而系统的研究。本文通过总结植物中已有的异戊烯基取代的化合物类型、取代特点及在植物类群中的分布,为挖掘更多异戊烯基转移酶并解析化合物的生物合成途径提供帮助,进而可以定向合成有价值的异戊烯基酚类化合物,还可以通过基因定向调控指导分子育种工作。

参考文献:

[1] WINKELBLECH J, FAN A L, LI S M. Prenyltransferases as key enzymes in primary and secondary metabolism[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2015, **99**(18): 7 379-7 397.

[2] YOUNG I G, LEPIK R A, HAMILTON J A, *et al.* Biochemical and genetic studies on ubiquinone biosynthesis in *Escherichia coli* K-12: 4-hydroxybenzoate octaprenyltransferase[J]. *Journal of Bacteriology*, 1972, **110**(1): 18-25.

[3] SASAKI K, MITO K, OHARA K, *et al.* Cloning and characterization of naringenin 8-prenyltransferase, a flavonoid-specific prenyltransferase of *Sophora flavescens*[J]. *Plant Physiology*, 2008, **146**(3): 1 075-1 084.

[4] DE BRUIJN W J C, LEVISSON M, BEEKWILDER J, *et al.* Plant aromatic prenyltransferases: Tools for microbial cell factories[J]. *Trends in Biotechnology*, 2020, **38**(8): 917-934.

[5] HUIPING, M A. The genus *Epimedium*: An ethnopharmacological and phytochemical review[J]. *Journal of Ethno-*

- pharmacology*, 2011, **134**(3): 519-541.
- [6] BASABE P. Prenylflavonoids and prenyl/alkyl-phloroacetophenones: Synthesis and antitumour biological evaluation[J]. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2010, **45**(9): 4 258-4 269.
 - [7] ZHANG Y, LI X L, YAO X S, *et al.* Osteogenic activities of genistein derivatives were influenced by the presence of prenyl group at ring A[J]. *Archives of Pharmacal Research*, 2008, **31**(12): 1 534-1 539.
 - [8] MIRANDA C L. Prenylated chalcones and flavanones as inducers of quinone reductase in mouse Hepa 1c1c7 cells[J]. *Cancer Letters*, 2000, **149**(1/2): 21-29.
 - [9] SASAKI H, KASHIWADA Y, SHIBATAV H, *et al.* Prenylated flavonoids from the roots of *Desmodium caudatum* and evaluation of their antifungal activity[J]. *Planta Medica*, 2012, **78**(17): 1 851-1 856.
 - [10] CAO N K, ZHU S S, CHEN Y M, *et al.* A new prenylated coumarin diglycoside with insulin-release promoting activity from *Clausena dunniana* [J]. *Journal of Asian Natural Products Research*, 2021, **23**(4): 385-391.
 - [11] TONG L, CHEN T, CHEN Z Z, *et al.* Anti-inflammatory activity of omphalocarpin isolated from *Radix Toddaliae Asiaticae*[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2014, **155**(3): 1 553-1 560.
 - [12] BIBAK B, SHAKERI F, BARRETO G E, *et al.* A review of the pharmacological and therapeutic effects of auraptene [J]. *BioFactors* (Oxford, England), 2019, **45**(6): 867-879.
 - [13] EPIFANO F, MOLINARO G, GENOVESE S, *et al.* Neuroprotective effect of prenyloxycoumarins from edible vegetables[J]. *Neuroscience Letters*, 2008, **443**(2): 57-60.
 - [14] KAYO, KUROYANAGI. *Citrus* auraptene acts as an agonist for PPARs and enhances adiponectin production and MCP-1 reduction in 3T3-L1 adipocytes[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2008, **366**(1): 219-225.
 - [15] CHO N, VALENCIANO A L, DU Y L, *et al.* Antiplasmodial flavanones and a stilbene from *Carpha glomerata* [J]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2018, **28**(20): 3 368-3 371.
 - [16] ERSAM T, FATMAWATIS, FAUZIA D N. New prenylated stilbenes and antioxidant activities of *Cajanus cajan* (L.) millsp. (pigeon pea)[J]. *Indonesian Journal of Chemistry*, 2018, **16**(2): 151.
 - [17] BARRON D, IBRAHIM R K. Isoprenylated flavonoids: A survey[J]. *Phytochemistry*, 1996, **43**(5): 921-982.
 - [18] SASAKI K, TSURUMARU Y, YAMAMOTO H, *et al.* Molecular characterization of a membrane-bound prenyltransferase specific for isoflavone from *Sophora flavescens* [J]. *The Journal of Biological Chemistry*, 2011, **286**(27): 24 125-24 134.
 - [19] LIU J Y, JIANG W B, XIA Y Y, *et al.* Genistein-specific *G6DT* gene for the inducible production of wighteone in lotus japonicus[J]. *Plant and Cell Physiology*, 2018, **59**(1): 128-141.
 - [20] SHEN G A, HUHMANN D, LEI Z T, *et al.* Characterization of an isoflavonoid-specific prenyltransferase from *Lupinus albus* [J]. *Plant Physiology*, 2012, **159**(1): 70-80.
 - [21] YONEYAMA K, AKASHI T, AOKI T. Molecular characterization of soybean pterocarpin 2-dimethylallyltransferase in glyceollin biosynthesis: Local gene and whole-genome duplications of prenyltransferase genes led to the structural diversity of soybean prenylated isoflavonoids[J]. *Plant and Cell Physiology*, 2016, **57**(12): 2 497-2 509.
 - [22] SUKUMARAN A, MCDOWELL T, CHEN L, *et al.* Isoflavonoid-specific prenyltransferase gene family in soybean: GmPT01, a pterocarpin 2-dimethylallyltransferase involved in glyceollin biosynthesis[J]. *The Plant Journal*, 2018, **96**(5): 966-981.
 - [23] 周 焕, 耿祥艳, 刘 清, 等. 高效液相色谱法测定补骨脂中新补骨脂异黄酮含量[J]. *中华全科医学*, 2016, **14**(11): 1 802-1 805.
 - ZHOU H, GENG X Y, LIU Q, *et al.* Determination of neobavaisoflavone in *Psoralea corylifolia* L. by HPLC[J]. *Chinese Journal of General Practice*, 2016, **14**(11): 1 802-1 805.
 - [24] REDDY R V N, REDDY N P, KHALIVULLA S I, *et al.* O-prenylated flavonoids from *Dalbergia sissoo* [J]. *Phytochemistry Letters*, 2008, **1**(1): 23-26.
 - [25] DAI J Q, SHEN D, YOSHIDA W Y, *et al.* Isoflavonoids from *Ficus benjamina* and their inhibitory activity on BACE1 [J]. *Planta Medica*, 2012, **78**(12): 1 357-1 362.
 - [26] FELPIN F X, LORY C, SOW H, *et al.* Practical and efficient entry to isoflavones by Pd(0)/C-mediated Suzuki-Miyaura reaction. Total synthesis of geranylated isoflavones [J]. *Tetrahedron*, 2007, **63**(14): 3 010-3 016.
 - [27] REDDY B A K, KHALIVULLA S I, GUNASEKAR D. A new prenylated isoflavone from *Tephrosia tinctoria* [J]. *ChemInform*, 2007, **38**(25): 366-369.
 - [28] TANAKA H, SUDO M, HIRATA M, *et al.* Two new isoflavonoids and a new 2-arylbenzofuran from the roots of *Erythrina variegata* [J]. *Heterocycles*, 2005, **65**(4): 871.
 - [29] SONG N R, LEE E, BYUN S, *et al.* Isoangustone A, a novel licorice compound, inhibits cell proliferation by targeting PI3K, MKK4, and MKK7 in human melanoma[J]. *Cancer Prevention Research* (Philadelphia, Pa), 2013, **6**(12): 1 293-1 303.
 - [30] ALI M I, AHMED Z, WAFFO A F K, *et al.* Flavonoids from *Erythrina vogelii* (Fabaceae) of Cameroon[J]. *Natural Product Communications*, 2010, **5**(6): 889-892.
 - [31] KHALIVULLA S I, REDDY B A K, GUNASEKAR D, *et al.* A new di-O-prenylated isoflavone from *Tephrosia tinctoria* [J]. *Journal of Asian Natural Products Research*, 2008, **10**(10): 953-955.
 - [32] PANCHAROEN O, ATHIPORNCHAI A, PANTHONG

- A, *et al.* Isoflavones and rotenoids from the leaves of *Milletia brandisiana*[J]. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 2008, **56**(6): 835-838.
- [33] MADAN S, SINGH G N, KOHLI K, *et al.* Isoflavonoids from *Flemingia strobilifera* (L) R. Br. roots[J]. *Acta Poloniae Pharmaceutica*, 2009, **66**(3): 297-303.
- [34] HE J B, DONG Z Y, HU Z M, *et al.* Regio-specific prenylation of pterocarpan by a membrane-bound prenyltransferase from *Psoralea corylifolia* [J]. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2018, **16**(36): 6 760-6 766.
- [35] AKASHI T, SASAKI K, AOKI T, *et al.* Molecular cloning and characterization of a cDNA for pterocarpan 4-dimethylallyltransferase catalyzing the key prenylation step in the biosynthesis of glyceollin, a soybean phytoalexin [J]. *Plant Physiology*, 2009, **149**(2): 683-693.
- [36] MORI-HONGO M, TAKIMOTO H, KATAGIRI T, *et al.* Melanin synthesis inhibitors from *Lespedeza floribunda*[J]. *Journal of Natural Products*, 2009, **72**(2): 194-203.
- [37] RUEDA D C, DE MIERI M, HERING S, *et al.* HPLC-based activity profiling for GABAA receptor modulators in *Adenocarpus cincinnatus*[J]. *Journal of Natural Products*, 2014, **77**(3): 640-649.
- [38] CHEENPRACHA S, RITTHIWIGROM T, KARALAI C, *et al.* Candenatenins G-K, phenolic compounds from *Dalbergia candenatensis* heartwood[J]. *Phytochemistry Letters*, 2012, **5**(4): 708-712.
- [39] CAMPOS N, VIEIRA. Trypanocidal activity of a new pterocarpan and other secondary metabolites of plants from North-eastern Brazil flora[J]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2008, **16**(4): 1 676-1 682.
- [40] WOO H S, KIM D W, CURTIS-LONG M J, *et al.* Potent inhibition of bacterial neuraminidase activity by pterocarpan isolated from the roots of *Lespedeza bicolor*[J]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2011, **21**(20): 6 100-6 103.
- [41] CHEN R D, LIU X, ZOU J H, *et al.* Regio- and stereospecific prenylation of flavonoids by *Sophora flavescens* Prenyltransferase[J]. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 2013, **355**(9): 1 817-1 828.
- [42] NARVAEZ-MASTACHE J M, GARDUÑO-RAMÍREZ M L, ALVAREZ L, *et al.* Antihyperglycemic activity and chemical constituents of *Eysenhardtia platycarpa*[J]. *Journal of Natural Products*, 2006, **69**(12): 1 687-1 691.
- [43] SHAKIL N A, PANKAJ, KUMAR J, *et al.* Nematicidal prenylated flavanones from *Phyllanthus niruri* [J]. *Phytochemistry*, 2008, **69**(3): 759-764.
- [44] VERSIANI M A, DIYABALANAGE T, RATNAYAKE R, *et al.* Flavonoids from eight tropical plant species that inhibit the multidrug resistance transporter ABCG2[J]. *Journal of Natural Products*, 2011, **74**(2): 262-266.
- [45] DE ARAÚJO R M, LIMA M A S, SILVEIRA E R. Pterocarpan and a novel flavanone from harpalyce brasiliana roots [J]. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 2009, **20**(5): 935-938.
- [46] LIN J A, FANG S C, WU C H, *et al.* Anti-inflammatory effect of the 5, 7, 4'-trihydroxy-6-geranylflavanone isolated from the fruit of *Artocarpus communis* in S100B-induced human monocytes [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2011, **59**(1): 105-111.
- [47] SMEJKAL K, GRÝCOVÁ L, MAREK R, *et al.* C-geranyl compounds from *Paulownia tomentosa* fruits[J]. *Journal of Natural Products*, 2007, **70**(8): 1 244-1 248.
- [48] WIN N N, AWALE S, ESUMI H, *et al.* Bioactive secondary metabolites from *Boesenbergia pandurata* of Myanmar and their preferential cytotoxicity against human pancreatic cancer PANC-1 cell line in nutrient-deprived medium [J]. *Journal of Natural Products*, 2007, **70**(10): 1 582-1 587.
- [49] DEYOU T, GUMULA I, PANG F F, *et al.* Rotenoids, flavonoids, and chalcones from the root bark of *Millettia usaramensis* [J]. *Journal of Natural Products*, 2015, **78**(12): 2 932-2 939.
- [50] MADHUSUDHANA J, REDDY R V N, REDDY B A K, *et al.* Two new geranyl flavanones from *Tephrosia villosa* [J]. *Natural Product Research*, 2010, **24**(8): 743-749.
- [51] ZHANG Y L, LUO J G, WAN C X, *et al.* Four new flavonoids with α -glucosidase inhibitory activities from *Morus alba* var. *tatarica* [J]. *Chemistry & Biodiversity*, 2015, **12**(11): 1 768-1 776.
- [52] GARO E, WOLFENDER J L, HOSTETTMANN K, *et al.* Prenylated flavanones from *Monotes engleri*: On-line structure elucidation by LC/UV/NMR [J]. *Helvetica Chimica Acta*, 1998, **81**(3/4): 754-763.
- [53] THI H D, MAI. New flavonoid and stilbene derivatives from the fruits of *Macaranga balansae* [J]. *Natural Product Research*, 2020, **34**(19): 2 772-2 778.
- [54] SAITOH T, KINOSHITA T, SHIBATA S. New isoflavan and flavanone from licorice root [J]. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 1976, **24**(4): 752-755.
- [55] ZOU Y S, HOU A J, ZHU G F. Isoprenylated xanthenes and flavonoids from *Cudrania tricuspidata* [J]. *Chemistry & Biodiversity*, 2005, **2**(1): 131-138.
- [56] REDDY R V, KHALIVULLA S I, REDDY B A K, *et al.* Flavonoids from *Tephrosia calophylla* [J]. *Natural Product Communications*, 2009, **4**(1): 59-62.
- [57] TUAN M H A. Potential pancreatic lipase inhibitory activity of phenolic constituents from the root bark of *Morus alba* L. [J]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2016, **26**(12): 2 788-2 794.
- [58] JEONG S H, RYU Y B, CURTIS-LONG M J, *et al.* Tyrosinase inhibitory polyphenols from roots of *Morus lhou* [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2009, **57**(4): 1 195-1 203.
- [59] ISHAK, ZAKARIA. Flavonoids with antiplasmodial and cytotoxic activities of *Macaranga triloba* [J]. *Fitoterapia*,

- 2012, **83**(5): 968-972.
- [60] AHN J, KIM Y M, CHAE H S, *et al.* Prenylated flavonoids from the roots and rhizomes of *Sophora tonkinensis* and their effects on the expression of inflammatory mediators and protein convertase subtilisin/kexin type 9 [J]. *Journal of Natural Products*, 2019, **82**(2): 309-317.
- [61] LUKASEDER B, VAJRODAYA S, HEHENBERGER T, *et al.* Prenylated flavanones and flavanonols as chemical markers in *Glycosmis* species (Rutaceae) [J]. *Phytochemistry*, 2009, **70**(8): 1 030-1 037.
- [62] TEIGO, ASAI. Geranylated flavanones from the secretion on the surface of the immature fruits of *Paulownia tomentosa* [J]. *Phytochemistry*, 2008, **69**(5): 1 234-1 241.
- [63] YODER B J, CAO S G, NORRIS A, *et al.* Antiproliferative prenylated stilbenes and flavonoids from *Macaranga alnifolia* from the Madagascar rainforest [J]. *Journal of Natural Products*, 2007, **70**(3): 342-346.
- [64] SHOU Q Y, FU R Z, TAN Q, *et al.* Geranylated flavonoids from the roots of *Campylotropis hirtella* and their immunosuppressive activities [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2009, **57**(15): 6 712-6 719.
- [65] CHOI E J, KWON H C, SOHN Y C, *et al.* Four flavonoids from *Echinophora koreensis* and their effects on alcohol metabolizing enzymes [J]. *Archives of Pharmacal Research*, 2009, **32**(6): 851-855.
- [66] TANJUNG M, HAKIM E H, ELFAHMI, *et al.* Dihydroflavonol and flavonol derivatives from *Macaranga recurvata* [J]. *Natural Product Communications*, 2012, **7**(10): 1 309-1 310.
- [67] RAZAFINTSALAMA V, GIRARDOT M, RANDRIANARIVO R, *et al.* Dilobenol A-G, diprenylated dihydroflavonols from the leaves of *Dilobeia thouarsii* [J]. *European Journal of Organic Chemistry*, 2013, **2013**(10): 1 929-1 936.
- [68] NI G, ZHANG Q J, WANG Y H, *et al.* Chemical constituents of the stem bark of *Morus cathayana* [J]. *Journal of Asian Natural Products Research*, 2010, **12**(6): 505-515.
- [69] WANG R S, CHEN R D, LI J H, *et al.* Molecular characterization and phylogenetic analysis of two novel regio-specific flavonoid prenyltransferases from *Morus alba* and *Cudrania tricuspidata* [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2014, **289**(52): 35 815-35 825.
- [70] JIANHUA, LI. Biocatalytic access to diverse prenylflavonoids by combining a regiospecific C-prenyltransferase and a stereospecific chalcone isomerase [J]. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 2018, **8**(4): 678-686.
- [71] YUSUKE, TSURUMARU. HIPT-1, a membrane-bound prenyltransferase responsible for the biosynthesis of bitter acids in hops [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2012, **417**(1): 393-398.
- [72] MORI-HONGO M, YAMAGUCHI H, WARASHINA T, *et al.* Melanin synthesis inhibitors from *Lespedeza cyrtobotrya* [J]. *Journal of Natural Products*, 2009, **72**(1): 63-71.
- [73] ZHUYA, YANG. Two new chalcones from *Shuteria sinensis* [J]. *Natural Product Research*, 2015, **29**(20): 1 909-1 913.
- [74] BODET C, BURUCOA C, ROUILLON S, *et al.* Antibacterial activities of oxyprenylated chalcones and naphthoquinone against *Helicobacter pylori* [J]. *Natural Product Communications*, 2014, **9**(9): 1 299-1 301.
- [75] OHNOGI H, KUDO Y, TAHARA K, *et al.* Six new chalcones from *Angelica keiskei* inducing adiponectin production in 3T3-L1 adipocytes [J]. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2012, **76**(5): 961-966.
- [76] FANG S C, HSU C L, YU Y S, *et al.* Cytotoxic effects of new geranyl chalcone derivatives isolated from the leaves of *Artocarpus communis* in SW 872 human liposarcoma cells [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2008, **56**(19): 8 859-8 868.
- [77] BATHELEMY, NGAMENI. Inhibition of MMP-2 secretion from brain tumor cells suggests chemopreventive properties of a furanocoumarin glycoside and of chalcones isolated from the twigs of *Dorstenia turbinata* [J]. *Phytochemistry*, 2006, **67**(23): 2 573-2 579.
- [78] ABEGAZ B M, NGADJUI B T, DONGO E, *et al.* Chalcones and other constituents of *Dorstenia prorepens* and *Dorstenia zenkeri* [J]. *Phytochemistry*, 2002, **59**(8): 877-883.
- [79] LIU J Y, XIA Y Y, JIANG W B, *et al.* LaPT2 gene encodes a flavonoid prenyltransferase in white lupin [J]. *Frontiers in Plant Science*, 2021, **12**: 673 337.
- [80] PINGPING, WANG. Complete biosynthesis of the potential medicine icaritin by engineered *Saccharomyces cerevisiae* and *Escherichia coli* [J]. *Science Bulletin*, 2021, **66**(18): 1 906-1 916.
- [81] TRINH THI THANH V, MAI H D T, PHAM V C, *et al.* Acetylcholinesterase inhibitors from the leaves of *Macaranga kurzii* [J]. *Journal of Natural Products*, 2012, **75**(11): 2 012-2 015.
- [82] ALARCÓN R, PACCIARONI A, PEÑALOZA L, *et al.* Phenolic compounds from *Pterocaulon alopecuroides* [J]. *Biochemical Systematics and Ecology*, 2010, **38**(5): 1 059-1 064.
- [83] HIGA M, IMAMURA M, SHIMOJI K, *et al.* Isolation of six new flavonoids from *Melicope triphylla* [J]. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 2012, **60**(9): 1 112-1 117.
- [84] KAOUADJI M. Further prenylated flavonols from *Platanus acerifolia*'s unripe buds [J]. *Tetrahedron Letters*, 2014, **55**(7): 1 285-1 288.
- [85] DONG M L, CHEN G, ZHOU Z M. Flavonoid constituents from *Spiranthes australis* LINDL [J]. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 2008, **56**(11): 1 600-1 603.
- [86] YUE, ZHENG. New norlignans and flavonoids of *Dysosma versipellis* [J]. *Phytochemistry Letters*, 2016, **16**: 75-81.
- [87] SUN Y J, CHEN H J, WANG J M, *et al.* Sixteen new prenylated flavonoids from the fruit of *Sinopodophyllum hexandrum* [J]. *Molecules* (Basel, Switzerland), 2019, **24**(17):

- 3 196.
- [88] XIAO, HU. New isoprenylated flavonoids and adipogenesis-promoting constituents from *Morus notabilis*[J]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2011, **21**(15): 4 441-4 446.
- [89] SYAH Y M, GHISALBERTI E L. More phenolic derivatives with an irregular sesquiterpenyl side chain from *Macaranga pruinosa*[J]. *The Natural Products Journal*, 2012, **2**(1): 45-49.
- [90] LI X H, XU L X, WU P, *et al.* Prenylflavonols from the leaves of *Macaranga sampsonii*[J]. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 2009, **57**(5): 495-498.
- [91] TABOPDA T K, NGROUPAYO J, AWOUSSONG P K, *et al.* Triprenylated flavonoids from *Dorstenia psilurus* and their alpha-glucosidase inhibition properties[J]. *Journal of Natural Products*, 2008, **71**(12): 2 068-2 072.
- [92] LI J H, CHEN R D, WANG R S, *et al.* GuA6DT, a regio-specific prenyltransferase from *Glycyrrhiza uralensis*, catalyzes the 6-prenylation of flavones[J]. *Chembiochem: A European Journal of Chemical Biology*, 2014, **15**(11): 1 673-1 681.
- [93] REA K A, CASARETTO J A, AL-ABDUL-WAHID M S, *et al.* Biosynthesis of cannflavins a and B from *Cannabis sativa* L.[J]. *Phytochemistry*, 2019, **164**: 162-171.
- [94] FANG S C, HSU C L, YEN G C. Anti-inflammatory effects of phenolic compounds isolated from the fruits of *Artocarpus heterophyllus*[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2008, **56**(12): 4 463-4 468.
- [95] MOHAMED M, RADWAN. Non-cannabinoid constituents from a high potency *Cannabis sativa* variety[J]. *Phytochemistry*, 2008, **69**(14): 2 627-2 633.
- [96] PENG J N, HARTLEY R M, FEST G A, *et al.* Amyrisins A-C, O-prenylated flavonoids from *Amyris madrensis*[J]. *Journal of Natural Products*, 2012, **75**(3): 494-496.
- [97] YU M H, ZHAO T, YAN G R, *et al.* New isoprenylated flavones and stilbene derivative from *Artocarpus hypargyreus*[J]. *Chemistry & Biodiversity*, 2012, **9**(2): 394-402.
- [98] MASAYOSHI, OYAMA. Flavonoids isolated from the leaves of *Melicope triphylla* and their extracellular-superoxide dismutase-inducing activity [J]. *Phytochemistry Letters*, 2013, **6**(2): 215-218.
- [99] GANG, REN. A new isoprenylated flavone from the root bark of *Artocarpus styracifolius*[J]. *Biochemical Systematics and Ecology*, 2013, **46**: 97-100.
- [100] ZHENG Z P, CHENG K W, ZHU Q, *et al.* Tyrosinase inhibitory constituents from the roots of *Morus nigra*: A structure-activity relationship study[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2010, **58**(9): 5 368-5 373.
- [101] 郭洪利, 王敏杰, 郑 金, 等. 心叶淫羊藿化学成分研究[J]. 中国药学杂志, 2006, **41**(14): 1 060-1 062.
- GUO H L, WANG M J, ZHENG J, *et al.* Studies on chemical constituents of *Epimedium brevicornum*[J]. *Chinese Pharmaceutical Journal*, 2006, **41**(14): 1 060-1 062.
- [102] DAT N T, BINH P T X, QUYNH L T P, *et al.* Cytotoxic prenylated flavonoids from *Morus alba* [J]. *Fitoterapia*, 2010, **81**(8): 1 224-1 227.
- [103] SRITULARAK B, TANTRAKARNSAKUL K, LIPIPUN V, *et al.* Flavonoids with anti-HSV activity from the root bark of *Artocarpus lakoocha*[J]. *Natural Product Communications*, 2013, **8**(8): 1 079-1 080.
- [104] BOURJOT M, APEL C, MARTIN M T, *et al.* Antiplasmodial, antitrypanosomal, and cytotoxic activities of prenylated flavonoids isolated from the stem bark of *Artocarpus styracifolius*[J]. *Planta Medica*, 2010, **76**(14): 1 600-1 604.
- [105] KARAMAT F, OLR Y A, MUNAKATA R, *et al.* A coumarin-specific prenyltransferase catalyzes the crucial biosynthetic reaction for furanocoumarin formation in parsley[J]. *The Plant Journal: For Cell and Molecular Biology*, 2014, **77**(4): 627-638.
- [106] MUNAKATA R, OLR Y A, KARAMAT F, *et al.* Molecular evolution of parsnip (*Pastinaca sativa*) membrane-bound prenyltransferases for linear and/or angular furanocoumarin biosynthesis[J]. *The New Phytologist*, 2016, **211**(1): 332-344.
- [107] MUNAKATA R, KITAJIMA S, NUTTENS A, *et al.* Convergent evolution of the UbiA prenyltransferase family underlies the independent acquisition of furanocoumarins in plants[J]. *The New Phytologist*, 2020, **225**(5): 2 166-2 182.
- [108] MUNAKATA R, INOUE T, KOEDUKA T, *et al.* Molecular cloning and characterization of a geranyl diphosphate-specific aromatic prenyltransferase from lemon[J]. *Plant Physiology*, 2014, **166**(1): 80-90.
- [109] LOUIS P, SANDJO. Coumarin derivatives from *Pedilanthus tithymaloides* as inhibitors of conidial germination in *Magnaporthe oryzae* [J]. *Tetrahedron Letters*, 2012, **53**(17): 2 153-2 156.
- [110] MIYAKE Y, ITO C, ITOIGAWA M. Flavonoid, phenylpropanoid and coumarins characteristics in lemons from the Bonin Islands (kikuchi lemons)[J]. *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 2013, **60**(1): 38-42.
- [111] WANG F, XU Y, LIU J K. New geranyloxycoumarins from *Toddalia asiatica* [J]. *Journal of Asian Natural Products Research*, 2009, **11**(8): 752-756.
- [112] RENÉ, TORRES. Antioxidant activity of coumarins and flavonols from the resinous exudate of *Haplopappus multifolius*[J]. *Phytochemistry*, 2006, **67**(10): 984-987.
- [113] ABU-MUSTAFA E A, EL-BAY F K, FAYEZ M B. Natural coumarins XII: Umbelliprenin, a constituent of *Ammi majus* L. fruits[J]. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1971, **60**(5): 788-789.
- [114] PENG J Y, HAN X, XU L N, *et al.* Two new prenylated coumarins from *Spiranthes sinensis* (Pers.) Ames [J].

- Journal of Asian Natural Products Research*, 2008, **10** (3): 256-259.
- [115] CHUNG L Y. Muscarinic receptor binding activity of polyoxygenated flavones from *Melicope subunifoliolata* [J]. *Phytochemistry*, 2008, **69**(7): 1 548-1 554.
- [116] YANG T H, FANG L L, RIMANDO A M, *et al.* A stilbenoid-specific prenyltransferase utilizes dimethylallyl pyrophosphate from the plastidic terpenoid pathway[J]. *Plant Physiology*, 2016, **171**(4): 2 483-2 498.
- [117] TIANHONG, YANG. Stilbenoid prenyltransferases define key steps in the diversification of peanut phytoalexins[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2018, **293**(1): 28-46.
- [118] ZHONG Z H, ZHU W, LIU S Z, *et al.* Molecular characterization of a geranyl diphosphate-specific prenyltransferase catalyzing stilbenoid prenylation from *Morus alba* [J]. *Plant and Cell Physiology*, 2018, **59**(11): 2 214-2 227.
- [119] SHAN W G, SHI L L, YING Y M, *et al.* A new prenylated stilbene derivative from the roots of *Cudrania tricuspidata* [J]. *Journal of Chemical Research*, 2013, **37** (5): 285-286.
- [120] MANEECHAI S, DE-EKNAMKUL W, UMEHARA K, *et al.* Flavonoid and stilbenoid production in callus cultures of *Artocarpus lakoocha* [J]. *Phytochemistry*, 2012, **81**: 42-49.
- [121] WU, GUI-YUN. Prenylated stilbenes and flavonoids from the leaves of *Cajanus cajan* [J]. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 2019, **17**(5): 381-386.
- [122] KLAUSMEYER P, VAN Q N, JATO J, *et al.* Schweinfurthins i and j from *Macaranga schweinfurthii* [J]. *Journal of Natural Products*, 2010, **73**(3): 479-481.
- [123] WANG Y H, HOU A J, CHEN D F, *et al.* Prenylated stilbenes and their novel biogenetic derivatives from *Artocarpus chama* [J]. *European Journal of Organic Chemistry*, 2006, **3** 457-3 463.
- [124] RUKACHAISIRIKUL V, TRISUWAN K, SUKPODMA Y, *et al.* A new benzoquinone derivative from the leaves of *Garcinia parvifolia* [J]. *Archives of Pharmacal Research*, 2008, **31**(1): 17-20.
- [125] SIEGFRIED E, DREWES. Simple 1, 4-benzoquinones with antibacterial activity from stems and leaves of *Gunnera perperna* [J]. *Phytochemistry*, 2005, **66**(15): 1 812-1 816.
- [126] EVELYN L, BONIFAZI. Antiproliferative activity of synthetic naphthoquinones related to lapachol. First synthesis of 5-hydroxylapachol [J]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2010, **18**(7): 2 621-2 630.
- [127] FURUMOTO T, HOSHIKUMA A. Biosynthetic origin of 2-geranyl-1, 4-naphthoquinone and its related anthraquinone in a *Sesamum indicum* hairy root culture [J]. *Phytochemistry*, 2011, **72**(9): 871-874.
- [128] NOUNGOUE D T, ANTREAUME C, CHAABI M, *et al.* Anthraquinones from the fruits of *Vismia laurentii* [J]. *Phytochemistry*, 2008, **69**(4): 1 024-1 028.
- [129] EPIFANO F, GENOVESE S, KREMER D, *et al.* Re-investigation of the anthraquinone pool of *Rhamnus* spp.: Madagascin from the fruits of *Rhamnus cathartica* and *R. intermedia* [J]. *Natural Product Communications*, 2012, **7** (8): 1 029-1 032.
- [130] YAZAKI K, KUNIHISA M, FUJISAKI T, *et al.* Geranyl diphosphate: 4-hydroxybenzoate geranyltransferase from *Lithospermum erythrorhizon*. Cloning and characterization of a ket enzyme in shikonin biosynthesis [J]. *The Journal of Biological Chemistry*, 2002, **277**(8): 6 240-6 246.
- [131] SHOYAMA Y, HIRANO H, MAKINO H, *et al.* Cannabis: X. The isolation and structures of four new propyl cannabinoid acids, tetrahydrocannabivarinic acid, cannabidivarinic acid, cannabichromevarinic acid and cannabigerovarinic acid, from Thai Cannabis, 'Meao variant' [J]. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 1977, **25**(9): 2 306-2 311.
- [132] EDWIN, CORREA. Prenylhydroxybenzoic acid compounds with pungent activity from *Piper arieianum* (CDC) leaves [J]. *Phytochemistry*, 2011, **72**(2/3): 238-241.
- [133] FLORES N, JIMÉNEZ I A, GIMÉNEZ A, *et al.* Benzoic acid derivatives from *Piper* species and their antiparasitic activity [J]. *Journal of Natural Products*, 2008, **71**(9): 1 538-1 543.
- [134] JEFFREY C S, LEONARD M D, GLASSMIRE A E, *et al.* Antiherbivore prenylated benzoic acid derivatives from *Piper kelleyi* [J]. *Journal of Natural Products*, 2014, **77** (1): 148-153.
- [135] KIAT S, CHANG. An update of prenylated phenolics: Food sources, chemistry and health benefits [J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2021, **108**: 197-213.

(编辑:潘新社)