

天然多酚类C-糖苷化合物的研究进展

袁嘉遥, 王丽丽

兰州交通大学化学化工学院, 甘肃 兰州

收稿日期: 2026年2月13日; 录用日期: 2026年3月11日; 发布日期: 2026年3月24日

摘要

C-糖苷是指糖基的异头碳通过碳-碳单键直接与苷元的碳骨架相连的化合物, 天然多酚C-糖苷完美结合了多酚强大生物活性与C-糖苷键的稳定性, 具有优秀的生物特性与药理价值。本文主要综述了部分常见的天然多酚类C-糖苷的合成方法以及生物活性等研究进展。

关键词

C-糖苷, 天然多酚, 全合成, 生物活性, 药理活性

Research Progress on Natural Polyphenolic C-Glycosides

Jiayao Yuan, Lili Wang

Department of Chemistry and Chemical Engineering, Lanzhou Jiaotong University, Lanzhou Gansu

Received: February 13, 2026; accepted: March 11, 2026; published: March 24, 2026

Abstract

C-Glycosides are a class of compounds in which the anomeric carbon of the sugar moiety is directly linked to the carbon skeleton of the aglycone via a stable carbon-carbon single bond. Natural polyphenolic C-glycosides effectively combine the potent biological activities of polyphenols with the remarkable chemical stability of the C-glycosidic bond, endowing them with excellent biological properties and significant pharmaceutical potential. This review summarizes recent research progress on the synthetic methodologies and diverse biological activities of some common natural polyphenolic C-glycosides.

Keywords

C-Glycosides, Natural Polyphenols, Total Synthesis, Biological Activity, Pharmacological Activity

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 天然多酚 C-糖苷简介

1.1. C-糖苷

糖苷, 也称为苷, 广泛存在于生物体中。糖苷主要由糖基部分(如葡萄糖, 鼠李糖)与非糖部分(如黄酮、萜类)两部分通过糖苷键连接而成的分子, 糖苷键是连接糖的半缩醛羟基与苷元的化学键(如羟基、氨基)[1]。

糖苷的种类繁杂, 按苷元类型分类, 可将糖苷分为黄酮苷、萜类皂苷、氰苷、硫苷等, 按按糖苷键原子分类[2]-[4], 可将糖苷分为 O-糖苷、C-糖苷、N-糖苷与 S-糖苷[5]-[7], 其中 O-糖苷最为常见, 而 C-糖苷具有更高的稳定性, N-糖苷与 S-糖苷的应用目前明显少于前两种糖苷[8]。相较于其他糖苷, C-糖苷的优势根植于其独特的碳-碳键, 这带来了化学、代谢和功能上的全面稳定性[9]。在化学稳定性方面: C-糖苷基通常具有耐受强酸、强碱和高温的特性, 可以在常规的提取, 分离中保证分子的稳定与完整, 而 O-糖苷键在酸性条件下极易水解断裂, 导致有效成分在实验中大量损失。在生物利用与代谢方面: C-糖苷基可以抵抗大部分酶的水解, 而 O-糖苷极易被生物体中的酶水解, 因此 C-糖苷类化合物更容易作为药物被生物体吸收[10]。C-糖苷类化合物在抗炎[11][12]、抗氧化[13]、调节糖脂代谢[14]、神经保护[15]等方面具有良好的药理活性。

1.2. 天然多酚 C-糖苷化合物

C-糖苷是指糖基(如葡萄糖、鼠李糖)的异头碳通过碳-碳单键直接与苷元的碳骨架相连的化合物。天然多酚类 C-糖苷, 是一类结构独特的天然产物。它完美结合了多酚强大生物活性与 C-糖苷键的稳定性, 解决了普通多酚不稳定、生物利用度低的短板, 因此, 在其稳定的前提下, 展现出了优异的生物活性与药理活性[16][17], 在医药、化妆品、科学研究等领域具有广阔的发展空间, 目前, 大量天然多酚类 C-糖苷类化合物已被全合成[18]-[20], 如: 芒果苷、Chafurosides A、Aspalathin、Vineomyin 等。这些天然多酚类 C-糖苷全合成的方法为其他 C-糖苷类化合物的合成打下了坚实的基础。

2. 天然多酚 C-糖苷生物活性和合成方法

2.1. 芒果苷 Mangiferin

自然界中, 芒果苷主要从芒果叶知母、土茯苓、龙胆科某些植物、漆树科其他植物分离纯化获得, 其中芒果叶是最主要、最经济的天然来源[21][22]。芒果苷的作用基于其独特的化学结构, 表现为一核多效, 即围绕抗氧化和抗炎两大核心机制, 衍生出多重生物活性, 其在代谢健康、器官保护、皮肤护理和免疫调节方面前景广阔[23][24]。2024年, Tan 小组[25]研究了芒果苷与脂多糖(LPS)分别进行海马神经元中的神经保护与培养, 使用芒果苷神经元时可以显著逆转 LPS 治疗引起的细胞损伤: 包括提升细胞存活率、减少炎症性细胞因子分泌、以及细胞凋亡减弱。此外, 芒果苷在 mRNA 和蛋白质水平上消除致病蛋白并提升神经保护因子, 展现出其强大的神经保护作用, 包括体外对神经元的抗炎、抗自噬和抗凋亡作用。2024年, Wan 小组[26]探讨了芒果苷对帕金森病及其潜在机制的改良作用, 芒果苷治疗显著减轻了 PC12 细胞中 6-OHDA 诱导的细胞损伤, 降低了细胞内氧化应激, 改善了线粒体膜电位, 并恢复了酪氨酸羟化酶(TH)的表达, 这是一种多巴胺能神经元的特征蛋白。此外, 芒果苷减少了 α -突触核素的积累, 抑

制了 AKR1C3 的表达, 从而激活了 Wnt/ β -链蛋白信号通路。从而, 芒果苷有望成为帕金森病患者综合治疗方案中的创新治疗策略

2010 年, Wu 小组[27]首次以 1,3,6,7-四羟基蒽酮衍生物为原料经 6 步合成了芒果苷(图 1)。首先, 将化合物 1 氧化为杂蒽后, 使用 AlIBr 将得到的杂蒽将酚羟基保护, 产率为 33%, 将合成得到的化合物 2 在 TMSOTf 的作用下使用糖苷化合物 3 以 13% 的产率生成了化合物 4。将化合物 4 使用 DDQ 氧化为化合物 5, 使用 $(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{RhCl}$ 与 DABCO 脱除化合物 5 中的烯丙基保护基得到化合物 6, 产率为 96%。使用氢氧化钠与 1,4-二氧己烷脱除化合物 6 中的甲基磺酰基得到 2 化合物 7, 最后, 使用三溴化硼脱除化合物 7 中的甲基保护基得到芒果苷, 产率为 83%。

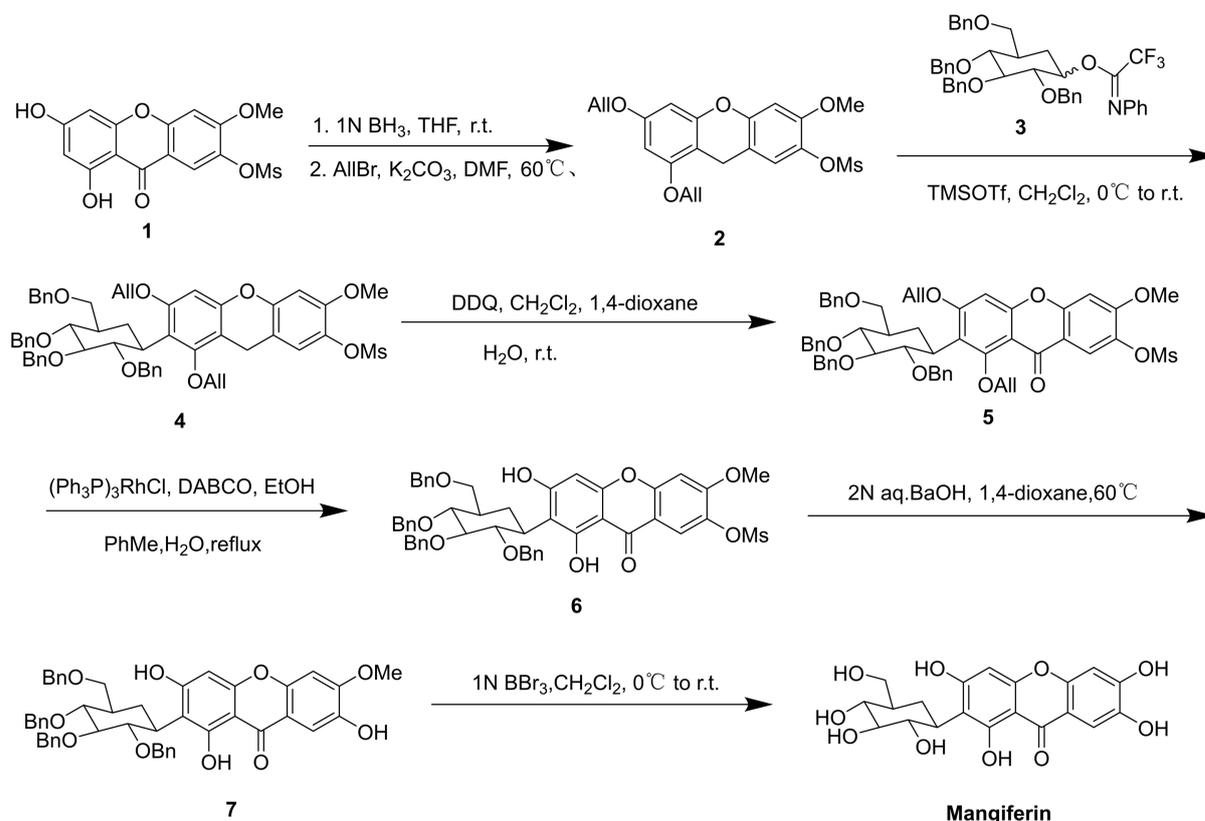


Figure 1. Total synthesis of Mangiferin

图 1. 芒果苷的全合成

2.2. 葛根素 Puerarin

葛根素是一种天然的异黄酮碳糖苷化合物, 葛根素主要来源于豆科植物野葛或甘葛藤的干燥根, 即中药葛根[28]。其生物活性十分广泛, 首要特征是对心脑血管系统的多重保护作用。它能选择性扩张冠状动脉和脑血管, 改善缺血组织的血液供应; 同时具有抗心律失常、轻度降压及抗动脉粥样硬化效应[29]。其次, 因其结构与雌激素相似, 葛根素表现出选择性植物雌激素活性, 能温和调节内分泌, 用于缓解更年期综合征和防治骨质疏松[30]。此外, 它在抗氧化应激、抗炎、神经保护、改善胰岛素抵抗以及促进乙醇代谢等方面也有显著作用[31]。2024 年, Sun 研究小组[32]探讨了葛根素在缓解高脂饮食(HFD)诱导肥胖小鼠胰岛素抵抗中作用的潜在机制, 小鼠的胰岛素抵抗是由高脂饮食诱发, 随后使用葛根素治疗。结果表明, 葛根素能有效减轻胰岛素抵抗, 包括减轻体重、改善葡萄糖耐量和胰岛素敏感性, 以及激活胰

胰岛素信号通路。2025年, Juan 小组[33]研究探讨了葛根素对人类晶状体上皮细胞(HLEC)中高血糖(HG)诱导损伤的保护作用及其机制, 其中葛根素通过提高抗氧化酶(SOD、GSH-Px)水平和降低丙二醛(MDA)浓度, 有效逆转了 HG 诱导的凋亡并减轻了氧化应激, 表明葛根具有预防影响晶状体上皮的糖尿病并发症的潜力。

2003年, David 小组[34]首次全合成了葛根素(图 2)。将糖苷供体 **8** 与化合物 **9** 在 TESH, BF₃Et₂O 的作用下偶联生成化合物 **10**, 产率为 56%。将化合物 **10** 使用 Pb/C, H₂ 的条件下脱除糖苷上的苄基保护基, 将脱除苄基的中间体在 Ac₂O 的条件下进行乙酰基保护得到化合物 **11**, 产率为 86%。在无水氯化铝的条件下, 化合物 **11** 与乙酰氯反应得到酰基化合物, 将酰基化合物进行脱保护得到化合物 **12**, 产率为 63%。将化合物 **12** 使用对甲氧基苯甲醛缩合并进行乙酰基保护得到化合物 **13**。产率为 45%。将化合物 **13** 在 Ti(NO₃)₃ 的存在下, 酮化合物 **13** 环化为化合物 **14**。最终, 将化合物 **14** 在 CH₃CN 中与 TMSI 回流脱除甲基保护基, 得到葛根素, 总收率为 10%。

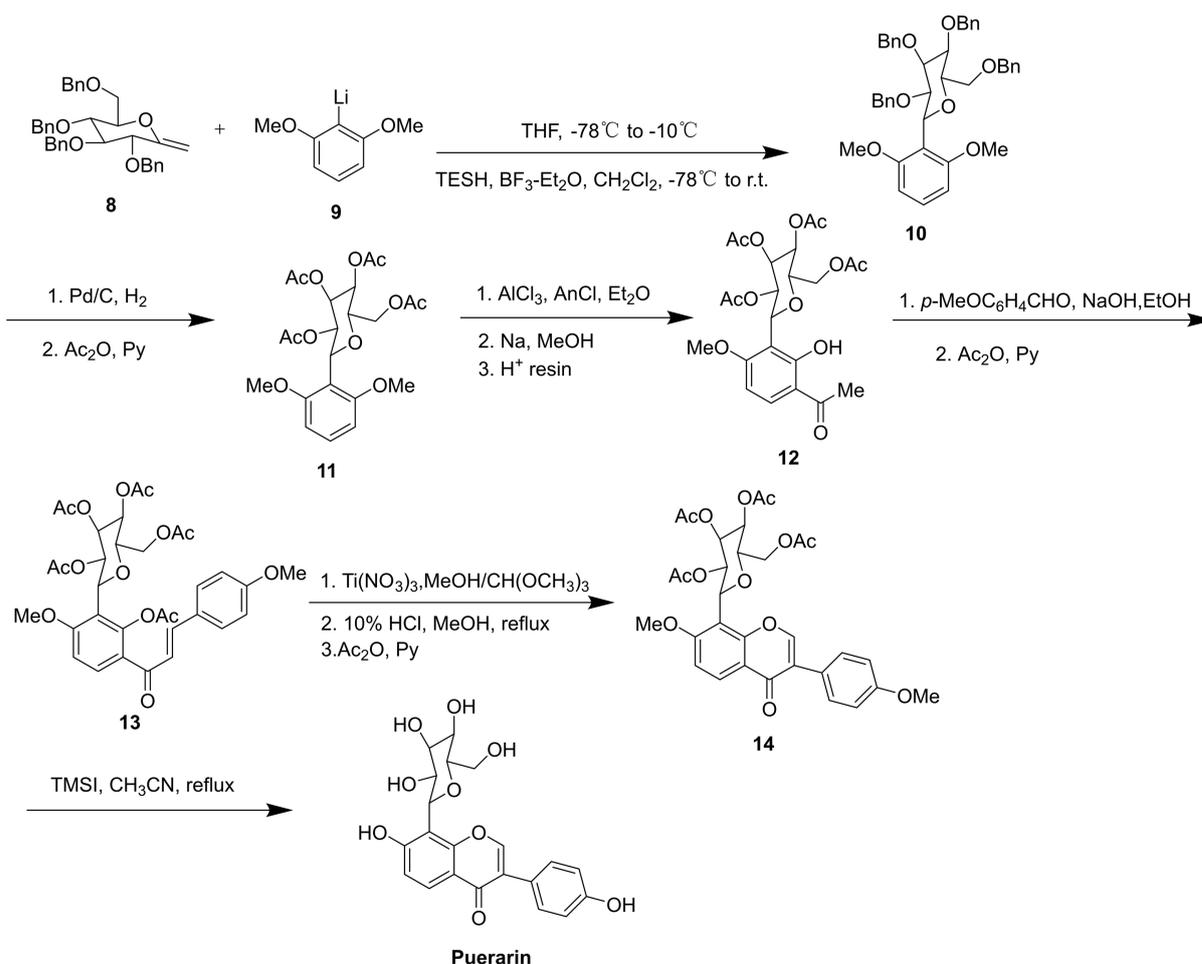


Figure 2. Total synthesis of Puerarin
图 2. 葛根素的全合成

2.3. 焦土霉素 Showdomycin

焦土霉菌主要由特定链霉菌经液态深层发酵产生, 并非从植物中提取。通过离心获得发酵液后, 利用其水溶性特性, 常采用溶剂萃取、大孔树脂吸附及柱层析等技术进行分离纯化, 最终获得结晶产品[35]。

作为尿苷的类似物, 其核心机制是不可逆地抑制尿苷磷酸化酶, 从而阻断嘧啶核苷的补救合成途径。这一作用能进一步干扰快速增殖细胞的 RNA 与 DNA 合成, 表现出选择性细胞毒性。因此, 它对某些革兰氏阳性菌具有抗菌活性, 并在实验中显示出抗肿瘤潜力[36]。2010 年, Thomas 小组[37]合成了一种可通过点击化学添加荧光或生物素标记的焦土霉菌探针, 鉴定出对病原细菌存活与否与毒性大小, 通过对比焦土霉菌探针与不同病原细菌中的酶的反应情况, 可以比较不同致病菌株的特性。目前, 焦土霉菌并未开发成为临床常规药物, 主要原因为其抗菌谱窄、治疗窗口有限, 它的主要价值在于基础科研领域: 作为特异性酶抑制剂, 是研究核苷酸代谢的重要工具分子。

2004 年, Natasha 小组[38]使用化合物 **15** 为原料, 经四步全合成制得了焦土霉菌(图 3)。糖苷供体 **15** 在 $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ 的作用下与化合物 **16** 进行糖苷化反应得到了化合物 **17** 与它的异构体 **18**, 分离后, 将化合物 **18** 在 TBAF 的作用下脱硅生成化合物 **19**, 在分子筛的作用下, 化合物 **19** 与 PCC 发生反应转化为化合物 **20**。最终, 化合物 **20** 在 $\text{TBA} : \text{H}_2\text{O} = 4:1$ 的条件下脱除所有保护基, 成功合成焦土霉菌, 总产率为 39%。

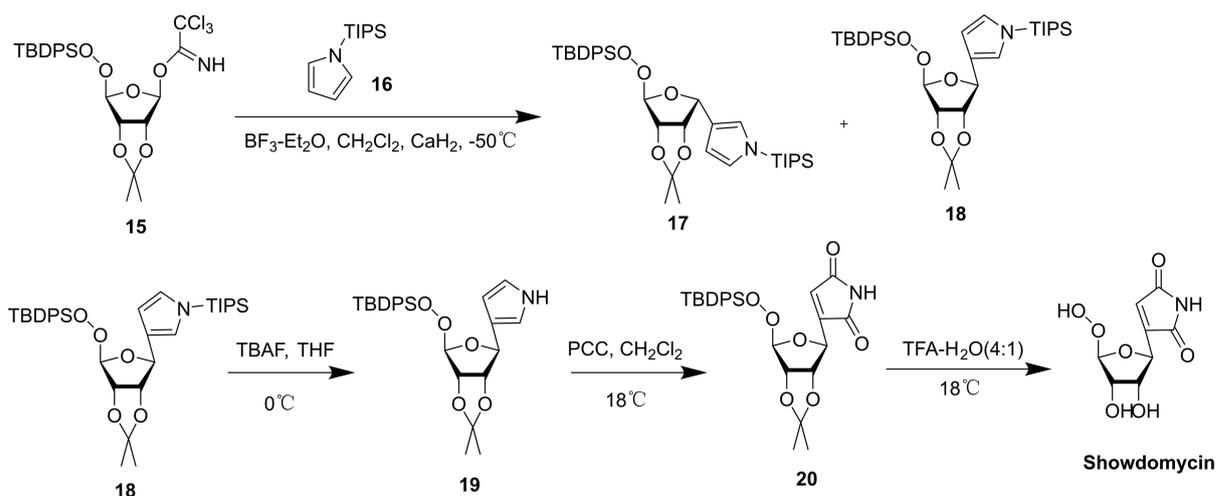


Figure 3. Total synthesis of showdomycin

图 3. 焦土霉素的全合成

2.4. Chafurosidés A

Chafurosidés A 是一种从蔷薇科覆盆子或山茶科茶树叶片中分离的新型黄酮类 C-糖苷类化合物。其提取需经醇提、正丁醇萃取, 并依赖多步柱层析(硅胶、ODS 反相、凝胶)及制备型高效液相色谱, 流程复杂且得率低[39]。黄酮类化合物通常拥有较好的抗炎活性, 而 Chafurosidés A 化合物相较于其他的黄酮类化合物(如芹菜素)具有更好的抗炎活性[40], 目前对其报道较少, 后期对该新型黄酮类化合物具有广阔的研究前景。

2009 年, Takumi 小组[41]使用糖苷供体 **21** 与化合物 **22** 在 TMSOTf 的作用下发生糖苷化反应生成化合物 **23**, 化合物 **23** 分别与 TBDPSCI 与 BnCl 反应将酚羟基分别进行了保护, 生成了化合物 **24**。将化合物 **24** 与化合物 **25** 在 KHMDS 发生酰基化反应生成化合物 **26**, 后续, 化合物 **26** 使用 TBAF 脱除 TBDPS 保护基并在对甲基苯磺酸的作用下进行环化, 生成化合物 **27**, 化合物 **27** 在 H_2 与 $\text{Pd}(\text{OH})_2$ 的作用下脱除苯基得到化合物 **28**, 最终, 在 DEAD 与 PPh_3 的条件下环化生成了 Chafurosidés A, 总产率为 32%。

2.5. Aspalathin

Aspalathin 是一种从南非特有植物 - 路易波士茶叶中提取的独特二氢查耳酮 C-糖苷类黄酮, 其提取

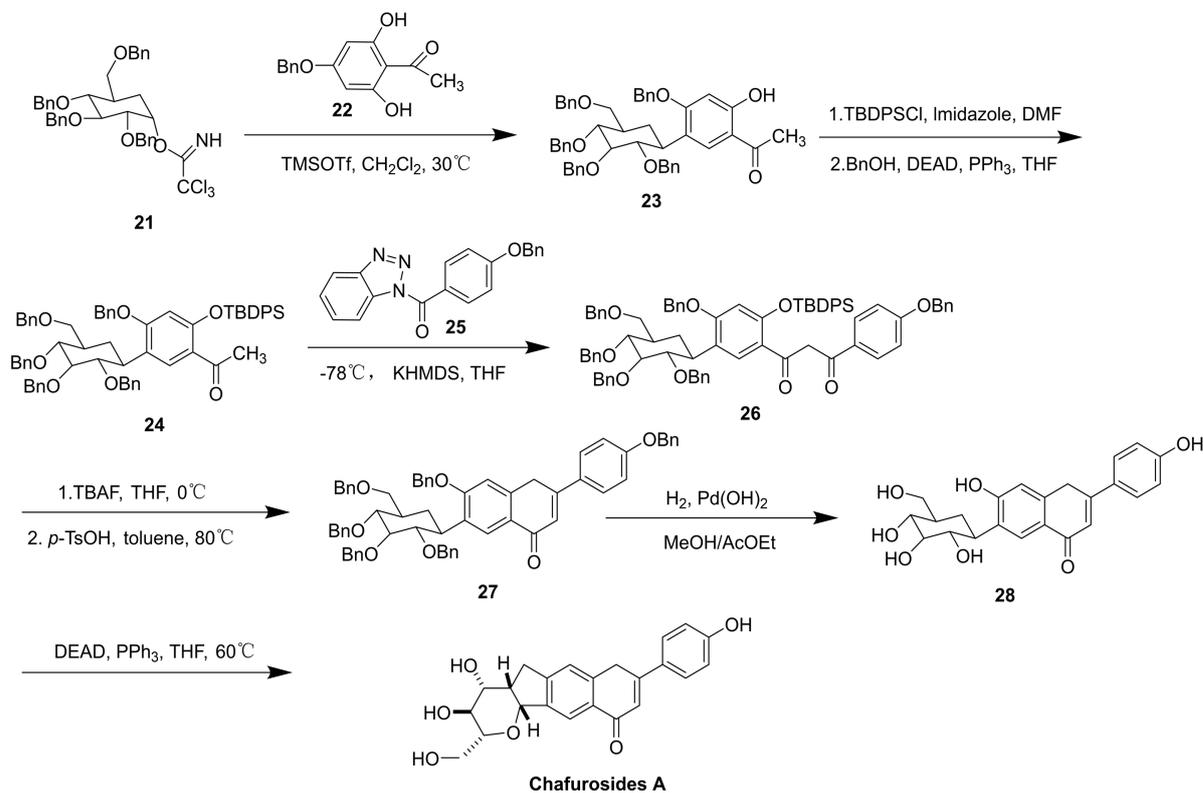


Figure 4. Total synthesis of Chafuroside A

图 4. Chafuroside A 的全合成

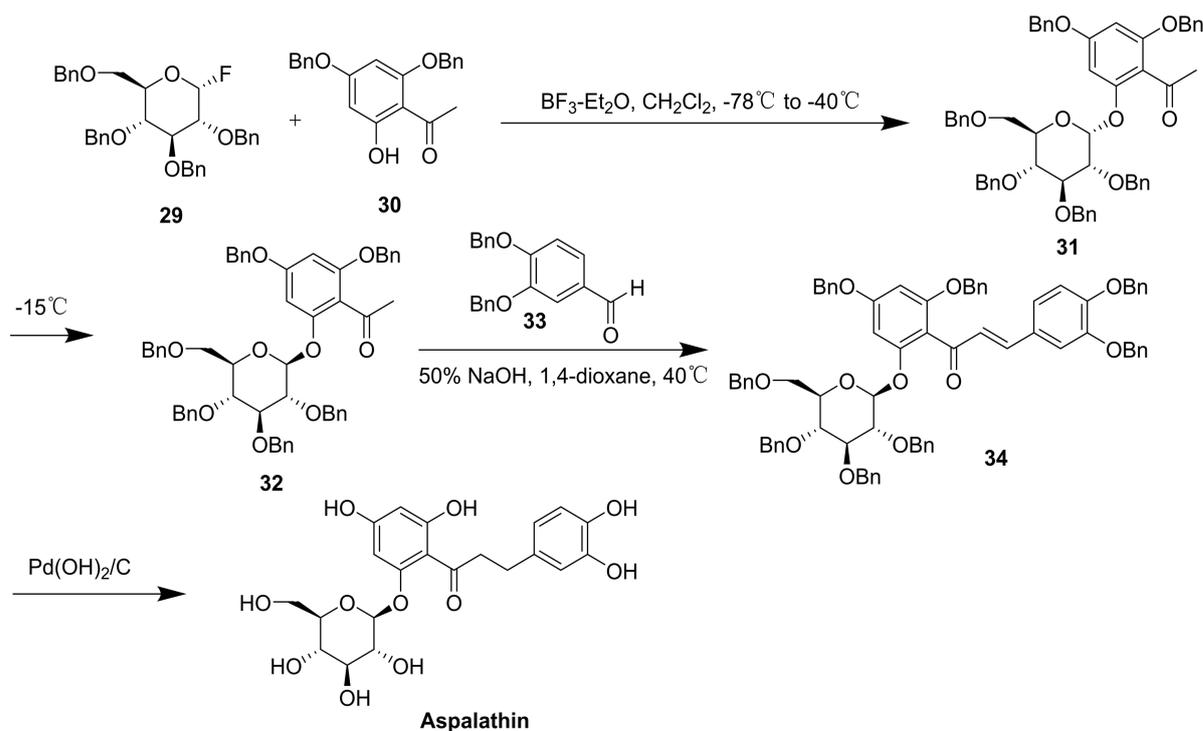


Figure 5. Total synthesis of Aspalathin

图 5. Aspalathin 的全合成

需依赖路易波士茶叶绿色叶片, 并通过溶剂提取结合聚酰胺柱层析、反相 C18 柱层析及制备型 HPLC 等多步精细纯化工艺才能获得高纯度单体[42] (图 4)。基于其稳定的结构和多酚特性, Aspalathin 展现出广泛的活性, 其具有抗氧化、降血糖、抗炎与抗血栓等活性[43] [44]。2025 年, Wang 小组成员[45]从未发酵的绿色线性白藜提取富含 Aspalathin 的提取物, 使用富含 Aspalathin 的提取物可以通过抑制 TNF- α /HK2/NF-KB 信号轴, 抑制人类血管内皮细胞中由 TNF α 诱导的炎症。目前, Aspalathin 已作为功能性原料被添加到营养保健品和护肤品中(图 5)。

2014 年, Han 小组[46]将糖苷供体将糖苷供体 29 与化合物 30 在 $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$ 的催化下生成了化合物 31, 提升反应温度至 -15°C 发生异构化生成异构体 32, 化合物 32 与化合物 33 在 NaOH 的作用下偶联, 生成化合物 34, 最终, 化合物 34 在 Pd/C H_2 的条件下脱除苄基保护基生成 Aspalathin。

2.6. (+)-Varitriol

(+)-Varitriol 分离自海洋真菌 *Emericella varicolor* 的一种天然多酚类碳糖苷类化合物, 其获取依赖于真菌发酵与复杂的化学分离纯化技术, 其具有优秀的抗癌潜力[47]。研究表明, 其可能通过抑制蛋白质合成或干扰特定的细胞信号通路来诱导癌细胞死亡。目前, (+)-Varitriol 的主要价值是作为抗肿瘤药物先导化合物[48], 由于其独特且相对简单的化学结构, 吸引了大量研究为完成其全合成、阐明作用机制, 并开发类似物。

2011 年, Zeng 小组[49]使用 7 步全合成生成了(+)-Varitriol(图 6)。首先, 糖苷供体 35 在 DAST 的介导下进行氟化反应, 将中间体在 $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$ 的催化下与化合物 36 偶联生成化合物 37, 在 $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$ 与 CuI 的条件下, 将化合物 37 与化合物 38 进行 Sonogashira 交叉偶联反应生成化合物 39。化合物 39 使用 LiAlH_4 催化还原为酚羟基, 使用碘甲烷进行甲基保护生成化合物 40。化合物 40 在红铝的催化下, 选择性的将三键还原为双键, 生成化合物 41 (E:Z = 2.8:1)最终, 使用 HCl 脱除甲基保护, 生成天然多酚类碳糖苷(+)-Varitriol, 总产率为 41%。

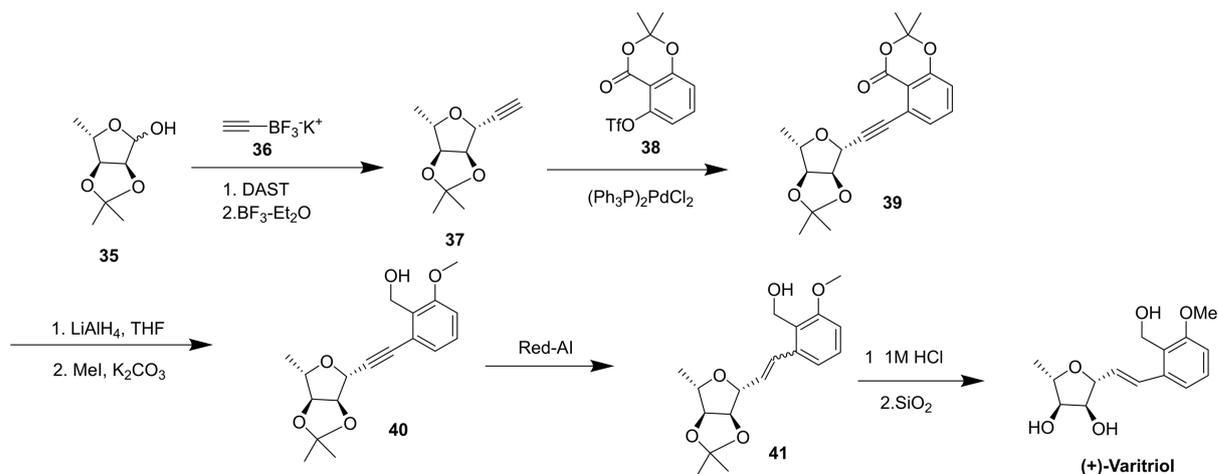


Figure 6. Total synthesis of (+)-Varitriol

图 6. (+)-Varitriol 的全合成

综上所述, 合成不同的天然多酚类 C-糖苷一般使用许多相同类型的反应方法, 从合成思路上来说, 一般分为化学全合成、生物合成与半合成的方法。由于生物合成中的药品价格昂贵与容易失活, 半合成要面对中间体价格昂贵, 因此, 目前大部分论文报道的均为化学全合成法。从合成方法上来讲, 在进行 C-糖苷骨架构建与修饰中, 使用了许多相同的化学合成方法, 如: 通过使用 Corey-Seebach 反应将醛基的

极性反转, 实现从裸糖出发到高 β -选择性的 C-糖苷键构建; 使用路易斯酸促进的 C-糖苷化, 这是合成芳基-C-糖苷的经典策略, 目前也是绝大多数糖苷化的必要过程; 使用 O-C 重排反应, 这是合成黄酮 C-糖苷的一种经典方法。先将糖基通过氧原子连接到苷元上形成 O-糖苷, 然后在特定条件下(如路易斯酸催化)发生分子内重排, 糖基从氧原子迁移到碳原子上, 形成更稳定的 C-糖苷键; 使用 Baker-Venkataraman 重排可以用于在 C-糖苷化之后, 立体选择性地构建黄酮或咕酮的核心多酚环系。目前, 根据已有反应记载的多种 C-糖苷话及修饰方法, 可以更加轻松的合成尚未合成的天然多酚类 C-糖苷, 为合成化学与药学的发展做出贡献。

3. 总结与展望

天然多酚类 C-糖苷同时拥有多酚活性中心与 C-糖苷键稳定载体, 解决了普通多酚成分稳定性差、代谢快、生物利用度低的问题。实现“1+1>2”的协同效应, 其生物活性并非苷元与糖基的简单加和。稳定的 C-糖苷结构本身构成了独特的三维药效团, 使其能与特定的生物靶点发生更准确、更高效的相互作用。然而, 目前天然多酚类 C-糖苷的应用仍具有部分难点: 天然多酚类 C-糖苷在植物中含量低, 提取分离成本高昂, 难以满足大规模研发与生产需求。在全合成中立体选择性构建 C-C 糖苷键极具挑战, 全合成路线步骤长、收率低, 难以满足经济性的需求。从适宜生物活性到成功的临床产品, 仍需完备的药效学、毒理学及制剂学研究。未来, 随着合成化学与药学的不断进步, 天然多酚类 C-糖苷极有可能从重要的先导化合物蜕变为新一代治疗复杂疾病的临床药物。

参考文献

- [1] Yu, B., Sun, J. and Yang, X. (2012) Assembly of Naturally Occurring Glycosides, Evolved Tactics, and Glycosylation Methods. *Accounts of Chemical Research*, **45**, 1227-1236. <https://doi.org/10.1021/ar200296m>
- [2] Lam, L.P.Y., Wang, L., Lui, A.C.W., Liu, H., Umezawa, T., Tobimatsu, Y., *et al.* (2023) Flavonoids in Major Cereal Grasses: Distribution, Functions, Biosynthesis, and Applications. *Phytochemistry Reviews*, **22**, 1399-1438. <https://doi.org/10.1007/s11101-023-09873-0>
- [3] Piršelová, B. and Jakubčínová, J. (2025) Plant Cyanogenic Glycosides: From Structure to Properties and Potential Applications. *Frontiers in Plant Science*, **16**, Article ID: 1612132. <https://doi.org/10.3389/fpls.2025.1612132>
- [4] Ivanchina, N.V. and Kalinin, V.I. (2023) Triterpene and Steroid Glycosides from Marine Sponges (Porifera, Demospongiae): Structures, Taxonomical Distribution, Biological Activities. *Molecules*, **28**, Article 2503. <https://doi.org/10.3390/molecules28062503>
- [5] Pradhan, S., Janhavi, B. and Das, T.M. (2025) Recent Advances in the Synthesis and Applications of Partially Protected N-Glycosylamines. *Current Organic Chemistry*, **29**, 402-420. <https://doi.org/10.2174/0113852728316820240815164622>
- [6] Ren, J., Barton, C.D. and Zhan, J. (2023) Engineered Production of Bioactive Polyphenolic O-Glycosides. *Biotechnology Advances*, **65**, Article 108146. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2023.108146>
- [7] Hou, Y., Zhou, H., Wang, C., Xie, C., Tian, T., Li, Y., *et al.* (2024) Identification of a Flavanone 2-Hydroxylase Involved in Flavone *c*-Glycoside Biosynthesis from *Camellia sinensis*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **72**, 27417-27428. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.4c07456>
- [8] Ati, J., Lafite, P. and Daniellou, R. (2017) Enzymatic Synthesis of Glycosides: From Natural *o*- and *n*-Glycosides to Rare *c*- and *s*-Glycosides. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, **13**, 1857-1865. <https://doi.org/10.3762/bjoc.13.180>
- [9] Xie, L., Deng, Z., Zhang, J., Dong, H., Wang, W., Xing, B., *et al.* (2022) Comparison of Flavonoid O-Glycoside, C-Glycoside and Their Aglycones on Antioxidant Capacity and Metabolism during *in Vitro* Digestion and *in Vivo*. *Foods*, **11**, Article 882. <https://doi.org/10.3390/foods11060882>
- [10] Prasain, J.K., Barnes, S. and Wyss, J.M. (2021) Kudzu Isoflavone C-Glycosides: Analysis, Biological Activities, and Metabolism. *Food Frontiers*, **2**, 383-389. <https://doi.org/10.1002/fft2.105>
- [11] Wang, Q., Wu, J., Wu, X., Tai, W., Dai, N., Wu, R., *et al.* (2015) Anti-Inflammatory and Analgesic Effects of Two New Flavone C-Glycosides from *Panzeria Alaschanica*. *Monatshfte für Chemie-Chemical Monthly*, **146**, 1025-1030. <https://doi.org/10.1007/s00706-015-1414-y>
- [12] Lu, L., Wu, Y., Zhang, P. and Wang, L. (2025) C-Glycosylated and Alkylated Flavonoids with Potent Anti-Inflammatory

- Activity from the Whole Plants of *Drymaria Cordata*. *Phytochemistry*, **240**, Article 114624. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2025.114624>
- [13] Suarez-Rebaza, L.A., de Albuquerque, R.D.D.G., Zavala, E., Alva-Placencia, P.M., Ganoza-Suarez, M.M., Ganoza-Yupanqui, M.L., *et al.* (2023) Chemical Composition and Antioxidant Capacity of Purified Extracts of *Prosopis Pallida* (Humb. & Bonpl. Ex Willd.) Kunth (Fabaceae) Fruits from Northern Peru. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, **22**, 594-606. <https://doi.org/10.37360/blacpma.23.22.5.43>
- [14] Choi, J.S., Islam, M.N., Ali, M.Y., Kim, Y.M., Park, H.J., Sohn, H.S., *et al.* (2014) The Effects of C-Glycosylation of Luteolin on Its Antioxidant, Anti-Alzheimer's Disease, Anti-Diabetic, and Anti-Inflammatory Activities. *Archives of Pharmacal Research*, **37**, 1354-1363. <https://doi.org/10.1007/s12272-014-0351-3>
- [15] Du, X., Wang, W., Zhang, S., Pu, X., Zhang, Q., Ye, M., *et al.* (2010) Neuroprotective Xanthone Glycosides from *Swertia pumicea*. *Journal of Natural Products*, **73**, 1422-1426. <https://doi.org/10.1021/np100008r>
- [16] Chen, X., Jia, W., Wang, Q., Han, J., Cheng, J., Zeng, W., *et al.* (2020) Protective Effect of a Dietary Flavonoid-Rich Antioxidant from Bamboo Leaves against Internal Exposure to Acrylamide and Glycidamide in Humans. *Food & Function*, **11**, 7000-7011. <https://doi.org/10.1039/d0fo00811g>
- [17] Sowa, I., Mołdoch, J., Paduch, R., Strzemski, M., Szkutnik, J., Tyszczyk-Rotko, K., *et al.* (2023) Polyphenolic Composition of *Carlina Acaulis* L. Extract and Cytotoxic Potential against Colorectal Adenocarcinoma and Cervical Cancer Cells. *Molecules*, **28**, Article 6148. <https://doi.org/10.3390/molecules28166148>
- [18] Macha, L., Dorigundla, A.R., Gurrapu, R., *et al.* (2020) Total Synthesis of the Natural Products Ulmoside A and (2R,3R)-Taxifolin-6-C- β -D-Glucopyranoside. *Synlett*, **31**, 1097-1101.
- [19] Wang, Y., Liu, M., Liu, L., *et al.* (2018) The Structural Revision and Total Synthesis of Carambolaflavone A. *The Journal of Organic Chemistry*, **83**, 4111-4118.
- [20] Furuta, T., Nakayama, M., Suzuki, H., Tajimi, H., Inai, M., Nukaya, H., *et al.* (2009) Concise Synthesis of Chafuroside a and B. *Organic Letters*, **11**, 2233-2236. <https://doi.org/10.1021/ol900689m>
- [21] Vo, T.H.T., Nguyen, T.D., Nguyen, Q.H. and Ushakova, N.A. (2017) Extraction of Mangiferin from the Leaves of the Mango Tree *Mangifera Indica* and Evaluation of Its Biological Activity in Terms of Blockade of α -Glucosidase. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, **51**, 806-810. <https://doi.org/10.1007/s11094-017-1697-x>
- [22] Luo, F., Lv, Q., Zhao, Y., Hu, G., Huang, G., Zhang, J., *et al.* (2012) Quantification and Purification of Mangiferin from Chinese Mango (*Mangifera indica* L.) Cultivars and Its Protective Effect on Human Umbilical Vein Endothelial Cells under H₂O₂-Induced Stress. *International Journal of Molecular Sciences*, **13**, 11260-11274. <https://doi.org/10.3390/ijms130911260>
- [23] Grauzdytė, D., Pukalskas, A., El Kalamouni, C. and Venskutonis, P.R. (2020) Mangiferin Rich Products from *Aphloia Theiformis* (Vahl) Benn Leaves: Extraction, Fractionation, Phytochemical Characterization, and Antioxidant Properties. *Molecules*, **25**, Article 2081. <https://doi.org/10.3390/molecules25092081>
- [24] Saha, S., Sadhukhan, P. and Sil, P.C. (2016) Mangiferin: A Xanthonoid with Multipotent Anti-Inflammatory Potential. *BioFactors*, **42**, 459-474. <https://doi.org/10.1002/biof.1292>
- [25] Tan, H., Liang, D., Lu, N., Zhang, J., Zhang, S. and Tan, G. (2024) Mangiferin Attenuates Lipopolysaccharide-Induced Neuronal Injuries in Primary Cultured Hippocampal Neurons. *Aging*, **16**, 8645-8656. <https://doi.org/10.18632/aging.205830>
- [26] Huang, W., Wang, Y. and Huang, W. (2024) Mangiferin Alleviates 6-OHda-Induced Parkinson's Disease by Inhibiting AKR1C3 to Activate Wnt Signaling Pathway. *Neuroscience Letters*, **821**, Article 137608. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2023.137608>
- [27] Wu, Z., Wei, G., Lian, G. and Yu, B. (2010) Synthesis of Mangiferin, Isomangiferin, and Homomangiferin. *The Journal of Organic Chemistry*, **75**, 5725-5728. <https://doi.org/10.1021/jo100776q>
- [28] Liu, Q., Wang, C., Meng, Q., Wu, J., Sun, H., Sun, P., *et al.* (2020) Puerarin Sensitized K562/ADR Cells by Inhibiting nf-kb Pathway and Inducing Autophagy. *Phytotherapy Research*, **35**, 1658-1668. <https://doi.org/10.1002/ptr.6932>
- [29] Feng, Z., Wang, Y., Guo, Z., Chu, F. and Sun, P. (2010) The Synthesis of Puerarin Derivatives and Their Protective Effect on the Myocardial Ischemia and Reperfusion Injury. *Journal of Asian Natural Products Research*, **12**, 843-850. <https://doi.org/10.1080/10286020.2010.505563>
- [30] Michihara, S., Tanaka, T., Uzawa, Y., Moriyama, T. and Kawamura, Y. (2012) Puerarin Exerted Anti-Osteoporotic Action Independent of Estrogen Receptor-Mediated Pathway. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, **58**, 202-209. <https://doi.org/10.3177/jnsv.58.202>
- [31] Zhao, Y., Zhang, L., Gupta, P.K., Tian, F., Mao, K., Qiu, K., *et al.* (2016) Using P γ -Liposome-Based System to Enhance Puerarin Liver-Targeted Therapy for Alcohol-Induced Liver Disease. *AAPS PharmSciTech*, **17**, 1376-1382. <https://doi.org/10.1208/s12249-015-0427-5>

- [32] Sun, J., Liu, Y., Zhang, J., Shi, H., Jiang, R., Guo, M., *et al.* (2024) Puerarin Attenuates Insulin Resistance by Inhibiting Endoplasmic Reticulum Stress and Suppresses Inflammation by Modulating the JNK and IKK β /NF- κ B Pathways in Epididymal White Adipose Tissue of Mice on a High-Fat Diet. *Molecular Nutrition & Food Research*, **68**, Article 2400003. <https://doi.org/10.1002/mnfr.202400003>
- [33] Xia, J., Zhou, M., Ma, Y., Zhang, S., Tang, S. and Zhang, J. (2025) Puerarin Alleviates High Glucose-Induced Lens Epithelial Cell Damage by Activating the NRF2 Signaling Pathway to Inhibit Oxidative Stress. *Toxicology Research*, **14**, tfaf109. <https://doi.org/10.1093/toxres/tfaf109>
- [34] Lee, D.Y.W., Zhang, W. and Karnati, V.V.R. (2003) Total Synthesis of Puerarin, an Isoflavone C-Glycoside. *Tetrahedron Letters*, **44**, 6857-6859. [https://doi.org/10.1016/s0040-4039\(03\)01715-5](https://doi.org/10.1016/s0040-4039(03)01715-5)
- [35] Hammerschmidt, F., Peric, B. and Öhler, E. (1997) Synthesis of D-Apio- β -D-Furanosyl Maleimide, an Analogue of Showdomycin with Transposed Hydroxymethyl Group. *Monatshfte für Chemie/Chemical Monthly*, **128**, 183-190. <https://doi.org/10.1007/bf00807307>
- [36] Kean, E.L. and Wei, Z. (1998) Stimulation as Well as Inhibition by Antibiotics of the Formation of GlcnaC-Lipids of the Dolichol Pathway. *Glycoconjugate Journal*, **15**, 405-414. <https://doi.org/10.1023/a:1006982003957>
- [37] Böttcher, T. and Sieber, S.A. (2010) Showdomycin as a Versatile Chemical Tool for the Detection of Pathogenesis-Associated Enzymes in Bacteria. *Journal of the American Chemical Society*, **132**, 6964-6972. <https://doi.org/10.1021/ja909150y>
- [38] Hungerford, N.L., Armitt, D.J. and Banwell, M.G. (2003) Syntheses of Showdomycin and Its Anomer Using N-(Triisopropylsilyl)Pyrrole as a Synthetic Equivalent for the Maleimide C3-Anion. *ChemInform*, **35**, 1837-1843. <https://doi.org/10.1002/chin.200402203>
- [39] Ishida, H., Wakimoto, T., Kitao, Y., Tanaka, S., Miyase, T. and Nukaya, H. (2009) Quantitation of Chafurosides a and B in Tea Leaves and Isolation of Prechafurosides a and B from Oolong Tea Leaves. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **57**, 6779-6786. <https://doi.org/10.1021/jf900032z>
- [40] Iwao, Y., Ishida, H., Kimura, S., Wakimoto, T., Kondo, H., Itai, S., *et al.* (2019) Crystal Structures of Flavone c-Glycosides from Oolong Tea Leaves: Chafuroside a Dihydrate and Chafuroside B Monohydrate. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **67**, 935-939. <https://doi.org/10.1248/cpb.c19-00166>
- [41] Furuta, T., Nakayama, M., Suzuki, H., Tajimi, H., Inai, M., Nukaya, H., *et al.* (2009) Cheminform Abstract: Concise Synthesis of Chafurosides a (I) and B (II). *ChemInform*, **40**, 634-638. <https://doi.org/10.1002/chin.200943209>
- [42] Stander, E.A., Williams, W., Rautenbach, F., *et al.* (2019) Visualization of Aspalathin in Rooibos (*Aspalathus linearis*) Plant and Herbal Tea Extracts Using Thin-Layer Chromatography. *Molecules*, **24**, Article 938.
- [43] Kawano, A., Nakamura, H., Hata, S., Minakawa, M., Miura, Y. and Yagasaki, K. (2009) Hypoglycemic Effect of Aspalathin, a Rooibos Tea Component from *Aspalathus Linearis*, in Type 2 Diabetic Model Db/Db Mice. *Phytomedicine*, **16**, 437-443. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2008.11.009>
- [44] Muller, C.J.F., Joubert, E., de Beer, D., Sanderson, M., Malherbe, C.J., Fey, S.J., *et al.* (2012) Acute Assessment of an Aspalathin-Enriched Green Rooibos (*Aspalathus linearis*) Extract with Hypoglycemic Potential. *Phytomedicine*, **20**, 32-39. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2012.09.010>
- [45] Wang, Y., Wang, B., Lu, H., Muller, C.J.F., Kuo, Y., Huo, C., *et al.* (2025) Aspalathin-Rich Unfermented *Aspalathus Linearis* Extract Mitigates Vascular Endothelial Inflammation by Inhibiting the TNF- α /Hexokinase 2/NF- κ B Signaling Pathway. *Journal of Agriculture and Food Research*, **21**, Article 101882. <https://doi.org/10.1016/j.jafr.2025.101882>
- [46] Han, Z., Achilonu, M.C., Kendrekar, P.S., Joubert, E., Ferreira, D., Bonnet, S.L., *et al.* (2013) Concise and Scalable Synthesis of Aspalathin, a Powerful Plasma Sugar-Lowering Natural Product. *Journal of Natural Products*, **77**, 583-588. <https://doi.org/10.1021/np4008443>
- [47] Malmström, J., Christophersen, C., Barrero, A.F., Oltra, J.E., Justicia, J. and Rosales, A. (2002) Bioactive Metabolites from a Marine-Derived Strain of the Fungus *Emericella varicolor*. *Journal of Natural Products*, **65**, 364-367. <https://doi.org/10.1021/np0103214>
- [48] Majik, M., Tilvi, S. and Parvatkar, P. (2014) Recent Developments towards the Synthesis of Varitriol: An Antitumour Agent from Marine Derived Fungus *Emericella varicolor*. *Current Organic Synthesis*, **11**, 268-287. <https://doi.org/10.2174/1570179410666131124134200>
- [49] Zeng, J., Vedachalam, S., Xiang, S. and Liu, X. (2011) Direct C-Glycosylation of Organotrifluoroborates with Glycosyl Fluorides and Its Application to the Total Synthesis of (+)-Varitriol. *Organic Letters*, **13**, 42-45. <https://doi.org/10.1021/ol102473k>