

山楝枝叶中两个新的倍半萜

秦天丽¹, 陈彦伍¹, 吴石丽¹, 张凡¹, 李明明^{2*}, 何红平^{1,2*}¹云南中医药大学中药学院; ²云南中医药大学民族医药学院, 昆明 650500

摘要: 本文报道了对山楝 *Aphanamixis polystachya* 枝叶的化学成分进行研究。采用硅胶柱色谱、Sephadex LH-20、RP-C₁₈、HPLC 等色谱分离手段, 从其 95% 乙醇提取物中分离得到 9 个化合物, 通过波谱方法进行鉴定为 polystachyadione A (1)、polystachyadione B (2)、labd-13 (E)-ene-8 α , 15-diol (3)、labd-13 (E)-ene-8 α , 15-yl acetate (4)、1S, 4S, 5S, 10R-4, 10-愈创木二醇 (5)、齐墩果酸 (6)、3, 4-二羟基苯甲酸 (7)、反式咖啡酸 (8) 和单棕榈酸甘油酯 (9)。其中化合物 1 和 2 为两个新化合物, 化合物 4、7、8 和 9 为首次从该植物中分离得到。化合物 1、2 对脂多糖诱导的 RAW 264.7 细胞 NO 生成没有表现出明显的抑制作用。

关键词: 山楝; 楝科; 倍半萜; polystachyadione A; polystachyadione B

中图分类号: R284. 2

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880 (2021) 2-0222-05

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2021.2.006

Two new sesquiterpene from stems and leaves of *Aphanamixis polystachya*QIN Tian-li¹, CHEN Yan-wu¹, WU Shi-li¹, ZHANG Fan¹, LI Ming-ming^{2*}, HE Hong-ping^{1,2*}¹College of Traditional Chinese Medicine, Yunnan University of Chinese Medicine;²College of Chinese National Medicine, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China

Abstract: To investigate the chemical constituents of the branches and leaves of *Aphanamixis polystachya*. Nine compounds were isolated from the 95% ethanol extract of *A. polystachya* by various column chromatography involving silica gel, Sephadex LH-20 gel, RP-C₁₈ and HPLC. Their structures were identified by chemical properties and spectroscopic analyses, and were elucidated as polystachyadione A (1), polystachyadione B (2), labd-13 (E)-ene-8 α , 15-diol (3), labd-13 (E)-ene-8 α , 15-yl acetate (4), 1S, 4S, 5S, 10R-4, 10-guaienediol (5), oleanolic acid (6), 3, 4-dihydroxybenzoic acid (7), caffeic acid (8) and α -monopalmitin (9), of which compounds 1 and 2 are new. Compounds 4, 7, 8 and 9 are obtained from this plant for the first time. The activity tests showed that compounds 1 and 2 have no significant inhibition against NO production.

Key words: *Aphanamixis polystachya*; Meliaceae; sesquiterpene; polystachyadione A; polystachyadione B

山楝 *Aphanamixis polystachya* 是楝科 (Meliaceae) 山楝属 (*Aphanamixis*) 植物, 在我国主要分布于广东、广西、云南等地区^[1,2]。山楝属植物始载于《新华本草纲要》, 其味辛, 性温。归肝、肾经, 主治风寒痹症、屈伸不利、拘挛、四肢麻木等症状^[3]。山楝之所以备受关注, 是源于其种子、树皮、叶子、果实等作为植物药在民间的广泛使用^[4]。目前已有文献报道山楝中化学成分主要包括柠檬苦素类衍生物、三萜、二萜、倍半萜和甾体等化合物^[5-9]。活性研究表明, 该种分离得到的化合物具有杀虫、抗肿瘤、

抗炎等生物活性^[9-12]。前期我们课题组对楝科山楝属植物的化学成分进行了系列研究和报道^[13-16], 近期本课题组对山楝枝叶展开了化学成分研究工作, 从其 95% 乙醇提取物的乙酸乙酯萃取部分分离得到了 9 个化学成分。本文详细介绍了 9 个化合物的分离纯化、结构鉴定和生物活性。

1 材料与方法

1.1 仪器与材料

Bruker Avance NEO 400 MHz 型超导核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); Agilent 1260 infinity 液相色谱仪 (美国安捷伦科技有限公司); 半制备柱 Zorbax SB-C₁₈ 柱 (5 μ m, 9.6 mm \times 250 mm); 美国 Agilent UPLC/Q-ToF 液质联用仪; JASCO P-1020 旋光仪; Bio-Rad FTS-135 红外光谱仪; 岛津紫外-2401PC 分光光度

收稿日期: 2020-03-20 接受日期: 2020-10-23

基金项目: 国家自然科学基金 (31760100); 云南省科技计划中医联合面上项目 [2015FB205 (-022)]; 云南省科技重大专项 (202002AA100007)

* 通信作者 E-mail: lmm_xiaobai@126.com, hehongping@yahoo.com

计(日本东京岛津);Sephadex LH-20(40~70 μm , Amersham Pharmacia Biotech AB);硅胶(80-100目和100~200目);试验中所用试剂均为分析纯或色谱纯。

山楝枝叶于2017年11月采自云南省西双版纳,由昆明植物所陈瑜老师鉴定为山楝属植物山楝 *Aphanamixis polystachya* 的干燥枝叶。标本现存于云南中医药大学民族中药质量标准重点实验室,保存编号为H20171105。

1.2 提取与分离

将21 kg干燥的山楝枝叶粉碎,用5倍体积的95%乙醇加热回流提取3次,每次1 h,所得提取液减压浓缩至无醇味,得总浸膏2.6 kg。浸膏用蒸馏水溶解后依次用石油醚和乙酸乙酯萃取3次,分别得到石油醚部分0.7 kg和乙酸乙酯部分1.3 kg。

乙酸乙酯部分经硅胶柱色谱,以石油醚-丙酮(50:1 \rightarrow 6:4)及氯仿-甲醇(10:1 \rightarrow 0:1)体系进行梯度洗脱,TLC检测合并后得到8个组分Fr.1~8。其中Fr.1经MCI柱色谱,甲醇/水(9:1)脱除色素,再经硅胶柱色谱,石油醚-丙酮梯度(梯度情况)洗脱,得到四个组分Fr.1-1~Fr.1-4。Fr.2经RP-18色谱柱分段(甲醇-水,20% \rightarrow 100%),以及Sephadex LH-20柱(甲醇)和HPLC半制备分离,以乙腈/水(48:52)为流动相($t_{\text{R}} = 34 \text{ min}$),得到化合物**3**(12 mg),以乙腈/水(69:31)为流动相($t_{\text{R}} = 32 \text{ min}$),得到化合物**4**(27 mg)。Fr.3经RP-18色谱柱分段(甲醇-水,20% \rightarrow 100%),得四个组分(Fr.3-1~Fr.3-4),Fr.3-2经RP-18色谱柱和Sephadex LH-20(氯仿-甲醇)柱分离得到化合物**5**(236 mg)。Fr.3-3经Sephadex LH-20(甲醇)柱纯化得到化合物**9**(135 mg)。Fr.4经硅胶柱层析和重结晶纯化,得到化合物**6**(136 mg),剩余部分再经Sephadex LH-20柱(甲醇)和HPLC半制备得到**2**(10 mg,乙腈/水,58:42, $t_{\text{R}} = 34 \text{ min}$)、**1**(8 mg,乙腈-水,58:42, $t_{\text{R}} = 36 \text{ min}$)。Fr.5经MCI柱色谱,甲醇/水(9:1)脱除色素,再经RP-18色谱柱分段(甲醇-水,10% \rightarrow 100%),得到得5个组分(Fr.5-1~Fr.5-5)。Fr.5-2经硅胶,Sephadex LH-20(氯仿-甲醇)柱色谱后得到化合物**7**(150 mg)和化合物**8**(86 mg)。

1.3 活性测试

采用脂多糖(LPS)诱导的小鼠巨噬细胞RAW 264.7模型评价化合物抑制NO产生的活性^[17,18]。实验以NG-单甲基-L-精氨酸乙酸盐(L-NMMA)作阳性对照,设置空白组、模型组(LPS组)、溶剂组

(DMSO组)、溶剂模型(DMSO+LPS)、阳性药物组(LPS+L-NMMA)和化合物实验组。RAW264.7细胞在37 $^{\circ}\text{C}$, CO_2 浓度为5%的培养条件下接种于96孔细胞培养板(1.5×10^5 细胞/孔),培养24 h。在实验组化合物以梯度变化,分别加入100、50、25、12.5和6.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的待测样品,孵育1 h后加入20 μL LPS作用18 h。收集上清,用Griess法检测细胞上清液中NO水平。同时用MTS法评价RAW264.7细胞的存活率,以消除受试化合物细胞毒性的干扰。

2 结果与讨论

2.1 结构鉴定

化合物**1** 无色油状(甲醇); $[\alpha]_{\text{D}}^{19} + 9.43$ ($c = 0.06$, MeOH);HR-ESI-MS; m/z 259.1667 [$\text{M} + \text{Na}$] $^{+}$ (calcd for 259.1669),分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_2$,显示其不饱和度为4。紫外光谱(UV)显示化合物在250 nm处有最大吸收,提示化合物中存在共轭片段。红外光谱(IR)显示该化合物结构中含有两个羰基官能团(1704和1684 cm^{-1})。在 ^1H NMR谱中观察到4个甲基质子信号, δ_{H} 0.98(3H, d, $J = 7.1 \text{ Hz}$)、1.07(3H, d, $J = 6.9 \text{ Hz}$)、1.09(3H, d, $J = 6.9 \text{ Hz}$)与1.14(3H, d, $J = 6.9 \text{ Hz}$)。另外,在 δ_{H} 6.07(1H, s)显示出一个烯氢信号。 ^{13}C NMR和DEPT显示有15个碳信号,有2个羰基(δ_{C} 215.9、208.2),一对烯烃碳(δ_{C} 162.1、123.3),4个甲基(δ_{C} 22.0、21.7、19.0、17.0),4个亚甲基(δ_{C} 39.9、31.5、30.7、27.0)以及3个 sp^3 次甲基(δ_{C} 48.2、45.6、34.1)。碳信号 δ_{C} 162.1(C)、123.3(CH)和208.2(C)可以归属于一个 α,β -不饱和酮片段,这可以通过向低场移动的烯氢信号 δ_{H} 6.07(1H, s)得到证实。除去两个羰基和一个双键,化合物仍有一个不饱和度,因此推测化合物结构类型可能为单环的倍半萜。在核磁共振二维谱图中(图2), ^1H - ^1H COSY谱图显示H-2/H-3/H-4/H-15和H-8/H-9/H-10/H-14之间存在相关信号。另外,H-12/H-11/H-13的 ^1H - ^1H COSY相关揭示化合物存在一个异丙基单元。HMBC谱图中,H-2、H-3、H-10、H₃-14与C-1存在相关,H-4、H-6、H₃-15与C-5存在相关,H-11与C-6、C-7、C-8、C-12和C-14存在相关。根据以上波谱数据特征推断化合物**1**平面结构如图1所示,命名为polystachyadione A。化合物**1**和**2**的详细结构鉴定数据原始图谱可从本刊官网免费下载(www.trew.ac.cn)。

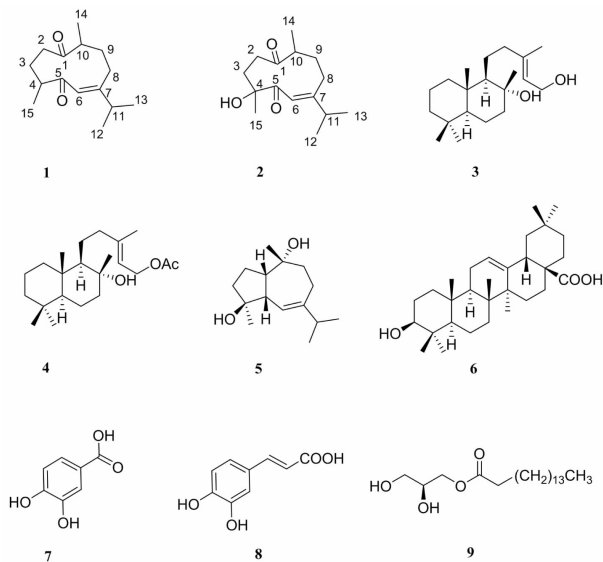


图1 化合物1~9的化学结构

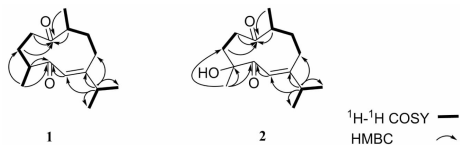
Fig. 1 Structures of compounds 1-9

化合物2 无色油状(甲醇); $[\alpha]_D^{19.7} -7.08 (c =$

0.07, MeOH); HR-ESI-MS: m/z 275.161 8 $[M + Na]^+$ (calcd for 275.161 8), 分子式为 $C_{15}H_{24}O_3$, 显示其不饱和度为4。UV 显示化合物2 在250 nm 处有最大吸收。IR 中3 440、1 706 和1 640 cm^{-1} 吸收表明化合物含有羟基和羰基官能团。化合物2 的 1H NMR 和 ^{13}C NMR 波谱特征与化合物1 极为相似。区别之处在于: $H_3-15 (\delta_H 1.40)$ 变为单峰, 而化合物1 中 $H_3-15 (\delta_H 1.14)$ 为两重峰 ($J = 6.9$ Hz); $C-4 (\delta_C 77.9)$ 变为季碳且化学位移向低场明显位移(化合物1 中 $C-4$ 位于 $\delta_C 48.2$), 结合化合物的分子式推测化合物2 中 $C-4$ 与羟基连接。在核磁共振二维谱图中(图2), $^1H-^1H$ COSY 谱图显示 $H-2/H-3$ 、 $H-8/H-9/H-10/H-14$ 以及 $H-12/H-11/H-13$ 之间存在明显的相关信号。HMBC 谱图中, $H-2$ 、 $H-3$ 、 $H-10$ 、 H_3-14 与 $C-1$ 存在相关, $H-6$ 、 H_3-15 与 $C-5$ 存在相关, H_3-15 与 $C-2$ 、 $C-3$ 存在相关, $H-11$ 与 $C-6$ 、 $C-7$ 、 $C-8$ 、 $C-12$ 和 $C-14$ 存在相关。综上所述, 化合物2 的结构如图1 所示, 命名为 polystachyadione B。

表1 化合物1 和2 的 1H NMR 和 ^{13}C NMR 数据($CDCl_3$)Table 1 NMR spectral data of compounds 1 and 2 in $CDCl_3$

Position	1		2	
	δ_C	δ_H	δ_C	δ_H
1	215.9		217.5	
2	39.9	2.35(m), 2.52(m)	36.3	2.06(m), 2.72(dd, $J = 12.5, 12.1$ Hz)
3	30.7	1.96(m), 2.08(m)	37.2	2.00(m), 2.32(dd, $J = 13.5, 11.7$ Hz)
4	48.2	2.63(m)	77.9	
5	208.2		206.3	
6	123.3	6.07(s)	117.3	6.09(s)
7	162.1		169.5	
8	27.0	2.53(m), 2.64(m)	29.2	2.03(m), 3.51(t, $J = 1.2$ Hz)
9	31.5	1.44(m), 1.95(m)	32.0	1.41(m), 2.02(m)
10	45.6	2.62(m)	49.1	2.52(m)
11	34.1	2.33(m)	36.0	2.39(septa, $J = 7.0$ Hz)
12	22.0	1.09(d, $J = 6.9$ Hz)	22.3	1.05(d, $J = 6.9$ Hz)
13	21.7	1.07(d, $J = 6.9$ Hz)	20.8	1.11(d, $J = 6.8$ Hz)
14	19.0	0.98(d, $J = 7.1$ Hz)	19.1	0.92(d, $J = 7.1$ Hz)
15	17.0	1.14(d, $J = 6.9$ Hz)	27.0	1.40(s)

图2 化合物1 和2 的主要 $^1H-^1H$ COSY 和 HMBC 相关Fig. 2 $^1H-^1H$ COSY and HMBC correlations of 1 and 2

化合物3 无色油状; $[\alpha]_D^{20} + 6.6 (c = 0.1, CHCl_3)$; $C_{20}H_{36}O_2$, ESI-MS: m/z 332 $[M + Na]^+$; 1H NMR (400 MHz, $(CD_3)_2CO$) δ : 5.37 (1H, dt, $J = 6.7, 1.0$ Hz, H-14), 4.07 (2H, br s, H-15), 1.65 (3H, s, H-16), 1.12 (3H, s, H-17), 0.84 (3H, s, H-18), 0.89 (3H, s, H-19), 0.83 (3H, s, H-20); ^{13}C

NMR(100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ : 39.9 (C-1), 19.2 (C-2), 42.9 (C-3), 33.9 (C-4), 57.2 (C-5), 21.3 (C-6), 45.4 (C-7), 73.5 (C-8), 62.2 (C-9), 40.6 (C-10), 24.9 (C-11), 44.0 (C-12), 138.9 (C-13), 125.3 (C-14), 59.2 (C-15), 16.5 (C-16), 24.5 (C-17), 33.8 (C-18), 21.8 (C-19), 16.1 (C-20)。其波谱数据与文献报道一致^[19],故鉴定其为 labd-13 (*E*)-ene-8 α , 15-diol。

化合物 4 无色油状; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 24.0$ ($c = 1.1$, CHCl_3); $\text{C}_{22}\text{H}_{38}\text{O}_3$, ESI-MS: m/z 373 $[\text{M} + \text{Na}]^+$; ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ : 5.33 (1H, dt, $J = 7.2, 1.2$ Hz, H-14), 4.07 (2H, $J = 6.5$ Hz, H-15), 2.03 (3H, s, OAc), 1.69 (3H, s, H-16), 1.10 (3H, s, H-17), 0.77 (3H, s, H-18), 0.84 (3H, s, H-19), 0.76 (3H, s, H-20); ^{13}C NMR(100 MHz, CDCl_3) δ : 39.5 (C-1), 19.2 (C-2), 42.2 (C-3), 33.6 (C-4), 56.4 (C-5), 21.3 (C-6), 44.9 (C-7), 74.2 (C-8), 61.5 (C-9), 40.0 (C-10), 23.6 (C-11), 43.1 (C-12), 143.7 (C-13), 118.3 (C-14), 61.7 (C-15), 16.8 (C-16), 24.0 (C-17), 33.5 (C-18), 21.7 (C-19), 15.8 (C-20), 171.4 (C=O), 21.3 (CH₃)。其波谱数据与文献报道一致^[20],故鉴定其为 labd-13 (*E*)-ene-8 α , 15-yl acetate。

化合物 5 白色无定形粉末; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 48.6$ ($c = 0.2$, CHCl_3); $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$, ESI-MS: m/z 239 $[\text{M} + \text{H}]^+$; ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ : 5.51 (s, H-6), 1.23 (3H, s, H-14), 1.21 (3H, s, H-15), 0.95 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-12), 0.93 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-13); ^{13}C NMR(100 MHz, CDCl_3) δ : 50.9 (C-1), 21.6 (C-2), 40.6 (C-3), 80.4 (C-4), 50.4 (C-5), 121.7 (C-6), 149.5 (C-7), 24.8 (C-8), 42.9 (C-9), 75.4 (C-10), 37.6 (C-11), 21.6 (C-12), 21.5 (C-13), 21.1 (C-14), 22.7 (C-15)。其波谱数据与文献报道一致^[21],故鉴定其为 1*S*, 4*S*, 5*S*, 10*R*-4, 10-愈创木二醇。

化合物 6 白色无定形粉末; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 66.3$ ($c = 0.1$, CHCl_3); $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$, ESI-MS: m/z 457 $[\text{M} + \text{H}]^+$; ^1H NMR(400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ : 0.73 (3H, s, H-25), 0.76 (3H, s, H-29), 0.77 (3H, s, H-24), 0.92 (3H, s, H-30), 0.98 (3H, s, H-26), 1.08 (3H, s, H-23), 1.11 (3H, s, H-27), 3.15 (dd, $J = 9.0, 7.2$ Hz, H-18), 3.21 (dd, $J = 11.4, 3.6$ Hz, H-3 α), 5.28 (t, $J = 5.4$ Hz, H-12); ^{13}C NMR(100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)

δ : 38.7 (C-1), 27.3 (C-2), 79.0 (C-3), 39.1 (C-4), 55.3 (C-5), 18.5 (C-6), 33.1 (C-7), 39.5 (C-8), 47.8 (C-9), 37.3 (C-10), 23.5 (C-11), 122.9 (C-12), 143.8 (C-13), 41.9 (C-14), 27.9 (C-15), 23.6 (C-16), 46.9 (C-17), 41.2 (C-18), 46.2 (C-19), 31.2 (C-20), 34.2 (C-21), 33.0 (C-22), 28.5 (C-23), 16.0 (C-24), 15.5 (C-25), 17.5 (C-26), 26.1 (C-27), 182.5 (C-28), 33.5 (C-29), 23.9 (C-30)。其波谱数据与文献报道一致^[22],故鉴定其为齐墩果酸。

化合物 7 白色粉末; $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_4$, ESI-MS: m/z 155 $[\text{M} + \text{H}]^+$; ^1H NMR(400 MHz, CD_3OD) δ : 7.34 (1H, br s, H-2), 6.69 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 7.32 (1H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, H-6); ^{13}C NMR(100 MHz, CD_3OD) δ : 123.4 (C-1), 115.9 (C-2), 145.2 (C-3), 151.7 (C-4), 124.0 (C-5), 117.9 (C-6), 170.4 (COOH)。其波谱数据与文献报道一致^[23],故鉴定其为 3,4-二羟基苯甲酸。

化合物 8 白色粉末; $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_5$, ESI-MS: m/z 181 $[\text{M} + \text{H}]^+$; ^1H NMR(400 MHz, CD_3OD) δ : 6.24 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-2), 7.55 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-3), 7.06 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-5), 6.94 (1H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, H-6), 6.81 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-7); ^{13}C NMR(100 MHz, CD_3OD) δ : 170.0 (C-1), 116.4 (C-2), 146.9 (C-3), 127.7 (C-4), 115.0 (C-5), 146.6 (C-6), 149.3 (C-7), 115.4 (C-8), 122.7 (C-9)。其波谱数据与文献报道一致^[24],故鉴定其为反式咖啡酸。

化合物 9 白色无定形粉末; $[\alpha]_{\text{D}}^{21} + 2.3$ ($c = 0.1$, MeOH); $\text{C}_{19}\text{H}_{38}\text{O}_4$, ESI-MS: m/z 331 $[\text{M} + \text{H}]^+$; ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ : 4.27 (1H, m, H-1a), 4.18 (1H, m, H-1b), 3.99 (1H, m, H-2), 3.72 (1H, dd, $J = 11.6, 4.0$ Hz, H-3a), 3.62 (1H, dd, $J = 11.6, 6.0$ Hz, H-3b), 2.37 (t, $J = 7.6$ Hz, H-2'), 1.65 (m, H-3'), 1.27 (24H, s, H-4'-H-15'), 0.89 (3H, t, $J = 6.6$ Hz, H-16'); ^{13}C NMR(100 MHz, CDCl_3) δ : 66.3 (C-1), 71.0 (C-2), 64.1 (C-3), 179.9 (C-1'), 34.1 (C-2'), 32.0 (C-3'), 22.9 ~ 29.6 (C-4' ~ C-15'), 14.3 (C-16')。其波谱数据与文献报道一致^[25],故鉴定其为单棕榈酸甘油酯。

2.2 活性测试结果

对新化合物活性测定结果显示,化合物 1 和 2 抑制 NO 生成的 IC₅₀ 值分别为 1 162.0 和 259.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (阳性对照 *L*-NMMA 的 IC₅₀ 为 14.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$), 对

脂多糖诱导的 RAW 264.7 细胞 NO 生成没有表现出明显的抑制活性。

3 结论

本实验通过对山楝枝叶的化学成分进行研究,从中分离得到了 9 个化合物,包含倍半萜、二萜和酚酸类成分。化合物 **1** 和 **2** 为两个新的含有十元环结构的倍半萜,其生源上可能是由愈创木型倍半萜 **1**, 5-开环得来。化合物 **4**, **7**, **8** 和 **9** 为从该植物中首次分离。迄今为止,从山楝中分离的化学成分主要为柠檬苦素类化合物和一些链状二萜类成分^[5-8,14,15], 倍半萜、半日花烷型二萜类和酚酸成分报道较少,本研究丰富了山楝中化学成分的结构类型,为山楝的资源化利用提供理论基础。

参考文献

- Zhang HY, Yuan CM, Cao MM, et al. New acyclic diterpenoids from the fruits of *Aphanamixis grandifolia* and structure revision of nemoralisin B [J]. *Phytochem Lett*, 2014, 8: 81-85.
- Wu HF, Zhang TT, Wu JN, et al. A new linear diterpene from stem barks of *Aphanamixis polystachya* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs (中草药)*, 2014, 45: 1816-1819.
- Wang XY, Yuan CM, Tang GH, et al. Studies on chemical constituents of the leaves and twigs of *Aphanamixis grandifolia* [J]. *J Yunnan Univ Tradit Chin Med (云南中医学院学报)*, 2012, 4: 34-36.
- Tang Y, Tan SY, Zhang J. Situation of research and development of melia plant as Chinese medicine [J]. *Chem Ind Eng Prog (化工进展)*, 2002, 21: 334-337.
- Wang JS, Zhang Y, Wang XB, et al. Aphanalides A-H, ring A-seco limonoids from the fruits of *Aphanamixis polystachya* [J]. *Tetrahedron*, 2012, 68: 3963-3971.
- Yang SP, Chen HD, Liao SG, et al. Aphanamolide A, a new limonoid from *Aphanamixis polystachya* [J]. *Org Lett*, 2011, 13: 150-153.
- César MC, Antonio V, Marinella DL, et al. Limonoids from *Aphanamixis polystachya* leaves and their interaction with hsp90 [J]. *Planta Med*, 2018, 84: 964-970.
- Wu HF, Zhang XP, Wang Y, et al. Four new diterpenes from *Aphanamixis polystachya* [J]. *Fitoterapia*, 2013, 90: 126-131.
- Fan SR, Cai JY, Yang BJ, et al. A study of insecticidally active constituents from *Aphanamixis polystachya* [J]. *J Yunnan Nationalities Univ (云南民族大学学报)*, 2019, 28: 5-8.
- Jagetia GC, Venkatesha VAK. Enhancement of radiation effect by *Aphanamixis polystachya* in mice transplanted with ehrlich ascites carcinoma [J]. *Biol Pharm Bull*, 2005, 28: 69-77.

- Gupta M, Laskar S. Surface hydrocarbons from the leaves of *Amoora rohituka* W&A [J]. *Biosci Biotechnol Res Asia*, 2009, 6: 379-381.
- Zhang Y, Wang JS, Wang XB, et al. Aphapolynins A and B, two new limonoids from the fruits of *Aphanamixis polystachya* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2011, 52: 2590-2593.
- Chen YW, Dong FW, Qin TL, et al. Research progress on chemical constituents and biological activities of *Aphanamixis grandifolia* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs (中草药)*, 2019, 50: 5621-5631.
- Cai JY, Zhang Y, Luo SH, et al. Aphanamixoid A, a potent defensive limonoid, with a new carbon skeleton from *Aphanamixis polystachya*. [J]. *Org Lett*, 2012, 14: 2524-2527.
- Cai JY, Chen DZ, Luo SH, et al. Limonoids from *Aphanamixis polystachya* and their antifeedant activity [J]. *J Nat Prod*, 2014, 77: 472-482.
- Tong L, Zhang Y, He HP, et al. Four new limonoids from *Aphanamixis grandifolia* [J]. *Chin J Chem*, 2012, 30: 1261-1264.
- Zhang HJ, Luo J, Shan SM, et al. Aphanamenes A and B, two new acyclic diterpene [4 + 2]-cycloaddition adducts from *Aphanamixis grandifolia* [J]. *Org Lett*, 2013, 15: 5512-5515.
- Wu YX, Wu LP, Hu CY, et al. Effect of sanggenon B from Cortex Mori on lipopolysaccharide-induced inflammatory response in RAW264.7 cells [J]. *Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发)*, 2018, 30: 1132-1137.
- Demetzos C, Harvala C, Philianos SM. A new labdane-type diterpene and other compounds from the leaves of *Cistus incanus* ssp. *creticus* [J]. *J Nat Prod*, 1990, 53: 1365-1368.
- Urones JG, Marcos IS, Cubillo L, et al. Derivatives of malonic acid in *Parentucellia latifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28: 651-653.
- Zhang GW, Ma XQ, Su JY, et al. Two new bioactive sesquiterpenes from the soft coral *Sinularia* sp. [J]. *Nat Prod Res*, 2006, 20: 659-664.
- Seebacher W, Simic N, Weis R, et al. Complete assignments of ¹H and ¹³C NMR resonances of oleanolic acid, 18 α -oleanolic acid, ursolic acid and their 11-oxo derivatives [J]. *Magn Reson Chem*, 2003, 41: 636-638.
- Zhou RG, Yang ZX, Yang J, et al. Chemical constituents from leaves of *Mangifera persiciformis* [J]. *Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发)*, 2012, 24: 1217-1219.
- Fei YH, Chen Z, Li XR, et al. Chemical constituents from seeds of *Helianthus annuus* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs (中草药)*, 2014, 45: 631-634.
- Liu YL, Zhang YT, Gu Q, et al. Chemical constituents of the roots of *Milletia speciosa* and their inhibitory effects on the formation of osteoclastic cells [J]. *Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发)*, 2019, 31: 2046-2050.