

## 鸕鹑花果实 trichilin-type 柠檬苦素化学成分研究

安法梁, 罗俊, 孔令义\*

(中国药科大学中药学院, 天然药物活性组分与药效国家重点实验室,  
江苏省生物活性天然产物研究重点实验室, 江苏南京 211198)

**摘要:** 通过常压硅胶、凝胶、反相色谱和高压反相色谱等色谱技术对楝科植物鸕鹑花果实的化学成分进行研究, 从鸕鹑花 (*Trichilia connaroides*) 果实乙醇提取物中分离获得 4 个 trichilin-type 柠檬苦素, 包括 2 个新化合物和 2 个已知化合物 3 $\alpha$ -deacetylamoorastatin (**3**) 和 mesendanins K (**4**)。通过综合运用 HR-ESI-MS、<sup>1</sup>H NMR、<sup>13</sup>C NMR、HSQC、HMBC 和 ROESY 等多种光谱分析方法确定了新化合物 **1**、**2** 的平面结构和相对构型。通过对分离获得的化合物进行肿瘤细胞毒活性研究, 结果表明新化合物 **1**、**2** 和已知化合物 **4** 对宫颈癌细胞 (HeLa) 具有微弱的细胞毒活性。

**关键词:** 鸕鹑花; 柠檬苦素; 细胞毒活性

中图分类号: R284

文献标识码: A

文章编号: 0513-4870(2020)01-0106-04

## Trichilin-type limonoids isolated from the fruits of *Trichilia connaroides*

AN Fa-liang, LUO Jun, KONG Ling-yi\*

(Jiangsu Key Laboratory of Bioactive Natural Product Research, State Key Laboratory of Natural Medicines,  
School of Traditional Chinese Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

**Abstract:** Two new trichilin-type limonoids were isolated from the fruits of *Trichilia connaroides* along with two known limonoids, 3 $\alpha$ -deacetylamoorastatin (**3**) and mesendanins K (**4**). Their planar structure and relative configuration were elucidated by comprehensive analyses of HR-ESI-MS, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, HSQC, HMBC and ROESY data. An antitumor activity assay showed that compounds **1**, **2** and known compound **4** had weak cytotoxicity against a human cervical cancer cell line (HeLa).

**Key words:** *Trichilia connaroides*; limonoids; cytotoxicity

鸕鹑花 (*Trichilia connaroides*) 是楝科 (Meliaceae) 楝亚科鸕鹑花属 (*Trichilia*) 的一个种, 主要分布于中国广东、广西和云南等热带地区, 具有清热利咽、祛风湿等功效, 富含柠檬苦素类三萜化合物<sup>[1,2]</sup>, 包括四环母核未开裂的柠檬苦素 (cedrelones<sup>[3]</sup>)、四环母核环开裂的柠檬苦素类化合物 (prieurianins<sup>[4]</sup>)、母核重排类化合物 (mexicanolides<sup>[5]</sup>、phragmalins<sup>[6]</sup>、trijugins<sup>[7]</sup>)。其中, trichilin 类型柠檬苦素是一类主

要来源于楝属和鸕鹑花属植物的四环母核完整的一类化合物, 该类化合物的结构特点是 Me-19 和 Me-29 通过氧桥相连, 与 C-29 形成半缩醛或缩醛, C-14 和 15 位具有三元氧环或其衍生片段。该类化合物具有多样的生物活性, 例如细胞毒、抗炎、抗菌和昆虫拒食等活性, 截止 2018 年已有 100 余个 trichilin 类型柠檬苦素被报道。

本课题组前期对鸕鹑花的茎木及皮和果实部位进行了系统的化学成分研究<sup>[7-11]</sup>, 发现了大量结构新颖、类型丰富和活性显著的柠檬苦素类化合物如具有 spiro [cyclopenta[*b*]furan-2,1'-cyclopentan] 罕见环系的 spiro-trichilins A and B<sup>[12]</sup>, 具有对 MCF-7/DOX 细胞株逆转

收稿日期: 2019-09-09; 修回日期: 2019-10-14.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (31470416).

\*通讯作者 E-mail: cpu\_lykong@126.com

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2019-0736

肿瘤多药耐药活性的 trichiconnarones A and B<sup>[7]</sup>。为发现更多结构新颖和/或活性显著的柠檬苦素类化合物, 继续对鸚鵡花成熟果实进行研究。通过对采集于云南省西双版纳自治区的鸚鵡花成熟果实醇提物进行化学成分研究, 分离纯化得到 4 个 trichilin 类型柠檬苦素 (1~4), 其中化合物 1、2 为新化合物。通过对人非小细胞肺癌细胞系 A549 和人宫颈癌细胞系 HeLa 等两种人源肿瘤细胞系的肿瘤细胞毒活性模型筛选, 发现新化合物 1、2 和已知化合物 4 在 40  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  浓度对宫颈癌细胞 (HeLa) 具有微弱的细胞毒活性, 抑制率分别为 58%、55% 和 61%。

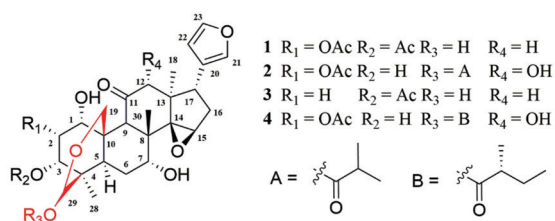


Figure 1 Structures of compounds 1-4

## 结果与讨论

**Trichisinlin G (1)** 白色无定形粉末, 10% 香草醛-浓硫酸显色呈蓝紫色。ESI-MS 在正离子模式下给出分子离子峰  $m/z$  592.2  $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ , 在负离子模式下给出分子离子峰  $m/z$  609.3  $[\text{M}+\text{Cl}]^-$ 。HR-ESI-MS 在正离子模式下给出的准分子离子峰为  $m/z$  597.230 4  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ( $\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_{11}\text{Na}$ ; calcd. 597.230 6); 结合  $^{13}\text{C}$  NMR 谱图数据, 推测其分子式为  $\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_{11}$ , 计算其不饱和度为 12。 $^1\text{H}$  NMR 图谱中出现 3 个单峰角甲基氢信号 ( $\delta_{\text{H}}$  0.86、1.03、1.31)、两个乙酰基的单峰甲基氢信号 ( $\delta_{\text{H}}$  2.00、2.13)、1 个  $\beta$  取代的呋喃环上的 3 个低场区氢信号 ( $\delta_{\text{H}}$  7.45、7.31、6.30) (表 1)。 $^{13}\text{C}$  NMR 中出现 1 个  $\beta$  取代呋喃环的 4 个碳信号 ( $\delta_{\text{C}}$  123.4、139.7、110.5、142.9)、1 个羰基碳信号 ( $\delta_{\text{C}}$  213.3)、1 个特征性的半缩醛碳信号 ( $\delta_{\text{C}}$  95.2)、7 个连氧碳信号。综合上述 1D NMR 信息归属并与 trichisinlin E 相应的数据进行对比<sup>[4]</sup>, 推测化合物 1 为 A/B/C/D 环系完整 Me-19 和 Me-29 形成半缩醛结构的 trichilin 型柠檬苦素衍生物。仔细分析其 1D NMR 图谱, 发现化合物 1 是一对化合物, 比例为 5:2 (高场单峰甲基积分比  $\delta_{\text{H}}$  1.06:  $\delta_{\text{H}}$  1.04), 推测 1 是一对 C-29 的差向异构体, 进而确定 1 是具有 C-19 和 C-29 氧桥的四环柠檬苦素。由于化合物中含氧程度较高, 为确定羟基或者是乙酰基的取代位置, 通过 1D NMR 结合 HMBC 谱图来确定其连接方式和平面结构。 $^1\text{H}$  NMR 中低场区域出现了 3 个特征性的次甲基 [( $\delta_{\text{H}}$  4.18 (d,  $J = 5.0$  Hz, H-1)、 $\delta_{\text{H}}$  5.51 (d,  $J = 5.0$  Hz, H-3)、 $\delta_{\text{H}}$  5.86 (t,

$J = 5.0$  Hz, H-2)], 根据化学位移大于 5.0 ppm 的两个氢的峰型分别为双重峰和三重峰, 推测乙酰基的取代位置有两种情况: C-1 和 C-2; C-2 和 C-3。HMBC 谱图中 H-3 ( $\delta_{\text{H}}$  5.51, d,  $J = 5.0$  Hz) 与 C-4 ( $\delta_{\text{C}}$  41.6) 相关, 因此, 确定 C-2 和 C-3 上的羟基被乙酰化。 $^{13}\text{C}$  NMR 谱图中出现了三元氧环的两个特征碳信号 ( $\delta_{\text{C}}$  72.4、57.4), 并且 Me-18 ( $\delta_{\text{H}}$  1.31) 与 C-14 ( $\delta_{\text{C}}$  72.4) 出现 HMBC 相关, 表明三元氧环位于 C-14 和 C-15, 而 H<sub>2</sub>-12 ( $\delta_{\text{H}}$  2.40) 与羰基碳 ( $\delta_{\text{C}}$  213.3) 的 HMBC 相关信号则说明羰基是位于 C-11。综上所述, 化合物 1 的平面结构得以确定 (图 1)。ROESY 谱图中 H-19 与 H-1、H-2 和 H<sub>3</sub>-30 相关, H<sub>3</sub>-30 与 H-7 相关。因此确定 OH-1、OH-2 和 OH-7 均为  $\alpha$  构型, H-12 $\beta$  与 H-17 相关, H-14 与 Me-18 相关, 因此表明呋喃环处于 D 环的  $\alpha$  朝向, 三元氧环为  $\beta$  朝向。如图 2 所示, 化合物 1 的平面结构和相对构型被确定。

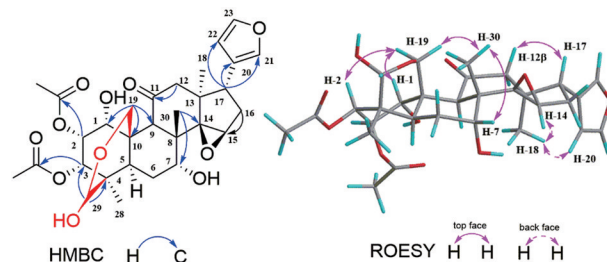


Figure 2 Key HMBC and ROESY correlations of compound 1

**Trichisinlin H (2)** 白色无定形粉末, 10% 香草醛-浓硫酸显色呈蓝紫色。ESI-MS 在正离子模式下给出分子离子峰  $m/z$  636.2  $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ , 在负离子模式下给出分子离子峰  $m/z$  653.3  $[\text{M}+\text{Cl}]^-$ 。HR-ESI-MS 正离子模式下给出的准分子离子峰为  $m/z$  641.256 2  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ( $\text{C}_{32}\text{H}_{42}\text{O}_{12}\text{Na}$ ; calcd. 641.256 8); 结合  $^{13}\text{C}$  NMR 中出现的 32 个碳原子信号, 推测其分子式为  $\text{C}_{32}\text{H}_{42}\text{O}_{12}$ , 计算其不饱和度为 12。对比化合物 2 与 1 的 1D NMR 图谱, 两者都有 3 个单峰的角甲基信号 ( $\delta_{\text{H}}$  1.06、1.26、0.84)、1 个特征性的半缩醛氢信号 ( $\delta_{\text{H}}$  4.86)、1 个半缩醛碳信号 ( $\delta_{\text{C}}$  96.7)、一对特征性的偕偶次甲基氢 [ $\delta_{\text{H}}$  4.06 (d,  $J = 11.5$  Hz);  $\delta_{\text{H}}$  3.90 (d,  $J = 11.5$  Hz)] 和一个三元氧环信号, 推测化合物 2 和 1 为同一类碳骨架的柠檬苦素。化合物 2 与化合物 1 的最大区别是化合物 2 不存在互变现象, 因此, 推断化合物 C-29 位置为半缩醛结构。通过 H-29 与 C-1' 的 HMBC 关键相关信号确定异丁酰基的取代位置为 C-29。另外根据在  $\delta_{\text{H}}$  5.75 出现了 1 个双峰信号, 在  $\delta_{\text{H}}$  4.42 和 4.04 出现了两组双峰信号, 推测乙酰基的取代位置为 C-2 ( $\delta_{\text{C}}$  70.8), 这一推断通过 HMBC 谱中 OAc 与 C-2 的相关信号得以确认。因此, 确定了化合物 2 的平面结构 (图 1)。ROESY 谱

图中H-12与H-17明显相关, 确定H-12为 $\beta$ 构型, 其相对应的OH-12为 $\alpha$ 构型。同时H-29与H-6出现明显的相关信号, 确定H-29与H-6处于桥环的同侧, 为 $endo$ 构型。最终确定化合物**2**的结构如图1所示。

化合物**3**和化合物**4**通过对比质谱、核磁共振氢谱和碳谱的方式确定其分别为 $3\alpha$ -deacetylamoorastatin和mesendanins K。

**Table 1**  $^1\text{H}$  (500 MHz) and  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) NMR data of **1–2** in  $\text{CD}_3\text{OD}$  ( $J$  in Hz)

No.	<b>1</b>		<b>2</b>	
	$\delta_{\text{H}}$ , milt	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ , milt	$\delta_{\text{C}}$
1	4.18 d (5.0)	70.9	4.42 d (4.0)	72.4
2	5.86 t (5.0)	69.8	5.75 t (4.0)	70.8
3	5.51 d (5.0)	72.8	4.04 d (4.0)	72.9
4		41.6		42.9
5	2.79 dd (14.0, 4.0)	28.3	2.84 dd (14.0, 4.0)	27.9
6	2.01 overlapped	25.2	2.01 m	26.5
	1.43 dt (14.0, 4.0)		1.74 dt (14.0, 4.0)	
7	3.63 t (4.0)	70.1	3.61 t (4.0)	69.4
8		43.9		44.0
9	4.78 s	48.9	4.68 s	49.2
10		42.5		43.8
11		213.3		213.6
12	2.40 s	48.8	3.93 s	78.6
13		42.3		47.8
14		72.4		72.6
15	3.73 s	57.4	3.78 s	58.3
16	2.16 dd (14.0, 6.0)	31.7	2.22 dd (13.0, 6.0)	34.2
	1.98 overlapped		2.00 m	
17	2.71 dd (11.0, 6.0)	39.7	2.90 dd (11.5, 6.5)	40.9
18	1.31 s	20.1	1.26 s	14.9
19	4.45 d (12.0)	64.1	4.06 d (11.5)	64.1
	4.41 d (12.0)		3.90 d (11.5)	
20		123.4		123.9
21	7.31 s	139.7	7.29 s	140.6
22	6.30 s	110.5	6.51 s	112.5
23	7.45 s	142.9	7.35 s	141.6
28	0.86 s	17.9	0.84 s	19.7
29	4.83 s	95.2	4.86 s	96.7
30	1.03 s	21.0	1.06 s	22.8
OAc-2	2.13 s	170.3,	2.14 s	170.8,
		19.5		21.0
OAc-3	2.00 s	171.5,		
		19.5		
1'				175.8
2'			2.62 p (7.0)	35.4
3'			1.20 d (7.0)	19.0
4'			1.19 d (7.0)	19.0

## 实验部分

Bruker Avance AVIII-500型核磁共振波谱仪(德国布鲁克公司); Agilent 6529 Q-TOF高分辨质谱仪(美国安捷伦公司); JASCO P-1020旋光仪(日本JASCO公司); Agilent 1260高效液相色谱仪(美国安捷伦公司)配

备一根C18色谱柱(5  $\mu\text{m}$ , 25 mm $\times$ 4.6 mm, 美国安捷伦公司); 岛津LC-6A半制备高效液相色谱仪(日本岛津公司)配备一根C18色谱柱(10  $\mu\text{m}$ , 25 mm $\times$ 20 mm, 日本岛津); 柱色谱硅胶(200~300目)(青岛海洋化工厂); 薄层色谱硅胶(GF254)(青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20(25~100  $\mu\text{m}$ ; YMC; 日本); 氘代甲醇; 甲醇、乙腈、二氯甲烷等其他试剂为分析纯(江苏汉邦有限公司)。

鸕鹑花(*Trichilia connaroides* (Wight et Arn.) Benth)果实约5.0 kg, 于2013年6月采自云南西双版纳, 样品由张顺成研究员采集并鉴定为鸕鹑花。凭证标本存放于中国药科大学天然药物化学教研室, 编号AA201308。

## 1 提取分离

干燥粉碎后的鸕鹑花果实5.0 kg, 用95%工业乙醇回流提取3次(4 h、4 h和3 h), 合并提取液, 将回收液减压浓缩至无醇味, 得总浸膏500.5 g。将总浸膏混悬于2.0 L温水中, 先用石油醚脱脂, 然后用乙酸乙酯萃取, 获得乙酸乙酯部位浸膏150.5 g。

乙酸乙酯部位粗浸膏(150.5 g)用硅胶柱色谱, 以二氯甲烷/甲醇(100:0 $\rightarrow$ 0:1, v/v)梯度洗脱, 得到5个部分(Fr. A~E), 在分离过程中, 主要通过高效液相的保留时间、薄层板的 $R_f$ 值和显色行为来判断化合物的类型以指导柠檬苦素类化合物的分离纯化。其中, B段(二氯甲烷-甲醇10:1洗脱部位, 10.5 g)综合运用硅胶柱色谱、ODS、凝胶Sephadex LH-20柱色谱、中压和制备HPLC等方法精细分离。通过以常压硅胶柱色谱(流动相: 二氯甲烷-甲醇)和中压反相柱色谱(流动相: 甲醇-水或乙腈-水)进行富集和分离, 最后, 通过半制备型HPLC(UV双波长检测器: 210 nm和230 nm, 流动相: 甲醇-水; 65:35, v/v, 1 mL $\cdot$ min $^{-1}$ )共分离得到了4个化合物:**1**(3 mg)、**2**(15 mg)、**3**(30 mg)和**4**(50 mg)。

## 2 结构鉴定

化合物**1** 白色无定形粉末, UV  $\lambda_{\text{max}}$  209 nm;  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +36$  ( $c$  0.1, MeOH); IR 3 446, 2 921, 1 640, 1 383, 1 265, 1 058, 874, 735  $\text{cm}^{-1}$ ; ESI-MS  $m/z$  592.2  $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ , 609.3  $[\text{M}+\text{Cl}]^-$ 。 $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 500 MHz)和 $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 125 MHz)谱图数据见表1, HR-ESI-MS  $m/z$  597.230 4  $[\text{M}+\text{Na}]^+$   $\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_{11}\text{Na}$  (calcd. 597.230 6)。

化合物**2** 白色无定形粉末, UV  $\lambda_{\text{max}}$  209 nm;  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +50$  ( $c$  0.1, MeOH); IR 3 440, 2 919, 2 850, 1 691, 1 642, 1 383, 1 266, 1 153, 1 081, 1 032, 872, 788, 604  $\text{cm}^{-1}$ ; ESI-MS  $m/z$  636.2  $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ , 653.3  $[\text{M}+\text{Cl}]^-$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 500 MHz)和 $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 125 MHz)谱图数据见表1, HR-ESI-MS  $m/z$  641.256 2  $[\text{M}+\text{Na}]^+$

$C_{32}H_{42}O_{12}Na$  (calcd. 641.256 8)。

**化合物3** 白色无定形粉末, ESI-MS显示  $m/z$  534.2  $[M+NH_4]^+$ , 551.2  $[M+Cl]^-$ ;  $^1H$  NMR ( $CD_3OD$ , 500 MHz)  $\delta_H$  7.44 (s, H-23), 7.26 (s, H-21), 6.24 (s, H-22), 5.75 (t,  $J = 4.0$  Hz, H-2), 5.23 (d,  $J = 5.0$  Hz, H-3), 4.85 (s, H-29), 4.67 (s, H-9), 4.39 (s, H-19), 4.05 (t,  $J = 5.0$  Hz, H-2), 3.72 (s, H-15), 3.62 (t,  $J = 2.5$  Hz, H-7), 2.08 (s, 3-OAc), 1.30 (s, Me-30), 1.04 (s, Me-18), 0.86 (s, Me-28);  $^{13}C$  NMR ( $CD_3OD$ , 125 MHz)  $\delta_C$  215.1 (C-11), 172.8 (3-OAc), 144.3 (C-23), 141.1 (C-21), 124.9 (C-20), 111.9 (C-22), 97.2 (C-29), 66.0 (C-19), 58.8 (C-15)。上述波谱数据与文献报道基本一致, 因此化合物**3**被鉴定为  $3\alpha$ -deacetylamoorastatin<sup>[13]</sup>。

**化合物4** 白色无定形粉末, ESI-MS显示  $m/z$  650.2  $[M+NH_4]^+$ , 667.3  $[M+Cl]^-$ ;  $^1H$  NMR ( $CD_3OD$ , 500 MHz)  $\delta_H$  7.35 (s, H-23), 7.29 (s, H-21), 6.51 (s, H-22), 5.81 (s, H-29), 5.75 (t,  $J = 4.0$  Hz, H-2), 4.68 (s, H-9), 3.94 (s, H-15), 3.78 (s, H-7), 1.22 (s, Me-30), 1.18 (d,  $J = 7.0$  Hz, Me-4'), 1.09 (s, Me-18), 0.98 (s, Me-28), 0.94 (t,  $J = 7.0$  Hz, Me-5');  $^{13}C$  NMR ( $CD_3OD$ , 125 MHz)  $\delta_C$  213.6 (C-11), 175.4 (C-1'), 170.8 (2-OAc), 141.7 (C-23), 140.6 (C-21), 124.0 (C-20), 112.5 (C-22), 94.5 (C-29), 78.6 (C-12), 64.1 (C-19), 58.3 (C-15)。上述波谱数据与文献报道基本一致, 因此化合物**4**被鉴定为 mesendanins K<sup>[14]</sup>。

### 3 生物活性

通过SRP法测定化合物**1**~**4**对人体来源肿瘤细胞毒活性, 测试细胞株为人宫颈癌细胞系HeLa和人非小细胞肺癌细胞系A549。实验过程将培养的A549和HeLa肿瘤细胞铺96孔板, 培养24 h后, 加药(浓度  $40 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , 3复孔, 紫杉醇为阳性对照), 孵育48 h后, 基于SRB法利用酶标仪测量化合物细胞毒活性。实验结果显示新化合物**1**、**2**和已知化合物**4**在浓度  $40 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时对宫颈癌细胞(HeLa)具有微弱的细胞毒活性, 抑制率分别为58%、55%和61%。

本文还通过测试 trichilin-type 柠檬苦素抑制LPS诱导的小鼠单核巨噬细胞(RAW 264.7)释放一氧化氮(NO)的能力来评价其抗炎活性。但是, 4个化合物在浓度  $40 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时均对小鼠单核巨噬细胞显示有细胞毒性。

### References

- [1] Zhang YY, Xu H. Recent progress in the chemistry and biology of limonoids [J]. RSC Adv, 2017, 7: 35191-35220.
- [2] Tan QG, Luo XD. Meliaceae limonoids: chemistry and biological activities [J]. Chem Rev, 2011, 111: 7437-7522.
- [3] Wang GC, Yu JH, Shen Y, et al. Limonoids and triterpenoids as 11beta-HSD1 inhibitors from *Walsura robusta* [J]. J Nat Prod, 2016, 79: 899-906.
- [4] Liu SB, Mei WL, Chen HQ, et al. Limonoids from the roots of *Trichilia sinensis* and their cytotoxicities [J]. Arch Pharm Res, 2018, 41: 1170-1177.
- [5] Wang GC, Fan YY, Shyaula SL, et al. Triconoids A-D, four limonoids possess two rearranged carbon skeletons from *Trichilia connaroides* [J]. Org Lett, 2017 19: 2182-2185.
- [6] Liu SB, Chen HQ, Guo ZK, et al. Phragmalin-type limonoids from the roots of *Trichilia sinensis* [J]. RSC Adv, 2017, 7: 28994-29003.
- [7] An FL, Sun DM, Wang RZ, et al. Trijugin- and mexicanolide-type limonoids from the fruits of *Heynea trijuga* that reverse multidrug resistance in MCF-7/DOX cells [J]. Phytochemistry, 2018, 151: 42-49.
- [8] An FL, Sun DM, Wang XB, et al. Trichiconlides C-F, four new limonoids with 1,2-seco phragmalin-type carbon skeleton from the fruits of *Trichilia connaroides* [J]. Fitoterapia, 2018, 125: 72-77.
- [9] An FL, Luo J, Wang XB, et al. Trichiconlides A and B: two novel limonoids from the fruits of *Trichilia connaroides* [J]. Org Biomol Chem, 2016, 14: 1231-1235.
- [10] Wang HY, Wang JS, Shan SM, et al. Chemical constituents from *Trichilia connaroides* and their nitric oxide production and alpha-glucosidase inhibitory activities [J]. Planta Med, 2013, 79: 1767-1774.
- [11] Wang HY, Wang JS, Zhang Y, et al. Inhibitory effect of four triterpenoids from *Trichilia connaroides* on nitric oxide production in lipopolysaccharide-stimulated RAW264.7 cells [J]. Chem Pharm Bull, 2013, 61: 1075-1080.
- [12] An FL, Luo J, Li RJ, et al. Spirotrichilins A and B: two rearranged spirocyclic limonoids from *Trichilia connaroides* [J]. Org Lett, 2016, 18: 1924-1927.
- [13] Vardamides JC, Dongo E, Nkengfack AE, et al. Diterpenoid and limonoids from the stem of *Pterorhachis zenkeri* [J]. Fitoterapia, 2001, 72: 386-393.
- [14] Yuan CM, Zhang Y, Tang GH, et al. Cytotoxic limonoids from *Melia azedarach* [J]. Planta Med, 2013, 79: 163-168.