

长序三宝木枝叶中一个新的异戊烯基异黄酮类化合物

付艳辉^{a,b,c,d} 谢玉桐^{a,b,c} 马箐伟^{a,b,c} 蒋波^{a,b,c} 谢澜^{a,b,c}
乔泽华^{a,b,c} 刘艳萍^{*,a,b,c,d}

(^a 海南师范大学 热带药用资源化学教育部重点实验室 海口 571127)

(^b 海南师范大学 南药资源产业化关键技术研究海南省工程研究中心 海口 571127)

(^c 海南师范大学 南药资源产业化关键技术研究海口市重点实验室 海口 571127)

(^d 中国药科大学 天然药物活性组分与药效国家重点实验室 南京 210009)

摘要 综合运用多种现代色谱分离技术对大戟科三宝木属植物长序三宝木 *Trigonostemon howii* 枝叶中的化学成分进行了系统研究, 从其枝叶的 90%乙醇提取物中分离得到了 8 个异戊烯基异黄酮类化合物。采用多种现代波谱鉴定技术确定了这些化合物的化学结构。其中化合物 **1** 为一个新的异戊烯基异黄酮类化合物, 化合物 **2~8** 为首次从三宝木属植物中分离得到的化合物。化合物 **1~8** 的体外抗肿瘤活性评价结果表明, 它们对 5 种肿瘤细胞株(HL-60、A549、SMMC-7721、MCF-7 和 SW480)均显示出了较为明显的体外生长抑制活性, 抗肿瘤活性与抗肿瘤阳性对照药阿霉素的抗肿瘤活性相当。

关键词 三宝木属; 长序三宝木; 异戊烯基异黄酮; 抗肿瘤活性

A New Prenylated Isoflavone from the Stems and Leaves of *Trigonostemon howii*

Fu, Yanhui^{a,b,c,d} Xie, Yutong^{a,b,c} Ma, Qingwei^{a,b,c} Jiang, Bo^{a,b,c} Xie, Lan^{a,b,c}
Qiao, Zehua^{a,b,c} Liu, Yanping^{*,a,b,c,d}

(^a Key Laboratory of Tropical Medicinal Resource Chemistry of Ministry of Education, Hainan Normal University, Haikou 571127)

(^b Engineering Research Center for Industrialization of Southern Medicinal Plants Resources of Hainan province, Hainan Normal University, Haikou 571127)

(^c Key Laboratory of Southern Medicinal Plants Resources of Haikou City, Hainan Normal University, Haikou 571127)

(^d State Key Laboratory of Natural Medicines, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009)

Abstract A new prenylated isoflavone, trigohowine (**1**), together with seven known isoflavones, was isolated from the stems and leaves of *Trigonostemon howii*. Their structures were established on the basis of extensive spectral analyses. All known compounds were isolated from the genus *Trigonostemon* for the first time. The antitumor activities of compounds **1~8** were evaluated against five cancer cell lines (HL-60, A549, SMMC-7721, MCF-7 and SW480). The research results showed that compounds **1~8** exhibited obvious inhibitory effects with IC₅₀ values comparable to those of doxorubicin.

Keywords *Trigonostemon*; *Trigonostemon howii*; prenylated isoflavone; antitumor activities

大戟科(Euphorbiaceae)三宝木属(*Trigonostemon*)植物全世界约有 50 种, 分布于亚洲的热带和亚热带地区,

我国有 10 种, 产于海南、云南以及广西等省区^[1]。三宝木属植物因富含抗肿瘤活性成分和抗 HIV 活性成分而

* Corresponding author. E-mail: liuyanpinghs@163.com

Received August 04, 2020; revised September 13, 2020; published online November 3, 2020.

Project supported by the Key Research and Development Project of Hainan Province (No. ZDYF2019049), the Natural Science Foundation of Hainan Province (No. 2019RC198), the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21662011, 31660097, 21967008, 32070390, 22067005) and the Key Research and Development Project of Haikou City (Nos. 2017050, 2020056).

海南省重点研发计划(No. ZDYF2019049)、海南省自然科学基金(No. 2019RC198)、国家自然科学基金(Nos. 21662011, 31660097, 21967008, 32070390, 22067005)和海口市重点研发计划(Nos. 2017050, 2020056)资助项目。

受到国内外学者的广泛关注, 截至目前已从该属多种植物中分离鉴定了大量具有显著生物活性的化合物, 如生物碱类、二萜类以及菲类衍生物等多种结构类型的化合物^[2-8]. 长序三宝木(*Trigonostemon howii*)为海南特有植物, 关于其化学成分及药理活性的研究报道较少. 本课题组一直致力于从热带药用植物中发现新的抗肿瘤活性物质, 尤其是从具有海南特色的热带药用植物中发现结构新颖的抗肿瘤活性物质. 在前期研究中发现, 海南特有植物异叶三宝木的 90%乙醇提取液对人肺癌细胞株 A549 和人结肠癌细胞株 SW480 表现出较为显著的生长抑制活性, 对人肺癌细胞株 A549 和人结肠癌细胞株 SW480 的生长抑制活性的 IC_{50} 值分别为 (2.62 ± 0.11) 和 (5.68 ± 0.16) $\mu\text{g/mL}$. 为了进一步探明长序三宝木的抗肿瘤药效物质基础, 本文对长序三宝木枝叶的 90%乙醇提取物中的化学成分进行了系统研究, 分离得到了 8 个异戊烯基异黄酮类化合物, 分别鉴定为 trigohowine (**1**)、derrubone dimethyl ether (**2**)、3',4'-di-*O*-methylene-5-hydroxy-7-methoxy-6-isopentenyl isoflavone (**3**)、derrubon 5-methyl ether (**4**)、4'-hydroxy-5,7-dimethoxy-6-(3-methyl-2-butenyl)-isoflavone (**5**)、5,7-di-*O*-methylluteone (**6**)、isopiscerythron (**7**)和 derrisoflavone K (**8**). 其中化合物 **1** 为一个新的异戊烯基异黄酮类化合物, 化合物 **2**~**8** 为首次从三宝木属植物中分离得到的化合物. 此外, 我们对化合物 **1**~**8** 的体外抗肿瘤活性进行了评价, 结果表明化合物 **1**~**8** 对 HL-60、A549、SMMC-7721、MCF-7 和 SW480 等 5 种人肿瘤细胞株均表现出了较为明显的生长抑制活性. 本文旨在报道这些化合物的提取分离、结构鉴定以及它们的抗肿瘤活性.

1 结果与讨论

化合物 **1** 为淡黄色无定形粉末; HR-ESI-MS 给出化合物的准分子离子峰为 m/z 411.1439 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{O}_7$ 411.1438), 可确定化合物 **1** 的分子式为 $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{O}_7$, 不饱和度为 13. 在 UV 光谱中, 最大吸收峰 λ_{max} [$\log \varepsilon/(\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1})$] 分别在 216 (4.08), 272 (3.68) 和 332 (2.96) nm, 说明化合物 **1** 可能为异黄酮类化合物^[9-11]. 在化合物 **1** 的 IR 光谱中显示出了羟基(3389 cm^{-1})、羰基(1638 cm^{-1})和苯环(1602 , 1516 和 1458 cm^{-1})的特征吸收峰. 在化合物 **1** 的 ^1H NMR 谱中, 低场区存在 1 个化学位移为 δ_{H} 7.82 (s, 1H) 的单峰氢信号, 该信号为异黄酮类化合物的 H-2 的特征信号, 提示化合物 **1** 可能为异黄酮类化合物; 低场区存在另外 1 个化学位移为 δ_{H} 6.69 (s, 1H) 的单峰氢信号, 提示化合物 **1** 为 C-6 或 C-8 取代的异黄酮类化合物, 且 ^{13}C NMR 谱中存在的典型的 C-8 碳信号 δ_{C} 95.5, 进一步支持其为 C-6 取代的

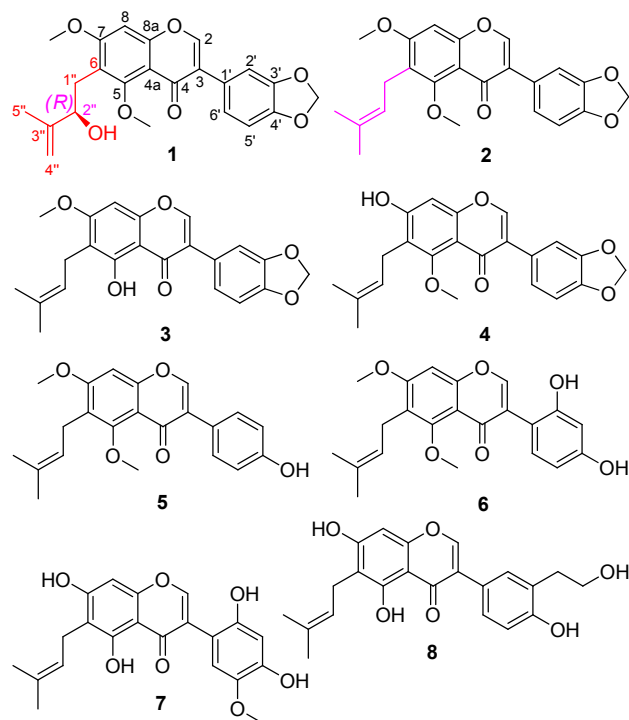


图 1 化合物 **1**~**8** 的化学结构

Figure 1 Chemical structures of compounds **1**~**8**

异黄酮类化合物^[9-11]; 低场区存在三个相互耦合的芳香氢信号, 6.86 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 6.93 (dd, $J=8.0$, 1.8 Hz, 1H) 和 7.08 (d, $J=1.8$ Hz, 1H), 提示化合物 **1** 的结构中存在一个 1,3,4-三取代苯环结构单元; 低场区还存在二个连接在同一个碳上的烯氢信号, δ_{H} 4.97 (s, 1H) 和 4.83 (s, 1H), 提示化合物 **1** 的结构中存在一个末端双键结构单元; 此外, 在化合物 **1** 的 ^1H NMR 谱中还存在 1 个连氧 sp^3 杂化次甲基氢信号、1 个 sp^3 杂化亚甲基氢信号、1 个连在季碳上的甲基氢信号以及 2 个甲氧基氢信号. 化合物 **1** 的 ^{13}C NMR 和 DEPT (Distortionless enhancement by polarization transfer) 谱数据提示化合物 **1** 的结构中含有 23 个碳原子, 包括 17 个 sp^2 杂化碳原子, 1 个 sp^3 杂化次甲基碳原子, 2 个 sp^3 杂化亚甲基碳原子、1 个甲基碳原子和 2 个甲氧基碳原子. 17 个 sp^2 碳原子可以被归属于 2 个苯环结构单元、2 个双键结构单元和 1 个酮羰基结构单元. 上述数据表明化合物 **1** 的化学结构与已知的异戊烯基异黄酮类化合物 derrubone dimethyl ether (**2**) 的化学结构极其相似^[9]. 仔细比较化合物 **1** 与化合物 derrubone dimethyl ether (**2**) 的 ^1H NMR、 ^{13}C NMR 和 DEPT 谱数据, 可以发现它们的化学结构主要区别在于, 在化合物 derrubone dimethyl ether (**2**) 的 C-6 上的取代基是 3-甲基丁-2-烯取代基, 而在化合物 **1** 的 C-6 上的取代基为 2-羟基-3-甲基丁-3-烯取代基, 以上推断是基于 H-1" α 和 H-1" β 与 C-5 (δ_{C} 158.7)、C-6 (δ_{C} 119.4) 和 C-7 (δ_{C}

162.2)的 HMBC (heteronuclear multiple-bond correlation) 相关以及 H-2"与 C-6、C-3" (δ_{C} 147.6)、C-4" (δ_{C} 110.2) 和 C-5" (δ_{C} 18.0)的 HMBC 相关得出的结论. 详细的 2D NMR 相关分析[包括 HSQC (heteronuclear single quantum correlation)、HMBC、 ^1H - ^1H COSY (correlation spectroscopy)和 ROESY (rotating frame overhauser effect Spectroscopy)谱]确证了化合物 **1** 的平面结构, 如图 2 所示. 考虑到化合物 **1** 仅有一个手性中心(C-2"), 并且它的比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} - 36.8$ (c 0.11, CH_3OH), 通过与具有类似手性结构并已确定了绝对构型的化合物 acutifolin ($[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 40$)、glycopentaphyllone ($[\alpha]_{\text{D}}^{28} + 17.31$) 和 merguensinone ($[\alpha]_{\text{D}}^{28} + 18.31$)的比旋光度进行比较^[12-14], 化合物 **1** 具有与 acutifolin、glycopentaphyllone 和 merguensinone 相反的旋光活性, 考虑到 acutifolin、glycopentaphyllone 和 merguensinone 化学结构中手性中心的绝对构型均为 *S*, 化合物 **1** 的 C-2"的绝对构型可以被归属为 *R*. 至此, 确定了化合物 **1** 的化学结构和绝对构型, 如图 1 所示, 并将化合物 **1** 命名为 trigohowine.

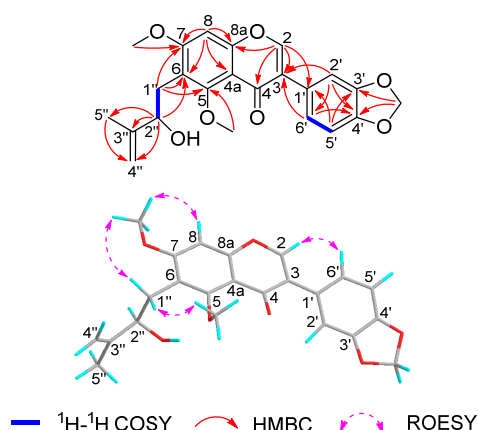


图 2 化合物 trigohowine (**1**)的选择性的 2D NMR 相关
Figure 2 Selected 2D NMR correlations for trigohowine (**1**)

经波谱分析并与文献中相应化合物的波谱数据进行对照, 将化合物 **2**~**8** 分别鉴定为 derrubone dimethyl ether (**2**)^[9]、3',4'-di-*O*-methylene-5-hydroxy-7-methoxy-6-isopentenyl isoflavone (**3**)^[10]、derrubon 5-methyl ether (**4**)^[11]、4'-hydroxy-5,7-dimethoxy-6-(3-methyl-2-butenyl)-isoflavone (**5**)^[11]、5,7-di-*O*-methyllyuteone (**6**)^[15]、isopiscerythron (**7**)^[16]和 derrisisoflavone K (**8**)^[17]. 所有化合物均为首次从三宝木属植物中分离得到.

采用噻唑蓝(MTT)法, 以 HL-60、A549、SMMC-7721、MCF-7 和 SW480 等 5 种常见人肿瘤细胞株为活性评价细胞株, 以阿霉素为阳性对照药物, 对化合物 **1**~**8** 的体外抗肿瘤活性进行了评价. 研究表明, 化合物 **1**~**8** 对这 5 种肿瘤细胞株均显示出了较为明显的

生长抑制活性, 它们对这些肿瘤细胞株的生长抑制活性与阳性对照药阿霉素的活性相当, 而且, 对于部分细胞株的生长抑制活性强于阳性对照药物阿霉素的活性, 具体活性数据如表 2 所示.

表 1 化合物 trigohowine (**1**)的 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 数据 (CDCl_3)

Table 1 ^1H NMR and ^{13}C NMR spectral data of trigohowine (**1**) (CDCl_3)

Position	δ_{H}^a	δ_{C}^b
2	7.82 (s, 1H)	150.6 d
3		125.7 s
4		174.7 s
4a		112.9 s
5		158.7 s
6		119.4 s
7		162.2 s
8	6.69 (s, 1H)	95.5 d
8a		158.1 s
1'		126.0 s
2'	7.08 (d, $J=1.8$ Hz, 1H)	110.0 d
3'		147.6 s
4'		147.5 s
5'	6.86 (d, $J=8.0$ Hz, 1H)	108.3 d
6'	6.93 (dd, $J=8.0, 1.8$ Hz, 1H)	122.5 d
1'' α	3.05 (dd, $J=13.6, 3.8$ Hz, 1H)	29.8 t
1'' β	2.92 (dd, $J=13.6, 8.9$ Hz, 1H)	
2''	4.27 (dd, $J=8.9, 3.8$ Hz, 1H)	75.6 d
3''		147.6 s
4'' α	4.97 (s, 1H)	110.2 t
4'' β	4.83 (s, 1H)	
5''	1.85 (s, 3H)	18.0 q
5-OCH ₃	3.91 (s, 3H)	62.2 q
7-OCH ₃	3.93 (s, 3H)	56.1 q
3',4'-OCH ₂ O	5.98 (s, 2H)	101.1 t

^aMeasured at 400 MHz; ^bMeasured at 100 MHz.

2 实验部分

2.1 仪器与试剂

巩义科瑞 X-5 显微熔点测定仪; JASCO DIP-370 型数字旋光仪; Beckman DU640 紫外可见分光光度仪; Applied Photophysics Chirascan 全自动圆二色光谱仪; Bio-Rad FTS-135 型红外光谱仪; Bruker AV-400 型核磁共振波谱仪(TMS 为内标); Agilent G3250AA LC/MSD TOF 质谱仪; Waters Micromass Q-TOF Micro System 质谱仪; Waters 600 制备型高效液相色谱仪, Waters Spherisorb[®]ODS2 分析型色谱柱(5 μm , 4.6 mm $\times$ 250 mm), Waters Spherisorb[®]ODS2 制备型色谱柱(5 μm , 20 mm $\times$ 250 mm); 葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20[安法玛西亚技术(上海)有限公司]; 反相硅胶 RP-18 (Merck 公司); 柱层析硅胶和薄层层析硅胶板(青岛海洋化工厂).

表2 化合物1~8对肿瘤细胞的生长抑制活性^a

Table 2 Growth inhibitory activities on human tumor cell lines of compounds 1~8

Compd.	IC ₅₀ ^b /(μmol·L ⁻¹)				
	HL-60	SMMC-7721	A-549	MCF-7	SW480
1	0.88±0.03	1.23±0.08	2.68±0.15	0.76±0.05	1.37±0.06
2	1.82±0.07	2.06±0.10	5.24±0.16	8.31±0.18	2.53±0.09
3	3.03±0.15	1.09±0.10	2.31±0.12	2.08±0.07	5.75±0.12
4	5.21±0.17	1.08±0.06	3.29±0.13	12.02±0.08	6.03±0.13
5	3.28±0.09	15.02±0.12	2.62±0.13	0.87±0.05	8.39±0.16
6	0.92±0.05	3.48±0.14	6.49±0.12	4.86±0.13	3.18±0.09
7	3.58±0.07	4.35±0.11	18.37±0.16	9.28±0.19	6.26±0.10
8	1.86±0.05	11.24±0.22	6.45±0.11	2.56±0.08	7.42±0.13
Doxorubicin ^c	0.36±0.06	0.85±0.09	2.12±0.11	1.32±0.10	5.58±0.16

^a All results are expressed as mean±SD; *n*=3 for all groups. ^b IC₅₀: 50% inhibitory concentration. ^c Positive control.

2.2 植物标本

长序三宝木枝叶于2016年3月采集于海南省三亚市,经海南师范大学生命科学学院钟琼芯教授鉴定为大戟科三宝木属植物长序三宝木(*T. howii*)的枝叶,凭证标本(No. TH20160302)保存于海南师范大学南药资源产业化关键技术研究海南省工程研究中心植物样本标本室。

2.3 提取与分离

干燥的长序三宝木枝叶 19.2 kg,粉碎后用 90%乙醇冷浸提取三次,每次冷浸一周,提取液减压浓缩得总浸膏。总浸膏加水混悬,依次用石油醚和乙酸乙酯进行萃取,回收溶剂后得石油醚萃取部位(497.6 g)和乙酸乙酯萃取部位(309.1 g)。石油醚萃取部位(496.0 g)经硅胶(100~200目)柱色谱分离,石油醚/乙酸乙酯(*V*:*V*=100:0~0:100)为洗脱剂进行梯度洗脱得到8个流分(Fr.1~Fr.8)。Fr.4 (28.9 g)经硅胶(200~300目)柱色谱分离,石油醚/丙酮(*V*:*V*=100:0~0:100)为洗脱剂进行梯度洗脱得到6个亚流分(Fr.4A~Fr.4F)。Fr.4B经Sephadex LH-20凝胶柱色谱纯化后,经制备型高效液相色谱进行制备,色谱柱为Waters Spherisorb®ODS2制备型色谱柱(5 μm, 20 mm×250 mm),以乙腈/水(*V*:*V*=70:30)为流动相,得到化合物1 (58.3 mg)、3 (32.7 mg)、4 (16.9 mg)和8 (35.3 mg),保留时间(*t_R*)分别为19.8, 25.6, 30.8和35.7 min。Fr.4C经Sephadex LH-20凝胶柱色谱纯化后,经制备型高效液相色谱进行制备,色谱柱为Waters Spherisorb®ODS2制备型色谱柱(5 μm, 20 mm×250 mm),以甲醇/水(*V*:*V*=60:40)为流动相,得到化合物2 (42.8 mg)、5 (21.6 mg)、6 (48.7 mg)和7 (15.2 mg),保留时间(*t_R*)分别为23.2, 28.9, 32.9和40.8 min。

2.4 波谱数据

Trigohowine (1): 淡黄色无定形粉末; m.p. 558~559 °C; [α]_D²⁵ -36.8 (c 0.11, CH₃OH); UV (CH₃OH) $\lambda_{\max}$ [log ϵ /(L·mol⁻¹·cm⁻¹): 216 (4.08), 272 (3.68), 332 (2.96)

nm; CD (0.0002 mol·L⁻¹, CH₃OH) $\lambda_{\max}$ [$\Delta\epsilon$ /(L·mol⁻¹·cm⁻¹): 208 (8.12), 226 (-9.22), 257 (4.08), 321 (2.78) nm; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)和¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)数据见表1; IR (KBr) $\nu_{\max}$: 3389, 1638, 1602, 1516, 1458, 1436, 1251, 1069 cm⁻¹; HRESIMS calcd for C₂₃H₂₃O₇ [M+H]⁺ 411.1438, found 411.1439.

2.5 抗肿瘤活性评价

MTT法评价化合物的抗肿瘤活性^[18-20]: 取含10%胎牛血清的培养液(DMEM或者RMPI1640)配成单个细胞悬液,以每孔5000~10000个细胞接种到96孔板,每孔体积100 μL,加入待测化合物溶液(固定浓度40 μmol·L⁻¹初筛,在该浓度对肿瘤细胞生长抑制率在50%以上的化合物设5个浓度进入梯度复筛,每孔终体积200 μL,每种处理均设3个复孔。37 °C培养48 h后,吸弃孔内培养上清液,每孔加MTT溶液20 μL以及培养液100 μL。继续孵育1~4 h,使反应充分进行。选择490 nm波长,酶联免疫检测仪(Bio-Rad 680)读取各孔光吸收值,记录结果,以浓度为横坐标,细胞存活率为纵坐标绘制细胞生长曲线,应用两点法计算化合物的IC₅₀值。

辅助材料(Supporting Information) 新化合物 trigohowine (1)的¹H NMR、¹³C NMR、HSQC、HMBC、¹H-¹H COSY和ROESY波谱、HRESIMS谱,UV光谱,IR光谱以及CD谱。trigohowine (1)、merguensinone、glycopentaphyllone和acutifolin的化学结构及比旋光度。这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载。

References

- [1] Flora Reipublicae Popularis Sinicae Editorial Board *Flora Reipublicae Popularis Sinicae*, Vol. 44(2), Science Press, Beijing, 1996, p. 162 (in Chinese). (中国植物志编辑委员会, 中国植物志, Vol. 44(2), 科学出版社, 北京, 1996, p. 162.)
- [2] Jayasuriya, H.; Zink, D. L.; Singh, S. B.; Borris, R. P.; Nanakorn, W.; Beck, H. T.; Balick, M. J.; Goetz, M. A.; Slayton, L.; Gregory, L.; Zakson-Aiken, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 4998.

- [3] Tan, C. J.; Di, Y. T.; Wang, Y. H.; Zhang, Y.; Si, Y. K.; Zhang, Q.; Gao, S.; Hu, X. J.; Fang, X.; Li, S. F.; Hao, X. J. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2370.
- [4] Dong, S. H.; Liu, H. B.; Xu, C. H.; Ding, J.; Yue, J. M. *J. Nat. Prod.* **2011**, *74*, 2576.
- [5] Tang, G. H.; Zhang, Y.; Gu, Y. C.; Li, S. F.; Di, Y. T.; Wang, Y. H.; Yang, C. X.; Zuo, G. Y.; Li, S. L.; He, H. P.; Hao, X. J. *J. Nat. Prod.* **2012**, *75*, 996.
- [6] Allard, P. M.; Martin, M. T.; Dau, M. E. T. H.; Leyssen, P.; Gue-ritte, F.; Litaudon, M. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 342.
- [7] Li, S. F.; He, H. P.; Hao, X. J. *Nat. Prod. Res.* **2015**, *29*, 1845.
- [8] Kaemchantuek, P.; Chokchaisiri, R.; Prabpai, S.; Kongsaree, P.; Chunglok, W.; Utaipan, T.; Chamulitrate, W.; Suksamrarn, A. *Tetrahedron* **2017**, *73*, 1594.
- [9] East, A. J.; Ollis, W. D.; Wheeler, R. E. *J. Chem. Soc. C* **1969**, *3*, 365.
- [10] Yang, L. F.; Wang, K.; Jiang, M. G.; Liu, H. C.; Wang, X.; Qin, P. Y.; Ouyang, Q. L. *J. Asian Nat. Prod. Res.* **2015**, *17*, 1002.
- [11] Zhang, H. X.; Lunga, P. K.; Li, Z. J.; Dai, Q.; Du, Z. Z. *Fitoterapia* **2014**, *95*, 147.
- [12] Arruda, M. S. P.; Fernandes, J. B.; Da Silva, M. F. D. G.; Vieira, P. C.; Pirani, J. R. *Phytochemistry* **1992**, *31*, 3617.
- [13] Sripisut, T.; Ritthiwigrom, T.; Promgool, T.; Yossathera, K.; Deachathai, S.; Phakhodee, W.; Cheenpracha, S.; Laphookhieo, S. *Phytochem. Lett.* **2012**, *5*, 379.
- [14] Trisuwan, K.; Rukachaisirikul, V.; Phongpaichit, S.; Huttadilok-Tawatana, N. *Phytochem. Lett.* **2013**, *6*, 511.
- [15] Orabi, M. A.; Aoyama, H.; Kuroda, T.; Hatano, T. *Molecules* **2014**, *19*, 3883.
- [16] Moriyama, M.; Tahara, S.; Ingham, J. L.; Mizutani, J. *Phytochemistry* **1992**, *31*, 683.
- [17] Wei, G. Z.; Mao, M. F.; Li, X. M.; Ren, F. C.; Wang, F. *Nat. Prod. Biopros.* **2016**, *6*, 111.
- [18] Fu, Y. H.; Di, Y. T.; He, H. P.; Li, S. L.; Zhang, Y.; Hao, X. J. *J. Nat. Prod.* **2014**, *77*, 57.
- [19] Liu, Y. P.; Tang, J. Y.; Hua, Y.; Lai, L.; Luo, X. L.; Zhang, Z. J.; Yin, W. Q.; Chen, G. Y.; Fu, Y. H. *Bioorg. Chem.* **2018**, *76*, 386.
- [20] Ma, Y. L.; Liu, Y. P.; Zhang, C.; Zhao, W. H.; Shi, S.; He, D. N.; Zhang, P.; Liu, X. H.; Han, T. T.; Fu, Y. H. *Bioorg. Chem.* **2018**, *76*, 359.

(Li, L.; Fan, Y.)