

随着规范化种植及质量控制研究的进一步开展和深入,我们相信金银花药材在临床应用上必将展现出更广泛的应用前景。

References

- [1] Zhang Y Q, Wang L P, Liu Z M. Studies on the material medicine name of *Flos Lonicerae* [J]. *J Shandong Univ* (山东中医药大学学报), 1998, 22(6): 456-457.
- [2] Yu S Y, Shi J Y. Applied of RAPD in variety identify on *Flos Lonicerae* [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2000, 23(11): 678-679.
- [3] Li P, Cai Z H, Xing J B. Preliminary attempt to identify *ge-herbalism of Flos Lonicerae* by sequence divergence of 5S-rRNA gene spacer region [J]. *Chin Trad Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(9): 834-837.
- [4] Tian J W, Wang G Y. Method of cuttage of stem on *Flos Lonicerae* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1995, 20(7): 401-403.
- [5] Guo H B. Plastic technology of setting up a pole on *Flos Lonicerae* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1991, 22(1): 37.
- [6] Zhang Y Q, Chen B S, Hua Z W, *et al.* Primary experiment of apply fertilizer beyond root on *Flos Lonicerae* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1989, 20(5): 225-227.
- [7] Xu L C, Zhang Y Q, Wang X P, *et al.* Effect of fertilization on the growth of Japanese honeysuckle (*Lonicera japonica*) and its contents of chemical composition [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1997, 28(10): 620-622.
- [8] Zhang Y Q, Xu L C, Wang L P. Determination of chlorogenic acid of different positions of *Lonicera japonica* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1996, 21(4): 204-205.
- [9] Peng G F, Lin H B, Zhong F X, *et al.* Comparison of chlorogenic acid and volatile oil at different developing stages on *Flos Lonicerae* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1988, 19(12): 30-31.
- [10] Xing J B, Li P, Wen D L. Study on dynamic accumulation of chlorogenic acid at different phonological stages *Flos Lonicerae* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2001, 26(7): 457-459.
- [11] Xu Y C, Zhou L Y, Zhong J B. Phenological analysis upon yield and quality of *Flos Lonicerae* [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2002, 25(8): 539-541.
- [12] Zhang Y H, Xiao J P, Yi X Y. Comparison of chlorogenic acid of *Flos Lonicerae* from different producing area [J]. *J Changchun Coll TCM* (长春中医学院学报), 1998, 14(71): 47.
- [13] Ding J, Li Z H, Gong X Z. Comparison of cross chlorogenic acid and chlorogenic acid determining on 14 *Flos Lonicerae* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1981, 12(1): 10-14.
- [14] Liu J J, Zhao G L, Zhang X H, *et al.* Study on extraction process of chlorogenic acid in *Flos Lonicerae* by enzymic treatment [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2002, 24(6): 416-418.
- [15] Wang D X, Zhao J X, Yang G L, *et al.* Determination of chlorogenic acid by capillary zone electrophoresis [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31(6): 432.
- [16] Wang Y Z, Zhang Z W. Review of Paozhi research on *Flos Lonicerae* [J]. *J Shandong Univ* (山东中医药大学学报), 2000, 24(1): 66-67.
- [17] Zhang Y Q, Wang L P, Zeng X Y. Changes of phenylalanine ammonia lyase activity and chlorogenic acid of Japanese honeysuckle seeds (*Lonicera japonica*) during germination [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(8): 616-618.

植物源抗菌活性成分的研究进展

赵宝娟^{1,2}, 王平保², 徐为人², 杨纯正¹

(1. 中国医学科学院血液学研究所 药物室, 天津 300250; 2. 天津药物研究院, 天津 300193)

摘要: 介绍近年来国内外研究发现的多种已知结构类型及新结构类型的植物源抗菌活性成分。简要归纳了其抗菌活性及其相应的 MIC 值, 同时对构效关系进行了分析, 并对其中抗菌活性较强, 具有进一步研究开发价值的化合物及结构类型进行了概括。

关键词: 植物; 抗菌; 构效关系

中图分类号: R914 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2003)10-附 17-05

Recent advances in studies on antibacterial constituents from plants

ZHAO Bao-juan^{1,2}, WANG Ping-bao², XU Wei-ren², YANG Chun-zheng¹

(1. Institute of Hematology, CAMS, Tianjin 300250, China; 2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China)

Key words plants; antibacterial; structure-activity relationship

20世纪迅速发展的抗生素及合成抗菌药虽能有效治疗各种感染, 但随着细菌耐药, 新病原体的出现就需要不断开

* 收稿日期: 2003-06-05

作者简介: 赵宝娟 (1973-), 女, 天津人, 中国医学科学院血液研究所硕士研究生 (在读), 主要从事合成抗菌药物的研究
Tel (022) 23003109, 23006872 Fax: (022) 23006872 E-mail: Zhaobj@eyou.com

发结构新颖、作用机制独特的抗菌药。因而植物源抗菌活性成分备受重视,希望从中寻找出新的先导化合物,经结构修饰或改造,开发新的抗菌药。随着植物药研究不断深入,越来越多抗菌、杀菌活性成分被发现,包括萜类、黄酮类、生物碱类、植物肽类、挥发油类、木脂素、鞣质、香豆素、皂苷等和新型结构的活性成分,其中部分化合物抗菌活性较强,值得进一步研究开展。

1 萜类化合物

已发现大量具有抗菌、杀菌活性的萜类成分,其中单萜化合物如香叶醇等;倍半萜类化合物旋覆花素;二萜类化合物穿心莲内酯等。但用于临床的很少。

1.1 倍半萜类化合物:近年来发现卤代倍半萜类化合物 allolaurinterol 具有抗巨大牙孢杆菌的活性(MIC 值为 $4 \mu\text{g/mL}$)。自稍大凹顶藻中分得的卤代倍半萜类化合物高凹顶藻醇、异钝凹顶藻醇及全新卤化代谢物 lembyne A(I) 具抗细菌及真菌活性^[1]。

从植物 *Ferula kuhistanica* Koroin 果实中分得的已知倍半萜化合物的阿魏萜宁,jaeschkeanadiol vanillate 对金葡球菌 SA 的 MIC 值分别为 $8\sim 16, 16\sim 31 \mu\text{g/mL}$,对枯草杆菌 BS 的 MIC 值分别为 $16, 31 \mu\text{g/mL}$ ^[2]。该类化合物的抗菌活性取决于倍半萜烯单位,其中化合物阿魏萜宁的抗菌活性还与对羟基苯甲酸取代基有关。

倍半萜内酯苍耳亭特异性地对 SA 菌株,包括耐甲氧西林金葡球菌(MRSA)及敏感菌(MSSA)具有抗菌活性;山金车内酯 C, D, brevilin-A 具有抗 BS, MSSA 的活性。最近自植物 *Carpesium macrocephalum* Franch. et Sav. 中分得的倍半萜内酯萜苷化合物(II)和已知的该类化合物(III, IV)及天名精酮、天名精醇对 BS, SA, 大肠杆菌 EC 均具抗菌活性^[3]。该类化合物抗菌活性依赖于未取代的环戊烯酮及与其相当的不饱和链状烯酮取代基,该部分饱和的化合物活性降低;抗菌活性同时取决于倍半萜烯单位,与 α -甲烯(亚甲基)- γ -内酯部分无关。

1.2 二萜类化合物:近年来曾发现二萜化合物贝壳杉烯-19 酸、15 α -乙酰基贝壳杉烯-19 酸及其差向异构体具有抗菌活性。首次从植物 *Pseudognaphalium vira vira* 中分得已知的 ent- β -羟基-16 贝壳杉烯-19 酸,抗革兰氏阳性菌活性比 ent-16 贝壳杉烯-19 酸弱。4-epi- Δ^8 -hydroabietinol, 15-diene-19-ol 是自植物 *Calceolaria pinifolia* 中分得的已知二萜化合物,其抗 BS, SA MIC 值均为 $2\sim 8 \mu\text{g/mL}$ ^[4]。研究表明: C-19 位游离的羧基对该类化合物抗菌活性起作用,羧基酯化及形成分子内氢键均弱化其抗菌活性; C-19 位羟甲基取代使抗菌活性提高;二萜烯结构单位对抗菌活性起重要作用。

自植物 *Euphorbia sessiliflora* Roxb. 中分得已知二萜化合物南大戟内酯和 ent-1 β -hydroxyabiet-8(14), 13(15)- Δ^8 -16, 12 α -olide 分别在 $50, 12.5 \mu\text{g/mL}$ 浓度时,对多种菌具有抑制活性^[5]。从金凤花中分得的已知二萜化合物(V~VII)对 SA, BS 和真菌白假丝酵母(CA)均具有抗菌活性^[6]。该类结构中的苯甲酸酯基及二萜烯结构单位与抗菌活性有关。

自云松中分得已知的松香烷型二萜化合物日本花柏酸及相应的醇、醛, O-methyl pisiferic acid, pisiferanol 具有抗革兰氏阳性菌 SA 和 BS 的活性^[7]。研究表明,松香烷型二萜化合物中的芳环、酚羟基、甲氧基及二萜烯结构单位对抗菌活性起重要作用。

1.3 三萜类化合物:自 *Acalypha communis* Müll. Arg 中分得的全新三萜类化合物 16 α -hydroxymollic acid (VIII), 15 α -hydroxymollic acid (IX), β , 16 β -dihydroxy-1, 2,3-dideoxyjes-sic acids (X) 具有抗革兰氏阳性菌的活性,化合物 VIII, IX 抗 MRSA 的 MIC 值分别为 $64, 128 \mu\text{g/mL}$,而 X 在体内无活性^[8]。

分别从植物 *Psolus patagonicus*^[9], *Hemoiedema spectabilis*^[10] 中分得硫酸化的三萜皂苷 patagonicoside A (XI), hemoiedemoside A (XII), B (XIII) 均具抗真菌活性。其中 XII 是三硫酸化的新型化合物。研究表明,寡糖链中的硫酸基团及其个数与抗真菌活性有关。

2 黄酮类

有关抗菌活性的黄酮类成分报道很多,且很多成分已经确定,因无严重不良反应已有药用。近年来发现甘草查耳酮 A- D 及 echinatin 均抑制革兰氏阳性菌的生长,其中甘草查耳酮 A 对 BS 和 SA 及藤黄微球菌 MIC 值分别为 3.13, 1.56, 1.56 $\mu\text{g/mL}$ 。天然黄酮醇类化合物高良姜素(galangin)具有抑制真菌及革兰氏阳性菌的活性。Vahlia 双黄酮具有抗革兰氏阳性菌的活性。其中 B 环上不饱和烷基取代(如异戊烯基)的化合物抗菌活性较高。

分别从植物 *Iryanthera megistophylla* A. C. Sm.^[11] 半枝莲,东北甘草中分得的已知黄酮类化合物 iryantherin K; 芹菜素和木犀草素; 8-(γ, γ -dimethylallyl)-wighteone, 3'-(γ, γ -dimethylallyl)-kievitone 均具有抗 SA 的活性。Iryantherin K 的 MIC 值为 $50 \mu\text{g/mL}$;而芹菜素和木犀草素选择性地作用于 MRSA 和 MSSA 菌株, MIC 值分别为 $3.9\sim 15.6 \mu\text{g/mL}$ 和 $62.5\sim 125 \mu\text{g/mL}$; 8-(γ, γ -dimethylallyl)-wighteone, 3'-(γ, γ -dimethylallyl)-kievitone 对 MRSA 和 MSSA 的 MIC 值均为 $8 \mu\text{g/mL}$,自东北甘草中还分得甘草查耳酮 A, gancaonin G, isoangustone A, glyasperinins C, D, glabridin, licoricidin, 甘草香豆素,甘草香豆酮,对 MRSA 的 MIC 值为 $16 \mu\text{g/mL}$ 。

自木苹果中分得全新吡喃黄烷酮化合物 pyranoflavanonone (XIV) 抗 SA, EC, 阴沟杆菌的 MIC 值均为 $100 \mu\text{g/mL}$,所得已知的二异戊烯基取代的该类化合物 5, 7, 4'-trihydroxy-6, 8-di-(3-methylbut-2-enyl)-flavanone, 其抗 SA, EC, 阴沟杆菌及 CA 的 MIC 值均为 $50 \mu\text{g/mL}$ ^[12]。黄酮醇类化合物 methylenedioxyflavonol (XV) 对 SA, 变异链球菌和表兄链球菌的 MIC 值均为 $20.0\sim 1250 \mu\text{g/mL}$ ^[13]。

从植物 *Symphonia globulifera* L. f.^[14] 中分得全新异戊烯基取代的甾酮化合物 globulixanthones C (XVI), D (XVII), E (XVIII)。Globulixanthone C 对 SA 和 BS 的 MIC 值分别为 $14.05, 8.24 \mu\text{g/mL}$; globulixanthone D MIC 值

为 8 0, 12. 5 μ g/mL; globulixanthone E对这两种菌及 *Vibrio anguillarum* 的 MIC 值分别为 4. 51, 3. 12, 5. 56 μ g/mL。从植物 *Ulex airensis* 中分得的新异黄酮化合物 7-O-methylisolupalbigenin (XIX)和已知的该类化合物 isowighteone, 甘草异黄酮, onogenin 均具有抗真菌的活性^[15]。

研究表明, 黄酮类化合物 C₃, 4, 5'-OH及 C₅-OH是抗菌活性必需的; 脂肪族取代基如异戊烯基(或 α, α -二甲基烯丙基)在 C₆和 C₃位则赋予化合物抗菌活性; 二甲基吡喃烷基在 C₄或 C₅位取代对抗菌活性重要, C₂-OH有助于活性提高; C₇-OH不是抗菌活性所必需的。

3 生物碱类

在多种具有抗菌活性的生物碱中, 小檗碱作为广谱抗菌药已广泛应用于临床, 苦豆碱临床用于急性菌痢。近来更多具有抗菌活性的生物碱被发现。

Berberubines (XX)是从欧小檗中分得的异喹啉生物碱, 对多种细菌 MIC值> 128 μ g/mL, 而其盐酸盐(XXI)则对真菌 *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans* 具有抗菌活性 (MIC值为 62. 5 μ g/mL)^[16]。从植物 *Schizogygia coffaeoides* (Boj.) Baill. 中分得的已知的生物碱 isoschizogaline 具有抗革兰氏阳性菌活性, 对 SA, BS的 MIC值分别为 125, 62. 5 μ g/mL; schizogygine则没有活性 (MIC值> 500 μ g/mL); 而全新生物碱 7, 8-dehydro-1 β -hydroxy-schizogygine (XXII)对真菌 *Trichophyton mentagrophytes* 及 *Mircrosporium gypseum* MIC值 $\leq$ 1. 95 μ g/mL, 对 *Epidermophyton floccosum* MIC值> 1. 95 μ g/mL, 对 CA及 *Cladosporium cladosporioides* (MIC值均为 7. 8 μ g/mL)比酮康唑活性更强^[17]。研究表明, 可能 19位羟基或 6位双键与抗真菌活性相关。

Alberto Camilo Alecio 研究组发现吡咯烷基酰胺具有抗真菌活性。最近该研究组^[18-19]又从 *Piper hispidum* H. B. K., *P. tuberculatum* Jacq. 及 *P. arboreum* Aubl. 中分得多个酰胺化合物(XXIII~ XXV)均具抗真菌活性, 在 TLC板上抑制真菌生长的最小量均为 0. 1 μ g, 比 nystatin (0. 5 μ g)和咪康唑 (0. 5 μ g)活性更强; 化合物 XXV I抑制真菌生长的最小量为 1. 0 μ g; 化合物 XXV II为 10. 0 μ g。研究表明: 酰胺基对抗真菌活性起重要作用; 吡咯烷基酰胺比吡啶, 二氢吡啶酮及异丁基酰胺活性更强; 而酰基上全反式不饱和和炔链取代有助于抗真菌活性的提高。

4 其他

近年来发现多种植物抗菌肽对微生物有抑制或杀灭作用, 作用机制独特, 不易耐药, 是筛选抗菌药物的新资源, 包括硫堇 (thionins), 植物防卫素 (plant defensins), 脂转移蛋白 (lipid transfer proteins, LTPs), 含几丁质结构域的 hevein类和 knottin类多肽等, 多具有抑制细菌、真菌生长的作用。另外发现决明子种子中的萜类化合物 torachysone, toralacone和蒽醌类化合物 aleo-emodin, rhein, emodin 均对 4种 MRSA和一种 MSSA具抗菌活性, 其中 aleo-emodin 的 MIC值为 2 μ g/mL。研究表明, 羟甲基与该类化合物抗菌

活性有关。而泪柏醚则是植物 *Helichrysum rupestre* (Rafin.) DC. 和 *Stachys candida* Bory & Chaubard 挥发油中的主要抗菌活性成分。

最近发现广藿香酮是广藿香精油中抑制真菌和细菌的主要成分之一^[20]; 紫苏愈伤组织中的迷迭香酸是一种广谱的抗菌物质, 对 EC及 SA的 MIC值分别为 300, 400 μ g/mL。首次从木苹果分得的对细菌、真菌具有抗菌活性的木脂素类化合物 5-(3-acetoxypentenyl)-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-7-methoxy-2, 3-dihydroxybenzofuran-3-ylmethyl acetate 抗 SA, EC, CA的 MIC值均为 50 μ g/mL^[21]。研究表明, 游离的 C₄-OH与该类化合物的抗菌活性有关。从 *Blutaparon portulacoides* (St. Hil) Mears 中分得的酰基甾体皂苷 (XVIIIa, XVIIIb) 抗 SA, EC, 变异链球菌及表皮链球菌的 MIC值为 50~ 500 μ g/mL, 未曾见过相关报道^[13]。自 *Iryanthera megistophylla* A. C. Sm. 中分得的鞣质原花青素 B2, 其抗 SA的 MIC值为 100 μ g/mL; cinchonins I b, I a, II a抗真菌 CA的 MIC值为 150 μ g/mL^[11]。香豆素类化合物 oxypeucedanin methanolate, 氧化前胡素, imperatorin, 欧芹酚甲醚对 MRSA的 MIC值分别为 250, 62. 5, 62. 5, 31. 25 μ g/mL; 对 EC的 MIC值> 250 μ g/mL; 而对绿脓杆菌 MIC值分别为 250, > 250, 62. 5, 31. 25 μ g/mL^[21]。

多种苯甲酸衍生物具有抗菌或真菌的活性。其中自植物 *Ferula kuhistanica* 中分得 kuhistanicaol A, D抗 SA的 MIC值分别为 31~ 63, 63 μ g/mL^[21]; 自植物 *Hypericum scabrum* 中分得 hyperibones A, B, D对 MRSA和 MSSA有抗菌活性^[22]; 自植物 *Piper lanceaeifolium* Kunth 中分得 lanceaeifolic acid methyl ester 抗 CA的 MIC值为 100 μ g/mL^[23]。从 *Mitrephora celebica* Scheff 中分得多炔基羧酸 13, 14-dihydrooropheic acid 和 oropheic acid 抗 MRSA, *Mycobacter smegmatis* 的 MIC值分别为 25, 12. 5 μ g/mL和 12. 5, 12. 5 μ g/mL^[24]; 从 *Polyalthia nemoralis* A. DC. 中分得的含巯基氧化吡啶的锌化合物暗罗素, 其钠盐可抑制、杀灭霉菌; 从 *Amomum aculeatum* Roxb. 中分得的 aculeatin D 和 5-hydroxy-hexacos-1-en-3-one对蜡状芽孢杆菌, EC, 表皮葡萄球菌的 MIC值分别为 16, 16, 8和 32, 64, 16 μ g/mL^[25]; 从 *Vatica oblongifolia* sp. *oblongifolia* Hook 中分得的 hopeaphenol A 和 vaticaphenol A^[26] 以及从 *Stemona collinsae* Craib 分得的 1, 2-二苯乙烯类化合物^[27], 均具有抗菌和真菌的活性; 自海绵 *Plakortis halichondrioides*, *Plakinastrella onkodes* 分得的 1, 2-二氧六环化合物 (XXIX) 和 1, 2-二氧戊环化合物 (XXX, XXXI), 三者抗 CA的 MIC值分别为: 5. 0, 1. 6, 1. 6 μ g/mL^[28]。自 *Guiera senegalensis* J. F. Gm. 分得的 guieranone A^[29], 在 TLC板上抑制真菌 *Cladosporium cucumerinum* 生长的最低量为 1 μ g, 与咪康唑相当; 从 *Petiveria alliacea* L. 分得的多硫化物 dipropyl disulphide, dibenzyl disulphide, dibenzyl sulphide, dibenzyl trisulphide 均具有与咪康唑, nystatin 相当的抗真菌活性, 对

真菌 *C. sphaerospermum*, *C. cladosporioides* 的 MIC 值分别为 0.1, 1.0, 0.1, 1.0 $\mu\text{g/mL}$ 和 1.0, 1.0, 1.0, 1.0 $\mu\text{g/mL}$ 而从马来鱼藤中分得 rotenoids 类化合物则选择性地对

幽门螺杆菌具有抗菌活性,其中 deguelin, tephlosin, toxicarol 的 MIC 值分别为 600, 300, 300 $\mu\text{g/mL}$ ^[30]。化合物 I-XXXI 的结构见图 1

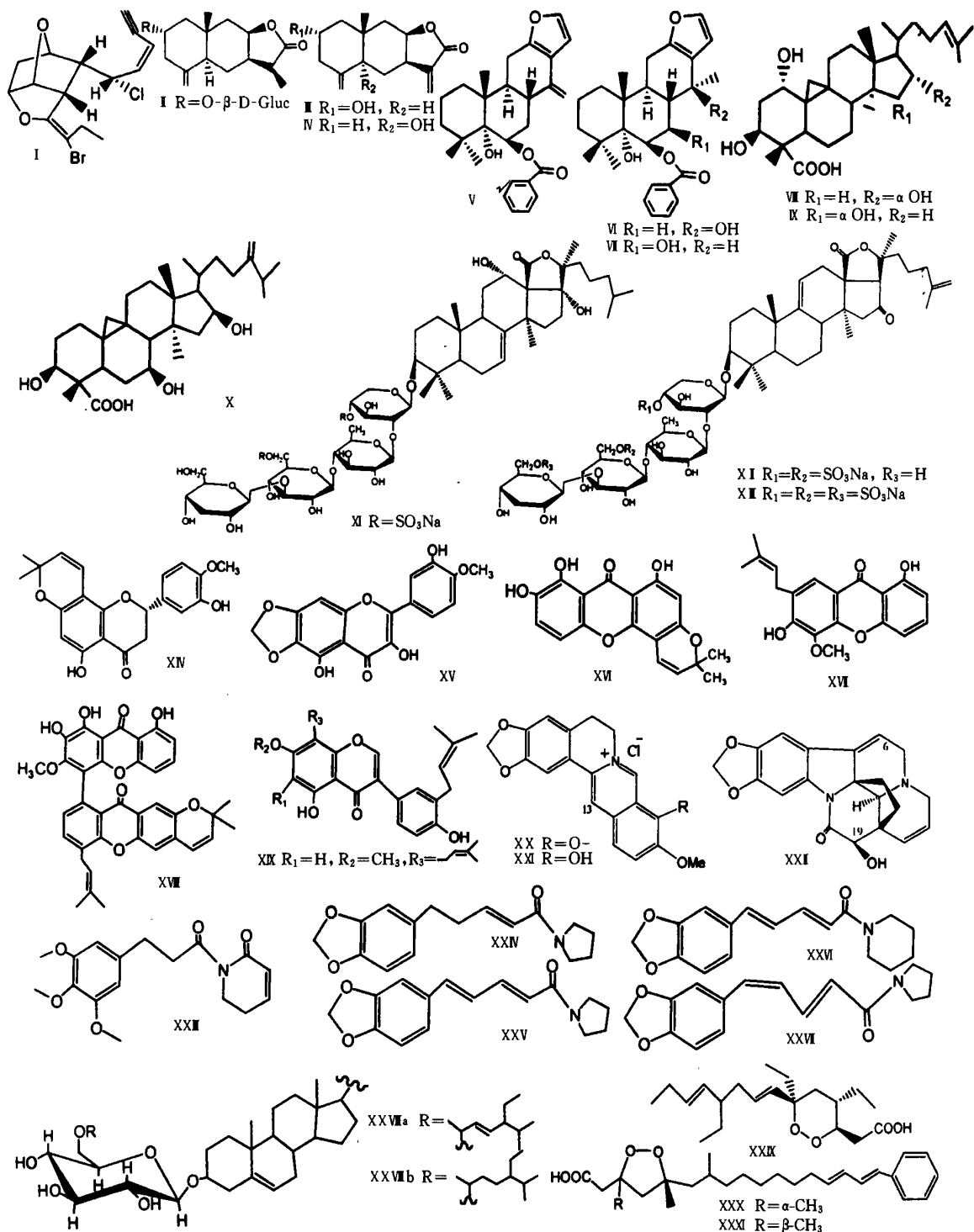


图 1 化合物 I-XXXI 结构

Fig. 1 Structures of compound I-XXXI

5 讨论

综上所述,已有多个植物成分具有较强的抗菌活性 (MIC < 5 $\mu\text{g/mL}$),这些化合物结构(母核分别为倍半萜、二

萜、查耳酮、黄酮、蒽醌类)与现有的抗生素没有相似性,进一步对这些结构的研究为寻找新型的抗生素提供了巨大的空间,对这些化合物抗菌机制的研究,为寻找新的抗菌作用的

靶点提供了机会,值得深入研究。另外,植物来源的具有较强活性的抗真菌化合物 7, 8-dehydro-1 β -hydrox-yschizozygine,化合物 guieranone A, XXIII, XXIV, XXV, XXX, XXXI及多硫化物 dipropyl disulphide, dibenzyl sulphide, dibenzyl disulphide, dibenzyl trisulphide的发现,是人们研制新的抗真菌感染药物的很好方向。

抗菌药物市场巨大,由于细菌耐药的出现,需要不断开发新结构的抗生素。我国有丰富的植物资源,在植物来源抗菌药物方面具有一定的优势,上述抗菌植物成分的发现为开发植物抗菌新药开辟了很好的思路。

References

- [1] Vairappan C S, Daitoh M, Suzuki M, *et al.* Antibacterial halogenated metabolites from the Malaysian *Laurencia* species [J]. *Phytochemistry*, 2001, 58 291-297.
- [2] Tamemoto K, Takaishi Y, Chen B, *et al.* Sesquiterpene from the fruits of *Ferula kuhistanica* and antibacterial activity of the constituent *F. kuhistanica* [J]. *Phytochemistry*, 2001, 58 763-767.
- [3] Yang C, Shi Y P, Jia Z J. Sesquiterpene lactone glycosides, eudesmanolides, and other constituents from *Carpesium macrocephalum* [J]. *Planta Med*, 2002, 68 626-630.
- [4] Woldemichael G M, Wachter G, Singh M P, *et al.* Antibacterial diterpenes from *Calceolaria pinifolia* [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66 242-246.
- [5] Sutthivaiyakit S, Thapsut M, Prachayasittikul V. Constituents and bioactivity of the tubers of *Euphorbia sessiliflora* [J]. *Phytochemistry*, 2000, 53 947-950.
- [6] Ragasa C Y, Hofilena J G, Rideout J A. New furanoid diterpenes from *Caesalpinia pulcherrima* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65 1107-1110.
- [7] Xiao D, Kuroyanagi M, Itani T, *et al.* Studies on constituents from *Chamaecyparis pisifera* and antibacterial activity of diterpenes [J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49(11): 1479-1481.
- [8] Gutierrez-Lu-go Maria-Teresa, Singh M P, Maiese W M, *et al.* New antimicrobial cycloartane triterpenes from *Acalypha communis* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65 872-875.
- [9] Murray A P, Muniain C, Seldes A M, *et al.* Patagonicoside A: a novel antifungal disulfated triterpene glycoside from the sea cucumber *Psolus patagonicus* [J]. *Tetrahedron*, 2001, 57 9563-9568.
- [10] Chludil H D, Muniain C C, Seldes A M, *et al.* Cytotoxic and antifungal triterpene glycosides from the patagonian sea cucumber *Hemiodema spectabilis* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65 860-865.
- [11] Ming D S, Lopez A, Hillhouse B J, *et al.* Bioactive constituents from *Iryanthera megistophylla* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 5: 1412-1416.
- [12] Rahman M M, Gray A I. Antimicrobial constituents from the stem bark of *Feronia limonia* [J]. *Phytochemistry*, 2002, 59 73-77.
- [13] Salvador M J, Ferreira E O, Pral E M F, *et al.* Bioactivity of crude extracts and some constituents of *Blutaparon portulacoides* (Amaranthaceae) [J]. *Phytomedicine*, 2002 (9): 566-571.
- [14] Nkengfack A E, Mkounga P, Meyer M, *et al.* Globulixanthones C, D and E three prenylated xanthones with antimicrobial properties from the root bark of *Symphonia globulifera* [J]. *Phytochemistry*, 2002, 61 181-187.
- [15] Maximo P, Lourenco A, Feio S S, *et al.* Flavonoids from *Ulex aircensis* and *Ulex europaeus* ssp. *Europaeus* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65 175-178.
- [16] Hong S W, Kim S H, Jeun J A, *et al.* Antimicrobial activity of 9-O-acyl- and 9-O-benzoyl-substituted berberubines [J]. *Planta Med*, 2000, 66 361-363.
- [17] Kariba R M, Houghton P J, Yenesew A. Antimicrobial activities of a new schizozygane indole alkaloid from *Schizozygia affaeoides* and the revised structure of isoschizogaline [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65 566-569.
- [18] Navickiene H M D, Alecio A C, Kato M J, *et al.* Antifungal amides from *Piper hispidum* and *Piper tuberculatum* [J]. *Phytochemistry*, 2000, 55 621-626.
- [19] Vasques da Silva R, Deboni Navickiene H M, Kato M J, *et al.* Antifungal amides from *Piper arboreum* and *Piper tuberculatum* [J]. *Phytochemistry*, 2002, 59 521-527.
- [20] Zhang W G, Lan W J, Su J Y, *et al.* Chemical constituents and their antifungal and antibacterial activities of essential oil of *Pogostemon cablin* II [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(3): 210-211.
- [21] Tada Y, Shikishima Y, Takaishi Y, *et al.* Coumarins and γ -pyrone derivatives from *Prangos pabularia*: antibacterial activity and inhibition of cytokine release [J]. *Phytochemistry*, 2002, 59 649-654.
- [22] Matsuhisa M, Shikishima Y, Takaishi Y, *et al.* Benzoylphloroglucinol derivatives from *Hypericum scabrum* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65 290-294.
- [23] Lopez A, Ming D S, Neil Towers G H. Antifungal activity of benzoic acid derivatives from *Piper lanceaeifolium* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65 62-64.
- [24] Zgoda J R, Freyer A J, Killer L B, *et al.* Polyacetylene carboxylic acids from *Mitrephora celebica* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64 1348-1349.
- [25] Heilmann J, Brun R, Mayr S, *et al.* Minor cytotoxic and antibacterial compounds from the rhizomes of *Amomum aculeatum* [J]. *Phytochemistry*, 2001, 57: 1281-1285.
- [26] Zgoda-Pols J R, Freyer A J, Killer L B, *et al.* Antimicrobial resveratrol tetramers from the stem bark of *Vatica oblongifolia* ssp. *oblongifolia* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65 1554-1559.
- [27] Pacher T, Seger C, Engelmeier D, *et al.* Antifungal stilbenoids from *Stemona collinsae* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65 820-827.
- [28] Chen Y, McCarthy P J, Harmody D K, *et al.* New bioactive peroxides from marine sponges of the family Plakinidae [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65 1509-1512.
- [29] Silva O, Gomes E T. Guieranone A, a naphthyl butanone from the leaves of *Guiera senegalensis* with antifungal activity [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66 447-449.
- [30] Takashima J, Chiba N, Yoneda K, *et al.* Derrisin, a new rotenoid from *Derris malaccensis* Prain and antihelicobacter pylori activity of its related constituents [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65 611-613.