

2 抗菌活性研究

采用纸片琼脂扩散法定性化合物 I 的抑菌活性^[6],把 7 种指示菌(包括革兰氏阳性菌和阴性菌)用混菌法制成营养琼脂平板,将含待测药物的滤纸

片(已灭菌)置于平板上,37℃恒温培养,24 h 后检测抑菌圈的大小,如果化合物有抑菌活性,则滤纸片周围的细菌不能生长,在滤纸上周围产生抑菌圈。化合物 I 的抑菌活性结果见表 1。

表 1 化合物 I 对不同菌种的抑制活性

Table 1 Antibacterial activity of Compound I to different bacteria

药 物	金黄色葡萄球菌 ATCC25923		大肠埃希菌 ATCC25922		铜绿假单胞菌 ATCC27853		肠致病性大肠 埃希菌 O111		肺炎克雷伯菌		粘质沙雷菌		表皮葡萄球菌	
	抑菌圈直 径/mm	结论	抑菌圈直 径/mm	结论	抑菌圈直 径/mm	结论	抑菌圈直 径/mm	结论	抑菌圈直 径/mm	结论	抑菌圈直 径/mm	结论	抑菌圈直 径/mm	结论
化合物 I ^a	—	耐药	—	耐药	8.0	敏感	9.0	敏感	8.5	敏感	—	耐药	8.0	敏感
环丙沙星 ^b	18	敏感	19	敏感	17	敏感	18	敏感	19	敏感	17	敏感	20	敏感

a-2 mg/mL, 样品未完全溶解; b-1.28 mg/mL

a-2 mg/mL, sample did not dissolve completely in test solution; b-1.28 mg/mL

3 讨论

经民间调查发现,东北鹤虱为我国内蒙古一带用于治疗腹泻的一种有效的民间药物,尤其对慢性、顽固性腹泻疗效甚佳。由大量前期实验已证实,其提取物具有显著抑制家兔回肠平滑肌收缩作用^[4],这一作用为东北鹤虱抗腹泻作用的理论依据之一。

本实验对东北鹤虱的化学成分进行了进一步的分析,并通过结构解析得到一个新喹啉类生物碱,经比较发现此化合物与抗菌药物喹诺酮具有相似的分子结构,为此进一步对此化合物进行了抗菌活性测定。结果表明,此化合物对革兰氏阳性菌和阴性菌均具有一定的抑菌活性。导致腹泻的因素有多种,其中致病菌或肠道菌群失调所致的腹泻在各种原因所致的腹泻中占有相当大的比例,本实验结果提示,东北鹤虱的抗菌作用有可能成为其治疗腹泻的又一理论基础,从而为进一步探讨东北鹤虱的抗腹泻机制拓

宽了思路。

References:

- [1] Ran X D. *Comprehensive Lexicon of Chinese Materia Medica* (中华药海) [M]. Harebin: Harebin Publishing House, 1987.
- [2] Wang X C, Pei Y H, Li R, et al. Study on the antibacterial active parts of *Lappula echinata* Gilib [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1986, 21(3): 183-186.
- [3] Meng L, Gao W Z, Liu Y Z, et al. Effects of *Lappula echinata* Gilib. on diarrhea [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm* (中国医药学报), 1997, 15: 477-479.
- [4] Meng L, Yin Y Q, Gao J H, et al. Effects of coumarin from LEG on contractivity in isolated rabbit ileum [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34(3): 241-243.
- [5] Nawwar M A, Barakat H H, Buddrus J, et al. Alkaloidal, lignan and phenolic constituents of *Ephedra alata* [J]. *Phytochemistry*, 1985, 24(4): 878-879.
- [6] Xu S Y, Bian R L. *Methodology in Pharmacological Experiments* (药理实验方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1991.

许树化学成分研究

南海函,张 偲*,吴 军

(中国科学院南海海洋研究所 广东省海洋药物重点实验室,广东 广州 510301)

摘要:目的 研究许树 *Clerodendrum inerme* 的化学成分。方法 利用硅胶柱色谱进行分离和纯化,通过光谱分析鉴定结构。结果 分离到 8 个化合物,鉴定为木栓酮(friedelin, I)、甾甾醇(stigmasterol, II)、白桦酸(betulinic acid, III)、金合欢素(acacetin, IV)、丁香酸(syringic acid, V)、对甲氧基苯甲酸(VI)、芹菜素(apigenin, VII)和胡萝卜苷(daucosterol, VIII)。结论 化合物 II、III、V、VI、VIII 为首次从该植物中分离得到。

关键词:许树;化学成分;结构鉴定

中图分类号:R284.1

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2005)04-0492-03

收稿日期:2004-08-16

基金项目:中国科学院知识创新工程项目(KZCX3-SW-216);国家基础研究重大项目前期研究专项项目(2001CCA04700)

* 通讯作者 E-mail: zhsimd@scsio.ac.cn

Chemical constituents from *Clerodendrum inerme*

NAN Hai-han, ZHANG Si, WU Jun

(Guangdong Key Laboratory of Marine Drug, South China Sea Institute of Oceanology, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510301, China)

Abstract: Objective To study the chemical constituents from *Clerodendrum inerme*. **Methods** The constituents were isolated and repeatedly purified on silica gel column chromatography and their structures were elucidated by spectral analysis. **Results** Eight compounds: friedelin (I), stigmaterol (II), betulinic acid (III), acacetin (IV), syringic acid (V), *p*-methoxybenzoic acid (VI), apigenin (VII), and daucosterol (VIII) were isolated from the aerial part of *C. inerme*. **Conclusion** Compounds II, III, V, VI, and VIII are isolated from *C. inerme* for the first time.

Key words: *Clerodendrum inerme* (L.) Gaertn; chemical constituents; structural elucidation

许树 *Clerodendrum inerme* (L.) Gaertn 又名苦树、苦蓝盘、白花苦林盘、假茉莉,为马鞭草科大青属植物,生于滨海滩头、路边,分布于热带亚洲、澳洲及太平洋群岛。在我国台湾、海南、广东和广西等地有生长,主要是野生或作为园林观赏植物,在红树林中以伴生植物的形式生长^[1,2]。

许树作为一种药用植物,以根、茎、叶入药。叶的成分可以作为抗菌剂和退热药,具有抗微生物活性和兴奋心血管的作用^[3],能促进大鼠子宫蠕动并有抑制肠胃运动的功能^[4]。能治疗风湿性关节炎、腰腿痛、坐骨神经痛,外用治疗皮肤湿疹、跌打肿痛、外伤出血等。为进一步开发利用该植物资源,本实验对许树的化学成分进行研究,从中分离得到并鉴定了 8 个化合物。它们分别为:木栓酮(friedelin, I)、豆甾醇(stigmaterol, II)、白桦酸(betulinic acid, III)、金合欢素(acacetin, IV)、丁香酸(syringic acid, V)、对甲氧基苯甲酸(VI)、芹菜素(apigenin, VII)和胡萝卜苷(daucosterol, VIII)。

1 仪器和材料

¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 谱用 Bruker AVANCE 500 MHz 型核磁共振波谱仪测定,EM-MS 用岛津 QP-5050A 及 QP-2010 型气相色谱-质谱联用仪测定。柱色谱用硅胶(200~300 目)为青岛海洋化工厂生产,TLC 硅胶预制板由烟台市化学工业研究所生产。溶剂均为分析纯,由天津百世化工有限公司工厂生产。

许树植物 2001 年采自海南省三亚,由中国科学院南海海洋研究所海洋药物实验室张偲研究员鉴定。

2 提取和分离

许树地上部分干重 4.5 kg,粉碎,分别用 95% 和 50% 乙醇回流提取 3 次,得粗提物各为 238 g 和 208 g。将 50% 乙醇提取物用水混悬后依次用石油

醚、醋酸乙酯各萃取 3 次,回收溶剂后得醋酸乙酯萃取物 24 g。

将醋酸乙酯萃取物经硅胶柱以氯仿-甲醇(99:1~2:1)系统和石油醚-丙酮(10:1~1:1)系统进行梯度洗脱并重结晶得到化合物 I~VIII。

3 结构鉴定

化合物 I:无色针状结晶(石油醚-丙酮),EI-MS *m/z*:426[M]⁺,¹H-NMR(CDCl₃) δ :1.18,1.05,1.01,1.00,0.95,0.87,0.73(各 3H,s,7CH₃),0.88(3H,d,*J*=6.5 Hz),显示化合物 I 分子中存在 8 个甲基,其中 7 个甲基与季碳相连,1 个甲基与叔碳相连。¹³C-NMR δ :22.32(C-1),41.56(C-2),212.91(C-3),58.33(C-4),42.18(C-5),41.42(C-6),30.57(C-7),53.21(C-8),37.56(C-9),59.63(C-10),36.12(C-11),29.72(C-12),38.40(C-13),39.80(C-14),32.53(C-15),35.73(C-16),30.08(C-17),42.95(C-18),35.43(C-19),28.22(C-20),32.91(C-21),39.32(C-22),6.81(C-23),14.70(C-24),17.98(C-25),18.66(C-26),20.28(C-27),31.83(C-28),35.03(C-29),32.15(C-30)。与文献报道的一致^[5],故鉴定化合物 I 为木栓酮。

化合物 II:无色针状结晶(石油醚-丙酮),经 TLC 在多种体系下展开,与已知豆甾醇 R_f 值完全相同。¹³C-NMR(CDCl₃) δ :37.23(C-1),31.63(C-2),71.78(C-3),42.19(C-4),140.73(C-5),121.69(C-6),31.87(C-7),31.87(C-8),50.13(C-9),36.49(C-10),21.08(C-11),39.66(C-12),42.27(C-13),56.84(C-14),24.29(C-15),28.91(C-16),55.92(C-17),12.03(C-18),19.38(C-19),40.49(C-20),21.05(C-21),138.31(C-22),129.24(C-23),51.22(C-24),31.87(C-25),18.96(C-26),21.20(C-27),25.39(C-28),12.24(C-29)。与文献

报道的一致^[6], 鉴定化合物Ⅰ为豆甾醇。

化合物Ⅲ: 白色片状结晶(氯仿-甲醇), EI-MS m/z : 456 $[M]^+$, 1H -NMR (C_5D_5N) δ : 0.81, 1.00, 1.05, 1.06, 1.22, 1.78 (各 3H, s, 6CH₃), 4.76 (1H, brs), 4.93 (1H, brs)。 ^{13}C -NMR δ : 38.86 (C-1), 28.47 (C-2), 78.42 (C-3), 39.74 (C-4), 56.17 (C-5), 19.02 (C-6), 35.07 (C-7), 41.35 (C-8), 51.20 (C-9), 37.82 (C-10), 21.45 (C-11), 26.36 (C-12), 39.53 (C-13), 43.09 (C-14), 30.51 (C-15), 33.12 (C-16), 56.88 (C-17), 48.01 (C-18), 50.01 (C-19), 151.58 (C-20), 31.45 (C-21), 37.75 (C-22), 28.90 (C-23), 16.57 (C-24), 16.66 (C-25), 16.57 (C-26), 15.14 (C-27), 179.17 (C-28), 110.17 (C-29), 19.72 (C-30)。光谱数据与文献一致^[7], 鉴定化合物Ⅲ为白桦酸。

化合物Ⅳ: 浅黄色粉末(氯仿-甲酸), EI-MS m/z : 284 $[M]^+$, 1H -NMR (C_5D_5N) δ : 3.75 (3H, s), 6.75 (1H, d, $J=2$ Hz), 6.82 (1H, d, $J=2$ Hz), 6.93 (1H, s), 7.07 (2H, d, $J=9$ Hz), 7.93 (2H, d, $J=9$ Hz), 13.69 (1H, s)。 ^{13}C -NMR δ : 165.94 (C-2), 104.61 (C-3), 182.68 (C-4), 162.94 (C-5), 100.07 (C-6), 163.99 (C-7), 94.89 (C-8), 158.52 (C-9), 105.05 (C-10), 124.93 (C-1'), 128.52 (C-2'), 114.87 (C-3'), 163.18 (C-4'), 114.87 (C-5'), 128.52 (C-6')。以上光谱数据与文献一致^[8], 可以鉴定化合物Ⅳ为金合欢素。

化合物Ⅴ: 白色针状结晶(氯仿-甲醇), EI-MS m/z : 198 $[M]^+$, 1H -NMR (acetone- d_6) δ : 3.88 (6H, s), 7.33 (2H, s)。 ^{13}C -NMR δ : 122.68 (C-1), 109.12 (C-2), 149.33 (C-3), 142.46 (C-4), 149.33 (C-5), 109.12 (C-6), 169.10 (C-7), 57.65 (2 \times OCH₃)。光谱数据和文献报道一致^[9], 鉴定化合物Ⅴ为丁香酸。

化合物Ⅵ: 无色针状结晶(氯仿-甲醇), EI-MS m/z : 153 $[M]^+$, 1H -NMR δ : 8.05 (2H, dd, $J=7.7, 2.0$ Hz), 6.94 (2H, dd, $J=7.7, 2.0$ Hz), 3.87 (3H, s)。 ^{13}C -NMR δ : 125.20 (C-1), 132.36 (C-2), 113.74 (C-3), 164.03 (C-4), 113.74 (C-5), 132.36 (C-6), 168.78 (-COOH), 55.45 (-OCH₃)。以上光谱数据与文献一致^[10], 鉴定化合物Ⅵ为对甲氧基苯甲酸。

化合物Ⅶ: 浅黄色粉末(氯仿-甲醇), EI-MS m/z : 270 $[M]^+$, 1H -NMR (DMSO- d_6) δ : 6.20 (1H,

brs), 6.48 (1H, brs), 6.76 (1H, s), 6.92 (2H, d, $J=8.7$ Hz), 7.91 (2H, d, $J=8.7$ Hz), 13.01 (1H, s)。 ^{13}C -NMR δ : 163.86 (C-2), 102.78 (C-3), 181.44 (C-4), 161.28 (C-5), 98.61 (C-6), 163.53 (C-7), 93.80 (C-8), 157.15 (C-9), 103.53 (C-10), 121.07 (C-1'), 128.22 (C-2'), 115.73 (C-3'), 160.97 (C-4'), 115.73 (C-5'), 128.22 (C-6')。以上光谱数据和文献一致^[8], 鉴定化合物Ⅶ为芹菜素。

化合物Ⅷ: 白色粉末(氯仿-甲醇), 与标准胡萝卜苷共薄层, Rf 值相同。EI-MS、 ^{13}C -NMR 数据与文献一致^[6], 鉴定化合物Ⅷ为胡萝卜苷。

4 结果与讨论

本实验从许树中得到了 8 个化合物, 木栓酮和白桦酸为三萜类化合物, 豆甾醇和胡萝卜苷为甾体类物质, 金合欢素和芹菜素为黄酮类, 其中豆甾醇、白桦酸、丁香酸、对甲氧基苯甲酸、胡萝卜苷为首次从许树中分离得到。

References:

- [1] Lin Y M, Lin P. Species, diversities, functions and protections of plants in mangrove ecosystem in China [J]. *Transac Oceanol Limnol* (海洋湖沼通报), 2001 (3): 8-16.
- [2] Lin P. *Mangrove Ecosystem in China* (中国红树林生态学) [M]. Beijing: Science Press, 1997.
- [3] Prasad V, Srivastava S, Verma H N. Two basic proteins isolated from *Clerodendrum inerme* Gaertn. are inducers of systemic antiviral resistance in susceptible plants [J]. *Plant Sci*, 1995 (110): 73-82.
- [4] Husain A, Virmani O P, Popli S P, et al. *Dictionary of Indian Medicinal Plants* [M]. Lucknow: CIMAP, 1992.
- [5] Queiroga C L, Silva G F, Dias P C, et al. Evaluation of the antiulcerogenic activity of friedelan-3 β -ol and friedelin isolated from *Maytenus ilicifolia* (Celastraceae) [J]. *Ethnopharmacology*, 2000 (72): 465-468.
- [6] Kojima H, Sato N, Hatano A, et al. Sterol glucosides from *Prunella vulgaris* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(7): 2351-2355.
- [7] Siddiqui S, Haftez F, Begum S, et al. Oleanderol, a new pentacyclic triterpene from the leaves of *Nerium oleander* [J]. *J Nat Prod*, 1988, 51(2): 229-233.
- [8] Achari B, Chaudhuri C. Clerodane diterpene and other constituents of *Clerodendron inerme* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(11): 3671-3673.
- [9] Yue J M, Lin Z W, Wang D Z, et al. A sesquiterpene and other constituents from *Erigeron breviscapus* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 36(3): 717-719.
- [10] Koichi M, Masao K. Norisoprenoids from *Viburnum dilatatum* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 41(5): 1333-1336.