

沉香的倍半萜类化学成分研究

吕开原^{1,2}, 雷智冬^{3,4}, 刘元瑞⁵, 高晓霞^{4*}, 赵艳敏², 刘岱琳^{1,2*}

1. 天津中医药大学, 天津 300193
2. 武警后勤学院, 天津 300309
3. 广东药科大学, 广东 广州 510006
4. 天士力控股集团股份有限公司研究院, 天津 300402
5. 武警特色医学中心, 天津 300162

摘要: 目的 研究沉香 *Aquilaria sinensis* 的倍半萜类化学成分。方法 采用硅胶、ODS、Sephadex LH-20 等多种柱色谱及制备型高效液相色谱等现代分离技术对沉香的化学成分进行分离纯化, 并根据其理化性质、MS、1D 和 2D NMR 等波谱方法进行结构鉴定; 采用 96 孔板微量稀释法测试了分得的单体化合物对耐药金黄色葡萄球菌的抑菌活性。**结果** 从沉香 95% 乙醇提取物中分离得到 7 个倍半萜类化合物, 分别鉴定为 (+)-4a,5-二甲基-3-(丙-2-烯基)-八氢萘-2 β ,8a-二醇 (**1**)、白木香酸 (**2**)、白木香醇 (**3**)、vetaspira-2(11),6-dien-14-al (**4**)、白木香醛 (**5**)、(-)-10-表- γ -桉叶醇 (**6**)、9 β -羟基- α -沉香呋喃 (**7**)。其中化合物 **1** 对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的最小抑菌浓度 (MIC) 为 210 μ mol/L。**结论** 化合物 **1** 为新的倍半萜类化合物, 命名为 2 β ,8 α -二羟基-11-烯-荒漠木烷, 其对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌有较好的抑制作用。

关键词: 沉香; 白木香; 倍半萜; 抑菌活性; 2 β ,8 α -二羟基-11-烯-荒漠木烷; 白木香醇; (-)-10-表- γ -桉叶醇

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2020)09-2390-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.09.013

Study on sesquiterpenoids from *Aquilaria sinensis*

LV Kai-yuan^{1,2}, LEI Zhi-dong^{3,4}, LIU Yuan-rui⁵, GAO Xiao-xia⁴, ZHAO Yan-min², LIU Dai-lin^{1,2}

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China
2. Logistics University of People's Armed Police Force, Tianjin 300309, China
3. Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China
4. Institute of Tasly Holding Group, Tianjin 300402, China
5. Armed Police Force Characteristic Medical Center, Tianjin 300162, China

Abstract: Objective To investigate the sesquiterpenoid constituents from *Aquilaria sinensis*. **Methods** The chemical constituents were isolated and purified by various separation techniques such as silica gel, ODS, Sephadex LH-20, and preparative high-performance liquid chromatography, and their structures were determined according to their physicochemical properties, MS, 1D, and 2D NMR. The antibacterial activity of the obtained compounds against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* was tested by 96-well plate microdilution method. **Results** Seven sesquiterpenoids were obtained from 95% ethanol aqueous extract of *Aquilaria sinensis* and their structures were identified as (+)-4a,5-dimethyl-3-(prop-1-en-2-yl)-octahydronaphthalene-2 β ,8a-diol (**1**), baimuxinic acid (**2**), baimuxinol (**3**), vetaspira-2(11),6-dien-14-al (**4**), baimuxinal (**5**), (-)-10-*epi*- γ -eudesmol (**6**), and 9 β -hydroxyl- α -agarofuran (**7**). The minimum inhibitory concentration (MIC) of compound **1** against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* was 210 μ mol/L. **Conclusion** Compound **1** is a new compound named as 2 β ,8 α -dihydroxy-11-en-eremophilane, which has a good inhibitory effect against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

Key words: *Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilg; sesquiterpenoid; antibacterial activity; 2 β ,8 α -dihydroxy-11-en-eremophilane; baimuxinol; (-)-10-*epi*- γ -eudesmol

收稿日期: 2019-12-21

基金项目: 天津市科技重大专项与工程 (18ZXXYSY00090); 武警后勤学院创新团队基金项目 (WHTD2019)

作者简介: 吕开原, 男, 硕士研究生, 研究方向为天然产物活性成分研究。E-mail: 1227579105@qq.com

*通信作者 刘岱琳, 女, 教授, 研究方向为天然产物活性成分研究。E-mail: dailinlch@vip.163.com

国产沉香为瑞香科植物白木香 *Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilg 含树脂的木材,最早见于梁代陶弘景的《名医别录》,其性味辛,微温,具有行气止痛、温中止呕、纳气平喘等功效,主要分布于我国广东、广西、福建、台湾等地^[1-2]。现代药理学研究表明沉香具有抑菌、抗炎、抗癌、抗氧化等多种作用^[3]。研究发现倍半萜和 2-(2-苯乙基)色酮类化合物是沉香中 2 类主要活性成分。本课题组前期报道了沉香中新的 2-(2-苯乙基)色酮类化合物^[4]具有显著的抑菌活性。本实验在前期工作的基础上深入研究沉香中的另一类成分——倍半萜类成分及其抑菌活性,从醋酸乙酯萃取层中共分离鉴定了 7 个倍半萜类化合物,分别鉴定为 (+)-4a,5-二甲基-3-(丙-2-烯基)-八氢萘-2 β ,8a-二醇 [(+)-4a,5-dimethyl-3-(prop-1-en-2yl)-octahydronaphthalene-2 β ,8a-diol, **1**]、白木香酸 (baimuxinic acid, **2**)、白木香醇 (baimuxinol, **3**)、vetaspira-2(11),6-dien-14-al (**4**)、白木香醛 (baimuxinal, **5**)、10-表- γ -桉叶醇 [(-)-10-epi- γ -eudesmol, **6**]、9 β -羟基- α -沉香呋喃 (9 β -hydroxyl- α -agarofuran, **7**)。其中化合物 **1** 为未见文献报道的新化合物,命名为 2 β ,8a α -二羟基-11-烯-荒漠木烷,并且其对耐药金黄色葡萄球菌有较好的抑制作用。

1 仪器与材料

分析型高效液相色谱仪 (Shimadzu LC-20AT, 检测器 SPD-M20A); 制备型高效液相色谱仪 (Shimadzu LC-6AD, 检测器 SPD-20A); Phenomenex Luna C₁₈ 柱 (250 mm \times 4.6 mm, 5 μ m, 美国菲罗门公司); Bruker DRX-400 核磁共振波谱仪 (德国布鲁克公司); BUCHIR-124 型旋转蒸发器 (瑞士 Buchi 公司); Infinite F50 酶标仪 (德国 Tecan 公司); ZF-20A 暗箱四用紫外分析仪 (上海越众仪器设备有限公司); 薄层硅胶和硅胶柱色谱硅胶 (60~100、200~300 目, 青岛海洋化工厂); AA12s50 ODS 填料 (日本 YMC 公司); Sephadex LH-20 (瑞典 Pharmacia 公司); 除 HPLC 试剂为色谱纯外, 甲醇、丙酮、二氯甲烷等试剂为分析纯 (天津市康科德科技有限公司)。

沉香药材为广东省信宜市珍稀沉香发展有限公司提供, 经广东药科大学中药学院药用植物教研室严寒静副教授鉴定为瑞香科植物白木香 *Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilg 含树脂的木材。

受试菌株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌

[Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)] 分离自临床标本, 苯唑西林耐药表型阳性 (≥ 4 mg/L), 且 *mecA* 基因检测阳性。采用美国临床与实验室标准协会 (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) 推荐的微量肉汤稀释法进行药敏实验, 操作规范参照 CLSIM07-A9 标准, 判定标准参照 CLSIM100-S24 标准。

2 方法

2.1 提取与分离

取沉香药材 2 kg 剪成小块, 加入 10 倍量 95% 乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 趁热滤过, 合并提取液, 将其浓缩至无醇味, 分散在 2 L 水中, 分别用等量的醋酸乙酯萃取 3 次, 将萃取液浓缩至干, 得到醋酸乙酯萃取物 160 g, 从中取 100 g 进行硅胶拌样, 正相硅胶柱色谱分离 (55 cm \times 12 cm), 用环己烷-醋酸乙酯梯度洗脱 (100:0 \rightarrow 60:40), 共得到 10 个组分 (Fr. 1~10)。组分 Fr. 1 经 Sephadex LH-20 柱色谱, 二氯甲烷-甲醇 (1:1) 洗脱得到化合物 **3** (89 mg)。组分 Fr. 7 经 ODS 开放柱色谱, 40%~80% 甲醇洗脱得到 9 个组分 (Fr. 7-1~7-9), 其中 Fr. 7-2 经 Sephadex LH-20 柱色谱, 甲醇-水 (7:13) 洗脱得到化合物 **4** (7 mg)。Fr. 7-6 经 PHPLC、紫外检测器 ($\lambda=254$ nm), 甲醇-水 (55:45) 等度洗脱, 体积流量 15 mL/min, 得到化合物 **5** (30 mg, $t_R=40.00$ min), Fr. 7-7 经 Sephadex LH-20 柱色谱, 甲醇-水 (1:4) 洗脱得到化合物 **2** (9 mg)。Fr. 7-8 经制备薄层色谱 (环己烷-醋酸乙酯 6:4) 得到化合物 **1** (14.1 mg)。组分 Fr. 8 经 ODS 开放柱色谱, 40%~60% 甲醇-水洗脱得到 9 个组分 (Fr. 8-1~8-9), 其中 Fr. 8-8 经 PHPLC, 紫外检测器 ($\lambda=254$ nm), 洗脱剂甲醇-水 (57:43) 等度洗脱, 体积流量 15 mL/min, 得到化合物 **6** (4.6 mg, $t_R=35.50$ min) 和 **7** (6 mg, $t_R=43.00$ min)。

2.2 体外抗菌活性测定

2.2.1 菌悬液的配制 取已 2 次传代的耐药金黄色葡萄球菌供试菌株, 用无菌水分散, 取 1 mL 接种至 LB 培养基中, 培养 6 h, 再用液体培养基稀释, 用血细胞计数板读数至菌种浓度为 1×10^6 cfu/mL, 备用。

2.2.2 实验用药品配制 精密称取各化合物适量, 用二甲基亚砜 (DMSO) 配制成 20 μ g/ μ L, 备用。

2.2.3 测试方法^[5] 采用 96 孔板微量稀释法测定化合物 **1**~**7** 对耐药金黄色葡萄球菌的抑菌活性。

将 96 孔板经紫外线消毒 4 h 后取出, 每排第 1 孔加入待测样品 (20 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$) 2 μL , 依次对其进行倍半稀释至第 10 孔, 各孔均以 DMSO 补充体积至 1 μL , 第 11 孔为仅加 1 μL DMSO 的对照组, 第 12 孔为仅加入 LB 培养基的对照组, 然后每孔加入相应浓度的菌悬液 99 μL , 并同时做阴性和阳性对照, 每组平行 3 孔, 置于 37 $^{\circ}\text{C}$ 恒温培养箱中静置培养 24 h 后, 用酶标仪在 600 nm 处测定吸光度 (A) 值。按照公式求抑制率。

$$\text{抑制率} = \frac{(A_{\text{溶剂对照}} - A_{\text{样品}})}{(A_{\text{溶剂对照}} - A_{\text{空白对照}})}$$

3 结果

3.1 结构鉴定

化合物 **1**: 淡黄色油状物, 难溶于水, 易溶于甲醇、丙酮、二氯甲烷等有机试剂。 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +11.5^{\circ}(\text{c} 0.1 \text{ MeOH})$; HR-ESI-MS m/z : 261.184 7 $[\text{M}+\text{Na}]^{+}$ (计算值为 261.185 4), 化合物 **1** 的分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$, 不饱和度为 3。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) 谱中显示 3 个甲基氢信号 δ_{H} 1.73 (3H, s)、0.91 (3H, s) 和 0.81 (3H, d, $J = 6.8 \text{ Hz}$), 1 个连氧的次甲基氢信号 δ_{H} 4.14 (1H, m) 和 1 个末端双键的烯氢质子信号 δ_{H} 4.71 (2H, m)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) 中共显示 15 个碳原子, 与 DEPT135 谱比较确定有 3 个季碳、3 个次甲基碳、6 个亚甲基碳和 3 个甲基碳。其中有 2 个烯碳信号 (δ_{C} 149.3 和 108.7) 和 2 个连氧碳信号 (δ_{C} 75.2 和 68.1), 上述数据可初步推测该化合物为艾里莫芬烷型倍半萜。

HMBC 谱 (图 1) 中利用 2 组甲基的相关峰: H-9 位甲基质子 (δ_{H} 0.81) 分别与 C-4a (δ_{C} 41.9), C-5 (δ_{C} 32.8) 存在相关; H-10 位甲基质子 (δ_{H} 0.93) 与 C-4 (δ_{C} 22.3), C-4a (δ_{C} 41.9), C-5 (δ_{C} 32.8), C-8a (δ_{C} 75.2) 存在相关; H-3 (δ_{H} 1.51) 与 C-2 (δ_{C} 68.1) 和 C-4a (δ_{C} 41.9) 存在 HMBC 相关; H-1a (δ_{H} 1.57) 与 C-3 (δ_{C} 36.9), H-1b (δ_{H} 1.84) 与 C-4a (δ_{C} 41.9) 和

C-8 (δ_{C} 30.2) 存在远程相关; 此外 H-8 (δ_{H} 1.96 和 1.50) 与 C-8a (δ_{C} 75.2) 相关, 由此可以确定结构中 A、B 骈环的基本骨架。由于 H-4 (δ_{H} 1.61) 与 C-2 (δ_{C} 68.1) 存在相关, 因此将羟基确定在化合物的 C-2。另外 C-13 位的甲基氢质子信号 (δ_{H} 1.73) 分别与 2 个双键碳信号 δ_{C} 149.3 和 108.7 以及 C-3 (δ_{C} 36.9) 相关, 说明化合物中存在 1 个烯丙基结构且连接在基本骨架的 C-3 位。 $^1\text{H-}^1\text{H}$ COSY 图谱中可以观察到 H-1 和 H-2、H-3 和 H-4 以及 H-13 的相关, 再次佐证了化合物的 2 位连有羟基, 3 位连有烯丙基的结构。NOESY 谱中可以观察到 H-3 和 H-10、H-10 和 H-9 以及 H-2 和 H-5 的 NOE 相关, 但是观察不到 H-2 和 H-3 的 NOE 相关, 说明 H-3 和 H-10、H-9 在结构的一侧, H-2 和 H-5 则在另一侧。根据与类似化合物的文献数据^[6]比对, 说明 9 位和 10 位甲基均为 β 型, H-2 和 H-3 分别位于 α 和 β 键上, 从而确定 2 位羟基在 β 键上。基于上述分析以及类似化合物的文献数据, 初步确定该化合物的相对构型, 为 (+)-4a,5-二甲基-3-(丙-2-烯基)-八氢萘-2 β ,8a-二醇 [(+)-4a,5-dimethyl-3-(prop-1-en-2-yl)-octahydronaphthalene-2 β ,8a-diol], 该化合物的绝对构型还需进一步测定。化合物 **1** 的主要 HMBC 相关信息见图 2 所示。以上数据经 Scifinder 检索, 未发现相关报道, 鉴定化合物 **1** 为新化合物, 命名为 2 β ,8a α -二羟基-11-烯-荒漠木烷。其 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 信号归属见表 1。

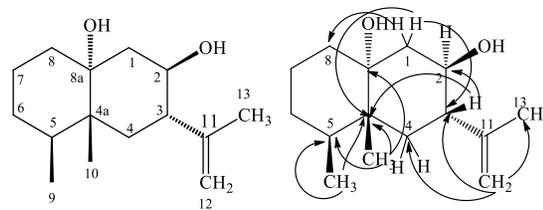


图 1 化合物 **1** 的结构和重要 HMBC 相关信息
Fig. 1 Structure and key HMBC correlations of compound **1**

表 1 化合物 **1** 的 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据 (400/100 MHz, CDCl_3)

Table 1 $^1\text{H-NMR}$ and $^{13}\text{C-NMR}$ spectral data of compound **1** (400/100 MHz, CDCl_3)

碳位	δ_{C}	δ_{H}	碳位	δ_{C}	δ_{H}
1	35.6	1.84 (1H, m), 1.57 (1H, m)	8	30.2	1.96 (1H, m), 1.50 (1H, m)
2	68.1	4.14 (1H, m)	8a	75.2	
3	36.9	1.51 (1H, m)	9	15.1	0.81 (3H, d, $J = 6.8 \text{ Hz}$)
4	22.3	1.61 (1H, m), 1.49 (1H, m)	10	15.4	0.93 (3H, s)
4a	41.9		11	149.3	
5	32.8	1.86 (1H, overlapped)	12	108.7	4.71 (2H, m)
6	36.1	1.46 (2H, m)	13	20.8	1.73 (3H, s)
7	29.9	1.48 (2H, m)			

化合物 **2**: 淡黄色油状物 (二氯甲烷)。ESI-MS m/z : 275.200 7 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_{15}H_{24}O_3$, 不饱和度为 4。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.90 (1H, t, $J = 3.8$ Hz, H-3), 1.22 (3H, s, H-13), 1.20 (3H, s, H-12), 0.94 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-14); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 45.7 (C-1), 138.1 (C-2), 148.8 (C-3), 26.3 (C-4), 34.0 (C-5), 38.3 (C-6), 25.8 (C-7), 52.0 (C-8), 23.3 (C-9), 28.3 (C-10), 72.0 (C-11), 27.8 (C-12), 27.9 (C-13), 15.3 (C-14), 171.6 (C-15)。以上波谱数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **2** 为白木香酸。

化合物 **3**: 淡黄色油状物 (二氯甲烷), ESI-MS m/z : 277.108 4 $[M+K]^+$, 分子式为 $C_{15}H_{26}O_2$, 不饱和度为 3。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 4.12 (2H, m, H-14), 2.34 (2H, d, $J = 4.6$ Hz, H-6), 2.19 (1H, m, H-4), 1.98 (2H, m, H-1), 1.84 (5H, m, H-2, 3, 7), 1.71 (4H, m, H-8, 9), 1.36 (3H, s, H-12), 1.28 (3H, s, H-13), 1.13 (3H, s, H-15); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 37.4 (C-1), 22.4 (C-2), 27.2 (C-3), 34.6 (C-4), 84.6 (C-5), 32.7 (C-6), 43.9 (C-7), 24.2 (C-8), 34.2 (C-9), 36.8 (C-10), 81.5 (C-11), 30.5 (C-12), 22.9 (C-13), 65.3 (C-14), 21.9 (C-15)。以上波谱数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 **3** 为白木香醇。

化合物 **4**: 淡黄色油状物 (二氯甲烷), 5% 浓硫酸乙醇溶液显色呈淡紫色。ESI-MS m/z : 257.26 $[M+K]^+$, 分子式为 $C_{15}H_{22}O$, 不饱和度为 5。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 9.34 (1H, s, H-14), 6.65 (1H, t, $J = 3.7$ Hz, H-7), 2.03~2.34 (8H, m, H-1, 3, 8, 9), 1.60 (6H, s, H-12, 13), 0.94 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-15); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 24.0 (C-1), 137.6 (C-2), 26.1 (C-3), 29.4 (C-4), 45.9 (C-5), 124.2 (C-6), 151.9 (C-7), 36.7 (C-8), 37.3 (C-9), 35.1 (C-10), 148.4 (C-11), 22.9 (C-12), 22.1 (C-13), 194.9 (C-14), 15.0 (C-15)。以上波谱数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 **4** 为 *vetaspira-2(11),6-dien-14-al*。

化合物 **5**: 淡黄色油状物 (二氯甲烷), 5% 硫酸-乙醇显色呈淡紫色。ESI-MS m/z : 495.561 1 $[2M+Na]^+$, 分子式为 $C_{15}H_{24}O_2$, 不饱和度为 4。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 9.85 (1H, s, H-15), 6.65 (1H, t, $J = 3.8$ Hz, H-3), 1.22 (6H, s, H-12, 13), 0.94 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-14), 1.94 (1H, m, H-7); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 38.4 (C-1), 152.5 (C-2), 140.1 (C-3), 26.6 (C-4), 34.8 (C-5), 39.2 (C-6), 26.4 (C-7), 52.0

(C-8), 24.5 (C-9), 28.4 (C-10), 72.0 (C-11), 27.9 (C-12), 28.0 (C-13), 15.4 (C-14), 195.2 (C-15)。以上波谱数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **5** 为白木香醛。

化合物 **6**: 淡黄色油状物 (二氯甲烷)。ESI-MS m/z : 261.183 9 $[M+K]^+$, 分子式为 $C_{15}H_{26}O$, 不饱和度为 3。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 2.93 (1H, m, H-7), 2.88 (1H, m, H-6a), 2.12 (1H, m, H-6b), 1.92 (1H, m, H-8a), 1.76 (2H, m, H-3), 1.75 (2H, m, H-2), 1.66 (1H, m, H-8b), 1.38 (1H, m, H-1a), 1.29 (3H, s, H-13), 1.21 (3H, s, H-12), 1.09 (3H, s, H-15), 1.06 (1H, m, H-1b), 1.05 (3H, s, H-14), 1.04 (2H, m, H-9); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 39.3 (C-1), 19.6 (C-2), 32.8 (C-3), 125.3 (C-4), 135.1 (C-5), 25.3 (C-6), 44.1 (C-7), 22.7 (C-8), 38.9 (C-9), 34.6 (C-10), 74.5 (C-11), 27.9 (C-12), 29.6 (C-13), 26.1 (C-14), 18.8 (C-15)。以上波谱数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **6** 为 10-表- γ -桉叶醇。

化合物 **7**: 淡黄色油状物 (二氯甲烷)。ESI-MS m/z : 259.169 4 $[M+K]^+$, 分子式为 $C_{15}H_{24}O$, 不饱和度为 4。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 4.47 (1H, m, H-9), 2.66 (2H, m, H-8), 2.17 (1H, m, H-6a), 2.03 (2H, m, H-3), 2.02 (1H, m, H-7), 1.79 (1H, m, H-2a), 1.62 (1H, m, H-6b), 1.47 (2H, m, H-1), 1.32 (3H, s, H-13), 1.22 (1H, m, H-2b), 1.20 (3H, s, H-14), 0.81 (3H, s, H-15); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 28.2 (C-1), 23.6 (C-2), 123.7 (C-3), 135.2 (C-4), 84.5 (C-5), 33.5 (C-6), 46.5 (C-7), 32.8 (C-8), 73.4 (C-9), 46.5 (C-10), 80.8 (C-11), 22.9 (C-12), 29.3 (C-13), 19.4 (C-14), 23.4 (C-15)。以上波谱数据与文献报道一致^[10], 故鉴定化合物 **7** 为 9 β -羟基- α -沉香呔喃。

3.2 抑菌活性

对分离鉴定的 7 个化合物进行体外抑制耐甲氧西林金黄色葡萄球菌抑制活性测试, 结果显示化合物 **1** 和 **4** 具有一定的抑菌作用, 2 个化合物的最低抑菌浓度 (MIC) 分别为 210、420 $\mu\text{mol/L}$, 其他化合物在实验浓度范围内未表现出抑菌作用。

4 讨论

本实验对沉香的倍半萜类化学成分及其抗菌活性进行了研究。共发现了 7 个倍半萜类化合物, 其中化合物 **1** 为新化合物。化合物 **1** 对耐药金黄色葡萄球菌有较好的抑制作用。

本实验从沉香中共分离鉴定了 4 种骨架类型的

倍半萜类化合物, 其中, 化合物 **1** 属于艾里莫酚烷型倍半萜, 化合物 **2**、**4**、**5** 属于 agarospiroanes 型倍半萜, 化合物 **3**、**6** 属于沉香呋喃型倍半萜, 化合物 **7** 属于桉叶烷型倍半萜。倍半萜类化合物抑菌活性可能和骨架类型紧密相关。

参考文献

- [1] 刘军民, 徐鸿华. 国产沉香研究进展 [J]. 中药材, 2005, 28(7): 627-632.
- [2] 裘树平, 刘仲苓. 中国保护植物 [M]. 上海: 上海科技教育出版社, 1994.
- [3] 李月菲, 田从魁, 孟嘉星, 等. 沉香的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 国际药学研究杂志, 2019, 46(7): 498-506.
- [4] Lei Z D, Liu D L, Zhao Y M, *et al.* A new 2-(2-phenylethyl) chromone from *Aquilaria sinensis* [J]. *Chem Nat Compd*, 2018, 54(1): 30-33.
- [5] Lei Z D, Zhang S, Liu D L, *et al.* Evaluation of three different artificial agarwood-inducing methods from *Aquilaria sinensis* using antimicrobial activity [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2019, 32(3): 905-910.
- [6] Nă R, Velluz A, Thommen W. Agarwood oil (*Aquilaria agallocha* Roxb.). Its composition and eight new valencane-, eremophilane-, vetispirane-derivatives [J]. *Flav Frag J*, 1995, 10(3): 147-152.
- [7] 杨峻山, 陈玉武. 国产沉香化学成分的研究 I. 白木香酸和白木香醛的分离和结构测定 [J]. 药学学报, 1983, 18(3): 191-198.
- [8] Yang D L, Wang H, Guo Z K, *et al.* Fragrant agarofuran and eremophilane sesquiterpenes in agarwood 'Qi-Nan' from *Aquilaria sinensis* [J]. *Phytochem Lett*, 2014, 8(1): 121-125.
- [9] Nakanishi T, Yamagata E, Yoneda K, *et al.* Three fragrant sesquiterpenes of agarwood [J]. *Phytochemistry*, 1984, 23(9): 2066-2067.
- [10] Julio A, Joel B, Sergio A, *et al.* Regio and stereoselective hydroxylation of a-agarofuran by biotransformation of *Rhizopus Nigricans* of the resinous exudate from *Heliotropism sinuatum* [J]. *J Chil Chem Soc*, 2005, 50(4): 715-718.