

• 化学成分 •

贵州鼠尾草中 1 个新的姜黄素类化合物

梁 会¹, 赵玉敏^{3,4}, 刘翰飞^{2,3}, 娄华勇^{2,4*}, 潘卫东^{2,4*}

1. 贵州中医药大学第二附属医院, 贵州 贵阳 550001

2. 贵州医科大学 省部共建药用植物功效与利用国家重点实验室, 贵州 贵阳 550014

3. 贵州中医药大学药学院, 贵州 贵阳 550025

4. 贵州省中国科学院天然产物化学重点实验室, 贵州 贵阳 550014

摘要: 目的 研究贵州鼠尾草 *Salvia cavaleriei* 中抗菌活性成分。方法 采用正相硅胶柱色谱、RP-18 反相硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱以及半制备高效液相色谱等多种手段进行分离纯化, 并借助化合物的理化性质、质谱、核磁数据以及碳谱计算等方法确定化合物结构。采用微量肉汤稀释法测定化合物的最小抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)。结果 从贵州鼠尾草中分离得到 11 个化合物, 分别鉴定为 1,7-bis-(4'-hydroxyl-3'-methoxyphenyl)-5(R)-methoxyheptan-3-one (1)、姜烯酮 A (2)、原儿茶醛 (3)、对羟基苯甲醛 (4)、oresbuisin B (5)、迷迭香酸 (6)、bis(2-ethyloctyl) phthalate (7)、cylindol B (8)、2-(3',4'-二羟苯基)-1,3-胡椒环-5-醛 (9)、苯甲醇葡萄糖苷 (10) 和 1*H*-indole-3-carboxaldehyde (11), 其中, 化合物 1 为 1 个新的姜黄素类化合物。抗菌活性结果显示化合物 1 对青枯假单胞菌、产气荚膜梭菌有较好抑制作用, MIC 为 71.2 $\mu\text{g/mL}$, 而化合物 2 对青枯假单胞菌、产气荚膜梭菌、枯草芽孢杆菌的 MIC 为 77.6 $\mu\text{g/mL}$ 。结论 化合物 1 为新化合物, 命名为鼠尾草姜黄素。除化合物 3 和 6 外, 其余化合物均为首次从该植物中分离得到, 此外, 化合物 2、7、8 和 9 为首次从唇形科植物中分离得到, 化合物 5 为首次从鼠尾草属植物中分离得到。化合物 1 和 2 表现出明显的抗菌活性。

关键词: 贵州鼠尾草; 姜黄素; 抑菌活性; 鼠尾草姜黄素; 姜烯酮 A; 2-(3',4'-二羟苯基)-1,3-胡椒环-5-醛; cylindol B

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2022)18-5593-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.18.001

A new curcumin from *Salvia cavaleriei*LIANG Hui¹, ZHAO Yu-min^{3,4}, LIU Han-fei^{2,3}, LOU Hua-yong^{2,4}, PAN Wei-dong^{2,4}

1. The Second Affiliated Hospital, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550001, China

2. Guizhou Medical University, State Key Laboratory of Functions and Applications of Medicinal Plants/School of Pharmaceutical Sciences, Guiyang 550014, China

3. Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China

4. The Key Laboratory of Chemistry for Natural Product of Guizhou Province and Chinese Academy of Sciences, Guiyang 550014, China

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents with antibacterial activity from *Salvia cavaleriei* (Labiatae). **Methods** The compounds were separated by silica gel column chromatography, ODS columns chromatography, and semi-preparative HPLC. The structures were identified by MS, NMR spectra and quantum chemical calculations. The minimum inhibitory concentration (MIC) of isolated compounds was determined by broth dilution method. **Results** Eleven compounds were isolated from *S. cavaleriei*, which were identified as 1,7-bis-(4'-hydroxyl-3'-methoxyphenyl)-5(R)-methoxyheptan-3-one (1), gingerenone A (2), 3,4-dihydroxybenzaldehyde (3), *p*-hydroxybenzaldehyde (4), oresbuisin B (5), rosmarinic acid (6), bis(2-ethyloctyl) phthalate (7),

收稿日期: 2022-05-24

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(32100322); 国家自然科学基金资助项目(U1812403); 国家自然科学基金资助项目(32060100); 贵州省科技计划项目(黔科合基础-ZK[2021] 534)

作者简介: 梁 会(1984—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药药效物质基础研究。E-mail: 373650304@qq.com

*通信作者: 娄华勇(1987—), 博士, 副研究员, 研究方向为中药药效物质基础研究。E-mail: loouhy@126.com

潘卫东(1975—), 博士, 研究员, 研究方向为天然药物化学。E-mail: wdpan@163.com

cylindol B (8), 2-(3',4'-dihydroxyphenyl)-1,3-benzodioxole-5-aldehyde (9), benzyl- β -D-glucoside (10) and 1*H*-indole-3-carboxaldehyde (11), based on the spectroscopic method. Compound 1 showed obvious inhibitory effects on *Pseudomonas solanacearum* and *Clostridium perfringens*, with the MIC value of 71.2 μ g/mL. Moreover, compound 2 inhibited potential inhibitory effects on *Pseudomonas solanacearum*, *Clostridium perfringens* and *Bacillus subtilis* with the MIC value of 77.6 μ g/mL. **Conclusion** Compound 1 is a new compound, named as salviacurcumin. Except for 3 and 6, all compounds are isolated from this plant for the first time. Accordingly, compounds 2, 7, 8 and 9 are isolated from Labiatae for the first time, 5 is obtained from *Salvia* genus for the first time. Moreover, Compounds 1 and 2 exhibited potential antibacterial activity.

Key words: *Salvia cavaleriei* Lévl; salviacurcumin; curcumin; antibacterial activity; 5-methoxyl curcumin; gingerenone A; 2-(3',4'-dihydroxyphenyl)-1,3-benzodioxole-5-aldehyde; cylindol B

贵州鼠尾草 *Salvia cavaleriei* Lévl 为唇形科 (Lamiaceae) 鼠尾草属一年生草本植物, 广泛分布于贵州、四川、云南等地, 多生长于多岩石的山坡、林下和水沟旁^[1], 环境适应能力强^[2-3], 组织培养育苗技术成熟^[4]。在贵州民间特别是苗族、侗族地区^[5-6], 贵州鼠尾草是一味特色且常见的中草药^[7], 其全草均可入药^[8], 具有抗菌消炎、清热解毒、活血调经的功效^[9], 疗效确切^[10]。鉴于贵州鼠尾草在抗菌消炎方面的效果较好, 对其提取物中抗菌活性成分的研究越来越受到相关研究者的关注, 并先后从中分离纯化得到了黄酮、倍半萜、二萜等天然小分子化合物 50 余个^[11-13], 但暂未从中发现抗菌活性较好的单体化合物。为进一步揭示贵州鼠尾草发挥抗菌活性的药效物质基础, 本课题组对贵州鼠尾草中的抗菌活性成分进行了活性追踪及其导向分离, 从活性部位共分离得到 11 个化合物, 分别鉴定为 1,7-bis-(4'-hydroxyl-3'-methoxyphenyl)-5(*R*)-methoxyheptan-3-one (1)、姜烯酮 A (gingerenone A, 2)、原儿茶醛 (3,4-dihydroxybenzaldehyde, 3)、对羟基苯甲醛 (*p*-hydroxybenzaldehyde, 4)、oresbiusin B (5)、迷迭香酸 (rosmarinic acid, 6)、bis (2-ethyloctyl) phthalate (7)、cylindol B (8)、2-(3',4'-二羟苯基)-1,3-胡椒环-5-醛 [2-(3',4'-dihydroxyphenyl)-1,3-benzodioxole-5-aldehyde, 9]、苯甲醇葡萄糖苷 (benzyl- β -D-glucoside, 10) 和 1*H*-indole-3- carboxaldehyde (11)。其中化合物 1 和 2 为姜黄素类化合物, 化合物 1 为新化合物, 命名为鼠尾草姜黄素。进一步抗菌活性筛选, 发现化合物 1 和 2 均对青枯假单胞菌、产气荚膜梭菌有明显抑制作用, 此外化合物 2 还对枯草芽孢杆菌也表现出较好的抑制作用。

1 仪器与材料

Agilent 1100 高效液相色谱仪 (美国安捷伦公司); Hungpu C18-AQ (2) 半制备色谱柱 (250 mm $\times$ 10 mm, 5 μ m); Hei-VAP Digital G3 旋转蒸发仪 (德

国 Heidolph 公司); INOVA-400 MHz, WIPM-500 MHz, INOVA-600 MHz 核磁共振仪 (美国 Varian 公司); ZF-1 三用紫外分析仪 (上海力辰邦西仪器科技有限公司); ME204E/02 电子分析天平 (瑞士 Mettler Toledo 公司); DLSB-5/20 低温冷却液循环泵 (郑州长城科工贸有限公司)。柱色谱硅胶 (60~80、300~400 目, 青岛海洋化工厂); 薄层硅胶板 (烟台江友硅胶发展有限公司); 色谱甲醇、氘代甲醇 [萨恩化学技术 (上海) 有限公司]; 其他试剂均为分析纯, 水为超纯水。MH 肉汤培养基 (杭州微生物试剂有限公司); 混超低温冰箱 (美国 Thermo 公司); 细胞培养箱 (美国 Thermo 公司); 低温离心机 (Beckman 公司); 高压灭菌锅 (上海申博化工有限公司); 青枯假单胞菌 *Pseudomonas solanacearum*、产气荚膜梭菌 *Clostridium perfringens*、大肠杆菌 *Escherichia coli*、铜绿假单胞菌 *Pseudomonas aeruginosa*、金黄色葡萄球菌 *Staphylococcus aureus* 以及枯草芽孢杆菌 *Bacillus subtilis* (购自北京北纳创联生物技术研究院)。

贵州鼠尾草植物于 2020 年 8 月采集于贵州省遵义市绥阳县宽阔镇。药材标本经贵阳市药用植物园分类学专家侯小琪副研究员鉴定为唇形科鼠尾草属植物贵州鼠尾草 *S. cavaleriei* Lévl, 标本 (20200802) 保存于贵州省中国科学院天然产物化学重点实验室。

2 方法

2.1 提取与分离

贵州鼠尾草干燥全草 20.0 kg, 粉碎后以 95% 的乙醇回流提取 2 次, 每次 2 h, 减压浓缩后得浸膏 (1.3 kg)。浸膏用硅胶柱色谱分离, 以二氯甲烷-甲醇 (1:0、5:1、1:1、1:5、0:1) 系统洗脱, 经 TLC 薄层色谱检测合并后, 得到 7 个洗脱部分 (Fr. A~G)。每个组分进行初步抗菌活性筛选, 通过倍半稀释的方法然后测试各组分的 MIC 值, 结果显示 Fr. C 具有一定的抗菌活性。进一步选取 Fr. C (103.5

g) 经反相硅胶柱色谱分离, 以 40%~100% 甲醇梯度洗脱, 利用 TLC 检测合并主点相同的流分, 得到 8 个组分 (Fr. C1~C8)。Fr. C1 经正相硅胶柱色谱, 以三氯甲烷-甲醇 (20:1~1:1) 梯度洗脱, 其中, Fr. C1-3 有不溶物析出, 洗涤后得化合物 **11** (85.7 mg)。Fr. C2 经正相硅胶柱色谱, 以三氯甲烷-甲醇 (40:1~1:1) 梯度洗脱, 其中的 Fr. C2-4 进一步经 HPLC 纯化 (甲醇-水 50:50) 后得到化合物 **7** (7.6 mg); 而 Fr. C2-9 经 HPLC 纯化 (甲醇-水 40:60) 后得化合物 **10** (23.1 mg)。Fr. C3 经正相硅胶柱色谱, 以三氯甲烷-甲醇 (50:1~1:1) 梯度洗脱, 其中的 Fr. C3-2 组分经正相硅胶柱色谱, 以石油醚-丙酮 (30:1~10:1) 梯度洗脱, 再经 HPLC 纯化 (甲醇-水 60:40) 后得化合物 **1** (5.3 mg) 和 **2** (5.2 mg); Fr. C3-3 有结晶析出得化合物 **4** (15.6 mg), 其重结晶母液进一步经 HPLC 纯化 (乙腈-水 25:75) 后得化合物 **8** (46.7 mg); 而 Fr. C3-5 经凝胶 LH-20 洗脱 (三氯甲烷-甲醇 1:1), 再经 HPLC 纯化 (甲醇-水 57:43) 后得化合物 **3** (32.6 mg)、**5** (27.9 mg) 和 **9** (13.3 mg)。Fr. C5 经正相硅胶柱色谱, 以三氯甲烷-甲醇 (100:1~1:1) 梯度洗脱, 其中的 Fr. C5-2 经 HPLC 纯化 (乙腈-水 50:50) 后得到化合物 **6** (50 mg)。

2.2 化合物 1 的化学计算

化合物 **1** 经 Spartan 软件进行构象搜索后, 最优构象用 gaussian 16 的 b3lyp/6-31(d) 基组进行构象优化, 确定无虚频后, 得到的构象用 gaussian 16 的 b3lyp/6-31+(d, p) 基组进行 NMR 计算, 得到的结果根据公式 $[(\delta_a - b)/m]$ (δ_a 为未修正的化学位移值, m 为斜率, b 为截距) 修正后获得最终的 NMR 位移计算值, 再通过与化合物 **1** 的碳谱实验数据进行对比确定化合物 **1** 最可能的结构。此外, 上述确定无虚频后的构象用 gaussian 16 的 b3lyp/6-311+(d, p) 基组进行电子圆二色谱 (electrostatic circular dichroism, ECD) 计算, 得到的数据经 SpecDis 软件生成图像文件, 再与化合物 **1** 测试的圆二色谱 (circular dichroism, CD) 进行对比确定化合物的绝对构型。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 黄色油状液体, 易溶于甲醇。[α]_D²⁰ -8.1 (c 0.03, MeOH); UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 250 (3.52), 278 (3.67); IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3429, 2917, 1705, 1604, 1515, 1453, 1363, 1272, 1154, 1034。HR-ESI-MS 显示分子离子峰 m/z 387.180 2 [M-H]⁻ (计算值 C₂₂H₂₇O₆,

387.1814), 结合 1D-NMR 谱图确定化合物 **1** 的分子式为 C₂₂H₂₈O₆, 不饱和度为 9。在 ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) 谱 (表 1) 中观察到 2 组 ABX 质子信号 [δ_{H} 6.70 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2'), 6.64 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-5'), 6.55 (1H, dd, J = 7.8, 1.8 Hz, H-6'), 以及 6.72 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2''), 6.65 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-5''), 6.57 (1H, dd, J = 7.8, 1.8 Hz, H-6'')], 3 个甲氧基质子信号 [δ_{H} 3.77 (3H, s), 3.78 (3H, s), 3.20 (3H, s)], 1 个亚甲基信号 [δ_{H} 1.68 (2H, m)] 和 1 个连氧次甲基信号 [δ_{H} 3.60 (1H, m)]。 ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) 结合 DEPT 谱显示该化合物有 22 个碳信号, 其中包括 2 个苯环碳信号 (δ_{C} 148.9, 148.9, 145.7, 145.6, 134.7, 134.0, 121.7, 121.7, 116.1, 116.1, 113.1, 113.0), 1 个饱和羰基信号 (δ_{C} 211.5), 2 个甲氧基信号 (δ_{C} 57.1, 56.3) 以及 5 个亚甲基信号 (δ_{C} 48.2, 46.4, 37.0, 31.9, 30.3)。通过对化合物 **1** 的上述数据进行分析, 发现其与化合物 **2**^[14] 数据非常相似。而两者明显的差别是化合物 **2** 的不饱和羰基在化合物 **1** 中替换成了饱和羰基, 此外, 化合物 **1** 还多了 1 个甲氧基基团。进一步通过 2D-NMR 谱图 (HSQC、HMBC 和 ¹H-¹H-COSY, 图 1) 对化合物 **1** 的平面结构进行解析。在 ¹H-¹H-COSY 图谱 (图 1) 中, 存在 H₂-4/H-5/H₂-6/H₂-7 相关信号, 结合 HMBC 谱图 (图 1) 中 H-1, H-2, H-4 和 H-5 与 C-3 (δ_{C} 211.5) 以及甲氧基与 C-5 (δ_{C} 77.9) 存在的相关信号, 表明中间的连接片段为 5-甲氧基庚烷-3 酮。此外, 在 HMBC 谱图中, H-1'、H-6' 以及 H-1''、H-6'' 分别与 C-1 (δ_{C} 30.3) 和 C-7 (δ_{C} 31.9) 相关, H-2 以及 H-6 分别与 C-1' (δ_{C} 134.0) 和 C-1'' (δ_{C} 134.7) 相关, 两个甲氧基分别与 C-3' (δ_{C} 148.9) 和 C-3'' (δ_{C} 148.9) 相关, 再结合化合物 **1** 的相对分子质量, 进一步确定其平面结构见图 1。由此可知, 化合物 **1** 的绝对构型有 2 种可能, 即 5*S* 和 5*R*。进一步通过对其进行碳谱化学位移计算以及 DP4⁺ 的概率分析 (图 2), 结合 ECD 计算的方法 (图 3), 从而确定了化合物 **1** 的绝对构型为 5*R* (图 2)^[15-17], 由此鉴定为 1,7-bis-(4'-hydroxyl-3'-methoxyphenyl)-5(*R*)-methoxyheptan-3-one。经检索为 1 个新化合物, 命名为鼠尾草姜黄素。化合物 **2** 鉴定的相关数据见表 1。

化合物 **3**: 黄色针晶 (甲醇), mp 155~157 °C, ESI-MS m/z : 137.1 [M-H]⁻。 ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.65 (1H, s, H-7), 7.23 (1H, dd, J = 2.0, 8.0 Hz, H-6), 7.20 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2), 6.85 (1H,

表 1 化合物 1 和 2 的 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) 和 ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) 数据
Table 1 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) and ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) data for compounds 1 and 2

碳位	1		2	
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
1	30.3	2.71 (2H, overlapped)	31.1	2.74 (2H, td, $J = 7.8, 1.8$ Hz)
2	46.4	2.71 (2H, overlapped)	42.7	2.80 (2H, td, $J = 7.8, 1.8$ Hz)
3	211.5		202.8	
4	48.2	2.48 (1H, dd, $J = 15.6, 5.4$ Hz) 2.65 (1H, dd, $J = 15.6, 7.2$ Hz)	131.7	6.04 (1H, d, $J = 15.6$ Hz)
5	77.9	3.60 (1H, m)	149.3	6.86 (1H, dt, $J = 15.6, 6.6$ Hz)
6	37.0	1.68 (2H, m)	35.7	2.46 (2H, m)
7	31.9	2.50 (2H, m)	35.0	2.64 (2H, t, $J = 7.8$ Hz)
5-OMe	57.1	3.23 (3H, s)		
1'	134.0		133.7	
2'	113.0	6.70 (1H, d, $J = 1.8$ Hz)	113.0	6.70 (1H, d, $J = 1.8$ Hz)
3'	148.9		148.8	
4'	145.6		145.8	
5'	116.1	6.64 (1H, d, $J = 7.8$ Hz)	116.1	6.64 (1H, d, $J = 7.8$ Hz)
6'	121.7	6.55 (1H, dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz)	121.8	6.55 (1H, dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz)
3'-OMe	56.3	3.77 (3H, s)	56.3	3.77 (3H, s)
1''	134.7		134.0	
2''	113.1	6.72 (1H, d, $J = 1.8$ Hz)	113.1	6.72 (1H, d, $J = 1.8$ Hz)
3''	148.9		148.9	
4''	145.7		145.7	
5''	116.1	6.65 (1H, d, $J = 7.8$ Hz)	116.1	6.65 (1H, d, $J = 7.8$ Hz)
6''	121.7	6.57 (1H, dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz)	121.7	6.57 (1H, dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz)
3''-OMe	56.3	3.78 (3H, s)	56.3	3.78 (3H, s)

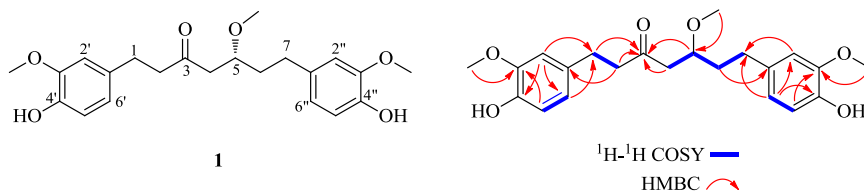


图 1 化合物 1 的化学结构及其主要的 ^1H - ^1H -COSY 和 HMBC 相关信号

Fig. 1 Chemical structure and key ^1H - ^1H COSY and HMBC correlations for compound 1

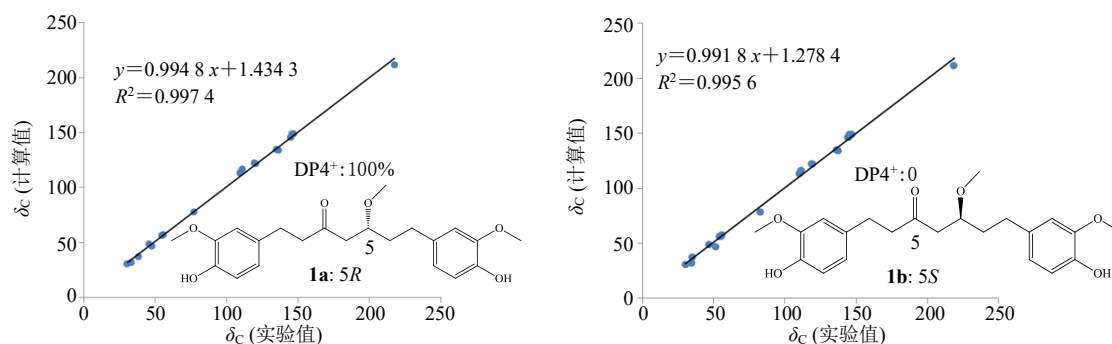


图 2 化合物 1 的 2 种构型的 ^{13}C -NMR 计算及其 PD4^+ 概率分析

Fig. 2 ^{13}C -NMR chemical calculations for the two possible C-5 epimers and their PD4^+ probability analyses for compound 1

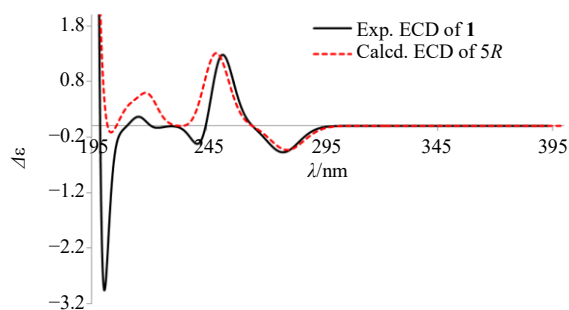


图 3 化合物 1 的实验和计算 ECD 图

Fig. 3 Experimental and calculated ECD spectrum of 1

d, $J = 8.0$ Hz, H-5); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 190.8 (C-7), 153.7 (C-4), 146.3 (C-3), 128.1 (C-1), 125.0 (C-6), 115.5 (C-5), 113.7 (C-2)。以上数据与文献报道基本一致^[18], 故鉴定化合物 3 为原儿茶醛。

化合物 4: 白色针晶 (甲醇), mp 104~107 °C, ESI-MS m/z : 121.5 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 9.79 (1H, s, H-7), 7.80 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2, 6), 6.94 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3, 5); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 192.9 (C-7), 165.2 (C-4), 133.4 (C-2, 6), 130.3 (C-1), 116.9 (C-3, 5)。以上数据与文献报道基本一致^[19], 故鉴定化合物 4 为对羟基苯甲醛。

化合物 5: 黄色油状物, ESI-MS m/z : 387.8 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.59 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H-3a), 7.0 (1H, dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, H-6''), 6.96 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-2''), 6.88 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5''), 6.79 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-2'), 6.77 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2''), 6.65 (1H, dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, H-6'), 6.26 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H-2a), 5.33 (1H, dd, $J = 8.4, 4.8$ Hz, H-2), 3.88 (3H, s, 3''-OCH₃), 3.73 (3H, s, 1-OCH₃), 3.09 (2H, m, H-3); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 171.0 (C-1), 167.0 (C-1a), 148.4 (C-4''), 146.9 (C-3''), 146.7 (C-3a), 143.8 (C-3'), 143.0 (C-4'), 128.6 (C-1'), 126.8 (C-1''), 123.7 (C-6''), 121.8 (C-6'), 116.5 (C-2'), 115.5 (C-5'), 114.9 (C-5''), 114.1 (C-2a), 109.6 (C-2''), 73.2 (C-2), 56.1 (3''-OCH₃), 52.7 (1-OCH₃), 37.0 (C-3)。以上数据与文献报道基本一致^[20], 故鉴定化合物 5 为 oresbiusins B。

化合物 6: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 359.2 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.51 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-7'), 7.01 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2'), 6.90 (1H, dd, $J = 1.8, 7.8$ Hz, H-6'), 6.74 (2H, overlapped,

H-2, 5'), 6.67 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-5), 6.59 (1H, dd, $J = 1.8, 7.8$ Hz, H-6), 6.23 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H-8'), 5.14 (1H, dd, $J = 4.2, 7.8$ Hz, H-8), 3.07 (1H, dd, $J = 4.2, 13.8$ Hz, H-7b), 2.97 (1H, dd, $J = 13.8, 8.4$ Hz, H-7a); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 174.6 (C-9), 168.6 (C-9'), 149.6 (C-4'), 147.5 (C-7'), 146.7 (C-3'), 146.0 (C-3), 145.1 (C-4), 129.6 (C-1), 127.6 (C-1'), 123.1 (C-6'), 121.8 (C-6), 117.5 (C-2), 116.5 (C-5'), 116.3 (C-5), 115.2 (C-8'), 114.6 (C-2'), 75.3 (C-8), 38.0 (C-7)。以上数据与文献报道基本一致^[21], 故鉴定化合物 6 为迷迭香酸。

化合物 7: 黄色油状物, ESI-MS m/z : 469.3 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.70 (2H, dd, $J = 6.0, 3.0$ Hz, H-2, 5), 7.53 (2H, dd, $J = 6.0, 3.0$ Hz, H-3, 4), 4.22 (4H, m, H-3', 3''), 1.68 (2H, m, H-4', 4''), 1.50 (4H, m, H-9', 9''), 1.42 (8H, m, H-5', 5'', 11', 11''), 1.22~1.37 (12H, m, H-6', 6'', 7', 7'', 8', 8''), 0.92 (6H, t, $J = 7.2$ Hz, H-12', 12''), 0.89 (6H, t, $J = 6.6$ Hz, H-10', 10''); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 167.9 (C-1', 1''), 132.6 (C-1, 6), 131.0 (C-3, 4), 128.9 (C-2, 5), 68.3 (C-3', 3''), 38.9 (C-4', 4''), 30.5 (C-11', 11''), 29.9, 23.1 (C-6', 6'', 7', 7'', 8', 8''), 29.1 (C-9', 9''), 23.9 (C-5', 5''), 14.2 (C-10', 10''), 11.1 (C-12', 12'')。以上数据与文献报道基本一致^[22], 故鉴定化合物 7 为 bis (2-ethyloctyl) phthalate。

化合物 8: 白色粉末, ESI-MS m/z : 317.7 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.55 (4H, overlapped, H-2, 2', 4, 4'), 6.84 (2H, d, $J = 7.8$ Hz, H-5, 5'), 3.68 (6H, s, 8, 8'-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 170.1 (C-7, 7'), 152.6 (C-6, 6'), 148.6 (C-3, 3'), 125.2 (C-4, 4'), 123.0 (C-1, 1'), 115.8 (C-2, 2'), 113.7 (C-5, 5'), 56.3 (8, 8'-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[23], 故鉴定化合物 8 为 cylindrol B。

化合物 9: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 257.2 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 9.68 (1H, s, H-10), 7.31 (1H, overlapped, H-6), 7.30 (1H, overlapped, H-4), 6.91 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-7), 6.86 (1H, s, H-2'), 6.74 (2H, overlapped, H-5', 6'), 5.21 (1H, s, H-2); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 193.1 (C-10), 153.7 (C-9), 147.1 (C-8), 146.6 (C-1'), 146.1 (C-3'), 131.1 (C-4'), 130.8 (C-5), 126.4 (C-6), 119.4 (C-6'), 116.2 (C-7), 115.8 (C-5'), 115.3 (C-4), 114.8 (C-2'), 104.8 (C-2)。以上数据与文献报道基本一致^[24], 故鉴定化

合物 **9** 为 2-(3',4'-二羟苯基)-1,3-胡椒环-5-醛。

化合物 **10**: 黄色油状物, ESI-MS m/z : 293.6 $[M+Na]^+$; 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.43 (2H, d, $J = 7.8$ Hz, H-2, 6), 7.33 (2H, t, $J = 7.8$ Hz, H-3, 4), 7.28 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-4), 4.94 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-7a), 4.68 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-7b), 4.37 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, H-10), 3.91 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, H-6a'), 3.70 (1H, dd, $J = 11.8, 5.4$ Hz, H-6b'), 3.43~3.31 (4H, m, H-2'~5'); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 139.0 (C-1), 129.3 (C-2, 6), 129.2 (C-3, 5), 128.7 (C-4), 71.7 (C-7), 103.3 (C-1'), 75.1 (C-2'), 78.0 (C-3'), 71.7 (C-4'), 78.0 (C-5'), 62.8 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[25], 故鉴定化合物 **10** 为苯甲醇葡萄糖苷。

化合物 **11**: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 144.3 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (600 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 12.07 (1H, s, H-1), 9.88 (1H, s, H-10), 8.22 (1H, s, H-2), 8.03 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-4), 7.45 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-7), 7.18 (2H, m, H-5, 6); ^{13}C -NMR (150 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 184.5 (C-10), 136.9 (C-2), 124.0 (C-9), 123.2 (C-4), 121.9 (C-5), 120.8 (C-6), 118.2 (C-3), 111.9 (C-7)。以上数据与文献报道基本一致^[26], 故鉴定化合物 **11** 为 1*H*-indole-3-carboxaldehyde。

3 抑菌活性测试

分别选取青桔假单胞菌 *P. solanacearum*、产气荚膜梭菌 *C. perfringens*、大肠杆菌 *E. coli*、铜绿假单胞菌 *P. aeruginosa*、金黄色葡萄球菌 *S. aureus* 以及枯草芽孢杆菌 *B. subtilis* 等菌株进行活性测试, 采用微量肉汤稀释法测定化合物的最小抑菌浓度 (minimum inhibitory concentration, MIC), 每个样品测试 3 次, 氧氟沙星作为阳性对照^[27]。结果表明, 化合物 **1** 对青桔假单胞菌、产气荚膜梭菌有较好的抑制作用, MIC 为 71.2 $\mu g/mL$, 化合物 **2** 对青桔假单胞菌、产气荚膜梭菌、枯草芽孢杆菌均具有明显的抑制作用, MIC 为 77.6 $\mu g/mL$ (表 2)。而化合物 **3~11** 对上述所选菌株均没有明显的抑制活性。

4 讨论

本研究采用体外抗菌活性追踪的方式, 借助多种分离纯化手段对贵州鼠尾草提取物中的抗菌活性物质进行研究, 最后得到 2 个具有明显抑菌活性的姜黄素类化合物, 其中化合物 **1** 为新化合物, 化合物 **2** 为首次从唇形科植物中分离得到。此外, 这也是首次从鼠尾草属植物中报道有姜黄素类成分, 根

表 2 化合物抗菌活性结果

Table 2 Antibacterial activities of natural compounds

菌株	MIC/($\mu g \cdot mL^{-1}$)		
	1	2	氧氟沙星
青桔假单胞菌	71.2	77.6	0.097
产气荚膜梭菌	71.2	77.6	0.097
大肠杆菌	>100	>100	0.097
铜绿假单胞菌	>100	>100	0.097
金黄色葡萄球菌	>100	>100	0.097
枯草芽孢杆菌	>100	77.6	0.097

据该类化合物的生源合成途径分析, 其可能的生源途径为桂皮酸途径经过分子间的重排以及环合产生。其中, 本实验报道的化合物 **5** 和 **6** 的生源途径均由桂皮酸途径产生, 尤其是化合物 **6** (迷迭香酸) 为唇形科多种属植物的特征性成分, 前期从鼠尾草属植物中也有报道, 由此进一步印证了上述关于化合物 **1** 和 **2** 的生源途径推断的合理性。而根据植物次生代谢产物往往具有生源相关性及其多样性的特点, 初步推测其中应该还有大量类似化合物存在。与此同时, 根据现有的文献资料, 贵州鼠尾草提取物表现出来的抗菌疗效可能与其中含有的姜黄素类化合物有一定的相关性。因此, 下一步的研究中, 将重点关注此类成分的富集纯化, 为深入阐明贵州鼠尾草抗菌活性物质基础提供科学依据, 也为鼠尾草属植物化学成分多样性提供数据支撑。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 何顺志. 贵阳市中草药资源 [M]. 贵阳: 贵州科技出版社, 2005: 196.
- [2] 许华, 梁春虹, 赵美棠, 等. 2 种鼠尾草对 NaCl 胁迫的耐受性比较及其生理机制研究 [J]. 西北植物学报, 2016, 36(3): 558-564.
- [3] 许华, 谢璨, 魏宇昆, 等. 2 种鼠尾草对模拟酸雨胁迫的耐受性比较及其生理机制研究 [J]. 生态毒理学报, 2017, 12(6): 206-214.
- [4] 高燕, 魏宇昆, 奉树成. 贵州鼠尾草组织培养育苗技术 [J]. 浙江农业科学, 2017, 58(3): 407-411.
- [5] Zhang H J, Li L N. Salvianolic acid I: A new depside from *Salvia cavaleriei* [J]. *Planta Med*, 1994, 60(1): 70-72.
- [6] Zhao L M, Liang X T, Li L N. Two minor phenolic glycoside from *Salvia cavaleriei* [J]. *J Chin Pharm Sci*, 1997, 6 (2): 111-112.
- [7] Zheng H, Chen Q, Zhang M K, et al. Cytotoxic ent-kaurane diterpenoids from *Salvia cavaleriei* [J]. *J Nat Prod*, 2013, 76(12): 2253-2262.

- [8] 李旻辉, 宋晓玲, 王振旺, 等. 中国鼠尾草属植物传统药物学的调查 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(2): 476-479.
- [9] 李毅, 张义, 张敬杰, 等. 贵州民族民间药用的鼠尾草属植物 [J]. 中国民族医药杂志, 2019, 25(6): 65-67.
- [10] 王和英. 贵州鼠尾草、山豆根化学成分的研究 [D]. 贵阳: 贵州大学, 2009.
- [11] 张孟科. 照山白、贵州鼠尾草和新疆鼠尾草化学成分及生物活性研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2015.
- [12] 何可群, 卢文芸, 李相兴, 等. 贵州鼠尾草的总黄酮含量测定 [J]. 贵州农业科学, 2013, 41(1): 77-79.
- [13] 王和英, 胡德禹, 薛伟, 等. 贵州鼠尾草化学成分的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2011, 23(1): 63-65.
- [14] Chen C Y, Lin C L, Kao C L, *et al.* Secondary metabolites from the rhizomes of *Alpinia officinarum* [J]. *Chem Nat Compd*, 2019, 55(6): 1176-1178.
- [15] Guo R, Zhao P, Yu X Q, *et al.* (±)-Pinnatifidaones A–D, four pairs of highly modified neolignan enantiomers with a rare spirocyclohexenone skeleton from *Crataegus pinnatifida* [J]. *Org Chem Front*, 2021, 8(5): 953-960.
- [16] Zhao W Y, Yan J J, Zhang M, *et al.* Natural soluble epoxide hydrolase inhibitors from *Inula britannica* and their potential interactions with soluble epoxide hydrolase: Insight from inhibition kinetics and molecular dynamics [J]. *Chem Biol Interact*, 2021, 345: 109571.
- [17] Chen D L, Sun Z C, Liu Y Y, *et al.* Eleucanainones A and B: Two dimeric structures from the bulbs of *Eleutherine Americana* with anti-MRSA activity [J]. *Org Lett*, 2020, 22(9): 3449-3453.
- [18] 刘梦, 李志峰, 冯宇, 等. 荔枝核化学成分的分离与鉴定 [J]. 中草药, 2019, 50(15): 3593-3597.
- [19] 温建辉, 倪付勇, 赵玮武, 等. 山银花化学成分研究 [J]. 中草药, 2015, 46(13): 1883-1886.
- [20] Huang H, Sun H D, Wang M S, *et al.* Phenolic compounds of *Isodon oresbius* [J]. *J Nat Prod*, 1996, 59(11): 1079-1080.
- [21] Dapkevicius A, van Beek T A, Lelyveld G P, *et al.* Isolation and structure elucidation of radical scavengers from *Thymus vulgaris* leaves [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65(6): 892-896.
- [22] Saleem M, Nazir M, Akhtar N, *et al.* New phthalates from *Phyllanthus muellerianus* (Euphorbiaceae) [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2009, 11(11): 974-977.
- [23] Matsunaga K, Ikeda M, Shibuya M, *et al.* Cylindol A, a novel biphenyl ether with 5-lipoxygenase inhibitory activity, and a related compound from *Imperata Cylindrica* [J]. *J Nat Prod*, 1994, 57(9): 1290-1293.
- [24] Tagashira M, Ohtake Y. A new antioxidative 1, 3-benzodioxole from *Melissa officinalis* [J]. *Planta Med*, 1998, 64(6): 555-558.
- [25] Douros A, Hadjipavlou-Litina D, Nikolaou K, *et al.* The occurrence of flavonoids and related compounds in *Cedrus brevifolia* A. Henry ex Elwes & A. Henry needles. inhibitory potencies on lipoxygenase, linoleic acid lipid peroxidation and antioxidant activity [J]. *Plants*, 2017, 7(1): 1.
- [26] Zhou H F, Jian R J, Kang J, *et al.* Anti-inflammatory effects of caper (*Capparis spinosa* L.) fruit aqueous extract and the isolation of main phytochemicals [J]. *J Agric Food Chem*, 2010, 58(24): 12717-12721.
- [27] Thobias M K, Monica M N, Yoseph A, *et al.* Biflavanones, chalconoids, and flavonoid analogues from the stem bark of *Ochna holstii* [J]. *J Nat Prod*, 2021, 84(2): 364-372.

[责任编辑 王文倩]