

裸花紫珠中 1 个新的单萜类化合物及其抗 MRSA 活性评价

唐 宇¹, 陈 昊^{1#}, 王建斌^{1,2*}

1. 扬州大学医学部(中医药学院), 江苏 扬州 225009

2. 中西医结合老年病防治省高校重点实验室(扬州大学), 江苏 扬州 225009

摘 要: **目的** 研究裸花紫珠 *Callicarpa nudiflora* 干燥叶的化学成分, 挖掘其抗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistance *Staphylococcus aureus*, MRSA) 活性成分。**方法** 利用硅胶柱色谱、凝胶、ODS 柱色谱等色谱技术方法进行分离纯化, 并综合运用 IR、HR-ESI-MS、¹H-NMR、¹³C-NMR、HSQC、HMBC、COSY 等方法鉴定化合物的结构, 采用营养肉汤稀释法测定化合物对金黄色葡萄球菌、MRSA、大肠杆菌、多重耐药大肠杆菌的最低抑菌浓度。**结果** 从裸花紫珠乙醇提取物醋酸乙酯萃取部位分离得到 1 个单萜类化合物(1)和 4 个倍半萜类化合物(2~5), 分别鉴定为 (Z)-2-甲基-6-亚甲基辛-2,7-二烯-1-基(E)-3-(4-羟基苯基)丙烯酸酯(1)、monasuslunin(2)、(1S,5R,9R)-10,10-二甲基-2,6-二亚甲基双环[7.2.0]十一烷-5-醇(3)、7-表-桉叶-4(15)-烯-1 β ,6 β -二醇(4)、香紫苏内酯(5), 其中化合物 1 对金黄色葡萄球菌 29213 和 MRSA T144 表现出较强的抑制作用, 最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentrations, MIC)均为 8 μ g/mL, 对大肠杆菌 25922、大肠杆菌 B2 的 MIC 均大于 8 μ g/mL。**结论** 化合物 1 为新化合物, 命名为紫珠烯 A; 化合物 3~5 为属内首次分离得到, 化合物 1 具有较强的抗 MRSA 活性。

关键词: 裸花紫珠; 单萜类化合物; 倍半萜类化合物; (Z)-2-甲基-6-亚甲基辛-2,7-二烯-1-基(E)-3-(4-羟基苯基)丙烯酸酯; 紫珠烯 A; 7-表-桉叶-4(15)-烯-1 β ,6 β -二醇; 香紫苏内酯; 抗 MRSA 活性

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)15-5799-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.15.002

A new monoterpene from *Callicarpa nudiflora* and its anti-MRSA activity

TANG Yu¹, CHEN Hao¹, WANG Jianbin^{1,2}

1. Faculty of Medicine (School of Traditional Chinese Medicine), Yangzhou University, Yangzhou 225009, China

2. Provincial Key Laboratory of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine for the Prevention and Treatment of Senile Diseases (Yangzhou University), Yangzhou 225009, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents of the dried leaves of *Callicarpa nudiflora* and discover bioactive compounds with anti-methicillin-resistance *Staphylococcus aureus* (MRSA) effects. **Methods** A systematic separation of chemical constituents was conducted by comprehensive chromatographic methods, including silica gel, Sephadex LH-20, ODS column chromatography and other chromatographic techniques. The structures of the isolated compounds were determined on the basis of spectroscopic analysis including IR, HR-ESI-MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, HSQC, HMBC, COSY, etc. The minimum inhibitory concentrations (MICs) of the compounds against *Staphylococcus aureus*, MRSA, *Escherichia coli*, and multidrug-resistant *E. coli* were determined by the nutrient broth dilution method. **Results** One monoterpene, named (Z)-2-methyl-6-methyleneocta-2,7-diene-1-yl (E)-3-(4-hydroxyphenyl)acrylate (1), and four sesquiterpenoids, named monasuslunin (2), (1S,5R,9R)-10,10-dimethyl-2,6-dimethylenebicyclo [7.2.0] undecan-5-ol (3), 7-*epi*-eudesm-4(15)-ene-1 β ,6 β -diol (4), sclareolide (5) were isolated and identified. Compound 1 exhibited strong inhibitory effects against *S. aureus* 29213 and MRSA T144, with MICs of 8 μ g/mL for both. The MICs against *E. coli* 25922 and *E. coli* B2 were both greater than 8 μ g/mL. **Conclusion** Compound 1 is a new compound named Callinuene A and compounds

收稿日期: 2026-05-28

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81903481); 江苏省研究生科研创新计划(KYCX24_3844); 扬州大学 2025 年大学生创新创业训练计划项目(XCX20250849)

作者简介: 唐 宇(2004—), 本科生, 主要研究方向为天然产物化学。E-mail: 232204135@stu.yzu.edu.cn

#共同第一作者: 陈 昊(2000—), 硕士研究生, 主要研究方向为天然产物化学。E-mail: 18360188098@163.com

*通信作者: 王建斌(1987—), 男, 博士, 副教授, 研究方向为活性天然产物的发现及结构修饰研究。E-mail: 18810543745@163.com

3—5 是首次在该物种中分离得到。化合物 1 表现出显著的抗-MRSA 活性。

关键词: *Callicarpa nudiflora* Hook. et Arn; 单萜烯; 倍半萜烯; (Z)-2-甲基-6-亚甲基辛-2,7-二烯-1-基(E)-3-(4-羟基苯基)丙烯酸酯; 萜类; 黄酮类; 苯乙醇苷类; 挥发油类; 抗-MRSA 活性

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (methicillin-resistance *Staphylococcus aureus*, MRSA) 作为临床多重耐药性致病菌的典型代表, 其感染范围覆盖呼吸道、皮肤软组织、血液系统等多个部位, 不仅是院内感染的首要致病菌之一, 也是社区获得性感染的重要病原体^[1-2]。据统计, 全球范围内 MRSA 在金黄色葡萄球菌临床分离株中的占比已超过 30%, 且呈现出明显的交叉耐药趋势^[3]。除了对所有 β -内酰胺类抗生素完全耐药外, 其大环内酯类、喹诺酮类、磺胺类等常用抗菌药物的耐药率也逐年攀升^[4]。据报道^[5], MRSA 菌血症患者的病死率高达 27.3%, 其死亡率约为甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌感染的 3 倍, 给临床治疗带来巨大挑战, 同时也造成了沉重的医疗负担。国家卫生健康委等 13 部门联合制定的《遏制微生物耐药国家行动计划 (2022—2025 年)》中明确指出“重点加强孕产妇、儿童、老年人等特殊人群适用抗微生物药物的研发, 进一步加强中成药等可替代抗微生物药物的研发”, 旨在推动中药在多重耐药菌感染防治中的应用。在此背景下, 从传统中药中寻找新型抗 MRSA 候选药物, 具有重要的现实意义。

裸花紫珠是马鞭草科 (Verbenaceae) 紫珠属 *Callicarpa* L. 植物裸花紫珠 *Callicarpa nudiflora* Hook. et Arn. 的干燥叶, 主产于我国广东、广西、海

南地区, 是我国传统中医药常用药物, 具有消炎杀菌、化解毒素、止血等功效, 收载于《中国药典》2025 年版^[6-7]。现代植物化学及药理研究表明, 裸花紫珠及其主要化学成分具有广泛的药理活性, 包括抗炎、止血凝血、抗菌、抗病毒、增强免疫、保肝及抗肿瘤等, 而萜类、黄酮类、苯乙醇苷类、挥发油类可能是其活性物质^[8-23]。

为了更深入地了解裸花紫珠的化学成分, 并从中挖掘出具有抗 MRSA 活性的先导化合物, 本研究对其干燥叶进行了系统的化学成分研究, 得到 1 个单萜类化合物和 4 个倍半萜类化合物 (图 1), 分别命名为 (Z)-2-甲基-6-亚甲基辛-2,7-二烯-1-基(E)-3-(4-羟基苯基)丙烯酸酯 [(Z)-2-methyl-6-methyleneocta-2,7-diene-1-yl (E)-3'-(4-hydroxyphenyl)acrylate, **1**]、monasuslunin (**2**)、(1S,5R,9R)-10,10-二甲基-2,6-二亚甲基双环[7.2.0]十一烷-5-醇 ((1S,5R,9R)-10,10-dimethyl-2,6-dimethylenebicyclo [7.2.0] undecan-5-ol, **3**)、7-表-桉叶-4(15)-烯-1 β ,6 β -二醇 [7-*epi*-eudesm-4(15)-ene-1 β ,6 β -diol, **4**]、香紫苏内酯 [sclareolide, **5**]。同时, 对所得化合物进行了抗菌活性筛选, 以期发现具有抗菌活性的化合物, 尤其是抗 MRSA 活性, 为裸花紫珠药用价值的深入挖掘以及新型抗 MRSA 药物的开发提供基础。

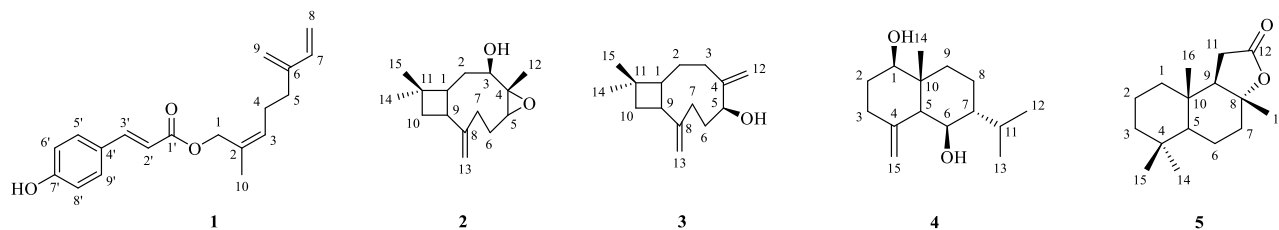


图 1 化合物 1~5 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1—5

1 仪器与材料

Quantum-I plus 600MHz 核磁共振仪 (武汉中科牛津波谱技术有限公司), maXis 超高分辨飞行时间质谱仪 (德国 Bruker Dalton 公司), 自动旋光仪 (上海精密科学仪器有限公司), 万分之一天平 (梅特勒-托利多仪器上海有限公司), 半制备型液相色谱仪 (北京小禾仪器有限公司), N-1300 型旋转蒸发器 (上海爱朗仪器有限公司), GNP-9160BS-III 型恒温

培养箱 (上海新苗医疗器械制造有限公司)。

分析纯醋酸乙酯、正丁醇、二氯甲烷、甲醇、石油醚、丙酮 (北京化工厂分析纯产品), 色谱纯甲醇、乙腈 (上海吉至生化科技有限公司), 柱色谱用硅胶 (100~200、300~400 目, 安徽良臣硅源材料有限公司), Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶 (台州市路桥四甲生化塑料厂), 薄层色谱硅胶 H (青岛海洋化工厂), YMC*GEL ODS-A 反相硅胶 (日本 YMC 公

司) YMC-pack C₁₈ 柱半制备型色谱柱(日本 YMC 公司)。

本实验裸花紫珠中药材的药材批次为 20230512, 产地为海南省五指山市热带雨林保护区(东经 109°40′~110°23′, 北纬 18°38′~19°02′), 药材经本院生药学教研室鉴定, 确认其基原为马鞭草科植物裸花紫珠 *C. nudiflora* Hook. et Arn. 的干燥叶, 药材保存在扬州大学中医药学院生药学实验室。

2 提取与分离

35.0 kg 的裸花紫珠干燥叶经粉碎后, 采用 80% 乙醇回流提取 3 次, 每次 3 h, 合并提取液后浓缩, 制得乙醇浸膏 7.2 kg。加入适量水将该浸膏分散混悬后, 依次以醋酸乙酯和正丁醇进行萃取(各 3 次), 减压浓缩后得到醋酸乙酯部分 3.4 kg, 正丁醇部分(暂存)。

醋酸乙酯部分浸膏通过正相硅胶柱色谱(100~200 目), 用二氯甲烷-甲醇(50:1~1:1)进行梯度洗脱, 共得到 17 个流分(Fr1~Fr17)。Fr2(850 g)通过正相硅胶柱色谱(100~200 目), 用石油醚-醋酸乙酯(40:1~1:1)进行梯度洗脱, 共得到 15 个流分(Fr2-1~Fr2-15)。Fr2-7(35.2 g)通过正相硅胶柱色谱(300~400 目), 用石油醚-丙酮(60:1~1:1)进行梯度洗脱, 共得到 4 个流分(Fr2-7-1~Fr2-7-4)。Fr2-7-4(1.6 g)经凝胶 Sephadex LH-20 用二氯甲烷-甲醇(1:1)系统分离纯化后得到 4 个流分(Fr2-7-4-1~Fr2-7-4-4), 其中 Fr2-7-4-2(136.7 mg)通过半制备高效液相色谱分离纯化得到化合物 1(8.6 mg, 210 nm, 甲醇-水 90:10, 1 mL/min, t_R =28.1 min)。

Fr2-8(38.9 g)通过正相硅胶柱(300~400 目), 用石油醚-二氯甲烷(3:1~1:20)进行梯度洗脱, 共得到 26 个流分(Fr2-8-1~Fr2-8-26), 其中 Fr2-8-12(1.6 g)通过正相硅胶柱(300~400 目), 用石油醚-二氯甲烷(5:1~1:20)进行梯度洗脱, 共得到 9 个流分(Fr2-8-12-1~Fr2-8-12-9), Fr2-8-12-6(0.5 g)经凝胶 Sephadex LH-20 色谱, 用甲醇系统分离纯化后得到 3 个流分(Fr2-8-12-6-1~Fr2-8-12-6-3), Fr2-8-12-6-2(336.7 mg)通过 ODS 柱用甲醇-水(6:4~1:0)混合溶剂梯度洗脱后得到 4 个流分(Fr2-8-12-6-2-1~Fr2-8-12-6-2-4), 其中 Fr2-8-12-6-2-3(125.6 mg)通过半制备高效液相色谱分离纯化得到化合物 2(20.6 mg, 210 nm, 乙腈-水 56:44, 1 mL/min, t_R =76.6 min)、4(6.8 mg, 210 nm, 乙腈-水 52:48, 1 mL/min, t_R =60.5 min)。

Fr2-2(147.5 g)通过正相硅胶柱(300~400 目), 用石油醚-二氯甲烷(30:1~0:1)进行梯度洗脱, 共得到 15 个流分(Fr2-2-1~Fr2-2-15)。其中 Fr2-2-3(1.1 g)通过 ODS 柱用甲醇-水(7:3~1:0)混合溶剂梯度洗脱后得到 3 个流分(Fr2-2-3-1~Fr2-2-3-3), 其中 Fr2-2-3-2(0.2 g)通过半制备高效液相色谱分离纯化得到化合物 5(5.9 mg, 210 nm, 乙腈-水 55:45, 2.5 mL/min, t_R =47.4 min)。Fr2-2-5(8.9 g)经凝胶 Sephadex LH-20 用甲醇系统分离纯化得到 2 个流分(Fr2-2-5-1~Fr2-2-5-2), Fr2-2-5-2(5.3 g)通过 ODS 柱, 甲醇-水(7:3~1:0)混合溶剂梯度洗脱后得到 2 个流分(Fr2-2-5-2-1~Fr2-2-5-2-2), 其中 Fr2-2-5-2-1(0.3 g)通过半制备高效液相色谱, 分离纯化得到化合物 3(20.7 mg, 210 nm, 甲醇-水 71:29, 2 mL/min, t_R =52.1 min)。

3 结构鉴定

化合物 1: 无色油状物, 易溶于甲醇, 10%硫酸乙醇显棕黄色, $[\alpha]_D^{20}$ 22 (c 0.1, MeOH); 高分辨质谱 HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 321.144 2 $[M+Na]^+$ (计算值 321.146 1, C₁₉H₂₂NaO₃), 结合其碳谱氢谱数据(表 1)确定其分子式为 C₁₉H₂₂O₃, 不饱和度为 9。

¹H-NMR 谱中显示了 1 个甲基信号 δ_H 1.75 (s, Me-10); 4 个芳环氢信号 δ_H 7.60 (2H, m, H-5', 9'), 6.77 (2H, m, H-6', 8'); 8 个双键氢信号 δ_H 5.85 (1H, d, J = 12.7 Hz, H-2'), 6.87 (1H, d, J = 12.7 Hz, H-3'), 5.44 (1H, m, H-3), 6.36 (1H, dd, J = 17.6, 10.8 Hz, H-7), 5.23 (1H, d, J = 17.6 Hz, H-8a), 5.06 (1H, d, J = 10.9 Hz, H-8b), 5.00 (2H, m, H-9); 2 个连氧亚甲基氢信号 δ_H 4.65 (2H, m, H-1); ¹³C-NMR 谱结合 DEPT 谱提示化合物 1 中有 19 个碳信号, 其中 1 个甲基、5 个亚甲基(包括 2 个双键上的碳信号 δ_C 113.4 和 116.2)、8 个次甲基(包括 4 个芳香环上的碳信号和 4 个双键碳信号 δ_C 132.4、115.3、132.4、115.3、116.8、144.2、130.5 和 138.9), 3 个季碳(包括 1 个芳香环上的碳信号和 2 个双键上的碳信号, 化学位移分别为 δ_C 127.3、130.3、145.6), 1 个连氧的三取代的碳原子(C-7, δ_C 157.1), 以及 1 个羰基碳信号(δ_C 167.1)。综上所述, 提示该化合物存在对位二取代苯环, 含有对羟基肉桂酸酯结构单元。

分析 ¹H-NMR、¹³CNMR 及 HSQC 谱将与碳原子直接相连的氢信号进行归属。在 HMBC 谱中(图 2), δ_H 5.44 (Me-10) 与 δ_C 63.2 (C-1), 130.3 (C-2), 130.5

表1 化合物1的¹H-NMR和¹³C-NMR数据 (600/150 MHz, CDCl₃)Table 1 ¹H-NMR and ¹³C-NMR of compound 1 (600/150 MHz, CDCl₃)

碳位	δ _C , type	δ _H
1	63.2, CH ₂	4.65 (2H, m)
2	130.3, C	
3	130.5, CH	5.44 (m)
4	26.5, CH ₂	2.28 (2H, m)
5	31.5, CH ₂	2.28 (2H, m)
6	145.6, C	
7	138.9, CH	6.36 (dd, <i>J</i> = 17.6, 10.8 Hz)
8a	113.4, CH ₂	5.23 (d, <i>J</i> = 17.6 Hz)
8b		5.06 (d, <i>J</i> = 10.9 Hz)
9	116.2, CH ₂	5.00 (2H, m)
10	21.7, CH ₃	1.75 (3H, s)
1'	167.1, C	
2'	116.8, CH	5.85 (d, <i>J</i> = 12.7 Hz)
3'	144.2, CH	6.87 (d, <i>J</i> = 12.7 Hz)
4'	127.3, C	
5'	132.4, CH	7.60 (m)
6'	115.3, CH	6.77 (m)
7'	157.1, C	

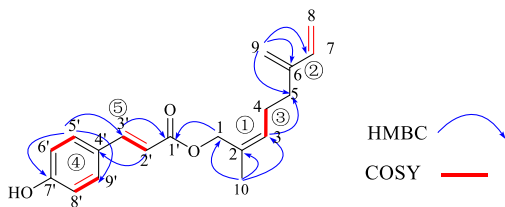


图2 化合物1的主要HMBC和COSY相关

Fig. 2 Key HMBC and COSY correlations of compound 1

(C-3) 有远程相关, δ_{H} 5.44 (H-3) 与 δ_{C} 63.2 (C-1), 26.5 (C-4), 31.5 (C-5), 21.7 (C-10) 有远程相关, 结合 COSY 谱中 (图2), δ_{H} 5.44 (H-3) 与 δ_{H} 2.28 (H-4) 有相关, 提示结构中存在片段① (图2); δ_{H} 5.00 (H-9) 与 δ_{C} 31.5 (C-5), 145.6 (C-6), 138.9 (C-7) 有远程相关, 结合 COSY 谱中, δ_{H} 6.36 (H-7) 与 δ_{H} 5.23 (H-8a), 5.06 (H-8b) 有相关, 提示结构中存在片段②; 片段①与片段②共用 δ_{C} 31.5 (C-5) 的碳原子, 将片段①和②扩展为片段③, 得到1个单萜的结构片段; δ_{H} 7.60 (H-5') 与 δ_{C} 144.2 (C-3'), 157.1 (C-7'), 132.4 (C-9') 有远程相关, δ_{H} 6.77 (H-6') 与 δ_{C} 127.3 (C-4'), 157.1 (C-7'), 115.3 (C-8') 有远程相关, 结合 COSY 谱中, δ_{H} 7.60 (H-5') 与 δ_{H} 6.77 (H-6') 有相关, δ_{H} 6.77 (H-8') 与 δ_{H} 7.60 (H-9) 有相关, 提示结构中存在片

段④; δ_{H} 5.85 (H-2') 与 δ_{C} 167.1 (C-1'), 144.2 (C-3'), 127.3 (C-4') 有远程相关, 将片段④扩展为片段⑤, 得到1个对羟基肉桂酰的结构片段, 根据 HMBC 谱中, δ_{H} 4.65 (H-1) 与 δ_{C} 167.1 (C-1') 有相关, 证实化合物1中对羟基肉桂酸酯基连接在 C-1 位置, 得到化合物1的平面结构。

根据 H-2' 和 H-3' 的偶合常数 ($J = 12.7$ Hz), 推断 2' 位的双键为 *E* 构型, 在 NOESY 谱中 (图3), δ_{H} 1.75 (H-10) 与 δ_{H} 5.44 (H-3) 有明显相关, 确定 2 位双键为 *Z* 构型, 采用核磁计算和 DP4⁺ 方法分析的方式来验证 2 位双键的构型^[24-25]。计算结果显示 (图4), 2 位双键为 *Z* 构型 ($R^2 = 0.9974$) 构型比 *E* 构型 ($R^2 = 0.9938$) 构型更符合实测值, DP4⁺ (*Z* 构型 100%) 也证实了这一结果。至此, 化合物1的结构确定为 (*Z*)-2-甲基-6-亚甲基辛-2,7-二烯-1-基 (*E*)-3'-(4-羟基苯基)丙烯酸酯, 经检索为1个新化合物, 命名为紫珠烯A。

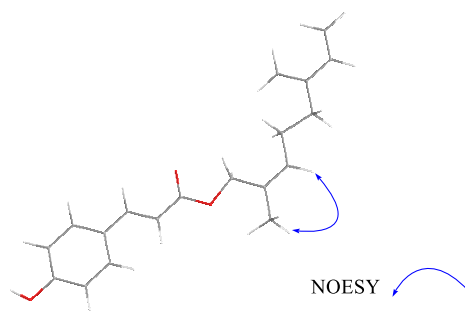


图3 化合物1的主要NOESY相关

Fig. 3 Key NOESY correlations of compound 1

化合物2: 无色油状物; HR-ESI-MS m/z 259.1656 [$\text{M} + \text{Na}$]⁺ (计算值 259.1669, $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{Na}$), 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_2$ 。¹H-NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 1.77 (2H, m, H-1, 2a), 1.72 (1H, m, H-2b), 3.73 (1H, dd, $J = 11.5, 5.9$ Hz, H-3), 2.92 (1H, dd, $J = 9.2, 6.1$ Hz, H-5), 2.19 (1H, m, H-6a), 1.34 (1H, ddd, $J = 14.5, 12.3, 9.3$ Hz, H-6b), 2.07 (1H, t, $J = 13.4$ Hz, H-7a), 2.30 (1H, ddd, $J = 14.2, 7.7, 1.8$ Hz, H-7b), 2.57 (1H, q, $J = 9.2$ Hz, H-9), 1.67 (1H, m, H-10a), 2.00 (1H, dd, $J = 10.2, 8.6$ Hz, H-10b), 1.27 (3H, s, H-12), 4.78 (1H, s, H-13a), 4.54 (1H, s, H-13b), 0.99 (6H, s, H-14, 15); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 44.3 (C-1), 34.2 (C-2), 71.3 (C-3), 63.7 (C-4), 63.8 (C-5), 32.2 (C-6), 30.9 (C-7), 153.9 (C-8), 42.9 (C-9), 40.3 (C-10), 32.9 (C-11), 16.0 (C-12), 110.5 (C-13), 22.9 (C-14), 30.2 (C-15)。以上数据与文献报道基本一致^[26], 故鉴定化合物2为 monasuslunin。

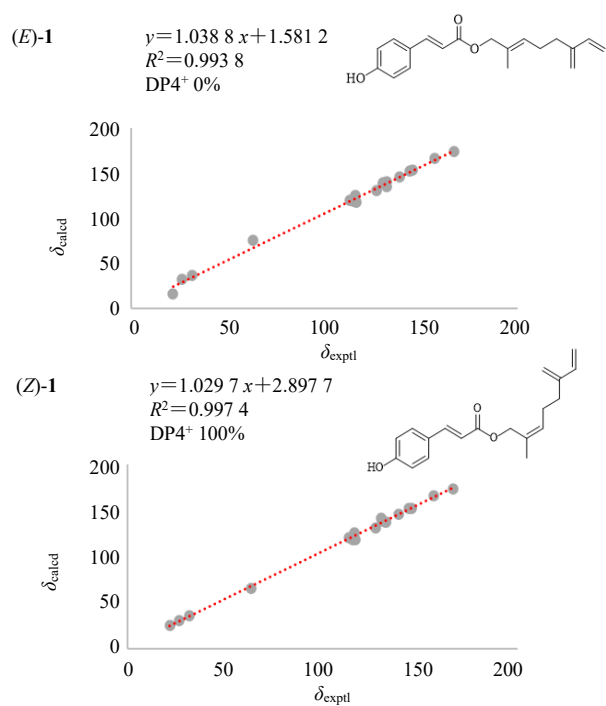


图4 实验测得的化合物1的 ^{13}C 核磁共振化学位移与计算数据的相关性图

Fig. 4 Correlation plots between ^{13}C -NMR chemical shifts of compound 1 measured experimentally and calculated data

化合物3: 无色油状物; HR-ESI-MS m/z 243.170 1 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (计算值 243.171 9, $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{ONa}$), 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 1.80 (4H, m, H-1, 2a, 2b, 10a), 1.61 (3H, m, H-3a, 3b, 6b), 4.04 (1H, ddd, $J = 9.5, 4.0, 1.0$ Hz, H-5), 2.39 (1H, q, $J = 8.7$ Hz, H-6a), 2.06 (1H, m, H-7a), 2.31 (1H, ddd, $J = 14.1, 9.8, 4.0$ Hz, H-7b), 2.55 (1H, m, H-9), 1.97 (1H, m, H-10b), 5.02 (1H, s, H-12a), 4.91 (1H, s, H-13a), 4.77 (2H, s, H-12b, 13b), 0.99 (3H, s, H-14), 1.01 (3H, s, H-15); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 55.9 (C-1), 31.6 (C-2), 34.1 (C-3), 152.1 (C-4), 76.2 (C-5), 33.5 (C-6), 34.0 (C-7), 153.7 (C-8), 44.8 (C-9), 37.9 (C-10), 34.4 (C-11), 114.5 (C-12), 109.4 (C-13), 22.4 (C-14), 30.4 (C-15)。以上数据与文献报道基本一致^[27], 故鉴定化合物3为 (1*S*,5*R*,9*R*)-10,10-二甲基-2,6-二亚甲基双环[7.2.0]十一烷-5-醇。

化合物4: 无色油状物; HR-ESI-MS m/z 261.180 4 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (计算值 261.182 5, $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{Na}$), 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 3.33 (1H, dd, $J = 11.7, 4.3$ Hz, H-1), 1.75 (1H, m, H-2a),

1.57 (1H, m, H-2b), 2.35 (1H, ddd, $J = 14.1, 5.0, 2.2$ Hz, H-3a), 2.16 (1H, m, H-3b), 1.68 (1H, m, H-5), 4.33 (1H, s, H-6), 0.88 (1H, dddd, $J = 12.5, 9.3, 3.7, 2.4$ Hz, H-7), 1.63 (2H, m, H-8a, 11), 1.51 (1H, m, H-8b), 1.94 (1H, dt, $J = 13.0, 3.4$ Hz, H-9a), 1.14 (1H, td, $J = 13.2, 4.0$ Hz, H-9b), 0.95 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-12), 0.98 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-13), 0.94 (3H, s, H-14), 5.04 (1H, q, $J = 1.8$ Hz, H-15a), 4.93 (1H, q, $J = 1.8$ Hz, H-15b); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 79.9 (C-1), 30.8 (C-2), 34.4 (C-3), 146.9 (C-4), 52.2 (C-5), 68.6 (C-6), 50.0 (C-7), 20.4 (C-8), 37.3 (C-9), 39.9 (C-10), 29.0 (C-11), 21.3 (C-12), 20.8 (C-13), 13.2 (C-14), 108.6 (C-15)。以上数据与文献报道基本一致^[28], 故鉴定化合物4为 7-表-桉叶-4(15)-烯-1 β ,6 β -二醇。

化合物5: 无色油状物; HR-ESI-MS m/z 273.180 6 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (计算值 273.182 5, $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{Na}$), 分子式为 $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_2$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 1.05 (1H, q, $J = 2.3$ Hz, H-1a), 1.36 (1H, m, H-1b), 1.65 (1H, m, H-2a), 1.47 (1H, ddt, $J = 9.0, 4.9, 2.2$ Hz, H-2b), 1.19 (1H, td, $J = 13.8, 13.4, 4.7$ Hz, H-3a), 1.42 (2H, m, H-3b, 6a), 1.07 (1H, d, $J = 2.9$ Hz, H-5), 1.88 (1H, dq, $J = 14.3, 3.3$ Hz, H-6b), 1.70 (1H, m, H-7a), 2.07 (1H, dt, $J = 11.9, 3.3$ Hz, H-7b), 1.97 (1H, dd, $J = 14.8, 6.5$ Hz, H-9a), 2.40 (1H, dd, $J = 16.2, 14.8$ Hz, H-11a), 2.23 (1H, dd, $J = 16.2, 6.5$ Hz, H-11b), 0.84 (3H, s, H-13), 0.88 (3H, s, H-14), 0.91 (3H, s, H-15), 1.33 (3H, s, H-16); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 39.7 (C-1), 18.2 (C-2), 42.3 (C-3), 33.3 (C-4, 14), 56.8 (C-5), 20.7 (C-6), 38.9 (C-7), 86.6 (C-8), 59.3 (C-9), 36.2 (C-10), 28.9 (C-11), 177.1 (C-12), 21.7 (C-13), 15.2 (C-15), 21.1 (C-16)。以上数据与文献报道基本一致^[29], 故鉴定化合物5为香紫苏内酯。

4 活性测定

通过测定化合物对不同细菌的 MIC 来评价化合物1~5的抑菌活性, 化合物1对金黄色葡萄球菌 ATCC 29213 和 MRSA T144 表现出明显的抑菌活性 (MIC 为 8 $\mu\text{g}/\text{mL}$), 化合物2对以上2种菌则表现出一定的抑菌活性, MIC 为 64 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 实验结果见表2。

5 讨论

天然产物是新型抗菌药物的主要来源, 约70%的抗菌剂来源于天然产物或其衍生物。作为天然产物重要来源, 中草药及其活性成分在抗菌尤其是耐

表 2 化合物 1~5 对不同细菌的最低抑菌浓度
Table 2 MIC of compounds 1—5 against various bacteria

化合物	MIC/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)			
	ATCC29213	MRSAT144	ATCC25922	<i>E. coli</i> B2
1	8	8	>128	>128
2	64	64	>128	>128
3	>128	>128	>128	>128
4	>128	>128	>128	>128
5	>128	>128	>128	>128
苯唑西林	<0.25	16	32	32
美罗培南	<0.25	2	<0.25	<0.25

药菌方面表现出很大的潜力。与现有的抗生素相比，中药活性成分除了具备良好的杀菌效果外，还可以逆转细菌的多重耐药性，也为新型抗 MRSA 药物的开发提供了丰富的资源库。裸花紫珠作为临床上常用中药，其抗炎、止血和抑菌活性明确，但其物质基础研究尚不充分，尤其是在抑菌方面，大大限制了该药用植物资源的药用价值的挖掘。本研究从裸花紫珠干燥叶中分离得到 5 个化合物（1~5），化合物 1 为 1 个新的单萜类化合物。抗菌活性筛选发现化合物 1 对金黄色葡萄球菌和 MRSA 表现出了显著的抑菌活性（MIC=8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ），具有深入研究的价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Nikolic P, Mudgil P, Whitehall J. The *in vitro* antibacterial effect of permethrin and formaldehyde on *Staphylococcus aureus* [J]. *Microbiologyopen*, 2020, 9(8): e1054.

[2] Pereira F, Figueiredo T, de Almeida R F M, *et al.* Unveiling the mechanism of action of 7 α -acetoxy-6 β -hydroxyroyleanone on an MRSA/VISA strain: Membrane and cell wall interactions [J]. *Biomolecules*, 2020, 10(7): 983.

[3] Radovanovic M, Petrovic M, Hanna R D, *et al.* Clinical presentation and management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pericarditis: Systematic review [J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2022, 9(4): 103.

[4] 谢泳超, 谷陟欣, 朱丽, 等. 裸花紫珠联合万古霉素对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌致大鼠肺炎模型的协同抗菌作用研究 [J]. *中草药*, 2016, 47(17): 3070-3073.

[5] Xia S, Ma L Y, Wang G X, *et al.* *In vitro* antimicrobial activity and the mechanism of berberine against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from bloodstream infection patients [J]. *Infect Drug Resist*,

2022, 15: 1933-1944.

[6] 占丽丽. 裸花紫珠化学成分研究 [D]. 南昌: 江西中医药大学, 2021.

[7] 中国药典 [S]. 一部. 2025: 390.

[8] 杨建琼, 李亚梅, 杨义芳, 等. 裸花紫珠叶的化学成分研究 [J]. *中药材*, 2020, 43(7): 1617-1621.

[9] Fan M H, Du T T, Liu X Y, *et al.* Isolation and identification of monoterpenoids from *Callicarpa nudiflora* [J]. *Chem Biodivers*, 2024, 21(12): e202401475.

[10] 胡康平, 卢金磊, 刘玉娟, 等. 裸花紫珠叶中二萜类成分及其抗炎活性研究 [J]. *中国中药杂志*, 2025, 50(24): 6861-6867.

[11] 杨国栋, 刘昱甫, 刘永林, 等. 裸花紫珠醋酸乙酯部位化学成分及抗炎活性研究 [J]. *中草药*, 2023, 54(16): 5146-5153.

[12] 耿豫, 莫心怡, 陈路. 裸花紫珠叶抗肿瘤活性部位提取工艺研究 [J]. *现代中药研究与实践*, 2025, 39(4): 54-59.

[13] 陈学武, 姜靖雯, 张永杰, 等. 裸花紫珠对结肠癌细胞上皮间质转化、增殖及迁移的影响 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(16): 2155-2158.

[14] 黄耿雄, 刘梦杰, 马鸣, 等. 裸花紫珠提取物对大肠杆菌感染肉鸡生长性能、免疫功能、抗炎能力及肠道屏障功能的影响 [J]. *动物营养学报*, 2024, 36(12): 7754-7769.

[15] 李亚梅, 杨扬, 杨义芳, 等. 裸花紫珠抗菌作用的谱效学研究 [J]. *中国现代应用药理学*, 2021, 38(11): 1294-1301.

[16] Liu X X, Yang J Q, Yang Y, *et al.* Research on the hemostasis and coagulation effects of *Callicarpa nudiflora* based on the spectrum-effect relationship [J]. *Nat Prod Res*, 2025, 39(4): 704-711.

[17] 吉艺宽, 邹导夫, 李少方, 等. 中兽药裸花紫珠颗粒抗菌、抗炎及抗氧化活性研究 [J]. *黑龙江畜牧兽医*, 2023(11): 116-120.

[18] Yang Y, Shao J J, Zhou Q Q, *et al.* Exploration of the mechanisms of *Callicarpa nudiflora* Hook. et Arn. against

- influenza A virus (H1N1) infection [J]. *Phytomedicine*, 2024, 123: 155240.
- [19] 杨颖, 邵骏菁, 许金珂, 等. 基于 UPLC-Q-Exactive-Orbitrap-MS、网络药理学和实验验证探讨裸花紫珠抗 H1N1 活性成分及其作用机制 [J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(2): 279-292.
- [20] 邵冰梅, 李小锋, 闫蓓蓓, 等. 裸花紫珠醇提物 UPLC 指纹图谱建立及抗呼吸道合胞病毒谱效关系研究 [J]. 中国药房, 2023, 34(20): 2465-2470.
- [21] 邵小凤, 马德有. 裸花紫珠颗粒联合凝血酶治疗肝硬化上消化道出血的效果 [J]. 中国药物滥用防治杂志, 2023, 29(4): 701-705.
- [22] Wang Y Q, Tang S, Fu Y T, *et al.* A high strength multifunctional lignin-based hydrogel dressing with antibacterial, antioxidant, hemostatic and adhesive properties for wound healing [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 320: 145743.
- [23] 蔡金平, 严金叶, 罗雪梅, 等. 黎药裸花紫珠促进创面愈合的研究进展 [J]. 海南医学, 2026, 37(1): 133-140.
- [24] Lodewyk M W, Siebert M R, Tantillo D J. Computational prediction of ^1H and ^{13}C chemical shifts: A useful tool for natural product, mechanistic, and synthetic organic chemistry [J]. *Chem Rev*, 2012, 112(3): 1839-1862.
- [25] Zanardi M M, Sarotti A M. Sensitivity analysis of DP4⁺ with the probability distribution terms: Development of a universal and customizable method [J]. *J Org Chem*, 2021, 86(12): 8544-8548.
- [26] Cheng M J, Wu M D, Chen C Y, *et al.* New metabolite from the fungus *Monascus lunisporas* BCRC 33640 [J]. *Chem Nat Compd*, 2022, 58(2): 283-286.
- [27] Stakanovs G, Belyakov S, Jirgensons A, *et al.* Convergent biomimetic semisynthesis of disesquiterpenoid rumphellolide J [J]. *Org Biomol Chem*, 2022, 20(12): 2455-2461.
- [28] Zhang H J, Tan G T, Santarsiero B D, *et al.* New sesquiterpenes from *Litsea verticillata* [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(5): 609-615.
- [29] Weyerstahl P, Marschall H, Weirauch M, *et al.* Constituents of commercial labdanum oil [J]. *Flavour Fragr J*, 1998, 13(5): 295-318.

[责任编辑 王文倩]