文章编号:1001-6880(2017)5-0723-08

牛虻化学成分研究

庄小翠[1,2],晏永明[2],罗　奇[2],邸　磊[2],程永现[2*]

[1]云南中医学院,昆明 650500;[2]中国科学院昆明植物研究所
植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室,昆明 650201

摘　要:对中药牛虻的化学成分进行了研究,采用正相及反相色谱法、凝胶色谱法和高效液相色谱法等从中分离得到23个化合物,并用核磁共振波谱、质谱等方法解析了这些化合物的结构,分别命名为(1*R*,4*S*,9*S*)-1-ethoxyoctahydro-5*H*,10*H*-dipyrrolo[1,2-α:1,2′-*d*]pyrazine-5,10-dione(**1**)、*threo N*-((4*E*)-1,3-dihydroxytetradec-4-en-2-yl)acetamide(**2**)、3-[3-phenyl-2*E*-propen-1-yl)oxy]-1,2-propanediol(**3**)、3-(2-hydroxyphenyl)-1-propanol(**4**)、1-(2-ethylphenyl)-1,2-ethanediol(**5**)、2-(2-hydroxyethyl)benzoic acid(**6**)、1-phenyl-1,2,3-propanetriol(**7**)、1-phenyl-1,2-propanediol(**8**)、1-phenyl-1-hydroxy acetic acid(**9**)、3-hydroxy-3-(4-hydroxyphenyl)propanoic acid(**10**)、methyl 3-phenylpropanoate(**11**)、methyl-3-(4-hydroxyphenyl) propanoate(**12**)、ethyl 3-(4-hydroxyphenyl)propanoate(**13**)、4-hydroxybenzoic acid ethyl ester(**14**)、benzoic acid ester(**15**)、(*E*)-4-methoxycinnamic acid(**16**)、4-methoxyphenol(**17**)、4-hydroxybenzaldehyde(**18**)、4-methylphenol(**19**)、4-methylacetophenone(**20**)、苯甲酸(**21**)、邻羟基苯甲酸(**22**)和间羟基苯甲酸(**23**)。其中化合物**1**和**2**为新化合物,其余化合物均为首次从牛虻中分离得到。化合物**1**是一个环二肽衍生物,其绝对构型经ECD计算确定。

关键词:牛虻;环二肽;苯环衍生物;ECD计算

中图分类号:R93　　**文献标识码:**A　　DOI:10.16333/j.1001-6880.2017.5.001

Chemical Constituents from *Tylotus bivittateinus*

ZHUANG Xiao-cui[1,2],YAN Yong-ming[2],LUO Qi[2],DI Lei[2],CHENG Yong-xian[2*]

[1]*Yunnan University of Traditional Chinese Medicine,Kunming 650500,China*;
[2]*State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China,Kunming Institute of Botany,Chinese Academy of Sciences,Kunming 650201,China*

Abstract: Two new compounds along with 21 known compounds were isolated from *Tylotus bivittateinus*. Their structures were identified as,(1*R*,4*S*,9*S*)-1-ethoxyoctahydro-5*H*,10*H*-dipyrrolo[1,2-α:1,2′-*d*]pyrazine-5,10-dione(**1**),*threo N*-((4*E*)-1,3-dihydroxytetradec-4-en-2-yl)acetamide(**2**),3-[3-phenyl-2*E*-propen-1-yl)oxy]-1,2-propanediol(**3**),3-(2-hydroxyphenyl)-1-propanol(**4**),1-(2-ethylphenyl)-1,2-ethanediol(**5**),2-(2-hydroxyethyl)benzoic acid(**6**),1-phenyl-1,2,3-propanetriol(**7**),1-phenyl-1,2-propanediol(**8**),1-phenyl-1-hydroxy acetic acid(**9**),3-hydroxy-3-(4-hydroxyphenyl)propanoic acid(**10**),methyl 3-phenylpropanoate(**11**),methyl 3-(4-hydroxyphenyl)propanoate(**12**),ethyl 3-(4-hydroxyphenyl)propanoate(**13**),4-hydroxybenzoic acid ethyl ester(**14**),benzoic acid ester(**15**),(*E*)-4-methoxycinnamic acid(**16**),4-methoxyphenol(**17**),4-hydroxybenzaldehyde(**18**),4-methylphenol(**19**),4-methylacetophenone(**20**),benzoic acid(**21**),2-hydroxybenzoic acid(**22**) and 3-hydroxybenzoic acid(**23**),respectively,by spectroscopic methods. The absolute configuration of **1** was assigned by ECD calculations. In addition,compounds **3-23** were isolated from *T. bivittateinus* for the first time.

Key words: *Tylotus bivittateinus* Takahasi.;diketopiperazine derivatives;benzene derivatives;ECD calculations

中药牛虻为双翅目(Diptera)短角亚目(Brachycera)虻科(Tabanidae)昆虫复带虻 *Tabanus bivittatus* Mats.或其它同属昆虫的雌性成虫干燥全体,是一味传统的活血化瘀中药。牛虻始载于《神农本草经》[1],是我国临床应用最早的中药之一,具有逐瘀、破积、通经的功效,是破血、行气、消癥、除坚之要药,主要用于治疗症瘕,少腹蓄血,血滞经闭,扑损瘀血等症[2]。到目前为止,牛虻在临床上已广泛应用于心脑血管疾病、肿瘤、肾脏及肝胆疾病等的治

收稿日期:2017-01-05　　接受日期:2017-02-14
基金项目:国家杰出青年科学基金(81525026)
* 通信作者 Tel:86-871-65223048;E-mail:yxcheng@mail.kib.ac.cn

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

疗，且疗效显著。2010 版药典[5] 及 1985 年后的历版药典均规定中药牛虻药材的原动物为虻科昆虫复带虻 *Tabanus bivittatus* Mats. 而这一拉丁名为双斑黄虻 *Tylotus bivittateinus* Takahasi. 的旧名[4]。李军德等在广泛收集整理并对我国药材市场的牛虻中药材进行鉴定后提出将牛虻中药材主流品种双斑黄虻 *Tylotus bivittateinus* Takahasi. 作为中药牛虻药材的原动物[5]。

牛虻分布于我国的绝大部分地区，种类繁杂[6]，国内外对其分类、生态及其疾病传播与控制和农业科学等[7,8] 方面的研究相对较多，而对其药理活性，化学成分的研究则相对较少。为了进一步认识牛虻中的化学成分尤其是非肽类小分子化合物特征，我们开始对牛虻的化学成分进行研究，此处主要报道从中鉴定的 23 个化合物，其中化合物 **1** 和 **2** 系新成分，化合物 **3** ~ **23** 是首次从牛虻中分离得到。此研究对人们充分认识牛虻的化学成分具有重要意义。

1 仪器与材料

Shimadzu UV2401PC 紫外可见光分光光度仪; Jasco P-1020 型全自动数字旋光仪; Agilent Applied Photophysics 型数字式圆二光谱仪; Agilent G6230 飞行时间质谱仪; Xevo TQ-S 超高压液相色谱三重四级杆串联质谱联用仪; UPLC-IT-TOF 液相-离子阱飞行时间色谱质谱联用仪; Bruker Avance Ⅲ 400 MHz、Bruker Avance 600 MHz 和 Bruker Avance 800 MHz 核磁共振仪(TMS 为内标，δ 为 ppm，J 为 Hz) ; 硅胶 GF_{254}(青岛海洋化工厂) ; RP-18(40 ~ 63 μm，日本 Daiso) ; MCI gel CHP 20P(75 ~ 150 μm，日本三菱公司产品) ; Sephadex LH-20(25 ~ 100 μm，Pharmacia 公司) 。Agilent 1200 型 HPLC 和北京创新通恒 LC3000 型 HPLC，色谱柱为 Agilent Zorbax SB-C_{18} (250 mm × 9.4 mm i. d，5 μm) 和 YMC-Pack-ODS-A (250 mm × 10 mm i. d，5 μm) 。

牛虻样品系 2012 年 9 月购自云南昆明菊花村药材市场，产地为广西，由中国科学院昆明动物研究所杨大荣研究员鉴定，凭证标本(编号 CHYX-0583) 保存于中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室。

2 提取与分离

取干燥牛虻 50 kg，粉碎后用 70% 的乙醇冷浸提取 3 次，提取液减压浓缩得总提物。总提物用水混悬后用石油醚萃取 3 次，水层调节 pH 至 1 ~ 2，用乙酸乙酯等体积萃取 3 次。乙酸乙酯层用 1% NaOH 溶液搅拌条件下调 pH 为 10，再用乙酸乙酯萃取 3 次，得乙酸乙酯层(碱性部分) (125 g) 。该碱性部分行 MCI gel CHP 20P 柱，以甲醇-水(20% ~ 100%) 梯度洗脱得到 7 个组分(Sc. 1 ~ Sc. 7) 。Sc. 2 (10.0 g) 行 MCI gel CHP 20P 柱，以甲醇-水(5% ~ 100%) 梯度洗脱得到 4 个组分(Sc. 2. 1 ~ Sc. 2. 4) 。其中 Sc. 2. 2(2. 3 g) 经 Sephadex LH-20(甲醇) 凝胶过滤得到 3 个组分(Sc. 2. 2. 1 ~ Sc. 2. 2. 3) 。Sc. 2. 2. 2(100 mg) 经半制备 HPLC(甲醇-水，20%) 得化合物 **7**(1 mg) 、**9**(1 mg) 、**10**(2. 9 mg) 。Sc. 3(5. 4 g) 行 MCI gel CHP 20P 柱，以甲醇-水(10% ~ 100%) 梯度洗脱得到 5 个组分(Sc. 3. 1 ~ Sc. 3. 5) 。Sc. 3. 2(1. 1 g) 经 Sephadex LH-20(甲醇-水，70%) 凝胶过滤得到 3 个组分(Sc. 3. 2. 1 ~ Sc. 3. 2. 3) 。Sc. 3. 2. 2(80 mg) 经半制备 HPLC(乙腈-水，15%) 得化合物 **8**(3. 4 mg) 、**11**(2. 5 mg) 、**12**(2 mg) 、**13** (8. 6 mg) 、**15**(7. 9 mg) 。Sc. 4(4. 0 g) 首先行 MCI gel CHP 20P 柱，以甲醇-水(10% ~ 100%) 梯度洗脱得到 7 个组分(Sc. 4. 1 ~ Sc. 4. 7) 。Sc. 4. 2(120 mg) 经半制备 HPLC(甲醇-水，40%) 得化合物 **14** (1. 6 mg) 。Sc. 4. 5(1. 8 g) 经 Sephadex LH-20(甲醇) 凝胶过滤得到 3 个组分(Sc. 4. 5. 1 ~ Sc. 4. 5. 3) 。Sc. 4. 5. 1(800 mg) 经制备薄层色谱(氯仿-异丙醇，16∶1) 得到 9 个组分(Sc. 4. 5. 1 ~ Sc. 4. 5. 9) 。Sc. 4. 5. 1(100 mg) 经半制备 HPLC(甲醇-水，45%) 得到化合物 **1**(3. 3 mg) 。Sc. 4. 5. 4(40 mg) 经半制备 HPLC(甲醇-水，55%) 得到化合物 **6**(1. 4 mg) 。Sc. 4. 6(800 mg) 经 Sephadex LH-20(甲醇) 凝胶过滤得到 5 个组分(Sc. 4. 6. 1 ~ Sc. 4. 6. 5) 。Sc. 4. 6. 3 (200 mg) 经制备薄层色谱(氯仿-甲醇，7∶1) 得到 7 个组分(Sc. 4. 6. 3. 1 ~ Sc. 4. 6. 3. 7) 。Sc. 4. 6. 3. 6 (30 mg) 经半制备 HPLC(乙腈-水，20%) ，得到化合物 **16**(1 mg) 。Sc. 5(11. 6 g) 首先行 RP-C_{18} 柱，以甲醇-水(5% ~ 100%) 梯度洗脱得到 8 个组分(Sc. 5. 1 ~ Sc. 5. 8) 。Sc. 5. 3(1. 4 g) 经 Sephadex LH-20(甲醇) 凝胶过滤得到 3 个组分(Sc. 5. 3. 1 ~ Sc. 5. 3. 3) 。Sc. 5. 3. 2(300 mg) 经半制备 HPLC(甲醇-水，45% (含 5‰的甲酸)) 得到化合物 **4**(4. 9 mg) 、**5**(7. 1 mg) 、**17**(1. 8 mg) 、**18**(1. 9 mg) 、**20**(1 mg) 、**23**(1. 1 mg) 。Sc. 5. 4(200 mg) 经 Sephadex LH-20(甲醇) 凝

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

胶过滤,得到 3 个组分(Sc. 5.4.1 ~ Sc. 5.4.3)。Sc. 5.4.2(140 mg)经制备 HPLC(乙腈-水,28%)和半制备 HPLC(乙腈-水,20%)得化合物 **3**(1 mg)。Sc. 5.5(1.1 g)经 Sephadex LH-20(甲醇)凝胶过滤得到 3 个组分(Sc. 5.5.1 ~ Sc. 5.5.3)。Sc. 5.5.3(60 mg)经半制备 HPLC(甲醇-水,40%),得到化合物 **19**(1.6 mg)。Sc. 5.6(1.9 g)经 Sephadex LH-20(甲醇)凝胶过滤得到 3 个组分(Sc. 5.6.1 ~ Sc. 5.6.3)。Sc. 5.6.2(80 mg)经半制备 HPLC(乙腈-水,28%),得到化合物 **21**(18.6 mg)、**22**(1.1 mg)。Sc. 6(2.3 g)经 Sephadex LH-20(甲醇)凝胶过滤得到 3 个组分(Sc. 6.1 ~ Sc. 6.3)。Sc. 6.1(1.5 g)经 Sephadex LH-20(甲醇)凝胶过滤得到 5 个组分(Sc. 6.1.1 ~ Sc. 6.1.5)。Sc. 6.1.2 经制备 HPLC(甲醇-水,60%)和半制备 HPLC(乙腈-水,45%)得到化合物 **2**(34.4 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1 无色透明胶状物,UV(MeOH) λ_{max} (log ε) 277(2.49),203(3.84) nm. $[\alpha]_D^{24}$ -82.9(*c* 3.30,MeOH),CD(MeOH) $\Delta\varepsilon$277 + 0.21,$\Delta\varepsilon$203 -0.60。从 ^{13}C NMR、DEPT 谱及高分辨质谱 [*m/z*: 261.1208 $[M + Na]^+$ (calcd for $C_{12}H_{18}NaN_2O_3$, 261.1210)] 确定化合物 1 的分子式为 $C_{12}H_{18}N_2O_3$(不饱和度为 5)。化合物 1 的 ^{1}H NMR 谱中场区有三个次甲基氢信号(δ_H5.49,d,J = 4.9 Hz;δ_H4.46,dd,J = 9.5,2.4 Hz;δ_H4.40,t,J = 8.1 Hz),高场区有一个甲基氢信号(δ_H1.17,t,J = 7.1 Hz)。化合物 1 的 ^{13}C NMR 及 DEPT 谱(表 1)提示化合物 1 含有 1 个甲基,6 个亚甲基,3 个次甲基及 2 个季碳(2 个羰基)。以上信号与文献资料对照[9]提示化合物 1 的基本骨架可能含有二嗪哌酮,也即可能是由两个脯氨酸组成的环二肽。化合物 1 的平面结构最终是通过 2D NMR(图 1)进一步确定的,^{1}H-^{1}HCOSY 谱显示 H-1/H-2/H-3/H-4,H-6/H-7/H-8/H-9 和 H-1′/H-2′相关,由此可以确定 C-1-C-2-C-3-C-4 链,C-6-C-7-C-8-C-9 链和 C-1′-C-2′链的存在。HMBC 谱可以看到 H-1 与 C-3 和 C-4 相关,H-2 与 C-4 相关,H-3 与 C-5 相关,H-4 与 C-5(δ_C168.5)相关,H-6 与 C-8 和 C-9 相关,H-7 与 C-9 相关,H-8 与 C-10(δ_C169.9)相关,H-1′与 C-1 相关,H-2′与 C-1′相关。由此可确定化合物 1 的平面结构为 1 位上的氢被乙氧基取代的环脯-脯二肽。化合物 1 的相对构型可通过 ROESY 谱(图 1)确定。在化合物 1 的 ROESY 谱中可以看到 H-4/H-9 和 H-4/H-2′的远程相关信号,由此确定化合物 1 的相对构型可能为 1S^*,4R^*,9R^* 或 1R^*,4S^*,9S^*。

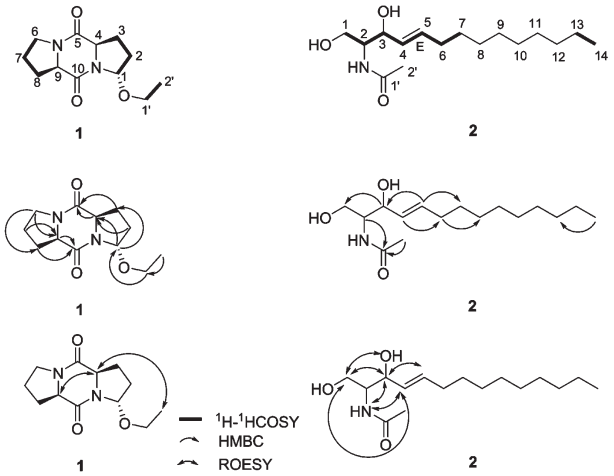

图 1 化合物 1 和 2 的关键 ^{1}H-^{1}HCOSY,HMBC 和 ROESY 相关

Fig. 1 Key ^{1}H-^{1}HCOSY,HMBC and ROESY correlations for **1** and **2**

为进一步确定该化合物的绝对构型,我们对化合物 1 采用量子化学计算的方法(B3LYP/6-311 + G(2d,p)//B3LYP/6-311G(d,p),MeOH)计算了 1*S*,4*R*,9*R* 和 1*R*,4*S*,9*S* 的 ECD 谱,结果表明计算的 1*R*,4*S*,9*S* 的 ECD 谱与化合物 1 的实验值吻合较好(图 2),故确定化合物 1 的绝对构型为 1*R*,4*S*,9*S*。至此,化合物 1 的结构得以最终鉴定,化合物 1 为新化合物,命名为(1*R*,4*S*,9*S*)-1-ethoxyoctahydro-5*H*,10*H*-dipyrrolo [1,2-α: 1,2′-*d*] pyrazine-5,10-dione。由于牛虻提取过程中采用乙醇冷浸,而化合物 1 中含有一个乙氧基,一般推测其为人工产物,但我们知道环二肽在自然界广泛存在,其获取方式一般均要通过醇类溶剂,但以往却未发现此类化合物的存在,且本研究中的条件足够温和,因此,虽然我们没有进

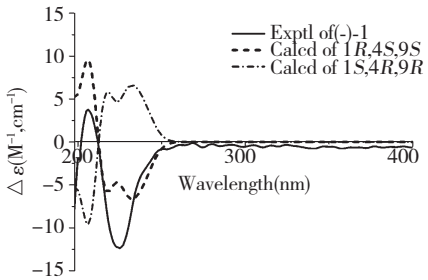

图 2 化合物 1 的计算 ECD 与实验值比较

Fig. 2 Calculated and experimental ECD for compound **1**

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 1 化合物 1 和 2 的核磁共振数据(氘代甲醇)

Table 1 ^{1}H and ^{13}C NMR data of **1** and **2**(methanol-d_4)

Position	1[a]		Position	2[b]	
	δ_H	δ_C		δ_H	δ_C
1	5.49(d,4.9)	87.6 d	1	3.69(dd,11.6,4.5)	62.1 t
2	1.89(m)	31.5 t		3.66(dd,11.6,6.0)	
	1.80(m)		2	3.87(m)	56.9 d
3	2.51(m)	25.0 t	3	4.07(t-like,7.0)	73.6 d
	2.34(m)		4	5.48(dd,15.4,7.0)	131.1 d
4	4.46(dd,9.5,2.4)	60.2 d	5	5.70(dt,15.4,7.0)	134.6 d
5		168.5 s	6	2.04(m)	33.4 t
6	3.50(m)	46.4 d	7	1.38(m)	30.3 t[d]
7	2.01(m)	24.2 t	8	1.30(overlap)	30.4 t[d]
	1.95(m)		9	1.30(overlap)	30.5 t[d]
8	2.28(m)	28.3 t	10	1.30(overlap)	30.6 t[d]
	2.14(m)		11	1.30(overlap)	30.7 t[d]
9	4.40(t-like,8.1)	61.2 d	12	1.30(overlap)	33.1 t
10		169.9 s	13	1.30(overlap)	23.7 t
1?	3.67(m)	65.3 t	14	0.90(t,7.0)	14.5 q
	3.62(m)		1?		173.3 s
2?	1.17(t,7.1)	15.5 q	2?	1.95(s)	22.8 q
				1-OH[c]	4.49(brs)
				2-NH[c]	7.51(d,8.5)
				3-OH[c]	4.83(brd,2.7)

Note: [a]800 MHz for ^{1}H NMR and 200 MHz for ^{13}C NMR; [b]600 MHz for ^{1}H NMR and 150 MHz for ^{13}C NMR; [c]Recorded in DMSO-d_6; [d]Signals that might be interchanged.

一步采用 LC-MS 等方法检验化合物 1 是否存在于牛虻中,但基本上肯定其不是人工产物。值得一提的是乙氧基的存在使得化合物 1 的结构中有了一个类似缩酮的结构,从而使得 1 具有非常见氨基酸组成的环二肽性质,较为新颖。

化合物 2 白色粉末状固体,UV(MeOH) λ_{max} (log ε) 203(3.75) nm. $[\alpha]_D^{24}$ -32.9(c 2.85, MeOH),CD(MeOH) $\Delta\varepsilon$203-2.24。从 ^{13}C NMR、DEPT 谱及高分辨质谱 [m/z: 308.2202 $[M+Na]^+$ (calcd for $C_{16}H_{31}NaNO_3$,308.2196)] 确定化合物 2 的分子式为 $C_{16}H_{31}NO_3$(不饱和度为 2)。化合物 2 的 ^{1}H NMR 谱低场区有两个双键氢信号(δ_H5.48, dd,J = 15.4,7.0 Hz; δ_H5.70,dt,J = 15.4,7.0 Hz)根据偶合常数 J = 15.4 Hz 可推断该双键为反式双键。高场区有两个甲基氢信号(δ_H0.90,t,J = 7.0 Hz; δ_H1.95,s),推测其中一个甲基与亚甲基直接相连。化合物 2 的 ^{13}C NMR 及 DEPT 谱(表 1)给出 2 个甲基,9 个亚甲基,4 个次甲基及 1 个季碳(羰基)。以上数据与文献资料[10]对照,提示化合物 2 可能是神经鞘氨醇的类似物。化合物 2 的平面结构最终是通过 2D NMR(图 1)进一步确定的,^{1}H-^{1}HCOSY 谱显示 H-1/H-2/H-3/H-4/H-5/H-6/H-7 和 H-13/H-14 相关,由此可以确定 C-1-C-2-C-3-C-4-C-5-C-6-C-7 链和 C-13-C-14 链的存在,而在 δ_H1.30 处信号重叠,暂时无法给出有用推断。HMBC 谱可以看到 H-2 与 C-1′相关,H-3 与 C-1 相关,H-4 与 C-6 相关,H-5 与 C-3 和 C-7 相关,H-6 与 C-8 相关,H-14 与 C-12 相关,δ_H1.30 处信号重叠,且 δ_C30.4~33.1 有相关信号且重叠,推测 C-8 与 C-12 之间是由亚甲基组成的脂肪链。根据以上信息,可确定化合物 2 的平面结构。C-2 和 C-3 的相对构型可通过 H-3 的偶合常数 7.0 Hz 确定,为 *threo* 异构体。化合物 2 中存在两个手性中心,虽然 ROESY 谱(DMSO-d_6)中可以看到 H-1/H-3,H-1/3-OH,H-

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

1/H-4 和 H-3/H-5 的相关信号,但其对于确定 C-2 和 C-3 的绝对构型没有帮助。我们对昆虫中的非肽类小分子研究过程中曾经发现不同程度的外消旋化现象,据此,我们对化合物 2 尝试进行手性拆分,结果多种条件下均发现其是一个峰,测其旋光,发现其旋光值 $[\alpha]_D^{24}$ -32.9(*c* 2.85,MeOH),表明化合物 2 是一个光学纯化合物。查阅文献资料[11-13],将其与化合物 2 的所有理化数据进行对比,命名为 *threo*-*N*-((4*E*)-1,3-dihydroxytetradec-4-en-2-yl) acetamide。

化合物 3 无色胶状物,^{1}H NMR(400 MHz, MeOD) δ: 7.41(2H,d,*J* = 7.4 Hz,H-2",H-6"), 7.30(2H,t,*J* = 7.4 Hz,H-3",H-5"),7.22(1H,t,*J* = 7.4 Hz,H-4"),6.64(1H,d,*J* = 15.9 Hz,H-3′),6.33(1H,dt,*J* = 15.9,6.0 Hz,H-2′),4.18(2H,d,*J* = 6.0 Hz,H-1′),3.79(1H,m,H-2),3.57(2H,m,H-1),3.49(2H,d,*J* = 6.0 Hz,H-3); ^{13}C NMR(150 MHz,MeOD) δ: 138.2(C-1"),133.6(C-3′),129.6(C-2",C-6"),128.7(C-2′),127.5(C-3",C-5"),127.1(C-4"),72.9(C-1′),72.7(C-3), 72.3(C-2),64.5(C-1)。查阅文献资料,发现以上数据和文献[14]对照基本一致,故确定化合物 3 为 3-[3-phenyl-2*E*-propen-1-yl) oxy]-1,2-propanediol。

化合物 4 棕黑色胶状物,^{1}H NMR(400 MHz, MeOD) δ: 8.21(1H,d,*J* = 8.0 Hz,H-6′),7.80(1H,t,*J* = 8.0 Hz,H-4′),7.63(1H,d,*J* = 8.0 Hz,H-3′),7.50(1H,t,*J* = 8.0 Hz,H-5′),4.19(2H,t,*J* = 7.9 Hz,H-1),3.19(2H,t,*J* = 7.9 Hz, H-3),2.30(2H,m,H-2); ^{13}C NMR(150 MHz, MeOD) δ: 156.3(C-2′),132.1(C-6′),128.9(C-1′),128.5(C-4′),122.3(C-5′),117.3(C-3′),63.7(C-1),34.7(C-2),26.8(C-3)。以上数据和文献[15]对照基本一致,故确定化合物 4 为 3-(2-hydroxyphenyl)-1-propanol。

化合物 5 黄色油状物,^{1}H NMR(400 MHz, MeOD) δ: 7.08 ~ 7.27(4H,m,H-3′,H-4′,H-5′,H-6′),4.66(1H,t,*J* = 6.0 Hz,H-2),3.60(2H,d,*J* = 6.0 Hz,H-1),2.63(2H,q,*J* = 7.6 Hz,H-1"), 1.22(3H,t,*J* = 7.6 Hz,H-2"); ^{13}C NMR(150 MHz,MeOD) δ: 145.5(C-1′),143.2(C-2′),129.3(C-3′),128.0(C-4′),126.9(C-5′),124.8(C-6′), 76.1(C-2),68.8(C-1),29.9(C-1"),16.2(C-2")。以上数据和文献[16]对照基本一致,故确定化合物 5 为 1-(2-ethylphenyl)-1,2-ethanediol。

化合物 6 黄色胶状物,^{1}H NMR(400 MHz, MeOD) δ: 7.61(1H,d,*J* = 8.1 Hz,H-6),7.45(1H, d,*J* = 8.1 Hz,H-3),7.27(1H,t,*J* = 7.5 Hz,H-4),7.10(1H,t,*J* = 7.5Hz,H-5),3.66(2H,t,*J* = 7.1Hz,H-2"),3.04(2H,t,*J* = 7.1Hz,H-1"); ^{13}C NMR(150 MHz,MeOD) δ: 171.8(C-1′),142.3(C-2),134.5(C-4),131.6(C-1),131.2(C-6),128.4(C-3),126.1(C-5),62.3(C-2"),36.1(C-1")。以上核磁数据与文献资料[17,18]对照基本一致,故确定化合物 6 为 2-(2-hydroxyethyl) benzoic acid。

化合物 7 白色结晶状固体,^{1}H NMR(400 MHz,MeOD) δ: 7.41(2H,d,*J* = 7.5 Hz,H-2′,H-6′),7.34(2H,t,*J* = 7.5 Hz,H-3′,H-5′),7.26(1H,dd,*J* = 7.5 Hz,H-4′),4.63(1H,d,*J* = 6.3 Hz,H-1),3.76(1H,td,*J* = 6.3,4.0 Hz,H-2),3.64(2H,d,*J* = 4.0 Hz,H-3); ^{13}C NMR(150 MHz, MeOD) δ: 141.6(C-1′),129.0(C-3′,C-5′),128.7(C-2′,C-6′),127.1(C-4′),77.4(C-1),74.1(C-2), 63.8(C-3)。以上数据和文献[19]对照基本一致,故确定化合物 7 为 1-phenyl-1,2,3-propanetriol。

化合物 8 黄色油状物,^{1}H NMR(400 MHz, MeOD) δ: 7.36(2H,d,*J* = 7.4 Hz,H-2′,H-6′), 7.31(2H,t,*J* = 7.4 Hz,H-3′,H-5′),7.23(1H,dd, *J* = 7.4 Hz,H-4′),4.49(1H,d,*J* = 5.2 Hz,H-1), 3.85(1H,m,H-2),1.11(3H,d,*J* = 6.4 Hz,H-3); ^{13}C NMR(150 MHz,MeOD) δ: 141.2(C-1′), 128.7(C-3′,C-5′),128.1(C-2′,C-6′),126.8(C-4′),76.4(C-1),70.1(C-2),19.4(C-3)。以上数据和文献[20]对照基本一致,故确定化合物 8 为 1-phenyl-1,2-propanediol。

化合物 9 白色结晶状固体,^{1}H NMR(400 MHz,MeOD) δ: 7.48(2H,d,*J* = 7.2 Hz,H-2′,H-6′),7.36(2H,t,*J* = 7.2 Hz,H-3′,H-5′),7.30(1H,t,*J* = 7.2 Hz,H-4′),5.01(1H,s,H-1); ^{13}C NMR(150 MHz,MeOD) δ: 178.9(C-2),139.2(C-1′),128.5(C-3′,C-5′),127.8(C-2′,C-6′),127.3(C-4′),75.0(C-1)。以上数据和文献[21]对照基本一致,故确定化合物 9 为 1-phenyl-1-hydroxy acetic acid,即 mandelic acid。

化合物 10 白色固体,^{1}H NMR(400 MHz, MeOD) δ: 7.02(2H,d,*J* = 8.4 Hz,H-2′,H-6′), 6.69(2H,d,*J* = 8.4 Hz,H-3′,H-5′),4.29(1H,t,*J* = 4.9 Hz,H-3),2.95(2H,d,*J* = 4.9 Hz,H-2);

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

^{13}C NMR(150 MHz,MeOD) δ: 178.1(C-1),157.8(C-4′),136.7(C-1′),117.1(C-2′,C-6′),116.8(C-3′,C-5′),72.1(C-3),46.0(C-2)。**以上数据和文献[22]对照基本一致,故确定化合物10为**3-hydroxy-3-(4-hydroxyphenyl) propanoic acid。

化合物11 黄色胶状物,^{1}H NMR(400 MHz,MeOD) δ: 7.33(2H,d,*J* = 7.2 Hz,H-2′,H-6′),7.30(2H,d,*J* = 7.2 Hz,H-3′,H-5′),7.25(1H,t,*J* = 7.2 Hz,H-4′),3.60(2H,t,*J* = 5.8 Hz,H-3),3.30(2H,t,*J* = 5.8 Hz,H-2),3.53(1H,s,H-1");^{13}C NMR(150 MHz,MeOD) δ: 173.6(C-1),140.8(C-1′),128.7(C-3′,C-5′),127.1(C-2′,C-6′),126.3(C-4′),34.1(C-3),31.5(C-2),52.4(C-1")。**以上数据和文献[23]对照基本一致,故确定化合物11为**methyl 3-phenylpropanoate。

化合物12 黄色胶状物,^{1}H NMR(400 MHz,MeOD) δ: 7.00(2H,d,*J* = 8.4 Hz,H-2′,H-6′),6.68(2H,d,*J* = 8.4 Hz,H-3′,H-5′),3.63(3H,s,H-1")",2.81(2H,t,*J* = 7.6 Hz,H-3),2.56(2H,t,*J* = 7.6 Hz,H-2);^{13}C NMR(150 MHz,MeOD) δ: 173.5(C-1),156.8(C-4′),135.7(C-1′),129.8(C-2′,C-6′),116.2(C-3′,C-5′),34.5(C-3),32.0(C-2),52.3(C-1")。**以上数据和文献[24]对照基本一致,故确定化合物12为**methyl 3-(4-hydroxyphenyl) propanoate。

化合物13 黄色胶状物,^{1}H NMR(400 MHz,MeOD) δ: 7.01(2H,d,*J* = 8.4 Hz,H-2′,H-6′),6.68(2H,d,*J* = 8.4 Hz,H-3′,H-5′),4.08(2H,q,*J* = 7.1 Hz,H-1")",2.80(2H,t,*J* = 7.6 Hz,H-3),2.55(2H,t,*J* = 7.6 Hz,H-2),1.19(3H,t,*J* = 7.6 Hz,H-2");^{13}C NMR(150 MHz,MeOD) δ: 173.4(C-1),156.7(C-4′),135.6(C-1′),129.6(C-2′,C-6′),116.1(C-3′,C-5′),34.3(C-3),29.8(C-2),60.8(C-1"),13.8(C-2")。**以上核磁数据与文献资料[25]对照基本一致,因此确定化合物13为**ethyl 3-(4-hydroxyphenyl) propanoate。

化合物14 白色固体,^{1}H NMR(400 MHz,MeOD) δ: 7.87(2H,d,*J* = 8.8 Hz,H-2,H-6),6.82(2H,d,*J* = 8.8 Hz,H-3,H-5),4.31(2H,q,*J* = 7.1 Hz,H-1")",1.37(3H,t,*J* = 7.1 Hz,H-2");^{13}C NMR(150 MHz,MeOD) δ: 165.9(C-1′),163.1(C-4),132.1(C-2,C-6),123.4(C-1),116.1(C-3,C-5),60.5(C-1"),14.2(C-2")。**以上数据和文献[26]对照基本一致,故确定化合物14为**4-hydroxybenzoic acid ethyl ester。

化合物15 白色固体,^{1}H NMR(400 MHz,MeOD) δ: 7.30(2H,d,*J* = 7.1 Hz,H-2,H-6),7.25(2H,t,*J* = 7.1 Hz,H-3,H-5),7.23(1H,dd,*J* = 7.1 Hz,H-4),3.51(3H,s,H-1");^{13}C NMR(150 MHz,MeOD) δ: 167.8(C-1′),133.4(C-4),131.2(C-1),129.5(C-2,C-6),129.0(C-3,C-5),52.1(C-1")。**以上数据和文献[27]对照基本一致,故确定化合物15为**benzoic acid ester。

化合物16 白色固体,^{1}H NMR(400 MHz,MeOD) δ: 7.63(1H,d,*J* = 15.9 Hz,H-1′),7.47(2H,d,*J* = 8.6 Hz,H-2,H-6),6.82(2H,d,*J* = 8.6 Hz,H-3,H-5),6.34(1H,d,*J* = 15.9 Hz,H-2′),3.77(3H,s,H-1");^{13}C NMR(150 MHz,MeOD) δ: 172.2(C-3′),160.3(C-4),145.4(C-1′),131.2(C-2,C-6),128.5(C-1),117.1(C-2′),114.9(C-3,C-5),56.3(C-1′′)。**以上数据和文献[28]对照基本一致,故确定化合物16为**(*E*)-4-methoxycinnamic acid。

化合物17 白色结晶性固体,^{1}H NMR(400 MHz,MeOD) δ: 7.86(2H,d,*J* = 8.7 Hz,H-2,H-6),6.81(2H,d,*J* = 8.7 Hz,H-3,H-5),3.84(3H,s,H-1′);^{13}C NMR(150 MHz,MeOD) δ: 154.2(C-4),151.0(C-1),117.2(C-2,C-6),116.1(C-3,C-5),56.7(C-1′)。**以上数据和文献[29]对照基本一致,故确定化合物17为**4-methoxyphenol 。

化合物18 黄色固体,^{1}H NMR(400 MHz,MeOD) δ: 9.74(1H,s,H-1′),7.76(2H,d,*J* = 8.6 Hz,H-2,H-6),6.90(2H,d,*J* = 8.6 Hz,H-3,H-5);^{13}C NMR(150 MHz,MeOD) δ: 191.2(C-1′),164.8(C-4),133.9(C-2,C-6),116.7(C-3,C-5)。**以上数据和文献[30]对照基本一致,故确定化合物18为**4-hydroxybenzaldehyde。

化合物19 黄色固体,^{1}H NMR(400 MHz,MeOD) δ: 7.03(2H,d,*J* = 8.6 Hz,H-3,H-5),6.67(2H,d,*J* = 8.6 Hz,H-2,H-6),1.59(3H,s,H-1′);^{13}C NMR(150 MHz,MeOD) δ: 156.5(C-1),131.6(C-4),130.1(C-3,C-5),116.2(C-2,C-6),21.7(C-1′)。**以上数据和文献[31]对照基本一致,故确定化合物19为**4-methylphenol。

化合物20 黄色胶状物,^{1}H NMR(400 MHz,MeOD) δ: 7.86(2H,d,*J* = 8.6 Hz,H-3,H-5),6.89

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

(2H,d,J = 8.6 Hz,H-2,H-6),2.58(3H,s,H-2′),2.54(3H,s,H-1″);^{13}C NMR(150 MHz,MeOD) δ: 193.2(C-1′),143.8(C-4),133.9(C-1),128.7(C-3,C-5),128.0(C-2,C-6),25.7(C-2′),21.4(C-1″)。以上数据和文献[32]对照基本一致,故确定化合物20为4-methylacetophenone。

化合物21 白色结晶状固体,^{1}H NMR(400 MHz,MeOD) δ: 7.89(2H,d,J = 7.5 Hz,H-2,H-6),7.44(1H,t,J = 7.5 Hz,H-4),7.32(2H,t,J = 7.5 Hz,H-3,H-5);^{13}C NMR(150 MHz,MeOD) δ: 169.8(C-1),134.2(C-4),130.7(C-2,C-6),128.0(C-3,C-5)。以上数据和文献[33]对照基本一致,故确定化合物21为苯甲酸。

化合物22 黄色结晶状固体,^{1}H NMR(400 MHz,MeOD) δ: 7.83(1H,d,J = 7.5 Hz,H-6),7.26(1H,t,J = 7.5 Hz,H-4),6.78(1H,d,J = 7.5 Hz,H-3),6.74(1H,d,J = 7.5 Hz,H-5);^{13}C NMR(150 MHz,MeOD) δ: 172.5(C-1′),163.2(C-2),136.1(C-4),131.7(C-6),122.1(C-5),117.7(C-3),112.8(C-1)。以上数据和文献[33,34]对照基本一致,故确定化合物22为邻羟基苯甲酸。

化合物23 白色结晶状固体,^{1}H NMR(400 MHz,MeOD) δ: 7.46(1H,d,J = 7.5 Hz,H-6),7.40(1H,s,H-2),7.23(1H,t,J = 7.5 Hz,H-5),6.94(1H,d,J = 7.5 Hz,H-4);^{13}C NMR(150 MHz,MeOD) δ: 170.5(C-1′),160.2(C-3),131.9(C-1),129.7(C-5),121.9(C-6),120.8(C-4),116.8(C-2)。以上数据和文献[34]对照基本一致,故确定化合物23为间羟基苯甲酸。

参考文献

1 Wu P(吴普),Sun XY(孙星衍),Sun FJ(孙冯翼),Chen SQ(沉思曲). Sheng Nong's Herbal Classic(神农本草经). Beijing: People's Medical Publishing House,1799.2,138.

2 Nanjing University of Traditional Chinese Medicine(南京中医药大学). The Dictionary of Traditional Chinese Medicine(中药大辞典). Shanghai: Shanghai Science and Technology Publishing House,2005.2318-2320.

3 Chinese Pharmacopoeia Commission(国家药典委员会). Pharmacopoeia of the People's Republic of China(中华人民共和国药典). Beijing: China Medical Science Press, 2010. Vol Ⅰ,25.

4 Wang ZM(王遵明). Economic Insect Fauna of China(中国经济昆虫志). Beijing: Science Press,1983.65.

5 Li JD(李军德),Huang LQ(黄璐琦),Chen M(陈敏),*et al*. Progress of Studies on Gadfly. *Chin J Exp T Med Form*(中国实验方剂学杂志),2010,16:228-230.

6 Li JD(李军德),Huang LQ(黄璐琦),Feng XF(冯雪锋),*et al*. Study on microscopical characters of *Tylotus bivittateinus* Takahasi. *Chin J Chin Mater Med*(中国中药杂志). 2010,35:2057-2060.

7 Qian YM(钱玉梅),Gao ZL(高正良),Qin HJ(秦焕菊),*et al*. Natural enemies from tabacco noctuidae injurious insects-*Tylotus bivittateinus* Takahasi. *Chin Tob Sci*(中国烟草科学),2000,2(8):23-24.

8 Lu BL(陆宝麟),Wu HY(吴厚永). Classification and Identification of Chinese Important Medical Insects(中国重要医学昆虫分类与鉴别). Henan: Henan Science and Technology Press,2003.331-373.

9 Blúha K,Buděšínsky M,Fričl,*et al*. Spectroscopic studies of cyclodipeptides containing pipecolic acid,proline and/or 2-azetidinecarboxylic acid. *Tetrahedron Lett*,1972,13:1437-1440.

10 Devijver C,Salmoun M,Daloze D,*et al*. (2*R*,3*R*,7*Z*)-2-Aminotetradec-7-ene-1,3-diol,a new amino alcohol from the Caribbean sponge *Haliclona vansoesti*. *J Nat Prod*, 2000, 63:978-980.

11 Nanda K,Gulavita JS,Paul JS. Two epimeric aliphatic amino alcohols from a sponge,*Xestospongia* sp. *J Org Chem*,1989, 54:366-369.

12 James WA,Liu JW,Adharsh PP,*et al*. Novel D-*erythro N*-octanoyl sphingosine analogs as chemo-and endocrine-resistant breast cancer therapeutics. *Cancer Chemother Pharmacol*,2010,65:1191-1195.

13 Barbora Š,Barbora J,Kateřina V. Ceramides with a pentadecasphingosine chain and short acyls have strong permeabilization effects on skin and model lipid membranes. *Biochim Biophys Acta*,2016,1858:220-232.

14 Happy LY,Edward JP,William R,*et al*. Muscle-relaxing compounds similar to 3-(o-toloxy)-1,2-propanediol. I. Aromatic ethers of polyhydroxy alcohols and related compounds. *J Am Chem Soc*,1950,72:3710-3716.

15 Botta M,Quici S,Pozzi G,*et al*. NMR relaxometric study of new Gd^{III} macrocyclic complexes and their interaction with human serum albumin. *Org Biomol Chem*,2004,2:570-577.

16 Yang XQ,Yang YB,Zhao LX,*et al*. A novel tetrahydrofuranyl fatty acid from a new microbial isolate,*Pestalotia* sp. YIM 69032 cultivated in extract of potato. *J Am Oil Chem Soc*,2013,90:159-162.

17 Thomas Z,Guido P. The 2-(2-chloroacetoxyethyl) benzoyl group-stable to hydrogenolysis and cleavable beside other ac-

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

yl groups. *Tetrahedr Lett*,1995,36:5727-5730.

18 Florian G,Guido H,Ernst S, *et al*. Functionalized esters as bis-electrophiles in a silicon-induced domino synthesis of annulated carbocycles. *Tetrahedr Lett*,2009,65:5577-5587.

19 Patrizia DG,Andera C,Enrica G,*et al*. A new biocatalyst for production of optically pure aryl epoxides by styrene monooxygenase from *Pseudomonas fluorescens* ST. *Appl Environ Microbiol*,1999,65:2794-2797.

20 Carla AF,Stuart CD,Michael JR,*et al*. Alkene anti-dihydroxylation with malonoyl peroxides. *Org Lett*,2015,17:5132-5135.

21 Sachin R,Suryaprakash N. Three-component chiral derivatizing protocols for NMR spectroscopic enantiodiscr-imination of hydroxy acids and primary amines. *J Org Chem*,2012,77:648-651.

22 Niels A,Carl EO,Eva P,*et al*. Complex metabolism of aromatic glucosinolates in *Pieris rapae* caterpillar involving nitrile formation,hydroxylation,demethylation,sulfation,and host plant dependent carboxylic acid formation. *Insect Biochem Mol Biol*,2010,40:126-137.

23 Siddiki SMAH,Takashi T,Kenichi K,*et al*. Catalytic hydrolysis of hydrophobic esters on/in water by high-silica large pore zeolites. *J Catal*,2016,344:741-748.

24 Andrew MC,Liang Y,Anders ME,*et al*. Computational and experimental studies of phthaloyl peroxide-mediated hydroxylation of arenes yield a more reactive derivative,4,5-dichlorophthaloyl peroxide. *J Org Chem*,2015,80:8084-8095.

25 Robert WM,Amparo ML,James FC,*et al*. Antagonists of the calcium receptor . 2. amino alcohol-basedparathyroid hormone secretagogues. *J Med Chem*,2009,52:6599-6605.

26 Chen CY,Chang FR,Teng ZM,*et al*. Cheritamine,a new *N*-fatty acyl tryptamine and other constituents from the stems of *Annona cherimola*. *J Chin Chem Soc*,1999,46(1):77-86.

27 Kiran SM. Vibrational spectroscopy of methyl benzoate. *Phys Chem Chem Phys*,2015,17:19735-19744.

28 Thies T,Mohamed WE,Mostafa HFAS, *et al*. Facile,direct reaction of benzaldehydes to 3-arylprop-2-enoic acids and 3-arylprop-2-ynoic acids in aqueous medium. *Int J Org Chem*,2016,6:126-141.

29 Gogerr CJ,Moir YR,Purves CB. The benzoate and the methyl ether of 4-hydroxycyclohexene. *Can J Chem*,1951,29:946-948.

30 Peng WW(彭文文),Song WW(宋卫武),Huang MB(黄茂波),*et al*. Twelve benzene derivatives from *Clausena excavata*. *Acta Pharm Sinica*(药学学报),2014,49:1689-1693.

31 Liu HX,Dang YQ,Yuan YF,*et al*. Diacyl disulfide:a reagent for chemoselective acylation of phenols enabled by 4-(*N*,*N*-dimethylamino)pyridine catalysis. *Org Lett*,2016,18:5584-5587.

32 Krishnamurthy VV,Prakash GKS,Pradeep SI,*et al*. One-bond ^{13}C-^{13}C NMR coupling constants in substituted acetophenones and benzaldehydes and their *O*-protonated carboxonium ions. *J Am Chem*,1984,106:7068-7072.

33 Liu BL(刘百联),Zhang T(张婷),Zhang XQ(张晓琦),*et al*. Study on the chemical constituents from *Laggera pterodonta*(DC.)Benth. *Chin J Chin Mater Med*(中国中药杂志),2010,35:602-606.

34 Yang GZ,Samantha LK,Lauren AL,*et al*. Thiol-ene elastomers derived from biobased phenolic acids with varying functionality. *Macromol*,2016,49:7737-7748.

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net