

## 锦灯笼中哌嗪类化学成分研究

舒尊鹏<sup>1</sup>, 李新莉<sup>2</sup>, 徐炳清<sup>1</sup>, 王秋红<sup>1</sup>, 杨炳友<sup>1</sup>, 匡海学<sup>1\*</sup>

1. 黑龙江中医药大学 北药基础与应用研究省部共建教育部重点实验室, 黑龙江中药及天然药物药效物质基础研究重点实验室, 黑龙江 哈尔滨 150040
2. 大连医科大学 生物技术系, 辽宁 大连 116000

**摘要:** 目的 研究锦灯笼 *Physalis alkekengi* var. *francheti* 果实的化学成分。方法 采用硅胶、制备液相等色谱技术进行分离, 通过 NMR 等波谱学方法确定化合物的结构。结果 从锦灯笼大孔吸附树脂 50%乙醇洗脱组分中分离得到 13 个化合物, 分别鉴定为 (3*S*, 6*R*)-3-异丙基-6-(2-甲基丙基)-2, 5-哌嗪二酮 (1)、(3*S*, 6*S*)-3-异丁基-6-异丙基-2, 5-哌嗪二酮 (2)、(3*S*, 6*S*)-3, 6-二-(2-甲基丙基)-2, 5-哌嗪二酮 (3)、(3*S*, 6*S*)-3, 6-二异丙基-2, 5-哌嗪二酮 (4)、(3*S*, 6*R*)-3-(2-甲基丙基)-6-苄基-2, 5-哌嗪二酮 (5)、(3*S*, 6*S*)-3-异丁基-6-苄基-2, 5-哌嗪二酮 (6)、(3*S*, 6*S*)-3-异丙基-6-对羟基苄基-2, 5-哌嗪二酮 (7)、(3*S*, 6*R*)-3-异丙基-6-对羟基苄基-2, 5-哌嗪二酮 (8)、(3*S*, 6*R*)-3-(2-甲基丙基)-6-对羟基苄基-2, 5-哌嗪二酮 (9)、(3*S*, 6*S*)-3-异丁基-6-对羟基苄基-2, 5-哌嗪二酮 (10)、(3*S*, 6*S*)-3-异丙基-6-苄基-2, 5-哌嗪二酮 (11)、(3*S*, 6*R*)-3-异丁基-6-(2-甲基丙基)-2, 5-哌嗪二酮 (12)、(3*S*, 6*S*)-3-苄基-6-对羟基苄基-2, 5-哌嗪二酮 (13)。结论 化合物 1~13 均为首次从该属植物中分离得到。

**关键词:** 锦灯笼; 哌嗪; (3*S*, 6*R*)-3-异丙基-6-(2-甲基丙基)-2, 5-哌嗪二酮; (3*S*, 6*S*)-3-异丁基-6-异丙基-2, 5-哌嗪二酮; (3*S*, 6*S*)-3-异丙基-6-苄基-2, 5-哌嗪二酮

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2014)04-0471-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.04.004

## Piperazine constituents in fruits of *Physalis alkekengi* var. *francheti*

SHU Zun-peng<sup>1</sup>, LI Xin-li<sup>2</sup>, XU Bing-qing<sup>1</sup>, WANG Qiu-hong<sup>1</sup>, YANG Bing-you<sup>1</sup>, KUANG Hai-xue<sup>1</sup>

1. Key Laboratory of Chinese Materia Medica, Ministry of Education, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, 150040, China
2. Department of Biotechnology, Dalian Medical University, Dalian 116000, China

**Abstract: Objective** To study the chemical constituents in the fruits of *Physalis alkekengi* var. *francheti*. **Methods** The piperazine constituents were isolated and purified with repeated silica gel column chromatography and RP-preparative HPLC. Their structures were determined by NMR spectroscopy. **Results** Thirteen compounds were isolated and elucidated as (3*S*, 6*R*)-3-isopropyl-6-(2-methyl propyl)-2, 5-piperazine diketone (1), (3*S*, 6*S*)-3-isobutyl-6-isopropyl-2, 5-piperazine diketone (2), (3*S*, 6*S*)-3, 6-two(2-methyl propyl)-2, 5-piperazine diketone (3), (3*S*, 6*S*)-3, 6-di-isopropyl-2, 5-piperazine di-ketone (4), (3*S*, 6*R*)-3-(2-methyl propyl)-6-benzyl-2, 5-piperazine diketone (5), (3*S*, 6*S*)-3-isobutyl-6-benzyl-2, 5-piperazine diketone (6), (3*S*, 6*S*)-3-isopropyl-6-(*p*-hydroxy benzyl)-2, 5-piperazine diketone (7), (3*S*, 6*R*)-3-isopropyl-6-(*p*-hydroxy benzyl)-2, 5-piperazine diketone (8), (3*S*, 6*R*)-3-(2-methyl propyl)-6-(*p*-hydroxy benzyl)-2, 5-piperazine diketone (9), (3*S*, 6*S*)-3-isobutyl-6-(*p*-hydroxy benzyl)-2, 5-piperazine diketone (10), (3*S*, 6*S*)-3-isopropyl-6-benzyl-2, 5-piperazine diketone (11), (3*S*, 6*R*)-3-isobutyl-6-(2-methyl propyl)-2, 5-piperazine diketone (12), and (3*S*, 6*S*)-3-benzyl-6-(*p*-hydroxy benzyl)-2, 5-piperazine diketone (13). **Conclusion** Compounds 1—13 are firstly obtained from this plant. **Key words:** *Physalis alkekengi* L. var. *francheti* (Mast.) Makino; piperazine; (3*S*, 6*R*)-3-isopropyl-6-(2-methyl propyl)-2, 5-piperazine diketone; (3*S*, 6*S*)-3-isobutyl-6-isopropyl-2, 5-piperazine diketone; (3*S*, 6*S*)-3-isopropyl-6-benzyl-2, 5-piperazine diketone

锦灯笼 *Physalis alkekengi* L. var. *francheti* 萼或带果实的宿萼, 多年生草本植物。锦灯笼广泛 (Mast.) Makino 为茄科酸浆属植物锦灯笼的干燥宿 分布于全国各省区, 果实、根及全草皆可入药。锦

收稿日期: 2013-11-20

基金项目: 国家重点基础研究发展计划 (2013CB531800)

作者简介: 舒尊鹏, 讲师。Tel: (0451)82198434 E-mail: shuzunpeng2010@163.com

\*通信作者 匡海学, 教授, 博士生导师。Tel: (0451)82193001 E-mail: hxkuang@hotmail.com

灯笼药材始载于《神农本草经》，名酸酱，列为中品。其后历代本草多收载。明·李时珍《本草纲目》中记载锦灯笼利湿除热、清肺治咳、利湿化痰、治疳<sup>[1]</sup>。《中国药典》2010年版一部记载，其味酸、苦，性寒，具有清热、解毒、利咽化痰、利尿等作用，用于咽痛、音哑、痰热咳嗽、小便不利，外治天疱疮、湿疹<sup>[2-3]</sup>。锦灯笼不同药用部位的成分研究也曾有相关报道<sup>[4]</sup>，本研究报道从锦灯笼大孔吸附树脂 50%乙醇洗脱组分中分离得到的 13 个哌嗪类化合物，分别鉴定为 (3*S*, 6*R*)-3-异丙基-6-(2-甲基丙基)-2, 5-哌嗪二酮 [(3*S*, 6*R*)-3-isopropyl-6-(2-methyl propyl)-2, 5-piperazine diketone, **1**]、(3*S*, 6*S*)-3-异丁基-6-异丙基-2, 5-哌嗪二酮 [(3*S*, 6*S*)-3-isobutyl-6-isopropyl-2, 5-piperazine diketone, **2**]、(3*S*, 6*S*)-3, 6-二-(2-甲基丙基)-2, 5-哌嗪二酮 [(3*S*, 6*S*)-3, 6-di-(2-methyl propyl)-2, 5-piperazine diketone, **3**]、(3*S*, 6*S*)-3, 6-二异丙基-2, 5-哌嗪二酮 [(3*S*, 6*S*)-3, 6-di-isopropyl-2, 5-piperazine diketone, **4**]、(3*S*, 6*R*)-3-(2-甲基丙基)-6-苄基-2, 5-哌嗪二酮 [(3*S*, 6*R*)-3-(2-methyl propyl)-6-benzyl-2, 5-piperazine diketone, **5**]、(3*S*, 6*S*)-3-异丁基-6-苄基-2, 5-哌嗪二酮 [(3*S*, 6*S*)-3-isobutyl-6-benzyl-2, 5-piperazine diketone, **6**]、(3*S*, 6*S*)-3-异丙基-6-对羟基苄基-2, 5-哌嗪二酮 [(3*S*, 6*S*)-3-isopropyl-6-(*p*-hydroxy benzyl)-2, 5-piperazine diketone, **7**]、(3*S*, 6*R*)-3-异丙基-6-对羟基苄基-2, 5-哌嗪二酮 [(3*S*, 6*R*)-3-isopropyl-6-(*p*-hydroxy benzyl)-2, 5-piperazine diketone, **8**]、(3*S*, 6*R*)-3-(2-甲基丙基)-6-对羟基苄基-2, 5-哌嗪二酮 [(3*S*, 6*R*)-3-(2-methyl propyl)-6-(*p*-hydroxy benzyl)-2, 5-piperazine diketone, **9**]、(3*S*, 6*S*)-3-异丁基-6-对羟基苄基-2, 5-哌嗪二酮 [(3*S*, 6*S*)-3-isobutyl-6-(*p*-hydroxy benzyl)-2, 5-piperazine diketone, **10**]、(3*S*, 6*S*)-3-异丙基-6-苄基-2, 5-哌嗪二酮 [(3*S*, 6*S*)-3-isopropyl-6-benzyl-2, 5-piperazine diketone, **11**]、(3*S*, 6*R*)-3-异丁基-6-(2-甲基丙基)-2, 5-哌嗪二酮 [(3*S*, 6*R*)-3-isobutyl-6-(2-methyl propyl)-2, 5-piperazine diketone, **12**]、(3*S*, 6*S*)-3-苄基-6-(对羟基苄基)-2, 5-哌嗪二酮 [(3*S*, 6*S*)-3-benzyl-6-(*p*-hydroxy benzyl)-2, 5-piperazine diketone, **13**]。化合物 **1**~**13** 均为首次从该属植物中分离得到。

## 1 仪器与材料

Bruker AM-400 型核磁共振波谱仪 (德国 Bruker 公司), Magna FTIR-750 型傅里叶变换红外光谱仪 (美国 Nicolet 公司), Thermo Finnigan 公司

MAT-95 型质谱仪, 高效液相色谱仪 (美国 Waters 公司), 色谱柱: GL SCIRNCES Inc. Inertsil PREP-ODS; 色谱用硅胶和薄层色谱板均购于青岛海洋化工厂, 乙醇、甲醇和二氯甲烷等溶剂均为分析纯 (上海国药集团化学试剂有限公司)。

锦灯笼采自黑龙江省尚志市帽儿山, 经黑龙江中医药大学药学院王振月教授鉴定为茄科酸浆属植物锦灯笼 *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino 的宿萼, 原植物标本 (20070923) 存放于黑龙江中医药大学标本馆。

## 2 提取与分离

锦灯笼 6 kg, 用 70%乙醇回流提取 2 次, 每次 2 h, 减压回收溶剂得到乙醇提取物 1.5 kg。再将其进行大孔吸附树脂柱色谱, 依次用水及 50%、95%乙醇洗脱, 分别得到水洗脱组分、50%乙醇洗脱组分和 95%乙醇洗脱组分。其中 50%乙醇洗脱组分 (100 g) 经过硅胶柱色谱, 二氯甲烷-甲醇 (9:1→0:1) 梯度洗脱, 分离得到 9 个组分 Fr. 2-1~Fr. 2-9。Fr. 2-3 通过硅胶柱色谱, 用二氯甲烷-甲醇 (10:1→1:1) 梯度洗脱得到 5 个组分 Fr. 2-3-1~Fr. 2-3-5, 其中 Fr. 2-3-1 经过 ODS 柱色谱及 HPLC 法得到化合物 **5** (33 mg), Fr. 2-3-4 经过反复 ODS 柱色谱及 HPLC 法得到化合物 **7** (20 mg)、**10** (30 mg)、**13** (21 mg)。Fr. 2-4 经过硅胶柱色谱, 二氯甲烷-甲醇 (9:1→1:1) 梯度洗脱得到 7 个组分 Fr. 2-4-1~Fr. 2-4-7, 其中 Fr. 2-4-1 经过 ODS 及 HPLC 法得到化合物 **2** (32 mg)、**4** (25 mg)、**6** (28 mg)、**11** (20 mg)、**12** (18 mg), Fr. 2-4-2 经过 ODS 柱色谱及 HPLC 得到化合物 **1** (13 mg)、**3** (46 mg), Fr. 2-4-5 经过硅胶柱色谱得到化合物 **9** (18 mg), Fr. 2-4-7 经过硅胶柱色谱得到化合物 **8** (23 mg)。

## 3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色无定形粉末,  $UV \lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  (nm): 205; ESI-MS  $m/z$ : 213[M]<sup>+</sup>; 分子式 C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N)  $\delta$ : 9.17 (1H, s, H-1), 4.12 (1H, dd,  $J$  = 0.8, 3.6 Hz, H-3), 9.05 (1H, s, H-4), 4.24 (1H, brd,  $J$  = 8.8 Hz, H-6), 2.60 (1H, m, H-7), 1.17 (3H, d,  $J$  = 6.8 Hz, H-8), 1.11 (3H, d,  $J$  = 6.8 Hz, H-9), 2.12 (1H, m, H-10a), 1.87 (1H, m, H-10b), 2.16 (1H, m, H-11), 0.94 (3H, d,  $J$  = 6.0 Hz, H-12), 0.93 (3H, d,  $J$  = 6.0 Hz, H-13); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N)  $\delta$ : 169.6 (C-2), 61.0 (C-3), 168.0 (C-5), 53.8 (C-6), 32.7

(C-7), 19.4 (C-8), 17.6 (C-9), 45.4 (C-10), 24.6 (C-11), 21.6 (C-12), 23.5 (C-13)。以上数据与文献报道一致<sup>[5]</sup>, 故鉴定化合物 **1** 为 (3*S*, 6*R*)-3-异丙基-6-(2-甲基丙基)-2, 5-哌嗪二酮。

化合物 **2**: 白色无定形粉末; UV  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  (nm): 205; ESI-MS  $m/z$ : 213  $[\text{M}]^+$ ; 分子式  $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ 。  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 8.82 (1H, s, H-1), 4.17 (1H, dd,  $J = 0.8, 3.6$  Hz, H-3), 8.82 (1H, s, H-4), 4.11 (1H, dd,  $J = 0.8, 3.6$  Hz, H-6), 2.69 (1H, m, H-7), 1.11 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-8), 0.93 (2H, m, H-9), 0.90 (3H, t,  $J = 7.2$  Hz, H-10), 1.45 (1H, m, H-11), 1.18 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-12), 1.19 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-13);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 168.6 (C-20), 60.6 (C-3), 168.6 (C-5), 60.1 (C-6), 39.1 (C-7), 15.8 (C-8), 25.1 (C-9), 12.2 (C-10), 32.1 (C-11), 17.6 (C-12), 19.4 (C-13)。以上数据与文献报道一致<sup>[5]</sup>, 故鉴定化合物 **2** 为 (3*S*, 6*S*)-3-异丁基-6-异丙基-2, 5-哌嗪二酮。

化合物 **3**: 白色无定形粉末, UV  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  (nm): 198; ESI-MS  $m/z$ : 249  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; 相对分子质量为 226, 分子式  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ 。  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 9.27 (1H, s, H-1), 4.30 (1H, dd,  $J = 0.8, 3.6$  Hz, H-3), 9.27 (1H, s, H-4), 4.30 (1H, dd,  $J = 0.8, 3.6$  Hz, H-6), 2.11 (2H, m, H-7), 1.90 (1H, m, H-8), 0.93 (3H, d,  $J = 6.0$  Hz, H-9), 0.94 (3H, d,  $J = 6.0$  Hz, H-10), 2.11 (2H, m, H-11), 1.90 (1H, m, H-12), 0.93 (3H, d,  $J = 6.0$  Hz, H-13), 0.94 (3H, d,  $J = 6.0$  Hz, H-14);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 169.6 (C-2), 54.2 (C-3), 169.6 (C-5), 54.2 (C-6), 45.1 (C-7), 24.7 (C-8), 21.6 (C-9), 23.4 (C-10), 45.1 (C-11), 24.7 (C-12), 21.6 (C-13), 24.7 (C-14)。以上数据与文献报道一致<sup>[6]</sup>, 故鉴定化合物 **3** 为 (3*S*, 6*S*)-3, 6-二-(2-甲基丙基)-2, 5-哌嗪二酮。

化合物 **4**: 白色无定形粉末, UV  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  (nm): 198; ESI-MS  $m/z$ : 221  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; 相对分子质量为 198, 分子式  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ 。  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 8.93 (1H, s, H-1), 4.10 (1H, dd,  $J = 2.4, 2.6$  Hz, H-3), 8.93 (1H, s, H-4), 4.10 (1H, dd,  $J = 2.4, 2.6$  Hz, H-6), 2.66 (2H, m, H-7, 10), 1.11 (6H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-8, 11), 1.12 (6H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-9, 12);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 168.6 (C-2), 60.7 (C-3, 6), 168.6 (C-5), 48.8 (C-7, 10), 17.6 (C-8, 11), 32.3 (C-9, 12)。以上数据与文献报道一致<sup>[7]</sup>, 故鉴定化合物 **4** 为 (3*S*, 6*S*)-3, 6-二异丙基-2, 5-哌嗪二酮。

化合物 **5**: 白色无定形粉末, UV  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  (nm): 198; ESI-MS  $m/z$ : 261  $[\text{M}]^+$ ; 分子式  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ 。  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 9.20 (1H, s, H-1), 4.65 (1H, dd,  $J = 0.8, 3.6$  Hz, H-3), 9.28 (1H, s, H-4), 4.10 (1H, d,  $J = 10.0$  Hz, H-6), 1.58 (2H, m, H-7), 1.87 (1H, m, H-8), 0.78 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-9), 0.82 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-10), 3.53 (1H, dd,  $J = 5.6, 13.6$  Hz, H-11a), 3.27 (1H, dd,  $J = 4.4, 13.6$  Hz, H-11b), 7.22 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-13), 4.1 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-14), 7.22 (1H, m, H-15), 7.41 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-16), 7.22 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-17);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 168.8 (C-2), 57.3 (C-3), 167.5 (C-5), 53.9 (C-6), 44.9 (C-7), 24.2 (C-8), 23.3 (C-9), 21.4 (C-10), 40.9 (C-11), 137.2 (C-12), 128.8 (C-13), 131.0 (C-14), 127.3 (C-15), 131.0 (C-16), 128.8 (C-17)。以上数据与文献报道一致<sup>[7]</sup>, 故鉴定化合物 **5** 为 (3*S*, 6*R*)-3-(2-甲基丙基)-6-苄基-2, 5-哌嗪二酮。

化合物 **6**: 白色无定形粉末, UV  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  (nm): 198; ESI-MS  $m/z$ : 261  $[\text{M}]^+$ ; 分子式  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ 。  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 7.22 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-14, 17), 8.98 (1H, s, H-1), 4.61 (1H, brs, H-3), 9.14 (1H, s, H-4), 4.10 (1H, brs, H-6), 1.25 (1H, m, H-7), 1.01 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-8), 1.45 (1H, m, H-9a), 1.05 (1H, m, H-9b), 0.78 (3H, t,  $J = 7.2$  Hz, H-10), 3.49 (2H, d,  $J = 5.6$  Hz, H-11), 7.05 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-13), 7.22 (1H, m, H-15), 7.42 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-16);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 168.2 (C-2), 57.1 (C-3), 167.5 (C-5), 60.5 (C-6), 39.4 (C-7), 12.1 (C-8), 24.3 (C-9), 15.6 (C-10), 40.8 (C-11), 137.2 (C-12), 128.8 (C-13), 130.8 (C-14), 127.1 (C-15), 130.8 (C-16), 128.8 (C-17)。以上数据与文献报道一致<sup>[7]</sup>, 故鉴定化合物 **6** 为 (3*S*, 6*S*)-3-异丁基-6-苄基-2, 5-哌嗪二酮。

化合物 **7**: 白色无定形粉末, UV  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  (nm): 198; ESI-MS  $m/z$ : 263  $[\text{M}]^+$ ; 分子式  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$ 。  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 7.35 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-12, 16), 7.05 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-13, 15), 9.05 (1H, s, H-1), 4.09 (1H, dd,  $J = 0.8, 3.6$  Hz, H-3), 9.12 (1H, s, H-4), 4.55 (1H, dd,  $J = 0.8, 3.6$  Hz, H-6), 2.38 (1H, m, H-7), 0.91 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-8), 1.18 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-9), 3.43 (1H, dd,  $J = 6.4, 13.6$  Hz, H-10a), 3.41 (1H, dd,  $J = 4.4, 13.6$  Hz, H-10b);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 167.7 (C-2), 61.1

(C-3), 168.1 (C-5), 57.5 (C-6), 32.7 (C-7), 19.3 (C-8), 17.3 (C-9), 40.5 (C-10), 128.8 (C-11), 132.0 (C-12), 116.3 (C-13), 158.2 (C-14), 116.3 (C-15), 132.0 (C-16)。以上数据与文献报道一致<sup>[7]</sup>, 故鉴定化合物 **7** 为 (3*S*, 6*S*)-3-异丙基-6-对羟基苄基-2, 5-哌嗪二酮。

化合物 **8**: 白色无定形粉末, UV  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  (nm): 197; ESI-MS  $m/z$ : 263  $[\text{M}]^+$ ; 分子式  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$ 。  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 7.35 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-12, 16), 7.05 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-13, 15), 9.12 (1H, s, H-1), 4.62 (1H, dd,  $J = 0.8, 3.6$  Hz, H-3), 9.21 (1H, s, H-4), 4.14 (1H, d,  $J = 10.0$  Hz, H-6), 1.64 (1H, m, H-7), 0.87 (3H, d,  $J = 6.4$  Hz, H-8), 0.89 (3H, d,  $J = 6.4$  Hz, H-9), 3.54 (1H, dd,  $J = 5.2, 13.6$  Hz, H-10a), 3.23 (1H, dd,  $J = 4.4, 13.6$  Hz, H-10b);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 167.8 (C-2), 57.5 (C-3), 168.9 (C-5), 53.9 (C-6), 24.2 (C-7), 23.4 (C-8), 21.4 (C-9), 45.0 (C-10), 127.1 (C-11), 132.2 (C-12), 116.3 (C-13), 158.2 (C-14), 116.3 (C-15), 132.0 (C-16)。以上数据与文献报道一致<sup>[7]</sup>, 故鉴定化合物 **8** 为 (3*S*, 6*R*)-3-异丙基-6-对羟基苄基-2, 5-哌嗪二酮。

化合物 **9**: 白色无定形粉末, UV  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  (nm): 199; ESI-MS  $m/z$ : 277  $[\text{M}]^+$ ; 分子式  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$ 。  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 9.13 (1H, s, H-1), 4.14 (1H, dd,  $J = 0.8, 3.6$  Hz, H-3), 9.23 (1H, s, H-4), 4.63 (1H, d,  $J = 10.0$  Hz, H-6), 1.65 (1H, ddd,  $J = 4.0, 9.2, 13.6$  Hz, H-7a), 0.97 (1H, ddd,  $J = 4.8, 10.0, 13.6$  Hz, H-7b), 1.92 (1H, m, H-8), 0.87 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-9), 0.89 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-10), 7.37 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-13), 7.07 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-14), 7.37 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-16), 7.37 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-17);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 169.0 (C-2), 57.5 (C-3), 167.8 (C-5), 53.9 (C-6), 45.0 (C-7), 24.2 (C-8), 23.4 (C-9), 21.4 (C-10), 40.0 (C-11), 127.0 (C-12), 132.4 (C-13), 116.3 (C-14), 158.2 (C-15), 16.3 (C-16), 132.4 (C-17)。以上数据与文献报道一致<sup>[8]</sup>, 故鉴定化合物 **9** 为 (3*S*, 6*S*)-3-(2-甲基丙基)-6-对羟基苄基-2, 5-哌嗪二酮。

化合物 **10**: 白色无定形粉末, UV  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  (nm): 198; ESI-MS  $m/z$ : 277  $[\text{M}]^+$ ; 分子式  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$ 。  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 7.35 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-13, 17), 7.05 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-14, 16), 8.99 (1H, s, H-1), 4.09 (1H, dd,  $J = 0.8, 3.6$  Hz, H-3), 9.15 (1H, s, H-4), 4.57 (1H, dd,  $J = 0.8, 3.6$  Hz, H-6), 2.06

(1H, m, H-7), 1.05 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-8), 1.47 (2H, m, H-9), 0.83 (3H, t,  $J = 6.8$  Hz, H-10), 3.43 (1H, dd,  $J = 6.4, 13.6$  Hz, H-11a), 3.41 (1H, dd,  $J = 4.4, 13.6$  Hz, H-11b);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 167.6 (C-2), 60.6 (C-3), 167.9 (C-5), 57.3 (C-6), 39.4 (C-7), 15.7 (C-8), 24.4 (C-9), 12.1 (C-10), 40.3 (C-11), 127.5 (C-12), 132.0 (C-13), 116.3 (C-14), 158.1 (C-15), 116.3 (C-16), 132.0 (C-17)。以上数据与文献报道一致<sup>[9]</sup>, 故鉴定化合物 **10** 为 (3*S*, 6*S*)-3-异丁基-6-对羟基苄基-2, 5-哌嗪二酮。

化合物 **11**: 白色无定形粉末, UV  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  (nm): 198; ESI-MS  $m/z$ : 279  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; 分子式  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ 。  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 7.23 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-12, 16), 7.40 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-13, 15), 9.03 (1H, s, H-1), 4.04 (1H, d,  $J = 3.2$  Hz, H-3), 9.13 (1H, s, H-4), 4.58 (1H, m,  $J = 4.4$  Hz, H-6), 2.35 (1H, m, H-7), 1.06 (3H, d,  $J = 7.2$  Hz, H-8), 0.84 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-9), 3.46 (1H, dd,  $J = 6.4, 13.6$  Hz, H-10a), 3.43 (1H, dd,  $J = 4.4, 13.6$  Hz, H-10b), 7.17 (1H, m, H-14);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 167.6 (C-2), 61.0 (C-3), 167.9 (C-5), 57.2 (C-6), 32.7 (C-7), 19.3 (C-8), 17.1 (C-9), 45.7 (C-10), 137.5 (C-11), 130.7 (C-12), 128.8 (C-13), 127.1 (C-14), 128.8 (C-15), 130.7 (C-16)。以上数据与文献报道一致<sup>[9]</sup>, 故鉴定化合物 **11** 为 (3*S*, 6*S*)-3-异丙基-6-苄基-2, 5-哌嗪二酮。

化合物 **12**: 白色无定形粉末, UV  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  (nm): 201; ESI-MS  $m/z$ : 227  $[\text{M}]^+$ ; 分子式  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ 。  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 9.01 (1H, s, H-1), 4.20 (1H, dd,  $J = 0.8, 3.6$  Hz, H-3), 9.15 (1H, s, H-4), 4.28 (1H, brd,  $J = 8.8$  Hz, H-6), 2.31 (1H, m, H-7), 1.17 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-8), 2.17 (1H, m, H-9a), 1.83 (1H, m, H-9b), 0.90 (3H, t,  $J = 7.6$  Hz, H-10), 2.17 (1H, m, H-11a), 1.86 (1H, m, H-11b), 1.43 (1H, m, H-12), 0.96 (3H, d,  $J = 6.4$  Hz, H-13), 0.95 (3H, d,  $J = 6.0$  Hz, H-14);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 169.4 (C-2), 60.4 (C-3), 167.9 (C-5), 53.8 (C-6), 39.5 (C-7), 15.9 (C-8), 25.0 (C-9), 12.1 (C-10), 45.1 (C-11), 24.7 (C-12), 21.7 (C-13), 23.5 (C-14)。以上数据与文献报道一致<sup>[9]</sup>, 故鉴定化合物 **12** 为 (3*S*, 6*R*)-3-异丁基-6-(2-甲基丙基)-2, 5-哌嗪二酮。

化合物 **13**: 白色无定形粉末, UV  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  (nm): 198; ESI-MS  $m/z$ : 310  $[\text{M}]^+$ ; 分子式  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$ 。  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 9.27 (1H, s, H-1), 4.47

(1H, dd,  $J = 0.8, 3.6$  Hz, H-3), 9.28 (1H, s, H-4), 4.47 (1H, dd,  $J = 0.8, 3.6$  Hz, H-6), 3.28 (1H, dd,  $J = 4.0, 13.6$  Hz, H-7a), 2.60 (1H, dd,  $J = 8.8, 13.6$  Hz, H-7b), 7.10 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-9), 7.34 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-10), 7.18 (1H, m, H-11), 7.34 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-12), 7.10 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-13), 3.19 (1H, dd,  $J = 4.0, 13.6$  Hz, H-14), 2.67 (1H, dd,  $J = 7.2, 13.6$  Hz, H-14), 7.28 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-16), 7.25 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-17), 7.25 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-19), 7.28 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-20);  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 166.5 (C-2), 56.8 (C-3), 166.2 (C-5), 56.6 (C-6), 40.7 (C-7), 126.6 (C-8), 129.8 (C-9), 115.5 (C-10), 126.2 (C-11), 115.5 (C-12), 129.8 (C-13), 39.8 (C-14), 136.9 (C-15), 130.8 (C-16), 128.0 (C-17), 149.3 (C-18), 128.1 (C-19), 131.1 (C-20)。以上数据与文献报道一致<sup>[9]</sup>, 故鉴定化合物 **13** 为 (3*S*, 6*S*)-3-苄基-6-(对羟基苄基)-2, 5-哌嗪二酮。

#### 参考文献

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海科技出版社, 1977.
- [2] 国家中医药管理局《中华本草》编辑委员会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [3] 李 静, 李 娟, 李德坤. 锦灯笼化学成分的研究 [J]. 中草药, 2002, 33(8): 692-693.
- [4] 李兆春, 陈 重, 李笑然, 等. 锦灯笼根和茎化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(10): 1910-1912.
- [5] 高 昊, 唐金山, 洪 葵, 等. 红树林真菌泡盛酒曲霉中的环二肽和核苷类成分 [J]. 中草药, 2008, 39(4): 502-504.
- [6] 王晓玲, 马明芳, 丁立生. 两面针的化学成分研究 [J]. 中国药理学杂志, 2008, 43(4): 253-255.
- [7] Stark T, Hofmann T. Structures, sensory activity, and dose/response, functions of 2, 5-diketopiperazines in Roasted Cocoa Nibs. [J]. *J Agric Food Chem*, 2005, 53: 7222-7231.
- [8] Lopez L C, Morgan E D. Explanation of bitter taste of venom of ponerine ant, *Pachycondyla apicalis* [J]. *J Chem Ecol*, 1997, 23(3): 705-712.
- [9] 王双明, 谭宁华, 杨亚滨, 等. 三七环二肽成分 [J]. 天然产物研究与开发, 2004, 16(5): 383.