

药用昆虫喙尾琵琶甲中环肽类成分研究

罗 情¹, 蔡 乐², 巫秀美¹, 郭娜娜¹, 罗建蓉¹, 肖 怀^{1,2*}

1. 大理大学 云南省昆虫生物医药研发重点实验室, 云南 大理 671000

2. 云南大学化学科学与工程学院, 云南 昆明 650204

摘 要: **目的** 研究药用昆虫喙尾琵琶甲 *Blaps rynchopetera* 的化学成分。**方法** 采用硅胶、Sephadex LH20 凝胶、反相 ODS 及 D101 色谱分离纯化, 通过核磁共振及质谱确定化合物结构。**结果** 从喙尾琵琶甲提取物的正丁醇萃取部位分离得到 10 个环二肽类化合物, 分别鉴定为环(亮氨酸-脯氨酸) (1)、环(缬氨酸-脯氨酸) (2)、环(异亮氨酸-脯氨酸) (3)、环(丝氨酸-脯氨酸) (4)、环(酪氨酸-脯氨酸) (5)、环(缬氨酸-异亮氨酸) (6)、环(缬氨酸-亮氨酸) (7)、环(缬氨酸-酪氨酸) (8)、环(异亮氨酸-酪氨酸) (9)、环(苯丙氨酸-酪氨酸) (10)。**结论** 10 个化合物均为首次从该药用昆虫中分离得到。

关键词: 喙尾琵琶甲; 药用昆虫; 环(亮氨酸-脯氨酸); 环(缬氨酸-脯氨酸); 环(异亮氨酸-脯氨酸); 环(丝氨酸-脯氨酸)

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2015)16-2381-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.16.007

Cyclodipeptides from medicinal insect *Blaps rynchopetera*LUO Qing¹, CAI Le², WU Xiu-mei¹, GUO Na-na¹, LUO Jian-rong¹, XIAO Huai^{1,2}

1. Yunnan Provincial Key Laboratory of Entomological Biopharmaceutical R&D, Dali University, Dali 671000, China

2. School of Chemistry and Chemical Engineering, Yunnan University, Kunming 650204, China

Abstract: **Objective** To investigate the chemical constituents of *Blaps rynchopetera*. **Methods** Compounds were isolated and purified on silica gel, Sephadex LH20, ODS, and D101 column chromatography. The structures were elucidated on the basis of NMR spectral data and HR-ESI-MS. **Results** Ten cyclodipeptides were isolated from the *n*-butyl extract fraction of *B. rynchopetera*, and their structures were determined as cyclo (Leu-Pro) (1), cyclo (Val-Pro) (2), cyclo (Ile-Pro) (3), cyclo (Ser-Pro) (4), cyclo (Tyr-Pro) (5), cyclo (Val-Ile) (6), cyclo (Val-Leu) (7), cyclo (Val-Tyr) (8), cyclo (Ile-Tyr) (9), and cyclo (Phe-Tyr) (10). **Conclusion** All the 10 compounds are isolated from *B. rynchopetera* for the first time.

Key words: *Blaps rynchopetera* Fairmaire; medical insects; cyclo (Leu-Pro); cyclo (Val-Pro); cyclo (Ile-Pro); cyclo (Ser-Pro)

喙尾琵琶甲 *Blaps rynchopetera* Fairmaire 属鞘翅目 (Coleoptera) 拟步甲科 (Tenebrionidae) 琵琶甲属 *Blaps* Fab., 俗称臭壳子、小黑虫、臭屁虫、打屁虫, 臭虫等, 是云南彝族长期广泛使用的昆虫药物, 用于热证发烧、饮食积滞、小儿疳积、夜惊、乳癖、乳痰、积聚、风湿痹痛、牙龈肿痛、疮痒肿毒、湿疹、皮肤瘙痒等^[1]。在云南民间还常将喙尾琵琶甲应用于治疗咳嗽、胃炎、疔疮、肿瘤等疑难杂症^[2]。云南省滇中和滇西地区有多例采用臭壳子治愈多种癌症的病例报告, 并有疗效确切地用于治疗肝癌、胃癌、直肠癌、膀胱癌、子宫颈癌、乳腺

癌、食道癌等肿瘤之验方临床记录^[3]。据调查, 彝族民间医生在治疗肿瘤、心血管及类风湿等疑难病症的处方中, 80%以上都含有该昆虫药^[4]。近年来, 本课题组对喙尾琵琶甲化学成分进行了比较系统的研究, 从该昆虫提取物极性部位分离得到 10 个环肽类化合物, 分别鉴定为环(亮氨酸-脯氨酸) [cyclo (Leu-Pro), 1]、环(缬氨酸-脯氨酸) [cyclo (Val-Pro), 2]、环(异亮氨酸-脯氨酸) [cyclo (Ile-Pro), 3]、环(丝氨酸-脯氨酸) [cyclo (Ser-Pro), 4]、环(酪氨酸-脯氨酸) [cyclo (Tyr-Pro), 5]、环(缬氨酸-异亮氨酸) [cyclo (Val-Ile), 6]、环(缬氨酸-亮氨酸) [cyclo (Val-Leu),

收稿日期: 2015-04-23

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81260475); 云南省教育厅科学研究基金项目 (2012Z117)

作者简介: 罗 情 (1991—), 女, 硕士在读, 研究方向为天然药物化学。Tel: (0872)2257418 E-mail: lq690275304@163.com

*通信作者 肖 怀, 女, 教授, 主要从事天然药物活性成分研究。Tel: (0872)2257418 E-mail: Xiaohuai10@263.net

7]、环(缬氨酸-酪氨酸) [cyclo (Val-Tyr), 8]、环(异亮氨酸-酪氨酸) [cyclo (Ile-Tyr), 9] 和环(苯丙氨酸-酪氨酸) [cyclo (Phe-Tyr), 10]。10 个化合物均为首次从该药用昆虫中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker AV-400 型核磁共振波谱仪; Agilent G3250AA LC/MSD TOF 型电喷雾飞行时间质谱仪(美国 Agilent 公司); 德国 Heidolph 旋转蒸发仪; EYELA 循环冷凝泵(日本东京理化器械株式会社)。大孔树脂(D101)和柱色谱用葡聚糖凝胶(Pharmadex LH-20)购自于安发玛西亚公司; RP-18 购自 Merck 公司; 柱色谱材料为青岛海洋化工厂生产的 100~200、200~300 目硅胶; 薄层色谱材料为青岛海洋化工厂生产的硅胶 G; 色谱用洗脱溶剂分别为经过重蒸的工业纯溶剂或化学纯溶剂, 展开剂所用溶剂均为分析纯, 产自天津风船化学试剂科技有限公司。

样品于 2008 年 6 月到 7 月在云南省大理州收集。河北大学任国栋教授鉴定为喙尾琵琶甲 *Blaps rynchopetere* Fairmaire, 样品标本(2008071001)现保存于大理学院药用特种昆虫开发国家地方联合工程研究中心药用昆虫标本室。

2 提取与分离

鲜活喙尾琵琶甲, 开水烫死, 风干, 粉碎。取上述干粉 5 kg, 采用 95%乙醇冷浸提取 3 次, 第 1 次 48 h, 后 2 次各 24 h。滤过, 合并滤液, 减压回收乙醇至无醇味, 加入适量水混悬, 分别用石油醚、氯仿、醋酸乙酯和正丁醇萃取。其中正丁醇萃取部分(约 400 g)过大孔树脂, 先用水洗脱, 弃去水洗液, 再分别 50%甲醇和纯甲醇洗脱, 得到 50%甲醇洗脱部分和纯甲醇洗脱部分。50%甲醇洗脱部分(50 g)过硅胶柱, 氯仿-甲醇(9:1→0:1)梯度洗脱, 得到 6 个部分 Fr. A~F。其中 Fr. A~D 部分经硅胶、凝胶及反相 ODS 柱反复纯化得到化合物 1 (5 mg)、2 (40 mg)、3 (10 mg)、4 (15 mg)、5 (7 mg)、6 (20 mg)、7 (4 mg)、8 (2 mg)、9 (2 mg)、10 (3 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色针状固体, 易溶于氯仿, 甲醇。TLC 板碘及酸显色不明显, 将展开后的 TLC 板置于密闭浓 HCl 中原位水解约 1 h 后取出, 挥尽 HCl, 茚三酮显紫红色, 而直接茚三酮显色为阴性, 提示化合物可能为环肽结构。HR-ESI-MS 给出 m/z

211.147 6 $[M+H]^+$, 233.130 0 $[M+Na]^+$, 结合碳、氢谱确定分子式为 $C_{11}H_{18}N_2O_2$ 。 1H -NMR 高场显示 2 个 d 峰的甲基, 提示可能含有亮氨酸或缬氨酸, ^{13}C -NMR 谱共 11 个碳, 其中 3 个 CH_2 信号 (δ 22.7, 28.1, 45.5) 提示可能有脯氨酸片段, 则另一个氨基酸片段应为 6 个 C 的亮氨酸。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.01 (1H, brs, -NH), 4.11 (1H, t, J = 8.0 Hz, Pro-H-3a), 4.01 (1H, dd, J = 9.6, 3.2 Hz, Leu-H-2), 3.62~3.52 (2H, m, Pro-H-5), 2.35 (1H, dtd, J = 15.6, 6.8, 2.8 Hz, Pro-H-3a), 2.18~1.96 (3H, m, Pro-H-3b, Leu-H-3a, Pro-H-4a), 1.90 (1H, m, Pro-H-4b), 1.73 (1H, m, Leu-H-4), 1.52 (1H, ddd, J = 14.5, 9.5, 5.0 Hz, Leu-H-3b), 0.99 (3H, d, J = 6.6 Hz, Leu-H-5), 0.95 (3H, d, J = 6.6 Hz, Leu-H-6); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 166.2 (Leu-CO), 53.3 (Leu-C-2), 38.6 (Leu-C-3), 24.7 (Leu-C-4), 23.3 (Leu-C-5), 21.2 (Leu-C-6), 170.2 (Pro-CO), 59.0 (Pro-C-2), 22.7 (Pro-C-3), 28.1 (Pro-C-4), 45.5 (Pro-C-5)。以上数据与文献报道基本一致^[5-6], 故鉴定化合物 1 为环(亮氨酸-脯氨酸)。其他 9 个化合物通过类似解析过程确定结构。

化合物 2: 无色针晶(甲醇)。TLC 板碘及酸显色不明显, 茚三酮显色阴性, 将展开后的 TLC 板原位酸水解后茚三酮显色为紫红色, 提示化合物可能为环肽结构。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.14 (1H, brs, -NH), 4.07 (1H, t, J = 7.6 Hz, Pro-H-2), 3.93 (1H, brs, Val-H-2), 3.62 (1H, m, Pro-H-5a), 3.53 (1H, m, Pro-H-5b), 2.62 (1H, m, Pro-H-3a), 2.37 (1H, m, Pro-H-3b), 2.03 (2H, m, Pro-H-4), 1.90 (1H, m, Val-H-3), 1.05 (3H, d, J = 7.2 Hz, Val-H-4), 0.90 (3H, d, J = 6.8 Hz, Val-H-5); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 164.9 (Val-CO), 60.4 (Val-C-2), 28.5 (Val-C-3), 19.2 (Val-C-4), 16.1 (Val-C-5), 170.1 (Pro-CO), 58.8 (Pro-C-2), 22.4 (Pro-C-3), 28.4 (Pro-C-4), 45.1 (Pro-C-5)。以上数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物 2 为环(缬氨酸-脯氨酸)。

化合物 3: 白色固体。茚三酮显色阴性, TLC 板原位酸水解后茚三酮显色为紫红色。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.20 (1H, brs, -NH), 4.16 (1H, t, J = 7.5 Hz, Pro-H-2), 3.97 (1H, m, Ile-H-2), 3.62~3.51 (2H, m, Pro-H-5), 2.36 (1H, m, Pro-H-3a), 2.18~1.96 (2H, m, Pro-H-4a, 3b), 1.91 (1H, m, Pro-H-4b), 1.65 (1H, m, Ile-H-3), 1.42 (1H, m, Ile-H-

4a), 1.17 (1H, m, Ile-H-4b), 1.06 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, Ile-H-6), 0.93 (3H, t, $J = 6.8$ Hz, Ile-H-5)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 164.9 (Ile-CO), 60.5 (Ile-C-2), 35.3 (Ile-C-3), 24.0 (Ile-C-4), 15.9 (Ile-C-5), 12.1 (Ile-C-6), 169.8 (Pro-CO), 58.8 (Pro-C-2), 22.3 (Pro-C-3), 28.5 (Pro-C-4), 45.1 (Pro-C-5)。以上数据与文献报道基本一致^[6], 故鉴定化合物 **3** 为环(异亮氨酸-脯氨酸)。

化合物 **4**: 白色固体。茚三酮显色阴性, TLC 板原位酸水解后茚三酮显紫红色。HR-MS-ESI m/z : 207.074 2 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (计算值 207.074 6, $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$)。 ^1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 4.14 (1H, t, $J = 7.6$ Hz, Pro-H-2), 4.06 (1H, m, Ser-H-2), 3.82 (1H, dd, $J = 11.6, 4.8$ Hz, Ser-H-3a), 3.79 (1H, dd, $J = 11.6, 4.4$ Hz, Ser-H-3b), 3.54~3.47 (1H, m, Pro-H-5a), 3.42~3.36 (1H, m, Pro-H-5b), 2.28~2.19 (1H, m, Pro-H-3a), 1.95~1.80 (3H, m, Pro-H-3b, 4a, 4b); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 165.0 (Ser-CO), 56.8 (Ser-C-2), 60.3 (Ser-C-3), 170.5 (Pro-CO), 58.8 (Pro-C-2), 21.8 (Pro-C-3), 28.2 (Pro-C-4), 44.8 (Pro-C-5)。以上数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 **4** 为环(丝氨酸-脯氨酸)。

化合物 **5**: 黄色固体。茚三酮显色阴性, TLC 板原位酸水解后茚三酮显紫红色。 ^1H -NMR (400 MHz, CD_3COCD_3) δ : 7.17 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, Tyr-H-5), 6.78 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, Tyr-H-6), 4.32 (1H, t, $J = 5.6$ Hz, Pro-H-2), 4.13 (1H, t, $J = 7.6$ Hz, Tyr-H-2), 3.55 (1H, dt, $J = 11.6, 8.0$ Hz, Pro-H-5a), 3.41~3.35 (1H, m, Pro-H-5b), 3.24 (1H, dd, $J = 14.4, 4.4$ Hz, Tyr-H-3a), 2.93 (1H, dd, $J = 14.4, 6.8$ Hz, Tyr-H-3b), 2.60 (1H, m, Pro-H-3a), 2.13 (1H, m, Pro-H-3b), 1.85 (1H, m, Pro-H-4a), 1.68 (1H, m, Pro-H-4b); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3COCD_3) δ : 165.1 (Tyr-CO), 56.4 (Tyr-C-2), 35.4 (Tyr-C-3), 130.7 (Tyr-C-4), 127.5 (Tyr-C-5), 115.2 (Tyr-C-6), 156.3 (Tyr-C-7), 169.1 (Pro-CO), 58.7 (Pro-C-2), 22.1 (Pro-C-3), 28.1 (Pro-C-4), 44.7 (Pro-C-5)。以上数据与文献报道基本一致^[7,9], 故鉴定化合物 **5** 为环(酪氨酸-脯氨酸)。

化合物 **6**: 白色固体。茚三酮显色阴性, TLC 板原位酸水解后茚三酮显紫红色。HR-MS-ESI m/z : 213.160 1 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (计算值 213.160 3, $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$)。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.97 (2H, brs, -NH),

3.98 (1H, brs, Ile-H-2), 3.94 (1H, brs, Val-H-2), 2.51 (1H, m, Val-H-3), 2.19 (1H, m, Ile-H-3), 1.46 (1H, m, Ile-H-4a), 1.22 (1H, m, Ile-H-4b), 1.05 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, Val-H-4), 1.03 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, Val-H-5), 0.94 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, Ile-H-6), 0.93 (3H, t, $J = 6.8$ Hz, Ile-H-5); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 167.5 (Val-CO), 59.8 (Val-C-2), 30.8 (Val-C-3), 18.9 (Val-C-4), 16.3 (Val-C-5), 167.5 (Ile-CO), 59.8 (Ile-C-2), 37.7 (Ile-C-3), 23.9 (Ile-C-4), 15.4 (Ile-C-5), 11.8 (Ile-C-6)。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **6** 为环(缬氨酸-异亮氨酸)。

化合物 **7**: 白色固体。茚三酮显色阴性, TLC 板原位酸水解后茚三酮显紫红色。HR-MS-ESI m/z : 213.161 9 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (计算值 213.160 3, $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$)。 ^1H -NMR 数据因匀场原因, 信号耦合裂分不清晰及部分信号重叠而未进行归属。 ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 167.5 (Val-CO), 60.2 (Val-C-2), 31.5 (Val-C-3), 18.9 (Val-C-4), 16.5 (Val-C-5), 168.9 (Leu-CO), 53.1 (Leu-C-2), 43.8 (Leu-C-3), 24.2 (Leu-C-4), 23.3 (Leu-C-5), 21.0 (Leu-C-6)。以上数据与文献报道基本一致^[10-11], 故鉴定化合物 **7** 为环(缬氨酸-亮氨酸)。

化合物 **8**: 白色粉末。HR-MS-ESI m/z : 261.125 7 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 263.141 7 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (计算值 263.139 6, $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$)。 ^1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.05 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, Tyr-H-5), 6.73 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, Tyr-H-6), 4.26 (1H, td, $J = 4.4, 1.2$ Hz, Tyr-H-2), 3.66 (1H, dd, $J = 4.8, 1.2$ Hz, Val-H-2), 3.17 (1H, dd, $J = 14.0, 4.8$ Hz, Tyr-H-3a), 2.96 (1H, dd, $J = 14.0, 4.8$ Hz, Tyr-H-3b), 1.67 (1H, m, Val-H-3), 0.85 (3H, d, $J = 7.8$ Hz, Val-H-4), 0.51 (3H, d, $J = 7.8$ Hz, Val-H-5)。以上数据与文献报道基本一致^[12-13], 故鉴定化合物 **8** 为环(缬氨酸-酪氨酸)。

化合物 **9**: 白色粉末。HR-MS-ESI m/z : 277.158 0 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (计算值 277.155 2, $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$)。 ^1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.05 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, Tyr-H-5), 6.72 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, Tyr-H-6), 4.29 (1H, td, $J = 4.4, 1.3$ Hz, Tyr-H-2), 3.72 (1H, dd, $J = 4.4, 1.6$ Hz, Ile-H-2), 3.22 (1H, dd, $J = 14.0, 5.6$ Hz, Tyr-H-3a), 2.92 (1H, dd, $J = 14.0, 5.6$ Hz, Tyr-H-3b), 1.43 (1H, m, Ile-H-3), 0.61~0.83 (2H, m, Ile-H-4), 0.78 (3H, d, $J = 7.8$ Hz, Ile-H-6), 0.73 (3H, t, $J = 7.8$ Hz, Ile-H-5)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故

鉴定化合物 **9** 为环(异亮氨酸-酪氨酸)。

化合物 **10**: 白色粉末。HR-MS-ESI m/z : 311.142 5 $[M+H]^+$ (计算值 311.139 6, $C_{18}H_{18}N_2O_3$), 333.124 3 $[M+Na]^+$, 309.125 6 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.35 (2H, t, $J = 7.6$ Hz, Phe-H-6), 7.27 (1H, t, $J = 7.6$ Hz, Phe-H-7), 7.14 (2H, d, $J = 7.6$ Hz, Phe-H-5), 6.96 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, Tyr-H-5), 6.79 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, Tyr-H-6), 4.10 (1H, m, Phe-H-2), 4.07 (1H, m, Tyr-H-2), 2.83 (1H, dd, $J = 14.0, 4.4$ Hz, Phe-H-3a), 2.75 (1H, dd, $J = 14.0, 4.4$ Hz, Tyr-H-3a), 2.21 (1H, dd, $J = 14.0, 6.0$ Hz, Phe-H-3b), 2.12 (1H, dd, $J = 14.0, 6.0$ Hz, Tyr-H-3b)。以上数据与文献报道基本一致^[11,15], 故鉴定化合物 **10** 为环(苯丙氨酸-酪氨酸)。

参考文献

- [1] 张兰胜, 夏从龙, 杨永寿, 等. 彝药喙尾琵琶甲的药材质量标准研究 [J]. 中国民族民间医药, 2009, 18(5): 31-33.
- [2] 赵敏. 喙尾琵琶甲生物学生态学特性研究 [D]. 北京: 中国林业科学研究院, 2007.
- [3] 张兰胜, 夏从龙, 杨永寿. 彝药喙尾琵琶甲的研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(12): 3113-3114.
- [4] 常征, 李洪潮, 丁长春. 喙尾琵琶甲的研究进展 [J]. 文山师范高等专科学校学报, 2008, 21(4): 109-110.
- [5] 汪有初, 周俊, 谭宁华, 等. 五味子的环二肽及其合成 [J]. 药学学报, 1999, 34(1): 19-22.
- [6] 漆淑华, 钱培元, 张 偲. 海洋细菌 *Pseudomonas* sp. 抗菌代谢产物的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2009, 21(3): 420-423.
- [7] 李德海, 顾谦群, 朱伟明, 等. 海洋放线菌 11014 中抗肿瘤活性成分的研究 I. 环二肽 [J]. 中国抗生素杂志, 2005, 30(8): 449-452.
- [8] Liu C, Yang X Q, Ding Z T, *et al.* Cyclodipeptides from the secondary metabolites of two novel actinomycetes [J]. *Chin J Nat Med*, 2011, 9(1): 78-80.
- [9] Smaoui S, Mathieu F, Elleuch L, *et al.* Taxonomy, purification and chemical characterization of four bioactive compounds from new *Streptomyces* sp. TN256 strain [J]. *World J Microbiol Biotechnol*, 2012, 28: 793-804.
- [10] 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.
- [11] 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): 383-386.
- [12] 周 皓. 六株链霉菌中的次生代谢产物及其生物活性研究 [D]. 昆明: 云南大学, 2014.
- [13] Stark T, Hofmann T. Structures, sensory activity, and dose/response functions of 2,5-diketopiperazines in roasted *Cocoa Nibs* (*Theobroma cacao*) [J]. *J Agric Food Chem*, 2005, 53(18): 7222-7231.
- [14] 丁广治, 刘云宝, 马双刚, 等. 格木内生真菌烟曲霉的代谢产物 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(20): 3083-3085.
- [15] 向 兰, 郭东晓, 鞠 瑞, 等. 马齿苋中环二肽成分研究 [J]. 中草药, 2007, 38(11): 1622-1625.