



## 薜荔叶化学成分及其活性研究

蔡月<sup>1</sup>, 赖宣丞<sup>1</sup>, 石慧<sup>1</sup>, 王越<sup>3</sup>, 韩长日<sup>2,3\*</sup>

(1. 海南省疾病预防控制中心, 海南 海口 570203;

2. 海南科技职业大学 海南省药食同源重点实验室, 海南 海口 571126;

3. 海南师范大学 化学与化工学院, 热带药用资源化学教育部重点实验室, 海南 海口 571127)

**摘要:**采用硅胶柱层析、ODS反相柱层析、Sephadex LH-20凝胶柱层析、半制备高效液相HPLC等色谱分离方法对薜荔(*Ficus pumila*)叶80%乙醇提取物进行分离纯化,得到7个化合物。根据化合物的理化性质和核磁共振波谱数据比对文献,分别鉴定为:3-hydroxy-damascone(1),月桂酸乙酯(2),马桑酸(3),13-hydroxy-(9Z,11E,15E)-octadecatrienoic acid(4),乙基- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷(5),苄醇- $\beta$ -D-葡萄糖苷(6)和2-[4-(3-hydroxypropyl)-2-methoxyphenoxy]-propane-1,3-diol(7)。其中化合物7为首次从该属植物中分离得到,化合物1为首次从该植物中分离得到。抗肿瘤活性测试结果表明,化合物1对A549细胞显示出一定的抑制活性,IC<sub>50</sub>值为32.21  $\mu$ g/mL。抗菌活性测试结果表明,所有化合物对测试的4株人体致病菌和2株弧菌均无明显抗菌活性。

**关键词:**薜荔;化学成分;抗肿瘤活性;抗菌活性

中图分类号:R284.1

文献标志码:A

文章编号:1674-4942(2023)04-0415-05

## Studies on Chemical Constituents and Activities from Leaves of *Ficus pumila*

CAI Yue<sup>1</sup>, LAI Xuancheng<sup>1</sup>, SHI Hui<sup>1</sup>, WANG Yue<sup>3</sup>, HAN Changri<sup>2,3\*</sup>

(1. Hainan Center for Disease Control and Prevention, Haikou 570203, China;

2. Key Laboratory of Medicinal and Edible Plants Resources of Hainan Province, Hainan Vocational University of Science and Technology, Haikou 571126, China;

3. Key Laboratory of Tropical Medicinal Plant Chemistry of Ministry of Education, College of Chemistry and Chemical Engineering, Hainan Normal University, Haikou 571127, China)

**Abstract:**Seven compounds have been isolated from 80% ethanol extract of *F. pumila* leaves by silica gel, ODS column chromatographies, Sephadex LH-20, and semi-preparative HPLC. Their structures were determined by physicochemical properties and spectral data analyses, and compared with literature data. The compounds were identified as 3-hydroxy-damascone (1), ethyl laurate (2), coriolic acid (3), 13-hydroxy-(9Z,11E,15E)-octadecatrienoic acid (4), ethyl- $\beta$ -D-glucopyranoside (5), benzyl- $\beta$ -D-glucopyranoside (6) and 2-[4-(3-hydroxypropyl)-2-methoxyphenoxy]-propane-1,3-diol (7). Compound 7 was isolated from the genus *Ficus* for the first time, and compound 1 was isolated from *F. pumila* for the first time. Compound 1 displayed the cytotoxicity against A549 cells with IC<sub>50</sub> value of 32.21  $\mu$ g/mL. All compounds exhibited no antibacterial activity against the four human pathogenic bacterium and two vibrios.

**Keywords:***Ficus pumila*; chemical constituents; antitumor activity; antibacterial activity

收稿日期:2023-08-11

基金项目:国家自然科学基金项目(81360478,21362009)

第一作者:蔡月(1993—),海南海口人,硕士研究生,研究方向为天然产物化学。E-mail:731028429@qq.com

\*通信作者:韩长日(1955—),湖北鄂州人,教授,研究方向为天然药物化学。E-mail:hchr116@126.com

薜荔(*Ficus pumila* L.)属桑科榕属,为攀援或匍匐灌木植物,又名木莲、凉粉树、爬墙虎等,在我国主要分布在湖南、四川、海南和台湾等省<sup>[1]</sup>。薜荔是一种药食两用的植物,瘦果可作凉粉,是中国南方民间传统的消暑佳品;根、茎和叶均可药用,在我国民间有着清热解毒、舒筋活络、通利乳汁的功效,叶可用于祛风化湿,治腰腿痛、乳痛等疾病<sup>[2-3]</sup>。毛彩霓等<sup>[4]</sup>发现薜荔茎叶的水提取物和乙醇提取物对急性、早期炎症具有很好的抗炎作用。唐煌等<sup>[5]</sup>发现小叶薜荔茎叶的醇提取物具有较强的抗氧化能力,其粗提物的DPPH和羟基自由基清除能力均超过标准对照品BHT。本课题组前期从薜荔茎中分离得到系列紫罗兰酮类衍生物,其中包括一个新的紫罗兰酮,抗菌活性筛选结果表明,部分紫罗兰酮类化合物对大肠杆菌表现出较强的抑制活性,其MIC值均为1.25  $\mu\text{g/mL}$ <sup>[6]</sup>;此外,本课题组从薜荔叶中分离得到紫罗兰酮类、甾体、三萜类等化合物,并分离鉴定出一个新的降碳倍半萜类化合物<sup>[7-8]</sup>。基于以上前期研究基础,为进一步从薜荔中挖掘结构新颖、活性显著的化合物,本课题组继续对薜荔叶的80%乙醇提取物用乙酸乙酯萃取多次,制成浸膏,采用正相硅胶柱层析、半制备HPLC等色谱分离,并运用NMR以及质谱鉴定技术鉴定化合物的结构,从中分离得到7个化合物(化合物结构如图1所示)。对化合物1~7进行抗肿瘤活性测试,化合物1对A549细胞显示出一定的抑制活性,IC<sub>50</sub>值为32.21  $\mu\text{g/mL}$ 。

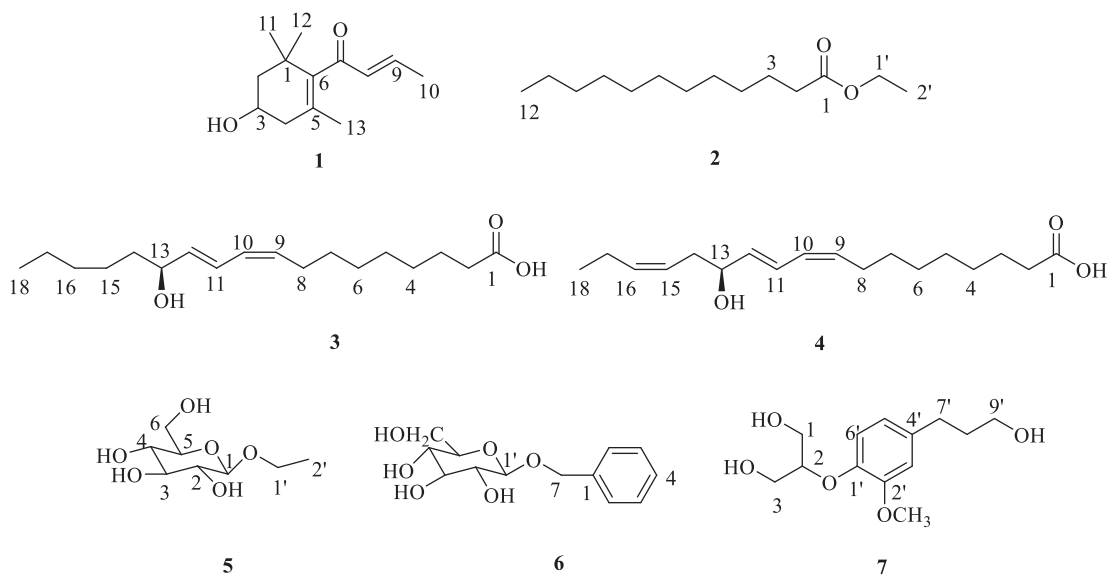


图1 化合物1~7的化学结构  
Figure 1 Structure of compound 1~7

## 1 仪器与方法

### 1.1 仪器与试剂

Bruker AV-400 MHz 超导核磁共振仪,瑞士 Bruker 公司;Agilent 1200 型半制备高效液相色谱仪,美国安捷伦科技有限公司;薄层硅胶 GF<sub>254</sub> 和柱色谱硅胶,青岛海洋化工厂;ODS 柱色谱材料 C18, 10 ~ 40  $\mu\text{m}$ , Merck 公司;Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶,Amersham Biosciences 公司;YOKO-ZX 紫外分析暗箱,武汉药科新技术开发有限公司;所用试剂,分析纯,西陇化工股份有限公司。

### 1.2 植物来源

薜荔叶于2013年9月采自于海南省儋州市兰洋县,经海南师范大学生命科学学院钟琼芯教授鉴定为桑科榕属植物薜荔 *Ficus pumila* 的叶。

### 1.3 提取与分离

将采集得到的薜荔叶风干粉碎得到12 kg,使用80%乙醇在室温下浸泡提取3次,每次5 d,减压浓缩后得到乙醇总浸膏70 g,将浸膏进行正相硅胶柱层析(100 ~ 200 目)梯度洗脱,使用石油醚-乙酸乙酯(体积比,

100:0~0:100)和乙酸乙酯-甲醇(体积比,20:1~0:100)进行洗脱,经TCL检测合并得到8个组分(Fr. 1~Fr. 8)。Fr. 3采用硅胶柱层析进行分离,以石油醚-氯仿(体积比,4:1~0:100)进行梯度洗脱,得到两个组分。Fr. 3.2经制备型HPLC液相色谱[V(甲醇):V(水)=70:30,3 mL/min],得到化合物2(15.7 mg)和3(12.9 mg)。Fr. 4用硅胶柱层析进行分离,以石油醚-乙酸乙酯(体积比,5:1~0:100)进行梯度洗脱,得到2个组分。Fr. 4.2经制备型HPLC液相色谱[V(甲醇):V(水)=55:45,3 mL/min],得到化合物4(5.7 mg)。Fr. 5用硅胶柱层析进行分离,以石油醚-丙酮(体积比,4:1~0:100)进行梯度洗脱,得到2个组分。Fr. 5.1过纯甲醇Sephadex LH-20凝胶柱,经制备型HPLC液相色谱[V(甲醇):V(水)=45:55,3 mL/min],得到化合物5(4.0 mg)和7(3.4 mg)。Fr. 6用硅胶柱层析进行分离,以氯仿-甲醇(体积比,20:1~0:100)进行梯度洗脱,得到2个组分。Fr. 6.1经制备型HPLC液相色谱[V(乙腈):V(水)=30:70,3 mL/min],得到化合物1(5.5 mg)。Fr. 7用硅胶柱层析进行分离,以氯仿-甲醇(体积比,15:1~0:100)进行梯度洗脱,得到2个组分,Fr. 7.2过纯甲醇Sephadex LH-20凝胶柱,经制备型HPLC液相色谱[V(乙腈):V(水)=15:85,3 mL/min]得到化合物6(17.0 mg)。

#### 1.4 抗菌活性测试

采用微量稀释法<sup>[9]</sup>测试化合物1~7对4株人致病菌[金黄葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)、大肠杆菌(*Escherichia coli*)、蜡状芽孢杆菌(*Bacillus cereus*)、铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)]和2株海洋弧菌[溶藻弧菌(*Vibrio alginolyticus*)、副溶血性弧菌(*Vibrio parahaemolyticus*)]的抗菌活性。二甲基亚砜DMSO为阴性对照,环丙沙星为阳性对照。

#### 1.5 抗肿瘤活性测试

采用MTT比色法<sup>[10-11]</sup>对化合物1~7进行抗肿瘤活性测试。测试细胞为Hela(宫颈癌细胞)、MCF-7(乳腺癌细胞)和A-549(肺癌细胞),细胞培养液为含10%胎牛血清DMEM,阳性对照为阿霉素。

## 2 结果与分析

### 2.1 化合物结构鉴定

化合物1:无色油状,易溶于氯仿。<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta_{\text{H}}$ : 6.68 (1H, dq,  $J = 15.2, 7.2$  Hz, H-9), 6.13 (1H, dd,  $J = 16.0, 1.2$  Hz, H-8), 4.08 (1H, m, H-3), 2.33 (1H, dd,  $J = 17.6, 7.6$  Hz, H-4a), 2.00 (1H, dd,  $J = 16.8, 7.6$  Hz, H-4b), 1.92 (3H, dd,  $J = 7.2, 1.2$  Hz, H-10), 1.77 (1H, m, H-2a), 1.55 (3H, s, H-13), 1.50 (1H, t,  $J = 12.0$  Hz, H-2b), 1.16 (3H, s, H-11), 0.99 (3H, s, H-12)。<sup>13</sup>C-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz)  $\delta_{\text{C}}$ : 201.8 (C-7), 146.1 (C-9), 140.3 (C-6), 134.6 (C-8), 128.2 (C-5), 65.1 (C-3), 48.1 (C-2), 41.1 (C-4), 36.5 (C-1), 29.8 (C-12), 29.2 (C-11), 21.2 (C-13), 18.5 (C-10)。以上数据与文献报道一致<sup>[12]</sup>,故鉴定化合物1为3-hydroxy-damascone。

化合物2:无色油状,易溶于氯仿,根据低分辨质谱ESI-MS  $m/z$ : 251.3 [M+Na]<sup>+</sup>,结合<sup>1</sup>H和<sup>13</sup>C NMR波谱数据,推断其化合物分子式为C<sub>14</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>,不饱和度为1。<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta_{\text{H}}$ : 4.11 (2H, q, H-1'), 2.27 (2H, m, H-2), 1.59 (2H, m, H-3), 1.25 (3H, m, H-2'), 0.86 (3H, m, H-12)。<sup>13</sup>C-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz)  $\delta_{\text{C}}$ : 174.1 (C-1), 60.3 (C-1'), 34.5 (C-2), 32.0 (C-10), 29.8 (C-4), 29.7 (C-5), 29.6 (C-6), 29.5 (C-7), 29.4 (C-8), 29.3 (C-9), 25.0 (C-3), 22.8 (C-11), 14.4 (C-12), 14.4 (C-2')。以上数据与文献报道一致<sup>[13]</sup>,故鉴定化合物2为月桂酸乙酯。

化合物3:黄色油状,易溶于氯仿、甲醇,根据低分辨质谱ESI-MS  $m/z$ : 319.1 [M+Na]<sup>+</sup>,结合<sup>1</sup>H和<sup>13</sup>C NMR波谱数据,推断其化合物分子式为C<sub>18</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub>,不饱和度为3。<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta_{\text{H}}$ : 6.49 (1H, dd,  $J = 15.2, 11.2$  Hz, H-11), 5.98 (1H, t,  $J = 10.8$  Hz, H-10), 5.66 (1H, dd,  $J = 15.2, 6.8$  Hz, H-12), 5.45 (1H, m, H-9), 4.18 (2H, dd,  $J = 12.8, 6.0$  Hz, H-13), 2.33 (2H, t,  $J = 7.2$  Hz, H-2), 2.16 (2H, m, H-8), 1.61 (2H, t,  $J = 6.4$  Hz, H-3), 0.87 (3H, m, H-18)。<sup>13</sup>C-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz)  $\delta_{\text{C}}$ : 179.4 (C-1), 135.8 (C-12), 132.9 (C-9), 128.0 (C-10), 126.0 (C-11), 73.1 (C-13), 37.3 (C-14), 34.1 (C-2), 31.9 (C-16), 29.4 (C-7), 29.0 (C-4), 29.0 (C-5), 29.0 (C-6), 27.7 (C-8), 25.2 (C-15), 24.7 (C-3), 22.7 (C-17), 14.1 (C-18)。以上数据与文献报道一致<sup>[14]</sup>,故鉴定化合物3为马桑酸。

化合物4:黄色油状,易溶于氯仿、甲醇,根据低分辨质谱ESI-MS  $m/z$ : 317.0 [M+Na]<sup>+</sup>,结合<sup>1</sup>H和<sup>13</sup>C NMR

波谱数据,推断其化合物分子式为  $C_{18}H_{30}O_3$ , 不饱和度为 4。 $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ , 400 MHz)  $\delta_H$ : 6.49 (1H, dd,  $J = 14.4, 11.2$  Hz, H-11), 5.95 (1H, dd,  $J = 11.2, 10.7$  Hz, H-10), 5.65 (1H, dd,  $J = 15.2, 6.4$  Hz, H-12), 5.59 (1H, m, H-15), 5.47 (1H, m, H-9), 5.35 (1H, m, H-14), 4.19 (1H, dt,  $J = 6.4, 6.0$  Hz, H-13), 0.93 (3H, m,  $J = 7.6$  Hz, H-18)。  $^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ , 100 MHz)  $\delta_C$ : 178.8 (C-1), 134.8 (C-9), 134.9 (C-16), 132.8 (C-12), 127.9 (C-11), 125.9 (C-10), 123.9 (C-15), 72.3 (C-13), 35.1 (C-2), 34.1 (C-14), 29.4 (C-4), 29.0 (C-5), 29.0 (C-6), 28.9 (C-7), 27.6 (C-8), 24.7 (C-3), 20.7 (C-17), 14.2 (C-18)。以上数据与文献报道一致<sup>[14]</sup>,故鉴定化合物 4 为 13-hydroxy-(9Z, 11E, 15E)-octadecatrienoic acid。

化合物 5: 黄色油状, 易溶于甲醇。  $^1H$ -NMR ( $CD_3OD$ , 400 MHz)  $\delta_H$ : 4.29 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-1), 3.97 (2H, m, H-1'), 3.88 (1H, m, H-6b), 3.65 (1H, m, H-6a), 3.40 (1H, m, H-5), 3.35 (1H, m, H-3), 3.28 (1H, m, H-4), 3.19 (1H, q,  $J = 8.8, 8.2$  Hz, H-2), 1.25 (3H, m, H-2')。  $^{13}C$ -NMR ( $CD_3OD$ , 100 MHz)  $\delta_C$ : 104.0 (C-1), 78.0 (C-3), 77.8 (C-5), 75.0 (C-2), 71.5 (C-4), 66.2 (C-1'), 62.7 (C-6), 15.4 (C-2')。以上数据与文献报道一致<sup>[15]</sup>,故鉴定化合物 5 为乙基- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 6: 无色针晶, 易溶于氯仿、甲醇。  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ , 400 MHz)  $\delta_H$ : 7.43 (2H, d,  $J = 7.2$  Hz, H-2, 6), 7.35 (2H, m, H-3), 7.33 (2H, m, H-5), 7.29 (1H, d,  $J = 7.2$  Hz, H-4), 4.95 (1H, d,  $J = 12.0$  Hz, H-7a), 4.68 (1H, d,  $J = 12.0$  Hz, H-7b), 4.36 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-1')。  $^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ , 100 MHz)  $\delta_C$ : 139.0 (C-1), 129.3 (C-3, 5), 129.2 (C-2, 6), 128.7 (C-4), 103.2 (C-1'), 78.1 (C-3'), 78.0 (C-5'), 75.1 (C-2'), 71.8 (C-7), 71.7 (C-4'), 62.8 (C-6')。以上数据与文献报道一致<sup>[16]</sup>,故鉴定化合物 6 为苜蓿醇- $\beta$ -D-葡萄糖苷。

化合物 7: 白色针晶, 易溶于甲醇。  $^1H$ -NMR ( $CD_3OD$ , 400 MHz)  $\delta_H$ : 7.00 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-6'), 6.86 (1H, d,  $J = 1.5$  Hz, H-3'), 6.75 (1H, d,  $J = 8.4, 1.5$  Hz, H-5'), 4.16 (1H, q, H-2), 3.84 (3H, s, 2'-OCH<sub>3</sub>), 3.75 (2H, d,  $J = 3.6$  Hz, H-1, 3), 3.58 (2H, t,  $J = 6.4$  Hz, H-9'), 2.65 (2H, t,  $J = 7.2$  Hz, H-7'), 1.84 (2H, m, H-8')。  $^{13}C$ -NMR ( $CD_3OD$ , 100 MHz)  $\delta_C$ : 151.9 (C-2'), 146.8 (C-1'), 138.3 (C-4'), 121.9 (C-5'), 119.4 (C-6'), 114.1 (C-3'), 83.3 (C-2), 62.1 (C-1), 62.1 (C-3), 62.0 (C-9'), 56.4 (2'-OCH<sub>3</sub>), 35.6 (C-8'), 32.7 (C-7')。以上数据与文献报道一致<sup>[17]</sup>,故鉴定化合物 7 为 2-[4-(3-hydroxypropyl)-2-methoxyphenoxy]-propane-1, 3-diol。

## 2.2 抗菌活性测试结果

对化合物 1~7 进行了 *S. aureus*、*E. coli*、*B. cereus*、*P. aeruginosa*、*V. alginolyticus*、*V. parahaemolyticus* 6 株菌的抗菌活性测试,结果表明化合物 1~7 对以上菌株均无明显抗菌活性,阳性对照环丙沙星对以上菌株的 MIC 值在 0.156~0.625  $\mu g/mL$  之间。

## 2.3 抗肿瘤活性测试结果

对化合物 1~7 进行抗肿瘤活性测试,其中,化合物 1 对 A549 细胞显示出一定的抑制活性,  $IC_{50}$  值为 32.21  $\mu g/mL$  (表 1)。

表 1 化合物 1 抗肿瘤活性测试结果  
Table 1 Test results of antitumor activity of compound 1

| 化合物名称 | $IC_{50}/(\mu g/mL)$ |       |       |
|-------|----------------------|-------|-------|
|       | Hela                 | MCF-7 | A-549 |
| 1     | > 40                 | > 40  | 32.21 |
| 阿霉素   | 0.93                 | 0.98  | 1.68  |

## 3 结论

对薜荔叶化学成分进行了分离鉴定,从中分离得到 7 个化合物,分别为: 3-hydroxy-damascone (1), 月桂酸乙酯(2), 马桑酸(3), 13-hydroxy-(9Z, 11E, 15E)-octadecatrienoic acid (4), 乙基- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷(5), 苜蓿醇- $\beta$ -D-葡萄糖苷(6)和 2-[4-(3-hydroxypropyl)-2-methoxyphenoxy]-1,3-diol (7), 其中化合物 7 为首次从该属植物中分离得到, 化合物 1 首次从该植物中分离得到。化合物 1 对 A549 细胞显示出一定的抑制活性,  $IC_{50}$  值为 32.21  $\mu g/mL$ 。

## 参考文献:

- [1] 《中国植物志》编辑委员会.《中国植物志》第23(1)卷[M].北京:科学出版社,1998.
- [2] 吴松成, 颜修武. 薜荔的开发利用及栽培技术[J]. 江西林业科技, 2001(1): 19-20.
- [3] 吴文明, 侯雄军, 刘立民, 等. 薜荔的化学成分及药理活性研究进展[J]. 现代中药研究与实践, 2017, 31(5): 78-86.
- [4] 毛彩霓, 杨卫丽, 刘明生. 薜荔药材两种提取物的抗炎作用研究[J]. 海南医学院学报, 2010, 16(10): 1256-1258.
- [5] 唐煌, 郭琳, 李玲敏, 等. 小叶薜荔茎叶提取物的抗氧化活性研究[J]. 食品工业科技, 2012, 33(10): 166-169.
- [6] 肖文琳. 薜荔茎的化学成分及其药理活性研究[D]. 海口: 海南师范大学, 2015.
- [7] 蔡月, 肖雄, 宋小平, 等. 薜荔叶的化学成分研究[J]. 中药材, 2017, 40(4): 834-837.
- [8] BAI M, CAI Y E, WU S Y, et al. A new norisoprenoid from the leaves of *Ficus pumila*[J]. Natural Product Research, 2019, 33(9): 1292-1297.
- [9] PIERCE C G, UPPULURI P, TRISTAN A R, et al. A simple and reproducible 96-well plate-based method for the formation of fungal biofilms and its application to antifungal susceptibility testing[J]. Nature Protocols, 2008, 3(9): 1494-1500.
- [10] 司徒镇强, 吴军正. 细胞培养[M]. 修订版. 西安: 世界图书出版公司西安公司, 2004: 250-251.
- [11] NAKAMURA R, SAIKAWA Y, KUBOTA T, et al. Role of the MTT chemosensitivity test in the prognosis of gastric cancer patients after postoperative adjuvant chemotherapy[J]. Anticancer Research, 2006, 26(2B): 1433-1437.
- [12] HALL E A, BELL S G. The efficient and selective biocatalytic oxidation of norisoprenoid and aromatic substrates by CYP101B1 from *Novosphingobium aromaticivorans* DSM12444[J]. RSC Advances, 2015, 5(8): 5762-5773.
- [13] 史高峰, 孙浩冉, 赵艳芳, 等. 脱脂亚麻籽的化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20(1): 60-62.
- [14] 杨楸楠, 叶昊宇, 唐欢, 等. 马齿苋中脂肪族化合物的研究[J]. 中成药, 2016, 38(3): 583-587.
- [15] 王兴娜, 杜建厂, 谭仁祥, 等. 担子菌黄卷缘齿菌的化学成分[J]. 中草药, 2005, 36(8): 1126-1130.
- [16] 严岚, 金慧子, 聂利月, 等. 显脉旋覆花化学成分的研究[J]. 天然产物研究与开发, 2011, 23(2): 258-261.
- [17] DE MARINO S, GALA F, ZOLLO F, et al. Identification of minor secondary metabolites from the latex of *Croton lechleri* (muell-arg) and evaluation of their antioxidant activity[J]. Molecules, 2008, 13(6): 1219-1229.

(责任编辑: 刘 红)