

文章编号: 1000-5862(2014)05-0472-04

# 氢化诺卜醛环状缩醛类化合物的合成及其抑菌活性

徐丽锋<sup>1</sup>, 肖转泉<sup>2\*</sup>, 王 鹏<sup>1</sup>, 范国荣<sup>1</sup>, 陈金珠<sup>1</sup>, 陈尚钊<sup>1</sup>, 王宗德<sup>1\*</sup>

(1. 江西农业大学林学院 江西 南昌 330045; 2. 江西师范大学化学化工学院 江西 南昌 330027)

**摘要:** 以氢化诺卜醇为原料, 经氯铬酸吡啶(PCC)氧化合成氢化诺卜醛, 再由氢化诺卜醛与乙二醇、1,2-丙二醇和1,3-丙二醇分别发生缩合反应, 合成了氢化诺卜醛乙二醇缩醛(2a)、氢化诺卜醛1,2-丙二醇缩醛(2b)、氢化诺卜醛1,3-丙二醇缩醛(2c), 其结构经FT-IR、EI-MS、<sup>1</sup>H NMR、<sup>13</sup>C NMR确认, 3种化合物均为新化合物。以枇杷炭疽病菌(*Colletotrichum gloeosporioides*)、油茶炭疽病菌(*Colletotrichum gloeosporioides*)、辣椒疫病菌(*Phytophthora capsici*)、水稻纹枯病菌(*Hizocitonia solani*)、水稻稻瘟病菌(*Magnaporthe grisea*)、茼蒿菌核病菌(*Sclerotinia sclerotiorum*)为实验对象, 开展抑菌活性测定, 结果表明: 在100 mg·L<sup>-1</sup>浓度下, 3种化合物对6种病原菌均具有一定的抑菌活性, 化合物2c对辣椒疫病菌抑菌率达到100%, 化合物2b对水稻纹枯病菌抑菌率达到98.78%, 化合物2a和2c对油茶炭疽病菌、2b对茼蒿菌核、2c对水稻纹枯病菌的抑菌率均在80%以上。

**关键词:** 氢化诺卜醇; 环状缩醛; 合成; 抑菌活性

**中图分类号:** TQ 463

**文献标志码:** A

## 0 引言

我国是一个农业大国, 农作物的生产关系着国民经济。当前, 稻瘟病、水稻纹枯病、炭疽病是世界性的农作物病害, 严重影响农业生产和粮食安全。减少此类微生物对农作物危害的方法大多依靠杀菌剂来控制<sup>[1]</sup>, 但长期使用化学抑菌剂易使微生物产生抗药性<sup>[2-3]</sup>。众所周知, 杀菌剂包括有机磷类、苯类及杂环类等化合物, 这些化合物对人体及环境均具有负面影响。因此, 寻找绿色无污染的杀菌剂迫切需要。植物源萜类化合物香气性质较好, 属于天然可再生资源, 因其低毒、刺激性小、对环境友好, 更让使用者易于接受。

松节油是从松科植物当中提取的精油, 其主要组分 $\beta$ -蒎烯具有良好的反应活性, 可以合成诸多衍生物<sup>[4-5]</sup>。不少衍生物具有良好的应用性能。本课题组开展了较多研究, 在氢化诺卜醇衍生物的合成与应用方面取得了一些进展, 发现氢化诺卜醇衍生物对小黄家蚁、白纹伊蚊和小菜蛾具有驱避作用<sup>[6-11]</sup>, 但尚未开展抗菌活性方面的研究。缩醛类化合物通

常具有令人愉快的香气, 且性质稳定性, 多用于日化工业, 并具有潜在生物活性<sup>[12-14]</sup>。本文合成了3种氢化诺卜醛的环状缩醛, 并开展了抗菌活性的初步研究。

## 1 材料和方法

### 1.1 主要原料及试剂

1.1.1 试剂  $\beta$ -蒎烯、多聚甲醛、三氧化铬、吡啶、盐酸、二氯甲烷、乙二醇、1,2-丙二醇、1,3-丙二醇、无水乙醇、苯均为分析纯试剂, 蒸馏水、琼脂、马铃薯。

1.1.2 仪器 GSH-L型高压反应釜(威海嘉毅化工机械有限公司); Nicolet FT-IR 6700 红外光谱仪(液膜法); Agilent 6890N/5973 气质联用仪, EI源, 70 eV; 福立 9790II 型气相色谱(浙江温岭福立分析仪器有限公司), HW-2000 色谱工作站 2.22 版(千谱软件有限公司), SE-54 弹性石英毛细管柱, 30 m × 0.25 mm, 氢火焰检测器; Bruker AVANCE 100 型核磁共振仪, 以TMS为内标, CDCl<sub>3</sub>为溶剂, <sup>1</sup>H NMR观

收稿日期: 2014-07-29

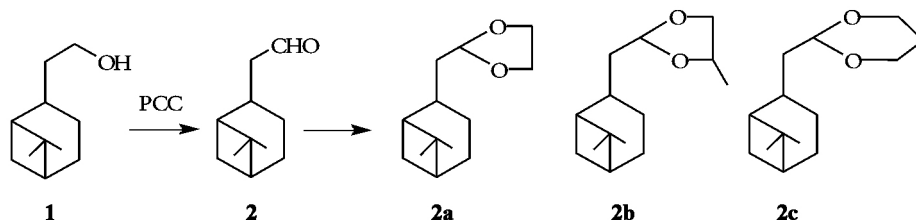
基金项目: 国家林业公益性行业科研专项经费(201304602), 国家自然科学基金(31360163)和江西省主要学科学术和技术带头人培养计划(20133BCB22004)资助项目。

通信作者: 王宗德(1971-), 男, 江西安福人, 教授, 博士, 博士生导师, 主要从事林产化工教学科研工作。

肖转泉(1939-), 男, 江西安福人, 教授, 主要从事有机化学教学与科研工作。

测频率为 400 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR 观测频率为 100 MHz; WZS-4 型阿贝折光仪。

1.1.3 菌种来源 植物致病菌枇杷炭疽病菌 (*Coletotrichum gloeosporioides*)、油茶炭疽病菌 (*Colletotrichum gloeosporioides*)、辣椒疫病菌 (*Phytophthora capsici*)、水稻纹枯病菌 (*Rhizocytinia solani*)、水稻稻瘟病菌 (*Magnaporthe grisea*)、茼蒿菌核病菌 (*Sclerotinia sclerotiorum*) 6 种菌种均由江西农业大学农学院植物病理教研室提供。



1: 氢化诺卜醇; 2: 氢化诺卜醛; 2a: 氢化诺卜醛乙二醇缩醛; 2b: 氢化诺卜醛 1,2-丙二醇缩醛; 2c: 氢化诺卜醛 1,3-丙二醇缩醛。

Scheme 1 合成路线

1.2.1 氢化诺卜醛的合成 将 0.2 mol PCC 溶解在 30 mL 二氯甲烷中,在加热搅拌的条件下滴加 0.1 mol 的氢化诺卜醇和 50 mL 二氯甲烷的混合溶液。反应过程中用气相跟踪,反应完全后加入乙醚萃取 3 次,合并乙醚层,经盐水洗涤,硫酸钠干燥,回收溶剂后减压蒸馏,GC 鉴定纯度为 98.5%。

1.2.2 氢化诺卜醛乙二醇缩醛的合成 在锥形瓶中加入 16.6 g 氢化诺卜醛和 12.5 g 乙二醇,加入草酸作为催化剂,装上分水器(已加入携水剂)和冷凝管,加热搅拌,待分水器中不再浑浊即可停止反应。反应完全后用苯萃取,合并苯层,用饱和食盐水洗涤 2 次,经无水硫酸钠干燥后减压蒸馏,收集馏分,GC 鉴定纯度为 93.1%。

1.2.3 氢化诺卜醛 1,2-丙二醇缩醛的合成 参照氢化诺卜醛乙二醇缩醛的合成方法。减压蒸馏,收集产品馏分,GC 鉴定纯度为 96.1%。

1.2.4 氢化诺卜醛 1,3-丙二醇缩醛的合成 参照氢化诺卜醛乙二醇缩醛的合成方法。减压蒸馏,收集产品馏分,GC 鉴定纯度为 97.5%。

### 1.3 抑菌活性的测定

根据生长速率法测定上述 3 种化合物对枇杷炭疽病菌、油茶炭疽病菌、辣椒疫病菌、水稻纹枯病菌、水稻稻瘟病菌、茼蒿菌核 6 种真菌的抑菌率。在无菌条件下配置万分之一的吐温-80 纯水溶液,将上述化合物配置成浓度为 1 000  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  的溶液备用。分别取 6 mL 溶液倒入冷却到 45  $^{\circ}\text{C}$  左右的 45 mL 培养基中,充分摇匀后分别倒入 3 个 9 cm 的培养皿中,

### 1.2 合成方法

以  $\beta$ -蒎烯为原料,参照文献[9]合成诺卜醇,诺卜醇在雷尼镍的催化下加氢得到氢化诺卜醇。经过 PCC 氧化得到氢化诺卜醛,氢化诺卜醛与乙二醇、1,2-丙二醇、1,3-丙二醇合成氢化诺卜醛乙二醇缩醛、氢化诺卜醛 1,2-丙二醇缩醛、氢化诺卜醛 1,3-丙二醇缩醛 3 种环状缩醛。合成路线见 Scheme 1。

得到浓度为 100  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  的平板。晾干后在平板中接入直径为 5 mm 的菌块,每组做 3 个对照,以万分之一的吐温溶液做对照组,放在 28  $^{\circ}\text{C}$  恒温培养箱中培养 3~4 d,采用十字交叉法测量菌圈直径。计算抑制率。抑制率计算公式为:抑制率/% = [(对照组菌落直径 - 处理组菌落直径)/对照组菌落直径]  $\times$  100。

## 2 结果与分析

### 2.1 化合物结构表征

氢化诺卜醛 1,2-丙二醇缩醛碳原子编号见图 1。

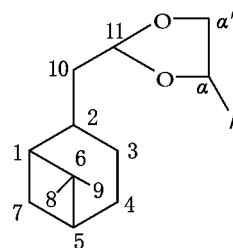


图 1 氢化诺卜醛 1,2-丙二醇缩醛碳原子编号

2.1.1 氢化诺卜醛乙二醇缩醛 无色液体,沸点为 135~136  $^{\circ}\text{C}$ /18 mmHg,12.3 g,纯度为 93.1%,折光率为 1.482 2。结构分析谱图数据的归属如下:

FT-IR  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 2 982, 2 940, 2 878 (C—H), 1 469, 1 408 ( $\text{CH}_2$ ), 1 383, 1 366 ( $\text{CMe}_2$ ), 1 136, 1 048.9 (C—O—C);

EI-MS  $m/z$  (RA%): 155 (100), 210 ( $\text{M}^+$  8.76);

$^1\text{H}$  NMR  $\delta_{\text{H}}$ : 4.83(1H  $\eta_{11}$ -CH) 3.95 3.81(2H, 2H  $2\text{S}$ , OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O) 2.29 ~ 2.23(2H  $\mu_{\text{m}}$   $\eta_{10}$ -CH<sub>2</sub>) , 2.03 ~ 1.71(7H  $\mu_{\text{m}}$   $\eta_1$ -CH  $\eta_2$ -CH  $\eta_3$ -CH  $\eta_4$ -CH<sub>2</sub>  $\eta_5$ -CH) , 1.55 ~ 1.48(1H  $\mu_{\text{m}}$   $\eta_7$ -CH) ,1.17(3H  $\mu_{\text{s}}$   $\eta_9$ -CH<sub>3</sub>) , 1.00(3H  $\mu_{\text{s}}$   $\eta_8$ -CH<sub>3</sub>) 0.89(1H  $\mu_{\text{d}}$   $J=8$  Hz  $\eta_7$ -CH) ;

$^{13}\text{C}$  NMR  $\delta_{\text{C}}$ : 103.898( $\eta_{11}$ -C) ,64.658( $\alpha$ -C) , 64.566( $\alpha$ -C) ,46.502( $\eta_2$ -C) ,41.769( $\eta_{10}$ -C) ,41.193( $\eta_1$ -C) ,38.566( $\eta_6$ -C) ,36.793( $\eta_5$ -C) ,33.362( $\eta_7$ -C) , 28.036( $\eta_9$ -CH<sub>3</sub>) 26.353( $\eta_4$ -C) 23.138( $\eta_8$ -C) 22.351( $\eta_3$ -C) .

2.1.2 氢化诺卜醛 1 2-丙二醇缩醛 无色液体 沸点为 136 ~ 137 °C /17 mmHg 15.6 g 纯度为 91.1% , 折光率为 1.489 8. 结构分析谱图数据的归属如下:

FT-IR  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 2 985 ,2 937 ,2 904 ,2 872 (C—H) 1 468 1 413(CH<sub>2</sub>) 1 382(CMe<sub>2</sub>) 1 141 , 1 047(C—O—C) ;

EI-MS  $m/z$  (RA%) : 167 (100) ,224 (M<sup>+</sup> , 7.84) ;

$^1\text{H}$  NMR  $\delta_{\text{H}}$ : 4.89(1H  $\eta_{11}$ -CH) 4.13(1H  $\mu_{\text{m}}$  , CH) 3.90(1H  $\mu_{\text{m}}$  ,CH) 3.39(1H  $\mu_{\text{m}}$  ,CH) 2.29 ~ 2.22(2H  $\mu_{\text{m}}$   $\eta_{10}$ -CH<sub>2</sub>) ,2.03 ~ 1.70(7H  $\mu_{\text{m}}$   $\eta_1$ -CH ,  $\eta_2$ -CH  $\eta_3$ -CH  $\eta_4$ -CH<sub>2</sub> ,  $\eta_5$ -CH) ,1.53 ~ 1.47(1H  $\mu_{\text{m}}$  ,  $\eta_7$ -CH) 1.27(3H  $\mu_{\text{d}}$   $J=8$  Hz  $\eta_9$ -CH<sub>3</sub>) ,1.16(3H  $\mu_{\text{s}}$  ,  $\eta_8$ -CH<sub>3</sub>) 0.98(3H  $\mu_{\text{s}}$   $\eta_8$ -CH<sub>3</sub>) 0.90(1H  $\mu_{\text{d}}$   $J=8$  Hz ,  $\eta_7$ -CH) ;

$^{13}\text{C}$  NMR  $\delta_{\text{C}}$ : 103.837( $\eta_{11}$ -C) ,72.568( $\alpha$ -C) , 70.615( $\alpha$ -C) ,46.514( $\eta_2$ -C) ,42.259( $\eta_{10}$ -C) ,41.177

( $\eta_1$ -C) ,38.568( $\eta_6$ -C) ,36.682( $\eta_5$ -C) ,33.334( $\eta_7$ -C) , 28.035( $\eta_9$ -C) ,26.357( $\eta_4$ -C) ,23.138( $\eta_8$ -C) ,22.359( $\eta_3$ -C) ,18.687( $\eta_3$ -C) .

2.1.3 氢化诺卜醛 1 3-丙二醇缩醛 无色液体 , 沸点为 134 ~ 136 °C /15 mmHg 13.7 g 纯度为 97.5% , 折光率为 1.500 6. 结构分析谱图数据的归属如下:

FT-IR  $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ : 2 937 ,2 919(C—H) ,1 468 , 1 431 1 402(CH<sub>2</sub>) 1 377(CMe<sub>2</sub>) 1 144(C—O—C) ;

EI-MS  $m/z$  (RA%) : 148 (100) ,224 (M<sup>+</sup> , 10.72) ;

$^1\text{H}$  NMR  $\delta_{\text{H}}$ : 4.53(1H  $\eta_{11}$ -CH) 4.09 3.75(2H , 2H  $\mu_{\text{m}}$   $\eta_{10}$ -CH<sub>2</sub>) ,2.31 ~ 2.20(2H  $\mu_{\text{m}}$   $\eta_{10}$ -CH<sub>2</sub>) , 2.10 ~ 1.85(6H  $\mu_{\text{m}}$   $\eta_1$ -CH  $\eta_2$ -CH  $\eta_3$ -CH  $\eta_4$ -CH<sub>2</sub>  $\eta_5$ -CH) , 1.71(2H  $\mu_{\text{m}}$   $\eta_3$ -CH<sub>2</sub>) 1.50(1H  $\mu_{\text{m}}$   $\eta_7$ -CH) 1.34(1H ,  $\mu_{\text{m}}$   $\eta_6$ -CH) 1.18(3H  $\mu_{\text{s}}$   $\eta_9$ -CH<sub>3</sub>) 1.01(3H  $\mu_{\text{s}}$   $\eta_8$ -CH<sub>3</sub>) , 0.90(1H  $\mu_{\text{d}}$   $J=8$  Hz  $\eta_7$ -CH) ;

$^{13}\text{C}$  NMR  $\delta_{\text{C}}$ : 101.340( $\eta_{11}$ -C) 66.774( $\alpha$ -C/ $\alpha$ -C) , 46.357( $\eta_2$ -C) ,43.070( $\eta_2$ -C) ,41.173( $\eta_1$ -C) ,38.502( $\eta_6$ -C) 35.911( $\eta_5$ -C) ,33.402( $\eta_7$ -C) ,28.036( $\eta_9$ -C) , 26.292( $\eta_4$ -C) ,25.765( $\eta_5$ -C) ,23.071( $\eta_8$ -C) ,22.248( $\eta_3$ -C) .

## 2.2 抑菌活性的测定

初步抑菌活性测试结果表明 ,在 100 mg · L<sup>-1</sup> 下对 6 种供试病原菌均具有一定的抑制活性 ,化合物 2a ~ 2c 抑菌活性实验结果见表 1.

表 1 化合物在 100 mg · L<sup>-1</sup> 下对 6 种植物病原真菌菌丝生长的抑制率(72 h)

化合物	枇杷炭疽病菌 <i>Colletotrichum gloeosporioides</i>	油茶炭疽病菌 <i>Colletotrichum gloeosporioides</i>	辣椒疫病菌 <i>Phytophthora capsici</i>	水稻纹枯病菌 <i>Rhizocytinia solani</i>	水稻稻瘟病菌 <i>Magnaporthe grisea</i>	茼蒿菌核 <i>Sclerotinia sclerotiorum</i>
2a	36.49	81.58	5.71	70.37	39.53	53.33
2b	55.82	65.79	15.38	98.78	6.76	80.00
2c	55.88	82.89	100.00	81.38	16.22	38.33
多菌灵	85.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

## 3 结论与讨论

诺卜醇是具有木香香气的化合物 ,本文合成的 3 种环状缩醛化合物均保留良好的香气性质 ,并用 IR、MS、 $^1\text{H}$  NMR 及  $^{13}\text{C}$  NMR 分析进行结构表征 ,确定其结构为合成的目标产物.

初步抑菌活性实验结果表明 ,合成的 3 种化合物在 100 mg · L<sup>-1</sup> 下均有一定的抑菌活性 ,但都低于多菌灵的抑菌活性 .其中 ,化合物 2c 对辣椒疫病菌抑菌率高达 100% ,化合物 2b 对水稻纹枯病菌抑

菌率达到 98.78% ,均具有很高的抑菌活性 .化合物 2a 和 2c 对油茶炭疽病菌、2b 对茼蒿菌核、2c 对水稻纹枯病菌的抑菌率均在 80% 以上 ,具有较强的抑菌活性 .由此可看出 ,氢化诺卜醛 1 3-丙二醇缩醛的活性高于其他 2 种化合物.

长期使用如多菌灵、井冈霉素杀菌剂会产生效果不佳和抗药性等影响 ,开发新的广谱抗菌类药物成为当今研究的热点 .文中所述的 3 种氢化诺卜醛环状缩醛化合物抑菌效果低于多菌灵 ,但在抑制辣椒疫病菌和水稻纹枯病菌方面表现出良好的效果 ,再加上其具有易于合成、香气性质佳等优点 ,具有进

一步研究的意义。

## 4 参考文献

- [1] Slaton N A, Cartwright R D, Meng J, et al. Sheath blight severity and rice yield as affected by nitrogen fertilizer rate, application method and fungicide [J]. *Agronomy Journal* 2003, 95(6): 1489-1496.
- [2] Spotts R A, Cervantes L A. Populations, pathogenicity and benomyl resistance of *Botrytis* spp., *Penicillium* spp. and *Mucor piriformis* in packing houses: US, 8628872 [P]. 1986.
- [3] 郑爱萍, 李平, 王世全, 等. 水稻纹枯病菌拮抗菌 B3 的分离与鉴定及杀菌蛋白的获得 [J]. *中国水稻科学*, 2002, 16(4): 356-360.
- [4] Kolichski M B, Cocco L C, Mitchell D A, et al. Synthesis of myrcene by pyrolysis of  $\beta$ -pinene: analysis of decomposition reaction [J]. *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis* 2007, 80(1): 92-100.
- [5] 肖转泉, 刘群芳, 傅艳艳, 等. 由  $\beta$ -蒎烯合成诺卜醇的反应研究 [J]. *精细化工*, 1999, 16(增刊): 354-356.
- [6] 韩招久, 王宗德, 姜志宽, 等. 桥环萜类化合物的合成及其对蚂蚁驱避活性的研究 [J]. *江西农业大学学报: 自然科学版* 2008, 30(4): 586-591.
- [7] 韩招久, 王宗德, 姜志宽, 等. 萜类化合物对小菜蛾幼虫的拒食活性 [J]. *昆虫知识* 2007, 44(6): 863-867.
- [8] 韩招久, 郑卫青, 姜志宽, 等. 萜类蚜虫拒食剂的筛选研究 [J]. *江西农业大学学报: 自然科学版* 2010, 32(1): 78-84.
- [9] Wang Zongde, Song Jie, Chen Jinzhu, et al. QSAR study of mosquito repellents from terpenoid with a six-member-ring [J]. *Bioorg Med Chem Lett* 2008, 18(9): 2854-2859.
- [10] 王宗德, 陈金珠, 宋湛谦, 等. 羟基香茅醛缩醛类化合物的合成及对蚊虫的驱避活性 [J]. *昆虫学报* 2010, 53(11): 1241-1247.
- [11] 刘燕, 肖转泉, 卢平英, 等. 氢化诺卜基甲酰胺类化合物的合成与结构表征 [J]. *江西师范大学学报: 自然科学版* 2013, 37(5): 515-518.
- [12] 戴桂馥, 徐海伟, 王俊峰, 等. 穿心莲内酯 3, 19-缩醛(酮)衍生物对小鼠脾淋巴细胞增殖活性的影响 [J]. *中国新药杂志* 2007, 16(5): 378-381.
- [13] 李正名, 黄震年.  $\alpha$ -(1, 2, 4-三唑-4-基)- $\alpha$ -苯甲酸基烯酮 *N, S*; *N, N*; *N, O* 和 *O, S*-缩醛的合成及生物活性研究 [J]. *高等学校化学学报*, 1995, 16(12): 1874-1877.
- [14] 伊廷欣, 姜志宽, 陈金珠, 等. 羟基香茅醛-1, 2-丙二醇缩醛的驱蚊活性研究 [J]. *中华卫生杀虫药械* 2010, 16(2): 120-122.

## The Synthesis and Antifungal Activity of Cyclic Acetal Hydronopic Aldehyde Derivatives

XU Li-feng<sup>1</sup>, XIAO Zhuan-quan<sup>2\*</sup>, WANG Peng<sup>1</sup>, FAN Guo-rong<sup>1</sup>, CHEN Jin-zhu<sup>1</sup>, CHEN Shang-xing<sup>1</sup>, WANG Zong-de<sup>1\*</sup>

(1. College of Forestry, Jiangxi Agricultural University, Nanchang Jiangxi 330045, China;

2. College of Chemistry, Jiangxi Normal University, Nanchang Jiangxi 330027, China)

**Abstract:** The hydronopic aldehyde was synthesized from hydronopol via pyridinium chlorochromate (PCC) oxidation. Then the hydronopic aldehyde reacted with aldehyde, glycol, 1, 2-propanediol and 1, 3-propanediol cyclic. Finally, three new derivatives, hydronopic aldehyde 1, 2-ethandiol acetal (**2a**), hydronopic aldehyde 1, 2-propanediol acetal (**2b**), hydronopic aldehyde 1, 3-propanediol acetal (**2c**) were synthesized. The structures of all compounds were confirmed by IR, ESI-MS, <sup>1</sup>H NMR and <sup>13</sup>C NMR. The compounds were used of carrying out preliminary bioassay tests, and the *Colletotrichum gloeosporioides*, *Colletotrichum gloeosporioides*, *Phytophthora capsici*, *Rhizoctonia solani*, *Magnaporthe grisea* and *Sclerotinia sclerotiorum* as the experimental subject. Antifungal activity showed that all the compounds exhibit some fungicidal activity against six fungi tested at the concentration of 100 mg · L<sup>-1</sup>, among them **2a** showed 100% inhibition rate against *Phytophthora capsici*, the inhibition rate of **2b** against *Rhizoctonia solani* were 98.78%, the inhibition rate of **2a** and **2c** against *Colletotrichum gloeosporioides*, **2b** against *Sclerotinia sclerotiorum*, **2c** against *Rhizoctonia solani* were above 80%.

**Key words:** hydronopol; cyclic acetal; synthesis; fungicidal activity

(责任编辑: 刘显亮)