

蛇足石杉中非生物碱类化学成分研究

郑凯凯, 赵圆圆, 袁谱龙, 吴迎春, 张刘强, 郭夫江, 李医明*

上海中医药大学 中药化学教研室, 上海 201203

摘要: 目的 研究蛇足石杉 *Huperzia serrata* 全草的非生物碱类化学成分。方法 利用硅胶、反相硅胶、Sephadex HL-20 等柱色谱进行分离纯化, 通过核磁共振、质谱等谱学数据鉴定化合物结构。结果 从蛇足石杉二氯甲烷部位分离得到 11 个化合物, 分别鉴定为千层塔烯二醇-21 β -对二氢香豆酸酯(1)、千层塔烯二醇-3,21-二乙酸酯(2)、千层塔烯二醇-3-乙酸酯(3)、21-表千层塔烯二醇-3-乙酸酯(4)、3 α ,21 β ,24-千层塔烯三醇(5)、21-表千层塔烯二醇(6)、千层塔烯二醇(7)、16-羰基-3 α ,21 β -千层塔烯二醇(8)、3 β ,21 β ,24-千层塔烯三醇(9)、16-羰基-3 α ,21 β ,24-千层塔烯三醇(10)、1-羟基二苯并呋喃醇(11)。结论 化合物 1~10 均为石杉型三萜类化合物, 化合物 11 为二苯并呋喃醇类化合物; 其中 1 为新化合物, 命名为千层塔型香豆酸酯, 化合物 2 和 11 首次从该植物中分离得到。

关键词: 石杉属; 蛇足石杉; 非生物碱; 石杉型三萜; 二苯并呋喃醇; 千层塔型香豆酸酯; 千层塔烯二醇-3,21-二乙酸酯; 1-羟基二苯并呋喃醇

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2016)01-0015-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.01.003

Chemical constituents of non-alkaloids from *Huperzia serrata*

ZHENG Kai-kai, ZHAO Yuan-yuan, YUAN Pu-long, WU Ying-chun, ZHANG Liu-qiang, GUO Fu-jiang, LI Yi-ming

Department of Phytochemistry, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

Abstract: Objective To investigate the non-alkaloids in *Huperzia serrata*. **Methods** The constituents were mainly isolated and purified by means of silica gel, RP₁₈, and Sephadex LH-20 column chromatographies. The structures were identified based on analyses of the spectral data of NMR and MS. **Results** Totally 11 constituents were obtained from dichloromethane fraction of the plant and they were 3 β -hydroxyserrat-14-en-21 β -yl-*p*-dihydrocoumarate (1), seratenediol-3,21-diacetate (2), seratenediol-3-acetate (3), 21-*epi*-seratenediol-3-acetate (4), 3 α ,21 β ,24-trihydroxyserrat-14-en (5), 21-*epi*-seratenediol (6), seratenediol (7), 3 α ,21 β -dihydroxyserrat-14-en-16-one (8), 3 β ,21 β ,24-trihydroxyserrat-14-en (9), 3 α ,21 β ,24-trihydroxyserrat-14-en-16-one (10), and 1-dibenzofuranol (11). **Conclusion** Compounds 1—10 are serratene-type triterpenoids and compound 11 is a dibenzofuranol. Compounds 1 is a new compound named as serratcoumarate and compounds 2 and 11 are isolated from the plant for the first time.

Key words: *Huperzia* Benth; *Huperzia serrata* (Thunb.) Trev.; non-alkaloids; serratene-type triterpenoids; dibenzofuranol; serratcoumarate; seratenediol-3,21-diacetate; 1-dibenzofuranol

蛇足石杉 *Huperzia serrata* (Thunb.) Trev. 为石松目石杉科石杉属植物, 全草入药, 能退热、止血、消肿解毒、外治肿毒^[1]。长久以来对于该植物的研究主要集中在生物碱类部分, 研究发现石杉碱甲(huperzine A)是一种很好的乙酰胆碱酯酶抑制剂^[2], 具有提高学习和改善老年人记忆功能的作用。除了生物碱之外, 蛇足石杉中还有一类特征化合物, 此

类化合物为石杉型三萜, 与普通的五环三萜相比, 其 C 环一般为七元环, C 环的 C-27 化学位移一般在 δ 56 左右, D 环的 C-14 和 C-15 位形成碳碳双键, 有些化合物的 C-16 位为羰基, 与 C-14 和 C-15 位的双键形成共轭体系, 此外, 此类化合物的 C-3 位和 C-21 位一般分别有 1 个含氧官能团^[3]。通过查阅文献, 发现石杉型三萜类化合物的药理作用多以抗肿

收稿日期: 2015-10-27

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81261120567); 上海市“科技创新行动计划”(14401901800); 上海市“中药药效物质 E-研究院”项目

作者简介: 郑凯凯(1990—), 男, 河南三门峡人, 硕士在读, 主要从事中药药效物质基础研究。E-mail: zkkzhengkaikai@163.com

*通信作者 李医明, 教授, 主要从事中药药效物质基础研究。E-mail: ymli@shutcm.edu.cn

瘤为主^[4-10], 也有文献报道山芝烯二醇具有促进成骨细胞增殖的功能^[11]。与生物碱类成分的研究相比, 该植物的非生物碱类部分研究报道较少, 为进一步了解该植物, 本实验对其非生物碱类的化学成分进行研究, 分离得到 11 个化合物, 分别鉴定为千层塔烯二醇-21 β -对二氢香豆酸酯 (3 β -hydroxyserrat-14-en-21 β -yl-*p*-dihydrocoumarate, **1**)、千层塔烯二醇-3,21-二乙酸酯 (seratenediol-3,21-diacetate, **2**)、千层塔烯二醇-3-乙酸酯 (seratenediol-3-acetate, **3**)、21-表千层塔烯二醇-3-乙酸酯 (21-*epi*-serratenediol-3-acetate, **4**)、3 α ,21 β ,24-千层塔烯三醇

(3 α ,21 β ,24-trihydroxyserrat-14-en, **5**)、21-表千层塔烯二醇 (21-*epi*-serratenediol, **6**)、千层塔烯二醇 (serratenediol, **7**)、16-羰基-3 α ,21 β -千层塔烯二醇 (3 α ,21 β -dihydroxy-serrat-14-en-16-one, **8**)、3 β ,21 β ,24-千层塔烯三醇 (3 β ,21 β ,24-trihydroxyserrat-14-en, **9**)、16-羰基-3 α ,21 β ,24-千层塔烯三醇 (3 α ,21 β ,24-trihydroxyserrat-14-en-16-one, **10**)、1-羟基二苯并呋喃醇 (1-dibenzofuranol, **11**)。结构见图 1。化合物 **1**~**10** 均为石杉型三萜类化合物, **11** 为二苯并呋喃醇类化合物, 其中 **1** 为新化合物, 命名为千层塔型香豆酸酯; **2** 和 **11** 首次从该植物中分离得到。

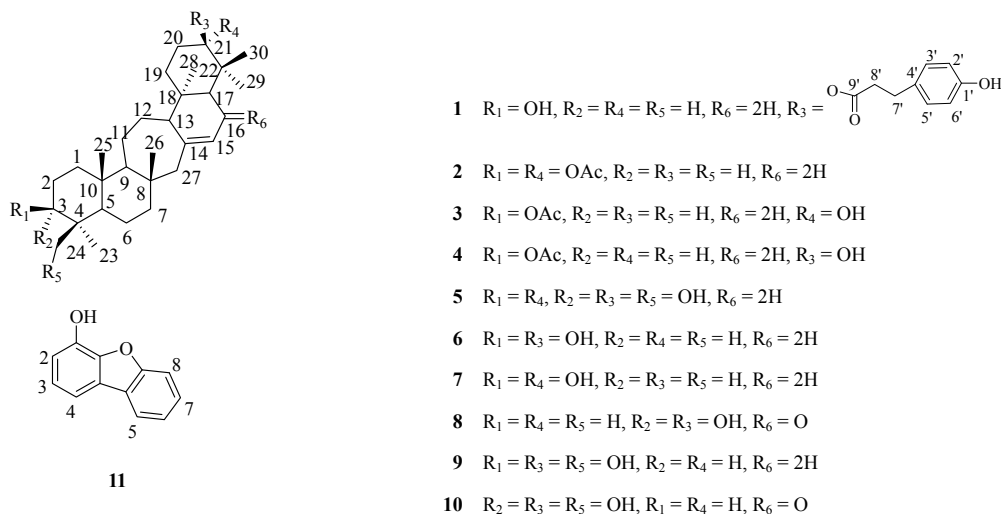


图 1 化合物 1~11 的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1—11

1 仪器与材料

HSGF₂₅₄ TLC 板 (烟台汇友硅胶有限公司); 柱色谱用硅胶 (100~200、200~300、300~400 目, 青岛海洋化工厂产品); 反相硅胶 (日本 Fuji 硅胶化工有限公司); Sephadex LH-20 (Pharmacia 公司); BT-224S 电子天平 (Sartorius, 德国)。

药材于 2013 年 7 月采自浙江仙居县, 由中国科学院上海药物研究所马晓强博士鉴定为蛇足石杉 *Huperzia serrata* (Thunb.) Trev. 全草, 标本 (1307) 保存在上海中医药大学中药化学教研室。

2 提取与分离

干燥蛇足石杉全草 20 kg, 用 1% 稀盐酸超声提取 3 次, 每次 1 h。滤过后, 取药渣用 3 倍量 95% 乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h。合并乙醇提取液, 浓缩除去乙醇, 浸膏加水稀释至 20 L, 依次用石油醚 (20 L×5)、二氯甲烷 (20 L×5)、醋酸乙酯 (20 L×5) 萃取, 得到二氯甲烷萃取物约 250 g。将该萃

取物首先通过硅胶柱, 用石油醚-醋酸乙酯 (1:0→0:1) 和醋酸乙酯-甲醇 (1:0→0:1) 体系分为 12 个组分 Fr. A-1~A-12。在石油醚-醋酸乙酯 (30:1, 15:1 和 8:1) 体系中分别以晶体的方式析出化合物 **2** (6.4 mg)、**3** (97.0 mg) 和 **4** (10.0 mg)。Fr. A-10 通过硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯 (20:1→0:1) 洗脱, 分离得到 14 个部分 Fr. B-1~B-14。Fr. B-12 通过硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯 (8:1→0:1) 洗脱, 得到化合物 **5** (20.0 mg)。Fr. B-10 通过硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯 (20:1→0:1) 洗脱, 得到 Fr. C-1~C-14。Fr. C-13 通过硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯 (8:1→0:1) 洗脱, 石油醚-醋酸乙酯 (4:1) 和石油醚-醋酸乙酯 (2:1) 洗脱部分分别得到化合物 **6** (79.0 mg) 和 **7** (400.0 mg)。Fr. C-11 通过硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇 (30:1→6:1) 洗脱, 再通过 Sephadex LH-20 柱色谱, 以甲醇洗脱, 得到化合物 **1** (20.0 mg)。Fr. B-10 通

过硅胶柱色谱,以二氯甲烷-醋酸乙酯(50:1→9:1)梯度洗脱,得到Fr. D-1~D-10。Fr. D-9通过ODS反相柱以40%甲醇开始进行梯度洗脱,得到Fr. E-1~E-6。Fr. E-6通过ODS反相柱色谱,以70%甲醇开始梯度洗脱,80%甲醇洗脱时得到化合物**8**(25.0 mg)。Fr. B-11通过硅胶柱色谱,以石油醚-醋酸乙酯(6:1→1:1)洗脱,得到Fr. F-1~Fr. F-11。Fr. D-10通过ODS反相柱色谱,以70%甲醇开始洗脱,87%甲醇洗脱时得到化合物**9**(13.0 mg)。Fr. A-11通过硅胶柱色谱,以石油醚-醋酸乙酯(100:1→0:1)洗脱,得到Fr. G-1~G-7。Fr. G-5用ODS反相柱色谱进行分离,得到化合物**10**(17.0 mg)。Fr. A-7通过硅胶柱色谱,以石油醚-醋酸乙酯(10:1→0:1)洗脱,得到Fr. H-1~H-14。Fr. H-14通过Sephadex LH-20柱色谱,以甲醇为流动相洗脱,得到化合物**11**(4.0 mg)。

3 结构鉴定

化合物**1**: 白色粉末状固体; $C_{39}H_{58}O_4$; $[\alpha]_D^{19.8} -28.9^\circ$ (c 0.80, $CHCl_3$); EI-MS m/z : 590 $[M]^+$, 575, 424, 409, 391, 203, 189, 107; HR-EI-MS m/z : 590.433 1 $[M]^+$ ($C_{39}H_{58}O_4$, 计算值 590.433 5); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3 438, 3 266, 2 973, 2 948, 1 707, 1 616, 1 518, 1 451, 1 387, 1 272, 1 232, 1 167, 1 030, 977, 828; 具体的 1H -和 ^{13}C -NMR见表1。HR-EI-MS给出了分子离子峰 m/z : 590.433 1 $[M]^+$, 分子式为 $C_{39}H_{58}O_4$ (计算值 590.433 5)。红外光谱中可以看出-OH(3 438 cm^{-1})、-C=O(1 707 cm^{-1})、-C=C-(1 616, 1 518 cm^{-1})等特征吸收峰。 1H -NMR(400 MHz, $CDCl_3$)谱显示有7个甲基质子信号 δ 0.67, 0.76, 0.77, 0.82, 0.86, 0.92, 0.97(各3H, s), 2个含氧次甲基质子信号 δ 3.21(dd, J = 4.8, 11.4 Hz, H-3)和4.67(t, J = 2.3 Hz, H-21), 1个C=C双键质子信号 δ 5.32(brs, H-15), 2个 A_2B_2 模式的亚甲基质子信号 δ 2.91和2.64(各2H, t, J = 7.6 Hz), 以及1个1,4-二取代苯基质子信号 δ 6.74和7.08(各2H, d, J = 8.5 Hz)。 ^{13}C -NMR(100 MHz, $CDCl_3$)和DEPT谱显示该化合物含有39个碳: 7个甲基、1个酯羰基、3个 sp^2 杂化季碳、5个 sp^3 杂化季碳、12个亚甲基、5个 sp^2 杂化次甲基、6个 sp^3 杂化次甲基。通过查阅文献,发现该化合物与21 α -hydroyserrat-14-en-3 β -yl-*p*-dihydrocoumarate^[12]的氢谱数据相近,提示化合物**1**含有取代基*p*-dihydrocoumarate, 且该化合物为石杉型三萜类化合物。HMBC谱中, H-21(δ_H 4.67)与C-9'(δ_C 172.7)相

表1 化合物**1**的 1H -和 ^{13}C -NMR数据(400/100 MHz, $CDCl_3$)
Table 1 1H -NMR and ^{13}C -NMR data of compound **1** (400/100 MHz, $CDCl_3$)

碳位	DEPT	δ_C	δ_H
1	CH ₂	38.6	1.81 (1H, m), 0.98 (1H, m)
2	CH ₂	27.5	1.64 (1H, m), 2.01 (1H, m)
3	CH	78.9	3.21 dd (1H, dd, J = 11.4, 4.8 Hz)
4	C	39.0	
5	CH	55.7	0.79 (1H, m)
6	CH ₂	18.9	1.51 (1H, m), 1.42 (1H, m)
7	CH ₂	45.1	1.40 (1H, m), 1.20 (1H, m)
8	C	37.2	
9	CH	62.9	0.8 (1H, m)
10	C	38.2	
11	CH ₂	25.2	1.68 (1H, m), 1.05 (1H, m)
12	CH ₂	27.2	2.01 (1H, m), 1.17 (1H, m)
13	CH	56.9	1.80 (1H, m)
14	C=	138.5	
15	CH=	122.2	5.32 (1H, br s)
16	CH ₂	23.9	1.99 (2H, m)
17	CH	44.5	1.63 (1H, m)
18	C	35.9	
19	CH ₂	31.9	1.53 (1H, m), 1.17 (1H, m)
20	CH ₂	23.0	1.85 (1H, m), 1.62 (1H, m)
21	CH	78.4	4.67 (1H, t, J = 2.3 Hz)
22	C	36.7	
23	CH ₃	28.1	0.97 (3H, s)
24	CH ₃	15.4	0.77 (3H, s)
25	CH ₃	15.9	0.86 (3H, s)
26	CH ₃	19.9	0.82 (3H, s)
27	CH ₂	56.2	2.21 (1H, d, J = 14.3 Hz) 1.72 (1H, d, J = 14.3 Hz)
28	CH ₃	13.2	0.67 (3H, s)
29	CH ₃	21.4	0.92 (3H, s)
30	CH ₃	27.3	0.76 (3H, s)
1'	C=	154.0	
2'	CH=	115.3	6.75 (1H, d, J = 8.5 Hz)
3'	CH=	129.4	7.07 (1H, d, J = 8.5 Hz)
4'	C=	132.8	
5'	CH=	129.4	7.07 (1H, d, J = 8.5 Hz)
6'	CH=	115.3	6.75 (1H, d, J = 8.5 Hz)
7'	CH ₂	30.2	2.91 (2H, t, J = 7.6 Hz)
8'	CH ₂	36.4	2.64 (2H, t, J = 7.6 Hz)
9'	C=O	172.7	

关, 表明 *p*-dihydrocoumarate 基团在 21 位上, 此外与 H-21 (δ_{H} 4.67) 相关的还有 C-17 (δ_{C} 44.5)、C-19 (δ_{C} 31.9)、C-22 (δ_{C} 36.7) 和 C-29 (δ_{C} 21.4); 与 H-8' (δ_{H} 2.64) 相关的碳有 C-9' (δ_{C} 172.7)、C-7' (δ_{C} 30.2) 和 C-4' (δ_{C} 132.8); 与 H-7' (δ_{H} 2.91) 相关的碳有 C-9' (δ_{C} 172.7)、C-8' (δ_{C} 36.4)、C-4' (δ_{C} 132.8) 和 C-3' (δ_{C} 129.4); 与 H-3 (δ_{H} 3.2) 相关的碳有 C-4 (δ_{C} 39.0)、C-24 (δ_{C} 15.4) 和 C-23 (δ_{C} 28.1), 见图 2。NOESY 谱中, 可以看到 H-3 和 H-23、H-24 和 H-25、H-21 和 H-29、H-29 和 H-28、H-30 和 H-17 相关, 见图 3。因此推断该化合物为千层塔烯二醇-21 β -对二氢香豆酸酯, 为 1 个新化合物, 命名为千层塔型香豆酸酯。

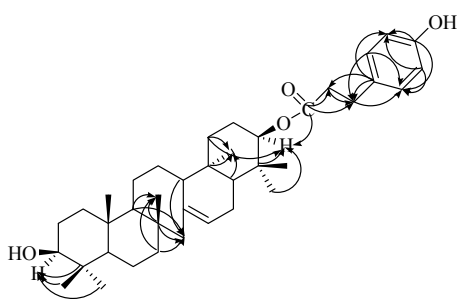


图 2 化合物 1 的重要 HMBC 相关

Fig. 2 Key HMBC correlations of compound 1

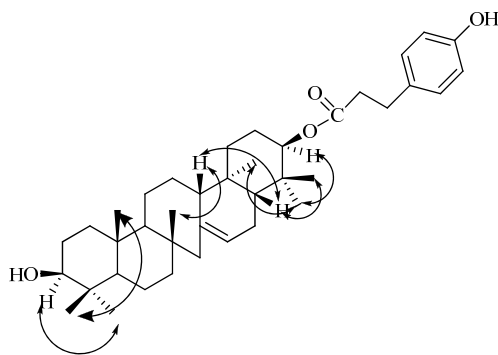


图 3 化合物 1 重要的 NOESY 相关

Fig. 3 Key NOESY correlations of compound 1

化合物 2: 白色粉末状固体。EI-MS m/z : 526 $[M]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.31 (1H, brs, H-15), 4.52 (1H, dd, $J = 5.6, 11.2$ Hz, H-21), 4.47 (1H, dd, $J = 5.6, 11.6$ Hz, H-3), 2.02 (3H, s, $-\text{COCH}_3$), 2.01 (3H, s, $-\text{COCH}_3$), 1.25 (3H, s, H-23), 0.90 (3H, s, H-24), 0.87 (3H, s, H-30), 0.83 (3H, s, H-26), 0.84 (3H, s, H-29), 0.82 (3H, s, H-25), 0.69 (3H, s, H-28); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 38.3 (C-2), 81.1 (C-3), 37.9 (C-4), 55.8 (C-5), 18.8 (C-6),

45.0 (C-7), 37.8 (C-8), 62.7 (C-9), 38.1 (C-10), 27.2 (C-11), 25.3 (C-12), 57.0 (C-13), 138.3 (C-14), 122.0 (C-15), 24.2 (C-16), 49.6 (C-17), 36.0 (C-18), 36.8 (C-19), 23.9 (C-20), 80.8 (C-21), 37.1 (C-22), 28.1 (C-23), 15.8 (C-24), 15.8 (C-25), 16.6 (C-26), 56.0 (C-27), 13.5 (C-28), 27.5 (C-29), 19.8 (C-30), 171.0 (C-31), 21.4 (C-32), 171.1 (C-33), 21.4 (C-34)。以上数据与文献报道基本一致^[13-14], 故鉴定化合物 2 为千层塔烯二醇-3,21-二乙酸酯。

化合物 3: 白色粉末状固体。EI-MS m/z : 484 $[M]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.33 (1H, brs, H-15), 4.45 (1H, dd, $J = 5.2, 11.3$ Hz, H-3), 3.23 (1H, m, H-21), 2.04 (3H, s, $-\text{COCH}_3$), 0.96 (3H, s, H-30), 0.85 (3H, s, H-29), 0.84 (3H, s, H-24), 0.83 (3H, s, H-26), 0.83 (3H, s, H-23), 0.82 (3H, s, H-25), 0.67 (3H, s, H-28); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 38.3 (C-1), 27.2 (C-2), 80.8 (C-3), 37.1 (C-4), 57.2 (C-5), 18.8 (C-6), 45.0 (C-7), 38.9 (C-8), 62.7 (C-9), 37.9 (C-10), 23.9 (C-11), 27.7 (C-12), 55.8 (C-13), 138.1 (C-14), 122.2 (C-15), 23.8 (C-16), 49.5 (C-17), 37.9 (C-18), 36.1 (C-19), 25.3 (C-20), 79.2 (C-21), 37.1 (C-22), 27.6 (C-23), 14.6 (C-24), 15.8 (C-25), 19.8 (C-26), 56 (C-27), 13.4 (C-28), 16.6 (C-29), 28.1 (C-30), 171.1 (C-31), 21.3 (C-32)。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 3 为千层塔烯二醇-3-乙酸酯。

化合物 4: 白色粉末状固体。EI-MS m/z : 484 $[M]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.34 (1H, brs, H-15), 4.48 (1H, dd, $J = 5.2, 11.3$ Hz, H-3), 3.47 (1H, brs, H-21), 2.06 (3H, s, $-\text{COCH}_3$), 0.96 (3H, s, H-30), 0.91 (3H, s, H-29), 0.90 (3H, s, H-24), 0.86 (3H, s, H-23), 0.84 (3H, s, H-26), 0.83 (3H, s, H-25), 0.71 (3H, s, H-28); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 38.3 (C-1), 24.0 (C-2), 80.9 (C-3), 37.1 (C-4), 55.8 (C-5), 18.8 (C-6), 45.0 (C-7), 38.1 (C-8), 62.8 (C-9), 36.0 (C-10), 25.2 (C-11), 27.2 (C-12), 56.9 (C-13), 138.5 (C-14), 122.1 (C-15), 23.9 (C-16), 43.4 (C-17), 37.9 (C-18), 31.2 (C-19), 25.4 (C-20), 76.2 (C-21), 37.5 (C-22), 28.1 (C-23), 16.6 (C-24), 19.8 (C-25), 21.8 (C-26), 56.2 (C-27), 13.3 (C-28), 15.8 (C-29), 27.7 (C-30), 171.1 (C-31), 21.3 (C-32)。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 4 为 21-表千层塔烯二醇-3-乙酸酯。

化合物 **5**: 白色粉末状固体。EI-MS m/z : 458 $[M]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 5.35 (1H, brs, H-15), 4.52 (1H, brs, H-3), 4.10, 3.86 (各 1H, d, $J = 10.4$ Hz, H-24), 3.55 (1H, s, H-21), 1.48 (3H, s, H-23), 1.12 (3H, s, H-30), 0.80 (3H, s, H-29), 0.77 (3H, s, H-25), 0.75 (3H, s, H-26), 0.72 (3H, s, H-28); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 33.9 (C-1), 26.7 (C-2), 69.8 (C-3), 43.7 (C-4), 49.6 (C-5), 19.3 (C-6), 45.4 (C-7), 38.3 (C-8), 62.9 (C-9), 38.7 (C-10), 25.7 (C-11), 27.5 (C-12), 57.4 (C-13), 139.1 (C-14), 122.8 (C-15), 24.5 (C-16), 44.8 (C-17), 36.4 (C-18), 31.9 (C-19), 26.8 (C-20), 75.2 (C-21), 37.7 (C-22), 23.1 (C-23), 65.1 (C-24), 16.1 (C-25), 20.2 (C-26), 56.9 (C-27), 14.7 (C-28), 22.7 (C-29), 29.4 (C-30)。以上数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 **5** 为 3 α ,21 β ,24-千层塔烯三醇。

化合物 **6**: 白色粉末状固体。EI-MS m/z : 442 $[M]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.35 (1H, brs, H-15), 3.47 (1H, brs, H-21), 3.22 (1H, m, H-21), 0.99 (3H, s), 0.96 (3H, s, H-23), 0.91 (3H, s, H-30), 0.84 (3H, s, H-26), 0.82 (3H, s, H-25), 0.79 (3H, s, H-24), 0.71 (3H, s, H-28); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 38.6 (C-1), 25.2 (C-2), 78.9 (C-3), 38.2 (C-4), 55.7 (C-5), 18.9 (C-6), 45.2 (C-7), 39.0 (C-8), 56.9 (C-9), 35.9 (C-10), 25.4 (C-11), 27.2 (C-12), 62.9 (C-13), 138.5 (C-14), 122.1 (C-15), 24.0 (C-16), 43.4 (C-17), 37.1 (C-18), 31.2 (C-19), 27.6 (C-20), 76.2 (C-21), 37.5 (C-22), 15.8 (C-23), 19.8 (C-24), 28.1 (C-25), 15.4 (C-26), 56.2 (C-27), 13.3 (C-28), 27.7 (C-29), 21.8 (C-30)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **6** 为 21-表千层塔烯二醇。

化合物 **7**: 白色粉末状固体。EI-MS m/z : 442 $[M]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.35 (1H, s, H-15), 3.25 (1H, m, H-21), 3.20 (1H, m, H-3), 2.20 (1H, m, H-27a), 1.75 (1H, m, H-27b), 1.59 (3H, s, H-30), 0.97 (3H, s, H-23), 0.96 (3H, s, H-24), 0.83 (3H, s, H-26), 0.80 (3H, s, H-25), 0.76 (3H, s, H-29), 0.68 (3H, s, H-28); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 38.7 (C-1), 27.8 (C-2), 78.9 (C-3), 39.0 (C-4), 55.8 (C-5), 19.0 (C-6), 45.3 (C-7), 37.2 (C-8), 62.9 (C-9), 38.3 (C-10), 25.4 (C-11), 27.4 (C-12), 57.3 (C-13), 138.3 (C-14), 122.3 (C-15), 24.2 (C-16), 49.6 (C-17), 36.3 (C-18), 37.3 (C-19), 27.7 (C-20), 79.3 (C-21),

39.1 (C-22), 15.6 (C-23), 28.2 (C-24), 15.9 (C-25), 19.9 (C-26), 56.2 (C-27), 13.5 (C-28), 14.7 (C-29), 27.7 (C-30)。以上数据与文献报道基本一致^[18-19], 故鉴定化合物 **7** 为千层塔烯二醇。

化合物 **8**: 白色粉末状固体。ESI-MS m/z : 457 $[M+H]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 5.92 (1H, s, H-15), 3.58 (1H, brs, H-3), 3.60 (1H, brs, H-21), 3.02 (1H, s, H-17), 1.69 (3H, s, H-30), 1.36 (3H, s, H-29), 1.18 (3H, s, H-23), 0.89 (3H, s, H-24), 0.87 (3H, s, H-28), 0.82 (3H, s, H-25), 0.73 (3H, s, H-26); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 33.5 (C-1), 26.4 (C-2), 75.6 (C-3), 38.4 (C-4), 49.1 (C-5), 18.8 (C-6), 45.0 (C-7), 38.0 (C-8), 62.2 (C-9), 37.9 (C-10), 24.9 (C-11), 26.4 (C-12), 59.3 (C-13), 163.5 (C-14), 128.7 (C-15), 201.1 (C-16), 58.8 (C-17), 44.4 (C-18), 31.7 (C-19), 25.6 (C-20), 74.8 (C-21), 37.3 (C-22), 29.1 (C-23), 22.3 (C-24), 15.7 (C-25), 19.8 (C-26), 55.8 (C-27), 14.9 (C-28), 21.9 (C-29), 28.8 (C-30)。以上数据与文献报道基本一致^[20], 故鉴定化合物 **8** 为 16-羰基-3 α ,21 β -千层塔烯二醇。

化合物 **9**: 白色粉末状固体。EI-MS m/z : 458 $[M]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 5.45 (1H, s, H-15), 1.52 (3H, s, H-23), 1.14 (3H, s, H-30), 0.93 (3H, s, H-29), 0.80 (3H, s, H-25), 0.78 (3H, s, H-26), 0.77 (3H, s, H-28); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 39.2 (C-1), 29.2 (C-2), 80.4 (C-3), 43.7 (C-4), 57.0 (C-5), 20.0 (C-6), 46.2 (C-7), 38.4 (C-8), 63.3 (C-9), 38.5 (C-10), 25.8 (C-11), 28.1 (C-12), 57.8 (C-13), 139.3 (C-14), 123.2 (C-15), 24.9 (C-16), 44.1 (C-17), 36.8 (C-18), 32.2 (C-19), 27.0 (C-20), 75.6 (C-21), 37.8 (C-22), 24.0 (C-23), 64.9 (C-24), 16.9 (C-25), 20.3 (C-26), 56.9 (C-27), 14.2 (C-28), 22.5 (C-29), 29.1 (C-30)。以上数据与文献报道基本一致^[21], 故鉴定化合物 **9** 为 3 β ,21 β ,24-千层塔烯三醇。

化合物 **10**: 白色粉末状固体。ESI-MS m/z : 473 $[M+H]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 5.92 (1H, brs, H-15), 4.43 (1H, brs, H-3), 4.08 (1H, d, $J = 10.8$ Hz), 3.86 (1H, d, $J = 10.8$ Hz), 3.56 (1H, brs, H-21), 3.01 (1H, s, H-17), 1.69 (3H, s, H-30), 1.58 (3H, s, H-23), 1.35 (3H, s, H-29), 0.88 (3H, s, H-25), 0.87 (3H, s, H-28), 0.72 (3H, s, H-26); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 34.2 (C-1), 27.0 (C-2), 70.0 (C-3), 44.3 (C-4), 50.3 (C-5), 19.6 (C-6), 45.9 (C-7), 38.3

(C-8), 62.8 (C-9), 38.7 (C-10), 25.3 (C-11), 26.9 (C-12), 58.2 (C-13), 163.8 (C-14), 129.1 (C-15), 201.5 (C-16), 59.6 (C-17), 44.8 (C-18), 32.1 (C-19), 26.0 (C-20), 76.0 (C-21), 37.7 (C-22), 23.8 (C-23), 65.84 (C-24), 16.7 (C-25), 20.1 (C-26), 56.1 (C-27), 15.3 (C-28), 22.3 (C-29), 29.2 (C-30)。以上数据与文献报道基本一致^[22], 故鉴定化合物 **10** 为 16-羰基-3 α ,21 β ,24-千层塔烯三醇。

化合物 **11**: 浅黄色粉末状固体。ESI-MS m/z : 183 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.75 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-2), 7.27 (1H, t, $J = 8.1$ Hz, H-3), 7.05 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-4), 8.11 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-5), 7.33 (1H, td, $J = 7.6, 0.9$ Hz, H-6), 7.42 (1H, td, $J = 7.4, 1.3$ Hz, H-7)。以上数据与文献报道基本一致^[23], 故鉴定化合物 **11** 为 1-羟基二苯并呋喃醇。

参考文献

- [1] 林如辉, 刘美龙. 中草药蛇足石杉的研究概况 [J]. 海峡药学, 2013, 25(9): 21-25.
- [2] 郭 斌, 徐玲玲, 尉亚辉, 等. 千层塔的研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(16): 2018-2023.
- [3] 杨国勋, 臧 毅, 胡长玲, 等. 湖北产石松千层塔烯 (serratene) 三萜化学成分的研究 [J]. 中草药, 2014, 45(24): 3524-3527.
- [4] Tanaka R, Minami T, Tsujimoto K, *et al.* Cancer chemopreventive agents, serratane-type triterpenoids from *Picea jezoensis* [J]. *Cancer Lett*, 2001, 172(2): 119-126.
- [5] Tanaka R, Minami T, Ishikawa Y, *et al.* Cancer chemopreventive activity of serratane-type triterpenoids on two-stage mouse skin carcinogenesis [J]. *Cancer Lett*, 2003, 196(2): 121-126.
- [6] Tanaka R, Ishikawa Y, Minami T, *et al.* Two new anti-tumor promoting serratane-type triterpenoids from the stem bark of *Picea jezoensis* var. *jezoensis* [J]. *Planta Med*, 2003, 69(11): 1041-1047.
- [7] Tanaka R. Compositions having tumor cell killing activity containing serratane triterpenoids: JP, 2004115408 A [P]. 2004-04-15.
- [8] Ham Y M, Yoon W J, Park S Y, *et al.* Investigation of the component of *Lycopodium serratum* extract that inhibits proliferation and mediates apoptosis of human HL-60 leukemia cells [J]. *Food Chem Toxicol*, 2012, 50(8): 2629-2634.
- [9] Doi K, Sakai K, Tanaka R, *et al.* Chemopreventive effects of 13 α ,14 α -epoxy-3 β -methoxyserrat-21 β -ol (PJJ-34), a serratane-type triterpenoid, in a rat multi-organ carcinogenesis bioassay [J]. *Cancer Lett*, 2010, 289(2): 161-169.
- [10] Yamaguchi C, Wanibuchi H, Kakehashi A, *et al.* Chemopreventive effects of a serratane-type triterpenoid, 3 α -methoxyserrat-14-en-21 β -ol (PJ-1), against rat lung carcinogenesis [J]. *Food Chem Toxicol*, 2008, 46(6): 1882-1888.
- [11] 王朝元, 唐俊龙, 魏甜甜, 等. 山芝烯二醇对体外培养成骨细胞成骨活性的影响 [J]. 中南民族大学学报: 自然科学版, 2012, 31(3): 33-37.
- [12] Zhou H, Tan C H, Jiang S H, *et al.* Serratene-type triterpenoids from *Huperzia serrata* [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(10): 1328-1332.
- [13] Chernenko G F, Bagryanskaya I Y, Gatilov Y V, *et al.* Polyfunctional triterpenoids from the bark of *Yeddo spruce* [J]. *Chem Nat Compd*, 1992, 28(6): 575-579.
- [14] Fang J M, Tsai W Y, Cheng Y S. Serratene triterpenes from *Pinus armandii* bark [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30(4): 1333-1336.
- [15] 李齐激, 邹 娟, 李继新, 等. 昆明石杉中非生物碱类成分研究 [J]. 中成药, 2013, 35(6): 1240-1243.
- [16] 李 军, 韩燕艺, 刘嘉森. 千层塔中三萜成分的研究 [J]. 药学学报, 1988, 23(7): 549-552.
- [17] Seto H, Furihata K, Guangyi X, *et al.* Assignments of the 1H - and ^{13}C -NMR spectra of four lycopodium triterpenoids by the application of a new two-dimensional technique, heteronuclear multiple bond connectivity (HMBC) [J]. *Agric Biol Chem*, 1988, 52(7): 1797-1801.
- [18] 邓铁忠, 艾 勇, 陈 玉, 等. 玉柏石松三萜成分研究 [J]. 药学学报, 2009, 44(8): 891-894.
- [19] 裴 栋, 张敬杰, 李齐激, 等. 长柄石杉中 Serratene 三萜成分的研究 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(9): 2233-2234.
- [20] 周 慧. 蛇足石杉中性三萜成分的研究和滇西乌头生物碱的研究 [D]. 上海: 中国科学院药物研究所, 2002.
- [21] Zhou H, Li Y S, Tong X T, *et al.* Serratane-type triterpenoids from *Huperzia serrata* [J]. *Nat Prod Res*, 2004, 18(5): 453-459.
- [22] Zhang Z, ElSohly H N, Jacob M R, *et al.* Natural products inhibiting *Candida albicans* secreted aspartic proteases from *Lycopodium cernuum* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65(7): 979-985.
- [23] Shindo K, Ohnishi Y, Chun H K, *et al.* Oxygenation reactions of various tricyclic fused aromatic compounds using *Escherichia coli* and *Streptomyces lividans* transformants carrying several arene dioxygenase genes [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2001, 65(11): 2472-2481.