

# 蛇足石杉生物碱成分的研究(II)

军事医学科学院(北京100850) 袁珊琴\* 冯锐 顾国明

**摘要** 从石杉科植物蛇足石杉中分离出3个生物碱。经光谱分析鉴定,分别为8-deoxyserratinine(I)、lycodine(II)和phlegmariurine B(III)。其中II和III为首次从该植物中分得。

**关键词** 蛇足石杉 8-deoxyserratinine lycodine phlegmariurine B

蛇足石杉 *Huperzia serrata* (Thunb.) Trev. 为石杉科石杉属植物,又名蛇足草、千层塔。民间主治痈疔肿毒、跌打损伤等。自1972年国内首次报道该植物的生物碱在动物实验上有横纹肌松弛作用后,已从中分得9个生物碱单体<sup>[1]</sup>。其中石杉碱甲和乙, N-甲基石杉碱甲及蛇足石杉碱是新成分。药理实验表明,石杉碱甲和乙具有很强的抑制胆碱酯酶的活性和提高学习记忆、改善老年记忆功能的效果并能用于治疗重症肌无力<sup>[2~5]</sup>。为寻找新的生理活性成分,作者对蛇足石杉生物碱成分继续进行了研究,从中分离出3个生物碱单体(I~III),经光谱鉴定,分别为8-deoxyserratinine(I), lycodine(II)和phlegmariurine B(III),其化学结构式见图,其中II和III为首次从该植物中分得。

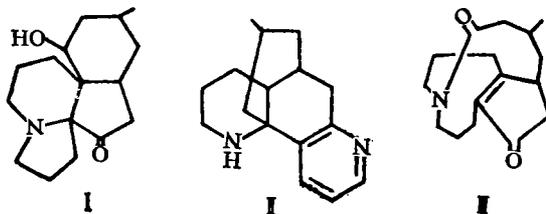


图 碱 I~III 的化学结构式

## 1 仪器和试剂

熔点用MP-53型微量测定器测定,温度计未加校正。比旋度用P-E243B旋光计测定。紫外光谱用岛津UV-260型分光光度计测定,无水乙醇为溶剂。红外光谱用Nicolet SDX型仪测定, KBr压片。核磁共振谱用超导傅里叶变换JNM-GX-400型仪测定,工作频率<sup>1</sup>HNMR400Hz, <sup>13</sup>CNMR100Hz(CDCI<sub>3</sub>为溶剂,四甲基硅为内标)。质谱用MAT-711型仪测定。柱层析和薄层层析所用的硅胶为青岛海洋化工厂出品。

## 2 提取和分离

碱 I: 生药粗粉用2% HCl渗漉,漉出液用阳离子交换树脂交换,所得总碱采用硅胶G(粒度10~40 $\mu$ )柱低压柱层分离,以EtOH-冰HAc(100:7)为展开剂,按色带收集大体分成6部分。1~3部分用粗硅胶柱层分离(1:50),以无水乙醇洗脱,按色带接收合并成5组份,第2组份再用粗硅胶柱分离,以CHCl<sub>3</sub>-MeOH(10:0.6)洗脱,定性合并成7流份,从第3流份中得到一单体,用Me<sub>2</sub>CO-石油醚重结晶,得白色针晶。

碱 II: 上述总碱用硅胶柱层析所得的第4部分以CHCl<sub>3</sub>溶剂,不同pH液抽提。取5% HCl抽提的弱碱部位,经硅胶干柱层析粗分,以EtOAc-MeOH-NH<sub>4</sub>OH(15:1.5:0.15)展开,大体均等切成8组份。将第6组份再以夹板薄层层析法分离,以CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O(30:6:1.6)为展开剂,显示出8个色带,从第4色带中得到一单体,以Me<sub>2</sub>CO-石油醚重结晶,得白色方晶。

\*Address: Yuan Shanqin, Academy of Military Medical Sciences, Beijing

碱Ⅱ：上述总碱用硅胶柱层析所得的第5部分溶于2% HCl，以CHCl<sub>3</sub>抽提。提取物用粗硅胶柱分离，以EtOAc-MeOH(10:2)为展开剂，用薄层定性並合并成6组分，从第2组分中得到一单体，以Me<sub>2</sub>CO-石油醚重结晶，得片状或针状结晶。

### 3 鉴定

碱Ⅰ：白色针晶，mp223~225°C，其盐酸盐mp153~155°C，UVλ<sub>max</sub>nm：200.4 (logε3.34)。IR(KBr)cm<sup>-1</sup>：3070(br.m)，2920(s)，2900(s)，2840(s)，1720(s)，1445(m)，1380(w)，1180(m)，1040(m)，960(m)，710(m)，600(m)。<sup>1</sup>HNMR(碱Ⅰ·HCl在D<sub>2</sub>O中测定)(δppm)：7.66(0.39H, s, OH)，3.69(1H, br.s, C<sub>13</sub>-H)，3.42~1.37(20H, m)，0.92(3H, d, J=6.6, C<sub>16</sub>-CH<sub>3</sub>)。 <sup>13</sup>CNMR(δppm)：215.2(C)，77.2(C)，74.4(CH)，52.3(CH<sub>2</sub>)，50.2(CH<sub>2</sub>)，41.5(C)，38.6(CH<sub>2</sub>)，38.2(CH<sub>2</sub>)，32.5(CH)，32.0(CH<sub>2</sub>)，24.9(CH<sub>2</sub>)，22.1(CH<sub>2</sub>)，21.7(CH<sub>3</sub>)，21.0(CH)，20.7(CH<sub>2</sub>)，19.8(CH<sub>2</sub>)。MS m/z：263.1877(M<sup>+</sup>, C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub>, 1)，235(M<sup>+</sup>-28, 20)，220(2)，218(3)，153(11)，152(100)，150(17)，123(6)，122(6)，110(3)，97(8)。以上光谱数据与文献[7, 8]中的8-deoxyserratinine一致。

碱Ⅰ：白色方晶，mp119~120°C。[α]<sub>D</sub><sup>26</sup> -7.8°(c, 0.18, EtOH)，元素分析(%)：C79.48, H9.19, N11.71；计算值(%)：C79.29, H9.15, N11.56。UVλ<sub>max</sub>nm：204.4(logε4.1)，268.2(logε3.9)，275.8(logε3.8)。IR(KBr)cm<sup>-1</sup>：3240(s)，2940(s)，2920(s)，1580(s)，1440(s)，1380(m)。<sup>1</sup>HNMR(δppm)：0.79(3H, d, J=5.86, C<sub>16</sub>-CH<sub>3</sub>)，7.15(1H, dd, J=4.39, 7.81, C<sub>2</sub>-H)，7.87(1H, br.d, J=7.32, C<sub>3</sub>-H)，8.40(1H, dd, J=4.87, 1.47, C<sub>1</sub>-H)。 <sup>13</sup>CNMR(δppm)：158.7(C)，147.0(CH)，135.8(C)，133.3(CH)，121.6(CH)，56.3(C)，51.3(CH<sub>2</sub>)，44.5(CH)，43.8(CH<sub>2</sub>)，41.3(CH<sub>2</sub>)，35.3(CH<sub>2</sub>)，33.8(CH)，27.8(CH<sub>2</sub>)，26.1(CH<sub>2</sub>)，25.8(CH)，22.1(CH<sub>3</sub>)。MS m/z：242.1785(M<sup>+</sup>, C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>, 10)，199(M<sup>+</sup>-43, 2)，186(15)，185(M<sup>+</sup>-57, 100)，183(2)，158(2)，157(M<sup>+</sup>-85, 14)，156(2)，92(2)。以上光谱数据与文献[6, 9]报道的lycodine相一致。

碱Ⅱ：白色片晶，mp148~150°C，分子式C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub>，分子量为261.1752。UVλ<sub>max</sub>nm：210.4(logε3.91)，254.0(logε3.99)，加NaOH不变。IR(KBr)cm<sup>-1</sup>：2880~300<sup>0</sup>(s)，1695(s)，1645(sh)，1625(s)，1420(m)。<sup>1</sup>HNMR(δppm)：4.05(1H, m, C<sub>9</sub>-H)，3.85(1H, m, C<sub>1</sub>-H)，3.19~1.39(18H, m)，1.06(3H, d, J=7Hz, C<sub>16</sub>-CH<sub>3</sub>)。 <sup>13</sup>CNMR(δppm)：207.3(C)，173.2(C)，171.6(C)，141.6(C)，51.0(CH<sub>2</sub>)，50.9(CH<sub>2</sub>)，41.1(CH)，40.8(CH<sub>2</sub>)，40.6(CH<sub>2</sub>)，38.4(CH<sub>2</sub>)，28.8(CH<sub>2</sub>)，27.0(CH)，26.5(CH<sub>3</sub>)，25.6(CH<sub>2</sub>)，22.3(CH<sub>2</sub>)，19.6(CH<sub>2</sub>)。MS m/z：261.1752(M<sup>+</sup>, C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub>, 100)，246(27)，233(16)，219(6)，191(10)，190(18)，178(20)，176(19)，162(14)，150(34)，123(18)，122(12)。以上光谱数据与文献[10]报道的phlegmariurine B相符。

致谢：原植物由本室马其云鉴定；红外和紫外由本所刘荫堂、金素琴分别代测；质谱、旋光和元素分析均由本院仪器中心代测。

(下转第473页)

表2 灵芝对水浸应激性溃疡的作用 ( $\bar{x} \pm SD$ )

组别	剂量 (g/kg·d)	点状溃疡数	减少百分 率(%)	溃疡数	减少百分 率(%)
灵芝	0.4	31.4 ± 8.7*	6.5	20.2 ± 5.4*	4.3
灵芝	1.0	13.7 ± 7.7***	59.2	8.1 ± 5.8***	61.6
灵芝	2.0	13.7 ± 7.1**	59.2	6.8 ± 4.1***	67.8
对照阿托品	0.04	4.5 ± 3.9**	86.6	1.8 ± 2.0***	91.5
CMC	0.2	33.6 ± 13.1	—	21.1 ± 8.8	—

\*  $P > 0.05$  \*\*\*  $P < 0.01$

2.2 拮抗乙酰胆碱对离体肠的作用：取出豚鼠回肠，置于20ml器官浴槽内，恒温通气，通过弹力换能器描记肠肌收缩曲线。测定浴槽内不同浓度的灵芝对抗乙酰胆碱对肠肌的收缩作用。当灵芝浓度为 $2.5 \times 10^{-4}$ 、 $5.0 \times 10^{-4}$ 、 $1.0 \times 10^{-3}$ 和 $2.0 \times 10^{-3}$ g/ml时，抑制乙酰胆碱收缩的百分率分别为8%、34%、58%和83%。每一抑制百分率为5次实验的均值。算得灵芝 $IC_{50}$ 为 $81.5 \times 10^{-4}$ g/ml。

### 3 讨论

束缚水浸造成应激性溃疡。此溃疡形成机制被认为是精神和躯体在应激情况下，中枢内下丘脑和副交感神经系统过度兴奋所致，特别是迷走神经由过度活动起了重要的作用[2, 3]。当迷走神经功能亢进时，胃壁肌神经性痉挛，压迫粘膜血管，粘膜发生贫血性坏死，再受到过多胃液分泌的作用而形成溃疡[4]。抗胆碱药在外周阻断乙酰胆碱对腺体、胃肌和血管的作用，可使处在异常状态的分泌、肌痉挛和血流障碍得到缓解或消除。因此阿托品对应激性溃疡有明显的防治作用[5]。本实验表明，灵芝口服剂量1.0g/kg和2.0g/kg时，如同阿托品一样有明显的抗应激性溃疡作用。某些中枢抑制药如氯丙嗪、眠尔通对应性溃疡也有一定抑制作用[2]。林春等报道，当灵芝口服剂量超过2g/kg时，才呈现对中枢神经系统的抑制作用，小鼠自发活动减少或加强催眠药的作用[1]。因此本实验灵芝抗应激性溃疡的有效剂量范围内，很少有中枢作用的参与，主要表现为外周作用。

从灵芝抗应激性溃疡效应在离体肠拮抗乙酰胆碱的作用，可以认为灵芝在外周具有阻断副交感神经系统功能的作用。

#### 参 考 文 献

- 1 林春, 等. 中成药, 1992, 14(7): 31 52: 227
  - 2 Takagi K, et al. Chem Pharm Bull, 1964, 12: 465
  - 3 Dai S, et al. Eur J Pharm, 1975, 30: 86
  - 4 Goldman H, et al. Amer J Pathol, 1968, 52: 227
  - 5 Hayase M, et al. Dig Dis Sci, 1986, 31: 166
- (1993-10-08收稿)

(上接第454页)

#### 参 考 文 献

- 1 张秀尧, 等. 中草药, 1990, 21(4): 2
  - 2 王月娥, 等. 中国药理学报, 1986, 7(2): 110
  - 3 张慈祿, 等. 新药与临床, 1986, 5: 260
  - 4 张宋圭, 等. 新药与临床, 1985, 4: 43
  - 5 程源深, 等. 新药与临床, 1986, 5: 197
  - 6 栾新慧, 等. 药理学报, 1986, 21(5): 386
  - 7 李军, 等. 中草药, 1987, 18(2): 2
  - 8 犬伏康夫, 等. 药学杂志[日], 1967, 87: 1394
  - 9 Anet FAL, et al. Can J Chem, 1958, 36: 902
  - 10 佟绍华, 等. 植物学报, 1984, 26(4): 411
- (1993-04-23收稿)

# ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

## Studies on the Chemical Constituents of the Fresh Inflorescences of Desertliving Cistanche (*Cistanche deserticola*)

Tu Pengfei, He Yanping and Lou Zhicen

Four known compounds are isolated from the butanol fraction of the fresh inflorescences of *Cistanche deserticola* Ma (*Orobanchaceae*) for the first time. They are identified as 6-deoxycatalpol (I), liriiodendrin (II), 3-epiloganic acid (III) and galactitol (IV). These constituents are similar to the main constituents of the dried fleshy stem. It is suggested that the inflorescence may be exploited as a substitute for herb *C. deserticola* Ma.

(Original article on page 451)

## Studies on the Alkaloids of shezushishan (*Huperzia serrata*)

Yuan Shanqin, Feng Rui and Gu Guoming

Three alkaloids were isolated from *Huperzia serrata* (Thunb.) Trev. Their structure were identified as 8-deoxyserratinine (I), lycodine (II) and phlegmariurine B (III) by means of spectral analysis (UV, IR, NMR, MS). Compound II and III were isolated for the first time from this species.

(Original article on page 453)

## Studies on the Chemical Constituents of Common Leafy Flower (*Phyllanthus urinaria*)

Wan Zhenxian, Zhou Guoping and Yi Yanghua

Six compounds were isolated from the whole herb of *Phyllanthus urinaria* L. They were identified as ellagic acid (I), 3, 3', 4-tri-O-methylellagic acid (II), succinic acid (III), ferulic (IV),  $\beta$ -sitosterol-glucoside (V) and gallic acid (VI) by means of spectral analysis and chemical reaction. Compound II, III, IV, and V were isolated for the first time from this plant.

(Original article on page 455)

## Studies on the Quality Standard of Shenrongsanshen Medicinal Wine

Yang Guohong

Quality standard of Shenrongsanshen medicinal wine was discussed. A TLC method was used in the identification of the chemical constituents of some of the medicinal herbs used in the wine, such as, fruit of *Lycium chinense* Mill. fruit of *Psoralea corylifolia* L., rhizome of *Vladimiria souliei* (Franch.) Ling. A HPLC method was used in the determination of icariine. The average recovery was 99.87%, RSD=0.04% (n=5).

(Original article on page 457)

## High Performance Liquid Chromatographic Assay of Tetramethylpyrazine in "Fubidou Granule"

Jiang Zhirong