

4, C), 160. 8(C-5, C), 99. 3(C-6, CH), 161. 6(C-7, C), 94. 4(C-8, CH), 155. 9(C-9, C), 105. 6(C-10, C); 120. 7(C-1', C), 130. 9(C-2', CH), 115. 1(C-3', CH), 160. 0(C-4', C), 115. 1(C-5', CH), 130. 9(C-6', CH); 100. 8(C-1'', CH), 74. 2(C-2'', CH), 77. 4(C-3'', CH), 69. 7(C-4'', CH), 76. 4(C-5'', CH), 60. 8(C-6'', CH); 98. 4(C-1''', CH), 70. 2(C-2''', CH), 70. 0(C-3''', CH), 71. 6(C-4''', CH), 69. 8(C-5''', CH), 17. 8(C-6''', CH) 以上数据与文献^[3]中的数据比较, 鉴定为 kaempferol-3 β -D-glucoside-7 α -L-rhamnoside

References

- [1] Wu M J, Zhao T Z, Zhang H Y, *et al.* Studies on the chemical constituents of *Syringa pubescens* (L.) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34(1): 7-9.
- [2] Information Center of Chinese Herbal Medicine, State Pharmaceutical Administration of China. *Active Constituents in Phytomedicine* (植物药有效成分手册) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1986.
- [3] Guo J S, Wang S Z, Li X, *et al.* Research on the antibacterial effective components of *Geranium sibiricum* L. [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1987, 22(1): 28-32.
- [4] Si J Y, Chen D H, Chang Q, *et al.* Isolation and structure determination of flavonol glycosides from the fresh fruits of *Siraitia grosvenorii* [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1994, 29(2): 158-160.
- [5] Ozden S, Durust N, Toki K, *et al.* Acylated kaempferol glycosides from the flowers of *Delphinium formosum* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(1): 241-245.

蛇足石杉生物碱成分的研究 (VI)

袁珊琴, 赵毅民*

(军事医学科学院毒物药物研究所, 北京 100850)

蛇足石杉 *Huperzia serratum* (Thunb.) Trev. 为石杉科石杉属植物, 自从该植物中分得一个强效胆碱酯酶抑制剂福定碱即石杉碱甲^[1, 2]以来, 为进一步寻找生物活性成分, 笔者又从中分得十几个生物碱成分^[3-5]。国内外文献报道及初步药理实验表明, 具明显生理活性的化合物主要集中在类似 Selagine 骨架的结构类型中^[6]。笔者在继续寻找新的生理活性成分中, 又分得 2 个生物碱单体 (碱 I 和 II), 经光谱鉴定分别为马尾杉碱 M 和异福定碱, 这两个化合物均为 Selagine 型结构生物碱, 并为首次从该植物中分得。初步药理实验表明, 碱 II 也有较好的胆碱酯酶抑制作用。

碱 I: 分子式 $C_{17}H_{20}N_2O_3$, 相对分子质量 300. 146 6 根据 $^1H NMR$ δ 7. 88, 6. 44 (各 1H, d, $J=9. 5$ Hz) 提示, 该分子中存在邻位双取代的 α -吡啶酮环结构^[1]。 $^{13}C NMR$ 显示有 10 个 SP^2 碳, 表明分子中除 α -吡啶酮环外, 尚含 3 个双键。结合从分子式求得其不饱和度为 9, 进而判定该分子为三环结构。MS 测得其分子离子及主要碎片离子有 300 (M^+ , 39), 285 (8), 255 (11), 229 (2), 227 (100, $C_{14}H_{15}H_2O$), 225 (19), 213 (11) 等, 根据碎片离子 285, 255, 229 及 227 并综合以上光谱数据, 推断其结构与 Huperzine A 相类似。将两者的 $^1H NMR$ 与

$^{13}C NMR$ 相对照, 均含有相同的 α -吡啶酮及环内、环外双键等信号, 唯一的差别是碱 I 少一个 $C_{10}-CH_3$, 多一个羰基和乙氧基。将以上光谱数据与文献报道的马尾杉碱 M 相对照, 两者 1NMR 、 $^{13}C NMR$ 及 MS 数据完全一致^[7]。由此证实碱 I 为马尾杉碱 M。

碱 II: 分子式 $C_{15}H_{18}N_2O$, 相对分子质量 242. 14 $IR_{max}^{KBr} cm^{-1}$: 3 370, 1 670, 1 550, 1 650 和 $^1H NMR$ δ 7. 79, 6. 39 (各 1H, d, $J=9. 7$ Hz) 表明分子中存在邻位双取代的 α -吡啶酮环。 $^{13}C NMR$ 显示有 9 个 SP^2 碳, 表明分子中除 α -吡啶酮环外, 尚含 2 个双键, 结合由分子式求得其不饱和度为 8, 进而推定该分子为三环结构。MS 测得其分子离子及主要碎片离子有 242. 14 (M^+ , 79), 227 (68), 215 (6), 199 (100), 187 (37), 173 (50), 161 (65) 等, 根据碎片离子 227, 199, 187 并综合以上光谱数据, 推断其结构与 huperzine A 相类似, 但两者 NMR 有一明显差异, 在 huperzine A 结构中, 呈现 2 个双键甲基信号, 而碱 II 只显示一个双键甲基 ($16-CH_3$) 信号 (δ 1. 51, 3H, s), 没有 12 位亚乙基 ($CH_2-CH=$) 信号。根据 $IR_{max}^{KBr} cm^{-1}$: 910 以及 $^1H NMR$ δ 5. 22 (1H, q, $J=2, 17$ Hz); 5. 15 (1H, q, $J=2, 10$ Hz); 5. 63 (1H, dt, $J=10, 17$ Hz), 信号推定, 碱 II 的 12 位上的侧链含有一末端乙烯基 ($-CH=CH_2$)。以上光谱数据与文献报

道的异福定碱对照两者完全相符^[8]。

1 仪器与试剂

熔点用 MP-53型微量熔点测定器测定。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 J-NM-GX-400型仪测定, 工作频¹HNM R 400 MHz, ¹³CNM R 100 MHz(CDCl₃为溶剂, 四甲基硅为内标)。质谱用 MAT-711型仪测定。柱色谱和薄层色谱硅胶为青岛海洋化工厂出品。

2 提取和分离

生药粗粉用 2% HCl 渗滤, 滤出液以阳离子交换树脂交换, 所得总碱用硅胶 G(粒度 10~40 μ m) 柱进行低压柱层分离, 以乙醇-冰醋酸(100:7)为洗脱剂, 按色带收集结合定性, 大体合并成 6 部分。第 1 部份再以环己烷-异丙醇-水(2:8:0.2)为洗脱剂, 用上述低压柱层方法进行分离, 得到 4 个组分, 从第 3 组分中得到一单体, 用丙酮重结晶得碱 I。上述第 5 部分用异丙醇-水(8:2)为洗脱剂按同样方法进行低压柱层分离, 按色带定性合并成 5 组分, 从第 2 组分中得到一单体, 用异丙醇-丙酮-水(7:2:1)重结晶得碱 II。

3 鉴定

碱 I: 白色针晶(丙酮), mp 241 $^{\circ}$ C~242 $^{\circ}$ C。¹HNM R(CDCl₃) δ 12.75(1H, s, NH), 7.88(1H, d, J =9.5 Hz, H-3), 6.44(1H, d, J =9.5 Hz, H-2), 6.00(1H, s, H-11), 5.39(1H, brd, J =4.0 Hz, H-8), 4.84(1H, brs, H-7), 4.18(2H, q, J =7.3 Hz, H-18), 3.05(1H, dd, J =16, 4.9 Hz, H-6), 2.81(1H, d, J =16 Hz, H-6), 2.25(1H, s, H-14), 1.66(2H, brs, NH), 1.57(3H, s, H-16), 1.28(3H, t, J =7.3 Hz, H-17)。¹³CNM R(CDCl₃) δ 166.36(C-10), 165.10(C-1), 163.76(C-12), 142.71(C-5), 140.00(3-CH), 133.60(C-15), 124.15(8-CH), 121.20(C-4), 117.84(2-CH), 109.49(11-CH), 60.10(18-CH), 55.40(C-13), 49.33(14-CH), 35.82(6-CH), 33.80(7-CH), 22.24(16-CH), 14.27(17-CH)。EI-MS m/z (%): 300.1466(M^+ , C₁₇H₁₅N₂O, 39), 285(8), 255(11), 229(2), 227(100, C₁₄H₂₀N₂O₃), 225(19), 213(11), 212(12), 211(23), 210(10), 199(6), 198(7)。

碱 II: 白色针晶(丙酮), mp 248 $^{\circ}$ C~250 $^{\circ}$ C。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3380(m), 3300, 3200(w~m), 3080

(m), 1670(s), 1550, 3370(m), 1605(s), 920(m)。¹HNM R(CDCl₃) δ 13.0(1H, s, -CONH, 加 D₂O 消失), 7.79(1H, d, J =9.7 Hz, H-3), 6.39(1H, d, J =9.7 Hz, H-2), 5.63(1H, dt, J =10, 17 Hz, H-11), 5.43(1H, d, J =5.5 Hz, H-8), 5.22(1H, q, J =2, 17 Hz, H-10), 5.15(1H, q, J =2, 10 Hz, H-10), 2.93(1H, q, J =5.5, 18 Hz, H-6), 2.55(1H, d, J =4 Hz, H-7), 2.48(1H, d, J =18 Hz, H-6 α), 2.35(1H, q, J =4, 10 Hz, H-12), 2.12(1H, d, J =17 Hz, H-14b), 1.97(1H, d, J =17 Hz, H-14a), 1.84~1.70(2H, NH, 加 D₂O 消失), 1.51(3H, s, H-14b)。¹³CNM R(CDCl₃) δ 165.37(C-1), 142.35(C-5), 140.92(3-CH), 136.83(11-CH), 132.98(C-15), 125.68(8-CH), 120.17(C-4), 119.39(10-CH), 117.64(2-CH), 51.37(12-CH), 51.18(C-13), 48.25(14-CH), 36.06(7-CH), 29.39(6-CH), 22.69(16-CH)。EI-MS m/z (%): 242.1428(M^+ , C₁₅H₁₈N₂O, 79), 227(68), 215(6), 199(100), 187(37), 173(50), 161(65)。

致谢: 原植物由本室马其云等同志鉴定并提供; 红外、质谱、核磁和元素分析由本院仪器中心代测; 生物活性和小鼠急性毒性由本所赵庆余、柳用绍等完成。

References

- [1] Xu Z L, Chu B M, Luan X H, *et al.* Structural identification of fordine [J]. *Med J PLA* (解放军医学杂志), 1985, 10(4): 263-264.
- [2] Liu J S, Yu C M, Zhou Y Z, *et al.* Study on the chemistry of huperzine A and B [J]. *Acta Chim Sin* (化学学报), 1986, 44: 1035-1040.
- [3] Yuan S Q, Wei T T. Studies on the alkaloids of *Huperzia serrata* (Thunb.) Trev [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1988, 23(7): 516-520.
- [4] Yuan S Q, Zhao Y M, Yang Z S. Study on the trace alkaloids of *Huperzia serrata* (Thunb.) Trev [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(增刊): 60-61.
- [5] Yuan S Q, Zhao Y M. Studies on the alkaloids of *Huperzia serrata* (Thunb.) Trev. (IV) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31(7): 498-499.
- [6] Yuan S Q, Luan X H. Advances in studies on the alkaloids of lycopods from lycopodiaceae [J]. *Bull Acad Mil Med Sci* (军事医学科学院院刊), 1999, 23(1): 58-61.
- [7] Miao A Z, Yang Z S, Lu Y Q, *et al.* The structure elucidation of phlegmariurine-M by long-range two-dimensional NMR spectroscopy [J]. *Acta Chem Sin* (化学学报), 1989, 47: 702-704.
- [8] Luan X H, Xu Z L, Yuan S Q. Studies on the alkaloids of *Phlegmariurus fordii* (Baker) Ching [J]. *Bull Acad Mil Med Sci* (军事医学科学院院刊), 2002, 26(2): 1-2.