千层塔全草中一个新型生物碱的鉴定及其立体构型确证

王嘉琪[1], 王晓敏[1], 吕子玉[2], 陈春梅[2], 郭 佳[2], 白 蓉[2], 张正祥[1], 陈国梁[2], 曹 朵[1,2*]

(1. 延安大学延安医学院, 陕西 延安 716000; 2. 延安大学生命科学学院, 陕西省黄土高原资源植物研究与利用省市共建重点实验室, 陕西省区域生物资源保育与利用工程技术研究中心, 陕西 延安 716000)

摘要: 采用AB-8大孔树脂、ODS反相硅胶、葡聚糖凝胶Sephadex LH 20柱层析、半制备液相色谱和晶体培养等方法, 从千层塔中共分离了4个生物碱化合物, 分别为serratinine A (**1**)、fawcettimine (**2**)、7-hydroxylycopodine (**3**)、huperzine I (**4**)。进一步通过质谱 (MS)、核磁共振波谱 (NMR)、X-ray单晶衍射和圆二色谱 (CD) 等方法, 对分离到的化合物进行结构鉴定。其中, 化合物**1**是正方体晶形, 立体构型为 (4*R*,7S,8*S*,12*S*,13*S*,15*S*)-serratinine, 命名为serratinine A, 本研究首次对其进行晶体培养和立体构型确证。

关键词: 千层塔; 立体构型; serratinine A

中图分类号: R284 **文献标识码**: A **文章编号**: 0513-4870(2026)06-2245-05

The stereo-conformations of one new enantiomeric serratinine alkaloids in *Huperzia serrata*

WANG Jia-qi[1], WANG Xiao-min[1], LÜ Zi-yu[2], CHEN Chun-mei[2], GUO Jia[2], BAI Rong[2], ZHANG Zheng-xiang[1], CHEN Guo-liang[2], CAO Duo[1,2*]

(*1. Yan'an Medical College of Yan'an University, Yan'an 716000, China; 2. Shaanxi Key Laboratory of Research and Utilization of Resource Plants on the Loess Plateau, Shaanxi Engineering and Technological Research Center for Conversation and Utilization of Regional Biological Resources, College of Life Sciences, Yan'an University, Yan'an 716000, China*)

Abstract: A total of four alkaloid compounds, serratinine A (**1**), fawcettimine (**2**), 7-hydroxylycopodine (**3**), and huperzine I (**4**) were isolated from *Huperzia serrata* by AB-8 macroporous adsorption resin, Octadecylsilyl, Sephadex LH-20 and silica gel column chromatography combined with the semi-pre HPLC. The isolated compounds were structurally characterized by mass spectrometry (MS), nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR), X-ray single crystal diffraction and circular dichroism (CD). Among them, compound **1** was a square crystalline form with the stereo configuration of (4*R*,7*S*,8*S*,12*S*,13*S*,15*S*)-serratinine, named serratinine A. Compound **1** is a new serratinine alkaloid, the first crystal culture and stereo configuration of compound **1** were confirmed in this study.

Key words: *Huperzia serrata*; stereo-conformation; serratinine A

千层塔 (蛇足石杉, *Huperzia serrata*) 为石杉科石杉属植物, 是一种具有重要药用价值的植物[1], 其化学成分主要包括生物碱、三萜类化合物和黄酮类物质[2]。其中, 生物碱是千层塔的主要活性成分, 包括石杉碱甲、石杉碱乙等。石杉碱甲是一种高效、选择性的乙酰胆碱酯酶抑制剂, 对改善记忆、治疗阿尔茨海默病和重症肌无力具有显著效果[3]。此外, 千层塔还含有多种

收稿日期: 2025-12-26; 修回日期: 2026-03-06.

基金项目: 国家自然科学基金青年项目C类 (32500311); 陕西省自然科学基金 (2024JC-YBQN-0920); 陕西省大学生创新创业训练计划项目 (S202410719146).

*通讯作者 E-mail: duocao@yau.edu.cn

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2025-1575

三萜类化合物, 如千层塔烯二醇、千层塔三醇等, 这些成分具有抗氧化、抗炎等多种生物活性[4]。千层塔的药理活性主要体现在其对中枢神经系统的调节作用, 能够增强学习记忆能力、改善认知功能, 并对神经退行性疾病具有潜在的治疗作用[5]。近年来, 研究人员从千层塔中分离鉴定了多个新的生物碱和三萜类化合物, 进一步拓展了其药用潜力[6]。

Serratinine 是千层塔中一种主要的生物碱成分, 1964 年研究人员首次分离该类生物碱, 但其波谱数据和立体构型仍未全面报道[7-9]。因此, 对 serratinine 研究的不足之处在于未能全面解析 serratinine 的结构特征, 限制了对其药理活性的深入探究。本研究首次通过 NMR、红外光谱 (IR)、紫外光谱 (UV)、MS 和 X-ray 单晶衍射全面地对分离到的一个新 serratinine 生物碱进行结构确证。

结果与讨论

化合物 **1**: 甲醇−水体系中重结晶得四边形块状透明晶体, 可溶于甲醇、氯仿和丙酮等溶剂。ESI-MS 质谱中分子离子峰 $[M+H]^+$ *m/z* 280.17, 高分辨质谱 *m/z* 280.182 0 $[M+H]^+$ (calcd. for $C_{16}H_{26}O_3N$) 提示其分子式为 $C_{16}H_{25}O_3N$。化合物 **1** 的 ^{1}H NMR 谱 (表 1) 在高场显示甲基氢质子信号 δ_H 0.87 (3H, d, J = 7.2 Hz)、3 个亚甲基氢质子 δ_H 1.88 (2H, m)、δ_H 1.66 (2H, m) 和 δ_H 1.35 (2H, d, J = 16.0 Hz)。^{13}C NMR 结合 DEPT 谱图 (表 1) 显示化合物 **1** 有 1 个甲基碳信号、8 个亚甲基碳信号、4 个次甲基碳信号、2 个季碳信号和 1 个羰基碳信号, 共 16 个碳信号。HSQC 谱中显示 δ_H 0.87 (3H, d, J = 7.2 Hz) 与 δ_C 18.0 相关, 提示 δ_H 0.87 (3H, d, J = 7.2 Hz) 为甲基氢质子; δ_H 1.66 (2H, m) 与 δ_C 20.6 相关, 提示 δ_H 1.66 (2H, m) 是 C-3 (δ_C 20.6) 氢质子信号; δ_H 1.88 (2H, m) 与 δ_C 20.7 相关, 提示其为 C-2 (δ_C 20.7) 氢质子信号; δ_H 1.96 (1H, m) 和 δ_H 2.20 (1H, m) 均与 δ_C 37.4 相关, 提示其为 C-6 (δ_C 37.4) 氢质子信号; δ_H 2.10 (1H, m), 2.57 (1H, d, J = 16.0 Hz) 均与 δ_C 49.9 相关, 提示其为 C-9 (δ_C 49.9) 氢质子信号; δ_H 2.43 (1H, t, J = 10.2 Hz) 和 2.67 (1H, dd, J = 10.9, 9.4 Hz) 均与 δ_C 51.8 相关, 提示其为 C-1 (δ_C 51.8) 氢质子信号; δ_H 2.92 (1H, t, J = 11.0 Hz) 与 δ_C 40.0 相关, 提示 δ_H 2.92 (1H, t, J = 11.0 Hz) 是 C-7 (δ_C 40.0) 氢质子信号; δ_H 3.55 (1H, dd, J = 7.6, 3.2 Hz) 与 δ_C 70.4 (C-8) 相关, δ_H 3.55 (1H, dd, J = 7.6, 3.2 Hz) 是 C-8 氢质子信号; δ_H 3.37 (1H, t, J = 11.0 Hz) 与 δ_C 72.7 相关, 提示其为 C-13 (δ_C 72.7) 氢质子。HMBC 谱中显示 δ_H 2.92 (1H, t, J = 11.0 Hz) 和 δ_H 0.87 (甲基氢质子信号) 与 δ_C 70.4 相关, δ_H 2.92 (1H, t, J = 11.0 Hz) 与 δ_C 72.7 相关, 提示 C-7 与 C-8 相连、C-15 位有甲基取代; δ_H 1.96 (1H, m) 和 δ_H 2.20 (1H, m) 均与 δ_C 212.6 相关, 提示羰基碳 (δ_C 212.6, C-5) 与 C-6 (δ_C 37.4) 相连; δ_H 3.37 (1H, s) 与 δ_C 43.8 相关, 提示该季碳 (δ_C 43.8, C-12) 与 C-13 相连; C-8 氢质子 (δ_H 3.55, 1H, dd, J = 7.6, 3.2 Hz) 与 C-15 (δ_C 23.6) 相关, 同时 δ_H 1.17 (1H, m) 和 δ_H 1.66 (1H, m) 也均与 C-15 相关, 表明 C-15 与亚甲基碳 (δ_C 31.7, C-14) 和 C-8 位相连。^{1}H-^{1}H COSY 谱中 δ_H 2.10 (1H, m, H-15) 与 δ_H 3.37 (1H, s) 和 δ_H 3.55 (1H, dd, J = 7.6, 3.2 Hz) 均相关, 且 δ_H 3.55 (1H, dd, J = 7.6, 3.2 Hz) 与 2.92 (1H, t, J = 11.0 Hz) 相关; NOESY 谱中 H-15 与 H-8 相关但与 H-13 无相关性, H-8 与 H-7 无相关性, 提示 C-15 位甲基与 C-8 位羟基在同侧, 与 C-13 位羟基在异侧; H-8 氢质子与 C-7 位氢质子在异侧 (图 1)。

Table 1 ^{1}H NMR (800 MHz) and ^{13}C NMR (200 MHz) data of serratinine A in DMSO-d_6

No.	Serratinine	Serratinine A	
	δ_C	δ_C	δ_H
1	51.8	51.8 (CH_2)	2.43 (1H, t, J = 10.2 Hz), 2.67 (1H, dd, J = 10.9, 9.4 Hz)
2	20.7	20.7 (CH_2)	1.88 (2H, m)
3	20.6	20.6 (CH_2)	1.66 (2H, m)
4	71.1	77.1 (C)	–
5	212.7	212.6 (C)	–
6	37.4	37.4 (CH_2)	1.96 (1H, m), 2.20 (1H, m)
7	39.3	40.0 (CH)	2.92 (1H, t, J = 11.0 Hz)
8	70.4	70.4 (CH)	3.55 (1H, dd, J = 7.6, 3.2 Hz)
9	50.0	49.9 (CH_2)	2.10 (1H, m), 2.57 (1H, d, J = 16.0 Hz)
10	20.5	20.3 (CH_2)	1.35 (2H, d, J = 16.0 Hz)
11	26.6	26.6 (CH)	2.11 (1H, m)
12	40.1	43.8 (C)	–
13	72.6	72.7 (CH)	3.37 (1H, t, J = 11.0 Hz)
14	31.8	31.7 (CH_2)	1.17 (1H, m), 1.66 (1H, m)
15	23.7	23.6 (CH)	2.10 (1H, m)
16	18.1	18.0 (CH_3)	0.87 (3H, d, J = 7.2 Hz)

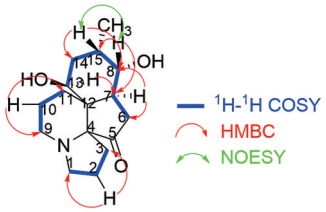


Figure 1 Structure of serratinine A and its key ^{1}H-^{1}H COSY, HMBC, and NOESY correlations

进一步, 通过重结晶方法得到化合物 **1** 为无色透明四边形块状晶体 (大小约 3.0 mm × 3.0 mm, 图 2A), 通过 X-射线单晶衍射测定晶体结构 (Cu 靶), 化合物 **1** 的结构为斜方晶的 $P2_12_12_1$ 空间群 (a、b、c 分别为 7.623 4、11.439 9 和 18.046 0 Å, α、β、γ 均为 90.00°, V = 1 573.8 Å^3), X-射线单晶衍射表明化合物 **1** 的立体构型为 4*R*、7*S*、

8*S*、12*S*、13*S*和15*S* (图2B、C)。同时, 还测试了化合物**1**的X-射线粉末衍射, 表明测试样品结构与单晶结构是同构的 (图2D)。此外, 化合物**1**的固态圆二色光谱在290 nm下显示出正的科顿效应 (图2E), 根据以上信息鉴定化合物**1**为 (4*R*,7*S*,8*S*,12*S*,13*S*,15*S*)-serratinine, 命名serratinine A, 经检索, SciFinder数据库和文献中无相关报道。

Serratinine是千层塔中一种主要的生物碱成分, Inubushi等[7]于1964年报道称首次从千层塔中分离到一种新骨架生物碱serratinine, 但仅提供了其熔点、IR、溶解度等理化参数, 未对其平面结构和立体结构进行确证。1968年, Inubushi等[8]再次通过衍生化法报道了serratinine平面结构, 仍未鉴定其立体构型, 也未提供全面的NMR和MS数据。1993年, Zhou等[9]对serratinine提供了NMR数据, 但MS数据和立体构型仍未报道。本研究首次通过NMR、IR、UV、MS全面地对serratinine生物碱进行了结构鉴定, 并通过重结晶和X-Ray单晶衍射确定了其立体构型 (表2)。与Zhou等[9]报道的serratinine NMR数据进行比较, serratinine A的C-4和C-12的化学位移值显著向低场移动 (分别移动6和3.7个单位)。因此, 本研究得到化合物**1**与已报道的serratinine结构有明显差别, 经SciFinder数据库检索serratinine A为新的serratinine生物碱。

Table 2 Crystallographic parameters for serratinine A (Cu)

Parameter	Serratinine A
Empirical formula	$C_{16}H_{27}NO_4$ (contains one H_2O molecule)
Formula weight	297.38
Crystal system	Orthorhombic
Space group	$P2_12_12_1$
a / Å	7.623 4 (10)
b / Å	11.439 9 (15)
c / Å	18.046 0 (2)
α / deg	90.00
β / deg	90.00
γ / deg	90.00
V / Å^3	1 573.8 (4)
Z	4
D_{calcd} / g·cm^{-3}	1.255
μ / mm^{-1}	0.089
R_{int}	0.019 5
Goodness of fit F^2	1.035
CuKα / λ	1.541 78
R_1 [$I > 2\sigma(I)$]	0.041 0
wR_2 [$I > 2\sigma(I)$]	0.101 9
R_1 [all refl.]	0.046 6
wR_2 [all refl.]	0.106 5
Flack parameter	0.06

实验部分

千层塔 (*Lycopodium serratum* Thunb.) 全草药材, 共计19 kg, 购自中国湖北省恩施市。该药材经西北大学生命科学学院郭斌研究员鉴定, 为石松科千层塔全株药材。药材标本 (编号: 17-03-10) 现保存于西北大学生命科学学院。

Agilent Series 1100 SL液质联用仪 (高分辨ESI), 美国安捷伦科技有限公司; Bruker D8 QUEST X-ray单晶衍射仪、Bruker Avance 500、AV 800型核1D和2D核磁共振仪, 德国布鲁克公司; Bio-logic MOS-500圆

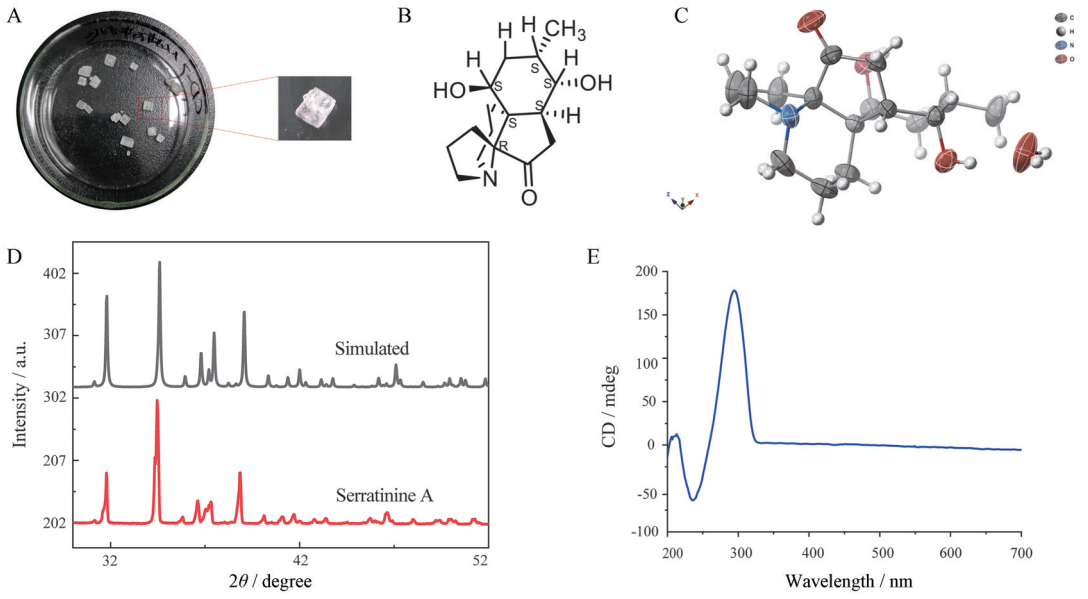


Figure 2 Spectrums of the stereo configuration of serratinine A. A: Serratinine A forms colorless, transparent block-shaped crystals; B: The chemical structure of serratinine A; C: Stereochemical conformation of serratinine A; D: Single-crystal X-ray diffraction analysis of serratinine A; E: Solid-state circular dichroism (CD) spectrum of serratinine A

二色谱仪, 法国比奥罗杰公司; RE-6000A及RE3000A型旋转蒸发仪, 上海亚荣生化仪器有限公司; DLSB-10/20型低温冷却循环泵, 郑州长城科工贸有限公司; ST-07B密闭式粉碎机, 北京京创泰宁伟业科技公司; NP7000C型泵、NU3000型紫外检测器半制备高效液相色谱仪、C18色谱柱 (250 mm × 10 mm, 10 μm), 江苏汉邦科技有限公司; C18色谱柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 日本YMC公司; 葡聚糖凝胶Sephadex LH-20、ODS反相硅胶, 上海技舟化工科技有限公司; 100～200、200～300、300～400目正相层析硅胶、GF254薄层层析硅胶, 青岛海洋化工厂; AB-8大孔吸附树脂, 北京慧德易科技有限责任公司; MCI树脂 (型号MCI Gel-CHP 20-P, 75～150 μm), 日本三菱公司。其他部分实验设备和化学试剂TLC (薄层色谱) 显色剂、二氯甲烷、乙醇、甲醇等见课题组前期研究[10]。

1 提取与分离

取千层塔干燥全株19 kg粉碎后加10倍量的甲醇加热回流, 反复提取4次, 每次约2 h, 过滤后合并滤液, 65 ℃下减压浓缩得到浸膏约5.5 kg。将浸膏分为3份, 每份加5 L盐酸水溶液 (pH 2.5), 超声使其充分溶解后, 过滤得滤液, 调节滤液至碱性 (pH 10～11) 后, 分别加入与碱水等体积的石油醚、氯仿或乙酸乙酯进行萃取, 每份萃取3次, 分别合并水层、石油醚层、氯仿层和乙酸乙酯层萃取液, 减压浓缩有机相, 得到氯仿层浸膏约1.5 kg和乙酸乙酯层浸膏约500 g。分别取氯仿层浸膏1.4 kg和乙酸乙酯层浸膏400 g进行AB-8大孔树脂柱分离纯化, 乙醇−水 (0∶100, 30∶70, 50∶50, 70∶30, 90∶10和100∶0) 梯度洗脱, TLC检测合并相似组分, 氯仿部位得Fr. A～G, 乙酸乙酯部位得Fr. H～M。其中, 氯仿部位下的Fr. C (643 g) 经AB-8大孔树脂柱层析, 甲醇−水 (30∶70、50∶50、60∶30和80∶0) 梯度洗脱, TLC检测合并相似组分得Fr. C1～C4, 其中Fr. C3 (原洗脱液甲醇−水70∶30～80∶20) 在放置过程有白色粉末析出, 过滤后将白色粉末 (约290 g) 完全溶解于甲醇−水体系 (7∶3) 后在室温 (20 ℃) 下静置, 通过溶剂挥发法进行晶体培养, 逐渐有四边形透明块状晶体形成, 过滤后得将母液溶剂减压回收后得白色粉末, 将白色粉末复溶在甲醇−水体系 (7∶3) 中, 室温 (20 ℃) 下静置, 通过溶剂挥发法再进行晶体培养, 有四边形块状透明晶体析出, 过滤后得到化合物**1** (28.9 mg) (该部分内容已被专利保护, CN111349046A)[11]。

Fr. B (302 g) 进一步通过RP-18反相硅胶填料常压柱层析分离, 甲醇−水 (30∶70, 40∶60, 50∶50, 60∶40, 70∶20和90∶0) 梯度洗脱, TLC检测后合并得Fr. B1～B6。Fr. B3通过MCI柱色谱分离纯化, 甲醇−水洗脱 (40∶60、50∶50、60∶40、70∶30和80∶20) 得到5个组分Fr. B31～B35。Fr. B32 (320 mg) 再经常压RP-18反相硅胶柱层析得到6个组分Fr. B321～326, Fr. B323 (116.8 mg) 经半制备液相 (乙腈−水, 95∶5, t = 21.3 min) 纯化得到化合物**2** (8.22 mg)。

Fr. D4 (约64 g) 经氨基硅胶柱层析, 正己烷−乙酸乙酯 (100∶0～0∶100) 梯度洗脱, TLC检测合并相似组分得Fr. D41～D45, 其中Fr. D42 (约11 g) 和Fr. D43 (约18 g) 再Sephadex LH 20凝胶柱层析, 甲醇洗脱后TLC检测分别得到Fr. D421～D425和Fr. D431～436。Fr. D423 (约210 mg) 经半制备液相 (乙腈−水, 92∶8, t = 15.7 min) 制备得到化合物**3** (7.12 mg)。

乙酸乙酯部位经AB-8大孔树脂柱富集纯化, 甲醇−水 (30∶70、50∶50、60∶30和80∶0) 梯度洗脱, TLC检测合并相似组分得Fr. H～M。Fr. K (约129 g) 再进行常压氨基硅胶柱层析, 正己烷−乙酸乙酯梯度 (100∶0～0∶100) 洗脱, TLC检测合并相似组分后得Fr. K1～K8, Fr. K3 (约300 mg) 经Sephadex LH 20凝胶柱层析, 甲醇洗脱, TLC检测合并得4个组分Fr. K31～34。其中Fr. K32 (88 mg) 和Fr. K33 (约121 mg) 再经半制备液相 (乙腈−水, 95∶5, t = 17.4 min) 分离得到化合物**4** (23.45 mg)。

2 结构鉴定

化合物**1**: 四边形块状透明晶体, 熔点为253.7 ℃, 可溶于甲醇、氯仿和丙酮等溶剂。$[\alpha]_D^{20}$ +28.3 (c 0.10, CH_3OH); UV (CH_3OH) λ_{max} (log ε): 219; IR ν_{max}: 3 602、3 432、3 201、1 742、1 732、1 433 cm^{-1}, 提示分子中含有羰基和羟基; ESI-MS质谱中 $[M+H]^+$ m/z 280.17, 提示其相对分子质量为279, 高分辨质谱 m/z 280.182 0 $[M+H]^+$, 分子式为$C_{16}H_{25}O_3N$, ^1H和^{13}C NMR数据见表1。

化合物**2**: 白色粉末, 可溶于甲醇、氯仿等溶剂。^1H NMR (800 MHz, DMSO-d_6) δ 1.09 (3H, d, J = 7.2 Hz, H-16), 1.65 (1H, m), 1.70 (1H, m), 2.05 (2H, m), 2.33 (2H, m), 2.33 (2H, m), 2.75 (1H, dd, J = 16.5, 8.0 Hz, H-9), 2.80 (2H, m), 3.15 (2H, d, J = 14.5 Hz, H-2), 3.36 (1H, ddd, J = 14.2, 14.2, 3.8 Hz, H-9), 5.97 (2H, d, J = 5.2 Hz, H-1); ^{13}C NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ 217.1 (C-5, C), 96.1 (C-13, C), 60.2 (C-4, CH), 55.9 (C-9, CH_2), 51.1 (C-1, CH_2), 47.4 (C-12, C), 43.7 (C-7, CH), 41.0 (C-14, CH_2), 40.2 (C-6, CH_2), 33.6 (C-3, CH_2), 31.5 (C-8, CH_2), 27.3 (C-11, CH_2), 24.7 (C-2, CH_2), 24.1 (C-15, CH), 21.4 (C-16, CH_3) , 20.0 (C-10, CH_2), 以上^1H、^{13}C NMR及DEPT谱图与已知化合物fawcettimine基本一致[12]。

化合物**3**: 白色粉末, 可溶于甲醇, 丙酮等溶剂。^1H NMR (800 MHz, DMSO-d_6) δ 0.96 (3H, d, J = 5.9 Hz, H-16), 1.62 (2H, t, J = 13.3, 5.2 Hz, H-2), 1.33 (2H, t,

J = 12.2, 2.0 Hz, H-15), 1.96 (2H, t, *J* = 13.2, 4.4 Hz, H-3), 2.11 (2H, d, *J* = 13.5 Hz, H-2), 2.72 (2H, d, *J* = 16.0 Hz, H-6), 3.15 (2H, t, *J* = 13.2, 2.2 Hz, H-1), 3.24 (1H, dd, *J* = 13.3, 3.2 Hz, H-4); ^{13}C NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ 207.0 (C-5, C), 73.0 (C-7, C), 66.6 (C-13, C), 52.0 (C-12, CH), 51.3 (C-6, CH_2), 51.2 (C-8, CH_2), 49.8 (C-9, CH_2), 48.5 (C-1, CH_2), 44.3 (C-4, CH), 40.1 (C-14, CH_2), 24.1 (C-10, CH_2), 27.0 (C-15, CH), 22.3 (C-16, CH_3), 19.3 (C-3, CH_2), 19.0 (C-2, CH_2), 18.6 (C-11, CH_2), 以上^{1}H和^{13}C NMR及DEPT谱图与已知化合物7-hydroxylycopodine基本一致[13]。

化合物**4**: 白色粉末, 可溶于甲醇、氯仿等溶剂。^{1}H NMR (800 MHz, $CDCl_3$) δ 1.06 (3H, d, *J* = 7.0 Hz, H-16), 1.36 (2H, d, *J* = 13.0 Hz, H-10), 2.00 (2H, m), 2.16 (1H, m), 2.28 (2H, m), 2.29 (2H, d, *J* = 13.0 Hz, H-3), 2.40 (2H, m), 2.63 (1H, d, *J* = 12.2 Hz, H-4), 2.78 (2H, dd, *J* = 16.1, 8.0 Hz, H-6), 3.02 (2H, m), 3.25 (2H, dd, *J* = 15.3 Hz, H-1), 3.93 (1H, d, *J* = 6.0 Hz, H-2), 5.68 (1H, d, *J* = 6.0 Hz, H-14); ^{13}C NMR (200 MHz, $CDCl_3$) δ 216.8 (C-5, C), 145.8 (C-13, C), 127.0 (C-14, CH), 71.2 (C-2, CH), 65.5 (C-1, CH_2), 53.1 (C-9, CH_2), 48.4 (C-4, CH), 47.0 (C-12, C), 44.3 (C-6, CH_2), 39.6 (C-11, CH_2), 37.2 (C-15, CH), 35.0 (C-3, CH_2), 34.6 (C-8, CH_2), 28.6 (C-7, CH), 21.6 (C-10, CH_2), 21.3 (C-16, CH_3), 以上^{1}H、^{13}C NMR及DEPT谱图与已知化合物huperzine I基本一致[14]。

作者贡献: 王嘉琪为本文第一作者, 负责鉴定和文章撰写; 王晓敏化合物的分离; 吕子玉和陈春梅对提取分离和结构鉴定提供了一定帮助; 郭佳和白蓉负责数据分析及作图; 张正祥和陈国梁负责稿件修改等相关工作; 曹朵负责实验的设计, 对实验中遇到的问题给予指导。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

References

[1] Li QJ, Wang C, Li JX, et al. Chemical constituents from *Huperzia leishangensis* [J]. Chin Pharm J (中国药学杂志), 2014, 49: 550-553.

[2] Ying YM, Liu XS, Tong CP, et al. Lycopodium alkaloids from *Huperzia serrata* [J]. Helv Chim Acta, 2014, 97: 1433-1439.

[3] Wang Y, Hu KY, Chen Z. Huperzine A attenuates epileptic seizures *via* enhancing dCA1-projecting septal cholinergic transmission [J]. Acta Pharmacol Sin, 2025, 46: 2151-2162.

[4] Zheng K, Zhao Y, Yuan P, et al. Chemical constituents of non-alkaloids from *Huperzia serrata* [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2016, 47: 15-20.

[5] Friedli MJ, Inestrosa NC. Huperzine A and its neuroprotective molecular signaling in Alzheimer's disease [J]. Molecules, 2021, 26: 6531.

[6] Jiang S, Gao BB, Ou YF, et al. Lycopodium alkaloids from *Huperzia serrata* and their cholinesterase inhibitory activities [J]. Phytochemistry, 2024, 223: 114114.

[7] Inubushi Y, Tsuda Y, Ishii H, et al. Studies on the constituents of domestic *Lycopodium* genus plants. II. On the constituents of *Lycopodium serratum* Thunb. var. thunbergii Makino (from Mt. Hira) [J]. Yakugaku Zasshi, 1964, 84: 1108-1113.

[8] Inubushi Y, Ishii H, Yasui B, et al. Serratinine: A novel skeletal *Lycopodium* alkaloid [J]. Chem Pharm Bull, 1968, 16: 82-91.

[9] Zhou BN, Zhu DY, Huang MF, et al. NMR assignments of huperzine A, serratinine and lucidioline [J]. Phytochemistry, 1993, 34: 1425-1428.

[10] Qiao XT, Cheng XX, Wang D, et al. A new alkaloid from *Huperzia serrata* and its biological activity [J]. Acta Pharm Sin (药学学报), 2024, 59: 3342-3346.

[11] Cao D, Wei YH, Guo B, et al. An alkaloid, crystal, preparation method and application: CN, 111349046A [P]. 2020-06-30.

[12] Takayama H, Katakawa K, Kitama M, et al. Seven new *Lycopodium* alkaloids, lycoposerramines-C, -D, -E, -P, -Q, -S, and -U, from *Lycopodium serratum* Thunb [J]. Tetrahedron Lett, 2002, 43: 8307-8311.

[13] Tan CH, Zhu DY. Lycopodine-type *Lycopodium* alkaloids from *Huperzia serrata* [J]. Helv Chim Acta, 2004, 87: 1963-1967.

[14] Gao Y, Bao DW, Li YM, et al. A new alkaloid and arbutin from the whole plant of *Huperzia serrata* [J]. Chem Pharm Bull, 2000, 18: 614-616.