

城口唐松草化学成分的研究

吴知行 易以军

(中草药化学教研室)

关键词 城口唐松草;唐松草新碱;香唐松草碱;thaligosinine; thalisopidine

唐松草属植物 *Thalictrum L.* 含双苄基异喹啉生物碱(简称 BBI),具有抗肿瘤和钙拮抗等药理作用^[1,2]。为寻找天然活性成分,我们对城口唐松草 *Thalictrum fargesii* Franch. 的地下部分进行了研究,从中分得四个 BBI 生物碱和一个非生物碱,分别鉴定为唐松草新碱(I)、香唐松草碱(II)、thaligosinine(III)、thalisopidine(IV)和 2-羟基-5-甲氧基苯甲酸(V)。药理试验表明,4×10⁻⁵ mol/L I 对 CaCl₂、KCl 及去甲肾上腺素所致兔主动脉环收缩均呈非竞争性抑制,对电压依赖性和受体依赖性钙通道均有阻断作用,PD₂ 分别为 3.78, 3.63, 3.89, 表明 I 具有钙拮抗作用,且无选择性(全文另行发表)。本研究完成时,周誉等^[3]已从该植物中分得 I 和 II,其它成分为首次从该植物中分得。

1 仪器与药品

PHMK/79 显微熔点测定仪(未校正); Polax 旋光仪; 岛津 UV-300 紫外分析仪; Nicolet FT-IR 2000 红外光谱仪; JMSD-300 及 Nicolet

FTMS 2000 质谱仪; JNM-G×400 及 Jeol F×90 核磁共振仪; 硅胶 H(青岛海洋化工厂生产)。城口唐松草 1988 年 8 月采自陕西长安。

2 提取分离

取城口唐松草干燥根 13 kg, 用 95% 乙醇回流提取。所得醇浸膏按常法处理得总碱 20 g 和非生物碱 40 g。将总碱 20 g 用硅胶 H 400 g 作柱层析分离, 环己烷-乙酸乙酯-甲醇梯度洗脱, 薄层检测。合并相同部分得 A 部分(环己烷-乙酸乙酯/100:40), B 部分(乙酸乙酯)和 C 部分(乙酸乙酯-甲醇/100:2)。A 部分再次柱层析得单体 I, B 部分经 PTLC 得晶 II, III; C 部分经 PTLC 得晶 IV。

非生物碱部分用硅胶 H 400 g 作低压柱层析分离, 石油醚-乙酸乙酯(100:15)洗脱得晶 V。

3 化合物的鉴定

晶 I 无定形白色粉末; mp 105—107 C, 碘化铋钾反应阳性。¹H NMR 数据见表 1; [α]_D, UV, MS 见表 2。

Tab 1. ¹H NMR spectra data of I, II, III and IV (CDCl₃, ppm from TMS)

N-Me		OMe						Ar-H		
2	2'	5'	6	7	6	7'	12	5(5')	8(8')	10
I	2.30	2.66		3.75	3.27	3.45	3.85	3.91	6.30s	6.45s
II	2.30	2.66		3.75	3.27	3.45	3.85		6.30s	6.45s
III	2.78	2.78	3.90	3.49		3.81	3.06		(6.30s)	6.28—7.7m(8H)
IV	2.63	2.74		3.43		3.81	3.03		(6.30s)	6.50—6.98m(8H)
Ar-H										
10'		11'		13'		14'		13,14		
I	6.32 dd J=8.8,2.2 Hz		6.53 dd J=8.8,2.2 Hz		6.98 dd J=8.3,2.2 Hz		7.52 dd J=8.3,2.2 Hz		6.82 br s	
II	6.32 dd J=8.8,2.2 Hz		6.53 dd J=8.8,2.2 Hz		6.98 dd J=8.3,2.2 Hz		7.52		6.82 br s	

收稿日期 1990-11-14

Tab 2. The spectra data of I, II, III and IV

	[α] _D	UV (λ max nm)	MS m/z, %
I	-96°	223, 279 (CHCl ₃)	652(M ⁺), 637, 515, 426, 425, 411, 394, 213(100), 205, 190, 107, 91
II	-96°	224, 283 (CHCl ₃)	638(M ⁺), 637, 623, 515, 426, 411, 394, 213(100), 206, 190, 174, 107
III	-138°	218, 285 (CH ₃ OH)	638(M ⁺), 637, 623, 531, 426, 412, 395, 213(100), 198, 174, 146, 107
IV	-125°	225, 282 (C ₂ H ₅ OH)	624(M ⁺), 623, 517, 432, 413, 412, (100), 395, 222, 192, 174, 146

¹³CNMR (CDCl₃) δ 153.8, 152.0, 151.1, 149.3, 147.9, 147.2, 138.3, 137.1, 136.9, 135.5, 133.8, 132.1, 129.2, 121.9, 121.4(each s); 132.4, 130.8, 122.9, 119.8, 119.6, 115.0, 111.8, 106.4, 105.8, 65.1, 61.9(each d); 60.5, 60.3, 56.4, 56.1, 55.8, 43.9, 42.8(each q); 51.2, 44.6, 40.9, 39.0, 23.9, 23.3(each t)。与文献报道 thalidasine 的理化及光谱数据一致^[1,3]。

晶 II 白色结晶: mp 168—169℃ (CHCl₃); ¹HNMR 数据见表 1; [α]_D, UV, MS 见表 2; 与 thalfoetidine 的理化及光谱数据一致^[3,1,5]。将 II 用重氮甲烷甲基化得 IIa, 其 R_f 值与 I 一致, 混合熔点不下降。

晶 III 白色结晶: mp 237℃ (分解); ¹HNMR 数据见表 1; [α]_D, UV, MS 见表 2; ¹³CNMR (CDCl₃) δ 156.1, 119.2, 146.7, 146.4, 146.2, 145.8, 145.1, 144.5, 143.5, 134.7, 132.0, 130.7, 129.8, 127.3, 126.5, 124.8, 122.1, 121.8, 121.0, 120.2, 119.8, 118.9, 116.5, 113.1, 65.5, 61.1, 60.7, 60.5, 60.2, 55.6, 45.8, 43.6, 42.3, 41.5, 40.5, 10.2, 25.1, 17.2; 与 thaligosinine 的文献值一致^[6]。将 III 用重氮甲烷甲基化得 IIIa (thalugosaminine), mp 102℃^[7]。

晶 IV 淡黄色针晶: mp 218—219℃ (CH₃OH); ¹HNMR 数据见表 1; [α]_D, UV, MS 见表 2; 与 thalisopidine 的理化及光谱数据基本一致^[6], IV 用重氮甲烷甲基化得 IVa, mp 102℃, 其 R_f 值与 IIIa 一致, 混合熔点不下降。

晶 V 淡黄色针晶: mp 142—144℃, FeCl₃ 试剂呈正反应, IR (KBr) ν 3400(br), 1700, 1600, 1380, 1200, 1020, 880, 760 cm⁻¹; UV (CH₃OH) λ_{max} (log_e) 224 (6.14), 261 (6.19), 291 (5.93) nm; ¹HNMR (CD₃OD) δ 3.90 (s, 3H, OCH₃), 6.80 (d, 1H, J = 8.8 Hz, C₃-H), 7.57 (dd, 1H, J = 8.8, 2.1 Hz, C₄-H), 7.55 (d, 1H, J = 2.1 Hz, C₆-H); MS m/z (%) 168 (M⁺, 100), 153, 151, 136, 125, 123, 97, 51, 43。与 2-hydroxy-5-methoxybenzoic acid 的理化数据一致^[8]。

致谢 原植物由本校生药学教研室杨永康副研究员鉴定; 药理试验由药理学教研室研究生慕海鹰同志完成。

参考文献

- 1 Kupchan SM, Yang TH, Vasilikiotis GS, et al. Tumor inhibitors. XLII Thalidasine, a novel bisbenzylisoquinoline alkaloid, tumor inhibitors from Thalictrum dasycarpum. *J Org Chem*, 1969; **34**: 3884
- 2 王钢, 宗贤刚, 方达超. 粉防己碱对犬心浦氏纤维慢内向电流的作用. 药学学报, 1988; **23**(9): 646
- 3 周晋, 郭允珍, 孟宪纾. 城口唐松草化学成分分离与结构鉴定. 沈阳药学院学报, 1990; **7**(1): 45
- 4 Mollov NM, Georgiev VSt. Thalfoetidine: a new bisbenzylisoquinoline alkaloid from Thalictrum foetidum L. *Chem & Ind*, 1966; (27): 1178
- 5 Ismailov ZF, Yunusov SYu. Mass spectrometry of bisbenzylisoquinoline alkaloids from Thalictrum. *Khim Prir Soedin*, 1968; **4**: 256
- 6 Wu WN, Beal JL, Fairchild EH, et al. Six new bisbenzylisoquinoline alkaloids from Thalictrum rugosum. *J Org Chem*, 1978; **43**: 580
- 7 Wu WN, Beal JL, George W Clark, et al. Antimicrobial agents from higher plants. Additional alkaloids and antimicrobial agents from Thalictrum rugosum. *J Nat Prod*, 1976; **39**(1): 65
- 8 Chapman, Hall. *Dictionary of Organic Compounds*. fifth edition. New York: Mack Printing Company, 1982; 646

Studies on Chemical Constituents of *Thalictrum Fargesii*

Wu Zhixing, Yi Yijun

Department of Phytochemistry

From the root of *Thalictrum fargesii* Franch, four bisbenzylisoquinoline alkaloids and a non-base were isolated and identified as thalidasine (I), thalfoetidine (II), thaligosinine, thalisopidine and 2-hydroxy-5-methoxybenzoic acid, respectively. I as an Ca²⁺ antagonist which has actions on both voltage dependent channel and receptor dependent channel was reported for the first time.

Key words *Thalictrum fargesii* Franch; Thalidasine; Thalfoetidine; Thaligosinine; Thalisopidine