

Neo-克罗烷型二萜的圆二色谱研究

谢宁 余晓耕 沈春镒¹ 闵知大 赵守训(中国药科大学天然药物化学教研室, 南京 210009; ¹ 中国科学院上海药物研究所, 上海 200031)

摘要 对 Neo-克罗烷型二萜化合物进行了系统的圆二色(CD)谱研究, 应用烯烃和环己酮的八区律、 α, β -不饱和酮以及 γ -内酯的扇形规则等确定了新化合物穗花香科素(teuponin, 1), 庐山香科素甲~丁(teupernins A~D, 7, 8, 9, 10), 6-表-庐山香科素丙(6-*epi*-teupernin C, 12)的绝对构型。

关键词 圆二色谱; Neo-克罗烷型二萜; 绝对构型

Neo-克罗烷型二萜具有昆虫拒食活性, 属双环二萜类化合物, 大多数此类化合物均具有多个内酯及环氧结构。所以, Neo-克罗烷型二萜的化学结构较为复杂, 含有多个手性碳原子。对这类化合物的化学结构鉴定, 特别是其立体构型的确定, 难度较大。作者从唇形科(Labiatae)香科科属植物穗花香科科 *Teucrium japonicum* var. *japonicum*、庐山香科科 *T. pernyi* 和铁轴草 *T. quadrifarium* 中分离出 11 个 Neo-克罗烷型二萜化合物穗花香科素(teuponin, 1), 香科素(teucvin, 2), teufilin(3), 12-*epi*-teufilin(4), teucvidin(5), 12-*epi*-teucvidin(6), 庐山香科素甲、乙、丙、丁(teupernins A~D, 7~10), isoteuflidin(11)(见结构式)。通过结构修饰合成了 3 个化合物 6-表-庐山香科素丙(6-*epi*-teupernin C, 12), teucvidinatic acid(13)和 methyl teucvidinate(14)。这些化合物的结构中分别含有羰基、 α, β -不饱和羰基、 γ -内酯以及 α, β -不饱和 γ -内酯等生色团。从测得的 CD 谱, 对化合物 AB 环的耦合方式进行研究, 用 CD 谱的有关规则确定了这些化合物的绝对构型。

1 实验部分

1.1 试样与仪器

化合物 1~3 从穗花香科科中分离得^[1];

化合物 4~6 从铁轴草中提取分离出^[2]; 化合物 7~11 来源于庐山香科科^[3,4]。化合物 12~14 为化学合成产物。CD 谱均在日本 JASCO 公司生产的带有 DP-500 型微处理机的 J-500A 型圆二色谱仪上测试。测试溶剂为光谱纯 CH₃OH, 样品池光径为 1 mm。

2 结果与讨论

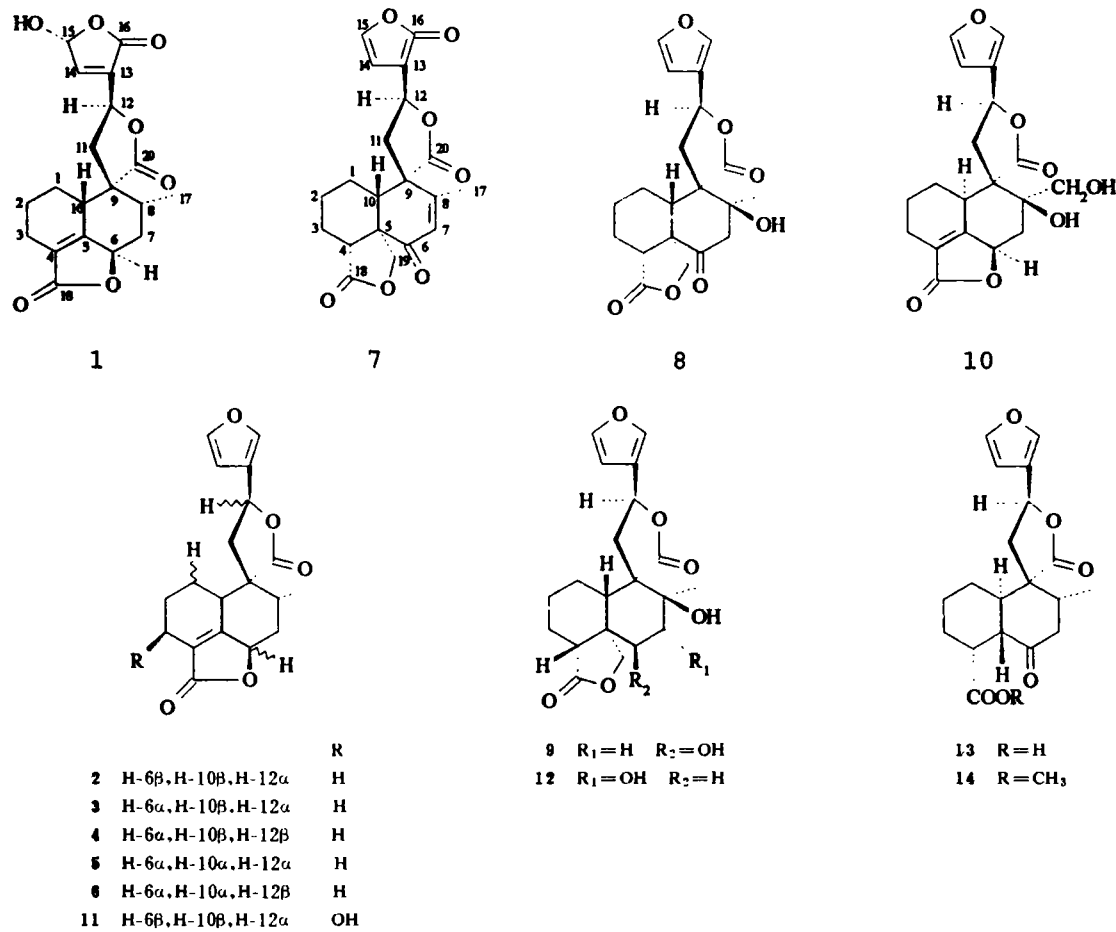
1) 化合物 1~6 以及庐山香科素丁和 isoteuflidin 均含有 α, β -不饱和 γ -内酯结构, 属 19-去甲基克罗烷(19-nor-neoclerodane)型二萜化合物。因 $n-\pi^*$ 跃迁和 $\pi-\pi^*$ 跃迁, 分别在 250 nm 和 230 nm 处出现吸收峰。化合物结构中饱和 γ -内酯的 $n-\pi^*$ 吸收在 220 nm 左右出现信号, 与 α, β -不饱和 γ -内酯的 $\pi-\pi^*$ 跃迁吸收峰的位置接近^[5]。因 $\pi-\pi^*$ 吸收峰强于饱和 γ -内酯的 $n-\pi^*$ 吸收峰, 故后者被掩盖而只能观察到 α, β -不饱和内酯的 $\pi-\pi^*$ 跃迁吸收信号。这与我们的实验结果完全相符合。19-去甲基克罗烷二萜因 H-6, H-10 空间取向不同, 可有四种异构体, H-6 α 、H-10 α 型; H-6 β 、H-10 β 型; H-6 α 、H-10 β 型和 H-6 β 、H-10 α 型。其中 H-6 β 、H-10 α 型因张力太大, 没有此类化合物的报道。从分子模型中可看出, α, β -不饱和和内酯环几乎处于平面结构, 故其 $n-\pi^*$ 跃迁的吸收信号很弱, 可能被 $\pi-\pi^*$ 跃迁的强峰所

收稿日期 1994-11-11 国家青年自然科学基金资助项目

掩盖。H-6 α 、H-10 α 型和 H-6 β 、H-10 β 型化合物的实际测试结果(见表 1 和图 1-a)证实了以上推测。H-6 α 、H-10 α 型化合物在 225 nm 左右出现一强烈的负 Cotton 信号;而 H-6 β 、H-10 β 型化合物则在 230 nm 左右出现强烈的正 Cotton 信号,由此可以确定以上两类化合物的绝对构型。对于 H-6 α 、H-10 β 型化合

物,因其 α 、 β -不饱和内酯环的部分扭曲,可在 250 nm 左右观察到 $n\rightarrow\pi^*$ 的正 Cotton 信号,在 215 nm 左右看到 $\pi\rightarrow\pi^*$ 跃迁的负 Cotton 信号。运用以上规律,推测新化合物穗花香料素和庐山香料素丁的绝对构型,结果与 X-射线单晶衍射的结果完全一致^[4]。

2)庐山香料素甲(7)的主要生色团为 γ -



Tab 1. Cotton effect signs of some 19-nor-neoclerodanes

Compound	Structures	α, β -Unsaturated		γ -Lactone		Furan		Sol.
		$n \rightarrow \pi^*$		$n \rightarrow \pi^*$				
		λ_{max}, nm	$\Delta\epsilon$	λ_{max}, nm	$\Delta\epsilon$	λ_{max}, nm	$\Delta\epsilon$	
1	H-6 β , H-10 β	248.0	+9.56	220.0	-28.76			CH ₃ OH
2	H-6 β , H-10 β			233.0	+20.24	210.0	-6.36	dioxan
3	H-6 α , H-10 β	246.0	+14.08	218.0	-40.64			CH ₃ OH
4	H-6 α , H-10 β	249.0	+14.05	214.0	-41.42	<200.0	+	dioxan
5	H-6 α , H-10 α			230.5	-13.88			CH ₃ OH
6	H-6 α , H-10 α			228.0	-14.87	198.0	+7.29	CH ₃ OH
10	H-6 α , H-10 α	250.0	+0.70	223.5	-9.18	201.0	+0.60	CH ₃ OH
11	H-6 β , H-10 β			229.0	+19.80			CH ₃ OH

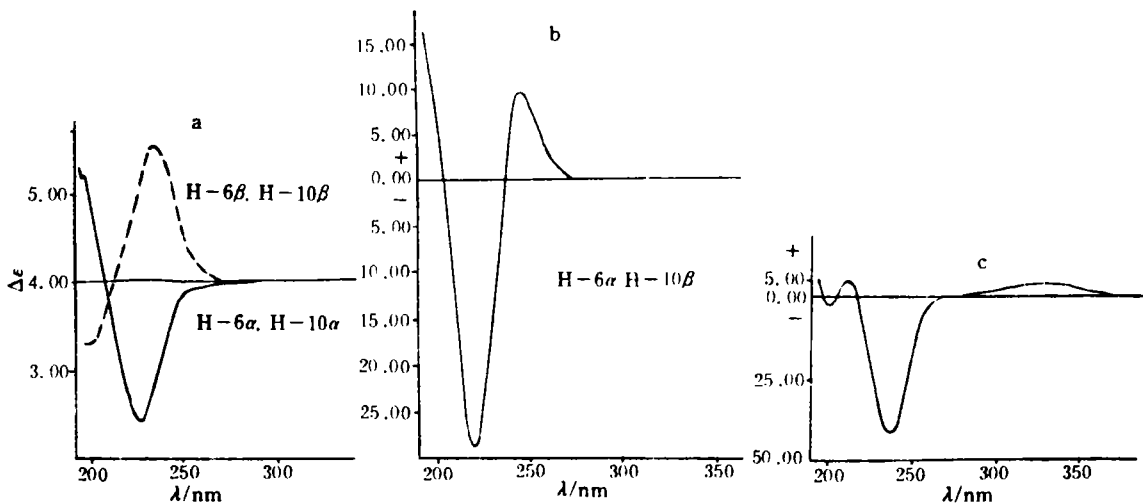


Fig 1. CD spectra of 2,5(a), 3(b) and 7(c)

内酯和 α,β -不饱和酮。因 AB 环耦合方式的不同,可能有四种立体异构体 (7a, 7b, 7c, 7d)。根据 α,β -不饱和酮^[5]及 γ -内酯^[7]规则,这些立体异构体可能呈现不同的 CD 谱(见表 2)。化合物 7 的实际测试结果(见图 1-c 和表 3)显示,在 329 nm 处有一 $n\rightarrow\pi^*$ 跃迁的正 Cotton 信号,在 237 nm 处出现 $\pi\rightarrow\pi^*$ 跃迁的负 Cotton 吸收峰。这与结构式 7a 的理论预测结

果^[6,7](见表 3 和图 2)完全一致,所以确定庐山香料素甲的绝对构型为 7a 所示。

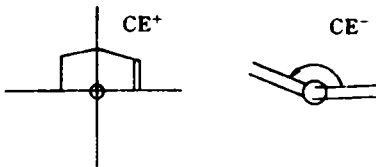


Fig 2. $n\rightarrow\pi^*$ (CE^+) and $\pi\rightarrow\pi^*$ (CE^-)

Tab 2. Cotton effect signs of isolated and synthesized compounds

Compound	α,β -Unsaturated ketones				Ketones		γ -Lactone —COOH, COOCH ₂		Furan	
	$n\rightarrow\pi^*$		$\pi\rightarrow\pi^*$		$n\rightarrow\pi^*$					
	λ_{max}, nm	ϵ	λ_{max}, nm	ϵ	λ_{max}, nm	ϵ	λ_{max}, nm	ϵ	λ_{max}, nm	ϵ
7	329	+3.60	237	-41.5			213	+4.50	203	-3.00
8					290	-1.20	221	-1.80	203sh	+1.18
9							219	-2.22	<200	+
12							221	-1.58	<200	+
13					282	+0.35	225	-1.15	<200	+
14					280	+0.40	225	-2.20	<200	+

Tab 3. The predicted and observed cotton effect signs for possible structures of teupernin A(7)

Structures			7a	7b	7c	7d
			H-10 α C-19 β	H-10 β C-19 α	H-10 β C-19 β	H-10 α C-19 α
Pred. CE	α,β -Unsaturated	$n\rightarrow\pi^*$	+	-	-	-
	Ketone	$\pi\rightarrow\pi^*$	-	+	+	+
	γ -Lactone	$n\rightarrow\pi^*$	+	+	-	-
Obs. CE	α,β -Unsaturated	$n\rightarrow\pi^*$	+			
	Ketone	$\pi\rightarrow\pi^*$	-			
	γ -Lactone	$n\rightarrow\pi^*$	+			

3)化合物 8,13,14 的结构中有普通环己酮结构,可用环己酮羰基八区律^[8]来确定化合物的绝对构型。表 4 为化合物因 AB 环的

耦合方式不同可能出现的立体异构体及其 Cotton 信号的预测结果。用核磁共振(NMR)等波谱学方法已确定三个化合物均为 AB 环

反式耦合。与实测 CD 谱对照(图 3, 4 和表 3), 证明化合物 **8**, **13**, **14** 的绝对构型为 **8a**, **13a** 和 **14a**。用 γ -内酯规则所得结果也完全一致。从化合物 **13** 和 **14** 的八区投影图的后四

区(图 4)可看出, 两化合物之间的差异主要在 $-\text{COOCH}_3$ 和 $-\text{COOH}$, 因 **14** 的 $-\text{COOCH}_3$ 较大, 预计其 $\Delta\epsilon$ 值较大, 这与实测值(图 4 和表 3)完全符合。

Tab 4. The predicted and observed Cotton effect signs for possible structures of **8**, **13** and **14**

Structures	8a	8b	8c	8d	13a	13b	13c	13d	14a	14b	14c	14d
	H-10 β	H-10 α	H-10 β	H-10 α	H-5 β	H-5 α	H-5 α	H-5 β	H-5 β	H-5 α	H-5 α	H-5 β
	C-10 α	C-10 α	C-10 β	C-10 β	H-10 α	H-10 α	H-10 β	H-10 β	H-10 α	H-10 α	H-10 β	H-10 β
Pred. CE Carbonyl $n \rightarrow \pi^*$	—	—	—	+	+	+	—	—	+	+	—	—
γ -Lactone	—	—	+	+	—	—	+	—	—	—	+	—
Obs. CE Carbonyl $n \rightarrow \pi^*$	—	—	—	—	+	—	—	—	+	—	—	—
γ -Lactone	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

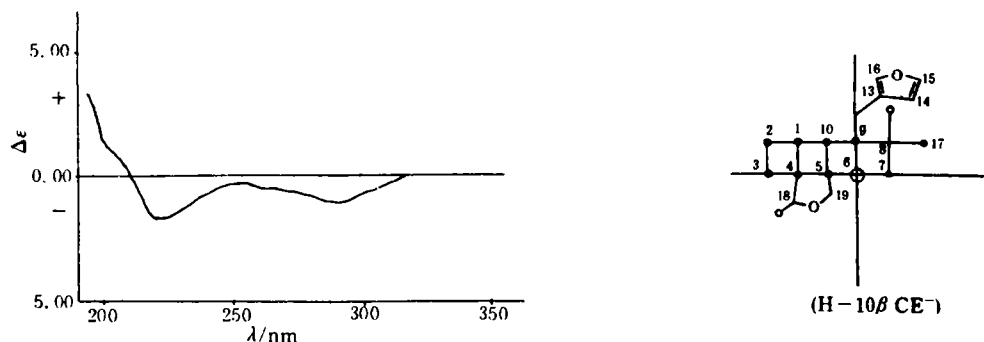


Fig 3. CD spectrum and octant projection spectrum of **8**

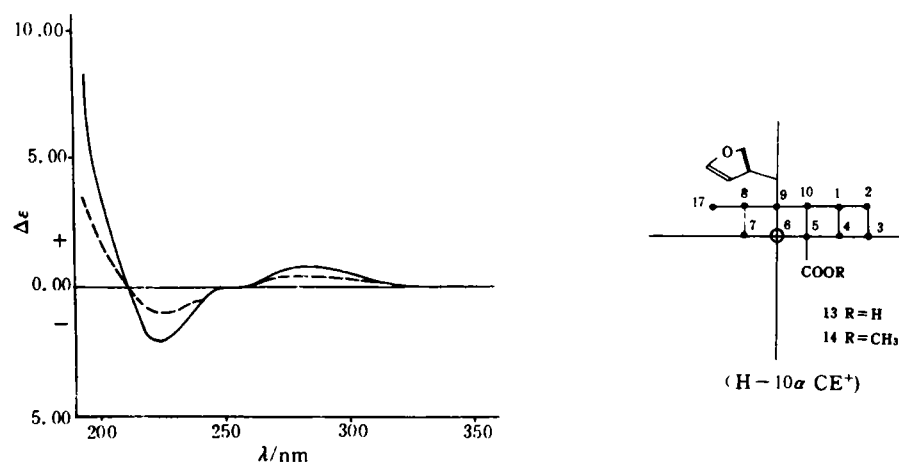


Fig 4. CE spectra and octant projection spectra of **13** and **14**

4) 化合物 **9** 和 **12** 的结构与 **8** 相似, 仅仅是 6-位羰基被还原成羟基。表 5 为 **9** 和 **12** 的可能结构以及根据 γ -内酯的手性规则预测的 Cotton 效应符号。与实测值对照, 确定化合物 **9** 和 **12** 的绝对构型为 **9a** 和 **12a**。

Neo-克罗烷型二萜化合物中一般均有多个手性中心, 运用圆二色谱, 配合核磁共振谱等波谱学方法, 根据环己酮规则、 γ -内酯等手性规则可准确地鉴定这类化合物的绝对构型。

Tab 5. The predicted and observed cotton effect signs for possible structures of 9 and 12

Structures	9a	9b	9c	9d	12a	12b	12c	12d
	H-10β	H-10β	H-10α	H-10α	H-10β	H-10β	H-10α	H-10α
	C-19β	C-19α	C-19α	C-19β	C-19β	C-19α	C-19α	C-19β
Pred. CE γ-lactone n→π*	—	—	+	+	—	—	+	+
Obs. CE γ-lactone n→π*	—	—	—	—	—	—	—	—

参考文献

1

Min ZD, Xie N, Zhao SX, *et al.* A neo-clerodane from *Teucrium japonicum* var. *japonicum*. *Phytochemistry*, 1991, **30** (12):4175

2

Xie N, Min ZD, Zhao SX, *et al.* Flavones from *Teucrium quadrifarium*. *Journal of China Pharmaceutical University*, 1991, **20**(4):200

3

Xie N, Min ZD, Zhao SX, *et al.* Neo-clerodane diterpenoids from *Teucrium pernyi*. *Phytochemistry*, 1991, **30**(6): 1963

4

Xie N, Min ZD, Zhao SX, *et al.* Achlorine-containing neo-clerodane diterpenoids from *Teucrium pernyi*. *Chem Pharm Bull*, 1992, (40):2193

5

Beecham AF. The CD of α,β-unsaturated lactones. *Tetrahedron*, 1972, **28**:5543

6

Snatzke G. Circular dichroismus- V. *Tetrahedron*, 1965, **21**:413

7

Korver O. The CD of γ-lactones. *Tetrahedron*, 1970, **26**: 2391

8

Moffitt W, Woodward RB, Moscovitz A, *et al.* Structure and the optical rotatory dispersion of saturated ketones. *J Am Chem Sci*, 1961, **83**:4013

Circular Dichroism Study on Neo-Clerodane Diterpenoids

Xie Ning, Yu Xiaogeng, Shen Chunyi¹, Min Zhida, Zhao Shouxun
Division of Phytochemistry, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009; ¹Shanghai Institute of Materia Medica, China Academy of Sciences, Shanghai 200031

Abstract An extensive investigation on the circular dichroism(CD) data of some neo-clerodane diterpenoids showed that the absolute configurations of neo-clerodane diterpenes might be determined in accordance with, the γ-lactone rule, α,β-unsaturated γ-lactone rule, carboxyl octant rule or α,β-unsaturated ketone rule respectively.
Key words Circular dichroism; Neo-clerodane diterpenoids; Absolute configuration