

绣毛酮和款冬酮的圆二色谱研究

糜竞芳 徐任生 杨益平 杨培明*

(中国科学院上海药物研究所, 上海 200031; *上海医药工业研究院, 上海 200040)

提要 报道了五个绣毛酮类(化合物1~5)和三个款冬酮类(化合物6~7, 都是新化合物)的圆二色谱和八区律图, 应用酮的八区律、平面环己烯酮规则和 β 、 γ -不饱和酮等规则, 确定了它们的 A B 环和 B C 环的耦合方式, 从而决定了它们的绝对构型。

关键词 圆二色谱; 绣毛野桐双萜类; 款冬酮

化合物1~5是从绣毛野桐 (*Mallotus anomalus*) 植物中分离得到的二萜类成分, 其中化合物4体外试验对 P₃₈₈ 有显著抑制作用; 化合物6是从中药款冬花 (*Tussilago farfara* L.) 中分到的有效成分, 具升压活性; 化合物7~8是化合物6的反应产物⁽¹⁾。它们的结构(图1)中均含有羰基、 α 、 β -不饱和酮和 β 、 γ -不饱和酮等生色团, 为确定这些分子的立体结构, 我们用圆二色谱(CD)对这八个化合物(图1)的 A B 环和 B C 环的耦合方式进行了研究。

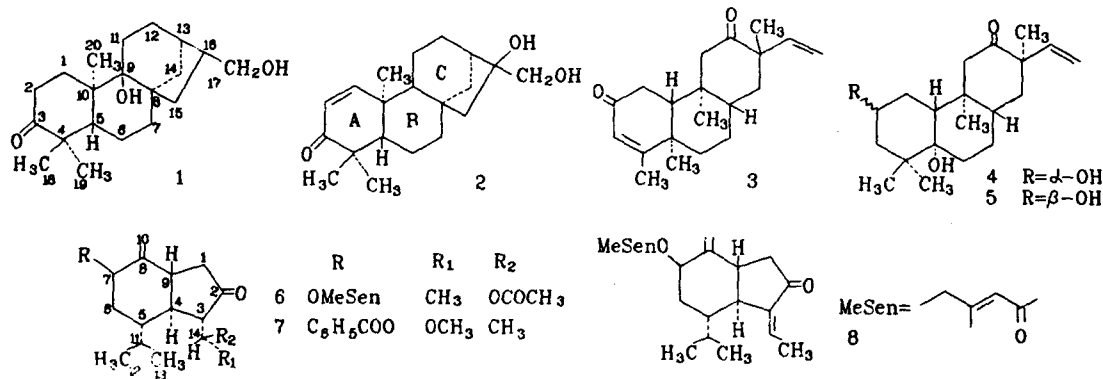


Fig 1 Structures of compounds 1~8.

饱和酮的 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁在 290 nm, α 、 β -不饱和酮的 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁在 320~350 nm, 它可应用环己烯酮规则来确定其 Cotton 效应符号, 而它的 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁在 220~260 nm, 一般情况下, 二个吸收带的 Cotton 效应符号相反^(2~4)。 β 、 γ -不饱和酮是一个非平面生色团, 它的高强度的 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁在 300 nm, 可应用 Moscowitz 规则⁽⁵⁾ 来确定其 Cotton 效应符号, 它的另一带(包括电子迁移带)在 210 nm 附近⁽⁵⁾。酯的 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁在 210 nm, 而苯酯的 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁则在 230 nm, 它可应用 Harade 规则⁽⁶⁾ 来确定其 Cotton 效应符号, 但苯酯的 C-C 双键生色团的 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁则在 195 nm 附近⁽⁶⁾。异核顺式 α 、 β -不饱和酮的 C=O-C=O 生色团的 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁和 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁均可应用二烯

的 Helicity 规则来确定其 Cotton 效应符号⁽²⁾。为此,我们测了这八个化合物在甲醇中的 CD 谱,应用上述规则,确定了它们的 A/B 环和 B/C 环均为反式稠合。

实验部分

CD 谱均在日本 JASCO 产的带有 DP-500 型微处理机的 J-500A 型圆二色仪上测试。溶液浓度均为 0.180~0.715 mg/ml 光谱纯 MeOH。光径为 0.01 和 0.02 dm。

结果与讨论

按酮的八区律,结合 Dreiding 模型,化合物 1 的羰基生色团的 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁为负 Cotton 效应,和实测一致,见表 1,表明它的 A/B 环为反式稠合。

Tab 1 The $n \rightarrow \pi^*$ transition and octant projection of compound 1

Octant diagram of conformation	Back octant projection	Predicted	Observed
			λ_{max}^{nm} $\Delta\epsilon$
	11, 12 17-OH	6, 7, 8, 14 15, 16 13-OH —	290 -1.14
		19	

绣毛酮 2 用平面环己烯酮规则预测它的 $n \rightarrow \pi^*$ 吸收带为正值和实测 (335 nm, $\Delta\epsilon$, 2.91) 一致,它的 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁应为负值和实测亦一致,见表 2。表明它的 A/B 环为反式稠合。

绣毛双酮 3 经 X-衍射结构分析,得二个对映体 A 和 B,见图 2,但其结构究竟是 A 还是 B,当时不知,为此,测了 CD 谱,见表 2。若绣毛双酮 3 的结构为 A,则用平面环己烯酮规则预测,它的 α, β -不饱和酮的 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁为正 Cotton 效应,用 β, γ -不饱和酮规则预测 A 的 β, γ -不饱和酮的 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁亦为正 Cotton 效应,和实测不符,见表 2;若结构为 B,它的 α, β -不饱和酮的 $n \rightarrow \pi^*$ 吸收带应为负值, $\pi \rightarrow \pi^*$ 吸收带应为正值,和实测 (327 nm, $\Delta\epsilon$, -1.40; 241 nm, $\Delta\epsilon$, 6.22) 一致;而 β, γ -不饱和酮的 $n \rightarrow \pi^*$ 吸收带应为正值,它的另一带应为负值和实测 (291.5 nm, $\Delta\epsilon$, 2.16; 212.5 nm, $\Delta\epsilon$, -7.37) 亦一致,见表 2,这表明绣毛双酮 3 的结构应为 B。

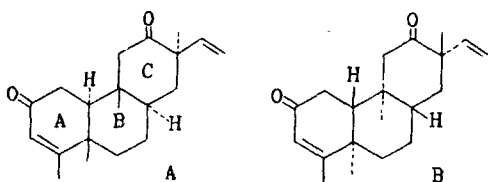


Fig 2 Structures of enantiomorph A and B of compound 3.

绣毛酮醇4和5的 β, γ -不饱和酮的 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁均为正值和预测一致,见表2,而它的另一带分别在218.5 nm($\Delta\epsilon, -0.22$)和221 nm($\Delta\epsilon, -0.032$)与文献值⁽⁵⁾相符,故它们的结构如图1所示。即它们的A B环均为反式耦合。

用五元酮的八区律⁽⁷⁾,预测款冬酮6和化合物7的 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁均为负 Cotton 效应和实测一致,又因化合物7的R基团中的苯环大部分落在左上正区,故它的羰基生色团的总的旋光贡献(绝对值)应比化合物6小,这和实测亦一致,见表3,这表明它们的A B环为反式耦合,即4位和9位H分别为S和R构型;且化合物7的苯甲酸酯的 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁用Harada规则预测为负值和实测(225 nm, $\Delta\epsilon, -2.77$)一致,它的 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁亦为负 Cotton 效应(214 nm, $\Delta\epsilon, -2.04$)见表1,故化合物7的OR构型为实线,即 β 构型,它的结构如图1所示。

Tab 3 The $n \rightarrow \pi^*$ and $\pi \rightarrow \pi^*$ transition of compounds 6~7

Compd	$n \rightarrow \pi^*$ transition				$\pi \rightarrow \pi^*$ transition				C-C double bond		
	Ketone		Ester		Tussilagone benzoate						
	Predicted	Observed	Predicted	Observed	Predicted	Observed	Predicted	Observed	$\lambda_{max}^{\text{obs}}$	$\Delta\epsilon$	
	$\lambda_{max}^{\text{pred}}$	$\Delta\epsilon$	$\lambda_{max}^{\text{pred}}$	$\Delta\epsilon$		$\lambda_{max}^{\text{pred}}$	$\Delta\epsilon$	$\lambda_{max}^{\text{obs}}$	$\Delta\epsilon$	$\lambda_{max}^{\text{obs}}$	$\Delta\epsilon$
6		300	-3.87	215	-1.60			204	+		
7		296	-2.85	214	-2.04			225	-2.77	203	-9.08

化合物8用Helicity规则预测它的异核顺式 α, β -不饱和五元酮的 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁和 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁分别为负和正 Cotton 效应,和实测一致,见表2,故它的A B环为反式耦合。

结 论

对类似绣毛酮和款冬酮的立体结构,均可应用酮的八区律、平面环己烯酮规则、 β, γ -不饱和酮的规则及二烯的Helicity等规则来确定它们的立体构型。

参 考 文 献

- 1 应百平,等. 款冬花化学成分的研究. 化学学报 1987;45:450.
- 2 Djerassi C, et al. Inherently dissymmetric chromophores. Optical rotatory dispersion of α,β -unsaturated ketones and conformational analysis of cyclohexenones. *J Am Chem Soc* 1962;84:870.
- 3 Kagan HB. Determination of configuration by Dipole Moments, CD or ORD. *Stereochemistry*. Vol 2. Stuttgart;Georg Thieme Publishers, 1977:109,123~129.
- 4 Sznatzke G. Circular dichroismus- VIII. Modifizierung der Octantenregel für α,β - ungesättigte Ketone; Theorie. *Tetrahedron* 1965;21:413.
- 5 Moscovitz A, et al. Optical rotatory dispersion associates with dissymmetric non- conjugated chromophores. An extension of the octant rule. *J Am Chem Soc* 1962;84:1945.
- 6 Harada N, et al. A chiroptical method for determining the absolute configuration of allylic alcohols. *Ibid* 1981;103:5590.
- 7 Bourn PM, et al. Two trans-hexahydroindanones and their rotatory dispersion curves. *J Chem Soc* 1960;3:2044.

STUDIES ON CIRCULAR DICHROISM OF DITERPENOIDS FROM *MALLOTUS ANOMALUS* AND SESQUITERPENOID TUSSILAGONE

JF Mi, RS Xu, YP Yang and PM Yang*

(Shanghai Institute of Materia Medica, Academia Sinica, Shanghai 200031;

* Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai 200040)

ABSTRACT This paper reports the circular dichroism and octant rule projection of **5** diterpenoids from *Mallotus anomalus* (compounds **1~5**) and **3** sesquiterpenoids tussilagones (compounds **6~8**); they are new compounds. Using ketone octant rule, planar cyclohexenone rule, β,γ -unsaturated ketone rule and Harada rule, the nature of A/B and B/C ring fusion was determined, thus their absolute configurations were assigned.

Key words Circular dichroism; Diterpenoids; *Mallotus anomalus*; Tussilagone