

# 远程二维核磁共振和NOE差谱法研究新 生物碱马尾杉碱N的结构

缪振春 杨振生 冯 锐

(军事医学科学院, 北京100850)

**提要** 自华南马尾杉 [*Phlegariurus fordii* (Baker) Ching] 中分得新生物碱—马尾杉碱 N(I)。它含有七个季碳。本工作采用远程 $^{13}\text{C}-^1\text{H}\text{COSY}$ 和远程增强型 $^1\text{H}-^1\text{H}\text{COSY}$ 新技术与NOE差谱相配合的方法成功地连接被季碳和杂原子分隔开的自旋系统, 推定了其结构。

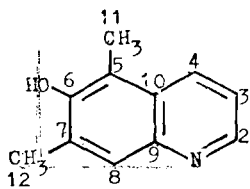
**关键词** 远程 $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ 二维核磁共振; 远程增强型 $^1\text{H}-^1\text{H}$ 二维核磁共振; NOE差谱; 华南马尾杉; 喹啉生物碱

自华南马尾杉 [*Phlegariurus fordii* (Baker) Ching] 中分得一个新的生物碱—马尾杉碱N(I), 为白色针状结晶, mp 179~181°C。MS  $m/z$  (%) 173 ( $\text{M}^+$ , 100), 分子式 $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}$ 。UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{OH}}$  nm (log $\epsilon$ ) 328.4 (3.71)。IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$  3400, 3100, 1610, 1570, 1480, 1450, 1210, 1200~1000, 810。 $^1\text{H}$ 和 $^{13}\text{C}$ NMR见表1。

Tab 1.  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR parameters of phlegariuine-N

$^1\text{H}$ NMR			$^{13}\text{C}$ NMR		
Proton	$\delta$ (ppm)	J (Hz)	Carbon	$\delta$ (ppm)	J (Hz)
2	8.34 d (1H)	J (2,3)=4.2	2	146.75 d	169.7
3	7.36 dd (1H)	J (3,2)=4.2	3	120.14 d	163.0
		J (3,4)=8.4	4	131.10 d	156.4
4	8.21 d (1H)	J (4,3)=8.4	5	115.38 s	
8	7.67 s (1H)		6	151.31 s	
OH	8.83 s (1H)		7	131.56 s	
11	2.46 s (3H)		8	127.44 d	154.3
			9	143.59 s	
12	2.94 s (3H)		10	127.02 s	
			11	10.85 q	125.6
			12	17.82 q	127.8

根据质子偶合 $^{13}\text{C}$ NMR谱, 它含有二个 $\text{SP}^3$ 型伯碳, 四个 $\text{SP}^2$ 型叔碳和五个 $\text{SP}^2$ 型季碳。连接被多个季碳和杂原子分隔开的自旋系统是个难点。本工作利用远程 $^{13}\text{C}-^1\text{H}\text{COSY}$ 和远程增强型 $^1\text{H}-^1\text{H}\text{COSY}$ 谱与NOE差谱相配的方法, 成功地连接被分隔的自旋系统, 推定了其结构(I)。本方法的效果与二维INADEQUATE技术相当, 但其灵敏度则比后者高得多, 在天然产物的化学结构测定中易于采用。



(I)

该化合物的远程 $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ COSY 实验结果如图 2 所示。F<sub>1</sub>和F<sub>2</sub>轴上分别为高分辨 $^1\text{H}$ 和 $^{13}\text{C}$ 核磁共振谱，等高线图中信号为 $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ 偶合相关峰。通过相关峰连线，可以发现相互有自旋偶合作用的 $^{13}\text{C}$ 和 $^1\text{H}$ 信号。偶合相关峰强度与实验中选用的 $J_{\text{C-H}}$ 值有关。对于大多数化合物， $^2J_{\text{C-H}}$ 和 $^3J_{\text{C-H}}$ 值在4~16Hz，而 $^4J_{\text{C-H}}$ 值一般小于1Hz(三键系统例外)<sup>(1~3)</sup>。实验结果表明， $J_{\text{C-H}}$ 值选定在4Hz以上时，相隔四个化学键的 $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ 偶合相关峰观测不到。虽然其中一部份信号还出现一个键的 $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ 偶合相关峰，但是，与普通的 $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ COSY 谱相对照即可得到辨认。为了获得较完整的2和3个化学键的 $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ 偶合相关信息，本工作分别选用三个不同的 $J_{\text{C-H}}$ 值(5,8和12Hz)进行了实验，其中 $J_{\text{C-H}}$ 值为12Hz的实验结果见图2。远程增强型 $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY 实验结果如图 1 A所示。与通常的 $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY 谱相比，其优点是远程偶合交叉峰较强，可以

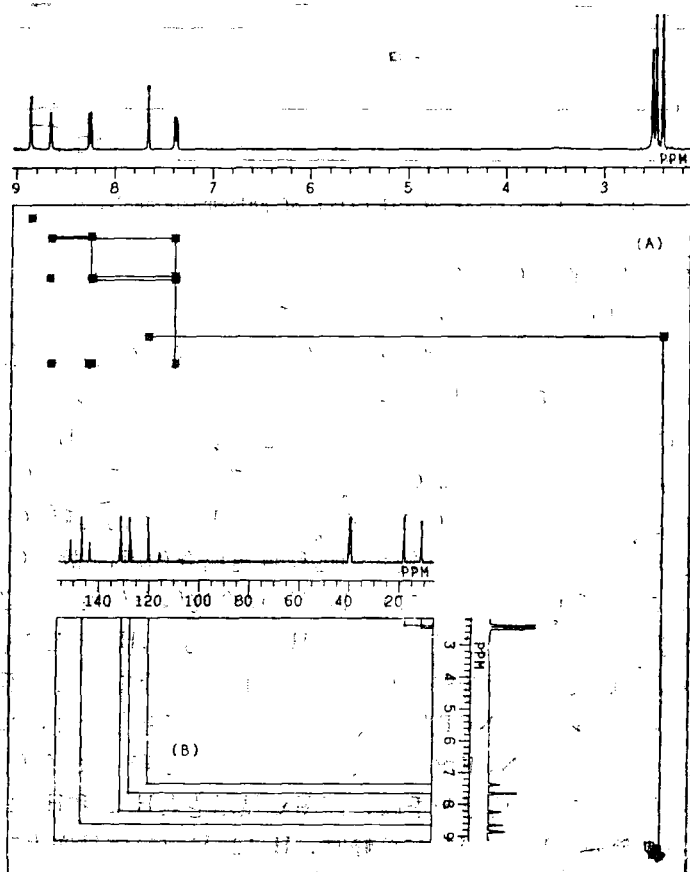


Fig 1. Long-range enhanced  $^1\text{H}-^1\text{H}$  COSY(A) and  $^{13}\text{C}-^1\text{H}$  COSY(B) of Phlegmarjuine-N.

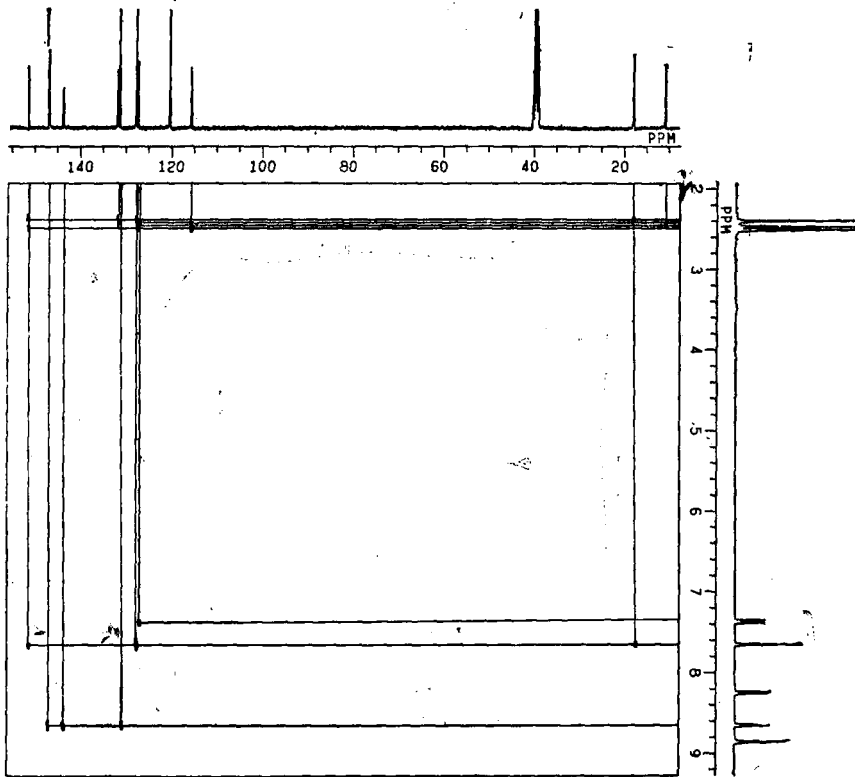


Fig 2. Long-range  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  COSY of phlegmariuine-N.

清楚观测三个化学键以上的自旋偶合作用。

根据图 1 A 中等高线图的交叉峰。 $\delta 7.36$ ,  $8.24$  和  $8.64$  的三个信号为 AMX 自旋系统。普通的  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  COSY 谱 (图 1 B) 显示, 与这些  $^1\text{H}$  信号有直接耦合的  $^{13}\text{C}$  信号分别出现在  $\delta 120.14$ ,  $131.10$  和  $146.75$  处。以上特征和表 1 中数据提示, 该化合物具有吡啶环。

根据质子偶合  $^{13}\text{C}$  谱,  $\delta 143.59$  信号为季碳。在图 2 中它与  $\delta 8.64$  (H-2) 信号间显示远程自旋偶合作用, 表明它与氮原子相连 (即 C-2)。  $\delta 127.02$  信号也为季碳, 在图 2 中与 H-3 ( $\delta 7.36$ ) 间显示远程自旋偶合作用, 故必为 C-10。在用  $J_{\text{C-H}} = 8\text{Hz}$  测得的远程  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  COSY 谱中,  $\delta 115.38$  季碳信号与 H-4 ( $\delta 8.24$ ) 信号显示较强的远程自旋偶合作用, 故为 C-5。  $\delta 2.46$  甲基质子信号与 C-5 ( $\delta 115.38$ ) 和 C-10 ( $\delta 127.57$ ) 都显示远程自旋偶合作用, 故必为 H-11。该推定由 NOE 差谱实验可作进一步证实, 当照射  $\delta 2.46$  (H-11) 信号时, H-4 产生 19% 的 NOE 增益。用重水交换,  $\delta 8.88$  单峰消失, 表明为羟基信号。其归属在图 1 B 中该信号不产生  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  偶合相关峰的事实也可得到证实。在 NOE 差谱实验中, 照射该羟基信号时,  $\delta 2.46$  和  $2.40$  的二个甲基质子信号均产生 7~8% 的 NOE 增益, 表明二个甲基位于羟基的邻位。据此推定,  $\delta 2.40$  甲基应位于 C-7 上。  $\delta 151.31$  信号为季碳, 而图 2 显示它与 H-11 和 H-12 有远程自旋偶合作用, 故归属于 C-6。另外, 当照射  $\delta 7.65$  单峰时, H-12 ( $\delta 2.40$ ) 信号产生 7% 的 NOE 增益, 提示该峰为 H-8。该推定由图 1 A 中 H-8 和 H-12 间以及图 2 中 H-8 与 C-6 和 C-12 ( $\delta 17.82$ ) 间显示有远程自旋偶合相关峰而得到证实。此外, 该推定也可由 NOE 实验证实, 当照射 H-12 时, 羟基质子和 H-8 信号分别产生 15 和 19% NOE 增益。根据以上结果, 该化合物的结构应如

结构式(I)所示。

## 实 验 部 分

一维和二维核磁共振实验均在 JNM—GX400型超导傅里叶变换核磁共振仪上进行。 $^1\text{H}$ 和 $^{13}\text{C}$ NMR工作频率分别为400和100MHz。采用 $\phi 5\text{mm}$ 标准样品管,以氘代二甲基亚砜为溶剂兼化学位移内标( $^1\text{H}\delta 2.5$ ;  $^{13}\text{C}39.5$ ),样品浓度为30mg/0.5ml(溶剂中水峰约出现在 $\delta 3.4$ 处)。红外光谱用 Nicolet 5DX FT-IR仪测定,溴化钾压片。质谱用 MAT-711/200型质谱仪测定。紫外光谱用556型分光光度计测定。

$^1\text{H}$ NMR实验,谱宽6000Hz,数据点32000,脉冲宽度 $3\mu\text{s}(45^\circ)$ ,脉冲延迟2s,扫描次数8。对于 $^{13}\text{C}$ NMR实验,脉冲宽度为 $4.8\mu\text{s}(45^\circ)$ ,脉冲延迟2s,谱宽20000Hz,数据点32000,扫描次数500。对于远程增强型 $^1\text{H}$ — $^1\text{H}$ COSY实验,脉冲序列为 $(90^\circ-t_1-\Delta-90^\circ-\Delta-t_2)n$ ,其中延迟时间( $\Delta$ )取为200ms。 $F_1$ 轴:3469Hz,数据点256。 $F_2$ 轴:3469Hz,数据点1024。累加次数16,N-型。对于 $^{13}\text{C}$ — $^1\text{H}$ COSY实验,脉冲序列为 $[90^\circ(^1\text{H})-t_1/2-180^\circ(^{13}\text{C})-t_1/2-(1/2J)-90^\circ(^1\text{H},^{13}\text{C})-(1/4J)-t_2]n$ ,其中J为 $^{13}\text{C}$ — $^1\text{H}$ 偶合常数。 $F_1$ 轴2807Hz,数据点256。 $F_2$ 轴15151Hz,数据点2048。扫描次数128。

## 参 考 文 献

1. Breitmaier E and Voelter W  *$^{13}\text{C}$ NMR Spectroscopy*. 2nd ed. Weinheim, New York: Verlag Chemie 1978: 100~101.
2. Marshall JL. *Carbon-carbon and carbon-proton NMR Couplings*. Deerfield Beach, Florida: Verlag Chemie International Inc. 1983; 11~63.
3. Wehrli FW and Wirthlin T. *Interpretation of Carbon-13 NMR Spectroscopy*. London, New York: Heyden & Son, 1976: 37.

# THE STRUCTURE DETERMINATION OF A NEW ALKALOID PHLEGMARIUINE-N BY LONG-RANGE TWO-DIMENSIONAL AND NOE DIFFERENCE NMR SPECTROSCOPY

ZC Miao, ZS Yang and R Feng

(Academy of Military Medical Sciences, Beijing 100850)

**ABSTRACT** A new alkaloid, phlegmariuine-N, was isolated from *Phlegmariurus fordii* (Baker) Ching. In the present work, a technique of long-range  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  COSY in combination with NOE difference spectroscopy has been successfully used to connect the spin systems separated by quaternary carbons and heteroatom. Its structure has been elucidated as (I).

**Key words** Long-range  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  COSY; Long-range enhanced  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY; NOE difference experiment; *Phlegmariurus fordii* (Baker) Ching; Quinoline alkaloid