

β -二氢沉香呋喃倍半萜的 ^{13}C NMR 取代规律*

王明安 陈徽衡

(中国农业大学应用化学系, 北京 100094)

摘要: 本文结合作者近年的研究, 讨论了 β -二氢沉香呋喃倍半萜的 ^{13}C NMR 取代规律及其有关的立体化学问题, 这对于进一步研究该类天然产物的化学结构有重要参考价值。

关键词: ^{13}C NMR; 取代效应; β -二氢沉香呋喃

中图分类号: O629. 61; O621. 15

^{13}C NMR 谱在天然有机化合物的结构研究中, 尤其是在确定某些结构类型化合物的取代类型和立体化学方面占有特殊的地位。近年来为开发新的天然植物杀虫剂, 从卫生科植物中分离鉴定了许多 β -二氢沉香呋喃倍半萜酯及生物碱, 其中有的显示了较好的昆虫拒食活性和杀虫活性, 这些化合物的取代类型较多, 立体化学复杂^[1], 直到80年代以后, 利用近代2D NMR 技术和 X-射线衍射成功地解决了结构问题。

随着结构的深入研究, 积累了一定数量的 ^{13}C NMR 化学位移数据, 发现它们具有一定的规律, 可很方便的用于区分各类 β -二氢沉香呋喃倍半萜。本文结合作者近年的研究, 分析了近年报道的70多个该类化合物的 ^{13}C NMR 化学位移, 根据其结构特点, 讨论了在不同位置有酰氧基取代(或羟基), 取代基的多少以及不同构型对 ^{13}C NMR 特征化学位移的影响, 可以为进一步研究该类化合物的化学结构借鉴。

1 β -二氢沉香呋喃倍半萜的结构特征

β -二氢沉香呋喃倍半萜的基本骨架如图所示, 文献中有 A 和 B 两种表示方法, 本文为方便统一, 采用与萜类和甾体的习惯表示相一致的方法, 使用 A。通常两个环己烷环呈椅式构象并以反式方式稠合。在1, 2, 4, 6, 8, 9, 13等位置氧化成醇, 再分别与乙酸, 正丁酸, 异丁酸, 异戊酸, 正戊酸, 正己酸, 苯甲酸, β -呋喃甲酸, 烟酸, 肉桂酸, 氧化肉桂酸等成酯; 但4位一般为游离羟基, 主要分为13位是甲

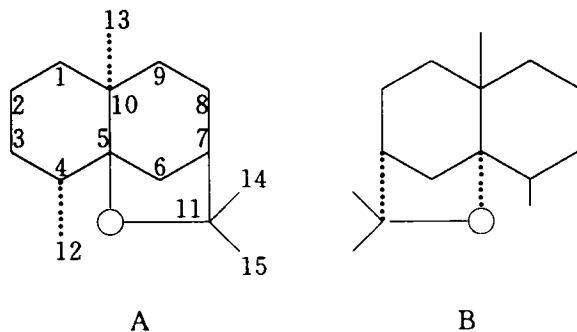


图1 β -二氢沉香呋喃的结构

Fig. 1 The skeleton of β -dihydroagarofuran

基和酰氧基两大类, 也可按是否含有烟酰基分为生物碱和非生物碱。已报道的所有化合物在母核的1位和9位均有一酯取代基, 本文以最简单的1, 9位二取代倍半萜为基本数据, 分

别讨论仅在2,4,6,8,13位氧化后所产生的取代基效应,以及同时有多个位置氧化成酯的加合规律。由于溶剂效应较小,大多以 CDCl_3 为溶剂,因此溶剂效应未予以考虑。该类化合物的构型,1,2位酯基均为 α 构型,4位羟基和6位上的酯基为 β 构型。当8位无羟基或酯基时,9位酯基均为 β 构型;当8位有羟基或酯基时,8位和9位的构型无一定的规律。由于本文采用 A 表示母体的立体结构,凡是本文引用文献中用 B 表示结构的例子,其取代基构型都相应地由 α 变为 β , β 变为 α 。

2 β -二氢沉香呋喃倍半萜的 ^{13}C NMR 取代规律

2.1 母体化合物的基本值 文献共报道了3个1 α ,9 β 二取代- β -二氢沉香呋喃倍半萜的 ^{13}C 化学位移值,其结构差异仅在9 β 位分别是苯甲酰氧基,肉桂酰氧基和氧化肉桂酰氧基,但它们对母体 ^{13}C 的化学位移并无显著影响,故取其平均值作为以下取代效应计算的标准,数据列于表1中。

表1 几个母体化合物 ^{13}C NMR 化学位移 δ

Table 1 ^{13}C NMR data of some parent compounds δ

R	Bz[2]	Cin[3,4]	CinO[5]	Aver.
C ₁	73.9	73.6	73.1	73.5
C ₂	21.8	22.0	22.1	22.0
C ₃	27.0	27.0	26.7	26.9
C ₄	40.0	40.0	39.0	40.0
C ₅	87.7	87.6	87.3	87.5
C ₆	36.6	36.5	36.4	36.5
C ₇	43.8	43.9	43.6	43.8
C ₈	31.6	31.6	31.5	31.6
C ₉	74.2	73.9	74.6	74.2
C ₁₀	48.0	47.8	47.9	47.9
C ₁₁	82.1	81.9	81.9	81.9
C ₁₂	17.9	17.7	17.5	17.7
C ₁₃	18.4	18.3	18.0	18.2
C ₁₄	24.3	24.3	24.1	24.2
C ₁₅	30.2	30.3	30.2	30.2

表2 2 α -酰氧基的取代效应

Table 2 α, β effects of 2 α -Acyloxy

R	C ₂	$\Delta\text{C}_2(\alpha)$	C ₁	$\Delta\text{C}_1(\beta)$	C ₃	$\Delta\text{C}_3(\beta)$	Ref.
2MeBu	70.3	48.3	71.4	-2.1	31.1	4.4	[3]
Ac	70.7	48.7	71.4	-2.1	31.2	4.3	[3]
2MeBu	70.3	48.3	71.7	-1.8	31.1	4.4	[3]
Bu	70.3	48.3	71.7	-2.2	31.1	4.2	[2]
i-Bu	70.2	48.2	71.2	-2.2	31.1	4.2	[2]
Bu	70.5	48.5	71.1	-2.4	31.1	4.2	[2]
i-Bu	70.4	48.4	71.6	-1.9	31.5	4.6	[2]
Ac	70.4	48.4	70.7	-2.8	30.9	4.0	[5]
Bz	70.7	48.7	71.3	-2.2	30.9	4.0	[5]
Bu	70.1	48.1	70.8	-2.7	30.9	4.0	[5]
Bz	70.7	49.2	71.6	-1.9	31.1	4.2	[6]
Ac	70.8	48.8	71.1	-2.4	31.1	4.2	[7]
Cin	71.0	49.0	71.1	-2.4	31.0	4.1	[7]
Aver.		48.5		-2.3		4.2	

2.2 2 α -酰氧基的取代效应 表2列出了具有简单1 α ,2 α ,9 β 三代情况下,由于不同的2 α 位酰氧基的引入对 α -C, β -C的化学位移所产生影响(α , β 效应)。结果显示 α , β 效应均与酰氧基的差别没有关系,这可能主要是由于酰氧基的诱导效应大小相近的缘故。同时,由于2 α -酰氧基的引入,导致临近空间的 γ -gauche效应,使C₁位化学位移向高场移动^[8]。如果2 α 是羟

基, 则对 C_1 不产生 γ -gauche 效应, 使 C_3 产生更大的 β 效应。Celaforlin B-1 即是一例^[6]。

2.3 6- β -酰氧基的取代效应 表3列出了具有简单1 α , 6 β , 9 β 三取代情况下, 由于不同的

表3 6- β -酰氧基的取代效应

Table 3 α, β, γ effects of 6 β -Acyloxy

R	C_6	$\Delta\text{C}_6(\alpha)$	C_5	$\Delta\text{C}_5(\beta)$	C_7	$\Delta\text{C}_7(\beta)$	C_4	$\Delta\text{C}_4(\gamma)$	Ref.
Nic	80.9	44.4	90.0	2.5	49.0	5.2	34.4	-5.6	[2]
Ac	79.6	43.1	89.8	2.3	48.9	5.1	34.0	-6.0	[2]
Cin	80.3	43.8	90.2	2.7	49.1	5.3	34.5	-5.5	[6]
Bz	80.3	43.8	90.2	2.7	49.1	5.3	34.5	-5.5	[4]
Ac	79.6	43.1	89.9	2.4	48.9	5.1	34.1	-5.9	[7]
Aver		43.5		2.5		5.2		-5.7	

表4 4- β -羟基的取代效应

Table 4 α, β effects of 4 β -hydroxy

C_4	$\Delta\text{C}_4(\alpha)$	C_3	$\Delta\text{C}_3(\beta)$	C_5	$\Delta\text{C}_5(\beta)$	C_{12}	$\Delta\text{C}_{12}(\beta)$	Ref.
70.3	30.3	37.1	10.2	90.7	3.2	24.4	6.7	[9]
70.1	30.1	38.6	11.7			23.4	5.7	[10]
70.5	30.5	38.3	11.4			23.1	5.4	[10]
70.3	30.3	38.5	11.6			24.0	6.3	[11]
70.2	30.2	38.2	11.3			23.8	6.1	[11]
70.8	30.8	38.2	11.3			24.2	6.5	[12]
70.8	30.8	39.0	12.1			25.9	8.2	[13]
Aver.	30.5		11.4		3.2		6.4	

表5 8位酰氧基的取代效应

Table 5 α, β effects of 8-Acyloxy

Configuration	R	C_8	$\Delta\text{C}_8(\alpha)$	C_7	$\Delta\text{C}_7(\beta)$	Ref.
8 $\alpha, 9 \beta$	Ac	76.1	44.5	53.0	4.0	[6]
	Ac	76.0	44.4	52.9	3.9	[14]
	Aver.		44.5		4.0	
8 $\beta, 9 \beta$	Ac	70.4	38.8	48.5	4.7	[15]
	Ac	71.6	40.0	48.2	4.4	[16]
	Aver.		39.4		4.6	
8 $\alpha, 9 \alpha$	Ac	74.3	42.7	48.2	4.2	[17]
	Ac	74.4	42.8	47.8	4.0	[18]
	Aver.		42.8		4.1	
8 $\beta, 9 \alpha$	Ac	76.0	44.4	47.3	3.5	[17]
	2MeBu	75.8	44.2	47.2	3.4	[18]
	i-Bu	76.1	44.5	47.3	3.5	[18]
	Ac	76.8	45.2	47.2	3.4	[19]
	Ac	76.3	44.7	47.2	3.4	[19]
	Ac	76.7	45.1	47.2	3.4	[19]
	Ac	76.8	45.2	47.2	3.4	[19]
	Bz	76.7	45.1	47.3	3.5	[20]
	Aver.		44.8		3.5	

6 β 位酰氧基的引入所产生的 α, β, γ 效应。同样地 α, β, γ 效应主要与酰氧基的诱导效应有关, 而与其空间效应关系不大。对于为6 β 羟基的情形, 则对C₄和C₅产生相当于6 β 酰氧基的 β, γ 效应, 而 α 效应较6 β 酰氧基的情形小6~7, 这表明6 β 羟基的酰化导致低场位移6~7。例如化合物1 α -乙酰氧基-2 $\alpha, 8\alpha, 9\beta$ -三苯甲酰氧-6 β -羟基- β -二氢沉香呋喃, 其C₄, C₅, C₆, 的化学位移 δ 分别为33.4, 90.4, 73.5, 足以证明这一点。

2.4 4 β -羟基的取代效应 4 β -羟基属叔羟基, 一般难于酯化。表4列出了4 β -羟基引起的 α, β 效应。一般地含4 β -羟基的情形均含有6 β 酯基, 表4中除第一个化合物外, 均为简单的含4, 6-二取代的化合物, 对于C₅的 β 效应只列出了一个值。不同的位置其 β 效应大小并不完全相同。对于C₃符合一般环己烷平伏键羟基的 β 效应, 对于C₅则由于C₄位羟基与C₅的氧原子之间的 γ -gauche效应, 使得其 β 效应仅为3.2, 而对于C₁₂则 β 效应介于二者之间。

表6 13位酰氧基的取代效应

Table 6 α, β effects of 13-Acloxy

Configuration	R	C ₁₃	$\Delta C_{13}(\alpha)$	C ₁₀	$\Delta C_{10}(\beta)$	Ref.	
8 $\alpha, 9\beta$	i-Bu	65.7	47.5	54.0	6.1	[21]	
	i-Bu	65.0	46.8	54.4	6.5	[22]	
	i-Bu	65.6	47.4	54.4	6.5	[22]	
	i-Bu	65.5	47.3	54.1	6.2	[23]	
	Aver.		47.3		6.3		
8 $\beta, 9\beta$	Ac	63.8	45.6	51.2	3.3	[16]	
	Aver.		45.6		3.3		
8 $\alpha, 9\alpha$	Ac	61.2	43.0	49.0	1.1	[17]	
	Nic	62.9	44.7	50.1	2.2	[18]	
	i-Bu	60.8	42.6	53.1	5.2	[22]	
	Ac	61.4	43.2	53.1	5.2	[12]	
	Ac	60.4	42.2	53.1	5.2	[1]	
	Ac	60.9	42.7	51.1	3.2	[23]	
	Ac	61.3	43.0	51.4	3.5	[24]	
	Ac	61.2	43.1	51.0	3.1	[24]	
	Ac	60.8	42.6	51.1	3.2	[24]	
	Ac	60.9	42.7	51.1	3.2	[24]	
	Aver.		43.0		3.5		
	8 $\beta, 9\alpha$	i-Bu	61.7	43.5	50.6	2.7	[25]
		Ac	61.5	43.2	50.1	2.2	[17]
Nic		62.9	44.7	50.1	2.2	[18]	
Nic		62.9	44.7	50.0	2.1	[18]	
Nic		63.0	44.8	50.1	2.2	[18]	
Nic		63.3	45.1	50.6	2.7	[19]	
Ac		61.8	43.6	50.1	2.2	[19]	
Ac		61.6	43.4	50.1	2.2	[19]	
Nic		60.0	41.8	50.2	2.3	[19]	
Nic		62.8	44.6	50.2	2.3	[20]	
Ac		63.0	44.8	50.8	2.9	[21]	
i-Bu		61.8	43.6	50.7	2.8	[23]	
Aver.			44.0		2.4		

2.5 8 α 或8 β 酰氧基的取代效应 前已述及, 当8位有羟基或酰氧基取代时, 9位构型有 α, β 两种可能性。表5分别列出了8 $\alpha, 9\beta$; 8 $\alpha, 9\alpha$; 8 $\beta, 9\alpha$; 8 $\beta, 9\beta$ 四种取代情况, 其中以

$8\beta, 9\alpha$ 类型为最多。清晰地看到, 四种取代情况下其 α, β 效应均有差别。表5结果显示, 当 C_9 酯基为 β 构型时, 8α 酯基比 8β 酯基产生更大的 α 效应, 而 β 效应较小; 当 C_9 酯基为 α 构型时, 8β 酯基比 8α 酯基产生更大的 α 效应, 而 β 效应较小。据此, 对于确定 $8, 9$ 位酰氧基的构型极为方便。我们还看到, 在 $8\beta, 9\alpha$ 取代情形中, 8 位为 β 羟基时, α 效应大于酰化后情况^[18], 这可以从 $8, 9$ 两个酰氧基的 r -gauche 效应获得圆满解释。

2.6 13位酰氧基的取代效应 前面我们讨论了13位是甲基的取代效应, 现在我们讨论13位引入酰氧基的情况。表6的结果表明, 当13位引入不同的酰氧基后, C_{13} 由于酰氧基的诱导效应向低场移动 $42\sim 47$, C_{10} 亦向低场移动 $2\sim 6$ 。对于 8 位, 9 位具有不同的立体化学时, 其 α, β 效应均有明显差异, 当 C_9 酯为 β 构型时, 8α 酯基与 8β 酯基相比, 对 C_{13} 和 C_{10} 产生更大的 α, β 效应; 当 C_9 酯为 α 构型时, 8α 酯基比 8β 酯基对 C_{10} 产生更大的 β 效应, 而对 C_{13} 产生较小的 α 效应。籍此再结合表5的结果易于判定 $8, 9$ 位取代酯基的构型。

以上我们讨论了简单的 $2, 4, 6, 8, 13$ 位引入酰氧基或羟基后所产生的 α, β, γ 效应, 对于同时具有 C_2 和 C_4, C_4 和 C_6, C_6 和 C_8 时的情形, 其 α 效应变化不大, 而相应地对 $\text{C}_3, \text{C}_5, \text{C}_7$ 的 β 效应具有加合性。例如, 作者曾从刺南蛇藤中获得一对差向异构体 Celastrine A 和 Ejap-3^[7], C_8, C_9 位的构型分别为 $8\alpha, 9\alpha$ 和 $8\alpha, 9\beta$ 。对其 α, β 效应进行一简单比较。对 Celastrine A 而言, $\text{C}_7, \text{C}_{13}, \text{C}_{10}$ 的化学位移计算值为 $53.1, 61.2, 51.4$, 而实测值分别为 $52.79, 60.29, 50.85$; 对 Ejap-3, $\text{C}_7, \text{C}_{13}, \text{C}_{10}$ 的化学位移计算值为 $53.0, 65.5, 54.2$, 而实测值分别为 $53.07, 65.26, 52.29$ 。结果显示, 依据作者所获得的取代规律进行预测的值与实验值吻合得很好。

总之, 大多数该类型化合物具有较为复杂的取代类型和立体化学, 通过本文的系统讨论, 找到了区分其取代类型和确定立体化学的方法。当然在具体确定其立体构型时, 与 ^1H NMR 及 NOE 实验或 X-射线衍射方法结合起来则更为可靠。

参 考 文 献

- 1 Wakabayashi N, Wu W J, Waters R M, et al. Celangulin, A nonalkaloid insect antifeedant from China Bittersweet, *Celastrus augulatus*. J Nat Prod, 1988, 51(3):537
- 2 Takaishi Y, Aihara F, Tamai S, et al. Sesquiterpene esters from *Tripterygium wilfordii*. Phytochemistry, 1992, 31(11):3943
- 3 Takaishi Y, Tamai S, Nakano K, et al. Structures of sesquiterpene polyol esters from *Tripterygium wilfordii* var. *regelli*. Phytochemistry, 1991, 30(11):3027
- 4 Tu Y Q, Wang D Z, Zhang H J, et al. Sesquiterpenoids from *Celastrus gemmatus*. Phytochemistry, 1991, 30(1):271
- 5 Tu Y Q, Wu D G, Zhou J, et al. Sesquiterpene polyol esters from *Celastrus gemmatus*. Phytochemistry, 1990, 29(9):2923
- 6 Takaishi Y, Ohshima S, Nakano K, et al. Structures of sesquiterpene polyol esters from *Celastrus stephanotiiifolius*. J Nat Prod, 1993, 56(6): 815
- 7 王明安. 卫矛科南蛇藤属植物生物活性成分的化学结构研究. [博士学位论文]. 北京: 北京农业大学, 1995, 4.
- 8 沈其丰. 核磁共振碳谱. 北京: 北京大学出版社, 1988. 57
- 9 Takaishi Y, Ujita K, Nakano K, et al. Sesquiterpene esters from *Tripterygium wilfordii* hook. Fil

- Var Regelii*, structures of triptofordins A-C-1. *Phytochemistry*, 1987, 26(8):2325
- 10 Tu Y Q, Chen Y Z, Wu D G, et al. Sesquiterpenoids from *Celastrus angulatus*. *J Nat Prod*, 1993, 56(1): 122
- 11 Gonzalez A G, Gonzalez C M, Ravelo A G, et al. Sesquiterpenes from *Orthosphenia mexican*. *Phytochemistry*, 1988, 27(2):473
- 12 Takashi Y, Ujita K, Noguchi H, et al. Structures of triptofordinine A-1 and A-2 by two-dimensional NMR spectroscopy. *Chem Pharm Bull*, 1987, 25(11): 3534
- 13 Hori H, Pang G M, Harimaya K, et al. The Absolute Configuration of Regelidine, A Novel 6-Nicotinoyl Dihydroagarofuran Sesquiterpene alkaloid from *Tripterygium regelii*. *Chem Pharm Bull*, 1987, 35(11):4683
- 14 Becerra J, Gaete L, Silva M, et al. Sesquiterpenes from seeds of *Maytenus boaria*. *Phytochemistry*, 1987, 26(11):3073
- 15 Wang M A, Chen F H. Two new sesquiterpenes from *Celastrus orbiculatus*. *Chinese Chemical Letters*, 1995, 6(3):229
- 16 Shang H, Wang H Q, Tu Y Q, et al. Dihydroagarofuran sesquiterpenoids from *Celastrus paniculatus*. *Phytochemistry*, 1991, 30(5):1547
- 17 Tu Y Q, Hu Y J. Structure of sesquiterpenoids from *Celastrus angulatus*. *J Nat Prod*, 1993, 56(1): 126
- 18 Tu Y Q, Ma Y X. Alkaloids from *Celastrus angulatus*. *Phytochemistry*, 1993, 32(5):1339
- 19 Cheng C Q, Wu D G, Liu J K. Angulatueoids A-D, four sesquiterpenes from the seeds of *Celastrus angulatus*. *Phytochemistry*, 1992, 31(8):2777
- 20 涂永强, 宋庆宝, 武小莉等. 南蛇藤倍半萜成份研究. *化学学报*, 1993, 53(3):404
- 21 Liu J K, Han X W, Jia Z J, et al. Two sesquiterpene alkaloids from *Celastrus angulatus*. *Phytochemistry*, 1991, 30(10):3437
- 22 Wu W J, Tu Y Q, Liu H X, et al. Celangulin II, III, IV, New insecticidal sesquiterpenoids from *Celastrus angulatus*. *J Nat Prod*, 1992, 55(9):1294
- 23 Tu Y Q, Wu D G, Zhou J. Sesquiterpenoids from two species of Celastraceae. *Phytochemistry*, 1992, 31(4):1281
- 24 涂永强, 吴大刚, 周俊等. 昆虫拒食活性倍半萜的研究. *植物学报*, 1991, 30(11):876
- 25 Wang M T, Qin H L, Kong M, et al. Insecticidal sesquiterpene polyol ester from *Celastrus angulatus*. *Phytochemistry*, 1991, 30(12):3931

The ^{13}C NMR Substituted Rules of β -Dihydroagarofuran

Wang Mingan Chen Fuheng

(Dept. of Applied Chemistry, CAU, Beijing 100094)

Abstract: Based on the data in literatures and our research results in recent years, the paper discussed the α, β, γ effects on the ^{13}C NMR and stereochemistry of β -dihydroagarofuran when the parent skeleton was substituted by acyloxy or hydroxy groups at the positions $\text{C}_2, \text{C}_4, \text{C}_6, \text{C}_8$ and C_{13} , which would be very useful for the research on the new chemical structures of this kind of compounds.

Key words: ^{13}C NMR; substituted effect; β -dihydroagarofuran