

天然产物的绝对构型研究(I)

——通过比较旋光和碳谱的实验值与计算值 确定酮类、内酯类和醇类化合物的绝对构型

沈 岚^{1,2}, 赵声定¹, 朱华结¹(1. 中国科学院昆明植物研究所, 植物化学与西部资源持续利用国家重点实验室, 昆明 650204;
2. 中国科学院研究生院, 北京 100049)

摘要 在研究天然产物绝对构型的过程中, 筛选了系列绝对构型未鉴定的化合物, 在 B3LYP/aug-cc-pVDZ//B3LYP/6-31G(d)水平上计算了它们的旋光和碳谱数据。结果表明, 计算结果与实验数值十分符合, 从而鉴定出了这些化合物的绝对构型。另外, 根据计算结果和早期实验报告更正了1个化合物的碳谱化学位移。

关键词 天然产物; 密度泛函理论; 旋光; 碳谱计算; 绝对构型鉴定

中图分类号 O629

文献标识码 A

文章编号 0251-0790(2011)11-2568-06

天然产物绝对构型的鉴定在有机化学研究中占有重要位置。许多已报道的天然产物的绝对构型并未被鉴定。近年来, 计算化学被广泛地运用于鉴定或纠正天然手性分子的绝对构型^[1~12]。因此, 系统鉴定这些化合物的绝对构型不仅在计算化学方面具有重要意义, 而且在植物化学及有机化学领域中, 绝对构型的准确鉴定对之后研究该化合物也有较大价值。作为系列的理论研究之一, 本文通过计算旋光和碳谱数据研究了所选取的5个化合物的绝对构型。

1 计算方法

在化合物1~5中(图1)^[13~17], 除化合物5外, 其它4个化合物均未通过实验方法确定绝对构型。化合物5的绝对构型是通过与已知绝对构型的化合物6(图1)进行电子圆二色谱的比较得到的, 其比较依据是它们的手性中心位置相似, 化合物6手性中心的甲基基团代替了化合物5的戊酮基。如果在化学计算方面能够证明这种确定绝对构型的方法是可行的, 将为今后确定类似的手性中心的绝对构型提供依据。本文采用的计算软件为 Gaussian 03 程序包^[18]。

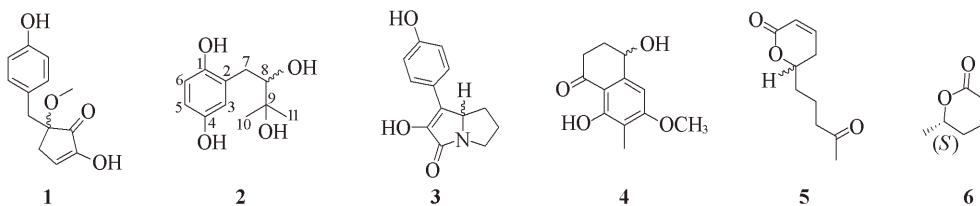


Fig. 1 Structures of compounds 1—6

自1997年Polavarapu^[19]将Hartree-Fock(HF)计算法应用于鉴定绝对构型的旋光计算以来, 经过长期发展, 密度泛函理论(Density-function theory, DFT)对各类手性化合物的绝对构型鉴定方法已日趋完善。最近, 有报道采用DFT方法计算旋光、振动圆二色谱(VCD)和电子圆二色谱(ECD)数据, 从而确定天然产物的绝对构型^[20~24]。本研究通过计算化合物1~5的旋光值来确定它们的绝对构型, 再比较

收稿日期: 2010-11-26。

基金项目: 国家“九七三”计划项目(批准号: 2009CB522300)、国家自然科学基金(批准号: 30770235, 30873141)和昆明植物研究所植物化学与西部资源国家重点实验室资助。

联系人简介: 朱华结, 男, 博士, 研究员, 主要从事天然有机化学与(量子)计算化学研究。E-mail: hzhu@mail.kib.ac.cn

^{13}C NMR 实验数据与计算数据来验证其平面结构.

2 结果与讨论

采用 HyperChem 软件在 Amber 力场对化合物 **1~5** 进行构象搜索. 所找到的构象在气相条件下用 B3LYP/3-21G* 方法计算, 从而找到低能量构象(与最低能量构象差值为 0~10.46 kJ/mol). 将这些低能量构象(0~10.46 kJ/mol)在 B3LYP/6-31G(d) 水平上优化, 挑选出能量差值在 0~8.4 kJ/mol 的低能量构象, 用于在 B3LYP/aug-cc-pVDZ 基组条件下进行旋光计算. 为了研究溶剂对旋光计算的影响, 使用 PCM 模型计算了不同溶剂对这 5 个化合物的构象单点能, 再将校正后的能量数据用于旋光计算. 计算得到的各个构象的旋光值和相对能量值列在图 2 中.

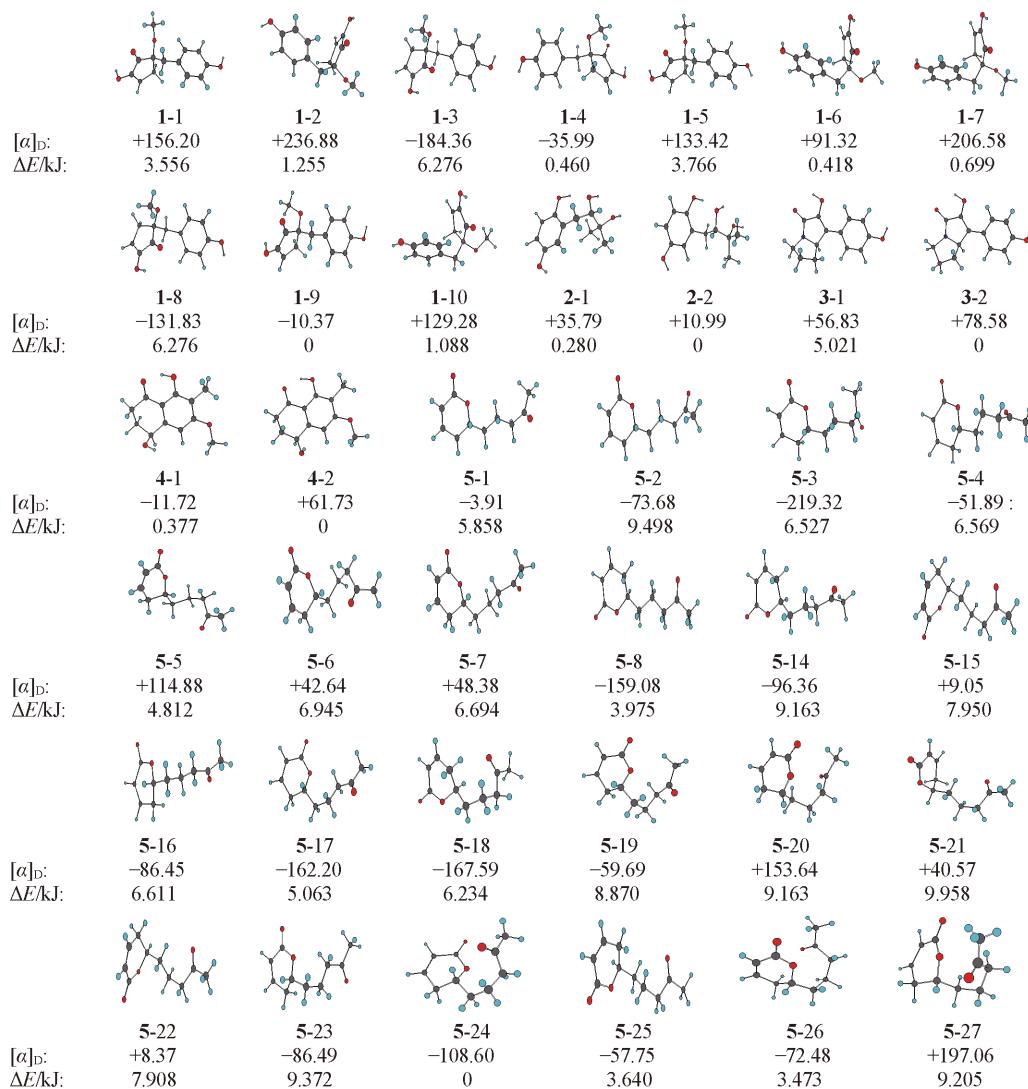


Fig. 2 Stable confirmations and relative energy and optical rotation values for compounds **1~5**

化合物 **3** 的相对构型和平面结构已通过相关的 X 射线衍射结果确定, 但绝对构型尚未确定^[2]. 化合物 **5** 绝对构型的鉴定是通过比较其与化合物 **6** 的 ECD 光谱. 二者在 257 nm 处均有负 Cotton 效应^[25], 但化合物 **5** 中长链上的羰基因为连有 3 个能够自由旋转的单键而有可能使得 C=O 在手性中心较近, 从而影响其 ECD 谱. 因此, 计算其绝对构型可为支持已报道的结论^[17]提供另一方面的证据.

通过每个构象的旋光数值采用 Boltzmann 公式来计算每个分子的总旋光值, 结果列于表 1. 在所得结果中, 只有化合物 **1** 的旋光值与实验数值相反, 文献[13]报道的旋光数值为 -95, 而计算得到 *S*-**1** 的旋光数值在气相条件下为 +86.8, 在甲醇溶剂中为 +76.9. 此结果说明化合物 **1** 真正的绝对构型为 *R* 而不是计算中使用的 *S*. 化合物 **2** 使用 *R* 构型计算得到的旋光值约为 +20(气相中为 +22.8, 甲醇中

为 +18.7)，表明化合物 2 具有 R 绝对构型。此结果与矩阵模型计算结果一致。矩阵模型适用于非环开链式化合物绝对构型的计算^[1,6,24,26~28]，用其计算得出的 R-2 的 $\det(D)$ 数值为 +17.61，表明 R-2 应该有正的旋光值。计算 k_0 值为 0.9(15.8/17.61)，处于 0.4~6.0^[24,26~28] 范围内。两种计算方法得出化合物 2 的绝对构型均为 R。计算化合物 3 的旋光时使用的绝对构型为 S，在气相与甲醇中的计算结果约为实验旋光数值的 2 倍。实验值与计算值存在差异的可能原因是由于基本数值设置的限制，以及缺少明确的溶剂条件和振动平均数等^[12]。类似结果也出现在 1 个新的革澄加烷型倍半萜类化合物 Tatarinowin A^[6] 上。化合物 4 的旋光计算结果(气相中为 +27.9，氯仿中为 +38.7)与实验值(+33，氯仿)吻合得很好，表明用于绝对构型计算的 S-4 的绝对构型确为 S。化合物 5 的旋光实验数据为 -93.6，使用 R-5 进行旋光计算在气相中为 -98.0，在氯仿溶液中为 -99. 表明化合物 5 的绝对构型为 R。此结论与用计算的 ECD 谱与实验值比较得出的结论相同^[25]。显然，使用 ECD 解决此类结构的立体构型是可靠的。通过旋光计算、ECD 谱计算和矩阵模型证明将 DFT 计算方法用于确定这 5 个手性天然产物的绝对构型鉴定是可靠的。

Table 1 Calculated, experimental optical rotations (ORs) and absolute configurations for compounds 1—5^a

| Config. ^b | No. ^c | $[\alpha]_{D,\text{expt.}}$ | $[\alpha]_{D,\text{calcd.}}$ | $[\alpha]_{D,\text{sp}}^d$ | Method ^e | Real configuration |
|----------------------|------------------|-----------------------------|------------------------------|----------------------------|---------------------|--------------------|
| S-1 | 10 | -95 | +86.8 | +76.9 | — | |
| R-2 | 2 | +15.8 | +22.8 | +18.7 | — | |
| S-3 | 2 | +34 | +76.1 | +77.2 | X-ray | |
| S-4 | 2 | +33 | +27.9 | +38.7 | — | |
| R-5 | 27 | -96.3 | -98.0 | -99.0 | CD | |

a. In each OR computation, all conformer's OR was used. Each conformer's contribution to its whole OR was computed using Boltzmann sum; *b.* absolute configuration used in computations; *c.* conformation numbers used in OR computations; *d.* single point energy using PCM model in reported solvents used for OR computations; *e.* method reported in configuration determination.

另外，采用文献[29~40]报道的方法和前文^[4,41,42]实验结果，通过比较计算得到的 ¹³C NMR 与实验数值发现，化合物 1~5 有正确的平面结构。在 B3LYP/6-31G(*d*)水平上计算得到的最稳定构象的磁场屏蔽系数($\bar{\sigma}$)可利用 B3LYP/aug-cc-pVDZ 方法计算得到。将平均屏蔽常数($\bar{\sigma}$)用于 Boltzmann 加和中，再转化为相应的平均化学位移。然后将计算得到的 ¹³C NMR 化学位移与报道的实验数值进行比较(表 2~表 7 及图 3)发现，相对误差($\Delta\delta$)大部分均较小。

Table 2 Predicted shielding constants, corresponding chemical shifts and their relative errors for compound 1 between the predicted and recorded shifts

| C atom | Calcd. $\bar{\sigma}$ | Corr. $\bar{\delta}$ | $\delta_{\text{exp.}}$ | $\Delta\delta$ | C atom | Calcd. $\bar{\sigma}$ | Corr. $\bar{\delta}$ | $\delta_{\text{exp.}}$ | $\Delta\delta$ |
|--------|-----------------------|----------------------|------------------------|----------------|------------------|-----------------------|----------------------|------------------------|----------------|
| C1 | -13.5 | 206.3 | 202.8 | 3.5 | C8 | 61.1 | 130.8 | 131.1 | -0.3 |
| C2 | 40.6 | 151.6 | 153.2 | -1.6 | C9 | 80.8 | 110.9 | 114.7 | -3.8 |
| C3 | 64.3 | 127.6 | 129.7 | -2.1 | C10 | 36.4 | 155.8 | 156.0 | -0.2 |
| C4 | 157.5 | 33.3 | 30.2 | 3.1 | C11 | 79.5 | 112.2 | 114.7 | -2.5 |
| C5 | 107.9 | 83.5 | 80.4 | 3.1 | C12 | 61.4 | 130.5 | 131.1 | -0.6 |
| C6 | 147.8 | 43.1 | 40.7 | 2.4 | OCH ₃ | 142.1 | 48.8 | 51.0 | -2.2 |
| C7 | 62.8 | 129.1 | 125.6 | 3.5 | | | | | |

Table 3 Predicted shielding constants, corresponding chemical shifts and their relative errors for compound 2 between the predicted and recorded shifts using Konig's report^[14]

| C atom | Calcd. $\bar{\sigma}$ | Corr. $\bar{\delta}$ | $\delta_{\text{expt.}}$ | $\Delta\delta$ | C atom | Calcd. $\bar{\sigma}$ | Corr. $\bar{\delta}$ | $\delta_{\text{expt.}}$ | $\Delta\delta$ |
|--------|-----------------------|----------------------|-------------------------|----------------|--------|-----------------------|----------------------|-------------------------|----------------|
| C1 | 40.6 | 151.5 | 148.8 | -2.7 | C7 | 152.8 | 36.5 | 33.6 | -2.9 |
| C2 | 65.8 | 125.7 | 117.0 | -8.7 | C8 | 107.5 | 82.9 | 80.4 | -2.5 |
| C3 | 79.2 | 112.0 | 116.5 | 4.5 | C9 | 113.0 | 77.3 | 72.0 | -5.3 |
| C4 | 43.0 | 149.1 | 150.3 | 1.2 | C10 | 167.9 | 21.1 | 24.6 | 3.5 |
| C5 | 78.9 | 112.2 | 113.7 | 1.5 | C11 | 163.6 | 25.4 | 24.5 | -0.9 |
| C6 | 73.4 | 117.9 | 128.0 | 10.1 | | | | | |

Table 4 Predicted shielding constants, corresponding chemical shifts and their relative errors for compound 2 between the predicted and recorded shifts using Ogita's data^[43]

| C atom | Calcd. $\bar{\sigma}$ | Corr. $\bar{\delta}$ | $\delta_{\text{expt.}}$ | $\Delta\delta$ | C atom | Calcd. $\bar{\sigma}$ | Corr. $\bar{\delta}$ | $\delta_{\text{expt.}}$ | $\Delta\delta$ |
|--------|-----------------------|----------------------|-------------------------|----------------|--------|-----------------------|----------------------|-------------------------|----------------|
| C1 | 40.6 | 151.5 | 148.8 | -2.7 | C7 | 152.8 | 36.5 | 33.6 | -2.9 |
| C2 | 65.8 | 125.7 | 129.6 | 3.9 | C8 | 107.5 | 82.9 | 80.4 | -2.5 |
| C3 | 79.2 | 112.0 | 116.5 | 4.5 | C9 | 113.0 | 77.3 | 72.0 | -5.3 |
| C4 | 43.0 | 149.1 | 150.3 | 1.2 | C10 | 167.9 | 21.1 | 24.6 | 3.5 |
| C5 | 78.9 | 112.2 | 113.7 | 1.5 | C11 | 163.6 | 25.4 | 24.5 | -0.9 |
| C6 | 73.4 | 117.9 | 117.7 | -0.2 | | | | | |

Table 5 Predicted shielding constants, corresponding chemical shifts and their relative errors for compound 3 between the predicted and recorded shifts

| C atom | Calcd. $\bar{\sigma}$ | Corr. $\bar{\delta}$ | $\delta_{\text{expt.}}$ | $\Delta\delta$ | C atom | Calcd. $\bar{\sigma}$ | Corr. $\bar{\delta}$ | $\delta_{\text{expt.}}$ | $\Delta\delta$ |
|--------|-----------------------|----------------------|-------------------------|----------------|--------|-----------------------|----------------------|-------------------------|----------------|
| C1 | 69.1 | 124.1 | 127.4 | -3.3 | C1' | 65.2 | 128.0 | 125.6 | 2.4 |
| C2 | 51.3 | 142.5 | 141.9 | 0.6 | C2' | 61.3 | 132.2 | 129.4 | 2.8 |
| C3 | 19.7 | 175.2 | 173.7 | 1.5 | C3' | 80.0 | 112.7 | 116.3 | -3.6 |
| C5 | 149.0 | 41.1 | 42.9 | -1.8 | C4' | 36.6 | 157.8 | 158.3 | -0.5 |
| C6 | 160.1 | 29.6 | 29.3 | 0.3 | C5' | 78.9 | 113.9 | 116.3 | -2.4 |
| C7 | 157.8 | 32.0 | 32.0 | 0.0 | C6' | 66.2 | 127.0 | 129.4 | -2.4 |
| C7a | 125.7 | 65.2 | 63.7 | 1.5 | | | | | |

Table 6 Predicted shielding constants, corresponding chemical shifts and their relative errors for compound 4 between the predicted and recorded shifts

| C atom | Calcd. $\bar{\sigma}$ | Corr. $\bar{\delta}$ | $\delta_{\text{expt.}}$ | $\Delta\delta$ | C atom | Calcd. $\bar{\sigma}$ | Corr. $\bar{\delta}$ | $\delta_{\text{expt.}}$ | $\Delta\delta$ |
|--------|-----------------------|----------------------|-------------------------|----------------|-------------------|-----------------------|----------------------|-------------------------|----------------|
| C1 | -10.3 | 202.6 | 202.6 | 0.0 | C6 | 29.8 | 161.8 | 163.8 | -2.0 |
| C2 | 154.2 | 35.1 | 34.7 | 0.4 | C7 | 76.8 | 113.9 | 111.9 | 2.0 |
| C3 | 155.2 | 34.0 | 31.4 | 2.6 | C8 | 27.9 | 163.7 | 161.4 | 2.3 |
| C4 | 119.3 | 70.6 | 67.3 | 3.3 | C8a | 81.8 | 108.8 | 109.5 | -0.7 |
| C4a | 44.1 | 147.2 | 146.0 | 1.2 | -CH ₃ | 182.4 | 6.3 | 6.7 | -0.4 |
| C5 | 96.0 | 94.3 | 100.2 | -5.9 | -OCH ₃ | 137.0 | 52.6 | 55.4 | -2.8 |

Table 7 Predicted shielding constants, corresponding chemical shifts and their relative errors for compound 5 between the predicted and recorded shifts

| C atom | Calcd. $\bar{\sigma}$ | Corr. $\bar{\delta}$ | $\delta_{\text{expt.}}$ | $\Delta\delta$ | C atom | Calcd. $\bar{\sigma}$ | Corr. $\bar{\delta}$ | $\delta_{\text{expt.}}$ | $\Delta\delta$ |
|--------|-----------------------|----------------------|-------------------------|----------------|--------|-----------------------|----------------------|-------------------------|----------------|
| C2 | 28.1 | 163.3 | 164.40 | -1.1 | C1' | 153.7 | 35.8 | 34.01 | 1.8 |
| C3 | 69.5 | 121.3 | 121.35 | -0.1 | C2' | 168.8 | 20.5 | 19.01 | 1.5 |
| C4 | 47.7 | 143.4 | 145.09 | -1.7 | C3' | 148.2 | 41.4 | 42.94 | -1.5 |
| C5 | 158.4 | 31.1 | 29.24 | 1.9 | C4' | -18.3 | 210.4 | 208.47 | 1.9 |
| C6 | 112.2 | 78.0 | 77.72 | 0.2 | C5' | 162.4 | 27.1 | 30.00 | -2.9 |

从表2~表5及图3可以看出, 除化合物2碳谱计算的相对误差较大外, 其它化合物的相对误差均在 $\delta 8.0$ 以内。化合物2的碳谱实验数据来自文献[14]; 在计算得到的化合物2碳谱数据中, C2和C6的相对误差($\Delta\delta$)分别高达10.1和8.7[表3和图3(B)], 说明其平面结构可能是错的, 或者相关碳原子的顺序出错。对化合物2进一步研究证实, C2的化学位移为 $\delta 129.6$, C6的化学位移为 $\delta 117.7^{[43]}$, 与文献[14]结果正好相反。如果将二者调换, 与本文计算结果吻合得好[表4和图3

(C)]. 因此,由文献[14]报道的化合物2的C2与C6的化学位移应该互换。

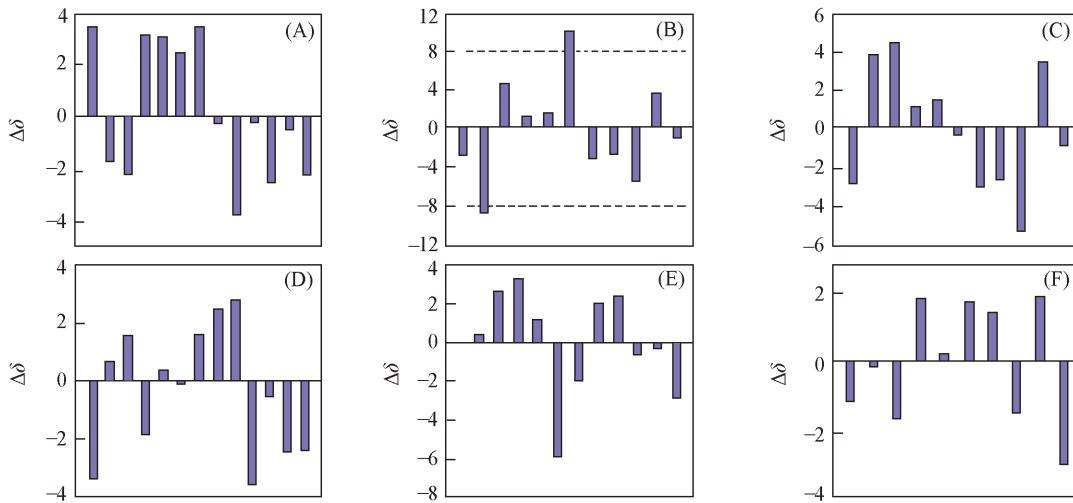


Fig. 3 Relative chemical shift errors between predicted ^{13}C NMR and recorded ^{13}C NMR for compounds 1—5

(A) Compound 1; (B) compound 2, data from ref. [14]; (C) compound 2, data from ref. [43]; (D) compound 3; (E) compound 4; (F) compound 5. Abscissa corresponds to the position of carbon atom in the compounds listed in Tables 1—7.

参 考 文 献

- [1] REN Jie(任洁), ZHU Hua-Jie(朱华结). Chem. J. Chinese Universities(高等学校化学学报)[J], 2009, **30**(10): 1907—1918
- [2] Ren J., Jiang J. X., Li L. B., Liao T. G., Tian R. R., Chen X. L., Jiang S. P., Pittman C. U. Jr., Zhu H. J.. Eur. J. Org. Chem. [J], 2009, **23**: 3987—3991
- [3] Liao T. G., Ren J., Fan H. F., Xie M., Zhu H. J.. Tetrahedron: Asymmetry[J], 2008, **19**: 808—815
- [4] Liu D. Z., Wang F., Liao T. G., Tang J. G., Steglich W., Zhu H. J., Liu J. K.. Org. Lett. [J], 2006, **8**: 5749—5752
- [5] Wang F., Gao Y., Zhang L., Bai B., Hu Y. N., Dong Z. J., Zhai Q. W., Zhu H. J., Liu J. K.. Org. Lett. [J], 2010, **12**: 3196—3199
- [6] Tong X. G., Wu G. S., Huang C. G., Lu Q., Wang Y. H., Long C. L., Luo H. R., Zhu H. J., Cheng Y. X.. J. Nat. Prod. [J], 2010, **73**: 1160—1163
- [7] Crawford T. D., Owens L. S., Tam M. C., Schreiner P. R., Koch H.. J. Am. Chem. Soc. [J], 2005, **127**: 1368—1369
- [8] Giorgio E., Minichino C., Viglione R. G., Zanasi R., Rosini C.. J. Org. Chem. [J], 2003, **68**: 5186—5192
- [9] Mennucci B., Claps M., Evidente A., Rosini C.. J. Org. Chem. [J], 2007, **72**: 6680—6691
- [10] Miguel R. N., Sastre J. A. L., Galisteo D., Martin A. D., Gordaliza Ramos A.. J. Mol. Struc. [J], 2000, **522**: 219—231
- [11] Stephens P. J., Pan J. J., Devlin F. J., Cheeseman J. R.. J. Nat. Prod. [J], 2008, **71**: 285—288
- [12] Crawford T. D.. Theor. Chem. Acc. [J], 2006, **115**: 227—245
- [13] Yoo H. D., Ketchum S. O., France D., Bair K., Gerwick W. H.. J. Nat. Prod. [J], 2002, **65**: 51—53
- [14] Abdel-Lateff A., Konig G. M., Fisch K. M., Holler U., Jones P. G., Wright A. D.. J. Nat. Prod. [J], 2002, **65**: 1605—1611
- [15] Park Y. C., Gunasekera S. P., Lopez J. V., McCarthy P. J., Wright A. E.. J. Nat. Prod. [J], 2006, **69**: 580—584
- [16] Shan R., Stadler M., Anke H., Sterner O.. J. Nat. Prod. [J], 1997, **60**: 804—805
- [17] Maxwell A., Dabideen D., Reynolds W. F., McLean S.. J. Nat. Prod. [J], 1998, **61**: 815—816
- [18] Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A., Cheeseman J. R. N., Montgomery J. A. Jr., Vreven T., Kudin K. N., Burant J. C., et al.. Gaussian 03 User's Reference[CP], Carnegie: Gaussian Inc., 2003
- [19] Polavarapu P.. Mol. Phys. [J], 1997, **91**: 551—554
- [20] Stephens P., McCann D., Butkus E., Stoncius S., Cheeseman J., Frischs M.. J. Org. Chem. [J], 2004, **69**: 1948—1958
- [21] Kwit M., Sharma N., Boyd D., Gawronsk J. I.. Chem. A Eur. J. [J], 2007, **13**: 5812—5821
- [22] Stephens P., McCann D., Devlin F., Flood T., Butkus E., Stoncius S., Cheeseman J.. J. Org. Chem. [J], 2005, **70**: 3903—3913
- [23] Urbanova M., Setnicka V., Devlin F., Stephens P.. J. Am. Chem. Soc. [J], 2005, **127**: 6700—6711
- [24] Zhu H. J., Ren J., Pittman C. U. Jr.. Tetrahedron[J], 2007, **63**: 2292—2314
- [25] Snatzke G.. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. [J], 1968, **7**: 14—25
- [26] Liao T. G., Ren J., Fan H. F., Xie M. J., Zhu H. J.. Tetrahedron: Asymm. [J], 2008, **19**: 808—815
- [27] JIANG Meng-Yuan(蒋孟圆), WANG Fei(王飞), DONG Ze-Jun(董泽军), ZHANG Yi(张漪), ZHU Hua-Jie(朱华结), LIU Ji-Kai

- (刘吉开). *Acta Botanica Yunnanica(云南植物研究)*[J], 2008, **30**: 614—616
- [28] Lu Z. Y., Zhu H. J., Fu P., Wang Y., Zhang Z. H., Lin H. P., Liu P. P., Zhuang Y. B., Hong K., Zhu W. M. . *J. Nat. Prod.* [J], 2010, **73**: 911—914
- [29] Barone G., Gomez-Paloma L., Duca D., Silvestri A., Riccio R., Bifulco G.. *Chem. A Eur. J.* [J], 2002, **8**: 3233—3239
- [30] Betz J., Bauer W.. *J. Am. Chem. Soc.* [J], 2002, **124**: 8699—8706
- [31] Bifulco G., Bassarello C., Riccio R., Gomez-Paloma L.. *Org. Lett.* [J], 2004, **6**: 1025—1028
- [32] Monica C. D., Randazzo A., Bifulco G., Cimino P., Aquino M., Izzo I., de Riccardis F., Gomez-Paloma L.. *Tetrahedron Lett.* [J], 2002, **43**: 5707—5710
- [33] Fattorusso C., Stendardo E., Appendino G., Fattorusso E., Luciano P., Romano A., Taglialatela-Scafatis O.. *Org. Lett.* [J], 2007, **9**: 2377—2380
- [34] Forsyth D. A., Tilley L. J., Prevoir S. J.. *J. Chem. Edu.* [J], 2002, **79**: 593—600
- [35] Helgaker T., Jaszunski M., Ruud K.. *Chem. Rev.* [J], 1999, **99**: 293—352
- [36] Rychnovsky S.. *Org. Lett.* [J], 2006, **8**: 2895—2898
- [37] Sebag A., Forsyth D. A., Plante M.. *J. Org. Chem.* [J], 2001, **66**: 7967—7973
- [38] Wipf P., Kerekes A. D.. *J. Nat. Prod.* [J], 2003, **66**: 716—718
- [39] Steven G. S., Robert S. P., Jonathan W. B., Jonathan M. G.. *J. Org. Chem.* [J], 2008, **73**: 4053—4062
- [40] Timmons C., Wipf P.. *J. Org. Chem.* [J], 2008, **73**: 9168—9170
- [41] Pu J. X., Huang S. X., Ren J., Xiao W. L., Li L. M., Li R. T., Li L. B., Liao T. G., Lou L. G., Zhu H. J., Sun H. D.. *J. Nat. Prod.* [J], 2007, **70**: 1706—1711
- [42] Yan H., Ren J., Chen C. X., Zhu H. J.. *Chem. Res. Chinese Universities*[J], 2007, **23**(5): 592—597
- [43] Tanaka M., Nara F., Yamasato Y., Ono Y., Ogita T.. *J. Antibiot.* [J], 1999, **52**: 827—830

Absolute Configuration Determination for Natural Products(I)

— Absolute Configuration Determination for Ketone, Lactone and Alcohol by Comparing Computed Optical Rotations and ^{13}C NMR with the Experimental Results

SHEN Lan^{1,2}, ZHAO Sheng-Ding¹, ZHU Hua-Jie^{1*}

(1. *Organic Synthesis and Natural Product Laboratory, State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204, China*;
 2. *Graduate School of the Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China*)

Abstract Optical rotation and ^{13}C NMR computations for five natural products, vidalenolone (**1**), 2-(3-dihydroxy-3-methylbutyl)benzene-1,4-diol (**2**), 5,6,7,7a(*S*)-tetrahydro-2-hydroxy-1-(*p*-hydroxyphenyl)-3*H*-pyrrolizin-3-one (**3**), 3,4-dihydro-4,8-dihydroxy-6-methoxy-7-methyl-1(2*H*)-naphthalenone (**4**) and 6-(*R*)-(4'-oxopentyl)-5,6-dihydro-2*H*-pyran-2-one (**5**), were performed at the B3LYP/aug-cc-pVDZ//B3LYP/6-31G(*d*) levels for assigning their absolute configurations. The computational results matched the experimental results well. One compound's ^{13}C NMR chemical shifts were corrected based on the computational ^{13}C NMR results and earliest reports.

Keywords Natural product; Density functional theory; Optical rotation; ^{13}C NMR computation; Absolute configuration determination

(Ed. : H, J, K)