

# 一对阻转异构体 NMR 谱的解析

邱明华 聂瑞麟 王德祖 周俊

(中国科学院昆明植物研究所, 昆明)

## 摘 要

本文报道一个孕甾生物碱—表富贵草碱A的阻转异构现象, 并报道利用无畸变极化转移增强 (DEPT) 技术、异核化学位移相关谱 (HETCOR)、质子 NOE 谱 (NOESY) 这些核磁共振技术, 对表富贵草碱 A 的一对阻转异构体的  $^{13}\text{C}$  NMR 化学位移数据, 作了完整指定, 表富贵草碱 A 为一对阻转异构体的混合物, 这是孕甾生物碱中的一个阻转异构现象。

关键词: 阻转异构体; 表富贵草碱 A; 核磁共振。

## 引 言

有机化合物分子中, C—C 单键的旋转能垒提高到 16—20 kcal/mol 时, 室温下这种 C—C 单键的自由旋转将成为很困难甚至不可能, 于是有可能得到可被分离的不同构象的异构体, 被称为阻转异构体 (hindered rotation isomers)<sup>[1]</sup>。但前人描述这类异构体时基本上都是讨论联苯的衍生物, 而几乎没有提到其他类型的化合物<sup>[1]</sup>。1967 年, kikuchi 教授报道顶生富贵草中表富贵草碱 A (epi-pachysamine A)<sup>[2]</sup>、kohli 报道野扇花中的野扇花碱 (saracodine)、野扇花次碱 (saracosine)<sup>[3]</sup> 时, 均谈到这些孕甾生物碱  $^1\text{H}$  NMR 的复杂性, 并认为这是由于  $17\beta\text{-CH-N-Me}$  基团的阻转



作用造成分子中氢的磁不等同。但没有说明这几个化合物即为阻转异构体的混合物。最近我们在研究金丝矮陀陀 (*Pachysandra axillaris*) 植物中的甾体生物碱时, 又得到了表富贵草碱 A, 与文献 [2] 的 IR、MS、 $^1\text{H}$  NMR 及物理性质完全一致, 可确定其结构 (如图 1), 从其  $^1\text{H}$  NMR 及  $^{13}\text{C}$  NMR 谱图的研究, 我们认为由于  $17\beta\text{-CH-N-Me}$  基团的阻转作用, 使得表富贵草碱 A 形成了一对阻转异构体。本



收稿日期: 1989 年 10 月 11 日, 收修改稿日期: 1990 年 11 月 26 日。

文将报道表富贵草碱 A 的阻转异构现象, 以及结合无畸变极化转移增强 (DEPT) 技术及  $^1\text{H}$ 、 $^{13}\text{C}$  异核二维化学位移相关谱 (HETCOR)、质子二维 NOE 谱 (NOESY), 对表富贵草碱 A 的阻转异构体的  $^1\text{H}$  NMR 和  $^{13}\text{C}$  NMR 化学位移进行了完整的解析指定。这些  $^{13}\text{C}$  NMR 化学位移的归宿还是首次报道。

## 实 验

表富贵草碱 A (1a, 1b), 从金丝矮陀陀 (*Pachysandra axillaris*) 植物中提取分离得到。二氯甲烷: 丙酮混合溶液重结晶。

实验在 Bruker AM-400 核磁共振波谱仪上进行, 溶剂  $\text{CDCl}_3$ , 样品浓度 60 mg/ml。而升温实验溶剂用  $\text{Py}-d_5$ 。

表富贵草碱 A 的  $\text{LiAlH}_4$  还原: 取 2 mg 样品用干燥乙醚溶解, 加 20 mg  $\text{LiAlH}_4$ , 反应混合液加热回流 4 小时, 产物常法处理, 得还原产物  $3\beta$ -二甲胺- $20\alpha$ -甲乙二胺- $5\alpha$ -孕甾烷约 0.6 mg。其 MS  $m/z$  (%), 388 ( $\text{M}^+$ , 3), 373 ( $\text{M}^+-\text{CH}_3$ ), 358 ( $\text{M}^+-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 110 (35), 84 (100), 58 (11)。

## 结 果 与 讨 论

表富贵草碱 A (1a, 1b), mp. 203-204°C,  $[\alpha]_D^{25} -11.7^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ )。IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ : 1628  $\text{cm}^{-1}$ 。MS  $m/z$  (%): 402 ( $\text{M}^+$ ), 387 ( $\text{M}^+-\text{CH}_3$ ), 110 (50), 84 (100), 58 (26)。 $^1\text{H}$  NMR 谱如图 2。这些光谱数据和特征与文献 [2] 报道的完全一致, 因而确定此化合物的结构 (图 1)。

表富贵草碱 A 的  $^1\text{H}$  NMR 提供的信息表明, 分子中有两个乙酰胺甲基分别在  $\delta$  2.032, 2.105 ppm, 有两个 N-Me 在  $\delta$  2.778, 2.732 ppm; 而孕甾生物碱的特征的 18, 19, 21- $\text{CH}_3$  也分别成对出现在  $\delta$  0.726 和 0.779、0.769 和 0.758、1.072 (d,  $J=6.6$  Hz) 和 1.153 (d,  $J=6.7$  Hz) ppm (图 2)。从其  $^{13}\text{C}$  NMR 谱图看, 有些碳信号成对出现的情形就更为明显 (表 1)。由此我们也可以看到表富贵草碱 A 是一对阻转异构体的混合物, 而且从碳信号的强度看这两个阻转异构体的比例也大致相当。阻转的位置从理论上讲, 容易出现在 N 和羰基相连的 N-C 键, 但我们碰到的和 kikuchi 教授报道的许多酰胺化合物中<sup>[1,4]</sup>, 除此化合物外, 没有出现阻旋现象。kikuchi 教授和 kohgli 都认为由于 17 位和 20 位之间的阻转造成此化合物  $^1\text{H}$  NMR 谱的复杂性, 我们同意这个观点, 从 Dreiding 模型看,  $\text{C}_{17}-\text{C}_{20}$  键, 由于  $20-\text{N}-\text{Me}$  比较小, 可以

旋转, 但又不很自由, 而造成阻转, 而其他位置均可自由旋转。当  $20-\text{N}-\text{Me}$  这个

基团在甾核外侧和内侧时, NMe 和  $\text{C}_{20}$  的空间环境均有相当大的差异, 从而产生了两

个阻转异构体中 C<sub>20</sub> 和 NMe 化学位移的较大差异。

在指定 <sup>13</sup>C NMR 化学位移时, 信号较强的一组归宿于异构体 1a, 因为考虑到空间位阻的影响, 在这对异构体中, 1a 可能略占优势。为了归宿这个化合物的 <sup>13</sup>C NMR 化学位移, 首先做了 DEPT 谱; 利用 DEPT 的数据并与 dihydroconessine 的 <sup>13</sup>C NMR 数据指定比较<sup>[5]</sup>, 我们可以顺利将 A、B、C 环的数据做一指定 (表 1)。D 环由于阻转作用的影响, 化学位移差别较大; 为便于指定, 我们借助于 <sup>1</sup>H、<sup>13</sup>C 异核二维相关谱 (图 2)。从 <sup>1</sup>H、<sup>13</sup>C HETCOR 谱可以看出, <sup>1</sup>H NMR 中容易辨认的 20-H 及 N-Me 信号分别与  $\delta$  49.31 (CH), 55.39 (CH) ppm 和 29.38 (CH<sub>3</sub>), 26.44 (CH<sub>3</sub>) ppm 碳信号相关, 1a, 1b 的 C<sub>20</sub>、NMe 数据便可指定。由于异构体 1b 中, 极性基团 NAc 与周围的氢原子较为接近, 削弱了这个基团的去屏蔽作用, 造成 NMe, C-20 信号的高场位移。在 <sup>13</sup>C NMR 中, 容易辨认的 C-21 信号  $\delta$  19.02, 18.23 分别与  $\delta$  1.072 ppm 相关, 亦可方便地确定 21-甲基氢信号的位置。这样这对阻转异构体的 <sup>13</sup>C NMR 化学位移就可作完整指定, <sup>1</sup>H NMR 也可指定, 其数据见表 1。

表 1 <sup>13</sup>C NMR 化学位移及 <sup>1</sup>H、<sup>13</sup>C 相关性

Tab. 1 <sup>13</sup>C NMR chemical shifts (ppm) and correlation of <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C

Number	1a		1b		DEPT
	C-13	H	C-13	H	
1	37.88		37.88		CH <sub>2</sub>
2	24.82		24.76		CH <sub>2</sub>
3	64.17		64.17		CH
4	31.16		31.16		CH <sub>2</sub>
5	45.82		45.74		CH
6	29.05		29.00		CH <sub>2</sub>
7	32.16		32.05		CH <sub>2</sub>
8	35.50		35.47		CH
9	54.54		54.42		CH
10	35.79		35.79		C
11	21.09		21.09		CH <sub>2</sub>
12	39.72		39.55		CH <sub>2</sub>
13	41.76		41.76		C
14	56.88		56.67		CH
15	23.88		23.79		CH <sub>2</sub>
16	26.05		26.55		CH <sub>2</sub>
17	54.37		53.91		CH
18	12.81	0.726 s	12.65	0.779 s	CH <sub>2</sub>
19	12.33	0.769 s	12.33	0.758 s	CH <sub>2</sub>
20	49.31	4.760 m	55.39	3.897 m	CH
21	19.02	1.072 d, 6.6	18.23	1.152 d, 6.7	CH <sub>2</sub>
NMe <sub>1</sub>	41.86	2.270 s	41.86	2.270 s	CH <sub>2</sub>
NMe	29.38	2.778 s	26.44	2.732 s	CH <sub>2</sub>
Ac	170.04		169.66		C
	22.21	2.032 s	21.99	2.105 s	CH <sub>2</sub>

为了进一步确证 NMR 数据指定和阻转异构体 1a、1b 的构型无误。我们又做了这个化合物的 NOESY 谱如图 3。可以观察到，有一个异构体中，18-CH<sub>3</sub> 与 21-CH<sub>3</sub> 存在 NOE 增益，这是由于 1b 情况下，N (Me) Ac 较大基团处于甾核内侧，企图减小空间阻碍向外旋转，而使 18-CH<sub>3</sub> 与 21-CH<sub>3</sub> 相对接近产生 NOE 增益。还可以看到，21-CH<sub>3</sub> 信号  $\delta$  1.072 ppm、1.153 ppm 分别与  $\delta$  2.778 ppm、2.732 ppm 的 N-Me 信号有 NOE 效应，证实了异构体 1a、1b 的 <sup>1</sup>H NMR 和 <sup>13</sup>C NMR 化学位移归属的正确性。

表 2 升温实验中 20-NMe 的化学位移

Tab. 2 The chemical shifts of 20-NMe at different temperature

温度 / $\delta$ (ppm)	1a	1b	$\Delta\delta$
18°C	2.782	2.716	0.156
40°C	2.841	2.717	0.124
60°C	2.828	2.718	0.110
80°C	2.810	2.718	0.092

不同温度下测定氢谱，易于确定阻旋异构现象，因而我们还做了几个升温实验，观察 20 位 NMe 的化学位移变化（表 2）。由升温实验结果可以看出，NMe 的化学位移随着温度升高，明显看到较低场的信号移向高场，而较高场的信号基本不变，这样化学位移差值  $\Delta\delta$  越来越小，符合阻旋异构体的变化规律。

LiAlH<sub>4</sub> 还原产物的质谱亦证实表富贵草碱 A 的结构。

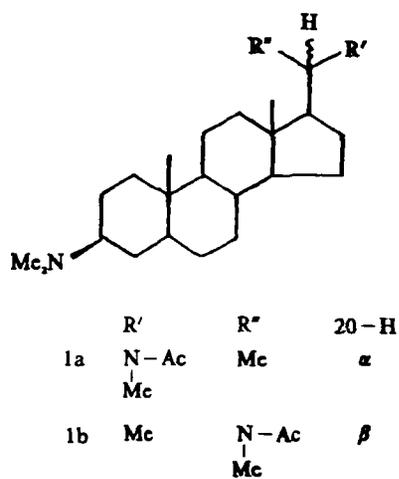


图 1 化学结构  
Fig. 1 Chemical structure

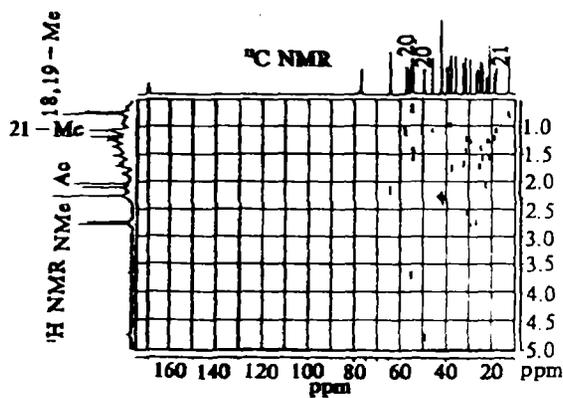


图 2  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HETCOR 谱图  
Fig. 2  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HETCOR

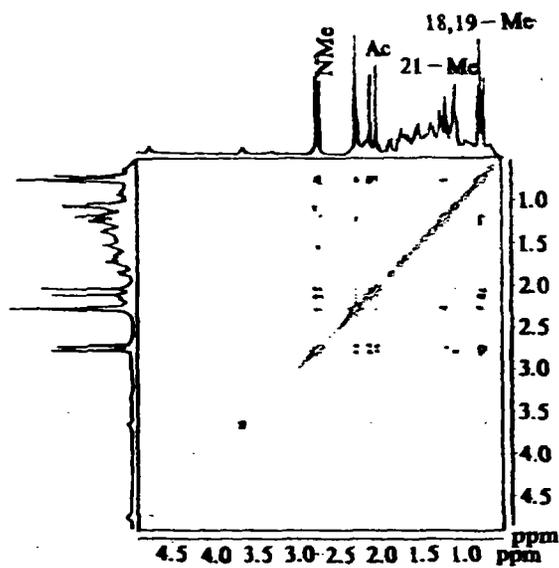


图 3  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$  NOESY 谱图  
Fig. 3  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$  NOESY

## 参 考 文 献

- [1] 叶秀林编,《立体化学》,高等教育出版社, p. 219-230, (1982)
- [2] Tohru Kikuchi, Shoichiro Uyeo, and Toshinari Nashinaga, *Chem. Pharm. Bull.*, 15, 307-316 (1967)
- [3] Kohli, J. M., Zaman, A. and Kidwai, A. R., *Tetrahedron*, 23, 3829-3835 (1967)
- [4] 邱明华, 董瑞麟等, 有机化学, 10, 41-43 (1990)
- [5] Beritmaier, E., Haas, G., Voelker, W., "ATLAS OF CARBON-13 NMR DATA", Heyden & Son Ltd., comp. 896. (1979)

## NMR ANALYSIS OF A DOUBLE HINDERED ROTATION ISOMER

*Chiu Minghua, Nie Ruilin, Wang Dezhu and Zhou Jun*

(Kunming Institute of Botany, Academia Sinica, Kunming)

### Abstract

This note describes the hindered rotation isomerism of steroidal alkaloid epi-pachysamine A (1a, 1b). By DEPT technique,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  HETCOR,  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$  NOESY; the  $^{13}\text{C}$  NMR data of epi-pachysamine A as a double hindered rotation isomer were assigned as Table 1.

**Key Words:** Hindered rotation isomer; Epi-pachysamine A; Magnetic Resonance.