

2-取代苯基-1,2-二氢-3-吡嗪酮-6-葡萄糖苷的¹H NMR 研究

王峻岭^① 苗长庆^a

(河南科技大学化工与制药学院 河南省洛阳市西苑路 48 号 471003)

^a(平原大学化学与环境工程学院 河南省新乡市 453007)

摘 要 通过对 5 种 2-取代苯基-1,2-二氢-3-吡嗪酮-6-葡萄糖苷的¹H NMR 和 IR 谱的分析, 确证其糖苷键为 β-构型, 用¹H-¹H COSY 技术对它们的¹H 谱峰进行了归属。

关键词 吡嗪酮, 葡萄糖苷, ¹H 核磁共振, ¹H-¹H COSY, 化学位移。

中图分类号: O657.2 文献标识码: A 文章编号: 1004-8138(2007)05-0959-04

1 引言

某些糖酯类化合物具有广泛的生理活性, 如抗肿瘤、杀菌等^[1]。作为前体药物具有较好的药效^[2,3], 因此有关糖基酯类化合物的合成及性质研究长期以来已成为人们极为关注的课题。我们合成了 5 种新的 2-取代苯基-1,2-二氢-3-吡嗪酮-6-葡萄糖苷^[4], 合成路线如图 1 所示。对其一般特征进行了对比和讨论, 通过 2DNMR 技术对该类化合物的¹H NMR 谱线进行了归属。

2 实验部分

2.1 样品的合成

5 种化合物的合成均以 2,3,4,6-四乙酰溴代-α-吡喃葡萄糖 1 和 2-取代苯基-1,2-二氢-6-羟基-3-吡嗪酮 2(a-e) 为原料, 以 DMF 为溶剂, 三乙胺为催化剂, 一步完成。其结构经元素分析和 IR, ¹H NMR, ¹H-¹H COSY 综合确定。

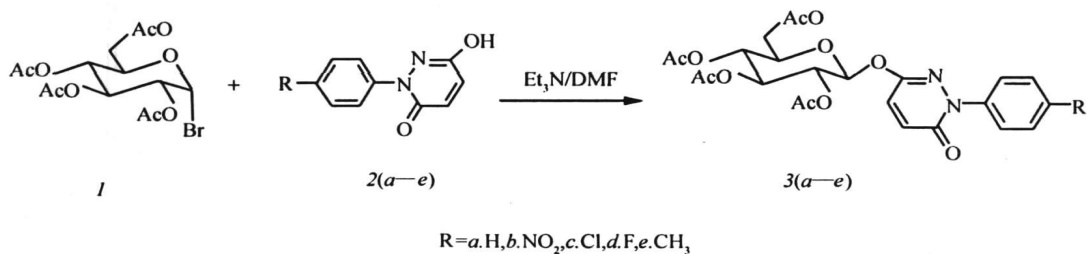


图 1 2-取代苯基-1,2-二氢-3-吡嗪酮-6-葡萄糖苷的合成线路

1——2,3,4,6-四乙酰溴代-α-吡喃葡萄糖; 2——2-取代苯基-1,2-二氢-6-羟基-3-吡嗪酮;

3——2-取代苯基-1,2-二氢-3-吡嗪酮-6-葡萄糖苷。

① 联系人, 电话: (0379) 64244730; E-mail: wj1425666@126.com

作者简介: 王峻岭(1973—), 男, 河南省洛阳市人, 讲师, 硕士, 从事教学和研究, 方向是有机合成。

收稿日期: 2007-07-26; 接受日期: 2007-08-03

2.2 NMR 测试

所有的 NMR 实验都在瑞士 Bruker 公司 Avance 400 核磁共振波谱仪上完成。质子共振频率为 400.1304 MHz。溶剂: CDCl_3 , TMS 为内标, 测定温度为室温。

3 结果与讨论

3.1 ^1H NMR 谱的归属

现以化合物 3c 为例(如图 2 所示), 来说明该化合物的 ^1H 化学位移的归属。化合物 3c 的 ^1H NMR 谱和 ^1H - ^1H COSY 谱图分别见图 3 和图 4。

在糖环中, H_1 因受糖环氧原子和羰基去屏蔽效应的影响, 而出现在最低场, $\delta_{\text{H}} 5.79(\text{d}, J_{1,2} = 8.0\text{Hz})$ 在 ^1H - ^1H COSY 谱中存在 $\text{H}_1 \rightarrow \text{H}_2 \rightarrow \text{H}_3 \rightarrow \text{H}_4 \rightarrow \text{H}_5 \rightarrow \text{H}_6$ 的耦合网络, 故可推出糖环中 $\text{H}_4 \delta_{\text{H}} 5.16(\text{m}, J_{4,3} = 9.6\text{Hz}, J_{4,5} = 10.0\text{Hz})$ 。 $\delta 5.26-5.35(\text{m}, 2\text{H})$ 为 H_2, H_3 。 H_2, H_3 化学位移非常相近, 又分别与 H_1, H_4 相互耦合, 所以 H_2, H_3 的共振吸收峰相互交叉重叠, 形成多重峰。 H_5

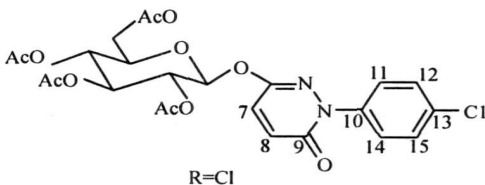


图 2 2-取代苯基-1,2-二氢-3-哒嗪酮-6-葡萄糖苷的结构式

$\delta_{\text{H}} 3.88(\text{ddd}, J_{5,4} = 10.0\text{Hz}, J_{5,6-1} = 2.4\text{Hz}, J_{5,6-2} =$

$5.2\text{Hz})$, $\text{H}_{6-1} \delta_{\text{H}} 4.15(\text{dd}, J_{6-1,5} = 2.4\text{Hz}, J_{6-1,6-2} = 12.4\text{Hz})$, $\text{H}_{6-2} \delta_{\text{H}} 4.26(\text{dd}, J_{6-2,5} = 5.2\text{Hz}, J_{6-2,6-1} = 12.4\text{Hz})$, $\delta_{\text{H}} 7.04-7.10(\text{dd}, 2\text{H})$ 为 H_7, H_8 , 属 AB 系统, $J_{7,8} = 9.6\text{Hz}$, 是顺式氢。 $\delta 7.43-7.47(\text{m}, 2\text{H})$ 为 $\text{H}_{12}, \text{H}_{15}$ 。 $\delta 7.64-7.88(\text{m}, 2\text{H})$ 为 $\text{H}_{11}, \text{H}_{14}$ 。

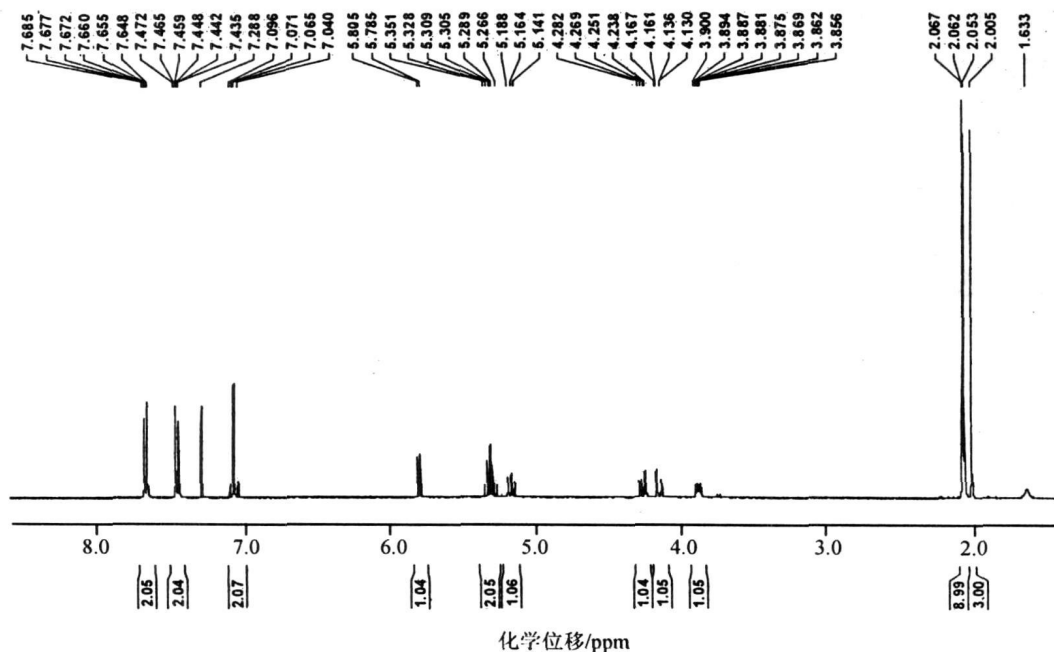


图 3 化合物 3c 的 ^1H NMR 谱

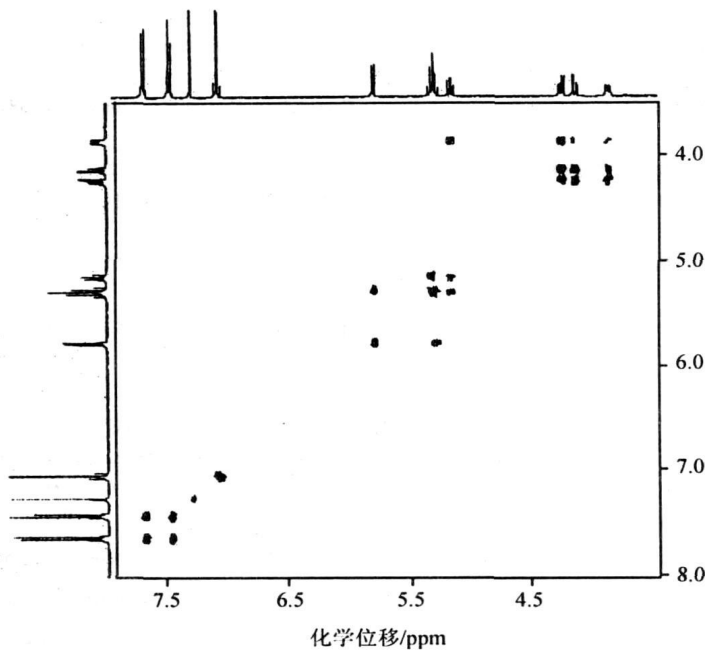


图 4 化合物 3c 的¹H-¹H COSY 谱

表 1 化合物 a—f 的¹H NMR 化学位移(400. 1304MHz, 溶剂 CDCl₃, δ)

	化合物 a—e				
	a	b	c	d	e
C ₁ —H	5. 82(dd, 6. 2)	5. 82(d, 7. 2)	5. 79(d, 8. 0)	5. 80(d, 8. 0)	5. 81(dd, 7. 2)
C ₂ —H, C ₃ —H	5. 27—5. 34	5. 28—5. 37	5. 26—5. 35	5. 26—5. 34	5. 26—5. 33
C ₄ —H	5. 15	5. 18	5. 16	5. 16	5. 16
C ₅ —H	3. 88	3. 92	3. 88	3. 87	3. 86
C ₆₁ —H	4. 16	4. 16	4. 15	4. 14	4. 15
C ₆₂ —H	4. 25	4. 30	4. 26	4. 26	4. 25
C ₇ —H, C ₈ —H	7. 04—7. 10	7. 10—7. 29	7. 04—7. 09	7. 04—7. 09	7. 02—7. 09
C ₁₁ —H, C ₁₄ —H	7. 64—7. 72	8. 33—8. 37	7. 64—7. 88	7. 65—7. 68	7. 53—7. 55
C ₁₂ —H, C ₁₅ —H	7. 47—7. 51	8. 00—8. 03	7. 43—7. 47	7. 14—7. 16	7. 27—7. 29
C ₁₃ —H	7. 37—7. 41				

化合物 a—f 的¹H NMR 化学位移见表 1。

3. 2 糖基羧酸酯类化合物的立体化学

在化合物 3(a—e) 的¹H NMR 谱中, H₁ 与 H₂ 的耦合常数 J_{1-2} 均在 6. 2—8. 0Hz 之间。据文献 [5] 报道, α-异构体的 J_{1-2} = 2. 5—3. 5Hz; β-异构体的 J_{1-2} = 7—10Hz, 说明我们合成的 5 种吡嗪酮葡萄糖苷均为 β-异构体。在化合物 3(a—e) 的 IR 谱图中, 900cm⁻¹ 附近出现一个弱吸收峰, 这是葡萄糖环的 β-异构体 C₁—H 的面外弯曲振动吸收峰^[6], 而 α-型异构体则应出现在 840cm⁻¹ 附近, 进一步证实糖基羧酸酯的苷键为 β-构型。

参考文献

[1] Nishikawa Y, Yoshimoto K, Okabe M *et al.* Chemical and Biochemical Studies on Carbohydrate Esters. III. Antitumor Activity of Unsaturated Fatty Acids and Their Ester Derivatives Against Ehrlich Ascites Carcinoma [J]. *Chem. Pharm. Bull.*, 1976, 24(4):

756—762.

- [2] Hussain A, Truelove J E. Prodrug Approaches to Enhancement of Physicochemical Properties of Drugs. IV. Novel Epinephrine Pro-drug[J]. *J. Pharm. Sci.*, 1976, **65**(10): 1510—1512.
- [3] Kokusho S, Tsunoda A, Iwasaki S. *Manufacture of Sugar Fatty Acid Esters*[P]. Japan: 61, 268, 192, 1985—05—24(CA, 106: 212585b).
- [4] 苗长庆, 刘锦贵, 邓林. 哒嗪酮类葡萄糖苷化合物的合成与表征[J]. 化学试剂, 2006, **28**(7): 435—436.
- [5] 蔡孟深, 岳保珍, 王少农等. 取代芳基溴化镁与 α -卤代-D-四-O-乙酰-吡喃葡萄糖的反应[J]. 高等学校化学学报, 1987, **8**(6): 51—53.
- [6] 谢晶曦. 红外光谱在有机化学和药物化学中的应用[M]. 北京: 科学出版社, 1978. 77.

Characterization of Pyridazinone Glucosides by ^1H - ^1H Cosy Spectroscopy

WANG Jun-Ling MIAO Chang-Qing^a

(Chemical Engineering and Pharmaceutics College, Henan University of Science and Technology, Luoyang, Henan 471003, P. R. China)

^a(Department of Chemical Engineering, Pingyuan University, Xinxing, Henan 453003, P. R. China)

Abstract Five new glucosides of 2-aryl-1, 2-dihydro-6-hydroxy-3-pyridazones were synthesized. IR and ^1H NMR spectra showed that all glucosides had the same configuration of β -anomer. The ^1H NMR chemical shifts of the compounds were assigned using ^1H - ^1H COSY technique.

Key words Pyridazinone, Glucoside, ^1H NMR, ^1H - ^1H COSY, Chemical Shift.

本刊编辑部再次忠告: 请作者勿将联系地址省略! 尽管你单位的名称和你的姓名大名鼎鼎, 但并非人人皆知

某作者只告诉了本编辑部他所在单位的所在城市, 未告知街道名称和门牌号数。确实, 他单位是该城市鼎鼎有名的大单位, 所以编辑部发给他的信每次都能收到, 但是后来给他寄样刊时, 印刷品却被退回了, 邮局在上盖了个戳: 地址不详, 退! 可见, 虽然你单位大名鼎鼎, 但还并不是邮局人人皆知。“退”! 这还是一个好运。因为“退”! 毕竟你还遇上一个邮局负责任的人, 他还要花费人力物力来“退”! 也好让邮件寄出者清楚“退”的缘故。若碰上一个不负责任的, 将邮件丢进了垃圾箱, 你到哪儿去叫苦呢! 有的作者联系地址只写上他单位的大名, 好像他在本单位也是大名鼎鼎, 本单位人人皆知的, 但情况往往并非如此。这种邮件, 单位的收发室, 也通常予以退回, 甚至丢进垃圾箱。所以, 请各位作者勿将你单位的地址(县、区、街道名称, 门牌号)和你自己的地址(院、部、系、室、组)省略, 举手之劳, 何乐不为? 邮件丢失才是一件大事, 请勿因小失大。

以上意见也是邮局对我们的要求。

若作者对我们的再次忠告和邮局的要求置之不理(甚至还同我们辩论), 本刊不得不停发邮件, 直到作者补齐详细地址后恢复。因此而延误出版的责任, 只好由您自己负责。

光谱实验室编辑部