

文章编号: 1006-2858(2010)07-0587-08

CD 在木脂素类化合物绝对构型测定中的应用

吴红华, 李志峰, 张起辉, 裴月湖
(沈阳药科大学 中药学院, 辽宁 沈阳 110016)

摘要: 目的 介绍圆二色谱 (circular dichroism, CD) 在木脂素类化合物绝对构型测定中的应用规律。方法 在查阅国内外相关文献的基础上, 对 CD 在芳基萘类、联苯环辛烯类、二苄基丁内酯类、双四氢呋喃类、苯并呋喃类等木脂素类化合物绝对构型测定中的应用规律进行综述。结果 CD 在木脂素类化合物绝对构型测定中的应用具有一定的规律性。结论 初步总结了 CD 在木脂素类化合物绝对构型测定中的应用规律, 以期该类化合物绝对构型测定提供有益的参考。

关键词: 圆二色谱; 绝对构型; 木脂素

中图分类号: R 914 文献标志码: A

绝对构型的测定在有机化合物结构测定中显得尤其重要, 亦是难点。测定有机化合物立体结构的常用方法有化学转变法、旋光比较法、单晶 X-衍射法、核磁共振法、圆二色谱法 (circular dichroism, CD) 和旋光谱法 (optical rotatory dispersion, ORD) 等等^[1-2]。自 CD 问世以来, 随着 CD 相关技术以及各种基于计算机平台的分子结构模拟技术的不断发展, CD 在确定有机化合物绝对构型上越来越受到人们的关注, 并日渐成熟。本文作者在查阅相关文献基础上, 总结了 CD 在芳基萘类、联苯环辛烯类、双四氢呋喃类、二苄基丁内酯类、苯并呋喃类等木脂素类化合物绝对构型测定中的应用规律, 以期该类化合物绝对构型测定提供有益的参考。

1 概述

1.1 基本概念

圆二色谱 (circular dichroism, CD): 平面偏振光透射非对称有机化合物时, 非对称有机化合物对组成平面偏振光的左旋圆偏振光和右旋圆偏振光的吸收系数并不相等, 即 $\epsilon_L \neq \epsilon_R$ 。这种性质称为“圆二色性”。它们之间的差, 即吸收系数差, 被表示为:

$$\Delta\epsilon = \epsilon_L - \epsilon_R$$

由于吸收系数 $\epsilon_L \neq \epsilon_R$, 平面偏振光在透射手性物质后, 将不再是平面偏振光, 而是椭圆偏振光。以 $\Delta\epsilon$ 或 $[\theta]$ (摩尔椭圆度) 对波长作图, 就可以得到

该有机化合物的圆二色谱^[1-2]。

1.2 常用 CD 应用规律

关于谱线的正性和负性, ORD 光谱和 CD 光谱是一致的, 即给出正性 ORD 光谱的化合物也给出正性的 CD 光谱, 而给出负性 ORD 光谱的化合物相应地给出负性的 CD 光谱。因此, 早期文献总结的 ORD 谱应用规律同样可以应用于 CD 光谱中。需要指出的是只有在手性中心附近具有生色团的化合物才能测定 CD 谱, 通常 ORD 谱比 CD 谱要复杂一些。CD 谱和 ORD 谱一样, 在推断非对称分子的构型和构象上有独到的优越性。在对同一化合物的立体化学问题进行推断时, ORD 和 CD 谱应当得出相同的结论。现今人们总结出的规律有: 饱和环酮的八区律、 α - β -不饱和酮的八区律、内酯的扇形规则, 共轭双烯和共轭不饱和酮的螺旋规则等等^[1]。这些规则不在此文中累述, 读者可参阅参考文献[1]中的相关章节。

2 CD 在木脂素类化合物绝对构型测定中的应用

木脂素类化合物由于结构中存在芳香环, 有多个生色团, 而且紫外吸收集集中在 200~400 nm 区, 所以大多数该类化合物在 CD 光谱中能给出丰富的信息。结构中取代基的变化以及手性碳的构型变化很容易反映在 CD 谱中, 体现出不同类型该类化合物所具有的结构特征性。因此, 近年来, CD 在解决木脂素类化合物绝对构型测定上应

收稿日期: 2009-09-16

作者简介: 吴红华 (1983-), 男 (汉族), 江西东乡人, 博士研究生, E-mail wuhonghua2003@163.com; 裴月湖 (1954-), 男 (汉族), 山西翼城人, 教授, 主要从事海洋药物、天然药物化学研究, Tel 024-23986485 E-mail peiyueh@vip.163.com.

用的越来越多,经验积累甚多。以下是较常见、研究较多的几类木脂素类化合物的 CD 光谱应用经验规律及应用实例。

2.1 芳基萘类

P. Crabbe 和 W. Klyne 在总结前人经验的基础上指出,芳基四氢萘类木脂素 (aryltetralins) 大都给出 2 个 Cotton 效应,一个在 280~290 nm 区,另外一个在 230~245 nm 区。一般情况下,这 2 个区的 Cotton 效应符号相反。C-7' 的构型可由 280~290 nm 区内的 Cotton 效应确定,7' α 芳基为正的 Cotton 效应,7' β 芳基则为负的 Cotton 效应^[3]。当 7 位为酮羰基时,其 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁 (320 nm 左右) 的 Cotton 效应符号可确定 C-8 的构型,8 α -甲基为正的 Cotton 效应,8 β -甲基则为负的 Cotton 效应 (见图 1)^[41]。

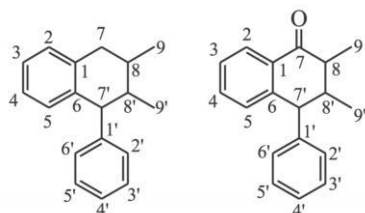


Fig 1 The skeleton structures of aryltetralins and aryltetralone lignans

Zhou Yu-bo 等人^[5]从 *Ilex pubescens* 根中分离得到的 ilex lignan A, 先根据 HMBC (heteronuclear multiple bond correlation) 和 NOE (nuclear overhauser effect) 相关谱推断出 7, 8 和 8' 的相对构型。如图 2 和图 3 所示, CD 谱中, 在 288 nm 处有负的 Cotton 效应, 且 9 和 9' 位的脂肪链取代基的存在不会影响其母核 CD 谱中 Cotton 效应的正负性, 故根据上述规律确定 7' 位的芳基为 β 取向 (即为 S 构型), 最终确定了 7', 8 和 8' 的绝对构型分别为 S, R 和 S。

Tito da Silva 和 Lucia M. X. Lopes^[6]从 *Holostylis reniformis* 根的丙酮和环乙烷提取物中, 分离得到了 10 个芳基四氢萘酮类 (aryltetralones) 木脂素。这些化合物均利用上述规律推定了它们的绝对构型。

Thomas J. Schmidt 等人^[7]从 *Linum perenne* L. (Linaceae) 中分离出了 4 个芳基二氢萘类 (arylhydronaphthalenes) 木脂素, linoxepin (结构如图 4 所示)、7, 8-dihydroisojisticidin B, 7, 8-dihydroretrohelixanthin 和 7, 8-dihydroretrotaivanin C。他们利用计算机 TDDFT (time dependent density

functional) 量子化学模拟技术, 结合当前该领域内权威文献数据, 选定一些可能的优势构象进行 UV 和 CD 光谱仿真模拟, 并与实测 CD 谱进行对照, 进而确定了这些化合物 C-8 位的绝对构型均为 R 构型。以确定化合物 linoxepin 的 8 位构型为例, 如图 5 所示, A 图为 UV 曲线图, B 图为 CD 曲线图, 图中粗实线表示的是化合物 linoxepin 的实测 UV 和 CD 曲线, 实线和虚线表示的是分别利用 B3LYP/6-31G(d,p) 和 B3LYP/6-31G(d,p) 计算机模拟方法模拟的 8 位为 R 构型的 linoxepin 的光谱曲线; 从图中可看出, 实测曲线和模拟曲线正好吻合, 所以确定 linoxepin 的 8 位构型为 R 构型。

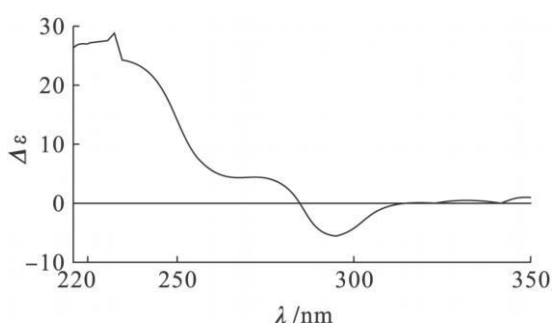


Fig 2 The CD curve of ilex lignan A

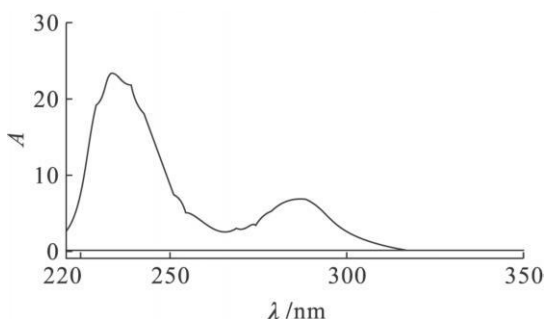


Fig 3 The UV curve of ilex lignan A

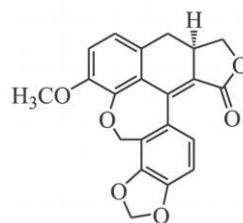


Fig 4 The structure of linoxepin

2.2 联苯环辛烯类

大多数这类化合物, 其联苯的绝对构型可由其 CD 谱在 235~265 nm 区出现的 Cotton 效应符号来推定。Cotton 效应为负时, 联苯为 S 构型; Cotton 效应为正时, 联苯为 R 构型。另外在 215~225 nm 区出现一个符号相反的 Cotton 效应加以佐证。6, 9

位氧桥二联苯环辛烯类木脂素是个例外,其 CD 光

谱 Cotton效应的正负性与上述正好相反^[8]。

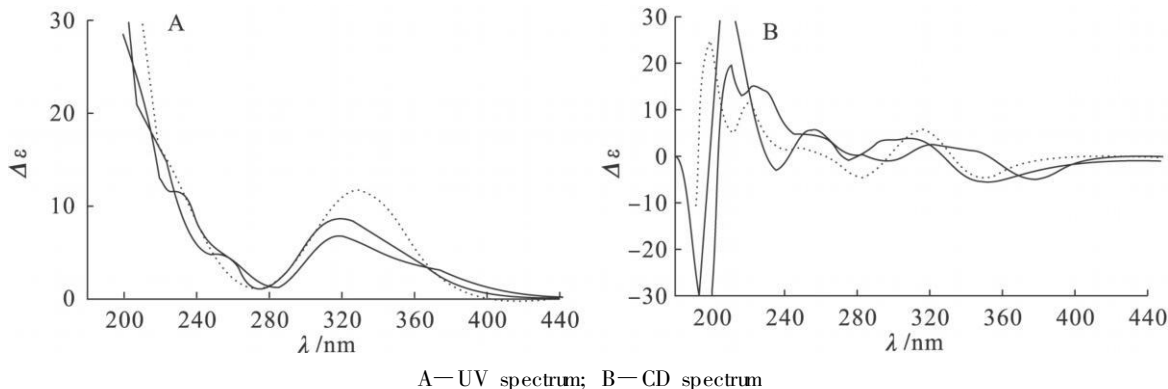


Fig 5 TDDFT simulation of electronic spectra for the *R*-enantiomer of linoxepin

H. Taguchi 和 Y. Ikaya^[9] 从 *Schizandra chinensis* Baill. 中分离出的五味子素类化合物, 即戈米辛 A、B、C、F 和 G。戈米辛 A、B、C、F 和 G 结构 (见图 6) 中联苯部分的构型是通过与化合物 X (戈米辛 D 的衍生物) 进行 CD 光谱比较确定的。戈米辛 D 已由单晶衍射分析得出其联苯的构型为 *S* 构型^[10]。化合物 X 的 CD 光谱 (见图 7) 在 249 nm 和 240 nm 处有 2 个符号为负的 Cotton 效应曲线, 在 216 nm 处有一个符号为正的 Cotton 效应曲线。戈米辛 B ($c = 0.0119$ [θ] (nm), $-52000(252)$, $+46000(223)$)、C ($c = 0.0135$ [θ] (nm), $-89500(242)$, $+19000(223)$)、F ($c =$

0.015 [θ] (nm), $-25000(240)$, $+41000(217)$) 和 G ($c = 0.045$ [θ] (nm), $-77000(239)$, $+38000(222)$) 与化合物 X 一样, 在相应的区域均显示出负的和正的 Cotton 效应; 而戈米辛 A 则相反, 在 253 nm 和 242 nm 处有 2 个正的 Cotton 效应, 在 222 nm 处有一个负的 Cotton 效应。所以这些数据表明, 戈米辛 B、C、F 和 G 与戈米辛 D 一样, 结构中 联苯的构型为 *S* 构型, 而戈米辛 A 则为 *R* 构型。Y. Ikaya 等人^[11] 在后续 的北五味子研究中, 采用上述相同方法对戈米辛 A、B、C、F、G 和五味子素的绝对构型问题做了进一步的阐述。

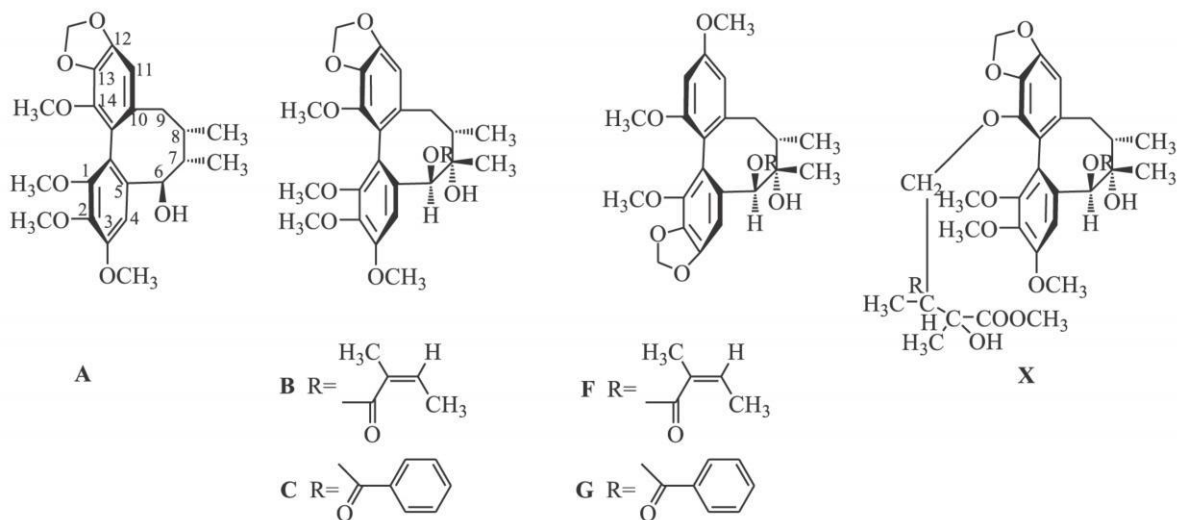


Fig 6 The structures of gomisins A, B, C, F, G and compound X

2.3 双四氢喹啉类

双四氢喹啉类木脂素基本结构中有 4 个手性碳, 但在天然产物中, 2 个四氢喹啉环以顺式相耦合, 其立体异构体的最大可能数仅相当于 3 个手性碳^[4]。

如表 1 所示^[12], 1, 4 取代的双四氢喹啉类化

合物, 因结构中 2 个四氢喹啉环以顺式相耦合, 故桥碳原子 3a 和 6a 的构型同为 *R* 构型或 *S* 构型。当 1, 4 位取代基相同时, 该类化合物有 3 对对映异构体, 而当 1, 4 位取代基不同时, 该类化合物有 4 对对映异构体, 即 C-3a 6a 1, 4 a (*R*)(*R*)(*R*)(*R*); b. (*R*)(*R*)(*R*)(*S*); c. (*R*)(*R*)(*S*)(*R*); d.

(*R*)(*R*)(*S*)(*S*)和相应的对映异构体 a (*S*)(*S*)(*S*)(*S*); b. (*S*)(*S*)(*S*)(*R*); c. (*S*)(*S*)(*R*)(*S*); d. (*S*)(*S*)(*R*)(*R*) (1, 4取代基相同时, b和c构型相同)。通常用“直立键(ax)”和“平伏键(eq)”来表示 1, 4位取代基的相对构型, 在 3a 6a/(*R*)(*R*)系列构型中, 直立键对应于*R*构型, 平伏键对应于*S*构型; 而在 3a 6a/(*S*)(*S*)系列构型中, 则正好相反。有研究表明^[13], 天然产生的大多数双四氢呋喃类木脂素(芝麻素型)结构中 3a和 6a桥碳原子的构型均为*R*构型。Hofer O. 和 Schöhr R.^[12]对 12种不同芝麻素(sesamin)型木脂素的 CD 光谱(如表 2所示)进行了研究, 芳环上的含氧取代基变化对这些化合物的 CD 谱影响不是很明显; 当 1, 4取代同为直立键(即同为*R*构

型)时, 270~287 nm区的 Cotton效应消失, 在 203~209 nm区和 210~220 nm区分别呈现很强的负的和正的 Cotton效应(部分化合物 CD曲线见图 8)。

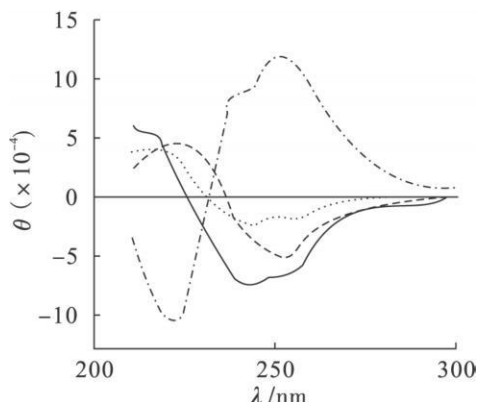
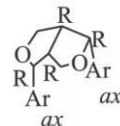
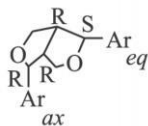
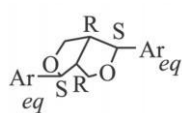


Fig 7 CD curves of gomisin A, B, F and compound X

Table 1 The structures of different lignans of the sesamin type



No	eq/eq	ax/eq	ax/ax
1	Ar ¹ /Ar ¹	-	-
2	Ar ¹ /Ar ²	5	-
3	Ar ¹ /Ar ⁴	6	-
4	Ar ⁴ /Ar ⁴	7	11
	-	8	-
	-	9	12
		10	-

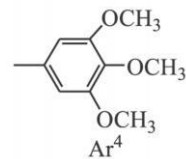
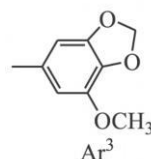
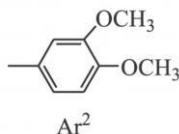
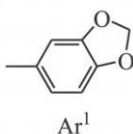
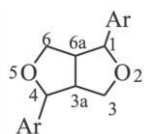


Table 2 CD spectra of sesamin derivatives 1-12

No.	$\Delta \epsilon$	$\Delta \epsilon$					
		$\lambda(^1B_u) / \text{nm}$	$\lambda(^1L_a) / \text{nm}$	$\lambda(^1L_a) / \text{nm}$	$\lambda(^1L_u) / \text{nm}$	$\lambda(^1L_u) / \text{nm}$	$\lambda(^1L_u) / \text{nm}$
1	~ 197(-1)	~ 198(0)	205(18)	~ 235(4.8)		280(1.2)	
2		200(-)	207(18)	230(2.2)		280(1)	
3	~ 197(-1)	200(0)	210(11.7)	235(2.8)		280(1.6)	
4			208(10.5)	~ 235(2.4)		275(0.8)	
5		210(-)	216(0)	237(3.3)	270(0.2)	280(0)	290(-0.6)
6	200(1.8)	205(0)	216(-5)	247(-1.2)		275(-1)	
7	197(4.4)	207(14)		235(3.4)		275(0.6)	
8	198(21) 215(0)	205(0) 217(2)	208(-4)	235(6.8)	272(0.4)	283(0)	286(-0.3)
9	195(7)	200(3.8)	208(11.4)	235(4)	255(-0.5)	270(0)	285(0.4)
10		200(10)	210(12.8)	235(3.5)		280(0.8)	
11	204(-35)	207(0)	215(78)	240(22)		-	
12	205(-23)	208(0)	215(63)	240(14)		-	

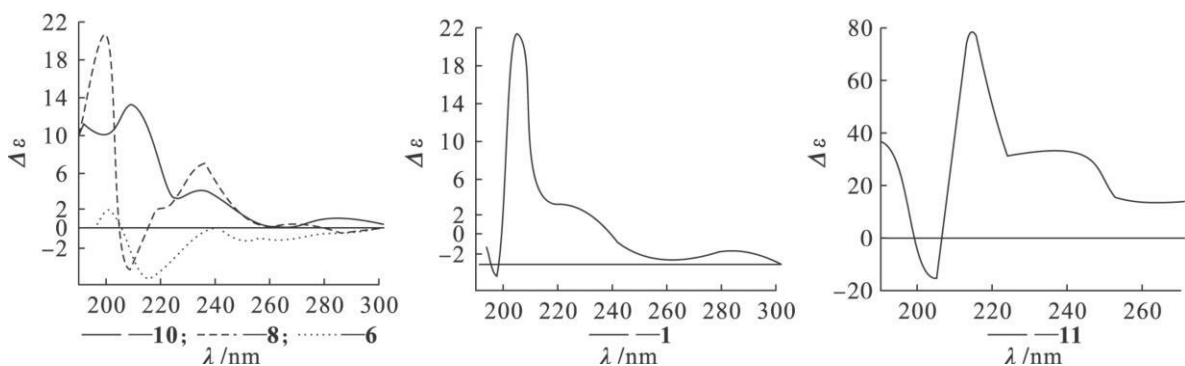


Fig 8 The CD curves of the compounds 1, 6, 8, 10, 11

Seong Su Hong 等人^[14]从 *Isodon japonicus* 中分离到一种新双四氢呋喃类木脂素 [(-)-sesamin-2, 2'-diol 见图 9], 其 CD 光谱在 213 nm ($\Delta\epsilon - 13.3$) 和 234 nm ($\Delta\epsilon - 3.6$) 处给出 2 个负的 Cotton 效应, 在 202 nm ($\Delta\epsilon + 6.1$) 处给出一个正的 Cotton 效应, 与表 1 中给出的化合物 1 的 CD 光谱正好相反, 因此确定结构中 7, 7', 8 和 8' 的绝对构型为 7R, 7'R, 8S 和 8'S。

2.4 二苄基丁内酯类

根据 8 位和 8' 位立体构型的不同, 将二苄基

丁内酯型木脂素的结构分为如下几种类型 (见图 10)^[15]。

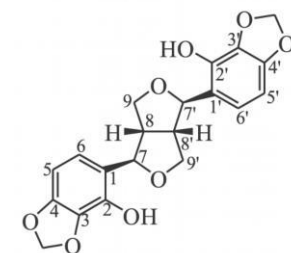


Fig 9 The structure of (-)-sesamin-2, 2'-diol

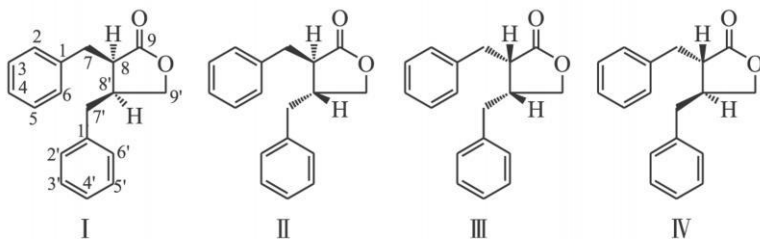


Fig 10 The skeleton structures of dibenzyltyroloactone lignans

核磁共振谱中^[16], 当二苄基丁内酯型木脂素类化合物的 9' 位两个氢的化学位移值相同时, 2 个苄基处于顺式, 如 I 和 III 型, 而当 9' 位 2 个氢的化学位移值不相同, 2 个苄基处于反式, 如 II 和 IV 型。在 CD 谱中, 当 233 nm 附近和 276 nm 附近的 Cotton 曲线符号均为负时, 其绝对构型为 I 型 (8S, 8'R) 或 IV 型 (8R, 8'R); 当 233 nm 附近和 276 nm 附近的 Cotton 曲线符号均为正时, 其绝对构型为 II 型 (8S, 8'S) 或 III 型 (8R, 8'S)^[17]。

Su Baoning 等人^[18]从 *Macrocculus paniferus* 茎中分离出具有抗环加氧酶活性的 2 个新二苄基丁内酯类木脂素, 即 (8R, 8'R)-3'-O-demethyl-5-hydroxymatairesinol (13) 和 (8R, 8'R)-3'-O-demethyl-5-methoxymatairesinol (14) (结构如图 11 所示)。根据文献^[16]报道, 当 8 和 8' 位叔氢处于顺式时, 9' 位亚甲基上的 2 个氢在 ¹H-NMR 谱中呈现的是一个重叠在一起的宽单峰; 相反地, 当

8 和 8' 位叔氢处于反式时, 9' 位亚甲基上的 2 个氢在 ¹H-NMR 谱中呈现的是分离开的 2 组 dd 峰。化合物 13 和 14 的 ¹H-NMR 谱中, 9' 位亚甲基氢信号分别为 δ 4.09 (1H, dd, J = 8.8, 7.4), 3.87 (1H, dd, J = 8.8, 8.3) 和 4.15 (1H, dd, J = 8.8, 7.3), 3.88 (1H, dd, J = 8.8, 8.2), 因此推断出 8 和 8' 位叔氢应处于反式。结合 CD 光谱数据, 即 13 ($c = 0.067$, $\Delta\epsilon$ (nm), -3.03 (237), -0.65 (276)) 和 14 ($c = 0.054$, $\Delta\epsilon$ (nm), -3.12 (238), -0.45 (275)), 确定 8 和 8' 位的绝对构型均为 R 构型。

2.5 苯并呋喃类

二氢苯并呋喃类木脂素, 即新木脂素类化合物。Noriko Matsuda 等人^[19]结合前人研究结果指出, 该类化合物 CD 谱中, 7, 8 位的构型可由 220~240 nm (7', 8' 位若成双键, 则相应红移至 270 nm 左右) 处的 Cotton 效应来确定。如图 12

所示的 2 个新木脂素类化合物, 化合物 **15** ($\Delta\epsilon$ (nm), + 13.90 (221), - 18.15 (239), - 9.70 (283)) 和化合物 **16** ($\Delta\epsilon$ (nm), - 18.61 (221), + 8.14 (242), + 5.49 (290)) 的 CD 光谱正好成镜像关系 (见图 13)。化合物 **15**、**16** 的 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 几乎一样。根据 $^1\text{H-NMR}$ 谱中 7、8 位氢质子的偶合常数 ($J_{\text{H}7\text{H}8} = 5.9 \text{ Hz}$) 推定这 2 个氢质子处于反式, 且化合物 **15** 的 CD 光谱在 239 nm 处给出负的 Cotton 效应, 在 221 nm 处给出正的 Cotton 效应, 故确定 7、8 位碳的构型为 $7R$ 、 $8S$ 。进而推定化合物 **16** 的 7、8 位碳的构型为 $7S$ 、 $8R$ 。

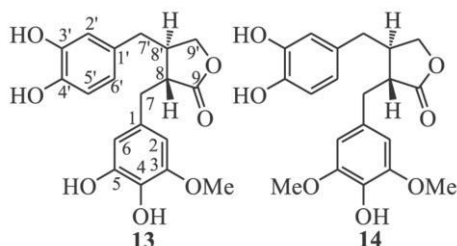


Fig 11 The structures of ($8'R$, $8'S$)-3'-O-demethyl-5-hydroxymatairesinol (**13**) and ($8R$, $8'R$)-3'-O-demethyl-5-methoxymatairesinol (**14**)

Kazuko Yoshikawa 等人^[20]从植物 *Coptis japonica* var. *dissecta* 根茎中分离得到 3 个新木脂素类化合物 **17**、**18** 和 **19** (见图 14)。化合物 **17** 的 NOE 相关谱确定结构中 7、8 位氢处于反式, 其 CD 谱 ($\Delta\epsilon$ (nm), + 1.00 (265)) 在 265 nm 处给出正的 Cotton 效应, 参考里卡灵 A (licarin A) 的 CD 谱 ($\Delta\epsilon$ (nm), + 5.06 (275)) 在 275 nm 处也给出正的 Cotton 效应, 故确定 7、8 位碳的构型为

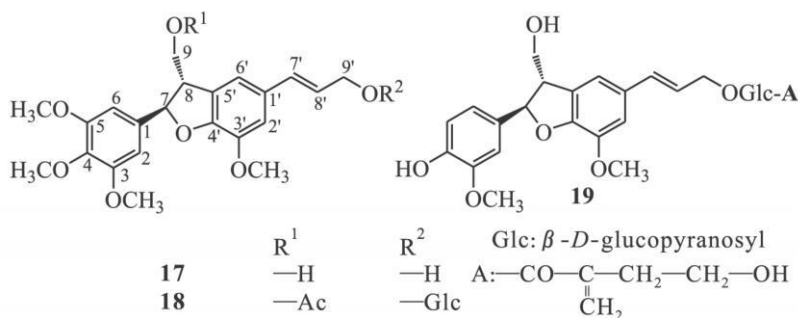


Fig 14 The structures of compounds **17**, **18** and **19**

3 结语

CD 光谱是解决有机化合物构型问题很有力的辅助方法之一, 在解决木脂素类化合物绝对构型问题上具有一定的规律性。以上所述规律, 是研究现有已知化合物的 CD 光谱时总结归纳出的

$7R$ 、 $8S$ 。这与上述的规律正好相反, 是个特例。而化合物 **18** ($\Delta\epsilon$ (nm), - 1.20 (270)) 和化合物 **19** ($\Delta\epsilon$ (nm), - 1.67 (268)) 的 CD 谱均在 270 nm 左右给出负在 Cotton 效应, 文中通过与相关文献对照解析, 确定它们在 7、8 位的构型均为 $7R$ 、 $8S$, 与上述规律相吻合。

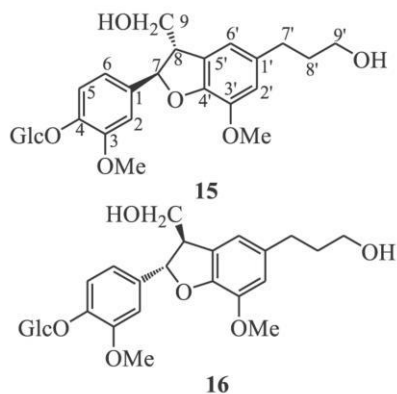


Fig 12 The structures of neolignans **15** and **16**

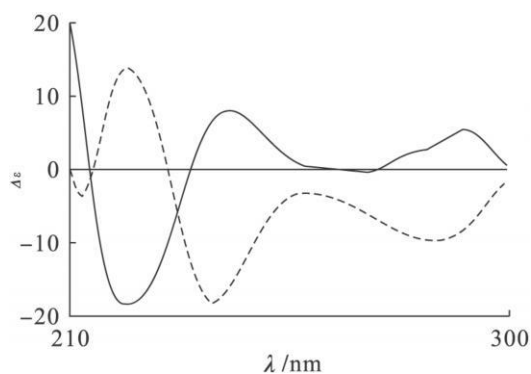


Fig 13 The CD spectra of compounds **15** (---) and **16** (—) in H_2O

半经验性规律。目前, 研究者们常常综合一、二维核磁共振 (1D-NMR (one-dimensional nuclear magnetic resonance)、 HMOC (heteronuclear multiple quantum coherence)、 HMBC 、 NOE (nuclear overhauser effect) 相关谱等)、旋光谱和 CD 光谱数据, 对照绝对构型已知的化合物相关谱图来解决新化

化合物的构型问题。

参考文献:

- [1] 叶秀林. 立体化学 [M]. 北京: 北京大学出版社, 1999. 236- 284
- [2] 吴立军. 旋光谱和圆二色光谱在有机化学中的应用 [J]. 沈阳药学院学报, 1989, 6(2): 148- 156
- [3] CRABBE P, KLYNE W. Optical rotatory dispersion and circular dichroism of aromatic compounds a general survey [J]. Tetrahedron, 1967, 33: 3449- 3503
- [4] 姚新生. 天然药物化学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003. 140- 141
- [5] ZHOU Yirbo WANG Jirhui LI Xiangmei et al A new lignan derivative from the root of *Ilex pubescens* [J]. Chinese Chemical Letters, 2008, 19: 550- 552
- [6] SILVA T, LOPES L M X. Aryltetraebene lignans and 7, 8-seco lignans from *Hobstlylis renformis* [J]. Phytochemistry, 2004, 65: 751- 759.
- [7] SCHMIDL T J VOBING S KLAESL M, et al An Aryldihydronaphthalene lignan with a novel type of ring system and further new lignans from *Linum perenne* L. [J]. Planta Medica, 2007, 73: 1574- 1580
- [8] LIU Jiansen LI Liang Kadsulignans L-N, three dibenzocyclooctadiene lignans from *Kadsura coccinea* [J]. Phytochemistry, 1995, 38: 241- 245
- [9] TAGUCHIH, IKEYA Y. The constituents of *Schizandra chinensis* Baill the structures of two new lignans, gomisin F and G, and the absolute structures of gomisin A, B, and C [J]. Chem Pharm Bull, 1977, 25(2): 364- 366
- [10] KEYA Y, TAGUCHIH and IITAKA Y. The constituents of *Schizandra chinensis* Baill The structure of a new lignan, gomisin D [J]. Tetrahedron Letters, 1976, 17: 1359- 1362
- [11] KEYA Y, TAGUCHIH and IIRO Y, et al The constituents of *Schizandra chinensis* Baill Isolation and structure determination of five new lignans, gomisin A, B, C, F and G, and the absolute structure of schizandrin [J]. Chem Pharm Bull, 1979, 27(6): 1383- 1394
- [12] HOFER O, SCHOLM R. Stereochemistry of tetrahydrofurofuran derivatives circular dichroism and absolute conformation [J]. Tetrahedron, 1981, 37: 1181- 1186
- [13] FREUDENBERG K, SIDHU G S. Die absolute configuration der gruppe des sesamins und pinoresinols [J]. Chem Ber, 1961, 94: 851- 862
- [14] HONG S S, LEE C, LEE C H, et al A new furfuran lignan from *Isodon japonicus* [J]. Arch Pharm Res, 2009, 32(4): 501- 504
- [15] 任玉琳, 杨峻山. 二苜基丁内酯型木脂素类化合物光谱规律分析 [J]. 波谱学杂志, 2002, 19(1): 15- 24
- [16] LOPES L M X, YOSHIDA M, GOTTLIEB O R. Dibenzylbutyrolactone lignans from *Viola sebifera* [J]. Phytochemistry, 1983, 22(6): 1516- 1518
- [17] PRABBU B R, MULCHANDAN I N B. Lignans from *Piper aubeba* [J]. Phytochemistry, 1985, 24(2): 329- 331.
- [18] SU Baoning JONES W P, CUENDET M, et al Constituents of the stems of *Macrocculus paniferus* and their inhibitory activities against cyclooxygenases-1 and-2 [J]. Phytochemistry, 2004, 65: 2861- 2866
- [19] MATSUDA N, SATO H, YAOITA Y, et al. Isolation and absolute structures of the neolignan glycosides with the enantiometric aglycones from the leaves of *Viburnum awabuki* K. KOCH [J]. Chem Pharm Bull, 1996, 44(5): 1122- 1123
- [20] YOSHIKAWA K, KINOSHITA H, KAN Y, et al. Neolignans and phenylpropanoids from the rhizomes of *Coptis japonica* var. *dissecta* [J]. Chem Pharm Bull, 1995, 43(4): 578- 581.

Application of CD in study of the absolute configuration of lignans

WU Hong-hua, LI Zhifeng, ZHANG Qihui, PEI Yue-hu

(School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016 China)

Abstract Objective To introduce the applications of circular dichroism (CD) in considering the absolute configuration problems of lignan compounds **Methods** The principle and application of CD in determination of the absolute configuration of lignans were reviewed by consulting the related references **Results** It is very important, although difficult, to solve the stereochemistry problems of organic compounds. CD is one of the important methods. **Conclusions** The rules of application of CD in analyzing the absolute configuration of lignan compounds, including arylphthalene, dibencycloctene, dibenzyltyro lactone, ditetrahydrofuran, and benzofuran lignans, were summed up and it is hopefully helpful for the structure elucidation of such compounds.

Key words circular dichroism (CD); absolute configuration; lignans

(上接第 586 页)

[3] 袁盛凌, 张兆山. 蛇毒类凝血酶的分子生物学研究进展及其应用 [J]. 生物技术通讯, 2003, 14(5): 419-421.

[4] MAEDA M, SATOH S, SUZUKI S, et al. Expression of cDNA for batroxobin, a thrombin-like enzyme [J]. *Biochem*, 1993, 294(p2): 387-389.

[5] 肖昌华, 何丽芬, 唐绍宗, 等. 尖吻蝮蛇毒凝血酶样成分的研究 II [J]. 动物学研究, 1989, 10(3): 213-218.

[6] K MINORIM, KANJIH, YASUSHIM, et al. Purifica-

tion and characterization of a fibrinolytic enzyme and identification of fibrinogen clotting enzyme in a marine green alga *Codium divaricatum* [J]. *Comp Biochem Physiol*, 2000, 125: 137-143.

[7] CAROLINA P B, NORMAL A S, TÁSSIA R C, et al. Isolation and structural characterization of a new fibrin(ogen)olytic metalloproteinase from *Bothrops moojeni* snake venom [J]. *Toxicon*, 2008, 51: 574-584.

[8] 管利丰, 张厦, 戚正武. 人凝血酶和浙江蝮蛇毒类凝血酶凝聚纤维蛋白原及释放血纤肽的不同机制 [J]. 生物化学杂志, 1985, 1(5-6): 67-73.

Action pattern of different snake venom thrombin-like enzyme on fibrinogen

SHEN Wen-yu^{1,2}, WANG Hong-ying¹, XUE Yan¹, SU Shan¹, ZHAO Hua-qing²

(1. Shenyang Shouzheng Biotechnology Limited Company, Shenyang 110171, China; 2. School of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

Abstract Objective To investigate the action pattern of the thrombin-like enzyme (TLE), which are obtained from *Bothrops atrox*, *Agkistrodon acutus* and *Agkistrodon halys*, on fibrinogen using fibrinogen as a substrate. **Methods** The action results were detected by SDS-PAGE and RP-HPLC. **Results** The patterns of action on fibrinogen were distinct. The TLE from *Bothrops atrox* and *Agkistrodon acutus* affected specifically on α -chain of the fibrinogen only, but had no influence on β -chain and γ -chain; on the other hand, the TLE of *Agkistrodon halys* affected the β -chain of fibrinogen at the beginning and had the weak action on the α -chain; however, its action on the α -chain was enhanced with prolonging the time, it showed no effect on the γ -chain at the same time. **Conclusions** Snake venom thrombin-like enzyme (SVTLEs) from *Bothrops atrox* and *Agkistrodon acutus* are classified as Snake venom thrombin-like enzyme-A (SVTLE-A), and SVTLE from *Agkistrodon halys* belongs to Snake venom thrombin-like enzyme-AB (SVTLE-AB).

Key words thrombin-like enzyme; fibrinogen; fibrinopeptides; RP-HPLC