

# (2*S*, 3*R*, 4*R*) - 4,5 - *O* - 异亚丙基 - 2,3 - 环亚硫酸酯 - 2,3,4,5 - 四羟基戊酸乙酯中硫原子手性的研究

孙小玲\*\*

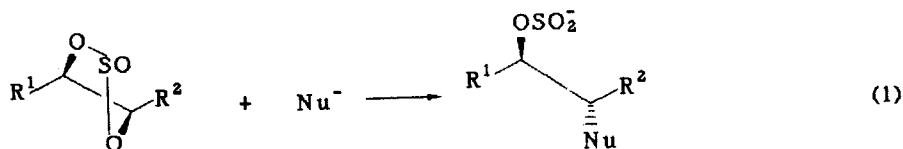
吴毓林\*

(中国科学院上海有机化学研究所 生命有机化学国家重点实验室 上海 200032)

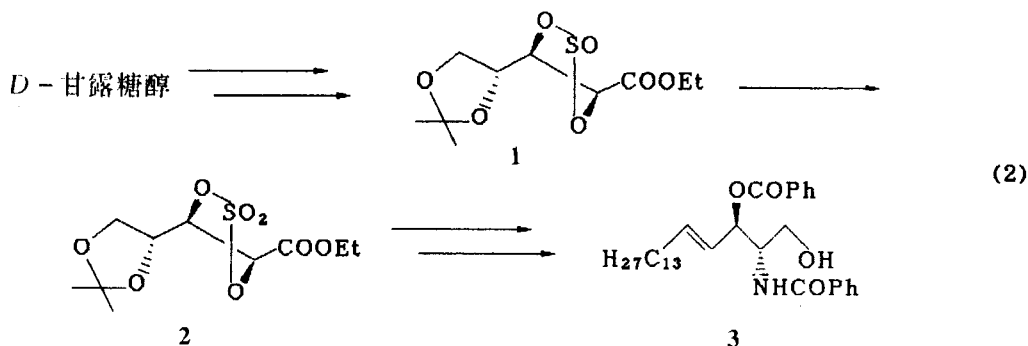
**摘要** 我们在合成鞘氨醇 **3** 时,成功地分离到一对环亚硫酸酯 **1** 由于硫原子手性形成的非对映异构体,通过氢核磁共振谱分析和分子力学计算,确定了它们手性硫原子的绝对构型.

**关键词** 环亚硫酸酯,手性硫原子,构型鉴定,分子力学计算,核磁共振分析

环亚硫酸酯是合成环硫酸酯的前体化合物,后者可以作为环氧化合物的合成等效体,而且具有更好的区域及立体选择性<sup>[1]</sup>. 但从环亚硫酸酯到环硫酸酯需要使用较强的氧化体系,如  $\text{RuCl}_3/\text{NaIO}_4$  等. 因此,一些对氧化剂敏感的基团,如  $\text{C}=\text{C}$  双键等可能会受到影响,这就使得环硫酸酯的应用受到了限制. 最近的研究表明,环亚硫酸酯本身也可以经受亲核试剂的进攻而开环<sup>[2]</sup>(见方程式 1),这使得环亚硫酸酯在合成上具有新的实用意义,从而也激发了人们进一步研究这类化合物的结构及性质的兴趣.



早在五、六十年代,就有文献报道利用红外光谱和氢核磁谱对环亚硫酸酯的研究<sup>[3]</sup>,但所研究的多是一些结构较为简单的化合物. 我们利用环亚硫酸酯 **1** 及环硫酸酯 **2** 等中间物合成了鞘氨醇衍生物 **3**<sup>[4]</sup>(见方程 2).



1995-09-08 收到. 修改稿 1996-01-05 收到. 中国科学院重点课题及“攀登计划”资助课题.

\*\* 现在上海化工高等专科学校工作.

经过仔细分离,我们发现 **1** 实际上可以分成两个同分异构体,这两个化合物的红外、质谱数据基本上一致,而其物态、旋光、氢核磁谱都有很大差异,我们估计引起这些差异的原因是原子上氧与孤对电子的相对位置不同,即 S 原子的手性所引起.为此我们对这两个化合物中硫原子的绝对构型进行了鉴定.

## 1 结果与讨论

**1** 经硅胶柱层析分离得到组分 **A** 及 **B**,两者比例为 1:1.28. 质谱和红外数据都表明它们是环亚硫酸酯 **1**. 但两者的物态及旋光却不相同. 可以想象这是由于五元环上 S 原子的手性引起的. 根据 S 原子上氧与孤对电子的相对位置,设想 **A** 或 **B** 的结构式可用 **1a** 或 **1b** 来表示:



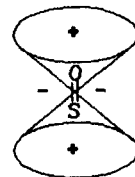
其中 **A** 为低熔点固体,旋光值  $[\alpha]_D^{25}$  为  $+99.8^\circ$  ( $c=2.8$ ,  $\text{CCl}_4$ ); **B** 为油状物,旋光值  $[\alpha]_D^{25}$  为  $+146^\circ$  ( $c=4.8$ ,  $\text{CCl}_4$ ). 在 600M 核磁仪上测定了两组分的  $^1\text{H}$  NMR (数据详见实验部分),经过归属,将一些有代表性的数据列于表 1 中.

表 1 **A** 与 **B** 的氢核磁共振数据  $\delta$

	$\text{H}_c$	$\text{H}_d$	$\text{H}_e$	$\text{H}_f$	$\text{H}_g$
<b>A</b>	5.49	4.68	4.48	4.12	4.18
<b>B</b>	5.02	5.24	4.20	4.17	4.04

由表 1 中所列氢谱的化学位移值可以看出,处于 S 原子附近的氢原子(如  $\text{H}_c, \text{H}_d$ )在两个异构体中的化学位移值有明显的差异,这很可能是由于  $\text{S}=\text{O}$  的构型所引起的.

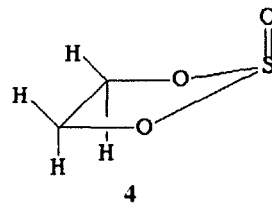
早在 1966 年, Buck<sup>[5]</sup> 等就指出  $\text{S}=\text{O}$  键的各向异性效应与  $\text{C}\equiv\text{C}$  键很相似,即可以用下图表示它的远程屏蔽效应. 其中“+”号表示屏蔽区,“-”号表示去屏蔽区,两者交界处的屏蔽作用为零. 可以推想氢核化学位移的不同是因为各向异性效应的不同而引起的.



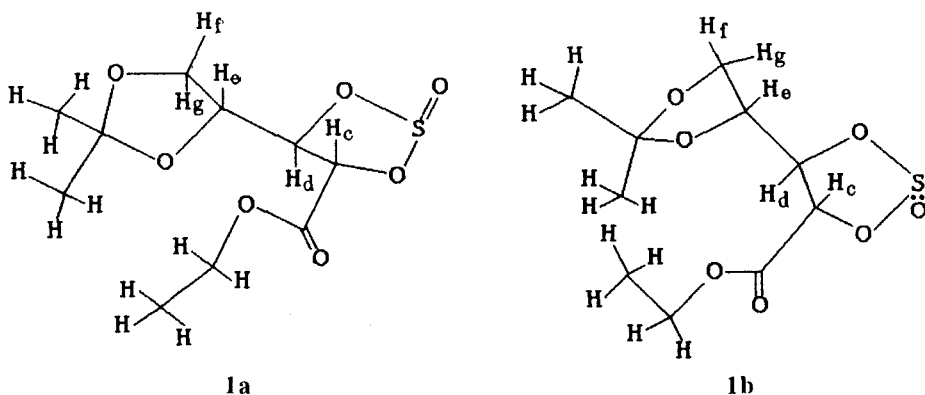
为了便于讨论,我们以最简单的环亚硫酸酯——乙二醇环亚硫酸酯(**4**)为例来说明其结构特点. Green<sup>[3c]</sup> 及 Hack<sup>[3d]</sup> 等指出  $\text{S}=\text{O}$  键不与其他四个原子处在同一平面,而处在这个平面的竖键位置.

与此类似,并根据分子力学计算,我们得到 **1a** 或 **1b** 的优势构象(见下页).

根据 **1b** 的结构,  $\text{H}_c$  处于屏蔽区,而  $\text{H}_d$  处于去屏蔽区,而 **1a** 中则相反,  $\text{H}_c$  处于去屏蔽区,  $\text{H}_d$  处于屏蔽区. 因此,虽然在两个化合物中  $\text{H}_c$  及  $\text{H}_d$  所连接的官能团都相同,但由于与  $\text{S}=\text{O}$  所处的相对位置不同,受其各向异性效应影响,使得两组质子化学位移产生很大差异.



从  $H_c$  及  $H_d$  两个质子的屏蔽效应考虑,  $H_c$  在 **1b** 中的化学位移值应该小于 **1a** 中的, 而  $H_d$  在 **1b** 中的化学位移值则应该大于 **1a** 中的. 可以初步归属 **A** 的结构如 **1a** 所示, **B** 的结构则如 **1b** 所示.



根据这样的归属, **1a** 中  $H_c$  也处于  $S=O$  的去屏蔽区内, 化学位移值应稍大于 **1b** 中的相应质子, 而事实也正是如此, 它的  $\delta$  值为 4.48, 比 **1b** 中  $H_c$  的  $\delta$  值(4.20)要大得多.

在合成 **1** 时, **A** 与 **B** 的比例也即 **1a** 与 **1b** 的比例为 1:1.28, 这可能是由于 **1a** 中乙二醇缩丙酮这样一个大基团离  $S=O$  较近, 立体障碍较大的缘故, 这也可以作为构型归属的一个佐证.

最近, Kagan 等<sup>[6]</sup>用 X 衍射法确定了化合物 **5** 及其异构体 **6** 的绝对构型, 并给出了这两个异构体的数据. **5**: m. p. 109~111°C,  $[\alpha]_D^{25} - 246^\circ$  ( $c = 1.00$ ,  $CHCl_3$ ),  $\delta_H$ : 7.0~7.5 (10H, m, 芳环氢), 5.7 (1H, q, CH), 1.3 (3H, d,  $CH_3$ ); **6**: m. p. 80~83°C,  $[\alpha]_D^{25} - 309^\circ$  ( $c = 1.00$ ,  $CHCl_3$ ),  $\delta_H$ : 7.2~7.6 (10H, m, 芳环氢), 5.55 (1H, q, CH), 1.35 (3H, d,  $CH_3$ ).



从图中可看到 **5** 中 H 处于  $S=O$  的去屏蔽区, 甲基位于屏蔽区, 而 **6** 中情形正好相反, 因此 **5** 中 H 化学位移值大于 **6**, 而甲基化学位移值则小于 **6**. 这一结果也与我们的构型推断相吻合.

综上所述, 根据  $^1H$  NMR 及其他信息, 我们认定化合物 (2*S*, 3*R*, 4*R*)-4,5-*O*-异亚丙基-2,3-环亚硫酰-2,3,4,5-四羟基戊酸乙酯(**1**)的两个非对映异构体 **A** 及 **B** 的绝对构型分别如结构式 **1a** 及 **1b** 所示, 即硫原子的构型相应为 *R* 及 *S*. 有关它们的反应性能及在合成上的应用是我们下一步研究的目标.

## 2 实验

## 2.1 仪器

旋光用 Rudolph Research Autopal III 型自动旋光仪测定. 红外用 Shimadzu IR-440 型红外光谱仪测定. 核磁共振用 AMX-600 型核磁共振仪测定, TMS 为内标. 质谱用 Finnigan 4021 型质谱仪测定. 高分辨质谱用 Finnigan MAT 8430 型高分辨质谱仪测定.

## 2.2 (2S,3R,4R)-4,5-O-异亚丙基-2,3-环亚硫酸-2,3,4,5-四羟基戊酸乙酯(1a 及 1b)的制备

500mg(2S,3S,4R)-4,5-O-异亚丙基-2,3,4,5-四羟基戊酸乙酯溶于 20mL 二氯甲烷中, 氮气保护下冷却到 0℃, 加入 0.5mL 三乙胺及 0.2mL 氯化亚砷, 室温搅拌 2h. 加入乙醚稀释, 依次用 5% 盐酸、饱和 NaHCO<sub>3</sub> 及饱和 NaCl 水溶液各洗一次, 无水 MgSO<sub>4</sub> 干燥, 浓缩除去溶剂及低沸点物得约 600mg 油状物, 经硅胶柱层析仔细分离得 319mg1b 及 249mg1a.

**1a**  $[\alpha]_D^{25} = +99.8^\circ (c = 2.8, \text{CCl}_4)$ .  $\nu_{\max}$  (液膜): 1760 (C=O), 1380 (双峰,  $2 \times \text{CH}_3$ ), 1200 (SO)  $\text{cm}^{-1}$ .  $\delta_{\text{H}}$  (600MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.34 (3H, t,  $J = 7.1\text{Hz}$ , CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O), 1.35 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 1.46 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 4.12 (1H, dd,  $J = 9.3, 3.1\text{Hz}$ , H<sub>f</sub>), 4.18 (1H, dd,  $J = 9.3, 6.0\text{Hz}$ , H<sub>g</sub>), 4.29 (2H, q,  $J = 7.1\text{Hz}$ , CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O), 4.46~4.50 (1H, m, H<sub>e</sub>), 4.68 (1H, dd,  $J = 9.5, 3.4\text{Hz}$ , H<sub>d</sub>), 5.49 (1H, d,  $J = 3.4\text{Hz}$ , H<sub>c</sub>).  $m/z$ : 281 ([M+1]<sup>+</sup>, 11.58%), 265 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 63.47%), 101 (基峰). HRMS: C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>7</sub>S-CH<sub>3</sub>=C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>O<sub>7</sub>S, 计算值: 265.0392; 测量值: 265.0396.

**1b**  $[\alpha]_D^{25} = +146.0^\circ (c = 4.75, \text{CCl}_4)$ .  $\nu_{\max}$  (液膜): 1760 (C=O), 1380 (双峰,  $2 \times \text{CH}_3$ ), 1220 (SO)  $\text{cm}^{-1}$ .  $\delta_{\text{H}}$  (600MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1.34 (3H, t,  $J = 7.1\text{Hz}$ , CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O), 1.35 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 1.47 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 4.04 (1H, dd,  $J = 9.0, 3.4\text{Hz}$ , H<sub>g</sub>), 4.17 (1H, dd,  $J = 9.0, 6.4\text{Hz}$ , H<sub>f</sub>), 4.19~4.22 (1H, m, H<sub>e</sub>), 4.31 (2H, q,  $J = 7.1\text{Hz}$ , CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O), 5.02 (1H, d,  $J = 4.4\text{Hz}$ , H<sub>c</sub>), 5.24 (1H, dd,  $J = 6.7, 4.4\text{Hz}$ , H<sub>d</sub>).  $m/z$ : 281 ([M+1]<sup>+</sup>, 32.44%), 265 ([M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 84.51%), 101 (基峰).

## 2.3 分子构象计算

计算用 Hyper Chem<sup>TM</sup> 软件. 用分子动力学搜索构象, 之后用分子力学 MM<sup>+</sup> 计算获得能量最低构象.

**致谢** 分子构象计算由本所俞千同志协助进行.

## 参考文献

- 1 a) D. A. Tomalia, J. C. Falk, *J. Heterocycl. Chem.*, **1972**, 9, 891. b) G. W. Fisher, T. Zimmermann, in "Comprehensive Heterocyclic Chemistry", Vol. 6, ed. by A. R. Katritzky, C. W. Rees, Pergamon, Oxford, **1984**, p. 851.
- 2 Y. Gao, C. M. Zepp, *Tetrahedron Lett.*, **1991**, 32, 3155.
- 3 a) H. H. Szmant, W. Emerson, *J. Am. Chem. Soc.*, **1956**, 78, 454. b) J. G. Pritchard, P. C. Lauterbur, *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, 83, 2105. c) C. H. Green, D. G. Hellier, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, **1973**, 243. d) P. Hack, J. P. McNeal, E. J. Goldsmith, *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, 90, 715.
- 4 孙小玲, 吴毓林, 化学学报, **1996**, 54, 826.
- 5 K. W. Buck, A. B. Foster, W. D. Pardoe, M. H. Qadir, J. M. Webber, *Chem. Commun.*, **1966**, 758.
- 6 F. Rebiere, O. Samuel, L. Ricard, H. B. Kagan, *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 5991.

**Study on the Chirality of Sulfur in Ethyl  
(2*S*, 3*R*, 4*R*) - 4,5 - *O* - Isopropylidene - 2,3 - sulfinyl -  
2,3,4,5 - tetrahydroxy - pentanoate**

SUN Xiao - Ling

WU Yu - Lin \*

*(State Key Laboratory of Bio - organic and Natural Products Chemistry,  
Shanghai Institute of Organic Chemistry, The Chinese Academy of Sciences, Shanghai, 200032)*

**Abstract** During the synthesis of sphingosine **3** a pair of diastereoisomers of cyclic sulfite **1** was separated. By means of NMR and molecule modeling their absolute configuration of chiral sulfur atom was determined.