

# Herbarumin III的立体选择性全合成

陈雪松, 达世俊, 许柏岩, 谢志翔, 李 瀛

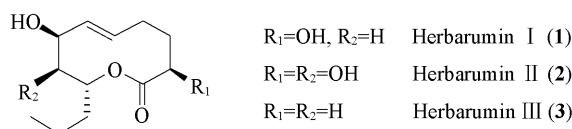
(兰州大学化学化工学院, 功能有机分子化学国家重点实验室, 兰州 730000)

**摘要** 以正丁醛和1,5-戊二醇为起始原料, 以不对称烯丙基化、改良的 Julia 成烯反应和 Yamaguchi 内酯化为关键步骤, 通过13步反应, 立体选择性地合成了具有植物毒性的天然十元内酯化合物 Herbarumin III (3) 及其差向异构体 22.

**关键词** Herbarumin III; 不对称烯丙基化; 改良的 Julia 成烯反应; Yamaguchi 内酯化

**中图分类号** O621.3<sup>+4</sup>      **文献标识码** A      **文章编号** 0251-0790(2007)11-2086-06

具有内酯结构的化合物广泛存在于天然产物中<sup>[1]</sup>, 研究表明, 含此类结构的分子具有良好的和多样的生物活性<sup>[2]</sup>. Herbarumin III<sup>[3]</sup> 是一个具有植物毒性的十元内酯环化合物, 由 *Phoma herbarum* 的培养液中分离得到<sup>[3]</sup>, 同时还得到了 Herbarumin I (1) 和 Herbarumin II (2)<sup>[4]</sup>. Herbarumin I, II, III 的结构见 Scheme 1.



**Scheme 1** Structures of Herbarumin I, II and III

活性研究表明, Herbarumin III 在抑制植物根的生长方面的活性是 2,4-二氯苯氧乙酸的 10 倍<sup>[3]</sup>, 另外 Herbarumin III 也能与牛脑部的携钙素发生作用. 由于 Herbarumin III 具有良好的生物活性和独特的十元内酯结构, 因而已引起了合成化学家的关注, 相继的不对称全合成研究已见报道<sup>[5~8]</sup>.

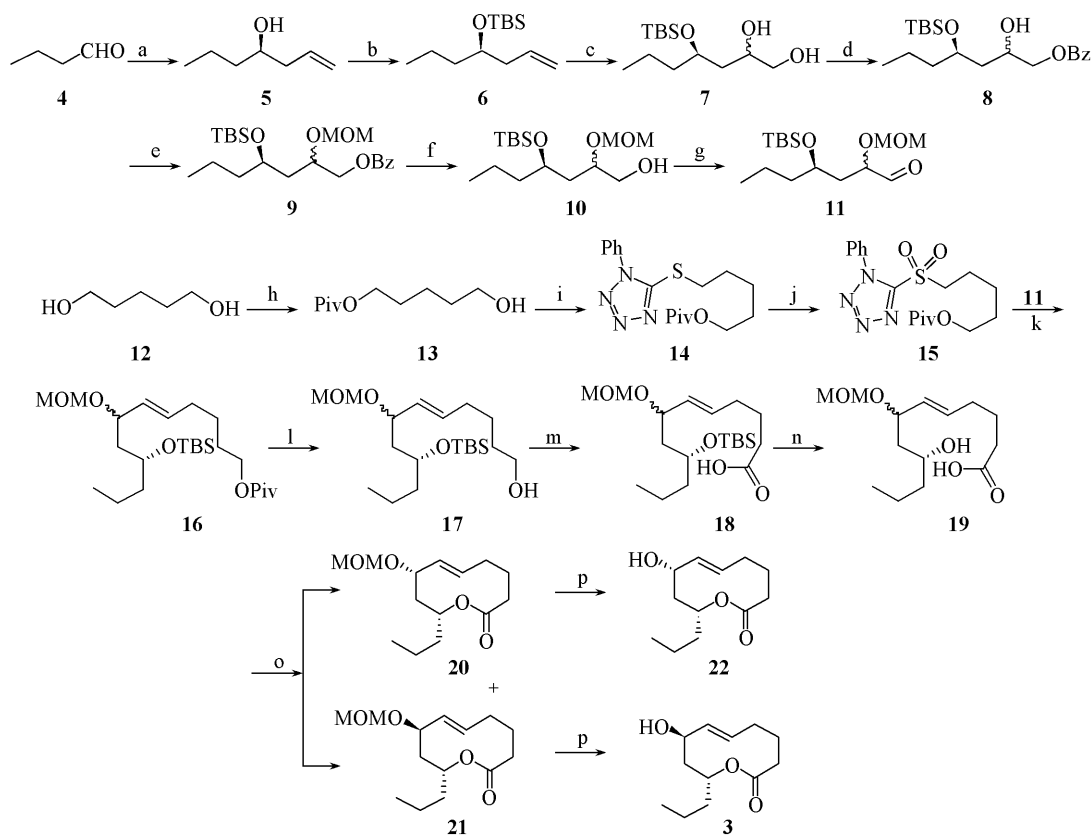
本文以正丁醛和 1,5-戊二醇为起始原料, 利用不对称烯丙基化、改良的 Julia 成烯反应和 Yamaguchi 内酯化为关键步骤, 通过 13 步反应立体选择性地合成了具有植物毒性的天然十元内酯化合物 Herbarumin III (3) 及其差向异构体 22. 合成路线见 Scheme 2.

## 1 结果与讨论

Herbarumin III 的合成通过反合成分析, 选用了正丁醛和 1,5-戊二醇为起始原料, 分别合成出关键化合物 11 和 15 后, 经偶联、官能团转化和内酯化完成其立体选择性合成.

采用文献[9]的方法将正丁醛 4 经不对称烯丙基化得到高烯丙醇 5 之后, 经硅醚化得到的化合物 6, 再用 AD-mix- $\beta$  进行不对称双羟化, 以摩尔比 1:1 的比例得到了一对非对映异构体 7, 二者无法通过硅胶柱层析进行分离. 更换不同的保护基也没有明显的改善. 将此混合物依次用苯甲酰氯和 MOMCl 选择性地保护二醇 7 得到的化合物 9, 用溴乙烷格氏试剂脱去苯甲酰基后, 经 Swern 氧化后得到关键化合物 11.

1,5-戊二醇(12)用新戊酰氯选择性地保护一个羟基, 余下的羟基与 1-苯基-5-巯基四唑通过 Mitsunobu 反应得到相应的硫醚后, 经 *m*-CPBA 氧化得到砜 15. 在  $KN(TMS)_2$  的作用下, 化合物 15 与醛 11 经改良的 Julia 成烯反应, 立体选择性地得到了化合物 (*E*)-16<sup>[10,11]</sup>. 化合物 16 经 DIBAL-H 还原后



Scheme 2 Synthesis routes of Herbarumin III

Reagents and conditions: a. <sup>t</sup>Ipc<sub>2</sub>BALL, THF, -78 °C, then NaOH, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, reflux, yield 70%; b. Imidazole, TBSCl, DMF, r. t., yield 92%; c. AD-mix-β, H<sub>2</sub>O-*t*-BuOH (volume ratio 1:1), 0 °C, yield 60%; d. BzCl, pyridine, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0 °C, yield 90%; e. MOMCl, DIPEA, THF, reflux, yield 93%; f. EtMgBr, Et<sub>2</sub>O, r. t., yield 95%; g. (COCl)<sub>2</sub>, DMSO, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -78 °C, then Et<sub>3</sub>N, yield 72%; h. PivCl, pyridine, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, yield 58%; i. 1-phenyl-1*H*-tetrazole-5-thiol, DIAD, PPh<sub>3</sub>, THF, 0 °C to r. t., 1 h; j. *m*-CPBA, NaHCO<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, r. t., yield 83% for two steps; k. KN(TMS)<sub>2</sub>, DME, -60 °C, then compound 11, 60 °C—r. t., yield 62%; l. DIBAL-H, Et<sub>2</sub>O, -78 °C, yield 94%; m. 1) (COCl)<sub>2</sub>, DMSO, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -78 °C, then Et<sub>3</sub>N, yield 85%; 2) AgNO<sub>3</sub>, NaOH, EtOH, r. t., yield 95%; n. TBAF, THF, reflux, yield 78%; o. 2,4,6-trichlorobenzoyl chloride, Et<sub>3</sub>N, then DMAP, toluene, reflux, yield 62%; p. PPTS, *t*-BuOH, reflux, yield 93%.

连续采用 Swern 氧化和 Ag<sub>2</sub>O 氧化法, 得到酸 **18**, 再用 TBAF 脱去 TBS, 得到了环化前体羟基酸 **19**. 在 2,4,6-三氯苯甲酰氯/三乙胺和 DMAP 的作用下由化合物 **19** 构建十元内酯环<sup>[12]</sup>, 顺利得到化合物 **20** 和 **21**. 采用硅胶柱层析分离这一对非对映异构体. 化合物 **20** 和 **21** 分别在 PPTS 的作用下脱去保护基得到了目标产物 Herbarumin III (**3**) 和它的差向异构体 **22**. 化合物 **3** 的谱图数据与文献[3]报道的结果完全一致.

## 2 实验部分

### 2.1 仪器与试剂

FT-170SX 红外光谱仪(涂膜法); varian BB 300 MHz 质谱仪(TMS 为内标, CDCl<sub>3</sub> 为溶剂); VG HP-5988 质谱仪(70 eV). Bruker Daltonics APEX II 高分辨质谱仪; Jasco 20C 旋光仪.

柱层析硅胶(200~300 目)及薄层层析硅胶(GF254, 10~40 μm)均为青岛海洋化工厂产品; 在实验描述中的后处理过程如下: 有机相经饱和食盐水洗涤, 无水硫酸镁干燥、过滤和减压除去溶剂; 柱层析淋洗剂为石油醚/乙酸乙酯(体积比).

### 2.2 实验过程

2.2.1 化合物 **7** 的合成 在室温下将 7.000 g AD-mix-β 加入到 25 mL *t*-BuOH 和 25 mL H<sub>2</sub>O 的混合溶

剂中,待完全溶解后冷却至0℃,加入化合物**6**(1.140 g, 5 mmol),反应48 h.加入7.5 g Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>,于室温反应1 h.用乙酸乙酯萃取(100 mL×3).经后处理和柱层析[V(石油醚)/V(乙酸乙酯)=4:1],得到0.786 g无色油状化合物**7**,收率60%.<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 0.03(s, 3H), 0.06(s, 3H), 0.85~0.90(m, 12H), 1.25~1.34(m, 2H), 1.34~1.70(m, 4H), 2.76(b, 1H), 3.38~3.47(m, 1H), 3.57(d, 1H, *J*=12.3 Hz), 3.83~4.01(m, 2H).<sup>13</sup>C NMR(75 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: -4.8, -4.7, -4.4, 14.2, 17.9, 18.9, 25.8, 37.2, 38.4, 39.0, 40.0, 66.8, 67.1, 68.9, 71.1, 71.2, 72.5, 76.6, 77.0, 77.4. EIMS, *m/z*: 171(1), 194(12), 169(1), 151(15), 143(22), 125(95), 113(27), 97(50), 70(51), 55(93), 41(100).

2.2.2 化合物**8**的合成 将化合物**7**(0.524 g, 2 mmol)溶于2 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>中,于0℃下依次加入0.5 mL 吡啶和苯甲酰氯(0.25 mL, 2.4 mmol),反应0.5 h.加入饱和NaHCO<sub>3</sub>溶液淬灭反应.用乙酸乙酯萃取(50 mL×3),经后处理和柱层析[V(石油醚)/V(乙酸乙酯)=16:1],得到0.657 g无色油状液体**8**,收率90%.<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 0.08~0.11(m, 6H), 0.90~1.27(m, 12H), 1.27~1.34(m, 2H), 1.48~1.78(m, 4H), 3.77(b, 1H), 3.96~4.35(m, 4H), 7.41(t, 2H, *J*=7.8 Hz), 7.55(t, 1H, *J*=8.4 Hz), 8.06(t, 2H, *J*=8.1 Hz).<sup>13</sup>C NMR(75 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: -4.8, -4.7, 4.6, -4.1, 14.2, 17.9, 18.0, 18.9, 25.8, 37.8, 38.4, 39.4, 40, 66.8, 68.8, 69.0, 71.0, 72.3, 128.3, 129.6, 130.0, 133.0, 166.6. EIMS, *m/z*: 217(3), 187(10), 179(8), 115(8), 105(100), 95(10), 77(28), 75(39), 73(19).

2.2.3 化合物**9**的合成 将化合物**8**(0.366 mg, 1 mmol)溶于2 mL THF中,加入二异丙基乙胺(0.51 mL, 3 mmol)和氯甲基甲基醚(0.23 mL, 3 mmol),回流10 h.冷却至室温,加入NaHCO<sub>3</sub>溶液淬灭反应,用乙酸乙酯萃取(50 mL×3).经后处理和柱层析[V(石油醚)/V(乙酸乙酯)=16:1],得到0.381 g无色油状液体**9**,收率93%.<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 0.06(s, 6H), 0.82~0.93(m, 12H), 1.26~1.40(m, 2H), 1.42~1.50(m, 1H), 1.67~1.87(m, 1H), 3.66(s, 6H), 3.83~3.88(m, 1H), 4.00~4.07(m, 1H), 4.28~4.49(m, 2H), 4.67~4.78(m, 2H), 7.43(t, 2H, *J*=7.8 Hz), 7.56(t, 1H, *J*=8.4 Hz), 8.05(t, 2H, *J*=8.1 Hz).<sup>13</sup>C NMR(75 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: -4.6, -4.4, -4.1, 14.2, 14.3, 25.7, 25.8, 39.2, 39.3, 39.9, 40.1, 55.5, 66.8, 67.3, 68.9, 69.0, 72.5, 73.7, 95.7, 96.4, 128.3, 129.5, 130.0, 132.9, 166.3. EIMS, *m/z*: 379(1), 353(1), 323(1), 305(2), 291(3), 217(3), 201(3), 187(24), 179(23), 105(88), 77(29), 45(100).

2.2.4 化合物**10**的合成 将化合物**9**(0.410 mg, 1 mmol)溶于5 mL无水乙醚中,在冰水浴下加入3 mmol EtMgBr的10 mL乙醚溶液.加完后于室温反应0.5 h.加入饱和NH<sub>4</sub>Cl溶液淬灭反应,用乙醚萃取(50 mL×3).经后处理和柱层析[V(石油醚)/V(乙酸乙酯)=4:1],得到0.290 g无色油状液体**10**,收率95%.<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 0.01(s, 3H), 0.03(s, 3H), 0.79~0.90(m, 12H), 1.23~1.31(m, 2H), 1.32~1.46(m, 3H), 1.54~1.63(m, 2H), 3.41(s, 3H), 3.43~3.59(m, 2H), 3.62~3.70(m, 1H), 3.79~3.84(m, 1H), 4.68(s, 2H).<sup>13</sup>C NMR(75 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: -4.6, -4.1, 14.3, 17.8, 18.0, 25.8, 38.9, 40.2, 55.5, 66.6, 68.6, 80.4, 97.2. EIMS, *m/z*: 306(1), 275(1), 217(3), 187(17), 75(34), 45(100).

2.2.5 化合物**11**的合成 将草酰氯(52 μL, 0.6 mmol)溶于5 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>中,冷却至-78℃,加入DMSO(94 mg, 1.2 mmol)的2 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>的溶液.5 min后加入醇**10**(122 mg, 0.4 mmol)的5 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>溶液,在-78℃下维持0.5 h后,加入三乙胺(0.41 mL, 3 mmol)淬灭反应.升至室温后,加入60 mL乙醚.经后处理和柱层析[V(石油醚)/V(乙酸乙酯)=16:1],得到0.88 g无色油状液体**11**,收率72%.<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 0.01~0.05(m, 6H), 0.85~0.90(m, 12H), 1.26~1.32(m, 2H), 1.41~1.45(m, 2H), 1.66~1.70(m, 1H), 1.80~1.84(m, 1H), 3.37(s, 3H), 3.85~3.89(m, 1H), 4.00~4.03(m, 1H), 4.67(s, 2H), 9.60(s, 1H).<sup>13</sup>C NMR(75 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: -4.7, -4.5, -4.1, 14.1, 14.2, 17.8, 17.9, 18.0, 18.2, 25.7, 25.8, 37.0, 37.6, 39.0, 40.0, 55.9, 56.0, 68.0, 68.1, 79.4, 80.9, 96.5, 97.2, 202.3, 202.6.

2.2.6 化合物 **15** 的合成 将化合物 **13** (0.188 g, 10 mmol)、 $\text{PPh}_3$  (3.144 g, 12 mmol) 和 1-苯基-5-巯基四唑 (2.136 g, 12 mmol) 溶于 25 mL 无水 THF 中, 于 0 °C 和搅拌下加入 DIAD (体积分数 94%, 2.6 mL, 12 mmol), 搅拌 2 h. 加入饱和 NaCl 溶液淬灭反应. 用乙酸乙酯萃取 (100 mL  $\times$  3). 经后处理和柱层析 [V(石油醚):V(乙酸乙酯) = 8:1], 得到无色油状液体 **14**. 将化合物 **14** 溶于 50 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  中, 冷至 0 °C, 加入  $\text{NaHCO}_3$  (3.4 g, 44 mmol) 和 *m*-CPBA (质量分数 75%, 6.9 g, 30 mmol) 后升至室温, 搅拌 12 h. 加入饱和  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  溶液淬灭反应. 用乙酸乙酯萃取 (100 mL  $\times$  3). 经后处理的柱层析 [V(石油醚)/V(乙酸乙酯) = 8:1], 得到 3.154 g 无色油状液体 **15**, 两步合并的收率为 83%.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1.17 (s, 9H), 1.53 ~ 1.61 (m, 2H), 1.64 ~ 1.73 (m, 2H), 1.94 ~ 2.04 (m, 2H), 3.74 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 4.04 (t, 2H,  $J = 6.0$  Hz), 7.55 ~ 7.60 (m, 3H), 7.61 ~ 7.69 (m, 2H).  $^{13}\text{C NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 21.7, 24.7, 27.1, 27.9, 38.6, 55.7, 63.5, 124.9, 129.7, 131.4, 132.9, 153.3, 178.4. EIMS,  $m/z$ : 380 ( $\text{M}^+$ , 1), 295(1), 279(1), 173(10), 118(38), 69(51), 57(100).

2.2.7 化合物 **16** 的合成 将化合物 **15** (380 mg, 1.0 mmol) 溶于 3 mL DME 中, 于 -60 °C 下加入  $\text{KN}(\text{TMS})_2$  (0.89 mol/L in DME, 1.2 mL, 1.1 mmol), 搅拌 30 min 后, 加入化合物 **11** (304 mg, 1.0 mmol) 的 2 mL DME 溶液. 将反应混合物自然升至室温后, 继续搅拌 2 h. 加入饱和 NaCl 溶液淬灭反应. 用乙酸乙酯萃取 (30 mL  $\times$  3). 经后处理和柱层析 [V(石油醚):V(乙酸乙酯) = 16:1], 得到 284 mg 无色油状液体 **16**, 收率 62%.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 0.03 (m, 6H), 0.87 ~ 0.93 (m, 12H), 1.18 (m, 9H), 1.21 ~ 1.43 (m, 6H), 1.55 ~ 1.78 (m, 4H), 2.06 ~ 2.08 (m, 2H), 3.34 (m, 3H), 3.72 ~ 3.78 (m, 1H), 4.01 ~ 4.06 (m, 3H), 4.45 ~ 4.51 (m, 1H), 4.64 ~ 4.69 (m, 1H), 5.21 ~ 5.29 (m, 1H), 5.54 ~ 5.61 (m, 1H).  $^{13}\text{C NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -4.5, -4.2, 14.3, 18.1, 18.2, 25.5, 25.9, 27.2, 28.0, 31.7, 38.7, 39.4, 43.4, 43.7, 55.5, 56.0, 64.1, 69.0, 73.8, 74.5, 92.9, 93.5, 130.4, 130.8, 133.5, 134.3, 178.5. EIMS,  $m/z$ : 413(1), 369(1), 329(1), 299(1), 257(1), 203(7), 187(22), 161(78), 119(61), 89(84), 73(47), 57(100), 45(93).

2.2.8 化合物 **17** 的合成 将化合物 **16** (226 mg, 0.5 mmol) 溶于 20 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  中, 在 -78 °C 下滴加 DIBAL-H (2 mol/L in toluene, 0.3 mL, 0.6 mmol). 搅拌 30 min 后, 加入甲醇淬灭反应. 用乙酸乙酯萃取 (30 mL  $\times$  3). 经后处理和柱层析 [V(石油醚):V(乙酸乙酯) = 2:1], 得到 176 mg 无色油状液体 **17**, 收率 94%.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 0.03 (s, 6H), 0.94 (s, 9H), 1.24 ~ 1.61 (m, 9H), 1.68 ~ 1.83 (m, 1H), 2.07 (q, 2H,  $J = 6.9$  Hz), 3.33 (s, 3H), 3.62 (t, 2H,  $J = 6.0$  Hz), 3.72 ~ 3.76 (m, 1H), 3.99 ~ 4.10 (m, 1H), 4.41 ~ 4.50 (m, 1H), 4.69 (m, 1H), 5.18 ~ 5.31 (m, 1H), 5.54 ~ 5.67 (m, 1H).  $^{13}\text{C NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -4.4, -4.2, 14.3, 18.1, 18.2, 25.2, 25.9, 31.9, 32.2, 39.3, 43.4, 43.7, 55.3, 62.6, 69.0, 73.9, 74.6, 92.8, 93.6, 130.5, 130.9, 133.8, 134.7. EIMS,  $m/z$ : 329(1), 285(1), 269(1), 255(2), 213(2), 187(11), 161(42), 119(38), 89(62), 73(32), 45(100).

2.2.9 化合物 **18** 的合成 将草酰氯 (30  $\mu\text{L}$ , 0.35 mmol) 溶于 2 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  中, 冷却至 -78 °C, 加入 DMSO (55 mg, 0.7 mmol) 的 1 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  溶液. 5 min 后加入醇 **17** (86 mg, 0.23 mmol) 的 2 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  溶液, 在 -78 °C 下维持 0.5 h 后, 加入三乙胺 (0.24 mL, 1.7 mmol) 淬灭反应. 升至室温后加入 30 mL 乙醚, 有机相经后处理和柱层析 [V(石油醚)/V(乙酸乙酯) = 16:1], 得到 73 mg 无色油状液体, 收率 85%. 将上述产物 (30 mg, 0.081 mmol) 溶于 0.6 mL 乙醇中, 加入  $\text{AgNO}_3$  (76 mg, 0.45 mmol) 的 0.15 mL  $\text{H}_2\text{O}$  溶液, 在冰水浴冷却下加入 NaOH (76 mg, 1.9 mmol) 的 1.4 mL  $\text{H}_2\text{O}$  溶液. 于室温搅拌 2 h, 抽滤, 滤液用  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  洗涤 1 次后, 用体积分数为 10% 的醋酸调至 pH = 6. 用乙酸乙酯萃取 (30 mL  $\times$  3). 经后处理和柱层析 [V(石油醚)/V(乙酸乙酯) = 2:1], 得到 30 mg 无色油状液体 **18**, 收率 95%.  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 0.04 ~ 0.08 (m, 6H), 0.81 ~ 0.94 (m, 12H), 1.08 ~ 1.61 (m, 5H), 1.65 ~ 1.83 (m, 3H), 2.04 ~ 2.11 (m, 2H), 2.34 (t, 2H,  $J = 7.2$  Hz), 3.35 (m, 3H), 3.73 ~ 3.80 (m, 1H), 4.03 ~ 4.08 (m, 1H), 4.43 ~ 4.52 (m, 1H), 4.62 ~ 4.70 (m, 1H), 5.22 ~ 5.35 (m, 1H),

5.48~5.63(m, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR(75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -4.4, -4.2, 14.3, 18.1, 18.2, 25.2, 25.9, 31.9, 32.2, 39.3, 43.4, 43.7, 55.3, 69.0, 73.9, 74.6, 92.8, 93.6, 131.0, 130.4, 133.8, 134.7, 179.8. EIMS,  $m/z$ : 343(1), 283(1), 269(1), 239(1), 227(1), 197(6), 187(9), 161(19), 119(18), 89(28), 73(24), 45(100).

2.2.10 化合物 **19** 的合成 将化合物 **18**(20 mg, 0.05 mmol) 溶于 1 mL THF 中, 加入 TBAF(40 mg, 0.15 mmol), 回流 14 h, 减压除去溶剂, 粗产品经柱层析[ $V(\text{石油醚})/V(\text{乙酸乙酯})=2:1$ ], 得到 11 mg 无色油状液体 **19**, 收率 78%.  $^1\text{H}$  NMR(300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 0.90(t, 3H,  $J=7.2$  Hz), 1.17~1.56(m, 4H), 1.62~1.82(m, 4H), 2.07~2.16(m, 2H), 2.31~2.39(m, 2H), 3.37(s, 3H), 3.60~3.87(m, 1H), 4.11~4.32(m, 1H), 4.46~4.50(m, 1H), 4.61~4.71(m, 1H), 5.19~5.36(m, 1H), 5.50~5.68(m, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR(75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 14.0, 18.5, 18.8, 23.9, 24.4, 26.5, 26.7, 31.3, 314, 33.2, 39.4, 39.5, 42.1, 42.3, 55.6, 68.0, 70.4, 70.7, 74.7, 92.5, 93.4, 130.1, 130.4, 132.7, 133.9, 179.6.

2.2.11 化合物 **20** 和 **21** 的合成 将羧酸 **19**(48 mg, 0.175 mmol) 溶于 2 mL THF, 依次加入  $\text{Et}_3\text{N}$ (26  $\mu\text{L}$ , 0.19 mmol) 和 2,4,6-三氯苯甲酰氯(29.4  $\mu\text{L}$ , 0.176 mmol), 搅拌 2 h. 加入 50 mL 无水甲苯, 在回流状态下将上述的甲苯溶液以 5 mL/h 的速度慢慢滴到 4-DMAP(128 mg, 1.05 mmol) 的 100 mL 无水甲苯溶液中. 搅拌回流 12 h. 冷却至室温后减压除去溶剂, 粗产品经柱层析[ $V(\text{石油醚})/V(\text{乙酸乙酯})=16:1$ ], 得到油状液体 **20** 和 **21** 各 14 mg, 合并收率 62%.

化合物 **20**:  $[\alpha]_{25}^{\text{D}} = -4^\circ$  ( $c$  0.5,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$  NMR(300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 0.90(t,  $J=7.2$  Hz, 3H), 1.25~1.61(m, 4H), 1.70~1.89(m, 3H), 1.93~2.08(m, 3H), 2.28~2.34(m, 2H), 3.30(s, 3H), 4.01(dt, 1H,  $J=9.9$  Hz,  $J=3.9$  Hz), 4.65(dd, 2H,  $J=7.2$  Hz,  $J=6.9$  Hz), 5.03~5.10(m, 1H), 5.26~6.34(m, 1H), 5.45~5.55(m, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR(75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 13.9, 18.3, 26.2, 33.6, 34.6, 37.8, 39.8, 71.1, 75.7, 92.6, 133.2, 133.3, 175.5.

化合物 **21**:  $[\alpha]_{25}^{\text{D}} = +43^\circ$  ( $c$  0.5,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$  NMR(300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 0.92(t, 3H,  $J=7.2$  Hz), 1.25~1.53(m, 4H), 1.72~1.81(m, 3H), 1.84~2.07(m, 3H), 2.27~2.36(m, 3H), 3.36(s, 3H), 4.30(b, 1H), 4.65(s, 2H), 5.25~5.32(m, 1H), 5.44~5.2(m, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR(75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 13.9, 18.3, 26.0, 33.8, 34.8, 37.8, 38.3, 55.4, 68.3, 72.2, 95.0, 124.7, 132.5, 175.9. EIMS,  $m/z$ : 343(1), 283(1), 269(1), 239(1), 227(1), 197(6), 187(9), 161(19), 119(18), 89(28), 73(24), 45(100).

2.2.12 化合物 **22** 的合成 将化合物 **20**(9 mg, 0.035 mmol) 溶于 1 mL  $t$ -BuOH 中, 加入 200 mg PPTS 回流 4 h. 减压蒸去溶剂, 剩余物经柱层析[ $V(\text{石油醚})/V(\text{乙酸乙酯})=16:1$ ], 得到 7 mg 油状液体 **22**, 收率 93%.  $[\alpha]_{25}^{\text{D}} = -0.6^\circ$  ( $c$  0.5, EtOH); IR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ : 3433, 2958, 2923, 1728, 1210, 1028.  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz),  $\delta$ : 0.87(t,  $J=7.2$  Hz, 3H), 1.32~1.42(m, 2H), 1.49~1.76(m, 2H), 1.77~1.85(m, 2H), 1.98~2.02(m, 3H), 2.02(m, 1H), 2.24~2.29(m, 1H), 2.38~2.31(m, 2H), 4.10~4.05(m, 1H), 5.05~4.98(m, 1H), 5.50~5.32(m, 1H), 5.57(d, 1H,  $J=7.2$  Hz).  $^{13}\text{C}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz),  $\delta$ : 13.8, 18.3, 26.1, 33.4, 34.7, 37.8, 41.6, 71.0, 72.8, 131.2, 135.9, 175.5.

2.2.13 化合物 **3** 的合成 以化合物 **21** 为原料, 操作步骤与化合物 **22** 的合成相同.  $[\alpha]_{25}^{\text{D}} = +19^\circ$  ( $c$  0.1, EtOH), (lit.  $[\alpha]_{25}^{\text{D}} = +22^\circ$  ( $c$  0.1, EtOH)). IR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ : 3449, 2959, 2929, 1726, 1203, 1046;  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz),  $\delta$ : 0.87(t, 3H,  $J=7.2$  Hz), 1.32~1.42(m, 2H), 1.49~1.76(m, 2H), 1.77~1.85(m, 2H), 1.98~2.02(m, 3H), 2.02(m, 1H), 2.24~2.29(m, 1H), 2.37~2.42(m, 2H), 4.42~4.47(m, 1H), 5.10~5.21(m, 1H), 5.34~5.44(m, 1H), 5.59~5.64(m, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz),  $\delta$ : 13.8, 18.4, 25.9, 33.6, 34.6, 37.3, 40.5, 67.8, 68.0, 124.9, 134.5, 176.9. EIMS,  $m/z$ : 212(1,  $\text{M}^+$ ), 194(12), 169(1), 151(15), 143(22), 125(95), 113(27), 97(50), 70(51), 55(93), 41(100). HRMS,  $m/z$ : 230.1747 [ $\text{M} + \text{NH}_4^+$ ] (calcd. for  $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{NO}_3$ ,

230. 1751).

### 参 考 文 献

- [ 1 ] Belitz H. D. , Grosch W. . Food Chemistry[M] , Berlin: Springer, 1986
- [ 2 ] Rousseau G. . Tetrahedron[J] , 1995, **51**: 2777—2849
- [ 3 ] Rivero-Cruz J. F. , Macías, M. , CerdaGarcía Rojas C. M. , *et al.* . J. Nat. Prod. [J] , 2003, **66**: 511—514
- [ 4 ] Rivero-Cruz J. F. , García-Aguirre G. , Cerda-García Rojas C. M. , *et al.* . Tetrahedron[J] , 2000, **56**: 5337—5344
- [ 5 ] Gurjar M. K. , Karmakar S. , Mohapatra D. K. . Tetrahedron Lett. [J] , 2004, **45**: 4525—4526
- [ 6 ] Gurjar M. K. , Nagaprasad R. , Ramana C. V. , *et al.* . ARKIVOC[J/OL] , 2005, **3**: 237—257, <http://www.arkat-usa.org/ark/ARKIVOC/arkivoc-articles.asp>
- [ 7 ] Nanda S. . Tetrahedron Lett. [J] , 2005, **46**: 3661—3663
- [ 8 ] Salaskar A. , Sharma A. , Chattopadhyay S. . Tetrahedron Asymmetry[J] , 2006, **17**: 325—329
- [ 9 ] Jadhav P. K. , Bhat K. S. , Thirumalai Perumal P. , *et al.* . J. Org. Chem. [J] , 1986, **51**: 432—439
- [ 10 ] Blakemore P. R. , Cole W. J. , Kocienski P. J. , *et al.* . Synlett. [J] , 1998: 26—28
- [ 11 ] Blakemore P. R. . J. Chem. Soc. , Perkin Trans. 1[J] , 2002: 2563—2585
- [ 12 ] Inanaga J. , Hirata K. , Saeki H. , *et al.* . Bull. Chem. Soc. Jpn. [J] , 1979, **52**: 1989—1992

## Convenient Stereoselective Approach to Herbarumin III

CHEN Xue-Song, DA Shi-Jun, XU Bo-Yan, XIE Zhi-Xiang, LI Ying\*

(The State Key Laboratory of Applied Organic Chemistry, College of Chemistry and Chemical Engineering,  
Lanzhou Univesirtry, Lanzhou 730000, China)

**Abstract** Herbarumin III, a naturally occurred phytotoxin which has a ten-membered lactone ring, was isolated from *Phoma herbarum*. The root growth inhibiting activity of Herbarumin III is ten times than 2,4-dichlorophenoxyacetic acid. The stereoselective total synthesis of Herbarumin III (**3**), along with its 8-epimer **22**, was succeeded in 13 steps starting from *n*-butyraldehyde and 1,5-pentandiol on the basis of Brown's asymmetric allylation, with modified Julia olefination and Yamaguchi's macro-lactonization as the key steps.

**Keywords** Herbarumin III; Asymmetric allylation; Modified Julia olefination; Yamaguchi's macro-lactonization

(Ed. : H, J, Z)

### 更 正

本刊 2007 年第 28 卷第 10 期第 2000 页“胶束增强型聚电解质胶囊对罗丹明 B 包埋和释放”一文的联系人李晓东老师的职称应为讲师,特此更正。