

文章编号:1000-2472(2006)06-0098-05

7, 3', 5'-三取代黄烷酮和  
黄酮醇类化合物的合成\*汪秋安<sup>1†</sup>, 方伟琴<sup>1</sup>, 廖头根<sup>2</sup>(1. 湖南大学 化学化工学院, 湖南 长沙 410082; 2. 中国科学院昆明植物研究所  
植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室, 云南 昆明 650204)

**摘要:**以3,5-二羟基苯甲酸和间苯二酚为原料, 分别经酯化、乙酰化、甲氧甲氧基保护或甲基化、酰肼化、氧化、醛酮缩合、环化、Algar-Flynn-Oyamada反应以及脱保护基等步骤, 以21%~32%的总收率合成了7, 3', 5'-三取代黄烷酮1a~1b和黄酮醇类化合物2a~2b, 所有合成产物通过<sup>1</sup>H NMR, IR, MS进行了结构确证。其中黄烷酮1b是从药用植物中间锦鸡儿 *Caragana intermedia* Kang et H. C. Fu 中分离得到的新天然有机化合物, 此次为首次全合成。

**关键词:**合成; 黄烷酮; 黄酮醇; 7, 3', 5'-三羟基黄烷酮**中图分类号:**O624**文献标识码:**A

## Synthesis of 7, 3', 5'-Trisubstituted Flavanones and Flavonols

WANG Qiu-an<sup>1†</sup>, FANG Wei-qin<sup>1</sup>, LIAO Tou-gen<sup>2</sup>(1. College of Chemistry and Chemical Engineering, Hunan Univ, Changsha, Hunan 410082, China;  
2. State Key Laboratory of Botanical Chemistry and Sustainable Utilization of Botanical Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming, Yunnan 650204, China)

**Abstract:** Flavanones 1a ~ 1b and flavonols 2a ~ 2b were synthesized by esterification, acetylation, methoxymethyl protection or methylation, hydrazidation, oxidation, aldol condensation, cyclization, Algar-Flynn-Oyamada reaction and deprotection, using 3,5-dihydroxybenzoic acid and resorcinol as the materials in overall yield of 21% ~ 32%. Their structures were confirmed by <sup>1</sup>H NMR, IR and mass spectra. The compound 1b, a new natural flavanone in China isolated from the medicinal plant *Caragana intermedia* Kang et H. C. Fu, was firstly synthesized.

**Key words:** synthesis; flavanone; flavonol; 7, 3', 5'-trihydroxyl flavanone

黄烷酮和黄酮醇类化合物是许多药用植物中的有效成分之一, 它们大都具有抗心血管疾病、抗炎、抗病毒和抗肿瘤等生理活性<sup>[1, 2]</sup>。在黄烷酮和黄酮醇母体结构B环上3'-位、5'-位有取代基, 而4'-位没有取代基的化合物在自然界发现较少<sup>[3]</sup>, 尚未见这类化合物的合成报道。此外, A环7-位带有取代基的黄酮及其衍生物具有较强的生理活性<sup>[4]</sup>。根据

药物设计的类似物原理, 我们设计并合成了4种7, 3', 5'-三取代黄烷酮1a~1b和黄酮醇类化合物2a~2b(图1), 以满足生物活性和新药研究开发的需要。在这些所合成的化合物中, 7, 3', 5'-三羟基黄烷酮1b是我国学者从具有抗肿瘤活性民间治疗宫颈癌和乳腺癌的中草药中间锦鸡儿 *Caragana intermedia* Kang et H. C. Fu(中药名: 柠条)中分离出

\* 收稿日期: 2006-04-30

基金项目: 国家“十五”攻关项目(2001BA535C)

作者简介: 汪秋安(1962-), 男, 湖南常德人, 湖南大学教授, 博士

† 通讯联系人, E-mail: WangQiuAn@yahoo.com

来的一种新的天然有机化合物<sup>[5]</sup>, 此次为首次全合成. 其余3种是尚未见文献报道的新化合物.

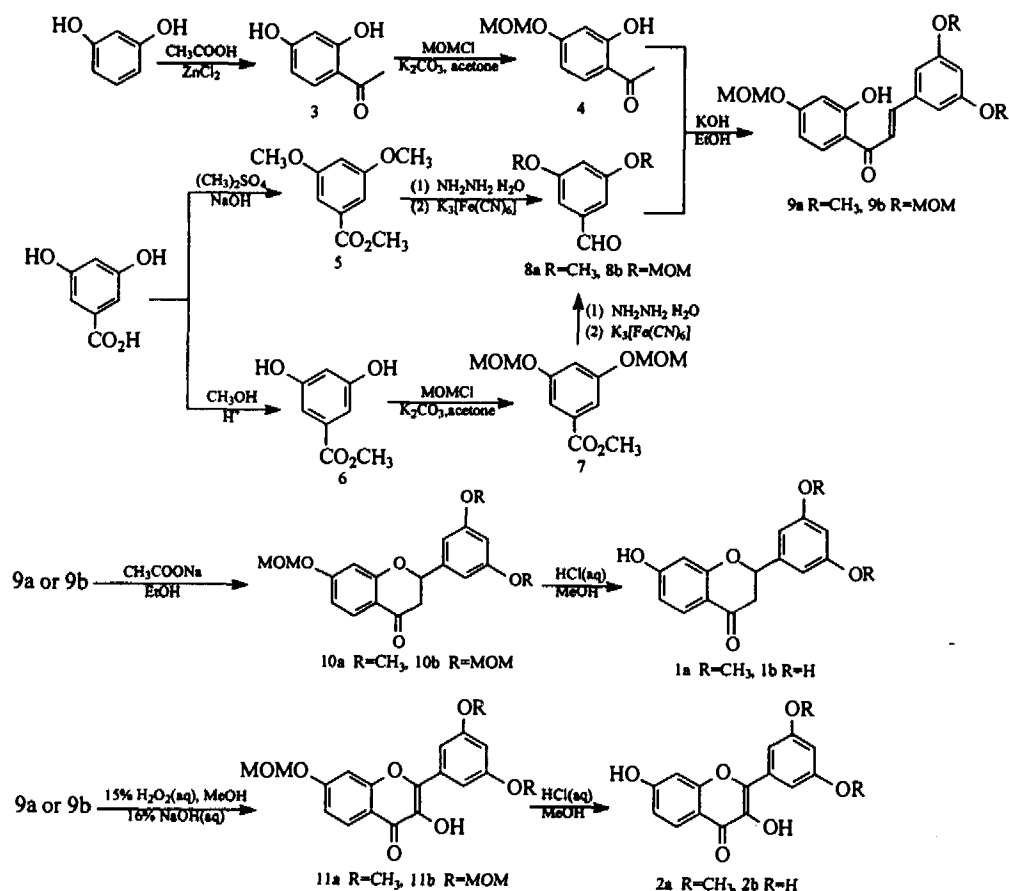


图1 7, 3', 5'-三取代黄酮酮 1a~1b 和黄酮醇 2a~2b 的合成路线

Fig.1 Synthetic route of 7, 3', 5'-trisubstituted flavanones 1a~b and flavonols 2a~b

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与试剂

NMR 谱用 Bruker-DRX500, 500 MHz; Bruker-AV400, 400 MHz (CDCl<sub>3</sub>, Acetone-d<sub>6</sub>, DMSO-d<sub>6</sub> 为溶剂, TMS 为内标). MS 谱 (EI, FAB, ESI) 用 VG Autospec-3000, SHIMADZ qp-500; IR 谱用 Bruker Tensor-27 (KBr 压片法); 熔点用 XRC-1 型显微熔点仪测定 (温度未校正); 所用试剂均为化学纯或分析纯试剂, 层析用硅胶均为青岛海洋化工厂产品.

### 1.2 2-羟基-4-甲氧甲氧基苯乙酮 4、3,5-二甲氧基苯甲酸甲酯 5 和 3,5-二甲氧甲氧基苯甲酸甲酯 7 的合成

分别按文献<sup>[6-8]</sup>制备.

### 1.3 3,5-二甲氧基苯甲醛 8a 的合成

在 100 mL 的三颈瓶中加入 5.00 g (25.5

mmol) 5, 25 mL (120 mmol) 50% 水合肼, 升温 85 ℃ 反应 2 h 后, 加入 15 g 冰块, 析出大量白色固体, 抽滤, 干燥得固体 4.5 g, m. p. 170~171 ℃. 将该白色固体用 33 mL 甲苯溶解, 加入 25 mL 25% 氨水和 10 mg 的相转移催化剂四丁基溴化铵 (TBBA), 搅拌下滴加由 15.0 g (45.6 mmol) K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] 和 38 mL 水配成的溶液, 控制溶液温度在 11~15 ℃, 1 h 滴加完后, 继续搅拌 5 h, 滤除反应的固体杂质后, 分出甲苯层, 并用 30 mL 甲苯洗涤水相 3 次, 合并甲苯相, 干燥, 低压旋除甲苯后得油状物, 硅胶柱层析 [洗脱剂: V(乙酸乙酯)/V(石油醚) = 1:2], 得白色晶体 8a 3.00 g, 收率 71%, m. p. 46~48 ℃. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.86 (6H, s, Ar-OCH<sub>3</sub>), 6.71 (1H, t, J = 2.4 Hz, C<sub>4</sub>-H), 7.02 (2H, d, J = 2.4 Hz, C<sub>2</sub>-H, C<sub>6</sub>-H), 9.92 (1H, s, CHO). IR (KBr) ν/cm<sup>-1</sup>: 2 943, 2 842, 2 715, 1 699, 1 600, 1 470, 1 207, 1 050, 823. MS (EI)

$m/z$ : 166( $M^+$ , 100), 135(26), 109(12).

#### 1.4 3,5-二甲氧甲氧基苯甲醛 8b 的合成

以 7 为反应原料,合成方法与 8a 的相同.得油状液体 8b,收率 68%.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.49(6H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 5.22(4H, s,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 6.98(1H, t,  $J=2.4$  Hz,  $\text{C}_4\text{-H}$ ), 7.22(2H, d,  $J=2.4$  Hz,  $\text{C}_2\text{-H}$ ,  $\text{C}_6\text{-H}$ ), 9.91(1H, s, CHO).

#### 1.5 2'-羟基-4'-甲氧甲氧基-3,5-二甲氧基查尔酮 9a 的合成

在  $\text{N}_2$  流保护的圆底烧瓶中加入 2.20 g (12.9 mmol) 4, 2.20 g (12.9 mmol) 8a, 在搅拌下加入由 83 mL 乙醇和 9.3 g KOH 配成的溶液(质量分数: 14.2%), 室温搅拌 22 h, 析出大量黄色固体物质, 滤出该黄色固体, 并用 10 mL 水洗涤, 用乙醇重结晶得黄色针状晶体 9a 2.56 g, 收率 70%. m. p. 100~102  $^\circ\text{C}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.49(3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.85(6H, s,  $\text{C}_3\text{-OCH}_3$ ,  $\text{C}_5\text{-OCH}_3$ ), 5.23(2H, s,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 6.54(1H, t,  $J=2.4$  Hz,  $\text{C}_4\text{-H}$ ), 6.60(1H, dd,  $J=8.8$  Hz, 2.4 Hz,  $\text{C}_5\text{-H}$ ), 6.65(1H, d,  $J=2.4$  Hz,  $\text{C}_3\text{-H}$ ), 6.79(2H, d,  $J=2.4$  Hz,  $\text{C}_2\text{-H}$ ,  $\text{C}_6\text{-H}$ ), 7.53(1H, d,  $J=15.2$  Hz,  $\text{H}_\alpha$ ), 7.81(1H, d,  $J=15.2$  Hz,  $\text{H}_\beta$ ), 7.85(1H, d,  $J=8.8$  Hz,  $\text{C}_6\text{-H}$ ). IR (KBr)  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 3436, 2921, 2839, 2368, 1642, 1579, 1458, 1383, 1208, 1004, 845. MS (EI)  $m/z$ : 344( $M^+$ , 100), 299(30), 207(43), 191(12), 164(18), 151(10).

#### 1.6 2'-羟基-3,5,4'-三甲氧甲氧基查尔酮 9b 的合成

以 4 和 8b 为反应原料,合成方法与 9a 的相同.得黄色晶体 9b, 收率 77%. m. p. 96~97  $^\circ\text{C}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.49, 3.51(3H, 6H, each s,  $\text{OCH}_3$ ), 5.21, 5.23(4H, 2H, each s,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 6.59(1H, dd,  $J=8.8$  Hz, 2.4 Hz,  $\text{C}_5\text{-H}$ ), 6.64(1H, d,  $J=2.4$  Hz,  $\text{C}_3\text{-H}$ ), 6.82(1H, t,  $J=2.0$  Hz,  $\text{C}_4\text{-H}$ ), 6.99(2H, d,  $J=2.0$  Hz,  $\text{C}_2\text{-H}$ ,  $\text{C}_6\text{-H}$ ), 7.20(1H, d,  $J=15.6$  Hz,  $\text{H}_\alpha$ ), 7.79(1H, d,  $J=15.6$  Hz,  $\text{H}_\beta$ ), 7.84(1H, d,  $J=8.8$  Hz,  $\text{C}_6\text{-H}$ ), 13.2(1H, s, OH). IR (KBr)  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 3436, 2954, 2827, 1647, 1571, 1277, 1252, 1155, 1082, 1041, 851. MS (EI)  $m/z$ : 344( $M^+$ , 96), 359(100), 327(30), 295(28), 207(78), 181(85), 167(70), 151(48), 137(50).

#### 1.7 ( $\pm$ )-7-甲氧甲氧基-3',5'-二甲氧基黄烷酮 10a 的合成

在装有回流冷凝装置的 50 mL 的圆底烧瓶中加入 314 mg (1 mmol) 9a, 500 mg (7.3 mmol) 乙酸钠, 12 mL 无水乙醇和 5 滴水, 使乙酸钠完全溶解. 加热回流 3 h 后 TLC 跟踪反应至原料点黯淡, 停止反应. 低压旋除乙醇, 加入水 10 mL. 30 mL 乙酸乙酯对水相萃取 3 次, 合并乙酸乙酯相, 无水硫酸钠干燥后, 低压旋除乙酸乙酯, 硅胶柱层析[洗脱剂: V(乙酸乙酯)/V(石油醚)=1:20]. 所得的白色固体用乙醚溶解后自然挥去乙醚得白色针状晶体 10a 220 mg, 收率 64%. m. p. 89~90  $^\circ\text{C}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.83(1H, dd,  $J=16.8$  Hz and 2.8 Hz,  $\text{C}_3\text{-H cis}$ ), 3.01(1H, dd,  $J=16.8$  Hz and 13.2 Hz,  $\text{C}_3\text{-H trans}$ ), 3.48(3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.82(6H, s,  $\text{C}_3\text{-OCH}_3$ ,  $\text{C}_5\text{-OCH}_3$ ), 5.21(2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 5.40(1H, dd,  $J=13.2$  Hz and 2.8 Hz,  $\text{C}_2\text{-H}$ ), 6.46(1H, t,  $J=2.4$  Hz,  $\text{C}_4\text{-H}$ ), 6.62(2H, d,  $J=2.4$  Hz,  $\text{C}_2\text{-H}$ ,  $\text{C}_6\text{-H}$ ), 6.71(1H, d,  $J=2.0$  Hz,  $\text{C}_8\text{-H}$ ), 6.73(1H, d,  $J=9.2$  Hz and 2.0 Hz,  $\text{C}_6\text{-H}$ ), 7.88(1H, d,  $J=9.2$  Hz,  $\text{C}_5\text{-H}$ ). IR (KBr)  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 3445, 2959, 1691, 1608, 1480, 1427, 1365, 1259, 1206, 1161, 1057, 1009, 989, 819. MS (EI)  $m/z$ : 344( $M^+$ , 56), 299(20), 207(21), 164(100), 135(28), 105(20), 91(46).

#### 1.8 ( $\pm$ )-7,3',5'-三甲氧甲氧基黄烷酮 10b 的合成

以 9b 为反应原料,合成方法与 10a 的相同.得白色针状晶体 10b, 收率 70%. m. p. 140~142  $^\circ\text{C}$ .  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.83(1H, dd,  $J=16.8$  Hz and 2.5 Hz,  $\text{C}_3\text{-H cis}$ ), 3.05(1H, dd,  $J=16.8$  Hz and 13.6 Hz,  $\text{C}_3\text{-H trans}$ ), 3.48(9H, s, 3 $\text{CH}_3$ ), 5.17(4H, 2H, each s, 3 $\text{CH}_2$ ), 5.39(1H, dd,  $J=13.6$  Hz and 2.0 Hz,  $\text{C}_2\text{-H}$ ), 6.70~6.81(5H, m,  $\text{C}_6\text{-H}$ ,  $\text{C}_8\text{-H}$ ,  $\text{C}_2\text{-H}$ ,  $\text{C}_6\text{-H}$ ,  $\text{C}_4\text{-H}$ ), 7.87(1H, d,  $J=8.5$  Hz,  $\text{C}_5\text{-H}$ ). IR (KBr)  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 3440, 2959, 1690, 1610, 1156, 1032, 959, 924. MS (FAB+)  $m/z$ : 405( $M^+$ ).

#### 1.9 3-羟基-7-甲氧甲氧基-3',5'-二甲氧基黄酮醇 11a 的合成

在 25 mL 圆底烧瓶中加入 94 mg (0.3 mmol) 9a, 0.6 mL 16% NaOH 水溶液, 5.5 mL 甲醇, 0.3 mL 15% 双氧水溶液. 24 h 后 TLC 跟踪反应至原料

点消失,并在365 nm紫外灯下见一明显的 $R_f$ 值不同于原料的亮点后[展开剂: $V(\text{乙酸乙酯})/V(\text{石油醚})=1:2$ ],停止反应.加入数滴浓盐酸中和 $\text{pH}=7$ 后,产生大量褐色固体,过滤,干燥,用乙醇重结晶得黄色针状晶体**11a** 56 mg,收率58%. m.p. 107~108 °C.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.53(3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.87(6H, s,  $\text{C}_3\text{-OCH}_3$ ,  $\text{C}_5\text{-OCH}_3$ ), 5.30(2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 6.57(1H, s,  $\text{C}_8\text{-H}$ ), 7.07(1H, d,  $J=8.6$  Hz,  $\text{C}_6\text{-H}$ ), 7.18(1H, s,  $\text{C}_4\text{-H}$ ), 7.41(2H, s,  $\text{C}_2\text{-H}$ ,  $\text{C}_6\text{-H}$ ), 8.14(1H, d,  $J=8.6$  Hz,  $\text{C}_5\text{-H}$ ). IR (KBr)  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 3 441, 3 279, 1 606, 1 456, 1 202, 1 160, 1 075, 1 010, 918, 853. MS (FAB-)  $m/z$ : 357(M-1).

#### 1.10 3-羟基-7,3',5'-三甲氧甲氧基黄酮醇**11b**的合成

以**9b**为反应原料,合成方法与**11a**的相同.乙醇重结晶未成功.经硅胶柱层析[洗脱剂: $V(\text{乙酸乙酯})/V(\text{石油醚})=1:3$ ],得白色粉末**11b**,收率66%. m.p. 137~140 °C.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.52(9H, s,  $3\text{OCH}_3$ ), 5.24, 5.30(4H, 2H, each s,  $3\text{CH}_2$ ), 6.86(1H, s,  $\text{C}_8\text{-H}$ ), 7.06~7.18(3H, s,  $\text{C}_6\text{-H}$ ,  $\text{C}_4\text{-H}$ , OH), 7.59(2H, s,  $\text{C}_2\text{-H}$ ,  $\text{C}_6\text{-H}$ ), 8.13(1H, d,  $J=8.8$  Hz,  $\text{C}_5\text{-H}$ ). 重水交换在 $\delta=7.18\times 10^{-6}$ 处有一宽峰消失,该氢为活泼氢. IR (KBr)  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 3 440, 2 906, 1 620, 1 597, 1 455, 1 193, 1 154, 1 075, 1 034, 920. MS (FAB+)  $m/z$ : 419(M+1).

#### 1.11 (±)-7-羟基-3',5'-二甲氧基黄烷酮**1a**的合成

在装有回流冷凝装置的100 mL的圆底烧瓶中加入323 mg (0.8 mmol)**10a**, 24 mL 甲醇,搅拌加热回流后滴加由5 mL 甲醇和15 mL 盐酸(浓度:3 mol/L)组成的混和液. 15 min后TLC跟踪反应至原料点消失,停止反应.低压旋除大量的甲醇后,剩余物调 $\text{pH}$ 值至5,用30 mL 乙酸乙酯萃取水相三次,水洗乙酸乙酯后,无水硫酸镁干燥,低压旋除溶剂后得白色晶体**1a** 205 mg,收率90%. m.p. 71~75 °C.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.74(1H, dd,  $J=17.0$  Hz and 2.9 Hz,  $\text{C}_3\text{-H cis}$ ), 2.95(1H, dd,  $J=17.0$  Hz and 13.3 Hz,  $\text{C}_3\text{-H trans}$ ), 3.77(6H, s,  $2\text{CH}_3$ ), 5.31(1H, dd,  $J=13.3$  Hz and 2.9 Hz,  $\text{C}_2\text{-H}$ ), 6.41~6.42(2H, m,  $\text{C}_8\text{-H}$ ,  $\text{C}_4\text{-H}$ ), 6.50(1H, dd,  $J=8.8$  Hz and 2.2 Hz,  $\text{C}_6\text{-H}$ ), 6.57(2H, d,  $J=2.2$  Hz,  $\text{C}_6\text{-H}$ ,  $\text{C}_2\text{-H}$ ), 7.74(1H, d,

$J=8.8$  Hz,  $\text{C}_5\text{-H}$ ). IR (KBr)  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 3 441, 2 928, 1 598, 1 462, 1 281, 1 155, 843. MS (FAB-)  $m/z$ : 299(M-1).

#### 1.12 (±)-7,3',5'-三羟基黄烷酮**1b**的合成

以**10b**为反应原料,合成方法与**1a**的相同,得淡黄色粉末**1b**,收率88%. m.p. 186~189 °C.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 2.66(1H, dd,  $J=16.8$  Hz and 3.0 Hz,  $\text{C}_3\text{-H cis}$ ), 2.95(1H, dd,  $J=16.8$  Hz and 12.1 Hz,  $\text{C}_3\text{-H trans}$ ), 5.40(1H, dd,  $J=12.0$  Hz and 2.9 Hz,  $\text{C}_2\text{-H}$ ), 6.18(1H, s,  $\text{C}_4\text{-H}$ ), 6.32(2H, d,  $J=1.6$  Hz,  $\text{C}_2\text{-H}$ ,  $\text{C}_6\text{-H}$ ), 6.35(1H, d,  $J=1.9$  Hz,  $\text{C}_8\text{-H}$ ), 6.49(1H, dd,  $J=8.6$  Hz and 2.0 Hz,  $\text{C}_6\text{-H}$ ), 7.62(1H, d,  $J=8.6$  Hz,  $\text{C}_5\text{-H}$ ), 9.35(2H, s,  $\text{C}_3\text{-OH}$ ,  $\text{C}_5\text{-OH}$ ), 10.6(1H, b,  $\text{C}_7\text{-OH}$ ). IR (KBr)  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 3 345, 2 926, 1 662, 1 609, 1 466, 1 331, 1 286, 1 160, 998. MS (FAB-)  $m/z$ : 271(M-1).

#### 1.13 3,7-二羟基-3',5'-二甲氧基黄酮醇**2a**的合成

以**11a**为反应原料,合成方法与**1a**的相同,得白色固体**2a**,收率93.2%. m.p. 100~101 °C.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 3.80(6H, s,  $2\text{OCH}_3$ ), 6.63(1H, s,  $\text{C}_8\text{-H}$ ), 6.91(1H, d,  $J=8.8$  Hz,  $\text{C}_6\text{-H}$ ), 6.97(1H, s,  $\text{C}_4\text{-H}$ ), 7.33(2H, d,  $J=1.3$  Hz,  $\text{C}_2\text{-H}$ ,  $\text{C}_6\text{-H}$ ), 7.93(1H, d,  $J=8.8$  Hz,  $\text{C}_5\text{-H}$ ), 9.39(1H, s,  $\text{C}_3\text{-OH}$ ), 10.8(1H, s,  $\text{C}_7\text{-OH}$ ). IR (KBr)  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 3 333, 3 123, 1 741, 1 617, 1 562, 1 274, 1 204, 1 156, 1 064, 849. MS (FAB+)  $m/z$ : 315(M+1).

#### 1.14 3,7,3',5'-四羟基黄酮醇**2b**的合成

以**11b**为反应原料,合成方法与**1a**的相同,得灰白色粉末**2b**,收率93.2%. m.p. 97~99 °C.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz, Acetone- $\text{d}_6$ )  $\delta$ : 6.30(1H, d,  $J=1.5$  Hz,  $\text{C}_8\text{-H}$ ), 6.87~6.91(2H, m,  $\text{C}_6\text{-H}$ ,  $\text{C}_4\text{-H}$ ), 7.08(2H, s,  $\text{C}_2\text{-H}$ ,  $\text{C}_6\text{-H}$ ), 7.93(1H, d,  $J=8.8$  Hz,  $\text{C}_5\text{-H}$ ), 9.27(1H, s,  $\text{C}_3\text{-OH}$ ), 9.55(2H, s,  $\text{C}_3\text{-OH}$ ,  $\text{C}_5\text{-OH}$ ). IR (KBr)  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 3 385, 3 270, 2 954, 2 924, 1 629, 1 592, 1 568, 1 517, 1 462, 1 421, 1 276, 1 193, 1 150, 1 004, 844, 817.

## 2 结果与讨论

以间苯二酚和3,5-二羟基苯甲酸为原料,间苯

二酚与醋酸酐发生付-克酰基化反应得化合物 **3**, **3** 与定量的氯甲基甲基醚反应选择性保护酚羟基得化合物 **4**. **3, 5**-二羟基苯甲酸在硫酸二甲酯存在下, 通过控制适当的 pH 值, 一步实现酯化和醚化得化合物 **5**, 在 pH 为 9 时, 化合物 **5** 的产率为 71%. **3, 5**-二羟基苯甲酸与甲醇酯化后的产物 **6** 与氯甲基甲基醚反应保护酚羟基得化合物 **7**. 化合物 **5** 和化合物 **7** 经水合肼还原和  $K_3[Fe(CN)_6]$  氧化分别得醛 **8a** 和 **8b**, 此步反应在水和甲苯两相体系中进行, 加入相转移催化剂四丁基溴化铵 (TBBA) 可缩短反应时间, 较大提高反应速率. **8a** 和 **8b** 分别与化合物 **4** 在碱性条件下发生醛酮缩合反应得到查尔酮 **9a** 和 **9b**. 醛酮缩合采用浓碱 (如 50% KOH 溶液), 会导致 Cannizzaro 反应副产物. 我们在实验中发现采用 14% KOH 溶液也能得到目标物, 且反应收率未下降, 由于反应减少了碱的用量, 具有潜在的工业应用价值.

查尔酮 **9a** 和 **9b** 分别在弱碱乙酸钠存在下发生分子内 Michael 加成反应得成环产物 **10a** 和 **10b**, 随后在酸性条件下脱甲氧甲基保护基得 7-羟基-3', 5'-二甲氧基黄烷酮 **1a** 和 7, 3', 5'-三羟基黄烷酮 **1b**. 查尔酮 **9a** 和 **9b** 分别在  $H_2O_2/NaOH$  体系中发生经典的 Algar-Flynn-Oyamada 反应得成环产物 **11a** 和 **11b**, 随后在酸性条件下脱除甲氧甲基保护基, 以高的收率得到 3, 7-二羟基-3', 5'-二甲氧基黄烷酮 **2a** 和 3, 7, 3', 5'-四羟基黄烷酮醇 **2b**.

## 参考文献

- [1] 刘湘, 汪秋安. 天然产物化学[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 42-61.
- [2] LIU X, WANG Q A. Natural products chemistry[M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2005: 42-61. (In Chinese)
- [3] 李绍顺. 天然产物全合成[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 65-77.
- [4] LI S S. Total synthesis of natural products[M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2005: 65-77. (In Chinese)
- [5] 丁林生, 梁侨丽, 滕艳芳. 枳椇子黄酮类成分研究[J]. 药学报, 1997, 32(8): 600-607.
- [6] DING L S, LIANG Q L, TENG Y F. Study on flavonoids in seeds of *Hovenia Ducus*[J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 1997, 32(8): 600-607. (In Chinese)
- [7] NAGARATHNAM D, CUSHMAN M. A short and facile synthetic route to hydroxylated flavanones[J]. J Org Chem, 1991, 56(7): 4884-4887.
- [8] 施蛟, 陈博, 胡昌奇, 等. 中间锦鸡儿黄酮类成分的研究[J]. 药学报, 2003, 38(8): 600-602.
- [9] SHI J, CHEN B, HU C Q, et al. Studies on flavonoid constituents of *Caragana Intermedia*[J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2003, 38(8): 600-602. (In Chinese)
- [10] 樊能廷. 有机合成事典[M]. 北京: 北京理工大学出版社, 1992: 519-520.
- [11] FANG N T. Dictionary of Organic Synthesis [M]. Beijing: Beijing Science and Technology University Press, 1992: 519-520. (In Chinese)
- [12] 邵华武, 韦汉勋, 李裕林. 4-甲氧基-2', 7-二羟基黄烷酮的合成[J]. 合成化学, 1995, 3(4): 314-316.
- [13] SHAO H W, WEI H X, LI Y L. The synthesis of 4'-methoxy-2', 7-dihydroxyflavanones [J]. Chinese Journal of Synthetic Chemistry, 1995, 3(4): 314-316. (In Chinese)
- [14] 卓广渊, 沈振庭, 姜玄珍. 白藜芦醇的合成[J]. 中国药物化学杂志, 2002, 12(3): 152-154.
- [15] ZHUO G L, SHEN Z T, JIANG X Z. The synthesis of resveratrol [J]. Chinese Journal of Medicinal Chemistry, 2002, 12(3): 152-154. (In Chinese)

[1] 刘湘, 汪秋安. 天然产物化学[M]. 北京: 化学工业出版社,