四个天然异戊烯基黄酮的全合成研究

左武标 杨金会* 李红俊 郭冬冬
落俊山 黄文倩

(宁夏大学天然气转化国家重点实验室培育基地 银川 750021)

摘要 利用温和的方法进行了异戊烯基黄酮(±)-abyssinone-VI-4-*O*-methyl ether, (±)-abyssinone-IV-4'-*O*-methyl ether, (±)-abyssinone-V-4'-*O*-methyl ether 和(±)-sigmoidin E 的全合成研究, 同时通过对羟基苯甲醛的异戊烯基化以及在石油醚中低温结晶的方法合成了关键中间体 4-羟基-3,5-二异戊烯基苯甲醛。所有新化合物的结构都经过 IR, ¹H NMR, MS, HRMS 确认。

关键词 异戊烯基黄酮; (±)-abyssinone-VI-4-*O*-methyl ether; (±)-abyssinone-IV-4'-*O*-methyl ether; (±)-abyssinone-V-4'-*O*-methyl ether; (±)-sigmoidin E; 全合成

Study on Total Synthesis of Four Natural Prenylated Flavonoids

Zuo, Wubiao Yang, Jinhui* Li, Hongjun Guo, Dongdong
Luo, Junshan Huang, Wenqian

(State Key Laboratory Cultivation Base of Natural Gas Conversion, Ningxia University, Yinchuan 750021)

Abstract A facile approach for the total synthesis of prenylated flavonoids, (±)-abyssinone-VI-4-*O*-methyl ether (**1**), (±)-abyssinone-IV-4'-*O*-methyl ether (**2**), (±)-abyssinone-V-4'-*O*-methyl ether (**3**) and (±)-sigmoidin E (**4**), has been described. The key intermediate 4-hydroxy-3,5-di-(3-methylbut-2-enyl)benzaldehyde (**6**) was synthesized that features regioselective prenylation of 4-hydroxybenzaldehyde and crystallizing with petroleum ether from the reaction mixture by freeze-out effect. All structures of new compounds were confirmed by IR, ¹H NMR, MS and HRMS techniques.

Keywords prenylated flavonoid; (±)-abyssinone-VI-4-*O*-methyl ether; (±)-abyssinone-IV-4'-*O*-methyl ether; (±)-abyssinone-V-4'-*O*-methyl ether; (±)-sigmoidin E; total synthesis

天然黄酮化合物广泛存在于植物界, 数量众多, 结构复杂, 具有许多重要的生理和药理活性, 比如: 抗菌^[1-3]、抗肿瘤^[4]、降血压^[5]等作用。对黄酮的生理活性研究, 延玺等^[6]做了详细介绍。他们中的一些已经被当作药物来使用^[7]。

化合物 **1**~**4**(图 1)是从刺桐(*Erythrina*)类植物中分离出来的^[8-11]。刺桐家族以乔木、灌木为主, 广泛分布在热带、亚热带地区, 我国的华南及四川地区也有广泛栽培。虽然黄酮化合物有许多的生理药理活性, 但是自然界存在的黄酮远远满足不了人们的需要, 因此通过人工合成黄酮化合物变得尤为重要。目前化合物 **1**, **3**, **4** 的

合成还未见报道, 同时本文对已合成的化合物 **2** 进行了合成方法改进, 通过更加简单温和的方法合成了化合物 **2**, 它们的全合成研究在异戊烯基黄酮类合成研究方面具有重要的意义。本文通过简单的异戊烯基化, 羟基保护, 羟醛缩合, 环合, 脱保护等 5 步反应合成了化合物 **1**~**4**。

1 结果与讨论

我们研究小组一直关注黄酮化合物的研究, 并且完成了一些天然黄酮化合物的合成^[12-14], 基于这些研究, 我们完成了天然异戊烯基黄酮化合物 **1**~**4** 的全合成

* E-mail: yang_jh@nxu.edu.cn

Received October 13, 2012; revised October 31, 2012; published online November 2, 2012.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21162021, 20962016), the Ningxia Natural Science Foundation (No. NZ1006), the Program for New Century Excellent Talents in University (No. NCET-09-0860) and the National Basic Research Program 973 of China (No. 2010CB534916).

国家自然科学基金(Nos. 21162021, 20962016)、宁夏自然科学基金(Nos. NZ1006)、教育部“新世纪优秀人才支持计划资助”(No. NCET-09-0860)、国家重点基础研究发展计划(No. 2010CB534916)资助项目。

图1 化合物1~4的结构

Figure 1 Structures of compounds 1~4

(Scheme 1). 对化合物5进行异戊烯基化, 通过两个步骤得到化合物6. 将化合物6和硫酸二甲酯溶于丙酮, 加热回流得到化合物7. 在碱性条件下, 化合物7和13通过羟醛缩合反应生成查尔酮8, 然后进行水解得到天然化合物1, 将化合物1溶于无水乙醇, 在无水醋酸钠催化下环合得到天然化合物2. 用相同方法, 以化合物7和化合物15为原料, 通过羟醛缩合、环合、水解等反应合成了天然化合物3. 化合物6在二氯二氧基苯醌(DDQ)作用下, 在苯中回流环合生成化合物10, 化合物10和化合物15通过羟醛缩合, 环合, 水解等反应合成了天然化合物4. 化合物1, 3, 4的合成研究尚未见报道, 而化合物2的合成工作已有报道^[15], Farmer等^[15]通过 Claisen 重排等总共 12 步反应合成化合物2, 而本小组仅通过基团保护、羟醛缩合、环合、脱保护等5步反应合成了化合物2, 反应步骤更加简单, 反应条件更加温和且好控制.

此合成的关键是中间体4-羟基-3,5-二异戊烯基苯甲醛(6)的合成(Scheme 2). 虽然 Kazuaki 等^[16]报道了对羟基苯甲醛的异戊烯基化反应, 并且成功合成了此中间体, 但我们小组的研究发现, 在对羟基苯甲醛的异戊烯基化的过程中, 虽然可以得到4-羟基-3,5-二异戊烯基苯甲醛, 但是同时存在的多种副产物以及与之极性相同的化合物4-O-异戊烯基苯甲醛为分离带来了困难, 简单用一般的硅胶柱层析方法分离效果并不理想, 因此我们小组对分离方法进行了改进, 通过两个步骤顺利分离出了4-羟基-3,5-二异戊烯基苯甲醛: (1)以 $V(\text{乙酸乙酯}): V(\text{石油醚})=1:10$ 将对羟基苯甲醛异戊烯基化后的混合物进行分离, 去除未反应的原料; (2)将不含原料的混合物在低于0℃环境中冷冻24 h, 析出白色固体即我们所需

要的关键中间体4-羟基-3,5-二异戊烯基苯甲醛.

2 实验部分

2.1 仪器与试剂

熔点用 X-5 型熔点测定仪(温度计未校正); IR 用 FTIR-8430S 型红外光谱仪测定(KBr 压片法); NMR 用 Bruker AM-400 MHz 型核磁共振仪测定(CDCl_3 作溶剂, TMS 为内标); MS 用 5975C 型质谱仪测定; HRMS 用 CAB073; 200~300 目及 GF_{254} 硅胶(青岛海洋化工厂生产); 试剂均为分析纯.

2.2 实验方法

2.2.1 4-羟基-3,5-二异戊烯基苯甲醛(6)的合成

在0℃下, 向对羟基苯甲醛 305.0 mg (2.5 mmol)中加入 $1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 氢氧化钾水溶液 5.0 mL, 搅拌 10 min 后缓慢滴加异戊烯基溴 0.6 mL (5.0 mmol), 继续搅拌 24 h, 用 $3.0 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的盐酸调节 $\text{pH} < 2$, 用 30.0 mL 二氯甲烷萃取三次, 合并有机相依次用蒸馏水洗, 饱和食盐水洗, 无水硫酸镁干燥, 过滤除去干燥剂, 蒸除有机溶剂, 并按下面两个步骤操作: (1)以 $V(\text{乙酸乙酯}): V(\text{石油醚})=1:10$ 对4-羟基苯甲醛异戊烯基化后的混合物进行分离, 去除未反应的原料; (2)将不含原料的混合物在低于0℃环境中冷冻24 h, 析出白色固体6 67.0 mg (0.26 mmol), 产率 10%. m.p. 99~101℃ (石油醚); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 9.81 (s, 1H, CHO), 7.53 (s, 2H, H-2 and 6), 6.13 (s, 1H, OH), 5.29~5.34 (m, 2H, H-2' and 2''), 3.21 (d, $J=7.2 \text{ Hz}$, 4H, H-1' and 1''), 1.79, 1.77 (each s, each 6H, H-4', 4'', 5' and 5''); IR (KBr) ν_{max} : 3200, 2967, 2920, 1655, 1580, 1443, 1280, 1125 cm^{-1} ; EI-MS (70 eV) m/z (%): 258

Reagents and conditions: (a) isoprenyl bromide, KOH, H₂O; (b) dimethyl sulfate, anhydrous K₂CO₃, acetone, reflux; (c) KOH-H₂O-EtOH, N₂; (d) EtOH, NaOAc, reflux; (e) MeOH, HCl, reflux; (f) DDQ, benzene, reflux; (g) anhydrous K₂CO₃, acetone, MOMCl, reflux

Scheme 1

(M⁺, 63), 243 (7), 229 (20), 187 (100); HRMS calcd for C₁₇H₂₂O₂ 258.1620, found 258.1618.

2.2.2 4-甲氧基-3,5-二异戊烯基苯甲醛(7)的合成

将化合物 6 258.0 mg (1.0 mmol)溶于 10.0 mL 干燥丙酮中, 搅拌下加入无水碳酸钾 304.0 mg (2.2 mmol), 加热回流 10 min 后, 缓慢滴加硫酸二甲酯 0.2 mL (2.2 mmol), 继续搅拌 30 min 后, 减压蒸除溶剂, 剩余物加水溶解, 乙酸乙酯萃取(20 mL×3), 合并有机层并依次用水洗, 饱和食盐水洗, 无水硫酸镁干燥, 过滤除去干燥剂, 减压蒸除溶剂, 用 V(乙酸乙酯): V(石油醚)=1:

10 为洗脱剂, 硅胶柱层析得无色油状物 7 267.0 mg (0.98 mmol), 产率 98%. ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 9.89 (s, 1H, CHO), 7.56 (s, 2H, H-2 and 6), 5.27~5.31 (m, 2H, H-2' and 2''), 3.79 (s, 3H, OCH₃), 3.41 (d, J=7.2 Hz, 4H, H-1' and 1''), 1.75 (s, 12H, H-4', 4'', 5' and 5''); IR (KBr) ν_{max}: 2970, 2920, 1693, 1590, 1470, 1380, 1270, 1120 cm⁻¹; EI-MS (70 eV) m/z (%): 272 (M⁺, 2), 257 (10), 241 (23), 43 (100). HRMS calcd for C₁₈H₂₄O₂ 272.1776, found 272.1774.

Scheme 2

2.2.3 2'-羟基-4'-甲氧甲氧基-4-甲氧基-3, 5-二异戊烯基查尔酮(8)的合成

将化合物 **7** 326.4 mg (1.2 mmol) 和化合物 **13** 196.0 mg (1.0 mmol) 溶解到 2.0 mL 乙醇中, 冷却至 0 °C, 缓慢滴加 KOH 2.8 g (50.0 mmol) 的醇-水溶液 6.7 mL ($V:V=3:2$), 氮气保护下 0 °C 反应 1 h 后, 自然恢复室温继续反应 24 h, 将反应物倒入冰水中, 用 $3 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的盐酸调节 $\text{pH}<2$, 用 15.0 mL 二氯甲烷萃取三次, 合并有机相并依次水洗, 饱和食盐水洗, 无水硫酸镁干燥, 过滤除去干燥剂, 减压蒸除溶剂, 剩余物用 $V(\text{乙酸乙酯}):V(\text{石油醚})=1:8$ 为洗脱剂, 硅胶柱层析得黄色固体 **8** 351.0 mg (0.78 mmol), 产率 78%. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 13.35 (s, 1H, OH), 7.85 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, H-6'), 7.83 (d, $J=15.6$ Hz, 1H, H- β), 7.44 (d, $J=15.6$ Hz, 1H, H- α), 7.33 (s, 2H, H-2 and 6), 6.64 (d, $J=2.8$ Hz, 1H, H-3'), 6.60 (dd, $J=8.8, 2.4$ Hz, 1H, H-5'), 5.28~5.32 (m, 2H, H-2' and 2''), 5.23 (s, 2H, OCH_2O), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 3.49 (s, 3H, OCH_3), 3.40 (d, $J=7.2$ Hz, 4H, H-1' and 1''); 1.77 (s, 12H, H-4'', 4''', 5'' and 5'''); IR (KBr) ν_{max} : 2970, 2920, 1636, 1575, 1507, 1470, 1303, 1260, 1128; EI-MS (70 eV) m/z (%): 450 (M^+ , 22), 419 (7), 405 (2), 45 (76), 43 (100); HRMS calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_5$ 450.2406, found 450.2408.

2.2.4 5,7-二甲氧甲氧基-4'-甲氧基-3',5'-二异戊烯基黄烷酮(9)的合成

将化合物 **7** 130.6 mg (0.5 mmol) 和化合物 **15** 102.4 mg (0.4 mmol) 溶解到 2.0 mL 乙醇中, 冷却至 0 °C, 缓慢滴加 KOH 1.1 g (19.6 mmol) 的醇-水溶液 5.0 mL ($V:V=3:2$), 氮气保护下 0 °C 反应 1 h 后, 自然恢复室温继续反应 24 h, 将反应物倒入冰水中, 用 $3 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的

盐酸调节 $\text{pH}<2$, 用 15.0 mL 二氯甲烷萃取三次, 合并有机相并依次水洗, 饱和食盐水洗, 无水硫酸镁干燥, 过滤除去干燥剂, 减压蒸除溶剂, 剩余物溶解到 7.0 mL 无水乙醇中, 加入一滴水和无水醋酸钠 656.0 mg (8.0 mmol), 加热回流 24 h 后, 冷却至室温, 加入少量水, 用 20.0 mL 乙酸乙酯萃取 3 次, 合并有机层并依次用水洗, 饱和食盐水洗, 无水硫酸镁干燥, 过滤除去干燥剂, 减压蒸除溶剂, 剩余物用 $V(\text{乙酸乙酯}):V(\text{石油醚})=1:10$ 为洗脱剂, 硅胶柱层析得淡黄色液体 **9** 124.0 mg (0.24 mmol), 产率 61%. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.10 (s, 2H, H-2' and 6'), 6.43 (d, $J=2.0$ Hz, 1H, ArH), 6.40 (d, $J=2.0$ Hz, 1H, ArH), 5.32 (dd, $J=2.4, 13.6$ Hz, 1H, H-2), 5.27~5.29 (m, 2H, H-2' and 2''), 5.27 (s, 2H, OCH_2O), 5.17 (s, 2H, OCH_2O), 3.74 (s, 3H, OH), 3.53 (s, 3H, OCH_3), 3.47 (s, 3H, OCH_3), 3.39 (d, $J=7.2$ Hz, 4H, H-1' and 1''), 3.03 (dd, $J=13.6, 16.4$ Hz, 1H, H-3_{ax}), 2.74 (dd, $J=2.8, 16.4$ Hz, 1H, H-3_{eq}), 1.74 (s, 12H, H-4'', 4''', 5'' and 5'''); IR (KBr) ν_{max} : 2970, 2920, 1640, 1580, 1475, 1450, 1370, 1340, 1270, 1190, 1020 cm^{-1} ; EI-MS (70 eV) m/z (%): 510 (M^+ , 4), 479 (10), 465 (7), 45 (100); HRMS calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_7$ 510.2618, found 510.2622.

2.2.5 2,2-二甲基-6-甲酰基-8-异戊烯基-2H-1-苯并吡喃(10)的合成

搅拌下, 将 129.0 mg (0.5 mmol) 化合物 **6** 溶于 3 mL 苯中, 剧烈搅拌下加入 DDQ 113.5 mg (0.5 mmol), 然后加热回流 60 min, 冷却至室温, 加入少量水, 乙酸乙酯萃取 3 次, 合并有机相依次用蒸馏水洗、饱和的食盐水洗, 无水硫酸镁干燥, 过滤除去干燥剂, 减压蒸去溶剂, 残余物用 $V(\text{乙酸乙酯}):V(\text{石油醚})=1:20$ 为洗脱剂, 硅胶柱层析得无色油状物 **10** 93.0 mg (0.36 mmol), 产率

73%. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 9.79 (s, 1H, CHO), 7.51 (d, $J=2.0$ Hz, 1H, H-6), 7.36 (d, $J=2.0$ Hz, 1H, H-2), 6.35 (d, $J=10$ Hz, 1H, H-4'), 5.67 (d, $J=10$ Hz, 1H, H-3'), 5.24~5.29 (m, 1H, H-2''), 3.29 (d, $J=7.2$ Hz, 2H, H-1''), 1.73 (s, 6H, H-4'' and 5''), 1.45 (s, 6H, H-5' and 6'); IR (KBr) ν_{max} : 2970, 2815, 2720, 1685, 1590, 1450, 1375, 1280, 1209, 1128 cm^{-1} ; EI-MS (70 eV) m/z (%): 256 (M^+ , 15), 241 (100); HRMS calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_2$ 256.1463, found 256.1467.

2.2.6 5,7-二甲氧甲氧基-4',5'-(2,2-二甲基吡喃)-3'-异戊烯基黄酮酮(11)的合成

将化合物 **10** 153.6 mg (0.6 mmol) 和化合物 **15** 128.0 mg (0.5 mmol) 溶解到 2.0 mL 乙醇中, 冷却至 0 $^{\circ}\text{C}$, 缓慢滴加 KOH 1.4 g (25.0 mmol) 的醇-水溶液 7.0 mL ($V:V=3:2$), 氮气保护下 0 $^{\circ}\text{C}$ 反应 1 h 后, 自然恢复室温继续反应 24 h, 将反应物倒入冰水中, 用 3 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的盐酸调节 $\text{pH}<2$, 用 15.0 mL 二氯甲烷萃取三次, 合并有机相并依次水洗、饱和食盐水洗、无水硫酸镁干燥、过滤除去干燥剂、减压蒸除溶剂, 剩余物溶解到 5.0 mL 无水乙醇中, 加入一滴水和无水醋酸钠 820.0 mg (10.0 mmol), 加热回流 24 h 后, 冷却至室温, 加入少量水, 用 20.0 mL 乙酸乙酯萃取 3 次, 合并有机层并依次用水洗、饱和食盐水洗、无水硫酸镁干燥、过滤除去干燥剂、减压蒸除溶剂, 剩余物用 $V(\text{乙酸乙酯}):V(\text{石油醚})=1:10$ 为洗脱剂, 硅胶柱层析得淡黄色液体 **11** 121.0 mg (0.24 mmol), 产率 49%. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.02 (d, $J=2.0$ Hz, 1H, H-6'), 6.93 (d, $J=2.0$ Hz, 1H, H-2'), 6.42 (d, $J=2.0$ Hz, 1H, ArH), 6.39 (d, $J=2.4$ Hz, 1H, ArH), 6.32 (d, $J=9.6$ Hz, 1H, H-4''), 5.63 (d, $J=9.6$ Hz, 1H, H-3''), 5.29 (dd, $J=2.4, 13.2$ Hz, 1H, H-2), 5.28 (s, 2H, OCH_2O), 5.25~5.29 (m, 1H, H-2''), 5.16 (s, 2H, OCH_2O), 3.53 (s, 3H, OCH_3), 3.47 (s, 3H, OCH_3), 3.28 (d, $J=7.2$ Hz, 2H, H-1''), 3.03 (dd, $J=13.2, 16.4$ Hz, 1H, H-3_{ax}), 2.73 (dd, $J=2.4, 16.4$ Hz, 1H, H-3_{eq}), 1.73 (s, 6H, H-4'' and 5''), 1.42 (s, 6H, H-5'' and 6''); IR (KBr) ν_{max} : 2970, 2920, 1630, 1606, 1582, 1357, 1257, 1156, 1074 cm^{-1} ; EI-MS (70 eV) m/z (%): 494 (M^+ , 1), 479 (7), 449 (1), 239 (32), 45 (100); HRMS calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{O}_7$ 494.2305, found 494.2290.

2.2.7 2-羟基-4-甲氧甲氧基苯乙酮(13)的合成

将 2,4-二羟基苯乙酮 304.0 mg (2.0 mmol) 溶于 20.0 mL 干燥的丙酮中, 剧烈搅拌下加入无水碳酸钾 690.0 mg (5.0 mmol), 加热回流 10 min 后, 缓慢滴加氯甲基甲基醚 320.0 mg (4.0 mmol), 继续搅拌回流 2 h, 冷却至室温, 减压蒸去溶剂, 残余物直接用 $V(\text{乙酸乙酯}):V(\text{石油醚})=1:10$ 为洗脱剂, 硅胶柱层析得淡黄色油状物 **13** 365.0 mg (1.86 mmol), 产率 93%. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 12.59 (s, 1H, OH), 7.63 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, ArH), 6.57 (d, $J=2.4$ Hz, 1H, ArH), 6.53 (dd, $J=8.8, 2.4$ Hz, 1H, ArH), 5.19 (s, 2H, OCH_2O), 3.46 (s, 3H, OCH_3), 2.55 (s, 3H, COCH_3); IR (KBr) ν_{max} : 2963, 1638, 1505, 1368, 1255, 1146, 995 cm^{-1} ; EI-MS (70 eV) m/z (%): 196 (M^+ , 16), 181 (1), 151 (7), 45 (100); HRMS calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_4$ 196.0736, found 196.0739.

2.2.8 2-羟基-4,6-二(甲氧甲氧基)苯乙酮(15)的合成

将 2,4,6-三羟基苯乙酮 336.0 mg (2.0 mmol) 溶于 20.0 mL 干燥的丙酮中, 剧烈搅拌下加入无水碳酸钾 1.4 g (10.1 mmol), 加热回流 10 min 后, 缓慢滴加氯甲基甲基醚 640.0 mg (8.0 mmol), 继续搅拌回流 2 h, 冷却至室温, 减压蒸去溶剂, 残余物直接用 $V(\text{乙酸乙酯}):V(\text{石油醚})=1:10$ 为洗脱剂, 硅胶柱层析得淡黄色油状物 **15** 460.8 mg (1.8 mmol), 产率 90%. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 13.71 (s, 1H, OH), 6.23 (d, $J=2.4$ Hz, 1H, ArH), 6.21 (d, $J=2.4$ Hz, 1H, ArH), 5.23 (s, 2H, OCH_2O), 5.14 (s, 2H, OCH_2O), 3.49 (s, 3H, OCH_3), 3.44 (s, 3H, OCH_3), 2.63 (s, 3H, COCH_3); IR (KBr) ν_{max} : 2960, 2925, 1625, 1435, 1360, 1265, 1220, 1150, 1060 cm^{-1} ; EI-MS (70 eV) m/z (%): 256 (M^+ , 9), 211 (1), 182 (12), 45 (100); HRMS calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_6$ 256.0947, found 256.0948.

2.2.9 (±)-Abyssinone-VI-4-O-methyl ether (1)的合成

将化合物 **8** 90.0 mg (0.2 mmol) 溶解到 2.0 mL 甲醇中, 搅拌下加入 3 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 盐酸 0.7 mL, 加热回流 30 min, 向溶液中加入 1.0 mL 水, 用 20.0 mL 乙酸乙酯萃取三次, 合并有机层并依次水洗、饱和食盐水洗、无水硫酸镁干燥、过滤除去干燥剂、减压蒸除溶剂, 剩余物用 $V(\text{乙酸乙酯}):V(\text{石油醚})=1:10$ 为洗脱剂, 硅胶柱层析得黄色固体 **1** 67.4 mg (0.17 mmol), 产率 83%. m.p. 90~93 $^{\circ}\text{C}$ (MeOH); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 13.47 (s, 1H, OH), 7.84 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, H-6'), 7.82 (d, $J=16$ Hz, 1H, H- β), 7.43 (d, $J=15.6$ Hz, 1H, H- α), 7.32 (s, 2H, H-2 and 6), 6.45 (dd, $J=2.4, 8.8$ Hz, 1H, H-5'), 6.43 (d, $J=2.4$ Hz, 1H, H-3'), 5.28~5.32 (m, 2H, H-2'' and 2'''), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 3.39 (d, $J=7.2$ Hz, 4H, H-1'' and 1'''), 1.77 (s, 12H, H-4'', 4''', 5'' and 5'''); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 192.2 (C=O), 166.5 (C-2'), 162.9 (C-4'), 158.8 (C-4), 145.0 (C- β), 135.8 (C-3 and 5), 133.3 (C-3'' and 3'''), 132.1 (C-6'), 130.8 (C-1), 128.6 (C-2 and 6), 122.6 (C-2'' and 2'''), 119.0 (C- α), 114.6 (C-1'), 107.9 (C-5'), 103.9 (C-3'), 61.2 (OMe), 28.5 (C-1'' and 1'''), 25.9

(C-4" and 4'''), 18.1 (C-5" and 5'''); IR (KBr) $\nu_{\max}$: 3300, 2968, 2920, 1633, 1570, 1365, 1265, 1130 cm^{-1} ; EI-MS (70 eV) m/z (%): 406 (M^+ , 32), 391 (4), 375 (7), 43 (100); HRMS calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_4$ 406.2144, found 406.2136.

2.2.10 (±)-Abyssinone-IV-4'-O-methyl ether (2)的合成

将化合物 **1** 40.6 mg (0.1 mmol)溶解到 3.0 mL 乙醇中, 加入一滴水和无水醋酸钠 164.0 mg (2.0 mmol), 加热回流 24 h 后, 冷却至室温, 加入少量水, 用 20.0 mL 乙酸乙酯萃取 3 次, 合并有机层并依次用水洗、饱和食盐水洗、无水硫酸镁干燥、过滤除去干燥剂、减压蒸除溶剂, 剩余物用 $V(\text{乙酸乙酯}):V(\text{石油醚})=1:10$ 为洗脱剂, 硅胶柱层析得白色固体 **2** 21.5 mg (0.053 mmol), 产率 53%. m.p. 72~73 °C (MeOH); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.85 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, H-5), 7.11 (s, 2H, H-2' and 6'), 6.53 (dd, $J=2.4, 8.4$ Hz, 1H, H-6), 6.45 (d, $J=2.4$ Hz, 1H, H-8), 5.37 (dd, $J=2.8, 13.6$ Hz, 1H, H-2), 5.27~5.30 (m, 2H, H-2" and 2'''), 5.20 (s, 1H, OH), 3.75 (s, 3H, OCH_3), 3.39 (d, $J=6.8$ Hz, 4H, H-1" and 1'''), 3.04 (dd, $J=13.2, 16.8$ Hz, 1H, H-3_{ax}), 2.79 (dd, $J=2.8, 16.8$ Hz, 1H, H-3_{eq}), 1.75 (s, 6H, H-4" and 4'''), 1.73 (s, 6H, H-5" and 5'''); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 191.2 (C-4), 163.9 (C-7), 163.2 (C-9), 156.7 (C-4'), 135.5 (C-3' and 5'), 134.3 (C-1'), 133.0 (C-3" and 3'''), 129.5 (C-5), 126.0 (C-2' and 6'), 122.8 (C-2" and 2'''), 115.1 (C-10), 110.7 (C-6), 103.6 (C-8), 80.1 (C-2), 61.1 (OMe), 44.3 (C-3), 28.6 (C-1" and 1'''), 25.9 (C-4" and 4'''), 18.1 (C-5" and 5'''); IR (KBr) $\nu_{\max}$: 3200, 2970, 2920, 1650, 1600, 1460, 1370, 1270, 1125 cm^{-1} ; EI-MS (70 eV) m/z (%): 406 (M^+ , 59), 375 (16), 243 (56), 137 (100), 43 (50); HRMS calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_4$ 406.2144, found 406.2140.

2.2.11 (±)-Abyssinone-V-4'-O-methyl ether (3)的合成

将化合物 **9** 74.4 mg (0.15 mmol)溶解到 2.0 mL 甲醇中, 搅拌下加入 3 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 盐酸 1.0 mL, 加热回流 50 min, 向溶液中加入 1.0 mL 水, 用 20.0 mL 乙酸乙酯萃取三次, 合并有机层并依次水洗、饱和食盐水洗, 无水硫酸镁干燥, 过滤除去干燥剂, 减压蒸除溶剂, 剩余物用 $V(\text{乙酸乙酯}):V(\text{石油醚})=1:8$ 为洗脱剂, 硅胶柱层析得白色固体 **3** 50.6 mg (0.12 mmol), 产率 80%. m.p. 146~147 °C (MeOH); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 12.06 (s, 1H, OH), 7.09 (s, 2H, H-2' and 6'), 5.99 (d, $J=2.0$ Hz, 1H, ArH), 5.98 (d, $J=2.0$ Hz, 1H, ArH), 5.33 (dd, $J=2.8, 13.2$ Hz, 1H, H-2), 5.26~5.30 (m, 2H, H-2" and 2'''), 3.75 (s, 3H, OCH_3), 3.39 (d, $J=7.2$ Hz, 4H, H-1" and

1'''), 3.10 (dd, $J=13.2, 17.2$ Hz, 1H, H-3_{ax}), 2.78 (dd, $J=2.8, 17.2$ Hz, 1H, H-3_{eq}), 1.75 (s, 6H, H-4" and 4'''), 1.73 (s, 6H, H-5" and 5'''); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 196.2 (C-4), 164.4 (C-7), 164.3 (C-5), 163.3 (C-9), 156.6 (C-4'), 135.4 (C-3' and 5'), 133.7 (C-1'), 133.0 (C-3" and 3'''), 125.8 (C-2' and 6'), 122.5 (C-2" and 2'''), 103.2 (C-10), 96.6 (C-6), 95.5 (C-8), 79.3 (C-2), 60.9 (OMe), 43.2 (C-3), 28.4 (C-1" and 1'''), 25.8 (C-4" and 4'''), 17.9 (C-5" and 5'''); IR (KBr) $\nu_{\max}$: 3360, 2970, 2920, 1680, 1605, 1580, 1435, 1370, 1260, 1210, 1145, 1065 cm^{-1} ; EI-MS (70 eV) m/z (%): 422 (M^+ , 63), 391 (86), 243 (59), 179 (47), 153 (100); HRMS calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_5$ 422.2093, found 422.2095.

2.2.12 (±)-Sigmoidin E (4)的合成

将化合物 **11** 98.8 mg (0.2 mmol)溶解到 2.0 mL 甲醇中, 搅拌下加入 3 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 盐酸 1.4 mL, 加热回流 50 min, 向溶液中加入 1.0 mL 水, 用 20.0 mL 乙酸乙酯萃取三次, 合并有机层并依次水洗、饱和食盐水洗, 无水硫酸镁干燥, 过滤除去干燥剂, 减压蒸除溶剂, 剩余物用 $V(\text{乙酸乙酯}):V(\text{石油醚})=1:10$ 为洗脱剂, 硅胶柱层析得白色固体 **4** 60.9 mg (0.15 mmol), 产率 75%. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 12.07 (s, 1H, OH), 7.02 (d, $J=2.4$ Hz, 1H, H-6'), 6.92 (d, $J=2.0$ Hz, 1H, H-2'), 6.31 (d, $J=9.6$ Hz, 1H, H-4"), 5.99 (d, $J=2.0$ Hz, 1H, ArH), 5.98 (d, $J=2.0$ Hz, 1H, ArH), 5.64 (d, $J=9.6$ Hz, 1H, H-3"), 5.29 (dd, $J=2.8, 13.2$ Hz, 1H, H-2), 5.25~5.28 (m, 1H, H-2'''), 3.28 (d, $J=7.6$ Hz, 2H, H-1'''), 3.11 (dd, $J=13.2, 17.2$ Hz, 1H, H-3_{ax}), 2.76 (dd, $J=2.8, 17.2$ Hz, 1H, H-3_{eq}), 1.73 (s, 6H, H-4" and 5"), 1.43 (s, 6H, H-5" and 6''); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 196.4 (C-4), 164.5 (C-7), 164.3 (C-5), 163.4 (C-9), 151.1 (C-4'), 132.4 (C-3'''), 131.1 (C-3" and 2'''), 129.6 (C-1' and 3'), 127.5 (C-2'), 122.2 (C-4" and 6'), 121.1 (C-5'), 103.2 (C-10), 96.6 (C-6), 95.6 (C-8), 79.4 (C-2), 76.5 (C-2'), 43.1 (C-3), 28.2 (C-1'''), 28.1 (C-5" and 6''), 25.8 (C-4'''), 17.9 (C-5'''); IR (KBr) $\nu_{\max}$: 3200, 2970, 2920, 1635, 1594, 1500, 1460, 1340, 1265, 1150, 1080 cm^{-1} ; EI-MS (70 eV) m/z (%): 406 (M^+ , 18), 391 (100), 239 (18), 153 (9); HRMS calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}_5$ 406.1780, found 406.1781.

References

- [1] Salvatore, M. J.; Kng, A. B.; Graham A. C.; Onishi, H. R.; Bartizal, K. F.; Abruzzo, G. K.; Gill, C. J.; Ramjit, H. G.; Pitzenberger, S. M.; Witherup, K. M. *J. Nat. Prod.* **1998**, *61*, 640.
- [2] Rahman, M. M.; Gray, A. I.; Khondkar, P.; Sarker, S. D. *Pharm. Biol.* **2008**, *46*, 356.
- [3] Meragelman, T. L.; Tucker, K. D.; McClord, T. G.; Cardel-lina, J.

- H.; Shoemaker, R. H. *J. Nat. Prod.* **2005**, *68*, 1790.
- [4] Hirpara, K. V.; Aggarwal, P.; Mukherjee, A. J.; Joshi, N.; Burman, A. C. *Curr. Med. Chem.* **2009**, *9*, 138.
- [5] Seshadri, T. R. *Tetrahedron* **1959**, *6*, 169.
- [6] Yan, X.; Liu, H. Q.; Zou, Y. Q.; Ren, Z. H. *Chin. J. Org. Chem.* **2008**, *28*, 1534 (in Chinese).
(延玺, 刘会青, 邹永青, 任占华, 有机化学, **2008**, *28*, 1534.)
- [7] Oliver-Bever, B. *Medicinal Plants in Tropical West Africa*, Cambridge University Press, New York, **1981**, p. 100.
- [8] Na, M.; Jang, J.; Njamen, D.; Mbafor, J. T.; Fomum, Z. T.; Kim, B. Y.; Oh, W. K.; Ahn, J. S. *J. Nat. Prod.* **2006**, *69*, 1572.
- [9] Moriyasu, M.; Ichimaru, M.; Nishiyama, Y.; Kato, A.; Mathenge, S. G.; Juma, F. D.; Nganga, J. N. *J. Nat. Prod.* **1998**, *61*, 185.
- [10] Yenesew, A.; Midiwo, J. O.; Miessner, M.; Heydenreich, M.; Peter, M. G. *Phytochemistry* **1998**, *48*, 1439.
- [11] Promsattha, R.; Tempesta, M. S.; Fomum, Z. T.; Mbafor, J. T. *J. Nat. Prod.* **1988**, *51*, 611.
- [12] Zhang, Y. H.; Yang, J. H.; Li, H. J.; Jiang, S. Z.; Li, Y. F.; Liu, W. Y. *Chin. J. Chem.* **2011**, *29*, 521.
- [13] Yang, J. H.; Li, H. J.; Zhang, Y. H.; Jiang, S. Z.; Li, Y. F.; Xue, P.; Ma, Y. L.; Liu, W. Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, *31*, 1230 (in Chinese).
(杨金会, 李红俊, 张玉恒, 江世智, 李云峰, 薛屏, 马玉龙, 刘万毅, 有机化学, **2011**, *31*, 1230.)
- [14] Yang, J. H.; Luo, J. S.; Guo, D. D.; Huang, W. Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 1749 (in Chinese).
(杨金会, 落俊山, 郭冬冬, 黄文倩, 有机化学, **2012**, *32*, 1749.)
- [15] Farmer, R. L.; Biddle, M. M.; Nibbs, A. E.; Huang, X. K.; Bergan, R. C.; Scheidt, K. A. *ACS Med. Chem. Lett.* **2010**, *1*, 400.
- [16] Kazuaki, k.; Katsuo, H.; Sadakazu, Y.; Teruya, S.; Ichiro, T. S. *Agric. Biol. Chem.* **1975**, *39*, 133.

(Cheng, F.)