五个天然异戊烯基黄酮的首次全合成研究

冯尧 杨金会* 马晓琴 陈兵兵 谢一民

(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 完成了具有 2,3-二羟基-3-甲基丁基黄酮化合物 brosimacutin A-B, brosimacutin D, brosimacutin E, brosimacutin H 和 brosimacutin M 五个黄酮类化合物的消旋体的合成. 所有新化合物的结构都经过 NMR, HRMS 确认.

关键词 异戊烯基黄酮; 查尔酮; 二氢查尔酮; 全合成; brosimacutin

First Total Synthesis of Five Natural Prenylated Flavonoids

Feng, Yao Yang, Jinhui* Ma, Xiaojin Chen, Bingbing Xie, Yimin

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

Abstract A simple and efficient approach for synthesis flavonoids with 2,3-dihydroxy-3-methylbutyl moiety, by which seven natural prenylated flavonoids, brosimacutin A-B, brosimacutin D, brosimacutin E, brosimacutin H and brosimacutin M have been synthesized in racemic form. All structures of new compounds were confirmed by NMR and HRMS.

Keywords prenylated flavonoids; chalcone; dihydrochalcones; total synthetic; brosimacutin

天然异戊烯基黄酮广泛地存在于自然界中, 并且具有广泛的生理及药理活性, 如抗氧化^[1]、抗癌^[2]、抗病毒^[3,4]等. 异戊烯基的位置以及数量会影响黄酮类化合物的一些活性^[5]. 异戊烯基可以给黄酮化合物提供结构以及数量的多样性, 如对异戊烯基侧链的氧化还原, 羟基化, 环化成五、六元环等^[6]. 对于含有异戊烯基侧链的黄酮类天然产物, 缺乏一种有效的合成方法. 对于该类化合物的合成方法将有利于相关生物活性与结构关系的进一步研究.

Brosimacutins **1~5**(图 1)是从 brosimum acutifolium huber (Moraceae)^[7,8]的根部中分离出的 5 个黄酮类化合物. 这种植物的根部在当地被广泛地用于抗抗炎和抗风湿病. 据 Takashima 等^[9]报道包括化合物 **1~5** 在内的 27 个黄酮化合物对 mouse leukemia P388 细胞具有一定的细胞活性. 尽管 brosimacutins **1~5** 在很多年以前就被分离, 但是对于其的合成还未见报道.

基于本课题组在这一领域的研究^[10~13], 我们报道了化合物 **1~5** 的合成(Scheme 1).

1 结果与讨论

化合物 **1~5** 具有相似的结构. 我们可以认为化合物 **10** 是 **1~5** 的生物学前体. 合成化合物 **1~5** 的关键是: 怎样、何时构建二羟基结构以及相关的官能团转化(图 2).

我们由 2,4-二羟基苯乙酮(**6**)和对羟基苯甲醛为起始原料, 其羟基由苄基保护. 化合物 **7** 和 4-苄氧基苯甲醛在 KOH/乙醇的条件下羟醛缩合以 87%的产率生成查尔酮 **8** 和少量的黄烷酮 **9**. 随后查尔酮 **8** 分子内迈克尔加成以 36%的产率得到了黄烷酮 **9**. 需要指出的是加入催化量的 18-冠-6 后, 产率提高到了 67%^[14].

化合物 **9** 在间氯过氧苯甲酸(*m*-CPBA)的条件下得到了环氧化合物 **10**. 在不同的条件下环氧与选择性环化得到了 brosimacutin D 和 brosimacutin E (**5**). 化合物 **10** 以 1,4-cyclohexadiene 提供氢源, 在 Pd/CaCO₃ 的条件下以 83%的产率得到了苯并呋喃 brosimacutin E (**5**)^[15].

brosimacutin D (**4**)由两步反应得到: (1) Pd-C 在 H₂ 氛围下脱去苄基; (2)用 HCOOH 环化^[16]. 因为 4'-OH 的

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

Received June 14, 2014; revised August 8, 2014; published online August 26, 2014.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21162021, 21362025) and the Program for New Century Excellent Talents in University (No. NCET-09-0860).

国家自然科学基金(Nos. 21162021, 21362025)、教育部新世纪优秀人才支持计划(No. NCET-09-0860)资助项目.

图1 化合物1~5的结构
Figure 1 Structures of compounds 1~5

活性较低, 因此目标产物 4 以相对较低的产率得到

(Scheme 2).

化合物 1~3 具有相同的侧链基团: 2,3-二羟基-3-甲基丁基. 这可以由异戊烯基得到. 有几种异戊烯基二羟基化的方法如: KMnO_4 , OsO_4 ^[17], oxone^[18], enzyme^[5]等. KMnO_4 需要在碱性的条件下, 这可能导致 C-环的开环. OsO_4 毒性较大, 且价格较为昂贵, 我们将其排除. 据报道 oxone 可以将双键转化为二醇, 但是我们尝试用 oxone 氧化化合物 9, 没有得到化合物 11, 只得到了环氧化合物 10 且产率较低(Scheme 3). 最后我们采用了一个两步的策略: 用 *m*-CPBA 氧化 9 以 68% 的产率得到了环氧化合物 10, 随后在 H_2SO_4 (49%) 的条件下以 74% 的产率得到了二醇化合物 11^[19]. 值得指出的是在这种条件下 C-环未开环. 这种方法相对的温和、环保, 对于黄酮类化合物的合成尤为合适.

化合物 11 以 Pd-C 催化加氢脱去苄基以 85% 的产率得到了 brosimacutins (1). Brosimacutins A-B (1) 在 4 mol/L NaOH 的条件下开环以 77% 的产率得到查尔酮 brosimacutin M (2)^[20], 因为 brosimacutins A-B (1) 具有较好的水溶性, 因此反应结束后直接乙酸乙酯萃取得到 brosimacutin M (2) 的纯品. Pd-C/ H_2 还原查尔酮 brosimacutin M (2) 的双键得到二氢查尔酮 brosimacutin H (3).

图2 化合物1~5的反合成分析
Figure 2 Retrosynthetic analysis of compounds 1~5

Reagents and conditions: (a) isoprenyl bromide, KOH, H₂O, r.t., 12%; (b) benzyl chloride, K₂CO₃, DMF, 50 °C, 61%; (c) KOH-H₂O-EtOH, N₂, 0 °C to r.t., 61%; (d) NaOAc, 18-crown-6, EtOH, reflux, 67%; (e) *m*-CPBA, CH₂Cl₂, r.t., 68%; (f) H₂SO₄ (49%), THF, r.t., 71%; (g) H₂, Pd/C, MeOH, EtOAc, r.t., 85%; (h) 4 mol/L NaOH, EtOH, r.t., 77%; (i) H₂, Pd/C, MeOH, EtOAc, r.t., 50%; (j) (1) Pd-C, EtOAc, H₂, r.t., (2) formic acid, r.t., 33% (2 steps); (k) Pd-black, 1,4-cyclohexadiene, EtOH, 40 °C, r.t., 83%

Scheme 1

Scheme 2

Scheme 3

2 结论

本文以 2,4-二羟基苯乙酮和对羟基苯甲醛为起始原料完成了 brosimacutin A-B, brosimacutin D, brosimacutin E, brosimacutin H 和 brosimacutin M 五个黄酮化合物消旋体的合成. 其波普数据与文献报道一致.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

NMR 用 Bruker (400 and 100 MHz) 型核磁共振仪测定(CDCl₃, MeOD 或 Acetone-*d*₆ 作溶剂, TMS 为内标); HRMS 用 Thermo Orbitrap Elite 测定; 200~300 目及 GF₂₅₄ 硅胶(青岛海洋化工厂生产). 试剂均为分析纯.

3.2 实验方法

3.2.1 2-卞氧基-3-异戊烯基-4-羟基苯乙酮(7)的合成

将 3-异戊烯基-2,4-二羟基苯乙酮(264 mg, 1.2 mmol)和无水 K_2CO_3 (198.7 mg, 1.44 mmol)溶于 10 mL DMF 中, 65 °C 下滴加氯化苄(182.3 mg, 1.44 mmol), 反应 5 h 后加入少量水, 乙酸乙酯萃取, 合并有机层依次水洗, 饱和食盐水洗, 无水硫酸钠干燥, 过滤除去干燥剂, 减压蒸去溶剂, 硅胶柱层析得化合物 **7** (226 mg, 0.73 mmol), 产率 61%。

3.2.2 2'-羟基-3'-异戊烯基-4,4'-苄氧基查尔酮(8)的合成

将化合物 **7** (561 mg, 1.81 mmol)和 4-苄氧基苯甲醛(575 mg, 2.71 mmol)溶于乙醇(4 mL)中, 冷却至 0 °C, 搅拌下缓慢滴加 0 °C 氢氧化钾(5.07 g, 90.5 mmol)的水(4 mL)-乙醇(8 mL)溶液, 氮气保护下 0 °C 反应 1 h 后, 自然升至室温, 继续室温搅拌反应 24 h, 将反应物倒入冰水中, 用 3 mol/L 的盐酸调节至 pH<3, 乙酸乙酯萃取(40 mL×3), 合并有机相, 依次水洗, 饱和食盐水洗, 无水硫酸钠干燥, 减压蒸去溶剂, 硅胶柱层析分离得黄色油状物 **8** (558 mg, 1.11 mmol, 61.3%)和化合物 **9** (230 mg, 0.46 mmol), 产率 25%。 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 13.49 (s, 1H, OH), 7.85 (d, $J=15.2$ Hz, 1H, H- β), 7.61 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, ArH), 7.61 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH), 7.50~7.31 (m, 12H, ArH), 7.01 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 6.53 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, ArH), 5.28~5.24 (m, 1H, CH), 5.19 (s, 2H, OCH_2), 5.15 (s, 2H, OCH_2), 3.45 (d, $J=6.8$ Hz, 2H, CH_2), 1.72 (s, 3H, CH_3), 1.68 (s, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 192.3, 163.2, 162.3, 160.9, 144.0, 136.6, 131.9, 130.3, 129.0, 128.7, 128.6, 128.3, 128.1, 127.9, 127.5, 127.2, 12.1, 118.3, 118.0, 115.4, 114.8, 103.3, 70.2, 25.9, 22.0, 17.9; HRMS calcd for $C_{34}H_{33}O_4$ $[M+H]^+$: 505.2373, found 505.2368。

3.2.3 7,4'-二卞氧基-8-异戊烯基黄烷酮(9)的合成

搅拌下, 将化合物 **8** (134 mg, 0.27 mmol)溶于 20 mL 无水乙醇中, 再加入(442.8 mg, 5.4 mmol)无水醋酸钠和几滴水, 加入少量 18-冠-6, 回流 25 h, 冷却至室温向反应物中加少量的水, 用乙酸乙酯萃取(20 mL×3), 合并有机相, 依次用水、饱和食盐水洗, 无水硫酸钠干燥, 减压蒸去溶剂, 硅胶柱层析分离得淡黄色油状物 **9** (89.8 mg, 0.18 mmol), 产率 67%。 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.81 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, H-5), 7.46~7.26 (m, 12H, ArH), 7.03 (dd, $J=6.8, 2.0$ Hz, 2H, H-3' and 5'), 6.68 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, H-6), 5.41 (dd, $J=3.2, 12.8$ Hz, 1H, H-2), 5.23~5.20 (m, 1H, H-2''), 5.19 (s, 2H, OCH_2), 5.10 (s, 2H, OCH_2), 3.41 (d, $J=7.2$ Hz, 2H, H-1''), 3.02 (dd,

$J=13.2, 3.6$ Hz, 1H, H-3_{ax}), 2.84 (dd, $J=16.8, 3.2$ Hz, 1H, H-3_{eq}), 1.67 (d, $J=1.2$ Hz, 3H, H-4''), 1.67 (d, $J=0.8$ Hz, 3H, H-5''); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 191.6, 162.4, 160.4, 158.9, 136.8, 136.5, 131.8, 131.7, 128.6, 128.1, 127.5, 127.3, 126.3, 122.0, 118.2, 115.5, 115.0, 106.1, 70.4, 70.1, 44.3, 25.8, 22.4, 17.8; HRMS calcd for $C_{34}H_{33}O_4$ $[M+H]^+$: 505.2373, found 505.2371。

3.2.4 4',7-二卞氧基-8-(3,3-二甲基-2,3-环氧丙基)黄烷酮(10)的合成

搅拌下, 将 *m*-CPBA (138 mg, 0.40 mmol)的二氯甲烷溶液(5 mL)滴加到化合物 **9** (135 mg, 0.27 mmol)的二氯甲烷(5 mL)中, 0 °C 下搅拌 5 h, 加入少量水, 分离出有机相, 水相用二氯甲烷萃取, 合并有机相, 有机相依次用 $NaHCO_3$, 食盐水洗, 无水硫酸钠干燥, 减压蒸去溶剂, 硅胶柱层析分离, 得黄色油状物 **10** (95 mg, 0.18 mmol), 产率 68%。 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.87 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, H-5), 7.46~7.32 (m, 12H, ArH), 7.02 (dd, $J=1.2, 8.8$ Hz, 2H, H-3' and 5'), 6.71 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, H-6), 5.41 (dd, $J=3.2, 10.0$ Hz, 1H, H-2), 5.18 (s, 2H, OCH_2 Ar), 5.10 (s, 2H, OCH_2 Ar), 3.11 (dd, $J=4.4, 13.6$ Hz, 1H, H-2''), 3.06~2.97 (m, 2H, H-3 and 1''), 2.87~2.79 (m, 2H, H-3 and 1''), 1.22 (d, $J=4.4$ Hz, 3H, H-5''), 1.19 (d, $J=2.8$ Hz, 3H, H-4''); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 191.4, 162.9, 160.9, 159.1, 136.8, 136.2, 131.4, 131.2, 128.7, 128.3, 128.1, 127.8, 127.5, 127.4, 127.2, 115.5, 115.1, 114.5, 106.1, 79.5, 740.6, 70.1, 63.3, 59.2, 44.5, 24.8, 22.9, 19.0; HRMS calcd for $C_{34}H_{32}O_5Na$ $[M+Na]^+$: 543.2142, found 543.2136。

3.2.5 4',7-二卞氧基-8-(2,3-二羟基-3-甲基丁基)黄烷酮(11)的合成

将化合物 **10** (154 mg, 0.23 mmol)溶于 12 mL THF 中, 搅拌下, 滴加 H_2SO_4 (49%) 10 mL, TLC 监测, 5 h 后, 加少量水, 乙酸乙酯萃取, 合并有机相, 有机相依次食盐水洗, 无水硫酸钠干燥, 减压蒸去溶剂, 硅胶柱层析分离, 得黄色油状物 **11** (89 mg, 0.17 mmol), 产率 74%。 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.87 (dd, $J=2.2, 9.0$ Hz, H-5), 7.45~7.32 (m, 12H, ArH), 7.02 (dd, $J=3.2, 8.8$ Hz, 2H, H-3' and H-5'), 6.74 (dd, $J=1.8, 8.8$ Hz, 1H, H-6), 5.42 (dd, $J=13.2, 2.6$ Hz, 1H, H-2), 5.16 (s, 2H, OCH_2), 5.11 (s, 2H, OCH_2), 3.59 (t, $J=10.4$ Hz, 1H, H-2''), 3.04~2.9 (m, 2H, H-3_{ax} and H-1''), 2.87~2.79 (m, 2H, H-3_{eq} and H-1''), 1.15 (s, 3H, H-4''), 1.14 (s, 3H, H-3''); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 192.3, 162.6, 160.6, 159.0, 136.7, 135.9, 131.0, 128.8, 128.7, 128.4, 128.1, 127.5, 127.4, 127.4, 127.1, 115.6, 115.1, 79.7, 79.4, 78.8, 78.6, 72.8,

70.8, 70.1, 44.1, 26.0, 25.8, 23.4; HRMS calcd for $C_{34}H_{34}O_6Na$ $[M+Na]^+$: 561.2248, found 561.2238.

3.2.6 Brosimacutin A (1)的合成

化合物 **11** (41 mg, 0.076 mmol)和 5 mg 5% Pd/C 在常温常压 H_2 氛围中, 以甲醇/乙酸乙酯(2 mL/1 mL)溶剂反应, TLC 监测, 约 20 h 后, 过滤除去 Pd/C, 旋干溶剂, 硅胶柱层析分离, 得无色无定形固体 **1** (23 mg, 0.064 mmol), 产率 85%. 1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.66 (dd, $J=8.8$, 2.0 Hz, 1H, H-5), 7.36 (dd, $J=8.4$, 1.6 Hz, 2H, H-2' and 6'), 6.82 (dd, $J=8.8$, 0.4 Hz, 2H, H-3' and 5'), 5.40 (dd, $J=13.2$, 1.6 Hz, 1H, H-2), 3.59 (dd, $J=10.0$, 2.4 Hz, 1H, H-2''), 3.05~2.97 (m, 2H, H-3_{ax} and H-1''), 2.75 (dd, $J=8.4$, 2.8 Hz, 1H, H-3_{eq}), 2.72 (dd, $J=5.6$, 2.8 Hz, 1H, H-1''), 1.19 (s, 3H, H-4''), 1.17 (s, 3H, H-5''); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 194.1, 164.9, 163.2, 158.9, 131.5, 128.9, 127.3, 116.2, 115.6, 115.2, 111.4, 80.9, 79.9, 73.9, 44.8, 26.7, 25.9, 24.8; HRMS calcd for $C_{20}H_{22}O_6Na$ $[M+Na]^+$: 381.1309, found 381.1305.

3.2.7 Brosimacutin M (2)的合成

用 5 mL 乙醇溶解(17 mg, 0.047 mmol) Brosimacutin A, 0 °C 剧烈搅拌下, 滴加 4 mol/L KOH 5 mL, TLC 检测反应, 约 20 min 后, 加入少量冰水, 1 mol/L HCl 调节 pH 小于 3, 乙酸乙酯萃取, 合并有机相, 依次用水、饱和食盐水洗, 无水硫酸钠干燥, 减压蒸去溶剂, 得黄色粉末 Brosimacutin M (13 mg, 0.036 mmol) **2**, 产率 77%. 1H NMR (400 MHz, Acetone- d_6) δ : 8.08 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, H-5), 7.86 (d, $J=15.2$ Hz, 1H, H-2), 7.79 (d, $J=15.6$ Hz, 1H, H-3), 7.75 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, H-2' and H-6'), 6.93 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-3' and H-5'), 6.48 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, H-6), 3.63 (dd, $J=1.8$, 9.8 Hz, 1H, H-2''), 3.27 (dd, $J=14.0$, 1.8 Hz, 1H, H-1''), 2.58 (dd, $J=14.4$, 10.0 Hz, 1H, H-1''), 1.32 (s, 3H, H-5''), 1.25 (s, 3H, H-6''); ^{13}C NMR (100 MHz, Acetone- d_6) δ : 193.0, 165.2, 146.6, 161.0, 145.1, 131.8, 130.8, 127.6, 118.3, 116.8, 114.9, 114.2, 109.3, 80.8, 72.8, 25.9, 24.7, 26.0; HRMS calcd for $C_{20}H_{22}O_6Na$ $[M+Na]^+$: 381.1309, found 381.1036.

3.2.8 Brosimacutin H (3)的合成

化合物 **2** (12 mg, 0.034 mmol)和 2 mg 5% Pd/C 在常温常压 H_2 氛围中, 以甲醇/乙酸乙酯(1 mL/0.5 mL) 为溶剂反应, TLC 监测, 约 10 h 后, 过滤除去 Pd/C, 旋干溶剂, 硅胶柱层析分离, 得无色无定形固体 **3** (2 mg, 0.017 mmol), 产率 50%. 1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.66 (dd, $J=8.8$, 2.0 Hz, 1H, H-5), 7.05 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, H-2'), 6.69 (dd, $J=6.4$, 2.0 Hz, 2H, H-3'), 6.40 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, H-6), 3.59 (dd, $J=10.0$, 2.4 Hz, 1H, H-2''), 3.19 (t,

$J=7.6$ Hz, 2H, H-3), 3.05 (dd, $J=13.6$, 2.4 Hz, 1H, H-1''), 2.91 (t, $J=7.6$ Hz, 2H, H-2), 2.70 (dd, $J=14.0$, 10.0 Hz, 1H, H-1''), 1.25 (s, 6H, H-4'' and 5''); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 205.9, 164.5, 164, 156.7, 133.2, 131.3, 130.4, 116.2, 114.9, 113.9, 108.8, 79.9, 74.0, 40.9, 31.1, 26.0, 25.6, 25.2; HRMS calcd for $C_{24}H_{24}O_6Na$ $[M+Na]^+$: 383.1465, found 383.1461.

3.2.9 Brosimacutin E (5)的合成

将化合物 **10** (65 mg, 0.13 mmol)溶于 2 mL 乙醇, Pd-CaCO₃ (260 mg) N_2 环境下将 1,4-环己二烯(416 mg, 5.2 mmol)滴加到上述溶液中, TLC 监测, 40 °C 下反应 24 h, 反应结束后, 过滤除去 Pd-CaCO₃, 旋干溶剂, 硅胶柱层析分离, 得无色无定形固体 **5** (34 mg, 0.10 mmol), 产率 83%. 1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.71 (d, $J=7.2$ Hz, 1H, H-5), 7.30 (dd, $J=8.4$, 2.4 Hz, 2H, H-2'), 6.81 (dd, $J=8.4$, 2.0 Hz, 2H, H-3'), 6.49 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, H-6), 5.37 (dd, $J=12.4$, 2.8 Hz, 1H, H-2), 4.70 (t, $J=9.0$ Hz, 1H, H-2''), 3.09 (d, $J=9.6$ Hz, 2H, H-1''), 3.02 (dd, $J=15.8$, 12.6 Hz, 1H, H-3_{ax}), 2.67 (dd, $J=14.6$, 2.2 Hz, 1H, H-3_{eq}), 1.26 (s, 3H, H-5''), 1.19 (s, 3H, H-4''); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 193.3, 168.9, 160.3, 160.0, 131.1, 129.8, 129.1, 116.4, 116.2, 115.2, 105.3, 92.7, 81.0, 72.3, 44.8, 28.1, 25.4, 25.2; HRMS calcd for $C_{20}H_{20}O_5Na$ $[M+Na]^+$: 363.1203, found 363.1198.

3.2.10 Brosimacutin D (4)的合成

将化合物 **12** (61 mg, 0.12 mmol)和 Pd-C (6 mg)溶于 3 mL 乙酸乙酯中, 氢气氛围中反应 4 d 后, 加入 0.2 mL 甲酸, 继续反应 2 h, 过滤除去 Pd/C, 旋干溶剂, 硅胶柱层析分离, 得无色无定形固体 **4** (14 mg, 0.04 mmol), 产率 33%. 1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.64 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, H-5), 7.35 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-2'), 6.83 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-3'), 6.48 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, H-6), 5.42 (dd, $J=13.2$, 2.4 Hz, 1H, H-2), 3.76 (dd, $J=10.6$, 5.0 Hz, 1H, H-2''), 3.05 (dd, $J=16.8$, 13.2 Hz, 1H, H-3_{ax}), 2.91 (dd, $J=17.2$, 5.2 Hz, 1H, H-1''), 2.73 (dd, $J=16.8$, 2.8 Hz, 1H, H-3_{eq}), 2.57 (dd, $J=17.2$, 7.2 Hz, 1H, H-1''), 1.32 (s, 3H, H-5''), 1.31 (s, 3H, H-4''); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 193.8, 163.0, 161.4, 159.0, 131.3, 128.9, 116.3, 115.0, 112.6, 109.5, 81.1, 79.4, 69.5, 44.7, 26.7, 25.5; HRMS calcd for $C_{20}H_{20}O_5Na$ $[M+Na]^+$: 363.1203, found 363.1200.

References

- [1] Abeza, B. M.; NgadJui, B. T.; Dongo, E.; Ngameni, B.; Nindi, M. N.; Bezabih, M. *Phytochemistry* **2002**, 59, 877.
- [2] Cidade, H. M.; Nascimento, M. S.; Pinto, M. M. M.; KiJJoia, A.;

- Silva, A. M. S.; Herz, W. *Planta Med.* **2001**, *67*, 867.
- [3] Meragelman, K. M.; Mckee, T. C.; Boyd, M. R. *J. Nat. Prod.* **2001**, *64*, 546.
- [4] Dufall, K. G.; NgadJui, B. T.; Simeon, K. F.; Abegaz, B. M.; Abegaz, K. D.; Croft, K. D. *J. Ethnopharmacol.* **2003**, *87*, 67.
- [5] Barron, D.; Ibrahim, R. K. *Phytochemistry* **1996**, *43*, 921.
- [6] Tadigoppula, N.; Korthikunta, V.; Gupta, S.; Kancharla, P.; Khaliq, T.; Soni, A. *J. Med. Chem.* **2013**, *56*, 31.
- [7] TaKashima, J.; Ohsaki, A. *J. Nat. Prod.* **2001**, *64*, 1493.
- [8] TaKashima, J.; Ohsaki, A. *J. Nat. Prod.* **2002**, *65*, 1483.
- [9] TaKashima, J.; Ohsaki, A. *Planta Med.* **2005**, *71*, 654.
- [10] Yang, J. H.; Zuo, W. B.; Guo, D. D.; Luo, J. S.; Huang, W. Q. *Chin. Chem. Lett.* **2012**, *23*, 1375.
- [11] Yang, J. H.; Huang, W. Q.; Luo, J. S.; Guo, D. D.; Zhang, Y. H.; Li, H. J. *Chin. Chem. Lett.* **2012**, *23*, 127.
- [12] Yang, J. H.; Chen, B. B.; Xie, Y. M.; Feng, Y.; Ma, X. Q. *Chin. Chem. Lett.* **2013**, *24*, 1027.
- [13] Yang, J. H.; Xie, Y. M.; Feng, S. B.; Zuo, W. B.; Cheng, B. B.; Ma, X. Q.; Feng, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 2159 (in Chinese). (杨金会, 谢一民, 冯尚彪, 左武标, 陈兵兵, 马晓琴, 冯尧, 有机化学, **2012**, *32*, 2159.)
- [14] Jagannadha, R. N.; Narendra, K. M.; Murali, M.; Satyanarayana, P. V. V. *Asian J. Chem.* **2007**, *19*, 2885.
- [15] Kaur, N.; Xia, Yan.; Jin, Y.; Dat, N. T.; GaJulapati, K.; Choi, Y.; Hong, Y.; Lee, J. J.; Lee, K. *Chem. Commun.* **2009**, 1879.
- [16] Xie, Z. X.; Hu, Y.; Li, Y. *J. Chin. Pharm. Sci.* **2004**, *13*, 115 (in Chinese). (谢志翔, 胡杨, 李瀛, 中国药学, **2004**, *13*, 115.)
- [17] Nagayama, S.; Endo, M.; Kobayashi, S. *J. Org. Chem.* **1998**, *18*, 6094.
- [18] Rani, S.; Vankar, Y. D. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 907.
- [19] Satoshi, T., John, L. I., Junya, M. *Phytochemistry* **1989**, *28*, 2079.
- [20] Jun, N.; Hong, G.; Jun, K. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 2396.

(Li, L.; Lu, Z.)