Pulchrol 和 Pulchral 的合成研究

郭冬冬^a 张武霞^a 高文梅^a 郭晓迪^a 王永强^{*b}^(a) 山西农业大学文理学院 山西太谷 030801)^(b) 西北大学化学与材料科学学院 西安 710069)

摘要 以廉价的对苯二酚和 4-甲基苯甲酸为原料, 以钯催化芳烃羧酸与芳基溴化物的分子内脱羧偶联为关键反应, 合成了具有抗疟原虫活性的天然产物 pulchrol 和 pulchral, 总收率分别为 14% 和 11%。该合成为进一步研究构效关系提供了基础。

关键词 天然产物; 全合成; 交叉偶联; pulchrol; pulchral

Total Synthesis of Pulchrol and Pulchral

Guo, Dongdong^a Zhang, Wuxia^a Gao, Weimei^a Guo, Xiaodi^a Wang, Yongqiang^{*b}^(a) College of Arts and Sciences, Shanxi Agricultural University, Taigu 030801, Shanxi)^(b) Department of Chemistry & Materials Science, Northwest University, Xi'an 710069)

Abstract The total synthesis of natural products pulchrol and pulchral with antiprotozoan activity was reported, starting from the cheap hydroquinone and 4-methylbenzoic acid and using palladium-catalyzed intramolecular decarboxylation coupling reaction of arene carboxylic acids with aryl bromides as the key reaction. This method provides an opportunity for further study of the structure-activity relationship.

Keywords natural product; total synthesis; cross-coupling; pulchrol; pulchral

苯并色烯类化合物存在于各种天然产物中, 具有重要的生理和药理活性^[1~4]。一种药用植物 *Bourreria pulchra* Millsp. 通常在墨西哥尤卡坦半岛用作抗病毒和解热剂, 也用于治疗皮肤疾病。Pulchrol (**1**) 和 pulchral (**2**) (图 1) 是从 *Bourreria pulchra* 的根提取物中分离出来的两种苯并色烯类天然产物, 通过测定 **1** 和 **2** 的体外抗虫活性发现, pulchrol (**1**) 对利什曼原虫和克氏锥虫有显著的抑制作用 (IC₅₀ 分别为 4.6 和 7.5 μg/mL)^[5]。

由于提取的天然产物数量有限, 为了评价其生物活性和研究其构效关系, 制备足量的样品。2014 年, Kilander 和 Sterner 课题组完成了 pulchrol 和 pulchral 的首次全合成 (Scheme 1)^[6]。关键步骤是 Suzuki 偶联反应^[7]和温和的选择性脱保护环化反应。本文报道了一种合成 pulchrol 和 pulchral 的新方法, 以钯催化芳烃羧酸与芳基溴化物的分子内脱羧偶联为关键反应, 从市售对苯二酚

和 4-甲基苯甲酸开始, 总收率分别为 14% 和 11% (Scheme 1)。其结构经过 ¹H NMR, ¹³C NMR, IR, HRMS 表征。

1 结果与讨论

Pulchrol 和 pulchral 的前体化合物 2-羟基-5-甲氧基苯甲酸甲酯 **5** 和 **10** 的合成路线如 Scheme 2 所示。化合物 **5** 的合成很容易由对苯二酚 **3** 通过单甲基化^[8]、羧化和酯化^[9]制备。对甲基苯甲酸 **6** 进行邻溴化和酯化反应^[10], 两步反应得到化合物 **7**, 收率为 71%。化合物 **7** 经甲基自由基溴化^[11]得到 3-溴-4-溴甲基苯甲酸甲酯 (**8**), 用 DIBAL-H 还原得到 (3-溴-4-溴甲基) 苯甲醇 (**9**), 收率为 95%, 该醇羟基保护得到醚 **10**, 产率 85%。

pulchrol 和 pulchral 的合成路线如 Scheme 3 所示。化合物 **11** 由化合物 **5** 和 **10** 经亲核取代得到, 产率 80%。化合物 **11** 经酯水解、钯催化的分子内脱羧偶联^[7]得到化

* Corresponding author. E-mail: wangyq@nwnu.edu.cn

Received July 17, 2019; revised August 20, 2019; published online September 5, 2019.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 31800678), the Science and Technology Research Project in ShanXi Province (Nos. 201801D221062, 201801D221063), the Shanxi Excellent Doctor Grant Award (Nos. SXYBKY201737, SXYBKY201706), and the Science and Technology Innovation Project of Shanxi Agricultural University (Nos. 2017YJ38, 2017YJ41).

国家自然科学基金 (No. 31800678)、山西省青年基金 (Nos. 201801D221062, 201801D221063)、山西省优秀博士来晋工作奖励 (Nos. SXYBKY201737, SXYBKY201706)、山西农业大学科技创新基金 (Nos. 2017YJ38, 2017YJ41) 资助项目。

Killander and Sterner:

This work:

图式 1 Pulchrol 和 pulchral 的合成
Scheme 1 Synthesis of pulchrol and pulchral

图式 2 Pulchrol 和 pulchral 的合成
Scheme 2 Synthesis of pulchrol and pulchral

合物 **12**, 两步产率 75%。化合物 **12** 经苄基氧化得到内酯 **13**^[12,13], 产率 80%。化合物 **13** 与甲基锂经过亲核取代, 在酸性条件下关环且脱保护得到化合物 **1**, 两步产率 60%, 将化合物 **1** 氧化得到 **2**, 产率 80%。苯并色烯 **1** 和 **2** 的光谱数据与天然产物相同^[5]。

2 结论

综上所述, 从市售对苯二酚和 4-甲基苯甲酸开始, 以钯催化芳烃羧酸与芳基溴化物的分子内脱羧偶联为关键反应, 实现了两种苯并色烯类天然产物 pulchrol 和 pulchral 的全合成, 总收率分别为 14% 和 11%。该合成为进一步研究构效关系提供了基础。

图式 3 Pulchrol 和 pulchral 的合成
Scheme 3 Synthesis of pulchrol and pulchral

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

熔点使用 X-5A 型熔点仪测定, 温度未校准; 核磁共振氢谱和碳谱使用 Bruker Ascend 400 型核磁共振仪测定(CDCl₃ 为溶剂, TMS 为内标); 高分辨质谱使用 Bruker Micro TOF-QII 型(ESI)高分辨质谱仪测定; 红外光谱使用 Bruker Tensor 27 型红外光谱仪测定(KBr 压片)。所用试剂均为分析纯, 使用的无水溶剂处理按标准操作。柱层析硅胶粒度为 200~300、300~400 目。

3.2 实验方法

3.2.1 4-甲氧基苯酚(4)的合成

在氩气保护下, 向对苯二酚(**3**) (1.10 g, 10 mmol) 的甲醇(20 mL)溶液中加入 H₂SO₄ (98%, 10 mmol) 和 NaNO₂ (42.5 mg, 0.5 mmol), 混合物在室温搅拌 1 h (TLC 监测)。反应后将混合物倒入冰水(100 mL), 减压蒸去甲醇, 用 EtOAc (100 mL×3)萃取。萃取液依次用水(30 mL×3)、饱和食盐水(15 mL×3)洗涤, 无水 MgSO₄ 干燥, 浓缩, 柱层析[洗脱剂: V(石油醚): V(乙酸乙酯)=4:1, R_f=0.3]得 1.11 g 无色油 **4**^[8], 产率 90%。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 6.77 (d, J=1.8 Hz, 4H),

5.47 (s, 1H), 3.76 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 153.6, 149.6, 116.2, 115.0, 55.9; IR (KBr) ν : 3480, 3060, 1635, 1465, 1275 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_7\text{H}_8\text{NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 147.0417, found 147.0414.

3.2.2 2-羟基-5-甲氧基苯甲酸甲酯(5)的合成

向化合物 4 (6.2 g, 50 mmol) 的 CCl_4 (10 g) 溶液中加入 NaOH (50 %, 30 mL) 和 Cu 粉 (200 mg). 反应混合物在搅拌下回流 8 h, 薄层色谱(TLC)监测. 反应后将混合物倒入冰水中, 用浓盐酸酸化. 减压蒸去 CCl_4 , 用 EtOAc (100 mL $\times$ 3) 萃取. 萃取液依次用水(30 mL $\times$ 3)、饱和食盐水(15 mL $\times$ 3)洗涤, 无水 MgSO_4 干燥. 减压浓缩, 剩余物溶解到甲醇(150 mL)中, 滴加 H_2SO_4 (98%, 0.3 mL), 在搅拌下加热回流 12 h, TLC 监测. 减压蒸去甲醇, 用 EtOAc (300 mL) 萃取, 萃取液依次用饱和 NaHCO_3 (30 mL $\times$ 3)、水(30 mL $\times$ 3)、饱和食盐水(15 mL $\times$ 3)洗涤, 将无水 MgSO_4 干燥, 浓缩. 柱层析[洗脱剂: $V(\text{石油醚}): V(\text{乙酸乙酯})=6:1$, $R_f=0.2$]得 7.1 g 无色油 5^[9], 收率 78% (两步). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 10.67 (s, 1H), 7.39~7.16 (m, 1H), 7.14~6.97 (m, 1H), 6.96~6.76 (m, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.75 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 170.3, 156.0, 152.0, 124.0, 118.5, 111.8, 111.7, 55.7, 52.3; IR (KBr) ν : 3414, 3240, 3028, 2958, 2721, 1715 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{NaO}_4$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 205.0471, found 205.0470.

3.2.3 3-溴-4-甲基苯甲酸甲酯(7)的合成

向化合物 6 (13.6 g, 0.1 mol) 的 HOAc (300 mL) 溶液中加入 HNO_3 (69%, 66 mL)、蒸馏水(50 mL)、液溴(17.6 g, 0.11 mol), 搅拌下在 30 min 内向反应混合物中加入 AgNO_3 (17 g, 0.1 mol). 在室温继续搅拌 12 h, TLC 监测. 反应后将混合物倒入冰水中, 过滤, 收集滤饼. 向滤饼中加水(30 mL), 用 EtOAc (100 mL $\times$ 3) 萃取, 收集滤液, 萃取液依次用水(30 mL $\times$ 3)、饱和 NaCl 溶液(15 mL $\times$ 3)洗涤, 无水 MgSO_4 干燥, 减压浓缩. 剩余物溶解在甲醇(250 mL), 滴加浓 H_2SO_4 (98%, 0.6 mL), 反应物继续回流 12 h, 用 TLC 监测. 向反应物倒入 EtOAc (300 mL), 依次用 NaHCO_3 (30 mL $\times$ 3)、水(50 mL $\times$ 3)、饱和食盐水(25 mL $\times$ 3)洗涤, 无水 MgSO_4 干燥, 浓缩. 柱层析[洗脱剂: $V(\text{石油醚}): V(\text{乙酸乙酯})=6:1$, $R_f=0.3$]得 16.2 g 无色油 7^[10], 收率 71% (两步). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.16 (d, $J=1.6$ Hz, 1H), 7.83 (dd, $J=7.9, 1.7$ Hz, 1H), 7.26 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 2.41 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 165.7, 143.2, 133.3, 130.6, 129.4, 128.3, 124.7, 52.2, 23.1; IR (KBr) ν : 2951, 1736, 1605, 1435, 1295, 1260, 1115, 758 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_9\text{H}_9\text{BrNaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 250.9678, found

250.9680.

3.2.4 3-溴-4-溴甲基苯甲酸甲酯(8)的合成

向化合物 7 (5 g, 22 mmol) 的 CCl_4 (35 mL) 溶液中加入 NBS (5.8 g, 33 mmol) 和 AIBN (360 mg, 2.2 mmol). 搅拌下, 反应混合物回流 6 h (TLC 监测). 减压蒸去 CCl_4 , 剩余物柱层析[洗脱剂: $V(\text{石油醚}): V(\text{乙酸乙酯})=6:1$, $R_f=0.35$]得 5.7 g 无色油 8^[11], 收率 85%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.23 (d, $J=1.4$ Hz, 1H), 7.95 (dd, $J=8.0, 1.5$ Hz, 1H), 7.52 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 4.60 (s, 2H), 3.93 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 165.2, 141.7, 134.4, 131.7, 131.2, 129.0, 124.3, 52.6, 32.3; IR (KBr) ν : 1748, 1434, 1392, 1287, 1262, 1226, 1117, 965, 799, 769, 607 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_9\text{H}_8\text{Br}_2\text{NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 328.8783, found 328.8790.

3.2.5 3-溴-4-溴甲基苯甲醇(9)的合成

Ar 保护下于 0 $^\circ\text{C}$ 向化合物 8 (3.06 g, 10 mmol) 的 CH_2Cl_2 (60 mL) 溶液中缓慢滴加 DIBAL-H (1 mol/L, 30 mL, 30 mmol), 室温反应 2 h (TLC 监测). 将反应混合物倒入冰水(20 mL)中, 用 HCl (1 mol/L) 酸化, 减压蒸去 CH_2Cl_2 , 用 EtOAc (100 mL $\times$ 3) 萃取. 萃取液依次用水(10 mL $\times$ 3)、饱和食盐水(15 mL $\times$ 3)洗涤, 无水 MgSO_4 干燥, 浓缩. 剩余物柱层析[洗脱剂: $V(\text{石油醚}): V(\text{乙酸乙酯})=4:1$, $R_f=0.25$]得 2.6 g 无色油 9, 收率 95%. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.60 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.32 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 4.72 (d, $J=1.8$ Hz, 2H), 4.52 (d, $J=4.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 146.2, 135.5, 132.0, 131.1, 126.5, 124.4, 62.2, 34.8; IR (KBr) ν : 2880, 2685, 2152, 2034, 1568, 1502, 1310, 752 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_8\text{H}_8\text{Br}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 300.8834, found 300.8830.

3.2.6 2-溴-1-(溴甲基)-4-((甲氧甲氧基)甲基)苯(10)的合成

向化合物 9 (1.39 g, 5 mmol) 的 CH_2Cl_2 (30 mL) 溶液中加入 DIPEA (2 mL, 12 mmol), 在 0 $^\circ\text{C}$ 缓慢滴加 MOMCl (0.5 mL, 6.6 mmol). 反应混合物在室温搅拌 12 h (TLC 监测)后, 减压蒸去溶剂, 用 EtOAc (60 mL $\times$ 3) 萃取. 萃取液依次用水(10 mL $\times$ 3)、饱和 NaCl (10 mL $\times$ 3)洗涤, 无水 MgSO_4 干燥, 浓缩. 剩余物柱层析[洗脱剂: $V(\text{石油醚}): V(\text{乙酸乙酯})=4:1$, $R_f=0.35$]得 1.37 g 无色油 10, 收率 85%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.48 (d, $J=1.0$ Hz, 1H), 7.31 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.17 (dd, $J=7.7, 1.4$ Hz, 1H), 4.58 (s, 2H), 4.56 (s, 2H), 4.44 (s, 2H), 3.29 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 140.6, 135.8, 132.1, 130.9, 127.0, 124.2, 95.8, 67.8, 55.5, 46.0; IR (KBr) ν : 3095, 2975, 1685, 1116, 731 cm^{-1} ; HRMS (ESI)

calcd for $C_{10}H_{12}Br_2NaO_2$ $[M + Na]^+$ 344.9096, found 344.9093.

3.2.7 2-((3-溴-4-((甲氧基甲氧基)甲基)苄基)氧基)-5-甲氧基苯甲酸甲酯(**11**)的合成

向化合物 **5** (910 mg, 5 mmol)和 **10** (1.62 g, 5 mmol)的丙酮溶液(60 mL)中加入 K_2CO_3 (1.38 g, 10 mmol), 在搅拌下回流 6 h (TLC 监测). 减压蒸去丙酮, 剩余物柱层析[洗脱剂: $V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 4 : 1$, $R_f = 0.3$]得 1.7 g 无色油 **11**, 收率 80%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.73 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.58 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 7.38 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H), 7.33 (dd, $J = 7.9, 1.2$ Hz, 1H), 7.01 (dd, $J = 9.0, 3.1$ Hz, 1H), 6.96 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 5.14 (s, 2H), 4.70 (s, 2H), 4.57 (s, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.41 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 166.4, 153.6, 152.1, 139.2, 135.7, 131.5, 128.6, 126.9, 121.6, 121.2, 119.7, 116.0, 116.0, 95.8, 70.8, 68.1, 55.8, 55.5, 52.2; IR (KBr) ν : 3411, 2951, 2893, 2833, 1712, 1604, 1500, 1444, 1213, 1151, 1055, 960, 914, 823, 762 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $C_{19}H_{21}BrNaO_6$ $[M + Na]^+$ 447.0414, found 447.0423.

3.2.8 2-甲氧基-9-((甲氧基甲氧基)甲基)-6*H*-苯并[C]色烯(**12**)的合成

向化合物 **11** (423 mg, 1 mmol)的 MeOH (10 mL) 溶液中加入 KOH 水溶液(30%, 5 mL), 在搅拌下回流 3 h (TLC 监测). 用 HCl (1 mol/L)酸化, 减压除去甲醇, 剩余物用 EtOAc (100 mL $\times$ 3)萃取. 萃取液依次用水(10 mL $\times$ 3)、饱和 NaCl(10 mL $\times$ 3)洗涤, 无水 $MgSO_4$ 干燥, 浓缩. 浓缩剩余物在 Ar 保护下加入 $Pd(OAc)_2$ (11.2 mg, 0.05 mmol), PPh_3 (26.2 g, 0.1 mmol), K_2CO_3 (1.27 g, 1.2 mmol)和 *N*-甲基吡咯烷酮(NMP, 5 mL), 搅拌下在 120 $^{\circ}C$ 反应 12 h (TLC 监测), 反应后用 EtOAc (50 mL $\times$ 3)萃取. 萃取液依次用水(10 mL $\times$ 3)和饱和食盐水(10 mL $\times$ 3)洗涤, 无水 $MgSO_4$ 干燥, 浓缩. 剩余物柱层析[洗脱剂: $V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 4 : 1$, $R_f = 0.2$]得 215 mg 无色油 **12**^[7], 收率 75% (两步). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.69~7.62 (m, 1H), 7.28 (t, $J = 5.2$ Hz, 2H), 7.15 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 6.93 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 6.81 (dd, $J = 8.8, 2.9$ Hz, 1H), 5.06 (s, 2H), 4.74 (d, $J = 2.3$ Hz, 2H), 4.65 (s, 2H), 3.86 (d, $J = 4.6$ Hz, 3H), 3.44 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 153.8, 147.8, 137.1, 130.3, 129.3, 126.3, 123.8, 122.4, 120.6, 117.0, 114.2, 107.2, 94.7, 68.0, 67.4, 54.8, 54.4; IR (KBr) ν : 2937, 2062, 1728, 1616, 1500, 1200, 1045, 922, 816, 708, 598 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $C_{17}H_{18}NaO_4$ $[M + Na]^+$ 309.1097, found 309.1094.

3.2.9 2-甲氧基-9-((甲氧基甲氧基)甲基)-6*H*-苯并[C]色烯-6-酮(**13**)的合成

向化合物 **12** (215 mg, 0.75 mmol)的 CH_2Cl_2 (30 mL)溶液中加入 PCC (1.3 g, 6 mmol)和 Celite (1.3 g), 在搅拌下回流 12 h (TLC 监测). 过滤, 浓缩. 剩余物柱层析[洗脱剂: $V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 6 : 1$, $R_f = 0.35$]得 180 mg 无色油 **13**^[13], 收率 80%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.26 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.45 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.38 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H), 7.18 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 6.95 (dd, $J = 9.0, 2.9$ Hz, 1H), 4.80~4.60 (m, 4H), 3.82 (s, 3H), 3.37 (d, $J = 0.9$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 161.2, 156.3, 145.7, 145.6, 134.8, 130.8, 127.8, 120.4, 120.0, 118.6, 118.4, 117.2, 106.3, 96.2, 68.5, 55.9, 55.7; IR (KBr) ν : 3408, 3022, 2935, 2831, 1952, 1711, 1502, 1421, 1203, 1105, 1038, 904, 808, 683, 586 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $C_{17}H_{16}NaO_5$ $[M + Na]^+$ 323.0890, found 323.0890.

3.2.10 2-甲氧基-6,6-二甲基-6*H*-苯并[C]色烯-9-甲醇(**1**)的合成

在 -10 $^{\circ}C$ 和 Ar 保护下, 向化合物 **13** (90 mg, 0.3 mmol)的 Et_2O (30 mL)溶液中滴加 CH_3Li (1 mol/L, 3 mL, 3 mmol). 反应混合物在 -10 $^{\circ}C$ 反应 1 h, 继续在室温反应 3 h (TLC 监测). 向反应物中加入冰水(10 mL), 用 HCl (1 mol/L)酸化, $EtOAc$ (30 mL $\times$ 3)萃取. 萃取液依次用水(5 mL $\times$ 3)、饱和食盐水(5 mL $\times$ 3)洗涤, 无水 $MgSO_4$ 干燥, 浓缩. 剩余物溶解在 CH_2Cl_2 (30 mL)中, 加入 TFA (0.3 mL), 继续在室温搅拌 12 h (TLC 监测). 反应物倒入冰水(10 mL), 用 $EtOAc$ (30 mL $\times$ 3)萃取. 萃取液依次用饱和 $NaHCO_3$ (5 mL $\times$ 3)、水(5 mL $\times$ 3)、饱和食盐水(5 mL $\times$ 3)洗涤, 无水 $MgSO_4$ 干燥, 浓缩. 剩余物柱层析[洗脱剂: $V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 6 : 1$, $R_f = 0.25$]得 50 mg 淡黄色油 pulchrol **1**^[13], 收率 60%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.69 (s, 1H), 7.30 (dd, $J = 7.9, 1.1$ Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.24 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 6.89 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 6.81 (dd, $J = 8.8, 2.9$ Hz, 1H), 4.75 (s, 2H), 3.85 (s, 3H), 1.61 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 154.4, 146.7, 140.2, 139.3, 128.9, 126.7, 123.5, 122.8, 120.9, 118.7, 115.3, 107.8, 77.2, 65.2, 55.8, 27.3, 27.3; IR (KBr) ν : 3399, 3051, 2974, 2926, 1647, 1614, 1503, 1463, 1424, 1282, 1217, 1039, 945, 872, 818 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $C_{17}H_{18}NaO_3$ $[M + Na]^+$, 293.1148, found 293.1147.

3.2.11 2-甲氧基-6,6-二甲基-6*H*-苯并[C]色烯-9-甲醛(**2**)的合成

向化合物 **1** (27 mg, 0.1 mmol)的 CH_2Cl_2 (10 mL)溶

液中加入 PCC (43.6 mg, 0.2 mmol) 和 Celite (43.6 mg). 反应混合物搅拌 12 h (TLC 监测). 过滤, 浓缩, 柱层析 [洗脱剂: $V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 4 : 1$, $R_f = 0.2$] 得 21 mg 无色油 pulchral **2**, 收率 80%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 10.07 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.81 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.42 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.32 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 6.92 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 6.86 (dd, $J = 8.8, 2.5$ Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 1.65 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 192.0, 154.7, 146.6, 146.1, 135.8, 129.9, 129.6, 124.1, 123.2, 121.8, 118.9, 116.4, 107.7, 77.2, 55.9, 27.1, 27.1; IR (KBr) ν : 3396, 2958, 2923, 2851, 1700, 1502, 1464, 1426, 1384, 1220, 1156, 1039, 947, 874, 819, 587 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{NaO}_3$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 291.0992, found 291.0986.

辅助材料(Supporting Information) 合成化合物的 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 的谱图. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Marriott, K. S.; Huffman, J. W. *Curr. Top. Med. Chem.* **2008**, *8*, 187.
- [2] Pratap, R.; Ram, V. J. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 10476.
- [3] Wang, X.; Xu, X.; Quan, Z.; Zhang, Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2009**, *29*, 1821 (in Chinese). (王喜存, 许新兵, 权正军, 张彰, 有机化学, **2009**, *29*, 1821.)
- [4] (a) Bhattacharya, P.; Senapati, K.; Chattopadhyay, K.; Mandal, S. M.; Basak, A. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 61562.
(b) Mechoulam, R.; McCallum, N. K.; Burstein, S. *Chem. Rev.* **1976**, *76*, 75.
(c) Sun, W.; Cama, L. D.; Birzin, E. T.; Warriar, S.; Locco, L.; Mosley, R.; Hammond, M. L.; Rohrer, S. P. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 1468.
(d) Radwan, M. M.; Elsohly, M. A.; Slade, D.; Ahmed, S. A.; Khan, I. A.; Ross, S. A. *J. Nat. Prod.* **2009**, *72*, 906.
(e) Simon-Levert, A.; Arrault, A.; Bontemps-Subielos, N.; Canal, C.; Banaigs, B. *J. Nat. Prod.* **2005**, *68*, 1412.
- [5] Erosa-Rejón, G. J.; Yam-Puc, A.; Chan-Bacab, M. J.; Giménez-Turbax, A.; Salamanca, E.; Peña-Rodríguez, L. M.; Sterner, O. *Phytochem. Lett.* **2010**, *3*, 9.
- [6] Killander, D.; Sterner, O. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 1594.
- [7] Shen, Z.; Ni, Z.; Mo, S.; Wang, J.; Zhu, Y. *Chem.-Eur. J.* **2012**, *18*, 4859.
- [8] Shisodia, S. U.; Punta, C.; Melone, L.; Shisodia, S. U. *Curr. Org. Chem.* **2013**, *17*, 1108.
- [9] Villani, F. J.; Lang, J. J. *Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 2301.
- [10] Fleifel, A. M. *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 1024.
- [11] Curran, D.; Yang, F.; Cheong, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14993.
- [12] Mou, C.; Zhu, T.; Zheng, P.; Yang, S.; Song, B.-A.; Chi, Y. R. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 707.
- [13] Fan, F.; Dong, J.; Wang, J.; Song, L.; Song, C.; Chang, J. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 1337.

(Li, L.; Fan, Y.)