

黄酮化合物合成的研究进展

★ 韦国兵 胡奇军 (江西中医学院药理学系 南昌 330006)

关键词: 黄酮; 有机合成; 综述

中图分类号: R 284.3 文献标识码: A

黄酮类化合物是在植物中分布非常广泛的一类具有 $C_6C_3C_6$ 基本母体结构的天然产物, 对植物的生长、发育、开花、结果及抗菌防病等方面起着十分重要的作用。而且黄酮化合物生理活性多种多样, 具有心血管系统活性、抗菌及抗病毒活性、抗肿瘤活性、抗氧化自由基活性、抗炎镇痛活性及保肝活性和抗疲劳作用, 此外还有降压、降血脂、抗衰老、提高机体免疫力等药理活性^[1]。因此近年来黄酮类化合物成为了新药开发研究中的一个非常重要的资源, 具有广阔的开发应用前景, 而受到有机化学家和药物化学家的普遍重视。黄酮类化合物的化学合成研究已有很长的历史, 近年来, 许多新技术、新方法在黄酮类化合物的合成中得到了广泛应用。本文将介绍近年来出现的黄酮类化合物的一些合成方法。

1 催化羰基化闭环法合成黄酮

催化羰基化闭环法的特点是在催化剂的作用下, 用 CO 和端基炔使邻卤代酚直接羰基化环合而制备黄酮类化合物。Miao 等^[2]用二(二苯基膦)氯化铑-硫脲为催化剂, 在气球压力的 CO 氛围下进行邻碘代酚与端基炔的羰基化闭环反应, 获得了较高的收率。

2 Baker-Venkatarann 法

Baker-Venkatarann 法是当前一种被广泛应用的合成黄酮类化合物的经典方法。在该方法中, 一般是将 2-羟基苯乙酮类化合物与芳甲酰卤在碱作用下形成酯, 然后酯再用碱处理发生分子内 Claisen 缩合 (即 Baker-Venkatarann 重排), 形成 β -丙二酮化合物, β -丙二酮化合物再经酸催化闭环而成黄酮化合物。

Anthoni 等^[3]用 Baker-Venkatarann 法以 2,4,6-三羟基苯乙酮和 2,4,5-三甲氧基苯甲酰氯为原料, 分别经碱性缩合、重排、环合水解及选择性甲基化合成了天然抗菌活性成分 5-羟基-7,2',4',5'-四甲基黄酮及其衍生物。

Lin 等^[4]在 1997 年首次报道了经 Baker-Venkatarann 法的 (R)-和 (S)-5,5''-二羟基-4',4'',7,7''-四甲氧基-8,8''-双黄酮的对映体选择性合成; 该合成的关键步骤在于 CuCN 中间体的分子间氧化偶合及 Friedel-Crafts 重排。

Bois 等^[5]在 1999 年报道了一步合成 5-羟基黄酮化合物的改进方法。先将 2,6-二羟基苯乙酮用过量的碳酸钾在丙酮中处理 10min, 后向该反应处理物中加入芳香族酰氯, 再将混合物搅拌回流 24h, 经用柱色谱分离得到产物。

研究显示, 一些 A 环上含氨基的黄酮具有更高的生物活性。Deka 等^[6]利用 N-(乙酰基-3,5-二甲氧基苯基)三氟乙酰

胺为原料, 分别经过脱甲基化、苯甲酰氯酯化、t-BuOK/THF 中回流、脱保护基得到 A 环带氨基取代的黄酮类化合物。

Yu 等^[7]以 2,4-二羟基苯乙酮和苯甲醛为原料, 分别经过异戊烯基化、羟基保护、缩合、环化、去保护基等 5 步反应成功合成了补骨脂二氢黄酮。

Yang 等^[8]以 2,4,6-三羟基苯乙酮和 2,4-二羟基苯甲醛为原料, 经异戊烯基取代、选择性保护羟基、Mitsunobu 反应、Claisen 重排、羟醛缩合、催化环化及去保护基等步骤, 首次完成了

桑白皮研究进展

★ 杨乐 (南昌大学二附院 南昌 330006)

★ 陈泣 (江西中医学院 南昌 330001)

关键词:桑白皮;化学成分;药理作用;炮制;综述

中图分类号:R 282 文献标识码:A

桑白皮(Cortex Mori)是桑科桑属植物 *Morus alba* L. 的干燥根皮。始载于《神农本草经》,列为中品,历代本草均有收载。桑白皮性甘、寒,归肺经,具有泻肺平喘、利水消肿功能,主治肺热喘咳、水肿胀满尿少、面目肌肤浮肿^[1]。民间常用于消炎、利尿、解热、镇咳、祛痰等。笔者对桑白皮的化学成分、药理作用、炮制等几个方面研究进展做一综述。

1 桑白皮主要化学成分

物活性已经被广泛研究^[15]。Hadjeri 等^[16,17]用 N-(乙酰基-3,5-二甲氧基苯基)三氟乙酰胺为原料合成了 5-羟基-7-甲氧基喹诺酮。用 K₂CO₃ 在甲醇中将 N-(乙酰基-3,5-二甲氧基苯基)三氟乙酰胺去保护得中间体 2-乙酰基-3,5-二甲氧基苯胺,中间体再与芳酰氯缩合定量得到相应的酰胺,该酰胺在 t-BuOK/tBuOH 中回流发生闭环反应生成喹诺酮,其 5 位的甲氧基可被 BBr₃ 选择性的脱去甲基而得到产物 5-羟基-7-甲氧基喹诺酮。

5 结束语

当今,黄酮类化合物因其广泛而重要的生物活性和药理作用使其一直是广大有机化学家和药物化学家研究的热点之一。近年来黄酮类化合物的合成研究方兴未艾,而且有机合成的新方法和新技术在黄酮化合物的合成方面的应用,必定是今后黄酮类化合物合成研究的发展趋势。

参考文献

- [1]徐任生,叶阳,赵维民.天然产物化学[M].北京:科学出版社,2004,562~564
- [2]Miao H, Yang Z. Regiospecific Carbonylative Annulation of iodophenol acetates and acetylenes to construct the Flavones by a new catalyst of Palladium-thiourea-dppp complex[J]. Org Lett, 2000, 2(12), 1 765~1 768
- [3]Anthoni U. Aurones: A Subclass of Flavones with Promising Biological Potential[J]. Acta Chemica Scandinavica, 1995, 49: 357~366
- [4]Lin GQ, Zhong, M. A First Enantioselective Synthesis of Optically Pure (R)- and (S)-5,5'-Dihydroxy-4,4'',7,7''-tetramethoxy-8,8''-biflavone and the Reconfirmation of their Absolute Configuration[J]. Tetrahedron Lett, 1997, 38: 1 087~1 092
- [5]Bois F, Beney C, Mariotte A. A One-Step Synthesis of 5-Hydroxyflavones[J]. Synthlett, 1999, 1 480~1 482
- [6]Deka N, Hadjeri M, Lawson M, et al. Acetylated Dimethoxyaniline as a key Intermediate for the Sythesis of Aminoflavones and

1.1 黄酮类化合物 桑白皮中黄酮类化合物主要包括:桑素(Mulberrin)、桑色烯(Mulberrochromene)、桑酮(Kuwanon) A-V、桑酮醇(Kuwanol)、二氢黄酮类桑根酮(Sanggenone A-P)、桑根酮醇(sanggenol)、桑根白皮素(Morusin)、桑根皮醇(Morusinol)、环桑根皮素(Cyclomorusin)、桑素(Cyclomulberrin)、环桑色烯素(Cyclomulbenochromene)、羟基二氢桑根皮素(Oxydiphydromorusin)、桑皮根素氢过氧化物(Morusinhy

Quinolones[J]. Heterocycles, 2002, 57(1): 123~128

- [7]Yu. LJ, Hu. YZ. Studies on the Synthesis of Bavach