

新型丹皮酚类衍生物的合成及其结构表征

赖普辉, 田光辉, 刘存芳

(陕西理工学院化学与环境科学学院, 陕西 汉中 723000)

[摘要] 以天然产物丹皮酚和对位芳香醛为原料来合成丹皮酚类衍生物, 探讨丹皮酚和对位芳香醛反应的机理, 为其利用提供科学依据。**方法:** 室温下用丹皮酚分别与对硝基苯甲醛、对甲基苯甲醛和对氟苯甲醛在碱性介质中反应, 合成对位取代的丹皮酚类衍生物, 对产物利用红外光谱(IR)、紫外(UV)、质谱(MS)、核磁共振谱(NMR)、X-衍射结构分析及元素分析等技术来表征其结构。并对 3-羟基-1-(2-羟基-4-甲氧基苯)-3-(4'-硝基苯)-1-丙酮和 2-羟基-4-甲氧基-4'-甲基查尔酮的晶体采用单晶 X-衍射技术确定其分子结构。**结果:** 丹皮酚与对硝基苯甲醛发生羟醛缩合反应, 丹皮酚与对甲基苯甲醛、对氟苯甲醛发生 Claisen-Schmidt 反应生成了丹皮酚类的查尔酮衍生物, 3-羟基-1-(2-羟基-4-甲氧基苯)-3-(4'-硝基苯)-1-丙酮为单斜晶系, p_1-21/c_1 空点群, $a = 0.875\ 0(15)\text{ nm}$, $b = 1.137\ 8(2)\text{ nm}$, $c = 1.554\ 0(3)\text{ nm}$, $\alpha = 90.0(8)^\circ$, $\beta = 106.5(8)^\circ$, $\gamma = 90(8)^\circ$, $V = 1.483\ 5(5)\text{ nm}^3$, $D_c = 1.416\ \text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$, $\mu = 0.110\ \text{mm}^{-1}$, $F(000) = 660$, $Z = 4$, $R_1 = 0.059\ 5$, $\omega R_2 = 0.185\ 3$, $R(\text{int}) = 0.021\ 9$ 。2-羟基-4-甲氧基-4'-甲基查尔酮为单斜晶系, $P2(1)/n$ 空点群, $a = 1.137\ 7(3)\text{ nm}$, $b = 0.683\ 7(17)\text{ nm}$, $c = 2.043\ 0(4)\text{ nm}$, $\alpha = 90.0(10)^\circ$, $\beta = 117.7(10)^\circ$, $\gamma = 90(10)^\circ$, $V = 1.406\ 4(6)\text{ nm}^3$, $D_c = 1.416\ \text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$, $\mu = 0.086\ \text{mm}^{-1}$, $F(000) = 568$, $Z = 4$, $R_1 = 0.045\ 2$, $\omega R_2 = 0.122\ 5$, $R(\text{int}) = 0.021\ 5$ 。**结论:** 常温下丹皮酚和对位芳香醛在碱性介质中反应经过不同的反应机理生成不同类型的衍生物。

[关键词] 丹皮酚衍生物; 查尔酮; 羟醛缩合反应; Claisen-Schmidt 反应

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)09-0095-06

Synthesis and Characterization of Novel Paeonol Derivative

LAI Pu-hui, TIAN Guang-hui, LIU Cun-fang

(School of Chemical & Environmental Sciences, Shaanxi University of Technology, Hanzhong 723000, China)

[Abstract] Novel paeonol para-substitution derivatives were synthesized with the natural resources paeonol and *p*-nitro-benzaldehyde, *p*-methyl benzaldehyde, *p*-fluorobenzaldehyde, and discussed those reaction mechanisms, This research will provide scientific proof. **Methods:** Novel paeonol para-substitution derivatives were synthesized in alkaline medium with the natural resources paeonol and *p*-nitro-benzaldehyde, *p*-methyl benzaldehyde, *p*-fluorobenzaldehyde respectively at room temperature, three novel compounds structures were characterized by IR, UV, MS, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, 135° DEPT , *X*-ray structure analysis. and elemental analysis. Those crystal structures of 3-hydroxy-1-(2-hydroxy-4-methoxy phenyl)-3-(4'-nitrobenzene)-1-acetone and 2-hydroxy-4-methoxy-4'-methylchalcone were also characterized by *X*-ray structure analysis. **Results:** The reaction of paeonol and *p*-nitro-benzaldehyde is by aldol condensation reaction, and paeonol and *p*-methyl benzaldehyde, or *p*-fluorobenzaldehyde is by Claisen-Schmidt condensation reaction. The crystal of 3-hydroxy-1-(2-hydroxy-4-methoxy phenyl)-3-(4'-nitrobenzene)-1-acetone belongs to triclinic crystallographic system, space group p_1-21/c_1 and cell parameters: $a = 0.875\ 0(15)\text{ nm}$, $b = 1.137\ 8(2)\text{ nm}$, $c = 1.554\ 0(3)\text{ nm}$, $\alpha = 90.0(8)^\circ$, $\beta = 106.5(8)^\circ$, $\gamma = 90(8)^\circ$, $V = 1.483\ 5(5)\text{ nm}^3$, $D_c = 1.416\ \text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$, $\mu = 0.110\ \text{mm}^{-1}$, $F(000) = 660$, $Z = 4$, $R_1 = 0.059\ 5$, $\omega R_2 = 0.185\ 3$, $R(\text{int}) = 0.021\ 9$. 2-hydroxy-4-methoxy-4'-methylchalcone was characterized by $P2(1)/n$ space group, $a = 1.137\ 7(3)\text{ nm}$, $b = 0.683\ 7(17)\text{ nm}$, $c = 2.043\ 0(4)\text{ nm}$, $\alpha = 90.0(10)^\circ$, $\beta = 117.7(10)^\circ$, $\gamma = 90(10)^\circ$, $V = 1.406\ 4(6)\text{ nm}^3$, $D_c = 1.416\ \text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$, $\mu = 0.086\ \text{mm}^{-1}$, $F(000) = 568$, $Z = 4$, $R_1 = 0.045\ 2$, $\omega R_2 = 0.122\ 5$, $R(\text{int}) = 0.021\ 5$.

[收稿日期] 20101226(005)

[基金项目] 陕西省科技厅社发项目(2009K11-03); 陕西省教育厅专项科研计划项目

[第一作者] 赖普辉, 教授, 硕士, 从事有机合成和天然产物开发研究, Tel: 13992662905, E-mail: tgh398@yahoo.com.cn

$= 0.1853$, $R(\text{int}) = 0.0219$. The crystal 2-hydroxy-4-methoxy-4'-methylchalcone belongs to triclinic crystallographic system, space group $P2(1)/n$ and its cell parameters; $a = 1.1377(3)$ nm, $b = 0.6837(17)$ nm, $c = 2.0430(4)$ nm, $\alpha = 90.0(10)^\circ$, $\beta = 117.7(10)^\circ$, $\gamma = 90(10)^\circ$, $V = 1.4064(6)$ nm³, $D_c = 1.416$ mg · m⁻³, $\mu = 0.086$ mm⁻¹, $F(000) = 568$, $Z = 4$, $R_1 = 0.0452$, $\omega R2 = 0.1225$, $R(\text{int}) = 0.0215$. **Conclusion:** Different type paeonol derivatives were synthesized in alkaline medium with the natural resources paeonol and *p*-nitro-benzaldehyde, *p*-methyl benzaldehyde, *p*-fluorobenzaldehyde respectively at room temperature by different reaction mechanisms.

[**Key words**] paeonol derivative; chalcone; aldol condensation reaction; Claisen-Schmidt condensation reaction

丹皮酚 (paeonol) 是芍药科芍药属多年生落叶灌木牡丹 *Paeonia suffruticosa* 的根皮和芍药科鹅绒藤属 *Cynanchum* Linn 多年生草本植物徐长卿 *C. paniculatum* 的根皮或全草的主要活性成分。丹皮酚又称为牡丹酚 (2-羟基-4-甲氧基苯乙酮), 是一种小分子酚类化合物, 呈白色针状晶体或粉晶, 有熔点低、易挥发、水溶性差的特点, 有多种生理活性^[1], 能抑菌抗炎、镇痛、解热、解痉、抗过敏、抗氧化、抗肿瘤、抗血栓、抗动脉粥样硬化、抗心律失常、活血化瘀、增强免疫功能等^[2-3], 在医疗、香料、化工、食品添加剂等领域具有广泛地用途, 丹皮酚可以作为合成查尔酮及其衍生物的一种先导化合物。查尔酮及其衍生物的基本骨架为 1,3-二苯基丙烯酮, 是一类存在于甘草、明日叶、红花等中药材中的天然有机化合物, 是植物体内合成黄酮的前体^[4], 有显著地生理活性^[5], 可以通过芳香醛和取代苯乙酮之间进行羟醛缩合反应来合成^[6]。合成查尔酮一般方法是用强碱如氢氧化钠, 或者强酸来催化, 近年来出现了许多优良的催化剂和新的合成方法, 如固体超强碱催化合成, 微波辐射相转移催化下水相合成法, 酸性催化剂催化合成法, 金属化合物催化合成法, 超声波催化合成法, 固态缩合反应合成法等^[7-8]。室温碱催化的条件下芳香醛的取代基影响反应的进程和结果, 合成中会产生羟醛缩合反应产物和 Claisen-Schmidt 反应产物, 为了阐明这一事实, 作者利用丹皮酚分别与对硝基苯甲醛、对氟苯甲醛、对甲基苯甲醛在碱性介质中反应, 表征产物结构, 来说明其反应。先采用水蒸气蒸馏法从牡丹皮中提取和分离丹皮酚, 将丹皮酚纯化、精制后再分别与对硝基苯甲醛、对甲基苯甲醛、对氟苯甲醛在碱性介质中室温下发生反应来合成对位取代的缩合产物 (图 1)。利用红外光谱、紫外、质谱、核磁共振谱、元素分析以及单晶 X-衍射等

技术来综合表征其结构, 对硝基产物主要是羟醛缩合反应产物, 对氟和对甲基产物主要是 Claisen-Schmidt 反应产物。

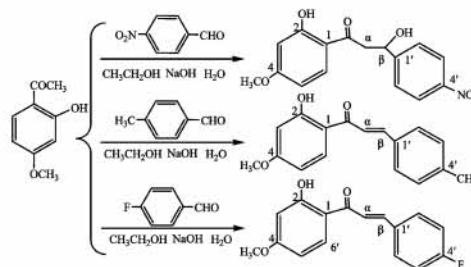


图 1 丹皮酚对位取代反应

1 仪器与试剂

晶体结构用 Bruker Smart-1000CCD 型单晶衍射仪测定; 红外光谱采用 Nicolet 170SX FT-IR 红外光谱仪测定 KBr 压片 (日本岛津); ¹H-NMR, ¹³C-NMR 和 135°DEPT 用 Bruker AM-300 超导核磁共振仪 (瑞士), TMS 作为内标; 2400 型元素分析仪 (美国 Perkin-Elmer 公司); ZNCl-T 型智能恒温磁力搅拌器 (巩义市予华仪器有限责任公司); X-6 显微熔点测定仪 (北京泰克仪器有限公司), UV-6300PC 紫外-可见分光光度计 (上海美谱达仪器有限公司), PHS-3C 型数字显示酸度计 (上海精密科学仪器有限公司雷磁厂), HH-系列恒温水浴锅 (河北省黄骅市渤海电器厂)。

无水乙醇、95% 乙醇、氯化钠、对硝基苯甲醛、对甲基苯甲醛、对氟苯甲醛、氢氧化钠、盐酸、氯仿、丙酮、浓硫酸 (均为国产分析纯), CDCl₃ 和 DMSO 为色谱纯。丹皮酚从牡丹皮中提取分离和纯化。牡丹皮购自汉中市第二药材公司, 由陕西理工学院生物学院赵桦教授鉴定。

2 方法

2.1 丹皮酚的提取

用水蒸气蒸馏法从牡丹皮中

提取丹皮酚。将牡丹皮粉碎,过 200 目筛,称取 300.0 g 放于蒸馏烧瓶中加入 600 mL 蒸馏水,加入 18.0 g 氯化钠浸泡过夜,进行水蒸气蒸馏,直至馏出液透明澄清无白色浑浊时,馏出液冷藏过夜,抽滤得到无色针状粗品,母液加入氯化钠重新蒸馏,馏出液冷藏过夜,抽滤,合并粗产物。用 95% 的乙醇为溶剂进行重结晶,得到无色针状晶体,干燥,得到丹皮酚 1.32 g,熔点 49.3 ~ 50.2 °C,收率为 0.44%。

2.2 丹皮酚类衍生物的合成

2.2.1 3-羟基-1-(2-羟基-4-甲氧基苯)-3-(4'-硝基苯)-1-丙酮的合成

在 50 mL 烧瓶中加入 0.310 g 氢氧化钠和 2.0 mL 水,溶解冷却至室温。称取 0.539 g 丹皮酚溶于 5.0 mL 乙醇中后加入烧瓶中,磁力搅拌,称取对硝基苯甲醛 0.500 g 溶于乙醇中,逐滴加到烧瓶中,起初为橙红色溶液,伴随着有少量固体析出,滴加完后为均一红色溶液,用 TCL 跟踪监测,搅拌 2 h 后有浅黄色固体析出,继续搅拌 1.5 h 后用冰水冷却,用 5% 的稀盐酸中和至 pH 4 ~ 6,溶液呈浅黄色并有大量浅黄色固体析出。过滤,得粗产品,用 95% 乙醇:乙酸乙酯(体积比 10:1)的混合溶剂进行重结晶。得到八面体型淡黄色晶体,易溶于乙酸乙酯和二甲基亚砜,微溶于乙醇,难溶于氯仿。产率 62.53%, mp 150.9 ~ 152.1 °C; UV-Vis (EtOH) λ_{\max} (nm): 227.0; ¹H-NMR 谱(300 MHz, DMSO) δ : 12.65 (s, 1H, OH), 8.22 和 8.20 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, C3'-H 和 C5'-H), 7.93 和 7.90 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, 6-H), 7.75 和 7.72 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, C2'-H 和 C6'-H), 6.53 和 6.49 (d, $J = 12.9$ Hz, 1H, 5-H), 6.49 (s, 1H, 3-H), 5.81 (s, 1H, C β -H), 5.33 (s, 1H, C β -OH), 3.83 (s, 3H, CH₃O-3H), 3.41-3.52 和 3.21-3.26 (m, CH₂-2H)。¹³C-NMR 谱(300 MHz, DMSO) δ : 114.5 (C-1), 164.7 (C-2), 101.3 (C-3), 166.2 (C-4), 107.7 (C-5), 133.5 (C-6), 147.0 (C-1'), 127.6 (C-2'), 123.7 (C-3'), 147.0 (C-4'), 123.6 (C-5'), 127.5 (C-6'), 69.0 (C- β), 56.1 (CH₃O), 47.6 (C- α), 202.6 (C = O)。135°DEPT (300 MHz, DMSO) δ : 133.5 (3°, C-6), 127.5 (3°, C-6'), 127.6 (3°, C-2'), 123.7 (3°, C-3'), 123.6 (3°, C-5'), 107.7 (3°, C-5), 101.2 (3°, C-3), 68.99 (3°, C- β), 56.1 (1°, CH₃O), 47.6 (2°, C- α)。IR (KBr) ν : 3 453.95, 1 625.78, 1 513.92, 1 376.99, 1 342.28,

1 222.71, 1 126.28, 1 074.21, 1 012.50, 948.85, 836.99, 786.85, 692.35, 651.85, 574.71, 524.57, 457.07, 418.50 cm⁻¹。MS (70 eV) m/z : 317.2。Anal. calcd for C₁₆H₁₅N O₆ (%): C 60.56, H 4.77, N 4.42; found C 60.44, H 4.72, N 4.44。

2.2.2 2-羟基-4-甲氧基-4'-甲基查尔酮的合成

准确称取 0.511 g 丹皮酚,移取 0.38 mL 对甲基苯甲醛,分别用 2.00 mL 的乙醇溶解。称取 0.315 g 氢氧化钠放入 50 mL 的圆底烧瓶中,用 2 mL 蒸馏水溶解,加入丹皮酚的乙醇溶液,室温下磁力搅拌,将对甲基苯甲醛的乙醇溶液滴加到烧瓶中,此时溶液为淡黄色,无固体析出,随着搅拌的进行,搅拌 1 h 后,溶液由淡黄色逐渐变为橙黄色,用 TCL 跟踪监测。继续搅拌 5 h 后,向溶液中滴加 5% 的盐酸溶液,使溶液的 pH 5 ~ 6,有淡黄色的固体析出,过滤。用乙酸乙酯和无水乙醇(体积比 10:1)的混合溶剂重结晶。得到淡黄色长方型晶体,易溶于乙酸乙酯,乙醇和氯仿,难溶于甲醇。产率 50.61%, mp 112.3 ~ 113.5 °C; UV-Vis (EtOH) λ_{\max} (nm): 241.0, 356.0; ¹H-NMR 谱(300 MHz, CDCl₃) δ : 13.49 (s, 1H, OH), 7.89 和 7.81 (d, $J = 24.9$, 1H, 6-H), 7.84 (s, 1H, C β -H), 7.56 (s, 1H, C α -H), 7.53 和 7.50 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, 2'-H 和 6'-H), 7.24 和 7.22 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H, 3'-H 和 5'-H), 6.49 和 6.47 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, 5-H), 6.47 (s, 1H, 3-H), 3.84 (s, 3H, CH₃O-3H), 2.39 (s, 3H, CH₃-3H)。¹³C-NMR 谱(300 MHz, CDCl₃) δ : 114.2 (C-1), 166.2 (C-2), 101.1 (C-3), 166.7 (C-4), 107.7 (C-5), 131.2 (C-6), 132.1 (C-1'), 128.6 (C-2'), 129.8 (C-3'), 141.3 (C-4'), 129.8 (C-5'), 128.6 (C-6'), 192.0 (C = O), 144.5, 119.3 (C = C), 55.6 (CH₃O), 21.6 (CH₃)。135°DEPT (300 MHz, CDCl₃) δ : 144.5 (3°, C- β), 131.2 (3°, C-6), 129.8 (3°, C-3'), 141.3 (3°, C-4'), 129.8 (3°, C-5'), 128.6 (3°, C-6'), 119.2 (3°, C- α), 107.7 (3°, C-5), 101.1 (3°, C-3), 55.6 (1°, CH₃O), 21.6 (1°, CH₃)。IR (KBr) ν : 3 450.20, 1 633.49, 1 564.06, 1 504.28, 1 413.64, 1 359.64, 1 278.63, 1 213.07, 1 114.71, 1 008.64, 950.78, 867.85, 827.35, 788.78, 651.85, 605.57, 530.35, 493.71, 404.99 cm⁻¹。MS (70 eV) m/z : 268.3。Anal. calcd for C₁₇H₁₆O₃ (%): C 76.10, H 6.01;

found C 76.01, H 5.95。

2.2.3 2-羟基-4-甲氧基-4'-氟查尔酮的合成 在圆底烧瓶中加入 0.250 0 g 氢氧化钠和 1.5 mL 水,溶解冷却,准确称取 0.507 0 g 丹皮酚溶于 5.0 mL 的乙醇中,加入到圆底烧瓶中,室温下磁力搅拌,滴加由 0.30 mL 对氟苯甲醛和 1.0 mL 乙醇配制的溶液。滴加起初由白色乳状液变为淡黄色,用 TCL 跟踪监测。搅拌 7 h 后,溶液由淡黄色逐渐变为橙色,溶液开始出现浑浊。再搅拌 1 h 后用冰水浴冷却,用 5% 的盐酸酸化使溶液的 pH 3~4,橙色浑浊变为亮黄色沉淀,过滤,干燥,用乙酸乙酯重结晶。得到黄色针状晶体,易溶于氯仿,微溶于乙醇和乙酸乙酯。产率 46.83%, mp 108.1~109.2 °C。UV-Vis (EtOH) λ_{\max} (nm): 322.0, 349.0。¹H-NMR 谱 (300 MHz, CDCl₃) δ : 13.4 (s, 1H, OH), 7.87, 7.80 (d, J = 21.0 Hz, 1H, C₆-H), 7.82 (s, 1H, C β -H), 7.64 (s, 1H, C α -H), 7.66 和 7.62 (d, J = 12.6 Hz, 1H, C_{2'}-H), 7.52 和 7.47 (d, J = 15 Hz, 1H, C_{6'}-H), 7.15 和 7.12 (d, J = 8.1 Hz, 1H, C_{3'}-H), 7.12 和 7.09 (d, J = 8.1 Hz, 1H, C_{5'}-H), 6.50 和 6.48 (d, J = 7.8 Hz, 1H, C_{5'}-H), 6.48 (s, 1H, C₃-H), 3.86 (s, 3H, CH₃O-3H)。¹³C-NMR 谱 (300 MHz, CDCl₃) δ : 114.0 (C-1), 166.7 (C-2), 101.1 (C-3), 168.0 (C-4), 107.8 (C-5), 131.2 (C-6), 165.8 (C-1'), 130.5 (C-2'), 116.3 (C-3'), 166.3 (C-4'), 116.0 (C-5'), 130.4 (C-6'), 191.6 (C=O), 143.1, 120.1 (C=C), 55.6 (CH₃O)。135° DEPT (300 MHz, CDCl₃) δ : 143.1 (3°, C- β), 131.2 (C-6), 130.5 (3°, C-2'), 130.4 (3°, C-6'), 120.1 (3°, C- α), 116.3 (3°, C-3'), 116.0 (3°, C-5'), 107.8 (C-5), 101.1 (3°, C-3), 55.6 (1°, CH₃O)。IR (KBr) ν : 3 459.84, 1 639.28, 1 571.78, 1 415.56, 1 367.35, 1 282.49, 1 222.71, 1 124.35, 1 010.56, 539.99。MS (70 eV) m/z : 272.2。Anal. calcd for C₁₆H₁₃FO₃ (%): C 70.58, H 4.81; found C 70.49, H 4.80。

3 结果与讨论

3.1 合成 3-羟基-1-(2-羟基-4-甲氧基苯)-3-(4'-硝基苯)-1-丙酮的羟醛缩合反应 丹皮酚和对硝基苯甲醛室温下在碱催化下反应主产物是羟醛缩合反应的产物,反应速度较快,通过 TCL 跟踪,反应到 3.5 h 时,丹皮酚和产物的量保持不变。原因是强吸电子

基团的硝基使苯环对位的电子云密度显著降低,导致对硝基苯甲醛上的醛基电子云密度降低,正电性增强,有利于亲核加成反应的进行,易发生羟醛缩合反应,反应速度较快,但不容易进一步脱水,这和分子中的硝基有关。3-羟基-1-(2-羟基-4-甲氧基苯)-3-(4'-硝基苯)-1-丙酮室温下在氢氧化钠的乙醇溶液中搅拌有丹皮酚产生,而没有发现有查尔酮生成,说明丹皮酚和对硝基苯甲醛室温下在碱性介质中的反应在亲核加成这一步是可逆的,平衡有利于羟醛缩合产物生成。

3.2 合成 2-羟基-4-甲氧基-4'-甲基查尔酮和 2-羟基-4-甲氧基-4'-氟查尔酮发生 Claisen-Schmidt 反应

丹皮酚和对甲基苯甲醛室温下在碱性介质中反应生成 2-羟基-4-甲氧基-4'-甲基查尔酮,是 Claisen-Schmidt 反应产物,反应速度缓慢,通过 TCL 跟踪,反应到 10 h 时,产物的量保持不变。原因是供电子的甲基使对甲基苯甲醛上的醛基电子云密度增加,不利于亲核加成反应的进行,反应速度缓慢,而脱水反应较容易,可通过延长反应时间发生 Claisen-Schmidt 反应,亲核加成是可逆的,而脱水反应是不可逆的从而得到查尔酮衍生物。

丹皮酚和对氟苯甲醛室温下在碱性介质中反应生成 2-羟基-4-甲氧基-4'-氟查尔酮,发生 Claisen-Schmidt 反应,反应速度慢,通过 TCL 跟踪,反应需要 10 h。氟原子 P 轨道上的孤对电子与芳环 π 电子云形成共扼大 π 键使氟原子上的电子向芳环上转移,受到供电子效应的影响,醛基的电子云密度增加,羟醛缩合缓慢,脱水反应容易,延长反应时间发生 Claisen-Schmidt 反应,得到查尔酮衍生物。

3.3 3-羟基-1-(2-羟基-4-甲氧基苯)-3-(4'-硝基苯)-1-丙酮和 2-羟基-4-甲氧基-4'-甲基查尔酮的晶体结构测定 选取一粒 0.40 mm × 0.28 mm × 0.18 mm 的 3-羟基-1-(2-羟基-4-甲氧基苯)-3-(4'-硝基苯)-1-丙酮的晶体,在 Bruker Smart-1000CCD 型单晶衍射仪用石墨单色化的 Mo/ $K\alpha$ 射线 λ = 0.710 73 Å 为入射辐射,以 φ - ω 扫描方式,在 2.25~25.10° 2 θ (2)K 下收集独立衍射点 2 630 个,2 197 个 $I > 2\sigma(I)$ 的可观察点用于结构解析和最小二乘修正,参与精确修正的参数为 211 个,由可观察点计算最终偏差因子 R = 0.059 5, ωR = 0.185 3。取一粒 0.37 mm × 0.28 mm × 0.17 mm 的 2-羟基-4-甲氧基-4'-甲基查尔酮晶体,在 Bruker Smart-1000CCD 型单晶衍

射仪用石墨单色化的 Mo/K α 射线 $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ 为入射辐射,以 φ - ω 扫描方式,在 $2.22 \sim 25.10^\circ$ 2θ (2)K 下收集独立衍射点 2496 个,1576 个 $I > 2\sigma(I)$ 的可观察点用于结构解析和最小二乘修正,参与精确修正的参数为 183 个,由可观察点计算最终偏差因子 $R = 0.0452$, $\omega R = 0.1225$ 。全部计算都采用 SHELXTL 软件包^[9],全部强度数据经 LP 校正和经验吸收校正,用直接法确定所有非氢原子的坐标,

对所有非氢原子及其各向异性热参数进行全矩阵最小二乘法修正,氢原子的坐标由几何学理论计算确定^[10]。3-羟基-1-(2-羟基-4-甲氧基苯)-3-(4'-硝基苯)-1-丙酮和 2-羟基-4-甲氧基-4'-甲基查尔酮晶体数据及修正参数如表 1,它们的键长和键角参数、原子坐标和等效温度因子等相关的晶体数据都以 CIF-file 的形式存放于 The Cambridge Crystallographic Data Center,分别是 CCDC793803 和 CCDC 793844。

表 1 晶体数据和结构修正参数

参数	3-羟基-1-(2-羟基-4-甲氧基苯)-3-(4'-硝基苯)-1-丙酮	2-羟基-4-甲氧基-4'-甲基查尔酮
晶体编号	793803	793844
分子式	C ₁₆ H ₁₅ N O ₆	C ₁₇ H ₁₆ O ₃
相对分子质量	317.29	268.30
温度/K	296(2)	296(2)
波长/nm	0.71073	0.71073
晶系	单斜晶系	单斜晶系
空点群	<i>P</i> ₁ -21/ <i>c</i> ₁	<i>P</i> 2(1)/ <i>n</i>
晶胞参数	$a = 8.750(15) \text{ \AA}, \alpha = 90.0(8)^\circ$ $b = 11.378(2) \text{ \AA}, \beta = 106.5(8)^\circ$ $c = 15.540(3) \text{ \AA}, \gamma = 90(8)^\circ$	$a = 11.377(3) \text{ \AA}, \alpha = 90.0(10)^\circ$ $b = 6.837(17) \text{ \AA}, \beta = 117.7(10)^\circ$ $c = 20.430(4) \text{ \AA}, \gamma = 90(10)^\circ$
体积/nm ³	1483.5(5)	1406.4(6)
<i>Z</i> , 密度/mg·m ⁻³	4, 1.416	4, 1.267
吸收系数/mm ⁻¹	0.110	0.086
<i>F</i> (000)	660	568
晶体尺寸/mm	0.40 × 0.28 × 0.18	0.37 × 0.28 × 0.17
$\theta/^\circ$	2.25 ~ 25.10	2.22 ~ 25.10
指数范围	$-10 \leq h \leq 10, -13 \leq k \leq 12, -18 \leq l \leq 14$	$-12 \leq h \leq 13, -8 \leq k \leq 8, -22 \leq l \leq 24$
总衍射点/独立衍射点	7210/2630 [$R(\text{int}) = 0.0219$]	6728/2496 [$R(\text{int}) = 0.0215$]
完美程度/%	99.5	99.7

3.4 3-羟基-1-(2-羟基-4-甲氧基苯)-3-(4'-硝基苯)-1-丙酮和 2-羟基-4-甲氧基-4'-甲基查尔酮的晶体结构描述 3-羟基-1-(2-羟基-4-甲氧基苯)-3-(4'-硝基苯)-1-丙酮的分子结构如图 1,是由 2 个苯环,2 个羟基,1 个亚甲基,1 个羰基,1 个次亚甲基,1 个甲氧基和 1 个硝基组成。2 个苯环通过羰基、亚甲基和次亚甲基相连,2 个苯环所在平面夹角为 81.2° ,分子内存在 C2-O-H \cdots O = C 氢键和 C β -O-H \cdots O = C 氢键,它们的参数分别为 H \cdots O 键长 1.84 \AA , O \cdots O 键长 2.55 \AA , O-H \cdots O 的夹角 144.21° 和 H \cdots O 键长 2.31 \AA , O \cdots O 键长 2.87 \AA , O-H \cdots O 的夹角 1126.7° ,其中 1 个分子间的氢键也是由分子上的羰

基 O 和另 1 分子苯环上 C3' 的氢形成 C3'-H \cdots O = C 氢键,其参数为 H \cdots O 键长 2.46 \AA , O \cdots O 键长 3.25 \AA , O-H \cdots O 的夹角 142.63° ,它们都以羰基 O 为中心形成了 1 个特别的三中心氢键。分子间的氢键主要以硝基和酚羟基上的氧形成多种氢键,硝基上的 1 个氧和另一分子亚甲基上的氢形成 C α -H \cdots O-N 氢键,其参数 H \cdots O 键长 2.70 \AA , C α \cdots O 键长 3.31 \AA , C α -H \cdots O 的夹角 121.51° ,同时硝基上的这个氧和第 3 个分子甲基上的 1 个氢也形成 CH₂-H \cdots O-N 氢键,其参数 H \cdots O 键长 2.60 \AA , C \cdots O 键长 3.31 \AA , C-H \cdots O 的夹角 130.84° ,硝基上的另 1 个氧和第 3 个分子甲基上的 1 个氢形成 CH₂-H \cdots O-N 氢键,其参

数 $H\cdots O$ 键长 2.59 \AA , $C\cdots O$ 键长 3.40 \AA , $C-H\cdots O$ 的夹角 144.06° , 甲基上的 2 个氢分别和 2 个分子硝基上的氧形成氢键。甲基上的第 3 个氢和第 3 个分子上的酚羟基上的氧形成 $CH_2-H\cdots O-C2$ 氢键, 其参数 $H\cdots O$ 键长 2.50 \AA , $C\cdots O$ 键长 3.32 \AA , $C-H\cdots O$ 的夹角 143.00° , 这些氢键使分子形成双螺旋状延 b 轴向右盘绕形成网状空间结构。

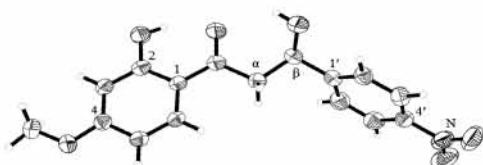


图 2 3-羟基-1-(2-羟基-4-甲氧基苯)-3-(4'-硝基苯)-1-丙酮的晶体结构

2-羟基-4-甲氧基-4'-甲基查尔酮的分子结构如图 3, 是由 2 个苯环, 1 个酚羟基, 1 个羰基, 1 个甲氧基和 1 个甲基组成, 2 个苯环经过羰基和碳碳双键相互连接, 除过甲基上的氢原子分子上的原子都是共平面的。分子中存在 $C2-O-H\cdots O=C$ 氢键, 其参数 $H\cdots O$ 键长 1.78 \AA , $O\cdots O$ 键长 2.51 \AA , $O-H\cdots O$ 的夹角 147.50° , 同时 $C2$ 上的羟基和另一分子 $C6$ 上的氢形成 $C6-H\cdots O-C2$ 分子间氢键, 其参数 $H\cdots O$ 键长 2.56 \AA , $C\cdots O$ 键长 3.28 \AA , $O-H\cdots O$ 的夹角 135.62° , 分子间通过这种作用力, 形成双层台阶型网状空间结构。

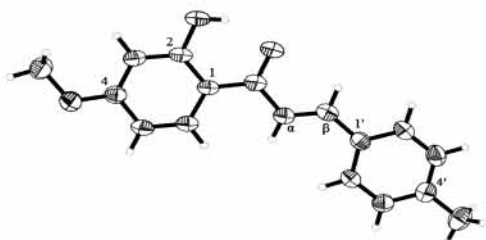


图 3 2-羟基-4-甲氧基-4'-甲基查尔酮的晶体结构

[参考文献]

- [1] Riley C M, Ren T C. Simple method for the determination of paeonol in human and rabbit plasma by high-performance liquid chromatography using solid phase extraction and ultraviolet detection [J]. *J Chromatogr*, 1989, 489 (2):432.
- [2] 廖头根, 汪秋安, 方伟琴, 等. 新型查尔酮类化合物的合成及其生物活性研究 [J]. *有机化学*, 2006, 26 (5): 685.
- [3] Cabrera M, Simoens M, Falehi G, et al. Synthetic chalcones, flavanones, and flavones as antitumoral agents: Biological evaluation and structure-activity relationships [J]. *Bioorg Med Chem*, 2007, 15: 3356.
- [4] 孙敬芹, 刘鲁威, 蔡孟深. 黄酮类化合物研究 (IV) 2'-羟基-4'-取代查尔酮及 4'-羟基-7-取代黄酮醇的合成 [J]. *高等学校化学学报*, 1988, 9 (1):100.
- [5] 赖普辉, 田光辉, 赵桦. 一种丹皮酚衍生物的合成及其抗菌活性 [J]. *武汉大学学报:理学版*, 2010, 56 (5): 523.
- [6] 赖普辉, 田光辉, 季晓晖, 等. 新型 2'-羟基-4'-甲氧基-3-硝基查尔酮的合成及其抗菌活性 [J]. *合成化学*, 2010, 18(4):465.
- [7] De Vincenzo R, Ferlini C, Distefano M. *In vitro* evaluation of newly developed chalcone analogues in human cancer cells [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2000, 46(4):305.
- [8] Liu M, Wilairat P, Go M L. Antimalarial alkoxylated and hydroxylated chalcones: structure-activity relationship analysis [J]. *J Med Chem*, 2001, 44: 4443.
- [9] Tian G H, Liu C F, Lai P H, et al. Configuration and conformation of Taibaihenryiin T isolated from *phlomis umbrosa* [J]. *Chem Nat Comp*, 2010, 46(2):219.
- [10] 田光辉, 刘存芳, 赖普辉, 等. 晶体结构中罕见的 $O-H\cdots\pi$ 堆积作用 [J]. *陕西理工学院学报*, 2008, 24 (1):73.

[责任编辑 邹晓翠]