

文章编号: 1672 - 058X(2011)02 - 0212 - 05

在不同介质中合成黄烷酮的最新研究进展*

谢晶晶¹, 郑旭煦^{2**}, 殷钟意², 何文香¹, 张玉静¹

(1. 重庆工商大学 环境与生物工程学院, 重庆 400067; 2. 药物化学与化学生物学研究中心, 重庆 400067)

摘要: 黄烷酮化合物是一类具有多种生物活性的天然产物, 在诸多的黄烷酮合成方法中, 经查尔酮环化的合成路线是一条合成黄烷酮的经典线路, 方法主要是在环化剂的作用下使 2'-羟基查耳酮闭环生成黄烷酮; 并介绍了近几年来在不同介质中合成黄烷酮的研究进展。

关键词: 黄烷酮; 关环; 合成

中图分类号: O623.52

文献标志码: A

酮类化合物一般都是有毒的物质, 但是黄烷酮和黄酮这两种物质有其特许的特性。黄烷酮类化合物是自然界分布较广, 是多种药用植物有效成分之一^[1]。并且有着显著的生物药理作用。据文献报道, 黄烷酮的合成受到很多学者的研究和关注, 是因为它具有抗氧化、抗真菌、抗细菌、抗消炎、抗哮喘、抗高血压、抗病毒等诸多活性^[2-7]。其体上有 10 个可被取代的, 结构修饰潜力巨大; 且这类化合物是合成类黄酮类化合物的中间体^[5], 因此研究其合成是一项十分有意义的工作。

至今为止, 大多数文献上报道的黄烷酮的合成方法多是用查尔酮的在催化剂下进行关环反应或邻羟基苯乙酮和芳香醛直接缩合得到的。其合成路线如图 1。

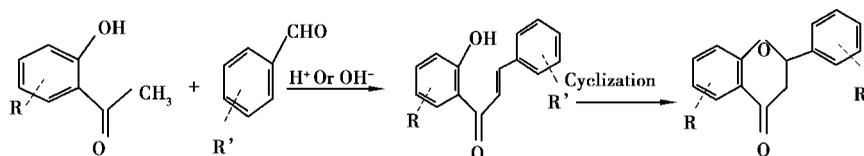


图 1 合成黄烷酮的路线

1 合成方法的研究

1.1 在金属氧化物介质下关环

Saravanamurugan^[8]等人用 ZnO 和其他金属氧化物如 MgO, BaO, K₂O, Na₂O 混合作催化剂, 在无溶剂下经查耳酮合成相黄烷酮。研究了金属氧化物间不同质量百分比, 不同温度, 及催化剂用量对合成黄烷酮产率的影响。得出催化剂 MgO/ZnO 要化物优于其他的, 如 Na₂O/ZnO 的催化剂; MgO/ZnO 比为 10 wt%, 反应温度为 140 °C, 反应时间 3 h, 催化剂量为 0.2 g/20 mmol 反应物的最佳条件。反应为无溶剂的绿色合成, 对环境污染少, 产率在 50% 左右, MgO 催化环化合成黄烷酮过程如图 2。

收稿日期: 2010 - 09 - 19; 修回日期: 2010 - 10 - 20.

* 项目基金: 教育部科学技术研究重点项目 (208119) 和重庆工商大学研究生创新科研项目 (yjscxx2009-07) 资助。

作者简介: 谢晶晶, 女 (1985-) 安徽安庆人, 硕士研究生, 从事绿色合成化学研究。

** 通讯作者: 郑旭煦 (1964-), 女, 博士, 教授, 硕导, 从事绿色有机合成研究。E-mail: xuxuzheng@ctbu.edu.cn

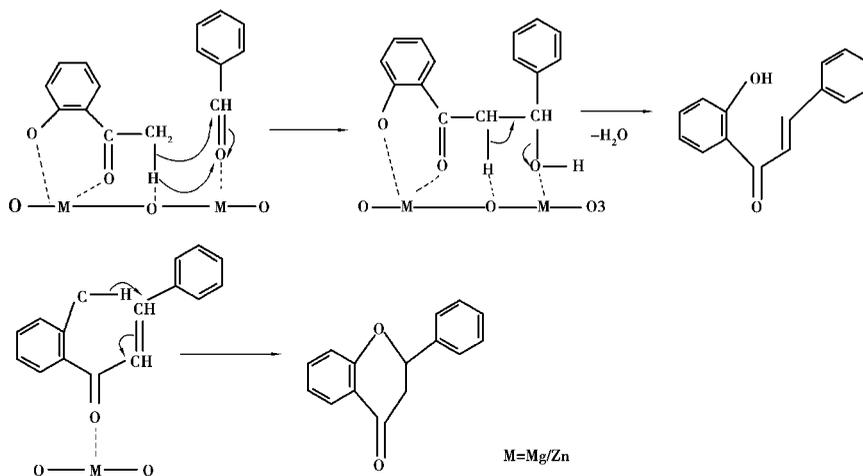


图 2 MgO 催化合成黄烷酮机理

2005 年 B. M. Choudary 等人^[9]以邻羟基苯乙酮和苯甲醛为原料运用不同的 MgO 和不同的溶剂反应得到黄烷酮,但是在纳米 MgO 作为催化剂合成黄烷酮产率最好,溶剂是乙醇,在温度为 800 °C 下反应收率为 60%~90%。反应的催化剂可以重复使用,起到节省原料的作用,可以认为是一种无污染的合成反应,见图 3。

用改性后的金属氧化物作为催化剂合成黄烷酮文献报道有很多,例如 Zhang Liu^[10]等人用了 $\text{PO}_4^{3-}/\text{MgO}$ 、 $\text{SO}_4^{2-}/\text{MgO}$ 、 F^-/MgO 、 Cl^-/MgO 等不同的催化剂合成黄烷酮,在溶剂 DMSO 下反应得到 60% 左右的产物。

1.2 在氨基酸介质下关环

2001 年 Koichi Tanaka 和 Teize Sugino^[11]用甘氨酸、L-亮氨酸、L-丙氨酸、L-脯氨酸这四种氨基酸为催化剂,在 $\text{NaOH-H}_2\text{O}$ 的体系下,常温条件下反应 1 h,合成黄烷酮,其产率可到达 90% 以上。此反应简单,产率高,反应条件温和,催化剂无污染,是合成黄烷酮的好方法。

2005 年 Chandrasekha^[12]等人报道了用 L-脯氨酸作催化剂,在 DMF 中将邻羟基苯乙酮化合物和苯甲醛温度为 80 °C 下,合成黄烷酮化合物和得到相应的查耳酮化合物,反应时间 18 h,得到是 R 型黄烷酮,产率在 60%~70%;反应时间为 20 h,得到是 S 型黄烷酮,产率在 85%~95%。合成线路简单,一步合成,但反应时间较长。反应方程式如图 4。

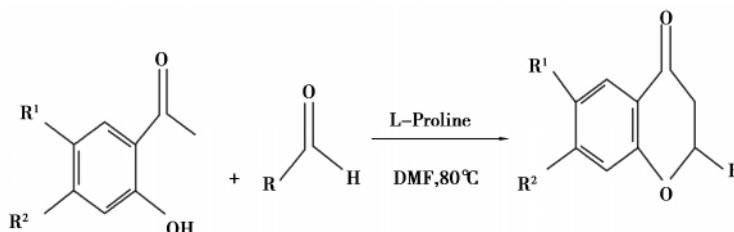


图 4 L-脯氨酸催化反应过程

1.3 在相转移催化剂介质下关环

相转移催化反应是近几年新兴起的应用于非均相反应的有机合成方法,它通过自身阳离子的表面活性作用,可以使非均相转化为均相反应,加速反应速率,缓和反应条件,简化操作过程,减少副反应,提高选择性,不论是实验室还是工业生产都很适用,得到了人们越来越多的关注和应用^[13]。例如:2006 年 K. Hemant Kumar 和 P. T. Perumal^[14] $\text{SiO}_2\text{-NaHSO}_4$ 作为相转移催化剂,分别在微波和加热条件下有查尔酮合成黄烷酮,得到在 650 W 微波只要在较短的时间内(6-8 min)就可以达到 70% 左右的产率,而在加热条件下则需要 5~6 h,产率只有 60% 左右。合成路线简单,但是在微波条件下反应时间短产率高于加热条件下。

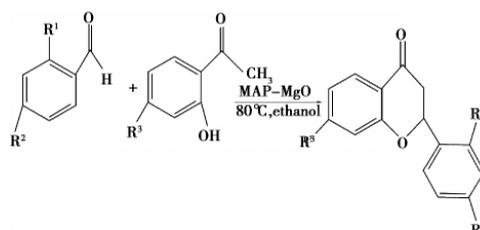


图 3 NAP-MgO 催化反应过程

王灿^[15]用当量的相转移催化剂四正丁基溴化铵和当量的 NaOH,在 $\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{-H}_2\text{O}$ 的溶剂中在室温条件下由查尔酮向黄烷酮的转化,产率为 60% ~ 90%。但是此反应在首次在室温条件下实现了其反应的转化,但是反应时间比较长。

1.4 在有机功能介孔材料介质下关环

最近很多科学家都在用有机功能介孔材料作为催化剂制备黄烷酮。例如 2006 年 Xueguang Wang^[16] 等人用带有氨基丙基官能团 SBA-15 介孔分子筛作催化剂,在无溶剂下对位有取代的邻羟基苯乙酮和对位有取代基的苯甲醛,在温度 140 °C 时间 10 h 条件下,产率为 60% ~ 86%。溶剂会大大阻碍催化剂的催化选择性能,使得合成的黄烷酮化合物产率大为下降,因此,此反应体系不需溶剂。反应式如图 5。

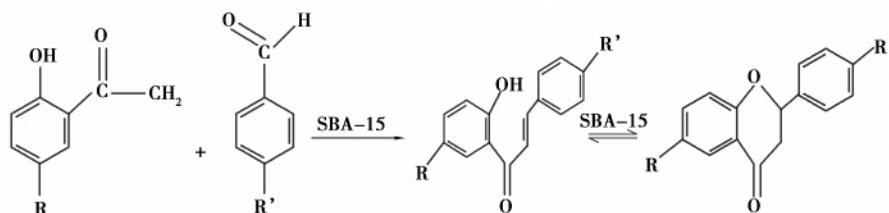


图 5 氨基丙基官能化 SBA-15 介孔分子筛催化环化路线

2007 年 Jiahui Huang^[17] 等人报道了用 Ia-3d 结构的介孔分子筛作催化剂,同样是在无溶剂条件下,温度为 140 °C 时间 15 h 条件下,产率为 55% ~ 65%。

上述用材料的作为催化剂的反应,反应温度较高,时间较长,但是属于无污染的绿色合成,催化剂性能高,且没有副产物生成,是制备黄烷酮的一个不错合成方法,但是催化剂制备很复杂。

2007 年 Shunmugavel Saravanamurugan^[18] 等人报道了用 $\text{SO}_3\text{H-SBA-15}$ 作催化剂,用 2-羟基苯乙酮与苯甲醛在无溶剂条件下反应合成黄烷酮,温度 140 °C,反应时间 2 h,分别在微波和加热条件下,得到的黄烷酮的产量基本在 50% 左右,用此催化剂比上述 2 种介孔材料催化剂的性能要高,并且反应时间短,考虑从能源的节省,是合成黄烷酮的好方法。

2009 年 Sang-Eon Park^[19] 等人报道了用有机功能材料在微波条件下合成黄烷酮。用了在 Cl-SBA-15 介孔材料负载不同的离子量和框架结构不一样的条件下反应,在无溶剂充有 N_2 温度 140 °C 时间 24 h 下能得到 65% 的黄烷酮。同样条件下还用了在 $\text{SO}_3\text{H-SBA-15}$ 上负载不同的物质作为催化剂制备黄烷酮,得到的产物 45% 左右。同样 Soofin Cheng^[20] 等人用在 $\text{SO}_3\text{H-SBA-15}$ 负载氨基官能团的材料合成黄烷酮。虽然这些介孔材料是在无溶剂条件下反应,但是介孔材料的制备很是复杂,有的反应条件很高。

1.5 酸碱催化剂介质下关环

在以前开始合成黄烷酮的时候就用的就是酸碱催化剂关环 2007 年 Claudia Dittmer^[21] 等人用勃朗斯特酸碱手性催化环化一系列的黄烷酮衍生物,其达到的产率是很高的。该反应合成了具有光学活性的黄烷酮。反应式如图 6。

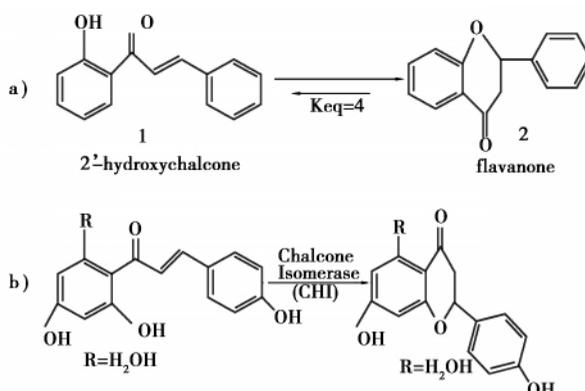


图 6 勃朗斯特酸碱手性催化环化反应过程

1.6 其他催化剂介质下关环

2006 年文献报道 JaeIn Lee^[22] 等人用 $\text{Ph}_3\text{P}/\text{DEAD}$ 作催化剂, 在不同的溶剂里合成得到。

黄烷酮在温度为 $0\text{ }^\circ\text{C}$ 条件下, 产率为 $50\% \sim 70\%$ 。此反应的时间比较短, 反应温度低, 不是有查尔酮直接作为反应物的, 而是用 2-羟基苯甲酸和苯甲醛为原料, 产物中有查尔酮的生成, 反应式如图 7。

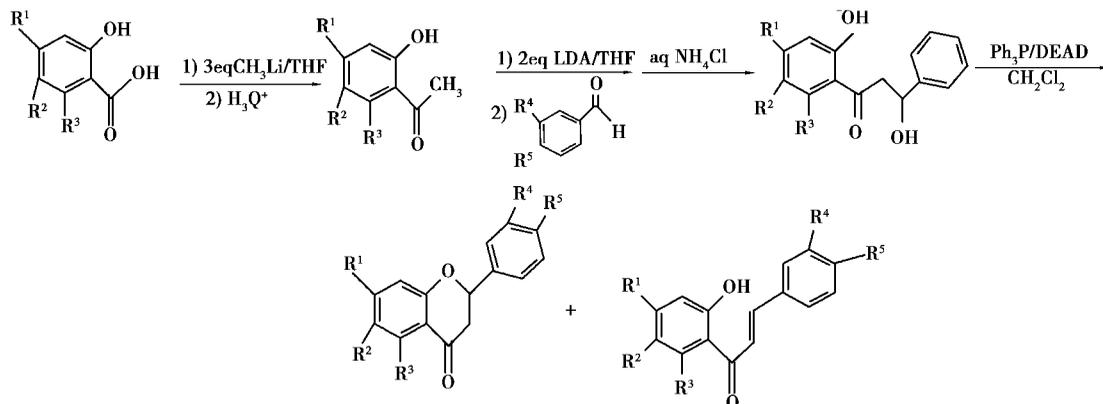


图 7 $\text{Ph}_3\text{P}/\text{DEAD}$ 催化反应过程

2008 年 Dalip Kumar^[23] 等人用 PEG-400 作为催化剂, 在温度 $130\text{ }^\circ\text{C}$ 下, 反应时间随查尔酮的取代基不同而不一样, 一般在 $1 \sim 2.5\text{ h}$ 以内, 产率在 $65\% \sim 75\%$ 之间。此反应时间很短, 但是反应温度很高, 催化剂为聚合物不容易得到。

2 展望

综上所述, 在不同介质下合成黄烷酮的研究, 人们已经进行了大量比较深入的工作^[24]。随着越来越多的介质下合成的出现, 并借助于飞速发展的科学技术和从现在的经济原子效应和环境保护来看, 应该寻找能重复使用的催化剂, 并且朝着反应时间短、反应温度温和、产率高的绿色合成方法进行研究。

参考文献:

- [1] HEINGISCH G, HOLLUB C, HOLZER W J. Hetero-Cyclic ChemInform Abstrant Pyra20 part 5 Novel pyrazole Analogues of Flavanone [J]. Flavanone and Flavane clern, 1991, 28: 1047-1050
- [2] HIRONORIC T, MOSAND S. Comparative study on the antibacterid outivity of ahytochemical flavanones against methicillin resistant staphylococcus aureus [J]. Ethnopharmacol, 1996, 50(1): 27-34
- [3] MUTHIAH N S, VISWANTHAN S. Anti-inflamatony autivity of flavone and its methoxy derivatives-a struictive activity study [J]. Indian J Pharm set, 1993, 55(5): 180-183
- [4] KONESHIMA T, TAKASAKI M. Antibacterials aidsogents 10 Acacetin-T-o- β -D galactopyr-anoside an anti-HIV principle from chrysanthemum morifolium and a stnuture outivity correlatio with some relatea flavonids [J]. Shoyakugaku zasshi, 1989, 43(2): 135-141
- [5] HU C Q, CHENKS S Q. Studies on inhibitors of skin tumr promotionv, Inhibitory effats of flavonoids of Epstein Barrvirus activation [J]. J nat prod, 1994, 57(1): 42-51
- [6] CAO G H, SOFIC E. Antimutagenic effeits of flavonoids μ halcones and structurally related compounds on the outivity of 2-amino-3-methyind-a201 [4 5-f] quinoline(IQ) and other heterocyclic amine mutagehs from cooked food [J]. Ronaldl Free Razdical Biol, 1997, 22(5): 749-760
- [7] EDENHARDER R, PETERSODORFF V I. Autioxidant and Prooxidant behavior of flavonoids: structure-activity relationships [J]. Mutat Res, 1993, 287(2): 261-274
- [8] SARAVANAMURUGAN S, PALANICHAMY M, ARABMDOO B, et al. Solvent free synthesis of chalcone and flavanone overzinc oxide supported metal oxide catalysts [J]. Catalysis Communications, 2005(6): 399-403
- [9] CHOUDARY B M, RANGANATH K V S, YADAV J, et al. Synthesis of flavanones using nano-Crystalline MgO [J]. Tetrahedron Letters, 2005, 46: 1369-1371
- [10] ZHENG L, JOSE A. Cortés-Concepción, Michael Mustian, Michael D. Amirids, Effect of basic properties of MgO on the heterogene-Ous synthesis of flavanone [J]. Applied Catalysis A: General, 2006, 302: 232-236
- [11] KOICHI T, TEIZE S. Efficient conversion of 2'-hydroxychalcones into flavanones and flavanols [J]. Green Chemistry, 2001, (3): 133-134
- [12] CHANDRASEKHAR S, VIJEENDER K, VENKATRAM R K. New synthesis of flavanonecatalyzed by L-proline [J].

- Tetrahedron Letters, 2005, 46: 6991-6993
- [13] 赵地顺. 相转移催化原理及应用[M]. 北京: 化学工业出版社, 2007
- [14] HEMANTH K K, PERUMAL T P. A simple and facile solventless procedure for the cyclization of 2'-amino-and-2'-Hydroxy-chalcones Sodium hydrogen sulphate as heterogenous catalyst[J]. Can J Chem, 2006, 84: 1079-1083
- [15] 王灿. 黄烷酮类化合物的合成. 中国学位论文数据库硕士论文[D], 苏州大学, 2006: 21-22
- [16] WANG X, CHENG S. Solvent-free synthesis of flavanones over aminopropyl-functionalized SBA-15[J]. Catalysis Communication, 2006, (7): 689-695
- [17] JIA H H, GE T, HONG S, et al. Kan. Large-pore cubic Ia-3d mesoporous silicas: Synthesis, modification and Catalytic applications[J]. Journal of Molecular Catalysis A: Chemical, 2007, 271: 200-208
- [18] SHUNMUGAVEL S. Liquid-phase reaction of 2'-hydroxyacetophenone and Benzaldehyde over SO₃H-SBA-15 catalysts: Influence of microwave and thermal effects. Microporous and Mesoporous Materials[J]. 2008, 112: 97-107
- [19] SANG P, EKO A P. Organocatalytic Application of Direct Organo-Functionalized Mesoporous Catalysts prepared by Microwave[J]. Top Catal, 2009, 52: 91-100
- [20] SOOFIN C, XUEGUANG W, SHIH-YUAN C. Applications of Amine-functionalized Mesoporous Silica in Fine Chemical Synthesis[J]. Top Catal, 2009, 52: 681-687
- [21] CLAUDIA D, GERHARD R, LUKAS H. Asymmetric Cyclization of 2'-Hydroxychalcones to Flavanones: Catalysis by Chiral Bronsted Acids and Bases[J]. Eur J Org Chem, 2007(1): 5886-5896
- [22] JAE I L, MI G J, HYE J J. A Novel Synthesis of Flavanones from Hydroxybenzoic Acids[J]. Bull. Korean Chem. Soc, 2007, 28(5): 1859-1862
- [23] DALIP K, GAUTAM P, BRAJA G. Varma Eco-friendly polyethylene glycol promoted Michael addition reactions of α, β -unsaturated carbonyl compounds[J]. Tetrahedron Letters, 2008, 49: 6974-6976
- [24] 姜晓华, 丁宇, 杨光富. 黄烷酮类植物抗毒的研究简介[J]. 华中师范大学学报: 自然科学版, 2000, 34(4): 427-432

Research Progress in Synthesis of Flavanone in Different Media

**XIE Jing-jing¹, ZHENG Xu-xu², YIN Zhong-yi²,
HE Wen-xiang¹, ZHANG Yu-jing¹**

(1. School of Environment and Bioengineering; 2. Medicinal Chemistry and Chemical Biology Research Center, Chongqing Technology and Business University, Chongqing 400067, China)

Abstract: Flavanone compound is a natural product with a variety of biological activities. In many synthesis methods of flavanone, the synthesis of flavanone via chalcone cyclization is a classical route, which produces flavanone through 2'-Hydroxy chalcone cyclization under the action of cyclizing agent. This paper introduces the research progress in synthesis of flavanone in different media in recent years.

Key words: flavanone; cyclization; synthesis

责任编辑: 田静