



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105348245 A

(43) 申请公布日 2016. 02. 24

(21) 申请号 201510868691. 1

(22) 申请日 2015. 12. 01

(71) 申请人 陕西嘉禾生物科技股份有限公司

地址 710075 陕西省西安市高新区高新二路  
25 号枫叶苑别墅区 C 座 157 号

(72) 发明人 郭文华 肖金霞 张瑜 肖红  
王晓莹 赵景辉

(74) 专利代理机构 西安智邦专利商标代理有限  
公司 61211

代理人 倪金荣

(51) Int. Cl.

C07D 311/32(2006. 01)

权利要求书2页 说明书6页

(54) 发明名称

一种北美圣草素的合成方法

(57) 摘要

本发明提供一种北美圣草素的合成方法,以异香兰素和 2,4,6-三羟基苯乙酮为起始物,先将 2,4,6-三羟基苯乙酮的羟基和异香兰素的羟基用 MOMCl 保护,再发生羟醛缩合反应生成查尔酮,接着通过 Michael 加成关环,最后脱掉 MOM 保护,共 5 步反应得到圣草酚,总收率 50-65%。本发明以异香兰素和 2,4,6-三羟基苯乙酮为起始物,收率高且适合工业化生产。

1. 一种北美圣草素的合成方法,其特征在于,包括以下步骤:

步骤 1:将异香兰素、甲醇钠和丙酮混合搅拌,然后加入碳酸二甲酯继续搅拌,加水,用乙酸乙酯萃取得 3-甲氧甲氧基-4-甲氧基苯甲醛;

步骤 2:将 2,4,6-三羟基苯乙酮、 $K_2CO_3$ 和丙酮混合搅拌,然后加入 MOMCl 继续搅拌,加水,用乙酸乙酯萃取得 2-羟基-4-甲氧甲氧基-6-乙氧基苯乙酮;

步骤 3:将步骤 1 所得的 3-甲氧甲氧基-4-甲氧基苯甲醛、步骤 2 所得的 2-羟基-4-甲氧甲氧基-6-乙氧基苯乙酮、KOH、无水乙醇和水混合搅拌,加冰,用盐酸中和,再用乙酸乙酯萃取,得 2-羟基-4-甲氧基-3,4,6-甲氧甲氧基查尔酮;

步骤 4:将所得的 2-羟基-4-甲氧基-3,4,6-甲氧甲氧基查尔酮、无水醋酸钠、无水乙醇和水回流反应,得 5,7,3-二甲氧甲氧基-4-甲氧基二氢黄酮;

步骤 5:将所得的 5,7,3-二甲氧甲氧基-4-甲氧基二氢黄酮、无水乙醇和盐酸回流,得北美圣草素。

2. 根据权利要求 1 所述的北美圣草素的合成方法,其特征在于,所述步骤 1 具体是:将异香兰素、甲醇钠和丙酮混合搅拌,然后加入碳酸二甲酯继续搅拌,加水,用乙酸乙酯萃取,合并有机相,干燥处理,减压蒸掉乙酸乙酯,得 3-甲氧甲氧基-4-甲氧基苯甲醛;所述异香兰素、甲醇钠、丙酮和碳酸二甲酯的质量比为 1:0.03-0.05:5-8:1-1.2。

3. 根据权利要求 1 所述的北美圣草素的合成方法,其特征在于,所述步骤 2 具体是:将 2,4,6-三羟基苯乙酮、 $K_2CO_3$ 和丙酮混合搅拌,然后加入 MOMCl 继续搅拌,加水,用乙酸乙酯萃取,合并有机相,干燥处理,减压蒸掉乙酸乙酯,得 2-羟基-4-甲氧甲氧基-6-乙氧基苯乙酮;所述 2,4,6-三羟基苯乙酮、 $K_2CO_3$ 、丙酮和 MOMCl 得质量比为 1:4.5-4.8:4-5:1.2-1.5。

4. 根据权利要求 1 所述的北美圣草素的合成方法,其特征在于,所述步骤 3 具体是:将步骤 1 所得的 3-甲氧甲氧基-4-甲氧基苯甲醛、步骤 2 所得的 2-羟基-4-甲氧甲氧基-6-乙氧基苯乙酮、KOH、无水乙醇和水混合搅拌,加冰,用 3mol/L 盐酸中和至 PH = 6~7,再用乙酸乙酯萃取,合并有机相,干燥处理,减压蒸掉乙酸乙酯,残渣用乙醇重结晶,得 2-羟基-4-甲氧基-3,4,6-甲氧甲氧基查尔酮;所述 3-甲氧甲氧基-4-甲氧基苯甲醛、2-羟基-4-甲氧甲氧基-6-乙氧基苯乙酮、KOH、无水乙醇和水质量比为 1:1.2-1.3:0.5-0.6:4-5:0.5。

5. 根据权利要求 1 所述的北美圣草素的合成方法,其特征在于,所述步骤 4 具体是:将所得的 2-羟基-4-甲氧基-3,4,6-甲氧甲氧基查尔酮、无水醋酸钠、无水乙醇和水回流反应,用乙酸乙酯萃取,合并有机层,干燥处理,低压旋除乙酸乙酯得残渣,用乙醇重结晶得 5,7,3-二甲氧甲氧基-4-甲氧基二氢黄酮;所述 2-羟基-4-甲氧基-3,4,6-甲氧甲氧基查尔酮、无水醋酸钠、无水乙醇质量比为 1:0.001-0.005:1.5-3:0.5-0.8。

6. 根据权利要求 1 所述的北美圣草素的合成方法,其特征在于,所述步骤 5 具体是:将所得的 5,7,3-二甲氧甲氧基-4-甲氧基二氢黄酮、无水乙醇和盐酸回流,冷却至室温,乙酸乙酯萃取,合并有机层,干燥处理,减压蒸掉乙酸乙酯,残余物经乙醇重结晶得北美圣草素;所述 5,7,3-二甲氧甲氧基-4-甲氧基二氢黄酮、无水乙醇和盐酸的质量比为 1:5-8:15-18。

7. 根据权利要求 2-6 任一所述的北美圣草素的合成方法,其特征在于:所述步骤 1-5

---

中的干燥处理是采用无水  $\text{MgSO}_4$  干燥。

## 一种北美圣草素的合成方法

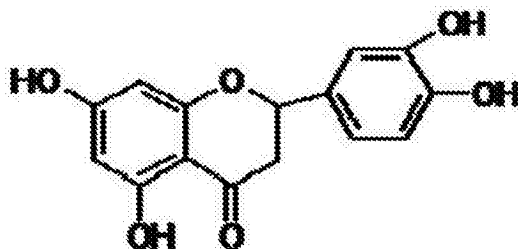
### 技术领域

[0001] 本发明属于生物技术领域,具体涉及一种北美圣草素的合成方法。

### 背景技术

[0002] 北美圣草素 CAS 号为 552-58-9 分子式  $C_{15}H_{12}O_6$ , 分子量 288.25, 分子结构式:

[0003]



[0004] 北美圣草素又名圣草酚 (eriodictyol) 是广泛分布于水果和蔬菜中的黄酮类化合物,主要存在于柠檬和花生中。黄酮类化合物作为自由基受体及链终止剂可发挥抗氧化活性,羟基位置及羟化程度与黄酮类化合物抗氧化能力有重要的关系,B 环上有邻二酚羟基的黄酮抗氧化活性最强。根据圣草酚的化学结构可知,圣草酚是 B 环上具有邻二酚羟基的黄酮,推测圣草酚是一种潜在的抗氧化活性很强天然抗氧化剂。

[0005] 国内外现有对圣草酚生物活性及药理活性的研究报道,圣草酚具有抗炎、镇痛、改善糖尿病及糖尿病并发症的作用。张亦凡等人研究表明圣草酚有很强的清除 DPPH 自由基的能力,但对羟自由基的清除能力较弱。另外,圣草酚可有效的保护 AAPH 诱导的蛋白质、脂质、DNA 氧化损伤,该保护作用可能是圣草酚通过清除自由基而抑制了自由基对生物大分子的攻击,表明圣草酚有良好的抗氧化活性。研究中圣草酚可显著的抑制肝癌细胞的活性,可能是通过其抗氧化作用使自由基含量低于生理水平,从而抑制肝癌细胞的活性。

[0006] 圣草酚可从植物中分离得到,也可直接合成或由橙皮苷半合成得到,半合成制备的圣草酚是由橙皮苷经水解、脱甲基获得,公开号为 CN103145670A 的专利介绍了一种半合成制备木犀草素的新工艺,其中涉及了中间产物圣草酚的制备方法,该方法以橙皮苷为原料,经酸性乙醇酸水溶液水解后,加入无水氯化铝脱甲基得到圣草酚,其缺点在于半合成圣草酚容易引入不可控的杂质,且反应过程中产生废水难以处理。公开号为 CN104529983A 的专利介绍了葶苈皮提取圣草酚的方法,工艺采用了葶苈为原料,原料比较难得,丙酮提取,聚酰胺柱分离等技术,工艺复杂,成本较高。目前,没有发现有关圣草酚的全合成工艺技术文献。

### 发明内容

[0007] 本发明所要解决的问题是提供一种收率高、适合工业化生产的北美圣草素的合成方法。

[0008] 解决上述问题的技术方案:所提供的北美圣草素的合成方法,包括以下步骤:

[0009] 步骤 1:将异香兰素、甲醇钠和丙酮混合搅拌,然后加入碳酸二甲酯继续搅拌,加

水,用乙酸乙酯萃取得 3-甲氧甲氧基-4-甲氧基苯甲醛;

[0010] 步骤 2:将 2,4,6-三羟基苯乙酮、 $K_2CO_3$ 和丙酮混合搅拌,然后加入 MOMCl 继续搅拌,加水,用乙酸乙酯萃取得 2-羟基-4-甲氧甲氧基-6-乙氧基苯乙酮;

[0011] 步骤 3:将步骤 1 所得的 3-甲氧甲氧基-4-甲氧基苯甲醛、步骤 2 所得的 2-羟基-4-甲氧甲氧基-6-乙氧基苯乙酮、KOH、无水乙醇和水混合搅拌,加冰,用盐酸中和,再用乙酸乙酯萃取,得 2-羟基-4-甲氧基-3,4,6-甲氧甲氧基查尔酮;

[0012] 步骤 4:将所得的 2-羟基-4-甲氧基-3,4,6-甲氧甲氧基查尔酮、无水醋酸钠、无水乙醇和水回流反应,得 5,7,3-二甲氧甲氧基-4-甲氧基二氢黄酮;

[0013] 步骤 5:将所得的 5,7,3-二甲氧甲氧基-4-甲氧基二氢黄酮、无水乙醇和盐酸回流,得北美圣草素。

[0014] 上述步骤 1 具体是:将异香兰素、甲醇钠和丙酮混合搅拌,然后加入碳酸二甲酯继续搅拌,加水,用乙酸乙酯萃取,合并有机相,干燥处理,减压蒸掉乙酸乙酯,得 3-甲氧甲氧基-4-甲氧基苯甲醛;所述异香兰素、甲醇钠、丙酮和碳酸二甲酯的质量比为 1:0.03-0.05:5-8:1-1.2。

[0015] 上述步骤 2 具体是:将 2,4,6-三羟基苯乙酮、 $K_2CO_3$ 和丙酮混合搅拌,然后加入 MOMCl 继续搅拌,加水,用乙酸乙酯萃取,合并有机相,干燥处理,减压蒸掉乙酸乙酯,得 2-羟基-4,6-二甲氧甲氧基苯乙酮;所述 2,4,6-三羟基苯乙酮、 $K_2CO_3$ 、丙酮和 MOMCl 得质量比为 1:4.5-4.8:4-5:1.2-1.5。

[0016] 上述步骤 3 具体是:将步骤 1 所得的 3-甲氧甲氧基-4-甲氧基苯甲醛、步骤 2 所得的 2-羟基-4,6-二甲氧甲氧基苯乙酮、KOH、无水乙醇和水混合搅拌,加冰,用 3mol/L 盐酸中和至 PH = 6 ~ 7,再用乙酸乙酯萃取,合并有机相,干燥处理,减压蒸掉乙酸乙酯,残渣用乙醇重结晶,得 2-羟基-4-甲氧基-3,4,6-甲氧甲氧基查尔酮;所述 3-甲氧甲氧基-4-甲氧基苯甲醛、2-羟基-4,6-二甲氧甲氧基苯乙酮、KOH、无水乙醇和水质量比为 1:1.2-1.3:0.5-0.6:4-5:0.5。

[0017] 上述步骤 4 具体是:将所得的 2-羟基-4-甲氧基-3,4,6-甲氧甲氧基查尔酮、无水醋酸钠、无水乙醇和水回流反应,用乙酸乙酯萃取,合并有机层,干燥处理,低压旋除乙酸乙酯得残渣,用乙醇重结晶得 5,7,3-二甲氧甲氧基-4-甲氧基二氢黄酮;所述 2-羟基-4-甲氧基-3,4,6-甲氧甲氧基查尔酮、无水醋酸钠、无水乙醇质量比为 1:0.001-0.005:1.5-3:0.5-0.8。

[0018] 上述步骤 5 具体是:将所得的 5,7,3-二甲氧甲氧基-4-甲氧基二氢黄酮、无水乙醇和盐酸回流,冷却至室温,乙酸乙酯萃取,合并有机层,干燥处理,减压蒸掉乙酸乙酯,残余物经乙醇重结晶得北美圣草素;所述 5,7,3-二甲氧甲氧基-4-甲氧基二氢黄酮、无水乙醇和盐酸的质量比为 1:5-8:15-18。

[0019] 上述步骤 1-5 中的干燥处理是采用无水  $MgSO_4$  干燥。

[0020] 本发明的优点:

[0021] 本发明以异香兰素和 2,4,6-三羟基苯乙酮为起始物,收率高且适合工业化生产。

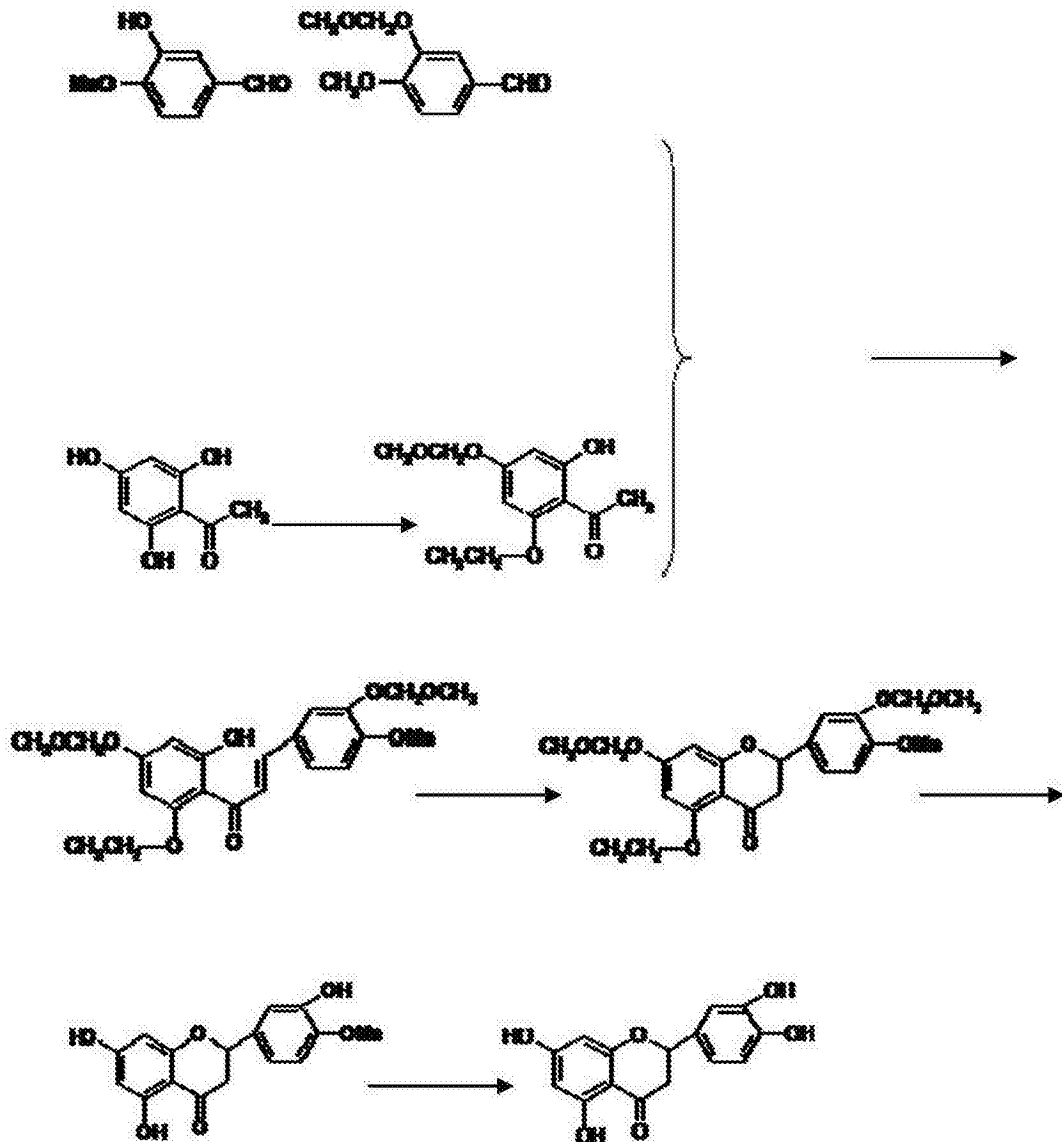
### 具体实施方式

[0022] 以异香兰素和 2,4,6-三羟基苯乙酮为起始物,先将 2,4,6-三羟基苯乙酮的羟基

和异香兰素的羟基用 MOMCl 保护,再发生羟醛缩合反应生成查尔酮,接着通过 Michael 加成关环,最后脱掉 MOM 保护,共 5 步反应得到圣草酚,总收率 50-65%。

[0023] 具体工艺流程如下:

[0024]



[0025] 实施例 1

[0026] 步骤 1 在 1000mL 圆底烧瓶中加入异香兰素 15.2g, 甲醇钠 0.54g, 丙酮 100mL, 室温搅拌 1h, 然后加入碳酸二甲酯 18g, 继续搅拌 4h。加水 100mL, 用 300ml 乙酸乙酯萃取三次, 合并有机层, 无水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥 30min, 减压蒸掉乙酸乙酯, 得黄绿色固体为粗品 3-甲氧甲氧基-4-甲氧基苯甲醛, 收率 86.4%。

[0027] 步骤 2 在 1000ml 圆底烧瓶中加入 2,4,6-三羟基苯乙酮 18.2g,  $\text{K}_2\text{CO}_3$  82.8g, 丙酮 100mL, 室温搅拌 1h, 然后加入 MOMCl 122.8ml, 继续搅拌 4h, 加水 100mL, 用乙酸乙酯 300ml 萃取, 合并有机层, 无水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥 30min, 减压蒸掉乙酸乙酯, 得黄色固体为 2-羟基-4-甲氧甲氧基-6-乙氧基苯乙酮粗品, 收率 71.5%。

[0028] 步骤 3 在 1000mL 圆底烧瓶中加入步骤 2 中得到的 2-羟基-4-甲氧甲氧基-6-乙氧基苯乙酮粗品 25.6g, 和步骤 1 中得到的 3-甲氧甲氧基-4-甲氧基苯甲醛粗品 19.6g,

KOH11.2g,无水乙醇 100mL,水 10mL,室温搅拌 48h。往反应液中加碎冰 50g,再用 3mol/LHCl 中和至 pH = 6 ~ 7,用乙酸乙酯 300ml 萃取,合并有机层,无水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>干燥 30min,减压蒸掉乙酸乙酯,残渣用乙醇重结晶得黄色针状晶体。收率 62.3%。

[0029] 步骤 4 在 1000mL 圆底烧瓶中加入步骤 3 所得到的 2-羟基-4-甲氧基-3,4,6-甲氧甲氧基查尔酮 43.4g 无水醋酸钠 82mg,无水乙醇 100mL,水 30mL,回流 24h。用乙酸乙酯 300 萃取,合并有机层,无水 MgSO<sub>4</sub>干燥 30min,低压旋除乙酸乙酯得残渣,用乙醇重结晶得淡黄色晶体 5,7,3-二甲氧甲氧基-4-甲氧基二氢黄酮收率 32.3%。

[0030] 步骤 5 在 1000mL 圆底烧瓶中加入 5,7,3-二甲氧甲氧基-4-甲氧基二氢黄酮 6g,无水乙醇 500mL,3mol/1HCl100mL,回流 1h。冷却至室温,用乙酸乙酯 200ml 萃取,合并有机层,无水 MgSO<sub>4</sub>干燥 40min,减压蒸掉乙酸乙酯,残余物经乙醇重结晶得类白色固体圣草酚收率 92.7%。

#### [0031] 实施例 2

[0032] 步骤 1 在 1000mL 圆底烧瓶中加入异香兰素 30.4g,甲醇钠 1.08g 丙酮 200mL,室温搅拌 1h,然后加入碳酸二甲酯 36g,继续搅拌 4h。加水 200mL,用 600ml 乙酸乙酯萃取三次,合并有机层,无水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>干燥 30min,减压蒸掉乙酸乙酯,得黄绿色固体为粗品 3-甲氧甲氧基-4-甲氧基苯甲醛收率 87%。

[0033] 步骤 2 在 1000ml 圆底烧瓶中加入 2,4,6-三羟基苯乙酮 36.4g, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>165g,丙酮 100mL,室温搅拌 1h,然后加入 MOMCl46ml,继续搅拌 4h。加水 200mL,用乙酸乙酯 500ml 萃取,合并有机层,无水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>干燥 30min,减压蒸掉乙酸乙酯,得黄色固体为 2-羟基-4-甲氧甲氧基-6-乙氧基苯乙酮粗品 28g,收率 72%。

[0034] 步骤 3 在 1000mL 圆底烧瓶中加入步骤 2 中得到的 2-羟基-4-甲氧甲氧基-6-乙氧基苯乙酮粗品 28g,和步骤 1 中得到的 3-甲氧甲氧基-4-甲氧基苯甲醛粗品 38g,KOH22g,无水乙醇 200mL,水 20mL,室温搅拌 48h。往反应液中加碎冰 100g,再用 3mol/LHCl 中和至 pH = 6 ~ 7,用乙酸乙酯 500ml 萃取,合并有机层,无水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>干燥 30min,减压蒸掉乙酸乙酯,残渣用乙醇重结晶得黄色针状晶体 40g。收率 61.3%。

[0035] 步骤 4 在 1000mL 圆底烧瓶中加入步骤 3 所得到的 2-羟基-4-甲氧基-3,4,6-甲氧甲氧基查尔酮 40g 无水醋酸钠 164mg,无水乙醇 200mL,水 60mL,回流 24h。用乙酸乙酯 500 萃取,合并有机层,无水 MgSO<sub>4</sub>干燥 30min,低压旋除乙酸乙酯得残渣,用乙醇重结晶得淡黄色晶体 5,7,3-二甲氧甲氧基-4-甲氧基二氢黄酮 12.5g,收率 32.3%。

[0036] 步骤 5 在 1000mL 圆底烧瓶中加入 5,7,3-二甲氧甲氧基-4-甲氧基二氢黄酮 12.5g,无水乙醇 500mL,3mol/1HCl100mL,回流 1h。冷却至室温,用乙酸乙酯 300ml 萃取,合并有机层,无水 MgSO<sub>4</sub>干燥 40min,减压蒸掉乙酸乙酯,残余物经乙醇重结晶得类白色固体圣草酚 11.58g。收率 90%。

#### [0037] 实施例 3

[0038] 步骤 1 在 2000mL 圆底烧瓶中加入异香兰素 45g,甲醇钠 1.5g 丙酮 300mL,室温搅拌 1h,然后加入碳酸二甲酯 54g,继续搅拌 4h。加水 300mL,用 900ml 乙酸乙酯萃取三次,合并有机层,无水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>干燥 30min,减压蒸掉乙酸乙酯,得黄绿色固体为粗品 3-甲氧甲氧基-4-甲氧基苯甲醛 40g,收率 85%。

[0039] 步骤 2 在 2000ml 圆底烧瓶中加入 2,4,6-三羟基苯乙酮 54g, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>250g,丙酮

300mL, 室温搅拌 1h, 然后加入 MOMCl 170ml, 继续搅拌 4h. 加水 300mL, 用乙酸乙酯 900ml 萃取, 合并有机层, 无水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥 30min, 减压蒸掉乙酸乙酯, 得黄色固体为 2-羟基-4-甲氧甲氧基-6-乙氧基苯乙酮粗品 38.34g, 收率 69%.

[0040] 步骤 3 在 2000mL 圆底烧瓶中加入步骤 2 中得到的 2-羟基-4-甲氧甲氧基-6-乙氧基苯乙酮粗品 38.34g, 和步骤 1 中得到的 3-甲氧甲氧基-4-甲氧基苯甲醛粗品 40g, KOH 33g, 无水乙醇 300mL, 水 30mL, 室温搅拌 48h. 往反应液中加碎冰 150g, 再用 3mol/L HCl 中和至  $\text{pH} = 6 \sim 7$ , 用乙酸乙酯 900ml 萃取, 合并有机层, 无水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥 30min, 减压蒸掉乙酸乙酯, 残渣用乙醇重结晶得黄色针状晶体 49.14g. 收率 63%.

[0041] 步骤 4 在 2000mL 圆底烧瓶中加入步骤 3 所得到的 2-羟基-4-甲氧基-3,4,6-甲氧甲氧基查尔酮 49.14g 无水醋酸钠 240mg, 无水乙醇 300mL, 水 90mL, 回流 24h. 用乙酸乙酯 900 萃取, 合并有机层, 无水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥 30min, 低压旋除乙酸乙酯得残渣, 用乙醇重结晶得淡黄色晶体 5,7,3-二甲氧甲氧基-4-甲氧基二氢黄酮 15.1g, 收率 30%.

[0042] 步骤 5 在 2000mL 圆底烧瓶中加入 5,7,3-二甲氧甲氧基-4-甲氧基二氢黄酮 15.1g, 无水乙醇 1000mL, 3mol/L HCl 300mL, 回流 1h. 冷却至室温, 用乙酸乙酯 900ml 分三次萃取, 合并有机层, 无水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥 40min, 减压蒸掉乙酸乙酯, 残余物经乙醇重结晶得类白色固体圣草酚 13.59g, 收率 90%.

[0043] 实施例 4

[0044] 步骤 1 在 1000mL 圆底烧瓶中加入异香兰素 7.6g, 甲醇钠 0.27g 丙酮 100mL, 室温搅拌 1h, 然后加入碳酸二甲酯 9g, 继续搅拌 4h. 加水 100mL, 用 300ml 乙酸乙酯萃取三次, 合并有机层, 无水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥 30min, 减压蒸掉乙酸乙酯, 得黄绿色固体为粗品 3-甲氧甲氧基-4-甲氧基苯甲醛 6.46g, 收率 84.4%.

[0045] 步骤 2 在 1000ml 圆底烧瓶中加入 2,4,6-三羟基苯乙酮 9g,  $\text{K}_2\text{CO}_3$  42g, 丙酮 100mL, 室温搅拌 1h, 然后加入 MOMCl 112ml, 继续搅拌 4h. 加水 100mL, 用乙酸乙酯 300ml 萃取, 合并有机层, 无水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥 30min, 减压蒸掉乙酸乙酯, 得黄色固体为 2-羟基-4-甲氧甲氧基-6-乙氧基苯乙酮粗品 6.5g, 收率 73%.

[0046] 步骤 3 在 1000mL 圆底烧瓶中加入步骤 2 中得到的 2-羟基-4-甲氧甲氧基-6-乙氧基苯乙酮粗品 6.5g, 和步骤 1 中得到的 3-甲氧甲氧基-4-甲氧基苯甲醛粗品 6.46g, KOH 5.6g, 无水乙醇 100mL, 水 10mL, 室温搅拌 48h. 往反应液中加碎冰 50g, 再用 3mol/L HCl 中和至  $\text{pH} = 6 \sim 7$ , 用乙酸乙酯 300ml 萃取, 合并有机层, 无水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥 30min, 减压蒸掉乙酸乙酯, 残渣用乙醇重结晶得黄色针状晶体 8.06g, 收率 63%.

[0047] 步骤 4 在 1000mL 圆底烧瓶中加入步骤 3 所得到的 2-羟基-4-甲氧基-3,4,6-甲氧甲氧基查尔酮 8.06g 无水醋酸钠 41mg, 无水乙醇 100mL, 水 30mL, 回流 24h. 用乙酸乙酯 300 分三次萃取, 合并有机层, 无水  $\text{MgSO}_4$  干燥 30min, 低压旋除乙酸乙酯得残渣, 用乙醇重结晶得淡黄色晶体 5,7,3-二甲氧甲氧基-4-甲氧基二氢黄酮 2.5g, 收率 32.3%.

[0048] 步骤 5 在 1000mL 圆底烧瓶中加入 5,7,3-二甲氧甲氧基-4-甲氧基二氢黄酮 2.5g, 无水乙醇 200mL, 3mol/L HCl 150mL, 回流 1h. 冷却至室温, 用乙酸乙酯 300ml 萃取, 合并有机层, 无水  $\text{MgSO}_4$  干燥 40min, 减压蒸掉乙酸乙酯, 残余物经乙醇重结晶得类白色固体圣草酚 2.15g, 收率 90%.

[0049] 实施例 5



[0050] 步骤 1 在 1000mL 圆底烧瓶中加入异香兰素 12.16g, 甲醇钠 0.432g 丙酮 150mL, 室温搅拌 1h, 然后加入碳酸二甲酯 27g, 继续搅拌 4h. 加水 150mL, 用 500ml 乙酸乙酯萃取三次, 合并有机层, 无水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥 30min, 减压蒸掉乙酸乙酯, 得黄绿色固体为粗品 3- 甲氧甲氧基 -4- 甲氧基苯甲醛 10.58g, 收率 85%。

[0051] 步骤 2 在 1000ml 圆底烧瓶中加入 2,4,6- 三羟基苯乙酮 27.3g,  $\text{K}_2\text{CO}_3$  124.5g, 丙酮 150mL, 室温搅拌 1h, 然后加入 MOMCl 134.2ml, 继续搅拌 4h. 加水 200mL, 用乙酸乙酯 500ml 萃取, 合并有机层, 无水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥 30min, 减压蒸掉乙酸乙酯, 得黄色固体为 2- 羟基 -4- 甲氧甲氧基 -6- 乙氧基苯乙酮粗品 19.93g, 收率 73%。

[0052] 步骤 3 在 1000mL 圆底烧瓶中加入步骤 2 中得到的 2- 羟基 -4- 甲氧甲氧基 -6- 乙氧基苯乙酮粗品 19.93g, 和步骤 1 中得到的 3- 甲氧甲氧基 -4- 甲氧基苯甲醛粗品 10.58g, KOH 16.8g, 无水乙醇 150mL, 水 15mL, 室温搅拌 48h. 往反应液中加碎冰 75g, 再用 3mol/L HCl 中和至  $\text{pH} = 6 \sim 7$ , 用乙酸乙酯 500ml 分三次萃取, 合并有机层, 无水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥 30min, 减压蒸掉乙酸乙酯, 残渣用乙醇重结晶得黄色针状晶体 13.02g, . 收率 62.3%。

[0053] 步骤 4 在 1000mL 圆底烧瓶中加入步骤 3 所得到的 2- 羟基 -4- 甲氧基 -3,4,6- 甲氧甲氧基查尔酮 13.02g 无水醋酸钠 6g, , 无水乙醇 150mL, 水 50mL, 回流 24h. 用乙酸乙酯 500 萃取, 合并有机层, 无水  $\text{MgSO}_4$  干燥 30min, 低压旋除乙酸乙酯得残渣, 用乙醇重结晶得淡黄色晶体 5,7,3- 二甲氧甲氧基 -4- 甲氧基二氢黄酮 4g, 收率 31.8%。

[0054] 步骤 5 在 1000mL 圆底烧瓶中加入 5,7,3- 二甲氧甲氧基 -4- 甲氧基二氢黄酮 4g, 无水乙醇 300mL, 3mol/1HCl 150mL, 回流 1h. 冷却至室温, 用乙酸乙酯 300ml 萃取, 合并有机层, 无水  $\text{MgSO}_4$  干燥 40min, 减压蒸掉乙酸乙酯, 残余物经乙醇重结晶得类白色固体圣草酚 3.68g 收率 93%。