伊普黄酮溴化物合成及其晶体结构中的 Br···π超分子作用*

张尊听** 王小兵

(陕西师范大学化学与材料科学学院, 西安 710062)

摘要 通过伊普黄酮与溴在甲醇中反应, 得到两个伊普黄酮 2, 3 位双键加成产物: 3, 8-二溴-2-甲氧基-7-异丙氧基二氢异黄酮(1)和 3, 6-二溴-2-甲氧基-7-异丙氧基二氢异黄酮(2), 1 和 2 混合物能在乙醇溶液中共同结晶, 形成两种形状的晶体: 片状和柱状, 两者采用镊子可人工分离. 采用 IR, ^{1}H NMR 和单晶 X 射线衍射法对它们的结构进行了表征, 并对反应机理进行了探讨. 单晶 X 射线衍射结果表明, 1 和 2 均属于单斜晶系, 空间群分别为 $P2_1/n$ 和 $P2_1/c$. 1 和 2 的晶胞参数分别为: 1, a = 1.3569(3), b = 0.6706(2) , c = 2.0704(4) nm, β = 97.50(2)°, V = 1.8678(6) nm^3, Z = 4, Dc = 1.672 Mg/m^3, R = 0.0455, wR = 0.0779, F(000) = 936; 2, a =1.3854(17) , b = 1.1215(14) , c = 1.3038(17) nm, β = 103.71(2)°, V = 1.968(4) nm^3, Z = 4, Dc = 1.587 Mg/m^3, R = 0.0306, wR = 0.0619, F(000) = 936. 1 和 2 晶体中存在的 Br···π作用、氢键、芳香氢键以及芳香堆积等作用, 使它们成为结构新颖的超分子化合物. 1 和 2 属于 3 位卤代的二氢异黄酮化合物, 该类型二氢异黄酮化合物至今未见文献报道.

关键词 伊普黄酮 溴 亲电加成反应 晶体结构 二氢异黄酮 超分子作用

超分子作用力包括静电作用、氢键、疏水性作用和芳香堆积作用等, 它们是超分子化学和晶体工程研究的重要领域[1]. 作为一种辅助作用力[2~4], 芳香堆积作用和氢键在生命科学、化学领域和在含有芳环化合物的自组装和分子识别中均有十分重要的作用[5,6], 如DNA双螺旋的形成与芳香堆积作用和氢键有关[7], 紫杉醇类似物的抗癌活性与其 2′-OH和微管蛋白的极性氨基酸残基侧链形成氢键有关[8]. 芳香堆积作用和氢键还可以指导药物插入DNA[9]和稳定蛋白质的三级结构[10]. Br···π作用是一种比较少见的超分子作用, Hassel和Strømme在–40~–50℃下测定了苯与溴电荷复合物的晶体结构, 发现其中存在轴向取向的Br···π作用(图 1)[11]. 我们以伊普黄酮(7-异丙氧基异黄酮, Ipriflavone)为先导化合物合成的 3, 8-二溴

2004-09-06 收稿, 2004-12-31 收修改稿
* 陕西省科学技术研究发展计划攻关项目资助(2002K11-G8(5))
** E-mail: zhangzt@snnu.edu.cn

-2-甲氧基-7-异丙氧基二氢异黄酮(1)和 3, 6-二溴-2-甲氧基-7-异丙氧基二氢异黄酮(2) 晶体在室温下存在 Br···π作用. 关于黄酮化合物的结构修饰国内外报道较多, 由于黄酮结构中含有两个苯环, 结构修饰大多数集中在苯环的亲电取代反应, 而黄酮结构 2, 3 位双键与 4 位羰基共轭, 不易进行反应, 仅有少数黄酮 2, 3 位双键加成反应的报道. Salakka等采用Pd/C对大豆甙元与染料木素进行了加氢还原[12], Adam等采用 Jacobsen's Mn(Ⅲ)salen试剂对双键进行氧化, 生成了 2, 3 位的环氧化合物[13]. 黄酮化合物 2, 3 位双键的卤化反应未见报道. 伊普黄酮是国内外用来预防骨质疏松症的药物[14,15], Otvos 等合成了伊普黄酮的 8 位溴代物——8-溴-7-异丙氧基异黄酮[16], 本文通过伊普黄酮与溴在甲醇溶液中反应, 得到了伊普黄酮 2, 3 位双键的加成产物 1 和 2 的混合物, 它们能在乙醇溶液中共同结晶, 形成两种形状的晶体: 柱状和片状, 两者采用镊子可人工分离. 采用IR, ^{1}H NMR和单晶X射线衍射法对它们的结构进行了表征, 并对加成反应机理进行了探讨.

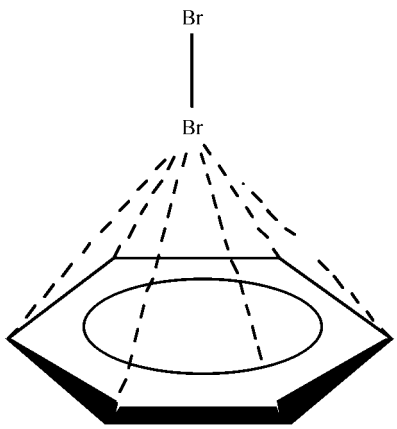


图 1 轴向取向的 Br···π作用

1 实验部分

1.1 仪器及试剂

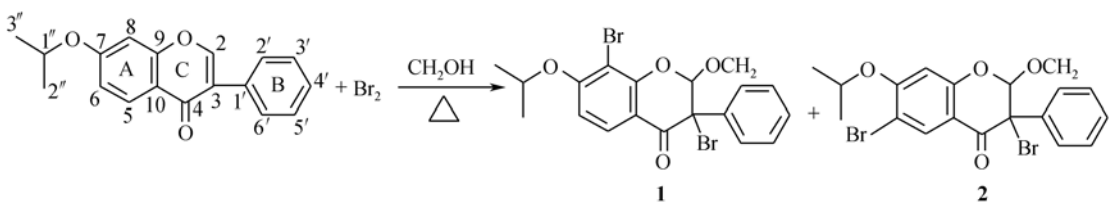
红外光谱采用 Nicolet 170SX FT-IR 红外光谱仪测定(KBr 压片); ^{1}H NMR 用 Bruker AM-300 超导核磁共振仪, TMS 作内标; 晶体结构用 Bruker Smart-1000 CCD 型单晶衍射仪和 Siemens P4 型单晶 X 射线衍射仪测定; 熔点用 X4 熔点测定仪测定(温度计未校正). 伊普黄酮购于江苏省南通利田化工有限公司(纯度＞98%), 其他试剂均为分析纯.

1.2 化合物 1 和 2 的合成

伊普黄酮 1.0 g 溶于 100 mL 甲醇, 加入 5 mL 溴, 搅拌, 加热回流 30 min, 冷却至室温, 倾入 200 mL 的蒸馏水中, 析出白色沉淀, 过滤, 用蒸馏水洗涤至中性, 以无水乙醇为溶剂重结晶, 得无色伊普黄酮溴化物晶体. 伊普黄酮溴化物的 IR(KBr)ν: 3345, 2978, 2836, 1686, 1591, 1476, 1428, 1368, 1270, 1139, 1048, 803, 691, 597 cm^{-1}. ^{1}H NMR 见图 2(a), 解析图 2(a), 推断其为混合物. 仔细观察该无色晶体, 发现其中有两种形状: 片状和柱状, 用镊子对二者进行人工分离(捡), 得片状晶体为 1, 柱状晶体为 2, 反应见式 1.

1: m.p: 156~158℃. 图 2(b) 为 1 的低场 ^{1}H NMR 谱图, 其高场部分与图 2(a)相同. ^{1}H NMR (DMSO-d_6, 300 MHz)δ: 7.92(1H, d, J = 9.0, H-C5), 7.63(2H, d, J = 6.0 Hz, H-C3′, H-C5′), 7.38(2H, d, J = 6.0 Hz, H-C2′, H-C6′), 7.38 (1H, S, H-C4′), 7.04 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-C6), 6.07 (1H, S, H-C2), 4.88 (1H, m, H-C1″), 3.42 (3H, S, CH_3O), 1.35 (6H, d, J = 6.0 Hz, H-C2″, H-C3″).

2: m.p: 154~156℃. 图 2(c) 为 2 的低场 ^{1}H NMR 谱图, 其高场部分与图 2(a)相同. ^{1}H NMR(DMSO-d_6, 300 MHz): 8.02(1H, S, H-C5), 7.63(2H, d, J = 6.3 Hz, H-C3′, H-C5′), 7.42(2H, d, J = 5.3 Hz, H-C2′, H-C6′),



式 1

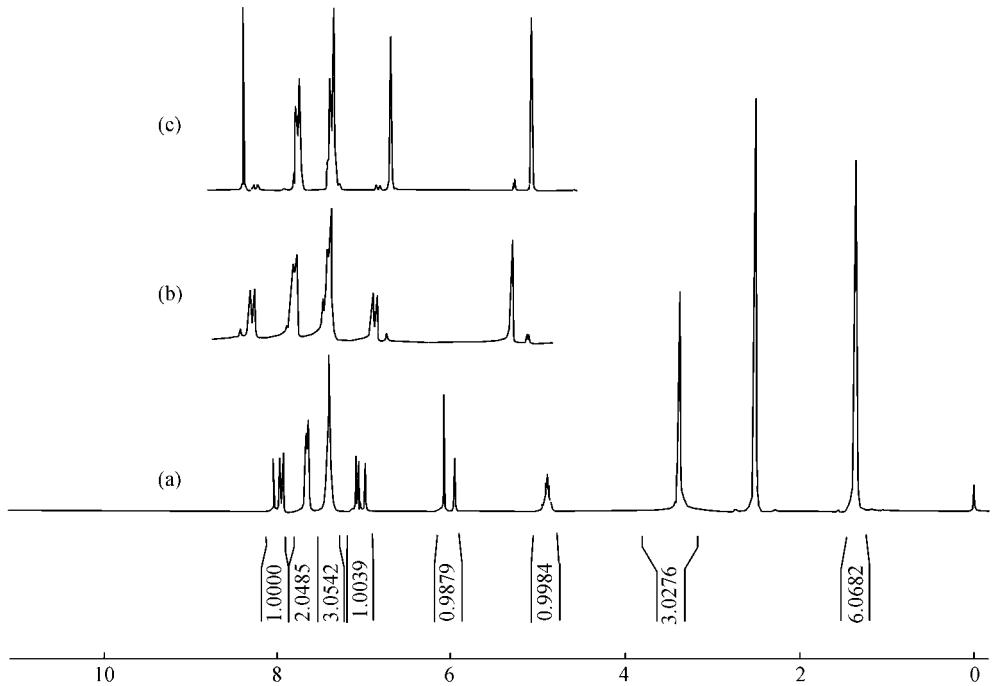


图 2　伊普黄酮溴化物(a) ^{1}H NMR 图谱, 1(b)和 2(c)低场区 ^{1}H NMR 谱(高场区与(a)相同)

7.41(1H, S, H-C4′), 6.97(1H, S, H-C8), 5.94(1H, S, H-C2), 4.89(1H, m, H-C1″), 3.38(3H, S, CH_3O), 1.35(6H, d, J = 6.0 Hz, H-C2″, H-C3″).

1.3　1 和 2 的晶体结构测定

选取合适大小的晶体 1, 在Siemens P4 型衍射仪上, 用石墨单色化的MoKα射线(λ = 0.071073 nm)为入射辐射, 以ω扫描方式, 在 1.00°<θ<25.25°扫描范围内, 298(2) K下共收集独立衍射点 3368 个, 1768 个$I \geq 2\sigma(I)$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 230 个. 全部强度数据经LP校正和经验吸收校正. 用直接法确定了所有非氢原子的坐标. 对所有非氢原子坐标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. 由可观察点计算的最终偏差因子R = 0.0455, wR = 0.0779. 全部计算采用SHELXTL 97 软件包[17]. 选取合适大小的晶体 2, 在Bruker Smart-1000 CCD 型衍射仪上, 用石墨单色化的MoKα射线(λ = 0.071073 nm)为入射辐射, 以φ-ω扫描方式, 在 1.51°<θ<25.03°扫描范围内, 298(2) K下共收集独立衍射点 3490 个, 2034 个$I \geq 2\sigma(I)$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 226 个. 晶体结构的解析同上. 由可观察点计算的最终偏差因子R = 0.0306, wR = 0.0619. 1 和 2 的晶体数据及结构修正参数见表 1. 1 和 2 的键长和键角分别列于表 2~3, 原子坐标和等效温度因子等相关数据见CIF文件[18].

2　结果与讨论

2.1　1 和 2 的光谱

在 1 和 2 的IR光谱中, 羰基的振动吸收为 1686 cm^{-1}, 较其先导化合物伊普黄酮羰基的振动吸收(1634 cm^{-1})升高 52 cm^{-1}, 表明 2, 3 位的双键发生了加成反应. 598 cm^{-1} 振动吸收是 C-Br的伸缩振动. 在 1 和 2 的 ^{1}H NMR图谱中, 6 ppm附近的单峰(5.94 和 6.07 ppm)以及伊普黄酮C_2-H(8.5 ppm)信号消失也表明 2, 3 位发生加成反应[19].

表 1 1 和 2 的晶体数据及结构修正参数

	1	2
分子式	$C_{19}H_{18}O_4Br_2$	$C_{19}H_{18}O_4Br_2$
颜色/形状	无色/片状	无色/柱状
分子量	470.13	470.13
晶体尺寸/mm×mm×mm	0.60×0.36 × 0.20	0.45×0.35 × 0.17
温度/K	298(2)	298(2)
晶系, 空间群	单斜晶系, $P2_1/n$	单斜晶系, $P2_1/c$
a/nm	1.3569(3)	1.3854(17)
b/nm	0.6706(1)	1.1215(14)
c/nm	2.0704(4)	1.3038(17)
β/(°)	97.50(2)	103.71(2)
体积/nm^3	1.968(4)	1.8678(6)
Z	4	4
密度(计算)/(g/cm^3)	1.672	1.587
吸收系数/mm^{-1}	4.360	4. 138
衍射仪	Siemens P4	Bruker Smart-1000 CCD
扫描方式	ω-扫描	ω-和φ 扫描
θ/(°)	1.00 to 25.25	1.51 to 25.03
h	$0 \le h \le 16$	$-16 \le h \le 15$
k	$0 \le k \le 8$	$-13 \le k \le 13$
l	$-24 \le l \le 24$	$-11 \le l \le 15$
总衍射点/独立衍射点	4025/3368[R_{int} = 0.0269]	10132/3490[R_{int} = 0.0511]
R [$I > 2\sigma(I)$]	R_1 = 0.0455	R_1 = 0.0306
ωR_2 = 0.0779	ωR_2 = 0.0779	ωR_2 = 0.0619
最大与最小电子残留峰/e nm^{-3}	496, −586	272, −380

表 2 1 和 2 的主要键长(nm)

	1	2		1	2
Br(1)—C(2)	0.1974(5)	0.1992(4)	C(4)—C(9)	0.1398(6)	0.1400(5)
O(1)—C(9)	0.1366(5)	0.1364(4)	C(4)—C(5)	0.1385(6)	0.1402(5)
O(1)—C(1)	0.1434(5)	0.1424(4)	C(5)—C(6)	0.1378(6)	0.1374(5)
O(2)—C(3)	0.1223(5)	0.1220(4)	C(6)—C(7)	0.1398(6)	0.1411(5)
O(3)—C(1)	0.1388(5)	0.1399(4)	C(7)—C(8)	0.1388(6)	0.1394(5)
O(3)—C(16)	0.1418(5)	0.1422(5)	C(8)—C(9)	0.1376(6)	0.1390(5)
O(4)—C(7)	0.1340(5)	0.1347(4)	C(10)—C(11)	0.1390(7)	0.1376(6)
O(4)—C(17)	0.1448(5)	0.1465(4)	C(10)—C(15)	0.1371(6)	0.1379(6)
C(1)—C(2)	0.1520(6)	0.1536(5)	C(11)—C(12)	0.1386(8)	0.1382(6)
C(2)—C(10)	0.1516(6)	0.1513(5)	C(12)—C(13)	0.1349(8)	0.1353(8)
C(2)—C(3)	0.1537(7)	0.1536(5)	C(13)—C(14)	0.1389(8)	0.1370(9)
C(3)—C(4)	0.1464(7)	0.1462(5)	C(14)—C(15)	0.1404(7)	0.1398(7)
Br(2)—C(6)		0.1898(4)	C(17)—C(18)	0.1483(7)	0.1517(6)
Br(2)—C(8)	0.1894(4)		C(17)—C(19)	0.1508(7)	0.1507(5)

表 3　1 和 2 的主要键角(°)

	1	2		1	2
O(1)—C(1)—O(3)	110.3(4)	110.8(3)	C(3)—C(4)—C(5)	120.6(4)	121.2(3)
O(1)—C(1)—C23)	113.1(4)	112.9(3)	C(3)—C(4)—C(9)	120.9(5)	121.5(3)
O(1)—C(9)—C(8)	117.8(4)	116.2(3)	C(5)—C(6)—C(7)	119.8(5)	120.9(3)
O(1)—C(9)—C(4)	122.0(4)	122.0(3)	C(4)—C(5)—C(6)	121.6(4)	121.5(3)
O(2)—C(3)—C(2)	121.0(5)	121.1(3)	C(4)—C(9)—C(8)	120.2(4)	121.8(3)
O(2)—C(3)—C(4)	123.0(5)	123.6(3)	C(5)—C(4)—C(9)	118.4(4)	117.2(3)
O(3)—C(1)—C(2)	106.6(3)	105.1(3)	C(6)—C(7)—C(8)	118.6(5)	118.1(3)
O(4)—C(7)—C(6)	125.2(5)	117.0(3)	C(7)—C(6)—Br(2)	119.1(4)	120.1(3)
O(4)—C(7)—C(8)	116.2(4)	124.9(3)	C(7)—O(4)—C(17)	120.5(4)	119.7(3)
O(4)—C(17)—C(18)	110.5(4)	109.2(3)	C(7)—C(8)—C(9)	121.3(4)	120.4(3)
O(4)—C(17)—C(19)	105.2(4)	106.6(3)	C(10)—C(2)—Br(1)	111.4(3)	111.0(3)
C(1)—C(2)—Br(1)	106.5(3)	105.9(2)	C(10)—C(11)—C(12)	119.7(6)	120.3(5)
C(1)—O(1)—C(9)	115.1(3)	114.8(3)	C(10)—C(15)—C(14)	120.5(6)	120.7(5)
C(1)—O(3)—C(16)	113.7(4)	113.7(3)	C(11)—C(10)—C(15)	119.3(5)	118.3(4)
C(1)—C(2)—C(3)	109.3(4)	110.2(3)	C(11)—C(12)—C(13)	121.5(6)	121.6(6)
C(1)—C(2)—C(10)	111.8(4)	110.3(3)	C(12)—C(13)—C(14)	119.8(6)	119.2(6)
C(2)—C(3)—C(4)	115.9(4)	115.3(3)	C(13)—C(14)—C(15)	119.2(6)	119.9(6)
C(2)—C(10)—C(11)	121.7(5)	120.5(4)	C(18)—C(17)—C(19)	112.2(5)	114.2(4)
C(2)—C(10)—C(15)	118.9(5)	120.9(4)	C(5)—C(6)—Br(2)		118.9(3)
C(3)—C(2)—Br(1)	101.2(3)	101.4(2)	C(9)—C(8)—Br(2)	119.6(4)	
C(3)—C(2)—C(10)	115.8(4)	117.2(3)			

2.2　1 和 2 的晶体结构

2.2.1　分子结构

1 和 2 的分子结构见图 3, 均由三个环、一个异丙氧基、一个甲氧基和两个溴组成. 同分异构体 1 和 2 的三个环中, 其中两个为苯环, 即 A 环(C4-C9)和 *B* 环(C10-C15), 以及一个含氧杂环, 即 C 环(O1/C1-C4/C9). 1 和 2 的 *C* 环都为信封式构象, 它们的原子 O1/C2-C4/C9 基本共面, 1 和 2 的这五个原子与他们的最小二乘面的平均偏移距离分别为 0.0022 和 0.0008 nm, 这两个二乘平面分别与 1 和 2 的 A 环共面, 二面角分别为 2.8°和 2.1°, C1 为信封的封口, 由 C2/C1/O1 组成的平面与原子 O1/C2-C4/C9 组成的平面的二面角分别为 47.0°和 47.6°. 1 和 2 的 C1 位上的甲氧基与 C2 位的溴位于 C1-C2 键的异侧, 扭角 O3-C1-C2-Br1 分别为 175.52°和 177.45°, 即 1 和 2 的 C1 位上的甲氧基与 C2 位的溴为反式共平面构象. 1 的 C8-Br2 和 2 的 C6-Br2 键长分别为 0.1894 和 0.1898 nm; 1 和 2 的 C2-Br1 键长分别为 0.1974 和 0.1992 nm. C6-Br2 和 C8-Br2 与 Br1-C2 键长不同主要由于 C6 和 C8 与 C2 碳的杂化态不同. 1 和 2 为手性化合物, 它们的晶系分别为 $P2_1/n$ 和 $P2_1/c$, 都为中心对称空间群, 故化合物 1 和 2 为外消旋化合物.

2.2.2　Br···π 作用

苯环作为供电子体与布朗酸和路易斯酸的非共价键作用是目前比较活跃的研究领域[20]. Hassel和Strømme在−40~−50℃下测定了溴与苯的复合物[11], 在其晶体结构中, 溴位于苯环的C_6轴上, 为轴向取向. 1 中存在轴向取向的Br···π超分子作用(图 4), Br1 到A环六个碳原子(C4-C9)的距离在 0.3487~0.3768 nm之间, Br1*与A环的中心CgF的距离为 0.3338 nm[对称代码 :* (x, 1+y, z), CgF为A环的中心, 坐标为(0.43153, 0.56713, 0.20202)], 比Hassel和Strømme报道的轴向取向的Br···π作用距离 0.336 nm小, C2*-Br1*-CgF之间的夹角为 173.8°, 溴基本位于苯环的C_6轴上. 表明 Br1 与A环的六个碳原子有等同的“键”, 存在轴向取向的Br···π超分子作用. 此外, 2 的Br1 与B环C5 的距离为 0.34011 nm, 小于它们的范

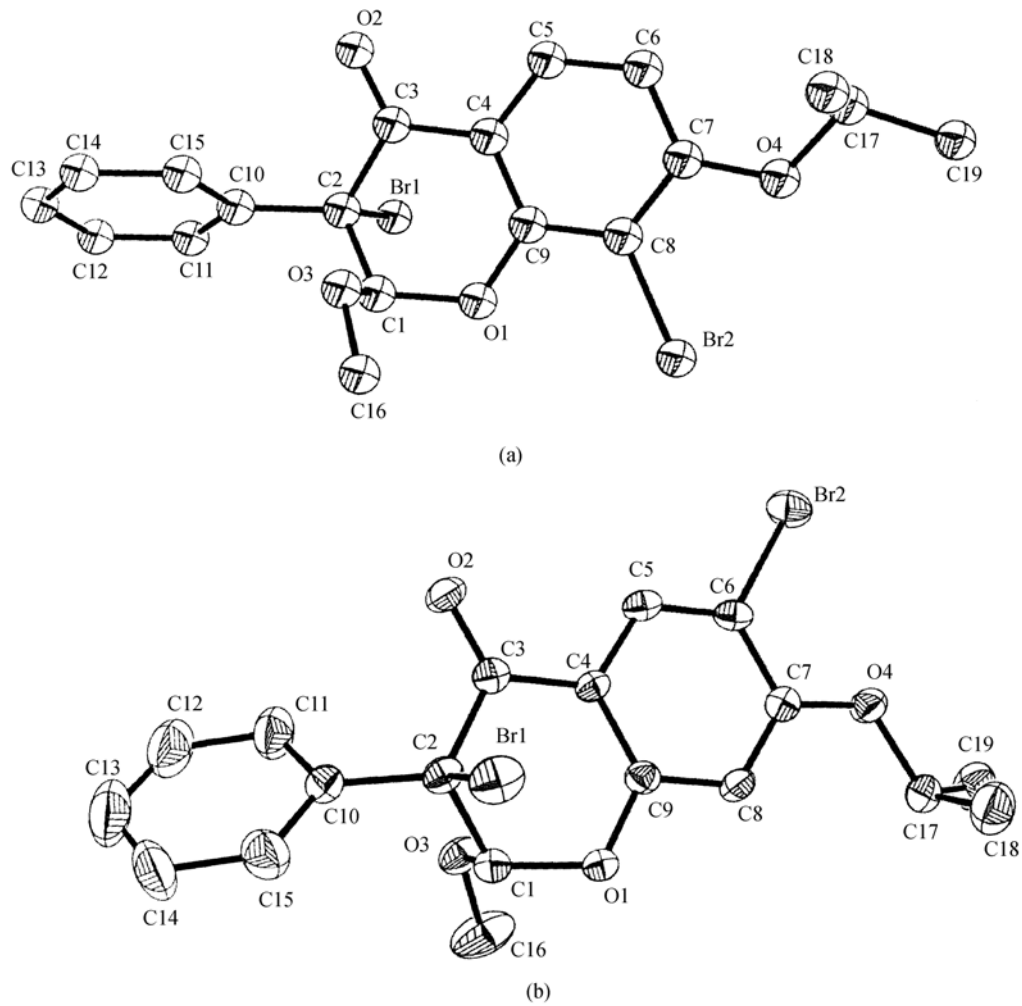


图 3 1(a)和 2(b)的分子结构

德华半径和(0.355 nm)[21], 表明 2 中也存在Br…π超分子作用(图 5).

2.2.3 氢键

1 的晶体结构中存在分子内氢键、分子间氢键和芳香氢键(图 4). 分子内氢键包括: C11-H11…Br1 和 C3-O2…H5 氢键, 键长分别为 0.2636 和 0.2563 nm. 分子间氢键为 C14-H14…O2#和 C6$-H6$…O2#[对称代码: $(0.5+*x*, 1.5–*y*, 0.5+*z*); #(1–*x*, 1–*y*, 1–*z*)], 键长分别为 0.2544 和 0.2482 nm, 键角分别为 165.4°和 175.4°, 它们以 O2 为中心形成了一个三中心氢键. 同时, 在 1 中还有芳香氢键, H19&与 CgD 的距离为 0.3311 nm[对称代码: & (0.5–*x*, –0.5+*y*, 0.5–*z*), CgD 为 *B* 环中心, 坐标为(0.3920, 0.86505, 0.52597)], 夹角 C19&-H19B&-*CgD* = 161.87°.

在 2 中也存在分子内、分子间氢键和芳香氢键(图 6). 分子内氢键为: C15-H15…Br1 和 C11-H11…O2 氢键, 键长分别为 0.2473 和 0.2789 nm, 键角分别为 111.53°和 106.95°. 分子间氢键包括: C1-H1…Br2#, 键长为 0.2976 nm, 键角为 156.06°[对称代码: #(–*x*, 0.5+*y*, 0.5–*z*)]; C16-H16A…O4*, 键长为 0.2558 nm, 键角为 177.7°[对称代码: *(–*x*, 1–*y*, –*z*)]; C8-H8…O2 #, 键长为 0.2498 nm, 键角为 168.4°. 甲氧基的 C16 作为质子给体, 通过 H16B 和 H16C 与 A 环形成 C16-H16B…CgA 和 C16-H16C…CgA 芳香氢键, 键长分别

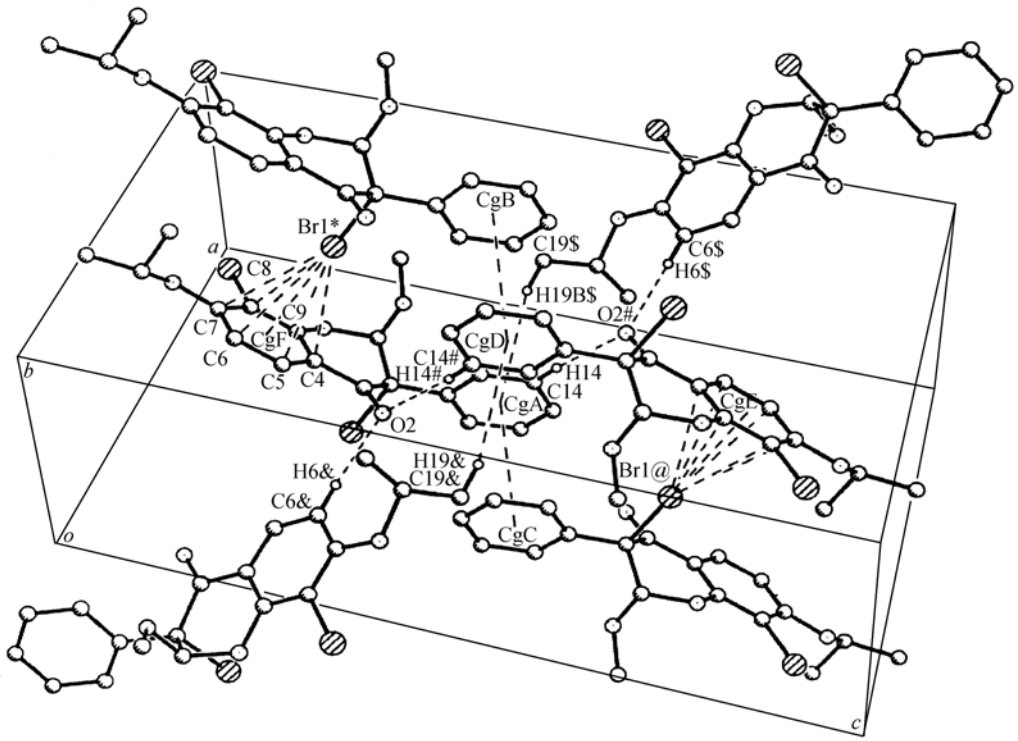


图 4　1 的 Br···π作用、氢键、芳香氢键和芳香堆积超分子作用

对称代码: * (*x*, 1+*y*, *z*); @ (1–*x*, –*y*, 1–*z*); # (1–*x*, 1–*y*, 1–*z*); & (0.5–*x*, –0.5+*y*, 0.5–*z*)和$ (0.5+*x*, 1.5–*y*, 0.5+*z*)

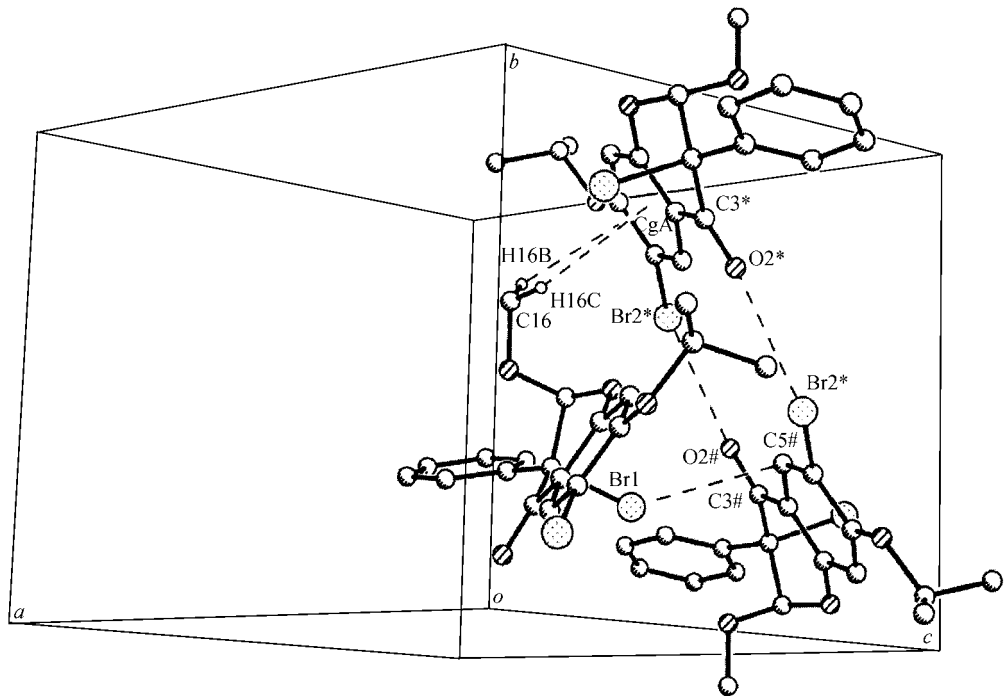


图 5　2 的 Br···π, Br···O 和芳香氢键作用

对称代码: * (–*x*, 0.5+*y*, 0.5–*z*); # (*x*, 0.5–*y*, 0.5+*z*)

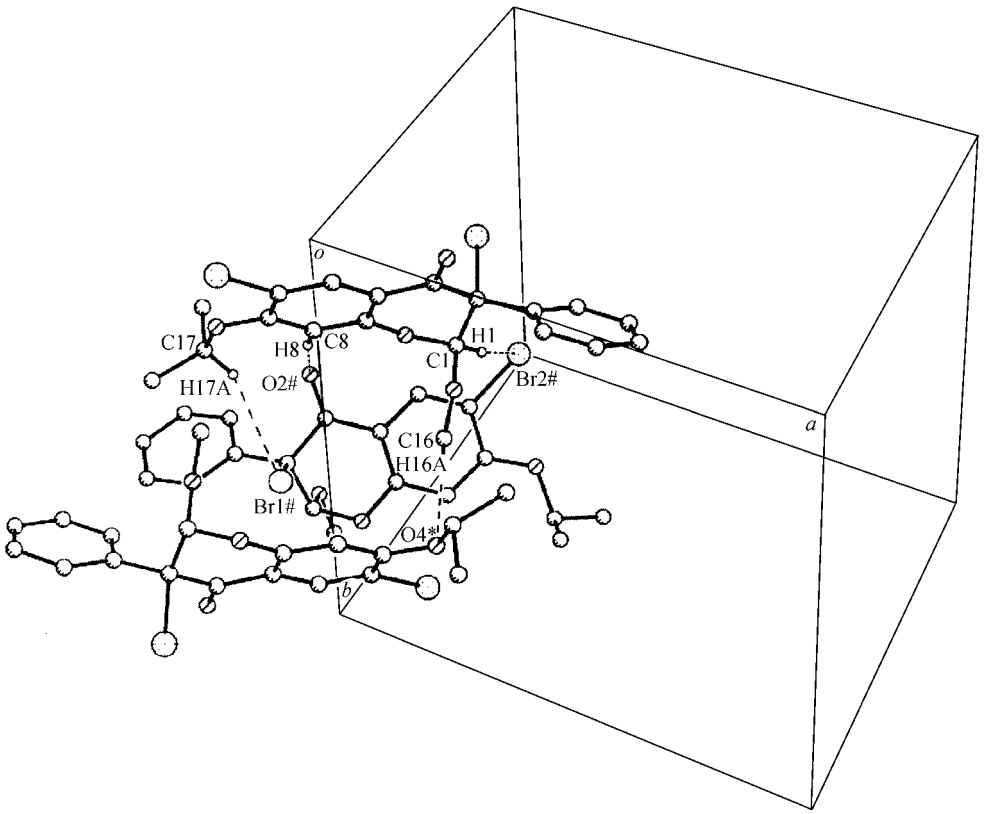


图 6 2 的氢键

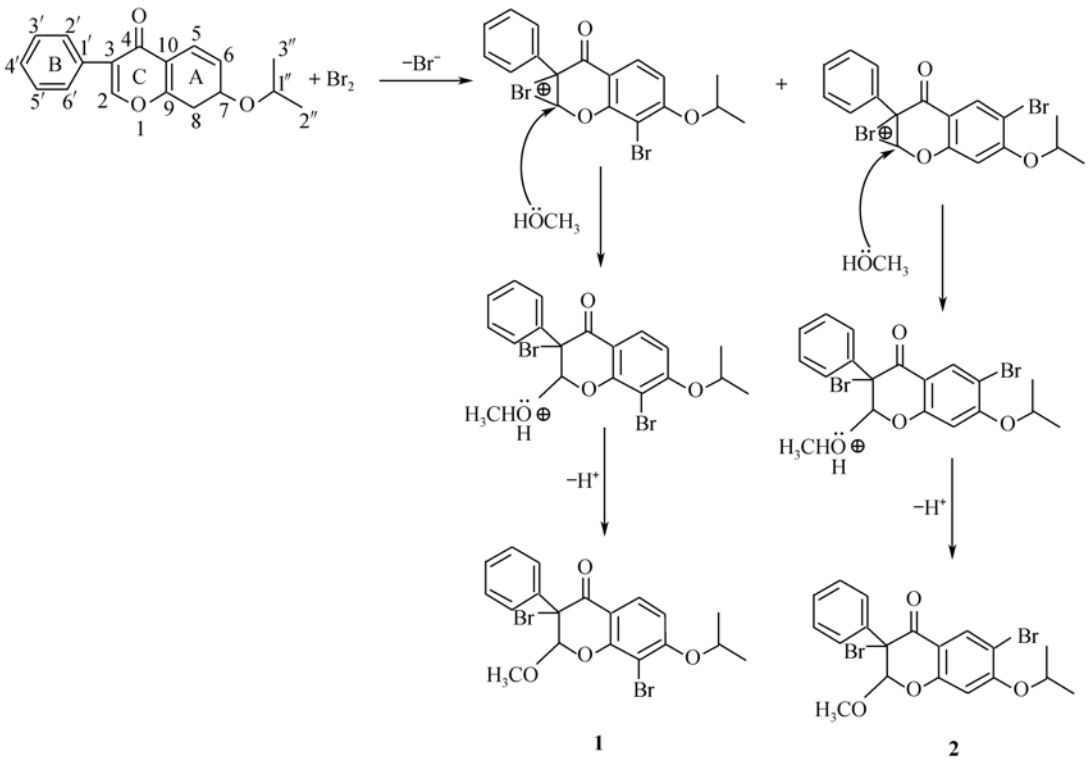
对称代码: * (–*x*, 1–*y*, –*z*); # (–*x*, 0.5+*y*, 0.5–*z*)

为 0.3143 和 0.3210 nm, 夹角分别为 113.3°和 108.6° [CgA 为 A 环中心, 坐标为(0.05574, 0.78054, 0.36864)]. 2 通过这些氢键连接成一个三维网状结构.

此外, 在 1 中存在芳环堆积作用. 相邻的B环之间存在芳环堆积作用, CgA与CgC之间的距离为 0.3721 nm[CgA和CgC为B环的中心, CgA的坐标为(0.60800, 0.13495, 0.47403), CgC位于对称位置(1–*x*, –*y*, 1–*z*)], 芳环之间的垂直距离为 0.3519 nm, 这一距离处于正常的芳环堆积作用范围之内(0.35~0.38 nm[22]), 两个心之间的横向位移距离为 0.0841 nm, 表明这两个芳环具有较大的重叠, 它们之间的堆积作用比较强(图 4). 在 2 中存在Br…O作用, 它们之间的距离为 0.3331 nm, 比它们的范德华半径 0.355 nm小 0.0221 nm. 处于反向位置的两个分子通过O2 与Br2 之间的作用连成一个 12 元环状超分子合成子[23] (图 5), 夹角C3#-O2#-Br2*为 147.8°[对称代码: * (–*x*, 0.5+*y*, 0.5–*z*), # (*x*, 0.5–*y*, 0.5+*z*)].

2.3 伊普黄酮 2, 3 位双键加成反应机理

伊普黄酮含有两个苯环(A 环和 B 环), A 环 7 位的异丙氧基可以使其活化, 在 A 环 7 位的邻位(6, 8 位)容易发生亲电取代反应, 可得到 6 位和 8 位一取代的产物. 伊普黄酮 2, 3 位双键的加成反应属于亲电加成反应机理(式 2). 首先, 溴与伊普黄酮 2, 3 位双键形成溴鎓离子; 第二步, 由于 3 位碳上的苯环和羰基的空间障碍使得甲醇氧原子难以进攻 3 位碳, 甲醇氧原子进攻 2 位碳, 生成鎓盐. 最后, 鎓盐脱去质子, 生成加成产物. 加成产物的甲氧基和溴位于 2, 3 位碳的异侧, 即为反式加成, 在反应中甲醇既是溶剂又是反应物. 伊普黄酮 2, 3 位碳原子为前手性中心, 当发生加成后产生了两个手性中心, 理论上加成产物应该产生四个光学异构体, 由于 3 位碳上的苯环和 4 位羰基的空间障碍, 使得甲醇氧原子进攻 2, 3 位的碳具有选



式 2

择性，故只能得到了两个光学异构体. 这一点与单晶 X 射线衍射法测定 1 和 2 都是外消旋体的结果吻合.

1 和 2 晶体中都存在超分子作用，但有区别. 1 的 Br···π 作用比较强，而 2 的比较弱; 1 晶体中氢键以分子内作用为主，而 2 晶体中的氢键以分子间作用居多; 1 和 2 中都存在芳香氢键, 2 的这种作用较强; 在 1 中有比较强的芳香堆积作用，而 2 中不存在芳香堆积作用; 2 中存在Br···O作用，而 1 中不存在. 超分子作用的不同导致了 1 和 2 这对同分异构体结晶行为的不同，它们在乙醇可以同时结晶，但是晶体的形状有差异. 1 和 2 属于 3 位溴代的二氢异黄酮化合物，该类型的二氢异黄酮化合物至今未见文献报道. 伊普黄酮能够促进成骨细胞的增殖，促进骨胶原形成和骨基质的矿化，增加骨量; 减少破骨细胞前体细胞的增殖和分化，抑制破骨细胞活性，降低骨吸收; 通过雌激素样作用增加降钙素的分泌，间接产生抗骨吸收作用[14]. 1988 年，日本武田药厂发现它有抑制钙吸收效用，并把它开发为骨质疏松症的防治药[14,15]，本文以伊普黄酮为先导合成 1 和 2 具有潜在的生理作用. 同时卤化物是有机合成中重要的中间体，1 和 2 分子中的Br1 具有较高的反应活性，通过它们可以合成许多衍生物，如在碱性条件下水解得到二氢异黄酮醇类化合物，与氨或胺反应可得到二氢异黄酮胺类化合物等.

参　考　文　献

1 MacDonald J C, Whitesides G M. Solid-state structures of hydrogen-bonded tapes based on cyclic secondary diamides. Chem Rev, 1994, 94(8): 2383~2420[DOI]

2 William O G, Barbour L J, Atwood J L. Controlling molecular self-organization: Formation of nanometer-scale spheres and tubules. Science, 1999, 285: 1049~1051[DOI]

3 Luque A, Sertucha J, Castillo O, et al. Crystal packing and physical properties of pyridinium tetrabromocuprate (II) complexes assembled *via* hydrogen bonds and aromatic stacking interactions. New J Chem, 2001(9): 1208~1214

4 Kaafarani B R, Pinkerton A A, Neckers D C. High order stacking of a perfluoro 'Y-enyne'. Tetrahedron Lett, 2001, 42(46): 8137~8139[DOI]

5 Janiak C A. Critical account on π-π stacking in metal complexes

with aromatic nitrogen-containing ligands. J Chem Soc Daton Trans, 2000: 3885~3896
6 Hunter C A, Sanders J K. The nature of .pi.-.pi. interactions. J Am Chem Soc, 1990, 112(14): 5525~5534[DOI]
7 Hunter C A. Sequence-dependent DNA structure. The role of base stacking interactions. J Mol Biol, 1993, 230(3): 1025~1054[DOI]
8 石炳兴, 梁世乐, 元英进, 等. 紫杉醇衍生物的三维定量构效关系研究. 高等学校化学学报, 2000, 21(3): 401~406
9 Wang A H, Ughetto G, Quigley G J, et al. The molecular structure of a DNA-triostin A complex. Science, 1984, 225: 1115~ 1121
10 Burley S K, Petsko G A. Aromatic-aromatic interaction: A mechanism of protein structure stabilization. Science, 1985, 229: 23~28
11 Hassel O, Strømme K O. Structure of the crystalline compound benzene-bromine (1∶1). Acta chem Scand, 1958, 12(5): 1146~1147
12 Salakka A, Wahala K. Synthesis of α–methyldeoxybenzoins. J Chem Soc, Perkin Trans I, 1999(18): 2601~2604
13 Adam W, Fell R T, Levai A, et al. Enantioselective epoxidation of isoflavones by Jacobsen's Mn(III)salen catalysts and dimethyldioxirane oxygen-atom source. Tetrahedron: Asymmetry, 1998, 9(7): 1121~1124[DOI]
14 聂 晶, 卢良华, 孙 军. 预防和治疗骨质疏松症的有效药物依普黄酮. 中国现代应用药学杂志, 2002, 19(1): 7~9
15 Gyorgy L, Mihalyn N, Marian E P, et al. The ipriflavone story. Acta Pharm Hung, 1995, 65(6): 191~194
16 Otvos F, Toth G, Szatmari I, et al. Tritium labeling of 7-isopropoxyisoflavone. Journal of Labelled Compounds and radiopharmaceuticals, 1999, 42(5): 497~503[DOI]
17 Siemens. 1997. SHELXTL. Version 5.10, Bruker AXS Inc, Madison, Wisconsin, USA
18 CCDC-249462 and CCDC-249463 contain the supplementary crystallographic data for this paper. These data can be obtained free of charge at www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html
19 Levai A, Adam W, Fell R T, et al. Enantioselective synthesis and chiroptical properties of optically active isoflavone epoxides. Tetrahedron, 1998, 54(43): 13105~13114[DOI]
20 Kim K S, Tarakeshwar P, Lee J Y. Molecular clusters of π- systems: Theoretical studies of structures, spectra, and origin of interaction energies. Chem Rev, 2000, 100(11): 4145~4186[DOI]
21 Bondi A. van der Waals volumes and radii. J Phys Chem, 1964, 68(3): 441~451
22 Meyer E A, Castellano R K, Diederich F. Interactions with aromatic rings in chemical and biological recognition. Angew Chem Int Ed Engl, 2003, 42(11): 1210~1250[DOI]
23 Desiraju G R. Supramolecular synthons in crystal engineering ——A new organic synthesis. Angew Chem Int Ed Engl, 1995, 34(21): 2311~2327[DOI]