

本文引用: 谭 晓, 郑湘婷, 康 宁, 刘韵竹, 欧阳震申, 赵野町, 傅榕赓. 单质硫催化查尔酮类化合物选择性还原制备二氢查尔酮的研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(4): 662–667.

## 单质硫催化查尔酮类化合物选择性还原制备二氢查尔酮的研究

谭 晓, 郑湘婷, 康 宁, 刘韵竹, 欧阳震申, 赵野町, 傅榕赓\*

湖南中医药大学药学院, 湖南 长沙 410208

**〔摘要〕** **目的** 探讨在单质硫催化下利用水作氢源选择性还原查尔酮类化合物制备二氢查尔酮类化合物的合成方法。**方法** 以查尔酮作为模型探究最佳反应条件, 并考察不同类型取代基对反应产率的影响。**结果** 反应最佳条件为 0.5 mmol 查尔酮、1.25 倍量单质硫、2.5 倍量 1,4-二氮杂二环[2.2.2]辛烷、400  $\mu\text{L}$  水以及 2.5 mL  $N,N$ -二甲基甲酰胺,  $\text{N}_2$  保护下 120  $^{\circ}\text{C}$  反应 12 h。在底物范围扩展中有效得到一系列二氢查尔酮化合物, 经  $^1\text{H}$  NMR、 $^{13}\text{C}$  NMR 以及 HR-ESI-MS 确证其结构。**结论** 单质硫/水/1,4-二氮杂二环[2.2.2]辛烷/ $N,N$ -二甲基甲酰胺体系可以选择性还原查尔酮制备二氢查尔酮, 该方法具有底物适用范围广, 绿色环保、操作简单、产率优良的特点。

**〔关键词〕** 单质硫; 查尔酮; 二氢查尔酮; 选择性还原; 合成

**〔中图分类号〕** R284.3

**〔文献标志码〕** A

**〔文章编号〕** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2025.04.011

## Elemental sulfur-catalyzed selective reduction of chalcones to dihydrochalcones

TAN Xiao, ZHENG Xiangting, KANG Ning, LIU Yunzhu, OUYANG Zhenshen, ZHAO Yeting,  
FU Ronggeng\*

School of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China

**〔Abstract〕** **Objective** To investigate the synthetic method for preparing dihydrochalcones by selectively reducing chalcones using water as the hydrogen source under the catalysis of elemental sulfur. **Methods** Chalcone was used as a model substrate to investigate the optimal reaction conditions, and the influence of different types of substituents on the reaction yield was examined. **Results** The optimal reaction conditions were as follows: 0.5 mmol of chalcone, 1.25 equivalents of elemental sulfur, 2.5 equivalents of 1,4-diazabicyclo [2.2.2]pctane, 400  $\mu\text{L}$  of water, and 2.5 mL of  $N,N$ -dimethylformamide, with the reaction conducted at 120  $^{\circ}\text{C}$  for 12 h under  $\text{N}_2$  protection. A series of dihydrochalcones were effectively obtained in the expansion of the substrate scope, and their structures were confirmed by  $^1\text{H}$ -NMR,  $^{13}\text{C}$ -NMR, and HR-ESI-MS. **Conclusion** The system of elemental sulfur/water/1, 4-diazabicyclo [2.2.2]pctane/ $N,N$ -dimethylformamide can selectively reduce chalcone to dihydrochalcone. This method features a wide range of applicable substrates, environmental friendliness, simple operation, and excellent yield.

**〔Keywords〕** elemental sulfur; chalcone; dihydrochalcone; selective reduction; synthesis

**〔收稿日期〕** 2025-02-11

**〔基金项目〕** 湖南省自然科学基金项目(2025JJ80138); 湖南中医药大学大学生创新创业训练计划项目。

**〔通信作者〕** \* 傅榕赓, 男, 博士, 副教授, 硕士研究生导师, E-mail: furonggeng@hnu.cm.edu.cn。

二氢查尔酮类化合物属于查尔酮家族的主要成员,含有 1,3-二苯基丙酮基本骨架。与其他黄酮相比,二氢查尔酮在自然界中分布较少,主要存在于菊科、蔷薇科、杜鹃花科等植物及茶叶、水果中,常以二氢查尔酮、二氢查尔酮苷、二氢查尔酮衍生物等形式存在<sup>[1]</sup>。上述类型的二氢查尔酮化合物具有广泛的药理活性,如降血糖、降血脂、抗氧化、抗肿瘤等,是一类研究价值很高的化合物<sup>[2]</sup>。因此,对二氢查尔酮类化合物的研究与开发日益成为医药、日用化工以及食品领域的研究热点。

制备二氢查尔酮最常用的方法是查尔酮的选择性还原,利用化学还原剂或在各种过渡金属(如铂、钯和铑等)催化下催化氢化还原查尔酮的 C=C 双键<sup>[3-6]</sup>,从而得到二氢查尔酮。虽然催化氢化活性较高,但对于含  $\alpha,\beta$  不饱和双键的羰基化合物却很难得到选择性还原 C=C 双键的产物,通常会过度还原生成饱和醇。此外,催化氢化还需使用结构复杂的配体以及易燃易爆的氢气,在制备上存在诸多限制,不利于大规模安全生产。为了克服金属催化氢化的上述缺陷,近年来,利用化学还原剂如硒、二硫化碳以及单质硫选择性还原查尔酮制备二氢查尔酮先后被报道<sup>[7-10]</sup>。为了探究该反应可行的反应条件,本文以单质硫为催化剂、水作为氢源,在有机碱催化下选择性还原查尔酮制备二氢查尔酮类化合物,为化学选择性还原查尔酮制备二氢查尔酮类化合物提供可行的合成方案。

## 1 材料与方法

### 1.1 主要仪器及试剂

600 兆核磁共振波谱仪测定(德国布鲁克公司);RE-2000B 型旋转蒸发器(巩义市予华仪器有限公司)。实验所用化学试剂均为分析纯。

### 1.2 实验方法

1.2.1 查尔酮的合成<sup>[11-12]</sup> 称取 20 mmol 苯甲醛、20 mmol 苯乙酮以及 15 mL 95%乙醇置于圆底烧瓶中,冰浴搅拌下滴加 12 mL 10%NaOH 水溶液,反应 4~8 h 后,抽滤,滤饼用无水乙醇重结晶得到查尔酮,浅黄色晶体,熔点:56~57 °C。

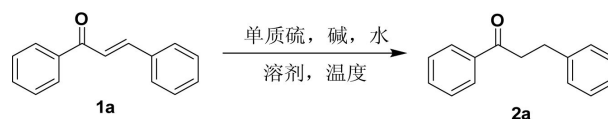
1.2.2 目标化合物 **2a-2p** 的合成 称取 0.5 mmol 查尔酮、1.25 mmol 单质硫、2.5 mmol 1,4-二氮杂二环[2.2.2]辛烷(1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane, DABCO)、400  $\mu$ L 水以及 2.5 mL *N,N*-二甲基甲酰胺(*N,N*-dimethylformamide, DMF)置于圆底烧瓶中,

搭建回流搅拌装置, $N_2$  保护下升温至 120 °C。反应 12 h 后,用薄层色谱法监测反应,待反应原料基本消失后,停止反应。反应液冷却至室温时,加入 30 mL 水稀释,再用乙酸乙酯萃取至有机层,合并有机层,用饱和食盐水洗涤 3 次,无水  $Na_2SO_4$  干燥后过滤,减压浓缩滤液。最后使用硅胶柱层析法纯化得到目标产物,洗脱剂为乙酸乙酯/石油醚(体积比为 1:64)。

## 2 结果

### 2.1 反应条件优化

以化合物查尔酮(化合物 **1a**)作为实验模型进行最优反应条件摸索。详见表 1。



使用查尔酮 **1a** 作为模板底物与单质硫反应, DABCO 作碱,*N*-甲基吡咯烷酮(*N*-methyl-pyrrolidone, NMP)作为溶剂,氮气保护下 120 °C 反应 12 h,以 11% 的收率获得目标产物(表 1, 编号 1)。随后,使用不同的溶剂、不同的碱作用下进行反应(表 1, 编号 2~12)。结果表明,DMF 是最好的反应溶剂。DABCO 可以促进反应有效进行,而使用其他路易斯碱例如 1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯(1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene, DBU)、4-二甲氨基吡啶(4-dimethylaminopyridine, DMAP)、三乙胺( $Et_3N$ )、醋酸钾( $CH_3COOK$ )、碳酸钾( $K_2CO_3$ )、氢氧化钾(KOH),目标产物 **2a** 的产率均有所下降。此外,还考察了不同温度、不同的加水量以及不同的反应时间对反应的影响(表 1, 编号 13~18),结果表明降低或升高反应温度均会降低反应产率(表 1, 编号 13 和编号 14)。加水量降低不利于反应产率的提高,当反应体系没有水时,无反应产物 **2a** 产生(表 1, 编号 16),说明水是本选择性还原反应重要的氢源。反应时间缩短和延长均不利于产率的提高(表 1, 编号 17~19)。反应在无氮气保护下的收率有所降低(表 1, 编号 20),说明氮气保护对反应有利。综上条件摸索,最佳优化条件为:0.5 mmol 查尔酮、1.25 倍量单质硫、2.5 倍量 DABCO、400  $\mu$ L 水以及 2.5 mL DMF,  $N_2$  保护下 120 °C 反应 12 h。

### 2.2 反应底物拓展

2.2.1 底物范围扩展 在最佳反应条件下,对底物

表 1 反应条件的优化

Table 1 Optimization of reaction conditions

| 编号 | 碱                        | 溶剂              | 水/ $\mu\text{L}$ | 反应温度/ $^{\circ}\text{C}$ | 反应时间/h | 产率/% |
|----|--------------------------|-----------------|------------------|--------------------------|--------|------|
| 1  | DABCO                    | NMP             | 400              | 120                      | 12     | 11   |
| 2  | DABCO                    | 1,4-dioxane     | 400              | 120                      | 12     | 0    |
| 3  | DABCO                    | $\text{PhCH}_3$ | 400              | 120                      | 12     | 0    |
| 4  | DABCO                    | DMSO            | 400              | 120                      | 12     | 0    |
| 5  | DABCO                    | DMA             | 400              | 120                      | 12     | 25   |
| 6  | DABCO                    | DMF             | 400              | 120                      | 12     | 72   |
| 7  | DBU                      | DMF             | 400              | 120                      | 12     | 24   |
| 8  | DMAP                     | DMF             | 400              | 120                      | 12     | 42   |
| 9  | $\text{Et}_3\text{N}$    | DMF             | 400              | 120                      | 12     | 20   |
| 10 | $\text{CH}_3\text{COOK}$ | DMF             | 400              | 120                      | 12     | 30   |
| 11 | $\text{K}_2\text{CO}_3$  | DMF             | 400              | 120                      | 12     | 2    |
| 12 | KOH                      | DMF             | 400              | 120                      | 12     | 14   |
| 13 | DABCO                    | DMF             | 400              | 110                      | 12     | 64   |
| 14 | DABCO                    | DMF             | 400              | 130                      | 12     | 68   |
| 15 | DABCO                    | DMF             | 250              | 120                      | 12     | 67   |
| 16 | DABCO                    | DMF             | 0                | 120                      | 12     | 0    |
| 17 | DABCO                    | DMF             | 400              | 120                      | 8      | 51   |
| 18 | DABCO                    | DMF             | 400              | 120                      | 16     | 70   |
| 19 | DABCO                    | DMF             | 400              | 120                      | 18     | 70   |
| 20 | DABCO                    | DMF             | 400              | 120                      | 12     | 67   |

的普适性进行了实验(图 1)。Ar<sup>1</sup> 环上的单取代查尔酮衍生物,如取代基为卤素、甲基、甲氧基和三氟甲基时,收率良好。而当 Ar<sup>1</sup> 环取代基为二甲氨基和三甲氧基时,相应的产物收率较低。从上述拓展结果看,Ar<sup>1</sup> 环上取代基为吸电子性质的取代基对本反应更有利。Ar<sup>2</sup> 环上的取代查尔酮衍生物,如取代基为甲基、甲氧基和三甲氧基时,收率良好。而当 Ar<sup>2</sup> 环取代基为卤素时,相应的产物收率较低。从上述拓展结果看,Ar<sup>2</sup> 环上取代基为供电子性质的取代基对本反应更有利。此外,用不同的芳环分别取代 Ar<sup>1</sup> 和 Ar<sup>2</sup> 环,反应依旧可以发生,相对于苯环,Ar<sup>1</sup> 环为噻吩环时收率较低。

**2.2.2 目标产物的核磁数据** 1,3-二苯基-1-丙酮(**2a**):76.2 mg, 产率 72%, <sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.95 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 7.54 (t,  $J$  = 7.2, 1H), 7.44 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 2H), 7.29 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 2H), 7.23–7.26 (m, 2H), 7.20 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 1H), 3.30 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 3.07 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 2H); <sup>13</sup>C NMR (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  199.2, 141.3, 136.9, 133.1, 128.6, 128.6, 128.5, 128.1, 126.2, 40.5, 30.2。HR-ESI-MS  $m/z$  [M+H]<sup>+</sup>: 理论值 C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>O: 211.112 3,实验值 211.112 1。

1-苯基-3-(4-氟苯基)-1-丙酮(**2b**):67.7 mg, 产率 59%, <sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.94 (dd,  $J$  = 8.4, 1.2 Hz, 2H), 7.56 (t,  $J$  = 7.2, 1H), 7.45 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 2H), 7.19–7.21 (m, 2H), 6.97 (t,  $J$  = 8.4Hz, 2H), 3.28 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 2H), 3.04 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 2H); <sup>13</sup>C NMR (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  199.0, 162.2, 160.6, 136.9, 136.9, 136.8, 133.2, 129.9, 129.8, 128.6, 128.0, 115.3, 115.2, 40.4, 29.3。HR-ESI-MS  $m/z$  [M+H]<sup>+</sup>:理论值 C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>FO: 229.102 8,实验值 229.102 1。

1-苯基-3-(4-氯苯基)-1-丙酮(**2c**):80 mg, 产率 65%, <sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.94–9.95 (m, 2H), 7.56 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 7.45 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 7.24–7.26 (m, 2H), 7.18 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2H), 3.28 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 2H), 3.04 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 2H); <sup>13</sup>C NMR (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  198.9, 139.8, 136.8, 133.2, 131.9, 129.9, 128.7, 128.6, 128.0, 40.2, 29.4。HR-ESI-MS  $m/z$  [M+H]<sup>+</sup>: 理论值C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>ClO 245.073 3,实验值 245.073 6。

1-苯基-3-(4-甲氧基苯基)-1-丙酮(**2d**):73.4 mg, 产率 61%, <sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.95 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2H), 7.55 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 1H), 7.45

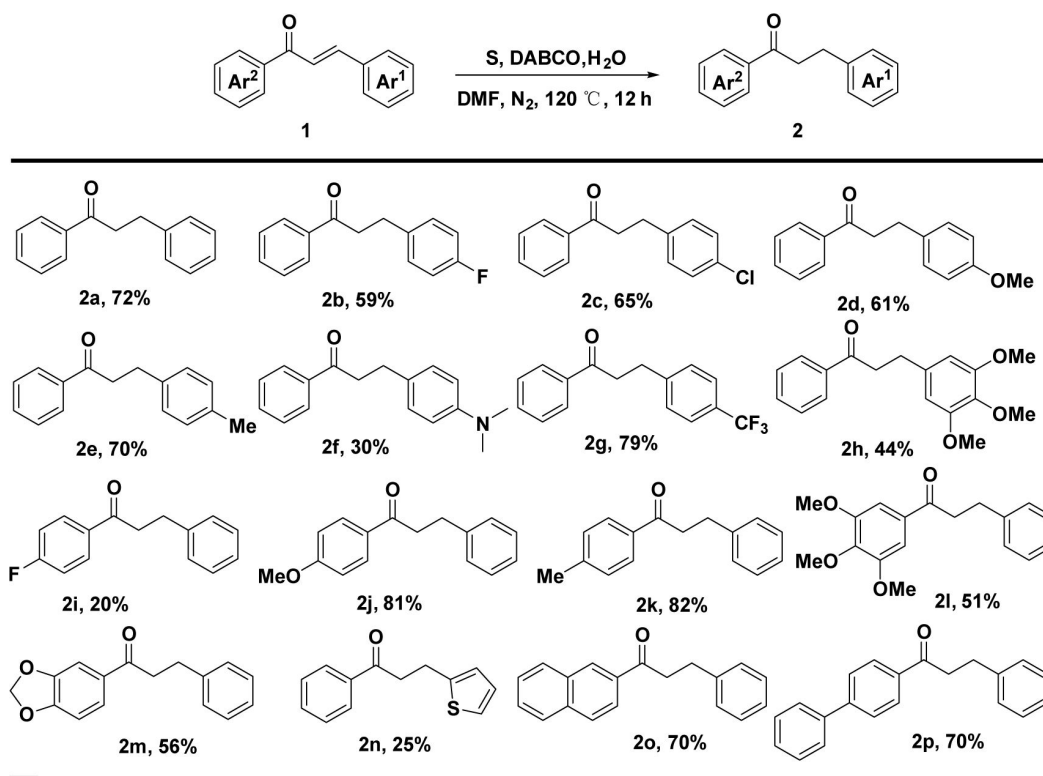


图 1 反应底物拓展

Fig.1 Expansion of reaction substrates

(t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.17 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 6.84 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.27 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 3.01 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  199.5, 158.1, 137.0, 133.5, 133.2, 129.5, 128.7, 128.2, 114.1, 55.4, 40.8, 29.4。HR-ESI-MS  $m/z$  [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$ : 理论值  $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{O}_2$  241.122 8, 实验值 241.122 9。

1-苯基-3-(4-甲基苯基)-1-丙酮(**2e**): 79.4 mg, 产率 70%,  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.94–7.96 (m, 2H), 7.54 (t,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 7.44 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 7.14 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.11 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 3.27 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 3.03 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 2.32 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  199.4, 138.2, 136.9, 135.7, 133.1, 129.2, 128.6, 128.3, 128.1, 40.6, 29.7, 21.0。HR-ESI-MS  $m/z$  [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$ : 理论值  $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{O}$  225.127 9, 实验值 225.127 2。

1-苯基-3-(4-二甲氨基苯基)-1-丙酮(**2f**): 37.8 mg, 产率 30%,  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.95 (d,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 7.54 (t,  $J = 7.2$ , 1H), 7.45 (t,  $J = 7.2$ , 2H), 7.13 (d,  $J = 9$ , 2H), 6.70 (d,  $J = 8.4$ , 2H), 3.26 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.97 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.91 (s, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  199.7, 149.3, 137.0, 133.0, 129.3, 129.0, 128.6,

128.1, 113.1, 41.0, 40.9, 29.3。HR-ESI-MS  $m/z$  [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$ : 理论值  $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{NO}$  254.154 5, 实验值 254.154 1。

1-苯基-3-(4-(三氟甲基苯基)-1-丙酮(**2g**): 110 mg, 产率 79%,  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.95 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.54–7.58 (m, 3H), 7.46 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.37 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 3.33 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 3.14 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  198.7, 145.6, 136.8, 133.4, 128.9, 128.8, 128.1, 125.6 (q,  $J = 3.8$  Hz), 40.0, 29.9。HR-ESI-MS  $m/z$  [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$ : 理论值  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{O}$  279.099 6, 实验值 279.099 1。

1-苯基-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)-1-丙酮(**2h**): 66.7 mg, 产率 44%,  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.96 (d,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 7.57 (t,  $J = 7.2$ , 1H), 7.46 (t,  $J = 7.8$ , 2H), 6.47 (s, 2H), 3.85 (s, 6H), 3.82 (s, 3H), 3.30 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 3.02 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  199.3, 153.2, 137.1, 136.9, 136.3, 133.1, 128.6, 128.0, 105.4, 60.9, 56.1, 40.6, 30.6。HR-ESI-MS  $m/z$  [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$ : 理论值  $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_4$  301.144 0, 实验值 301.143 6。

1-(4-氟苯基)-3-苯基-1-丙酮(**2i**): 23.6 mg, 产率 20%,  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.99–8.02

(m, 2H), 7.33 (t,  $J = 7.8$ , 2H), 7.28 (d,  $J = 3.6$ , 2H), 7.24 (d,  $J = 7.2$ , 1H), 7.12–7.16 (m, 2H), 3.30 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 3.09 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  197.6, 166.6, 164.9, 141.1, 133.3, 133.3, 130.7, 130.6, 128.6, 128.4, 126.2, 115.8, 115.6, 40.4, 30.1。HR-ESI-MS  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 理论值  $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{FO}$  229.102 8, 实验值 229.102 6。

1-(4-甲氧基苯基)-3-苯基-1-丙酮(**2j**): 97.3 mg, 产率 81%,  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.93 (d,  $J = 7.8$ , 2H), 7.29 (t,  $J = 7.2$ , 2H), 7.25 (d,  $J = 7.2$ , 2H), 7.20 (d,  $J = 7.2$ , 1H), 6.92 (d,  $J = 9.0$ , 2H), 3.85 (s, 3H), 3.24 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 3.05 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  197.8, 163.5, 141.5, 130.3, 130.0, 128.5, 128.5, 126.1, 113.7, 55.5, 40.1, 30.3。HR-ESI-MS  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 理论值  $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{O}_2$  241.122 8, 实验值 241.122 4。

1-(4-甲基苯基)-3-苯基-1-丙酮(**2k**): 92.3 mg, 产率 82%,  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.85 (d,  $J = 7.8$ , 2H), 7.29 (t,  $J = 7.2$ , 2H), 7.23–7.25 (m, 4H), 7.20 (t,  $J = 7.2$ , 1H), 3.27 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 3.06 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.40 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  198.9, 143.9, 141.4, 134.4, 129.3, 128.5, 128.5, 128.2, 126.1, 40.4, 30.2, 21.7。HR-ESI-MS  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 理论值  $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{O}$  225.127 9, 实验值 225.127 6。

1-(3,4,5-三甲氧基苯基)-3-苯基-1-丙酮(**2l**): 76.9 mg, 产率 51%,  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.31 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 7.26 (d,  $J = 5.4$  Hz, 2H), 7.22 (t,  $J = 7.2$ , 1H), 7.20 (s, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.90 (s, 6H), 3.27 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 3.07 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  198.0, 153.1, 142.6, 141.4, 132.2, 128.6, 128.5, 126.2, 105.5, 61.0, 56.3, 40.4, 30.4。HR-ESI-MS  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 理论值  $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_4$  301.144 0, 实验值 301.143 6。

1-(5-苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯基)-3-苯基-1-丙酮(**2m**): 71.7 mg, 产率 56%,  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.55 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.30 (t,  $J = 7.2$ , 2H), 7.24 (d,  $J = 7.2$ , 2H), 7.20 (t,  $J = 7.2$ , 1H), 6.82 (d,  $J = 7.8$ , 1H), 6.03 (s, 2H), 3.22 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 3.04 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  197.3, 151.7, 148.2, 141.3, 131.8, 128.5, 128.4, 128.4, 126.1, 124.3, 107.9,

107.9, 101.8, 40.2, 30.4。HR-ESI-MS  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 理论值  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{O}_3$  255.102 1, 实验值 255.101 6。

1-苯基-3-(2-噻吩基)-1-丙酮(**2n**): 27.3 mg, 产率 25%,  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.97 (d,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 7.57 (t,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 7.46 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 7.13 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H), 6.92–6.93 (m, 1H), 6.86 (d,  $J = 3.0$  Hz, 1H), 3.35–3.38 (m, 2H), 3.29–3.32 (m, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  198.6, 143.9, 136.8, 133.2, 128.7, 128.1, 126.9, 124.7, 123.4, 40.6, 24.2。HR-ESI-MS  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 理论值  $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{OS}$  217.068 7, 实验值 217.068 6。

1-(2-萘基)-3-苯基-1-丙酮(**2o**): 91.7 mg, 产率 70%,  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.45 (s, 1H), 8.02–8.04 (m, 1H), 7.92 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.85–7.88 (m, 2H), 7.57–7.60 (m, 1H), 7.52–7.55 (m, 1H), 7.28–7.32 (m, 4H), 7.20–7.23 (m, 1H), 3.43 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 3.13 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  199.2, 141.4, 135.6, 134.2, 132.6, 129.7, 129.6, 128.6, 128.5, 128.5, 128.5, 127.8, 126.8, 126.2, 123.9, 40.6, 30.3。HR-ESI-MS  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 理论值  $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{O}$  261.127 9, 实验值 261.127 5。

1-([1,1'-联苯]-4-基)-3-苯基-1-丙酮(**2p**): 99.6 mg, 产率 70%,  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.03 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.67 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.62 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.46 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.39 (t,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 7.31 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 7.27 (d,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 7.21 (t,  $J = 6.6$  Hz, 1H), 3.33 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 3.09 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  198.8, 145.8, 141.3, 139.9, 135.6, 129.0, 128.7, 128.6, 128.5, 128.3, 127.3, 127.3, 126.2, 40.5, 30.2。HR-ESI-MS  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 理论值  $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}$  287.143 6, 实验值 287.143 1。

### 3 反应机制讨论

根据文献报道以及优化反应条件的研究,推测本反应的反应机制如图 2 所示,首先单质硫在碱的作用下形成  $\text{S}_3$  负离子自由基<sup>[13–15]</sup>,然后与查尔酮 1 发生自由基加成,形成中间体 A,随后得到电子转化成中间体 B,中间体 B 与 DMF 在碱性条件下产生的甲酸结合形成中间体 C,接着脱硫形成中间体 D,最后酸化得到二氢查尔酮 2。

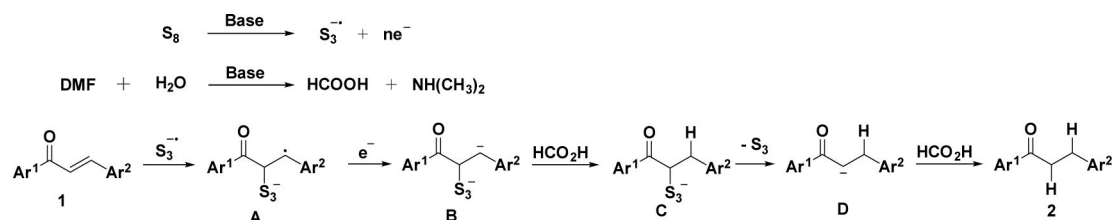


图 2 可能的反应机制

Fig.2 Possible reaction mechanisms

## 4 结语

本文报道了以查尔酮为原料,在单质硫/水/DABCO/DMF 反应体系下选择性还原查尔酮制备二氢查尔酮的反应,成功制备了一系列二氢查尔酮化合物。本反应具有底物适用范围广、绿色环保、操作简单、产率优良的特点。

## 参考文献

- [1] 周 瑶, 李 伟, 曲欣楠, 等. 天然二氢查尔酮类化合物分布及生物活性研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2014, 33(6): 36–40, 46.
- [2] 韦运钦, 蔡玉兰, 阳 琰, 等. 木姜叶柯提取物二氢查尔酮治疗 2 型糖尿病及其并发症的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(3): 658–671.
- [3] YU X W, ZHOU W, WAN S H. 1, 4-reduction of  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones through rhodium (III)-catalyzed transfer hydrogenation[J]. Synlett, 2023, 34(12): 1399–1402.
- [4] PATIL R D, PRATIHAR S. Ruthenium(II)-catalyzed hydrogenation and tandem (de)hydrogenation via metal-ligand cooperation: Base- and solvent-assisted switchable selectivity[J]. The Journal of Organic Chemistry, 2024, 89(3): 1361–1378.
- [5] DEY K, DE RUITER G. Chemoselective hydrogenation of  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones catalyzed by a manganese (I) hydride complex[J]. Organic Letters, 2024, 26(20): 4173–4177.
- [6] CHEN Y W, LI J D, XU J X, et al. Iridium-catalyzed highly selective 1, 4-reduction of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds[J]. Molecules, 2024, 29(24): 5912.
- [7] RAJAI-DARYASAREI S, HOSSEINI M S, BALALAIE S. Chemoselective reduction of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds via a  $\text{CS}_2/\text{t-BuOK}$  system: Dimethyl sulfoxide as a hydrogen source[J]. The Journal of Organic Chemistry, 2023, 88(15): 10828–10835.
- [8] YU E B, MAO G J, DENG G J, et al. Transition-metal-free chemoselective reduction of  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones using  $\text{H}_2\text{O}$  as a hydrogen source[J]. Organic Chemistry Frontiers, 2023, 10(18): 4703–4708.
- [9] LI H C, AN C, WU G, et al. Transition-metal-free highly chemoselective and stereoselective reduction with  $\text{Se}/\text{DMF}/\text{H}_2\text{O}$  system[J]. Organic Letters, 2018, 20(18): 5573–5577.
- [10] JAFARPOUR F, RAJAI-DARYASAREI S, GOHARI M H. Cascade cyclization versus chemoselective reduction: A solvent-controlled product divergence[J]. Organic Chemistry Frontiers, 2020, 7(21): 3374–3381.
- [11] QIAN Y, MA G Y, YANG Y, et al. Synthesis, molecular modeling and biological evaluation of dithiocarbamates as novel antitubulin agents[J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2010, 18(12): 4310–4316.
- [12] SILVER N L, BOYKIN D W. Substituent effects on the carbonyl stretching frequency of chalcones[J]. The Journal of Organic Chemistry, 1970, 35(3): 759–764.
- [13] JIANG Y W, QIN Y X, XIE S W, et al. A general and efficient approach to aryl thiols:  $\text{CuI}$ -catalyzed coupling of aryl iodides with sulfur and subsequent reduction[J]. Organic Letters, 2009, 11(22): 5250–5253.
- [14] SIVA REDDY A, KUMARA SWAMY K C. Use of elemental sulfur or selenium in a novel one-pot copper-catalyzed tandem cyclization of functionalized ynamides leading to benzosultams[J]. Organic Letters, 2015, 17(12): 2996–2999.
- [15] LIU B B, BAI H W, LIU H, et al. Cascade trisulfur radical anion ( $\text{S}_3^{\bullet-}$ ) addition/electron detosylation process for the synthesis of 1, 2, 3-thiadiazoles and isothiazoles[J]. The Journal of Organic Chemistry, 2018, 83(17): 10281–10288.

(本文编辑 苏 维)