



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 105949161 A

(43)申请公布日 2016.09.21

(21)申请号 201610482637.8

(22)申请日 2016.06.28

(71)申请人 温州大学

地址 325000 浙江省温州市瓯海区东方南路38号温州市国家大学科技园孵化器

(72)发明人 张小红 施林峰 张兴国 邓辰亮
胡伯伦

(74)专利代理机构 温州瓯越专利代理有限公司
33211

代理人 王如

(51)Int.Cl.

C07D 311/30(2006.01)

权利要求书1页 说明书8页

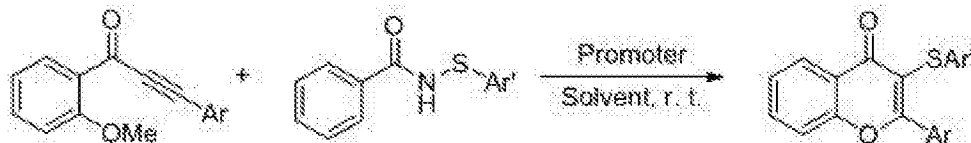
(54)发明名称

一种3-芳巯基黄酮化合物的制备方法

(57)摘要

本发明公开了一种3-芳巯基黄酮化合物的制备方法,包括以下步骤:以1-(2-甲氧基芳基)-3-芳基丙炔酮为底物,在底物中加入N-芳巯基苯甲酰胺为硫源,通过加入促进剂,在反应的溶剂中,于25℃室温常压下,搅拌反应20小时;反应结束,对反应液进行过滤,获得滤液;对滤液进行浓缩并用旋转蒸发仪除去溶剂获得剩余物,通过硅胶柱对剩余物进行层析,并经洗脱液进行淋洗,按实际梯度收集流出液;合并含有产物的流出液,对合并后的流出液进行浓缩去溶剂,最后经真空干燥得到目标产物。本发明具有制备工艺简单、污染少、耗能低、产率高的优点。

1. 一种3-芳巯基黄酮化合物的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:以1-(2-甲氧基芳基)-3-芳基丙炔酮为底物,在底物中加入*N*-芳巯基苯甲酰胺为硫源,通过加入促进剂,在反应的溶剂中,于25℃室温常压下,搅拌反应20小时,其化学反应式如下:



所述-Ar为苯基、4-甲基苯基、4-乙基苯基、4-甲氧基苯基、2-氟苯基、4-氯苯基、4-溴苯基、4-硝基苯基中的一种,

所述-Ar'为苯基、4-甲基苯基、4-甲氧基苯基、2-氟苯基、4-氯苯基、3-氯苯基、3-硝基苯基中的一种,

反应结束,对反应液进行过滤得到滤液,对滤液进行浓缩除去溶解溶液获得剩余物,通过硅胶柱对剩余物进行层析,并经洗脱液进行淋洗,收集流出液,合并含有产物的流出液,对合并后的流出液进行浓缩去溶解溶液,最后经真空干燥得到目标产物。

2. 根据权利要求1所述的3-芳巯基黄酮化合物的制备方法,其特征在于:所述1-(2-甲氧基芳基)-3-芳基丙炔酮和*N*-芳巯基苯甲酰胺的摩尔比范围为1:1~1:1.5。

3. 根据权利要求1或2所述的3-芳巯基黄酮化合物的制备方法,其特征在于:所述促进剂与底物的摩尔百分比为100~200%。

4. 根据权利要求1或2所述的3-芳巯基黄酮化合物的制备方法,其特征在于:所述促进剂可以为无水三氯化铁或三氯化铝等。

5. 根据权利要求3所述的3-芳巯基黄酮化合物的制备方法,其特征在于:所述促进剂可以为无水三氯化铁或三氯化铝等。

6. 根据权利要求1或2所述的3-芳巯基黄酮化合物的制备方法,其特征在于:所述反应的溶剂可以为二氯甲烷、三氯甲烷或1,2-二氯乙烷等。

7. 根据权利要求3所述的3-芳巯基黄酮化合物的制备方法,其特征在于:所述反应的溶剂可以为二氯甲烷、三氯甲烷或1,2-二氯乙烷等。

8. 根据权利要求4所述的3-芳巯基黄酮化合物的制备方法,其特征在于:所述反应的溶剂可以为二氯甲烷、三氯甲烷或1,2-二氯乙烷等。

9. 根据权利要求5所述的3-芳巯基黄酮化合物的制备方法,其特征在于:所述反应的溶剂可以为二氯甲烷、三氯甲烷或1,2-二氯乙烷等。

一种3-芳硫基黄酮化合物的制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及黄酮类化合物的技术领域,尤其是一种制备3-芳硫基黄酮化合物的方法。

背景技术

[0002] 黄酮类化合物是一类存在于自然界的、具有2-苯基色酮结构的化合物。这类化合物分子中常带有羟基、烷氧基或烷基,并常与糖结合以苷的形式存在于植物中。黄酮类化合物具有广泛而重要的生物活性和药理作用,其中包括:抗氧化、消炎、抗癌、抗基因诱变、抗心血管病等作用。例如,中药黄芩中就含有黄芩苷,它是黄芩具有抗菌活性的有效成分;中药葛根含有的葛根素属于异黄酮类化合物,它具有解痉、扩张冠状动脉、增加冠脉血流量等作用,是葛根的主要有效成分;白果素存在于银杏中,属双黄酮类化合物,临床上用于治疗冠心病;存在于许多植物的花、叶、果实中的槲皮素,为五羟黄酮,具有较好的祛痰、止咳作用,并有一定的平喘作用,临床上用于治疗慢性支气管炎,对冠心病及高血压患者也有辅助治疗作用。因此,化学工作者发展了多种构建黄酮类化合物的方法。

[0003] 化学工作者构建黄酮类化合物时,最为直接的方法是以芳基碘和末端烯烃为原料,在钯催化下,在反应体系中鼓入CO,从而进行插羰环合反应构建黄酮结构,可以参考《有机化学杂志》2005年第70期6097页(*J. Org. Chem.*, 2005, 70, 6097),或参考《有机化学通讯》2000年第2期1765页(*Org. Lett.*, 2000, 2, 1765),或参考《有机化学杂志》2010年第75期948页(*J. Org. Chem.*, 2010, 75, 948)。

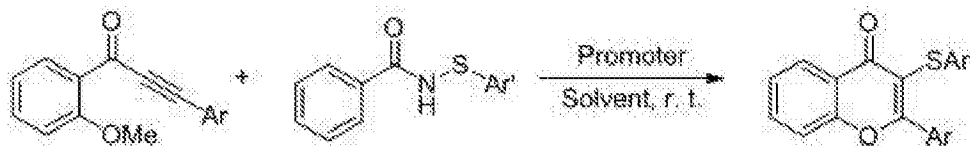
[0004] 新近发展的方法是采用邻甲氧基苯甲酰基炔为反应底物,直接和一些亲电试剂(如ICl₁),在-78 °C下进行环合反应,从而得到含碘的黄酮化合物,可以参考《有机化学杂志》2006年第71期1626页(*J. Org. Chem.*, 2006, 71, 1626)。

[0005] 虽然现阶段有多种黄酮类化合物的制备方法,但是采用这些方法很难制备含硫基团的黄酮类化合物,这是由于在构建黄酮结构时,很难制备带有含硫基团的邻甲氧基苯甲酰基炔原料,或者由于硫原子的强配位能力,使金属钯催化剂发生中毒,从而导致含硫黄酮类化合物难于合成。

发明内容

[0006] 针对现阶段存在的不足和需求,本发明提供了一种技术工艺过程简单、产率高、污染少、环保安全的3-芳硫基黄酮类化合物的制备方法。

[0007] 为了实现上述目的,本发明采用的技术方案是:一种3-芳硫基黄酮类化合物的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:以1-(2-甲氧基芳基)-3-芳基丙炔酮为底物,在底物中加入*N*-芳硫基苯甲酰胺为硫源,通过加入促进剂,在反应的溶剂中,于25°C室温常压下,搅拌反应20小时,其化学反应式如下:



所述-Ar为苯基、4-甲基苯基、4-乙基苯基、4-甲氧基苯基、2-氟苯基、4-氯苯基、4-溴苯基、4-硝基苯基中的一种，

所述-Ar'为苯基、4-甲基苯基、4-甲氧基苯基、2-氟苯基、4-氯苯基、3-氯苯基、3-硝基苯基中的一种，

反应结束，经冷却，对反应液进行过滤得到滤液；对滤液进行浓缩除去溶解溶液获得剩余物，通过硅胶柱对剩余物进行层析，并经洗脱液进行淋洗，收集流出液，合并含有产物的流出液；对合并后的流出液进行浓缩去溶解溶液，最后经真空干燥得到目标产物。

[0008] 本发明采用的制备方法，在室温常压进行搅拌即可，工艺过程简单，无需使用特殊仪器或方式，非常适合本领域人员操作，具有操作简便、产物易得等优点。

[0009] 作为本发明的进一步设置，所述1-(2-甲氧基芳基)-3-芳基丙炔酮和N-芳硫基苯甲酰胺的摩尔比范围为1:1~1:1.5。

[0010] 上述方案中，当1-(2-甲氧基芳基)-3-芳基丙炔酮和N-芳硫基苯甲酰胺摩尔比为1:1.2时为最优方案。

[0011] 作为本发明的进一步设置，所述促进剂与底物的摩尔百分比为100~200%。

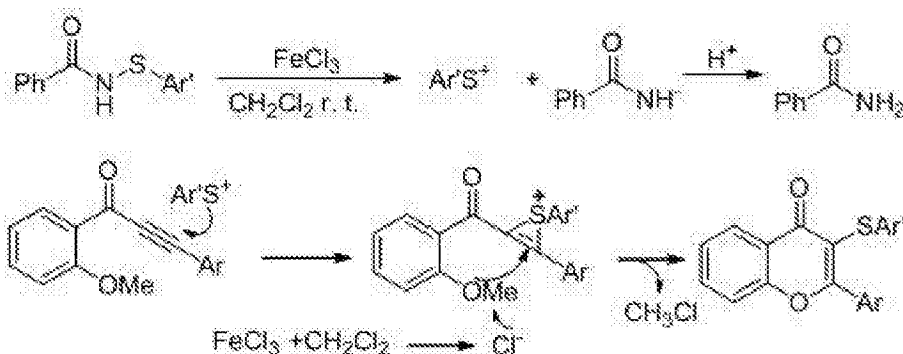
[0012] 本发明促进剂与底物的摩尔百分比为小于100%时，促进效果不够明显，产率降低过于明显，当促进剂与底物的摩尔百分比为大于200%时，剂量过多，对后续反应有一定影响，而且当促进剂与底物的摩尔百分比为200%，产率最高达到85%。

[0013] 作为本发明的进一步设置，所述促进剂可以为无水三氯化铁或三氯化铝等。

[0014] 本发明促进剂采用无水三氯化铁为最优方案。

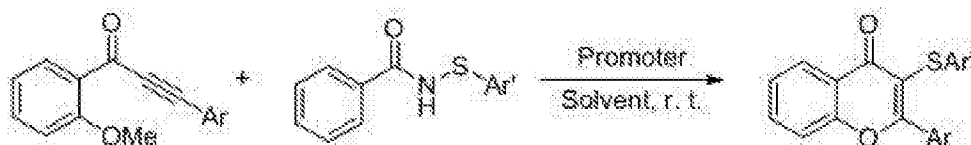
[0015] 作为本发明的进一步设置，所述溶剂可以为二氯甲烷，三氯甲烷或1,2-二氯乙烷等。

[0016] 以无水三氯化铁为促进剂，二氯甲烷为溶剂为例，本发明机理如下：N-芳硫基苯甲酰胺在三氯化铁的作用下，发生C-S键的断开，生成硫芳基正离子(ArS⁺)和苯甲酰胺负离子，苯甲酰胺负离子接受溶液中的质子得到苯甲酰胺，该物质通过GC-MS分析检测到。生成的硫芳基正离子(ArS⁺)继续在三氯化铁作用下对叁键进行亲电加成，得到环翁硫正离子中间体，进而被氧原子进攻环合，得到相应的黄酮化合物。甲氧基中的甲基可能被来自于现场生成的氯负离子进攻，生成一氯甲烷。本发明方法可以直接合成目标产物，无需合成分离中间产物，而且只需在常温下搅拌反应即可获得目标物，产率最高可达到85%，大大简化了工艺工程，降低了能量消耗，具有高产率的优点；且反应过程中废弃溶液较少，也未排放出其它污染气体和液体，因此本发明减少了废弃溶液的排放，具有保护环境和保障操作人员健康的优点；此外，选用含有不同取代基的1-(2-甲氧基苯基)-3-芳基丙炔酮和N-芳硫基苯甲酰胺反应，可以制备一系列含硫黄酮衍生物，该方法具有一定的适应性。如此本发明补充了现阶段制备含硫黄酮衍生物方法的空白，促进了含硫黄酮衍生物的发展，为开发含硫黄酮衍生物药物提供有力的保障。上述反应机理化学反应式如下：



具体实施方式

[0017] 一种含硫黄酮类衍生物的制备方法,包括以下步骤:以1-(2-甲氧基芳基)-3-芳基丙炔酮和*N*-芳硫基苯甲酰胺为反应底物,两者的摩尔比范围为1:1~1:1.5。通过加入100~200 mol%的无水三氯化铁或三氯化铝其中一种促进剂,在二氯甲烷、三氯甲烷或1,2-二氯乙烷其中一种反应的溶剂中,于温度25℃的条件下反应20 h;其化学反应式如下:



所述-Ar为苯基、4-甲基苯基、4-乙基苯基、4-甲氧基苯基、2-氟苯基、4-氯苯基、4-溴苯基、4-硝基苯基中的一种,

所述-Ar'为苯基、4-甲基苯基、4-甲氧基苯基、2-氟苯基、4-氯苯基、2-氯苯基、3-氯苯基、3,5-二氯苯基、3-硝基苯基中的一种,

反应结束,经冷却,对反应液过滤获得滤液;对滤液进行旋蒸,除去溶剂获得剩余物。剩余物通过硅胶柱用石油醚和乙酸乙酯按体积比为15:1配置的洗脱液进行淋洗,按实际梯度收集流出液,经TLC检测,合并含有目标产物的流出液,对合并后的流出液用旋转蒸发仪蒸馏去除溶剂,最后经真空干燥得到目标产物。

[0018] 具体实施例一:将47.2毫克(0.2mmol) 1-(2-甲氧基苯基)-3-苯基丙炔酮,55毫克(0.24mmol) *N*-苯硫基苯甲酰胺,66毫克(0.4mmol)无水氯化铁,加入2mL二氯甲烷溶剂中。在25℃室温下反应20小时,反应结束后冷却,过滤,滤液旋蒸,除去溶剂,剩余物用硅胶柱层析,用石油醚和乙酸乙酯体积比为15:1的混合溶液淋洗,按实际梯度收集流出液,TLC检测,合并含有产物的流出液,旋转蒸发仪蒸馏除去溶剂,真空干燥得到白色固体55.4毫克2-苯基-3-苯硫基-4*H*-色烯-4-酮,产率84%。Yellow soild. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 8.26 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 7.78 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.73 (t, $J = 7.0$ Hz, 1H), 7.54-7.44 (m, 5H), 7.21 (d, $J = 4.5$ Hz, 4H), 7.14-7.11 (m, 1H). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 176.0, 168.8, 156.0, 136.3, 134.3, 133.2, 131.2, 129.3, 129.1, 128.3, 127.3, 126.8, 126.0, 125.9, 122.9, 118.1, 115.3。

[0019] 具体实施例二:将83.4毫克(0.3mmol) 1-(2-甲氧基苯基)-3-(4-甲基苯基)丙炔酮,82.4毫克(0.36mmol) *N*-苯硫基苯甲酰胺,99毫克(0.6mmol)无水氯化铁,加入2mL二氯甲烷溶剂中。在25℃室温下反应20小时,反应结束后冷却,过滤,滤液旋蒸,除去溶剂,剩余物用硅胶柱层析,用石油醚和乙酸乙酯体积比为15:1的混合溶液淋洗,按实际梯度收集流出

液, TLC检测, 合并含有产物的流出液, 旋转蒸发仪蒸馏除去溶剂, 真空干燥得到白色固体95毫克2-(4-甲基苯基)-3-苯硫基-4H-色烯-4-酮, 产率85%。Yellow soild. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.26 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.72-7.70 (m, 3H), 7.52 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.44 (t, $J = 7.0$ Hz, 1H), 7.28 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H), 7.24-7.20 (m, 4H), 7.14-7.10 (m, 1H), 2.43(s, 3H). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 176.0, 169.0, 156.0, 141.7, 136.4, 134.1, 130.3, 129.3, 129.0, 128.9, 127.2, 126.7, 125.8, 125.7, 122.9, 118.1, 114.7, 21.7。

[0020] 具体实施例三: 将52.8毫克(0.2mmol) 1-(2-甲氧基苯基)-3-(4-乙基苯基)丙炔酮, 55毫克(0.24mmol) *N*-苯硫基苯甲酰胺, 66毫克(0.4mmol)无水氯化铁, 加入2mL二氯甲烷溶剂中。在25℃室温下反应20小时, 反应结束后冷却, 过滤, 滤液旋蒸, 除去溶剂, 剩余物用硅胶柱层析, 用石油醚和乙酸乙酯体积比为15:1的混合溶液淋洗, 按实际梯度收集流出液, TLC检测, 合并含有产物的流出液, 旋转蒸发仪蒸馏除去溶剂, 真空干燥得到白色固体61毫克2-(4-乙基苯基)-3-苯硫基-4H-色烯-4-酮, 产率85%。Yellow liquid. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.25 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.74-7.70 (m, 3H), 7.52 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.44 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.30 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.22-7.20 (m, 4H), 7.14-7.10 (m, 1H), 2.73(q, $J = 7.5$ Hz, 2H), 1.28 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 176.0, 169.0, 156.0, 148.0, 136.4, 134.2, 130.5, 129.4, 129.1, 127.8, 127.2, 126.8, 125.8, 125.7, 122.9, 118.1, 114.7, 29.0, 15.3。

[0021] 具体实施例四: 将53.2毫克(0.2mmol) 1-(2-甲氧基苯基)-3-(4-甲氧基苯基)丙炔酮, 55毫克(0.24mmol) *N*-苯硫基苯甲酰胺, 66毫克(0.4mmol)无水氯化铁, 加入2mL二氯甲烷溶剂中。在25℃室温下反应20小时, 反应结束后冷却, 过滤, 滤液旋蒸, 除去溶剂, 剩余物用硅胶柱层析, 用石油醚和乙酸乙酯体积比为15:1的混合溶液淋洗, 按实际梯度收集流出液, TLC检测, 合并含有产物的流出液, 旋转蒸发仪蒸馏除去溶剂, 真空干燥得到白色固体48毫克2-(4-甲氧基苯基)-3-苯硫基-4H-色烯-4-酮, 产率67%。Yellow liquid. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.24 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.80 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.71 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.52 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.43 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.21 (d, $J = 4.5$ Hz, 4H), 7.13-7.10 (m, 1H), 6.97 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 3.87 (s, 3H). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 176.1, 168.6, 162.0, 155.9, 136.5, 134.1, 131.3, 129.0, 127.0, 126.8, 125.8, 125.7, 125.3, 122.9, 118.0, 114.0, 113.6, 55.6。

[0022] 具体实施例五: 将76.2毫克(0.3mmol) 1-(2-甲氧基苯基)-3-(2-氟苯基)丙炔酮, 82.4毫克(0.36mmol) *N*-苯硫基苯甲酰胺, 99毫克(0.6mmol)无水氯化铁, 加入2mL二氯甲烷溶剂中。在25℃室温下反应20小时, 反应结束后冷却, 过滤, 滤液旋蒸, 除去溶剂, 剩余物用硅胶柱层析, 用石油醚和乙酸乙酯体积比为15:1的混合溶液淋洗, 按实际梯度收集流出液, TLC检测, 合并含有产物的流出液, 旋转蒸发仪蒸馏除去溶剂, 真空干燥得到白色固体65毫克2-(2-氟苯基)-3-苯硫基-4H-色烯-4-酮, 产率63%。Yellow soild. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.29 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.74 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.56-7.51 (m, 3H), 7.48 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.28 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.25-7.20 (m, 5H), 7.14 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 175.4, 164.3, 159.7 (d, J

= 250.0 Hz), 156.2, 135.4, 134.3, 132.7 (d, $J = 8.8$ Hz), 130.7, 128.9, 128.3, 126.7, 126.3, 125.9, 124.1(d, $J = 3.75$ Hz), 123.1, 121.6 (d, $J = 15.0$ Hz), 118.6, 118.2, 116.2 (d, $J = 20.0$ Hz)。

[0023] 具体实施例六:将54毫克(0.2mmol) 1-(2-甲氧基苯基)-3-(4-氯苯基)丙炔酮,55毫克(0.24mmol) *N*-苯硫基苯甲酰胺,66毫克(0.4mmol)无水氯化铁,加入2mL二氯甲烷溶剂中。在25℃室温下反应20小时,反应结束后冷却,过滤,滤液旋蒸,除去溶剂,剩余物用硅胶柱层析,用石油醚和乙酸乙酯体积比为15:1的混合溶液淋洗,按实际梯度收集流出液,TLC检测,合并含有产物的流出液,旋转蒸发器蒸馏除去溶剂,真空干燥得到白色固体47毫克2-(4-氯苯基)-3-苯硫基-4H-色烯-4-酮,产率65%。Yellow soild. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.25 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.72 (t, $J = 8.5$ Hz, 3H), 7.52 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.45 (t, $J = 8.5$ Hz, 3H), 7.23-7.19 (m, 4H), 7.14-7.12 (m, 1H). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 175.8, 167.5, 155.9, 137.4, 136.0, 134.4, 131.5, 130.8, 129.2, 128.6, 127.4, 126.8, 126.2, 126.0, 122.9, 118.1, 115.5。

[0024] 具体实施例七:将62.8毫克(0.2mmol) 1-(2-甲氧基苯基)-3-(4-溴苯基)丙炔酮,55毫克(0.24mmol) *N*-苯硫基苯甲酰胺,66毫克(0.4mmol)无水氯化铁,加入2mL二氯甲烷溶剂中。在25℃室温下反应20小时,反应结束后冷却,过滤,滤液旋蒸,除去溶剂,剩余物用硅胶柱层析,用石油醚和乙酸乙酯体积比为15:1的混合溶液淋洗,按实际梯度收集流出液,TLC检测,合并含有产物的流出液,旋转蒸发器蒸馏除去溶剂,真空干燥得到白色固体58毫克2-(4-溴苯基)-3-苯硫基-4H-色烯-4-酮,产率71%。Yellow soild. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.25 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.73 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.66 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.60 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.51 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.46 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.23-7.19 (m, 4H), 7.15-7.12 (m, 1H). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 175.8, 167.6, 155.9, 136.0, 134.4, 131.9, 131.6, 130.9, 129.2, 127.3, 126.8, 126.1, 126.0, 125.9, 122.9, 118.1, 115.5。

[0025] 具体实施例八:将56.2毫克(0.2mmol) 1-(2-甲氧基苯基)-3-(4-硝基苯基)丙炔酮,55毫克(0.24mmol) *N*-苯硫基苯甲酰胺,66毫克(0.4mmol)无水氯化铁,加入2mL二氯甲烷溶剂中。在25℃室温下反应20小时,反应结束后冷却,过滤,滤液旋蒸,除去溶剂,剩余物用硅胶柱层析,用石油醚和乙酸乙酯体积比为15:1的混合溶液淋洗,按实际梯度收集流出液,TLC检测,合并含有产物的流出液,旋转蒸发器蒸馏除去溶剂,真空干燥得到白色固体26毫克2-(4-硝基苯基)-3-苯硫基-4H-色烯-4-酮,产率35%。Yellow soild. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.31 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 8.27 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.76 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.53 (d, $J = 8.5$ Hz, 3H), 7.49 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.24-7.20 (m, 4H), 7.15 (t, $J = 7.0$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 175.6, 165.9, 155.9, 149.1, 138.9, 135.4, 134.7, 130.5, 129.3, 127.6, 126.9, 126.5, 126.3, 123.5, 122.9, 118.2, 116.9。

[0026] 具体实施例九:将47.2毫克(0.2mmol) 1-(2-甲氧基苯基)-3-苯基丙炔酮,58.3毫克(0.24mmol) *N*-(4-甲基苯硫基)苯甲酰胺,66毫克(0.4mmol)无水氯化铁,加入2mL二氯甲烷溶剂中。在25℃室温下反应20小时,反应结束后冷却,过滤,滤液旋蒸,除去溶剂,剩余物用硅胶柱层析,用石油醚和乙酸乙酯体积比为15:1的混合溶液淋洗,按实际梯度收集流出

液, TLC检测, 合并含有产物的流出液, 旋转蒸发仪蒸馏除去溶剂, 真空干燥得到白色固体55毫克2-苯基-3-(4-甲基苯硫基)-4H-色烯-4-酮, 产率80%。Yellow soild. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.26 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.81-7.79 (m, 2H), 7.70 (t, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.53-7.46 (m, 4H), 7.43 (t, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.15 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.03 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 2.27 (s, 3H). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 175.9, 168.4, 155.9, 135.9, 134.1, 133.1, 132.5, 131.0, 129.8, 129.3, 128.1, 127.8, 126.6, 125.7, 122.9, 118.0, 115.8, 21.0。

[0027] 具体实施例十: 将70.8毫克(0.3mmol) 1-(2-甲氧基苯基)-3-苯基丙炔酮, 93.3毫克(0.36mmol) *N*-(4-甲氧基苯硫基)苯甲酰胺, 99毫克(0.6mmol)无水氯化铁, 加入2mL二氯甲烷溶剂中。在25℃室温下反应20小时, 反应结束后冷却, 过滤, 滤液旋蒸, 除去溶剂, 剩余物用硅胶柱层析, 用石油醚和乙酸乙酯体积比为15:1的混合溶液淋洗, 按实际梯度收集流出液, TLC检测, 合并含有产物的流出液, 旋转蒸发仪蒸馏除去溶剂, 真空干燥得到白色固体87毫克2-苯基-3-(4-甲氧基苯硫基)-4H-色烯-4-酮, 产率81%。Yellow soild. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.24 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.78 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.69 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.55-7.48 (m, 4H), 7.42 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.21 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.74 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 3.73 (s, 3H). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 176.1, 167.9, 158.7, 155.8, 134.0, 133.2, 131.0, 130.9, 129.4, 128.1, 126.6, 126.4, 125.5, 123.0, 118.0, 117.1, 114.6, 55。

[0028] 具体实施例十一: 将47.2毫克(0.2mmol) 1-(2-甲氧基苯基)-3-苯基丙炔酮, 59.3毫克(0.24mmol) *N*-(2-氟苯硫基)苯甲酰胺, 66毫克(0.4mmol)无水氯化铁, 加入2mL二氯甲烷溶剂中。在25℃室温下反应20小时, 反应结束后冷却, 过滤, 滤液旋蒸, 除去溶剂, 剩余物用硅胶柱层析, 用石油醚和乙酸乙酯体积比为15:1的混合溶液淋洗, 按实际梯度收集流出液, TLC检测, 合并含有产物的流出液, 旋转蒸发仪蒸馏除去溶剂, 真空干燥得到白色固体40毫克2-苯基-3-(2-氟苯硫基)-4H-色烯-4-酮, 产率57%。Yellow soild. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.24 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.78 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.74 - 7.68 (m, 1H), 7.56 - 7.40 (m, 5H), 7.17 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.13-7.09 (m, 1H), 7.02 - 6.93 (m, 2H). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 175.7, 168.3, 160.6 (d, $J = 243.75\text{Hz}$), 134.3, 133.0, 131.2, 129.8, 129.3, 128.2, 127.8 (d, $J = 7.5$ Hz), 126.6, 125.8, 124.5 (d, $J = 3.75$ Hz), 123.0, 122.9, 122.7, 118.1, 115.7 (d, $J = 21.25$ Hz), 114.11。

[0029] 具体实施例十二: 将47.2毫克(0.2mmol) 1-(2-甲氧基苯基)-3-苯基丙炔酮, 63.1毫克(0.24mmol) *N*-(4-氯苯硫基)苯甲酰胺, 66毫克(0.4mmol)无水氯化铁, 加入2mL二氯甲烷溶剂中。在25℃室温下反应20小时, 反应结束后冷却, 过滤, 滤液旋蒸, 除去溶剂, 剩余物用硅胶柱层析, 用石油醚和乙酸乙酯体积比为15:1的混合溶液淋洗, 按实际梯度收集流出液, TLC检测, 合并含有产物的流出液, 旋转蒸发仪蒸馏除去溶剂, 真空干燥得到白色固体58毫克2-苯基-3-(4-氯苯硫基)-4H-色烯-4-酮, 产率80%。Yellow soild. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.25 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 7.77-7.70 (m, 3H), 7.54-7.52 (m, 2H), 7.50-7.46 (m, 3H), 7.19-7.12 (m, 4H). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 175.8, 168.9, 156.0, 134.8, 134.4, 133.0, 132.0, 131.3, 129.3, 129.2, 128.9, 128.3,

126.7, 126.0, 122.9, 118.2, 115.1。

[0030] 具体实施例十三:将47.2毫克(0.2mmol) 1-(2-甲氧基苯基)-3-苯基丙炔酮,63.1毫克(0.24mmol) *N*-(3-氯苯硫基)苯甲酰胺,66毫克(0.4mmol)无水氯化铁,加入2mL二氯甲烷溶剂中。在25℃室温下反应20小时,反应结束后冷却,过滤,滤液旋蒸,除去溶剂,剩余物用硅胶柱层析,用石油醚和乙酸乙酯体积比为15:1的混合溶液淋洗,按实际梯度收集流出液,TLC检测,合并含有产物的流出液,旋转蒸发仪蒸馏除去溶剂,真空干燥得到白色固体54毫克2-苯基-3-(3-氯苯硫基)-4*H*-色烯-4-酮,产率74%。Yellow soild. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.26 (d, *J* = 8.0, Hz, 1H), 7.78 - 7.71 (m, 3H), 7.57 - 7.52 (m, 2H), 7.51 - 7.44 (m, 3H), 7.16 - 7.11 (m, 2H), 7.10 - 7.06 (m, 2H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 175.8, 169.1, 156.0, 138.4, 134.9, 134.4, 132.9, 131.4, 130.1, 129.3, 128.4, 126.8, 126.2, 126.0, 125.3, 122.9, 118.2, 114.5。

[0031] 具体实施例十四:将47.2毫克(0.2mmol) 1-(2-甲氧基苯基)-3-苯基丙炔酮,65.8毫克(0.24mmol) *N*-(3-硝基苯硫基)苯甲酰胺,66毫克(0.4mmol)无水氯化铁,加入2mL二氯甲烷溶剂中。在25℃室温下反应20小时,反应结束后冷却,过滤,滤液旋蒸,除去溶剂,剩余物用硅胶柱层析,用石油醚和乙酸乙酯体积比为15:1的混合溶液淋洗,按实际梯度收集流出液,TLC检测,合并含有产物的流出液,旋转蒸发仪蒸馏除去溶剂,真空干燥得到白色固体26.0毫克2-苯基-3-(3-硝基苯硫基)-4*H*-色烯-4-酮,产率35%。Yellow soild. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.24 (dd, *J* = 8.0, 1.0 Hz, 1H), 8.00 - 7.94 (m, 2H), 7.78 - 7.75 (m, 3H), 7.60 - 7.46 (m, 6H), 7.38 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 175.5, 169.4, 156.0, 148.7, 139.1, 134.7, 132.8, 132.7, 131.6, 129.8, 129.2, 128.5, 126.7, 126.2, 122.7, 121.5, 120.8, 118.3, 113.7。

[0032] 具体实施例十五:将47.2毫克(0.2mmol) 1-(2-甲氧基苯基)-3-苯基丙炔酮,55毫克(0.24mmol) *N*-苯硫基苯甲酰胺,66毫克(0.4mmol)无水氯化铁,加入2mL三氯甲烷溶剂中。在25℃室温下反应20小时,反应结束后冷却,过滤,滤液旋蒸,除去溶剂,剩余物用硅胶柱层析,用石油醚和乙酸乙酯体积比为15:1的混合溶液淋洗,按实际梯度收集流出液,TLC检测,合并含有产物的流出液,旋转蒸发仪蒸馏除去溶剂,真空干燥得到白色固体52.1毫克2-苯基-3-苯硫基-4*H*-色烯-4-酮,产率79 %。

[0033] 具体实施例十六:将47.2毫克(0.2 mmol) 1-(2-甲氧基苯基)-3-苯基丙炔酮,55毫克(0.24 mmol) *N*-苯硫基苯甲酰胺,66毫克(0.4mmol)无水氯化铁,加入2mL1, 2-二氯乙烷溶剂中。在25℃室温下反应20小时,反应结束后冷却,过滤,滤液旋蒸,除去溶剂,剩余物用硅胶柱层析,用石油醚和乙酸乙酯体积比为15:1的混合溶液淋洗,按实际梯度收集流出液,TLC检测,合并含有产物的流出液,旋转蒸发仪蒸馏除去溶剂,真空干燥得到白色固体52.8毫克2-苯基-3-苯硫基-4*H*-色烯-4-酮,产率80 %。

[0034] 具体实施例十七:将47.2毫克(0.2 mmol) 1-(2-甲氧基苯基)-3-苯基丙炔酮,68.8毫克(0.30 mmol) *N*-苯硫基苯甲酰胺,66毫克(0.4 mmol)无水氯化铁,加入2mL二氯甲烷溶剂中。在25℃室温下反应20小时,反应结束后冷却,过滤,滤液旋蒸,除去溶剂,剩余物用硅胶柱层析,用石油醚和乙酸乙酯体积比为15:1的混合溶液淋洗,按实际梯度收集流出液,TLC检测,合并含有产物的流出液,旋转蒸发仪蒸馏除去溶剂,真空干燥得到白色固体56.1毫克2-苯基-3-苯硫基-4*H*-色烯-4-酮,产率85 %。

[0035] 具体实施例十八:将47.2毫克(0.2mmol) 1-(2-甲氧基苯基)-3-苯基丙炔酮,45.8毫克(0.2 mmol) *N*-苯硫基苯甲酰胺,66毫克(0.4mmol)无水氯化铁,加入2mL二氯甲烷溶剂中。在25℃室温下反应20小时,反应结束后冷却,过滤,滤液旋蒸,除去溶剂,剩余物用硅胶柱层析,用石油醚和乙酸乙酯体积比为15:1的混合溶液淋洗,按实际梯度收集流出液,TLC检测,合并含有产物的流出液,旋转蒸发仪蒸馏除去溶剂,真空干燥得到白色固体46.2毫克2-苯基-3-苯硫基-4*H*-色烯-4-酮,产率70 %。

[0036] 具体实施例十九:将47.2毫克(0.2mmol) 1-(2-甲氧基苯基)-3-苯基丙炔酮,55毫克(0.24mmol) *N*-苯硫基苯甲酰胺33毫克(0.2 mmol)无水氯化铁,加入2mL二氯甲烷溶剂中。在25℃室温下反应20小时,反应结束后冷却,过滤,滤液旋蒸,除去溶剂,剩余物用硅胶柱层析,用石油醚和乙酸乙酯体积比为15:1的混合溶液淋洗,按实际梯度收集流出液,TLC检测,合并含有产物的流出液,旋转蒸发仪蒸馏除去溶剂,真空干燥得到白色固体31毫克2-苯基-3-苯硫基-4*H*-色烯-4-酮,产率47 %。

[0037] 具体实施例二十:将47.2毫克(0.2mmol) 1-(2-甲氧基苯基)-3-苯基丙炔酮,55毫克(0.24 mmol) *N*-苯硫基苯甲酰胺,49.5毫克(0.3 mmol)无水氯化铁,加入2 mL二氯甲烷溶剂中。在25℃室温下反应20小时,反应结束后冷却,过滤,滤液旋蒸,除去溶剂,剩余物用硅胶柱层析,用石油醚和乙酸乙酯体积比为15:1的混合溶液淋洗,按实际梯度收集流出液,TLC检测,合并含有产物的流出液,旋转蒸发仪蒸馏除去溶剂,真空干燥得到白色固体45.5毫克2-苯基-3-苯硫基-4*H*-色烯-4-酮,产率69 %。

[0038] 具体实施例二十一:将47.2毫克(0.2 mmol) 1-(2-甲氧基苯基)-3-苯基丙炔酮,55毫克(0.24 mmol) *N*-苯硫基苯甲酰胺,53.3毫克(0.4 mmol)无水氯化铝,加入2 mL二氯甲烷溶剂中。在25℃室温下反应20小时,反应结束后冷却,过滤,滤液旋蒸,除去溶剂,剩余物用硅胶柱层析,用石油醚和乙酸乙酯体积比为15:1的混合溶液淋洗,按实际梯度收集流出液,TLC检测,合并含有产物的流出液,旋转蒸发仪蒸馏除去溶剂,真空干燥得到白色固体36.3毫克2-苯基-3-苯硫基-4*H*-色烯-4-酮,产率55 %。

[0039] 本发明实施例以底物为 1-(2-甲氧基苯基)-3-苯基丙炔酮和 *N*-苯硫基苯甲酰胺的摩尔比1:1.2,促进剂为200mol%的无水氯化铁,溶剂为二氯甲烷为基础。其中实施例二至八以1-(2-甲氧基芳基)-3-芳基丙炔酮被不同取代基取代为变量,实施例九至十四以*N*-芳硫基苯甲酰胺被不同取代基取代为变量,实施例十五、十六是反应溶剂的变化。实施例十七、十八的变量为底物的摩尔比,实施例十九、二十的变量是无水氯化铁与底物摩尔比的变化,实施例二十一促进剂为200 mol%的无水氯化铝。在本发明方法中,也有产率较低的现象,这是由于一些官能团如NO₂、F等会在其化学反应中产生电子效应所产生的影响。

[0040] 本发明无需通过合成分离中间产物,可以通过合成直接得到目标产物,简化工艺过程,耗能低,减少废弃溶液排放,减少对环境污染,产率最高达到85%;上述实施例通过选用含有不同取代基的1-(2-甲氧基苯基)-3-芳基丙炔酮和*N*-芳硫基苯甲酰胺反应,可以制备一系列含硫黄酮衍生物,该方法具有一定的适应性。本发明不局限于上述具体实施方式,本领域一般技术人员根据本发明公开的内容,可以采用其他多种具体实施方式实施本发明的,或者凡是采用本发明的设计结构和思路,做简单变化或更改的,都落入本发明的保护范围。