铁粉促进断裂 Se—Se 键及其应用于合成 α -芳硒基羰基化合物

欧阳跃军^{a,b} 郭翠霞^b 邱仁华^{*,b}
 李宁波^b 陈锦杨^b 许新华^{*,b}
 (^a 湖南怀化学院 怀化 428000)
 (^b 湖南大学化学化工学院 长沙 410082)

摘要 在铁粉存在下,以商用 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)作溶剂,90 °C、氮气保护下,二芳基二硒醚与 α -溴代羰基化合物反应,得到一系列 α -芳硒基羰基化合物。考察了温度、时间、溶剂及铁粉用量对反应的影响,其中,温度对反应的影响最为明显。 α -溴代羰基化合物中羰基上取代基对反应有很大影响,取代基为苯基时,转化率较甲基或烷氧基时低。反应机理可能是铁插入 Se—Se 键中形成亲核性 SeFeSe,随后与亲电底物 α -溴代羰基化合物发生亲核取代。本方法使用铁粉促进断裂 Se—Se 键具有原料安全无毒、廉价易得、实验操作简便等优点。

关键词 铁; Se—Se 键断裂; 二芳基二硒醚; α -溴代羰基化合物; α -芳硒基羰基化合物

Iron-Mediated Cleavage of Se—Se Bond for the Synthesis of α -Arylseleno Carbonyl Compounds

Ouyang, Yuejun^{a,b} Guo, Cuixia^b Qiu, Renhua^{*,b} Li, Ningbo^b
 Chen, Jinyang^b Xu, Xinxua^{*,b}
 (^a Department of Chemistry and Chemical Engineering, Huaihua University, Huaihua 418000)
 (^b College of Chemistry and Chemical Engineering, Hunan University, Changsha 410082)

Abstract In the presence of iron dust, using commercial *N,N*-dimethylformamide (DMF) as solvent, diaryl diselenides reacted with α -bromo carbonyl compounds at 90 °C under nitrogen atmosphere to afford a series of α -arylseleno carbonyl compounds. The influence of temperature, reaction time, solvent and iron dosage on the reaction was investigated. The results showed that the influence of temperature on the reaction was most obvious. In addition, the influence of carbonyl substituent in α -bromo carbonyl compounds was also more obvious. When carbonyl substituent is phenyl, the yield was lower than that of methyl or alkoxy. A proposal mechanism is that iron dust reacted with diaryl diselenides to give the nucleophilic species ArSeFeSeAr, and nucleophilic species ArSeFeSeAr and electrophilic α -bromo carbonyl compounds occurred nucleophilic substitution reaction to obtain the desire products. The method using the iron dust to promote the cleavage of Se—Se bond has advantages of safe non-toxic, cheap and easy to get raw materials, simple procedure.

Keywords iron dust; cleavage of Se—Se bond; diaryl diselenides; α -bromo carbonyl compounds; α -arylseleno carbonyl compounds

有机硒化合物由于其生物活性及在合成转化中的作用,一直是生物和有机化学研究的热点^[1~9]。在有机硒化学中,二芳基二硒醚具有对水、空气稳定的性质,成为制备其他有机硒化合物的重要中间体。将二硒醚转化为其他有机硒化合物,必须先断裂二硒醚中 Se—Se 键,使其转化为亲核的或亲电的有机硒,进而与亲电的

或亲核的有机底物发生反应,合成预期的有机硒化合物。断裂 Se—Se 键常用的方法是通过 NaBH₄ 还原二硒醚^[10],但是这一方法形成的硼硒负离子络合物,亲核性弱,而且还原反应一般需要在质子溶剂中如乙醇中进行,对于质子敏感的有机底物受到限制。有机硒过渡金属配合物由于在非质子溶剂中具有好的亲核性而备受

* E-mail: xhx1581@hnu.edu.cn

Received October 23, 2014; revised November 12, 2014; published online November 28, 2014.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21273068), the Planned Science and Technology Project of Hunan Province (No. 2013FJ3023).

国家自然科学基金(No. 21273068)、湖南省科技计划(No. 2013FJ3023)资助项目。

关注. 近十年来发展了一系列过渡金属如 $\text{Sm}/\text{ZnCl}_2^{[11]}$, $\text{Sm}/\text{CoCl}_2^{[12]}$, $\text{Sm}/\text{NiCl}_2^{[13]}$, $\text{In}^{[14,15]}$, $\text{La}/\text{I}_2^{[16]}$, $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{Bu}-i\text{MgBr}^{[17]}$ 等促进断裂 $\text{Se}-\text{Se}$ 键的方法^[18-21]. 其原理是过渡金属插入 $\text{Se}-\text{Se}$ 键中形成亲核性的过渡金属硒配合物中间体 SeMSe (M 代表金属). 但是这些过渡金属价格昂贵, 且有些具有强毒性. 铁是一种廉价、易得、安全的过渡金属, 但是采用铁促进断裂 $\text{Se}-\text{Se}$ 键及其应用未见文献报道, 本文报道这一方法及应用用于合成 α -芳硒基羰基化合物.

1 结果与讨论

首先以二苯基二硒醚与 α -溴代丙酮的反应为模型, 考察铁粉存在下, 反应是否可以发生. 将溴代丙酮(1.2 mmol)、二苯基二硒醚(0.5 mmol)、四氢呋喃(THF) (5.0 mL)、铁粉(2.0 mmol)的混合物, 氮气保护下、30 °C 搅拌 6 h, 薄层色谱法(TLC)分析表明反应不发生; 将反应时间延长到 12 h, TLC 分析, 没有新点产生. 继而将反应温度升到 60 °C, 反应 6 h, TLC 分析有新点产生, 并且分离得到 α -苯硒基丙酮, 产率为 30%. 上述试验表明, 在 60 °C 时, 铁可以有效促进 $\text{Se}-\text{Se}$ 键断裂. 为获得最优反应条件, 继而系统探索溶剂、时间、温度对反应的影响, 结果见表 1.

表 1 溶剂、温度及时间对二苯基二硒醚和 α -溴代丙酮反应的影响

Table 1 The influence of solvents, temperature and time on the reaction of diphenyl disulfide with α -bromo acetone

Entry	Solvent	$T/^\circ\text{C}$	Time/h	Yield/%
1	THF	30	6	Trace
2	1,4-Dioxan	30	6	Trace
3	DMF	30	6	12
4	THF	30	12	Trace
5	1,4-Dioxan	30	12	Trace
6	DMF	30	12	14
7	THF	60	12	36
8	1,4-Dioxan	60	12	36
9	DMF	60	12	56
10	DMF	90	12	78
11	DMF	110	12	79
12	DMF	90	15	78

从表 1 可知, 温度对反应的影响最为显著, 反应温度的升高可以明显提高反应产率, 但反应温度升高到 110 °C 时, 产率不再上升. 以 DMF 为溶剂时, 反应效果较好. 反应时间的延长, 也能提高反应产率, 但当时间延长到 15 h, 产率不变. 最优化条件: 以 DMF 作溶剂, 温度为 90 °C, 时间为 12 h.

采用上述最优条件, 以二苯基二硒醚和 α -溴代丙酮的反应作为反应模型, 考察铁粉用量对反应影响, 结果

见表 2. 表 2 表明铁粉用量为 2.5 equiv. 是较佳选择.

表 2 铁粉用量对二苯基二硒醚和 α -溴代丙酮的反应的影响
Table 2 The influence of the amount of iron on the reaction of diphenyl disulfide with α -bromo acetone

Entry	Iron ^a /equiv.	Yield/%
1	0.4	35
2	0.8	52
3	1.6	71
4	2.5	80
5	3.0	81

^a α -溴代丙酮用量为 1.0 equiv.

在最优化条件下, 系统考察各种 α -溴代羰基化合物与不同的二芳基二硒醚的反应见 Eq. 1, 结果见表 3.

表 3 α -芳硒基代羰基化合物的合成

Table 3 Synthesis of α -arylseleno carbonyl compounds

Entry	R	Ar	Product	Yield/%
1	CH ₃	Ph	3a	76
2	CH ₃	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	3b	81
3	CH ₃	PhCH ₂	3c	73
4	CH ₃	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	3d	74
5	Ph	Ph	3e	52
6	Ph	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	3f	57
7	Ph	PhCH ₂	3g	56
8	Ph	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	3h	63
9	OEt	Ph	3i	78
10	OEt	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	3j	86
11	OEt	PhCH ₂	3k	79
12	OEt	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	3l	75

表 3 结果表明, 以 DMF 作溶剂, 在 2.5 倍 equiv. 还原铁粉存在下, α -溴代丙酮、 α -溴代苯乙酮、 α -溴代乙酸乙酯与各种二芳基二硒醚的反应在 90 °C、氮气中都能有效进行, 获得了一系列 α -芳硒基代羰基化合物. 羰基上的取代基对反应有明显影响, 取代基为苯基时产率较低, 可能是由于苯环有大的空间位阻. 二硒醚中芳环上的取代基对反应也有一定的影响, 苯环上有给电子基团 CH₃ 时, 二硒醚与 α -溴代羰基化合物反应的产率较其他的二芳基二硒醚的产率要高, 可能是由于给电子基团增强中间体硒铁配合物的亲核性.

铁粉促进二芳基二硒醚与 α -溴代羰基化合物反应可能机理如 Scheme 1.

首先, 铁粉与二芳基二硒醚反应生成亲核性的二芳基二硒醚铁中间体, 它与 α -溴代羰基化合物反应得到 α -芳硒基代羰基化合物和芳硒基溴化铁中间体, 后者继续与 α -溴代羰基化合物反应得到 α -芳硒基代羰基化合物

图式 1 铁粉促进二芳基二硒醚与 α -溴代羰基化合物反应可能机理

Scheme 1 The possible mechanism of iron-mediated the reaction of diaryl diselenides and α -bromo carbonyl compounds

和 FeBr_2 . 反应结束后, 向反应液中加入 KSCN , 无血红色现象产生, 在空气中放置一段时间后, 有血红色现象产生, 说明反应有 Fe^{2+} 生成.

2 结论

α -芳硒基羰基化合物是一类合成转化中的重要中间体^[22~24], 其制备方法一般通过亲核的 ArSe^- 与亲电底物 α -溴代羰基化合物反应^[25~27], 或者通过亲电的硒试剂 ArSeBr 与 α -羰基化合物的碳阴离子在 -78°C 反应^[28]. 这些方法有些需要使用昂贵原料, 或者需要苛刻的反应条件. 本文使用铁促进断裂 $\text{Se}-\text{Se}$ 键、制备 α -芳硒基羰基化合物具有原料易得、实验操作简便等优点, 为 α -芳硒基羰基化合物的制备提供了一条新的、简便、有效的路径.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

^1H NMR(以 TMS 为内标), ^{13}C NMR(以 TMS 为内标)用 INOVA-400 型仪测定; 质谱由 HP5989A 测定. 溶剂 DMF 未经除水处理, 硅胶为青岛海洋化工厂产品, 二芳基二硒醚和 α -溴代羰基化合物均从 Aldrich 公司购买.

3.2 实验方法

将 DMF (2.0 mL), α -溴代羰基化合物(1.2 mmol), 二芳基二硒醚(0.5 mmol)及还原铁粉(2.5 mmol)加入到圆底烧瓶中, 氮气保护下 90°C 搅拌反应 12 h. 反应结束后, 加入 40 mL 乙酸乙酯, 搅拌, 过滤, 加入 50 mL 水, 萃取有机相, 水相用乙酸乙酯萃取, 合并有机相, 无水硫酸钠干燥, 过滤, 浓缩, 用石油醚/乙酸乙酯($V:V=30:1$)作洗脱剂, 柱层析分离纯化得目标产物 **3a~3l**.

α -苯硒基丙酮(**3a**)^[23]: 黄色油状液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.52~7.28 (m, 5H), 3.58 (s, 2H), 2.26 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 203.6, 133.3, 129.4, 128.7, 128.0, 36.9, 28.0; MS m/z : 214.0 (M^+).

α -(4-甲基苯硒基)丙酮(**3b**)^[24]: 黄色油状液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.25 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.90

(d, $J=8.0$ Hz, 2H), 3.61 (s, 2H), 2.31 (s, 3H), 2.24 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 203.0, 137.9, 134.4, 131.6, 127.3, 41.2, 31.4, 21.3; MS m/z : 228.0 (M^+).

α -苄硒基丙酮(**3c**)^[24]: 黄色油状液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.36~7.12 (m, 5H), 3.63 (s, 2H), 3.56 (s, 2H), 2.17 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 203.6, 137.8, 129.5, 128.3, 125.1, 40.6, 34.1, 29.5; MS m/z : 228.1 (M^+).

α -(4-氯苯硒基)丙酮(**3d**)^[29]: 黄色固体. m.p. 61°C (文献值^[23] $60\sim62^\circ\text{C}$); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.53 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.41 (d, $J=7.0$ Hz, 2H), 3.54 (s, 2H), 2.19 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 203.5, 133.8, 132.3, 129.5, 128.4, 42.9, 29.1; MS m/z : 248.0 (M^+).

α -苯硒基苯乙酮(**3e**)^[23]: 黄色油状液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.94~7.44 (m, 10H), 3.60 (s, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 173.0, 136.7, 133.1, 132.9, 130.6, 129.0, 128.8, 128.7, 128.6, 38.7; MS m/z : 276.0 (M^+).

α -(4-甲基苯硒基)苯乙酮(**3f**)^[30]: 黄色油状液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.94~7.56 (m, 5H), 7.32 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.23 (d, $J=7.0$ Hz, 2H), 3.76 (s, 2H), 2.34 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 173.1, 138.4, 136.7, 134.6, 133.2, 131.2, 128.7, 128.5, 127.4, 38.6, 21.4; MS m/z : 290.1 (M^+).

α -苄硒基苯乙酮(**3g**)^[30]: 黄色油状液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.94~7.23 (m, 10H), 3.76 (s, 2H), 3.53 (s, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 173.2, 137.7, 136.7, 133.1, 129.1, 128.8, 128.6, 128.3, 125.7, 36.5, 34.1; MS m/z : 290.0 (M^+).

α -(4-氯苯硒基)苯乙酮(**3h**)^[30]: 黄色固体. m.p. 84°C (文献值^[30] $84\sim85^\circ\text{C}$); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.96~7.52 (m, 5H), 7.49 (d, $J=7.0$ Hz, 2H), 7.39 (d, $J=6.9$ Hz, 2H), 3.69 (s, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 173.2, 136.8, 134.6, 133.1, 132.6, 128.9, 128.8, 128.6, 128.5, 39.0; MS m/z : 309.9 (M^+).

α -苯硒基乙酸乙酯(**3i**)^[21]: 黄色油状液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.58~7.28 (m, 5H), 4.14~4.09 (m, 2H), 3.50 (s, 2H), 1.19 (t, $J=7.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 170.8, 133.4, 131.3, 129.3, 127.7, 61.3, 27.8, 13.8; MS m/z : 244.1 (M^+).

α -(4-甲基苯硒基)乙酸乙酯(**3j**)^[17]: 黄色油状液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.37 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.20 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 4.14~4.09 (m, 2H), 3.50 (s, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.28 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 ,

100 MHz) δ : 170.8, 138.4, 134.8, 131.0, 127.5, 61.0, 29.4, 21.3, 13.8; MS m/z : 258.1 (M^+).

α -苄硒基苯乙酸乙酯(**3k**)^[21]: 黄色油状液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.34~7.20 (m, 5H), 4.12~4.07 (m, 2H), 3.50 (s, 2H), 2.97 (s, 2H), 1.19 (t, $J=7.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 170.6, 135.7, 129.0, 128.6, 125.7, 61.0, 33.9, 30.7, 14.0; MS m/z : 258.0 (M^+).

α -(4-氯苯硒基)苯乙酸乙酯(**3l**)^[22]: 黄色油状液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.54 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.48 (d, $J=7.8$ Hz, 2H); 4.15~4.09 (m, 2H), 3.49 (s, 2H), 1.29 (t, $J=7.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 169.9, 134.3, 132.5, 128.9, 128.6, 61.0, 28.2, 13.8; MS m/z : 278.0 (M^+).

辅助材料(Supporting Information) 所合成的代表性化合物 **3a** 和 **3i** 的核磁共振氢谱、碳谱及质谱. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Lara, R. G.; Rosa, P. C.; Soares, L. K.; Silva, M. S.; Jacob, R. G.; Perin, G. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 10414.
- [2] Nogueira, C. W.; Quinhones, E. B.; Jung, E. A. C.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Inflammation Res.* **2003**, *52*, 56.
- [3] Zeni, G.; Alves, D.; Pena, J. M.; Braga, A. L.; Stefani, H. A.; Nogueira, C. W. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 803.
- [4] Freudendahl, D. M.; Santoro, S.; Shahzad, S. A.; Santi, C.; Wirth, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 8409.
- [5] Santi, C.; Santoro, S.; Battistelli, B. *Curr. Org. Chem.* **2010**, *14*, 2442.
- [6] Sohn, T. I.; Kim, M. J.; Kim, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12226.
- [7] Wang, X. Y.; Li, Z. Z.; Zhang, W. J.; Wang, X.; Chen, J. Y.; Li, N. B.; Qiu, R. H.; Xu, X. H. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 558 (in Chinese).
(王小勇, 李治章, 张卫军, 王颢, 陈锦杨, 李宁波, 邱仁华, 许新华, 有机化学, **2013**, *33*, 558.)
- [8] Yu, L.; Wang, J.; Chen, T.; Ding, K. H.; Pan, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 1096 (in Chinese).
(俞磊, 王俊, 陈天, 丁克鸿, 潘毅, 有机化学, **2013**, *33*, 1096.)
- [9] Li, Y. Y.; Chen, S. H.; Su, L.; Li, J. H.; Xu, X. H. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 1999 (in Chinese).
(李媛媛, 陈四海, 苏柳, 李建华, 许新华, 有机化学, **2013**, *33*, 1999.)
- [10] Bhalla, A.; Sharma, S.; Bhasin, K. *Synth. Commun.* **2007**, *37*, 783.
- [11] Guo, H. Y.; Zheng, Y. F.; Zhang, Y. M. *J. Chem. Res., Synop.* **2001**, *51*, 160.
- [12] Chen, R.; Su, W.; Zhong, W. H. *J. Chem. Res.* **2005**, *2005*(10), 620.
- [13] Chen, R.; Su, W. *J. Indian Chem. Soc.* **2005**, *82*, 958.
- [14] Bao, W. L.; Zhang, Y. M. *Synlett* **1996**, 1187.
- [15] Galindo, A. É. A. C.; Oliveira, J. M.; Barboza, M. A. G. *Phosphorus, Sulfur and Silicon Related Elem.* **2001**, *172*, 129.
- [16] Nishino, T.; Okada, M.; Kuroki, T.; Watanabe, T.; Nishiyama, Y.; Sonoda, N. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 8696.
- [17] Xu, X. H.; Chen, W. L.; Huang, X. *Chin. J. Synth. Chem.* **2000**, *8*, 281 (in Chinese).
(许新华, 陈万里, 黄亮, 合成化学, **2000**, *8*, 281.)
- [18] Zhu, N.; Zhang, F.; Liu, G. *J. Comb. Chem.* **2010**, *12*, 531.
- [19] Brindaban, C. R.; Kalicharan, C.; Subhash, B. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 423.
- [20] Xu, H. N.; Liu, W. Q.; Peng, L. F.; Xu, X. H. *Chin. J. Org. Chem.*, **2011**, *31*, 1719 (in Chinese).
(许海南, 刘文奇, 彭丽芬, 许新华, 有机化学, **2011**, *31*, 1719.)
- [21] Wang, H. P.; Zhang, Y. M. *Chin. J. Org. Chem.* **1996**, *16*, 38 (in Chinese).
(王海平, 张永敏, 有机化学, **1996**, *16*, 38.)
- [22] Movassagh, B.; Shamsipoor, M. *Synlett* **2005**, 121.
- [23] Baudat, R.; Petrzalka, M. *Helv. Chem. Acta* **1979**, *62*, 1406.
- [24] Thomas, G. B.; Russeau, G. K. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 4759.
- [25] Sharpless, K. B.; Lauer, R. F.; Teranishi, A. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6137.
- [26] Michalak, K.; Michalak, M.; Wicha, J. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 4344.
- [27] Federico, M. R.; Hector, S. Z.; Maria, E. C. A.; Estela, M. C.; Yazmin, M. F.; Manuel, S. G. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, *43*, 1432.
- [28] Yang, M. H.; Wang, H. S.; Zheng, Y. F.; Zhu, C. J. *Chin. J. Org. Chem.* **2006**, *26*, 1268 (in Chinese).
(杨明华, 王红松, 郑云法, 朱成建, 有机化学, **2006**, *26*, 1268.)
- [29] Sun, P. P.; Xiao, Y. P.; Shi, B. C. *Chin. Chem. Lett.* **2000**, *11*, 1037.
- [30] Li, X. W.; Xu, X. H.; Liu, J. Q. *Fine Chem.* **2007**, *24*, 717 (in Chinese).
(黎小武, 许新华, 刘建强, 精细化工, **2007**, *24*, 717.)

(Qin, X.)