

可见光促进氧气参与的均相氧合反应

程晓恺^{a,b} 胡新根^{*,a} 陆展^{*,b}^(a) 温州大学化学与材料工程学院 温州 3250035)^(b) 浙江大学化学系 杭州 31000058)

摘要 可见光促进利用氧气作为最终氧化剂的氧合反应, 具有反应条件温和, 环境友好等优点. 综述了可见光促进的使用氧气作为氧化剂的均相氧合反应, 包括烷烃、烯烃、炔烃、醇、醛和一些其他官能团化合物的氧合反应.

关键词 可见光; 均相氧合反应; 氧气

Visible-Light-Promoted Aerobic Homogenous Oxygenation Reactions

Cheng, Xiaokai^{a,b} Hu, Xingen^{*,a} Lu, Zhan^{*,b}^(a) College of Chemistry and Materials Engineering, Wenzhou University, Wenzhou 3250035)^(b) Department of Chemistry, Zhejiang University, Hangzhou 31000058)

Abstract Visible-light-promoted oxygenation reactions using dioxygen as a terminal oxidant have the advantage of mild reaction conditions and environmental-friendly. Visible-light-promoted aerobic oxygenation reactions of alkanes, alkenes, alkynes, alcohols, aldehydes and other hetero-atom containing functional groups are reviewed.

Keywords visible light; homogeneous; oxygenation; dioxygen

含氧官能团在有机天然产物和药物中广泛存在, 有机化合物的氧官能团化也因此具有广泛的应用价值^[1]. 利用氧合反应^[2], 即氧原子转移氧化反应在有机化合物中引入一个或多个氧原子的方法已经被广泛应用于天然产物和药物分子的合成^[3].

利用氧气作为氧化剂的有机氧化反应, 具有较高的原子经济性、低廉的成本和相对小的环境破坏性等特点. 而符合日益增长的环保要求, 成为广受关注的研究方向. 一系列过渡金属催化剂已用于合成醇、醛酮、羧酸、环氧化物等有机含氧化合物^[4].

作为一种可持续、无污染的能源, 可见光已经在光电效应、光热效应等方面得到应用. 而使用具有光敏特性的有机金属催化剂或有机染料^[5]促进化学反应, 在2008年后也得到快速发展^[6].

可见光促进的化学反应, 通常通过三种模式进行, 即氧化淬灭过程、还原淬灭过程和能量传递过程. 处于基态的光敏剂(PC)吸收可见光, 跃迁到能量较高的激发态(PC*), 而激发态的光敏剂(PC*)将能量传递给处于

基态的底物(S)产生激发态的底物(S*)的过程称为能量传递过程. 在氧化淬灭过程中, 吸收可见光产生的激发态光敏剂(PC*)被氧化为高价态的光敏剂(PC⁺), 底物被高价态的光敏剂(PC⁺)单电子氧化得到自由基阳离子(S⁺)接着进行后续的化学反应, 而基态的光敏剂(PC)则得到重生, 进行催化循环. 而在还原淬灭过程中, 吸收可见光产生的激发态光敏剂(PC*)被还原为低价态的光敏剂(PC⁻), 底物被低价态的光敏剂(PC⁻)单电子还原得到自由基阴离子(S⁻)接着进行后续的化学反应, 而基态的光敏剂(PC)则得到重生, 进行催化循环 (Scheme 1).

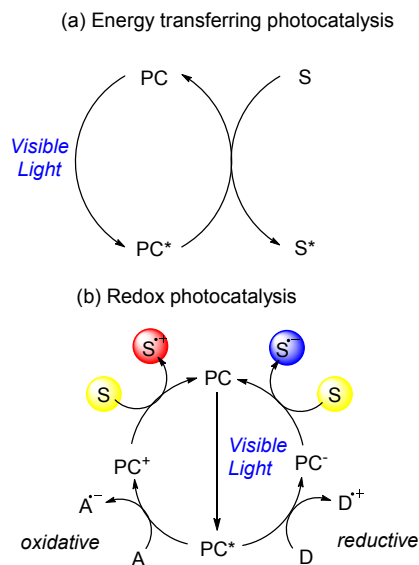
可见光促进的氧合反应主要通过两种模式进行: (a) 光催化循环中产生的烷基自由基可以与氧气或过氧根自由基发生反应引入氧原子, 这一类反应可以看作是经过了一步自由基加成反应; (b) 在可见光促进下产生的激发态光敏剂与三线态氧气发生能量传递, 生成的单线态氧能单电子氧化底物使反应进行 (Scheme 2).

* Corresponding authors. E-mail: hxgwzu@126.com; luzhan@zju.edu.cn

Received September 22, 2016; revised October 20, 2016; published online November 3, 2016.

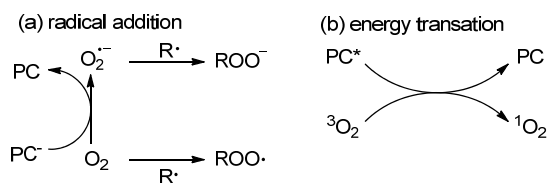
Project supported by the National Basic Research Program of China (973 Program, No. 2015CB856600) and the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21472162, 21573161).

科技部国家重点基础研究计划(973 计划, No. 2015CB856600)、国家自然科学基金(Nos. 21472162, 21573161)资助项目.



图式 1 可见光促进化学反应的常见模式

Scheme 1 General models for visible-light-promoted reactions



图式 2 氧气参与氧合反应的模式

Scheme 2 General models for oxygenation

可见光促进, 氧气作为氧化剂的氧合反应, 反应条件温和, 反应原子经济性高, 环境友好. 本文结合国内外最近文献对可见光促进的氧气参与的氧合反应研究进行了综述.

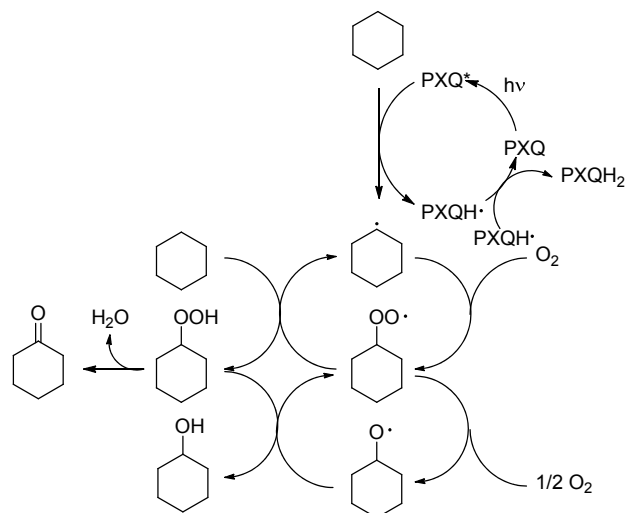
1 可见光促进的烷烃氧合反应

1.1 环烷烃的氧合反应

饱和和环状烷烃是一类大量存在的大宗化学品, 因此对环状烷烃的官能团化具有重要意义. 通常环烷烃的氧合反应使用金属催化剂^[7]合成环状醇或者酮, 反应需要较高温度. 利用可见光促进环烷烃的氧合反应在室温条件下进行, 具有绿色环保等优点.

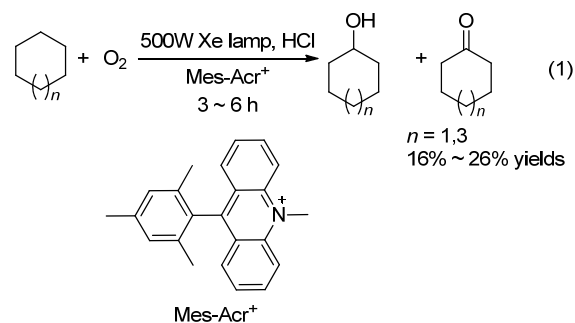
可见光促进的环烷烃的氧合反应通常是经过过氧醇中间体进行的, 环烷烃被激发态光催化剂氧化为相应的自由基, 与 O_2 反应得到过氧自由基. 接着经过 $O-O$ 键的自由基均裂, 然后被还原为环状醇, 或者被还原为过氧醇, 然后脱去一份子水生成环状酮(Scheme 3).

2011 年, Fukuzumi 等^[8]使用吡啶作为光催化剂, HCl 作为还原淬灭剂, 500 W Xe 灯作为光源, 在室温条件下, 实现环己烷、环辛烷的氧合反应. 得到醇和酮的混合物, 但反应产率较低(Eq. 1).

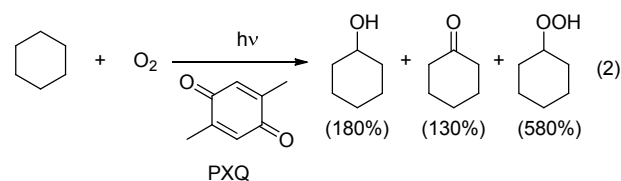


图式 3 环己烷的光催化氧合反应机理

Scheme 3 Possible mechanism for photooxygenation of cyclohexane



随后, 他们发现利用苯醌作为催化剂可以实现环己烷的氧合反应, 在较低的催化剂浓度下(2 mmol/L), 使用环己烷作为溶剂, 实现环己烷的氧合反应. 得到过氧醇、环己醇和环己酮的混合物^[9] (Eq. 2), 产率分别为催化剂量 180%、130%和 580%. 反应对非环状烷烃也适用, 但存在区域选择性差的问题(表 1).



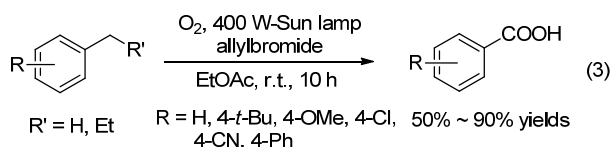
1.2 链状烷烃的氧合反应

可见光促进的链状烷烃的氧合反应一般发生在能形成较稳定自由基的苄位, 通过氧合反应实现 $C-H$ 键的氧化, 合成醛、酸或酯等.

较早的可见光促进的芳甲烷的氧合反应是利用烯丙基溴作为催化剂, 利用 400 W 日光灯作为光源, 对取代甲苯进行的^[10](Eq. 3). 反应仅限于对位取代的甲苯,

表 1 PXQ 催化可见光促进的烷烃氧合反应
Table 1 PXQ-catalyzed photooxygenation of alkynes

Entry	Substrate	Product (Yield vs. PXQ)
1		(180%) (130%) (580%)
2		(31%) (78%) (670%) (39%) (220%)
3		(53%) (38%) (210%)
4		(63%) (49%) (280%) (78%) (66%) (310%) (35%) (310%)



产率在中等以上(50%~90%), 对于更长碳链的烷烃, 也在苄位发生氧化, 得到苯甲酸。

该反应利用烯丙基溴吸收可见光产生的溴自由基引发反应, 反应在室温下进行。与之类似地, 利用四溴化碳作为催化剂的可见光促进的取代甲苯的氧合反应^[11], 使用温和的 22 W 日光灯作为光源, 使用甲醇作为溶剂和酯化底物, 得到了相应的苯甲酸酯(表 2)。反应能在邻、间、对位取代甲苯上进行, 对于其他芳环底物也能发生(Entries 8, 9)。

反应首先通过 CBr_4 吸收可见光产生溴自由基, 接着苄甲基被溴自由基氧化为苄基自由基, 产生的苄基自由基被 O_2 捕获形成过氧自由基。过氧自由基被 HBr 还原为过氧醇, 接着脱去一分子水得到苯甲醛。接着, 芳香醛与 2 分子甲醇缩合产生缩醛。经过相同的过程, 缩醛被氧化得到中间体 **A**, **A** 氧化 HBr , 自身被还原为相应的醇, 最后脱去一分子甲醇得到相应的芳香甲酸甲酯(Scheme 4)。

这一类反应都需要利用溴自由基对甲基进行单电子氧化促进反应的发生, 反应只能在能形成较稳定自由基中间体的苄位发生, 氧化过程不可控制, 只能形成完

表 2 可见光促进 CBr_4 催化取代甲苯氧合反应

Table 2 CBr_4 catalyzed photooxygenation of substituted toluene

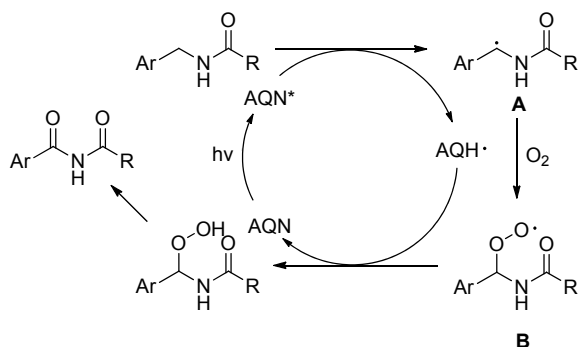
$$\text{Ar-Me} \xrightarrow[\text{MeOH}]{\text{O}_2, h\nu, \text{cat. CBr}_4} \text{Ar-COOMe}$$

Entry	Ar	Light source ^a	Time/h	Yield ^b /%
1	Ph	Fluorescent lamp	24	71
2	4- <i>t</i> -BuC ₆ H ₄	Fluorescent lamp	24	92
3	4-BzPh	Fluorescent lamp	24	70
4	4-BrC ₆ H ₄	Xenon lamp	24	80
5	3-BrC ₆ H ₄	Xenon lamp	24	54
6	2-BrC ₆ H ₄	Xenon lamp	24	34
7	4-NCC ₆ H ₄	Xenon lamp	48	53
8	1-Naphthyl	Xenon lamp	48	57
9	2-Pyridyl	Xenon lamp	48	2 ^c

^a Fluorescent lamp: four 22 W lamps. Xenon lamp: 500 W lamp. ^b Isolated yield. ^c ¹H NMR analysis.

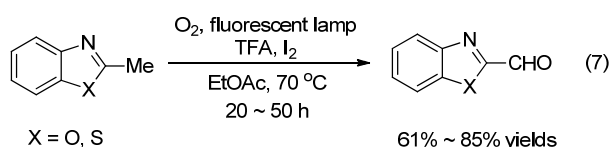
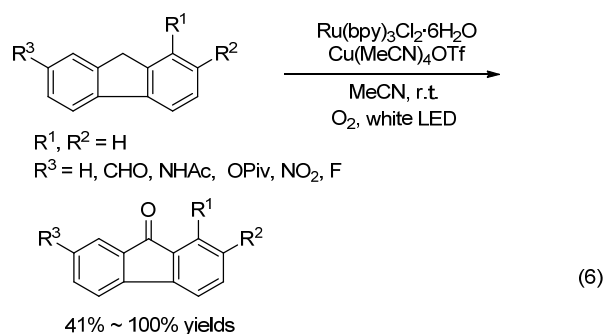
全氧化的苯甲酸或苯甲酸酯的产物, 对于大多数底物来说, 需要更高功率的光源, 反应才能彻底进行。

当苄位有 2 个取代基时, 反应能够停留在羰基产物。雷爱文课题组^[12]使用吡啶高氯酸盐作为光催化剂, 二苯甲烷被氧化得到二苯甲酮。当 **R** 不为芳基时, 如四氢萘、二氢苯并吡喃, 都能在芳基苄位发生羰基化(Scheme 5)。反应机理如 Scheme 5 所示, 可见光条件下, 底物被激发态光催化剂单电子氧化得到苄基自由基阳离子中间体 **A**, **A** 失去氢离子形成苄基自由基 **B**, **B** 被光循环中产生的过氧自由基阴离子捕获得到过氧醇, 最后, 失去一分子水得到最终产物酮。

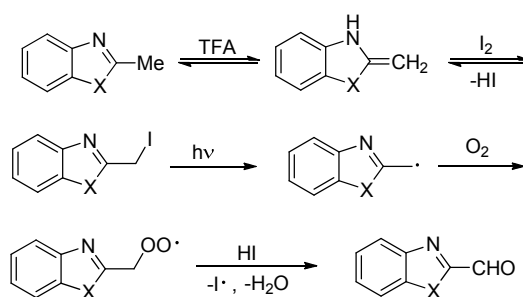


图式 6 可见光促进的蒽醌催化氧化反应

Scheme 6 Visible-light-promoted oxygenation reactions of AQN



并噻唑、喹啉都能发生。



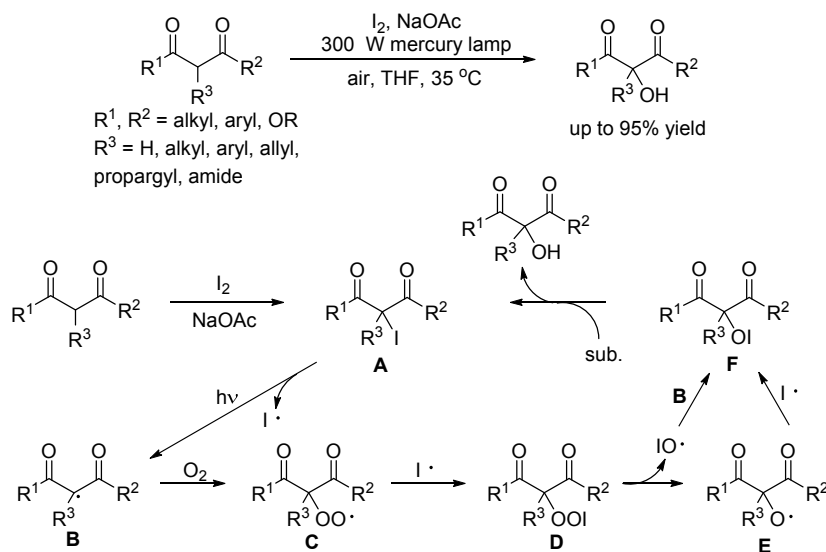
图式 7 杂芳环苄位氧化反应

Scheme 7 Photooxygenation of heterocyclic compounds

醛酮等含羰基化合物因互变异构的原因, 其 α 位具有较高的反应活性。在羰基 α 位发生的氧化反应也是通过催化剂对烯醇式双键进行氧化启动的, 生成的 α 位自由基被 O_2 捕获得到过氧自由基, 经过一系列转化, 最终形成 α -羟基酮。

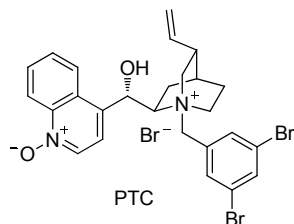
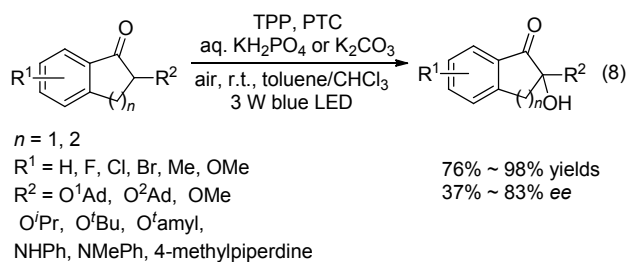
碘能有效地对羰基 α 位进行氧化, 生成的 α 位 I 取代的中间体在可见光促进下发生 C—I 键均裂形成 α 位自由基, 进而发生 α 位的氧化反应, 得到 α -羟基酮^[17]。反应具有较好的官能团容忍性, R^1, R^2 位烷基、芳基或烷氧基均能以较高的产率发生氧化反应。 R^3 基团为烷基、芳基、烯丙基、炔丙基或酰胺时, 反应均能发生。当 R^3 为 H 时, 反应得到双羟基产物, 并有双分子偶联产物生成。反应机理如 Scheme 8 所示。

2016 年, 孟庆伟等^[18]利用四苯基卟啉作为光催化剂, 在手性相转移催化剂(PTC)的存在下, 以温和的反应条件实现含有茚和四氢萘骨架的 β -羰基酯和 β -羰基酯酰胺的不对称 α 羟基化。反应使用 3 W 蓝色 LED 作

图式 8 $I_2/NaOAc$ 催化可见光促进的丙二酸酯羟基化

Scheme 8 $I_2/NaOAc$ -catalyzed photooxygenation of malonic esters

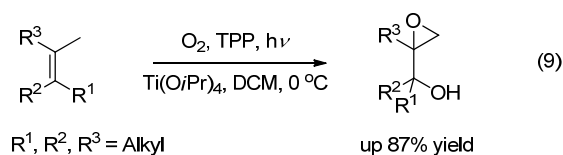
为光源, KH_2PO_4 或 K_2CO_3 溶液作为碱, 高效地得到相应的不对称 α 羟基化产物(Eq. 8).



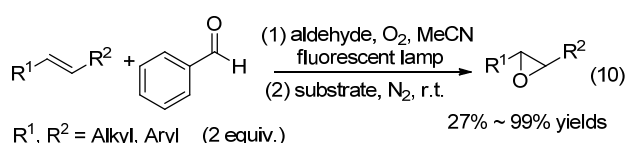
3 可见光促进的烯炔氧合反应

碳-碳双键是一类简单易得的官能团, 广泛存在于具有生物活性的天然产物和药物分子中, 因此利用烯炔的转化对分子进行修饰在天然产物全合成和药物分子改性中具有重要意义. 可见光促进的对碳-碳双键的化学转化因其温和的反应条件成为一种优良的方法^[19].

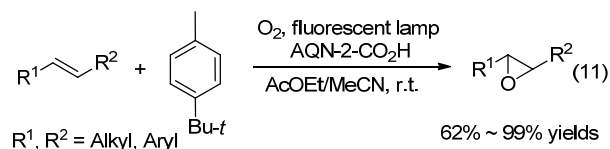
烯炔的环氧化和不对称环氧化已经得到广泛的研究, 一般使用过氧化物来进行氧化. 使用光敏剂对三线态氧气进行活化, 能够直接利用单线态氧气对碳-碳双键进行环氧化^[20]. 在 1986 年, 利用四苯基卟啉催化活化氧气, 在钛酸四异丙酯存在下对脂肪烷基取代的碳-碳双键进行氧化, 得到 α 羟基环氧化合物^[21](Eq. 9).



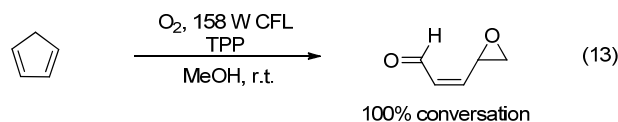
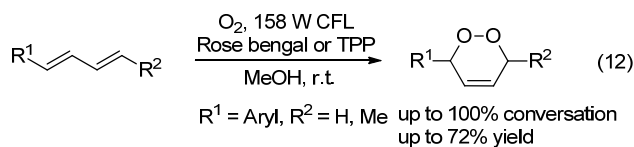
Itoh 等^[22]利用可见光促进的苯甲醛氧化过程中产生的过氧苯甲酸对烯炔双键进行环氧化, 能以最高 99% 的产率得到取代环氧丙烷(Eq. 10). 反应对烷基和芳基取代的烯炔都有很好的容忍性, 环状的烯炔如环辛烯和 1,2-二氢萘分别以 27% 和 66% 的产率得到环氧化合物.



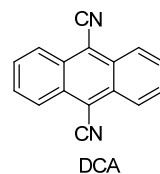
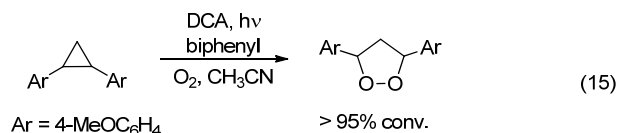
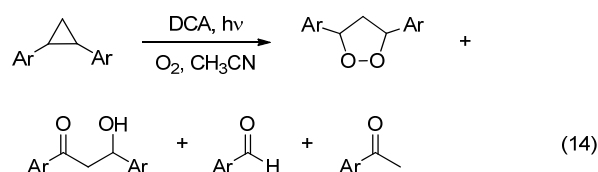
利用相似的反应过程, 使用 2-蒽醌甲酸作为光催化剂氧化甲苯得到的过氧苯甲酸对碳-碳双键进行氧化, 得到取代环氧丙烷^[23]. 反应一锅法进行, 能以较高的产率反应(Eq. 11).



共轭二烯结构也能使用孟加拉玫瑰红或四苯基卟啉作催化剂过氧化产生内过氧化物(Eq. 12)^[24], 反应具有较大的局限性, 只能在共轭二烯结构两侧分别为取代苯和氢或甲基时发生反应. 对于环戊二烯, 反应则产生开环的环氧化合物(Eq. 13).

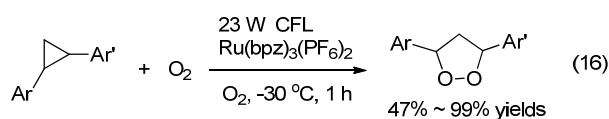


利用 9,10-二氰基蒽(DCA)作为光催化剂的 1,2-二芳基环丙烷的氧合反应最早由 Mizuno 和 Otsuji 等^[25]于 1983 年发现, 但该反应选择性较差(Eq. 14). 随后, Mizuno、Otsuji 和 Gollnick 等^[26]对利用 DCA 催化的进行了更进一步的研究, 反应对于富电子芳基取代环丙烷, 在联苯的存在下, 能以较高的转化率和选择性得到相应内过氧化物(Eq. 15).

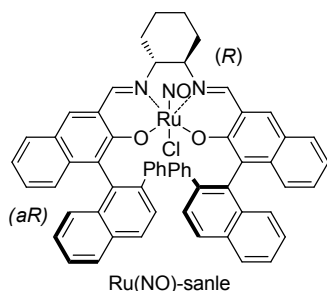
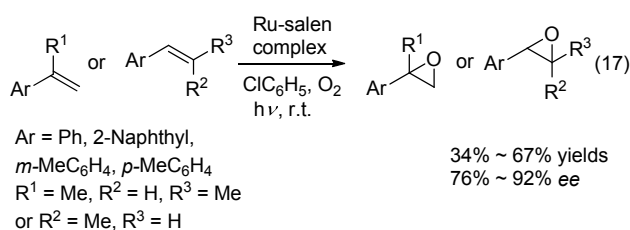


2014 年, Yoon 课题组^[27]利用 $\text{Ru}(\text{bpz})_3(\text{PF}_6)_2$ 作为催化剂, 实现 1,2-二芳基环丙烷的氧合反应. 反应具有很

高的效率, 对于多数芳基取代底物, 反应都能在 1 h 内以 90% 以上的产率得到相应内过氧化物(Eq. 16).

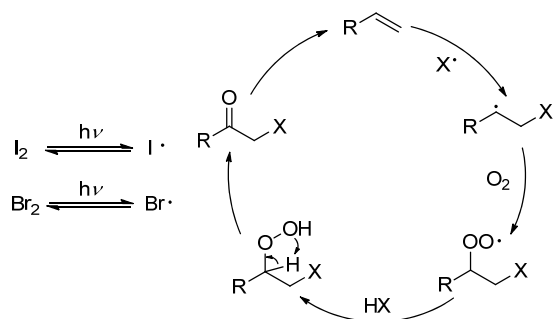


使用具有光敏特性的手性钌 salen 络合物催化的烯烃的环氧化反应能够得到手性环氧化合物. 2010 年, Katsuki 等^[28]使用 Ru(NO)-salen 络合物, 在卤素灯(可见光)和室温条件下, 氧气作为氧化剂, 实现了二取代苯乙烯的不对称环氧化反应. 反应能以中等以上产率和最高 92% 的 *ee* 值得到 1,1-二取代烯烃的环氧化产物(Eq. 17).



除此之外, 酶在可见光促进的烯烃的不对称环氧化反应中也有较为成熟的应用^[29].

烯烃被卤素自由基氧化产生的碳自由基可以被 O₂ 捕获生成过氧醇中间体, 脱去一分子水得到羰基化产物 (Scheme 9).



图式 9 烯烃的卤化氧化反应

Scheme 9 Visible-light-promoted oxygenation of alkenes

因为能形成较稳定的苄基自由基, 芳基烯烃相对容易发生羰基化反应. Itoh 等^[30]在 2010 年使用 I₂ 或 HBr

催化苯乙烯的光催化羰基化反应. 反应对于取代苯乙烯和 1,2-二取代烯烃都能以中等以上产率在苄位发生. 对于直链饱和烯烃, 使用 HBr 催化能以 28% 的产率得到 α 溴代酮 (Table 3).

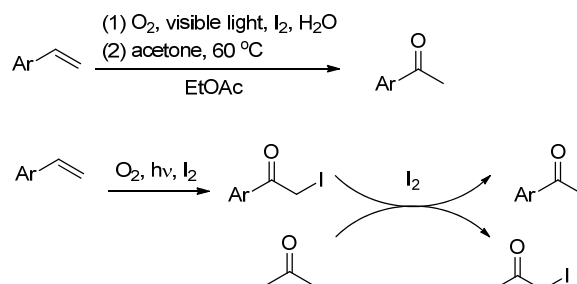
Table 3 卤素催化的烯烃羰基化反应

Table 3 Carbonylation of alkenes catalyzed by halogen

Entry	Time/h	Product	X	Yield/%
1	10		I	77
2	7		Br	74
3	7		I	76
4	7		Br	Trace
5	15		I	67
6	12		Br	86
7	7		I	72 ^a
8	10		Br	39 ^b
9	10		I	trace
10	7		Br	45
11	10		I	Trace ^c
12	10		Br	28

^a With NIS (1.2 equiv.). ^b With NBS (1.2 equiv.). ^c With I₂ (1.2 equiv.).

当反应使用 I₂ 作为催化剂时^[31], 产物 α 位的取代碘容易被丙酮还原, 反应得到苯乙酮 (Scheme 10).

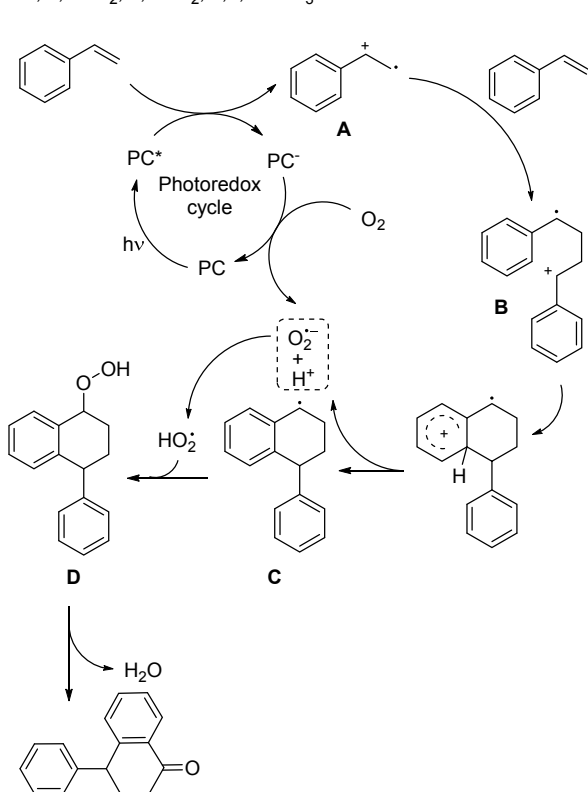
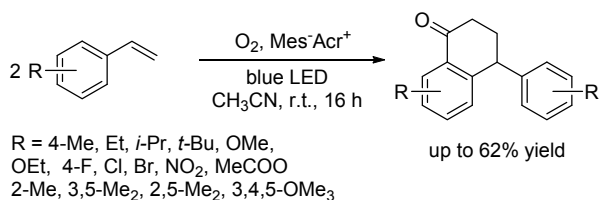


图式 10 碘催化的烯烃氧合反应

Scheme 10 I₂-catalyzed photooxygenation of alkenes

王磊等^[32]使用有机小分子催化剂氧化双键, 产生的烷基自由基容易对另一分子的烯烃双键进行自由基加成, 形成双分子的自由基中间体. 经过分子内亲电加成反应关环, 然后脱去 H 离子得到中间体 C, C 与光催

化循环中产生的过氧自由基发生加成反应生成过氧醇中间体 **D**, 最后, 脱去一分子水得到目标产物。反应对于多数取代苯乙烯适用, 由于反应在 2 分子间进行, 2 种不同取代底物混合反应得到异构体混合物(Scheme 11)。



图式 11 可见光促进的烯烃分子间氧合反应

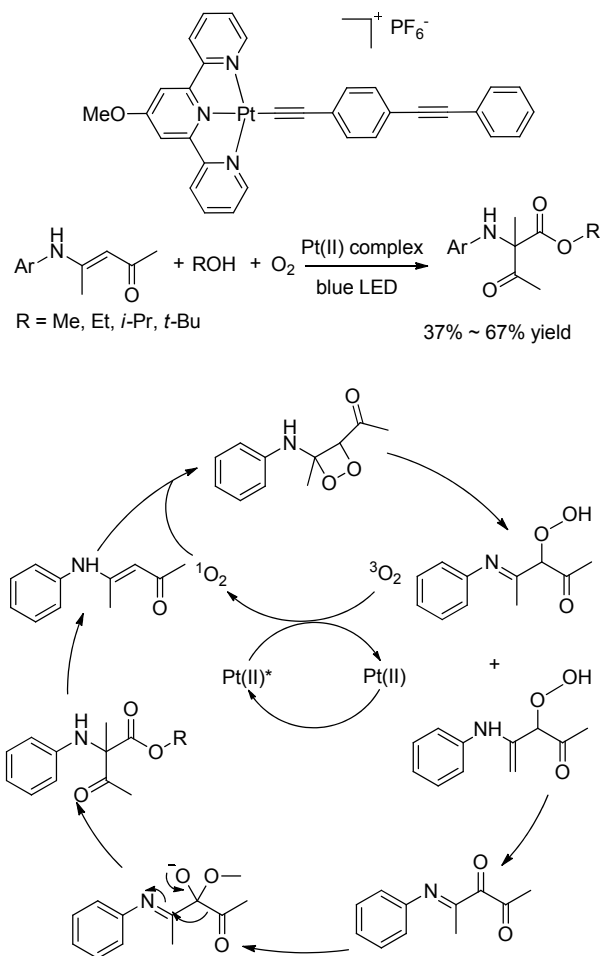
Scheme 11 Visible-light-promoted intermolecular photooxygenation of alkenes

α,β -不饱和羰基化合物也能在可见光条件下发生氧合反应。2014 年, 吴骊珠课题组^[33]利用 Pt 络合物作为光催化剂, 在醇和氧气存在条件下, 实现 α,β -不饱和羰基化合物的氧合反应, 在羰基的 α 位引入酯基。反应是通过能量传递的方式来活化氧气, 机理如 Scheme 12 所示。

4 可见光促进的炔烃氧合反应

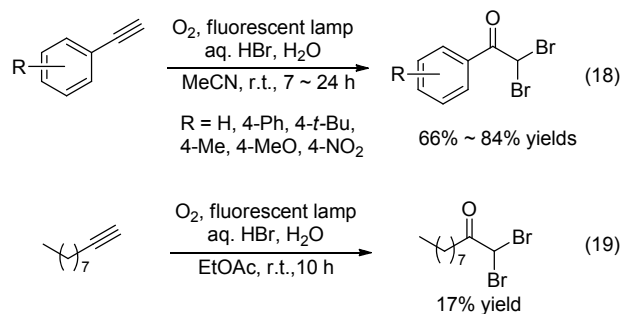
同烯烃类似, 炔烃也能发生自由基加成反应, 加成产生的烯基自由基被氧气捕获, 经过一系列转化, 最终得到含羰基化合物。

Itoh 等^[34]使用溴化氢催化, 在可见光促进下, 将末端炔烃氧化为 α,α -二溴代酮。室温条件下, 24 h 以内, 取

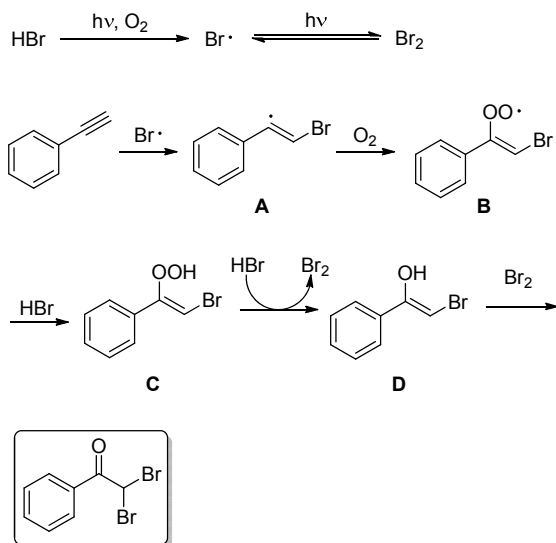


图式 12 Pt 络合物催化的 α,β -不饱和羰基化合物的氧合反应
Scheme 12 Pt(II) complex catalyzed photooxygenation of α,β -unsaturated ketone

代苯乙炔能以中等以上产率得到相应 α,α -二溴苯乙酮。反应对对位的吸电子和给电子取代基都有较好的容忍性(Eq. 18)。当底物为链状末端炔烃时, 仍然能以 17% 的产率发生得到目标产物(Eq. 19)。



首先, 溴化氢在可见光照射下产生溴自由基, 接着, 溴自由基对炔烃进行加成得到烯基自由基中间体 **A**, 由氧气捕获 **A** 生成的过氧自由基中间体 **B** 从溴化氢中夺取氢原子变为过氧醇 **C**, **C** 被溴化氢还原为烯醇 **D**, 最后 **D** 与溴单质反应得到最终产物(Scheme 13)。



图式 13 HBr 催化的炔烃氧合反应

Scheme 13 HBr catalyzed photooxygenation of alkynes

2011 年, Itoh 等^[35]在可见光条件下使用溴化镁乙醚络合物作为催化剂, 实现了芳基取代的非末端炔烃的氧化反应. 反应在芳基邻位有取代基的情况下不能发生. 对于对位甲氧基取代及杂芳基取代底物反应产率较低 (Table 4).

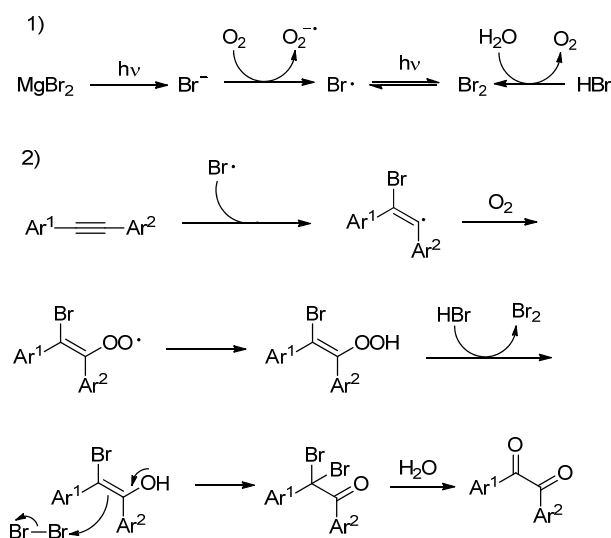
表 4 可见光促进的非末端炔烃的氧合反应

Table 4 Photooxygenation of non-terminal alkynes

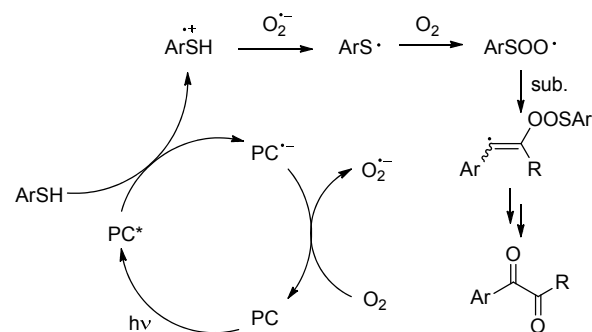
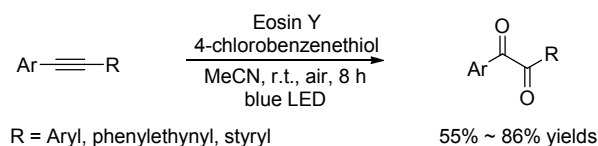
$\text{R}^1\text{—}\text{C}\equiv\text{C—R}^2 \xrightarrow[\text{MeCN, r.t., 24 h}]{\text{O}_2, \text{ fluorescent lamp, MgBr}_2\cdot\text{Et}_2\text{O}}$				
Entry	R ¹	R ²	MgBr ₂ ·H ₂ O/equiv.	Yield/%
1	Ph	Ph	1.0	71
2	4-ClC ₆ H ₄	Ph	1.0	70
3	4-AcC ₆ H ₄	Ph	1.5	68
4	4-MeOC ₆ H ₄	Ph	1.0	30
5	4-MeC ₆ H ₄	Ph	1.5	56
6	2-MeC ₆ H ₄	Ph	1.0	n.r.
7	2-Pyridyl	Ph	1.0	33
8	<i>n</i> -Bu	Ph	1.0	n.r.
9	<i>c</i> -Hexyl	<i>c</i> -Hexyl	1.0	n.r.

反应机理如 Scheme 14 所示, 与末端炔烃的反应机理类似, 反应由溴化镁在可见光和氧气条件下产生的溴自由基引发, 经过自由基加成、O₂ 捕获、HBr 还原等过程, 最后水解得到 1,2-二羰基化合物.

2016 年, 孙培培课题组^[36]以 Eosin Y 作为光催化剂, 4-氯苯硫酚作为助催化剂, 蓝色 LED 作为光源, 在温和的条件下实现非末端炔烃的氧化, 以 55%~86% 的产率得到相应的 1,2-二羰基化合物. 反应具有较好的官能团容忍性, 对于 1,3-二炔或 1,3-烯炔, 反应分别以 77% 和

图式 14 MgBr₂ 催化的炔烃氧合反应Scheme 14 MgBr₂ catalyzed photooxygenation of alkynes

68% 产率得到 1,2-二羰基化合物 (Scheme 15).



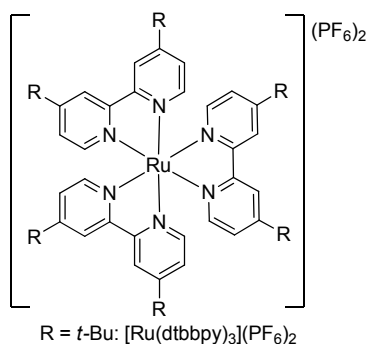
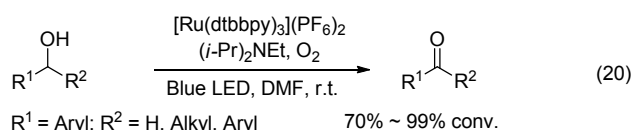
图式 15 Eosin Y-苯硫酚催化的炔烃氧化反应

Scheme 15 Eosin Y-benzenethiol catalyzed photooxygenation of alkynes

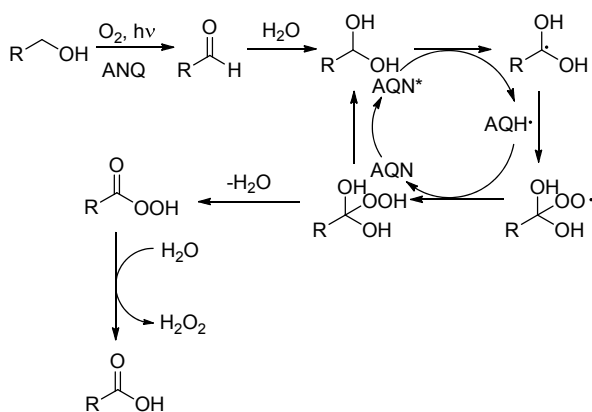
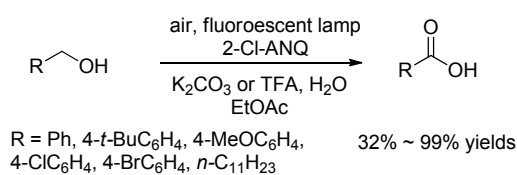
5 可见光促进的醇和醛氧合反应

2012 年, Rueping 课题组^[37]使用 [Ru(dtbbpy)₃](PF₆)₂ 作为光催化剂, 蓝光照射下, 将伯醇或仲醇氧化为醛或酮 (Eq. 20). 反应对芳基伯醇和二芳基仲醇以及两侧分别为芳基和烷基的仲醇都能以较高的产率得到醛或酮. 对于芳基有强吸电子基如 CF₃, NO₂ 取代的伯醇反应产率略有下降.

2013 年, Itoh 课题组^[38]使用 2-氯蒽醌作为光催化剂, 在酸性或碱性条件下, 对伯醇进行氧化得到酸. 对芳基



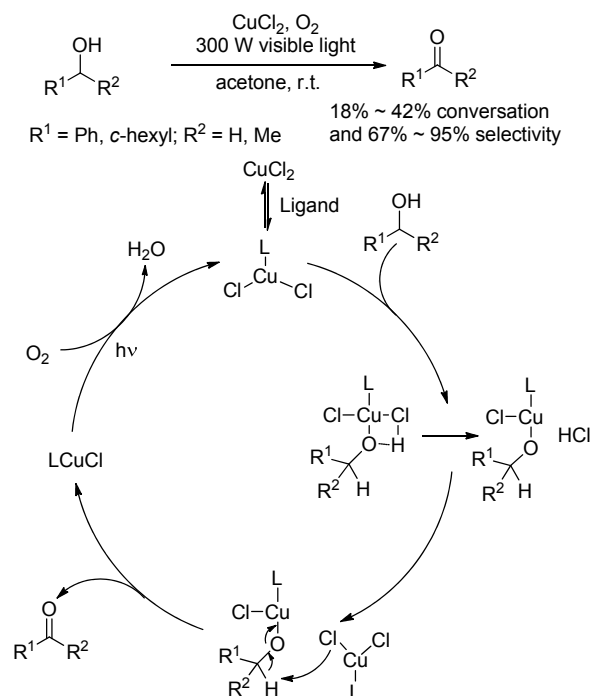
伯醇或直链伯醇, 反应都能顺利进行, 以 32%~99% 产率的到相应酸(Scheme 16). 反应从醇出发, 经过可见光促进的单电子氧化过程得到醛. 醛与水反应, 产生的 1,1-二羟基中间体被激发态的蒽醌单电子氧化, 得到苄基自由基, 该苄基自由基与 O_2 加成, 再还原氢化蒽醌, 脱水得到过氧酸. 最后, 过氧酸被水还原得到目标产物酸.



图式 16 伯醇的氧合反应

Scheme 16 Photooxygenation of primary alcohol to acid

2015 年, 员汝胜课题组^[39]使用 CuCl_2 也能催化醇的氧化反应, 反应并不经过光催化通常进行的单电子氧化还原过程. 首先, 氯化铜与醇发生配体交换, 脱去一分子氯化氢, 配位的醇被另一分子氯化铜氧化得到最终产物, 被还原得到的氯化亚铜在可见光照射下被氧气氧化重生活性催化剂氯化铜(Scheme 17).

图式 17 CuCl_2 催化的醇的氧合反应Scheme 17 CuCl_2 -catalyzed photooxygenation of alcohols

使用手性 Ru-salen 络合物催化, 能够选择性地对单一构型的仲醇进行氧化, 得到酮和另一构型的仲醇, 从而达到手性拆分的目的^[40]. 对于一边芳基一边甲基取代的底物, 反应能以最高 98.3% 的 *ee* 值得到 *R* 构型的仲醇. 对于两边都为烷基取代的底物, 如 2-环己基乙醇或 3-己醇反应分别以 97.7% 和 98.3% 的 *ee* 值得到 *R* 构型的醇. 对于所有底物, 反应都有中等以上的转化率(表 5).

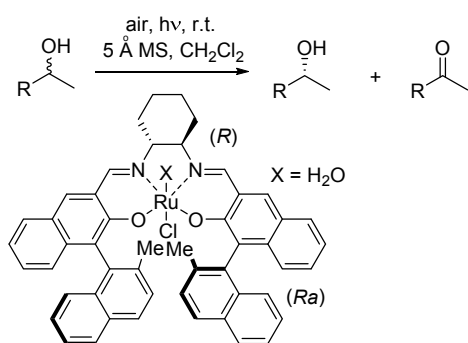
反应机理如 Scheme 18 所示, 醇与 Ru 配位的中间体 A 在可见光照射下, 被氧气单电子氧化, 得到四价 Ru 络合物 B, B 脱去一分子过氧化氢得到 Ru-羰基络合物 C, C 与底物醇发生配体交换得到酮和络合物 A.

而在可见光促进的醛的氧合反应中, 一般产生酸的产物. 2010 年, Safari 等^[41]使用四(2,4,6-三甲基苯基)卟啉(H_2TMP)作为光催化剂, 在室温下, 光催化氧化芳基醛得到芳基酸. 反应是经过能量传递过程进行的, 激发态的光催化剂将能量传递给三线态的氧气生成单线态的氧气. 接着, 单线态的氧气对醛进行氧化, 得到过氧酸. 过氧酸与另一分子底物反应得到七元环过渡态, 最后得到两分子的酸(Scheme 19).

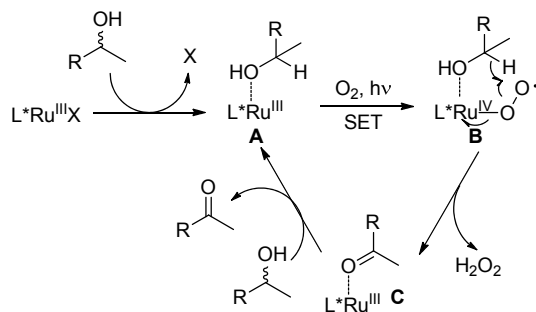
Cho 等^[42]使用 $\text{Ir}(\text{dFppy})_3$ 作为光催化剂, 蓝色光作为光源, 经由能量传递过程, 环状烷基或链状醛也能几乎化学计量地被氧化为酸. 对于芳基醛, 反应也能化学计量地进行, 底物中的碳-碳双键对反应并无明显影响(表 6).

表 5 手性 Ru-Salen 催化的仲醇氧化

Table 5 Ru-Salen complex catalyzed oxidation of secondary alcohols



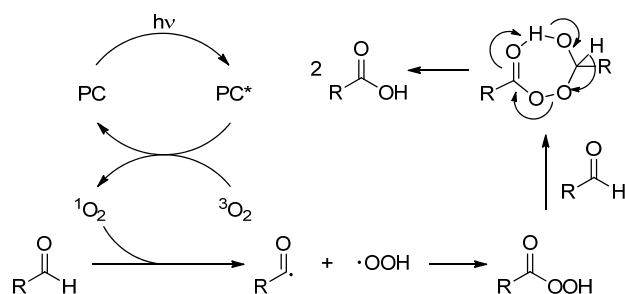
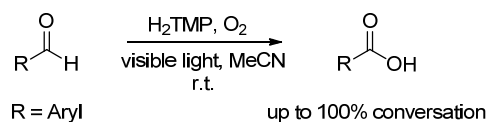
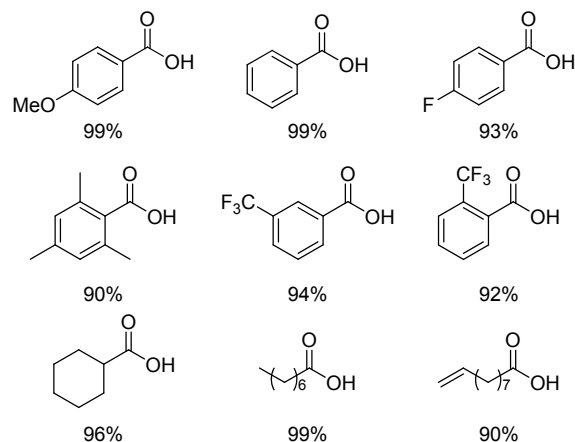
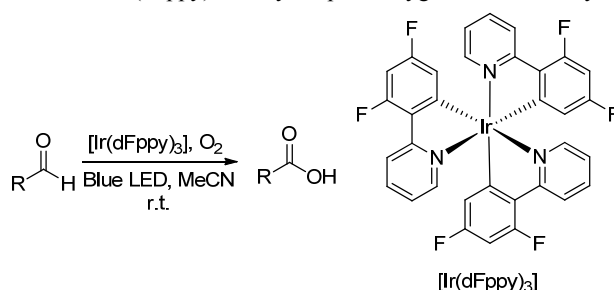
Entry	Substrate	Time ^a /h	Conv. ^a /%	ee ^a /%
1		23	57.6	82.5
2		12	51.2	93.5
3		9	65.5	98.3
4		24	58.2	98.3
5		11	65.8	97.7

^a Determined by GC analysis.

图式 18 Ru-salen 络合物催化的醇的氧化

Scheme 18 Ru-salen complex-catalyzed photooxygenation of alcohols

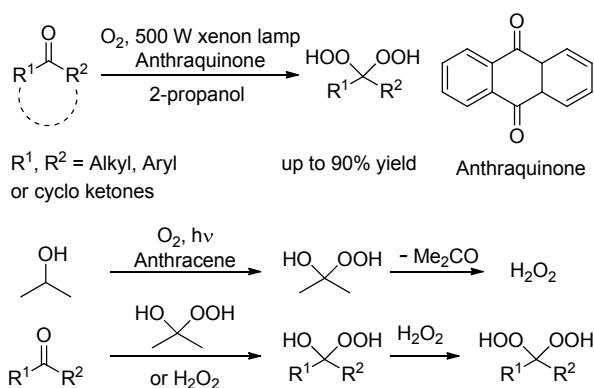
酮在蒽醌的存在下, 能够发生过氧化反应, 产物为双过氧醇^[43]. 反应使用异丙醇作为溶剂和反应物. 首先, 异丙醇在蒽醌的存在下, 被氧气氧化, 得到丙酮和过氧化氢. 底物酮被过氧化氢氧化得到相应的最终产物 (Scheme 20).

图式 19 H₂TMP 催化的醛的氧合反应Scheme 19 H₂TMP-catalyzed photooxygenation of aldehydes表 6 Ir(dFppy)₃ 催化的可见光促进的醛的氧化Table 6 Ir(dFppy)₃-catalyzed photooxygenation of aldehydes

6 可见光促进的含其他杂原子官能团化合物的氧合反应

在可见光条件下, 卤代烷烃能被氧化, 转化为酮或醇. 2011 年, 焦宁课题组^[44]使用 Ru(bpy)₃Cl₂ 和 4-甲氧基吡啶共同催化溴代烷烃的氧化反应. 反应在芳基的苄位发生, 底物局限于二芳基溴甲烷或 2-溴-2-芳基乙酸酯.

吡啶在反应中首先与底物形成季铵盐 **A**, **A** 被单电子氧化为 1,4-二氢吡啶自由基 **B**, **B** 分解得到苄基自由基中间体, 在溴离子的存在下, 经过 O₂ 和过氧根自由基的两步氧化, 最终得到酮产物 (Scheme 21).



图式 20 蒽醌催化的酮的氧合反应

Scheme 20 Anthraquinone-catalyzed photooxygenation of ketones

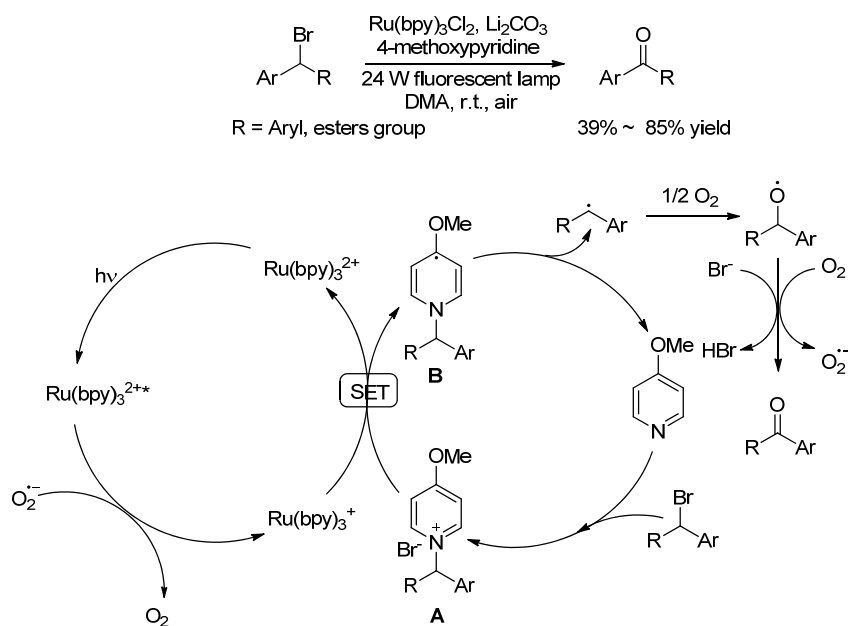
2014 年, 使用有机小分子染料 Eosin Y 作为光催化剂, 在室温和 80 °C 条件下, 孙江涛课题组^[45]完成了溴代烷烃的分步氧化. 在室温下, 苄溴或 1-芳基溴乙烷能

以 61%~91% 的产率被氧化为醇, 在 80 °C, 苄溴又能继续被氧化为酮, 1-苯基溴乙烷则被氧化为 α,α -二羟基苯乙酮(Scheme 22).

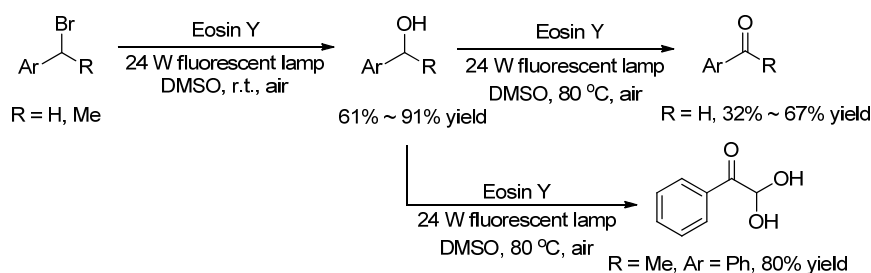
2012 年, 肖文精课题组和 Jørgensen 课题组^[46]共同报道了使用 $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 作为光催化剂的芳硼酸的氧化反应, 该反应能以 69%~96% 产率得到相应苯酚(Scheme 23). 反应具有很好的官能团容忍性, 对于羰基、羧基、腈和硝基取代的芳硼酸都有较高的产率.

2013 年, Scaiano 课题组^[47]使用亚甲基蓝(Methylene blue)作为光催化剂, 对芳硼酸进行氧化, 实现取代芳硼酸到苯酚的当量转化. 反应机理如 Scheme 24 所示, 在光催化循环过程中产生的过氧根自由基与芳硼酸反应生成 **A**, 接着 **A** 被胺自由基阳离子还原得到中间体 **B**, **B** 发生芳基迁移得到硼酸酯 **C**, 最后水解得到酚.

2016 年, 朱成建等^[48]利用 $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ 作为光催化剂, 氧化吡啶去芳构化, 以 54%~74% 的产率合成一系列含氮螺环和桥环化合物. 反应机理如 Scheme 25 所示:

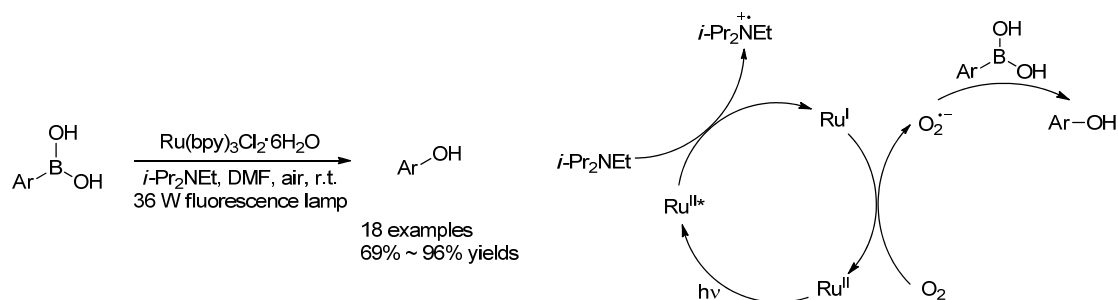
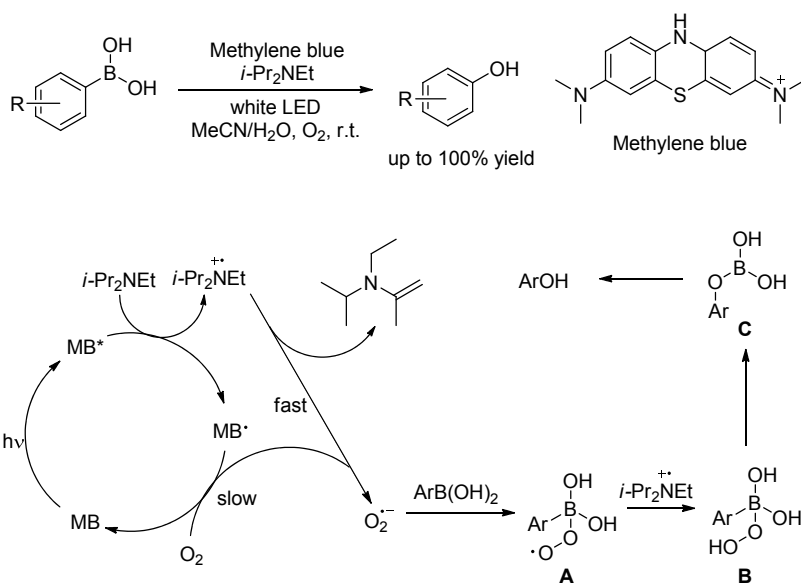
图式 21 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ -吡啶催化的卤代烃的氧合反应

Scheme 21 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ -pyridine-catalyzed photooxygenation of haloalkane



图式 22 Eosin Y 催化的卤代烃的氧合反应

Scheme 22 Eosin Y-catalyzed photooxygenation of haloalkane

Scheme 23 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 催化的苯硼酸的氧合反应Scheme 23 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ -catalyzed photooxygenation of phenylboronic acid

图式 24 亚甲基蓝催化的苯硼酸的氧合反应

Scheme 24 Methylene blue-catalyzed photooxygenation of phenylboronic acid

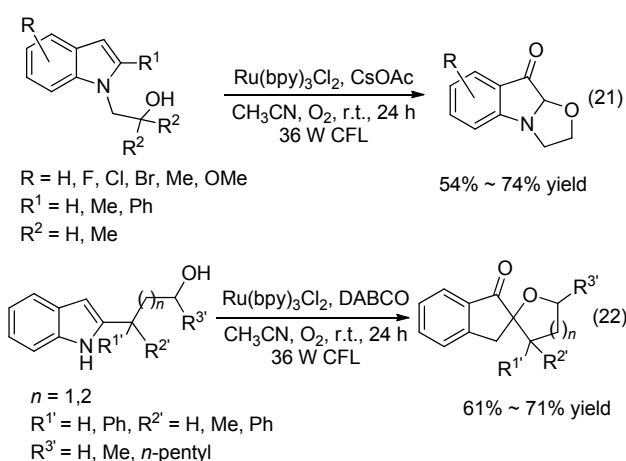
吡啶被激发态的 Ru 催化剂氧化去芳构化, 得到自由基阳离子中间体 **A**, **A** 被过氧根自由基捕获得到一对异构体 **B** 和 **C**, **C** 发生分子内亲核取代, 再脱去一分子水得到相应多环产物。

此外, 硫醚^[49]在可见光促进下, 也能发生氧合反应, 产物为亚砜。

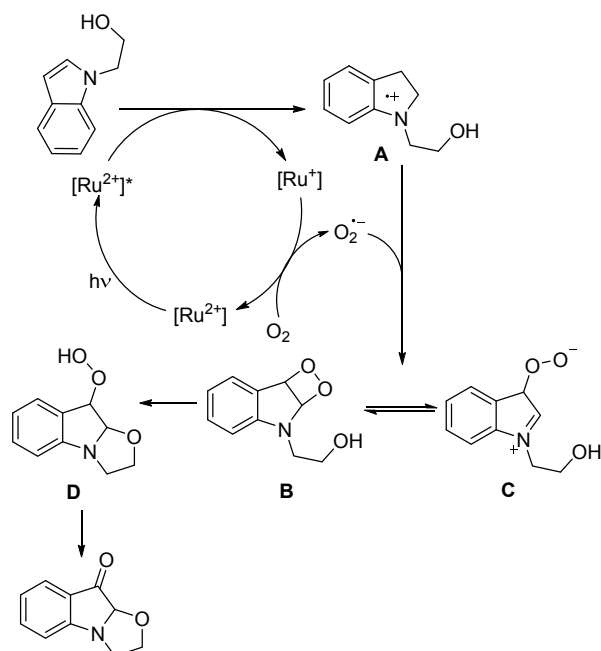
2010 年, Katsuki 等^[28]使用 $\text{Ru}(\text{NO})$ -salen 络合物, 在卤素灯(可见光)和室温条件下, 氧气作为氧化剂, 对苯甲硫醚进行不对称氧化, 能够以较高的产率和对映体选择性得到不对称亚砜(Eq. 23)。

何明阳课题组^[50]利用氟硼荧(BODIPY)作为光敏剂, 在可见光和氧气条件下能够高效地氧化苯甲硫醚合成亚砜。反应是通过能量传递过程进行的, 机理如 Scheme 26 所示, 激发态光敏剂将能量传递给氧气得到的单线态氧气对硫醚进行氧化, 得到相应亚砜。

利用 Pt 络合物作为光敏剂促进的硫醚的氧合反应最近也有报道。2016 年 Cabrera 等^[51]合成了一系列 8-羟

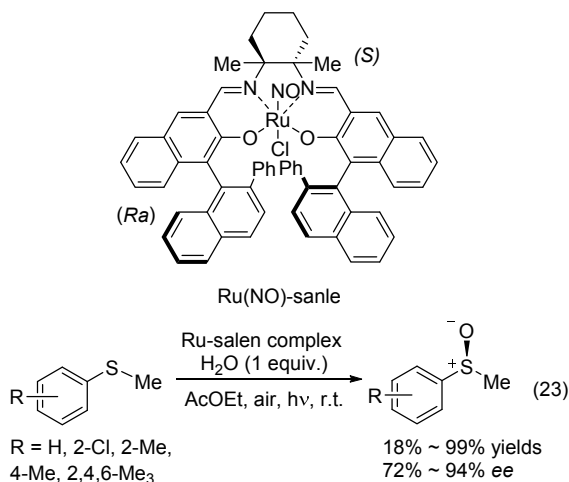


基喹啉铂络合物, 并将其应用于硫醚的氧化反应。反应对于芳香硫醚或脂肪硫醚都能以中等以上的产率得到相应亚砜。机理如 Scheme 27 所示, 是通过单电子氧化还原过程(SET)进行的。

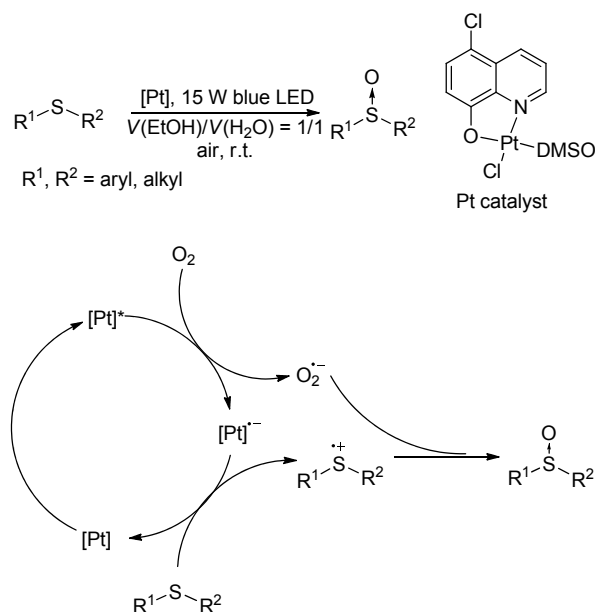


图式 25 $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ 催化的吲哚衍生物的氧化去芳构化反应机理

Scheme 25 Mechanism of $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ -catalyzed aerobic dearomative reaction of indole derivatives



图式 26 荧光分子探针(BODIPY)催化的硫醚氧化反应
Scheme 26 BODIPY catalyzed photooxygenation of sulfides

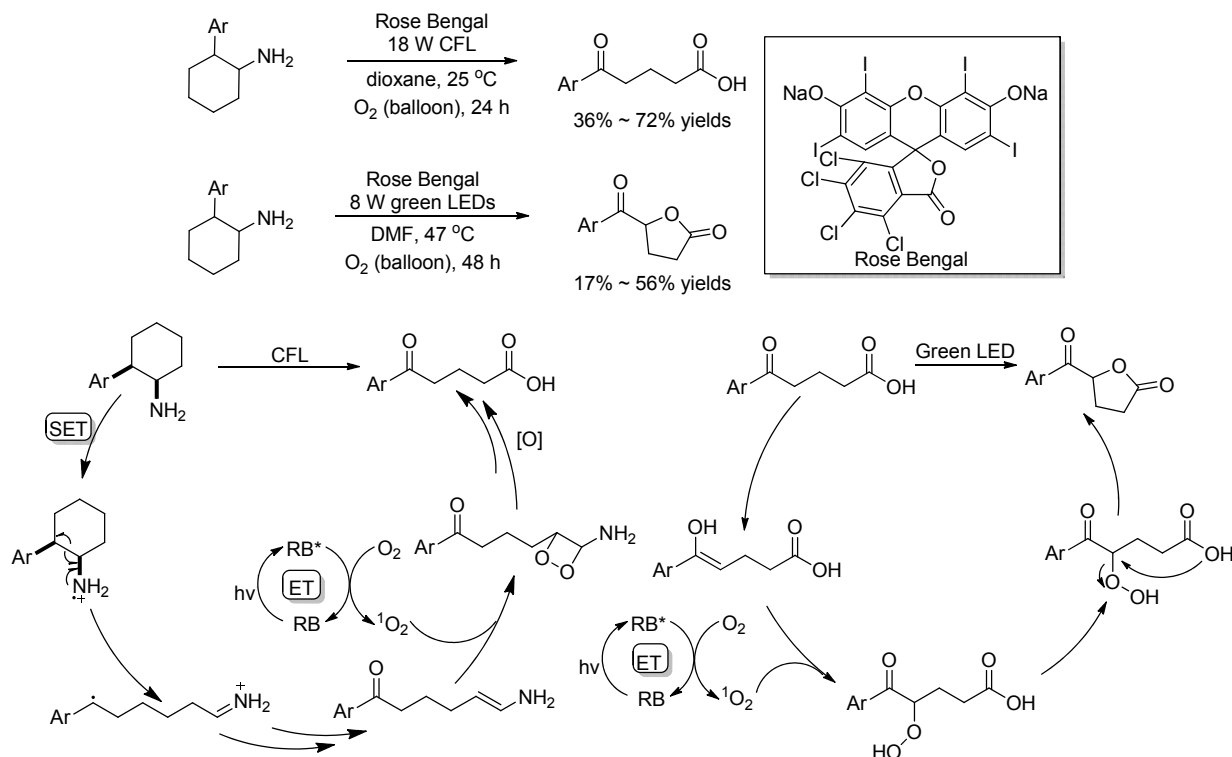


图式 27 Pt 催化的硫醚的氧合反应
Scheme 27 Pt complex catalyzed photooxygenation of sulfides

7 总结

本文总结了可见光促进的烷烃、烯烃、炔烃和一些含有常见官能团的化合物的氧合反应。这些反应中，氧气通常经过两种模式参与反应，即以氧气或过氧根自由基的形式与自由基发生加成反应或以单线态氧气的形式与底物发生能量传递过程。可见光促进的氧合反应具有较高的原子经济性，反应条件温和，操作简便，对环境友好，一些反应能够进行不对称转化，在天然产物全

使用氧气作为氧化剂的可见光促进的胺的氧合反应也有报道，陆展课题组^[52]使用孟加拉玫瑰红(Rose Bengal)作为光敏剂，分别使用 18 W CFL 和 8 W 绿光作为光源，选择性地对 α -芳基环己胺进行氧化，开环得到相应的酸或内酯。反应对于羰基、羟基、卤素都能容忍，对于缺电子或富电子芳基取代环己胺，都能顺利地得到相应酸或内酯。反应机理如 Scheme 28 所示，胺经过单电子氧化还原过程(SET)和能量传递过程(ET)得到酸产物，酸在绿色 LED 的促进下，经过能量传递过程，被氧化为内酯产物。



图式 28 可见光促进的胺的氧合反应

Scheme 28 Rose Bengal catalyzed photooxygenation of amines

合成和药物改性中具有良好的应用。然而,这类反应还具有一定的不足之处,很多反应的氧化过程不可控,容易形成过度氧化产物,而由于光催化多数为单电子氧化还原过程,使不对称的氧化过程很难发生,以及自由基反应的副反应较多干扰等缺点。因此,可见光促进的选择性氧合反应仍具有较大的研究意义和挑战。

References

- [1] Jacobsen, E.N. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 109.
- [2] Stahl, S. S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 3400.
- [3] (a) Li, J. J. *Name Reaction*, 4th ed., Springer Berlin Heidelberg, Berlin, **2009**, pp. 564~565.
(b) Yang, G.; Zhang, Q.; Miao, H.; Tong, X.; Xu, J. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 263.
(c) Jia, F.; Li, Z. *Org. Chem. Front.* **2014**, *1*, 194.
(d) Tan, F.; Xiao, W. *Acta Chim. Sinica* **2015**, *73*, 85 (in Chinese). (谭芬, 肖文精, 化学学报, **2015**, *73*, 85.)
(e) Ghogare, A. A.; Greer, A. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 9994.
- [4] (a) Maldotti, A.; Molinari, A.; Amadelli, R. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3811.
(b) Limberg, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 5932.
(c) Stahl, S. S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 3400.
(d) de Bruin, B.; Budzelaar, P. H. M.; Gal, A. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 4142.
(e) Janey, J. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 4292.
(f) Punniyamurthy, T.; Velusamy, S.; Iqbal, J. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2329.
(g) Bordeaux, M.; Galarneau, A.; Drone, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 10712.
(h) Allen, S. E.; Walvoord, R. R.; Padilla-Salinas, R.; Kozlowski, M. C. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 6234.
(i) Lindhorst, A. C.; Haslinger, S.; Kühn, F. E. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 17193.
- [5] (a) Romero, N. A.; Nicewicz, D. A. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10075.
(b) Wang, C.; Gao, S.; Zhou, X.; Wu, Q.; Jiao, C.; Wang, Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 2217 (in Chinese). (王春, 高书涛, 周欣, 吴秋华, 教彩娜, 王志, 有机化学, *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 2217.)
- [6] (a) Schultz, D. M.; Yoon, T. P. *Science* **2015**, *343*, 985.
(b) Zuo, X.; Wu, W.; Su, W. *Acta Chim. Sinica* **2015**, *73*, 1298 (in Chinese). (左璇, 吴文亮, 苏伟平, 化学学报, **2015**, *73*, 1298.)
(c) Sun, X.; Yu, S. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 239 (in Chinese). (孙晓阳, 俞寿云, 有机化学, **2016**, *36*, 239.)
(d) Guan, B.; Xu, X.; Wang, H.; Li, X. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 1564 (in Chinese). (关保川, 许孝良, 王红, 李小年, 有机化学, **2016**, *36*, 1564.)
- [7] (a) Komiya, N.; Naota, T.; Murahashi, S.-I. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1633.
(b) Murahashi, S.-I.; Komiya, N.; Hayashi, Y.; Kumano, T. *Pure Appl. Chem.* **2001**, *73*, 311.
(c) Chatterjee, S.; Paine, T. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 9338.
- [8] Ohkubo, K.; Fujimoto, A.; Fukuzumi, S. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 8515.
- [9] Ohkubo, K.; Hirose, K.; Fukuzumi, S. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2016**, *15*, 731.
- [10] Sugai, T.; Itoh, A. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 2931.
- [11] Hirashima, S.-I.; Nobuta, T.; Tada, N.; Miura, T.; Itoh, A. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3645.
- [12] Yi, H.; Bian, C.; Hu, X.; Niu, L.; Lei, A. *Chem. Commun.* **2015**, *51*,

- 14046.
- [13] Zhang, L.; Yi, H.; Wang, J.; Lei, A. *Green Chem.* **2016**, *18*, 5122.
- [14] Itoh, I.; Matsusaki, Y.; Fujiya, A.; Tada, N.; Miura, T.; Itoh, A. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 3160.
- [15] Kojima, M.; Oisaki, K.; Kanai, M. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 4736.
- [16] Nagasawa, Y.; Tachikawa, Y.; Yamaguchi, E.; Tada, N.; Miura, T.; Itoh, A. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 178.
- [17] Miao, C.-B.; Wang, Y.-H.; Xing, M.-L.; Lu, X.-W.; Sun, X.-Q.; Yang, H.-T. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 11584.
- [18] (a) Wang, Y.; Yin, H.; Tang, X.; Wu, Y.; Meng, Q.; Gao, Z. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 7042.
(b) Wang, Y.; Zheng, Z.; Lian, M.; Yin, H.; Zhao, J.; Meng, Q.; Gao, Z. *Green Chem.* **2016**, *18*, 5493.
- [19] (a) Amara, Z.; Bellamy, J. F. B.; Horvath, R.; Miller, S. J.; Beeby, A.; Burgard, A.; Rossen, K.; Poliakov, M.; George, M. W. *Nat. Chem.* **2015**, *7*, 489.
(b) Luo, S.-H.; Hugelshofer, C. L.; Hua, J.; Jing, S.-X.; Li, C.-H.; Liu, Y.; Li, X.-N.; Zhao, X.; Magauer, T.; Li, S.-H. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 6416.
(c) Machara, A.; Werner, L.; Leisch, H.; Carroll, R. J.; Adams, D. R.; Haque, D. M.; Cox, D. P.; Hudlicky, T. *Synlett* **2015**, *26*, 2101.
- [20] Zhu, Y.; Wang, Q.; Cornwall, R. G.; Shi, Y. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 8199.
- [21] Adam, W.; Grisebeck, A.; Staab, E. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 2839.
- [22] Tada, N.; Okubo, H.; Miura, T.; Itoh, A. *Synlett* **2009**, 3024.
- [23] Taguchi, M.; Nagasawa, Y.; Yamaguchi, E.; Tada, N.; Miura, T.; Itoh, A. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 230.
- [24] Stockton, K. P.; May, J. P.; Taylor, D. K.; Greatrex, B. W. *Synlett* **2014**, *25*, 1168.
- [25] Mizuno, K.; Kamiyama, N.; Otsuji, Y. *Chem. Lett.* **1983**, 477.
- [26] (a) Gollnick, K.; Xiao, X.-L.; Paulmann, U.; *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5945.
(b) Gollnick, K.; Paulmann, U. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5954.
(c) Tamai, T.; Mizuno, K.; Hashida, I.; Otsuji, Y. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5338.
- [27] Lu, Z.; Parrish, J. D.; Yoon, T. P. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 4270.
- [28] Tanaka, H.; Nishikawa, H.; Uchida, T.; Katsuki, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12034.
- [29] (a) Churakova, E.; Kluge, M.; Ullrich, R.; Arends, I.; Hofrichter, M.; Hollmann, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 10716.
(b) Schneider, L.; Mekmouche, Y.; Rousselot-Pailley, P.; Simaan, A. J.; Robert, V.; Réglér, M.; Aukauloo, A.; Tron, T. *ChemSusChem* **2015**, *8*, 3048.
- [30] Nobuta, T.; Hirashima, S.-I.; Tada, N.; Miura, T.; Itoh, A. *Synlett* **2010**, 2335.
- [31] Nobuta, T.; Hirashima, S.-I.; Tada, N.; Miura, T.; Itoh, A. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2576.
- [32] Wang, K.; Meng, L. -G.; Zhang, Q.; Wang, L. *Green Chem.* **2016**, *18*, 2864.
- [33] Meng, Q.-Y.; Lei, T.; Zhao, L.-M.; Wu, C.-J.; Zhong, J.-J.; Gao, X.-W.; Tung, C.-H.; Wu, L.-Z. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 5968.
- [34] Nobuta, T.; Hirashima, S.-I.; Tada, N.; Miura, T.; Itoh, A. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 4576.
- [35] Nobuta, T.; Tada, N.; Hattori, K.; Hirashima, S.-I.; Miura, T.; Itoh, A. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 875.
- [36] Liu, X.; Cong, T.; Liu, P.; Sun, P. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 7256.
- [37] Rueping, M.; Vila, C.; Szadkowska, A.; Koenigs, R. M.; Fronert, J. *ACS Catal.* **2012**, *2*, 2810.
- [38] Shimada, Y.; Hattori, K.; Tada, N.; Miura, T.; Itoh, A. *Synthesis* **2013**, *45*, 2684.
- [39] Meng, C.; Yang, K.; Fu, X.; Yuan, R. *ACS Catal.* **2015**, *5*, 3760.
- [40] Mizoguchi, H.; Uchida, T.; Katsuki, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 3178.
- [41] Hajimohammadi, M.; Safari, N.; Mofakham, H.; Shaabani, A. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 4061.
- [42] Iqbal, N.; Choi, S.; You, Y.; Cho, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 6222.
- [43] Tada, N.; Cui, L.; Okubo, H.; Miura, T.; Itoh, A. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 2383.
- [44] Su, Y.; Zhang, L.; Jiao, N. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2168.
- [45] Li, J.; Wang, H.; Liu, L.; Sun, J. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 49974.
- [46] Zou, Y.-Q.; Chen, J.-R.; Liu, X.-P.; Lu, L.-Q.; Davis, R. L.; Jørgensen, K. A.; Xiao, W.-J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 784.
- [47] Pitre, S. P.; McTiernan, C. D.; Ismaili, H.; Scaiano, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 13286.
- [48] Zhang, M.; Duan, Y.; Li, W.; Cheng, Y.; Zhu, C. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 4761.
- [49] (a) Robert-Banchereau, E.; Lacombe, S.; Olivier, J. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 2087.
(b) Bonesi, S. M.; Fagnoni, M.; Albin, A. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 928.
- [50] Wang, L.; Cao, J.; Wang, J.-W.; Chen, Q.; Cui, A.-J.; He, M.-Y. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 14786.
- [51] Casado-Sánchez, A.; Gómez-Ballesteros, R.; Tato, F.; Soriano, F. J.; Pascual-Coca, G.; Cabrera, S.; Alemán, J. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 9137.
- [52] Cheng, X.; Yang, B.; Hu, X.; Xu, Q.; Lu, Z. *Chem.-Eur. J.* **2016**, *22*, 17566.

(Zhao, X.)