可见光/有机小分子协同催化选择性氧化硫醚化合物

金伟伟 刘晨江*

(新疆大学化学学院 乌鲁木齐 830046)

Synergistic Visible Light Catalysis/Organocatalysis for Selective Oxidation of Sulfides

Jin, Weiwei Liu, Chenjiang*

(College of Chemistry, Xinjiang University, Urumqi 830046)

含硫有机化合物具有多种氧化态, 因此其在精细化工、医药和材料科学领域有着广泛应用^[1]. 在常见的含硫化合物中, 亚砷和砷是多种合成药物、天然产物和先进有机材料中是必不可少的结构单元^[2]. 对于精细化工和药物工业, 从生产成本和操作方便的角度考虑, 从同一原料出发选择性可调地合成不同类型的高附加值化学品无疑是最理想的合成途径.

在过去几十年, 科学家致力于发展以廉价易得的硫醚化合物为原料, 选择性合成亚砷和砷类化合物的方法. 2012 年, 南开大学何良年课题组^[3]率先报道了在加热条件下使用化学计量的过氧硫酸氢钾复合盐实现了选择性氧化硫醚的反应(Scheme 1, a). 新疆大学刘晨江课题组^[4]和湖南科技学院何卫民课题组^[5]分别独立报道了以分子氧作为氧源, 温度控制的硫醚选择性氧化反应(Scheme 1, b). 但是, 在高温条件下以氧气为氧化剂使用易燃的有机溶剂可能会引起潜在的火灾和爆炸, 从而

大大限制其在工业上的应用. 近年来, 以氧气为唯一氧化剂的可见光诱导的氧化反应已经成为合成化学的重要组成部分, 成为传统热反应过程的有益补充.^[6] 2019 年华东师范大学姜雪峰^[7]实现了可见光诱导铈盐催化硫醚的选择性氧化反应(Scheme 1, c). 最近, 东京大学 Suzuki 和 Yamaguchi 等^[8]报道了可见光诱导四苯基膦十钨酸盐催化硫醚可调的氧化反应(Scheme 1, d). 但是在上述光催化过程中需要使用昂贵的铈盐催化剂和商业不可得的 TPPV10 纳米催化剂, 这不仅增加了生产成本而且在最终产物中可能带来过渡金属残留问题. 当前, 已发展的硫醚类化合物选择性可调的氧化反应通常依赖于不同的反应介质, 不仅增加反应操作难度, 还增加反应成本. 因此, 从环境和经济的角度考虑, 发展以氧气为氧源, 廉价易得的非金属试剂为光催化剂的可见光诱导的硫醚可调的绿色氧化反应对药物工业是十分必要的.

图式 1 选择性可调的硫醚需氧氧化反应

Scheme 1 Selective switchable aerobic oxidation of sulfides

* Corresponding author. E-mail: pxylcj@126.com. Published online April 28, 2021.

近日, 湖南科技学院化学与生物工程学院何卫民课题组^[9]在其前期有关硫醚选择性氧化课题的基础上, 以分子氧为氧源, 廉价易得的三氟甲基亚磺酸钠为光催化剂, 二乙二醇二丁醚为促进剂和共催化剂, 二者协同催化实现了硫醚的高选择性需氧氧化制备亚砜和砜 (Scheme 2).

图式 2 协同催化硫醚选择性氧化

Scheme 2 Synergistic catalysis for selective oxidation of sulfides

作者以 4-甲基苯甲硫醚为模型底物, 通过系统的条件筛选, 发现二乙二醇二丁醚的用量是影响催化体系氧化能力的关键因素, 降低溶剂用量至 4 equiv. 时显著提高了该催化体系的氧化能力. 通过控制反应时长分别以 91% (6 h) 和 100% (24 h) 的分离收率得到氧化产物亚砜和砜. 控制实验表明可见光、三氟甲基亚磺酸钠和二乙二醇二丁醚三者缺一不可.

在最佳反应条件下, 作者对底物适用范围进行了考察. 研究表明, 反应具有很好的官能团兼容性, 苯环上连有各种给电子取代基(甲基、甲氧基)和吸电子取代基(氟、氯、溴、乙酰基、酯基、氰基)的苯甲硫醚都可以以中等到优秀的收率得到目标产物. 取代苯甲硫醚的电子效应和位阻效应对氧化过程没有显著影响. 各种双芳基、芳基杂芳基硫醚也可以很好地兼容.

含亚砜和砜片段的药物分子及其衍生物也可以通过后期修饰以良好的收率方便地制备(72%~84%)(图 1). 进一步证实了该方法的实用性和潜在的应用价值.

机理验证实验表明该反应可能经过自由基历程. 在可见光诱导下, 三重态氧氧化三氟甲基亚磺酸钠形成五配位硫化物, 然后光照产生其激发态. 激发态经单电子转移一方面与硫醚形成硫阳离子自由基, 另一方面与氧气形成五配位氧自由基中间体和活泼的超氧阴离子自由基. 接下来前者被超氧阴离子自由基氧化生成亚砜. 后者则与溶剂发生夺氢产生碳中心自由基, 进一步与超氧阴离子自由基作用将亚砜氧化成砜.

图 1 药物活性分子后修饰

Figure 1 Late stage modification of pharmaceutical active molecules

总之, 何卫民等基于协同催化效应, 发展了可见光诱导的硫醚选择性可调的需氧氧化反应, 该催化体系具有所有试剂均商业可得且价格低廉、实验操作简便、安全性好、环境友好、无需任何过渡金属催化剂和助剂及溶剂用量极少等优点, 在温和条件下仅通过改变反应时间就可以实现亚砜和砜类化合物的选择性调变和高效制备. 通过对药物活性分子的后期修饰证明该方法没有重金属残留的风险, 在药物合成领域有潜在应用. 与已有的光催化方法相比, 简化了操作步骤并降低了生产成本, 是一种非常实用的可见光诱导的需氧氧化反应, 符合绿色化学的发展要求.

References

- [1] Scott, K. A.; Njardarson, J. T. *Top. Curr. Chem.* **2018**, 376, 5.
- [2] Simpkins, N. S. *Sulfones in Organic Synthesis*, Pergamon Press, Oxford, **1993**.
- [3] Yu, B.; Liu, A.-H.; He, L.-N.; Li, B.; Diao, Z.-F.; Li, Y.-N. *Green Chem.* **2012**, 14, 957.
- [4] Cheng, Z.; Sun, P.; Tang, A.; Jin, W.; Liu, C. *Org. Lett.* **2019**, 21, 8925.
- [5] Liu, K.-J.; Deng, J.-H.; Yang, J.; Gong, S.-F.; Lin, Y.-W.; He, J.-Y.; Cao, Z.; He, W.-M. *Green Chem.* **2020**, 22, 433.
- [6] Liang, Y.; Wei, J.; Qiu, X.; Jiao, N. *Chem. Rev.* **2018**, 118, 4912.
- [7] Li, Y.; Rizvi, S. A.-E.-A.; Hu, D.; Sun, D.; Gao, A.; Zhou, Y.; Li, J.; Jiang, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, 58, 13499.
- [8] Li, C.; Mizuno, N.; Murata, K.; Ishii, K.; Suenobu, T.; Yamaguchi, K.; Suzuki, K. *Green Chem.* **2020**, 22, 3896.
- [9] Liu, K.-J.; Wang, Z.; Lu, L.-H.; Chen, J.-Y.; Zeng, F.; Lin, Y.-W.; Cao, Z.; Yu, X.; He, W.-M. *Green Chem.* **2021**, 23, 496.

(Zhao, C.)