

交流电促进的自由基交叉偶联

陈娜^a 徐海超^{*,b}

(华侨大学生物医学学院 福建厦门 361021)

(厦门大学化学化工学院 福建省化学生物学重点实验室 福建厦门 361005)

Alternating Current Promoted Radical-Radical Cross Coupling

Chen, Na^a Xu, Hai-Chao^{*,b}

(School of Biomedical Sciences, Huaqiao University, Xiamen, Fujian 361021)

(Key Laboratory of Chemical Biology of Fujian Province, College of Chemistry and Chemical Engineering, Xiamen University, Xiamen, Fujian 361005)

有机电合成已有近 200 年的历史, 是一种极具潜力的绿色合成工具. 虽然其已被用于多种精细化学品的工业生产, 但一直未成为有机合成的常用手段. 然而, 这种情况正在发生改变, 过去几年人们对有机电合成的兴趣达到前所未有的程度, 使得有机电合成方法学得到迅速的发展^[1]. 这些发展很大程度上受益于有机合成化学的进步, 特别是自由基化学及金属催化等领域的长足发展为有机电合成提供了广阔的发展空间. 近年来兴起的有机电合成方法和技术如持续流动电合成^[2]和分子光电催化^[3]等进一步拓宽了有机电合成的应用范围, 这也充分体现了电合成技术对于电合成方法发展的重要性.

迄今为止, 几乎所有的有机电合成方法都是采用直流电(图 1, A), 也就是在整个反应过程中电极的极性保持不变, 电子单向流动. 另一种电流形式是交流电, 电子的流向发生周期性的变化(图 1, B). 交流电在有机合成中的应用还极为有限, 但有望在避免过度氧化或还原、提高选择性以及解决扩散等方面发挥独特的作用^[4]. 如在成对电解中, 活性中间体在扩散过程中分解导致效率低下. 而采用交流电可在同一电极发生氧化和还原过程, 产生的活性中间体无需电极间扩散便可发生交叉偶联反应. 最近, 武汉大学化学与分子科学学院雷爱文课题组^[5]巧妙地利用交流电避免了成对电解中的扩散问题, 实现了高效的 N—S 脱氢偶联反应. 该方法采用恒定槽电压(5 V), 50 Hz 正弦交流电电解, 可在温和条件下, 无需外加氧化试剂便实现 N—H/S—H 偶联生成有用的 N—S 产物(Scheme 2, A). 控制实验表明, 采用直流电电解(恒定槽电压)或者常见氧化剂如二氯二氧基苯醌

(DDQ), PhI(OAc)₂, Mn(OAc)₃, mCPBA, K₂S₂O₈, O₂ 等均无法得到预期产物. 在优化条件下, 该反应展现出很好的底物范围, 可兼容硫酚和硫醇, 芳基磺酰胺及酰胺均可较好地参与反应(图 2, A).

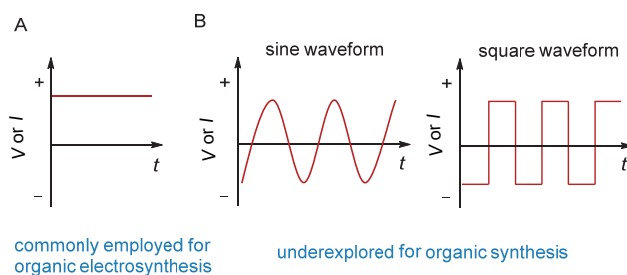


图 1 有机电合成中的波形类型

Figure 1 Types of waveforms in organic electrosynthesis (A) Direct current. (B) Alternating current: sine waveform (left) and square waveform (right).

作者^[5]根据机理实验提出了可能的反应途径(Scheme 2, B). 由于硫醇比酰胺更易被氧化, 因此反应前期发生的是硫醇 R¹SH 的氧化反应, 并无 N—S 产物的形成. 在此期间, R¹SH 被氧化形成硫自由基(R¹S•), 后者二聚得到二硫醚(R¹SSR¹). 同时, 质子在电极上还原产生氢气. R¹SH 完全转化为 R¹SSR¹ 后反应进入 N—S 偶联阶段. R¹SSR¹ 在电极上得到电子生成 R¹S• 和硫负离子(R¹S⁻). 当电极极性反转后, 酰胺 R²R³NH 被氧化失去质子得到氮自由基 R²R³N•. 由于 R²R³N• 和 R¹S• 在同一电极上产生, 这些活性中间体可发生有效的偶联反应得到 N—S 产物. R¹S⁻ 可被氧化为 R¹S•, 进而转化为

* Corresponding author. E-mail: haichao.xu@xmu.edu.cn. Published online November 15, 2021.

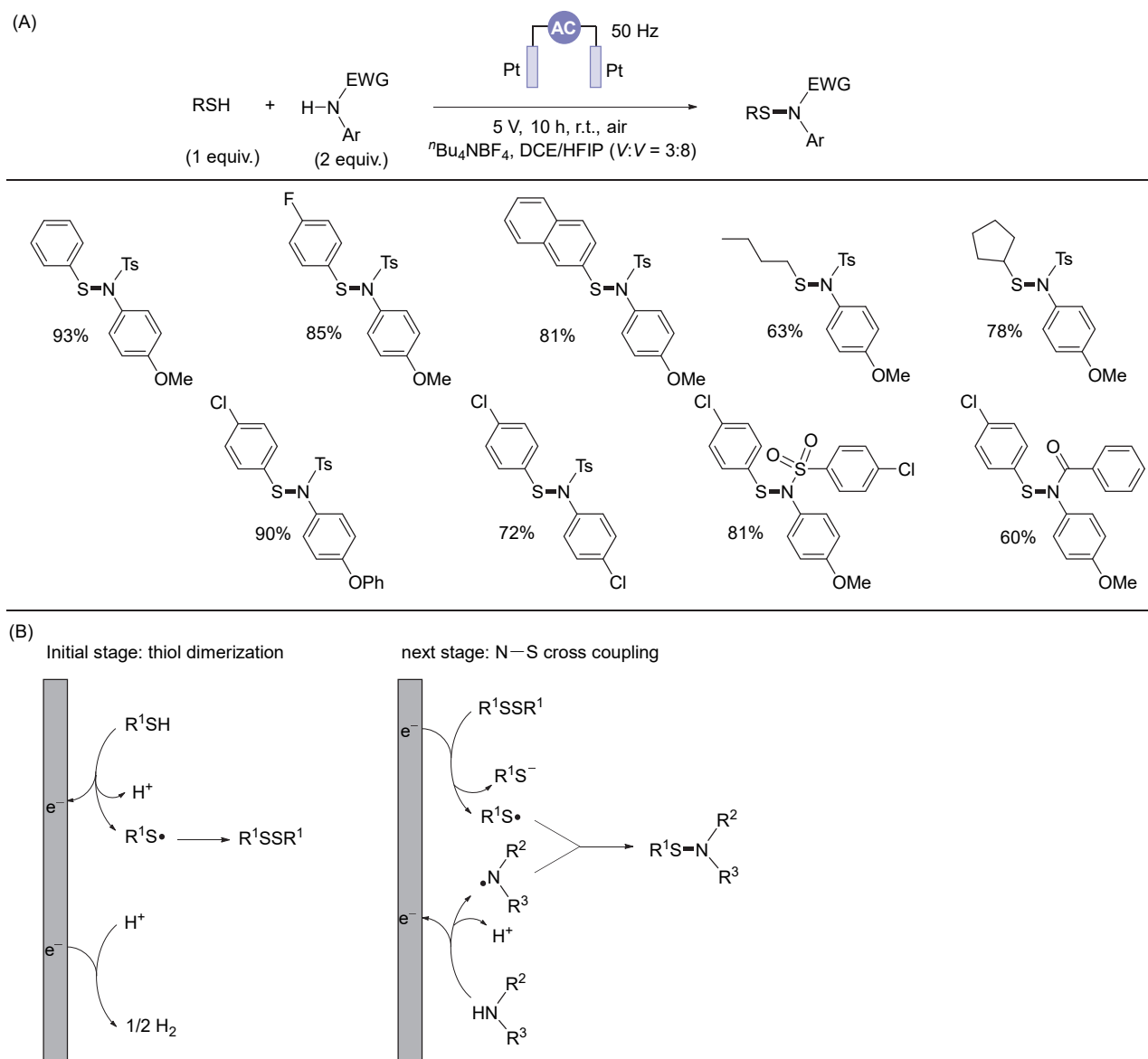


图2 交流电促进的N—S交叉偶联
Figure 2 Alternating current promoted N—S cross coupling
(A) Selected scope. (b) Plausible mechanism.

N—S 产物. 在该交流电促进的反应中, 两电极上均发生同样的 N—S 偶联反应.

综上所述, 雷爱文和其合作者创造性地利用交流电实现了 N—H/S—H 选择性交叉偶联反应. 该方法利用交流电在同一电极上进行氧化和还原产生不同的自由基中间体, 这些中间体可在“原地”发生交叉偶联反应, 而无需扩散到对电极, 因此实现了通过直流电无法实现的化学转化. 该方法不仅为 N—S 化合物提供高效绿色的合成方法, 也为电合成反应选择性调控提供了新的思路, 将启发更多相关研究.

References

- [1] (a) Yan, M.; Kawamata, Y.; Baran, P. S. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 13230.
(b) Ma, C.; Fang, P.; Liu, Z.-R.; Xu, S.-S.; Xu, K.; Cheng, X.; Lei, A.; Xu, H.-C.; Zeng, C.; Mei, T.-S. *Sci. Bull.* **2021**, *66*, 2412.
- [2] Huang, C.; Qian, X.-Y.; Xu, H.-C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 6650.
- [3] Yan, H.; Hou, Z.-W.; Xu, H.-C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 4592.
- [4] Rodrigo, S.; Gunasekera, D.; Mahajan, J. P.; Luo, L. *Curr. Opin. Electrochem.* **2021**, *28*, 100712.
- [5] Yuan, Y.; Qi, J.-C.; Wang, D.-X.; Chen, Z.; Wan, H.; Zhu, J.-Y.; Yi, H.; Chowdhury, A. D.; Lei, A. *CCS Chem.* **2021**, *3*, 3027.

(Zhao, C.)