

硫鎓盐在可见光催化构建 C—C 键及 C—杂原子键中的应用进展

徐浩^a 张杰^b 左峻泽^a 王丰晓^c
吕健^a 混旭^{*,a} 杨道山^{*,a}^(a) 青岛科技大学化学与分子工程学院 山东青岛 266042)^(b) 山东博苑医药化学股份有限公司 山东寿光 262725)^(c) 青岛科技大学化工学院 山东青岛 266042)

摘要 硫鎓盐是具有三个碳硫键的带正电荷的最重要四价硫化物之一。由于硫鎓盐具有较高的化学稳定性、容易制备、结构多样、丰富的反应性等优点,其作为反应底物在有机合成中得到了广泛应用。近年来,可见光促进的有机合成方法学引起了研究者极大的兴趣。总结了各种硫鎓盐试剂在可见光诱导的自由基型反应中的研究进展,介绍了各类 C—C 键和 C—X (X=B, N, O, S, Se, Te, F, Cl, I) 键的形成反应,并对部分反应的适用范围和机理进行了讨论。

关键词 硫化学; 硫鎓盐; 可见光; 自由基反应

Recent Advances in Visible-Light-Catalyzed C—C Bonds and C—Heteroatom Bonds Formation Using Sulfonium Salts

Xu, Hao^a Zhang, Jie^b Zuo, Junze^a Wang, Fengxiao^c
Lü, Jian^a Hun, Xu^{*,a} Yang, Daoshan^{*,a}^(a) College of Chemistry and Molecular Engineering, Qingdao University of Science and Technology, Qingdao, Shandong 266042)^(a) Shandong Boyuan Pharmaceutical & Chemical Co., Ltd., Shouguang, Shandong 262725)^(c) College of Chemical Engineering, Qingdao University of Science and Technology, Qingdao, Shandong 266042)

Abstract Sulfonium salts are one of the most important class of organosulfur (IV) compounds which have a positive charge on the sulfur center with three C—S bonds. Because of their bench-stable, easy synthesis, broad structural diversity, and rich reactivity, sulfonium salts are playing a significant role in synthetic chemistry. In recent years, visible-light promoted photoredox catalysis is rapidly developing into a powerful tool for organic synthesis. In this paper, the recent advances of different sulfonium salts in the radical type reactions induced by visible light are summarized. The formation reactions of C—C bond and C—X (X=B, N, O, S, Se, Te, F, Cl, I) bonds are introduced, and the applicable scope and mechanism of some reactions are also discussed.

Keywords sulfur chemistry; sulfonium salt; visible light; free radical reaction

有机硫化物在合成化学、生物医学和功能有机材料领域扮演着极其重要的角色^[1]。据统计结果显示,美国销量排名前 200 位的药品中,有 24.8% 含有硫元素^[2]。硫原子与同族的氧原子相比,其半径更大、电负性更低,使得硫的外电子层更易于接受或提供电子,显示出独特的反应活性,而硫鎓盐是中心硫原子与三个取代基相连的带正电的有机硫化物(通式为[R₃S]⁺X⁻)。与同族氧

鎓盐相比,硫鎓盐结构更加多样、热力学稳定性更强、更易于合成、后处理更加简便^[3]。

常见的硫鎓盐的合成方法如 Scheme 1 所示^[4]:(a)通过二卤代烃与硫醇的亲核取代反应,该方法制备硫鎓盐操作简便,结晶度好且稳定性高,但主要局限于五元环和六元环状硫鎓盐的制备。(b)采用硫醚和烷基卤化物通过分子间亲核取代反应制备硫鎓盐,该方法是目前应用

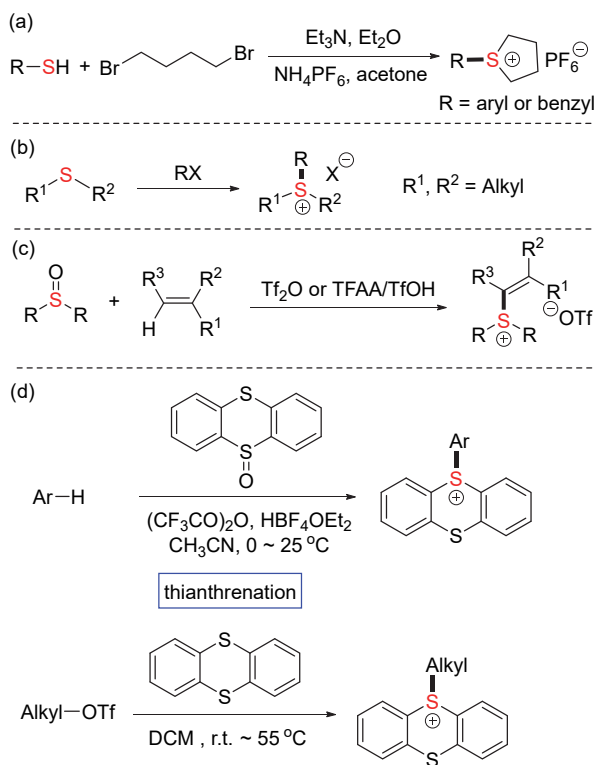
* Corresponding authors. E-mail: yangdaoshan@tsinghua.org.cn; 634576049@qq.com

Received September 5, 2022; revised October 6, 2022; published online October 31, 2022.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 22271170).

国家自然科学基金(No. 22271170)资助项目。

较多的一种方法。(c)富电子烯烃与亚砷在三氟乙酸酐作用下发生亲电取代反应制得硫鎓盐,该方法官能团耐受性广(如卤素、氰基、磺酰胺基),但醇类和胺类底物会产生较多副产物。(d)通过噻蒽氧化物与芳环上C—H键直接官能化策略,实现富电子芳环对位选择性合成噻蒽类芳基硫鎓盐。噻蒽与脂肪族醇衍生物反应合成噻蒽类烷基硫鎓盐,该类方法操作简单、选择性好,且所得噻蒽类硫鎓盐可通过光催化及过渡金属催化等模式构建各种C—C键及C—X(杂)键。

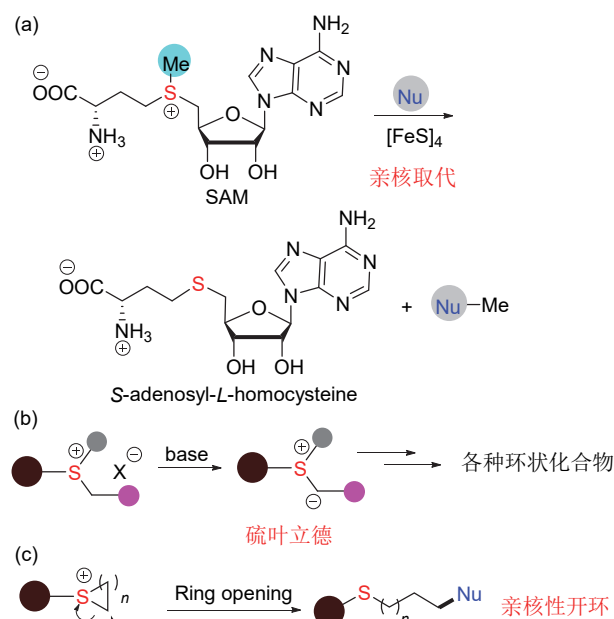


图式1 硫鎓盐的常规合成方法

Scheme 1 Conventional methods for the synthesis of sulfonium salts

事实上, *S*-腺苷甲硫氨酸(SAM)作为一种硫鎓盐,在含铁硫簇酶[FeS]₄催化的生化还原过程中是一种被广泛用于生物体内的甲基化试剂(Scheme 2a)^[5]。此外,由于硫鎓盐良好的稳定性、低毒性等特点使其在有机合成中得到了广泛应用。通常情况下,硫鎓盐应用最广泛的两类反应为:(1)硫叶立德化学,即硫鎓盐会在碱性条件下先转化为硫叶立德,然后再发生各种有机转化构建各种环系化合物(Scheme 2b)^[6]。(2)硫鎓盐在亲核试剂(路易斯碱和布朗斯特碱)作用下发生亲核性开环反应(Scheme 2c)^[7]。另一方面,由于硫鎓盐的空间结构和价态变化,低价态的金属很容易与硫鎓盐发生氧化加成实现硫鎓盐的碳—硫键断裂,进而可作为亲电试剂参与偶联反应^[8]。此外,硫鎓盐可以通过单电子还原发生碳—

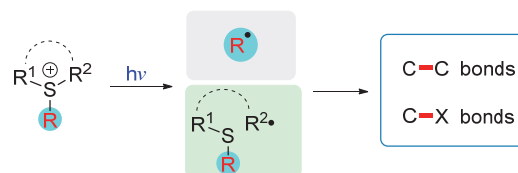
硫键的均裂,作为自由基前体参与反应^[9]。本综述主要介绍了近年来硫鎓盐作为自由基前体进行的一系列C—C键, C—X(X=N, O, S, Se, Te, F, Cl, I)键的构建进展。



图式2 硫鎓盐的反应模式

Scheme 2 Reaction mode of sulfonium salts

模仿自然界中植物光合作用的光化学一直是有机化学家的梦想。可见光作为一种环境友好的绿色能源,引起了越来越多研究者的关注。自从 MacMillan^[10a]和 Yoon^[10b-10c]在 2008 年分别独立报道了可见光催化有机转化的先驱性工作以来,可见光促进的有机合成方法学引起了研究者极大的兴趣。近年来可见光催化已发展成为一种非常重要的有机合成技术^[11]。其多采用光催化剂在光激发下与反应底物经单电子转移(SET)实现各种有价值的合成转化^[12]。本文综述了各种硫鎓盐在可见光下催化自由基诱导烷基化及芳基化反应的研究进展。根据反应类型,本综述以成键类型分类: C—C 成键、C—X(X=B, N, O, S, Se, Te, F, Cl, I)成键(Scheme 3)。



图式3 硫鎓盐参与的自由基型反应

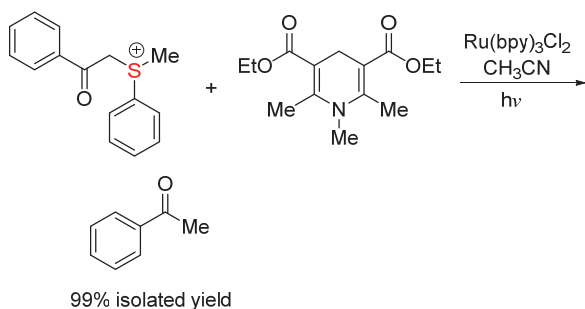
Scheme 3 Radical type reactions involving sulfonium salts

1 硫鎓盐在光催化构建 C(sp³)—C(sp³)键中的应用

C—C 键是存在于有机化合物分子中最基本的化学

键. 因此, 开发高效、实用、绿色构建 C—C 键的方法一直是有机化学领域研究的热点^[13]. 可见光促进的有机转化已被众多有机化学家认为是一种通用且环保的反应方式, 进而愈发受到人们的关注^[14].

1978 年, Kellogg 及其合作者^[15]首次采用 $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ 作为光催化剂, Hantzsch 酯作为还原剂, 通过单电子还原硫鎓盐生成烷基自由基(Scheme 4). 这一工作与光

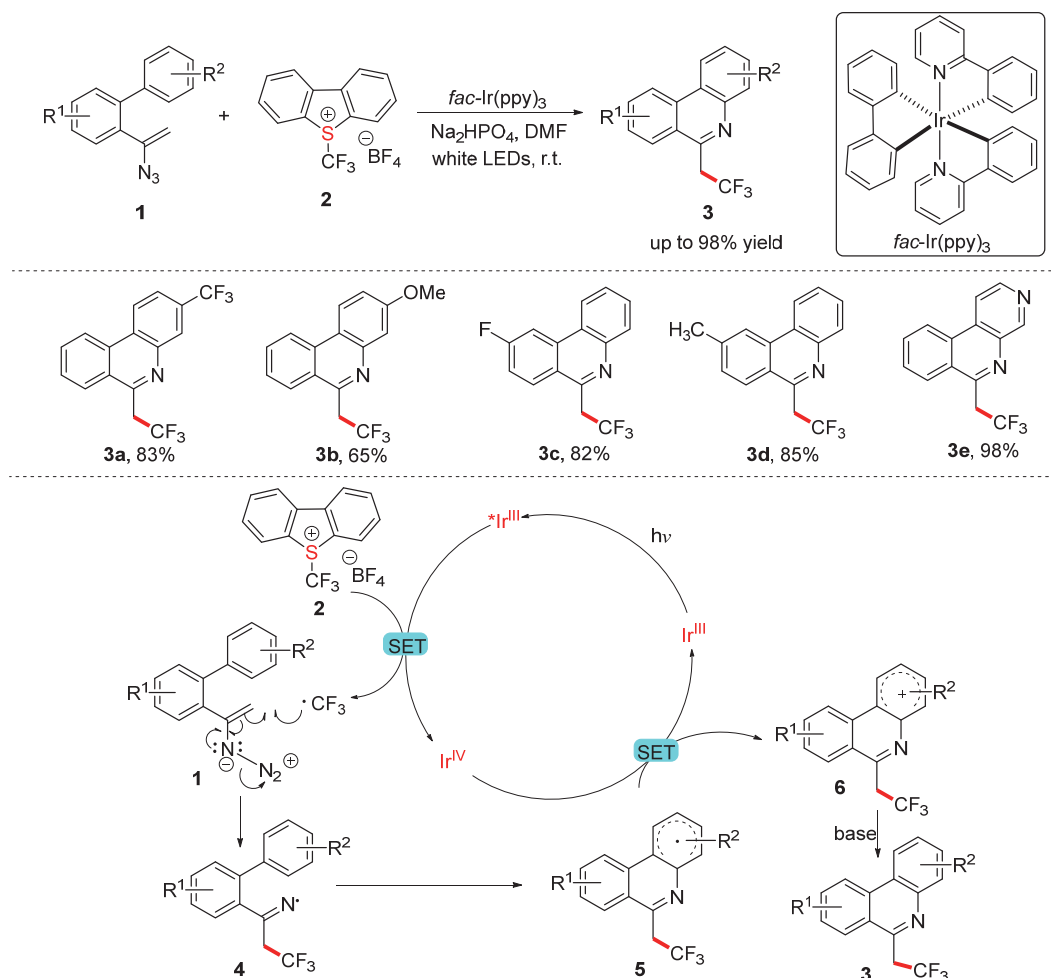


图式 4 光诱导硫鎓盐脱硫生成苯乙酮

Scheme 4 Light induced desulphurization of sulfonium salts leading to acetophenone

氧化还原催化在有机化学中的首次应用相吻合, 是该领域发展的起点. 虽然他们的开创性研究只是苯基硫鎓盐脱硫生成苯乙酮构建了 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—H}$ 键这一简单合成过程, 没有涉及具体转化, 但是他们的机理研究为在光催化提供的温和条件下进一步使用硫鎓盐作为有机自由基前体进行化学键的构建提供了重要的依据.

2016 年, 俞寿云课题组^[16]采用可见光催化的方式诱导联苯基叠氮化物 **1** 与 Umemoto 试剂(一种硫鎓盐类型的三氟甲基化试剂)**2** 进行反应, 构建了一系列三氟甲基取代的菲啶类化合物(Scheme 5). 该方法通过可见光诱导硫鎓盐 C—S 键断裂, 成功构建出 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—C}(\text{sp}^3)$ 键. 且该反应底物范围广, 一系列含有给电子基(如三氟甲基)、吸电子基(如甲氧基)的联苯基叠氮化物(**3a**, **3b**)都以良好至优异的产率得到相应的三氟甲基化产物, 且官能团兼容性良好(**3c**, **3d**). 令人惊喜的是, 杂环类底物也得到了高产率产物(**3e**). 该反应机理如下: 首先, 光催化剂 $\text{fac-Ir}^{\text{III}}(\text{ppy})_3$ 在可见光下被激发为 $\text{fac-Ir}^{\text{III}}(\text{ppy})_3^*$, 激发态 Ir^{III} 氧化硫鎓盐 **2** 形成三氟甲基自由基,

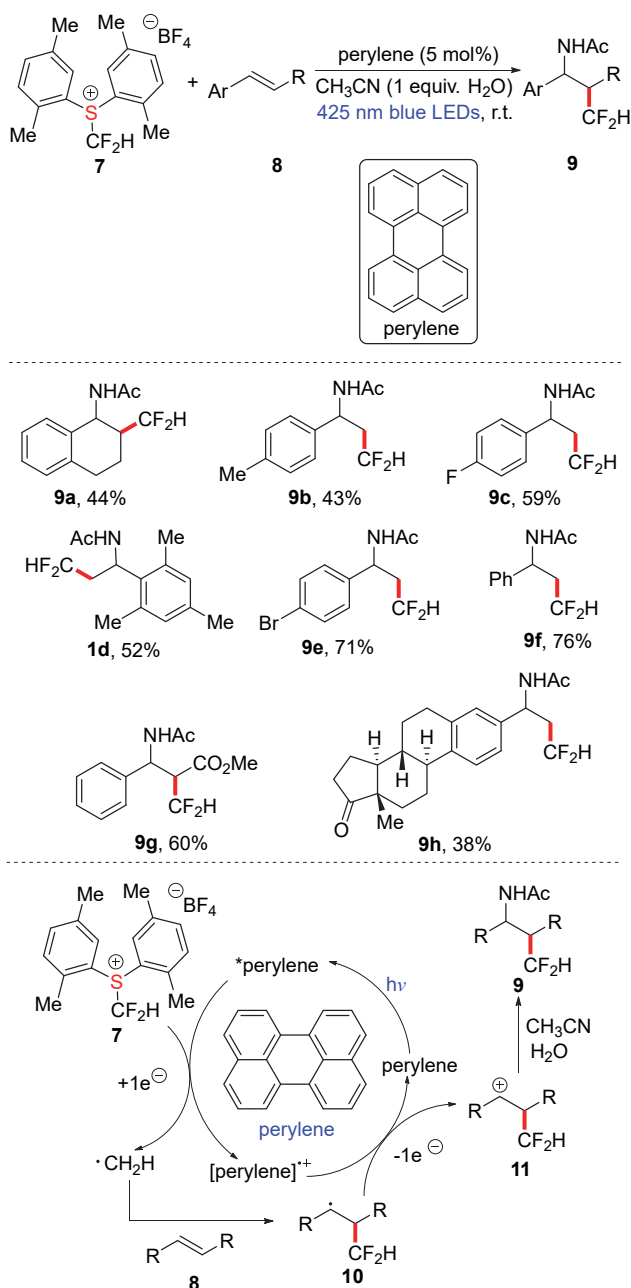


图式 5 可见光促进的以 Umemoto 试剂为三氟甲基源的三氟甲基取代菲啶类化合物的合成

Scheme 5 Visible-light-promoted approach to 6-trifluoroethyl phenanthridines using Umemoto's reagent as the CF_3 source

同时自身被还原为 $fac\text{-Ir}^{\text{IV}}(\text{ppy})_3^+$ 络合物, 然后三氟甲基自由基和叠氮化合物中的乙烯通过自由基加成反应生成亚胺基中间体 **4**, 同时释放氮气. 自由基 **4** 经环化反应得到自由基 **5**, 最后自由基 **5** 被 $fac\text{-Ir}^{\text{IV}}(\text{ppy})_3^+$ 氧化生成阳离子中间体 **6**, 同时再生光催化剂 $fac\text{-Ir}^{\text{III}}(\text{ppy})_3$ 完成催化循环.

2017年, Akita 课题组^[17]报道了硫鎓盐 **7** 与苯乙烯衍生物 **8** 在可见光氧化还原催化下的区域选择性氨基二氟甲基化反应(Scheme 6). 该反应用苝作为催化剂, 水为

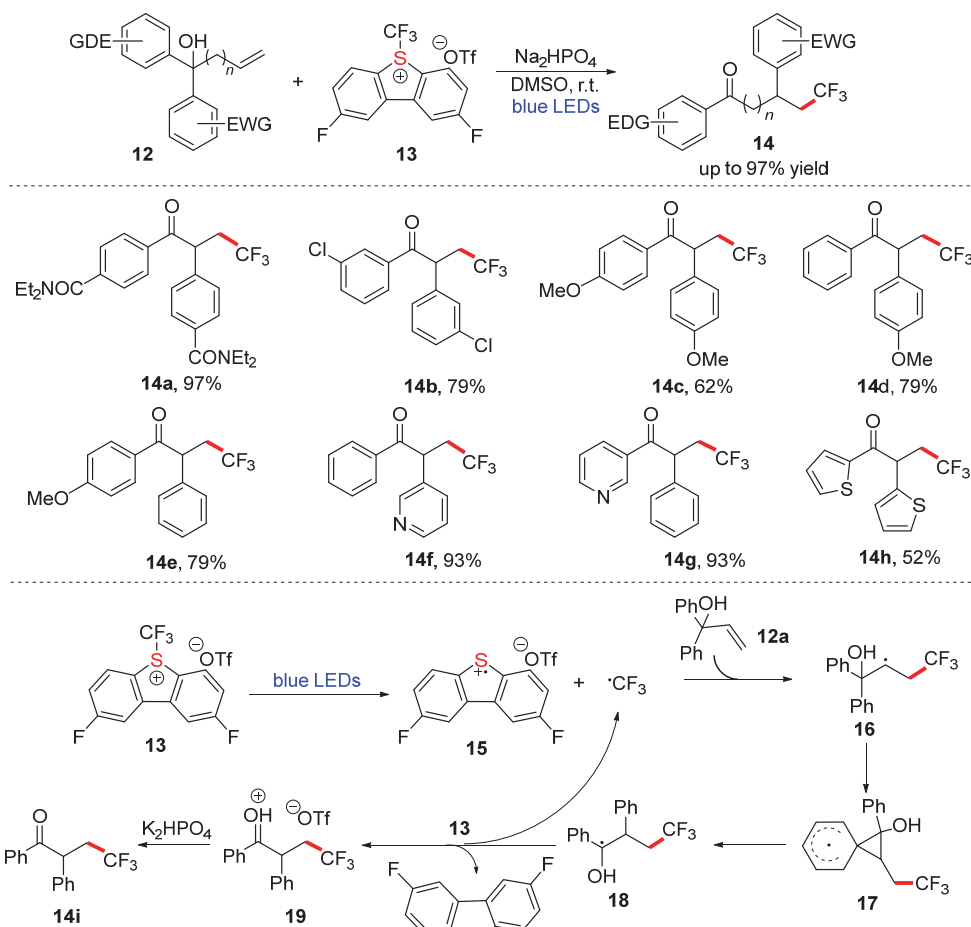


图式 6 光诱导苝催化烯烃的氨基-二氟甲基化反应
Scheme 6 Visible-light-induced perylene-catalyzed aminodifluoromethylation of alkenes

添加剂, 在 425 nm 蓝光灯照射的乙腈溶剂中进行. 底物拓展表明反应适用于含有各种吸电子基和给电子基苯乙烯衍生物, 且以中等产率转化为氨基二氟甲基化产物 (**9a**~**9g**). 值得注意的是, 该反应也可以应用于结构更复杂的雌酮类衍生物(**9h**). 作者提出了可能的催化机理: 首先苝经可见光照射变为苝激发态[苝]*, 然后与硫鎓盐经单电子转移过程(SET)断裂 C—S 键形成 CF_2H 自由基和[苝]⁺, 生成的 CF_2H 自由基与烯烃 **8** 反应生成碳自由基 **10**, **10** 被[苝]⁺氧化生成碳正离子中间体 **11**, 最后 **11** 与 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ 发生氨基化反应得到氨基二氟甲基化产物 **9**. 该方案选用苝催化反应成功构建了 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—C}(\text{sp}^3)$ 键, 极大地丰富了光催化二氟甲基化反应类型.

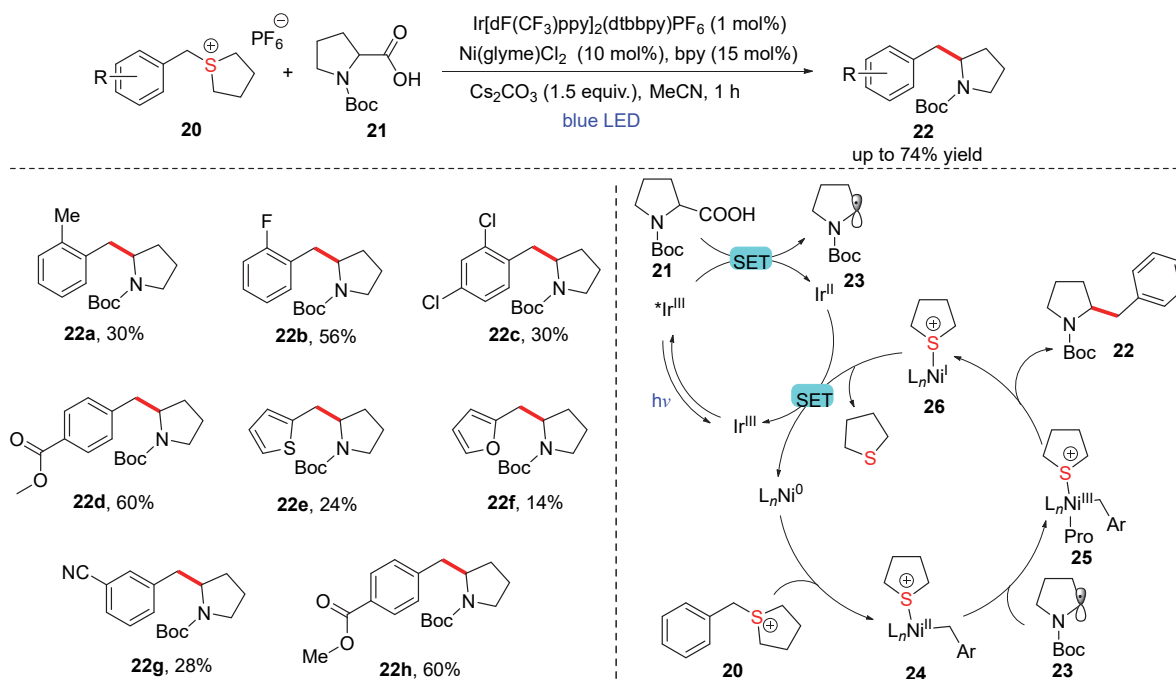
2018 年, 俞寿云课题组^[18]通过自由基三氟甲基化引发的芳基迁移, 开发了一种有效的构建三氟甲基衍生物新方法, 成功实现了 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—C}(\text{sp}^3)$ 键的构建(Scheme 7). 这种方法具有如下特点: (1)可见光作为唯一的引发剂; (2)新合成的三氟甲基化试剂[2,8-二氟-S-(三氟甲基)二苯并噻吩三氟酯] **13** 作为 CF_3 源, 该试剂具有化学稳定、廉价及可回收的优点; (3)该类芳基迁移具有优良的化学选择性. 作者提出了可能的自由基链式机理: 首先可见光照射三氟甲基化试剂 **13** 引发自由基链式反应, **13** 均裂为三氟甲基自由基($\cdot\text{CF}_3$)和 **15**, 然后三氟甲基自由基参与链增长过程, 三氟甲基自由基加到烯丙基醇 **12a** 上形成自由基 **16**, 紧接着自由基 **16** 经芳基迁移通过中间体 **17** 得到自由基 **18**. 自由基 **18** 被 **13** 氧化得到质子化的酮 **19**, 再生三氟甲基自由基; **18** 也可以被 **15** 氧化得到 **19**, **19** 在碱的存在下失去一个质子得到最终产物 **14i**. 总之, 他们描述了一种利用硫鎓盐作为三氟甲基化试剂合成三氟甲基衍生物的有效方法, 即丰富了硫化学内容, 又为光催化有机合成构建 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—C}(\text{sp}^3)$ 键提供了新思路.

2019 年, Novak 课题组^[19]发展了金属镍与可见光协同催化苝基硫鎓盐 **20** 与 *N*-Boc-脯氨酸 **21** 通过脱羧交叉偶联反应合成 2-苝基吡咯烷类化合物 **22** 的新方法(Scheme 8). 该方法中含有各种吸电子基和给电子基的苝基硫鎓盐, 通过交叉偶联都得到了产率中等至良好的目标产物(**22a**~**22h**). 值得注意的是, 硫鎓盐芳香环上含有邻位取代基的底物产率较低, 表明空间位阻对反应效率起着重要的作用(**22a**, **22b**). 杂环类硫鎓盐底物也显示出适度的反应活性(**22e**, **22f**). 对于 *N*-Boc-脯氨酸 **21** 和苝基硫鎓盐的双光催化偶联机理, 他们提出了以下的催化循环机理: 首先, 光激发态铱是一种良好的单电子氧化剂, 它与去质子化的 *N*-Boc-脯氨酸 **21** 发生单电子转移(SET)过程, 通过氧化猝灭产生自由基 **23**, 并生成 $\text{Ir}(\text{II})$. 与此同时, 苝基硫鎓盐与 $\text{Ni}(\text{0})$ 复合物经



图式 7 可见光诱导羟基烯烃的芳基三氟甲基化反应

Scheme 7 Visible light-induced aryltrifluoromethylation of hydroxy alkenes



图式 8 金属与光协同催化苄基磺鎓盐的自由基烷基化反应

Scheme 8 Metallaphotoredox-catalysed radical alkylation of benzylsulfonium salts

氧化加成生成 Ni(II) 复合物 **24**, 随后该复合物 **24** 与自由基 **23** 结合生成 Ni(III) 有机金属复合物 **25**, 最后经还原消除过程生成最终产物 **22**, 释放出 Ni(I) 中间体 **26** 进入下一个 SET 过程, Ni(I) 被还原 Ni(0), Ir(II) 被氧化为 Ir(III), 同时关闭两个催化环. 该方法很好地构建了芳基吡咯烷类化合物, 在药物合成及天然产物合成领域具有重要现实价值.

2021 年, 史壮志课题组^[20]报道了光催化烷基硫鎓盐 **27** 分别和缺电子烯烃 **28**、 α -三氟甲基烯烃 **29**、烯基磺试剂 **30** 和异喹啉化合物 **31** 的烷基化反应 (Scheme 9). 反应采用 Ir[(ppy)₂dtbpy]PF₆ 作为光氧化还原催化剂, 以令人满意的收率获得了各种烷基化产物 (**28a**~**31a**), 构建了一系列 C(sp³)—C(sp³) 键. 值得一提的是通过改变添加碱及溶剂可实现不同官能团底物的烷基化反应.

2022 年, 张譔课题组^[21]提出了一种在无过渡金属催化条件下, 可见光诱导烷基噻蒽类硫鎓盐 **32** 与活性烯烃 **33** 通过脱硫烷基化反应构建 C(sp³)—C(sp³) 键的新方法 (Scheme 10). 该方案中, 首先烷基硫鎓 **32a** 与 Hantzsch 酯相互作用形成电子给体-受体 (EDA) 复合物 **35**, 经蓝光激发单电子转移生成烷基自由基 **36** 和 **37**. 然后, 烷基自由基 **36** 被活化的烯烃 **33a** 捕获形成新的碳自由基 **38**, 最后碳自由基 **38** 通过 HAT 过程从 **37** 中夺取一个氢原子, 得到最终烷基化产物 **34**. 该方法极具挑战性地将 C—OH 键转换为了 C—C 键, 且反应效率高, 底物适用范围广 (**34a**~**34h**), 具有很高的功能性和耐受性, 为在有机合成中使用硫鎓盐作为烷基化试剂提供了一种绿色可持续的方法, 可成功用于药物的后期功能

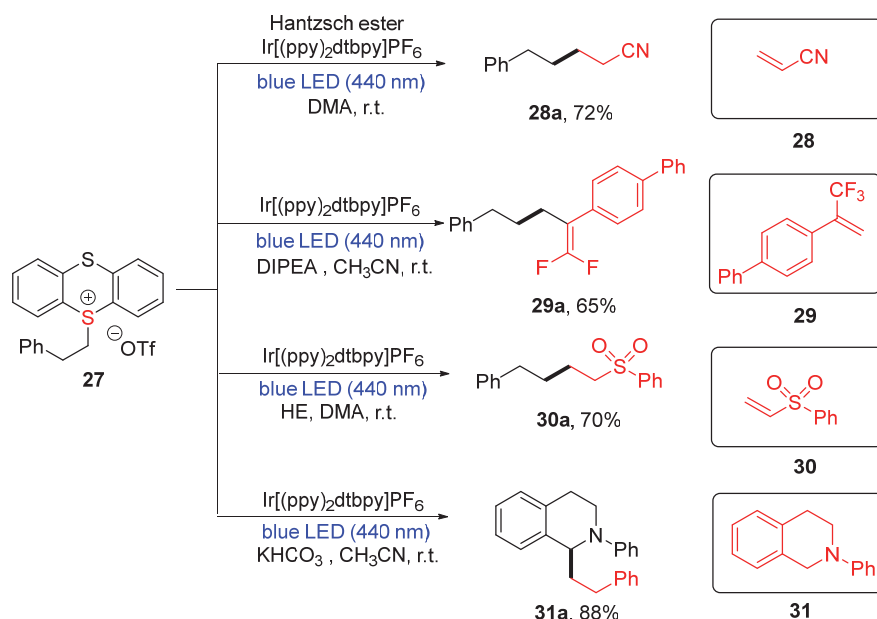
化.

2022 年, 肖文精和陈加荣课题组^[22]报道了一种可见光驱动的光氧化还原催化和铜(II)辅助的烯烃 **39**、硫叶立德 **40** 和水的三组分自由基加成/羟基化反应构建 γ -羟基酮类化合物的新方法 (Scheme 11). 该反应具有广泛的底物普适性和官能团的耐受性 (**42a**~**42f**). 机理研究表明硫叶立德在酸性条件下原位生成的硫鎓盐物种 **41** 是反应的关键中间体. 该反应采用可见光驱动的质子耦合电子转移 (PCET) 策略, 使得原位生成的硫鎓盐物种, 通过单电子还原反应生成 α -羰基碳自由基. 机理研究表明, 产物种的羟基来自于体系中的水分子.

2 硫鎓盐在光催化构建 C(sp²)—C(sp³) 键中的应用

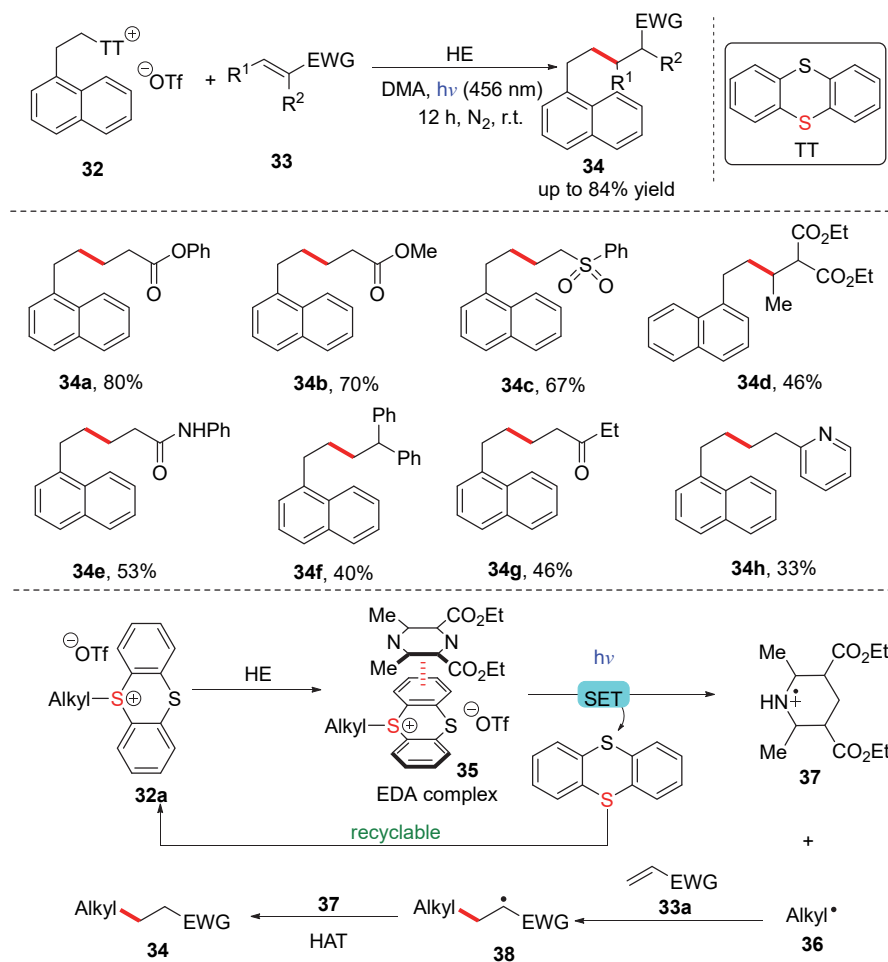
在大多数药物分子和天然产物的合成过程中, 构建 C(sp²)—C(sp³) 键几乎是合成步骤中的必经历程. 因此, 通过绿色、环保、高原子经济性方法构建 C(sp²)—C(sp³) 键至关重要. 近年来, 以易得的硫鎓盐为反应底物在可见光催化下构建 C(sp²)—C(sp³) 键引起了研究者广泛的关注.

2013 年, Fensterbank 及 Ollivier 课题组^[23]报道了可见光催化芳基硫鎓盐 **43** 作为自由基前体参与的反应. 在可见光照射下, 钌(II)配合物 Ru(bpy)₃²⁺ 的激发态被有机胺 [N,N'-二异丙基乙胺 (DIPEA)] 还原, 得到一个还原性更强的 Ru(I) 物种, 该还原剂将一个电子转移到三苯基硫鎓盐上生成三苯基硫自由基 **44**, 随后该自由基 **44** 分解为二苯基硫化物 **45** 和苯基自由基 **46**. 苯基自由基 **46**



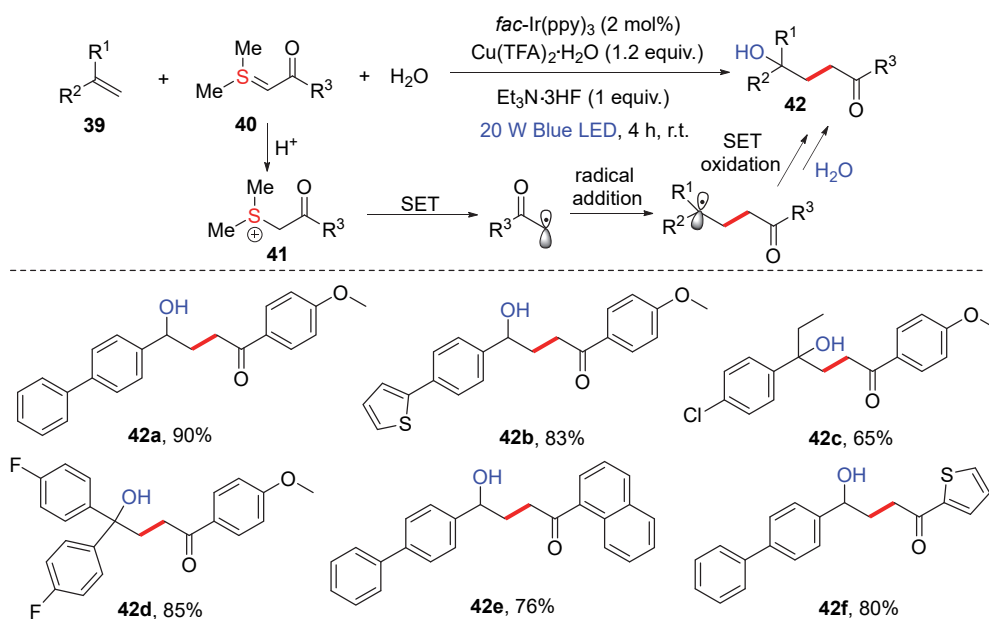
图式 9 光催化硫鎓盐引发的自由基烷基化反应

Scheme 9 Photoredox-catalysed radical alkylation of sulfonium salts

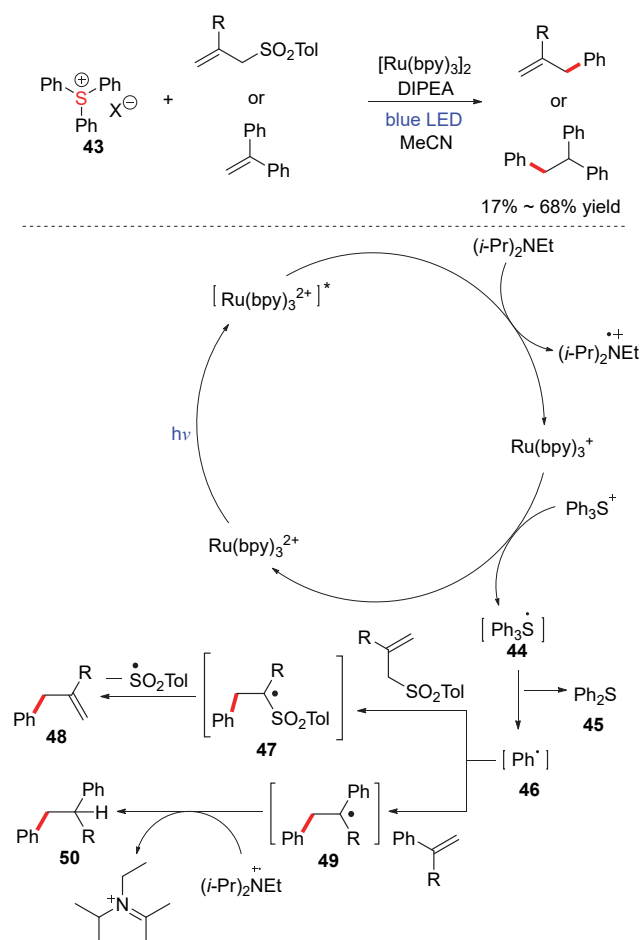


图式 10 可见光促进烷基噻蒽盐与活泼烯烃的脱硫烷基化反应

Scheme 10 Visible-light-promoted desulfurative alkylation of alkyl thianthrenium salts with activated olefins

图式 11 可见光驱动二价铜辅助的三组分反应构建 γ -羟基酮类化合物Scheme 11 Visible-light-driven photoredox-catalyzed and copper(II)-assisted three-component approach to γ -hydroxy carbonyl compounds

加成到烯烃上可产生自由基中间体 **47**. 该中间体随后脱掉 SO_2Tol 得到烯丙基化产物 **48**, 或形成的苯基自由基 **46** 加成到烯烃上产生自由基中间体 **49**, **49** 跟 DIPEA 通过单电子转移得到相应的芳基化产物 **50** (Scheme 12). 值得注意的是, 该反应中使用的芳基硫鎓盐必须有三个相同的芳基取代基, 这限制了底物范围, 但同时也避免了关键的 $\text{S}-\text{C}(\text{Ar})$ 键断裂过程中出现化学选择性问题, 成功构建了 $\text{C}(\text{sp}^3)-\text{C}(\text{sp}^2)$ 键.

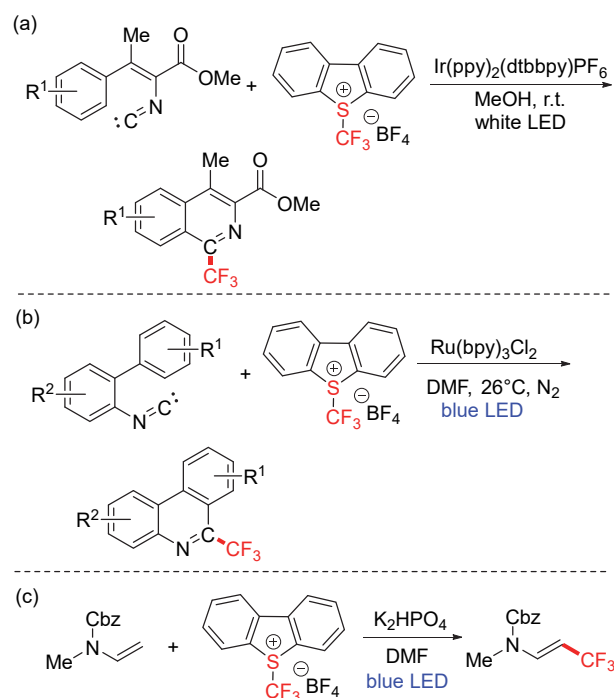


图式 12 硫鎓盐作为芳基源的可见光催化还原反应

Scheme 12 Visible-light photocatalytic reduction of sulfonium salts as a source of aryl radicals

含氟化合物由于其独特的物理化学性质已经被广泛应用于有机化学、药物化学、农业化学和材料科学领域, 尤其在药物合成领域, 药物分子中的 $\text{C}-\text{H}$ 键经常被 $\text{C}-\text{F}$ 键所替代, 从而改善药物的选择性、稳定性、亲脂性和膜渗透性等, 从而提高生物体代谢. 近年来, 俞寿云课题组^[24]采用 Umemoto 试剂(三氟甲基二苯并噻吩硫鎓盐)作为三氟甲基化试剂, 在可见光照射下分别与乙烯基异腈类化合物(a)、联芳基异腈类化合物(b)和烯酰胺类化合物(c), 通过自由基反应生成高度功能化的 1-三氟甲基异喹啉、6-三氟甲基菲啉衍生物和三氟甲基

化烯酰胺衍生物(Scheme 13). 该方法条件温和、产率较高, 在化学和医学界将会有很高的应用价值.

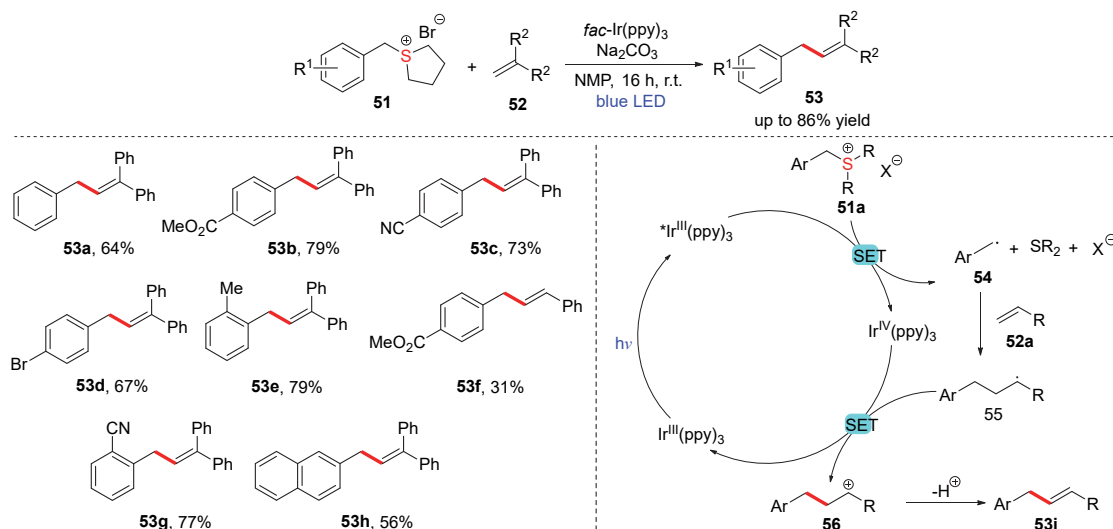


图式 13 可见光促进异腈和烯烃的三氟甲基化反应

Scheme 13 Visible-light-promoted trifluoromethylation of isonitrile and olefins

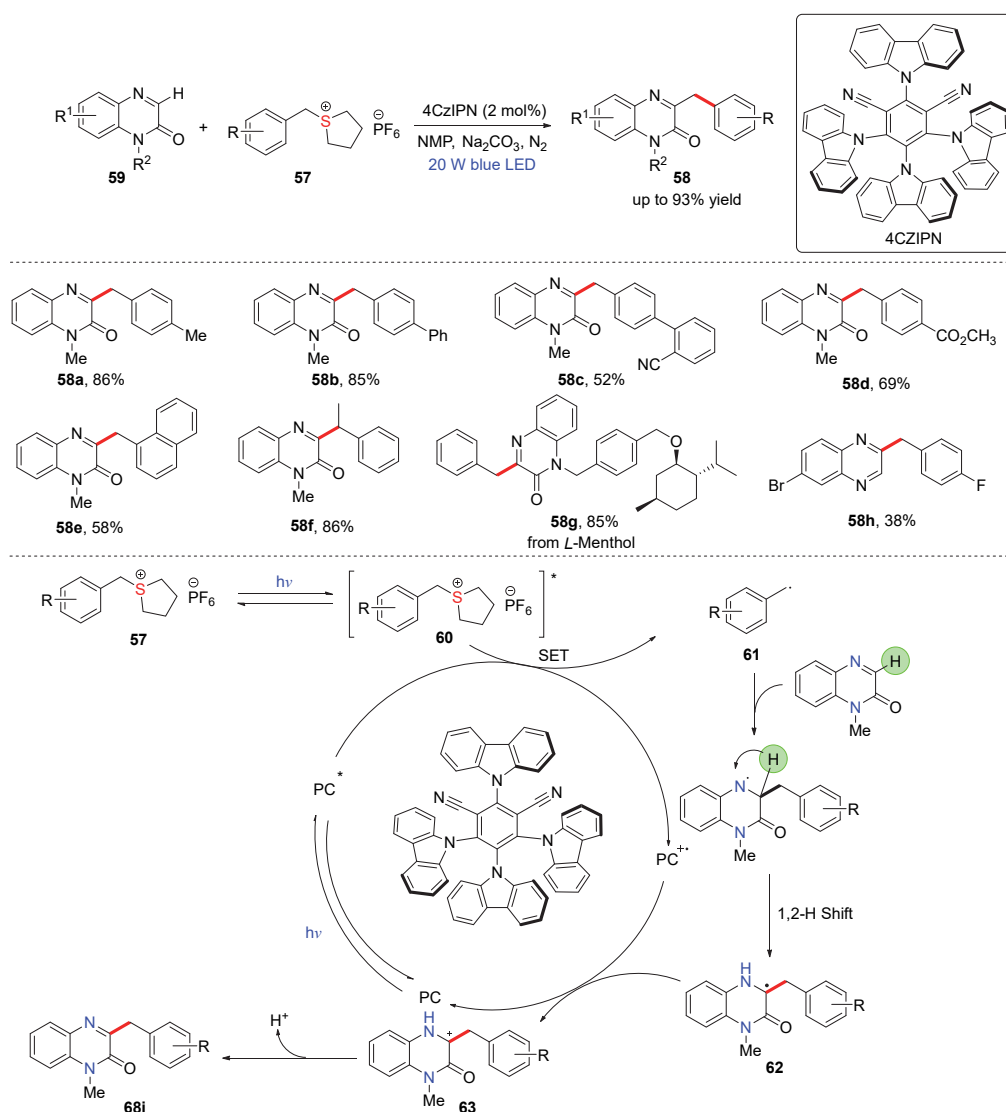
2019 年, Yorimitsu 课题组^[25]报道了一种可见光介导的以苄基硫鎓盐为烷基源的 Heck 类型的偶联反应 (Scheme 14). 该方法以 $\text{fac-Ir}(\text{ppy})_3$ 为光催化剂, 在蓝光照射下苄基硫鎓盐 **51** 通过脱硫反应生成苄基自由基, 该自由基与带有不同取代基的烯烃 **52** 发生反应, 制备了一系列 Heck 类型产物 **53**. 在该反应中 Ir^{III} 催化剂经可见光照射形成激发态 Ir^{III} , 随后与苄基硫鎓盐 **51a** 通过单电子转移过程将苄基硫鎓盐 **51a** 还原成相应的苄基自由基 **54**, 与此同时, 激发态 Ir^{III} 被氧化成 Ir^{IV} . 新生成的苄基自由基 **54** 与烯烃 **52a** 加成形成新的碳自由基 **55**, **55** 与 Ir^{IV} 通过单电子转移过程形成新的碳正离子 **56**. 最后 **56** 脱去 H^+ 得到芳基化烯烃类化合物 **53i**. 这项开创性工作作为光催化 $\text{C}(\text{sp}^3)-\text{C}(\text{sp}^2)$ 自由基偶联提供了重要参考.

2021 年, 杨道山课题组^[26]报道了一种高效、无金属有机光氧化还原催化杂芳烃直接烷基化的新方法 (Scheme 15). 该方法以苄基取代的硫鎓盐 **57** 作为苄基化试剂, 4CzIPN 作为催化剂, Na_2CO_3 作为添加剂, 在室温下 *N*-甲基吡咯烷酮溶剂中进行, 成功合成出了一系列喹啉酮衍生物 **58**. 底物拓展表明: 反应适用于烷基硫鎓盐芳香环上含各种给电子基团和吸电子基团的底物; 有趣的是, 含有给电子基团的反应活性比吸电子



图式 14 苄基硫鎓盐的光催化烯基化反应

Scheme 14 Photoredox-catalyzed alkenylation of benzylsulfoniums



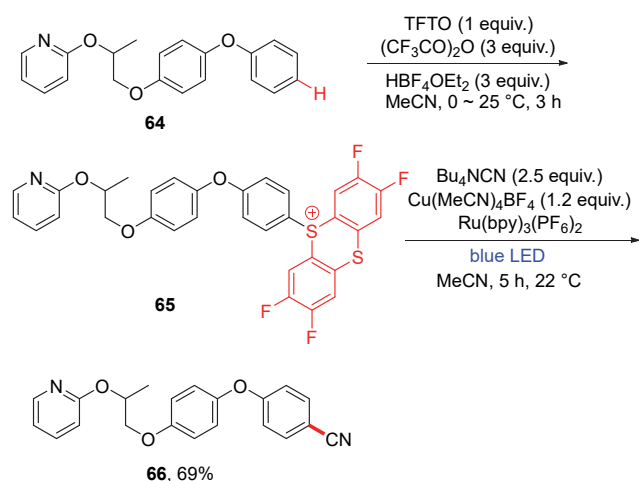
图式 15 烷基硫鎓盐光催化脱硫用于杂芳烃的官能化

Scheme 15 Alkylsulfonium salts for photochemical desulphurization of heteroarenes

基团的反应活性高,可能是因为相应的苄基碳自由基亲核性更强(**58a**~**58g**).更重要的是,对于空间位阻较大的底物,在最优条件下也可以很好地进行反应(**58e**, **58f**).对于喹啉酮类底物 **59**,具有富电子基团的反应活性高于吸电子基团的反应活性,且布洛芬、雌酮衍生物和天然产物薄荷醇都可作为有效底物.基于自由基捕获实验,循环伏安法(CV)和荧光猝灭实验,提出了可能的催化机理:首先,基态 **57** 和 4CzIPN 被光激发为激发态 **60** 和 4CzIPN*,然后 **60** 和 4CzIPN*之间发生单电子转移过程生成苄基自由基 **61** 和 4CzIPN⁺,苄基自由基 **61** 选择性地加成到杂芳烃中得到中间体 **62**,中间体 **62** 通过单电子转移途径转化为碳正离子 **63**.最后,从 **63** 中消去 H⁺得到 **58i**.总之,我们开发的这种廉价高效的有机光氧化还原催化方法为构建合成各种具有生物学意义的杂芳烃提供了一种新的有效策略.

3 硫鎓盐在光催化构建 C(sp²)—C(sp)键中的应用

2019年, Ritter 及其合作者^[27]开发了一种通过 C—H 键直接官能化策略,实现富电子芳环高度对位选择性合成芳基硫鎓盐的新方法,他们用此方法合成了一系列四氟噻蒽(TFT)硫鎓盐,并将其用于可见光/过渡金属协同催化构建芳基腈的反应中.杀虫剂吡丙醚的衍生物 **64** 与四氟噻蒽氧化物(TFTO)反应生成硫鎓盐 **65**,然后经过氰化反应得到 **66** (Scheme 16).不仅如此,他们还利用合成的硫鎓盐间接实现了 C—H 键的各种官能化反应,例如可以方便高效地间接实现 C—H 键到 C—B, C—P, C—S 和 C—X 键转化.

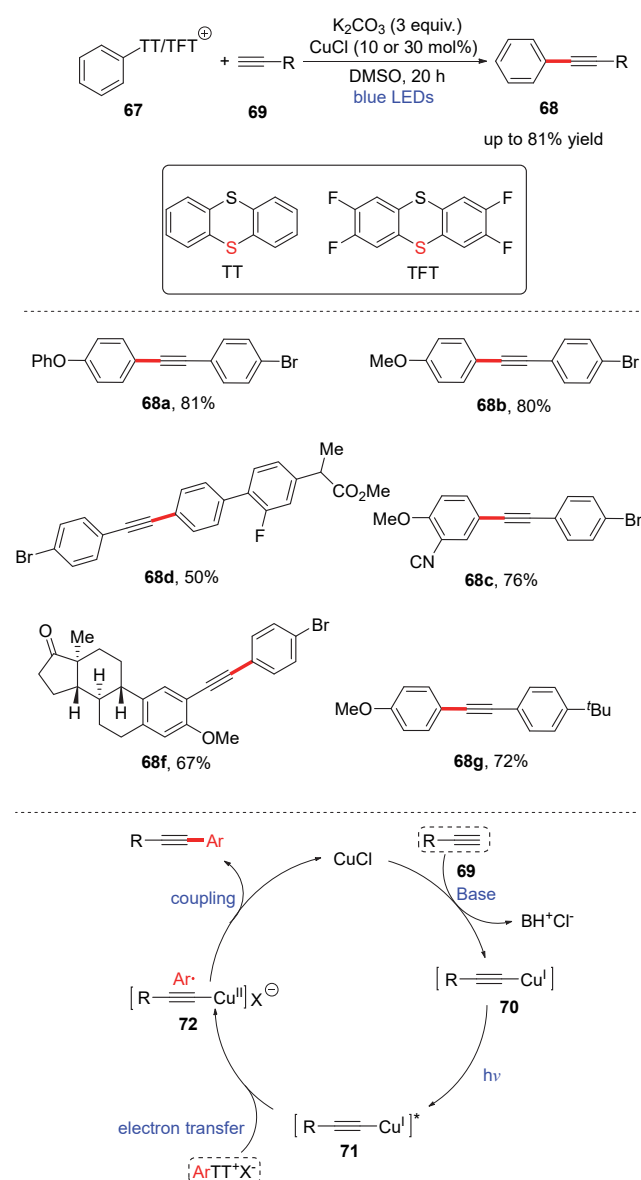


图式 16 杀虫剂吡丙醚衍生物的间接氰化反应

Scheme 16 Indirect cyanidation of derivatives of insecticide pyrrolyl ether

芳基亲电试剂在 Pd 催化下的经典 Sonogashira 反应

是合成芳基炔的一种有效方法.然而,使用非贵金属催化剂的位点高选择性 C(sp²)—C(sp)交叉偶联策略却很少见.2020年,郭海明课题组^[28]报道了一种使用芳基噻蒽类硫鎓盐 **67** 有效合成芳基炔 **68** 的替代方法,即通过可见光促进铜催化的基于芳基硫鎓盐为底物的 Sonogashira 反应(Scheme 17).该反应以 CuCl 作为催化剂,碳酸钠作为添加剂,在 27 W 蓝光灯照射下的二甲基亚砜(DMSO)溶剂中进行.底物拓展表明:此反应实现了不同芳基硫鎓盐的位点选择性炔基化反应,得到了一系列高选择性和高官能团兼容性的芳基炔(**68a**~**68d**).有意思的是药物分子(**68e**, **68f**, **68g**)也能够快速发

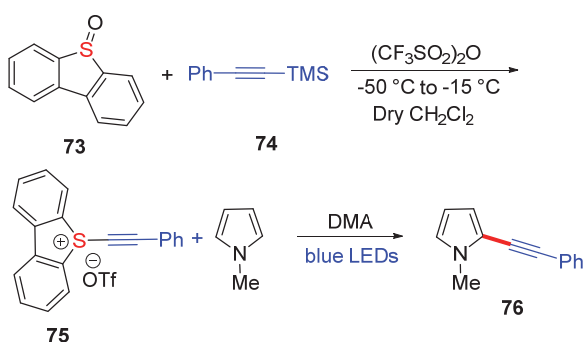


图式 17 铜光催化芳基硫鎓盐区域选择性交叉偶联构建 C(sp²)—C(sp)

Scheme 17 Photoinduced copper-catalyzed site-selective C(sp²)—C(sp) cross-coupling via aryl sulfonium salts

生炔基化反应且得到良好收率. 作者提出了可能的催化反应机理: 首先, 末端炔烃 **69** 与催化剂 CuCl 配位生成炔铜中间体 **70**, 炔铜中间体 **70** 被可见光激发产生激发态配合物 **71**, 然后通过单电子转移(SET)过程还原芳基硫鎓盐生成 Cu(II) 配合物 **72**. 最后, **72** 经还原消除生成芳基炔烃并再生催化剂 CuCl , 进入下一个催化循环. 控制实验表明炔铜中间体 **70** 的生成是该反应的决速步骤.

2022 年, 陈祥雨课题组^[29]使用二苯并噻吩氧化物 **73** 和苯基乙炔基三甲基硅烷 **74** 反应, 生成的苯乙炔基取代的硫鎓盐 **75** 在可见光催化下通过自由基过程转化为炔基化吡咯衍生物 **76** (Scheme 18). 该方法不仅反应条件温和、底物易得, 而且催化体系简单高效, 为构建 $\text{C(sp}^2\text{)}-\text{C(sp)}$ 键提供了新思路.



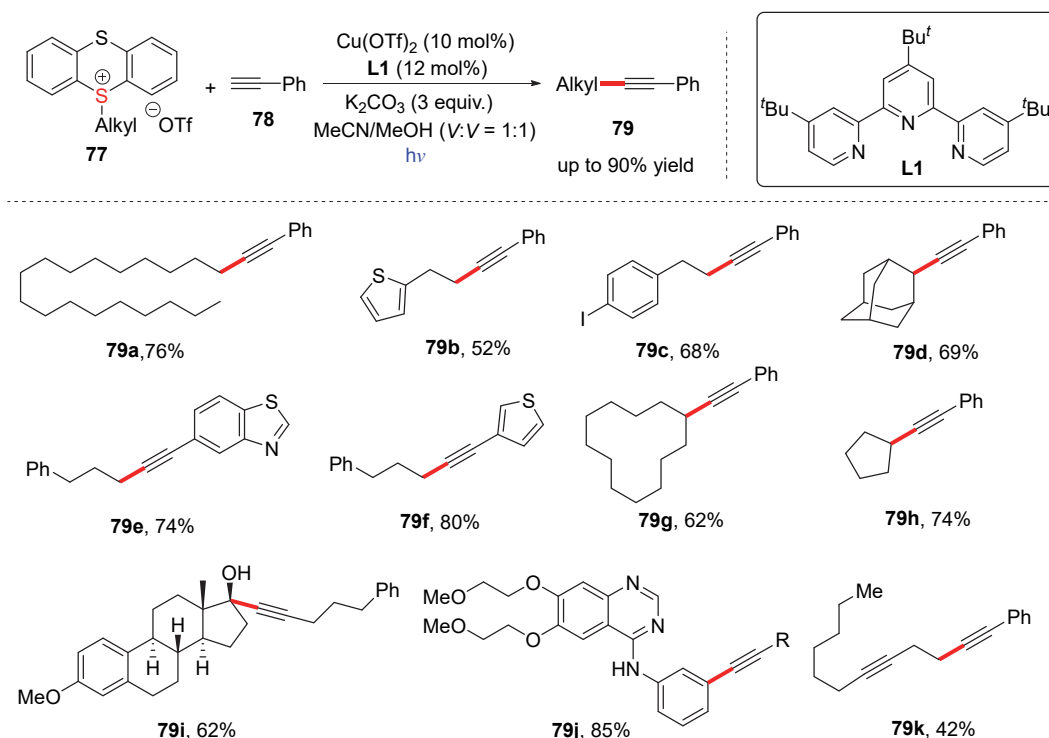
图式 18 光催化合成炔基化吡咯衍生物

Scheme 18 Synthesis of alkynylated pyrrole derivatives by photocatalysis

4 硫鎓盐在光催化构建 $\text{C(sp}^3\text{)}-\text{C(sp)}$ 键中的应用

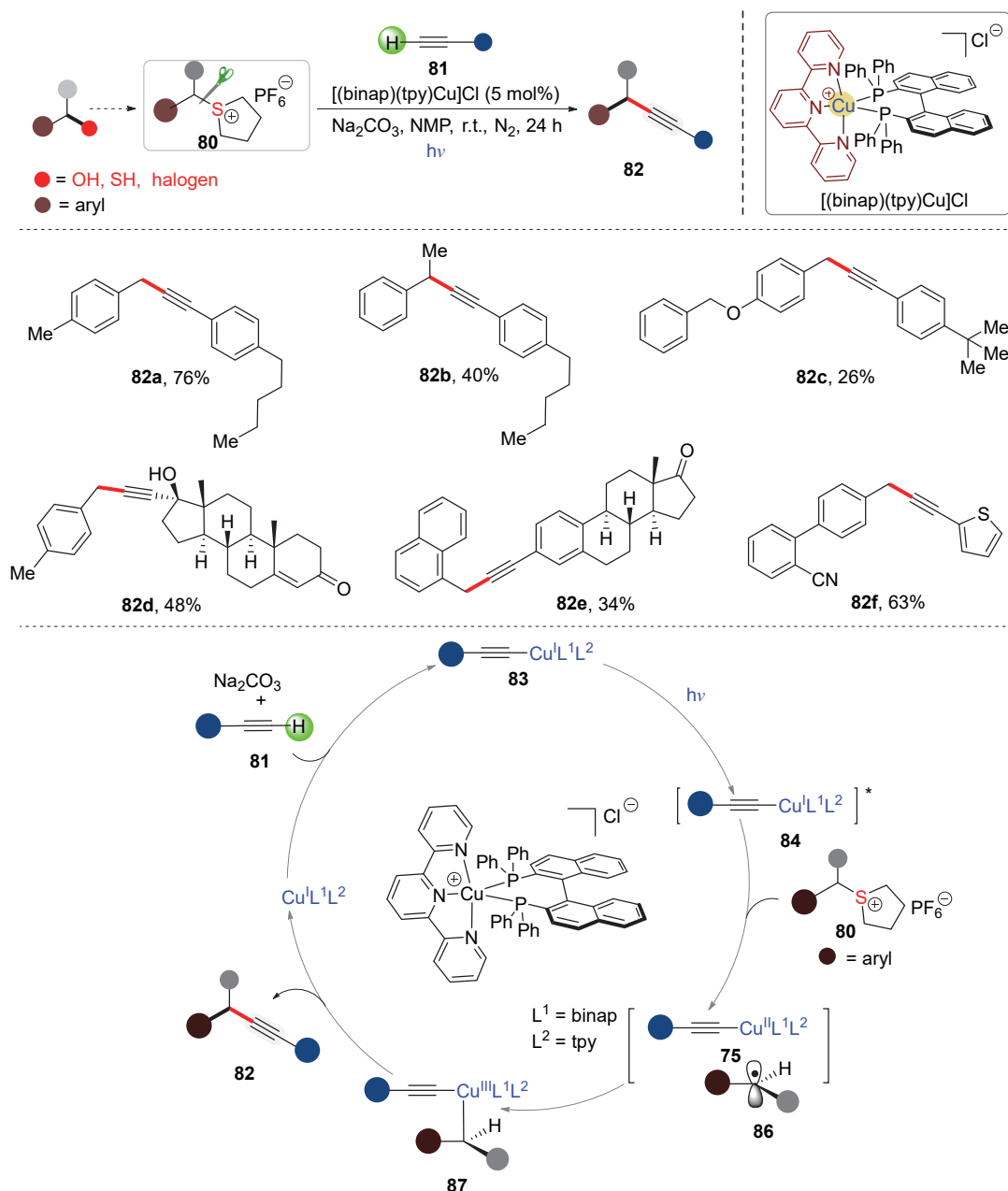
$\text{C(sp}^3\text{)}-\text{C(sp)}$ 键是有机合成中最常见的化学键之一, 广泛应用于各种有机转化. 2021 年, 南京大学史壮志课题组^[20]报道了一种烷基噻蒽类硫鎓盐 **77** 与炔类化合物 **78** 在铜光协同催化条件下进行的 Sonogashira 反应 (Scheme 19). 该方法反应底物广泛, 涉及各种烷基硫鎓盐, 包括单链烷基和双取代烷基噻蒽类硫鎓盐, 一系列芳基和烷基取代的炔烃包括一些炔基天然产物也能很好地完成相应转化, 并且容易实现后续功能化(**79a**~**79k**). 该噻蒽类硫鎓盐作为烷基化试剂在其他反应中的应用仍在此课题组的继续研究中.

2022 年, 杨道山课题组^[30]成功合成了一种新型的铜基络合物 $[(\text{binap})(\text{tpy})\text{Cu}]\text{Cl}$, 并将其应用于可见光诱导的 Sonogashira 偶联反应. 在该反应中, $[(\text{binap})(\text{tpy})\text{Cu}]\text{Cl}$ 与苯乙炔原位生成铜(I)-炔化物后, 在蓝光激发下到达激发态, 具有较强的还原性, 可以还原硫鎓盐生成二价铜物种及烷基自由基. 此外, 我们还发现引入双膦配体可以很好地抑制炔烃自偶联产物的生成. 该策略为 $\text{C(sp}^3\text{)}-\text{C(sp)}$ 的构建提供了一种新思路, 而且将会拓宽铜基络合物在可见光促进的有机转化中的应用(**82a**~**82f**). 其反应机理如 Scheme 20. 首先在 Na_2CO_3 存在下, $[(\text{binap})(\text{tpy})\text{Cu}]\text{Cl}$ 与炔烃 **81** 反应生成铜基配合物 **83**. 然后基态 **83** 被可见光激发为激发态 **84**. 激发态铜基配



图式 19 铜催化烷基噻蒽类硫鎓盐的交叉偶联反应

Scheme 19 Copper-catalyzed cross-coupling reactions using alkyl thianthrenium salts



图式 20 铜光催化基于脱硫策略的 Sonogashira 偶联反应

Scheme 20 Desulfurization strategy for Sonogashira couplings by visible light/copper catalysis

合物 **84** 与苄基硫鎓盐 **80** 之间发生 SET 过程, 得到 Cu(II)配合物 **85** 和烷基自由基中间体 **86**。随后, **85** 与 **86** 经分子间偶联生成 Cu(III)配合物 **87**。最后经还原消除得到 Sonogashira 偶联产物 **82**, 并再生铜基配合物 **83**, 用于下一个催化循环。

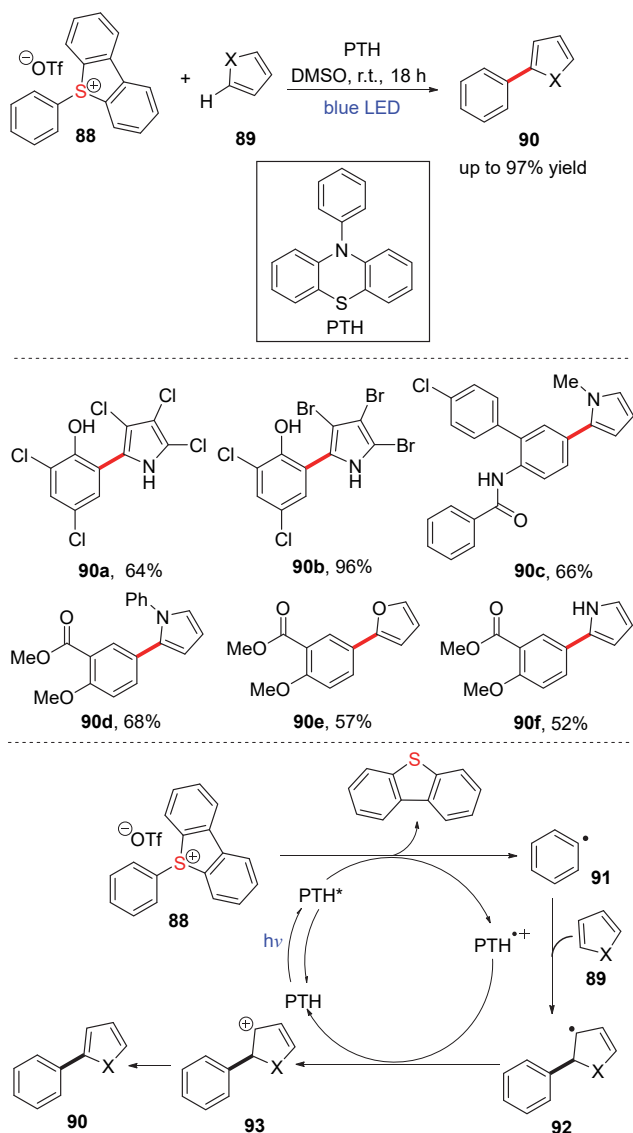
5 硫鎓盐在光催化构建 C(sp²)—C(sp²)键中的应用

芳基-芳基交叉偶联即构建 C(sp²)—C(sp²)键的反应在药物合成及有机导电功能材料等领域具有重要应用。而联芳基骨架的构建一般需要多个复杂步骤, 关键在于

C(sp²)—C(sp²)成键之前, 与之偶联的底物必须预先官能化。因此简化这些关键步骤至关重要。

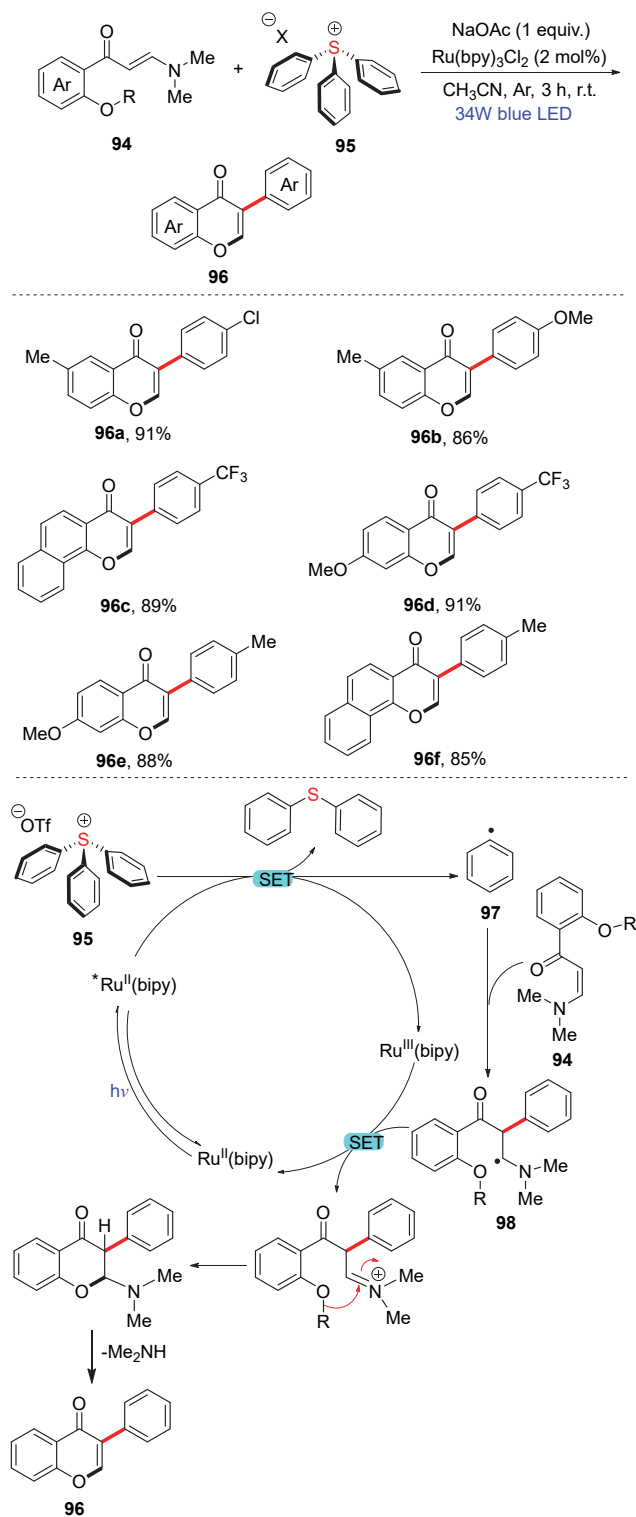
2020 年, Procter 及其合作者^[31]利用二苯并噻吩硫鎓盐为芳基化试剂, 以 10-苯基吩噻嗪(PTH)为光催化剂, 成功实现了硫鎓盐 **88** 和富电子杂芳环 **89** 的 C—H 键芳基化反应(Scheme 21)。该反应的机理是: 在可见光照射下, PTH 催化剂吸收光子形成激发态(PTH*), 同时芳基硫鎓盐 **88** 与激发态(PTH*)经单电子转移过程被还原为芳基自由基 **91** 和 PTH⁺自由基; 芳基自由基 **91** 被富电子杂芳环 **89** 捕获生成 α -苯基杂芳环自由基 **92**, 然后自由基 **92** 与 PTH⁺自由基通单电子转移过程生成 α -苯基杂

芳环阳离子 **93**, 最后 **93** 脱质子生成最终产物 **90**. 尤其在生物活性天然产物五氯酚磺胺 **90a** 的合成和具有重要实用价值的复杂分子的修饰证明了该策略的效用.



图式 21 无金属光氧化还原催化芳烃的 C—H/C—H 偶联反应
Scheme 21 Metal-free photoredox-catalyzed formal C—H/C—H coupling of arenes

2021 年, Iaroshenko 课题组^[32]发展了一种可见光催化邻羟基甲酰亚胺酮类化合物 **94** 与三芳基硫鎓盐 **95** 反应构建三芳基色酮 **96** 的新方法, 成功构建了一系列色酮杂环类化合物(Scheme 22). 经过反应条件优化, 该反应最终以 Ru(II)作为催化剂, NaOAc 作为添加剂, 在乙腈溶剂中室温下进行; 底物拓展表明: 反应对不同的硫鎓盐和胺酮类底物都有很好的耐受性(**96a**~**96f**), 且允许克级制备. 避光实验和自由基捕获实验证明此光催化过程是自由基过程. 可能的催化循环如下: 首先在可见光照射下光催化剂 Ru(bpy)₃Cl₂·6H₂O(II)被激发为激发



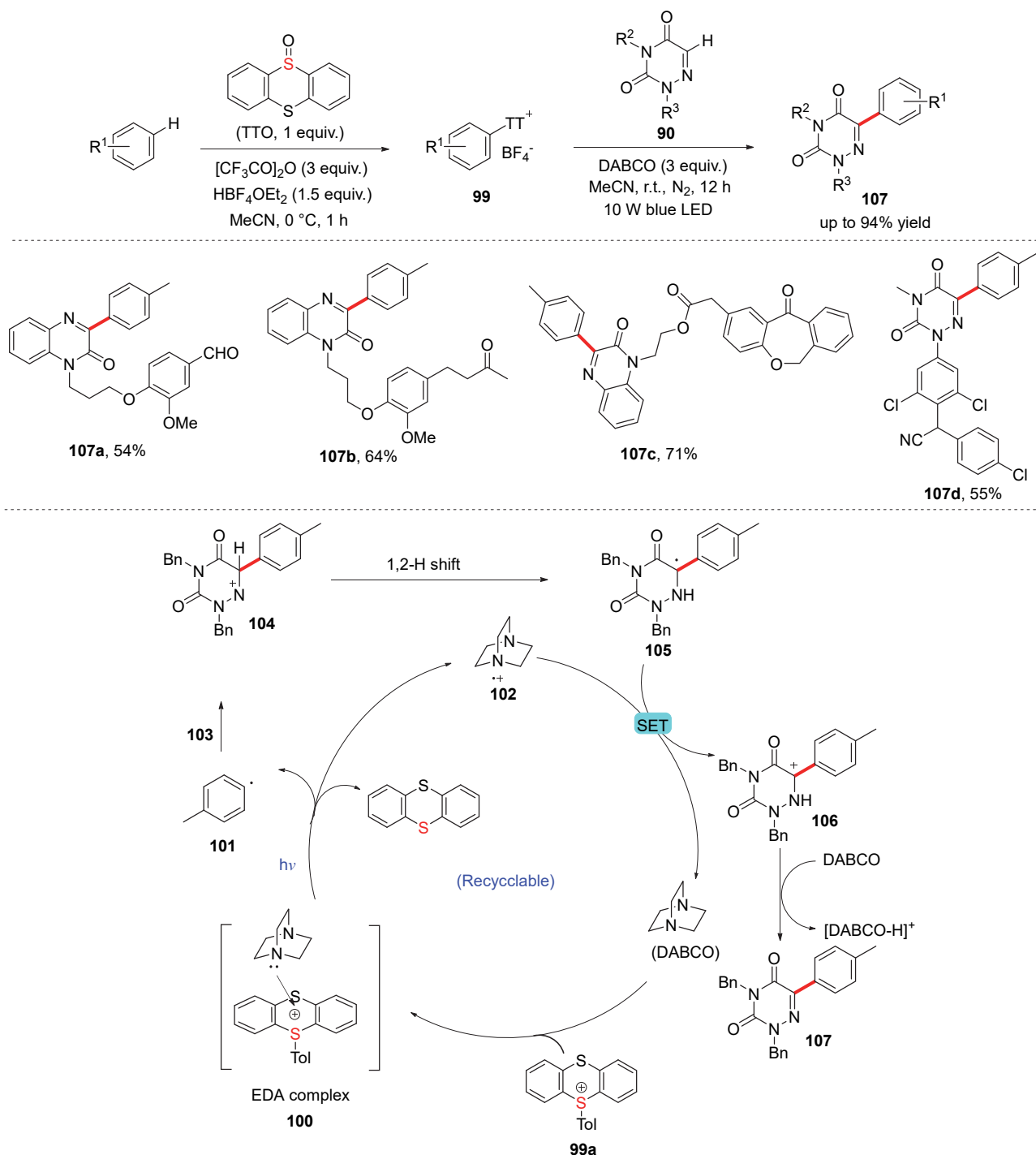
图式 22 硫鎓盐对邻羟基芳基氨基酮的芳基化反应
Scheme 22 Arylation of ortho-Hydroxyarylenaminones by Sulfonium Salts

态, 然后与三芳基硫鎓盐 **95** 发生单电子转移(SET)过程, 导致 C—S 键断裂, 继而产生芳基自由基 **97**; 接着新产生的芳基自由基 **97** 与胺酮类化合物 **94** 中的双键加成, 生成以碳为中心的自由基中间体 **98**, 最后经电子转移

过程, 脱去 Me_2NH 生成最终产物三芳基色酮 **96**。

2022 年, 於兵课题组^[33]通过芳基噻唞盐 **99** 和三乙烯二胺(DABCO)原位生成电子给体-受体(EDA)复合物, 实现了光照条件下芳基自由基的引发, 成功实现了对多种杂环化合物的芳基化, 并且对大量药物分子进行后修饰(Scheme 23)。在无过渡金属存在下, 首先 DABCO 与芳基噻唞盐 **99a** 结合生成 EDA 复合物 **100**, 光照条件下

继而生成芳基自由基 **101**、噻唞和 **102**。然后通过单电子转移将芳基自由基 **101** 加成到 **103** 的 $\text{C}=\text{N}$ 键上得到自由基 **104**, 而自由基 **104** 经过 1,2-H 迁移得到了自由基 **105**, 自由基 **105** 被 DABCO^+ (**102**) 氧化为碳阳离子 **106**; 最后在 DABCO 存在下通过去质子化作用转化为所需的最终产物 **107**, 成功实现了 $\text{C}(\text{sp}^2)-\text{C}(\text{sp}^2)$ 键的构建。



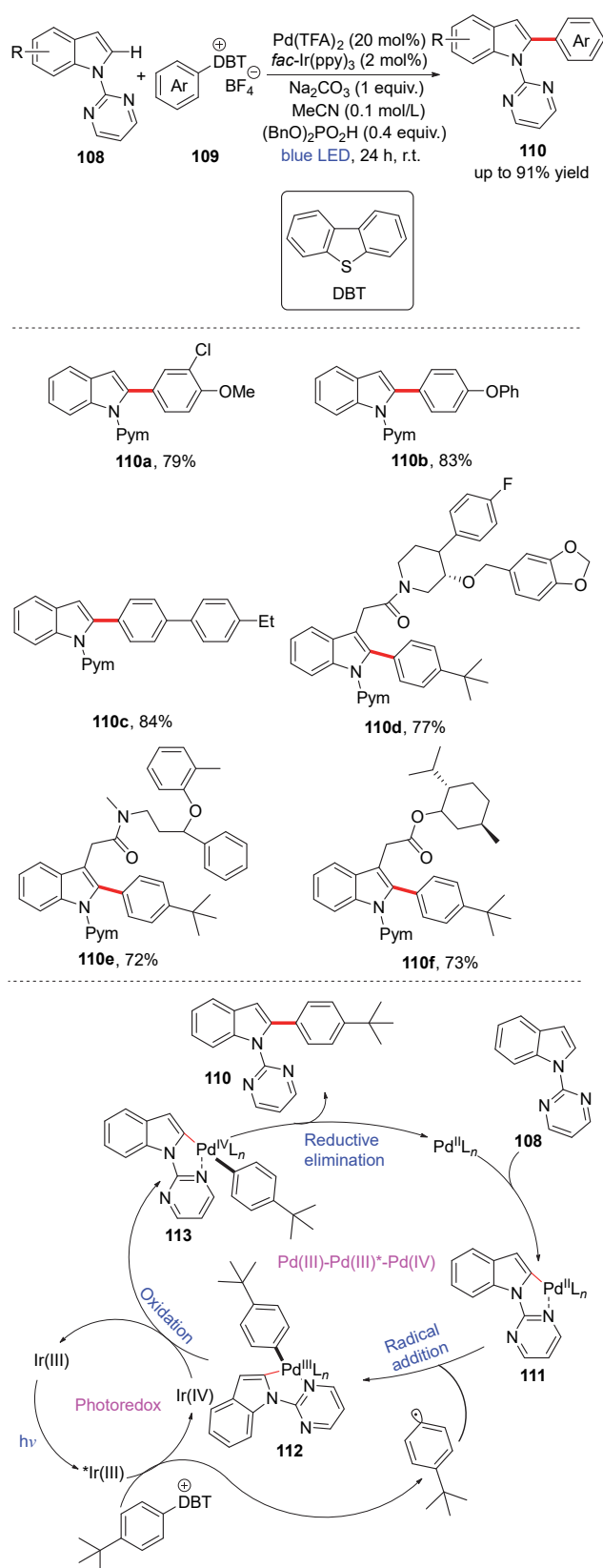
图式 23 芳基噻唞盐的光催化芳基化反应
Scheme 23 Photocatalytic arylation of aryl sulfonium salts

2022 年, 汪清民课题组^[34]报道了一种可见光与钯协同催化 *N*-嘧啶基吲哚 **108** 与芳基硫𬝓盐 **109** 通过 C(sp²)-C(sp²)交叉偶联生成 2-芳基吲哚 **110** 的新方法 (Scheme 24). 在可见光照射下, Ir(III)催化剂吸收能量形成激发态*Ir(III), 芳基硫𬝓盐与激发态*Ir(III)络合物经单电子转移并脱去二苯并噻吩生成芳基自由基和 Ir(IV)络合物, 该络合物随即还原 Pd(III)催化剂得到 Pd(IV)配合物并再生 Ir(III)催化剂. 与此同时, *N*-嘧啶基吲哚 **108** 和 Pd(II)催化剂发生插入反应形成物种 **111**, 随后被原位生成的芳基自由基捕获得到有机金属 Pd(III)配合物 **112**. 该配合物 **112** 紧接着被高价光催化剂氧化为有机金属 Pd(IV)中间体 **113**, 最后 **113** 发生还原消除获得偶联产物 2-芳基吲哚 **110**, 同时释放 Pd(II)催化剂完成催化循环. 这种温和的可见光/过渡金属协同催化方法具有良好的官能团耐受性和广泛的底物范围(**110a**~**110f**), 可用于低聚肽、药物和天然产物的后期功能化.

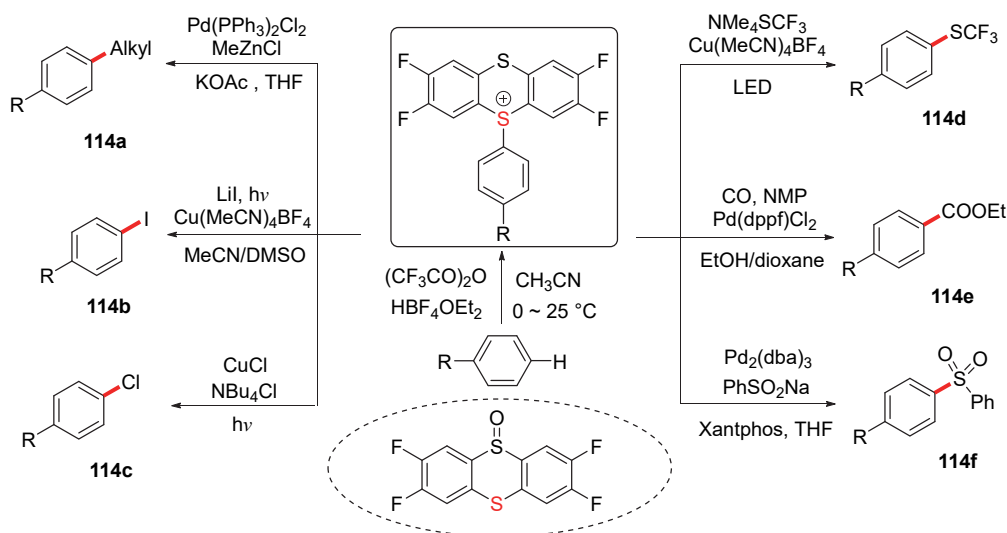
6 硫𬝓盐在光催化构建 C—X 键中的应用

自 2019 年以来, Ritter 及其合作者^[27]创造性地发展了一种芳香族化合物高选择性 C—H 官能化构建芳基硫𬝓盐的新方法, 该方法没有使用导向基团或特定的取代基团 (Scheme 25). 然后, 该课题组利用制备的芳基硫𬝓盐通过各种光化学转化和金属催化进行交叉偶联反应生成各种官能化产物(**114a**~**114f**). 2020 年, 该研究小组^[27c]证明了芳基硫𬝓盐 **115** 在金属光氧化还原催化方面的优势. 在铱(III)光催化剂和铜(I)氧化还原催化剂的存在下, 以中等偏上产率制备了多种苯酚衍生物 **116** (Scheme 26). 该反应的机理验证实验表明: 在铱参与的光催化循环过程中, 芳基硫𬝓盐 **115** 通过单电子转移过程被还原为芳基自由基 **117**, 与此同时, 铜(I)与水结合生成的[Cu^IOH]与 **118** 发生单电子转移被氧化为铜(II), 随后芳基自由基 **117** 与其发生氧化加成生成铜(III)芳基配合物 **119**, 最后经还原消除得到产物 **116**. 且这一芳基硫𬝓盐比相应的芳卤化合物更容易还原.

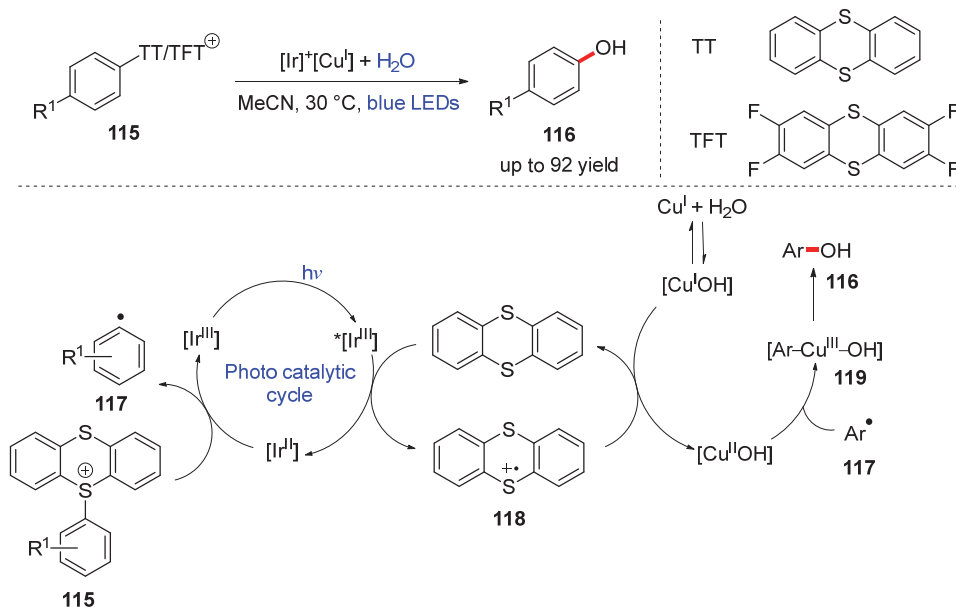
紧接着该团队开发出了一系列通过芳基硫𬝓盐 **120** 作为芳基自由基前体对结构复杂化合物进行后期胺化^[35]、三氟甲基化^[36]和氟化^[37]等反应 (Scheme 27). 这些方法不仅具有良好的可扩展性, 而且具有广泛的官能团兼容性(**121a**~**121c**), 为复杂小分子的高选择性功能化奠定了基础. 2022 年, 陈祥雨课题组^[29]使用二苯并噻吩类炔基硫𬝓盐 **122** 作为前驱体, 在可见光催化下成功实现了硫𬝓盐对含有硫族元素(ChB)类化合物 **123** 的炔基化反应 (Scheme 28), 以较高收率得到了一系列具有重要合成价值的含有 C—Se、C—Te 键的炔基化产物 **124**. 一系列含有给电子和吸电子基的含硒、碲元素炔基衍



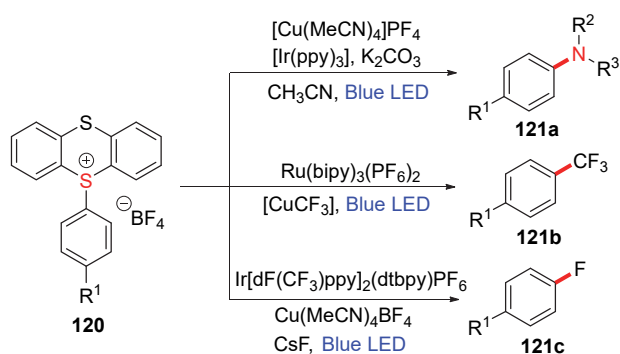
图式 24 钯金属光氧化还原催化吲哚衍生物的 2-芳基化
Scheme 24 Palladium metallaphotoredox-catalyzed 2-arylation of indole derivatives



图式 25 Ritter 在芳香族化合物 C—H 官能化方面的开创性工作
Scheme 25 Ritter's pioneering work on C—H functionalization of aromatic compounds



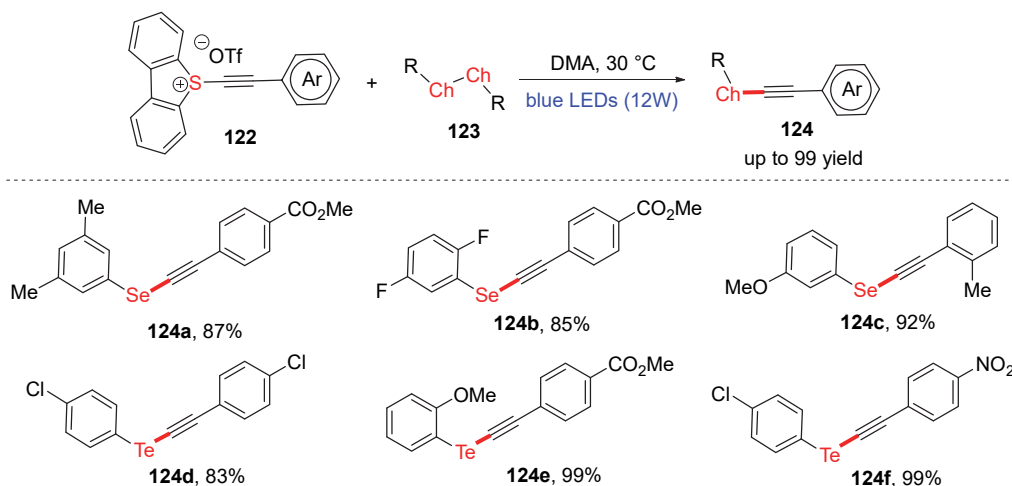
图式 26 芳基硫鎓盐的区域选择性 C—H 氧化反应
Scheme 26 Site-selective C—H oxygenation via aryl sulfonium salts



图式 27 Ritter 的基于芳基硫鎓盐构筑碳杂原子键的工作
Scheme 27 Ritter's work on building C-heteroatom bonds using aryl sulfonium salts

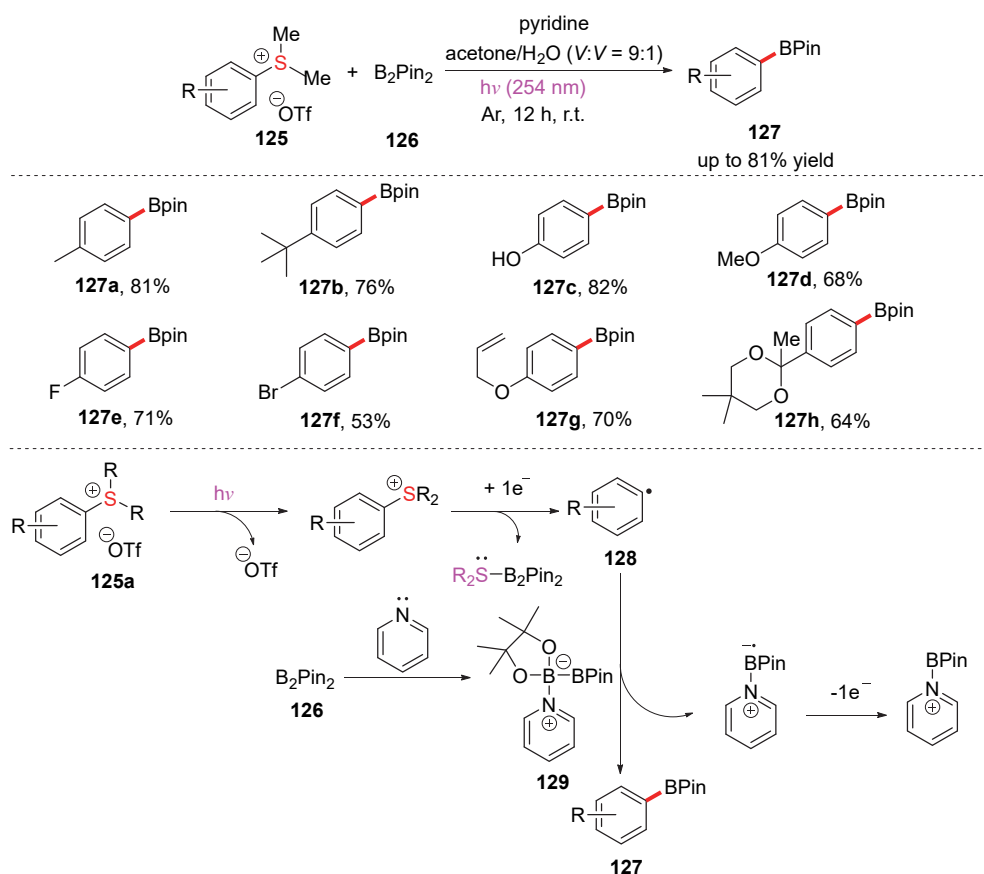
物都能以良好的收率和优异的区域选择性得到预期的产物(124a~124f)。

2019年,高健课题组^[38]报道了芳基硫鎓盐 125 与联硼酸频哪醇酯(B_2Pin_2) 126 在光照条件下进行的无金属条件下的脱硼硼化反应,以较高产率得到多种芳基硼酸酯类化合物 127 (Scheme 29)。该反应中他们利用 254 nm 的紫外光激发芳基硫鎓盐 125a, 使其 C—S 键断裂形成芳基自由基 128。同时利用吡啶与 B_2Pin_2 的硼中心结合,形成活化的硼化配合物 129, 然后芳基自由基 128 通过硼转移得到硼化产物 127。但是,这种方法不适用于苄基和烷基硫鎓盐,可能因为其去甲基化和开环反应发生很快导致其分解。总之他们报道的这种在紫外光



图式 28 炔基硫鎓盐用作硫属元素键合催化剂

Scheme 28 Employing alkynyl sulfonium salts as chalcogen-bonding catalysts



图式 29 光诱导碳硫键活化芳基硫鎓盐的硼化反应

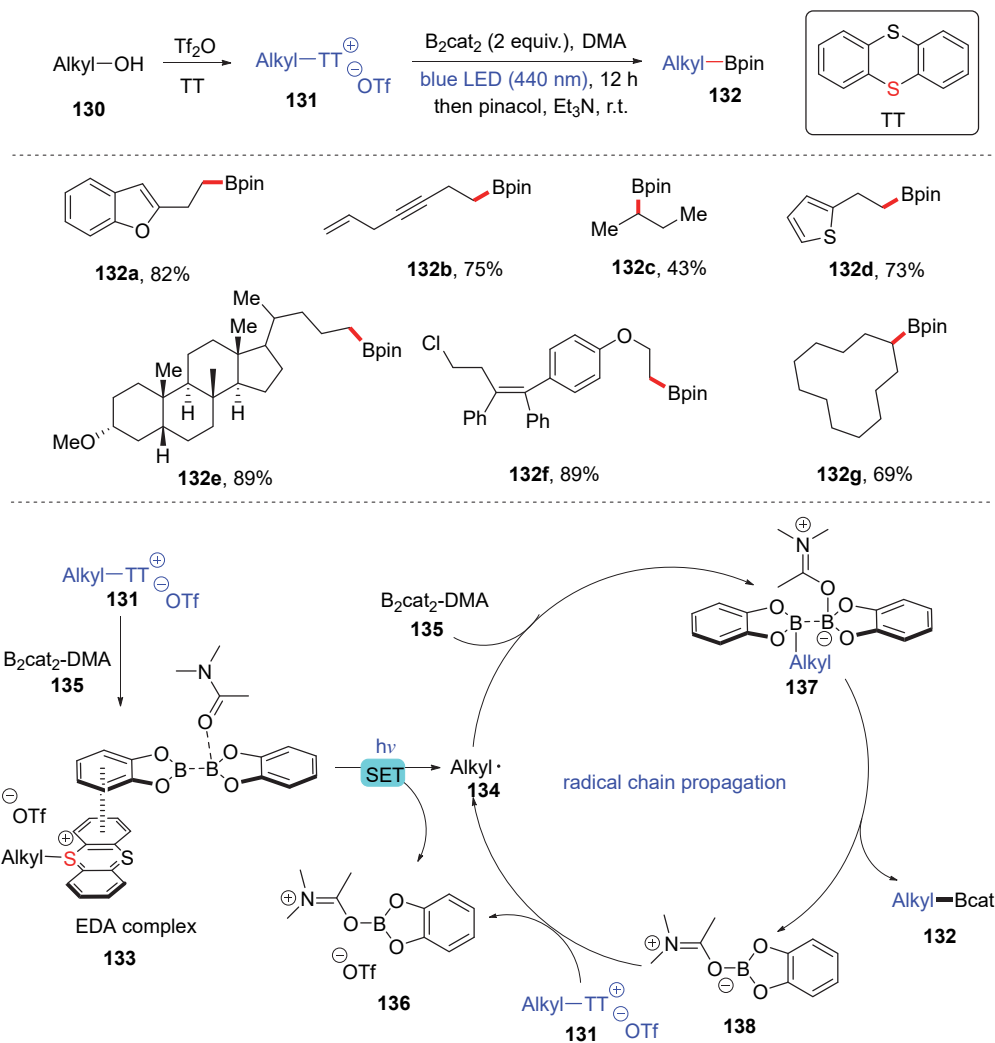
Scheme 29 Borylation of aryl sulfonium salts via C—S activation enabled by light

辐射下芳基硫鎓盐发生 C—S 键断裂生成芳基自由基的新策略, 实现了无过渡金属 $C(sp^2)$ —B 硼化反应, 且芳基硼酸盐易于制备, 在光氧化还原有机合成中具有广泛的应用前景. 此外, 这种方法也可能对合成更复杂的有机分子硼基化合物的后期功能化有很大帮助.

烷基硼酸酯在有机合成中具有很重要的价值, 其可以转化为各种官能团. 2021 年, 史壮志课题组^[39]利用廉价易得的脂肪醇 **130**, 一步高效地合成了各种取代的烷基硫鎓盐 **131**, 并在无金属光催化下实现了烷基硫鎓盐 **131** 与硼试剂(B_2cat_2)的脱硫硼化反应, 合成出了一系列

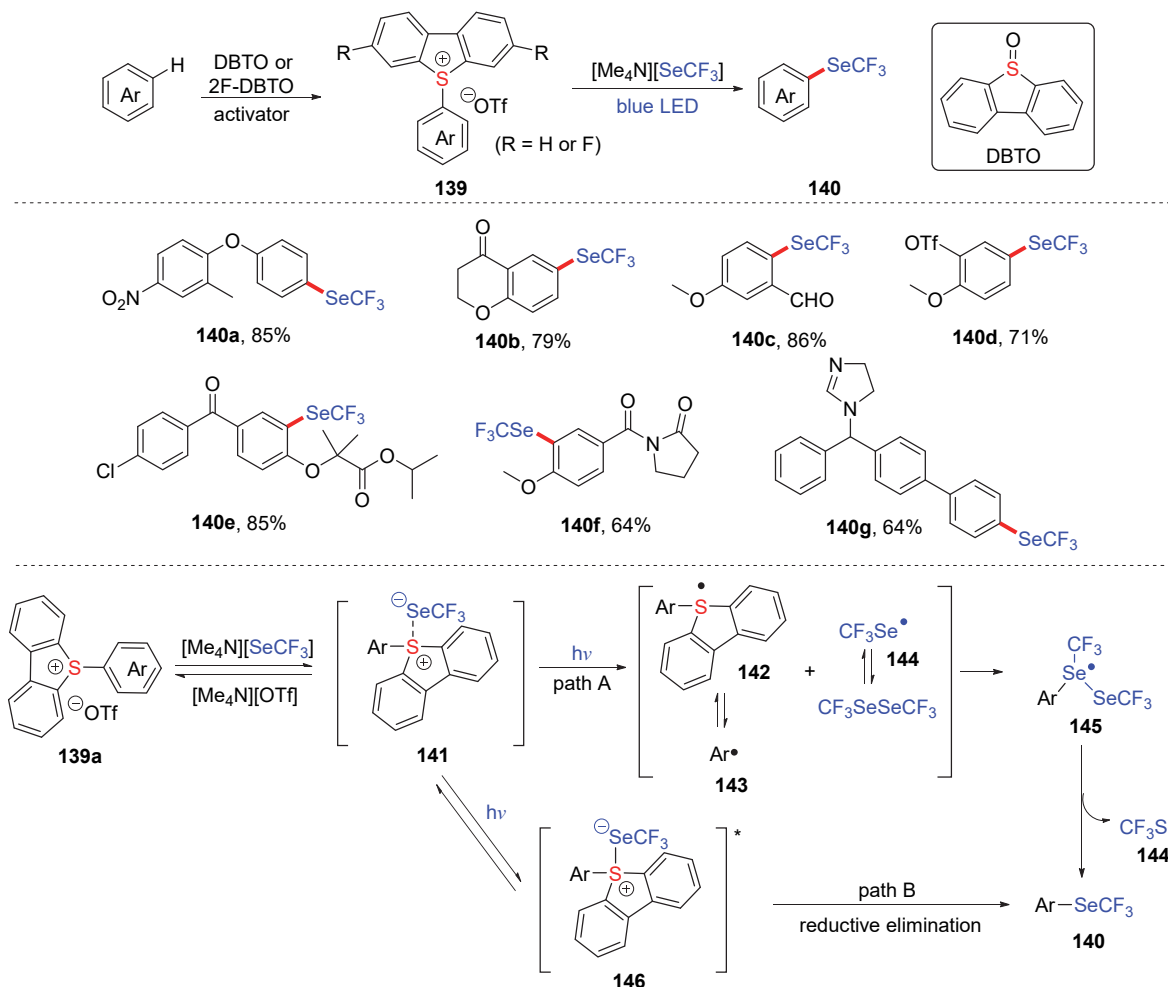
烷基硼酸酯类化合物 **132** (Scheme 30). 该反应以烷基硫鎓盐 **131** 作为自由基前体, 三乙胺、频哪醇作为添加剂, 在溶剂 *N,N*-二甲基乙酰胺(DMA)中进行. 此外, 该方法具有广泛的底物普适性, 不同的烷基硫鎓盐底物都能发生硼化反应(**132a~132g**). 此外, 该反应也适用于天然产物的后期修饰(**131a**). 机理研究发现反应可能主要是噻蒽类烷基硫鎓盐 **131** 和 $B_2cat_2 \cdot DMA$ 先形成 EDA 复合物 **133**, 通过光激发引发自由基链反应, 形成烷基自由基 **134**、 $DMA \cdot Bcat$ 复合物 **135**、DMA 稳定的硼中心自由基 **136** 和 TT. 然后, 烷基自由基 **134** 与 $B_2cat_2 \cdot DMA$ 复合物 **135** 反应生成自由基配合物 **137**, 紧接着 B—B 键裂解产生硼化产物 **132** 和硼基自由基 **138**, 进一步还原底物 **131**, 形成 $DMA \cdot Bcat$ 复合物 **133** 并再生烷基自由基 **134** 进入下一个循环. 此方案实现了无过渡金属 $C(sp^3)-B$ 键的构建, 在有机合成及药物合成领域具有重要潜在价值.

2022 年, 张成潘课题组^[40]在无外加催化剂条件下可见光诱导芳基二苯并噻吩类硫鎓盐 **139** 与 $[Me_4N][SeCF_3]$ 反应, 成功构建了 C—Se 键. 克服了硫鎓盐与硒化物之间氧化还原电位不匹配这一挑战性难题, 实现了 C—H 三氟甲硒基化反应(Scheme 31). 该反应以芳基硫鎓盐作为自由基前体, 仅在可见光催化下进行. 研究发现, 在芳环上带有供电子或吸电子基团的多种多功能化芳烃很容易通过选择性硫化转化为相应的芳基二苯并噻吩硫鎓盐, 然后通过可见光引发的三氟甲硒基化, 以较高的收率获得三氟甲硒基化产物 **140**. 底物拓展研究表明: 具有硝基 **140a**、醚 **140b**、醛 **140c**、三氟酸酯 **140d** 等官能团在反应中具有良好的耐受性. 此外, 杂环也是这种光诱导的无催化形式 C—H 三氟甲硒基化反应的合适底物 **140f**. 有趣的是, 该策略还可用于药物和农用化学品衍生化反应. 非诺贝特 **140e** (一种抗高血脂症药



图式 30 以噻蒽类硫鎓盐生成非稳定性烷基自由基构建 C—B 键

Scheme 30 Generation of non-stabilized alkyl radicals from thianthrenium salts for C—B bond formation

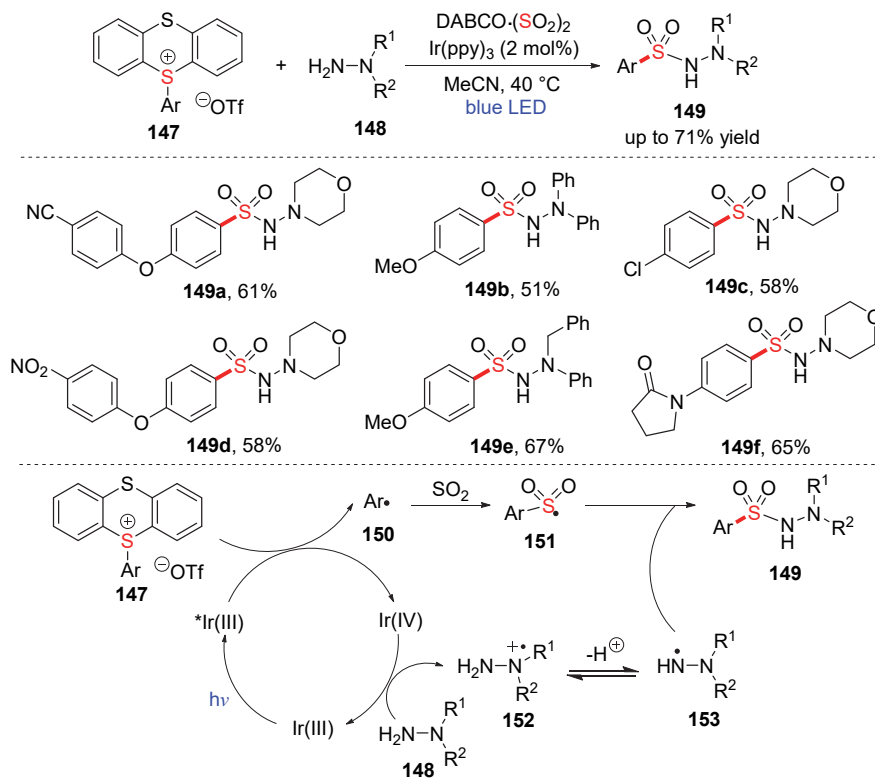
图式 31 可见光引发芳基硫鎓盐与 $[\text{Me}_4\text{N}][\text{SeCF}_3]$ 的三氟甲基硒化反应Scheme 31 Visible-light-initiated trifluoromethylselenolation of arylsulfonium salts with $[\text{Me}_4\text{N}][\text{SeCF}_3]$

物)、阿尼拉西坦 **140g** (一种健脑和神经保护药物) 都能与 $[\text{Me}_4\text{N}][\text{SeCF}_3]$ 进行选择性的 C—H 三氟甲基硒化反应。该反应可能的机理如下：首先，芳基硫鎓盐 **139a** 与 $[\text{Me}_4\text{N}][\text{SeCF}_3]$ 之间阴离子交换形成配合物 **141**，然后配合物 **141** 在蓝色 LED 照射下，通过单电子转移将电子从 SeCF_3 阴离子转移到硫鎓盐阳离子上形成硫自由基中间体 **142**，随后硫自由基中间体 **142** 迅速分解，产生一个芳基自由基 **143** 和一个 SeCF_3 自由基 **144**，它进一步自偶联得到 $\text{CF}_3\text{SeSeCF}_3$ 。 $\text{CF}_3\text{SeSeCF}_3$ 可能与芳基自由基交叉偶联形成复合物 **145**，复合物 **145** 最终分解为三氟甲基硒化产物 **140**，释放 SeCF_3 自由基参与下一个反应循环(路径 a)。此外，他们还提出了另外一种反应路径，**141** 经硫烷中间体 **146**，通过非自由基途径(路径 b)也可能是合理的。此外，通过机理验证实验表明此反应可能不是自由基链式过程。

2022 年，吴劼课题组^[41]报道了可见光与铱协同催化噻蒾类芳基硫鎓盐 **147** 与肼 **148**、DABCO· $(\text{SO}_2)_2$ 三组分合成芳基磺酰肼 **149** 的反应(Scheme 32)。在可见光

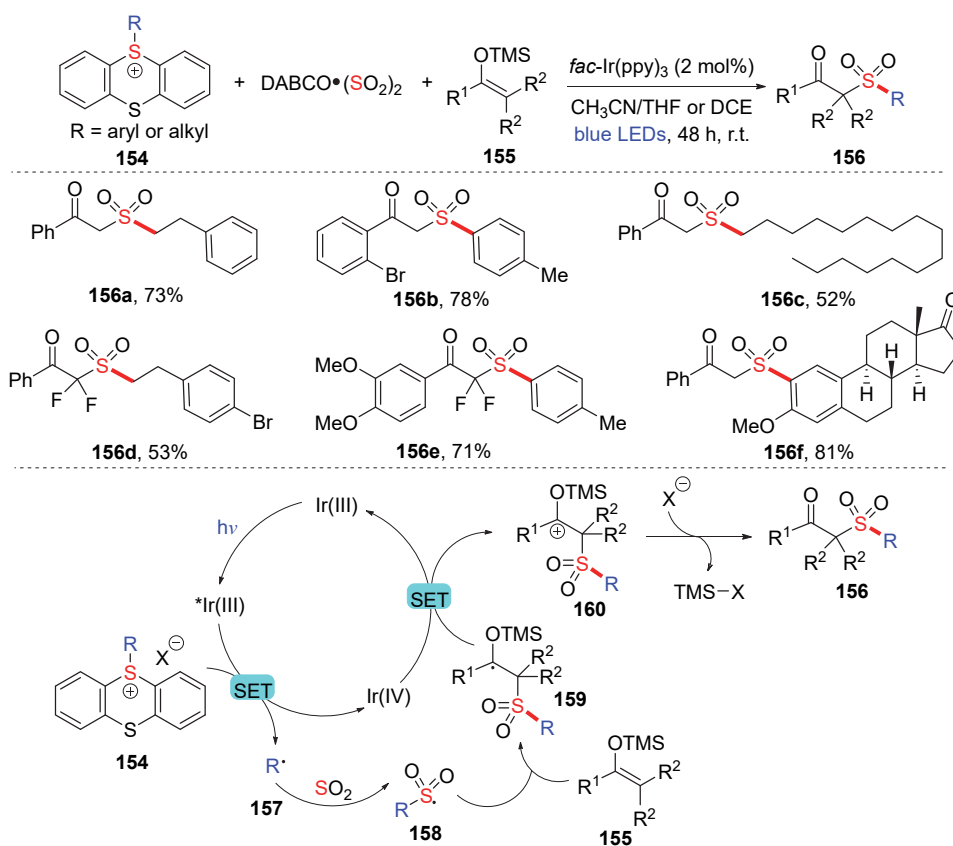
照射下，Ir(III) 催化剂吸收光子形成激发态 $^*\text{Ir(III)}$ ，同时噻蒾类芳基硫鎓盐 **147** 与激发态 $^*\text{Ir(III)}$ 络合物经单电子转移过程被还原为芳基自由基 **150** 和 Ir(IV) 络合物；芳基自由基 **150** 被二氧化硫捕获生成芳基磺酰自由基 **151**，与此同时 Ir(IV) 与肼 **148** 之间发生单电子转移(SET)生成阳离子自由基中间体 **152**，**152** 脱质子生成自由基中间体 **153**，最后芳基磺酰自由基 **151** 与自由基中间体 **153** 结合生成相应的芳基磺酰肼 **149**。总之，吴劼课题组采用可见光和铱协同催化方法，实现了芳基硫鎓盐与二氧化硫和肼三者之间的交叉偶联，成功地构建了 $\text{C}(\text{sp}^2)\text{—S}$ 键。

2022 年，吴劼课题组^[42]再次报道了可见光与铱协同催化噻蒾类硫鎓盐 **154** 与硅基烯醚 **155**、DABCO· $(\text{SO}_2)_2$ 三组分合成 β -酮砜 **156** 的新方法(Scheme 33)。底物拓展表明该反应适用于各种芳香族和脂肪族噻蒾类硫鎓盐，且以中等产率转化为 β -羰基砜类产物(**156a**~**156c**)。此外，二氟硅基烯醚也适用于该体系(**156d**, **156e**)；值得注意的是，该反应也可以应用于结构更复杂的天然产物雌酮类衍生物(**156f**)。作者提出了可能的



图式 32 可见光催化硫鎓盐、二氧化硫和肼的反应

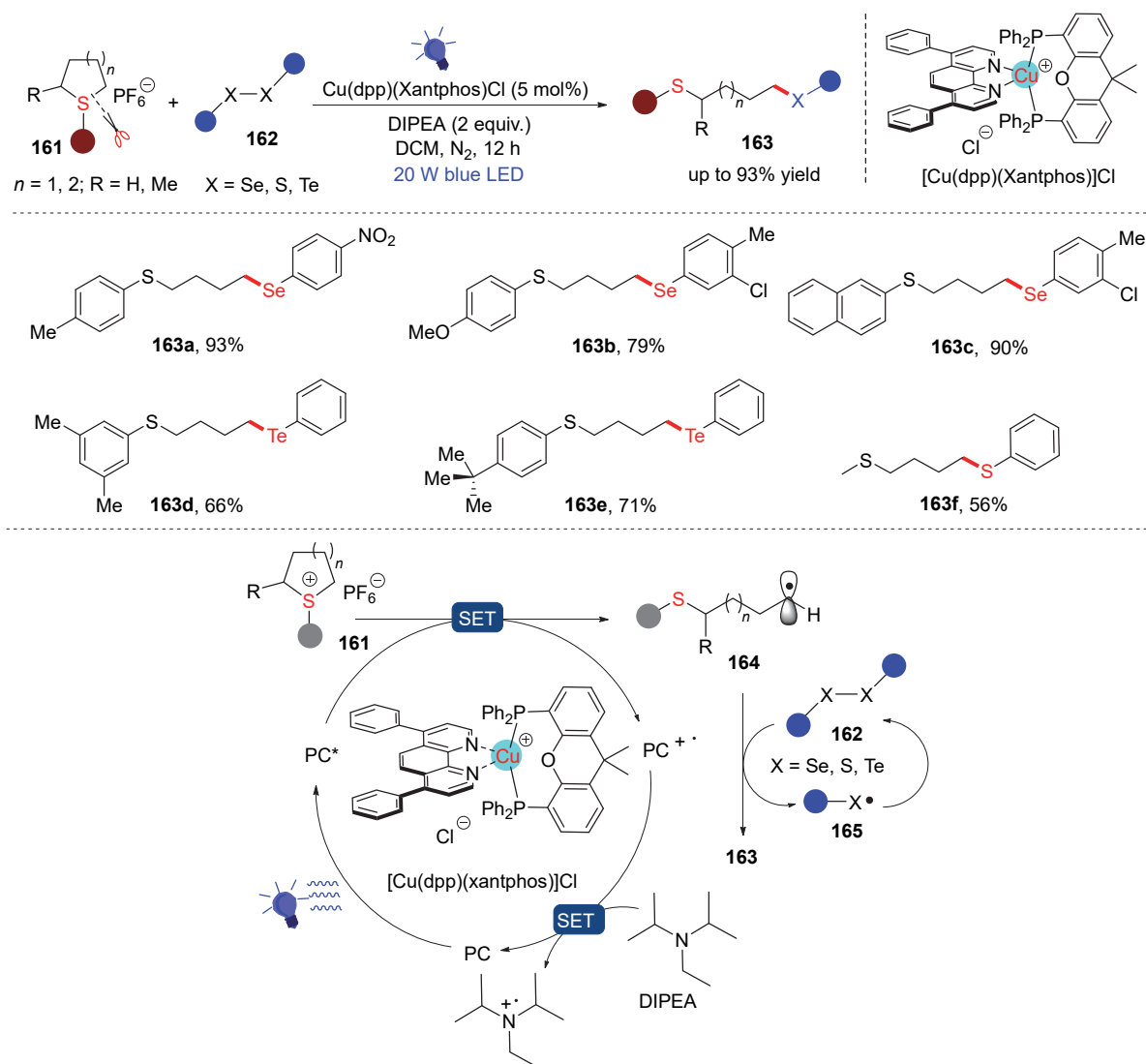
Scheme 32 Visible-light catalyzed reaction of thianthrenium salts, sulfur dioxide and hydrazines

图式 33 光氧化还原催化二氧化硫和噻蒎类硫鎓盐合成酮的 α -磺酰化反应Scheme 33 Photoredox-catalyzed α -sulfonylation of ketones from sulfur dioxide and thianthrenium salts

催化机理: 在可见光照射下, Ir(III)催化剂吸收光子形成激发态 $^*Ir(III)$, 同时噻蒽类芳基磺鎓盐 **154** 与激发态 $^*Ir(III)$ 络合物经单电子转移(SET)过程被还原为芳基或烷基自由基 **157** 和 Ir(IV)络合物; 在被二氧化硫吸附后, 自由基 **157** 迅速转化为磺酰自由基 **158**, 随后, 磺酰基自由基 **158** 与硅基烯醚 **155** 通过自由基加成反应生成自由基中间体 **159**, 该中间体 **159** 与 Ir(IV)通过另一个 SET 过程得到阳离子中间体 **160**, 再生光催化剂 Ir(III)完成光催化循环, 最后在亲核阴离子存在的情况下, **160** 发生脱硅反应生成 β -羰基砜化合物 **156**. 总之, 吴劼课题组发展的该策略是对已有的二氧化硫插入反应的一个很好的补充, 成功地构建了 C—S 键, 为多种功能化 β -羰基砜类化合物的构建提供了一种实用的互补途径, 并可能在有机合成和药物化学中广泛应用.

2022 年, 杨道山课题组^[43]成功开发了一种铜催化、

蓝光诱导的硫鎓盐 **161** 与二硫属化合物 **162** 的自由基型开环反应构建 C—X 键(X=S, Se, Te)的新方法(Scheme 34). 该方法以良好的产率和优异的区域选择性合成了一系列烷基化的硫属化合物 **163**. 该反应使用苯基磺鎓盐 **162** 作为烷基化试剂, 以络合物 $[Cu(dpp)(Xantphos)]Cl$ 作为光催化剂(dpp=4,5-双(二苯基膦)-9,9-二甲基氧杂蒽, Xantphos=4,7-二苯基-1,10-菲罗啉), DIPEA 作为碱, 二氯甲烷(DCM)作为溶剂, 蓝光 LED (455 nm) 作为光源. 我们探索了在该条件下的自由基型开环反应的底物范围, 发现多种苯基取代的硫鎓盐与二硒醚都能有效地反应, 以中等到较好的产率得到产物, 表明苯环上的取代基对该反应(**163a**~**163e**)没有明显的影响. 此外, 由直链烷基卤化物生成的硫鎓盐也很好参与了反应, 并提供了相应的高产率硒基化产物 **163f**. 值得注意的是, 五元和六元环硫鎓盐也适合于这种光催化开环



图式 34 铜光催化硫鎓盐与二硫属化合物的自由基型开环反应

Scheme 34 Radical type ring opening of sulfonium salts with dichalcogenides by visible light and copper catalysis

反应. 令人高兴的是, 该反应可进行克级实验及日光实验, 且产率优异. 我们通过自由基捕获实验及循环伏安法测其氧化还原电位提出了可能的反应机理: 首先, 基态[Cu(DPP)(Xantphos)]Cl催化剂(PC)被可见光激发到其激发态 PC*. 然后, 硫鎓盐 **161** 与 PC* 发生单电子转移 (SET), 生成烷基自由基 **164**, PC⁺; Cu(II)L [L = (DPP)(Xantphos)]. 烷基自由基 **164** 与二硫属化合物 **162** 反应生成目标产物 **163** 和游离自由基 **165**, 游离自由基 **165** 自身偶联又得到二硫属化合物 **162**, 同时氧化的铜 (II)L 被 DIPEA 还原, 再生[Cu(DPP)(Xantphos)]Cl, 完成光催化循环.

7 结论与展望

本文对近年来可见光诱导的硫鎓盐在构建 C—C 键及 C—X 键(X=B, N, O, S, Se, Te, F, Cl, I)领域进行了分类总结, 主要包括 C(sp³)—C(sp³), C(sp²)—C(sp³), C(sp²)—C(sp), C(sp³)—C(sp), C(sp³)—C(sp)和 C—X (B, N, O, S, Se, Te, F, Cl, I)键. 这些合成策略表明, 硫鎓盐参与的自由基历程在构建 C—C 键和 C—X(杂)键方面, 反应条件更为温和, 更为高效, 具有良好的化学选择性, 区域选择性等特点. 在上述合成策略中, 光催化和金属与光协同催化为构建 C—C 键和 C—X (B, N, O, S, Se, Te, F, Cl, I)键提供了更加温和、绿色的反应条件, 同时也为硫鎓盐应用在合成各种有价值官能化产物指明了发展方向. 值得注意的是, 光催化与硫鎓盐二者的结合为构建化合物的各种键注入了新的潜力, 可以有效解决其反应所面临的反应普适性差、区域选择性差、官能团耐受性差和产率低等问题. 尽管如此, 可见光催化的基于硫鎓盐为反应底物的转化体系依然面临着一些问题: (1)当前发展的可见光催化硫鎓盐参与的有机反应几乎全部为含硫片段的脱除反应, 自由基型反马氏开环反应研究仅有几例报道; (2)还未见硫鎓盐参与的可见光和过渡金属协同催化体系在对映选择性合成中的应用; (3)可见光催化的硫鎓盐在天然产物和药物分子等复杂分子合成中的应用尚待开发.

可见光催化的硫鎓盐转化在有机合成中的应用已展现出其独特的魅力, 具有广阔的发展前景. 随着该领域继续蓬勃发展, 相信在不久的将来, 基于可见光催化的硫鎓盐反应类型必将更为丰富, 反应过程更加绿色环保. 我们相信在不久的将来会有更多新的关于光催化硫鎓盐转化反应构建 C—C 键及 C—X(杂)键的研究被报道出来.

References

- [1] (a) Kozhushkov, S. I.; Alcarazo, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2020**, 2486.

- (b) Wang, M.; Jiang, X. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2022**, *10*, 671.
 (c) Gan, Z.; Zhu, X.; Yan, Q.; Song, X.; Yang, D. *Chin. Chem. Lett.* **2021**, *32*, 1705.
 [2] Ilardi, E. A.; Vitaku, E.; Njardarson, J. T. *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 2832.
 [3] (a) Mondal, M.; Chen, S.; Kerrigan, N. J. *Molecules* **2018**, *23*, 738.
 (b) Nenaidenko, V. G.; Balenkova, E. S. *Russ. J. Org. Chem.* **2003**, *39*, 291.
 (c) Chen, J.; Li, J.; Plutschack, M. B.; Berger, F.; Ritter, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 5616.
 (d) Chen, X.-Y.; Huang, Y.-H.; Zhou, J.; Wang, P. *Chin. J. Chem.* **2020**, *38*, 1269.
 (e) Nie, X.-X.; Huang, Y.-H.; Wang, P. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 7716.
 (f) Kendall, A. J.; Mock, M. T. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2020**, 1347.
 (g) Tian, Z.-Y.; Hu, Y.-T.; Teng, H.-B.; Zhang, C.-P. *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 299.
 (h) Chen, J.; Li, J.; Plutschack, M. B.; Berger, F.; Ritter, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 5616.
 (i) Kendall, A. J.; Mock, M. T. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2020**, 1347.
 (j) Tian, Z.-Y.; Ma, Y.; Zhang, C.-P. *Synthesis* **2022**, *54*, 1478.
 (k) Wang, C.; Liu, B.; Shao, Z.; Zhou, J.; Shao, A.; Zou, L.-H.; Wen, J. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 5391.
 [4] (a) Kaiser, D.; Klose, I.; Oost, R.; Neuhaus, J.; Maulide, N. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 8701.
 (b) Kozhushkov, S. I.; Alcarazo, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2020**, 2486.
 (c) Péter, Á.; Perry, G. J. P.; Procter, D. J. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 2135.
 (d) Yorimitsu, H. *Chem. Rec.* **2021**, *21*, 3356.
 (e) Tian, J.; Gao, W. C.; Jiang, X.-F. *Chem. Reagents* **2021**, *43*, 447 (in Chinese).
 (田俊, 高文超, 姜雪峰, 化学试剂, **2021**, *43*, 447.)
 [5] Broderick, J. B.; Duffus, B. R.; Duschene, K. S.; Shepard, E. M. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 4229.
 [6] (a) Aggarwal, V. K.; Winn, C. L. *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 611.
 (b) Lu, L.-Q.; Li, T.-R.; Wang, Q.; Xiao, W.-J. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 4135.
 (c) Shi, J.; Li, Y.; Li, Y. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 1707.
 [7] Garst, M. E.; McBride, B. J.; Johnson, A. T. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 8.
 [8] Wang, L.; He, W.; Yu, Z. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 599.
 [9] Otsuka, S.; Nogi, K.; Yorimitsu, H. *Top. Curr. Chem.* **2018**, *376*, 13.
 [10] (a) Beeson, T. D.; Mastracchio, A.; Hong, J.-B.; Ashton, K.; MacMillan, D. W. C. *Science* **2007**, *316*, 582.
 (b) Du, J.; Yoon, T. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14604.
 (c) Schultz, D. M.; Yoon, T. P. *Science* **2014**, *343*, 1239176.
 [11] (a) Prier, C. K.; Rankic, D. A.; MacMillan, D. W. C. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322.
 (b) Chen, J.-R.; Hu, X.-Q.; Lu, L.-Q.; Xiao, W.-J. *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 1911.
 (c) Romero, N. A.; Nicewicz, D. A. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10075.
 (d) Xie, L.-Y.; Peng, S.; Yang, L.-H.; Peng, C.; Lin, Y.-W.; Yu, X.; Cao, Z.; Peng, Y.-Y.; He, W.-M. *Green Chem.* **2021**, *23*, 374.
 (e) Liu, Y.; Chen, X.-L.; Li, X.-Y.; Zhu, S.-S.; Li, S.-J.; Song, Y.; Qu, L.-B.; Yu, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 964.
 (f) Li, G.-H.; Han, Q.-Q.; Sun, Y.-Y.; Chen, D.-M.; Wang, Z.-L.; Xu, X.-M.; Yu, X.-Y. *Chin. Chem. Lett.* **2020**, *31*, 3255.
 (g) Wang, Z.; Liu, Q.; Ji, X.; Deng, G.-J.; Huang, H. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 154.
 (h) Kim, J.; Kim, D.; Chang, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 19052.
 (i) Zhang, Q.-B.; Ban, Y.-L.; Zhou, D.-G.; Zhou, P.-P.; Wu, L.-Z.; Liu, Q. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 5256.
 (j) Wu, C.; Bian, Q.; Ding, T.; Tang, M.; Zhang, W.; Xu, Y.; Liu, B.; Xu, H.; Li, H.-B.; Fu, H. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 9561.
 (k) He, S.; Chen, X.; Zeng, F.; Lu, P.; Peng, Y.; Qu, L.; Yu, B. *Chin. Chem. Lett.* **2020**, *31*, 1863.

- (l) Yang, D.; Yan, Q.; Zhu, E.; Lv, J.; He, W.-M. *Chin. Chem. Lett.* **2022**, *33*, 1798.
- (m) Meng, N.; Lv, Y.; Liu, Q.; Liu, R.; Zhao, X.; Wei, W. *Chin. Chem. Lett.* **2021**, *32*, 258.
- (n) Meng, Q.-Y.; Schirmer, T. E.; Berger, A. L.; Donabauer, K.; König, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 11393.
- (o) Bagdi, A. K.; Rahman, M.; Bhattacharjee, D.; Zyryanov, G. V.; Ghosh, S.; Chupakhin, O. N.; Hajra, A. *Green Chem.* **2020**, *22*, 6632.
- (p) Fu, Q.; Bo, Z.-Y.; Ye, J.-H.; Ju, T.; Huang, H.; Liao, L.-L.; Yu, D.-G. *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 3592.
- (q) Xie, J.; Jin, H.; Hashmi, A. S. K. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 5193.
- (r) Chen, B.; Wu, L.-Z.; Tung, C.-H. *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 2512.
- [12] Speckmeier, E.; Fischer, T. G.; Zeitler, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 15353.
- [13] Tam, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12630.
- [14] Hu, J.; Zhu, Z.; Xie, Z.; Le, Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2022**, *42*, 978 (in Chinese).
(胡家榆, 祝志强, 谢宗波, 乐长高, 有机化学, **2022**, *42*, 978.)
- [15] Hedstrand, D. M.; Kruizinga, W. H.; Kellogg, R. M. *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 1255.
- [16] Sun, X.; Yu, S. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 10898.
- [17] Noto, N.; Koike, T.; Akita, M. *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 6375.
- [18] Wang, H.; Xu, Q.; Yu, S. *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 2224.
- [19] Varga, B.; Gonda, Z.; Tóth, B. L.; Kotschy, A.; Novák, Z. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2020**, *2020*, 1466.
- [20] Chen, C.; Wang, Z.-J.; Lu, H.; Zhao, Y.; Shi, Z. *Nat. Commun.* **2021**, *12*, 4526.
- [21] Li, X.; Si, W.; Liu, Z.; Qian, H.; Wang, T.; Leng, S.; Sun, J.; Jiao, Y.; Zhang, X. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 4070.
- [22] Yan, D.-M.; Xu, S.-H.; Qian, H.; Gao, P.-P.; Bi, M.-H.; Xiao, W.-J.; Chen, J.-R. *ACS Catal.* **2022**, *12*, 3279.
- [23] Donck, S.; Baroudi, A.; Fensterbank, L.; Goddard, J.-P.; Ollivier, C. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 1477.
- [24] (a) Cheng, Y.; Yuan, X.; Jiang, H.; Wang, R.; Ma, J.; Zhang, Y.; Yu, S. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 2859.
(b) Wang, H.; Cheng, Y.; Yu, S. *Sci. China: Chem.* **2016**, *59*, 195.
(c) Yu, S.; Zhang, Y.; Wang, R.; Jiang, H.; Cheng, Y.; Kadi, A.; Fun, H.-K. *Synthesis* **2014**, *46*, 2711.
- [25] Otsuka, S.; Nogi, K.; Rovis, T.; Yorimitsu, H. *Chem. Asian. J.* **2019**, *14*, 532.
- [26] Zhu, X.; Jiang, M.; Li, X.; Zhu, E.; Deng, Q.; Song, X.; Lv, J.; Yang, D. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 347.
- [27] (a) Berger, F.; Plutschack, M. B.; Riegger, J.; Yu, W.; Speicher, S.; Ho, M.; Frank, N.; Ritter, T. *Nature* **2019**, *567*, 223.
(b) Ritter, T.; Berger, F. *Synlett* **2021**, *33*, 339.
(c) Sang, R.; Korkis, S. E.; Su, W.; Ye, F.; Engl, P. S.; Berger, F.; Ritter, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 16161.
- [28] Liang, L.; Niu, H. Y.; Li, R. L.; Wang, Y. F.; Yan, J. K.; Li, C. G.; Guo, H. M. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 6842.
- [29] Lu, Y.; Liu, Q.; Wang, Z.-X.; Chen, X.-Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *61*, e202116071.
- [30] Li, X.; Jiang, M.; Zhu, X.; Song, X.; Deng, Q.; Lv, J.; Yang, D. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 386.
- [31] Aukland, M. H.; Šiaučiulis, M.; West, A.; Perry, G. J. P.; Procter, D. *J. Nat. Catal.* **2020**, *3*, 163.
- [32] Mkrtchyan, S.; Iaroshenko, V. O. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 4896.
- [33] Sun, K.; Shi, A.; Liu, Y.; Chen, X.; Xiang, P.; Wang, X.; Qu, L.; Yu, B. *Chem. Sci.* **2022**, *13*, 5659.
- [34] Wang, X.; Xun, X.; Song, H.; Liu, Y.; Wang, Q. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 4580.
- [35] Engl, P. S.; Haring, A. P.; Berger, F.; Berger, G.; Perez-Bitrian, A.; Ritter, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 13346.
- [36] Ye, F.; Berger, F.; Jia, H.; Ford, J.; Wortman, A.; Borgel, J.; Genicot, C.; Ritter, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 14615.
- [37] Li, J.; Chen, J.; Sang, R.; Ham, W. S.; Plutschack, M. B.; Berger, F.; Chhabra, S.; Schnegg, A.; Genicot, C.; Ritter, T. *Nat. Chem.* **2020**, *12*, 56.
- [38] Huang, C.; Feng, J.; Ma, R.; Fang, S.; Lu, T.; Tang, W.; Du, D.; Gao, J. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 9688.
- [39] Chen, C.; Wang, Z. J.; Lu, H.; Zhao, Y.; Shi, Z. *Nat. Commun.* **2021**, *12*, 4526.
- [40] Tian, Z.-Y.; Zhang, C.-P. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 2220.
- [41] Li, Q.; Huang, J.; Cao, Z.; Zhang, J.; Wu, J. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 3781.
- [42] He, F.-S.; Bao, P.; Tang, Z.; Yu, F.; Deng, W.-P.; Wu, J. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 2955.
- [43] Cui, W.; Li, X.; Guo, G.; Song, X.; Lv, J.; Yang, D. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 5391.

(Cheng, F.)