

炔烃的自由基磺基化反应研究进展

马佳敏 李姣兄 孟千森 曾祥华*

(嘉兴学院生物与化学工程学院 浙江嘉兴 314001)

摘要 近年来, 利用亚磺酸钠、磺酰肼、亚磺酸、磺酰氯、二甲基亚砜(DMSO)或双(二氧化硫)-1,4-二氮杂双环[2.2.2]辛烷加合物(DABSO)为磺基源, 在光催化、电催化、金属催化 and 氧化体系中易形成磺自由基的特点, 由磺自由基介导炔烃的双官能化反应合成烯基磺取得了快速的发展. 按照构建 C—X 键的不同, 分类总结了各种反应体系, 并对存在的难点和未来发展的方向进行了展望.

关键词 磺自由基; 炔烃; 双官能化; 自由基加成

Advances on the Radical Sulfonation of Alkynes

Ma, Jiamin Li, Jiaoxiong Meng, Qiansen Zeng, Xianghua*

(College of Biological, Chemical Sciences and Engineering, Jiaxing University, Jiaxing, Zhejiang 314001)

Abstract With sodium sulfinates, sulfonyl hydrazides, sulfinic acids, sulfonyl chlorides, dimethyl sulfoxide (DMSO) or 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane-1,4-dithium-1,4-disulfinate (DABSO) as the sulfonyl source, which is easily formation of sulfone radical mediated by photocatalysis, electrocatalysis, metal catalysis and oxidant systems. Direct sulfone radical initiated difunctionalization of alkynes provides an efficient pathway for the synthesis of highly functionalized vinyl sulfones. According to the construction of C—X bond, the progress of involved sulfonation method in recent years is reviewed, and the difficulties and future development of this strategy are prospected.

Keywords sulfone radical; alkyne; difunctionalization; radical addition

烯基磺广泛存在于天然产物和药物分子中(图 1), 且是化工或药物中间体的重要合成子^[1]. 至今, 化学家们已报道了多种合成烯基磺化合物的方法, 按反应底物类型可以分为烯炔的催化去氢偶联、丙烯酸酯的催化脱羧偶联、氧化烯硫化合物和炔烃的自由基加成反应等^[2]. 所用的磺基源包括亚磺酸钠、磺酰肼、亚磺酸、磺酰氯、二甲基亚砜(DMSO)和双(二氧化硫)-1,4-二氮杂双环[2.2.2]辛烷加合物(DABSO)等. 这些磺基源大部分都廉价易得、且容易形成稳定的磺自由基, 因此, 由磺自由基介导炔烃的双官能化反应更受青睐(Scheme 1). 更重要的是, 引入磺基(SO₂R)的同时, 也可构建 C—X 键, 这为合成结构丰富的烯基磺化合物带来了“一举两得”结果. 近年来, 以磺自由基介导的炔烃双官能化加成反应取得了优异成果, 构建的 C—X 键包括 C—O、C—S、C—Se、C—卤素、C—C 和 C—N 键等. 基于本课题组在磺自由基介导炔烃的磺基化反应方面的积累, 本综

述总结了近十年来磺自由基介导炔烃的双官能化反应研究进展, 重点概述了所采用的反应体系, 并对部分反应的机理进行了讨论. 同时, 对炔烃的自由基磺基化的难点和未来发展的方向进行了阐述和展望.

1 卤磺化反应

炔烃的卤磺化反应可以一步法合成 β -卤代烯基磺, 该化合物是生物活性分子的重要合成子, 而且 C—卤键容易发生后续官能化反应, 如亲核取代、Suzuki 偶联和 Sonogashira 偶联等.

1.1 碘磺化加成

1971 年, Truce 课题组^[3]报道了炔烃与磺酰碘反应, 可获得高达 87% 收率的 β -碘代烯基磺, 然而, 磺酰碘不稳定, 见光易分解. 因此, 后续有化学工作者报道其它的合成方法. 如 1987 年, Inomata 课题组^[4]报道了脂肪炔

* Corresponding author. E-mail: xianghuazeng@zjxu.edu.cn

Received October 17, 2022; revised December 19, 2022; published online January 5, 2023.

Project supported by the National Natural Science Foundation of Zhejiang Province (No. LY17B030011).

浙江省自然科学基金(No. LY17B030011)资助项目.

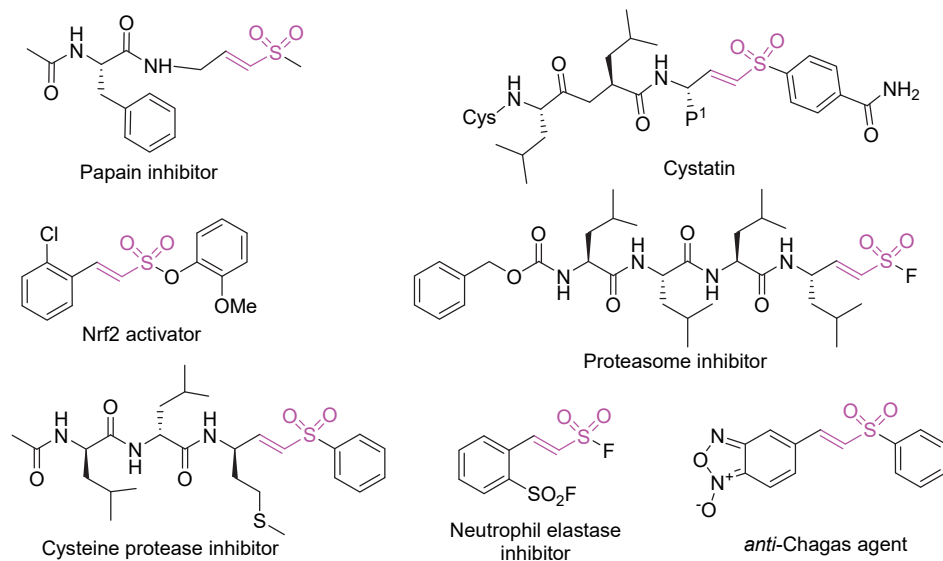
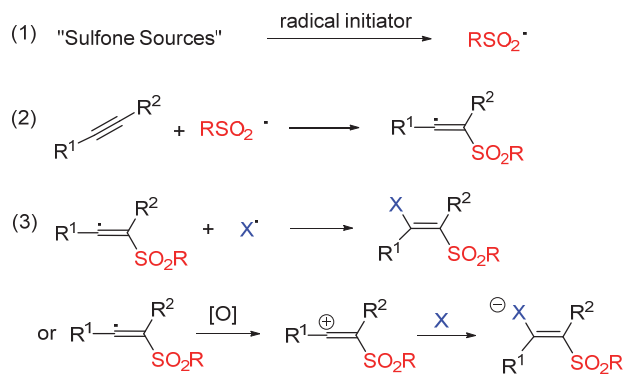


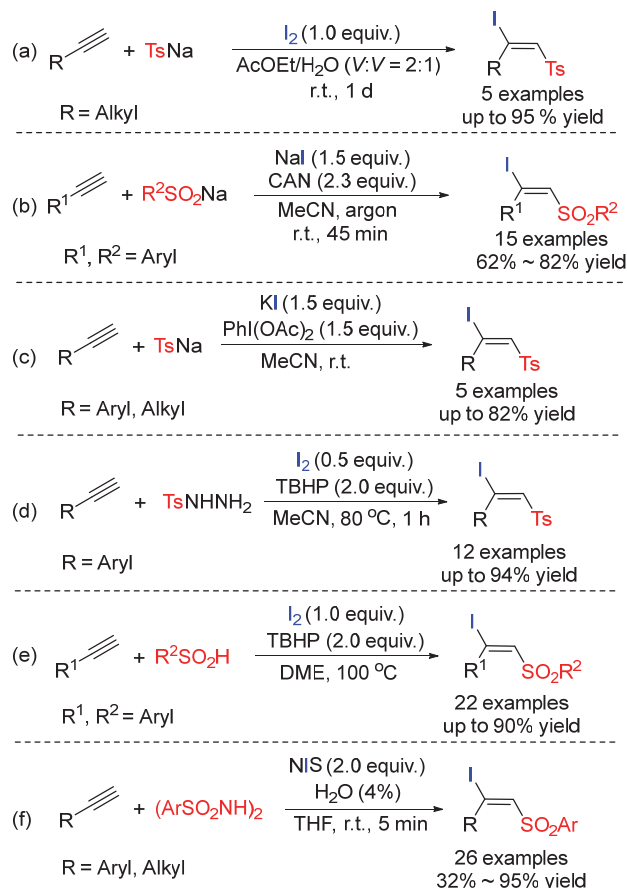
图1 含烯基砜结构的分子
Figure 1 Molecules containing vinyl sulfone unit



图式1 砜自由基介导的炔烃双官能化反应机理

Scheme 1 Sulfone radical mediated difunctionalization of alkynes

在单质碘促进下与对甲苯亚磺酸钠反应, 可以制备 (*E*)- β -碘代烯基砜(Scheme 2a). 2001 年, Nair 课题组^[5]报道了 NaI 和硝酸铈铵(CAN)体系, 可以促进苯乙炔和苯亚磺酸钠的偶联反应得到 β -碘代烯基砜(Scheme 2b). 2010 年, Kuhakarn 课题组^[6]报道了醋酸碘苯(DIB)与 KI 相结合, 在无水乙腈溶剂条件下促进芳基亚磺酸钠和炔烃反应合成 β -碘代烯基砜类(Scheme 2c). 2013 年, 李小青课题组^[7]报道了 I_2 /TBHP (叔丁基过氧化氢)体系, 以酰肼为砜基源, 同样可以制备 β -碘代烯基砜, 且产率高达 94% (Scheme 2d). 2015 年, 王桦课题组^[8]报道了芳香炔在单质碘促进下, 以亚磺酸为砜基源、1,2-二甲氧基乙烷(DME)为溶剂, 合成 β -碘代烯基砜(Scheme 2e). 2020 年, 胡跃飞等^[9]报道了以 *N,N'*-双磺酰肼为砜源、*N*-碘代丁二酰亚胺(NIS)为卤源、含水体积比为 4% 的四氢呋喃(THF)为溶剂, 室温条件下快速制备 β -碘代烯基砜(Scheme 2f). 虽然这些反应体系都能高收率地制备 β -碘



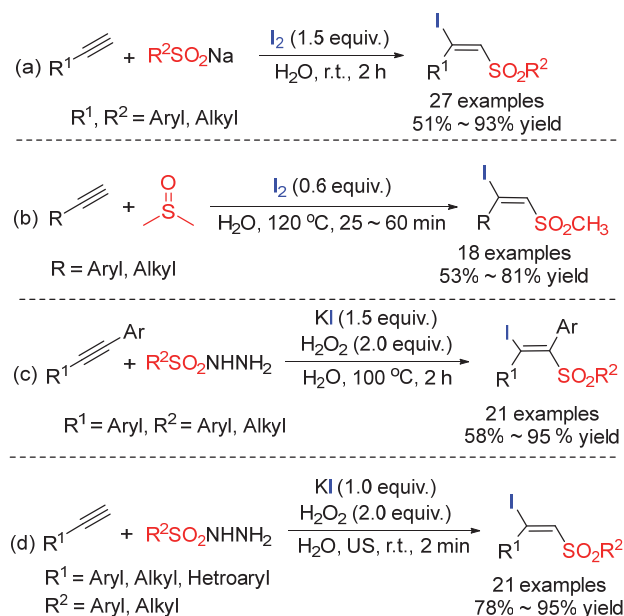
图式2 炔烃的碘磺化反应

Scheme 2 Methods for iodo sulfonation of alkynes

代烯基砜, 但是所用的都是有机溶剂. 因此, 发展水溶剂体系尤为重要.

2017 年, 孙亚栋和刘晨江等^[10]报道了末端炔烃在

单质碘的促进下,以亚磺酸钠为磺基源、水为溶剂,室温下发生碘磺化加成反应,可以获得 51%~93%收率的 β -碘代烯基磺,而且该体系也适用于非末端炔烃 (Scheme 3a). 2019 年,刘卫兵等^[11]报道了末端炔烃在单质碘的促进下,以 DMSO 为磺基源、水为溶剂,加热回流,可以获得高达 81%收率的 β -碘代烯基磺 (Scheme 3b). 同年,孙鹏课题组^[12]报道了炔烃在双氧水和碘化钾的促进下,以磺酰肼为磺基源,水为溶剂,100 °C 下发生碘磺化加成反应,可获得高达 95%收率的 β -碘代烯基磺 (Scheme 3c). 2021 年,曾祥华等^[13]报道了在超声 (US)促进下,以双氧水和碘化钾反应原位生成碘源、磺酰肼为磺基源、水为溶剂,室温下发生碘磺化加成反应,可以获得高达 95%收率的 β -碘代烯基磺. 值得一提的是,该体系还适用杂环炔和内炔 (Scheme 3d). 上述反应都是水溶剂体系,为 β -碘代烯基磺的绿色合成提供了新方法.



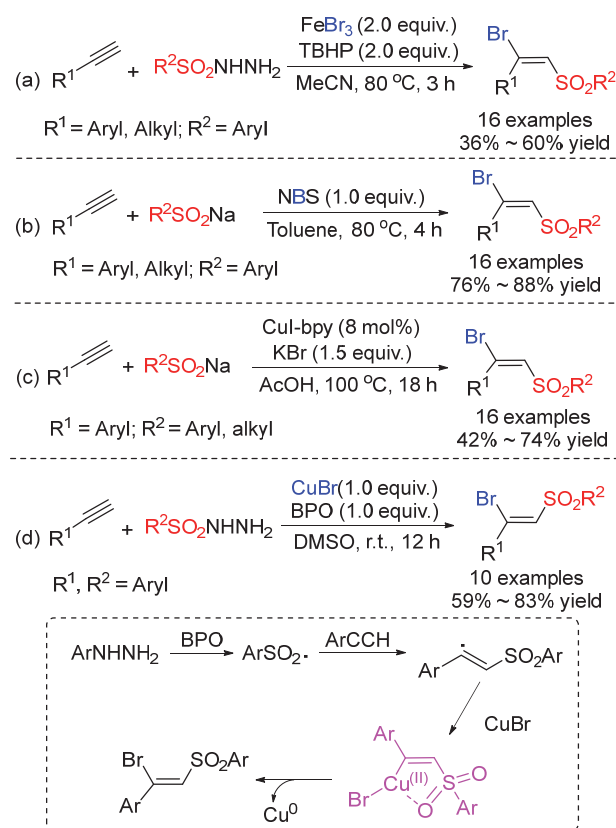
图式 3 水中发生碘磺化反应

Scheme 3 Methods for iododisulfonation reaction in water

1.2 溴磺化加成

1974 年, Amiel 等^[14]报道了 CuBr_2 催化芳基乙炔与磺酰溴反应生成 (*E,Z*)- β -溴代烯基磺,但是产物同时含有顺式和反式结构. 之后,陆续有工作报道生成顺式或反式结构产物的方法. 如 2013 年,李小青和许响生等^[15]报道了以 FeBr_3 为溴源、叔丁基过氧化氢 (TBHP) 为氧化剂、磺酰肼为磺基源、乙腈为溶剂,在 80 °C 下反应 3 h,获得中等收率的 (*E*)- β -溴代烯基磺 (Scheme 4a); 值得一提的是,如果把卤源换成 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$,同样可获得 (*E*)- β -氯代烯基磺. 2014 年,江焕峰课题组^[16]报道了甲苯为溶剂,末端炔烃、亚磺酸钠和溴代丁二酰亚

胺 (NBS) 在 80 °C 下反应 4 h,并以 76%~88% 的收率获得 (*E*)- β -溴代烯基磺 (Scheme 4b). 同年, Taniguchi 等^[17]报道了 CuI-bpy 催化炔烃、亚磺酸钠和溴化钾在乙酸溶剂中回流反应,获得了高达 74% 收率的 (*E*)- β -溴代烯基磺 (Scheme 4c). 2016 年,刘云云等^[18]报道了芳基乙炔与磺酰肼、溴化亚铜和过氧苯甲酰 (BPO) 在 DMSO 溶剂中室温下反应 12 h,可获得中等收率的 (*Z*)- β -溴代烯基磺 (Scheme 4d). 此外,作者对获得顺式产物进行了机理探讨,认为形成五元环的二价铜配位物是生成顺式产物的关键中间体;而且该体系还适用于制备 (*Z*)- β -氯代烯基磺和 (*Z*)- β -碘代烯基磺. 值得一提的是,由于空间位阻的影响,大部分反应体系都是以反式产物为主,而此体系得到顺式产物,为设计合成 (*Z*)- β -卤代烯基磺提供了指导意义.



图式 4 炔烃的溴磺化反应

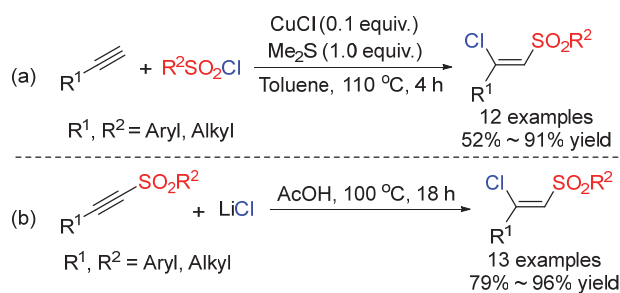
Scheme 4 Methods for bromosulfonation of alkynes

1.3 氯磺化加成

1971 年, Amiel 等^[19]报道了 CuCl_2 催化芳香基乙炔与磺酰氯反应生成 (*E,Z*)- β -氯代烯基磺,然而,该体系的缺点是产物同时含有顺式和反式结构. 由于磺酰氯较稳定,容易与炔烃发生原子转移自由基加成反应 (ATRA),具有原子经济性高的优势,基于此,之后陆续有文献报道新反应体系.

2005 年,梁永民课题组^[20]报道了氯化亚铜催化末

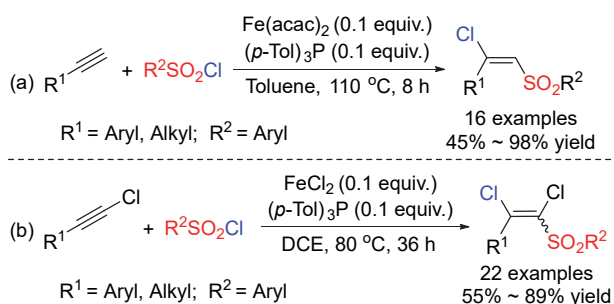
端炔烃与磺酰氯反应, 并加入化学剂量的二甲硫醚作配体, 在甲苯中回流, 可以获得高达 91% 收率的 (*Z*)- β -氯代烯基磺 (Scheme 5a). 值得说明的是, 该体系利用铜与炔易形成炔铜络合物中间体, 克服了空间位阻的影响, 得到了顺式加成产物. 2018 年, 胥波等^[21]报道了炔基磺与氯化锂在乙酸溶剂中回流反应 18 h, 可获得高达 96% 收率的 (*Z*)- β -氯代烯基磺 (Scheme 5b); 此外, 该体系在改变卤化锂的条件下, 同样可以获得良好收率的 (*Z*)- β -溴代烯基磺和 (*Z*)- β -碘代烯基磺.



图式 5 合成 (*Z*)- β -氯代烯基磺的方法

Scheme 5 Methods for synthesis of (*Z*)- β -chlorovinyl sulfones

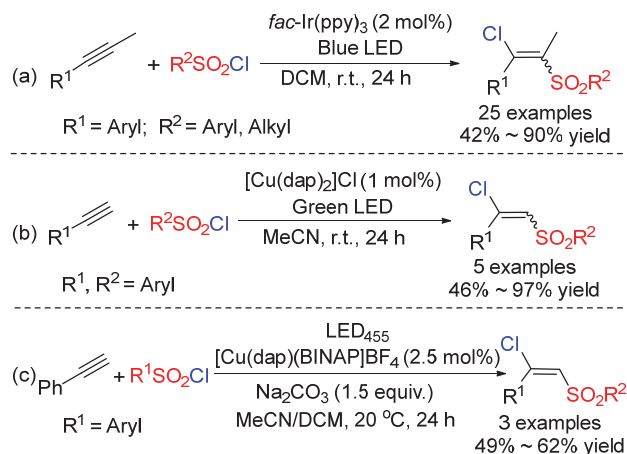
2012 年, Nakamura 课题组^[22]报道了乙酰丙酮亚铁催化磺酰氯与末端炔烃在甲苯中回流, 并加入三(对甲基苯基)膦, 可以获得收率高达 98% 的 (*E*)- β -氯代烯基磺 (Scheme 6a). 2014 年, 朱钢国课题组^[23]报道了氯化亚铁催化磺酰氯与氯代炔烃在 1,2-二氯乙烷中回流, 也需加入对膦配体, 可以获得 (*E,Z*)- β -氯代烯基磺高达 89% 收率 (Scheme 6b).



图式 6 铁催化合成 β -氯代烯基磺

Scheme 6 Iron-catalyzed synthesis of β -chlorovinyl sulfones

2018 年, Han 课题组^[24]报道了铈/光催化内炔烃与磺酰氯在室温下反应 24 h, 可以获得 42%~90% 收率的 (*E,Z*)- β -氯代烯基磺 (Scheme 7a), 其中 *E/Z* 的选择性为 3:1~17:1. 2019 年, Reiser 课题组^[25]报道了铜/光催化炔烃与磺酰氯在室温下反应 24 h, 可以获得高达 97% 收率的 (*E,Z*)- β -氯代烯基磺 (Scheme 7b), 但是 *E/Z* 的选择性都约为 1:1. 2021 年, Cabrera 等^[26]报道了铜/光催化炔烃与磺酰氯在室温下反应 24 h, 可以获得中等收率的

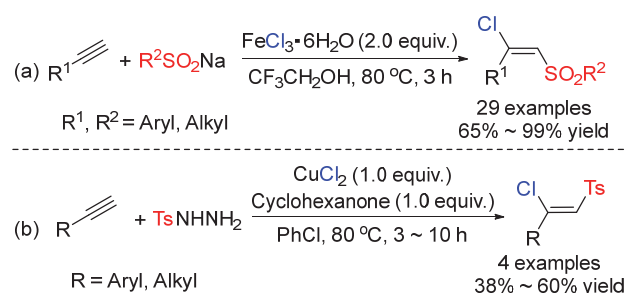


图式 7 光催化合成 β -氯代烯基磺

Scheme 7 Photo-catalyzed synthesis of β -chlorovinyl sulfones

(*E*)- β -氯代烯基磺 (Scheme 7c). 然而, 上述体系都用了大空间位阻的膦配体或邻菲罗啉配体, 受空间位阻的影响, 获得的产物都是以反式加成为主.

除了上述二组分的方法合成 β -氯代烯基磺外, 还有报道三组分的方法. 如 2017 年, 尹双凤课题组^[27]报道了三氯化铁促进炔烃与亚磺酸钠在三氟乙醇中回流, 可以获得高达 94% 收率的 (*E*)- β -氯代烯基磺 (Scheme 8a), 且该体系适用内炔和杂环乙炔类底物. 同年, 詹庄平等^[28]报道了氯化铜促进末端炔烃与对甲苯磺酰肼反应, 并加入化学剂量的环己酮为添加剂, 在氯苯中回流一定时间后, 可以获得中等收率的 (*Z*)- β -氯代烯基磺 (Scheme 8b).



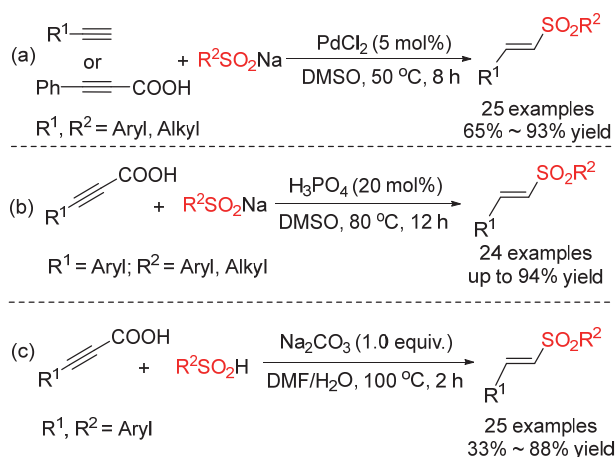
图式 8 三组分法合成 β -氯代烯基磺

Scheme 8 Three-components for synthesis of β -chlorovinyl sulfones

2 氢磺化反应

炔烃的氢磺化反应可以高效合成烯基磺. 结构多样的烯基磺已报道可用作酶抑制剂, 如转氨酶、半胱氨酸蛋白酶和蛋白酪氨酸磷酸酶等. 2014 年, 江焕峰课题组^[29]报道了氯化钯催化末端炔或苯丙炔酸与亚磺酸钠在 DMSO 中反应, 可以获得 65%~93% 收率的烯基磺 (Scheme 9a), 并且作者利用同位素标记验证了产物的氢

原子来源于溶剂中的水。2015 年, Taniguchi 课题组^[30]报道了磷酸催化苯丙炔酸与亚磺酸钠发生脱羧偶联反应获得烯基砜(Scheme 9b)。2016 年, Kuhakarn 课题组^[31]报道了碳酸钠促进苯丙炔酸与苯亚磺酸反应, 在二甲基甲酰胺(DMF)和水的混合溶剂中回流, 也可获得烯基砜(Scheme 9c)。



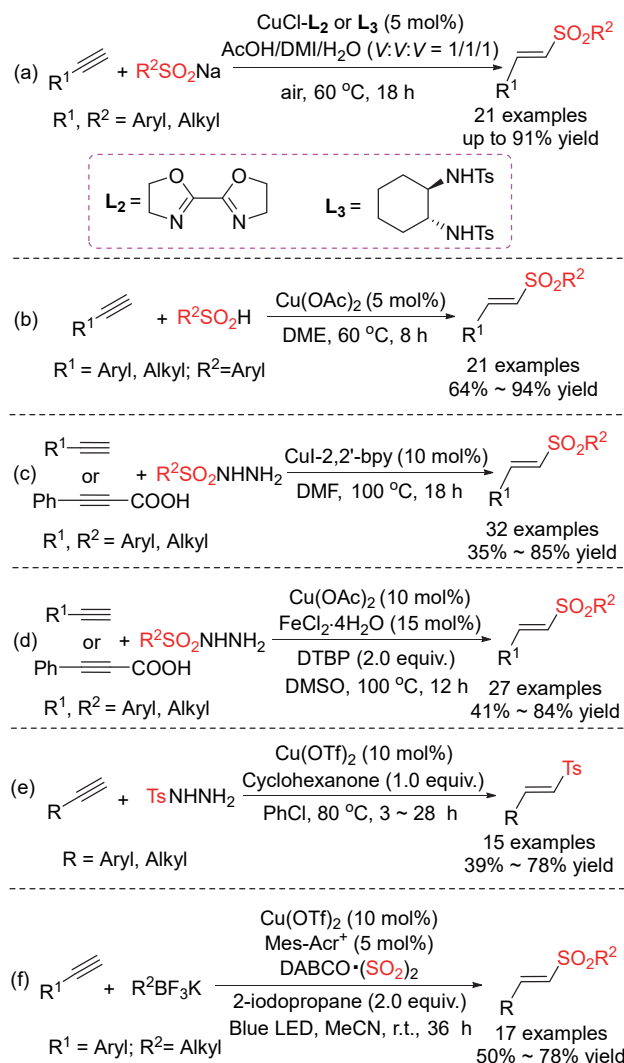
图式 9 氢硼化炔烃

Scheme 9 Methods for hydrosulfonation of alkynes

2014 年, Taniguchi 课题组^[17]报道了氯化亚铜/含氮配体催化末端炔与亚磺酸钠反应, 以醋酸、1,3-二甲基-2-咪唑啉酮(DMI)和水为混合溶剂, 在 60 °C 下反应 18 h, 可以获得高达 91%收率的烯基砜(Scheme 10a). 同年, 王桦课题组^[32]也报道了醋酸铜催化炔烃与亚磺酸反应, 可以获得 64%~94%收率的烯基砜(Scheme 10b). 2015 年, 吴养洁课题组^[33]报道了 CuI-2,2'-bpy 催化末端炔或苯丙炔酸与磺酰肼在 DMF 中反应, 可以获得 35%~85%收率的烯基砜(Scheme 10c). 随后, Zhang 课题组^[34]报道了醋酸铜/氯化亚铁协同催化末端炔或苯丙炔酸与磺酰肼在 DMSO 中反应, 可以获得 41%~84%收率的烯基砜(Scheme 10d), 但是此体系还需加入氧化剂二叔丁基过氧化物(DTPB). 2017 年, 詹庄平课题组^[28]报道了三氟磺酸铜催化末端炔烃与对甲苯磺酰肼反应, 并加入化学剂量的环己酮作添加剂, 在氯苯中回流, 也可获得中等收率的烯基砜(Scheme 11e). 2018 年, 吴劼课题组^[35]报道了光/三氟磺酸铜协同催化芳香基乙炔与 DABCO•(SO₂)₂ 和三氟硼酸钾盐反应生成烯砜(Scheme 10f).

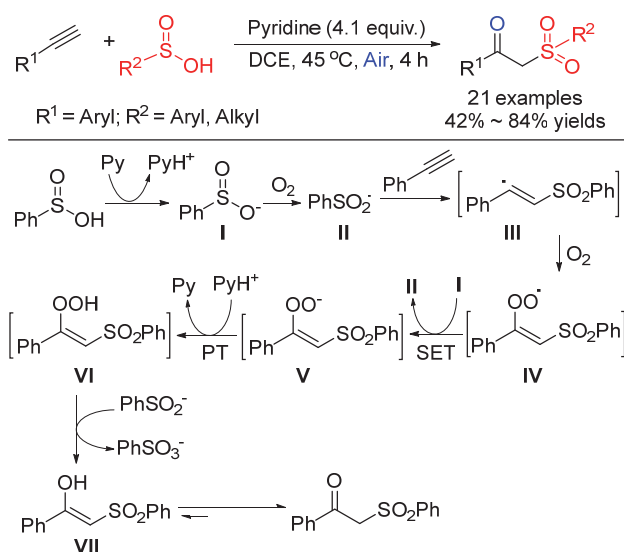
3 氧磺化反应

炔烃的氧磺化反应可以合成 β -羰基磺和 β -氧醚取代烯基磺化合物, 它们是多取代烯烃的重要合成子. 2013 年, 雷爱文课题组^[36]报道了吡啶促进芳基炔与亚磺酸反应, 在空气气氛下可以获得 34%~84% 收率的 β -



图式 10 铜催化炔烃的氢碘化反应

Scheme 10 Copper-catalyzed hydrosulfonation of alkynes

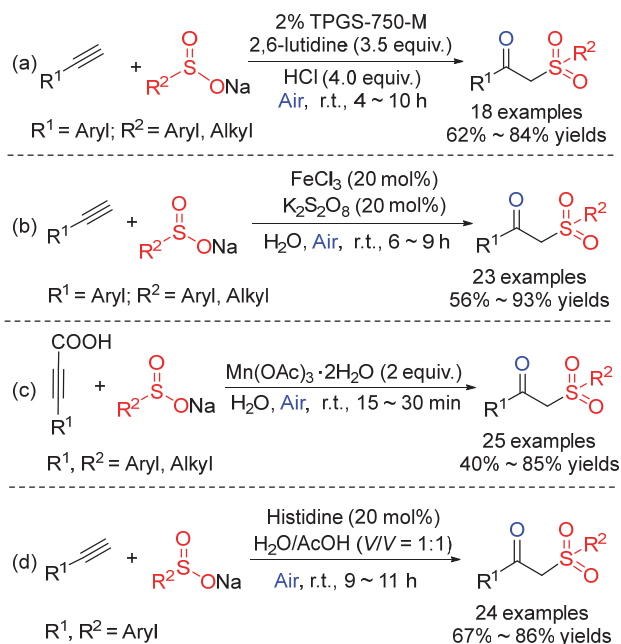


图式 11 炔烃的氧磺基化反应

Scheme 11 Oxysulfonation of alkynes

羰基磺(Scheme 11). 为验证产物中的羰基来源于空气中的氧气和自由基过程, 作者详细研究了反应机理, 并提出了可能的机理图. 由于该体系需用 1,2-二氯乙烷作溶剂, 之后, 陆续有报道以水为溶剂的改进体系.

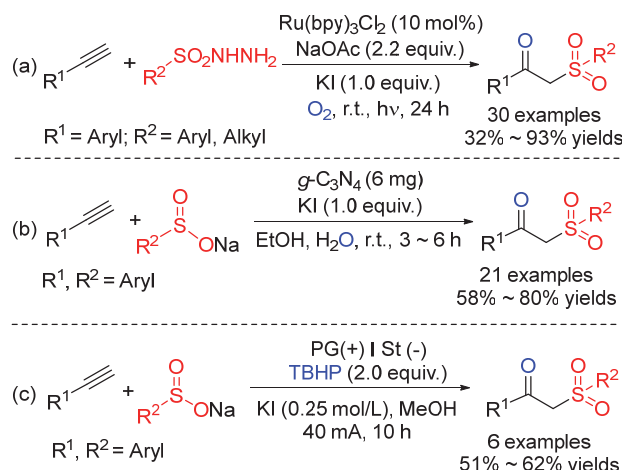
2014 年, Lipshutz 课题组^[37]报道了纳米胶束体系促进炔烃与亚磺酸钠在水溶液体系中、室温下和空气气氛中发生氧磺基化反应(Scheme 12a). 同年, Yadav 课题组^[38]报道了 $\text{FeCl}_3/\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 协同催化炔烃与亚磺酸钠在水溶液体系中、室温下和空气气氛中发生氧磺基化反应(Scheme 12b). 2018 年, 鲁桂等^[39]报道了醋酸锰促进丙炔酸与亚磺酸钠在水溶液中、室温下和空气气氛中发生脱羧氧磺基化反应(Scheme 12c); 此外, 反应还可在甲苯溶剂中进行, 但是反应时间需要延长至 2~3 h. 2019 年, Kumar 课题组^[40]报道了组氨酸催化芳基炔与亚磺酸钠反应, 溶剂为醋酸和水、室温下和空气气氛中发生氧磺基化反应(Scheme 12d).



图式 12 炔烃在水溶液中的氧磺基化反应

Scheme 12 Oxsulfonation of alkynes in water

2016 年, 蔡顺有课题组^[41]报道了可见光催化炔烃与磺酰肼发生氧磺基化反应(Scheme 13a), 其中溶剂为 DMF 和水、光敏剂为 $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$, 且需加入添加剂醋酸钠和碘化钾, 并在氧气气氛中进行. 之后, Patel 课题组^[42]报道了光催化炔烃与亚磺酸钠在乙醇溶剂反应生成 β -羰基磺(Scheme 13b), 其中光敏剂为 $g\text{-C}_3\text{N}_4$ 、光源为 Blue LED; Yavari 课题组^[43]报道了电催化芳基炔与亚磺酸钠在甲醇溶剂和 KI 溶液中反应生成 β -羰基磺(Scheme 13c), 其中阳极为 PGE (pencil graphite electrode)、阴极为不锈钢.



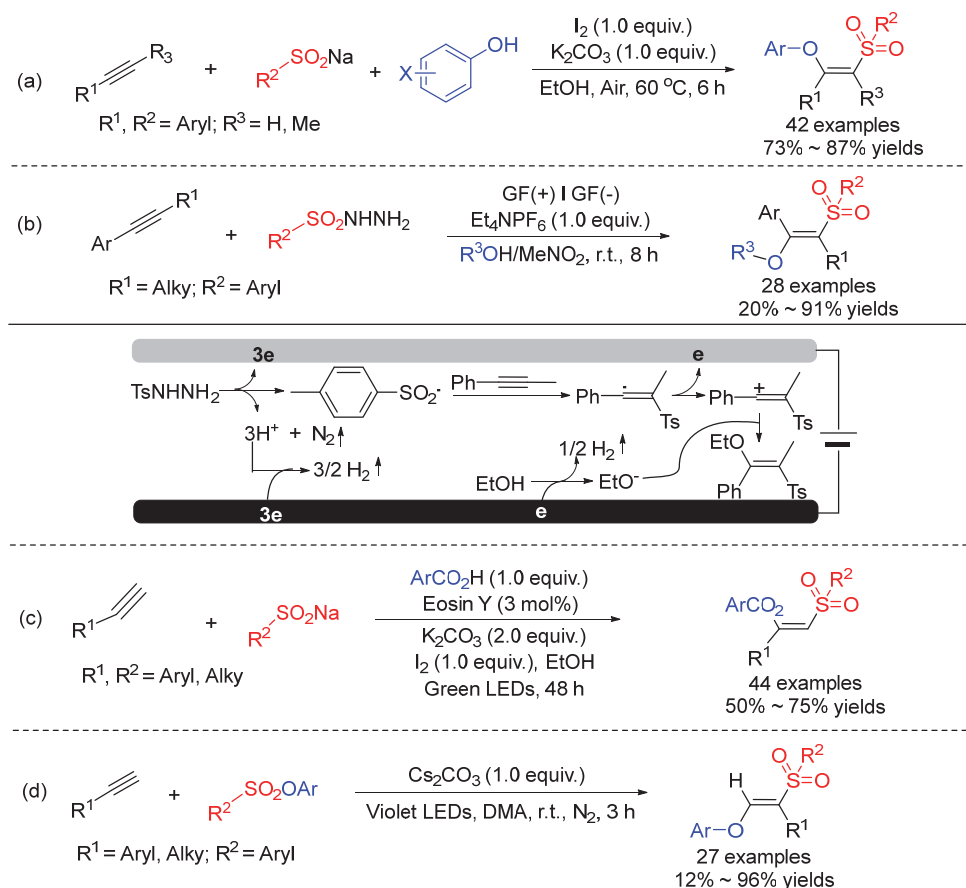
图式 13 光或电促进炔烃的氧磺基化反应

Scheme 13 Photo or electro-promoted oxsulfonation of alkynes

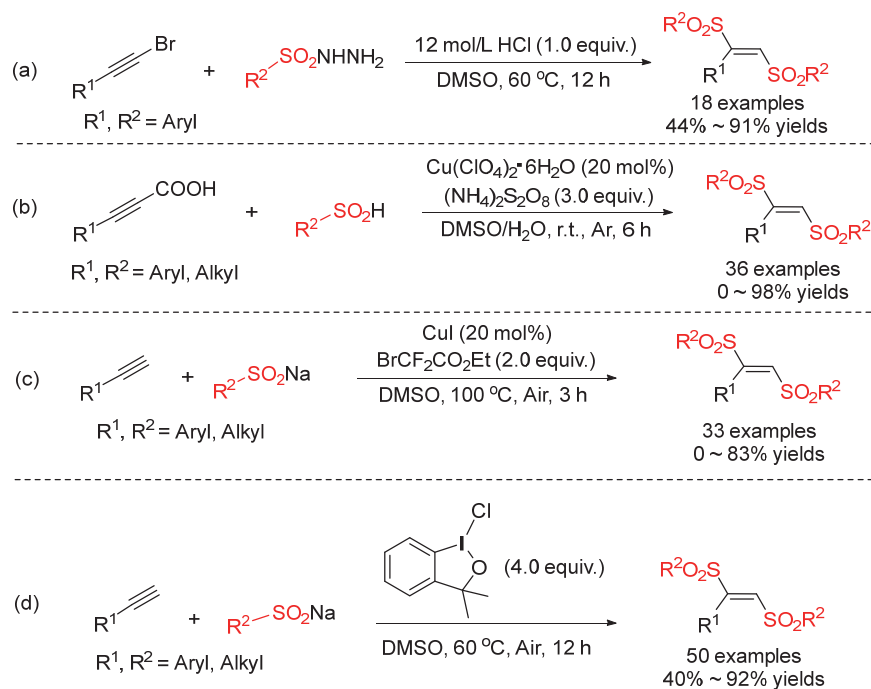
2019 年, Kumar 课题组^[44]报道了碘/碳酸钾促进芳香炔、亚磺酸钠和苯酚反应(Scheme 14a), 可获得 (*Z*)- β -苯氧醚烯基磺, 并推测了可能的反应机理. 2021 年, 张林宝等^[45]报道了电催化芳基炔与苯磺酰肼在乙醇与硝基甲烷的混合溶剂中反应, 可以获得高达 91% 收率的 (*E*)- β -乙氧醚烯基磺化合物, 并且通过控制实验和理论计算(DFT), 得出了可能的电催化反应机理(Scheme 14b). 同年, Patel 等^[46]报道了光催化炔烃与亚磺酸钠和苯甲酸反应、并加入碳酸钾和单质碘, 在乙醇溶剂中反应 48 h, 可获得高达 75% 收率的 (*Z*)- β -苯甲酸烯基磺化合物(Scheme 14c). 2022 年, 张俊民等^[47]报道了光催化炔烃与芳基磺酸苯酯发生加成反应, 也可以获得 (*E*)- β -苯氧醚烯基磺化合物(Scheme 14d).

4 硫磺化反应

炔烃的硫磺化反应可以高效合成结构多样的含硫分子, 它们大量存在于生物体系和药物分子中. 1997 年, Kataoka 等^[48]报道了炔硒盐与苯亚磺酸钠在醇溶液中进行双磺基化加成反应. 由于此方法的底物合成复杂, 最近有新的反应体系报道. 如 2017 年, 唐晓冬等^[49]报道了浓盐酸促进苯乙炔溴与苯亚磺酸钠在 DMSO 溶剂中反应, 可以获得高达 91% 收率的反式双磺基化加成产物(Scheme 15a). 2018 年, 李亚民课题组^[50]报道了高氯酸铜催化丙炔酸与亚磺酸反应, 且需加入化学计量的过硫酸铵作氧化剂, 可获得高达 98% 收率的反式加成产物(Scheme 15b). 2020 年, 唐波等^[51]报道了碘化亚铜催化末端炔烃与亚磺酸钠在 DMSO 溶剂中反应, 且需加入化学计量的溴代二氟乙酸乙酯作配体, 可以获得高达 83% 收率的反式产物(Scheme 15c). 同年, 宁永泉等^[52]报道了三价碘促进末端炔与亚磺酸钠反应, 可获得



图式 14 炔烃的氧磺基化反应
 Scheme 14 Oxy-sulfonation of alkynes



图式 15 炔烃的双磺基化反应
 Scheme 15 Disulfonation of alkynes

40%~92%收率的反式产物(Scheme 15d).

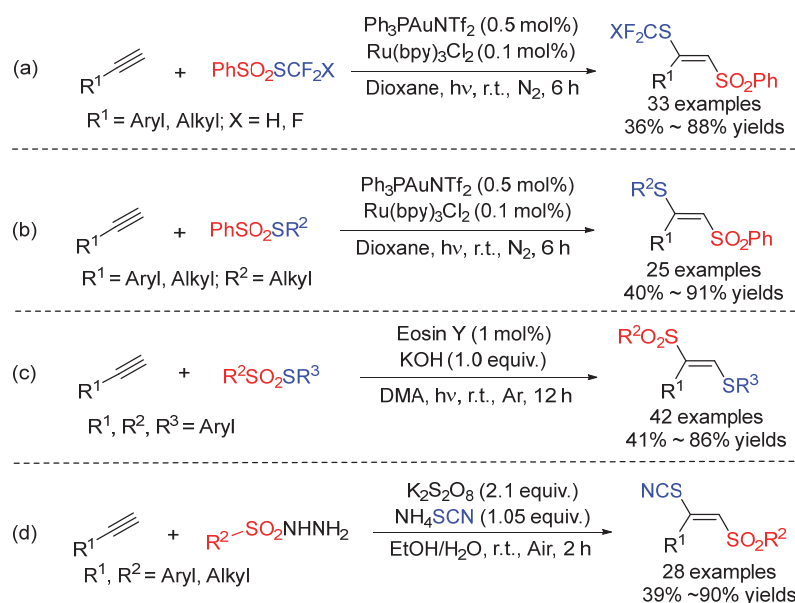
2018年,徐政虎课题组^[53]报道了金/光协同催化炔烃与砷基三氟硫醚发生原子转移自由基加成反应,其中光源为Blue LED,获得了高达88%收率的(*E*)- β -硫醚砷基砷化合物(Scheme 16a). 2019年,该课题组^[54]在同样的反应条件下,研究了炔烃与砷基苯硫醚反应,而且还研究了两例砷基苯硫醚底物(Scheme 16b). 2020年,贾铁争课题组^[55]也报道了光催化炔烃与砷基苯硫醚反应(Scheme 16c),但是该体系在加入碱后,得到的是(*E*)- β -砷基烯基硫醚化合物,其中光源为White LED、光敏剂为Eosin Y. 2021年,曾祥华等^[56]报道了过硫酸钾促进末端炔与磺酰肼和硫氰酸胺在水/乙醇的混合溶剂中发生自由基加成反应,生成(*E*)- β -硫氰酸烯基砷化合物(Scheme 16d).

2021年,毕锡和课题组^[57]报道了乙酰氯促进炔烃与亚磺酸钠发生亚砷砷基化加成反应(Scheme 17),该

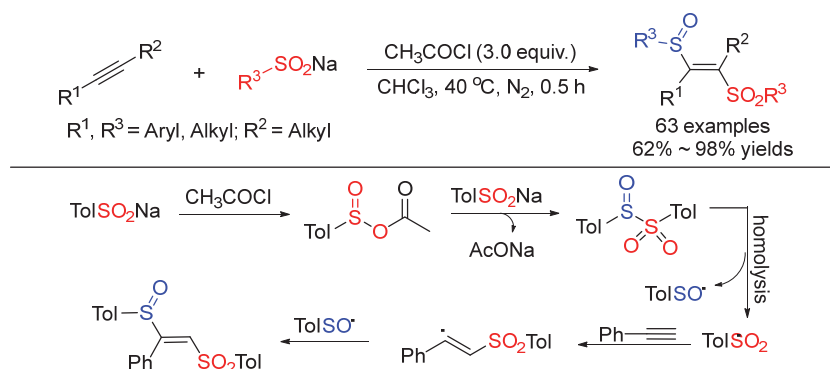
体系用氯仿作溶剂,底物普适性非常广,且作者详细研究了反应机理和产物的应用,并获得了此反应的关键中间体亚砷基砷;此外,亚砷基砷能与原位生成的苯炔发生同样的加成反应. 随后,宁永泉等^[58]也报道了此反应,并通过理论计算详细研究了反应机理和产物的后官能化.

5 砷砷化反应

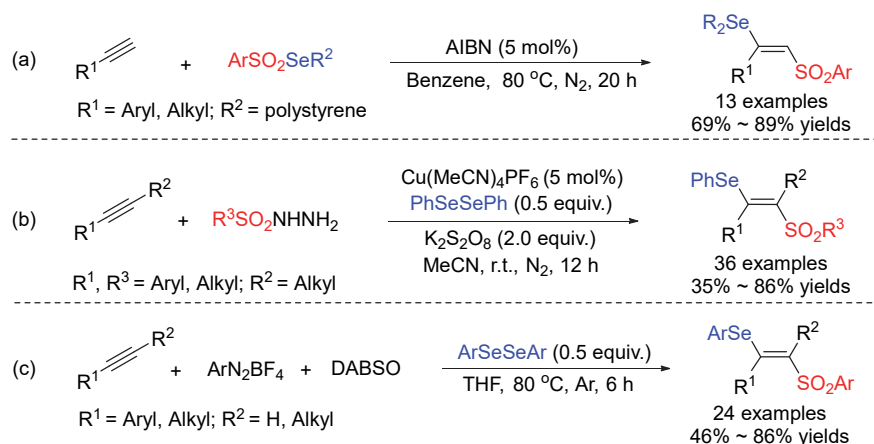
炔烃的砷砷化反应可以合成 β -砷取代烯基砷. 由于砷基容易发生后续官能化反应(如卤化和氧化等),是多取代烯基砷合成子. 2002年,黄宪课题组^[59]报道了偶氮异丁腈(AIBN)促进末端炔烃与聚乙烯负载的砷磺酸盐发生反应,可获得高达90%收率的(*E*)- β -砷代烯基砷化合物(Scheme 18a). 2017年,张前课题组^[60]报道了铜催化炔与磺酰肼和二苯基二砷醚在室温下反应,且需加入氧化剂过硫酸钾,可以获得高达86%收率的(*E*)- β -



图式 16 炔烃的硫醚砷基化反应
Scheme 16 Thiosulfonation of alkynes



图式 17 炔烃的亚砷砷基化反应
Scheme 17 Sulfinosulfonation of alkynes



图式 18 炔烃的硒磺基化反应
 Scheme 18 Selenosulfonation of alkynes

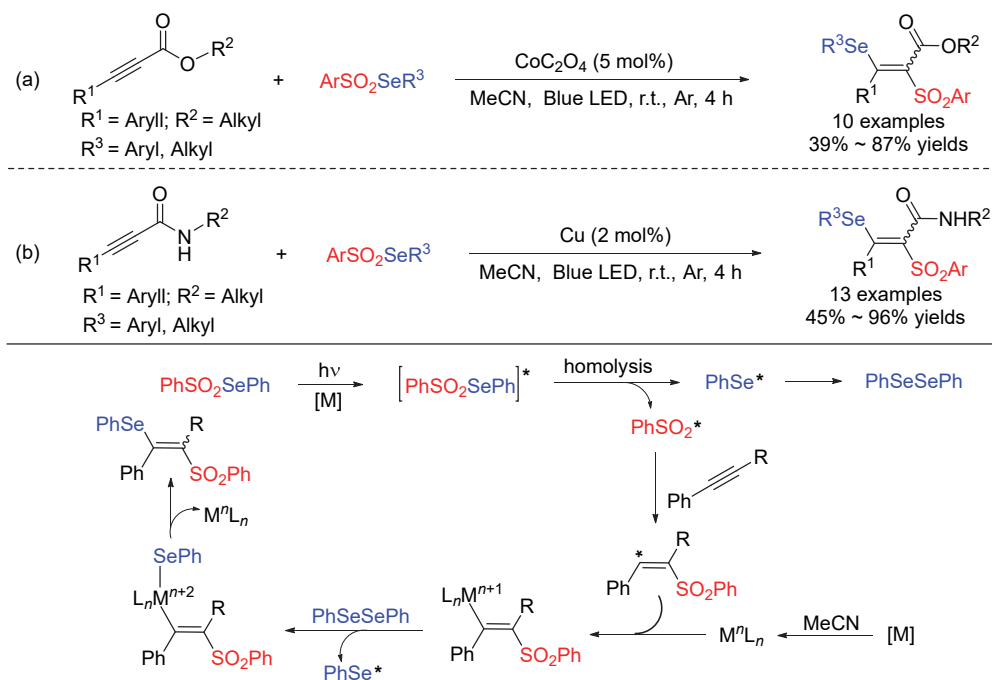
硒烯基砷化合物(Scheme 18b), 并推测了可能的自由基反应机理. 同年, 刘林等^[61]报道了无催化剂条件下, 炔与磺酰肼和二芳基二硒醚在四氢呋喃溶剂, 90 °C 下反应 6 h, 也可获得高达 91%收率的(*E*)- β -硒烯基砷产物, 但是该体系是经过硒鎓阳离子过程, 而不是自由基机理. 2018 年, 孙凯等^[62]报道了无催化剂条件下, 炔与芳基重氮盐、二芳基二硒醚和 DABSO 在四氢呋喃溶剂, 80 °C 下反应 6 h, 也获得高达 86%收率的(*E*)- β -硒烯基砷化合物(Scheme 18c).

2019 年, 纪顺俊等^[63]报道了草酸钴/光催化苯丙炔酸酯与硒磺酸盐发生加成反应, 生成 β -硒烯基砷化合物 (Scheme 19a); 此外, 作者也研究了铜粉/光催化苯丙炔

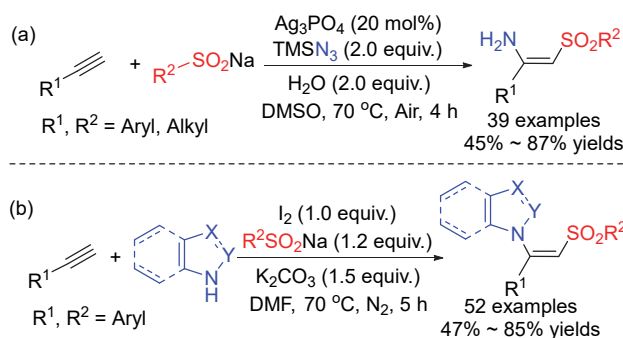
酰胺与硒磺酸盐发生加成反应, 生成 β -硒烯基砷化合物 (Scheme 19b). 然而, 该系列获得的产物都是顺式和反式的混合物, 最佳的 *E/Z* = 9 : 1. 此外, 作者也研究了反应机理, 并推测了可能的催化过程.

6 胺砷化反应

炔烃的砷胺化反应可以同时构建 C—N 和 C—S 键, 为合成烯胺和烯砷化合物提供了高效的方法. 2017 年, 毕锡和课题组^[64]报道了磷酸银催化末端炔烃与三甲基硅叠氮(TMSN₃)和亚磺酸钠在 DMSO 溶剂反应, 并加入少量的水, 70 °C 反应 4 h, 生成(*Z*)- β -氨基烯基砷产物 (Scheme 20a). 之后, Kumar 课题组^[65]报道了碘和碱促进



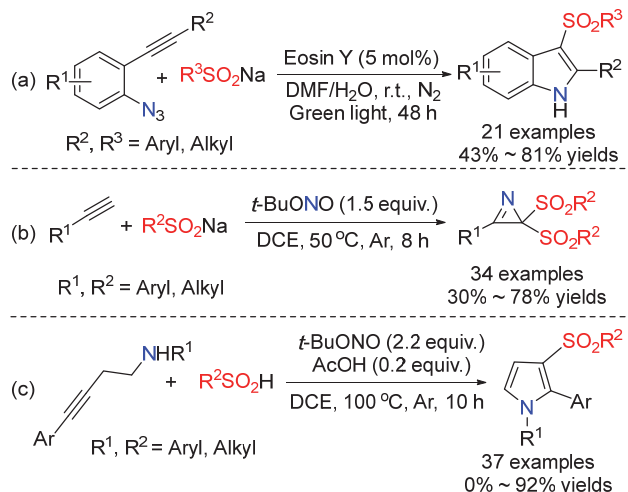
图式 19 光催化炔烃的硒磺基化反应
 Scheme 19 Photo-catalyzed selenosulfonation of alkynes



图式 20 炔烃的胺磺基化反应
 Scheme 20 Aminosulfonation of alkynes

末端炔烃与亚磺酸钠和氮杂环(如苯并咪唑、咪唑、呋唑、三氮唑和四氮唑)反应,可以生成(*Z*)- β -氮杂环烯基磺化合物(Scheme 20b).

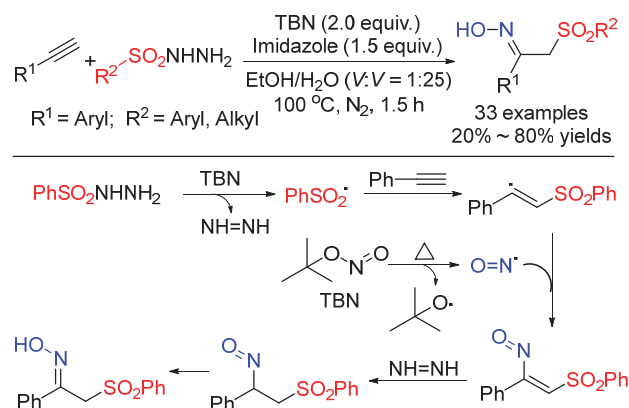
2018 年, Kshirsagar 课题组^[66]报道了光催化邻苯乙炔基叠氮与亚磺酸钠反应,可以合成 3-磺基吡唑化合物(Scheme 21a). 之后, 李金恒课题组^[67]报道了亚硝酸叔丁酯促进炔烃与亚磺酸钠反应,可以生成 2*H*-氮杂丙烯腈化合物(Scheme 21b). 严汝龙课题组^[68]报道了亚硝酸叔丁酯/乙酸促芳基炔丁胺与亚磺酸反应,可以合成 3-磺基取代吡咯(Scheme 21c). 这些方法为磺自由基介导合成氮杂环提供了新思路.



图式 21 磺自由基介导炔烃的胺基环化反应
 Scheme 21 Sulfonyl radical-promoted aminocyclization of alkynes

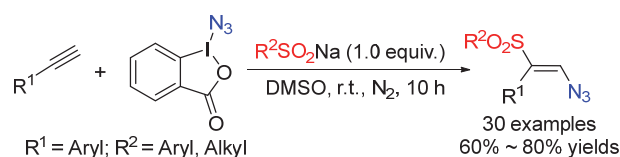
2019 年, 汪志勇课题组^[69]报道了亚硝酸叔丁酯(TBN)促进芳基炔与磺酰肼反应,可以获得 β -肟基磺(Scheme 22), 其中溶剂为乙醇和水、添加剂为咪唑, 回流反应 1.5 小时可以获得高达 80%收率的产物. 此外, 作者详细研究了反应机理, 认为磺酰肼与 TBN 反应生成磺自由基和二亚胺(NH=NH), 然后二亚胺具有还原

烯烃关键性作用, 从而促进反应进行, 其中关键的转化过程详见 Scheme 22.



图式 22 炔烃的肟磺基化反应
 Scheme 22 Oximosulfonation of alkynes

2020 年, 宁永泉等^[70]报道了芳基炔与亚磺酸钠和三价碘叠氮反应,可以获得(*E*)- β -叠氮烯基磺化合物(Scheme 23). 作者通过控制实验和理论计算详细研究了反应机理, 且该反应可以放大到克级规模.

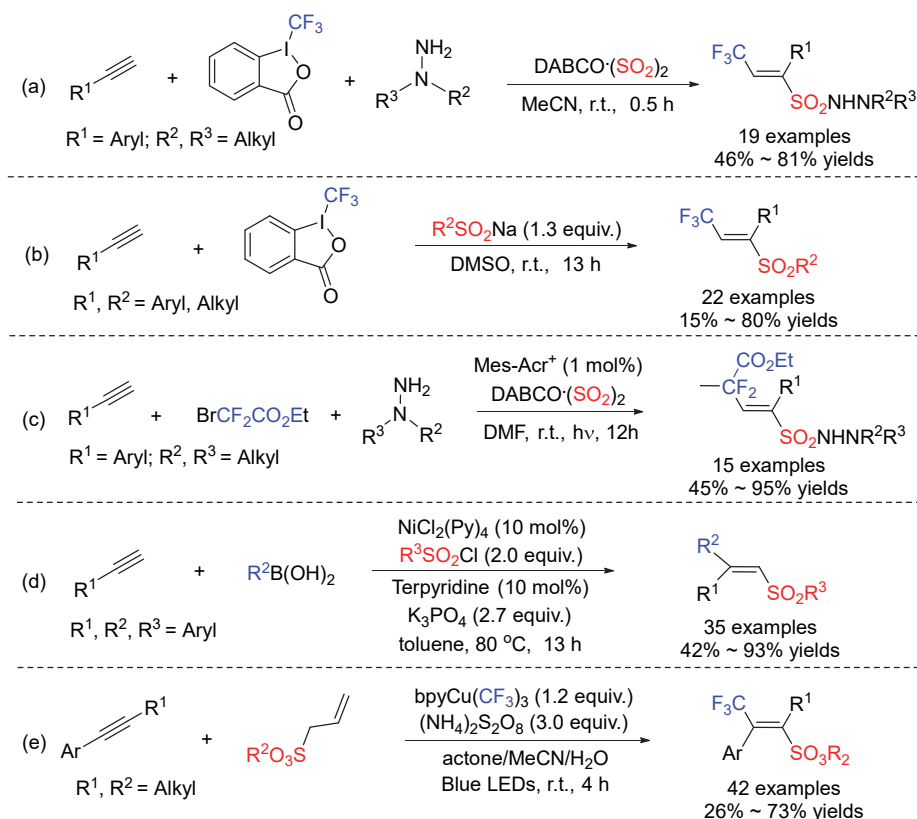


图式 23 炔烃的叠氮磺基化反应
 Scheme 23 Azidosulfonation of alkynes

7 碳磺化反应

炔烃的碳磺化反应可以合成多取代烯基磺化合物. 2016 年, 吴劼课题组^[71]报道了炔烃与 DABCO $\cdot$ (SO₂)₂、Togni 试剂和肼在室温下反应, 可以获得高达 81%收率的(*E*)- β -三氟甲基烯基磺化合物(Scheme 24a). 2017 年, 该课题组^[72]又报道了炔烃与亚磺酸钠、和试剂在室温下反应, 可以获得高达 80%收率的(*E*)- β -三氟甲基烯基磺化合物(Scheme 24b); 另外, 也报道了光催化炔烃与溴二氟乙酸乙酯、DABCO $\cdot$ (SO₂)₂ 和肼在室温下反应(Scheme 24c)^[73]. 同年, Nevado 课题组^[74]报道了镍催化芳基炔与芳基硼酸和磺酰肼在甲苯中反应, 可以获得高达 93%收率的 β,β -二取代烯基磺(Scheme 24d). 2021 年, 吴筱星等^[75]报道了光催化炔烃与三氟甲基铜配位物和丙烯酸酯反应, 并加入过硫酸铵氧化剂、丙酮/乙腈/水混合溶剂, 室温下反应 4 h, 可以获得烯基磺化合物(Scheme 24e).

2018 年, 尹双凤课题组^[762]报道了醋酸钯催化丙炔酸酯与磺酰肼反应, 需加入醋酸铜、 β -丙氨酸和 1,3-二苯基膦丙烷, 在 DMF 和 DMA 的混合溶剂中、氮气气氛

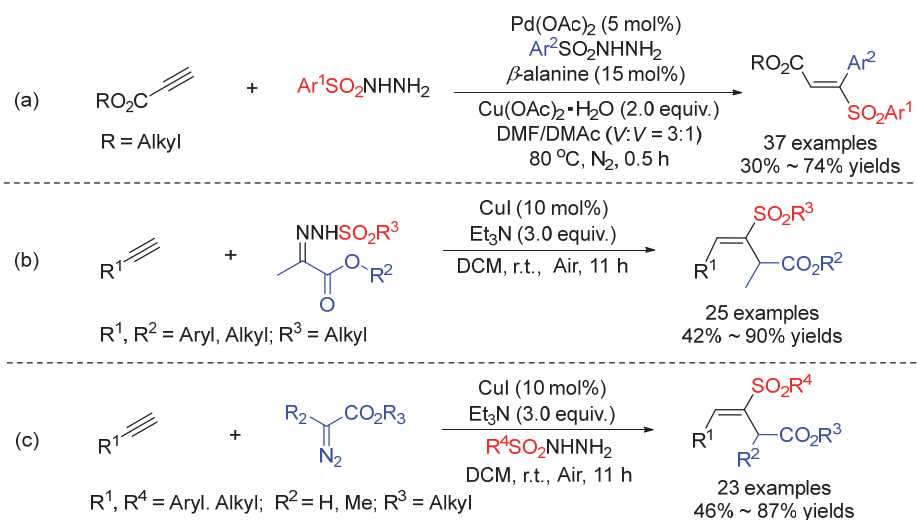


图式 24 炔烃的碳磺基化反应
 Scheme 24 Carbosulfonation of alkynes

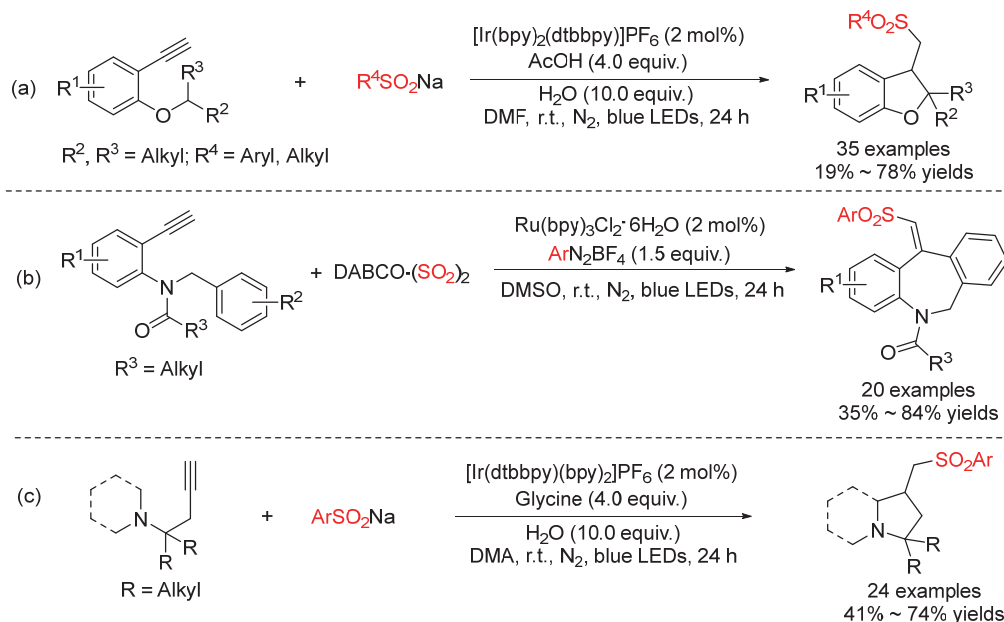
下、80 °C 反应 0.5 h, 可以获得高达 74% 收率的 β,β -取代烯基磺(Scheme 25a)。同年, 汪志勇课题组^[77]报道了碘化亚铜催化炔烃与磺酰肼在二氯甲烷溶剂中、室温下反应, 可以获得 β,β -二取代烯基磺化合物(Scheme 25b)。2019 年, 该课题组^[78]对此反应体系进行了改进, 采用碘化亚铜催化炔烃与磺酰肼和重氮酸酯反应, 在同样条件

下也可获得目标产物(Scheme 25c)。

2020 年, 孙培培等^[79]报道了光催化邻苯乙炔烷基醚与亚磺酸钠反应, 可以获得高达 78% 收率的苯并呋喃化合物(Scheme 26a)。之后, 吴劫等^[80]报道了光催化邻苯乙炔酰胺与 DABCO $\cdot$ (SO₂)₂ 和芳基重氮盐反应, 可生成二苯并氮草化合物(Scheme 26b); 纪顺俊等^[81]报道了



图式 25 炔烃的同碳碳磺基化反应
 Scheme 25 Geminal carbosulfonation of alkynes



图式 26 光催化炔烃的环化反应
Scheme 26 Photo-catalyzed cyclization of alkynes

光催化丁炔二苄胺与亚磺酸钠反应, 可生成多取代吡咯化合物(Scheme 26c). 这些方法为自由基介导 C—C 键偶联构筑杂环化合物提供了新策略.

8 总结与展望

近十年来, 由自由基介导炔烃的双官能化加成反应取得了快速发展, 在构建 C—卤(卤素为 Cl、Br 和 I)、C—N、C—O、C—S、C—Se 和 C—C 键方面取得了优秀成果, 为合成结构丰富的烯基砜化合物提供了新的策略. 其中, 所用的合成方法包括光催化、电催化、金属催化 and 氧化剂促进法等. 尽管如此, 相较于烯烃在构建 C—X 键方面的研究成果, 该研究领域仍然存在许多挑战, 如(1)如何控制产物的区域选择性和立体选择性; (2)发展绿色的水溶剂体系; (3)目前, 在构建 C—F、C—B 和 C—Sn 键方面仍没有报道. 我们相信在化学工作者们的不懈努力下, 直接采用自由基介导炔烃的官能化反应会有更大的应用潜力.

References

- [1] (a) Meadows, D. C.; Sanchez, T.; Neamati, N.; North, T. W.; Gervay-Hague, J. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 1127.
(b) Dunny, E.; Doherty, W.; Evans, P.; Malthouse, J. P. G.; Nolan, D.; Knox, A. J. S. *J. Med. Chem.* **2013**, *56*, 6638.
(c) Woo, S. Y.; Kim, J. H.; Moon, M. K.; Han, S. H.; Yeon, S. K.; Choi, J. W.; Jang, B. K.; Song, H. J.; Kang, Y. G.; Kim, J. W.; Lee, J.; Kim, D. J.; Hwang, O.; Park, K. D. *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 1473.
(d) Noshi, M. N.; Elawa, A.; Torres, E.; Fuchs, P. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11242.
(e) Mulina, M. O.; Ilovaisky, I. A.; Parshin, D. V.; Terent'ev, O. A. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 4579.
- [2] (f) Lv, Y.; Cui, H.; Meng, N.; Yue, H.; Wei, W. *Chin. Chem. Lett.* **2022**, *33*, 97.
(g) Wang, X.; Meng, J.; Zhao, D.; Tang, S. Sun, K. *Chin. Chem. Lett.* **2023**, *34*, 107736.
- [3] (a) Fang, Y.; Luo, Z.; Xu, X. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 59661.
(b) Hu, F.; Gao, W.; Chang, H.; Li, X.; Wei, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 1848 (in Chinese).
(胡飞, 高文超, 常宏宏, 李兴, 魏文珑, 有机化学, **2015**, *35*, 1848.)
- [4] Truce, E. W.; Wolf, C. G. *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 1727.
- [5] Kobayashi, T.; Tanaka, Y.; Ohtani, T.; Kinoshita, H.; Inomata, K.; Kotake, H. *Chem. Lett.* **1987**, *16*, 1209.
- [6] Nair, V.; Augustine, A.; George, T. G.; Nair, L. G. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6763.
- [7] Katrun, P.; Chiampanichayakul, S.; Korworapan, K.; Pohmakotr, M.; Reutrakul, V.; Jaipetch, T.; Kuhakarn, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 5633.
- [8] Li, X.; Xu, X.; Shi, X. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 3071.
- [9] Wei, W.; Wen, J.; Yang, D.; Jing, H.; You, J.; Wang, H. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 4416.
- [10] Luo, D.; Min, L.; Zheng, W.; Shan, L.; Wang, X.; Hu, Y. *Chin. Chem. Lett.* **2020**, *31*, 1877.
- [11] Sun, Y.; Abdokader, A.; Lu, D.; Zhang, H.; Liu, C. *Green Chem.* **2017**, *19*, 1255.
- [12] Zhou, P.; Pan, Y.; Tan, H.; Liu, W. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 15662.
- [13] Ma, Y.; Wang, K.; Zhang, D.; Sun, P. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 597.
- [14] Zhou, C.; Zeng, X. *Synthesis* **2021**, *53*, 4614.
- [15] Amiel, Y. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3867.
- [16] Li, X.; Shi, X.; Fang, M.; Xu, X. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 9499.
- [17] Gao, Y.; Wu, W.; Huang, Y.; Huang, K.; Jiang, H. *Org. Chem. Front.* **2014**, *1*, 361.
- [18] Taniguchi, N. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 1984.
- [19] Wan, J.-P.; Hu, D.; Bai, F.; Wei, L.; Liu, Y. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 73132.
- [20] Amiel, Y. *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 3691.
- [21] Liu, X.; Duan, X.; Pan, Z.; Han, Y.; Liang, Y. *Synlett* **2005**, 1752.
- [22] Chen, B.; Xia, X.; Zeng, X.; Xu, B. *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 3950.

- [22] Zeng, X.; Ilies, L.; Nakamura, E. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 954.
- [23] Wang, L.; Zhu, H.; Che, J.; Yang, Y.; Zhu, G. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 1011.
- [24] Chakrasali, P.; Kim, K.; Jung, Y.-S.; Kim, H.; Han, S. B. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 7509.
- [25] Hossain, A.; Engl, S.; Lutscher, E.; Reiser, O. *ACS Catal.* **2019**, *9*, 1103.
- [26] Henriquez, A. M.; Engl, S.; Jaque, P.; Gonzalez, A. I.; Natali, M.; Reiser, O.; Cabrera, R. A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2021**, 4020.
- [27] Zeng, K.; Chen, L.; Chen, Y.; Liu, Y.; Zhou, Y.; Au, C.-T.; Yin, S.-F. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 841.
- [28] Liu, X.-T.; Ding, Z.-C.; Ju, L.-C.; Xu, S.-X.; Zhan, Z.-P. *Synthesis* **2017**, *49*, 1757.
- [29] Xu, Y.; Zhao, J.; Tang, X.; Wu, W.; Jiang, H. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 2029.
- [30] Rong, G.; Mao, J.; Yan, H.; Zheng, Y.; Zhang, G. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 7652.
- [31] Meesin, J.; Katrun, P.; Reutrakul, V.; Pohmakotr, M.; Soorukram, D.; Kuhakarn, C. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 1440.
- [32] Wei, W.; Li, J.; Yang, D.; Wen, J.; Jiao, Y.; You, J. Wang, H. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 1861.
- [33] Li, S.; Li, X.; Yang, F.; Wu, Y. *Org. Chem. Front.* **2015**, *2*, 1076.
- [34] Rong, G.; Mao, J.; Yan, H.; Zheng, Y.; Zhang, G. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 4697.
- [35] Liu, T.; Ding, Y.; Fan, X.; Wu, J. *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 3153.
- [36] Lu, Q.; Zhang, J.; Zhao, G.; Qi, Y.; Wang, H.; Lei, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 11481.
- [37] Handa, S.; Fennwald, C. J.; Lipshutz, H. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 3432.
- [38] Singh, K. A.; Chawla, R.; Yadav, S. L. D. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 2845.
- [39] Xiong, Y.-S.; Weng, J.; Lu, G. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 1611.
- [40] Kumar, N.; Kumar, A. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2019**, *7*, 9182.
- [41] Cai, S.; Chen, D.; Xu, Y.; Weng, W.; Li, L.; Zhang, R.; Huang, M. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 4205.
- [42] Dam, B.; Sahoo, K. A.; Patel, K. B. *Green Chem.* **2022**, *24*, 7122.
- [43] Yavari, I.; Shaabanzadeh, S. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 464.
- [44] Ansari, Y. M.; Kumar, N.; Kumar, A. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 3931.
- [45] Du, W.-B.; Wang, N.-N.; Pan, C.; Ni, S.-F.; Wen, L.-R.; Li, M.; Zhang, L.-B. *Green Chem.* **2021**, *23*, 2420.
- [46] Sahoo, A. K.; Dahiya, A.; Das, B.; Behera, A.; Patel, B. K. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 11968.
- [47] Xie, W.; Ma, P.; Zhang, Y.; Xi, L.; Qiu, S.; Huang, X.; Yang, B.; Gao, Y.; Zhang, J. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 6099.
- [48] Kataoka, T.; Banno, Y.; Watanabe, S.-I.; Iwamura, T.; Shimizu, H. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1809.
- [49] Dai, C.; Wang, J.; Deng, S.; Zhou, C.; Zhang, W.; Zhu, Q.; Tang, X. *RSC Adv.* **2017**, *7*, 36112.
- [50] Fu, H.; Shang, J.-Q.; Yang, T.; Shen, Y.; Gao, C.-Z.; Li, Y.-M. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 489.
- [51] Liu, Z.; Yang, L.; Zhang, K.; Chen, W.; Yu, T.; Wang, L.; Gao, W.; Tang, B. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 2081.
- [52] Wang, Y.; Tang, K.; Liu, Z.; Ning, Y. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 13141.
- [53] Li, H.; Cheng, Z.; Tung, C.-H.; Xu, Z. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 8237.
- [54] Song, T.; Li, H.; Wei, F.; Tung, C.-H.; Xu, Z. *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 916.
- [55] Peng, Z.; Yin, H.; Zhang, H.; Jia, T. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 5885.
- [56] Zhang, M.; Zeng, X. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 3326.
- [57] Wang, Z.; Zhang, Z.; Zhao, W.; Sivaguru, P.; Zannoni, G.; Wang, Y.; Anderson, A. E.; Bi, X. *Nat. Commun.* **2021**, *12*, 5244.
- [58] Zhang, Z.; Song, Q.; Feng, C.; Wang, Z.; Zhao, W.; Ning, Y.; Wu, Y. *Chem. Asian J.* **2022**, *17*, e202200299.
- [59] Qian, H.; Huang, X. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 1059.
- [60] Liu, Y.; Zheng, G.; Li, Y.; Zhang, Q. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 2269.
- [61] Sun, K.; Wang, X.; Fu, F.; Zhang, C.; Chen, Y.; Liu, L. *Green Chem.* **2017**, *19*, 1490.
- [62] Sun, K.; Shi, Z.; Liu, Z.; Luan, B.; Zhu, J.; Xue, Y. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 6687.
- [63] Zhang, R.; Xu, P.; Wang, S.-Y.; Ji, S.-J. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 12324.
- [64] Ning, Y.; Ji, Q.; Liao, P.; Anderson, A. E.; Bi, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 13805.
- [65] Ansari, Y. M.; Swarnkar, S.; Kumar, A. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 9561.
- [66] Rohokale, S. R.; Tambbe, D. S.; Kshirsagar, A. U. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 536.
- [67] He, X.; Yue, X.; Zhang, L.; Wu, S.; Hu, M.; Li, J.-H. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 3517.
- [68] Qi, Z.; Jiang, Y.; Wang, Y.; Yan, R. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 8636.
- [69] Wang, B.; Yan, Z.; Liu, L.; Wang, J.; Zha, Z.; Wang, Z. *Green Chem.* **2019**, *21*, 205.
- [70] Zheng, L.; Wang, Z.; Li, C.; Wu, Y.; Liu, Z.; Ning, Y. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 9874.
- [71] Li, Y.; Xiang, Y.; Li, Z.; Wu, J. *Org. Chem. Front.* **2016**, *3*, 1493.
- [72] Xiang, Y.; Li, Y.; Kuang, Y.; Wu, J. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 2605.
- [73] Xiang, Y.; Li, Y.; Kuang, Y.; Wu, J. *Chem.-Eur. J.* **2017**, *23*, 1032.
- [74] García-Domínguez, A.; Müller, S.; Nevado, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 9949.
- [75] Dong, X.; Jiang, W.; Hua, D.; Wang, X.; Xu, L.; Wu, X. *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 11762.
- [76] Liu, L.; Sun, K.; Su, L.; Dong, J.; Cheng, L.; Zhu, X.; Au, C.-T.; Zhou, Y.; Yin, S.-F. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4023.
- [77] Sun, Q.; Li, L.; Liu, L.; Guan, Q.; Yang, Y.; Zha, Z.; Wang, Z. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 5592.
- [78] Sun, Q.; Li, L.; Liu, L.; Yang, Y.; Zha, Z.; Wang, Z. *Sci. China Chem.* **2019**, *62*, 904.
- [79] Xie, S.; Li, Y.; Liu, P.; Sun, P. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 8774.
- [80] Yao, Y.; Yin, Z.; He, F.-S.; Qin, X.; Xie, W.; Wu, J. *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 2883.
- [81] Liang, Y.-Q.; Xu, Y.-X.; Cai, Z.-J.; Ji, S.-J. *Chem. Commun.* **2022**, *58*, 10206.

(Lu, Y.)