

## 2-甲硫基芳炔化物的自由基串联环化反应

高凡<sup>1,2</sup> 吕琪妍<sup>1</sup> 於兵<sup>2</sup>

(1. 郑州大学 生命科学学院,河南 郑州 450001;2. 郑州大学 化学学院,河南 郑州 450001)

**摘要** 自由基串联环化反应由于原子经济性和步骤经济性较高等特点,近年来在有机合成领域引起了广泛关注.2-甲硫基芳炔化合物在自由基串联环化反应中具有多样的反应性,可用于合成官能团化的苯并噻吩类化合物和硫杂黄酮类化合物.本文对近年来该领域的进展进行了总结和综述.

**关键词** 自由基串联环化;2-甲硫基芳炔;苯并噻吩;硫杂黄酮;光催化

**中图分类号** O622.4

**文献标识码** A

### 0 引言

自由基串联环化反应(radical cascade cyclization)由于反应条件简单和反应方便可控等特点,在过去十几年里取得了长足发展<sup>[1-3]</sup>.人们可以通过化学促进、热促进、光促进、电化学促进等多种手段引发自由基,进而与反应底物发生自由基加成/串联环化反应,合成各种复杂的有机功能分子,如有机杂环化合物、小分子荧光探针、发光材料等.其中,有机杂环化合物如取代苯并噻吩类和取代黄酮类杂环化合物等,具有良好的生物活性,可用于开发抗菌剂、抗癌药和抗疟疾药等<sup>[4-8]</sup>.因此,自由基串联环化反应已经成为有机合成、药物开发、功能材料开发中的重要策略.

近来,2-甲硫基芳炔及其衍生物在自由基串联环化反应中展现出丰富的反应性.一般地,以2-甲硫基芳炔化合物<sup>[9]</sup>作为反应底物,可以通过不同手段(热、光、电等)在反应中原位产生自由基(R<sup>•</sup>),经历自由基串联环化反应历程,实现苯并噻吩类和黄酮类杂环化合物的高效构筑(图1).本文主要关注2-甲硫基芳炔化合物(包括2-甲硫基芳炔、2-甲硒基芳炔、2-甲硫基芳炔酮、2-甲硒基芳炔酮等)为反应底物的自由基环化反应,合成3-取代苯并呋喃、3-取代苯并噻吩、3-取代苯并硒吩、3-取代黄酮、3-取代硫杂黄酮、3-取代硒杂黄酮等化合物.这种自由基串联环化反应具有很好的原子经济性和步骤经济性,免去传统合成方法中耗时耗力的中间体分离、保护/脱保护等步骤,是一种简便、绿色的环化策略<sup>[10-12]</sup>.根据所构建杂环产物的类型,我们将从两个方面对2-甲硫/硒基芳炔化合物的自由基串联环化反应进行总结:1)五元环的构筑,主要包括3-取代苯并呋喃、3-取代苯并噻吩、3-取代苯并硒吩的合成;2)六元环的构筑,主要包括3-取代黄酮、3-取代硫杂黄酮、3-取代硒杂黄酮的合成.

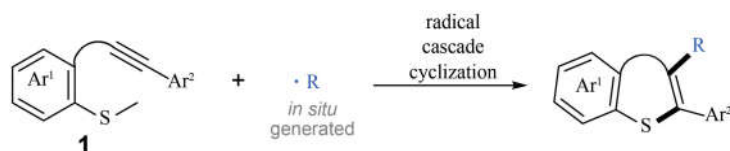


图1 2-甲硫基芳炔化合物的自由基串联环化反应

### 1 五元环的构筑

2017年,华侨大学宋秋玲课题组<sup>[13]</sup>以2-甲硫基芳炔<sup>[9]</sup>和芳基磺酸(2)为反应物,采用叔丁基过氧化氢

收稿日期:2020-06-02

基金项目:国家自然科学基金项目(21971224);河南省高等学校重点科研项目(19A350011,20A150006)资助

通讯作者:吕琪妍,女,回族,理学博士,讲师,研究方向:绿色有机合成,E-mail:qiyanylv@zzu.edu.cn;於兵,男,汉族,理学博士,教授,研究方向:绿色有机合成研究,E-mail:bingyu@zzu.edu.cn.

(TBHP)为氧化剂,在乙腈中 100 °C 反应 1 h,成功合成了 3-磺酰化苯并噻吩(3)。实验研究表明该反应经历自由基历程,可能机理如图 2 所示,即:芳基磺酸(2)在 TBHP 的作用下产生磺酰基自由基(4);然后磺酰基自由基(4)选择性地对底物 2-甲硫基芳炔<sup>[9]</sup>的 C≡C 键进行加成,产生烯基自由基中间体(5);随后中间体(5)发生分子内环化,产生五元环目标产物 3-磺酰化苯并噻吩(3),并释放出烷基自由基。此外,同样的反应条件下,2-甲硒基芳炔<sup>[9]</sup>(X=Se)也能顺利地转化为相应的 3-磺酰化苯并硒吩(3)。值得一提的是,该方法的反应底物除了常用的甲基醚,对于苯基醚和苄基醚同样适用。这种反应条件简单、反应时间短、操作简便的合成路线,为 3-磺酰化苯并噻吩、3-磺酰化苯并硒吩的合成提供了高效简便的新方法。

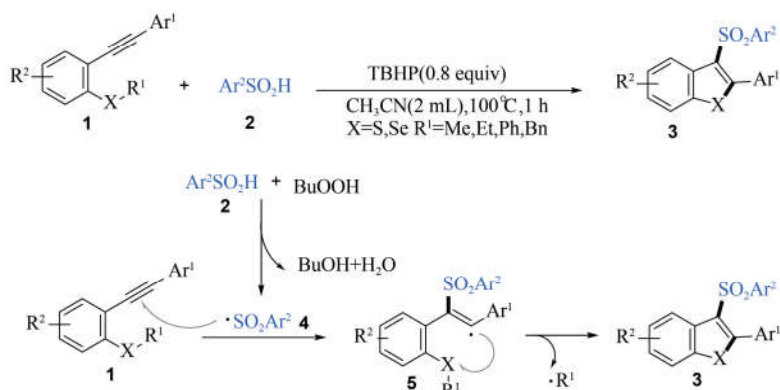


图 2 3-苯磺酰取代苯并噻(硒)吩类化合物的合成

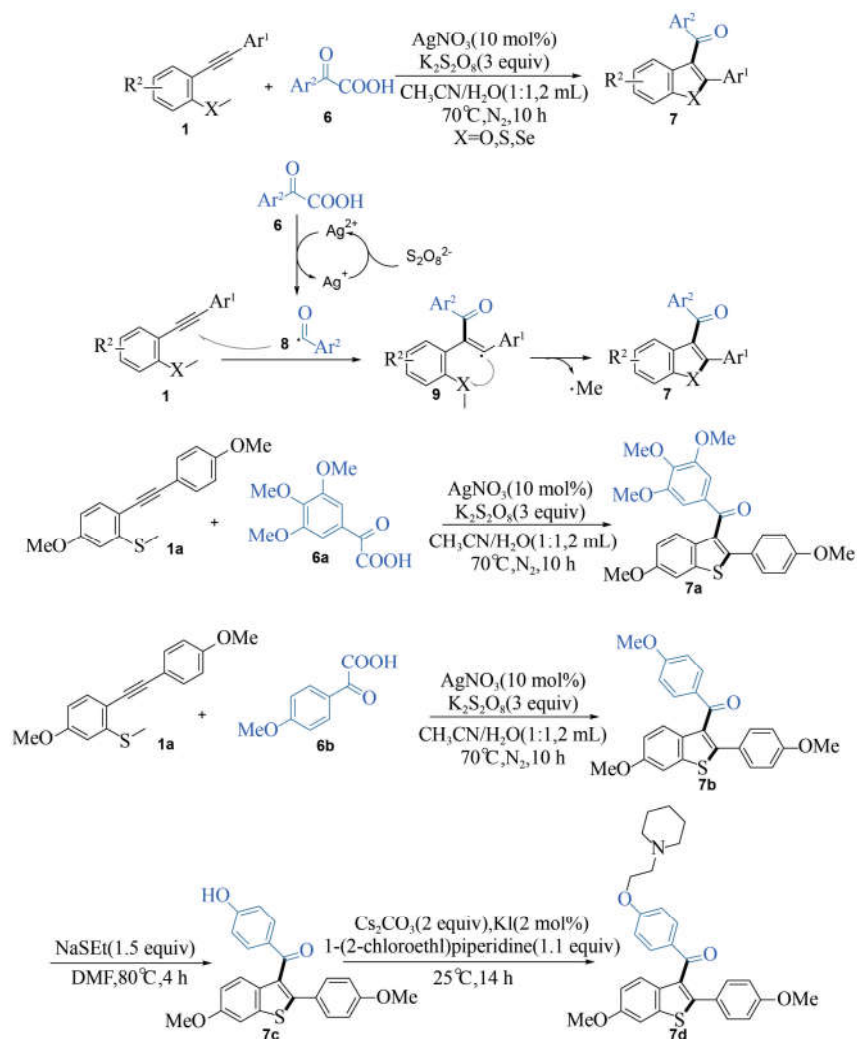


图 3 3-酰基化苯并咪(噻吩、硒吩)类化合物的合成

在此基础上,温州大学吴华悦等<sup>[14]</sup>发展了一种银催化的  $\alpha$ -酮酸与 2-炔基苯甲醚的自由基串联环化反应,实现了 3-酰基化苯并咪(噻吩、硒吩)类化合物的合成。控制实验表明该反应经历自由基历程。在图 3 所示的反应

机理中,氧化剂过硫酸钾( $K_2S_2O_8$ )首先将  $Ag^+$  离子氧化为  $Ag^{2+}$  离子;然后  $Ag^{2+}$  离子促进  $\alpha$ -酮酸(6)发生脱羧反应,产生酰基自由基(8)。随后,酰基自由基(8)对反应底物中的炔基加成,得到烯基自由基中间体(9);随后,自由基中间体(9)经过分子内环化,释放出烷基自由基,得到产物 3-酰基化苯并咪唑(7)。类似地,含有 S 原子或者 Se 原子的反应底物参加反应,经历相同的反应历程很容易合成 3-酰基化苯并噻吩和 3-酰基化苯并硒吩类化合物。此外,该方法还能用于合成聚合物抑制剂(7a)<sup>[15]</sup>和雷洛昔芬(raloxifene)前体(7d)<sup>[16]</sup>。例如,以甲氧基取代的反应底物1a和6a在标准反应条件下即可生成聚合物抑制剂(7a),产率可达80%。1a和6b在标准反应条件下可以得到中间产物7b,然后在 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)溶液中加入乙硫醇钠得到去甲基化的酚中间体7c,最后在室温条件下与 1-(2-氯乙基)哌啶反应 14 h 后,最终以 63% 的总收率得到雷洛昔芬前体7d。值得一提的是,脂肪链的  $\alpha$ -酮酸不适用于该反应,可能是由于脂肪炔酰基自由基容易再次发生脱羧。

由于有机硒化物在药物化学,农业化学和催化材料方面的重要作用<sup>[17-19]</sup>,发展新型高效的方法构筑有机硒化物具有巨大的应用价值。2019年吴华悦等<sup>[20]</sup>通过银催化的 2-炔基苯硫醚与硒粉、芳基硼酸化合物的三组分自由基环化反应,合成了系列 3-芳基硒化苯并噻吩类化合物。该方法的产率最高可达 96%。类似地,2-甲氧基芳炔<sup>[9]</sup>( $X=O$ )为反应底物,在标准条件下也能顺利地转化为相应的 3-芳基硒化苯并咪唑类化合物(12)(图4)。由于烷基硒自由基的稳定性较低,相应的烷基硼酸在该反应中不适用。在该反应中氧气首先将  $Ag^+$  离子氧化为  $Ag^{2+}$  离子,并引发芳基硼酸(11)产生芳基自由基。随后,芳基自由基与硒粉(10)反应,生成芳基硒自由基(13)。自由基中间体(13)与反应底物<sup>[9]</sup>发生自由基加成反应,然后经历分子内环化产生最终产物 3-芳基硒化苯并噻吩类化合物(12)。该反应表明可以通过芳基自由基实现硒粉的活化,生成活性的芳基硒自由基,为含硒有机化合物的构筑提供了新思路。

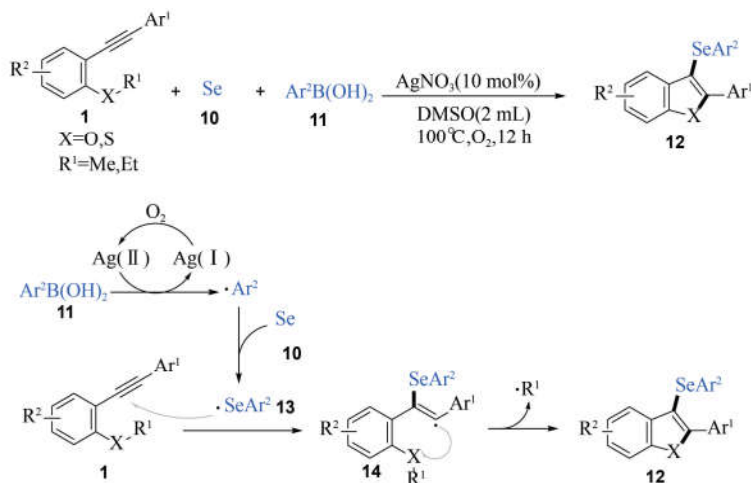


图4 3-芳基硒化苯并咪唑(噻吩)类化合物的合成

同年,厦门大学高玉珍等<sup>[21]</sup>采用当量  $Ag_2O$  为氧化剂,实现了 2-炔基苯硫(硒)醚与二芳基氧磷(15)的自由基串联环化反应(图5)。该反应同时构建了 C-P 键和 C-S/Se 键,以较好的产率和良好的官能团兼容性成功地合成系列 3-膦酰化苯并噻(硒)吩类化合物。对反应机理的研究表明二芳基氧磷(15)首先在  $Ag_2O$  促进下生成膦酰自由基(17)。类似地,膦酰自由基(17)与 2-炔基苯硫(硒)醚<sup>[9]</sup>发生反应,经历自由基加成、分子内环化等步骤,产生 3-膦酰化苯并噻(硒)吩类化合物(16)。虽然该反应为 3-膦酰化苯并噻(硒)吩的合成提供了新方法,但是需要使用三氟醋酸(TFA)为反应溶剂,并且消耗当量的银盐,在一定程度上限制了其应用。针对该催化体系的局限,最近我们课题组<sup>[22]</sup>发现在可见光照射下以 2,4,5,6-四(9-咔唑基)间苯二腈(4CzIPN)为催化剂,过氧化十二酰(LPO)为氧化剂,在水相中可以高效实现该反应,有效地避免了当量  $Ag_2O$  和 TFA 的使用。

最近,黄焰根课题组<sup>[23]</sup>以 2-炔基硫醚<sup>[9]</sup>与三氟甲基硫醇银(19)为反应物,在过硫酸钾( $K_2S_2O_8$ )为氧化剂的条件下,合成系列 3-三氟甲基硫化苯并噻吩类化合物(20)(图6)。相较于此前的反应体系,该反应表现出更好的取代基兼容性。当取代基  $Ar^1$  为 2-噻吩基和 3-噻吩基时,该反应也能分别以 65% 和 67% 的产率生成相应的含噻吩取代基的 3-三氟甲基硫化苯并噻吩类化合物。

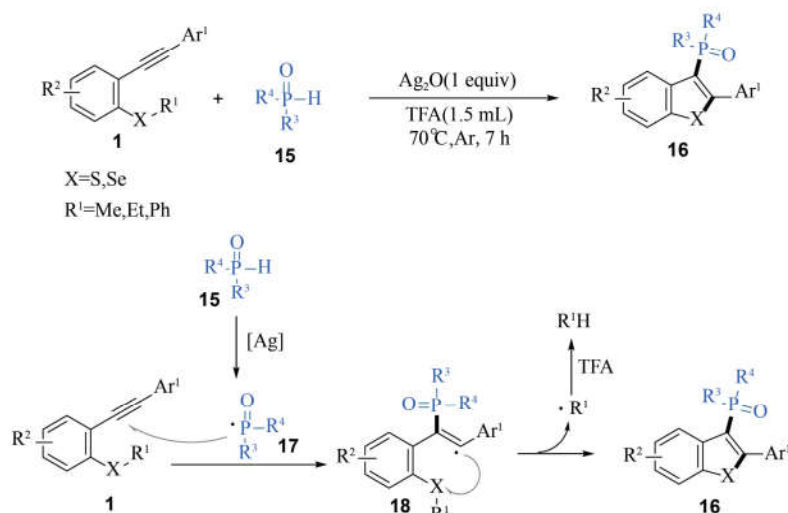


图 5 3-膦酰化苯并噻(硒)吩类化合物的合成

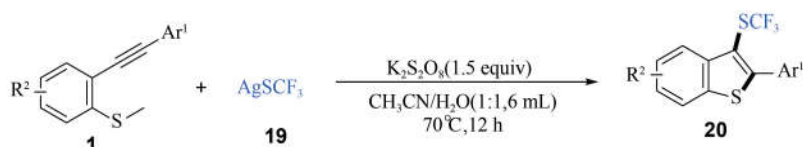


图 6 3-三氟甲硫基苯并噻吩类化合物的合成

太阳能是一种理想的绿色能源,因此将相对温和的太阳光(或可见光)直接应用到有机合成中,会使反应更加的绿色与经济<sup>[24-27]</sup>. 针对 2-甲硫基芳炔化合物的自由基串联环化反应,除了上述氧化剂介导、银促进的反应方法之外,近年来人们也发展了可见光诱导的反应方法. 例如,2017 年 Almendros 和 Alcaide 课题组<sup>[28]</sup>在可见光诱导下,使用金和钌的双金属催化体系实现了 2-炔基硫(硒)醚(21)与氟硼酸重氮盐(22)的串联环化反应,合成 2,3-二芳基取代的苯并噻(硒)吩类化合物(23). 在图 7 所示机理中,在氟硼酸重氮盐(22)与可见光诱导下产生的激发态光敏剂 $[\text{RuL}_3]^{2+}$ 通过单电子转移(SET)作用,释放  $\text{N}_2$  并生成芳基自由基 $\cdot\text{Ar}^1$ (24)和 $[\text{RuL}_3]^{3+}$ . 接着,芳基自由基(24)与 Au(I)催化剂(25)发生氧化加成,生成 Au(II)自由基中间体(26). 随后 $[\text{RuL}_3]^{3+}$ 通过 SET 作用将中间体(26)氧化为强亲电性的 Au(III)中间体(27),自身被还原成光敏剂 $[\text{RuL}_3]^{2+}$ ,完成光催化循环. Au(III)中间体(27)与反应底物(21)中的  $\text{C}=\text{C}$  键配位生成配合物

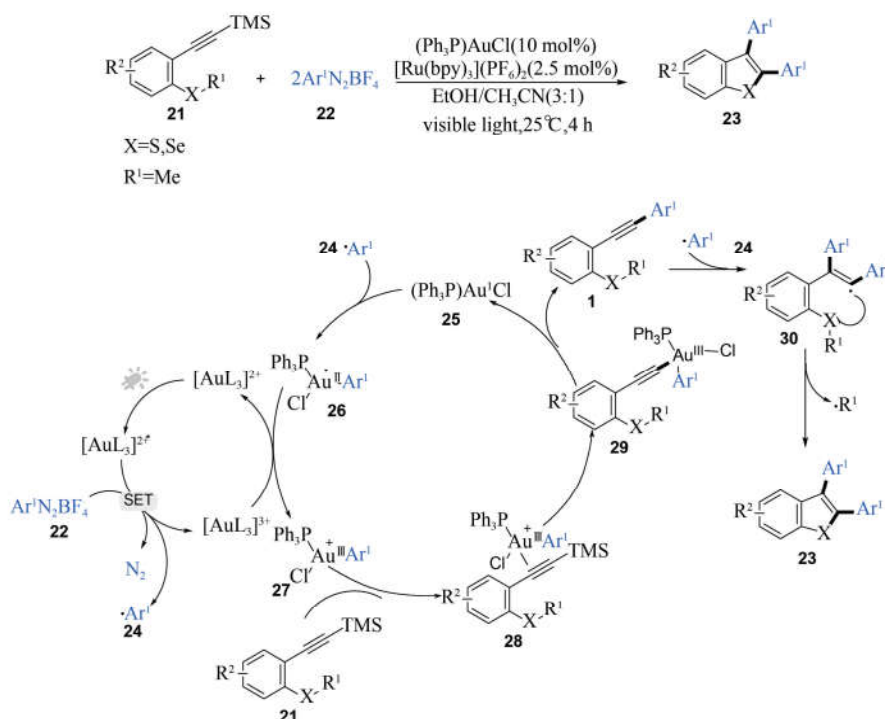


图 7 2,3-二芳基取代的苯并噻(硒)吩类化合物的合成



(28), 随后经过 C-Si 键的金属化得到中间体(29)。中间体(29)发生还原消除得到 2-甲硫基芳炔中间产物<sup>[9]</sup>并重生 Au(I) 催化剂(25)。随后芳基自由基 $\cdot\text{Ar}^1$ (24)进一步与 2-甲硫基芳炔中间体<sup>[9]</sup>经历自由基加成、分子内环化等步骤生成 2,3-二芳基取代的苯并噻(硒)吩类化合物(23), 并释放出烷基自由基。该反应通过可见光诱导的 Au/Ru 双金属催化, 在温和条件下为合成 2,3-二芳基取代的苯并噻(硒)吩类化合物提供高效的新方法。

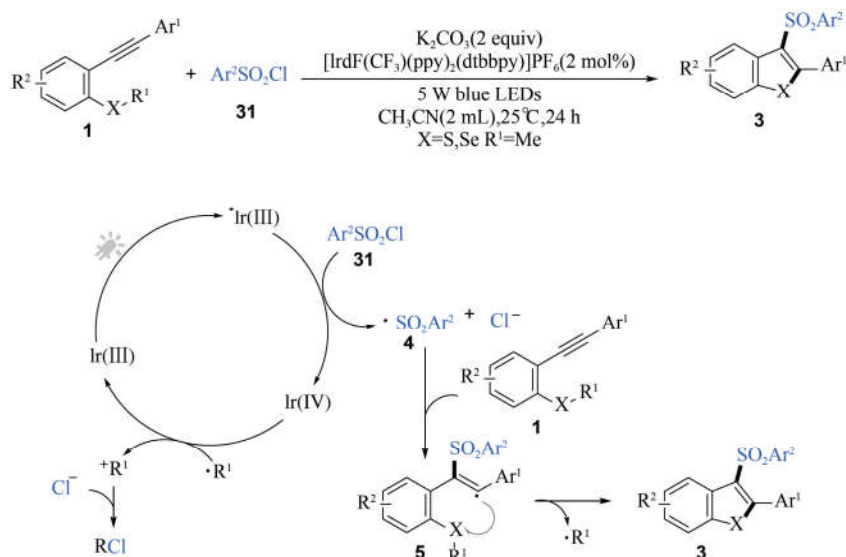


图 8 3-磺酰化苯并噻(硒)吩类化合物的合成

2018 年, 华侨大学宋秋玲课题组<sup>[29]</sup>采用 Ir(III) 的配合物作为光催化剂, 在室温下通过可见光诱导以 2-甲硫基芳炔<sup>[9]</sup>与芳基磺酰氯(31)为反应物, 在乙腈中反应 24 h, 通过自由基串联环化反应实现了 3-磺酰化苯并噻吩类化合物(3)的合成(图 8)。在可见光下 Ir(III) 光催化剂通过金属-配体电荷转移(MLCT)作用产生相应的激发态 Ir(III)\*。然后, Ir(III)\* 与苯磺酰氯(31)通过单电子转移(SET)产生磺酰基自由基(4), 同时 Ir(III) 被氧化成 Ir(IV)。类似地, 磺酰基自由基(4)与 2-甲硫基芳炔<sup>[9]</sup>经历自由基加成、分子内环化等步骤, 生成 3-磺酰化苯并噻吩(3), 并释放出烷基自由基去还原 Ir(IV), 重生光催化剂 Ir(III)。该反应以芳基磺酰氯(31)为磺酰化试剂, 在温和的条件下以较高的产率实现 3-磺酰化苯并噻吩的合成, 最高产率可达 95%。值得注意的是, 该方法也同样适用于合成 3-磺酰化苯并硒吩。

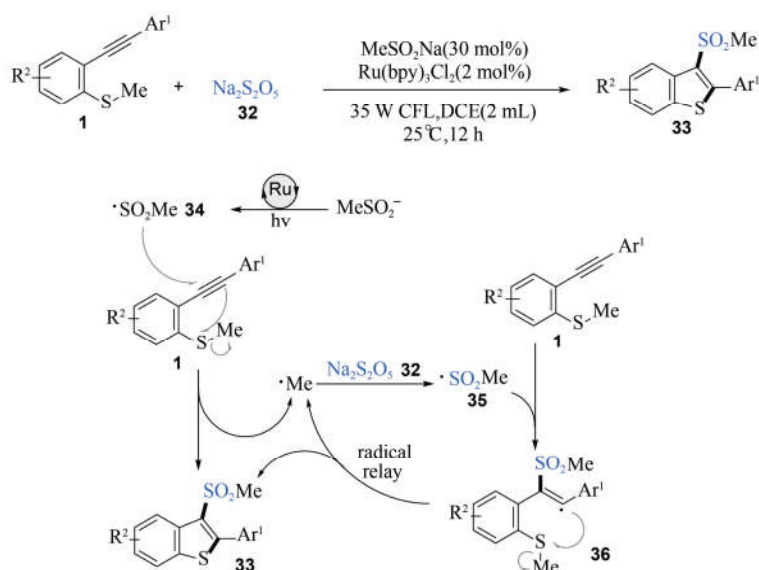


图 9 3-甲磺酰化苯并噻吩类化合物的合成

值得注意的是, 上述研究中反应物 2-甲硫基芳炔<sup>[9]</sup>的甲基在反应中并未得以利用, 而是以相应的烷基自由基的形式释放出来生成相应的副产物。为了充分提升反应的原子利用率, 最近台州学院吴劼课题组<sup>[30]</sup>采用焦亚硫酸钠( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ , 32)作为烷基自由基的受体, 在可见光诱导下以  $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$  为光催化剂, Me-

SO<sub>2</sub>Na 为添加剂,实现了 2-甲硫基芳炔<sup>[9]</sup>的甲磺酰化串联环化反应,合成 3-甲磺酰化苯并噻吩类化合物(33)(图 9)。其中,光催化剂 Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> 在可见光诱导下产生激发态,通过单电子转移(SET)氧化甲基亚磺酸盐,产生甲基磺酰自由基(34)。甲基磺酰自由基(34)直接与 2-甲硫基芳炔<sup>[9]</sup>发生自由基加成、串联环化反应,生成目标产物 3-甲磺酰化苯并噻吩类化合物(33),并释放出甲基自由基。值得关注的是,在环化过程中释放的甲基自由基与焦亚硫酸钠(32)产生的 SO<sub>2</sub> 作用,再次生成甲基磺酰自由基(35),可以再次与 2-甲硫基芳炔<sup>[9]</sup>发生自由基加成,经历烯基自由基中间体(36)的分子内环化,生成产物 3-甲磺酰化苯并噻吩(33)并释放出甲基自由基。通过甲基自由基的接力循环过程,逐步消耗反应物完成反应。该反应不仅以较高产率得到 3-甲磺酰化苯并噻吩类化合物(33)(产率最高可达 96%),还能将反应物中的烷基转移到目标产物中,提升了反应的原子经济性。遗憾的是,当 Ar<sup>1</sup> 为吡啶或者烷基时(如叔丁基,三甲基硅基,酯基)时,没有得到预期产物。主要原因可能是当 Ar<sup>1</sup> 为芳基时,烯基自由基中间体(36)近似于苄基自由基,相对稳定,有助于进一步发生分子内环化。

## 2 六元环的构筑

黄酮类化合物存在于众多天然产物分子中,是一类生物活性分子和极具潜力的药物骨架。因此,发展黄酮类衍生物的合成新方法具有重要的应用价值。上述提及的反应中,采用 2-甲硫基芳炔<sup>[9]</sup>为反应物,通过自由基串联环化反应可以很容易地构建五元杂环。如果在反应物中再增加一个碳原子,则有可能通过类似的自由基串联环化反应一步实现六元杂环的构筑。因此,以 2-甲硫基芳炔酮(37)为反应物有望合成 3-取代硫(硒)杂黄酮类化合物。例如,2017 年,Alcaide 和 Almendros 等<sup>[28]</sup>率先采用 2-甲硫基芳炔酮(37)为反应底物,在可见光诱导下采用金和钌的双金属催化体系,实现了其与氟硼酸重氮盐(22)的串联环化反应,合成 2,3-二芳基(硫杂)黄酮类化合物(38)(图 10)。

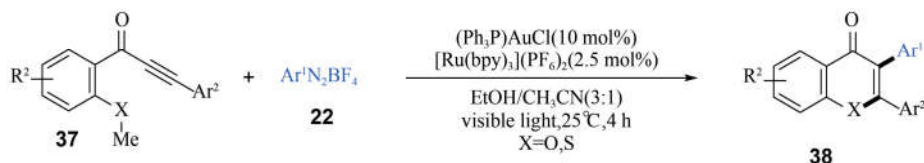


图 10 2,3-二芳基(硫杂)黄酮类化合物的合成

2019 年,华侨大学宋秋玲课题组<sup>[31]</sup>以 2-甲硫(硒)基芳炔酮(37)为反应底物,发展了一系列反应方法合成各类官能团化的 3-取代硫(硒)杂黄酮类化合物,极大的丰富了硫(硒)杂黄酮类化合物的合成方法(图 11)。例如,通过银催化、氧化剂、光催化等手段可以引发二芳基膦氧(15)、芳基硫醇(40)、溴代二氟乙酸乙酯(42)、芳基醛(44)等自由基前体产生相应的膦酰自由基、芳基硫自由基、·CF<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Et 自由基、芳酰基自由基,并发生自由基加成、串联环化等步骤,以良好的收率生成相应的 3-膦酰化(39)、3-芳基硫醚化(41)、3-二氟乙酸乙酯化(43)、3-酰化(45)硫(硒)杂黄酮类化合物。

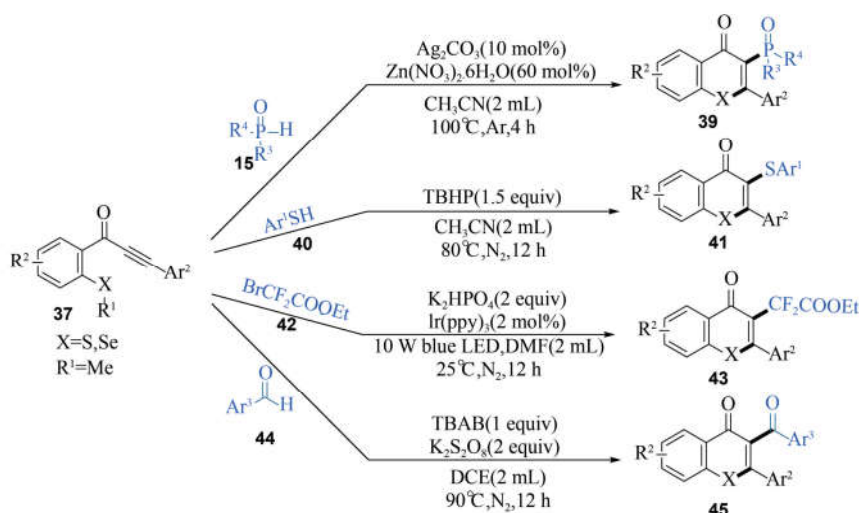


图 11 3-取代硫(硒)杂黄酮类化合物的合成

此外,2-甲硫基芳炔酮(37)与三氟甲基硫醇银(19)在过硫酸铵为氧化剂的作用下反应 12 h,可以合成 3-甲硫基化硫杂黄酮(46)(图 12)<sup>[23]</sup>. 该反应中,三氟甲基硫醇银(19)在氧化剂的作用下,产生三氟甲基硫基自由基中间体(47),自由基(47)与 2-甲硫基芳炔酮(37)经历与上文类似的自由基加成/串联环化历程,生成 3-甲硫基化硫杂黄酮(46).

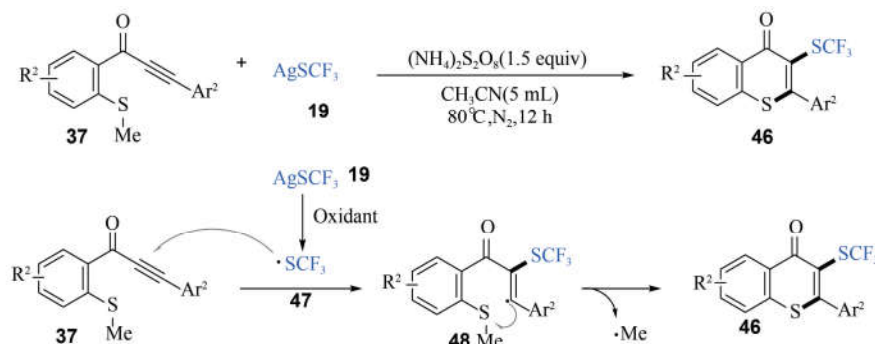


图 12 2-三氟甲基硫基化硫杂黄酮类化合物的合成

虽然上述研究作为 3-位官能团化硫杂黄酮的合成提供了高效的合成方法,但是上述方法都在传统有机溶剂中进行,并且多数催化体系中需要使用金属催化剂或者高温. 针对前人方法中的局限,我们课题组结合绿色化学和光合成方面的基础,采用绿色溶剂为反应介质在可见光诱导下实现了 3-位官能团化硫杂黄酮的合成. 例如,在可见光诱导下以 2,4,5,6-四(9-咔唑基)-间苯二腈(4CzIPN)为光敏剂,过氧化十二酰(LPO)为氧化剂,可以实现水相中 3-膦酰化硫杂黄酮的合成(图 13)<sup>[32]</sup>. 该反应的关键在于在可见光照射下基态光敏剂(4CzIPN)受激发,产生相应的激发态  $[4CzIPN]^*$ . 由于  $[4CzIPN]^*$  具有较高的氧化还原电势 ( $E_{1/2}(P^+/P^-) = +1.35 \text{ V vs SCE}$ )<sup>[33,34]</sup>,可以对二芳基氧膦(15)进行单电子氧化,产生膦酰基自由基(17)和  $[4CzIPN]^{\bullet-}$ . 随后过氧化十二酰(LPO)将  $[4CzIPN]^{\bullet-}$  氧化为基态光敏剂 4CzIPN,完成光催化循环. 值得一提的是,水作为绿色溶剂可以回收再使用. 这种水相光催化体系不仅适用于 3-膦酰化硫杂黄酮的合成,还适用于膦酰化含氮杂环的合成(包括氧化吲哚、喹啉二酮以及苯并噻唑等).

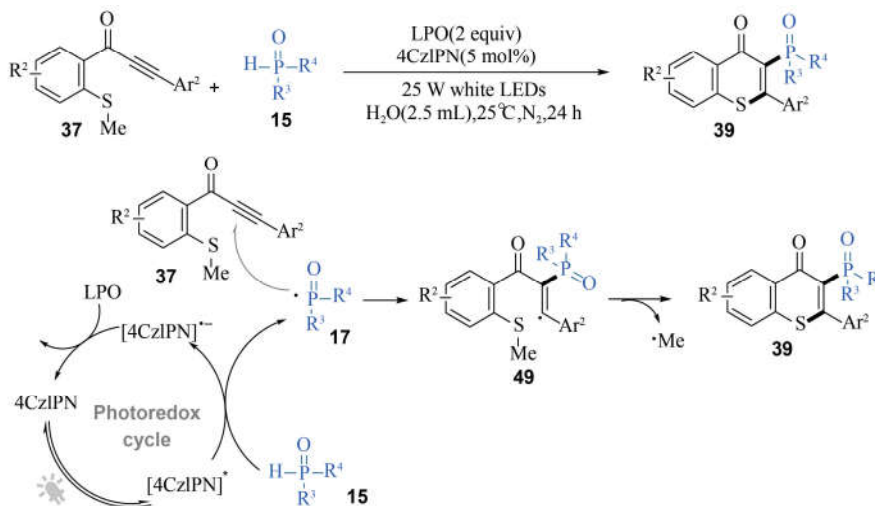


图 13 3-膦酰化硫杂黄酮类化合物的水相合成

此外,基于我们对磺酰化反应的研究<sup>[35]</sup>,最近我们使用乙二醇(EG)为绿色溶剂,在蓝光诱导下,以  $[Acr^+-Mes] ClO_4^-$  作为无金属光敏剂,过硫酸钾或者氧气为氧化剂,实现了 2-甲硫基芳炔酮(37)与芳基磺酰肼(50)的自由基串联环化反应,成功合成 3-磺酰化硫杂黄酮类化合物(51)<sup>[36]</sup>. 荧光淬灭实验表明反应物(37)为该反应中的淬灭剂. 因此,结合实验提出如图 14 的反应机理,基态的光敏剂( $Acr^+-Mes$ )在蓝光照射下产生激发态的光敏剂中间体( $Acr^{\bullet-}-Mes^{\bullet+}$ ). 在  $Acr^{\bullet-}-Mes^{\bullet+}$  作用下,反应物(37)经过单电子氧化生成中间体(52). 另一方面,芳基磺酰肼(50)在过硫酸钾氧化下产生磺酰基自由基(4). 随后中间体(4)通过单电子还原生成磺酰负离子  $ArSO_2^-$ (53). 关键中间体(52)和(53)经过自由基加成、分子内环化产生目标产物 3-磺酰化硫杂黄酮类化合物(51). 类似地,我们也发现该方法具有良好的普适性,相同条件下能以

良好的收率合成 3-磺酰化氧化吲哚和 3-磺酰化喹啉衍生物。

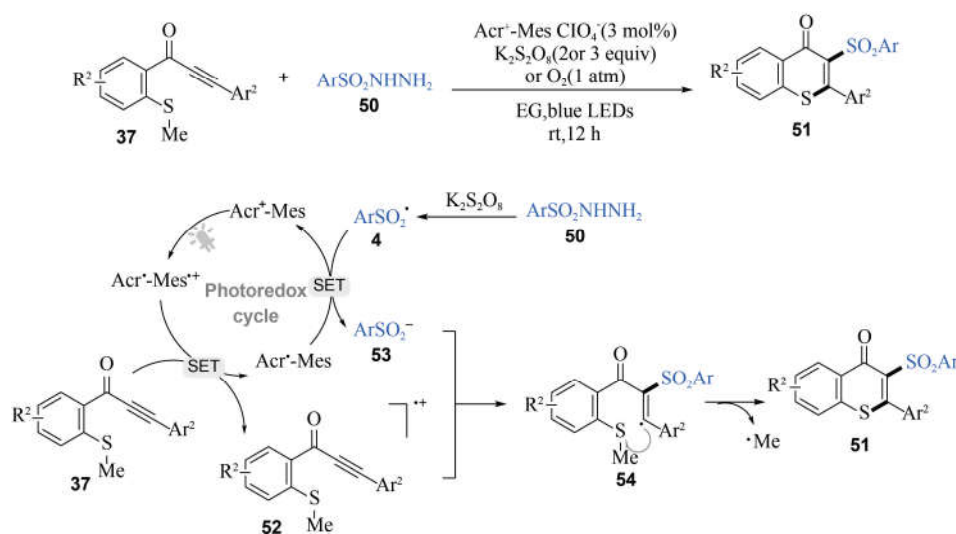


图 14 3-磺酰化硫杂黄酮类化合物的合成

### 3 结论与展望

综上所述,2-甲硫基芳炔和 2-甲硫基芳炔酮类化合物具有丰富的反应性;通过化学催化和光催化等手段产生各类自由基(如膦酰自由基、磺酰基自由基、酰基自由基、芳基自由基等),对 2-甲硫基芳炔类化合物中的 C≡C 键加成,随后发生分子内环化,可以生成 3-取代苯并吡啶、3-取代苯并噻吩、3-取代苯并硒吩、3-取代黄酮、3-取代硫杂黄酮、3-取代硒杂黄酮等杂环化合物。虽然这方面的研究已经取得不错的进展,但是现有方法中采用的均相催化剂无法回收,绿色溶剂的应用相对较少。从绿色可持续发展的角度看,对于 2-甲硫基芳炔、2-甲硫基芳炔酮类化合物的自由基串联环化反应,仍然需要开发出溶剂绿色、催化剂廉价易得可回收、反应条件温和的高效催化体系。此外,虽然光催化等手段在该领域已经有所利用,但是电催化方法目前尚无报道。相信在不久的将来,2-甲硫基芳炔类化合物的自由基串联环化反应可以更加绿色高效,为多种杂环化合物的合成提供新方法。

### 参 考 文 献

- [1] Xuan J, Studer A. Radical cascade cyclization of 1,n-enynes and diynes for the synthesis of carbocycles and heterocycles [J]. Chem Soc Rev, 2017, 46: 4329-4346.
- [2] Wille U. Radical cascades initiated by intermolecular radical addition to alkynes and related triple bond systems [J]. Chem Rev, 2013, 113: 813-853.
- [3] Plesniak M P, Huang H M, Procter D J. Radical cascade reactions triggered by single electron transfer [J]. Nat Rev Chem, 2017, 1: 0077.
- [4] Nakazumi H, Ueyama T, Kitao T. Synthesis and antibacterial activity of 2-phenyl-4H-benzo[b]thiopyran-4-ones (Thioflavones) and related compounds [J]. J Heterocycl Chem, 1984, 21: 193-196.
- [5] Holshouser M H, Loeffler L J, Hall I H. Effects of 3-chloromethylthiochromone-1,1-dioxide on nucleic acid, protein, and aerobic and anaerobic metabolism of Ehrlich ascites tumor cells [J]. J Med Chem, 1982, 25: 857-861.
- [6] Mitsui C, Okamoto T, Yamagishi M, et al. High-performance solution-processable n-shaped organic semiconducting materials with stabilized crystal phase [J]. Adv Mat, 2014, 26: 4546-4551.
- [7] Osaka I, Shinamura S, Abe T, et al. Naphthodithiophenes as building units for small molecules to polymers; a case study for in-depth understanding of structure-property relationships in organic semiconductors [J]. J Med Chem, 2013, 1: 1297-1304.
- [8] Pieroni M, Azzali E, Basilico N, et al. Accepting the invitation to open innovation in malaria drug discovery: synthesis, biological evaluation, and investigation on the structure-activity relationships of benzo[b]thiophene-2-carboxamides as antimalarial agents [J]. J Med Chem, 2017, 60: 1959-1970.
- [9] Waldemar Adam, Paul L, Alsters, Ronny Neumann, et al. Highly efficient catalytic asymmetric epoxidation of allylic alcohols by an oxovanadium-substituted polyoxometalate with a regenerative taddol-derived hydroperoxide [J]. Org Lett, 2003, 5: 725-728.
- [10] Wang K K. Cascade radical cyclizations via biradicals generated from enediynes, enyne-allenes, and enyne-ketenes [J]. Chem Rev, 1996, 96: 207-222.



- [11] Xuan J, Studer A. Radical cascade cyclization of 1, n-enynes and diynes for the synthesis of carbocycles and heterocycles [J]. *Chem Soc Rev*, 2017, 46: 4329-4346.
- [12] Yu J T, Pan C. Radical C-H functionalization to construct heterocyclic compounds [J]. *Chem Commun*, 2016, 52: 2220-2236.
- [13] Xu J, Yu X, Yan J, et al. Synthesis of 3-(Arylsulfonyl)benzothiophenes and benzoselenophenes via TBHP-initiated radical cyclization of 2-alkynylthioanisoles or -selenoanisoles with sulfinic acids [J]. *Org Lett*, 2017, 19: 6292-6295.
- [14] Liu W, Hu Y Q, Hong X Y, et al. Direct synthesis of 3-acylbenzothiophenes via the radical cyclization of 2-alkynylthioanisoles with  $\alpha$ -oxo-carboxylic acids [J]. *Chem Commun*, 2018, 54: 14148-14151.
- [15] Flynn B L, Verdier-Pinard P, Hamel E. A novel palladium-mediated coupling approach to 2,3-disubstituted benzo[b]thiophenes and its application to the synthesis of tubulin binding agents [J]. *Org Lett*, 2001, 3: 651-654.
- [16] Jain D, Koh J T. A mutant selective anti-estrogen is a pure antagonist on EREs and AP-1 response elements [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2010, 20: 5258-5261.
- [17] Muges G, Mont W W d, Sies H. Chemistry of biologically important synthetic organoselenium compounds [J]. *Chem Rev*, 2001, 101: 2125-2180.
- [18] Nogueira C W, Zeni G, Rocha J B T. Organoselenium and organotellurium compounds; toxicology and pharmacology [J]. *Chem Rev*, 2004, 104: 6255-6285.
- [19] Manjare S T, Kim Y, Churchill D G. Selenium- and tellurium-containing fluorescent molecular probes for the detection of biologically important analytes [J]. *Acc Chem Res*, 2014, 47: 2985-2998.
- [20] An C, Li C Y, Huang X B, et al. Selenium radical mediated cascade cyclization: concise synthesis of selenated benzofurans (benzothiophenes) [J]. *Org Lett*, 2019, 21: 6710-6714.
- [21] Cai T, Liu J, Zhang H, et al. Ag-Mediated radical cyclization of 2-alkynylthio(seleno)anisoles; direct synthesis of 3-phosphinoylbenzothio(seleno)phenes [J]. *Org Lett*, 2019, 21: 4605-4608.
- [22] Yuan X Y, Zeng F L, Zhu H L, et al. A metal-free visible-light-promoted phosphorylation/cyclization reaction in water towards 3-phosphorylated benzothiophenes [J]. *Org Chem Front*, 2020, DOI: 10.1039/D0QO00222D.
- [23] Wang L, Wang H Y, Meng W D, et al. Facile syntheses of 3-trifluoromethylthio substituted thioflavones and benzothiophenes via the radical cyclization [J]. *Chin Chem Lett*, 2020, DOI: 10.1016/j.ccl.2020.02.040.
- [24] 吕琪妍; 於兵, 邻烷基二苯甲酮在光促进合成中的应用 [J]. *聊城大学学报(自然科学版)*, 2019, 32(6): 28-34.
- [25] Xiong L, Hu H, Wei C W, et al. Radical reactions for the synthesis of 3-substituted chroman-4-ones [J]. *Eur J Org Chem*, 2020, 2020: 1588-1597.
- [26] Zhang Y, Sun K, Lv Q, et al. Recent applications of radical cascade reaction in the synthesis of functionalized 1-indenones [J]. *Chin Chem Lett*, 2019, 30: 1361-1368.
- [27] Shang T Y, Lu L H, Cao Z, et al. Recent Advances of 1,2,3,5-tetrakis(carbazol-9-yl)-4,6-dicyanobenzene (4CzIPN) in photocatalytic transformations [J]. *Chem Commun*, 2019, 55: 5408-5419.
- [28] Alcaide B, Almendros P, Busto E, et al. Photopromoted entry to benzothiophenes, benzoselenophenes, 3H-indoles, isocoumarins, benzosultams, and (thio)flavones by gold-catalyzed arylation heterocyclization of alkynes [J]. *Adv Synth Catal*, 2017, 359: 2640-2652.
- [29] Yan J, Xu J, Zhou Y, et al. Photoredox-catalyzed cascade annulation of methyl(2-(phenylethynyl)phenyl)sulfanes and methyl(2-(phenylethynyl)phenyl)selenanes with sulfonyl chlorides; synthesis of benzothiophenes and benzoselenophenes [J]. *Org Chem Front*, 2018, 5: 1483-1487.
- [30] Gong X, Wang M, Ye S, et al. Synthesis of 3-(methylsulfonyl)benzo[b]thiophenes from methyl(2-alkynylphenyl)sulfanes and sodium metabisulfite via a radical relay strategy [J]. *Org Lett*, 2019, 21: 1156-1160.
- [31] Xu J, Zhang F, Zhang S, et al. Radical promoted C(sp<sup>2</sup>)-S formation and C(sp<sup>3</sup>)-S bond cleavage: access to 2-substituted thiochromones [J]. *Org Lett*, 2019, 21: 1112-1115.
- [32] Liu X C, Chen X L, Liu Y, et al. Visible-light-induced metal-free synthesis of 2-phosphorylated thioflavones in water [J]. *ChemSusChem*, 2020, 13: 298-303.
- [33] Garreau M, Vaillant F L, Waser J C-Terminal bioconjugation of peptides through photoredox catalyzed decarboxylative alkylation [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2019, 58: 8182-8186.
- [34] Liu W Q, Lei T, Zhou S, et al. Cobaloxime catalysis: selective synthesis of alkenylphosphine oxides under visible light [J]. *J Am Chem Soc*, 2019, 141: 13941-13947.
- [35] Sun K, Chen X L, Zhang Y L, et al. Metal-free sulfonyl radical-initiated cascade cyclization to access sulfonated indolo[1,2-a]quinolines [J]. *Chem Commun*, 2019, 55: 12615-12618.
- [36] Jiang Y Q, Li J, Feng Z W, et al. Ethylene glycol: a green solvent for visible light-promoted aerobic transition metal-free cascade sulfonation/cyclization reaction [J]. *Adv Synth Catal*, 2020, DOI: 10.1002/adsc.202000233.

# Radical Cascade Cyclization Reaction of Methyl(2-alkynylaryl)sulfanes

GAO Fan<sup>1,2</sup> LV Qi-yan<sup>1</sup> YU Bing<sup>2</sup>

(1. School of Life Sciences, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China; 2. Green Catalysis Center, College of Chemistry, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China)

**Abstract** Radical cascade cyclization reaction has attracted extensive attention in the field of organic synthesis in recent years due to the advantages of high atom economy and step economy. Methyl(2-alkynylaryl)sulfanes have displayed various reactivity in radical cyclization reactions, which can be used to synthesize functionalized benzothiophenes and thioflavones. The progress of the application of methyl(2-alkynylaryl)sulfanes as substrates for the radical cascade cyclization reaction was summarized in this review.

**Key words** radical cascade cyclization reaction; methyl(2-alkynylaryl)sulfanes; benzothiophene; thioflavone; photocatalysis.

(上接第 39 页)

# OP Performance Intelligent Prediction of Mobile Cooperative Communication System

XU Ling-wei<sup>1,2</sup> QUAN Tian-qi<sup>1</sup>

(1. School of Information Science & Technology, Qingdao University of Science & Technology, Qingdao 266061, China; 2. Key Laboratory of Opto-technology and Intelligent Control, Ministry of Education, Lanzhou Jiaotong University, Lanzhou 730070, China)

**Abstract** With the explosive growth of the number of mobile users, the development of the fifth generation mobile communication technology has developed rapidly. Due to the complex and variable channel environment, the research on the performance of mobile communication system is very complicated. In this work, based on multiple-input multiple-output (MIMO) and hybrid decode-amplify-forward (HDAF) cooperative communication technologies, we establish the mobile cooperative communication system model, design two transmit antenna selection (TAS) schemes, and the outage probability (OP) performance over  $N$ -Nakagami fading channels is investigated. The exact closed-form expressions for the OP are derived. Then a OP performance prediction algorithm based on back-propagation (BP) neural network is proposed. Compared to locally weighted linear regression (LWLR), support vector machine (SVM), generalized regression (GR) neural network, radial basis function (RBF) neural network, and extreme learning machine (ELM) methods, the experimental results verify that our OP performance prediction algorithm can consistently achieve higher OP performance prediction results, which verifies the accuracy of the analytical results.

**Key words** mobile cooperative communication; HDAF; outage probability prediction; BP neural network