双齿氮配体螯合五价碘试剂介导的苯酚氧化去芳构化机理的理论研究

张丹琪 邵英博 郑汉良 周碧莹 薛小松*

(南开大学元素有机化学国家重点实验室 化学学院 天津 300071)

摘要 采用密度泛函理论方法研究了不同配体螯合五价碘试剂介导的苯酚氧化去芳构化反应机理以及配体对试剂活性的影响机制。揭示了双齿氮配体具有双重作用：一方面通过配位螯合作用增强五价碘试剂 2-碘酰苯甲酸(2-iodoxybenzoic acid, IBX)的反应活性, 另一方面作为碱捕获反应中生成的强酸, 避免强酸与邻醌产物发生进一步反应, 从而提高反应的总收率。研究结果将增加和深化对配体调控高价碘试剂反应性的认识和理解, 为理性设计与开发新配体和反应提供理论依据。

关键词 双齿氮配体; 五价碘试剂; 氧化去芳构化; 邻醌; 密度泛函理论计算

Mechanistic Study on the Bidentate Nitrogen-Ligated Iodine(V) Reagent Promoted Oxidative Dearomatization of Phenols

Danqi Zhang Yingbo Shao Hanliang Zheng Biying Zhou Xiao-Song Xue*

(State Key Laboratory of Elemento-Organic Chemistry, College of Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071, China)

Abstract Hypervalent iodine reagents, as a type of environmentally friendly and economical oxidants, have received extensive attention from synthetic chemistry in recent years. There are two kinds of common hypervalent iodine reagents: iodine(III) and iodine(V) reagents. Among various iodine(V) based reagents, 2-iodoxybenzoic acid (IBX) is one of the most commonly used oxidants in organic chemistry and has been widely used in selective oxidation of phenols, alcohols, thioethers and many other compounds. Although the IBX can efficiently oxidize electron-rich phenols to obtain *o*-quinones, which have important applications in catalysis and materials science, the synthesis of electron-deficient *o*-quinones is still challenging and remains an unsolved problem. Recently, a novel bidentate nitrogen-ligated iodine(V) reagent has been found to efficiently and selectively promote the oxidative dearomatization of electron-deficient phenols to *o*-quinones. The bidentate-nitrogen ligand has been demonstrated to play a crucial role in the successful oxidative dearomatization of electron-deficient phenols. To understand the origin of the effect of bidentate-nitrogen ligand on oxidative dearomatization, we herein conducted a detailed mechanistic study on the oxidative dearomatization of phenols promoted by iodine(V) reagents with different ligands by using density functional theory (DFT). Geometry optimizations and frequency calculations were carried out at the M06-2X/[6-31G(d,p)+LANL2DZ(I)] level of theory. To obtain more accurate electronic energies, single-point energy were calculated at the M06-2X/[6-311+G(2d,p)+def2-TZVPP(I)] level of theory. The solvation model based on density (SMD) was used to account for the solvation effect of chloroform, the solvents used in the experiment. Calculations revealed that the bidentate-nitrogen ligand not only enhances the reactivity of iodine(V) reagent but also acts as a base to neutralize the strong acid generated in the reaction to prevent product degradation. The insights into the effect of the bidentate-nitrogen ligand on the reactivity of hypervalent iodine reagent obtained from this study would facilitate the future design of novel ligand-regulated hypervalent iodine reagents for new reactions.

Keywords bidentate-nitrogen ligand; iodine(V) reagent; oxidative dearomatization; *o*-quinone; DFT calculation

1 引言

高价碘试剂常展现出与过渡金属相似的反应性, 同时兼具低毒价廉、环境友好、反应条件温和、选择性高等优点, 近年来受到了合成化学研究者的广泛关注^[1]。常见的高价碘试剂主要有三价和五价碘两类(图 1)^[1]。其中, 五价碘试剂如 2-碘酰苯甲酸(IBX)是当今有机化

学领域最为常用的氧化剂之一, 被广泛应用于苯酚、醇、硫醚等有机化合物的选择性氧化转化^[2]。

邻醌类化合物在催化、材料等领域有着非常重要的应用^[3]。虽然 IBX 可高效地将富电子苯酚氧化为邻醌, 但缺电子苯酚的选择性氧化却是长期困扰合成化学家的难题^[4]。最近, Wengryniuk 课题组通过使用新型双齿氮配体螯合五价碘试剂^[5-6](Bi(bipy)-HVI, 图 2), 开发出

* E-mail: xuexs@nankai.edu.cn

Received August 1, 2021; published September 9, 2021.

Supporting information for this article is available free of charge via the Internet at <http://sioc-journal.cn>.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21933004, 21772098) and the Fundamental Research Funds for the Central Universities.

项目受国家自然科学基金(Nos. 21933004, 21772098)及中央高校基本科研业务费专项资金资助。

一种高效、高选择性氧化去芳构化缺电子苯酚制备邻醌的方法^[5a]。作者发现双齿氮配体的引入是反应成功的关键,而单齿氮配体(图 2, Entry 2)或无外加配体条件下(图 2, Entries 3, 4),反应几乎不发生或产率较低^[5a]。该工作提供了一种通过配体调控高价碘试剂反应性的新思路,但是双齿氮配体究竟如何调控和影响高价碘试剂的反应性这一关键问题仍不清楚。作为我们对高价碘反应机制兴趣的拓展^[7],本文通过密度泛函理论计算,详细考察了双齿氮配体整合五价碘试剂介导的缺电子苯酚氧化去芳构化的反应机理,阐明配体调控高价碘反应性的机制。

图 1 部分常见的三价和五价碘试剂

Figure 1 Common trivalent and pentavalent iodine reagents

Entry	I(V)	Yield/%
1	Bi(bipy)-HVI	94
2	Bispy-HVI	0
3	PhI(O)(OTf) ₂	59(27) ^a
4	PhI(O)(OAc) ₂	0

图 2 不同配体五价碘试剂氧化对硝基苯酚的实验结果^[5a]。a 27%为反应时间延长至 4 h 后的产率

Figure 2 (a) The oxidation of *p*-nitrophenol by iodine(V) reagents with different ligands^[5a]. a 27% is the yield after extending the reaction time to 4 h

2 计算方法

本工作使用 Gaussian 16 程序^[8]进行量子化学计算,并选择 SMD 溶剂化模型^[9]模拟氯仿的溶剂化效应。几何优化和频率分析均采用 M06-2X^[10]/[6-31G(d,p) + LANL2DZ(I^[11])]的计算方法。通过对反应过程中的驻点进行振动频率计算,确认了所有的稳定点均无虚频,全部过渡态有且仅有一个负本征值。为了获得更精确的能

量,单点能计算使用的方法是 M06-2X/[6-311+G(2d,p) + def2-TZVPP(I^[12])]。文中呈现分子结构所用的程序是 CYLView^[13]和 Pymol^[14]。

3 结果与讨论

3.1 反应机理及双齿氮配体整合五价碘试剂结构

双齿氮配体整合五价碘试剂介导的缺电子苯酚氧化去芳构化可能经历三个步骤(图 3)^[5a,15]。第一步,五价碘试剂与苯酚发生配体交换得到单齿整合的中间体 I 或双齿整合的中间体 I'。第二步,中间体 I 或 I'经过第一次氧化还原得到三价碘中间体 II,接着 II 异构化为儿茶酚形式的中间体 III。第三步,III 发生第二次氧化还原得到邻醌类产物。

图 3 双齿氮配体整合五价碘试剂介导的苯酚氧化去芳构化反应的可能机理^[5a]

Figure 3 Proposed mechanism for the oxidative dearomatization of phenol by the bidentate nitrogen-ligated iodine(V) reagents^[5a]

Bi(bipy)-HVI 氧化去芳构化对硝基苯酚被选为机理研究的模型反应(图 2, Entry 1)。实验上采用 PhI(O)(OAc)₂、TMSOTf 和双齿氮配体原位生成 Bi(bipy)-HVI 后,再加入对硝基苯酚进行反应,Bi(bipy)-HVI 的物质的量约是对硝基苯酚的 1.2 倍^[5a]。我们首先考察了 Bi(bipy)-HVI 的三种可能的存在形式:Bi(bipy)-HVI, Bi(bipy)-HVI-b 和 Bi(bipy)-HVI-c(图 4)。计算结果表明,PhI(O)(OAc)₂在 TMSOTf 活化下与双齿氮配体整合形成 Bi(bipy)-HVI,在能量上最为有利($\Delta G = -25.8$ kcal/mol)(图 4a)。Bi(bipy)-HVI 为变形八面体构型,双齿氮配体、OTf⁻及碘酰氧(OI)处于八面体的平面位置,而芳基与另一 OTf⁻占据两个顶点位置(图 4b)。从 Bi(bipy)-HVI 解离 OTf⁻形成 Bi(bipy)-HVI-b 或 Bi(bipy)-HVI-c 都是热力学上不利的过程。此外,双齿氮配体与 PhI(O)(OTf)₂整合形成 Bi(bipy)-HVI 也是能量有利过程($\Delta G = -13.3$ kcal/mol)。这说明双齿氮配体存在时,PhI(O)(OTf)₂会优先与其配位。总之,计算结果表明 Bi(bipy)-HVI 是该反应最可能的活性物种。

图4 (a) 不同配体整合五价碘试剂间的转换及相关热力学数据. (b) Bi(bipy)-HVI 可能的结构, 键长单位为 Å

Figure 4 (a) Structural transformation of different iodine(V) reagents and related thermodynamic data. (b) The possible structures of Bi(bipy)-HVI, the unit of bond length is Å

3.2 双齿氮配体整合五价碘试剂介导的苯酚氧化去芳构化的反应势能面

计算的 Bi(bipy)-HVI 介导的对硝基苯酚氧化去芳构化反应的势能面如图 5 所示. 对硝基苯酚先与 Bi(bipy)-HVI 中的 OTf⁻ 经过协同的配体交换-质子转移过渡态 TS1 ($\Delta G^\ddagger = 10.9$ kcal/mol) 形成中间体 2 和 TfOH (其它形式的配体交换均需更高的能垒, 详见 SI 图 S1). 随后, TfOH 可能质子化 2 中的 N1、N2 或者 O1, 提高碘中心的氧化能力. 质子化 N1 得到配位形式为 TfO-I-OAr 的中间体 3 (经历 TS-N1). 3 中五价碘原子上的氧原子(O1)进攻苯酚邻位, 经历一个五元环状过渡态 TS2 ($\Delta G^\ddagger = 15.9$ kcal/mol) 还原形成三价碘中间体 4, 同时伴随双齿氮配体的离去. 质子化 N2 形成 3-b 或质子化 O1 则形成 3-c (经历 TS-N2 或 TS-O1), 均需要更高的能垒才能发生第一次氧化还原 (TS2-b: $\Delta G^\ddagger = 21.3$ kcal/mol 和 TS2-c: $\Delta G^\ddagger = 32.8$ kcal/mol).

如 2 不发生质子化而直接发生第一次氧化还原, 亦需要较高能垒 (TS2-d: $\Delta G^\ddagger = 29.2$ kcal/mol). 随后, 4 通过协同的配体解离-质子转移过渡态 TS3 得到碘苯和邻

醌产物 5, 这一步反应的能垒为 9.0 kcal/mol. 若 4 先发生 OTf⁻ 解离, 得到 I⁺ 形式中间体再发生第二次氧化还原, 该分步过程在能量上不利 (见 SI 图 S1). 计算结果表明, 第一次氧化还原为反应的决速步骤 (能垒: $\Delta G^\ddagger = 15.9$ kcal/mol), 整个反应是大放热过程 ($\Delta G = -81.2$ kcal/mol).

3.3 配体对试剂反应性的影响机制

为深入理解不同配体的影响, 我们对比研究了 PhI(O)(OTf)₂ 及单齿氮配体整合的五价碘试剂 (Bispy-HVI) 介导的对硝基苯酚氧化去芳构化反应机理. 图 6 为计算的反应势能面, 其与 Bi(bipy)-HVI 介导的对硝基苯酚氧化去芳构化反应机理类似, 第一次氧化还原均是反应的决速步骤 (其他可能的路径见 SI 图 S2). PhI(O)(OTf)₂ 及单齿氮配体整合的五价碘试剂 (Bispy-HVI) 介导的决速步能垒分别为 17.1 kcal/mol (TS5) 和 24.8 kcal/mol (TS8), 均高于 Bi(bipy)-HVI 的能垒 (15.9 kcal/mol). 可见, 双齿氮配体可显著提高五价碘试剂的活性. 通过比较第一次氧化还原时前中间体 3、7 和 10 的三中心四电子键 (3c-4e) 的 σ^* 轨道能量发现:

图5 Bi(bipy)-HVI介导的对硝基苯酚氧化去芳构化反应机理的自由能示意图

Figure 5 Calculated potential energy profile for Bi(bipy)-HVI promoted oxidative dearomatization of *p*-nitrophenol

双齿氮配体使得中间体 **3** 中的 3c-4e σ^* 轨道能量最低, 有利于其发生氧化还原, 进而使得 Bi(bipy)-HVI 表现出高反应活性(图 7)。

实验中观察到, 相比于 Bi(bipy)-HVI, 使用 $\text{PhI}(\text{O})(\text{OTf})_2$ 作氧化剂时邻醌产率明显降低(94% vs. 59%)^[5a], 但计算结果却表明双齿氮配体仅使得反应决速步能垒降低 1.2 kcal/mol. 另外, $\text{PhI}(\text{O})(\text{OTf})_2$ 作氧化剂时, 产率会随着反应时间的延长而降低, 而在 Bi(bipy)-HVI 的反应中产物却能稳定存在^[5a], 这预示着双齿氮配体可能还存在其它作用。通过进一步对比分析反应机理发现(图 5 和图 6a), $\text{PhI}(\text{O})(\text{OTf})_2$ 氧化去芳构化对硝基苯酚会生成的强酸 TfOH 游离在体系中(图 6a), 其可能与产物 4-硝基邻醌(**5**)发生加成反应^[16] (图 8), 从

而导致反应产率降低。双齿氮配体不仅可以降低能垒, 而且可以作为碱捕获反应过程中生成的 TfOH, 避免 TfOH 与邻醌产物进一步发生反应。

4 结论

本工作通过密度泛函理论计算, 详细考察了不同配体整合五价碘试剂介导的苯酚氧化去芳构化反应机理以及配体对试剂活性的影响机制, 揭示了双齿氮配体不仅可以显著提高五价碘试剂的反应活性, 而且可以作为碱中和反应中生成的强酸, 避免邻醌产物与强酸进一步反应, 从而提高反应的总收率。本研究阐释了双齿氮配体调控高价碘试剂反应性的分子机制, 为进一步通过配体调控高价碘试剂提供了理论基础^[17]。

图6 (a) $\text{PhI}(\text{O})(\text{OTf})_2$ 介导的对硝基苯酚氧化去芳构化反应机理的自由能示意图。(b) Bispy-HVI 介导的对硝基苯酚氧化去芳构化反应机理的自由能示意图

Figure 6 (a) Calculated potential energy profile for $\text{PhI}(\text{O})(\text{OTf})_2$ promoted oxidative dearomatization of *p*-nitrophenol. (b) Calculated potential energy profile for Bispy-HVI promoted oxidative dearomatization of *p*-nitrophenol

图7 第一次氧化还原前中间体的 3c-4e σ^* 轨道示意图及轨道能量

Figure 7 The σ^* orbital in the pre-intermediate of the first redox and energy of σ^* orbital

图8 TfOH 与 4-硝基邻醌的反应

Figure 8 The reaction of 4-nitro-*o*-quinone with TfOH

References

- [1] (a) Zhdankin, V. V. *Hypervalent Iodine Chemistry: Preparation, Structure, and Synthetic Applications of Polyvalent Iodine Compounds*, Wiley, New York, **2013**. (b) Chen, J.; Qu, H.; Peng, J.; Chen, C. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 937 (in Chinese). (陈静, 曲红梅, 彭静, 陈超, 有机化学, **2015**, *35*, 937.) (c) Duan, Y.; Jiang, S.; Han, Y.; Sun, B.; Zhang, C. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 1973 (in Chinese). (段亚南, 姜山, 韩永超, 孙博, 张弛, 有机化学, **2016**, *36*, 1973.) (d) Yoshimura, A.; Zhdankin, V. V. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 3328. (e) Zhang, X.; Cong, Y.; Lin, G.; Guo, X.; Cao, Y.; Lei, K.; Du, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 2513 (in Chinese). (张翔, 丛颖, 林光宇, 郭旭亮, 曹阳, 雷坤华, 杜云飞, 有机化学, **2016**, *36*, 2513.) (f) Ma, J.; Chen, L.; Yuan, Z.; Cheng, H. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 1586 (in Chinese). (马姣丽, 陈立成, 袁中文, 程辉成, 有机化学, **2018**, *38*, 1586.) (g) Parra, A. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 12033. (h) Cai, Q.; Ma, H. *Acta Chim. Sinica* **2019**, *77*, 213 (in Chinese). (蔡倩, 马浩文, 化学学报, **2019**, *77*, 213.) (i) Zhang, B.; Li, X.; Guo, B.; Du, Y. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 14119. (j) Yang, X.; Hu, Z.; Jia, M.; Du, F.; Zhang, C. *Synlett* **2021**, *32*, 1289.
- [2] (a) Qin, K.; Su, G.; Rao, W.; Tan, G. M. *Chin. J. Org. Chem.* **2006**, *26*, 1623 (in Chinese). (覃开云, 苏桂发, 饶万平, 谭光明, 有机化学, **2006**, *26*, 1623.) (b) Satam, V.; Harad, A.; Rajule, R.; Pati, H. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 7659. (c) Duschek, A.; Kirsch, S. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1524. (d) Zhang, S.; Wu, H.; Tang, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2021**, *41*, 490 (in Chinese). (张书瑜, 吴昊天, 汤峨, 有机化学, **2021**, *41*, 490.)
- [3] (a) Pierpont, C. G. *Coord. Chem. Rev.* **2001**, *216*, 99. (b) Kharisov, B. I.; Méndez-Rojas, M. A.; Garnovskii, A. D.; Ivakhnenko, E. P.; Ortiz-Méndez, U. *J. Coord. Chem.* **2002**, *55*, 745. (c) Sun, L.; Campbell, M. G.; Dinca, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 3566. (d) Sato, S.; Sakata, K.; Hashimoto, Y.; Takikawa, H.; Suzuki, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 12608. (e) Esguerra, K. V. N.; Lumb, J.-P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 1514. (f) Zhang, R.; Luo, S. *Chin. Chem. Lett.* **2018**, *29*, 1193.
- [4] (a) Magdziak, D.; Rodriguez, A. A.; Van De Water, R. W.; Pettus, T. R. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 285. (b) Lebrasseur, N.; Gagnepain, J.; Ozanne-Beaudenon, A.; Léger, J. M.; Quideau, S. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6280. (c) Wu, A.; Duan, Y.; Xu, D.; Penning, T. M.; Harvey, R. G. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 2111. (d) Uyanik, M.; Mutsuga, T.; Ishihara, K. *Molecules* **2012**, *17*, 8604. (e) Usui, K.; Yamamoto, K.; Shimizu, T.; Okazumi, M.; Mei, B.; Demizu, Y.; Kurihara, M.; Suemune, H. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 6502. (f) Mishra, A. K.; Moorthy, J. N. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 6472. (g) Uyanik, M.; Mutsuga, T.; Ishihara, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 3956. (h) Pulvirenti, L.; Muccilli, V.; Cardullo, N.; Spatafora, C.; Tringali, C. *J. Nat. Prod.* **2017**, *80*, 1648. (i) Bizzarri, B. M.; Botta, L.; Capecchi, E.; Celestino, I.; Checconi, P.; Palamara, A. T.; Nencioni, L.; Saladino, R. *J. Nat. Prod.* **2017**, *80*, 3247. (j) Stack, D. E.; Mahmud, B. *Synth. Commun.* **2018**, *48*, 161.
- [5] (a) Xiao, X.; Greenwood, N. S.; Wengryniuk, S. E. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *131*, 16327. (b) Xiao, X.; Roth, J. M.; Greenwood, N. S.; Velopolcek, M. K.; Aguirre, J.; Jalali, M.; Ariafard, A.; Wengryniuk, S. E. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 6566.
- [6] (a) Weiss, R.; Seubert, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 891. (b) Zhdankin, V. V.; Koposov, A. Y.; Yashin, N. V. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5735.
- [7] (a) Zhou B.; Yan T.; Xue, X. S.; Cheng, J. P. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 6128. (b) Yan T.; Zhou, B.; Xue, X. S.; Cheng, J. P. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 9006. (c) Zhou, B.; Xue, X. S.; Cheng, J. P. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 1287. (d) Zhou, B.; Haj, M. K.; Jacobsen, E. N.; Houk, K. N.; Xue, X. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 15206. (e) Zheng, H.; Sang, Y.; Houk, K. N.; Xue, X. S.; Cheng, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 16046. (f) Yang, J.; Li, M.; Xue, X. S. *Chin. J. Chem.* **2019**, *37*, 359. (g) Zheng, H.; Xue, X. S. *Curr. Org. Chem.* **2020**, *4*, 1.
- [8] Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Li, X.; Caricato, M.; Marenich, A. V.; Bloino, J.; Janesko, B. G.; Gomperts, R.; Mennucci, B.; Hratchian, H. P.; Ortiz, J. V.; Izmaylov, A. F.; Sonnenberg, J. L.; Williams-Young, D.; Ding, F.; Lipparini, F.; Egidi, F.; Goings, J.; Peng, B.; Petrone, A.; Henderson, T.; Ranasinghe, D.; Zakrzewski, V. G.; Gao, J.; Rega, N.; Zheng, G.; Liang, W.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Throssell, K.; Montgomery, Jr., J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M. J.; Heyd, J. J.; Brothers, E. N.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Keith, T. A.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A. P.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; To-

- masi, J.; Cossi, M.; Millam, J. M.; Klene, M.; Adamo, C.; Cammi, R.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Farkas, O.; Foresman, J. B.; Fox, D. J. *Gaussian 16*, Revision A.03, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2016**.
- [9] Marenich, A. V.; Cramer, C. J.; Truhlar, D. G. *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*, 6378.
- [10] Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 157.
- [11] Hay, P. J.; Wadt, W. R. *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 299.
- [12] (a) Weigend, F.; Furche, F.; Ahlrichs, R. *J. Chem. Phys.* **2003**, *119*, 12753. (b) Weigend, F.; Ahlrichs, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297. (c) Jiang, H.; Sun, T. Y.; Wang, X.; Xie, Y.; Zhang, X.; Wu, Y. D.; Schaefer III, H. F. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 6502. (d) Sun, T.; Chen, K.; Zhou, H.; You, T.; Yin, P.; Wang, X. *J. Comput. Chem.* **2021**, *42*, 470.
- [13] Legault, C. Y. *CYLview*, 1.0b, Université de Sherbrooke, **2009**; <http://www.cylview.org>.
- [14] *The PyMOL Molecular Graphics System*, Version 2.0.4, Schrödinger, LLC.
- [15] Kaur, A.; Ariaferd, A. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 1117.
- [16] (a) Feldman, K. S.; Sambandam, A.; Bowers, K. E.; Appel, H. M. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5794. (b) Mitchell, J. S.; Wu, Y.; Cook, C. J.; Main, L. *Bioconjugate Chem.* **2007**, *18*, 268.
- [17] 在审稿期间, Ariaferd 等人在有机化学杂志发表了相关反应的机理研究工作, 该工作得到了与我们工作相似的结论: Jalali, M.; Bissember, A. C.; Yates, B. F.; Wengryniuk, S. E.; Ariaferd, A. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 12237.

(Cheng, B.)