

草酸酯类化合物在自由基脱羟基化反应中的研究进展

陈健强^{a,b} 朱钢国^{*,a} 吴劼^{*,b,c}

(^a 浙江师范大学 先进催化材料教育部重点实验室 金华 321004)

(^b 台州学院 医药化工学院&高等研究院 台州 318000)

(^c 中国科学院上海有机化学研究所 金属有机化学国家重点实验室 上海 200032)

摘要 羟基作为醇类化合物的基本结构单元, 广泛存在于药物、天然产物、农药以及精细化学品中. 烷基自由基则是自由基化学领域最基础性的合成砌块. 因此, 将醇转化为烷基自由基, 具有基础性的研究价值. 通常醇类化合物可以通过 Barton-McCombie 反应, 实现自由基形式的脱羟基化反应, 得到烷基自由基. 然而传统脱羟基化反应存在诸多缺陷. 因此发展一种简洁高效的脱羟基化方法具有重要的现实意义. 随着近年来有机化学的发展, 自由基脱羟基化反应取得突破性进展. 本综述节选其中一部分, 着重介绍了草酸酯类化合物在自由基脱羟基化反应中的研究进展和设计原理, 对比不同活化策略的反应机理, 系统性地总结了邻苯二甲酰亚胺类型草酸酯、草酸单酯和草酸酯类化合物在自由基脱羟基化反应中的共性和个性, 展望了自由基脱羟基化反应的未来和趋势.

关键词 光催化; 自由基; 脱羟基化; 醇; 草酸酯

Recent Advances in Radical-Based Dehydroxylation of Hydroxyl Groups via Oxalates

Chen, Jianqiang^{a,b} Zhu, Gangguo^{*,a} Wu, Jie^{*,b,c}

(^a Key Laboratory of the Ministry of Education for Advanced Catalysis Materials, Zhejiang Normal University, Jinhua 321004, China)

(^b School of Pharmaceutical and Chemical Engineering & Institute for Advanced Studies, Taizhou University, Taizhou 318000, China)

(^c State Key Laboratory of Organometallic Chemistry, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032, China)

Abstract Alcohols are among the most synthetically versatile, operationally convenient, and commercially abundant functional groups in modern organic chemistry, which are widely present in a variety of drugs, natural products, agrochemicals, and fine chemicals. Alkyl radicals are the most important building blocks in radical chemistry. Traditionally, the alkyl radicals can be generated from the alcohols through the Barton-McCombie radical deoxygenation reaction. Despite the importance of this reaction, one of the several limitations of this strategy is the requirement of stoichiometric quantities of hazardous reagents. Another limitation is that the generated alkyl radical can abstract a hydrogen atom from tributyltin hydride to deliver an alkane. Therefore, development of a convenient and compatible method for generation of alkyl radicals from alcohols has synthetic appeal, yet it represents a long-term challenge and urgent demand. With the development of organic chemistry, much efforts have been devoted to the development of this transformation. This paper reviews the recent advances in dehydroxylation of hydroxyl groups via oxalates, focuses on the design principles and concepts of these strategies, compares the reaction mechanisms, and summarizes the generalities and differences of these methods. It is divided into three sections consisting of the radical-based dehydroxylation of hydroxyl groups via *N*-phthalimidoyl oxalates, oxalate monoester salts and oxalates. The future and trend of radical-based dehydroxylation of hydroxyl groups in organic chemistry were prospected.

Keywords photocatalysis; free radicals; dehydroxylation; alcohols; oxalates

1 引言

羟基作为醇类化合物的基本结构单元, 广泛存在于天然产物、药物活性分子、有机合成中间体、材料分子、农药以及香精香料等分子结构中^[1]. 此外, 醇类化合物也是重要的大宗化学品和精细化学品. 因此实现醇羟基

的官能团转化具有重要的学术价值以及市场前景. 作为羟基官能团转化的重要分支, 脱羟基化反应逐渐得到了广大化学工作者的关注. 在众多的脱羟基化反应中, 其影响力最大的则是 Barton-McCombie 反应^[2]. 该反应因其独特的转化模式, 广泛应用于现代有机合成当中.

* E-mail: gangguo@zjnu.cn; jie_wu@fudan.edu.cn

Received July 15, 2023; published August 24, 2023.

Project supported by National Natural Science Foundation of China (No. 22201201) and Natural Science Foundation of Zhejiang Province (LY23B020001).

项目受国家自然科学基金(No. 22201201)和浙江省自然科学基金(LY23B020001)资助.

然而传统的自由基脱羧基化反应存在先天缺陷,其一:需要用到过量的危险化学试剂;其二:产生的烷基自由基极易被三丁基锡氢直接氢化还原成相应的烷烃。因此发展新型的自由基脱羧基化反应具有重要的现实意义。

随着近年来光反应的兴起,自由基化学重新焕发新的活力^[3],自由基反应变得更加温和和可控,传统自由基脱羧基化反应又重新进入人们的视野。先后发展了基于草酸酯衍生物的脱羧基反应模式、金属钛催化的原位脱羧基化反应模式^[4]、自旋中心迁移的原位脱羧基模式^[5]、三芳基膦参与的脱羧基模式^[6]以及氮杂环卡宾活化模式等^[7]。作为近年来自由基脱羧基化反应的先驱,草酸酯类衍生物的脱羧基化策略,起到了承上启下,继往开来的作用,它是传统自由基脱羧基化反应向现代脱羧基化过渡的桥梁,为后续自由基脱羧基化反应奠定基础。因此,本文将对其进行系统性介绍。

2 草酸酯类化合物的自由基脱羧基化反应

2.1 邻苯二甲酰亚胺类型草酸酯的脱羧基化反应

2013年,Overman课题组基于传统的Barton脱羧基化反应^[8],首次实现了邻苯二甲酰亚胺草酸酯类衍生物的脱羧基化反应模式^[9-10]。该策略报道了一系列三级醇的自由基脱羧基化反应。通过脱羧基反应产生的烷基自由基与缺电子烯烃发生1,4-自由基加成反应,合成了一系列含季碳中心的化合物。反应具有良好的底物适用性和官能团兼容性。

在该反应中,基态光催化剂 $\text{Ru}(\text{bpy})_3(\text{PF}_6)_2$ 在光照条件下生成激发态光催化剂 $\text{Ru}(\text{bpy})_3(\text{PF}_6)_2^*$ 。随后激发态光催化剂与汉斯酯发生单电子转移(Single Electron Transfer),生成还原态光催化剂 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^+$ 和自由基阳离子中间体 **1-9**。另一方面,三级醇 **1-4**与邻苯二甲酰亚胺衍生的酰氯类化合物 **1-5**反应生成相应的底物 **1-1**。还原态光催化剂与底物 **1-1**发生单电子转移,生成基态光催化剂 $\text{Ru}(\text{bpy})_3(\text{PF}_6)_2$ 。邻苯二甲酰亚胺衍生的草酸酯类化合物经过单电子还原后,发生碎裂化生成相应的烷氧酰基自由基 **1-6**,随后烷氧酰基自由基经过脱羧反应产生三级烷基自由基 **1-7**。烷基自由基 **1-7**是一种亲核自由基,其与缺电子烯烃 **1-2**反应,生成相应烷基自由基中间体 **1-8**。烷基自由基 **1-8**可以与阳离子自由基中间体 **1-9**发生氢原子转移反应生成相应的目标产物 **1-3** (Figure 1)。

2016年,付华课题组^[11]报道了光催化三级醇类化合物的脱羧基/炔基化反应,并以此合成了一系列含季碳中心的内炔类化合物 **2-3** (Figure 2)。反应具有良好的底物适用性,各类醇类底物都能很好地适用于该反应,包括含环己烷(产物 **2-3a**)、哌啶(产物 **2-3b**)、大环(产物 **2-3c**)以及结构刚性的金刚烷(产物 **2-3d**)类化合物(Figure 2)。

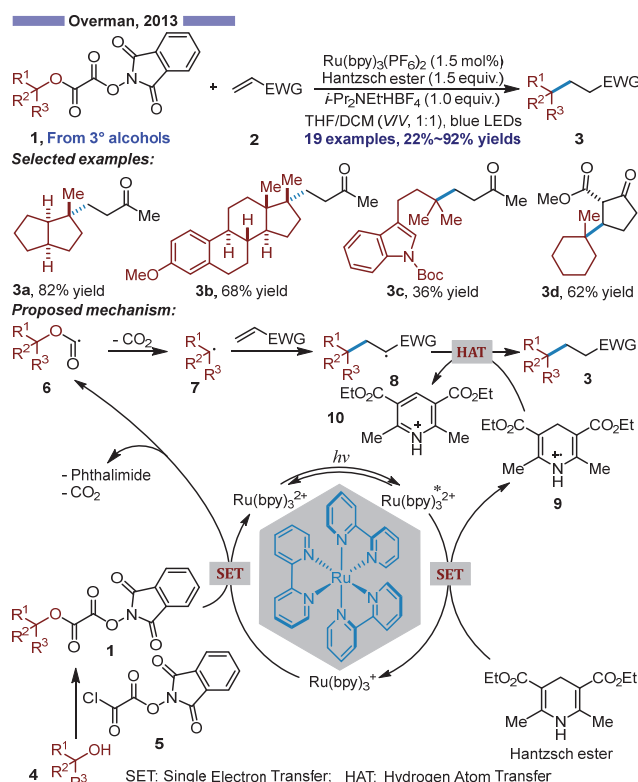


图1 光催化邻苯二甲酰亚胺衍生的烷基草酸酯的碎裂化
Figure 1 Photocatalyzed fragmentation of alkyl *N*-phthalimidoyl oxalates

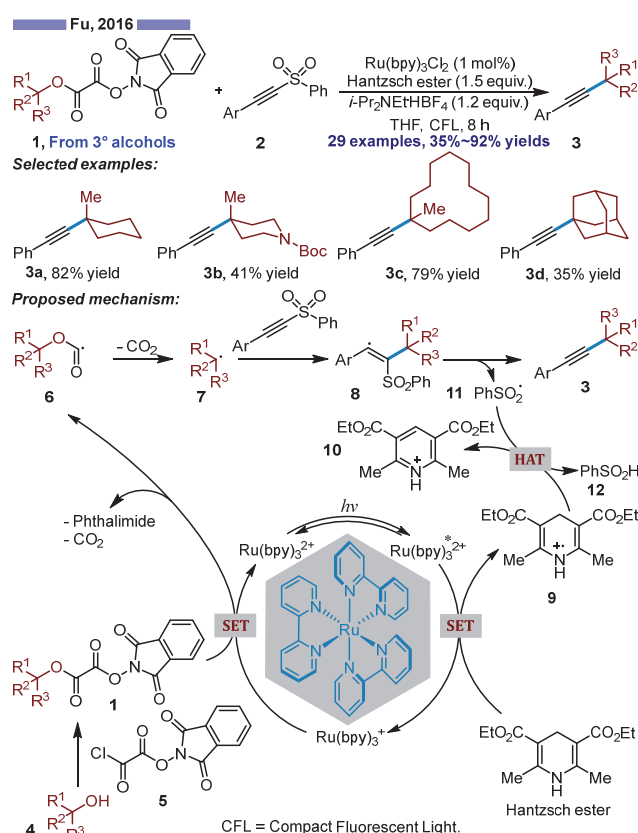


图2 光催化邻苯二甲酰亚胺衍生的烷基草酸酯的炔基化反应
Figure 2 Photocatalyzed alkynylation of alkyl *N*-phthalimidoyl oxalates

反应机理同样也是在光催化条件下, 邻苯二甲酰亚胺类型的草酸酯类底物经过单电子还原碎裂化, 生成烷氧酰基自由基 **2-6**. 烷氧酰基自由基再经过脱羧反应, 生成烷基自由基 **2-7**. 烷基自由基随后再与炔基磺类化合物 **2-2** 发生自由基加成反应生成高活性 sp^2 杂化的烷基自由基 **2-8** 中间体. 随后发生碳硫键均裂得到相应的目标产物 **2-3** 和苯磺酰基自由基.

2016 年, 王平课题组^[12]报道了电促进的脱羟基化反应, 实现了缺电子烯烃的 1,4-加成反应(Figure 3). 反应同样通过邻苯二甲酰亚胺类型的草酸酯类结构来活化醇上的羟基, 从而实现自由基形式的脱羟基化过程. 该反应具有良好的底物适用性和官能团兼容性, 无论是常见的三级醇(产物 **3-3a**)、结构刚性的金刚烷醇(产物 **3-3b**)、苄醇(产物 **3-3c**)还是普通的二级醇(产物 **3-3d**)都能很好地发生脱羟基反应. 不过苄醇和二级烷基醇需要较高的反应温度才能使其发生二次脱羧.

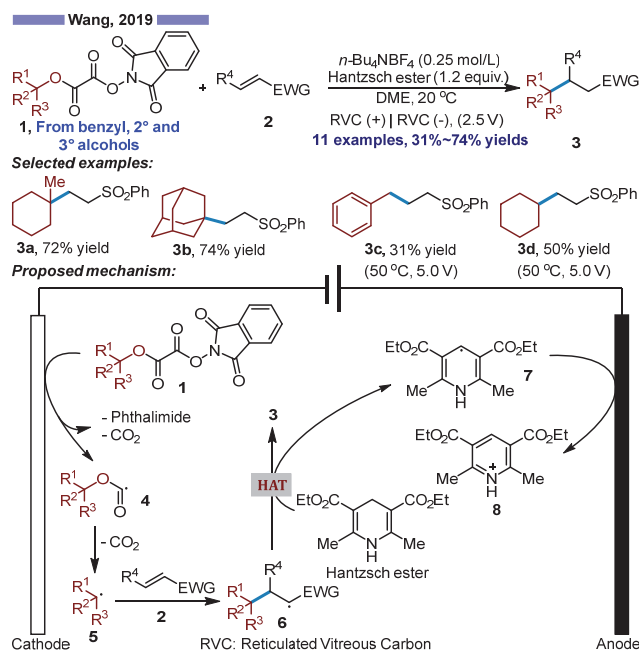


图3 电化学促进醇的脱羟基化反应
Figure 3 Electro-induced deoxygenation of alcohols

在电化学反应中, 阴极发生单电子的还原反应, 而阳极发生单电子的氧化反应. 邻苯二甲酰亚胺衍生的草酸酯类底物在阴极得到一个电子以后, 发生氮氧键均裂, 生成氧自由基. 随后氧自由基失去一分子的二氧化碳生成烷氧酰基自由基 **3-4**, 烷氧酰基自由基再失去一分子的二氧化碳, 生成烷基自由基 **3-5**. 第二步脱羧过程是一步慢反应, 当产生的烷基自由基是稳定性较低的二级烷基自由基时, 通常需要较高的反应温度, 提高其脱羧反应速率. 产生的烷基自由基与缺电子烯烃反应产生自由基 **3-6**, 再经过氢原子转移, 生成相应的目标 **3-3**.

总的来说, 邻苯二甲酰亚胺类型的草酸酯类化合物实现了苄醇、二级醇和三级醇的自由基脱羟基化反应.

该策略脱胎于传统自由基策略, 又结合了近年来单电子转移策略, 从而实现其脱羧过程. 底物需要经过单电子还原/碎裂化才可以产生烷基自由基. 该反应的缺点则是要掉下来邻苯二甲酰亚胺.

2.2 草酸单酯类化合物促进的脱羟基化反应

在前期的研究基础上^[9-10], 2015 年, Overman 课题组与 MacMillan 团队合作, 报道了基于光催化草酸单酯类化合物的碎裂化, 实现了醇的脱羟基官能团化反应(Figure 4)^[13]. 草酸单酯经过光催化单电子氧化/连续脱羧过程, 即可实现自由基形式的脱羟基化过程. 各种结构复杂的手性醇都能很好地适用于该反应. 此外, 二级醇类底物也能以中等的收率得到相应的脱羟基/烷基化产物 **4-3f**, 同时还伴随着少量的烷氧酰基自由基的加成产物 **4-3f'**.

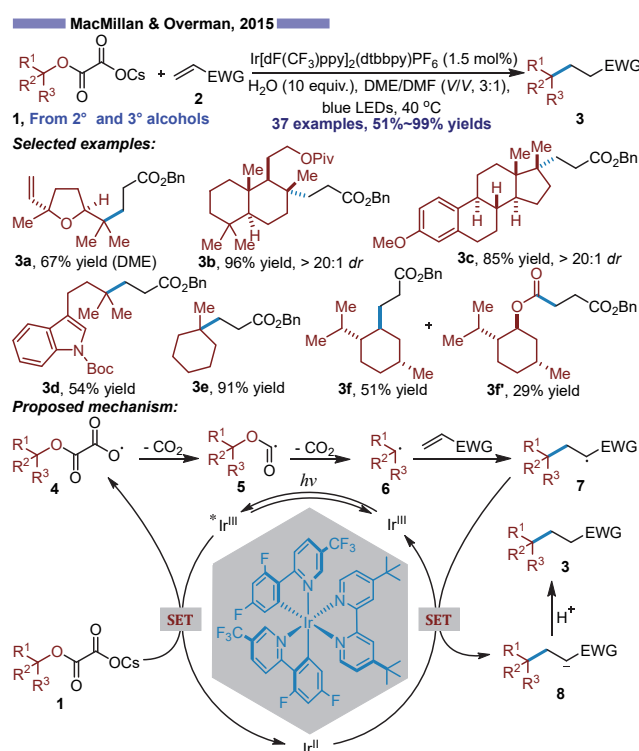


图4 光催化烷基草酸单酯的碎裂化反应
Figure 4 Photocatalyzed fragmentation of alkyl oxalates

反应中的光催化剂为 $\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbbpy})\text{PF}_6$, 当其吸收可见光后会生成具有强氧化性的激发态光催化剂 $\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbbpy})\text{PF}_6^*$ ($E_{1/2}^{\text{red}}[\text{Ir}^{\text{III}}/\text{Ir}^{\text{II}}] = +1.21 \text{ V vs SCE in CH}_3\text{CN}$)^[14]. 激发态光催化剂可以与草酸单酯类底物 ($E_{1/2}^{\text{red}} = +1.28 \text{ V vs SCE for } t\text{-BuOCOCOCs}$) 发生单电子转移, 生成相应的氧自由基 **4-4** 以及还原光催化剂 Ir^{II} . 氧自由基 **4-4** 发生一步脱羧反应, 生成烷氧酰基自由基 **4-5**, 烷氧酰基自由基进一步脱羧, 则可产生亲核性的烷基自由基中间体 **4-6**. 烷基自由基与缺电子烯烃反应, 产生自由基 **4-7**. 随后还原态光催化剂 Ir^{II} 与 **4-7** 发生单电子转移生成基态光催化剂 Ir^{III} 和碳负离子中间体 **4-8**. 碳负离子再经过质子化,

即可得到相应的目标产物 **4-3**.

2017 年, Overman 课题组报道了以光催化草酸单酯脱羧基化为核心的天然产物全合成, 合成了一系列多元并环类化合物(Figure 5)^[15-18]. 三级醇 **5-1** 与草酰氯反应, 再经过简单的水解反应, 即可得到相应的草酸单酯类化合物 **5-2**. 随后中间体 **5-2** 与 *D*-薄荷醇衍生的丁烯酸内酯 **5-3** 在光催化条件下发生自由基加成反应. 其中的手性控制部分主要通过 *D*-薄荷醇类结构来控制. 中间体 **5-4** 再经过 4 步反应, 能以 70% 的收率得到相应的天然产物 Cheloviolenes A. 此外中间体 **5-4** 也可以通过 8 步反应, 能以 13.7% 的收率得到天然产物 Dendrillolide A. 此外草酸单酯类底物 **5-2** 与 *L*-薄荷醇衍生的丁烯酸内酯 **5-5** 反应, 再经过多步修饰, 即可得到手性的天然产物 Cheloviolenes B. 天然产物 Cheloviolenes B 在甲磺酰氯条件下发生消除反应, 即可得到 Dendrillolide C.

Overman, 2017, 2020

Total syntheses of Cheloviolenes A and B and Dendrillolide A and C:

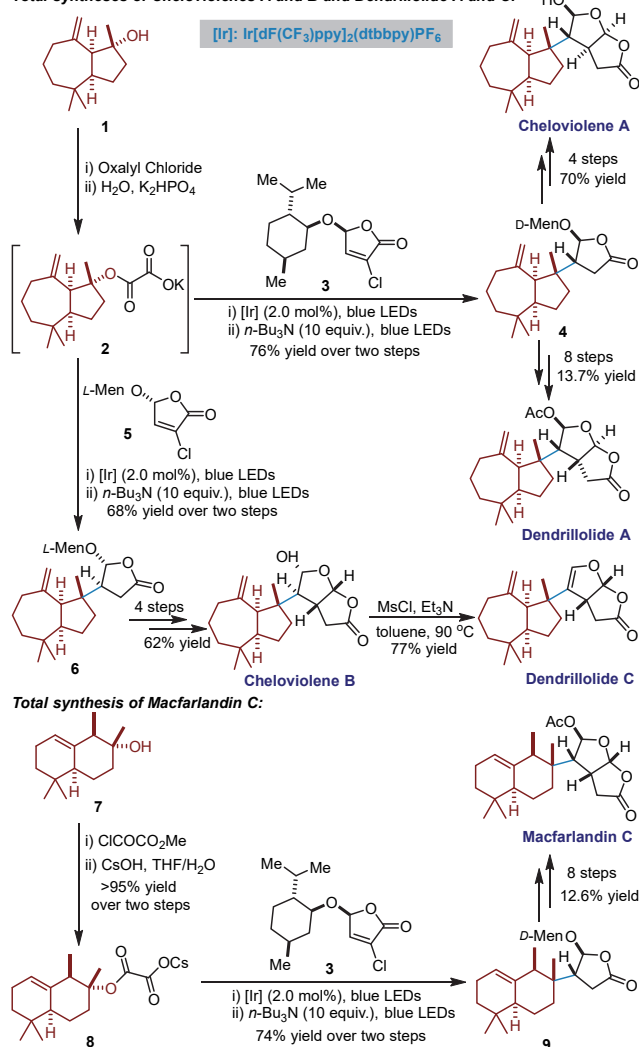


图5 Cheloviolenes A 和 B, Dendrillolide A 和 C 以及 Macfarlandin C 的天然产物全合成

Figure 5 Total syntheses of Cheloviolenes A and B, Dendrillolide A and C and Macfarlandin C

2020 年 Overman 课题组基于相似的策略,以三级醇 **5-7** 为核心,经过简单修饰后合成草酸单酯类化合物 **5-8**,再经过光催化脱羟基化/自由基加成反应,即可得到手性的化合物 **5-9**,经过后期修饰即可得到天然产物 Macfarlandin C^[17-18]. 一系列天然产物的全合成,充分表明了脱羟基化的巨大合成潜力.

2018 年, Overman 等^[9]报道了基于光催化草酸单酯碎裂化, 产生烷基自由基的反应(Figure 6). 反应中的草酸单酯类底物 **6-1** 来源于三级醇, 其经过碎裂化产生相应的三级烷基自由基, 随后发生 1,6-加成反应. 该反应具有良好的底物普适性. 其详细的反应机理与前面类似, 同样是草酸单酯类底物 **6-1** 与激发态光催化剂 $\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbbpy})\text{PF}_6^*$ 发生单电子转移, 生成氧自由基, 再经过自由基脱羧生成烷氧酰基自由基 **6-4**, 随后再失去一分子的二氧化碳产生相应的烷基自由基中间体 **6-5**. 烷基自由基 **6-5** 与缺电子的共轭二烯 **6-2** 发生自由基加成反应, 生成烯丙基自由基中间体 **6-6**, 再经过单电子还原/质子化, 即可得到 1,6-加成产物 **6-3**.

Overman, 2018

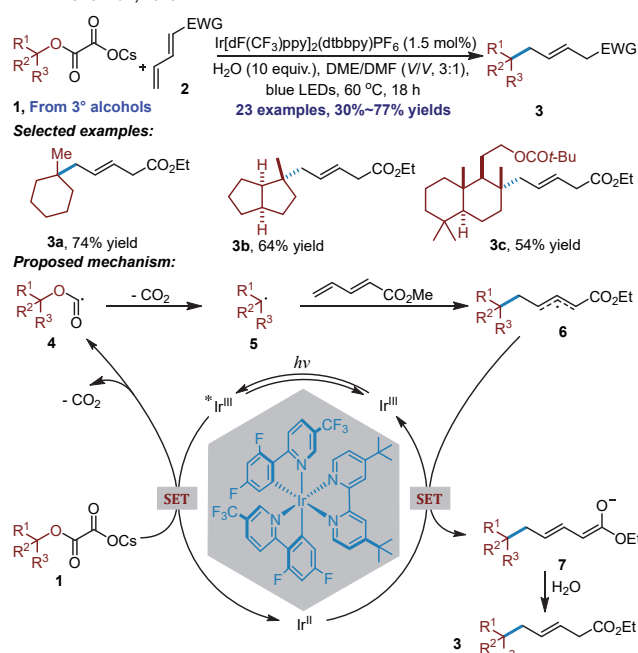


图6 三级烷基自由基的 1,6-加成反应

Figure 6 1,6-Addition of tertiary carbon radicals

2019 年, Overman 课题组^[20]报道了缺电子芳烃的烷基化反应(Figure 7). 反应体系中的烷基自由基来源于草酸单酯类化合物的连续脱羧. 作者首先报道了基于光催化氧化策略的 Minisci 反应, 反应的光催化剂同样是 $\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbbpy})\text{PF}_6$, 反应还需要加入过量的氧化剂 $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$. 此外, 作者还发现在没有光催化条件下, 仅需升高反应温度, 该反应同样可以发生. 反应中的草酸单酯 **7-1** 主要来源于三级醇. 在底物适用性方面, 无论是传统的三级醇(产物 **7-3a**、**7-3e**)、结构刚性的金刚

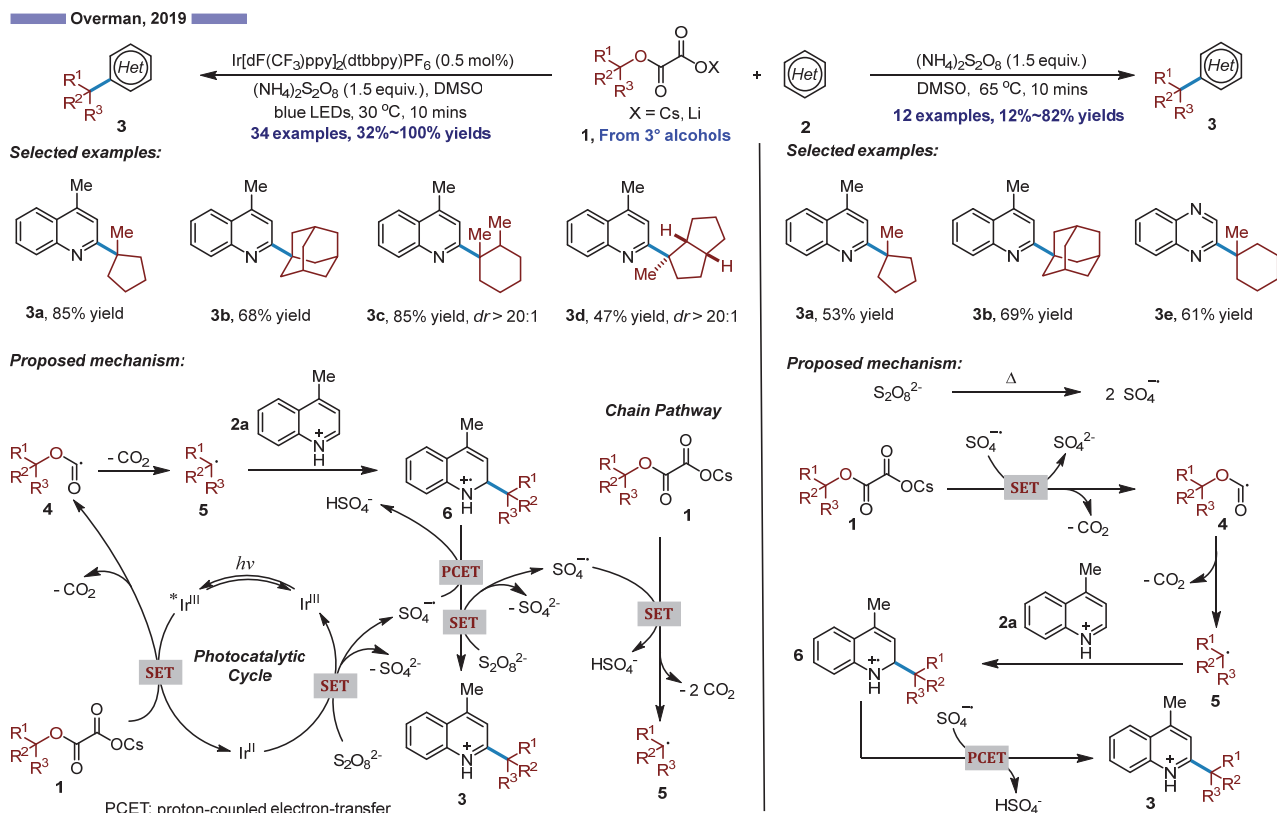


图7 缺电子杂芳烃的自由基烷基化反应

Figure 7 Radical alkylation of electron-deficient heteroarenes

烷醇(产物 7-3b)还是多环结构(产物 7-3d)都能很好地适用于这两个反应。

具体的反应机理如图7所示,在光催化循环中,首先激发态光催化剂与底物 7-1 发生单电子转移,生成氧自由基,再经过连续的脱酸反应,生成相应的烷基自由基 7-5。亲核性的烷基自由基与质子化的缺电子芳烃 7-2a 发生自由基加成反应,生成氮阳离子自由基中间体 7-6。另一方面,激发态光催化剂被单电子还原后,生成还原态光催化剂 Ir^{II} 。还原态光催化剂与过硫酸根反应,重新生成基态光催化剂和硫酸根自由基 $\text{SO}_4^{\cdot-}$ 。随后中间体 7-6 与 $\text{SO}_4^{\cdot-}$ 发生质子耦合电子转移反应(Proton-Coupled Electron-Transfer),生成目标产物 7-3a。此外该反应还存在自由基链式过程,氮阳离子自由基中间体 7-6 可以与过硫酸根发生单电子转移,生成目标产物 7-3a 和 $\text{SO}_4^{\cdot-}$,随后 $\text{SO}_4^{\cdot-}$ 可以参与后续的草酸单酯的氧化碎裂化过程,重新生成烷基自由基 7-5,从而实现自由基的链式循环过程。在无光照反应过程中,过硫酸根在加热条件下发生均裂,生成两分子的硫酸根自由基 $\text{SO}_4^{\cdot-}$,其中一分子的 $\text{SO}_4^{\cdot-}$ 可以将草酸单酯氧化生成氧自由基,再经过连续脱酸过程,即可得到烷基自由基 7-5。烷基自由基与质子化的氮杂芳环反应,生成阳离子自由基中间体 7-6。随后阳离子自由基中间体再与另一分子的硫酸根自由基 $\text{SO}_4^{\cdot-}$ 发生质子耦合电子转移反应,从而生成相应的目标化合物 7-3。

几乎同一时间,汪清民课题组^[21]同样报道了基于热力学过程的氮杂芳环的烷基化反应(Figure 8)。反应无需额外的光催化剂、金属试剂以及光照。其中的烷基自由基来源于草酸单酯 8-1 的氧化碎裂化。无论是苄醇(产物 8-3e)、一级醇(产物 8-3d)、二级醇(产物 8-3a, 3b, 3c)以及三级醇(产物 8-3f, 3g, 3h)衍生的草酸单酯,都能很好地适用于该反应。各种含氮杂芳环结构的药物活性分子,也能很好地适用于该反应,从而实现生物活性分子结构修饰。如米力农(milrinone)和己酮可可碱(pentoxifylline)都能实现其结构改造。

2016年, Opatz 课题组^[22]报道了基于菲催化的芳基腈与草酸单酯类化合物的脱羧偶联反应(Figure 9)。作者主要报道了基于羧酸类底物脱羧偶联反应,其中零星地考察了基于醇类衍生物的草酸单酯类化合物的反应情况。其中苄醇以及三级醇类衍生物具有良好的反应特性,而二级醇类衍生物的反应情况则较差。

其反应机理如图9所示,在紫外光条件下,菲(Phen)由基态变为激发态(Phen^*),激发态的菲具有极强的单电子还原能力($E_{1/2}[\text{Phen}^{\cdot+}/\text{Phen}^*] = -2.1 \text{ V vs SCE}$)^[23],可以将芳基腈类底物 9-2 ($E_{1/2}[\text{DCB}/\text{DCB}^{\cdot-}] = -1.61 \text{ V vs SCE}$ for 对苯二腈)^[24]还原成负离子自由基 9-4。激发态光催化剂失去一个电子后,变为氧化态的光催化剂($\text{Phen}^{\cdot+}$)。氧化态光催化剂具有一定的单电子氧化能力($E_{1/2}[\text{Phen}^{\cdot+}/\text{Phen}] = +1.50 \text{ V vs SCE}$),可以将

草酸单酯类底物 **9-1** 氧化成相应的氧自由基, 随后氧自由基经过连续脱羧反应生成相应的烷基自由基 **9-5**. 烷基自由基与负离子自由基中间体发生自由基-自由基偶联反应生成相应的目标产物 **9-3**.

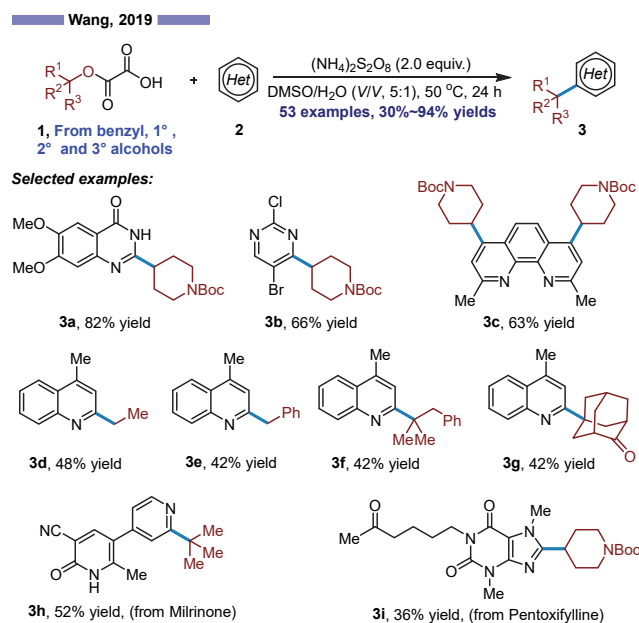


图8 氮杂芳环的烷基化反应

Figure 8 Alkylation of *N*-heteroarenes

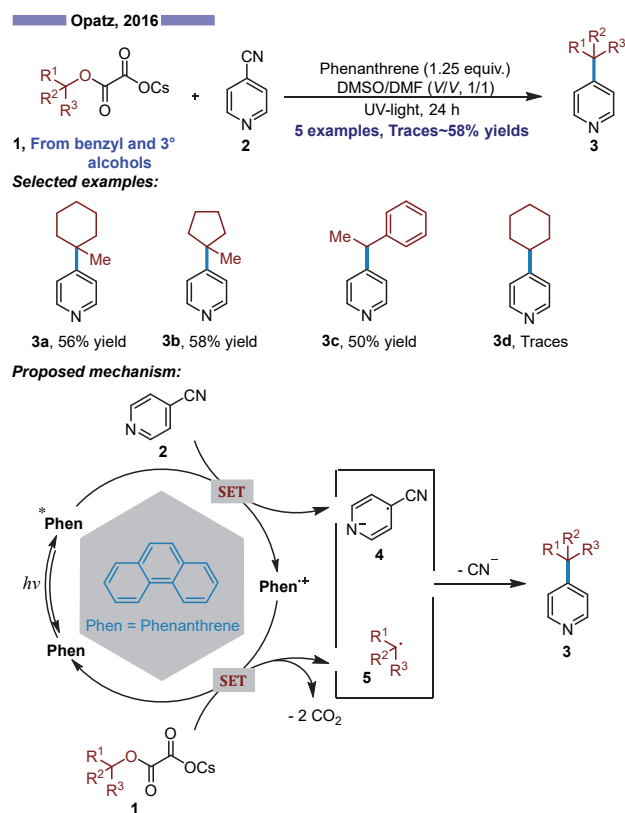


图9 菲催化的草酸酯与芳基腈类底物的偶联反应

Figure 9 Phenanthrene-catalyzed coupling of oxalates with aromatic nitriles

2021 年, Waser 课题组^[25]报道了光催化草酸单酯类化合物的连续脱羧/炔基化反应, 并合成了一系列含季碳结构的内炔类化合物(Figure 10). 作者重点考察了基于三级醇类衍生的草酸单酯类底物, 无论是含苯环结构的三级烷基醇(产物 **10-3a**)、含环戊烷结构的三级醇(产物 **10-3b**)还是含大环结构的醇(产物 **10-3c**)都能很好地适用于该反应. 反应无需添加额外的光催化剂, 含炔基的高价碘试剂 **10-2** 自身就可以吸收可见光, 从而起到光催化剂的作用.

详细的反应机理如 Figure 10 所示, 含炔基结构的高价碘试剂 **10-2** 在光照条件下, 生成激发态 **10-2***, 激发态的高价碘试剂可以与草酸单酯类底物 **10-1** 发生单电子转移, 从而生成氧自由基 **10-4** 和负离子自由基中间体 **10-2⁻**. 氧自由基经过一步脱羧, 产生烷氧酰基自由基 **10-5**, 随后再发生二次脱羧, 生成烷基自由基 **10-6**. 烷基自由基再与另一分子的含炔基高价碘试剂反应, 即可得到相应的目标产物 **10-3**, 以及碎裂下来的自由基碎片 **10-7**. 此外负离子自由基中间体 **10-2⁻** 极不稳定, 极有可能发生副反应, 生成 1,4-二苯基丁二炔类副产物. 基于含炔基高价碘试剂既参与主反应, 又作为额外的氧化剂, 使其用量高达 2.5 equiv. 此外, 当向反应体系中加入额外的光催化剂时, 该反应也能顺利发生, 其中的高价碘试剂 **10-2** 则可以降至 1.5 equiv.

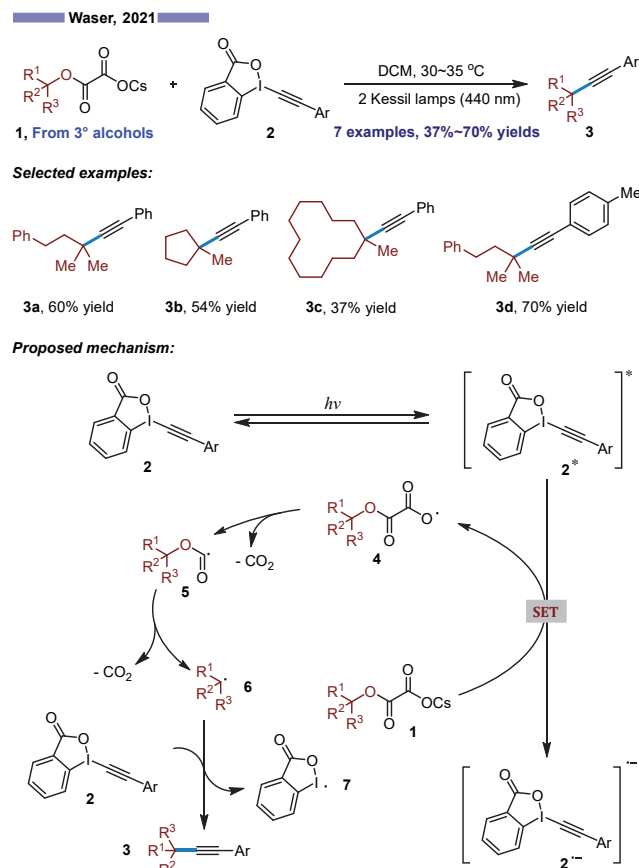


图10 光催化草酸酯类化合物的炔基化反应

Figure 10 Photocatalyzed alkylation of alkyl oxalates

2021 年, 谢劲课题组^[26]报道了基于可见光促进的三级醇的脱羟基/炔基化反应(Figure 11). 反应通过草酸单酯来活化其中的三级醇, 再通过光催化单电子氧化/连续脱羧, 生成烷基自由基, 从而实现醇的 C—O 键断裂. 其中的炔基化试剂同样为高价碘试剂, 催化剂为有机光敏剂 4CzIPN. 在底物适用性方面, 作者研究了各种三级醇的脱氧/炔基化反应.

其详细的反应机理如图 11 所示, 基态光催化剂(4CzIPN)吸收光以后, 生成激发态的光催化剂(4CzIPN*). 激发态光催化剂具有极强的单电子氧化能力($E_{1/2}[4CzIPN^*/4CzIPN] = +1.35 \text{ V vs SCE}$)^[27], 可以将草酸单酯负离子氧化成相应的氧自由基, 再经过连续脱羧反应, 即可得到烷基自由基中间体 11-5. 烷基自由基与含炔基的高价碘试剂 11-2 反应, 生成烯基自由基 11-6, 随后发生碳碘键均裂生成目标产物 11-3 和邻碘苯甲酸自由基 11-7. 随后邻碘苯甲酸自由基与还原态的光催化剂 4CzIPN 发生单电子转移生成邻碘苯甲酸负离子以及基态光催化剂 4CzIPN, 从而实现光催化循环.

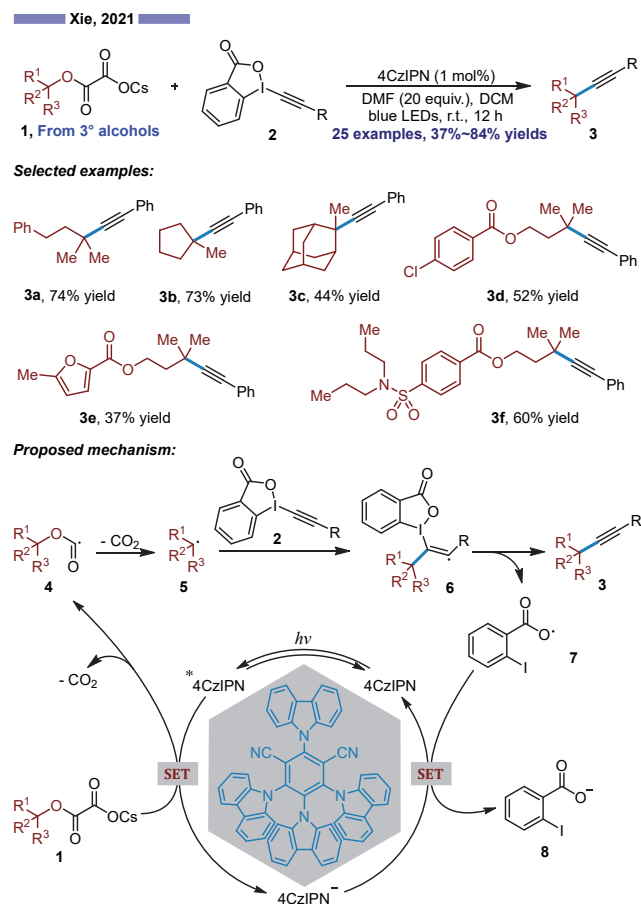


图 11 光促进的脱羟基/炔基化反应
Figure 11 Photocatalyzed deoxyalkynylation

2016 年, MacMillan 课题组^[28]报道了基于光/镍协调催化条件下的草酸单酯与芳基卤化物的交叉偶联反应(Figure 12). 反应以 $\text{Ir}[\text{dFppy}]_2(\text{dtbbpy})\text{PF}_6$ 为光催化剂, 金属镍为偶联催化剂, 实现了一系列烷基醇的脱羧偶联

反应. 与大多数三级醇的脱羟基化反应不同, 该反应着重研究了难以发生脱羟基化的一级醇和二级醇, 反应需要在较高的温度下, 才能实现二次脱羧过程.

其反应机理如图 12 所示, 草酸单酯在碱性条件下生成草酸单酯负离子中间体, 随后被激发态光催化剂($^*\text{Ir}^{\text{III}}$)氧化, 生成氧自由基. 氧自由基再经过连续脱羧, 即可得到烷基自由基 12-5. 另一方面 $\text{Ni}(0)$ 与芳基卤化物发生氧化加成, 生成 $\text{Ni}(\text{II})$ 中间体. $\text{Ni}(\text{II})$ 随后与烷基自由基 12-5 结合生成 $\text{Ni}(\text{III})$ 中间体, 再经过还原消除反应生成目标产物 12-3 和 $\text{Ni}(\text{I})$ 中间体. $\text{Ni}(\text{I})$ 与还原态光催化剂发生单电子转移反应, 生成基态光催化剂 Ir^{III} 和 $\text{Ni}(0)$, 从而实现光催化和镍催化的循环.

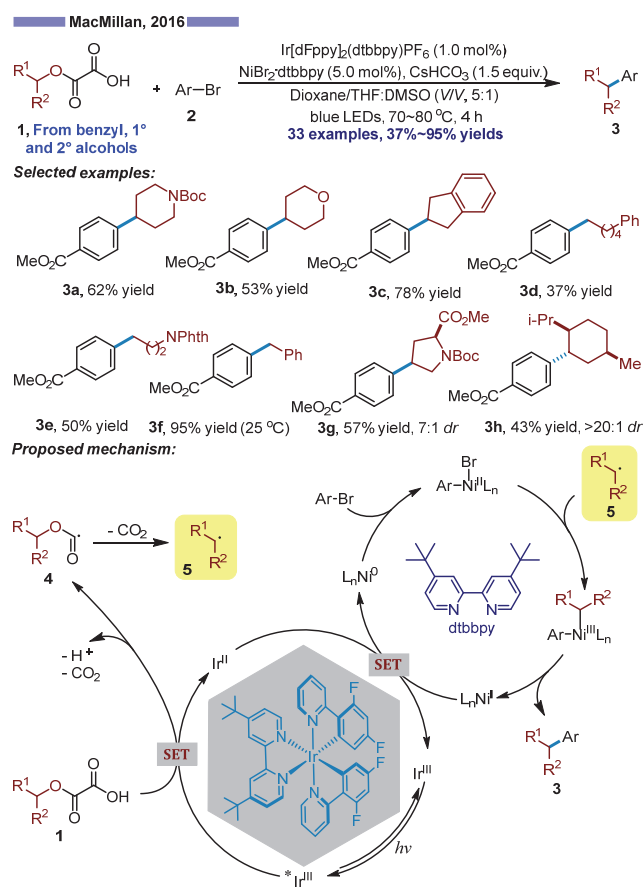


图 12 金属催化与光催化相结合的草酸酯与芳基卤化物的交叉偶联反应

Figure 12 Metallaphotoredox catalyzed cross-coupling of oxalates with aryl halides

2018 年, 储玲玲课题组^[29]报道了基于光/镍协同催化剂的端位炔烃的选择性烷基芳基化反应(Figure 13). 反应以 $\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3\text{ppy})]_2(\text{dtbbpy})\text{PF}_6$ 为光催化剂, 实现端炔、芳基卤化物和草酸单酯类衍生物的多组分偶联反应. 其中的草酸单酯主要来源于三级醇. 其选用三级醇为底物一方面是由于三级醇类衍生物更容易通过氧化/连续脱羧产生烷基自由基, 另一方面产生的三级烷基自由基由于位阻原因, 使其难以与芳基卤化物直接发生偶联反

应. 其中的醇包括普通的甲基环己烷类结构、甲基哌啶类结构以及结构刚性的烷基醇. 此外, 该反应的烯烃类产物有着良好顺反选择.

其详细的反应机理如 Figure 13 所示, 基态光催化剂 Ir^{III} 吸收可见光后, 生成激发态光催化剂 $^*\text{Ir}^{\text{III}}$. 激发态光催化剂与草酸单酯负离子发生单电子转移, 生成还原态光催化剂 Ir^{II} 和氧自由基. 氧自由基经过一步脱羧, 生成烷氧酰基自由基, 随后烷氧酰基自由基经过连续脱羧, 生成三级烷基自由基 **13-5**. 烷基自由基可以与炔烃类底物发生加成反应, 生成烯基自由基 **13-6**. 另一方面 $\text{Ni}(0)$ 与芳基卤化物发生氧化加成, 生成 $\text{Ni}(\text{II})$ 中间体, 随后 $\text{Ni}(\text{II})$ 与烯基自由基 **13-6** 结合, 生成 $\text{Ni}(\text{III})$. 此外 $\text{Ni}(0)$ 也可以先与烯基自由基 **13-6** 结合, 生成 $\text{Ni}(\text{I})$ 中间体, 随后再与芳基卤化物发生氧化加成, 生成 $\text{Ni}(\text{III})$. $\text{Ni}(\text{III})$ 随后发生还原消除反应, 生成化合物 **13-7**. 由于激发态光催化剂 $\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbbpy})\text{PF}_6$ 具有较高的三线态能量 ($251.6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)^[30], 可以与烯烃 **13-7** 发生能量转移催化, 从而实现烯烃的顺反异构化. $\text{Ni}(\text{III})$

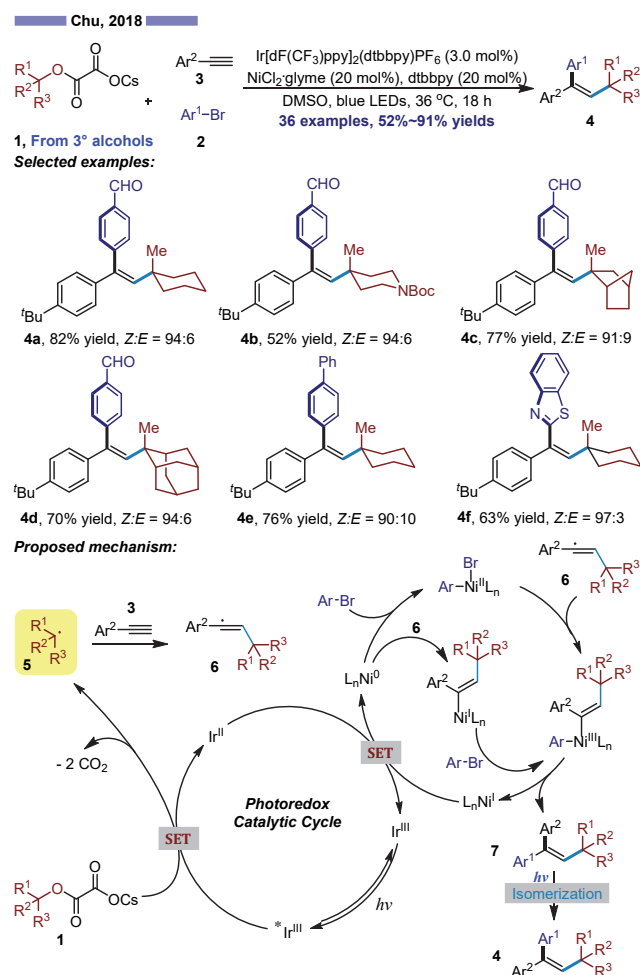


图 13 金属催化和光氧化还原催化相结合的端炔的烷基芳基化反应
Figure 13 Metallaphotoredox catalyzed alkylarylation of terminal alkynes

还原消除后生成的 $\text{Ni}(\text{I})$ ($E_{1/2}[\text{Ni}^{\text{II}}/\text{Ni}^{\text{I}}] = -1.2 \text{ V vs SCE in DMF}$) 可以与还原态光催化剂 ($E_{1/2}[\text{Ir}^{\text{III}}/\text{Ir}^{\text{II}}] = -1.37 \text{ V vs SCE}$) in CH_3CN 发生单电子转移反应, 生成基态光催化剂和 $\text{Ni}(0)$, 从而实现光催化和镍催化循环.

在前期的研究基础上, 2019 年储玲玲课题组^[31]又报道了基于光/镍协同催化的烯烃的烷基芳基化反应 (Figure 14). 其中的烷基来源于醇, 芳基来源于芳基卤化物. 醇通过草酸单酯来实现其活化. 作者考察了一系列三级醇衍生的草酸单酯类底物, 包括常见的甲基环己醇类结构 (产物 **14-4d**)、结构刚性的金刚烷醇 (产物 **14-4e**) 以及螺环类结构 (产物 **14-4f, 4g**). 此外, 烯烃类底物包括普通的烷基烯 (产物 **14-4a**)、缺电子烯烃 (产物 **14-4b**) 以及富电子烯烃 (产物 **14-4c**). 总的来说, 该反应实现了烯烃的 1,2-双官能团化反应.

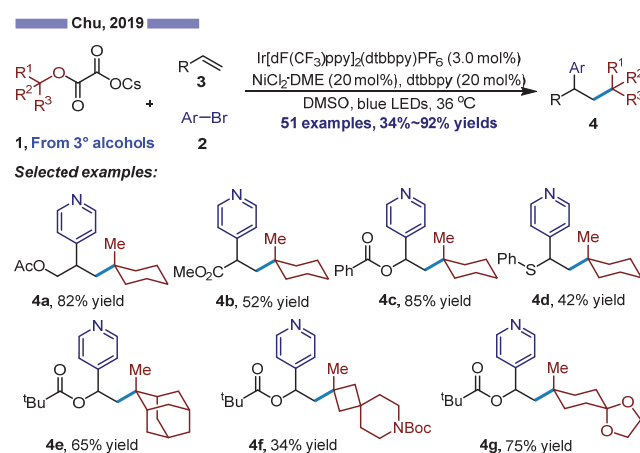


图 14 金属催化和光氧化还原催化相结合的端烯的烷基芳基化反应
Figure 14 Metallaphotoredox catalyzed alkylarylation of terminal alkenes

2020 年, 该课题组^[32]报道了基于光/镍协同催化的多组分串联反应 (Figure 15). 反应体系中的光催化剂是具有较强氧化能力的 $\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbbpy})\text{PF}_6$, 烷基自由基则是来源于三级醇衍生的草酸单酯类化合物, 烯烃则是端位的烷基烯烃. 反应结合了氧化脱羧、自由基加成、氢原子转移以及交叉偶联等反应历程. 通过氢原子转移策略实现了远端碳氢键的芳基化反应.

其详细的反应机理如 Figure 15 所示, 在光催化氧化条件下, 草酸单酯发生连续脱羧反应, 产生烷基自由基中间体 **15-5**, 随后烷基自由基与端位的烷基烯烃 **15-3** 反应, 生成高活性的烯基自由基 **15-6**. 高活性的烯基自由基可以发生分子内的 1,5-氢原子转移反应 (1,5-Hydrogen Atom Transfer, 1,5-HAT), 生成稳定的烷基自由基 **15-7**. 烷基自由基继续参与后续的镍催化循环, 即可得到相应的目标产物 **15-4**.

2018 年, Reisman 课题组^[33]报道了光催化醇类衍生物的脱羟基卤代反应 (Figure 16). 在该反应中, 作者同样利用草酸单酯来活化相应的醇类结构, 再结合光催化单电子氧化策略, 从而实现自由基脱羟基化过程. 随之

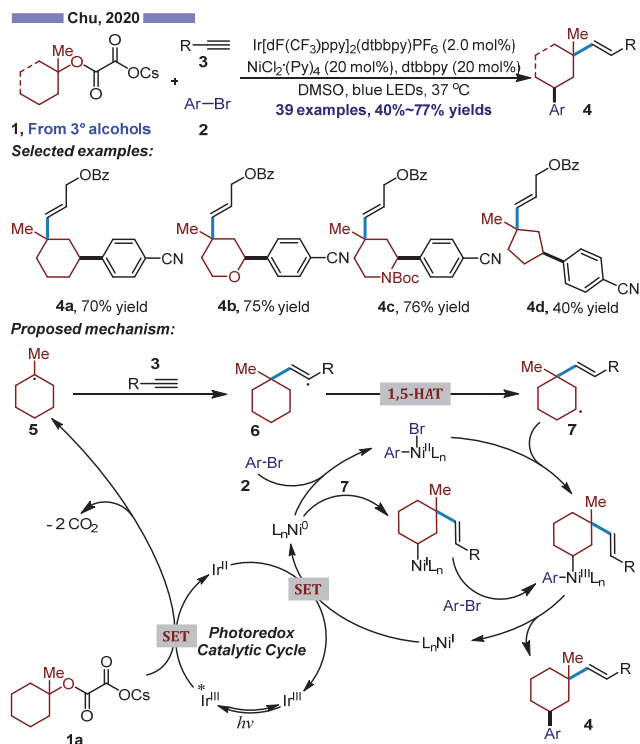


图 15 金属催化和光氧化还原催化相结合的多组分串联反应
Figure 15 Metallaphotoredox catalyzed multicomponent radical cascade

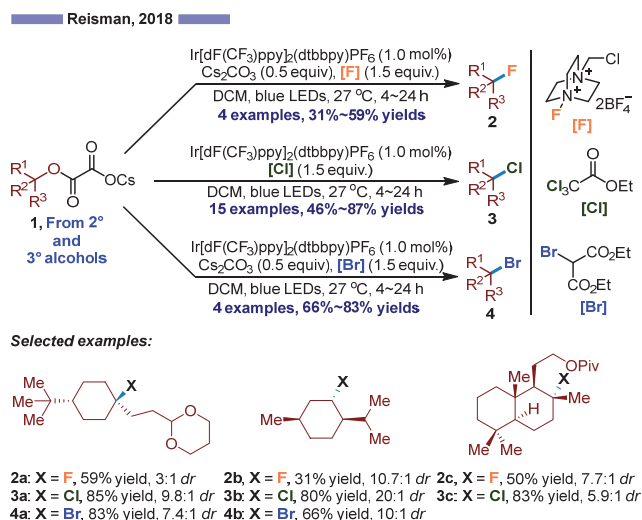


图 16 光促进的脱羟基卤化反应
Figure 16 Photocatalyzed deoxyhalogenation

产生的烷基自由基,再与各种亲核性的卤代试剂反应,即可得到相应的卤代产物。如:产生的烷基自由基与氟试剂发生氟原子转移反应,即可得到脱羟基氟代产物 16-2;与三氯乙酸乙酯反应,则可得到脱羟基氯代产物 16-3;与溴代丙二酸酯反应,则可得到脱羟基溴代产物 16-4。反应具有良好底物适用性和官能团容忍性。该反应可以实现二级和三级醇的官能团化反应。此外,基于相似的反应策略,其他课题组也先后报道了基于光催化草酸单酯活化策略的脱羟基氟代反应^[34-36]。

2021 年,Bríoche 课题组^[37]报道了基于银催化的草酸单酯类化合物的脱羧氟化反应(Figure 17)。反应实现了一级醇、二级醇以及三级醇的脱羧基活化反应,此外各种手性醇类底物也能很好地适用于该反应。

其反应机理如图 17 所示,首先草酸单酯负离子与一价银结合,生成草酸银类化合物 17-4,随后其与氟试剂 17-2 发生单电子转移反应,生成二价银 17-6 和阳离子自由基中间体 17-5。二价银中间体随后发生 O—Ag(II)键均裂,生成氧自由基 17-7 和一价银离子。氧自由基经过连续脱羧产生烷基自由基 17-9,随后其与氟试剂 17-2 发生氟原子转移反应,生成目标产物 17-3 和阳离子自由基 17-5。此外草酸银类化合物 17-4 也可以被阳离子自由基中间体 17-5 氧化至二价银 17-6。

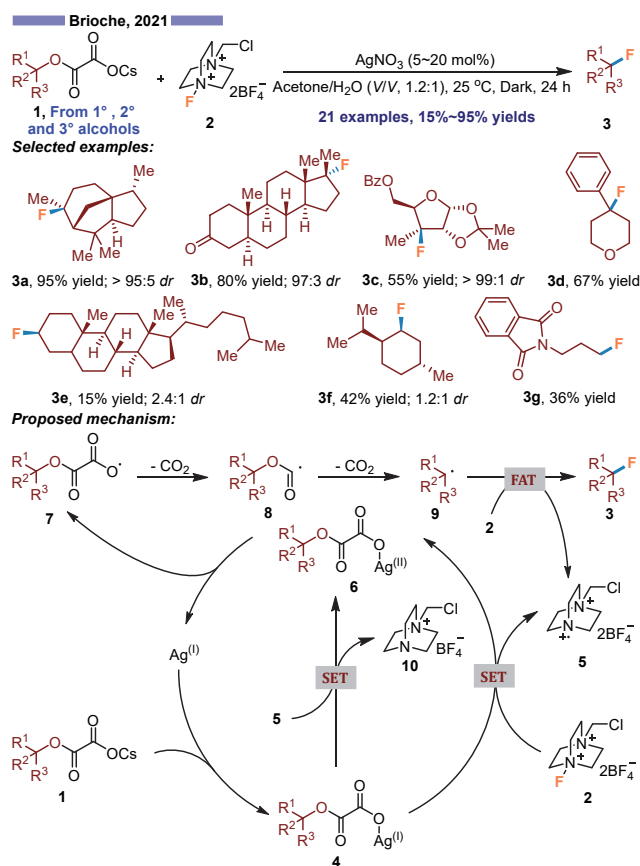


图 17 银催化的脱羧基氟化反应
Figure 17 Ag-catalyzed deoxyfluorination

2022 年,袁浙梁课题组^[38]报道了光催化草酸单酯的脱羧官能团化反应,合成了一系列含季碳中心的偕二氟烯丙基类化合物(Figure 18)。反应主要实现了基于三级醇类衍生物的脱羧基化反应,其反应核心则是产生的烷基自由基与 α -三氟甲基烯烃 18-2 发生加成反应,生成自由基 18-6,随后经过单电子还原/脱氟化,即可得到目标产物。

总的来说,草酸单酯类化合物相比于邻苯二甲酰亚胺类型的草酸酯类化合物结构更加简洁,脱羧之后只有二氧化碳副产物。草酸单酯类底物的活化策略实现了苄

Yuan, 2022

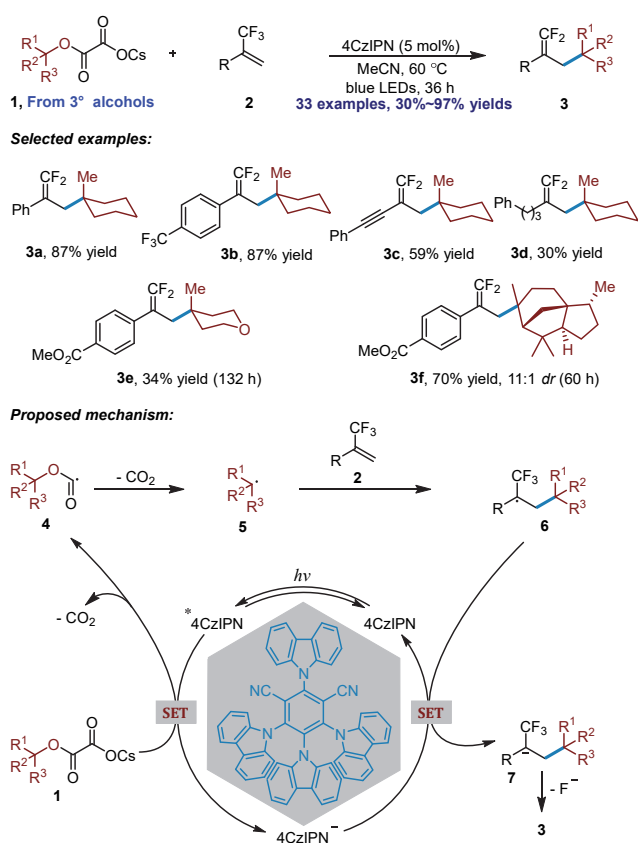


图 18 光促进的偕二氟烯丙基化反应
Figure 18 Photoredox-catalyzed *gem*-difluoroallylation

醇、一级醇、二级醇和三级醇的自由基脱羟基化过程。此类底物需要经过单电子氧化/碎裂化才能实现自由基脱羟基过程。反应同样都是通过单电子转移策略产生草酸

单酯氧自由基，再经过两步脱羧来实现其活化的。

2.3 草酸酯化合物促进的脱羟基化反应

2018 年，舒兴中课题组^[39]报道了通过草酸酯类结构，实现苄醇的活化(Figure 19)。反应具有较好的官能团兼容性，无论是酯基、羟基、氨基、杂芳环类结构都能很好地适用于该反应。

2019 年，龚和贵课题组^[40]报道了锌促进的三级烷基草酸酯的还原碎裂化反应，从而实现三级醇的 C—O 键活化以及烷基自由基的产生(Figure 20)。三级烷基草酸酯被锌粉还原为负离子自由基中间体，随后发生 C—O 键均裂失去一分子草酸单酯负离子，生成烷基自由基。烷基自由基可以与缺电子烯烃发生 1,4-加成反应，从而实现醇的脱羟基烷基化反应。此外在镍催化条件下，草酸酯类化合物 20-1 可以与芳基氯化物发生还原

Shu, 2018

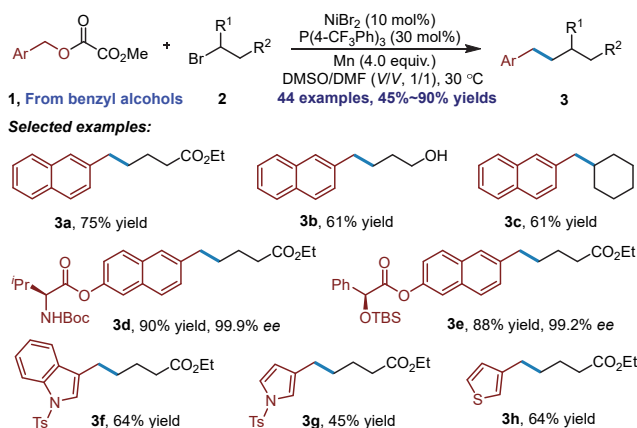


图 19 镍催化草酸苄酯与烷基溴化物的还原偶联反应
Figure 19 Ni-catalyzed reductive coupling of benzyl oxalates with alkyl bromides

Gong, 2019

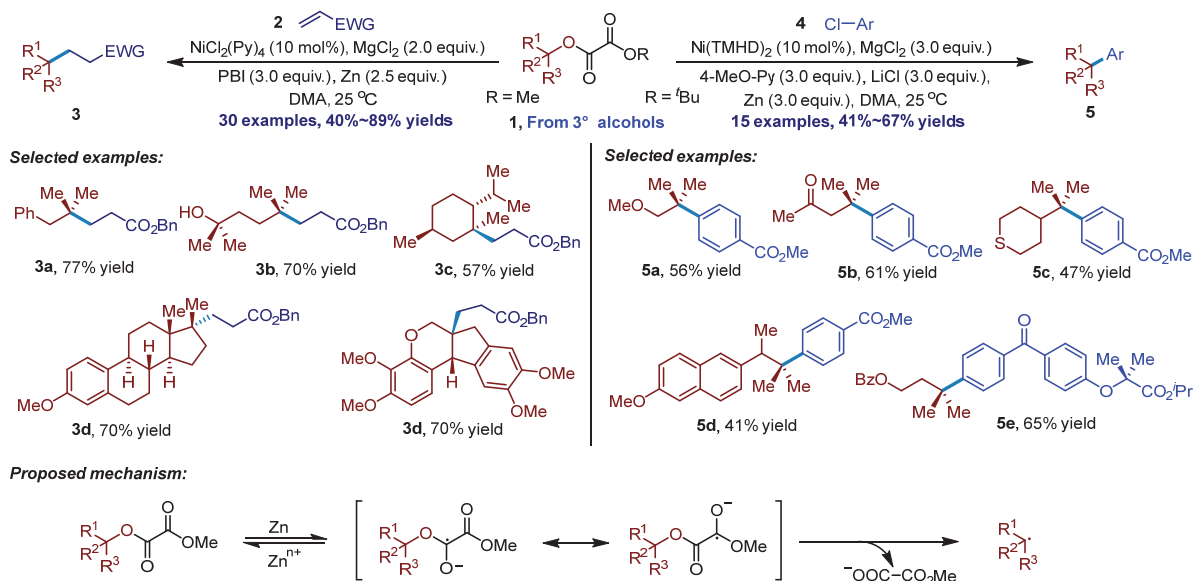


图 20 锌促进的草酸酯类化合物的碎裂化
Figure 20 Zn-mediated fragmentation of oxalates

偶联反应,从而实现醇的脱羟基芳基化反应.反应具有良好的底物适用性和官能团兼容性.

2019年,龚和贵课题组^[41]报道了镍催化草酸酯类衍生物与芳基卤化物的还原偶联反应(Figure 21).反应体系中的草酸酯来源于 α -羟基酸酯类化合物.在机理研究方面,作者通过环丙烷的开环反应验证了其自由基脱羟基化的反应历程.在底物拓展方面,无论是链状 α -羟基酸酯还是环状的内酯类化合物都能很好地适用于该反应.

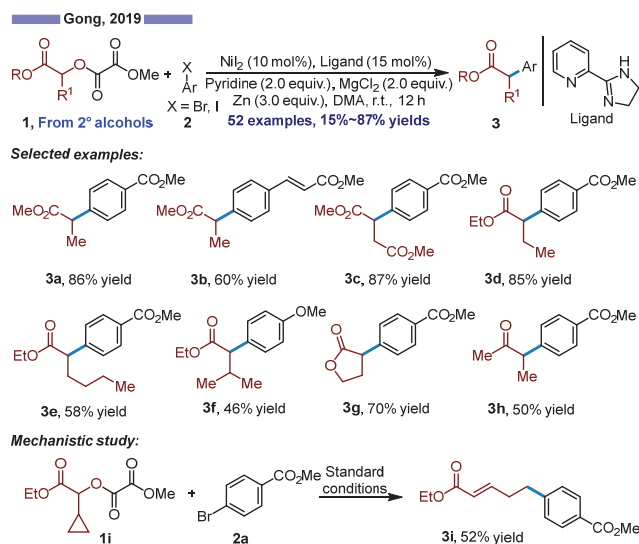


图21 镍催化的草酸酯类化合物的芳基化反应
Figure 21 Ni-catalyzed arylation of oxalates

2020年,龚和贵课题组^[42]继续对三级烷基草酸酯类化合物的反应特性进行深入研究,实现了基于铁催化的草酸酯类化合物的还原烯基化反应(Figure 22).反应展现了良好的底物适用性和官能团兼容性.

其反应机理如图22所示,草酸酯类底物在氯化镁和锌粉条件下,发生还原碎裂化,生成烷基自由基22-4.另一方面,铁催化剂可以与烯基溴化物22-2络合,生成中间体22-5.随后烷基自由基与中间体22-5发生加成反应,生成中间体22-6,再在锌粉条件下还原成铁催化剂和苄基碳负离子中间体22-7.苄基碳负离子经过脱溴反应,生成相应的烯基化产物22-3.

龚和贵课题组对草酸酯的脱羟基化反应有着深入的研究,2020年该课题组先后报道了基于铁促进的草酸酯类化合物碎裂化/烷基化反应(Figure 23)^[43],以及锌促进的脱羟基化反应^[44].反应皆是通过锌粉的单电子还原来实现其自由基形式的脱羟基化过程.当反应体系中存在烯丙基碳酸酯类底物23-2时,烷基自由基则可以加成到该底物的双键上,随后经过C—O键均裂,产生烯基类产物23-3.当反应体系中存在二苯基硅氢时,烷基自由基则会直接氢化,生成烷烃类化合物23-5.两个反应都有良好的底物适用性和官能团兼容性.

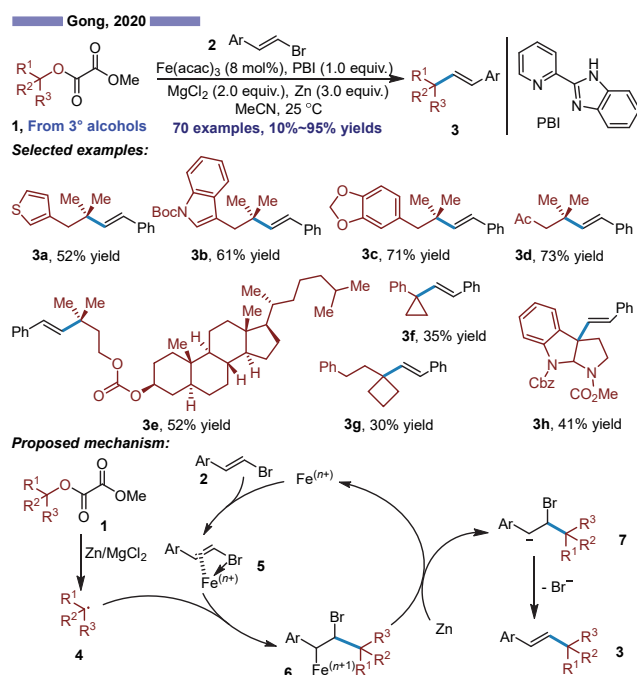


图22 铁催化的草酸酯类化合物的还原烯基化反应
Figure 22 Fe-catalyzed reductive vinylation of oxalates

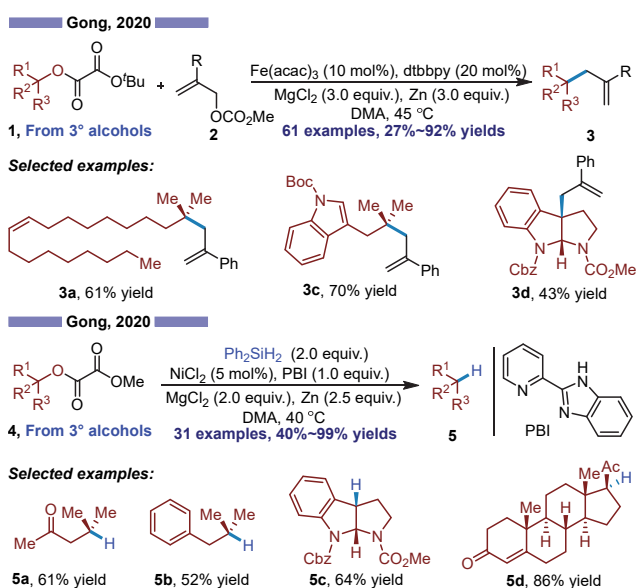


图23 铁或锌促进的草酸酯类化合物的C—O键碎裂化反应
Figure 23 Fe or Zn-mediated C—O bond fragmentation of oxalates

2019年,Studer课题组^[45]报道了基于光催化醇的脱羟基化反应(Figure 24).其反应机理如图24所示,草酸酯类化合物被激发态的光催化剂Ir(ppy)₃*单电子还原后,再发生C—O键均裂,失去一分子的草酸单酯阴离子24-4,生成烷基自由基24-5.烷基自由基与DMF活化后的二硼试剂(B₂cat₂)结合,随后发生B—B键均裂,产生目标产物24-7和烷基自由基中间体24-8.烷基自由基24-8与氧化态光催化剂Ir^{IV}发生单电子转移,生成阳

离子中间体 **24-9** 和基态光催化剂 Ir^{III} . 反应具有良好的底物适用性和官能团兼容性.

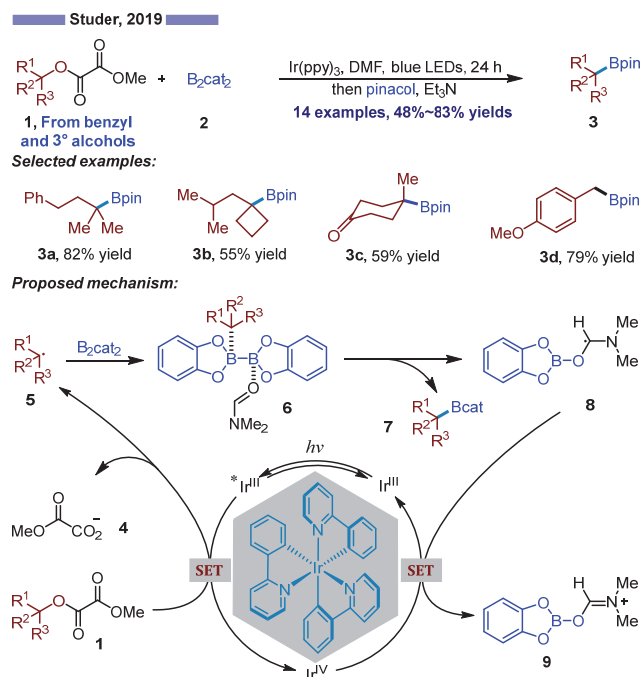


图 24 光催化醇的脱羟基硼化反应

Figure 24 Photoredox-catalyzed deoxygenative borylation of alcohols

2020 年, 龚和贵课题组^[46]报道了无光催化剂条件下可见光促进的醇类衍生物的脱羟基硼化反应(Figure 25). 其反应机理如图 25 所示, 二硼试剂与 DMF 结合后, 在光照条件下发生 B—B 键均裂反应, 生成高活性

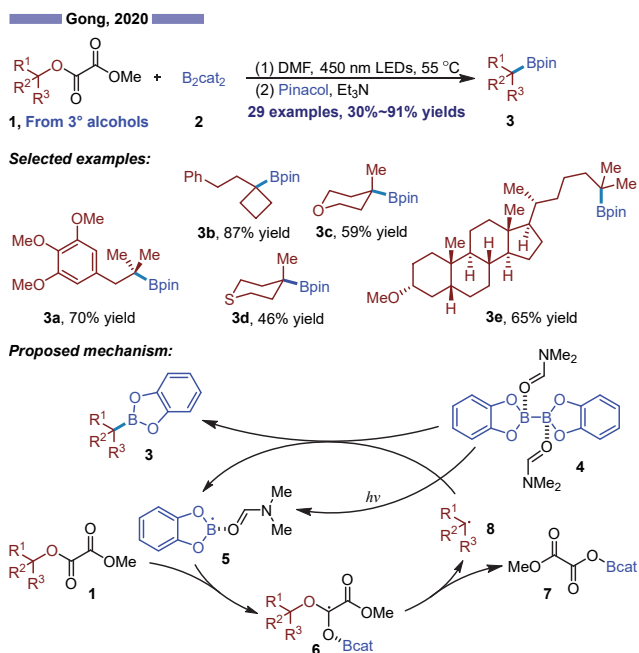
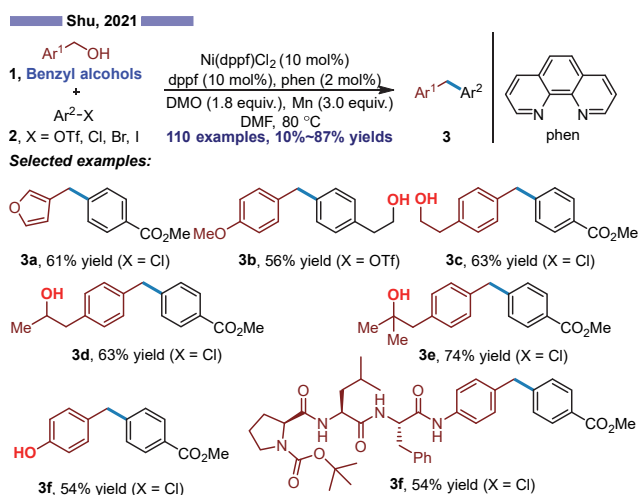


图 25 无催化剂条件下的光催化醇的脱羟基硼化反应

Figure 25 Catalyst-free photo-induced deoxygenative borylation of alcohols

的硼自由基中间体 **25-5**. 硼自由基中间体可以将草酸酯还原为烷基自由基 **25-6**, 随后发生 C—O 键均裂, 生成烷基自由基 **25-8**. 烷基自由基与二硼试剂反应, 生成目标产物 **25-5**. 作者着重考察了三级醇的脱羟基化过程.

2021 年, 舒兴中课题组^[47]报道了镍催化苄醇的脱羟基烷基化反应(Figure 26). 作者通过原位反应, 生成草酸苄酯类化合物 **26-4**, 随后在 $\text{Ni}(0)$ 条件下发生单电子还原/C—O 键断裂产生苄基自由基. 苄基自由基可以与 $\text{Ni}(\text{I})$ 结合, 生成 $\text{Ni}(\text{II})$ 中间体, 再经过锰粉还原后生成 $\text{Ni}(\text{I})$. $\text{Ni}(\text{I})$ 与芳基卤化物发生氧化加成, 生成 $\text{Ni}(\text{III})$ 中间体, 经过还原消除, 即可得到二芳基甲烷类产物 **26-3**. 该反应具有良好的选择性, 无论底物中存在一级醇(产物 **26-3b**, **3c**)、二级醇(产物 **26-3d**)、三级醇(产物 **26-3e**)还是酚羟基类结构(产物 **26-3f**)反应都能选择性地发生在苄位. 此外, 结构复杂的多肽类化合物都能很好地适用于该反应.



Proposed mechanism:

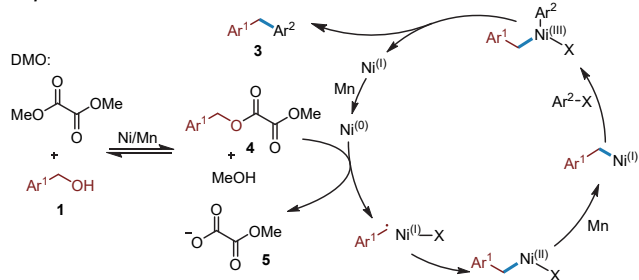


图 26 镍催化苄醇的芳基化反应

Figure 26 Ni-catalyzed arylation of benzyl alcohols

2022 年, 汪顺义课题组^[48]报道了基于镍催化草酸苄酯与硫/硒代磷酸酯的还原偶联反应, 实现了苄位的硫/硒基化(Figure 27). 草酸苄酯与 $\text{Ni}(0)$ 发生单电子转移反应, 生成苄基自由基和 $\text{Ni}(\text{I})$ 中间体. 随后苄基自由基与 $\text{Ni}(\text{I})$ 中间体结合, 生成二价 $\text{Ni}(\text{II})$, 再经过锰粉的还原, 即可得到苄基取代的 $\text{Ni}(\text{I})$ 中间体. 随后 $\text{Ni}(\text{I})$ 与硫代磷酸酯发生氧化加成反应生成 $\text{Ni}(\text{III})$, 再经过还原消除, 即可得到目标产物 **27-3**. $\text{Ni}(\text{I})$ 再被锰粉还原为 $\text{Ni}(0)$,

实现其镍催化循环。

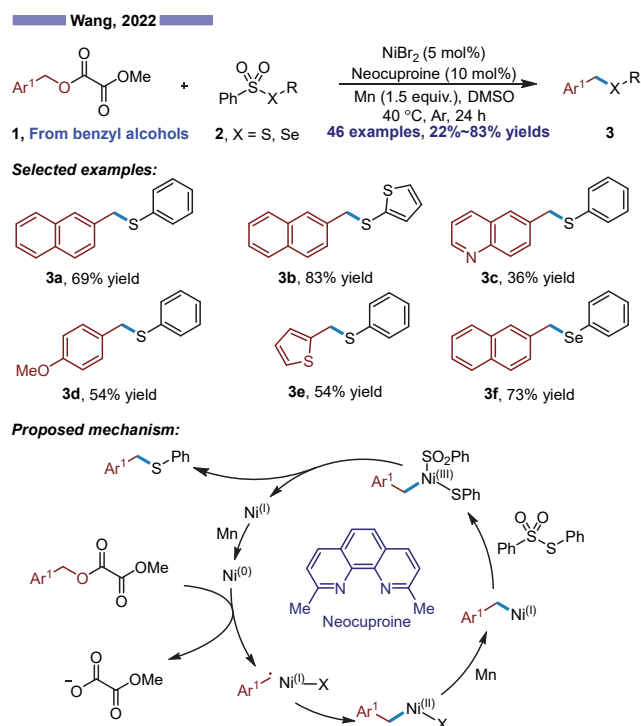


图 27 镍催化还原偶联反应

Figure 27 Ni-catalyzed reductive coupling reaction

2022 年, 李超课题组^[49]报道了草酸酯类化合物与缺电子烯烃的还原环化反应, 并合成了一系列桥环类化合物(Figure 28). 其机理研究表明, 草酸酯类化合物 **28-1** 经过锌粉还原后, 发生 C—O 键断裂, 生成烷基自由基中间体 **28-4**. 随后烷基自由基与缺电子烯烃 **28-2** 发生自由基加成/环化反应, 生成烷基自由基 **28-5**. 含桥环结构的自由基 **28-5** 经过还原氢化后即可得到相应的桥环类产物 **28-3**.

总的来说, 草酸酯类化合物的活化策略具有更好的官能团兼容性和底物适用性. 该类活化策略实现了苄醇和三级醇的活化, 其活化机理则是通过单电子还原产生负离子自由基中间体, 随后再发生碳氧键均裂来实现.

3 总结与展望

自 2013 年起, 对于醇类化合物的自由基脱羟基化的反应研究方兴未艾. 逐渐形成了多种策略的自由基脱羟基化反应模式, 极大地改善了传统 Barton-McCombie 反应的内在局限性, 拓展了醇类化合物的应用范围, 丰富了醇类分子的反应模式. 作为近年来自由基脱羟基化反应的先驱, 草酸酯类衍生物的脱羟基化策略, 起到了承上启下的作用, 它是传统自由基脱羟基化反应向现代脱羟基化过渡的桥梁, 为后续自由基脱羟基化反应奠定基础. 对于草酸酯类衍生物的活化模式主要有三

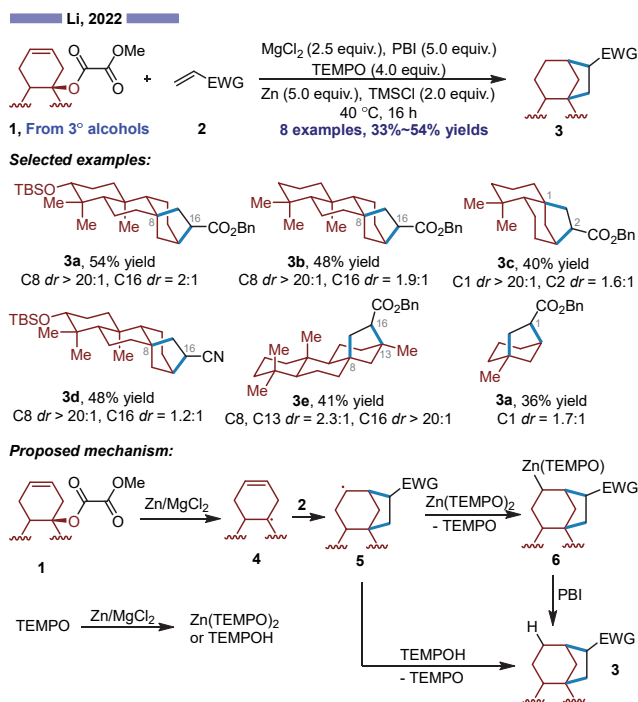


图 28 自由基环化合成二环[3.2.1]辛烷

Figure 28 Radical annulation toward bicyclo[3.2.1]octanes

类: 其一是基于邻苯二甲酰亚胺类型草酸酯的还原碎裂化反应模式; 其二是基于草酸单酯的氧化碎裂化模式; 其三则是草酸酯类底物的还原碎裂化模式. 对于自由基脱羟基化过程反应活性一般三级醇 > 二级醇 > 一级醇.

尽管自由基脱羟基化反应取得了显著成就, 但仍然存在诸多问题需要解决. 例如: 当反应体系中存在多个羟基时, 如何实现其选择性地活化; 由于羟基在药物分子和天然产物分子中广泛存在, 其在药物分子的改性和天然产物全合成中有着巨大的应用前景. 此外对于脱羟基后自由基参与的反应模式可以更加丰富多彩.

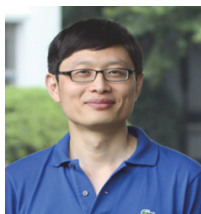
作者简介



陈健强, 博士, 本科毕业于南通大学; 博士毕业于兰州大学(导师: 许鹏飞 教授); 2019 年 11 月入职台州学院高等研究院. 主要从事光化学反应研究, 自入职以来以第一作者或通讯作者在 *Nat. Commun.*; *Green Chem.*; *Org. Lett.*; *Org. Chem. Front.* 等国际核心期刊上发表论文 14 篇(其中 IF > 5.0 论文 11 篇), 授权发明专利 3 项.



朱钢国, 教授, 博士生导师, 2005 年获得中科院上海有机化学研究所博士学位, 之后在普渡大学、印第安纳大学相继进行博士后研究, 2008 年底回国加入浙江师范大学化学系, 2011 年晋升教授, 2020 年入选浙江省万人计划科技创新领军人才, 现为浙江师范大学化学与材料科学学院院长, 主要从事有机合成、自由基化学等相关研究。独立工作以来已在 *Angew. Chem. Int. Ed.*; *Nat. Commun.*; *Chem. Sci.* 等期刊发表 SCI 论文 80 余篇, 授权中国发明专利 10 多件。



吴勃, 教授, 博士生导师。于 2000 年 6 月获得中科院上海有机化学研究所博士学位, 之后分别先后在哈佛大学、洛克菲勒大学艾伦·戴蒙德艾滋病研究中心、VivoQuest, Inc. (纽约) 从事博士后、访问学者、研究员工作, 2004 年回国进入复旦大学化学系担任副教授, 2006 年晋升为教授, 博士生导师。2019 年加入台州学院医药化工学院担任院长职务, 主要从事有机合成、药物化学及相关研究工作。独立工作以来已在 *Nat. Commun.*; *J. Am. Chem. Soc.*; *Angew. Chem. Int. Ed.*; *Chem. Soc. Rev.* 等国际核心期刊发表 SCI 论文 360 余篇 (其中 IF > 5.0 论文 220 余篇), 论文被引用 16500 余次 (H index 65), 参与编写专著四本, 独立撰写专著一本, 获得美国发明专利 2 项, 中国发明专利 30 余项。

References

- [1] (a) Ertl, P.; Schuhmann, T. *J. Nat. Prod.* **2019**, 82, 1258. (b) Henkel, T.; Brunne, R. M.; Müller, H.; Reichel, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 643.
- [2] (a) For reviews, see: (a) Hatwig, W. *Tetrahedron* **1983**, 39, 2609. (b) Crich, D.; Quintero, L. *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1413.
- [3] (a) Zhang, Z.; Gong, L.; Zhou, X.-Y.; Yan, S.-S.; Li, J.; Yu, D.-G. *Acta Chim. Sinica* **2019**, 77, 783. (in Chinese). (张振, 龚莉, 周晓渝, 颜思顺, 李静, 余达刚, 化学学报, **2019**, 77, 783.) (b) Chen, J.-Q.; Tu, X.; Tang, Q.; Li, K.; Xu, L.; Wang, S.; Ji, M.; Li, Z.; Wu, J. *Nat. Commun.* **2021**, 12, 5328. (c) Ji, M.; Xu, L.; Luo, X.; Jiang, M.; Wang, S.; Chen, J.; Wu, J. *Org. Chem. Front.* **2021**, 8, 6704. (d) Yang, M.; Ye, B.; Chen, J.; Wu, J. *Acta Chim. Sinica* **2022**, 80, 11. (in Chinese). (杨民, 叶柏柏, 陈健强, 吴劼, 化学学报, **2022**, 80, 11.) (e) Chen, J.-Q.; Tu, X.; Qin, B.; Huang, S.; Zhang, J.; Wu, J. *Org. Lett.* **2022**, 24, 642. (f) Chen, J.-Q.; Chen, Q.; Chen, B.; Wu, J. *Org. Chem. Front.* **2023**, 10, 2018. (g) Hou, H.; Cheng, Y.; Chen, B.; Tung, C.; Wu, L. *Chin. J. Org. Chem.* **2023**, 43, 1012. (in Chinese). (侯虹宇, 程元元, 陈彬, 佟振合, 吴骊珠, 有机化学, **2023**, 43, 1012.)
- [4] (a) Zheng, X.; Dai, X.-J.; Yuan, H.-Q.; Ye, C.-X.; Ma, J.; Huang, P.-Q. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 3494. (b) Xie, H.; Guo, J.; Wang, Y.-Q.; Wang, K.; Guo, P.; Su, P.-F.; Wang, X.; Shu, X.-Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142, 16787. (c) Pang, X.; Su, P.-F.; Shu, X.-Z. *Acc. Chem. Res.* **2022**, 55, 2491.
- [5] (a) Nguyen, J. D.; Matsuura, B. S.; Stephenson, C. R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 1218. (b) Nacsa, E. D.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 3322. (c) Zhao, G.; Yao, W.; Mauro, J. N.; Ngai, M.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 1728.
- [6] (a) Stache, E. E.; Ertel, A. B.; Rovis, T.; Doyle, A. G. *ACS Catal.* **2018**, 8, 11134. (b) Hu, X.-Q.; Hou, Y.-X.; Liu, Z.-K.; Gao, Y. *Org. Chem. Front.* **2020**, 7, 2319. (c) Shao, X.; Zheng, Y.; Ramadoss, V.; Tian, L.; Wang, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, 18, 5994. (d) Guo, H.-M.; Wu, X. *Nat. Commun.* **2021**, 12, 5365.
- [7] (a) Dong, Z.; MacMillan, D. W. C. *Nature* **2021**, 598, 451. (b) Sakai, H. A.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 6185. (c) Intermaggio, N. E.; Millet, A.; Davis, D. L.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 11961.
- [8] (a) Barton, D. H. R.; Crich, D. *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 757. (b) Barton, D. H. R.; Crich, D.; Kretzschmar, G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1986**, 39.
- [9] Lackner, G. L.; Quasdorf, K. W.; Overman, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 15342.
- [10] Lackner, G. L.; Quasdorf, K. W.; Pratsch, G.; Overman, L. E. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 6012.
- [11] Gao, C.; Li, J.; Yu, J.; Yang, H.; Fu, H. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 7292.
- [12] Chen, X.; Luo, X.; Peng, X.; Guo, J.; Zai, J.; Wang, P. *Chem. Eur. J.* **2020**, 26, 3226.
- [13] (a) Nawrat, C. C.; Jamison, C. R.; Slutskyy, Y.; MacMillan, D. W. C.; Overman, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 11270. (b) Nawrat, C. C.; Jamison, C. R.; Slutskyy, Y.; MacMillan, D. W. C.; Overman, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 1724.
- [14] Lowry, M. S.; Goldsmith, J. L.; Slinker, J. D.; Rohl, R.; Pascal, R. A.; Malliaras, G. G.; Bernhard, S. *Chem. Mater.* **2005**, 17, 5712.
- [15] Slutskyy, Y.; Jamison, C. R.; Zhao, P.; Lee, J.; Rhee, Y. H.; Overman, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 7192.
- [16] Garmsy, M. R.; Slutskyy, Y.; Jamison, C. R.; Zhao, P.; Lee, J.; Rhee, Y. H.; Overman, L. E. *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 6958.
- [17] Allred, T. K.; Dieskau, A. P.; Zhao, P.; Lackner, G. L.; Overman, L. E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, 59, 6268.
- [18] Allred, T. K.; Dieskau, A. P.; Zhao, P.; Lackner, G. L.; Overman, L. E. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 15532.
- [19] Abbas, S. Y.; Zhao, P.; Overman, L. E. *Org. Lett.* **2018**, 20, 868.
- [20] Pitre, S. P.; Muuronen, M.; Fishman, D. A.; Overman, L. E. *ACS Catal.* **2019**, 9, 3413.
- [21] Dong, J.; Wang, Z.; Wang, X.; Song, H.; Liu, Y.; Wang, Q. *J. Org. Chem.* **2019**, 84, 7532.
- [22] Lipp, B.; Nauth, A. M.; Opatz, T. J. *Org. Chem.* **2016**, 81, 6875.
- [23] Iwai, K.; Takemura, F.; Furue, M.; Nozakura, S.-I. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, 57, 763.
- [24] Zuo, Z.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 5257.
- [25] Amos, S. G. E.; Cavalli, D.; Vaillant, F. L.; Waser, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, 60, 23827.
- [26] Li, M.; Liu, T.; Li, J.; He, H.; Dai, H.; Xie, J. *J. Org. Chem.* **2021**, 86, 12386.
- [27] Luo, J.; Zhang, J. *ACS Catal.* **2016**, 6, 873.
- [28] Zhang, X.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 13862.
- [29] Guo, L.; Song, F.; Zhu, S.; Li, H.; Chu, L. *Nat. Commun.* **2018**, 9, 4543.
- [30] (a) Wang, X.; Chen, Y.; Liang, P.; Chen, J.-Q.; Wu, J. *Org. Chem. Front.* **2022**, 9, 4328. (b) Chen, M.; Sun, W.; Yang, J.; Yuan, L.; Chen, J.; Wu, J. *Green Chem.* **2023**, 25, 3857.
- [31] Guo, L.; Tu, H.-Y.; Zhu, S.; Chu, L. *Org. Lett.* **2019**, 21, 4771.
- [32] Li, H.; Guo, L.; Feng, X.; Huo, L.; Zhu, S.; Chu, L. *Chem. Sci.* **2020**, 11, 4904.
- [33] Su, J. Y.; Grünenfelder, D. C.; Takeuchi, K.; Reisman, S. E. *Org. Lett.* **2018**, 20, 4912.
- [34] Bríoche, J. *Tetrahedron Lett.* **2018**, 59, 4387.
- [35] Gonzalez-Esguevillas, M.; Miró, J.; Jeffrey, J. L.; MacMillan, D. W. C. *Tetrahedron* **2019**, 75, 4222.
- [36] Troyano, J. A.; Ballaschk, F.; Jaschinski, M.; Özkaya, Y.; Gómez-Suárez, A. *Chem. Eur. J.* **2019**, 25, 14054.
- [37] Vincent, É.; Bríoche, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, 2421.
- [38] Wang, Q.; Yue, L.; Bao, Y.; Wang, Y.; Kang, D.; Gao, Y.; Yuan, Z. *J. Org. Chem.* **2022**, 87, 8237.
- [39] Yan, X. B.; Li, C.-L.; Jin, W.-J.; Guo, P.; Shu, X.-Z. *Chem. Sci.*

- 2018, 9, 4529.
- [40] Ye, Y.; Chen, H.; Sessler, J. L.; Gong, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 820.
- [41] Gao, M.; Sun, D.; Gong, H. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 1645.
- [42] Ye, Y.; Chen, H.; Yao, K.; Gong, H. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 2070.
- [43] Chen, H.; Ye, Y.; Tong, W.; Fang, J.; Gong, H. *Chem. Commun.* **2020**, 56, 454.
- [44] Ye, Y.; Ma, G.; Yao, K.; Gong, H. *Synlett* **2021**, 32, 1625.
- [45] Friese, F. W.; Studer, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 9561.
- [46] Ma, G.; Chen, C.; Talukdar, S.; Zhao, X.; Lei, C.; Gong, H. *Chem. Commun.* **2020**, 56, 10219.
- [47] Guo, P.; Wang, K.; Jin, W.-J.; Xie, H.; Qi, L.; Liu, X.-Y.; Shu, X.-Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 513.
- [48] Chen, Y.; Wang, F.; Liu, B.-X.; Rao, W.-D.; Wang, S.-Y. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 731.
- [49] Zhuo, J.; Zhu, C.; Wu, J.; Li, Z.; Li, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 99.

(Cheng, B.)