

烷基、芳基和氟烷基硒化反应的研究进展

李 珊^{†,a,b} 曹 原^{†,a} 蒋绿齐^{*,a}^(a) 南京理工大学化工学院 南京 210094^(b) 沙洲职业工学院 江苏张家港 215600

摘要 有机硒化物在医药、农药、合成以及材料领域均有着十分重要的应用价值,在抗癌、抗炎等方面有着尤为突出的作用,因此有机含硒化合物的合成研究显得尤为重要。有机硒化物的传统制备方法是通过硒醇或二硒醚(RSeSeR)等含硒底物与烷基或芳基化试剂反应,近年来,研究人员也开发了一些新型的直接烷基或芳基硒化试剂。另一方面,氟烷基硒化反应的研究相对较少。开发新的烷基、芳基和氟烷基硒化反应以及新型硒化试剂具有重要研究潜力和价值。因此主要综述了烷基、芳基和氟烷基硒化反应的最新研究进展,并对部分反应的机理进行了论述。

关键词 有机硒化物; 硒化反应; 氟烷基硒化反应

Recent Progress on Alkyl-, Aryl- and Fluoroalkyl-selenylation Reactions

Li, Shan^{†,a,b} Cao, Yuan^{†,a} Jiang, Lüqi^{*,a}^(a) Chemical Engineering College, Nanjing University of Science and Technology, Nanjing 210094^(b) Shazhou Professional Institute of Technology, Zhangjiagang, Jiangsu 215600

Abstract Organoselenium compounds have great application value in the fields of medicine, pesticide, synthesis and materials, and play a particularly prominent role in anti-cancer and anti-inflammatory. Therefore, the synthesis of organoselenium compounds is particularly important in organic synthesis. The traditional methods of synthesizing organoselenium compounds were using selenol or selenium ether react with alkylation or arylation reagents. Various direct alkyl- and aryl-selenylation reagents were also developed in recent years. Moreover, there are few studies on fluoroalkylselenylation. Thus, it is still highly desirable to develop new methods for alkyl-, aryl- and fluoro-alkylselenylation as well as new types of corresponding selenylation reagents. The recent development of alkyl-, aryl- and fluoro-alkylselenylation is summarized, and part of their mechanisms are also discussed.

Keywords organoselenium compounds; selenylation; fluoroalkylselenylation

硒在地壳中的含量较少,以单质存在的硒矿就更少了,目前全球唯一的硒独立成矿的地区位于我国的湖北恩施。在新材料开发领域,硒可用作光敏材料,少量硒的添加可增加材料的机械加工性能^[1];在冶金方面,硒可作为电解锰的催化剂;而在石油工业方面,硒可以以化合物的形式用作有机合成催化剂和氧化剂。此外,在橡胶中加入硒可增强耐磨性^[1];硒也是动物和植物必需的营养元素,如硒是谷胱甘肽过氧化物酶和硒-P蛋白的

重要组成部分,在体内起着平衡氧化还原的作用。化合物中硒元素对免疫力影响和癌症预防是目前热点研究话题,硒还被国内外医药界和营养学界尊称为“生命的火种”,享有“长寿元素”、“抗癌之王”、“心脏守护神”“天然解毒剂”等美誉,并成为治疗地方病(如大骨节病、克山病、大脖子病等)、贫血病、冠心病、糖尿病、心血管病及视力障碍等23种病变的药物中的重要成分^[2-3]。

有机含硒化合物,特别是一些含硒甲基(SeCH_3)的

* Corresponding author. E-mail: lvqi.jiang@njut.edu.cn

Received August 2, 2021; revised September 23, 2021; published online October 14, 2021.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21776138, 22078161, 22108124), the Fundamental Research Funds for the Central Universities (No. 30918011314), the Natural Science Foundation of Jiangsu Province (No. BK20141394), and the Qing Lan and Six Talent Peaks in Jiangsu Province (No. 22108124).

国家自然科学基金(Nos. 21776138, 22078161)、中央高校基本科研业务费专项资金(No. 30918011314)、江苏省自然科学基金(No. BK20141394)、江苏省青蓝计划和六大高峰人才(No. 22108124)资助项目。

[†] 共同第一作者(These authors contributed equally to this work).

化合物, 因为其可以作为一种化学预防剂而引起了人们的广泛关注^[4-6]. 大量实验表明, 和无机硒化合物相比, 有机含硒化合物具有更高的生物活性^[7-12]. 同时, 有机含硒化合物能抑制癌细胞生长, 与化疗药物联用产生协同作用^[13-15]. 此外, 有机含硒化物还可用于治疗肝损伤^[16-17]、胃黏膜损伤^[18-19]、急性缺血性脑卒中^[20]以及神经保护^[21].

近年来, 越来越多的有机硒化被引入到医疗领域. 图 1 列举了一些具有生物活性的有机硒化物. 化合物 **I** 具有抗癌细胞增殖活性^[22]; 化合物 **II** 是微管蛋白聚合抑制剂^[23]; 化合物 **III** 是类固醇化学中重要的氧化还原剂-雌激素衍生物^[24]; 化合物 **IV** 是炎症介质半胱氨酰白三烯合成限速酶 5-脂氧酶(5-LOX)的抑制剂^[25]; 化合物 **V** 具有抗炎效果^[26]; 化合物 **VI** 是一类抗菌剂^[27]; 化合物 **VII** 是具有抗炎、抗氧化和细胞保护活性的依布硒啉(ebselen)衍生物^[28]; 化合物 **VIII** 是治疗阿尔茨海默病(AD)的药物硒派齐(Selenepezil)^[29]; 化合物 **IX** 是一种抗肿瘤药物^[30]. 由于有机硒化物潜在的应用价值, 研究有机硒化物的合成方法变得越来越重要. 就近年来有机硒化物合成方法的研究进展进行了综述, 主要包括烷基、芳基和氟烷基硒化三类反应, 并对某些反应的相关机理进行了论述.

Se 和 S 属同族元素, 有机硫化物和有机硒化物在化学性质上有一定的相似性, 因此目前大多有机硒化物的合成方法都是从其相应的有机硫化物上拓展而来, 即将含硫底物(如硫酚、二硫醚)或硫化(SR)试剂替换为相应的含硒底物如[二硒醚(RSeSeR)]或硒化(SeR)试剂, 再对反应条件进行适当的调整. 按照硒元素来源的不同我们可以将有机硒化物的合成方法归纳为三类: (1)二硒醚参与的硒化反应; (2)以硒粉为硒源的二组分硒化反应; (3)新型硒化试剂参与的直接硒化反应. 本文也主要从这三个大类综述有机硒烷基化合物的合成.

氟烷基硒化反应(SR_F)特别是三氟甲硫基化反应(SCF₃)是近年来有机氟化学领域的一个研究热点^[31-32], 因此由氟烷基硒化反应衍生而来的氟烷基硒化反应(SeR_F)也逐渐吸引研究人员的关注. 对近年来氟烷基硒化反应也做了综述.

1 烷基、芳基硒化物的合成

早期人们合成有机硒化物的方法主要是通过一些无机试剂, 如 Na₂Se 和卤代物合成对称或不对称的烷基硒醚和芳基硒醚^[33-34], 但对于有机硒化物的合成没有形成系统性的研究, 其中一个重要原因便是缺少通用的硒化试剂, 因此在有机硒化物合成的研究过程中, 其关键就在于寻找可靠、稳定的有机硒化试剂.

1988 年, Hartke 及其同事^[35]报道了利用氧化硒醚、TAA(硫代乙酰胺)与 LiClO₄ 制备叶立德硒化试剂 **1** 的方法(Scheme 1). 该叶立德试剂可以与吡啶和吡咯类化合物反应, 制备相应的硒化产物, 但是, 该方法选择性较差, 副产物较多, 且使用含刺激性气味的液体试剂为原料, 极大地限制了该类试剂的应用.

同年, Thomas 课题组^[36]报道了利用苯硒酸酐与苯酚生成苯硒基醌的反应(Scheme 2). 该反应选择性较差, 氧化产物难以控制, 并且所使用的苯硒酸酐是一种剧毒物, 不具备应用价值.

以上两种硒化试剂反应适用性较差, 且试剂本身不适合扩大反应规模, 目前已经很少有人继续研究. 此后, 有机硒化物的合成研究发展比较缓慢, 直到二十一世纪才得到快速发展. 根据硒的来源不同(二硒醚、硒粉和其他硒化试剂), 从三类合成策略分别综述了近年来有机硒化物的合成方法.

1.1 二硒醚参与的硒化反应

二硒醚是使用最为广泛的硒源, 也是有机硒化合物合成的重要中间体, 其能够参与的硒化反应类型也比较

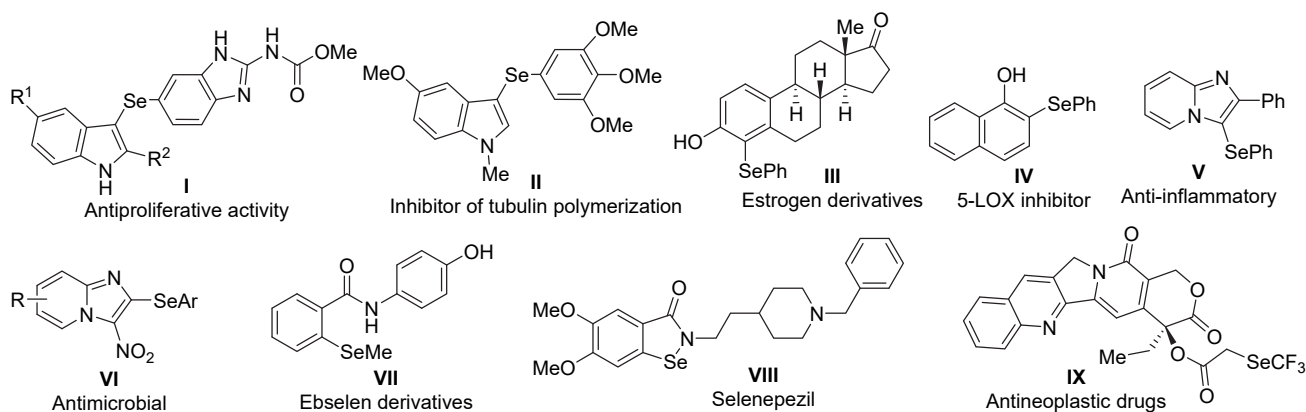
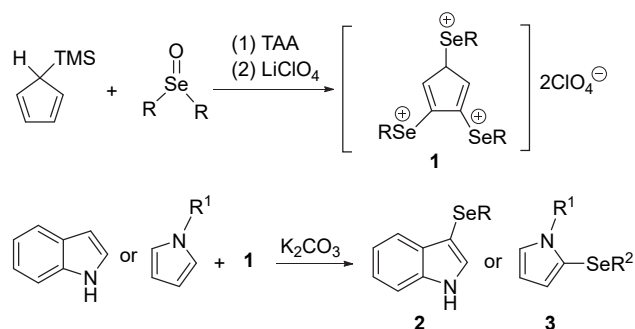
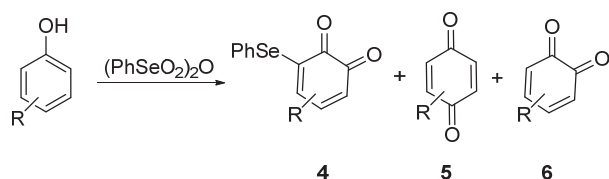


图 1 具有生物活性的有机硒化合物
Figure 1 Organoselenium compounds with bioactive activities



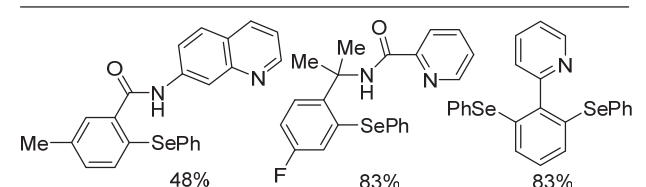
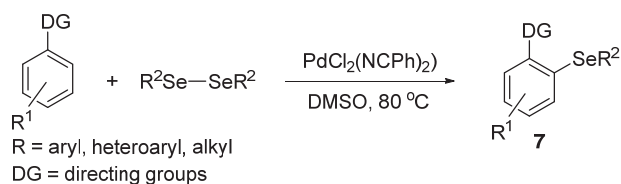
图式 1 叶立德结构硒化试剂参与的硒化反应
Scheme 1 Selenylation with selenated yelid reagent



图式 2 苯硒基酸酐参与的硒化反应
Scheme 2 Selenylation with phenylselenenyl anhydride

丰富, 但和二硫醚类似, 多数二硫醚也会散发另人不太愉快的气味, 这也在一定程度上限制了其使用。

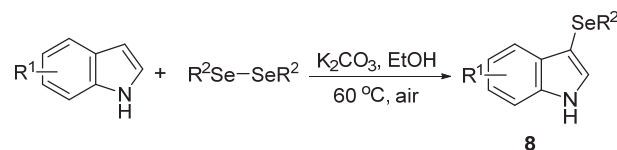
2014 年, Nishihara 课题组^[37]开发了一种钯催化条件下苯甲酰胺衍生物的不活泼 C—H 键与二硫醚的硒化反应 (Scheme 3)。该反应能与多种官能团相容, 且参与反应的二硫醚种类较多, 该方法可以以中等到优异的产率得到相应的硒化产物。作者发现, 将钯催化剂的量增加一倍, 二硫醚的量增加 0.2 倍, 可生成双取代的硒化产物。该反应通过 C—H 键的裂解以及二硫醚类化合物的连续氧化加成实现的。



图式 3 钯催化下苯甲酰胺衍生物与二硫醚的硒化反应
Scheme 3 Pd-catalyzed selenylation of benzamide derivatives with RSeSeR

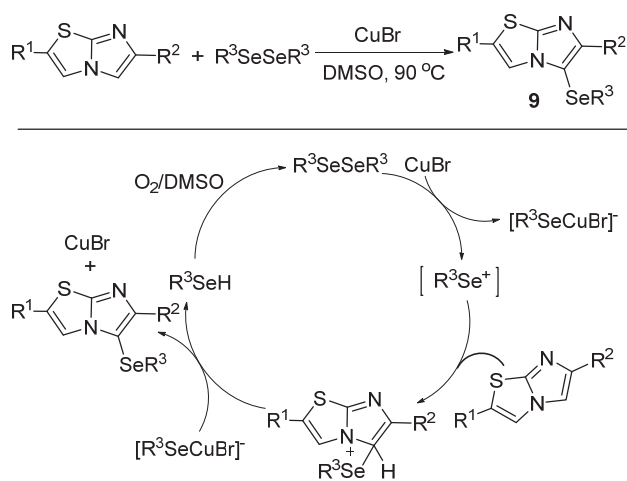
2015 年, Braga 课题组^[38]报道了一种在空气中使用碳酸钾作催化剂, 乙醇为溶剂, 吡啶与二硫醚通过自由基途径生成 3-硒基取代吡啶的绿色合成方法 (Scheme 4)。

该方法具有条件温和、绿色环保、官能团耐受性好以及产率高的优点。



图式 4 吡啶与二硫醚的硒化反应
Scheme 4 Selenylation with indoles and RSeSeR

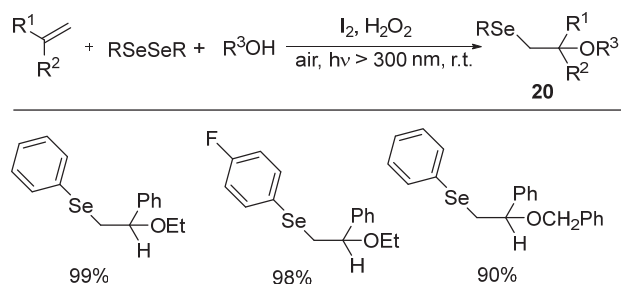
2017 年, Schumacher 课题组^[39]开发了一种铜催化下二硫醚类在二甲基亚砜 (DMSO) 中对咪唑并 [2,1-*b*] 噻唑的 5 位进行硒化的方法 (Scheme 5)。该反应官能团适用性好, 不管是含有吸电基还是供电基的底物均能在该反应条件下以良好到优异的产率得到相应的 5 位硒化产物。作者提出该反应可能的反应机理如下: 首先, 溴化亚铜与二硫醚反应得到 RSe 阳离子中间体, 随后该阳离子中间体亲电进攻咪唑并 [2,1-*b*] 噻唑类底物生成最终产物、溴化亚铜以及相应的硒酚, 最后硒酚在 DMSO 和空气的氧化作用下再次生成二硫醚, 并与溴化亚铜重新进入新的循环。



图式 5 咪唑并 [2,1-*b*] 噻唑与二硫醚的硒化反应及机理
Scheme 5 Selenylation reaction and mechanism of imidazo[2,1-*b*]thiazole and RSeSeR

2017 年, 吴戈课题组^[40]报道了一种铜催化的二硫醚参与的芳香羧酸的脱羧硒化反应 (Scheme 6)。通过该方法, 作者合成了一系列二芳基硒化物和芳基甲基硒化物。值得一提的是, 作者还通过底物拓展反应展示了该反应的应用价值。以硝基取代的二芳基硒醚为例, 该产物自身可以在三苯基膦条件下发生还原环化反应制备 10*H*-吩噻嗪, 而对硝基进行还原可以得到氨基产物, 随后对氨基进行官能团转化可以得到种类更加丰富的有机硒衍生物。

同年,姜雪峰课题组^[43]报道了在空气和可见光照条件下,碘催化的烯烃、二硒醚和醇的三组分反应(Scheme 9).过氧化氢的用量对避免二硒醚的非选择性过度氧化极为重要.空气可作为反应中温和氧化剂的补充,对二硒醚进行选择性氧化.该反应的转化效率高,并具有绿色、安全及低成本的优点.



图式 9 光照射条件下碘催化的烯烃、二硒醚类和醇的硒化反应

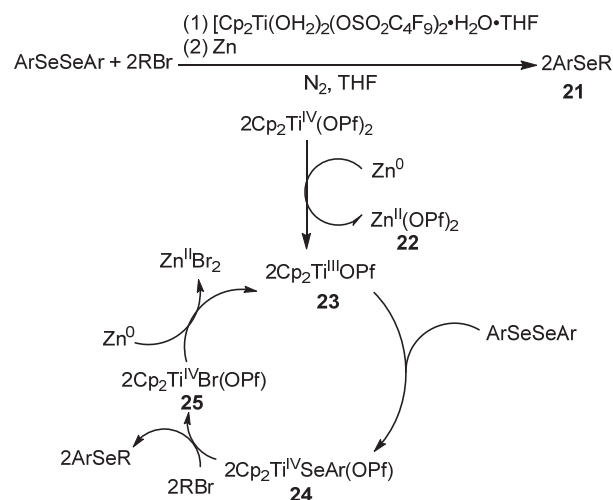
Scheme 9 Visible light-promoted, iodine-catalyzed selenoalkoxylation of olefins with diselenides and alcohols

2019 年,许新华课题组^[44]报道了在室温条件下茂钛全氟丁基磺酸盐/锌粉体系高效催化二芳基二硒醚与溴代烷合成不对称单硒醚的方法(Scheme 10).其中茂钛全氟丁基磺酸盐配合物可通过 Cp_2TiCl_2 和 $\text{AgOSO}_2\text{C}_4\text{F}_9$ 反应获得,该配合物具有较好的空气稳定性(在空气中可存放三个月以上),强路易斯酸性($0.8 < H_o < 3.3$)及高的热稳定性.作者提出了一个初步的反应机理,首先,锌粉还原四价钛配合物 $\text{Cp}_2\text{Ti}^{\text{IV}}(\text{OPf})_2$ 成三价钛配合物 $\text{Cp}_2\text{Ti}^{\text{III}}\text{OPf}$ (23)和 $\text{Zn}(\text{OPf})_2$ (22),在实验过程中可以观察到白色固体 $\text{Zn}(\text{OPf})_2$ 析出.然后, $\text{Cp}_2\text{Ti}^{\text{III}}\text{OPf}$ 与 ArSe-SeAr 反应生成具有亲核性的钛硒配合物 $\text{Cp}_2\text{Ti}^{\text{IV}}\text{-SeAr}(\text{OPf})$ (24).该中间体配合物 24 与溴代烷进一步反应生成不对称单硒醚 ArSeR 和 $\text{Cp}_2\text{Ti}^{\text{IV}}\text{Br}(\text{OPf})$ (25).最后,锌粉还原中间体 25 从而完成催化循环.

2020 年,李宁波课题组和许新华课题组^[45]联合报道了以 $[\{\text{Ti}(\text{salophen})\text{H}_2\text{O}\}_2\text{O}][\text{OSO}_2\text{C}_4\text{F}_9]_2$ 为催化剂,在锌粉作用下二苯基二硒醚参与三类不同化合物 C—Se 键的构建(Scheme 11).该反应以 82%~92% 的产率得到了一系列苯硒基化产物.关于可能的反应机理,作者认为:首先,锌粉作为还原剂对 $[\{\text{Ti}(\text{salophen})\text{H}_2\text{O}\}_2\text{O}][\text{OSO}_2\text{C}_4\text{F}_9]_2$ 进行还原生成中间体 29 和中间体 30.随后,中间体 30 与二苯基二硒醚通过氧化加成得到中间体 31,中间体 31 随后与反应底物进一步反应得到最终的苯硒基化产物及中间体 32,中间体 32 通过锌粉的还原作用再次生成中间体 30,进入新的反应循环周期.

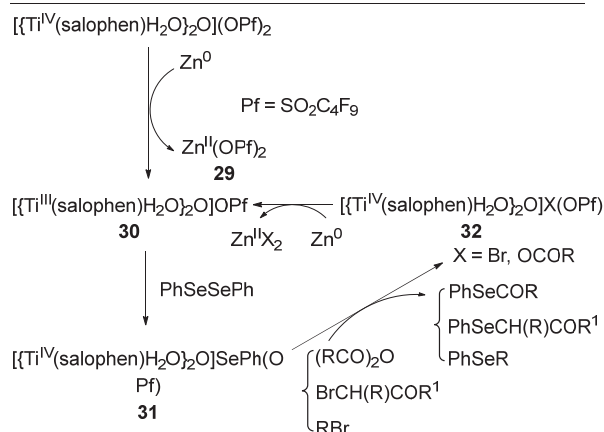
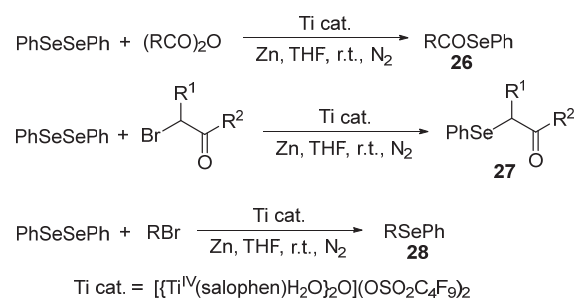
同年,该课题组又报道了一种无金属条件下通过二硒醚合成 2 位芳基硒咪唑的方法(Scheme 12)^[46].作者对

反应机理进行了探究,认为该反应的活性中间体是二硒醚和



图式 10 茂钛全氟丁基磺酸盐/锌粉体系催化二芳基二硒醚与溴代烷反应制备不对称单硒醚

Scheme 10 Preparation of unsymmetrical selenides by reaction of diaryl diselenides with bromoalkanes catalyzed by tianocene perfluorobutanesulfonate/Zn system

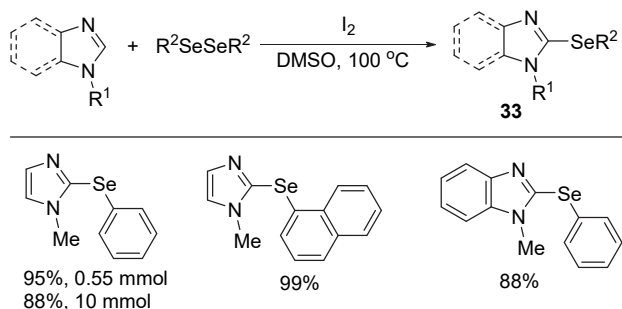


图式 11 $[\{\text{Ti}(\text{salophen})\text{H}_2\text{O}\}_2\text{O}][\text{OSO}_2\text{C}_4\text{F}_9]_2$ 催化的硒化反应及机理

Scheme 11 $[\{\text{Ti}(\text{salophen})\text{H}_2\text{O}\}_2\text{O}][\text{OSO}_2\text{C}_4\text{F}_9]_2$ -catalyzed selenylation and its mechanism

碘生成的硒碘化物 RSeI , 通过 RSeI 和底物发生亲电取代反应得到最终产物.另外,作者还成功将反应放大到克级规模,当反应底物从 0.55 mmol 放大到 10 mmol 时,

反应产率没有明显的下降。

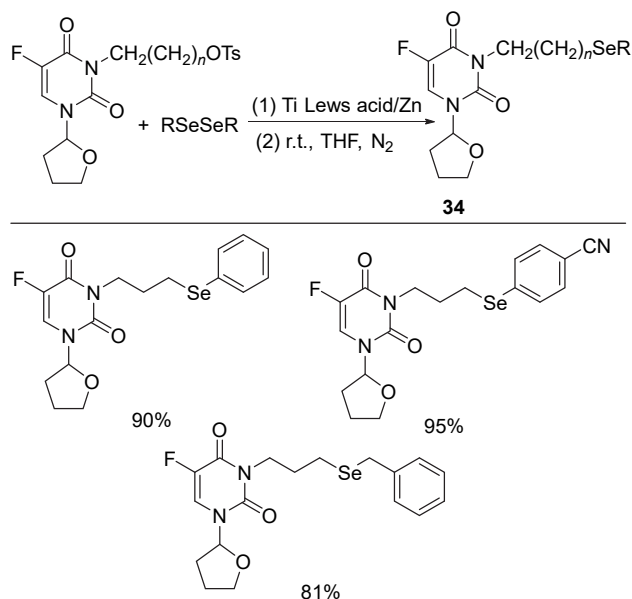


图式 12 二硒醚参与的咪唑的硒化反应

Scheme 12 Selenation of imidazoles with RSeSeR

最近, 该课题组^[47]又报道了替加氟烷基磺酸酯与二芳基二硒醚合成芳基(*N*³-替加氟烷基)硒醚衍生物的反应(Scheme 13). 其中反应底物替加氟烷基磺酸酯由替加氟与氯代烷基醇在碱性条件下反应得到中间体 *N*-羟烷基替加氟, 再接着与对甲苯磺酰氯反应制备得到。作者也通过相应的二硫醚合成了有机硫替加氟衍生物, 并用 CCK-8 法测试了有机硫和有机硒两类替加氟衍生物对 HCT116 和 SGC-7901 两种癌细胞的抑制作用。结果表明, 有机硒替加氟衍生物对癌细胞的抑制活性整体比有机硫替加氟衍生物活性强, 说明引入硒可能比硫更有利于活性提高。

最近, 何卫民课题组^[48-49]报道了电催化条件下通过二硒醚分别合成 5-硒基尿嘧啶和 3-硒基喹诺酮的方法(Scheme 14), 碘化钾在反应中同时作为电解质和催化剂。该方法环保、可持续, 其一大亮点是反应产物可以简单通过在水溶液中经沉淀和过滤得到, 从而避免对环境有害的分离和提纯手段, 电催化条件避免了传统氧化还原剂的使用, 也提高了原子经济性。作者还测试了该

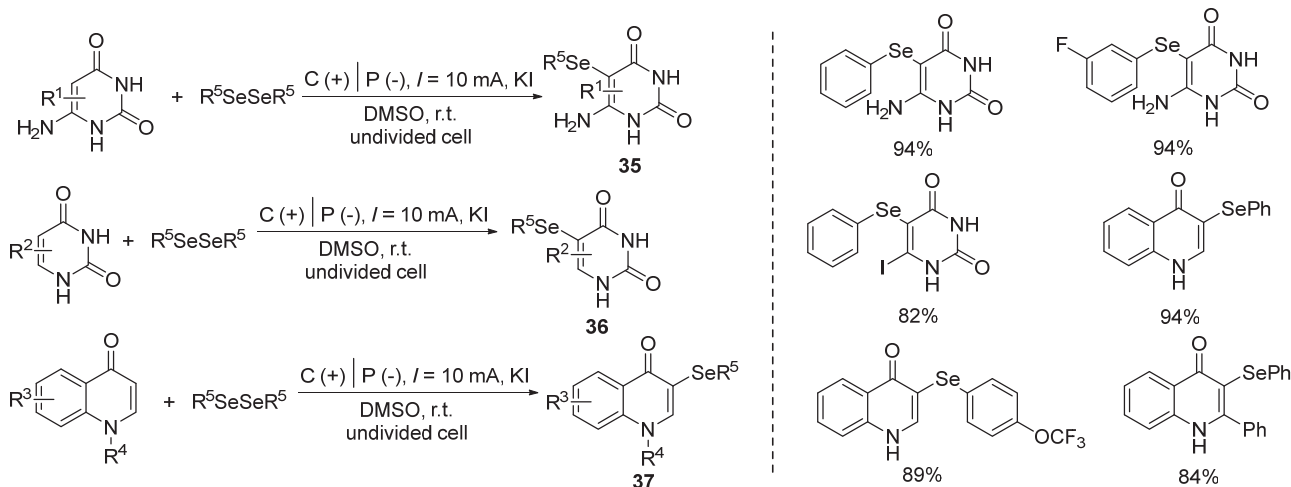


图式 13 芳基(*N*³-替加氟烷基)硒醚衍生物的合成

Scheme 13 Synthesis of aryl (*N*³-tegafluoroalkyl)seleno-ethers derivatives

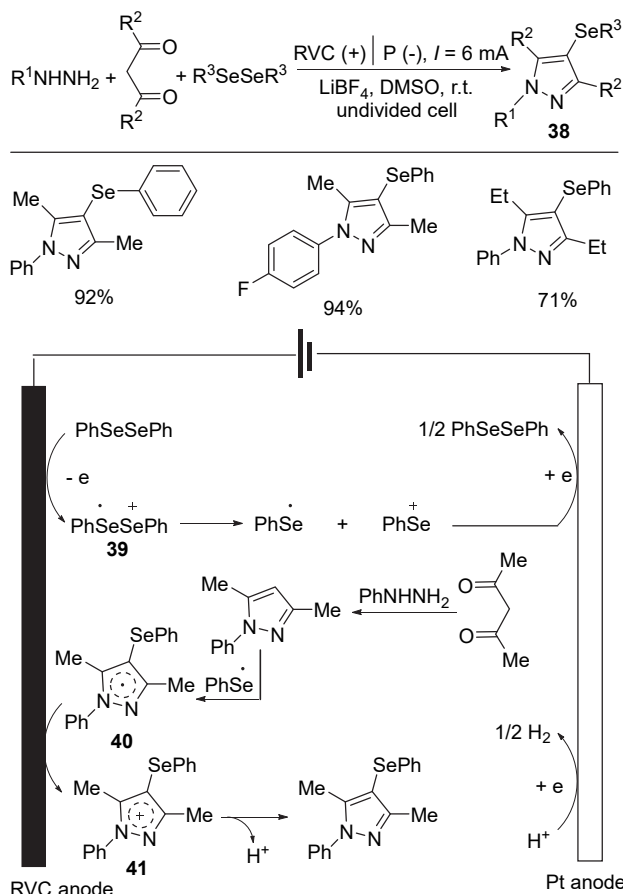
催化体系的可重复利用性。将产物过滤得到的 KI/DMSO 滤液在真空中干燥后重复投入到反应体系中使用, 对该反应仍然有效, 产率没有明显的下降。

同年, 该课题组^[50]又报道了一种电催化条件下通过苯肼、1,3-二酮和二硒醚的多组分反应合成 4-硒基吡唑的方法(Scheme 15)。该反应仅需在室温下就能发生, 和传统方法相比, 电催化方法避免了高温条件、过渡金属催化剂和氧化剂的使用。通过空白反应和 CV (Cyclic Voltammetry) 实验, 作者提出了一个可能的反应机理, 首先, 二硒醚在阳极发生氧化反应生成自由基离子中间体 **39**, 这个中间体不稳定会进一步分解成苯硒基自由基和苯硒基阳离子。随后苯硒基自由基和经 1,3-二酮和



图式 14 电催化条件下二硒醚参与的 5 尿嘧啶和喹诺酮的硒化反应

Scheme 14 Electrochemical selenylation of uracils and quinolones with RSeSeR



图式 15 电催化条件下多组分反应合成 4-硒基吡唑

Scheme 15 Electrochemical multicomponent synthesis of 4-selenylpyrazoles

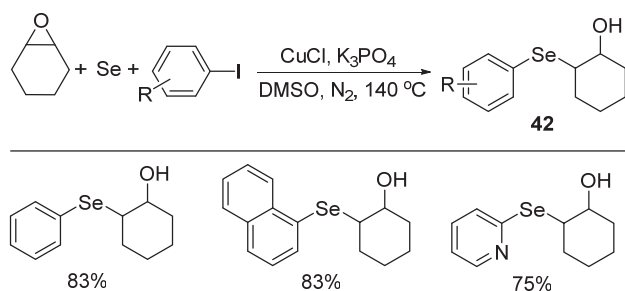
苯肼缩合生成的吡唑反应生成吡唑自由基中间体 **40**, 并进一步在阳极上被氧化生成吡唑阳离子中间体 **41**, 最后通过去质子化得到最终产物。

1.2 硒粉参与的三组分硒化反应

硒粉是有机硒化物构建方法中的另一种重要硒源, 由硒粉合成有机硒化物最为常见的反应形式是三组分反应(Three-component reaction), 这个过程中硒元素实现了从无机硒到有机硒的转化过程。

2016 年, 吴华悦课题组^[51]开发了一种铜催化的芳基碘代物和硒粉参与的开环反应构建双 C—Se 键(Scheme 16). 利用该反应可以合成一系列 β -羟基芳基硒化合物, 该反应操作简单, 底物适用范围广。作者对反应机理进行了初步探究, 首先通过一系列自由基捕获实验排除了自由基反应途径, 并认为该反应的关键步骤环氧乙烷的开环反应更可能涉及到一个由芳基碘代物、硒粉以及铜催化剂生成的苯硒基-铜中间体参与的 S_N2 反应, 但详细的反应路线目前尚不明确。

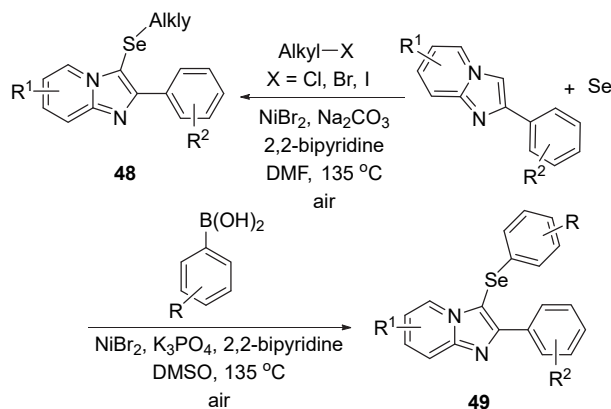
2016 年, 吴华悦课题组^[52]报道了一种铜催化作用下芳基碘代物、硒粉和吡啶的三组分芳基硒化反应



图式 16 铜催化的硒粉和芳基碘代物参与的开环反应

Scheme 16 Copper-catalyzed oxirane-opening reaction with aryl iodides and Se powder

(Scheme 17). 作者提出可能的反应机理为: 首先, 硒在碱存在下转化为硒离子和亚硒酸盐。随后芳基碘代物与铜催化剂通过氧化加成生成中间体 **44**, 该中间体 **44** 与 Se^{2-} 进行配体交换产生中间体 **45**, 通过还原消除生成硒阴离子中间体, 该阴离子与铜催化剂反应生成 $PhSeCu$ 。接着通过亚硒酸盐氧化, 吡啶与 $PhSeCu$ 反应生成中间体 **46**, 然后立即还原消除得到最终产物, 并重新生成铜催化剂进入新的反应循环周期。

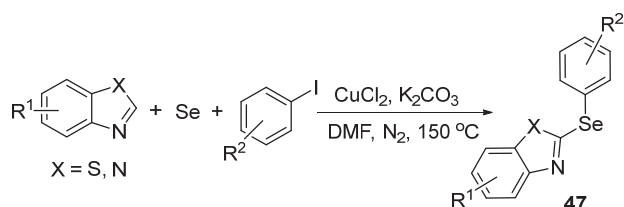


图式 17 硒粉参与的吡啶硒化反应及机理

Scheme 17 Selenylation of indoles with Se powder and its mechanism

2017 年, 该课题组^[53]又开发了一种铜催化下唑类

杂环化合物、硒粉及芳基碘代物的三组分硒化偶联反应 (Scheme 18). 该反应使用廉价的氯化铜为催化剂, 不需要使用复杂的配体, 且含各种官能团的唑类化合物及芳基碘代物均能以较好的收率得到相应的硒化产物. 该反应的一个缺陷在于所需反应温度较高, 且反应时间较长.



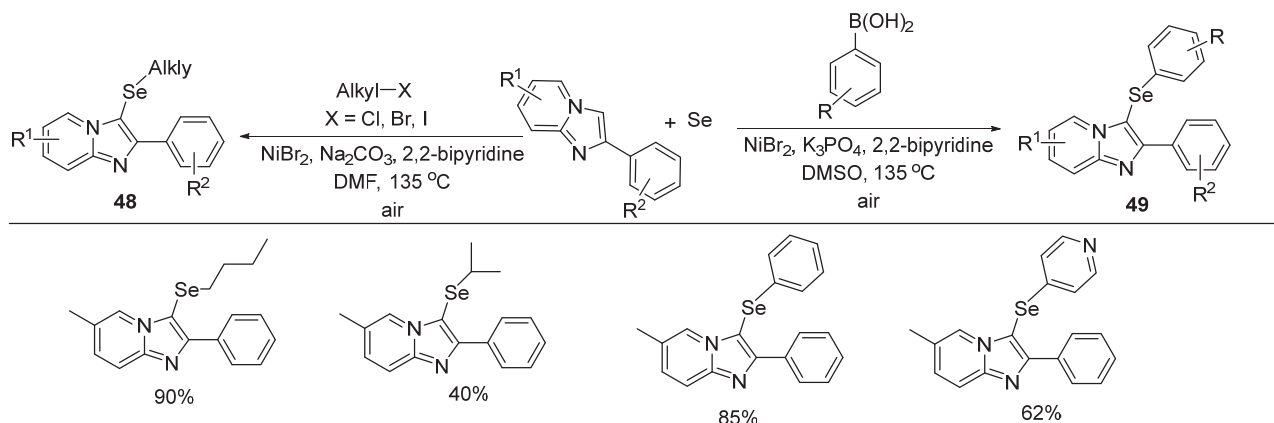
图式 18 铜催化下硒粉参与的硒化反应

Scheme 18 Cooper-catalyzed selenylation with Se powder

2018 年, 周爱华课题组^[54]报道了一种新型高效的

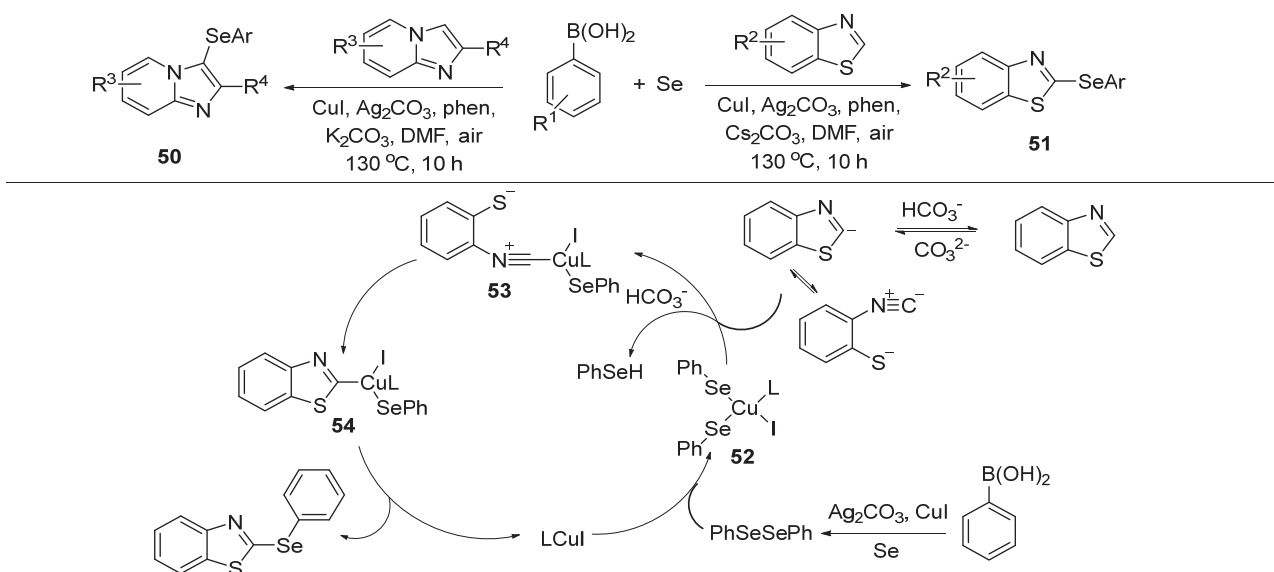
镍催化作用下咪唑并[1,2- α]吡啶、硒粉分别与烷基卤代物及芳基硼酸的硒化反应 (Scheme 19). 该反应的优点是使用的镍催化剂廉价、具有广泛的官能团耐受性和良好的反应收率.

2018 年, 郭涛课题组与马永成课题组^[55]联合开发了一种苯并噻唑和咪唑并[1,2- α]吡啶在铜催化作用下与硒粉和芳基硼酸的硒化反应 (Scheme 20). 通过这一反应可以得到各类结构的芳基硒代苯并噻唑和芳基硒代咪唑并[1,2- α]吡啶. 生物学测试显示, 部分产物在体外对人体的肺癌、胃癌、食管癌和乳腺癌细胞系具有抗增殖活性. 通过控制实验, 作者提出如下可能的机理: 首先, 苯并噻唑通过脱质子生成碳负离子, 碳负离子与 2-异氰硫盐可相互转化. 苯硼酸和硒粉在碳酸银和碘化亚铜的作用下生成二苯基二硒醚, 随后与铜配体结合生成中间体 **52**. 随后, 2-异氰硫盐与中间体 **52** 反应生成了中间体 **53**, 通过分子内的亲核进攻, 中间体 **53** 转化成为



图式 19 镍催化下硒粉参与的硒化反应

Scheme 19 Nickel-catalyzed selenylation with Se powder



图式 20 苯并噻唑和咪唑并[1,2- α]吡啶的硒化反应及其机理

Scheme 20 Selenylation of benzothiazole and imidazo[1,2- α]pyridines and proposed mechanism

中间体 **54**. 最后, 中间体 **54** 通过还原消除得到最终产物以及铜催化剂, 铜催化剂进入下一个反应循环周期.

2019 年, 郭涛课题组与赵云辉课题^[56]联合开发了一种硒粉参与的咪唑杂环分别与醚类以及烷烃类化合物的自由基硒化反应(Scheme 21). 该反应以硒粉作为硒源, 能以中等至较高的产率生成相应的硒化产物, 具有广泛的底物范围和良好的官能团耐受性. 以环己烷为例, 通过控制实验, 作者提出了如下可能的反应机理: 首先, DCP(过氧化二异丙苯)受热分解生成相应的异丙苯氧自由基, 随后该自由基与环己烷通过夺氢反应产生环己烷自由基中间体 **56**, 接着与硒粉作用生成硒自由基中间体 **57**. **57** 与咪唑并吡啶类底物结合, 通过自由基加成反应选择性地咪唑并吡啶的 3 位上进行硒化, 并生成自由基中间体 **58**. 随后, 自由基中间体 **58** 被 DCP 捕获并产生阳离子中间体 **59**. 最后, 该阳离子中间体被异丙苯基阴离子夺取一个质子生成最终的硒化产物.

2020 年, 吴华悦课题组^[57]开发了一种 AgNO_3 催化作用下, 炔基芳基酯类化合物与硒粉及芳基硼酸的自由基环化硒化反应(Scheme 22). 含各种取代基的芳基硼酸以及炔基芳基酯均表现出良好的耐受性, 以中等到优异的产率得到了相应的硒化异色酮. 通过控制实验, 作者提出可能的机理如下: 首先, 在硝酸银和过硫酸钾的作用下, 芳基硼酸生成芳基自由基, 随后, 该芳基自由基被硒粉捕获并形成以硒原子为中心的自由基中间体 **61**, 该自由基中间体 **61** 与炔基芳基酯反应生成了自由基中间体 **62**. 最后, 自由基中间体 **62** 通过分子内的

自由基环化生成最终产物.

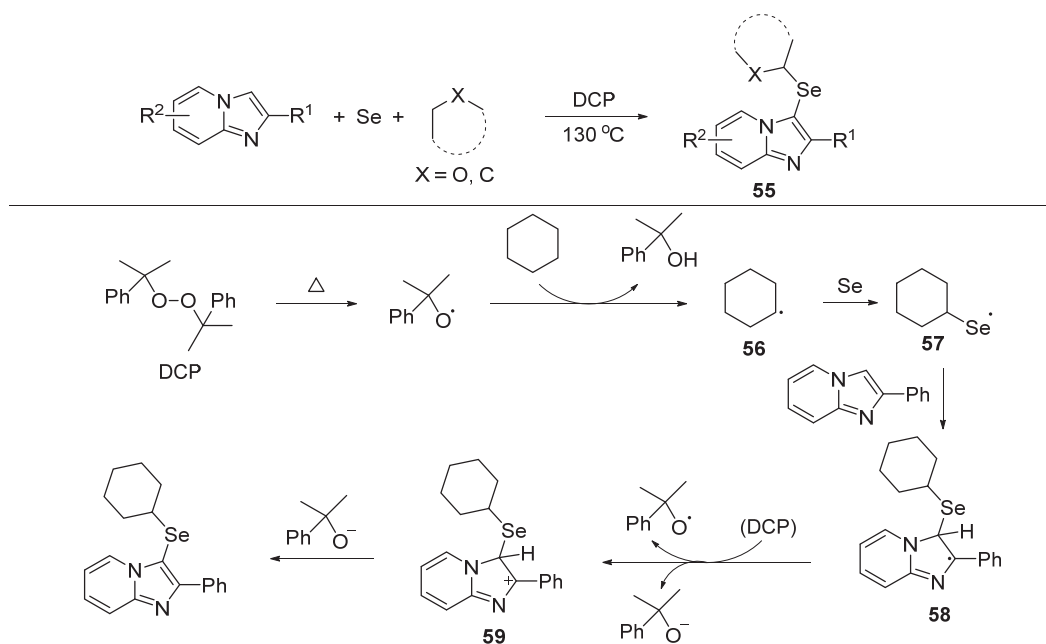
硒粉在有机合成中的应用除了以上综述的三组分反应构建有机硒化物, 在特定条件下还可以作为催化剂使用^[58], 由于反应产物并非有机硒化物, 在本文中不展开论述.

1.3 新型硒化试剂参与的直接硒化反应

前面我们提到, 二硒醚虽然是一种常见的硒化试剂, 但二硒醚的种类有限, 且部分二硒醚, 如最常见的二甲基二硒醚具有强烈的刺激性气味, 因此开发性状稳定、便于储存运输且便于操作的新型硒化试剂十分必要. 本节中主要介绍的是近年来报道较多的含有 N-SeR 结构的硒化试剂, 除此之外其他硒化试剂还包括硒基氯代物、硒代 Bunte 盐、亚硒酸钠盐等.

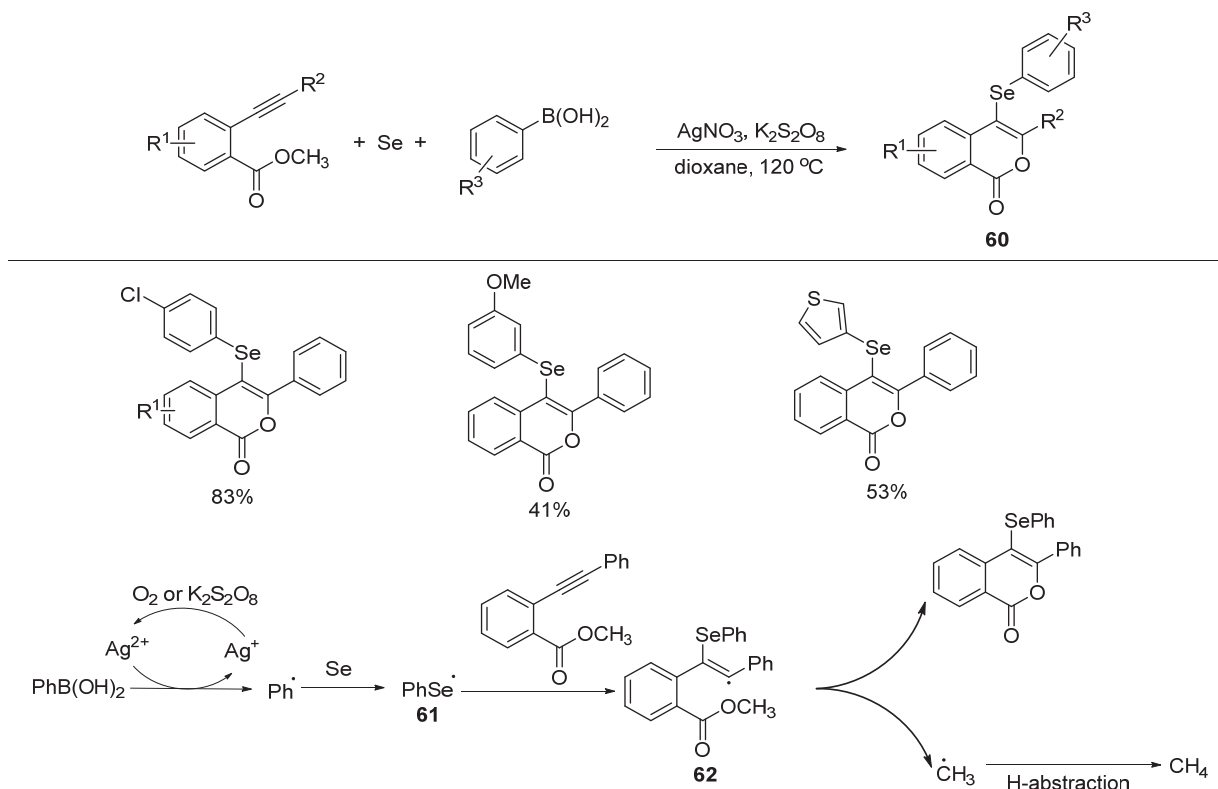
2013 年, Lenardão 课题组^[59]报道了在氮气保护下, 以离子液体 1-丁基-3-甲基咪唑亚硒酸甲酯[bmim]-[SeO₂(OCH₃)]为溶剂, 室温下吡啶与硒基氯代物 RSeCl 制备 3-芳基硒取代的吡啶的反应(Scheme 23). 该反应不需要任何添加剂, 可以较高产率得到目标产物, 且溶剂可多次循环使用, 效果良好.

2005 年, 王卫和郭华等^[60]以 N -苯硒基邻苯二甲酰亚胺为硒化试剂, 在 L -脯氨酸或吡咯烷二氟甲烷磺酰胺存在条件下, 与各种醛类和酮类化合物发生硒化反应, 经此反应可高效生成相应的苯硒基化产物(Scheme 24). 作者对机理进行了研究, 并推测出机理如下: 以正丙醛为例, 首先, 醛和吡咯烷反应经脱水重排生成酰胺中间体 **65**, 烯胺中间体 **65** 进攻 N -(苯硒基)邻苯二甲酰亚胺



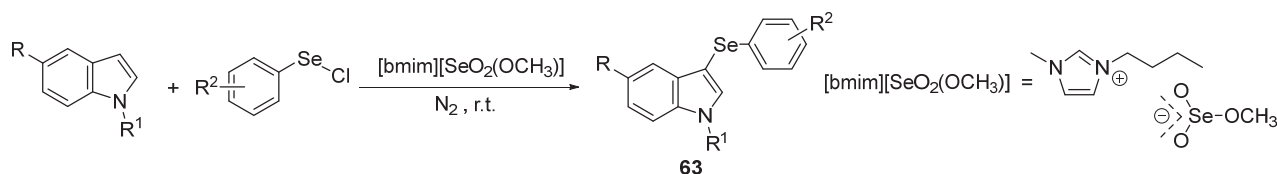
图式 21 DCP 促进的硒化反应及其机理

Scheme 21 DCP-promoted selenylation and proposed mechanism



图式 22 硒粉参与的自由基环化硒化反应及其机理

Scheme 22 Radical cyclization selenylation with Se powder and proposed mechanism



图式 23 RSeCl 参与的硒化反应

Scheme 23 Selenylation with RSeCl

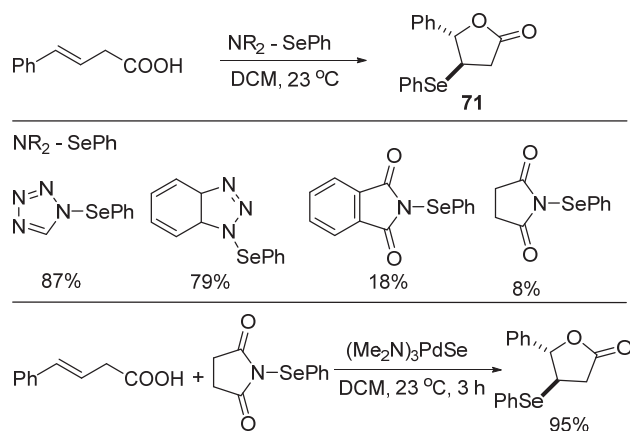
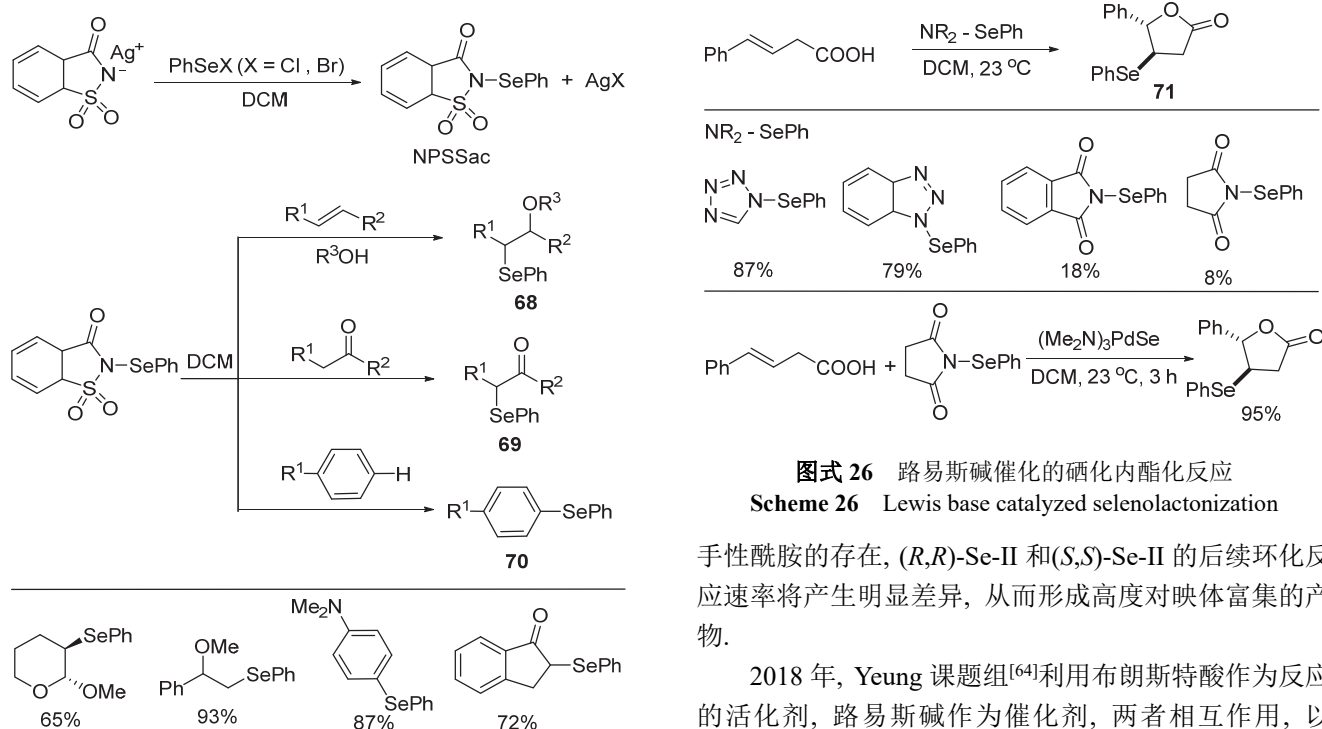
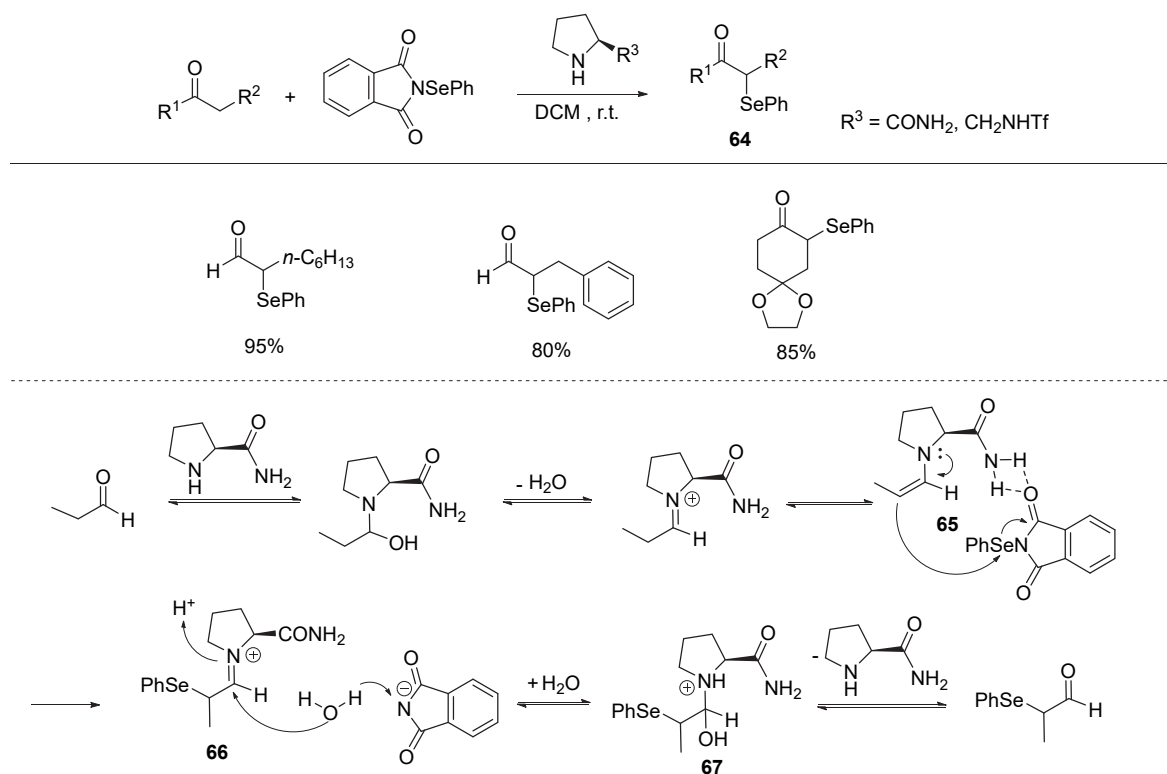
中的硒原子生成中间体 **66**。中间体 **66** 和邻苯二甲酰亚胺和水质子化产生的羟基阴离子反应生成中间体 **67**，即硒醛的前驱物，最终得到硒化产物。

2006 年, Tingoli 课题组^[61]开发了一种稳定的新型亲电硒化试剂 *N*-苯硒基邻苯甲酰磺酰亚胺(NPSSac), 在温和条件下, 该试剂可以对一系列富电子化合物(如烯烃、活泼的芳香族以及可烯醇化的羰基化合物)进行硒化反应(Scheme 25)。该试剂合成方法简单, 由糖精银(AgSacc)与苯硒基卤代物(PhSeCl 或 PhSeBr)在无水二氯甲烷中反应, 过滤掉生成的 AgCl 或 AgBr 即可得到苯硒基化试剂。

2007 年, Denmark 课题组^[62]测试了一系列 *N*-SePh 类试剂对(*E*)-4-苯基-3-丁烯酸的环化硒化反应的影响。

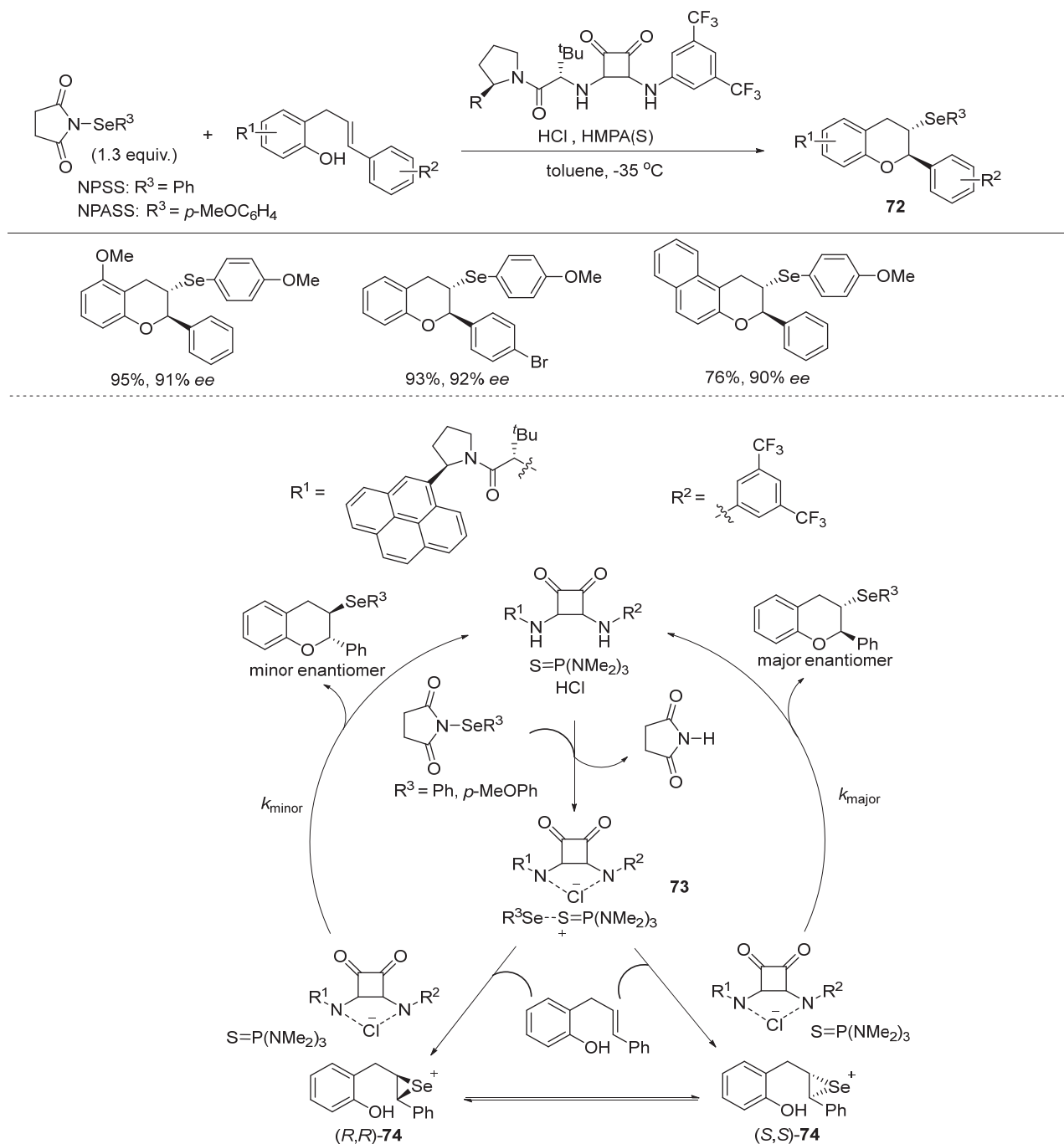
在不添加任何助剂的情况下, *N*-苯硒基琥珀酰亚胺作为硒化试剂与 4-苯基-3-丁烯酸反应, 仅能得到 8% 产率的苯硒基化内酯产物。而添加适当的路易斯碱[(Me₂N)₃-PdSe]可以使反应速率明显加快, 产率大幅提到高到 95% (Scheme 26)。

2014 年, Jacobsen 课题组^[63]报道了由手性酰胺作为催化剂, 通过布朗斯特酸和非手性路易斯碱的结合, 促进季铵盐类硒化试剂(NPSS 或 NPASS)对烯醇进行高对映选择性环化硒化的反应(Scheme 27)。作者对机理进行研究, 推测机理如下所示: 该类亲电硒化试剂(NPSS 或 NPASS)在手性酰胺催化剂的催化作用下, 经过路易斯碱和布朗斯特酸协同活化生成中间体 **73**。该中间体与底物相结合形成(*R,R*)-**74** 和(*S,S*)-**74** 两种产物。由于



手性酰胺的存在, (*R,R*)-Se-II 和(*S,S*)-Se-II 的后续环化反应速率将产生明显差异, 从而形成高度对映体富集的产物。

2018 年, Yeung 课题组^[64]利用布朗斯特酸作为反应的活化剂, 路易斯碱作为催化剂, 两者相互作用, 以 NPSP 作为苯硒基化试剂, 对 2-(2-取代烯丙基)丙烷-1,3-二醇类化合物进行不对称环化苯硒基化反应。该反应有良好的产率和对映选择性(Scheme 28)。



图式 27 NPSS 及 NPASS 对烯醇进行高对映选择性环化硒化反应及机理

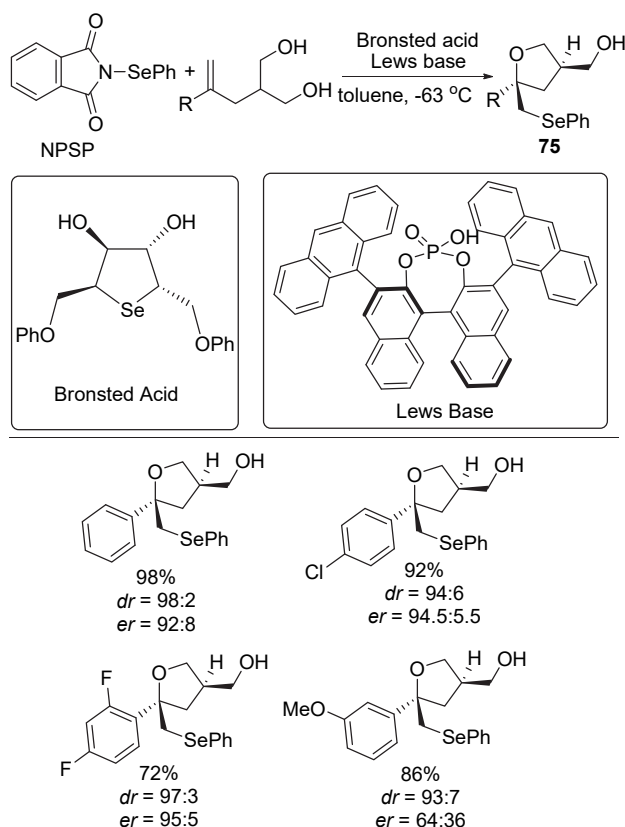
Scheme 27 High enantioselective cyclization selenylation of enols by NPSS and NPASS and proposed mechanism

2015 年, Movassagh 课题组以苯基硒溴代物 PhSeBr 为原料制备了一种新型硒化试剂 N,N,N -三苯基异氰尿酸(TPSCA), 该试剂稳定且易于保存, 以 L -脯氨酸酰胺为催化剂, 在温和的反应条件下可以对醛或酮进行 α -苯硒基化反应(Scheme 29)^[65].

2018 年, 我们课题组^[66]开发了一种高效的铜催化硒代 Bunte 盐与炔酸的脱羧偶联反应. 硒代 Bunte 盐由便宜易得的原料亚硫酸钠、硒酚以及烷(芳)基溴代物制备. 该方法与多种官能团相兼容, 可以以较高的产率得

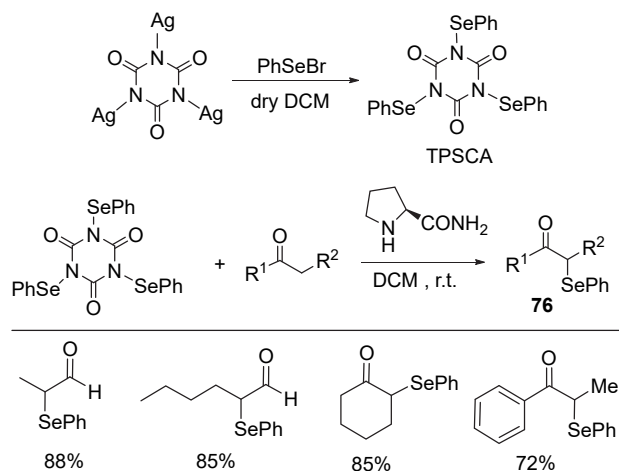
到硒化炔烃. 重要的是, 该路线避免了刺激性气味的硒醇的使用(Scheme 30). 接着我们对该反应的机理进行了研究, 推测机理如下所示: 首先, 一价铜盐在氧化剂银盐存在下转化为相应的二价铜, 随后与硒代 Bunte 盐反应生成二价铜硫中间体, 伴随着一分子三氧化硫的脱去, 其在碱性条件下转变成硫酸根离子. 同时, 炔酸在一价铜盐催化下, 脱羧形成炔铜中间体. 随后, 二价铜硫中间体与炔铜中间体通过配体交换形成二价炔铜中间体 **78**. 随后, 在氧气条件下经由还原消除得到炔硫产

物,同时产生一价铜盐再次参与反应。

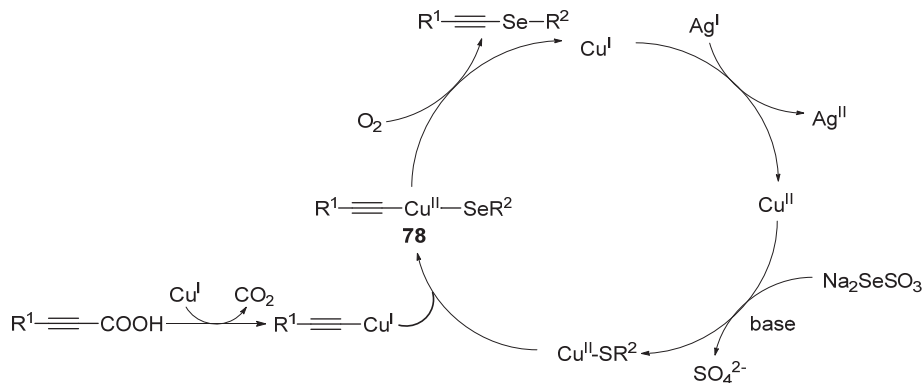
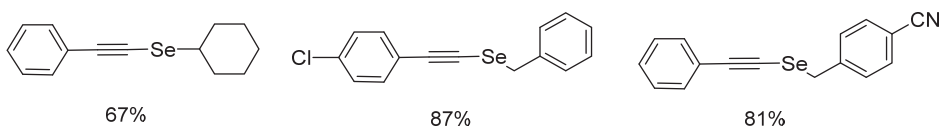
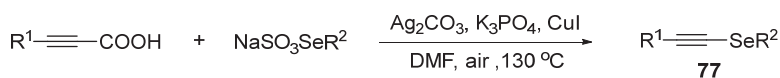


图式 28 NPSP 参与的硒化反应
Scheme 28 Selenylation with NPSP

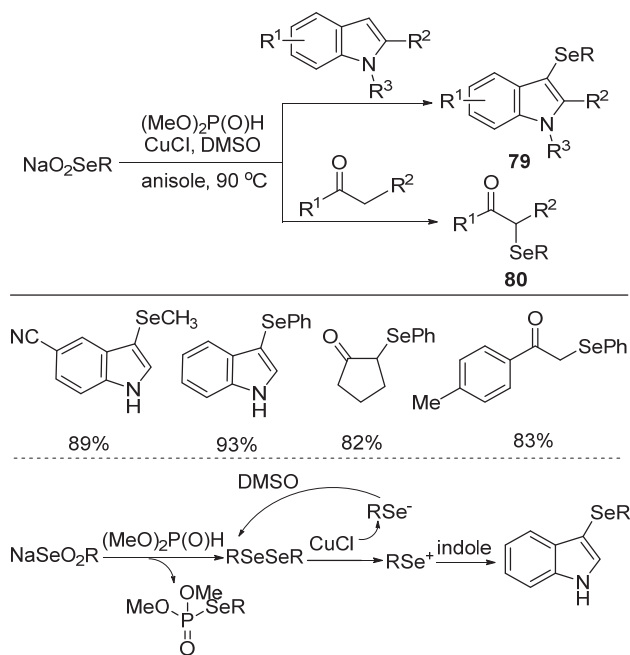
2019年,本课题组^[67]又报道了有机亚硒酸钠盐(NaO_2SeR)的合成及其作为直接硒化试剂的应用。 NaO_2SeR 无臭,稳定,且易于合成。在还原条件下与吡啶、呋喃、吡咯和酮类化合物反应得到相应的有机硒化产物,具有良好的产率和广泛的官能团耐受性(Scheme 31)。我们对该反应的机理进行研究,推测机理如图所示:首先,有机亚硒酸钠在亚磷酸二甲酯的作用下,被还原成二硒醚类化合物。接着,二硒醚在 CuCl 的催化作用下生成了 RSe^+ 和 RSe^- 离子, RSe^+ 离子进攻吡啶 3 位,与吡啶发



图式 29 TPSCA 的合成与应用
Scheme 29 Synthesis and application of TPSCA



图式 30 硒代 Bunte 盐的合成与应用
Scheme 30 Synthesis and application of seleno Bunte salts

图式 31 RSeO₂Na 参与的硒化反应及机理

Scheme 31 Selenylation with RSeO₂Na and proposed mechanism

生亲电反应得到最终产物, 同时, 体系中残留的 RSe⁻ 离子则在 DMSO 的氧化作用下再次生成二硒醚并继续参与反应。

2 氟烷硒基化反应

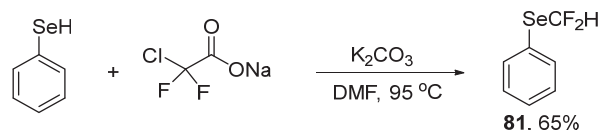
前文提到, 氟烷硒基(SeR_f)化合物的合成研究大多来源于其相应的氟烷硒基(SR_f)化反应的延伸. 和 SeR 反应类似, 可以按照硒元素来源的不同将含有氟烷硒基(SeR_f)化合物的合成方法归纳为三类: (1)含硒底物参与的氟烷硒基化反应, (2)以硒粉为硒源的三组分氟烷硒基化反应, (3)直接氟烷硒基化试剂参与的氟烷硒基化反应。

2.1 含硒底物参与的氟烷硒基化反应

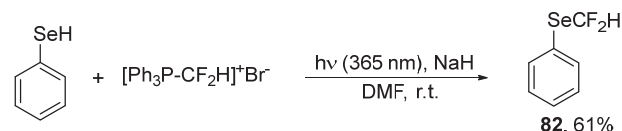
含硒底物参与的烷硒基化反应中的含硒底物主要是硒酚和二硒醚, 通过与氟烷基化试剂反应得到相应的氟烷硒基化产物, 此类反应往往出现在硫酚或二硫醚合成氟烷硫基化合物的工作中, 硒酚和二硒醚作为反应底物的横向拓展出现。

2013 年, Greaney 课题组^[68]报道了苯硒酚与氯二氟甲基乙酸钠在碳酸钾作用下, 于 95 °C 下, 在 DMF 中反应 8 h, 以 65% 的产率得到二氟甲硒基化产物(Scheme 32)。

2017 年, Studer 课题组^[69]报道了苯硒酚与(二氟甲基)三苯基溴化磷在光照条件下的二氟甲基化反应, 以 61% 的产率得到相应的二氟甲硒基化产物(Scheme 33)。



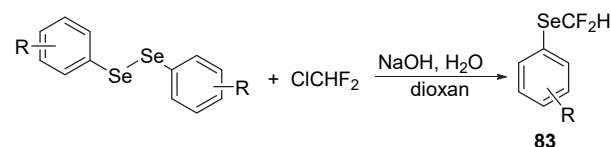
图式 32 苯硒酚与氯二氟甲基乙酸钠的二氟甲基化反应
Scheme 32 Difluoromethylation of phenylselenenol with sodium chlorodifluoroacetate



图式 33 苯硒酚与(二氟甲基)三苯基溴化磷的二氟甲硒基化反应
Scheme 33 Difluoromethylation of phenylselenenol using (difluoromethyl)triphenylphosphonium bromide

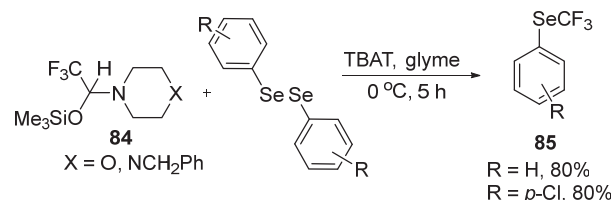
以硒酚为底物参与的二氟甲硒基化反应主要受限于硒酚底物种类太少, 因此不具备太大的应用价值, 相对来说, 通过二硒醚合成氟烷硒基化合物的底物范围要宽一些, 但其仍然作为研究相应二硫醚反应的一个拓展出现, 在反应条件上也基本和二硫醚一致。

1985 年, Hiroi 课题组^[70]报道了二苯基二硒醚类化合物与二氟氯甲烷参与的二氟甲基化反应, 以 73%~84% 的产率得到相应的二氟甲硒基化产物(Scheme 34)。值得一提的是, 作者还尝试了二硫醚作为底物, 也可以通过该反应获得相应的氟烷碲化物(TeR_f)。



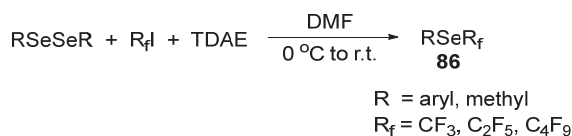
图式 34 二硒醚参与的二氟甲基化反应
Scheme 34 Difluoromethylation of RSeSeR

2001 年, Langlois 课题组^[71]报道了以化合物 84 为三氟甲基化试剂, 与二硒醚类化合物及四丁基二氟三苯硅酸铵在乙二醇二甲醚溶剂中的三氟甲基化反应(Scheme 35)。该反应以 80% 的产率获得了二苯基二硒醚和二对氯苯基二硒醚的三氟甲硒基化产物。



图式 35 二硒醚参与的四氟甲基化反应
Scheme 35 Trifluoromethylation of RSeSeR

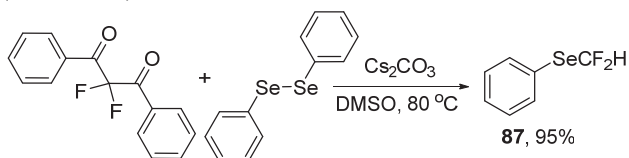
2006 年, Medebielle 课题组^[72]报道了以氟烷基碘代物为氟烷基源, 二硒醚化合物为硒源, 在四(二甲氨基)乙烯作用下的氟烷基化反应(Scheme 36). 含芳基的二硒醚以及含烷基的二硒醚均能与各种氟烷基碘代物反应, 并以优异的产率获得相应的氟烷基化产物.



图式 36 二硒醚参与的氟烷基化反应

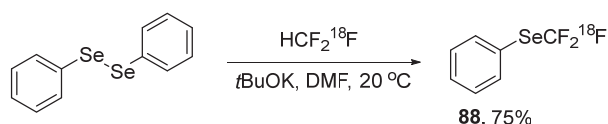
Scheme 36 Fluoromethylation with RSeSeR

2016 年, 本课题组^[73]报道了以 α,α -二氟二苯甲酰甲烷为氟化试剂与二硫醚或二硒醚在碳酸铯的作用下生成二氟甲硒基苯的反应, 当底物为二苯基二硒醚时, 可以合成苯环上的二氟甲硒基产物, 其产率为 95% (Scheme 37).



图式 37 由 α,α -二氟二苯甲酰甲烷合成二氟甲硒基取代芳烃
Scheme 37 Synthesis of difluoromethylselenylated arenes from α,α -difluorodibenzoylmethane

2017 年, Jubault 课题组^[74]报道了 ^{18}F 标记的 $\text{HCF}_2^{18}\text{F}$ 与二硫醚或二硒醚在叔丁醇钾作用下生成 ^{18}F 标记的三氟甲硫/硒基化合物的反应(Scheme 38). 和二苯基二硒醚反应可以得到 ^{18}F 标记的二氟甲硒基产物, 其产率为 75%.



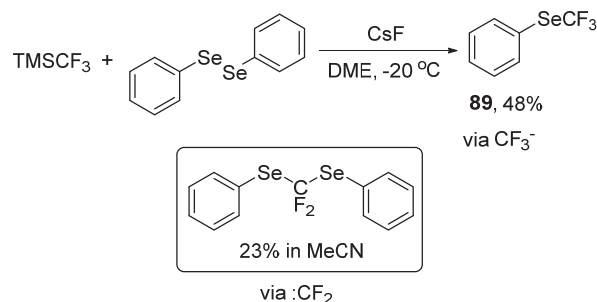
图式 38 ^{18}F 标记的二硒醚的三氟甲基化反应

Scheme 38 ^{18}F -trifluoromethylation of RSeSeR

2020 年, Kondo 课题组^[75]报道了低温条件下二苯基二硒醚、(三氟甲基)三甲基硅烷(TMSCF₃)与氟化铯在乙二醇二甲醚中以中等产率(48%)得到三氟甲硒基苯的反应(Scheme 39). 值得一提的是, 当反应溶剂换成乙腈时, TMSCF₃ 和 CsF 生成的三氟甲基阴离子会分解成二氟卡宾和氟负离子, 因此反应产物也变为相应的二氟甲硒基化产物.

2.2 硒粉与氟烷基化试剂等多组分参与的氟烷基化反应

2014 年, 翁志强课题组^[76]报道了以廉价易得的原



图式 39 TMSCF₃ 和二硒醚的三氟甲基化反应

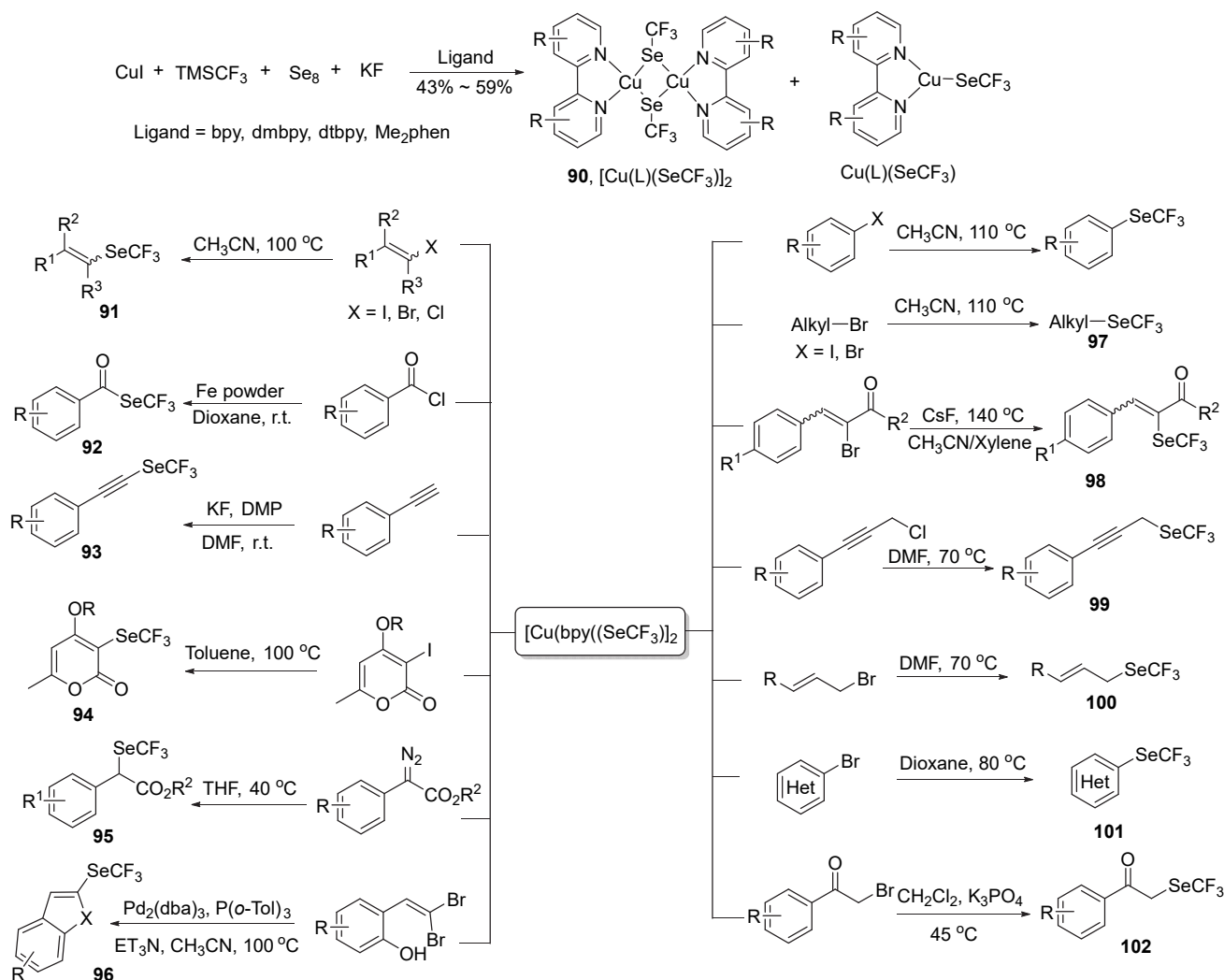
Scheme 39 Trifluoromethylation of RSeSeR using TMSCF₃

料合成三氟甲硒基铜配合物 $[\text{Cu}(\text{L})(\text{SeCF}_3)]_n$ 作为三氟甲硒基化试剂, TMSCF₃ 和硒单质分别三氟甲基源和硒源. 作者在初步探究中发现 $[\text{Cu}(\text{bpy}(\text{SeCF}_3))]_2$ 是一种有效的亲核三氟甲硒基化试剂, 可以和卤代苯或卞溴发生亲核三氟甲硒基取代反应 (Scheme 40). 在随后的工作中作者进一步对该试剂深入研究, 发现其底物适用范围非常广泛, 可以与多种底物发生反应生成相应的三氟甲硒基化产物. 如杂环溴代物^[77]、芳基酰氯^[78]、 α -溴代酮^[79]、炔丙基氯或烯丙基溴^[80]、炔烃^[81]、 β -溴 α,β -不饱和酮^[82]、吡喃酮^[83]、 α -重氮酯^[84]和 2-(2,2-二溴乙烯基)酚^[85]等. 这项工作三氟甲硒基化反应的一个重大进展.

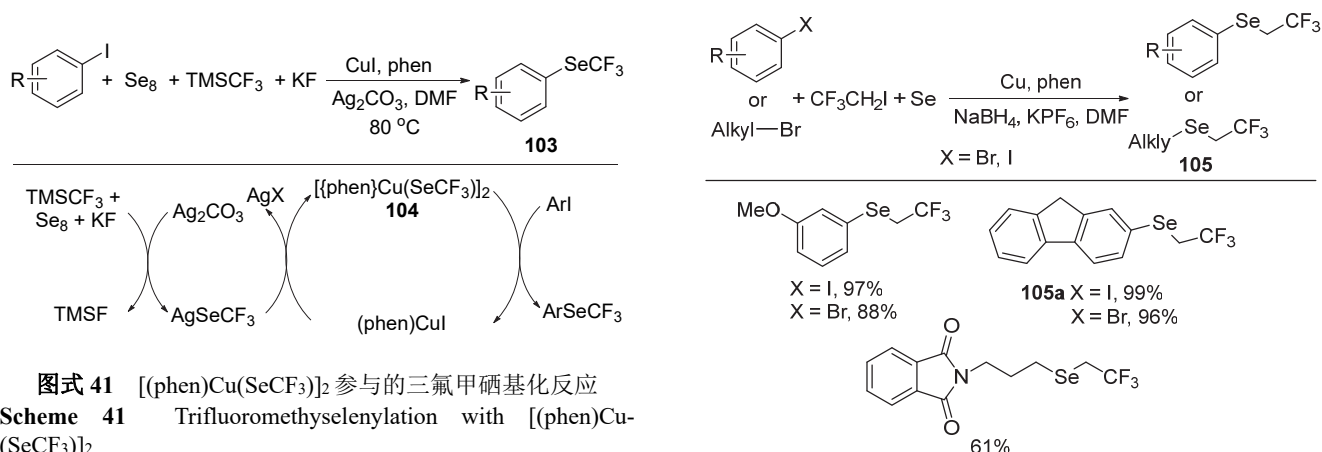
2014 年, 该课题组^[86]又以邻菲咯啉代替上述反应中的联吡啶, 仍然以 TMSCF₃ 和 Se 单质作为 CF₃ 和 Se 源, 经过铜催化以及金属转移, 与邻菲咯啉生成三氟甲硒基化铜配合物 $[(\text{phen})\text{Cu}(\text{SeCF}_3)]_2$ (**104**). 随后该三氟甲硒基化铜配体与芳基碘代物反应, 以良好产率得到相应的三氟甲硒基化产物(Scheme 41). 和之前用 bpy 等作为配体的方法不同, 该反应无需对试剂进行分离, 反应底物芳基碘代物和硒粉、TMSCF₃ 以及铜盐可以在一锅反应中实现. 不过, 作者仍然将该铜配合物试剂成功分离并做了单晶表征.

除了三氟甲硒基, 翁志强课题组还用类似的方法实现了三氟乙硒基(SeCH_2CF_3)官能团的构建. 以三氟碘乙烷作为三氟乙基来源, 实现了一个铜催化的硒粉、三氟碘乙烷和芳基碘代物或卞溴参与的三组分反应, 通过该方法可以合成一系列 2,2,2-三氟乙硒基醚^[87](Scheme 42). 此外, 作者还用叶盘法测试了部分产物的杀虫活性. 结果表明, 部分化合物对小菜蛾和朱砂叶螨具有杀虫活性. 如 Scheme 42 中列出的产物 **105a** 是一种有前景的杀菌剂候选物, 有待进一步开发. 该工作也表明同时具备含氟化合物和有机硒化物这两类化合物特性的结构在医药、农药等领域具有巨大应用前景.

2018 年, Szymczak 课题组^[88]报道了以硼吡啶的三氟甲基化衍生物为氟烷基试剂, 与硒单质原位生成



图式 40 $[\text{Cu}(\text{bpy}(\text{SeCF}_3))_2]$ 参与的三氟甲硒基化反应
 Scheme 40 Trifluoromethylselenenylation with $[\text{Cu}(\text{bpy}(\text{SeCF}_3))_2]$

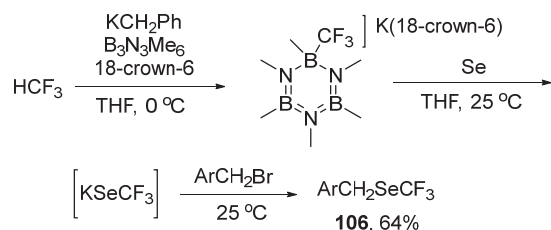


图式 41 $[(\text{phen})\text{Cu}(\text{SeCF}_3)_2]$ 参与的三氟甲硒基化反应
 Scheme 41 Trifluoromethylselenenylation with $[(\text{phen})\text{Cu}(\text{SeCF}_3)_2]$

SeCF₃ 阴离子, 而后与苄基溴在室温下反应, 以 64% 的产率生成相应的三氟甲硒基化产物(Scheme 43). 值得一提的是, 作者在该工作中将 Se 单质替换为 S 和 Te 单质, 也可以获得相应的 SCF₃ 和 TeCF₃ 产物.

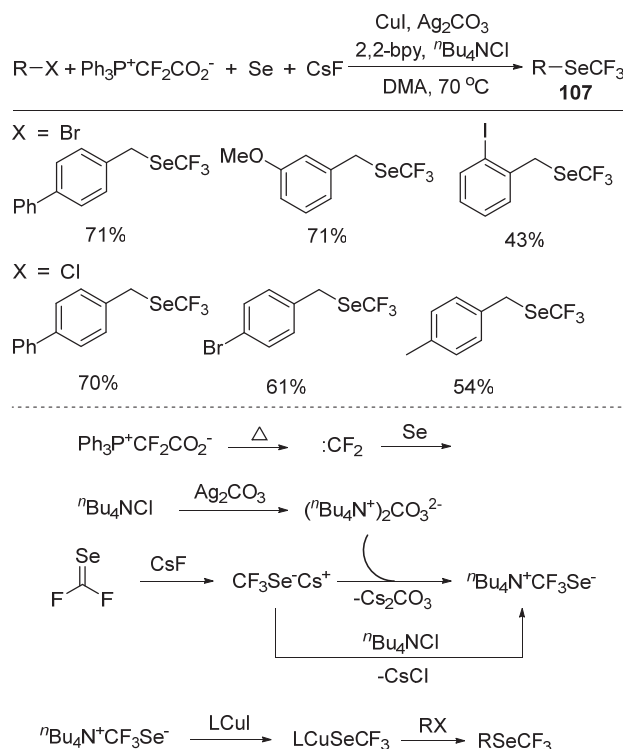
图式 42 $[(\text{phen})\text{Cu}(\text{SeCF}_3)_2]$ 参与的三氟甲硒基化反应
 Scheme 42 Trifluoromethylselenenylation with $[(\text{phen})\text{Cu}(\text{SeCF}_3)_2]$

2019 年, 肖吉昌课题组^[89]报道了硒酚、PDFA(二氟



图式 43 硼吡嗪衍生物参与的三氟甲硒基化反应

Scheme 43 Trifluoromethylselenenylation with boracazine derivatives



图式 44 PDFA 和硒粉参与的三氟甲硒基化反应及机理

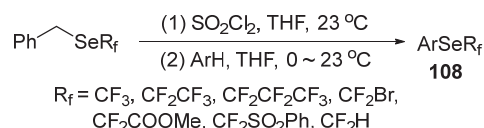
Scheme 44 Trifluoromethylselenenylation with Se powder/PDFA and the proposed mechanism

乙酸磷内盐和卞基卤代物参与的多组分三氟甲硒基化反应(Scheme 44), 该方法可以以中等产率得到相应的三氟甲硒基化产物. 该反应的机理如下: 首先 PDFA 加热生成二氟卡宾后与硒粉反应, 生成了硒代碳酰氟中间体, 随后与氟化铯结合生成 CF_3SeCs . CF_3SeCs 可通过两种途径生成 $^n\text{Bu}_4\text{N}^+\text{CF}_3\text{Se}^-$ 中间体, 随后与碘化亚铜和联吡啶结合生成的中间体作用产生新的中间体 LCuSeCF_3 , 最后该中间体与苄基卤代物反应得到相应的三氟甲硒基化产物.

2.3 直接的氟烷硒基化试剂参与的氟烷硒基化反应

ClSeCF_3 是一种高活性的三氟甲硒基化试剂, 因此探索三氟甲硒基化反应时, 研究人员也会自然的想到制备 ClSeCF_3 来作为三氟甲硒基化试剂. 和 ClSeCF_3 一样,

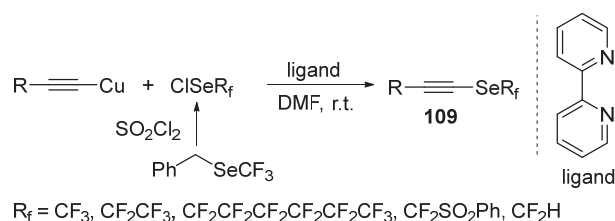
ClSeCF_3 也是一种低沸点化合物, 不便于储存和使用, 因此在反应中多考虑采用原位生成的方法. 2016 年, Billard 课题组^[90]报道了一种原位生成的氟烷硒基氯代物(ClSeR_f , $\text{R}_f = \text{CF}_3$, CF_2CF_3 , $\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$, CF_2Br , CF_2COOMe , $\text{CF}_2\text{SO}_2\text{Ph}$, CF_2H)与芳香族化合物及吡啶类化合物的氟烷硒基化反应(Scheme 45). 该反应适用的 R_f 官能团种类丰富, 且底物范围广, 可以与多种苯环、杂环化合物反应得到相应的 SeR_f 产物.



图式 45 原位生成 ClSeR_f 作为亲电氟烷硒基化试剂

Scheme 45 ClSeR_f formed *in situ* as electrophilic fluoroalkyl selenylation reagent

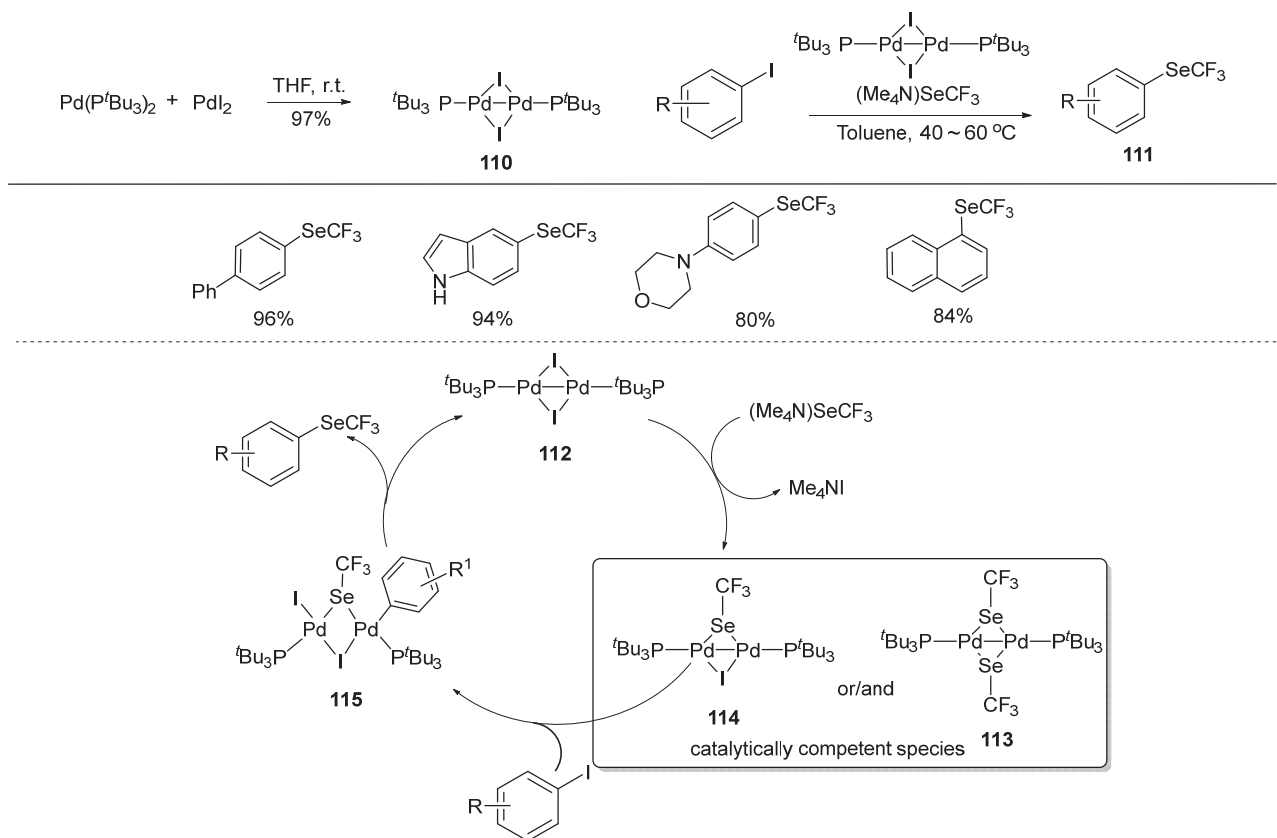
2017 年, Tilili 课题组^[91]报道了一种原位生成氟烷硒基氯代物(ClSeR_f , $\text{R}_f = \text{CF}_3$, CF_2CF_3 , $\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$, $\text{CF}_2\text{SO}_2\text{Ph}$, CF_2H)与炔铜化合物的全氟烷硒基化反应(Scheme 46). 该反应的官能团耐受性强, 产率良好. 和 Billard 组的策略类似, 该小组也是利用 SeCF_3 苄基取代物和磺酰氯反应原位制备 ClSeR_f .



图式 46 原位生成 ClSeR_f 与炔铜化合物的氟烷硒基化反应

Scheme 46 Fluoroalkylselenenolations of alkynyl copper(I) compounds using *in situ* generated ClSeR_f

ClSeCF_3 沸点较低, 不论是储存运输还是使用都不方便, 因此开发出性状更稳定的三氟甲硒基化试剂成为研究人员的目标, 季铵盐结构的 $(\text{Me}_4\text{N})\text{SeCF}_3$ 就是这样一种性状相对稳定且反应活性较高的试剂, 该试剂也来源于其相应的三氟甲硒基化试剂 $(\text{Me}_4\text{N})\text{SCF}_3$. 2015 年, Schoenebeck 课题组^[92]开发了一种双核钯催化剂与 $(\text{Me}_4\text{N})\text{SeCF}_3$ 及芳基碘代物反应生成三氟甲硒基化芳(杂)环产物的方法(Scheme 47). 该方法具有较高的官能团耐受性、产物收率较高. 作者推测可能的机理如下: $(\text{Me}_4\text{N})\text{SeCF}_3$ 与 Pd 催化剂 **112** 反应, 取代催化剂中的碘, 生成有催化能力的关键中间体 **113** 和 **114**. 通过该中间体 **113** 和 **114** 与芳基碘代物反应生成中间体 **115**, 最后中间体 **115** 生成相应的三氟甲硒基化产物及钯催化剂, 钯催化剂进入新的反应循环周期.



图式 47 钯催化的芳基碘代物的三氟甲硒基化反应

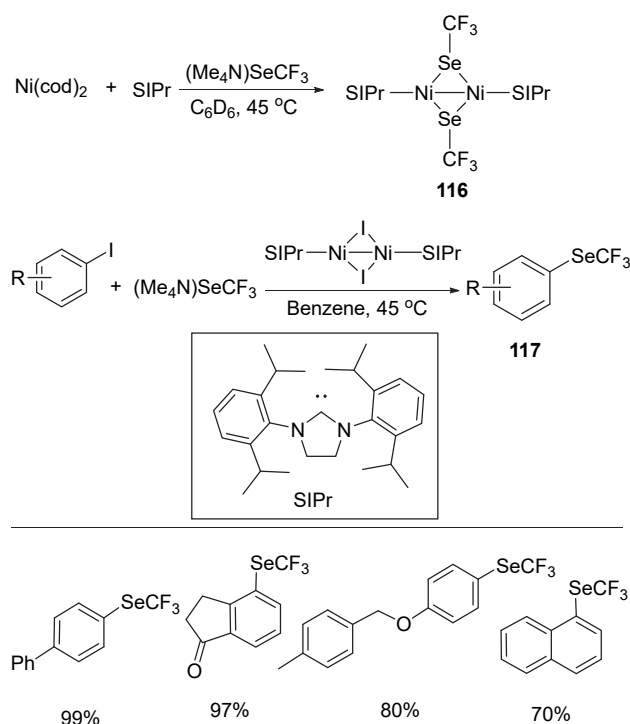
Scheme 47 Pd-catalyzed trifluoromethylselenenylation of aryl iodides

2017 年, 该课题组^[93]对上述反应进行了优化, 用更便宜且可持续利用的镍催化剂代替了上述反应中的钯催化剂(Scheme 48), 可以达到相近的反应效果。

2015 年, Rueping 课题组^[94]开发了末端炔烃、芳基苯硼酸、芳基联硼酸频那醇酯在 $(\text{Me}_4\text{N})\text{SeCF}_3$ 、 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ 及联吡啶作用下的三氟甲硒基化反应(Scheme 49). 该反应官能团耐受性强, 产物的产率良好. 在 SeCF_3 反应的基础上, 作者通过将 $(\text{Me}_4\text{N})\text{SeCF}_3$ 合成原料中的 TMSCF_3 替换为 TMSRf_3 , 成功制备了 $(\text{Me}_4\text{N})\text{SeRf}_3$, 并将该反应拓展到了全氟烷硒基化合物的构建上。

2017 年, 张成潘课题组^[95]开发了一种镍催化下芳基卤代物与 $(\text{Me}_4\text{N})\text{SeCF}_3$ 的三氟甲硒基化反应(Scheme 50). 该反应中无论是芳基碘代、溴代物还是氯代物均可以不错的产率得到相应的 SeCF_3 产物, 具有良好的底物适用性。

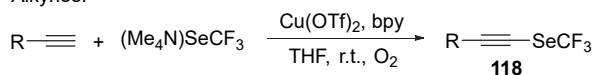
2019 年, 该课题组^[96]又开发了一种无金属的、温和、高效的三氟甲硒基化反应体系, 该体系仍然以 $(\text{Me}_4\text{N})\text{SeCF}_3$ 为三氟甲硒基试剂, 对活泼的(杂)芳基底物的 $\text{C}(\text{sp}^2)\text{-H}$ 键进行亲电三氟甲硒基化反应(Scheme 51). 该反应具有底物范围广、官能团耐受性良好、选择性好、且产品收率良好等特点. 值得一提的是, 通过该



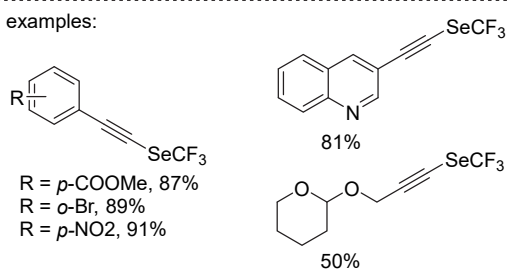
图式 48 钯催化的芳基碘代物的三氟甲硒基化反应

Scheme 48 Pd-catalyzed trifluoromethylselenenylation of aryl iodides

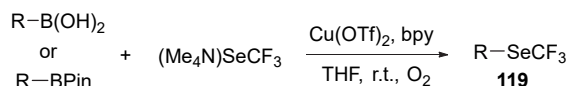
Alkynes:



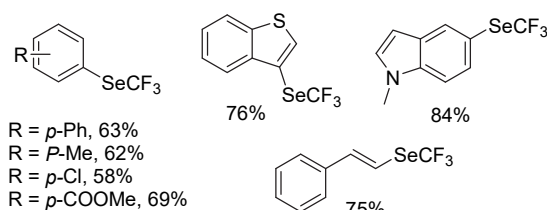
Selected examples:



Boronics:

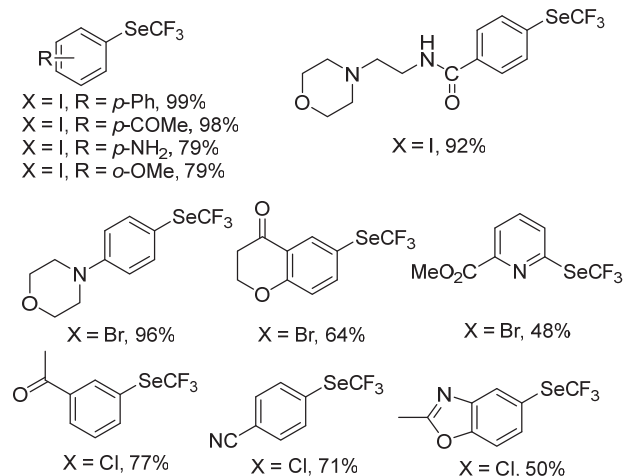
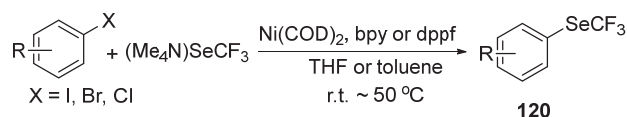


Selected examples:



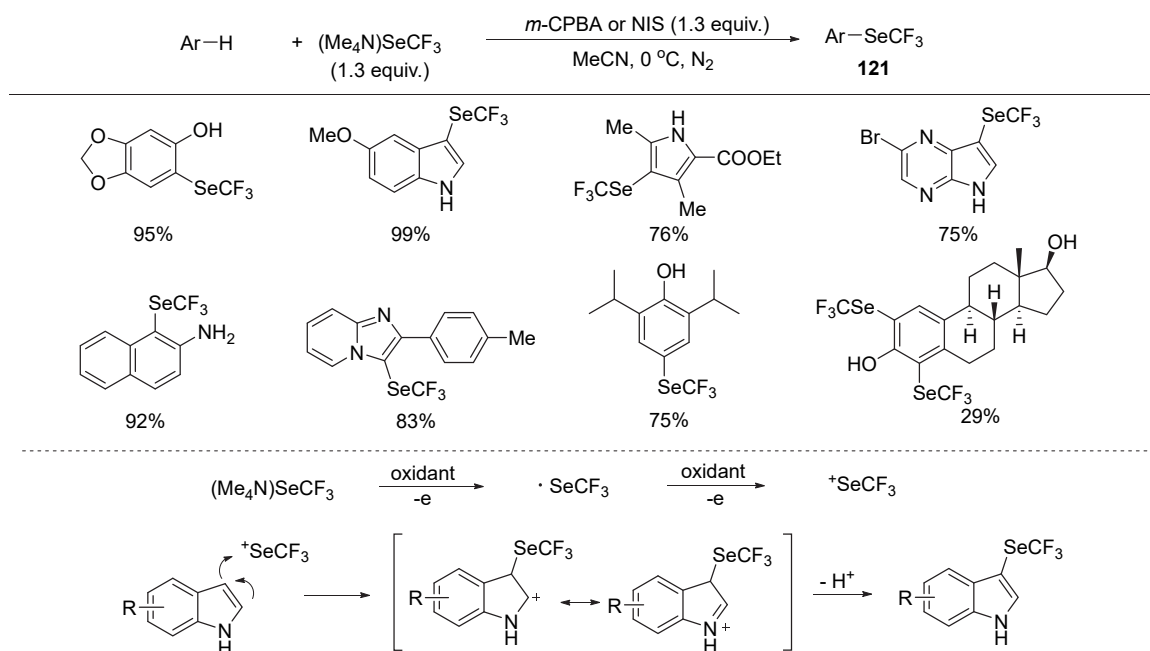
图式 49 末端炔烃、芳基硼酸和芳基联硼酸频那醇酯参与的三氟甲硒基化反应

Scheme 49 Trifluoromethylselenylation with terminal alkynes, aryl boric acid and aryl borate phenyl ester



图式 50 芳基卤代物和 $(Me_4N)SeCF_3$ 的三氟甲硒基化反应
Scheme 50 Trifluoromethylselenylation of aryl halides with $(Me_4N)SeCF_3$

方法可以制备雌激素的三氟甲硒基化衍生物。通过机理实验作者推测可能的机理为： $(Me_4N)SeCF_3$ 在间氯过氧苯甲酸的作用下通过两步氧化作用先生成 $SeCF_3$ 自由基再生成 $SeCF_3$ 阳离子，随后亲核进攻吲哚3位C—H键得到相应的产物。

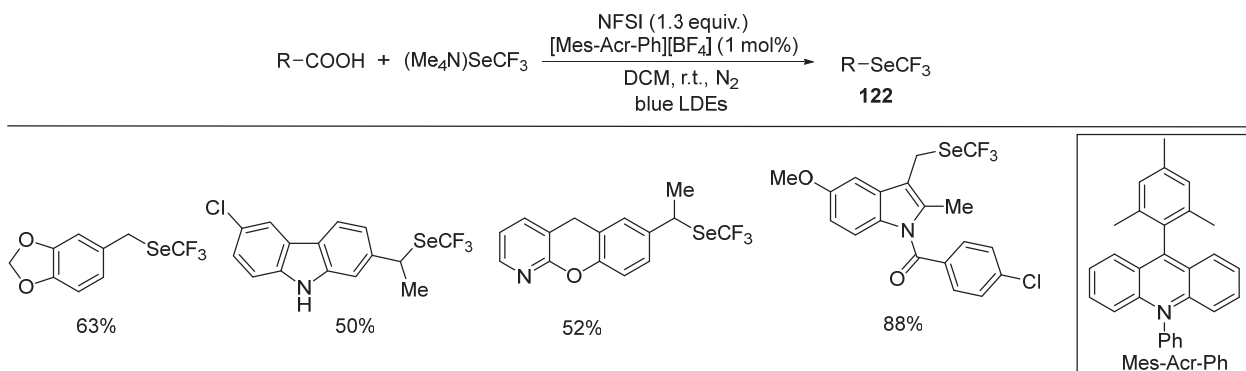


图式 51 富电子(杂)芳环化合物和 $(Me_4N)SeCF_3$ 的三氟甲硒基化反应
Scheme 51 Trifluoromethylselenenolation of electron-rich (hetero)arenes with $(Me_4N)SeCF_3$

2019 年, 该课题组又开发了一种脱羧三氟甲硒基化反应, 在无过渡金属的温和条件下, 利用 $(\text{Me}_4\text{N})\text{SeCF}_3$ 在光催化剂条件下实现了氧化脱羧三氟甲硒基化反应(Scheme 52)^[97]. 该方法的优点是具有良好的官能团耐受性, 不需要酸的预激活. 值得一提的是, 它能够对药物活性分子和天然产物(如解热镇痛消炎药普拉洛芬、卡洛芬和吲哚美辛)进行三氟甲硒基化修饰. 这一三氟甲硒基化反应策略有望在未来开发新的具有生物活

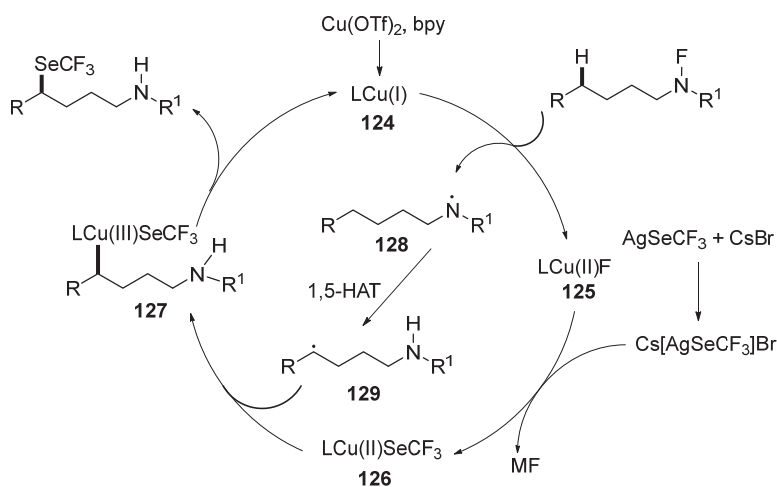
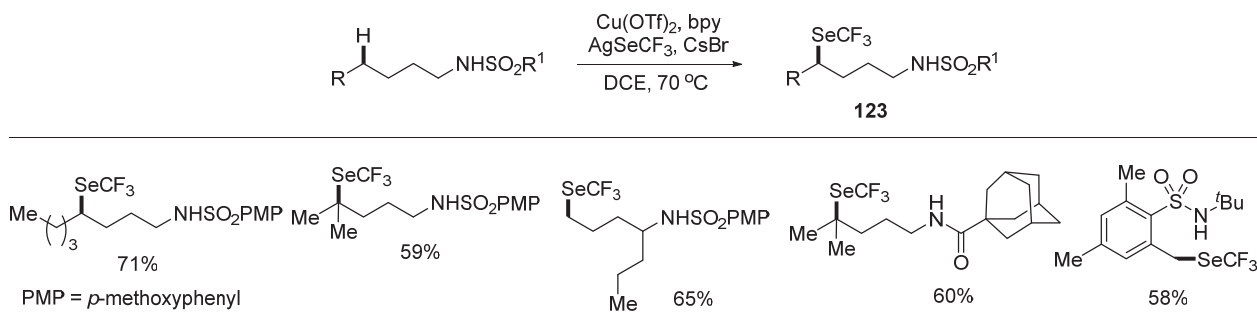
性的有机硒化物中得到应用.

2019 年, Cook 课题组^[98]开发了一种 AgSeCF_3 参与的高选择性的 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—H}$ 键三氟甲硒基化方法(Scheme 53). 该反应以 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ 为催化剂, 联吡啶为配体, AgSeCF_3 为三氟甲硒基源, 对脂肪族 C—H 键进行三氟甲硒基化修饰. 该反应具有良好的官能团耐受性, 即使是相对复杂的分子结构, 也能以良好的产率生成相应的三氟甲硒基化产物. 作者对反应的机理进行了研究, 推



图式 52 $(\text{Me}_4\text{N})\text{SeCF}_3$ 参与的脱羧三氟甲硒基化反应

Scheme 52 Decarboxylative trifluoromethylselenolation with $(\text{Me}_4\text{N})\text{SeCF}_3$



图式 53 Cu 催化的 AgSeCF_3 参与的 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—H}$ 的三氟甲硒基化反应

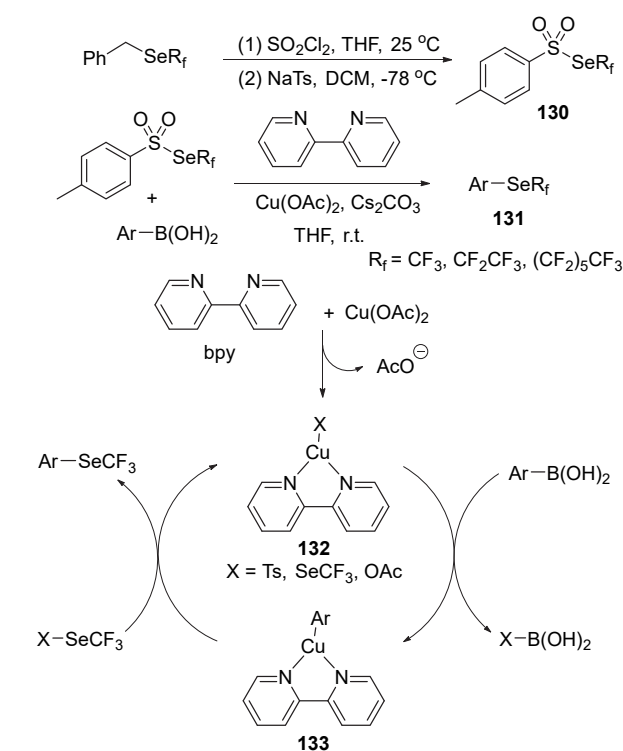
Scheme 53 Copper-catalyzed $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—H}$ trifluoromethylselenolation with AgSeCF_3

测的反应机理如下所示: 首先, $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ 与配体 bpy 生成 $\text{Cu}(\text{I})$ 中间体 **124**, 该中间体与反应底物反应生成高能 N 自由基中间体 **128** 及中间体 **125**. 高能 N 自由基中间体 **128** 发生分子内 1,5-HAT (1,5-氢迁移), 形成碳自由基 **129**, 同时, AgSeCF_3 与 CsBr 生成的 $\text{Cs}[\text{AgSeCF}_3]\text{Br}$ 与中间体 **125** 反应生成了中间体 **126**, 随后该自由基 **129** 与中间体 **126** 反应生成中间体 **127**. 最后, 中间体 **127** 进行还原消除生成所需产物并再生 $\text{Cu}(\text{I})$ 中间体 **124**.

2017 年, Tlili 和 Billard 课题组^[99]开发了一系列新型氟烷硒基化试剂(TsSeR_f). 该试剂与芳基硼酸在联吡啶作为配体, $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ 的催化下生成相应的氟烷硒基化产物(Scheme 54). 随后, 作者对该反应机理进行了探究, 推测机理如下所示: 氟烷硒基化试剂、 $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ 和联吡啶共同作用生成中间体 **132**, 该中间体 **132** 具有催化活性, 随后与芳基硼酸反应生成中间体 **133**. 最后, 中间体 **133** 与反应中可能存在活性 SeCF_3 物质反应, 得到相应的产物.

2019 年, 芦逵课题组^[100]以 TsSeCF_3 为三氟甲硒基化试剂, 开发了一种 FeCl_3 催化的含氮杂环化合物在水溶液中的三氟甲硒基化反应. FeCl_3 可通过与 TsSeCF_3 的氧配位提高 TsSeCF_3 的亲电性(Scheme 55). 该反应具有条件温和、环境友好等优点.

2020 年, 该课题组^[101]又将上述三氟甲硒基化试剂推广至二氟甲硒基化试剂, 合成了 TsSeCF_2H , 并开发了一种以 TsSeCF_2H 为二氟甲硒基化试剂与芳胺类化合物在光催化作用下的二氟甲硒基化反应(Scheme 56). 该反应在无金属反应条件进行, 底物范围广, 是一种绿色、高效引入二氟甲硒基的方法. 值得一提的是, 通过该方法可以良好的收率制备具有生物活性的 L -薄荷醇衍生物(Indometacin)和抗肿瘤的免疫调制剂 Pomalidomide 的二氟甲硒基化衍生物.

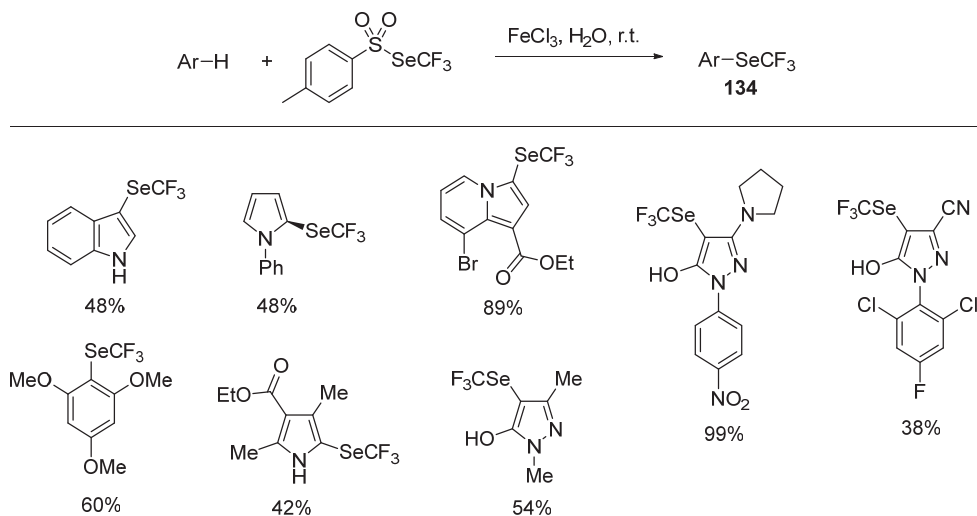


图式 54 TsSeR_f 参与的苯硼酸的三氟甲硒基化反应

Scheme 54 Trifluoromethylselenenylation of boronic acids with TsSeR_f

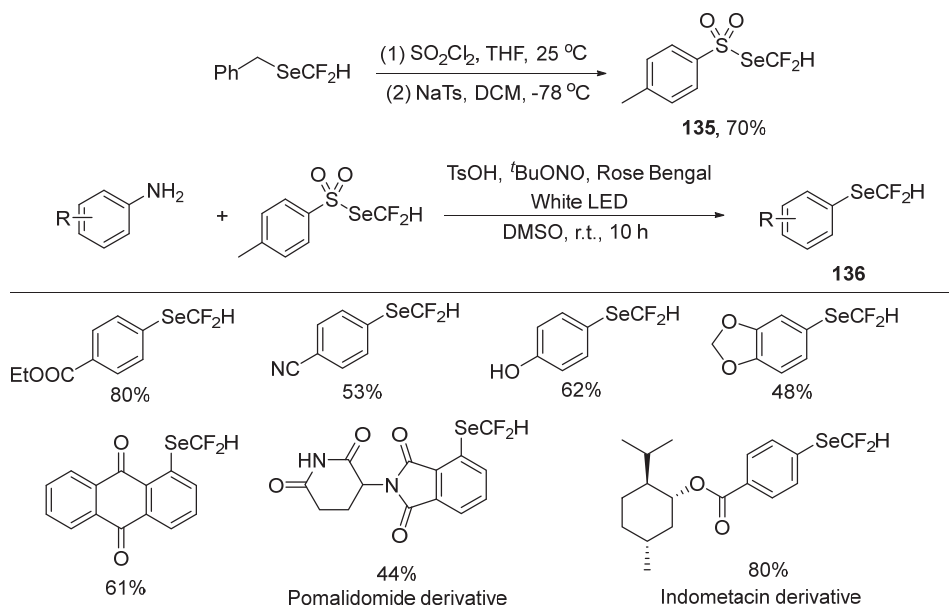
domide 的二氟甲硒基化衍生物.

2019 年, Hopkinson 课题组开发了一种基于苯并噻唑结构的三氟甲硒基化试剂 BT-SeCF_3 . 该试剂稳定, 且易于制备和使用, 可以通过两步简单的反应合成. 作者利用该试剂实现了醇类化合物的脱羟基三氟甲硒基化反应(Scheme 57)^[102]. 同时, 作者也制备了基于此类结构的 SCF_3 试剂并实现了醇的三氟甲硫基化反应.

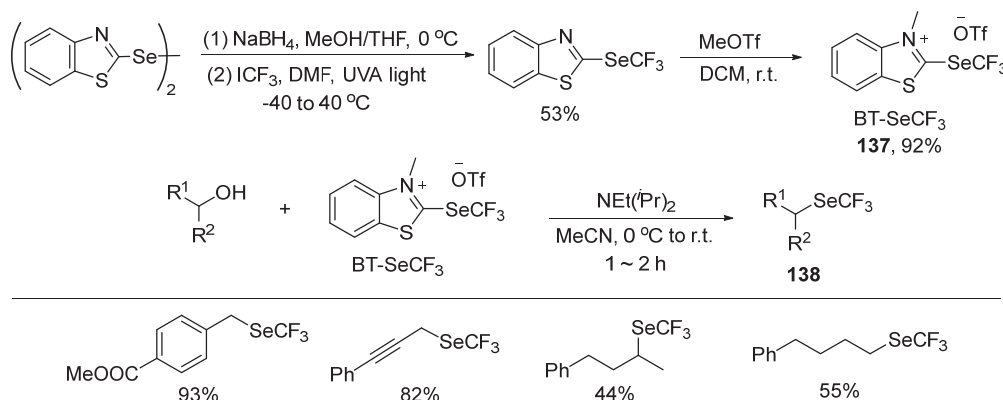


图式 55 TsSeCF_3 参与的氮杂环化合物的三氟甲硒基化反应

Scheme 55 Trifluoromethylselenenylation of nitrogen-containing heterocyclic compounds with TsSeCF_3



图式 56 TsSeCF₂H 参与的芳胺类化合物的二氟甲硒基化反应
Scheme 56 Difluoromethylselenylation of arylamines with TsSeCF₂H



图式 57 BT-SeCF₃ 参与的醇类化合物的三氟甲硒基化反应
Scheme 57 Trifluoromethylselenylation of alcohols with BT-SeCF₃

3 结论与展望

综述了近年来烷基、芳基和氟烷基硒化反应的研究进展,对试剂的制备方法进行了介绍,并对试剂参与的反应类型进行了归类和总结,对其中部分反应机理进行了详细介绍。虽然新型硒化试剂的开发已经有了巨大的进步,但仍然面临试剂种类不多,价格昂贵等缺点,缺乏通用廉价的试剂。因此发展价格低廉、易于合成、便于储存运输和使用的硒化试剂仍然是化学工作者面临的一大挑战。另一方面,在氟烷基硒化反应研究中,三氟甲硒基化反应已经有不少报道,但一氟甲硒基化反应和二氟甲硒基化反应的研究相对较少,还有很大的发展空间。随着新型硒化试剂的发展,其相关的精细化工和医药产品也会逐渐进入人们的视野,考虑到有机硒化物的生物活性潜力,结合含氟药物早已成为医药领域不可

或缺的重要部分,氟烷基硒基化合物以后一定会成为一个值得开发的新领域。

References

- [1] Shen, L. Q. *Chem. World* **2009**, 50, 511 (in Chinese). (申兰芹, 化学世界, **2009**, 50, 511.)
- [2] Chen, H. Z. *Internal Medicine*, People's Medical Publishing House Co., Ltd, Peking, **1989**, pp. 299~300 (in Chinese). (陈灏珠, 内科学, 人民卫生出版社, 北京, **1989**, pp. 299~300.)
- [3] Chen, X. Q.; Jin, Y. Y.; Tang, G. *New Pharmacology*, People's Medical Publishing House Co., Ltd, Peking, **2005**, p. 776 (in Chinese). (陈新谦, 金有豫, 汤光, 新编药理学, 人民卫生出版社, 北京, **2005**, p. 776.)
- [4] Kryukov, G. V.; Castellano, S.; Novoselov, S. V.; Lobanov, A. V.; Zehtab, O.; Guigó, R.; Gladyshev, V. N. *Science* **2003**, 300, 1439.
- [5] Allmang, C.; Wurth, L. *Biochim. Biophys. Acta* **2009**, 1790, 1415.
- [6] Schewe, C.; Schewe, T.; Wendel, A. *Biochem. Pharmacol.* **1994**, 48, 65.
- [7] Tiano, L.; Fedeli, D.; Santoni, G.; Davies, I.; Wakabayashi, T.; Falconi, G. *Mitochondrion* **2003**, 2, 428.

- [8] Rossato, J. I.; Zen, G.; Mello, C. F.; Rubin, M. A.; Rocha, J. B. *Neurosci. Lett.* **2002**, *318*, 137.
- [9] Meotti, F. C.; Stangherlin, E. C.; Zeni, G.; Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. *Environ. Res.* **2004**, *94*, 276.
- [10] Rossato, J. I.; Ketzer, L. A.; Centuriao, F. B.; Silva, S. J.; Ludtke, D. S.; Zeni, G.; Braga, A. L.; Rubin, M. A.; Rocha, J. B. *Neurochem. Res.* **2002**, *27*, 297.
- [11] Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255.
- [12] Zhang, S.; An, B. J.; Li, J. Y.; Hu, J. H.; Huang, L.; Li, X. S.; Chan, S. C. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 7404.
- [13] Ip, C.; Ganther, H. E. *Carcinogenesis* **1992**, *13*, 1167.
- [14] Zeng, H.; Cheng, W. H.; Johnson, L. K. *J. Nutr. Biochem.* **2013**, *24*, 776.
- [15] Lin, T.; Ding, Z.; Li, N.; Xu, J.; Luo, G.; Liu, J.; Shen, J. *Eur. J. Cancer* **2011**, *47*, 1890.
- [16] Ganther, H. E.; Ip, C. *J. Nutr.* **2001**, *131*, 301.
- [17] Wendel, A.; Tiegs, G. *Biochem. Pharmacol.* **1986**, *35*, 2115.
- [18] Tabuchi, Y.; Kurebayashi, Y. *Jpn. J. Pharmacol.* **1993**, *61*, 255.
- [19] Beil, W.; Staar, U.; Sewing, K. F. *Biochem. Pharmacol.* **1990**, *40*, 1997.
- [20] Yamaguchi, T.; Sano, K.; Takakura, K.; Saito, I.; Shinohara, Y.; Asano, T.; Yasuhara, H. *Stroke* **1998**, *29*, 12.
- [21] Sohn, O. S.; Blackwell, L.; Mathis, J.; Asaad, W. W.; Reddy, B. S.; El-Bayoumy, K. *Drug Metab. Dispos.* **1991**, *19*, 865.
- [22] Guan, Q.; Han, C. M.; Zuo, D. Y.; Zhai, M. A.; Li, Z. Q.; Zhang, Q.; Zhai, Y. P.; Jiang, X. W.; Bao, K.; Wu, Y. L.; Zhang, W. G. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *87*, 306.
- [23] Wen, Z.; Xu, J.; Wang, Z.; Qi, H.; Bai, Z.; Zhang, Q.; Bao, K.; Wu, Y.; Zhang, W. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *90*, 184.
- [24] Ali, H.; van Lier, J. E. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1991**, 269.
- [25] Engman, L.; Stern, D.; Frisell, H.; Vessman, K.; Berglund, M.; Ek, B.; Andersson, C. M. *Bioorg. Med. Chem.* **1995**, *3*, 1255.
- [26] Casaril, A. M.; Ignasiak, M. T.; Chuang, C. Y.; Vieira, B.; Padilha, N. B.; Carroll, L.; Lenardao, E. J.; Savegnago, L.; Davies, M. J. *Free Radicals Biol. Med.* **2017**, *113*, 395.
- [27] Kumar, S.; Sharma, N.; Maurya, I. K.; Bhasin, A. K. K.; Wangoo, N.; Brandao, P.; Fleix, V.; Bhasin, K. K.; Kumar, R. K. *Eur. J. Med. Chem.* **2016**, *123*, 916.
- [28] Nakatsubo, N.; Kojima, H.; Sakurai, K. *Biol. Pharm. Bull.* **1998**, *21*, 1247.
- [29] Yan, J.; Pang, Y. Q.; Zhuang, J. L.; Lin, H. B.; Zhang, X.; Han, L. Q.; Ke, P. F.; Zhuang, J. H.; Huang, X. Z. *ACS Chem. Neurosci.* **2019**, *10*, 2903.
- [30] He, X. R.; Yang, R. *CN 110041342*, **2019**.
- [31] Zhang, P.; Lu, L.; Shen, Q. *Acta Chim. Sinica* **2017**, *75*, 744 (in Chinese).
(张盼盼, 吕龙, 沈其龙, 化学学报, **2017**, *75*, 744.)
- [32] Zhang, K.; Xu, X.-H.; Qing, F.-L. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 556 (in Chinese).
(张柯, 徐修华, 卿凤翎, 有机化学, **2015**, *35*, 556.)
- [33] Rossi, A. R.; Pefibfiory, A. B. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 4580.
- [34] Gladysz, J. A.; Hornby, J. L.; Garbe, J. E. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1204.
- [35] Hartke, K.; Wendebour, H. H. *Heterocycles* **1988**, *27*, 639.
- [36] Barton, D. H. R.; Finet, J.; Thmas, M. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 6397.
- [37] Iwasaki, M.; Tsuchiya, Y.; Nakajima, K.; Nishihara, Y. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4920.
- [38] Ferreira, N. L.; Azeredo, J. B.; Fiorentin, B. L.; Braga, A. L. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *2015*, 5070.
- [39] Santos, K. S.; Sandagorda, E. M. A.; Cargnelutti, R.; Barcellos, T.; Jacob, R. G.; Alves, D.; Schumacher, R. F. *ChemistrySelect* **2017**, *2*, 10793.
- [40] Wang, J.; Li, H.; Leng, T.; Liu, M.; Ding, J.; Huang, X.; Wu, H.; Gao, W.; Wu, G. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 9718.
- [41] Yu, J. M.; Cai, C. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 490.
- [42] Saba, S.; Rafique, J.; Franco, M. S.; Schneider, A. R.; Espindola, L.; Silva, D. O.; Braga, A. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 880.
- [43] Liu, M. X.; Li, Y. M.; Yu, L.; Xu, Q.; Jiang, X. F. *Sci. China Chem.* **2018**, *61*, 294.
- [44] Wang, X.; Li, N.; Wang, H.; Liu, W.; Diao, H.; Xu, X. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 1802 (in Chinese).
(王灵晓, 李宁波, 王浩江, 刘文, 刁海鹏, 许新华, 有机化学, **2019**, *39*, 1802.)
- [45] Wang, L. X.; Qiao, J.; Wei, J. C.; Liang, Z. W.; Xu, X. H.; Li, N. B. *Tetrahedron* **2020**, *76*, 130750.
- [46] Yi, R.; Liu, S.; Gao, H.; Liang, Z. Xu X.; Li, N. *Tetrahedron* **2020**, *76*, 130951.
- [47] Li, N.; Xu, L.; Ma, R.; Fan, Q.; Li, B.; Qiao, J.; Guo, R.; Xu, X. *Chin. J. Org. Chem.* **2021**, *41*, 2723 (in Chinese).
(李宁波, 续立, 马榕, 范琪, 李波, 乔洁, 郭睿, 许新华, 有机化学, **2021**, *41*, 2723.)
- [48] Chen, J.; Wu, H.; Gui, Q.; Yan, S.; Deng, J.; Lin, Y.; Cao, Z.; He, W. *Chin. J. Catal.* **2021**, *42*, 1445.
- [49] Chen, J.; Zhong, C.; Gui, Q.; Zhou, Y.; Fang, Y.; Liu, K.; Lin, Y.; Cao, Z.; He, W. *Chin. Chem. Lett.* **2021**, *32*, 475.
- [50] Wu, Y.; Chen, J.; Ning, J.; Jiang, X.; Deng, J.; Deng, Y.; Xu, R.; He, W. *Green Chem.* **2021**, *23*, 3950.
- [51] Min, L.; Wu, G.; Liu, M.; Gao, W.; Ding, J.; Chen, J.; Huang, X.; Wu, H. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 7584.
- [52] Luo, D.; Wu, G.; Yang, H.; Liu, M.; Gao, W.; Huang, X.; Chen, J.; Wu, H. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 4485.
- [53] Gao, C.; Wu, G.; Min, L.; Liu, M.; Gao, W.; Ding, J.; Chen, J.; Huang, X.; Wu, H. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 250.
- [54] Zhu, J.; Zhu, W.; Xie, P.; Jr Pittman, C. U.; Zhou, A. *Tetrahedron* **2018**, *74*, 6569.
- [55] Guo, T.; Wei, X. N.; Zhu, Y. L.; Chen, H.; Han, S. L.; Ma, Y. C. *Synlett* **2018**, *29*, 1530.
- [56] Guo, T.; Wei, X. N.; Liu, Y.; Zhang, P. K.; Zhao, Y. H. *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 1414.
- [57] Jin, G. Q.; Gao, W. X.; Zhou, Y. B.; Liu, M. C.; Wu, H. Y. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 30439.
- [58] Li, Y.; Wang, Y.; Yang, T.; Lin, Z.; Jiang, X. *Green Chem.* **2021**, *23*, 2986.
- [59] Zimmermann, E. G.; Thurow, S.; Freitas, C. S.; Mendes, S. R.; Perin, G.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J. *Molecules* **2013**, *18*, 4081.
- [60] Wang, J.; Li, H.; Mei, Y. J.; Lou, B.; Xu, D. G.; Xie, D. Q.; Guo, H.; Wang, W. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5678.
- [61] Tingoli, M.; Diana, R.; Panunzi, B. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 7529.
- [62] Denmark, S. E.; Collins, W. R. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3801.
- [63] Zhang, H.; Lin, S.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 16485.
- [64] See, J. Y.; Yang, H.; Zhao, Y.; Wong, M. W.; Ke, Z. H.; Yeung, Y. Y. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 850.
- [65] Movassagh, B.; Takallou, A. *Synlett* **2015**, 2247.
- [66] Liu, F. M.; Yi, W. B. *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 428.
- [67] Cao, Y.; Liu, J.; Jiang, L. Q.; Yi, W. B. *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 825.
- [68] Mehta, V. P.; Greaney, M. F. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5036.
- [69] Heine, N. B.; Studer, A. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 4150.
- [70] Suzuki, H.; Yoshinaga, M.; Takaoka, K.; Hiroi, Y. *Synthesis* **1985**, 497.
- [71] Blond, G.; Billard, T.; Langlois, B. R. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 2473.
- [72] Pooput, C.; Jr. Dolbier, W. R.; Médebielle, M. J. *Org. Chem.* **2006**, *71*, 3564.
- [73] Lin, Y. M.; Yi, W. B.; Shen, W. Z.; Lu, G. P. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 592.
- [74] Carbonnel, E.; Besset, T.; Poisson, T.; Labar, D.; Pannecoucke, X.; Jubault, P. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 5706.
- [75] Nozawa-Kumada, K.; Osawa, S.; Ojima, T.; Noguchi, K.; Shigeno, M.; Kondo, Y. *Asian J. Org. Chem.* **2020**, *9*, 765.
- [76] Chen, C.; Ouyang, L.; Lin, Q.; Liu, Y.; Hou, C.; Yuan, Y.; Weng, Z. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 657.

- [77] Wang, J.; Zhang, M.; Weng, Z. *J. Fluorine Chem.* **2017**, *193*, 24.
- [78] Yang, Y.; Lin, X.; Zheng, Z.; Lin, G.; Zhang, Y.; You, Y.; Weng, Z. *J. Fluorine Chem.* **2017**, *204*, 1.
- [79] Tian, Q.; Weng, Z. *Chin. J. Chem.* **2016**, *34*, 505.
- [80] Rong, M.; Huang, R.; You, Y.; Weng, Z. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 8872.
- [81] Wang, Y.; You, Y.; Weng, Z. *Org. Chem. Front.* **2015**, *2*, 574.
- [82] Hou, C.; Lin, X.; Huang, Y.; Chen, Z.; Weng, Z. *Synthesis* **2015**, *47*, 969.
- [83] Zhang, Y.; Yang, D.; Weng, Z. *Tetrahedron* **2017**, *73*, 3853.
- [84] Chen, T.; You, Y.; Weng, Z. *J. Fluorine Chem.* **2018**, *216*, 43.
- [85] Zhang, M.; Weng, Z. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 5838.
- [86] Chen, C.; Hou, C.; Wang, Y.; Andy Hor, T. S.; Weng, Z. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 524.
- [87] Dong, J.; Li, Z.; Weng, Z. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 9269.
- [88] Geri, J. B.; Wade Wolfe, M. M.; Szymczak, N. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 1381.
- [89] Chen, X. L.; Zhou, S. H.; Lin, J. H.; Deng, Q. H.; Xiao, J. C. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 1410.
- [90] Glenadel, Q.; Ismalaj, E.; Billard, T. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 8268.
- [91] Ghiazza, C.; Billard, T.; Tlili, A. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 10013.
- [92] Aufiero, M.; Sperger, T.; Tsang, A. S. K.; Schoenebeck, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 10322.
- [93] Dürr, A. B.; Fisher, H. C.; Kalvet, I.; Truong, K. N.; Schoenebeck, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 13431.
- [94] Lefebvre, Q.; Pluta, R.; Rueping, M. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 4394.
- [95] Han, J. B.; Dong, T.; Vicic, D. A.; Zhang, C. P. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 3919.
- [96] Han, Q. Y.; Zhao, C. L.; Dong, T.; Shi, J.; Tana, K. L.; Zhang, C. P. *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 2732.
- [97] Han, Q. Y.; Tan, K. L.; Wang, H. N.; Zhang, C. P. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 10013.
- [98] Modak, A.; Pinter, E. N.; Cook, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 18405.
- [99] Glenadel, Q.; Ghiazza, C.; Tlili, A.; Billard, T. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 3414.
- [100] Zhao, X.; Wei, X.; Tian, M.; Zheng, X.; Ji, L.; Li, Q.; Lin, Y.; Lu, K. *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 1796.
- [101] Lu, K.; Li, Q.; Xi, X.; Zhou, T.; Zhao, X. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 1224.
- [102] Dix, S.; Jakob, M.; Hopkinson, M. N. *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 7635.

(Lu, Y.)