

导向碳氢键活化与不饱和分子的电氧化环化反应

谢吴成* 陈 洵 黎韵越 林洁玲 陈婉雯 石君君*

(佛山科学技术学院 环境与化学工程学院 广东佛山 524200)

摘要 过渡金属催化导向碳氢键活化与不饱和分子的环化反应已成为合成复杂碳环和杂环化合物的高效途径, 但反应中往往需要额外加入化学计量化学氧化剂来实现反应循环. 电化学有机合成可利用电流代替昂贵、有毒的化学氧化剂, 是一种环境友好的绿色合成手段. 近年来, 电化学有机合成与过渡金属(如 Pd、Ni、Co、Ru、Cu、Rh、Ir 等)催化碳氢键活化的结合取得了显著的进展. 重点介绍了过渡金属催化导向 C—H 活化与炔烃、烯烃、一氧化碳和异氰等不饱和分子的电氧化环化反应的最新进展, 并对该领域未来发展方向进行了展望.

关键词 碳氢键活化; 电氧化; 环化; 不饱和分子

Electrooxidative Annulation of Unsaturated Molecules via Directed C—H Activation

Xie, Wucheng* Chen, Xu Li, Yunyue Lin, Jieling Chen, Wanwen Shi, Junjun*

(School of Environment and Chemical Engineering, Foshan University, Foshan, Guangdong 528000)

Abstract Transition-metal catalyzed directed C—H bond activation and cyclization of unsaturated molecules have been developed as an efficient method to synthesize complex carbon aromatic and heteroaromatic compounds. However, additional stoichiometric oxidants are often required to realize the reoxidation cycle. Electrochemical organic synthesis can use current to replace expensive and toxic oxidants. It is an environment-friendly synthesis method. In recent years, remarkable progress has been made in the combination of electrochemical organic synthesis and C—H activation catalyzed by transition metals (such as Pd, Ni, Co, Ru, Cu, Rh, Ir, etc.). The latest progress of transition-metal catalyzed electrooxidative annulation of unsaturated molecules such as alkynes, olefins, carbon monoxide and isocyanogens via directed C—H activation is reviewed. Finally, the challenges and the future development on this important area are also described.

Keywords C—H bond activation; electrooxidation; cyclization; unsaturated molecule

碳氢键是有机分子中最普遍存在的化学键, 近年来, 惰性碳氢键的高效转化已成为有机合成领域的研究热点^[1]. 与经典的交叉偶联反应相比, 过渡金属催化碳氢键活化反应无需预活化, 具有反应效率高、选择性好、原子经济性高以及步骤简捷的特点, 符合绿色化学的要求. 在该类反应中, 为了精准实现特定碳氢键活化, 往往需要底物本身存在或者额外引入某些可与过渡金属配位的导向基团(一般含有 N、O、S、P 等强配位杂原子)^[2]. 在导向基的作用下, 过渡金属可以选择性地实现特定位置的 C—H 键断裂, 形成含有 C—M 键的五元或者六元环状中间体, 进而实现具有区域选择性的 C—H 键官能化反应.

碳环和杂环骨架广泛存在于天然产物、药物以及功能材料分子中^[3]. 近年来, 关于过渡金属催化的导向 C—H 键活化与不饱和分子(炔烃、烯烃、一氧化碳、异氰等)氧化环化反应的研究取得了显著进展, 为合成各种复杂碳环和杂环化合物提供了高效方法^[4]. 比较成功的催化剂主要有 Pd(II)、Rh(III)、Ru(II)、Ir(III)、Co(III) 等高价态过渡金属配合物. 反应大致包括以下步骤: 首先过渡金属在导向基(DG)的作用下活化底物中的 C—H 键形成环金属中间体, 随后不饱和分子与环金属中间体配位, 再经历不饱和和配体的迁移插入以及还原消除过程(Scheme 1). 值得注意的是, 该类反应往往需要额外加入化学计量的氧化剂来实现还原消除后低价过渡金属催

* Corresponding authors. E-mail: wuchengxie@fosu.edu.cn; junjunshi@fosu.edu.cn

Received October 19, 2021; revised December 29, 2021; published online January 10, 2022.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 22001036, 21808032).

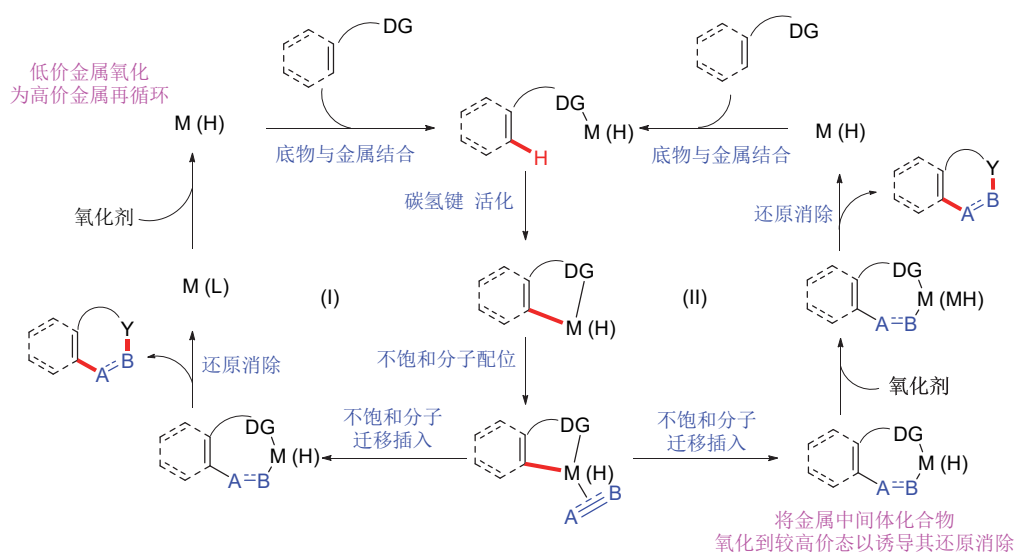
国家自然科学基金(Nos. 22001036, 21808032)资助项目.

化剂的再氧化循环(Scheme 1, 第 I 部分), 或者通过外加氧化剂将金属中间体化合物氧化到较高价态以诱导其还原消除(Scheme 1, 第 II 部分). 常见的外加氧化剂包括无机金属氧化剂如醋酸铜、醋酸银、氧化银、碳酸银等, 有机氧化剂如苯醌(BQ)、有机过氧化物、高价碘化合物等以及过硫酸钾($K_2S_2O_8$)等^[5]. 这些外加氧化剂的使用会产生大量的废料, 降低整体反应的原子经济性; 同时, 废料的产生也为反应产物的分离纯化等后处理过程带来不利影响; 并且存在重金属污染、有毒、易爆等风险, 给环境带来负面影响; 此外, 使用具有强氧化性的氧化剂会阻碍含有氧化不稳定官能团底物的选择性转化. 以上因素限制了该类反应在工业中的大规模使用. 因此, 迫切需要开发无需外加化学氧化剂的环境友好的碳氢键活化氧化环化反应体系.

目前解决这一弊端主要采用以下三种策略: (1)采用内氧化剂. 所谓内氧化剂是指反应底物中含氧化基团, 通过基团本身的转变使催化循环得以继续^[6], 从而避免外加氧化剂, 简化反应体系, 使得反应更为清洁高效. 目前文献报道的内氧化型底物一般含杂原子键, 如 N—O, N—N, N—S 和 C—S 键. 但氧化型导向基或试剂需要特定设计, 且断裂后生成的产物往往只保留了其中一个杂原子, 而另一个杂原子作为废料被释放, 降低了反应的原子经济性. (2)采用 O_2 作为氧化剂, 通过 O_2 实现过渡金属催化剂的再生^[7]. 该方法受固定氧化还原电位的限制, 同时在大规模使用易燃有机溶剂时, 可能构成重大的安全隐患^[8]. (3)光/电氧化体系^[9]. 有机电合成通常是外加电压的驱动下发生电子得失, 实现氧化还原过程, 可避免昂贵和有毒化学氧化还原试剂的使用, 不但减少了物质消耗, 还大大降低环境污染^[10]; 可根据

实际需要调节外加电压, 将反应物氧化或还原为特定的中间体, 避免过度反应. 在电解反应中, 活性物种的生成数量与通入的电量成正比, 因此电解过程中活性物种的生成是可控的, 有利于提高反应的选择性, 降低副反应发生几率^[11]. 同时有机电合成还可利用所有可再生能源, 包括风能和太阳能, 如结合光伏发电就可以利用大部分的自然阳光. 在分子合成领域之外, 阳极有机氧化可与阴极析氢反应(HER)结合, 生成洁净能源氢气副产物, 在未来是非常可取的^[12]. 目前, 有机电合成被认为是一种环境友好型的合成方案, 符合可持续发展理念^[13].

传统的有机电合成主要利用底物的固有活性, 使其中解离能较低的键断裂. 而过渡金属催化 C—H 键活化与有机电合成的结合独具优势——可以选择性地对特定的键进行断键^[14]. 金属催化的电合成可通过过渡金属催化剂产生活性电物种激活有机底物, 提供一种更容易还原或氧化的有机金属中间体; 同时金属物种可以在不添加外部氧化剂的情况下进行电化学再生. 目前, 电化学有机合成与过渡金属(如 Pd、Ni、Co、Ru、Cu、Rh、Ir 等)催化导向 C—H 活化的结合, 逐渐成为有机合成的热点研究领域之一^[10-18], 已选择性地实现了多种官能团化反应, 如氧化^[15]、氨化^[16]、卤化^[17]和烷基化^[18]等. 鉴于碳环和杂环化合物的重要用途以及电化学有机合成的独特优势, 近年来利用 C—H 键活化电氧化环化方法构建碳环和杂环化合物的研究取得了显著的进展. 本文总结了过渡金属催化导向 C—H 活化与不饱和分子的分子间电氧化环化反应的代表性研究成果, 并对反应的特点和机理进行了系统的分析和总结. 根据不饱和分子的类型, 主要分为以下三种类型: 第一种类



图式 1 氧化剂在导向 C—H 键活化与不饱和分子氧化环化中的两种作用

Scheme 1 Two roles of oxidants in directed C—H bond activation and oxidative cyclization of unsaturated molecules

型是与炔烃的电氧化环化反应, 该部分再根据催化的过渡金属种类进行细分; 第二种类型是与烯烃的电氧化环化反应, 该部分根据烯烃作为 C2 和 C1 环化合成单元进行细分; 第三种类型是一氧化碳和异氰为不饱和 C1 环化合成子的电氧化环化反应。

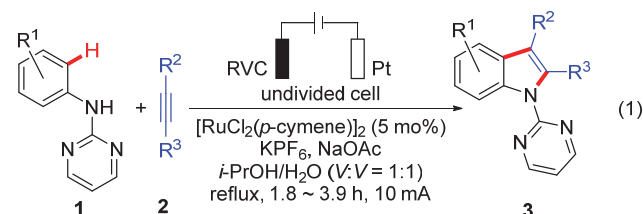
1 与炔烃的电氧化环化反应

炔烃具有较高的反应活性和较好的稳定性, 被广泛应用于碳氢键活化/氧化环化反应^[19]。过渡金属催化的炔烃分子间环化是合成环状化合物的重要途径, 电化学有机合成为炔烃环化反应的开发提供了新策略。基于不同的过渡金属催化剂, 本部分依次介绍钌、铑、铱、钴和铜过渡金属催化的导向 C—H 键活化与炔烃的电氧化环化反应。在这些反应中, 炔烃分子主要作为 C2 偶联单元进行反应, 构建各种五元、六元和七元杂环化合物。

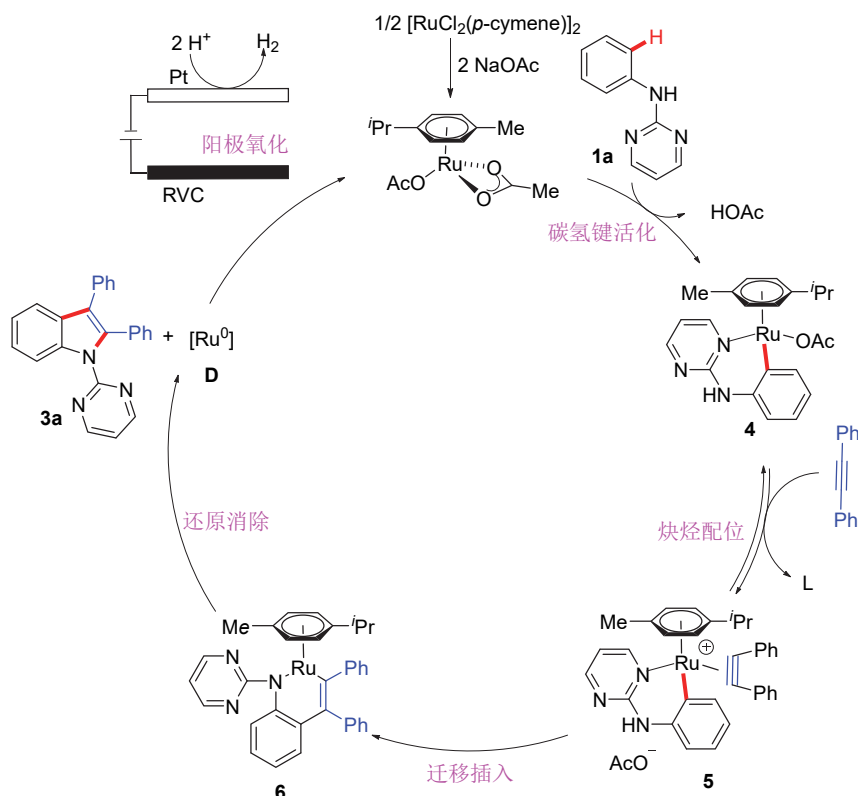
1.1 钌催化 C—H 键活化与炔烃的电氧化环化

2018 年, 徐海超课题组^[20]报道了钌催化的嘧啶基导向苯胺 C—H 键活化与炔烃的[3+2]电氧化环化反应, 提供了一种高效合成吲哚类化合物的绿色方法(Eq. 1)。反应使用网状玻璃碳(RVC)为阳极, 铂(Pt)片为阴极, 利用水/醇($V:V=1:1$)为混合溶剂, 添加 20 mol% KPF₆ 和 20 mol% NaOAc, 在单室电解池中以恒电流模式进

行反应, 能以优异的分选产率获得吲哚产物。反应操作方便, 对空气不敏感。研究发现电极对电催化反应效率有很大影响, 用玻碳板或石墨板代替 RVC 阳极, 会导致产率急剧下降; 另一方面, 镍板可以有效地替代 Pt 片作为阴极, 但不能替代 RVC 作为阳极。产物中的嘧啶基团通过强碱脱除。该反应可以克级规模快速制备抗骨质疏松药物 bazedoxifene 的重要合成前体。此外, 该反应体系同样适用于苯胺与炔烃[4+2]环化反应构建异喹啉类化合物。



H/D 交换实验表明反应过程中 C—H 键的活化是可逆的; 机理实验结果表明电流有助于活性钌催化剂的再生, 而不影响其他步骤。结合相关机理实验, 作者提出了该反应可能机理(Scheme 2): 二聚催化剂前体[RuCl₂(*p*-cymene)]₂ 首先与 NaOAc 反应转化为活性钌络合物; 嘧啶基苯胺与活性钌络合物发生可逆的 C—H 活化, 形



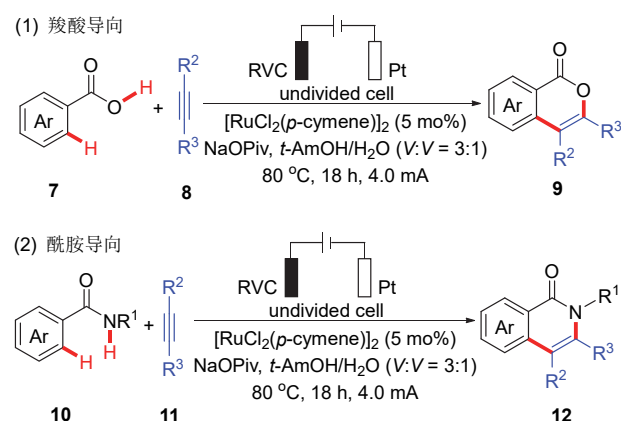
图式 2 可能的苯胺与炔烃的电氧化环化机理

Scheme 2 Possible mechanism of electrooxidative annulation of anilines with alkynes

成六元环钌金属中间体 **4**, 其醋酸根配体随后被炔烃 π -配位取代得到 **5**; 中间体 **5** 中炔烃发生迁移插入到 Ru—C 键, 触发金属中心配位的嘧啶氮与苯胺上氮进行配位交换, 形成六元环络合物中间体 **6**; 最终, 中间体 **6** 还原消除得到吡啶产物 **3a** 和 Ru(0)物种, 后者在阳极上被氧化再生, 形成具有催化活性的二价 Ru(II)复合物 Ru(*p*-cymene)(OAc)₂.

2018 年, Ackermann 课题组^[21]利用弱配位羧酸作为导向基团, 实现了 [RuCl₂(*p*-cymene)]₂ 催化的苯甲酸 C—H 键活化与炔烃电氧化环化反应, 以较好的收率合成了一系列异香豆素类化合物(Scheme 3). 反应在单室电解池中进行, 利用网状玻璃碳(RVC)和 Pt 片分别作为阳极和阴极. 研究结果表明极性溶剂有利于该反应, 最佳溶剂为叔戊醇/水(*V*:*V*=3:1)混合溶剂; 加入添加剂特戊酸钠可以显著提高反应产率. 反应无需外加氧化银或醋酸铜等氧化剂, 氢气为唯一的副产物, 具有底物范围广和官能团耐受性良好(如氯、酯和氰基取代基)等优点. 对于取代基分别为芳基和烷基的不对称性炔烃, 反应具有优异的区域选择性, 烷基选择性环化在靠近芳环一端. 此外, 苯甲酰胺类底物 **10** 也能在该条件下进行 C—H/N—H 双重活化与内炔烃发生电氧化环化反应,

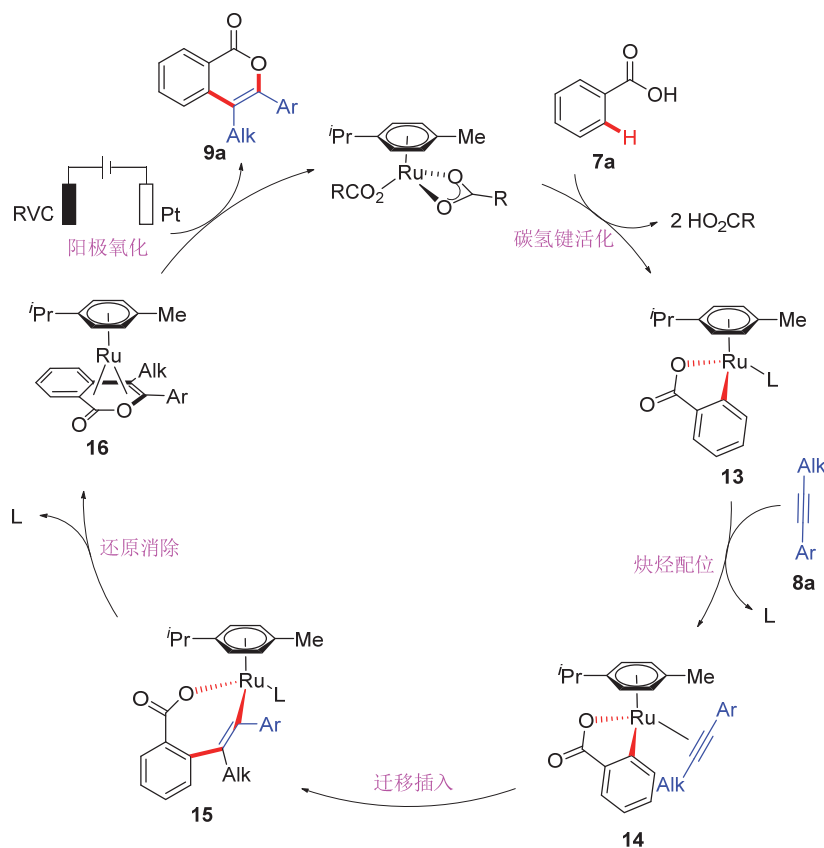
构建异喹啉酮类化合物 **12** (Scheme 3).



图式 3 羧酸/酰胺与炔烃的电氧化环化反应

Scheme 3 Electrooxidative annulation of carboxylic acids/amides with alkynes

为了探究弱配位下钌催化的 C—H 活化与炔烃电氧化环化反应的机理, 作者进行了同位素标记实验、分子间竞争以及循环伏安实验, 成功分离出还原消除后的钌(0)夹心复合物中间体 **16**. 该反应可能的催化循环如 Scheme 4 所示, 首先在羧酸导向作用下苯甲酸 **7a** 发生

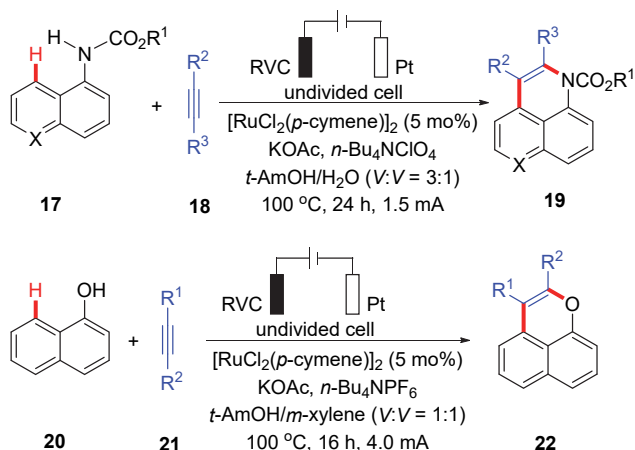


图式 4 可能的羧酸和酰胺导向的电氧化环化反应催化循环

Scheme 4 Possible catalytic cycle of electrooxidative annulation directed by carboxylic acid and amide

C—H 活化环金属化反应生成五元环 Ru(II)金属化合物 **13**, 随后 **13** 与炔烃配位并发生迁移插入产生七元环 Ru(II)金属中间体 **15**, 接着经还原消除反应转化为钌(0)夹心复合物 **16**. 最后, Ru(0)中间体 **16** 经历关键阳极氧化, 再生催化活性的金属复合物, 同时释放出目标产物 **9a**.

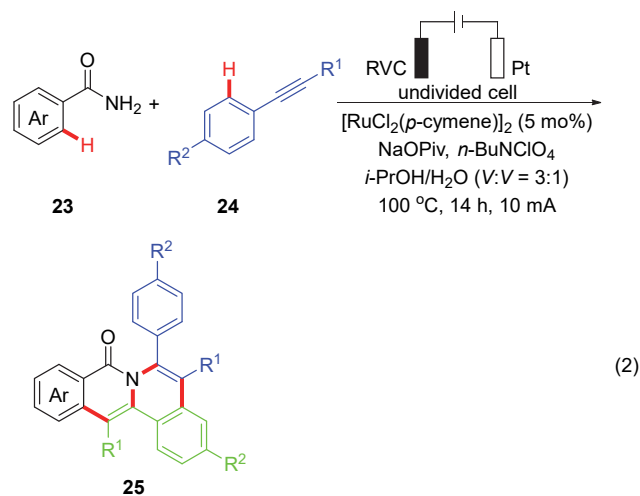
随后, 该课题组^[22]将钌催化导向 C—H 活化与炔烃电氧化环化策略拓展至 1-萘酚和萘氨基甲酸酯体系 (Scheme 5). 反应在单室电解池中进行, 利用网状玻璃碳(RVC)和铂(Pt)片分别作为阳极和阴极, 叔戊醇/水 ($V:V=3:1$) 混合液为最佳溶剂, KOAc 为添加剂, $n\text{-Bu}_4\text{NClO}_4$ 为电解质, 100 °C 下以 1.5 mA 恒电流模式电解 24 h, 可以中等到良好收率实现氨基甲酸酯导向的萘环 α 位 C—H 活化与炔烃[4+2]环化反应; 当采用 1-萘酚 **20** 为底物时, 电解质更换为 $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$, 在叔戊醇/间二甲苯 ($V:V=1:1$) 混合溶剂中, 以 4.0 mA 恒电流模式电解 16 h, 可顺利获得羟基导向的炔烃环化产物 **22**. 反应具有广泛的底物范围和良好的官能团耐受性.



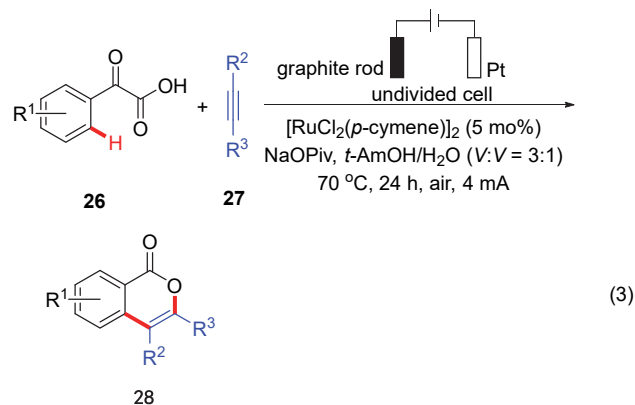
图式 5 萘氨基甲酸酯和 1-萘酚与内炔的电氧化环化反应
Scheme 5 Electrooxidative annulation of naphthalene carbamate and 1-naphthol with internal alkynes

2019 年, 唐海涛课题组^[23a]报道了钌催化苯甲酰胺双重 C—H 键活化和双分子炔烃的电氧化串联环化反应, 合成了多环异喹啉酮类化合物 (Eq. 2). 反应体系采用 RVC 为阳极、Pt 片为阴极, 在 $i\text{-PrOH}/\text{H}_2\text{O}$ 混合溶剂中进行, 采用 $[\text{RuCl}_2(p\text{-cymene})]_2$ (5 mol%) 作为催化剂, 加入 NaOPiv (1.0 equiv.) 和电解质 $n\text{-Bu}_4\text{NClO}_4$. 苯甲酰胺 **23** 与两分子炔烃 **24** 在单室电解池中以 10 mA 恒电流模式电解 14 h, 能以优良的分离产率合成多环异喹啉酮类化合物 **25**. 与先前使用强氧化剂的报道^[23b]相比, 该反应最显著的特点是在温和的电氧化条件下进行, 并有效地提高了产品的区域选择性, 且无需保护基团. 此外, 该反应对富含电子和缺电子取代基的炔烃和苯甲酰

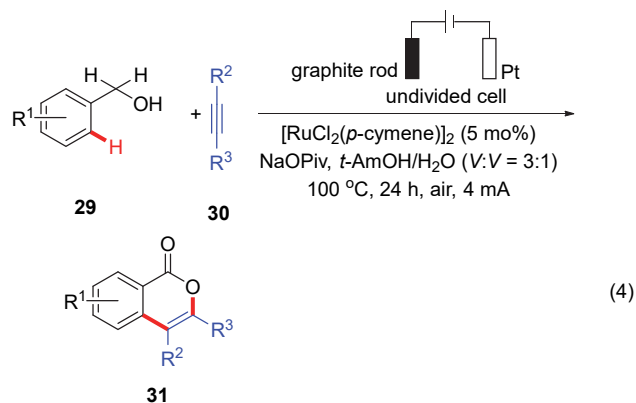
胺都具有良好的耐受性, 但苯甲酰胺中甲氧基取代基数的增加会导致反应效率降低.



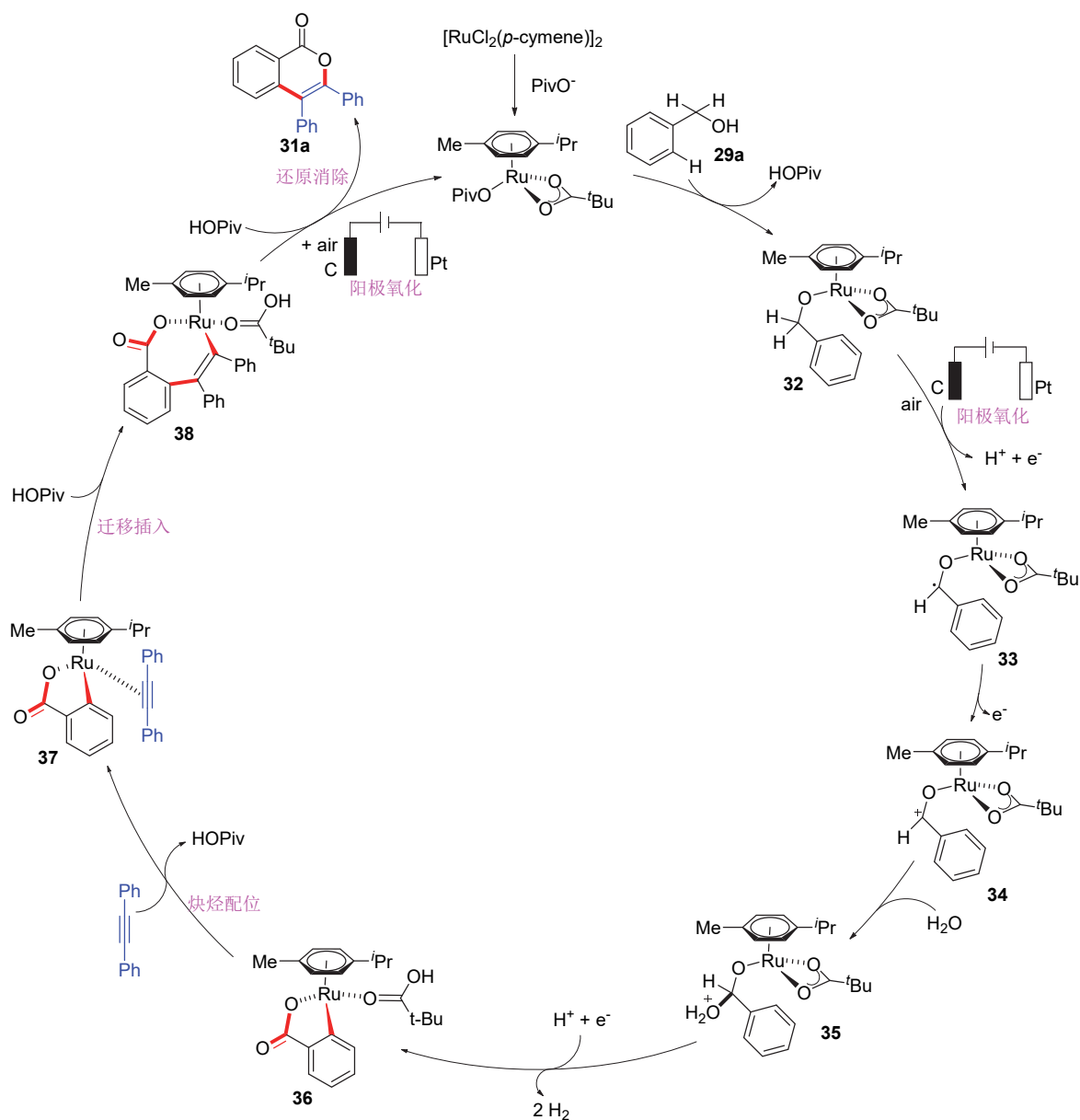
2019 年, 李金恒和何德良课题组^[24]报道了一种新型的钌催化芳酮羧酸电化学脱羧基和内炔[4+2]环化的方法, 构建了异香豆素类化合物 (Eq. 3). 反应使用碳棒为阳极、Pt 片为阴极, $[\text{RuCl}_2(p\text{-cymene})]_2$ (5 mol%) 为催化剂, 在 $t\text{-AmOH}/\text{H}_2\text{O}$ ($V:V=1:1$) 混合溶剂中进行, 并加入 NaOPiv 作为添加剂, 70 °C 下在单室电解池中以 4 mA 恒电流模式反应. 反应条件温和, 能在空气下进行, H_2O 作为产物羧基中氧原子源. 该反应无需额外的外部化学氧化剂, 作为异香豆素的新颖合成策略, 具有很高的区域选择性.



随后, 在类似反应条件下, 该课题组^[25]利用芳基甲醇为底物, 发展了一种新颖的芳基甲醇与内炔的电氧化[4+2]环化方法, 通过氧化、O 掺入、羧基导向 C—H 活化和炔烃环化串联反应, 实现了具有重要应用的 1*H*-异色烯-1-酮 **31** 骨架的构筑 (Eq. 4). 该反应条件较温和, 可在空气下进行, 具有广泛的底物范围和良好的官能团耐受性. 当采用非对称性炔烃为偶联试剂时, 该反应同样具有高的反应活性和区域选择性.



机理研究表明, 芳基 $C(sp^2)$ -H 键的活化是通过电氧化苯甲醇与催化剂络合的 O-Ru(II) 中间体 **32**, 进而生成活性苯甲酰氧基-Ru(II) 中间体 **36** 来实现的, 详细机理如 Scheme 6 所示. 首先, 由 $[RuCl_2(p\text{-cymene})]_2$ 与 $PivO^-$ 基团配位原位生成活性 Ru(II) 催化剂 $Ru(p\text{-cymene})(OPiv)_2$, 活性 $Ru(p\text{-cymene})(OPiv)_2$ 物种与苯甲醇络合形成 O-Ru(II) 物种 **32**. 借助空气中氧气, O-Ru(II) 中间体 **32** 发生阳极单电子氧化得到阳离子中间体 **34**, 依次与 H_2O 发生亲核反应、氧化和串联 C-H 活化得到五元环有机金属 C-Ru(II) 中间体 **36**. 中间体 **36** 与炔烃配位后经历炔烃快速迁移插入形成七元环 Ru 金属中

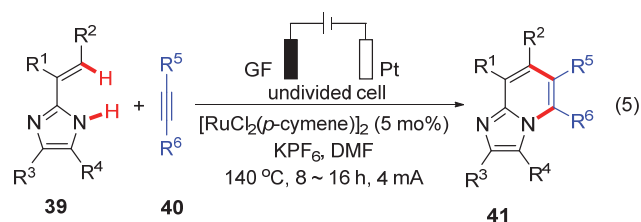


图式 6 可能的芳基甲醇与炔烃电氧化环化反应机理

Scheme 6 Possible mechanism of electrooxidative annulation of aryl methanol with alkynes

间体 **38**. 最后, 中间体 **38** 经还原消除生成目标产物 **31a** 和 Ru(0)络合物, 然后 Ru(0)络合物在阳极被氧化再生形成活性 Ru(II)物种 $\text{Ru}(p\text{-cymene})(\text{OPiv})_2$, 从而完成催化循环.

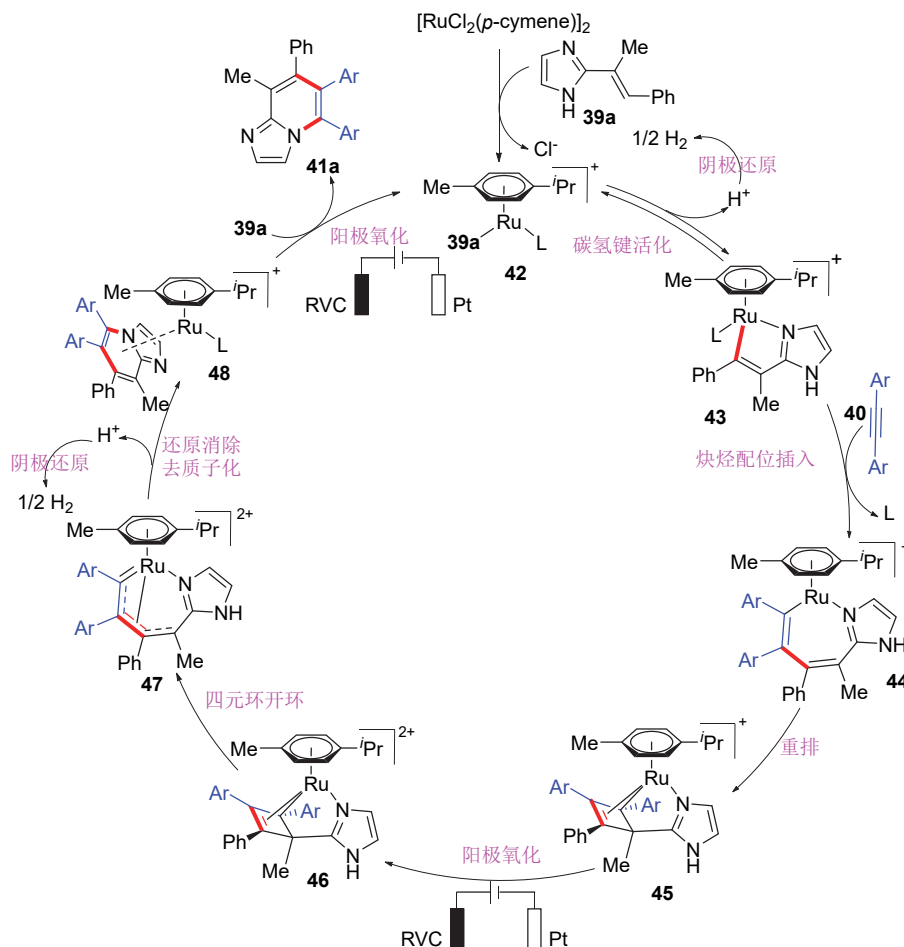
2020 年, Ackermann 课题组^[26]发展了钌催化咪唑导向烯炔 C—H 键活化与炔烃的电化学脱氢环化反应, 区域选择性地合成了各种桥头-稠合[5,6]-双环杂芳烃, 反应无需外加化学金属氧化剂(Eq. 5). 反应以石墨毡(GF)为阳极, Pt 片为阴极, $[\text{RuCl}_2(p\text{-cymene})]_2$ 为催化剂, KPF_6 为添加剂, N,N -二甲基甲酰胺(DMF)为溶剂. N -吡啶基苯甲酰肼 **39** 与炔烃在单室电解池中, 以 4 mA 恒流模式电解 16 h, 以优良的分离产率得到目标环化产物 **41**. 该方法利用电流作为 C—H 活化氧化环化的氧化剂, 氢气为



唯一的副产品.

该课题组通过密度泛函理论对反应机理进行了研究, 并分离出氮杂钌双环-[3.2.0]-庚二烯化合物 **45**, 经充分表征并鉴定 **45** 为关键中间体. 作者结合实验提出了可能的反应机理(Scheme 7): 钌催化咪唑导向烯炔 C—H 键活化生成环钌 Ru(II)金属化合物 **43**; 随后 **43** 发生炔烃配位和迁移插入形成氮杂钌双环-[3.2.0]-庚二烯化合物 **45**, 中间体 **45** 经历阳极氧化生成四元环配位的钌(III)络合物 **46**; 随后中间体 **46** 中四元环开环形成七元环钌(III)络合物 **47**; 七元环钌(III)络合物 **47** 发生阳极氧化诱导的还原消除生成目标产物配位的钌(I)络合物 **48**, 其被阳极再氧化, 并与底物 **39a** 配位完成催化循环, 并释放出最终产物 **41a**.

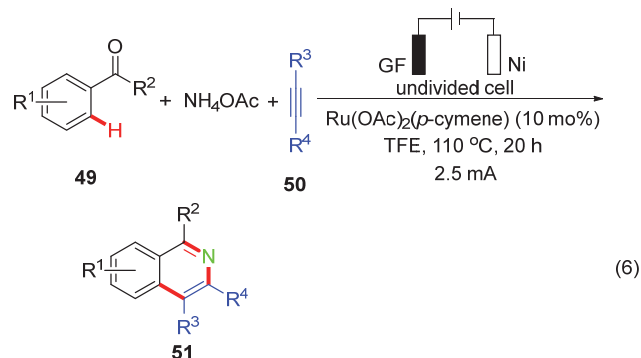
最近, Ackermann 课题组^[27]报道了钌催化的三组分 C—H/N—H 活化与炔烃电化学氧化环化, 实现了异噻啉类化合物的快速构筑, 电流作为唯一的氧化剂(Eq. 6). 反应采用石墨毡(GF)为阳极, 泡沫镍为阴极, 以活性 $\text{Ru}(\text{OAc})_2(p\text{-cymene})$ 为催化剂, 三氟乙醇(TFE)为溶剂, 110 °C 在单室电解池中以 2.5 mA 恒电流电解 20 h, 苯



图式 7 可能的咪唑烯炔与炔烃电化学氧化环化反应催化循环

Scheme 7 Proposed catalytic cycle of electrochemical dehydrocyclization of imidazolyl alkenes and alkynes

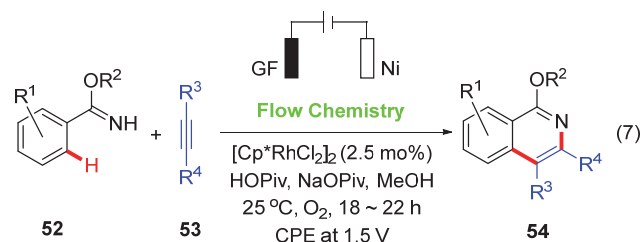
基酮类化合物、醋酸铵和炔烃发生三组份串联环化反应, 以中等到优良的分离收率得到目标异喹啉产物 **51**。反应具有底物适用范围广、易操作等优点。



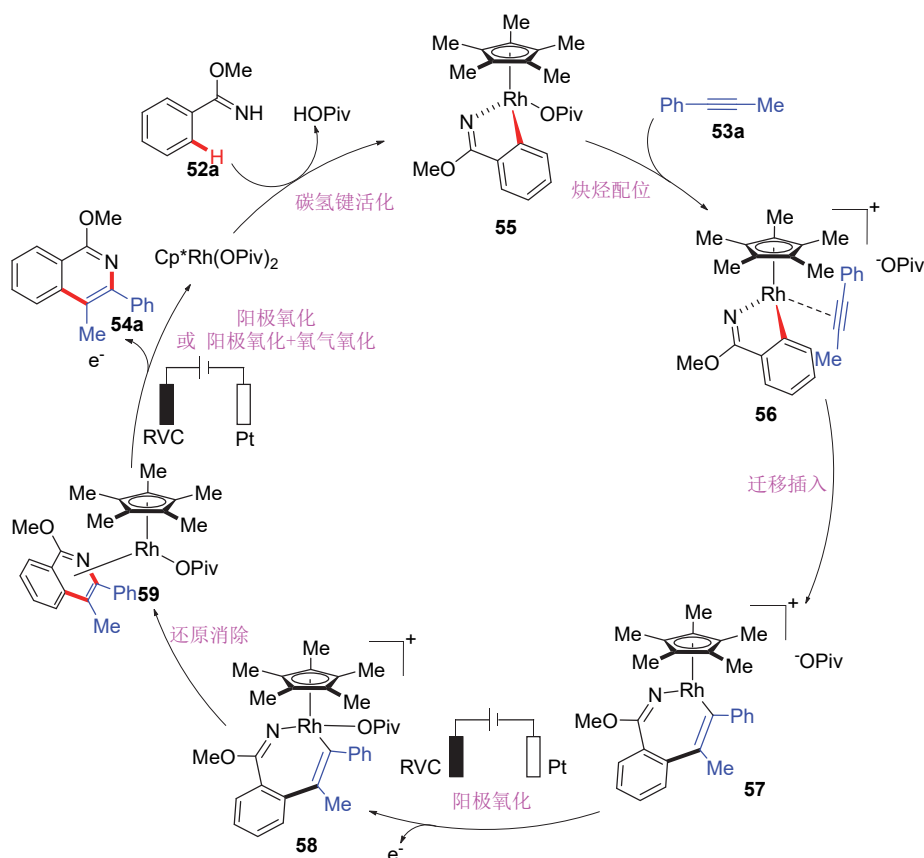
1.2 铑催化 C—H 键活化与炔烃的电氧化环化反应

流动电解池可通过电解液的流动提升传质和传热速率, 配以高电极表面-反应容量比、电极间距较小的电解池体系, 具有减少电解质用量、缩短反应时间、增加工艺安全性和便于放大等优点^[28]。2019 年, Ackermann 课题组^[29]将电化学有机合成策略与流动化学相结合, 发展了铑催化芳基亚氨酸酯导向 C—H 键活化与炔烃流动式的电氧化环化反应, 构建了异喹啉类化合物(Eq. 7)。反应采用石墨毡(GF)为阳极, 泡沫镍(Ni)电极为阴极,

使用 $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ 为催化剂, HOPiv 和 NaOPiv 为添加剂, 甲醇为溶剂。在模块化流动电解池中, 亚氨酸酯与内炔烃在室温下以 1.5 V 恒电位模式电解 18~22 h, 可快速合成一系列异喹啉结构单元的稠环化合物。特别值得注意的是, 仅仅利用略微修改的艾卡(IKA)加热搅拌装置改装的电渗流技术就可实现导向亚氨酸酯 C—H 键活化与炔烃的流动式电氧化环化反应。该方法实施简单便捷, 可有效提高反应规模, 并能显著改善对反应体系热量和质量传递的控制, 具有工业放大的潜力。氧分子可以促进活性催化物种的再生, 并防止高活性的铑中间体在阴极被还原。反应在室温下进行, 条件温和, 具有较好的化学选择性。



他们提出了一个可能的反应催化循环(Scheme 8): 催化剂前体 $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ 和 NaOPiv 配体交换产生活性催化剂 $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{OPiv})_2$, 在亚胺基团作用下实现导向亚氨酸

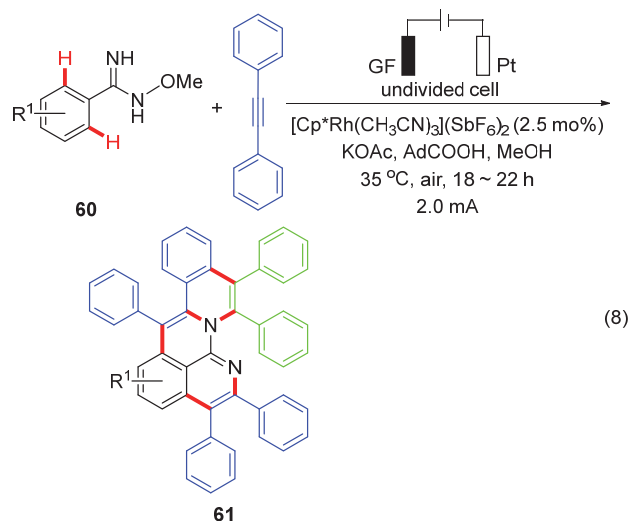


图式 8 可能的芳基亚氨酸酯与炔烃的电氧化环化反应催化循环

Scheme 8 Proposed catalytic cycle of electrooxidative annulation of imidates with alkynes in flow

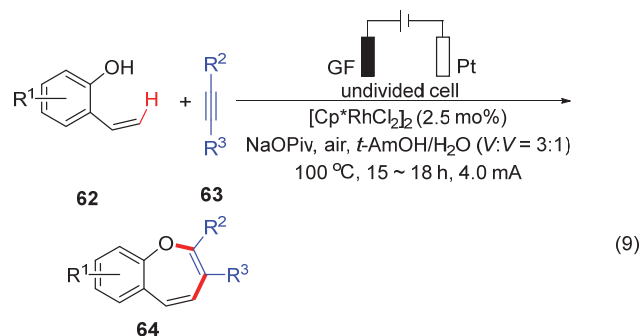
酯 C—H 键活化形成五元环金属化铑(III)络合物 **55**; 随后, 炔烃配位和迁移插入产生七元环铑(III)络合物 **57**; 中间体 **57** 经阳极单电子转移氧化(SET)生成铑(IV)络合物 **58**, 中间体 **58** 可能经历电化学氧化诱导的还原消除生成产物 **54a**; 最后, 通过阳极氧化实现活性 $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{OPiv})_2$ 的再生。

氮掺杂多环芳烃(aza-PAHs)在材料科学中有着广泛的应用。2020 年, Ackermann 课题组^[30]报道了铑催化 O-甲基偕胺脒 C—H 键活化与炔烃的电氧化串联环化反应, 构建了氮杂多环芳烃。反应以石墨毡(GF)为阳极, 铂(Pt)片为阴极, 以 $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{CH}_3\text{CN})_3](\text{SbF}_6)_2$ 为催化剂, KOAc、1-金刚烷甲酸(AdCO_2H)为添加剂, 在单室电解池中 35 °C 下 2.0 mA 恒电流模式电解, 一分子芳基偕胺脒与三分子二芳基炔发生多米诺反应, 一步构建含三个 C—N 键在内的六个化学键(Eq. 8)。该反应具有广泛的底物适用范围和良好的官能团耐受性, 包括高活性的碘基和叠氮基等官能团底物都能顺利进行反应。反应条件温和, 具有很高的化学选择性和区域选择性, 可进行克级制备, 易于扩大和规模化制备。作者分离出了两个关键的五元金属铑中间体, 阐明了三个 C—H 活化步骤的准确顺序, 并对所得到的氮杂多环芳烃及其衍生物的光物理和电学性质进行了表征, 探索其在光电、储能和生物材料方面的潜在应用。

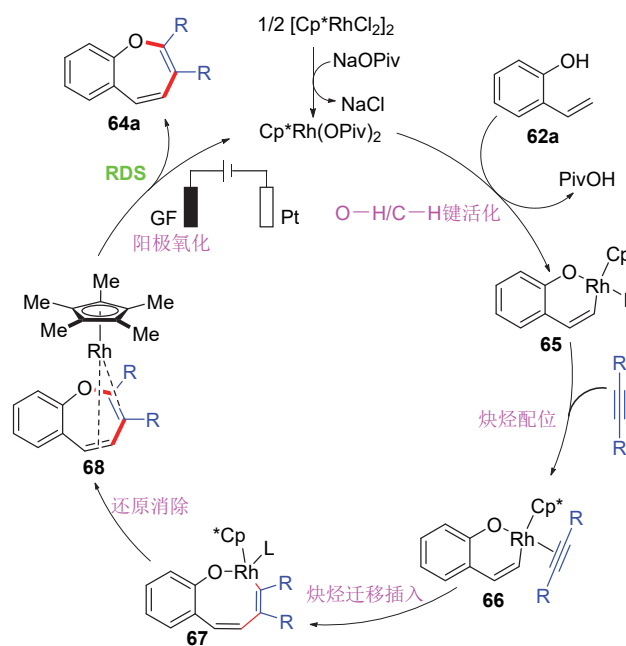


七元环化合物(如苯并氧杂萘衍生物)作为许多天然产物与药理分子的核心骨架, 具有重要应用价值。与过渡金属催化 C—H 键活化电氧化环化反应构建五(六)元杂环反应相比, 关于快速构筑七元杂环骨架的报道相对较少。2021 年, Ackermann 课题组^[31]报道了铑催化的电氧化[5+2]环加成, 通过 C—H/O—H 活化与炔烃环化反应构建高价值的七元苯并氧杂萘骨架(Eq. 9)。反应在单室电解池中进行, 以石墨毡(GF)为阳极, 铂片(Pt)为阴

极, 采用 $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ 作催化剂, 加入添加剂 NaOPiv, 以特戊醇/水($V:V=3:1$)混合液为溶剂。100 °C 下以恒电流 4.0 mA 电解乙烯基苯酚 **62** 与炔烃, 能以良好的分离产率获得苯并氧杂萘化合物 **64**。反应具有广泛的底物范围和良好的官能团耐受性, 采用非对称的芳基烷基炔 **63** 时, 可获得高区域选择性的产物。一系列含氟硼吡咯(BODIPY)的炔烃底物亦可与反应体系兼容, 通过该反应能快速合成 BODIPY 标记的杂环化合物, 表明该反应在药物标记、染料和光电领域有重要应用前景。



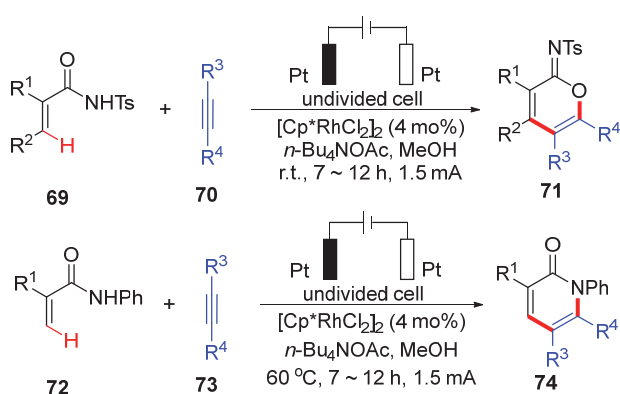
作者成功分离出了苯并氧杂萘配位铑(I)夹心三明治的关键中间体 **68**, 并通过阳极氧化将其再氧化为铑(III)复合物, 为铑(III/I)催化体系提供了有力的支持证据。根据上述实验, 作者提出了一种可能的反应机理(Scheme 9)。首先, 乙烯基苯酚(**62a**)通过 O—H/C—H 活化形成六元环铑(III)中间体 **65**。随后, 炔烃配位插入生



图式 9 可能的铑催化电氧化[5+2]环加成催化循环
Scheme 9 Proposed catalytic cycle of rhodium-catalyzed electrooxidative [5+2] annulation

成六元环铑(III)中间体 **67**, 该中间体 **67** 迅速经历还原消除反应生成苯并氧杂萘配位铑(I)配合物 **68**. 最后, 铑(I)物质 **68** 在阳极被重新氧化为铑(III)催化剂, 释放出产物 **64a**, 并在阴极产生副产物氢气.

π -键的解离能(大约 272 kJ/mol)比乙烯基 C—H 键(大约 464 kJ/mol)低, 导致电化学烯烃 π -键的电化学氧化要比乙烯基 C—H 键官能化容易得多, 因此选择性地实现烯烃碳氢键的电氧化活化具有挑战性. 2021 年, 梅天胜和洪鑫课题组^[32]以 *N*-苯基丙烯酰胺 **69** 和 *N*-对甲苯磺酰基丙烯酰胺 **72** 为底物, 实现了铑催化丙烯酰胺烯基 C—H 键活化与炔烃的电氧化环化反应, 以优异的催化反应活性合成了环状产物 α -吡啶酮/吡喃酮类化合物 (Scheme 10). 反应在单室电解池中进行, 采用 Pt 片为阳极和阴极, $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ 为催化剂, 添加 *n*-Bu₄NOAc 电解质, 在室温下以恒电流 1.5 mA 进行电解. 通过简单地切换丙烯酰胺的 *N*-取代基团, 可实现了 α -吡啶酮 **71** 和吡喃酮 **74** 类化合物的发散性合成. 此外, 当使用不对称炔烃为底物时反应具有优异的区域选择性, 端炔也能顺利进行环化反应.



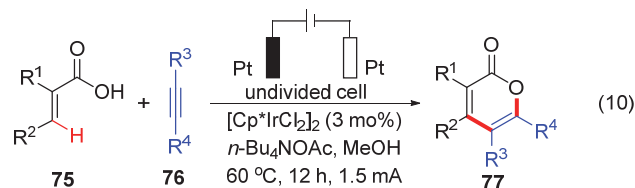
图式 10 铑催化丙烯酰胺与炔烃的电氧化环化反应

Scheme 10 Electrooxidative rhodium-catalyzed annulation of acrylamides with alkynes

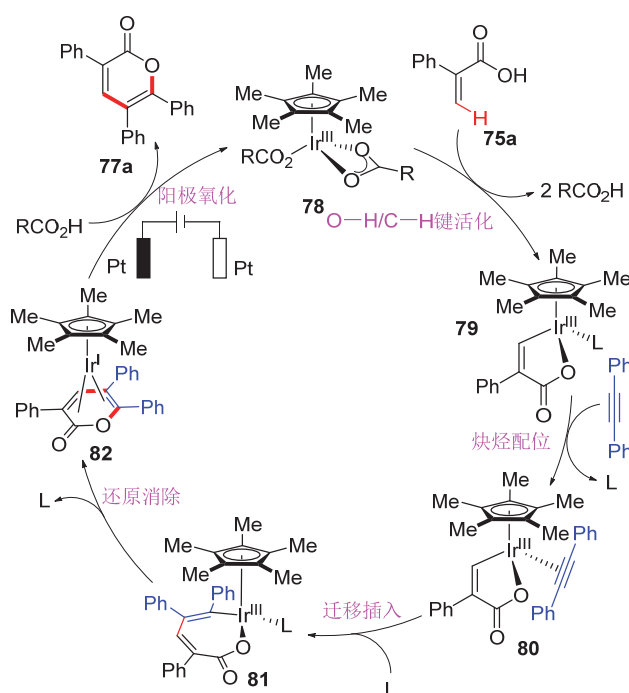
1.3 铱催化的 C—H 活化与炔烃的电氧化环化

α -吡喃酮骨架是天然产物和具有生物活性的小分子中普遍存在的基元, 羧酸是有机分子中常见的官能团, 因此使用弱配位的羧酸作为导向基团具有吸引力^[33]. 尽管一些金属(如 Co、Ru、Rh 和 Pd)催化丙烯酸与炔烃的 C—H 活化环化反应已有报道, 但 Ir 催化尚未见报道, 可能是由于脱羧作用或反应过程中形成的稳定 18 电子二烯—Ir(I)络合物导致 Ir 催化剂解离困难. 2019 年, 梅天胜课题组^[34]报道了铱催化的丙烯酸 **75** 乙烯基 C—H 官能化与炔烃的电氧化环化反应, 高效构筑了各种取代的 α -吡喃酮类化合物(Eq. 10). 采用单室电解池, 以两个铂片电极作为阴极和阳极, $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2]_2$ 作为催化

剂, 四丁基醋酸铵作为电解质, 甲醇作为溶剂, 在 60 °C 下 1.5 mA 恒电流电解 12 h, 以 95% 的分离收率得到目标产物 α -吡喃酮 **77**. 值得一提的是, 醋酸根负离子对该反应有着至关重要的作用, 可能归因于醋酸根负离子有助于碳氢键活化过程中的去质子化. 使用其它常规化学氧化剂, 如碳酸银、醋酸铜或二乙酸碘苯只能得到少量产物. 当使用非对称的炔烃时, 与已知 Ru 或 Co 催化的带有化学氧化剂常规方法相比, 具有更加优异的区域选择性. 此外, 该反应同样可成功应用于天然产物的后期修饰, 有利于快速构筑类天然产物小分子化合物库, 为这些生物活性分子的后期修饰提供了一种新策略.



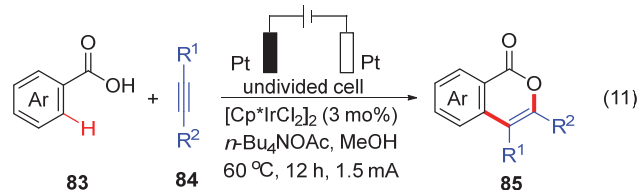
基于机理实验以及文献的总结, 作者提出了一种可能的反应机理(Scheme 11). 首先, 活性铱金属催化剂 **78** 与 2-苯基丙烯酸 **75a** 经 C—H 活化得到五元环 Ir(III) 中间体 **79**; 中间体 **79** 与炔烃发生配体交换形成配合物 **80**, 随后发生炔烃插入形成七元环铱(III)配合物 **81**; 中间体 **81** 经过还原消除得到吡喃酮配位的铱(I)夹层复合物 **82**. 中间体 **82** 是配位饱和的 18 电子配合物, 中间体 **82** 在阳



图式 11 可能的铱催化丙烯酸与炔烃的电氧化环化催化机理
Scheme 11 Possible mechanism of electrooxidative iridium-catalyzed annulation of acrylic acids with alkynes

极被氧化得到产物 **77a**, 同时再生活性铱(III)金属实现催化循环. 值得指出的是, 环化反应中的铱夹层复合物 Ir(I)络合物 **82** 拥有稳定的配位饱和的 18 电子结构, 不易被传统的化学氧化剂氧化成相应的 Ir(III). 而在电流氧化条件下, Ir(I)络合物很容易被氧化成 Ir(III). 该研究进一步说明了电化学氧化具有良好的电位可控性, 可以实现一些利用传统化学氧化剂不容易实现的转化.

采用类似的电氧化环化条件, 2021 年, 郭海明和梅天胜课题组^[35]在单室电解池中实现了铱催化的苯甲酸 C—H 键活化与炔烃的区域选择性环化, 构建了异香豆素类化合物(Eq. 11). 该方法具有广泛的底物适用范围、优异的官能团兼容性、良好的区域选择性和温和的反应条件. 该方法无需外加化学氧化剂, 且具有良好的底物适应性, 可与各种不同官能团兼容, 以高度区域选择性获得不同功能化的异香豆素. 通过对反应条件进行微调, 三氟甲基取代的炔烃也可区域选择性地发生环化反应得到三氟甲基取代异香豆素化合物. 与之形成鲜明对比的是, 三氟甲基取代的炔烃在以往报道的传统钌催化条件几乎不能得到上述产物, 彰显出电化学条件下铱催化碳氢键活化反应的独特优势. 此外, 反应可以放大到十克反应以上规模, 体现了有机电合成在较大规模反应中的合成优势, 具有重要的应用价值.



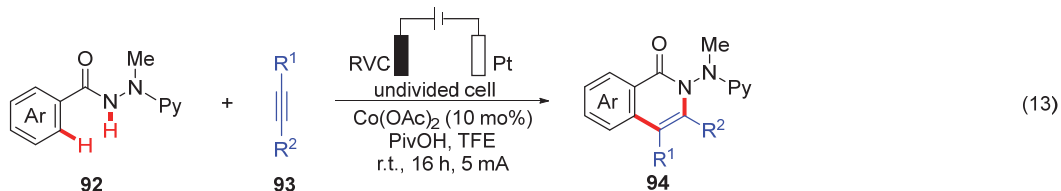
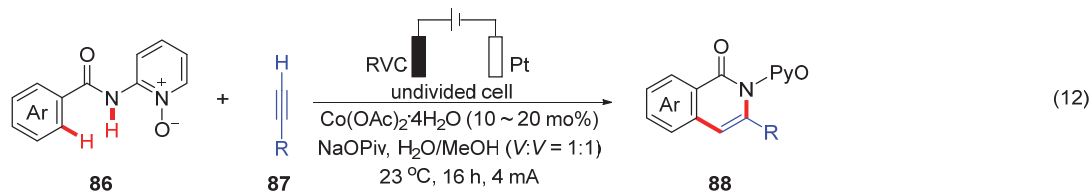
1.4 铱催化的 C—H 活化与炔烃的电氧化环化

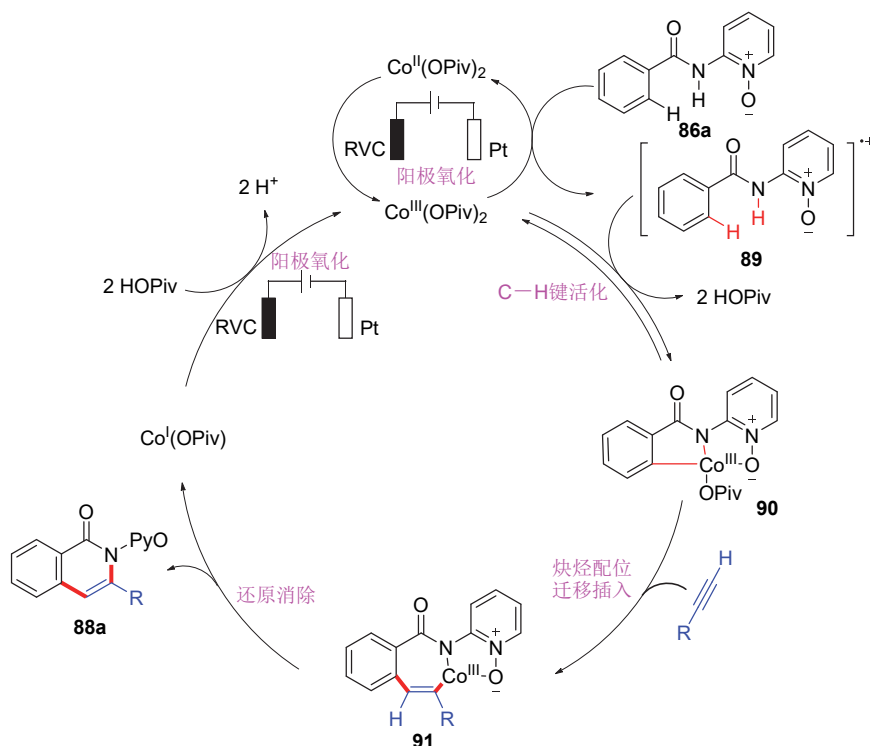
过渡金属铱具有储量丰富、毒性低、价格低廉、独特的 SET 反应机制等优点, 作为惰性碳氢键活化反应的催化剂展现了其独特的催化特性, 吸引了化学家们的关注. 2018 年, Ackermann 课题组^[36]采用双齿 2-氨基吡啶

氮基为导向基团, 发展了廉价的 $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 催化芳基甲酰胺 **86** 的 C—H/N—H 键活化与端炔的 [4+2] 电氧化环化反应, 构建了多种取代基类型的异喹啉酮类化合物 **88** (Eq. 12). 反应采用 RVC 阳极和 Pt 片阴极, 以 $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$ ($V:V=1:1$) 为混合溶剂; 反应条件温和, 室温下在单室电解池中 4 mA 恒电流反应 16 h, 能够以良好的产率获得异喹啉酮类化合物 **88**. 该方法底物适用范围广, 具有很好的化学选择性和区域选择性.

基于竞争实验、同位素实验以及循环伏安实验等机理研究, 作者阐明了 C—H/N—H 键活化的过程(Scheme 12): 首先, 二价的钴在阳极被氧化生成活性较高的羧酸钴(III)复合物催化剂; 在 2-氨基吡啶氮基双齿导向基团作用下, 苯甲酰胺化合物 **86a** 通过分子内亲电型取代 C—H 激活机制与羧酸钴(III)生成五元环钴(III)中间体 **90**, 进而与端炔配位发生迁移插入反应, 得到七元环钴(III)中间体 **91**; 随后, 通过还原消除释放目标产物 **88a**, 并生成钴(I)催化剂; 最后钴(I)物种通过阳极氧化再生为钴(III)复合物, 从而完成催化循环.

上述炔类底物局限于端炔, 发展内炔参与的电氧化环化反应仍然非常重要. 2018 年, Ackermann 课题组^[37]采用 *N*-2-吡啶基胍双齿导向基团, 发展了钴催化的芳基甲酰胺 C—H/N—H 键活化与内炔的 [4+2] 电氧化环化反应, 高效构筑了 *N*-氨基异喹啉酮类化合物(Eq. 13). 反应采用 RVC 阳极和 Pt 片阴极, 以廉价易得的 $\text{Co}(\text{OAc})_2$ 为催化剂, PivOH 为添加剂, 三氟乙醇(TFE)为溶剂, 室温下在单室电解池中以 5 mA 恒流模式电解 16 h, 以优良的分收率获得目标产物. 反应条件温和, 原料和催化剂来源丰富, 避免了外加氧化剂的使用, 产生的 H_2 是唯一的副产物. 反应具有良好的区域选择性, 当采用不对称的二芳基炔烃为底物时, 缺电子的芳基部分优先置于氮的远端, 各种末端炔烃也可以顺利进行反应. 产物中的辅基可在室温条件下通过电化学还原和钯催化的裂解去除, 从而释放出游离的异喹啉酮类化合物.





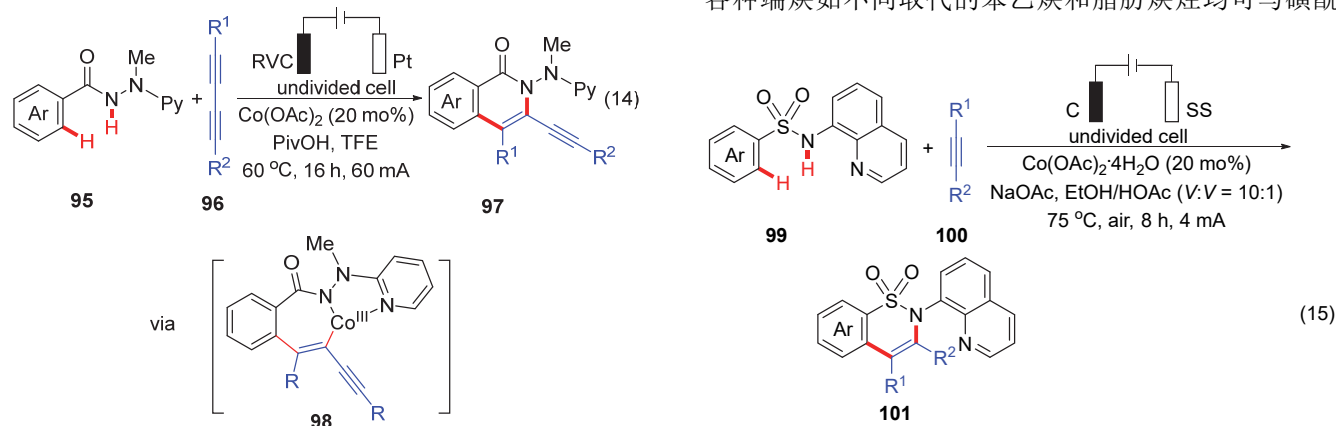
图式 12 可能的钴催化苯甲酰胺与端炔的电氧化环化反应机理

Scheme 12 Possible mechanism of electrooxidative cobalt-catalyzed annulation of benzamides with terminal alkynes

2019 年, Ackermann 课题组^[38]将单内炔底物拓展到更具有挑战性的 1,3-二炔, 报道了醋酸钴催化的苯甲酰肼电催化的 C—H/N—H 键活化与 1,3-二炔的电氧化 [4+2] 环化反应, 高效构筑了炔基取代的异喹啉酮类化合物 **97** (Eq. 14). 反应在一个简单的单室电解池中进行, 采用 RVC 阳极和铂片阴极, 以 $\text{Co}(\text{OAc})_2$ 为催化剂, 三氟乙醇(TFE)为溶剂, 特戊酸(PivOH)为添加剂, 60 °C 下 4.0 mA 恒电流模式电解 16 h. 反应条件温和, 底物适用范围广, 具有显著的官能团耐受性. 特别值得注意的是, 反应对于非对称取代的 1,3-二炔具有出色的区域控制能力, 当采用两端为烷基和芳基取代的不对称 1,3-

二炔 **96** 为底物, 烷基端的炔优先发生环加成反应. 基于机理研究, 该反应可能经历双齿配位的七元环 $\text{Co}(\text{III})$ 中间体物种 **98** 历程.

内磺酰胺是许多药物、材料和生物活性分子的基本骨架. 2020 年, 雷爱文课题组^[39]采用 8-氨基喹啉双齿导向基团, 发展了钴催化的磺酰胺与炔烃的 [4+2] 电氧化环化反应, 为多样性合成内磺酰胺类化合物提供了一种绿色实用的方法 (Eq. 15). 反应在单室电解池中进行, 采用碳布为阳极, 不锈钢片(SS)为阴极, 以 $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 作为催化剂, 醋酸钠作为碱, EtOH/HOAc ($V:V=10:1$) 的混合液作为溶剂, 在空气中以 4 mA 恒电流电解 8 h. 各种端炔如不同取代的苯乙炔和脂肪炔烃均可与磺酰



胺顺利进行电氧化环化反应. 通过调节工作电流, 减小至 3 mA 或增大到 5 mA, 富电子和缺电子磺胺底物均可较好反应. 当反应放大到 5.0 mmol 规模时, 仍能以 86% 产率得到目标产物.

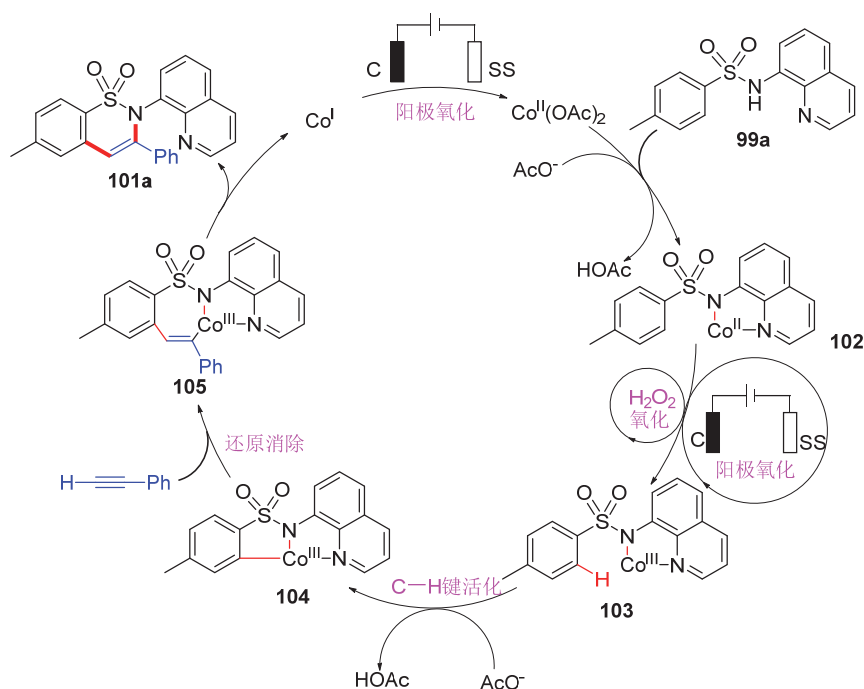
基于循环伏安实验、控制实验和电子顺磁共振(EPR)实验结果, 作者认为钴催化磺酰胺与炔烃的[4+2]电氧化环化过程可能经历了 Co(II)/Co(III)/Co(I)催化循环(Scheme 13). 催化剂 $\text{Co}(\text{OAc})_2$ 物种首先与磺酰胺底物 **99a** 双齿配位生成 Co(II)络合物 **102**, 然后被阳极和 H_2O_2 氧化生成 Co(III)络合物 **103**. 在 NaOAc 的促进下, Co(III)配合物 **B** 经分子内 C—H 键活化生成五元环 Co(III)中间体 **104**. 随后, 苯乙炔区域选择性迁移插入形成关键的七元环钴(III)中间体 **105**, 中间体 **105** 发生还原消除生成内磺酰胺产物 **101a** 和 Co(I)物种. 生成的 Co(I)物种在阳极被氧化以再生 Co(II)物种; 同时, O_2 在阴极还原生成超氧阴离子自由基阴离子($\text{O}_2^{\cdot-}$), 然后从 EtOH 和 HOAc 分别获得氢原子生成 H_2O_2 .

1.5 铜催化的 C—H 键活化与炔烃的电氧化环化

2019 年, Ackermann 课题组^[40]采用 8-氨基喹啉导向

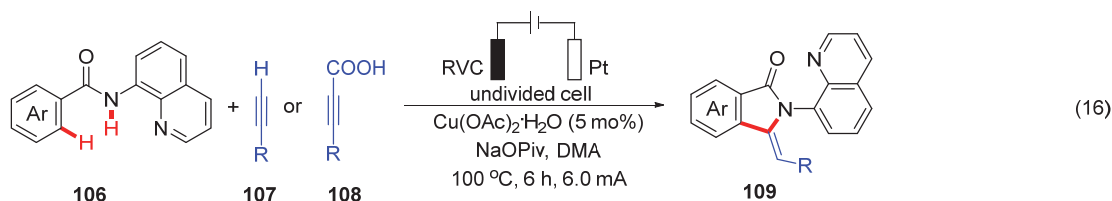
基团, 实现了第一例铜催化的苯甲酰胺 **106** 与炔烃的串联炔基化-环化反应, 合成了异吲哚酮类化合物(Eq. 16). 反应采用 RVC 为阳极, Pt 片为阴极, 以廉价无毒的 $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ 为催化剂, NaOPiv 为碱, *N,N*-二甲基乙酰胺(DMA)为溶剂, 100 °C 下在单室电解池中以 6 mA 电解 6 h. 反应体系具有优异的官能团耐受性和广泛的底物范围, 兼容各种带有富电子或缺电子取代基的苯甲酰胺. 反应底物并不局限于末端炔烃 **107**, 易于获得的炔基羧酸 **108** 也适用该反应, 通过脱羧环化反应生成目标产物异吲哚酮 **109**.

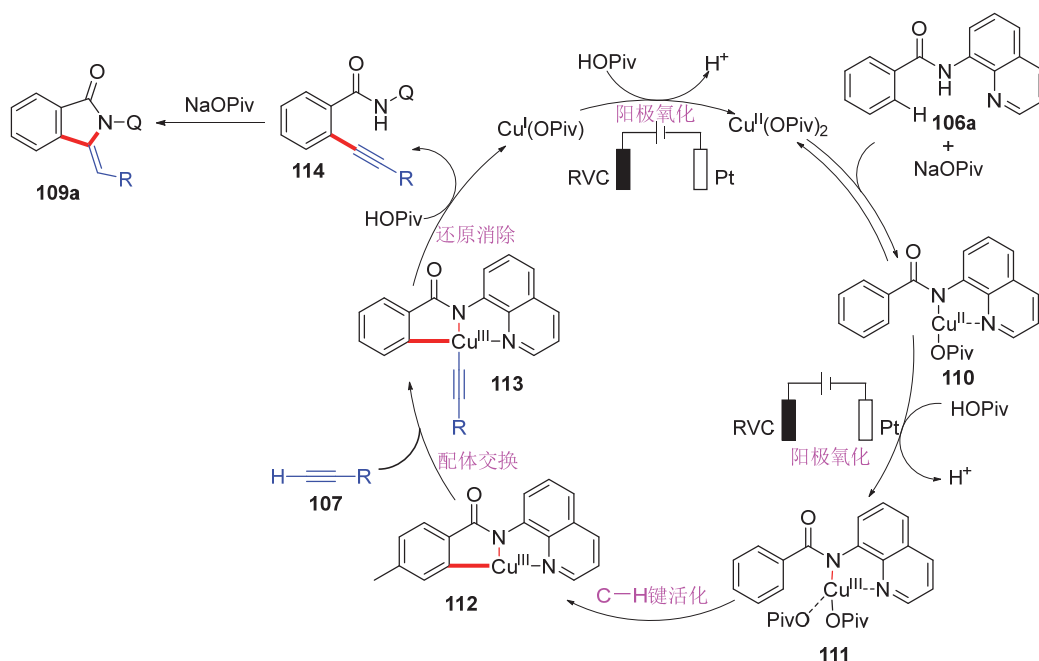
以端炔为例, 他们提出了一个可能的反应催化循环(Scheme 14). 在双齿导向基团 8-氨基喹啉作用下, 活性 $\text{Cu}(\text{OPiv})_2$ 催化剂与底物 **106a** 配位生成络合物 **110**, 随后在阳极发生阳极氧化, 从而形成具有催化活性的较高价态的羧酸铜(III)物种 **111**. 随后羧酸铜(III)物种 **111** 在羧酸盐协助下与缺电子苯甲酰胺发生苯环 C—H 活化生成铜(III)中间体 **112**. 然后, 端炔通过羧酸盐辅助配位金属化生成络合物 **113**, 并还原消除生成炔基化的芳烃 **114**, 同时释放铜(I)络合物. 芳烃 **114** 在 NaOPiv 碱促进



图式 13 可能的钴催化磺酰胺与炔烃的[4+2]电氧化环化催化循环

Scheme 13 Proposed catalytic cycle of electrooxidative cobalt-catalyzed [4+2] annulation of sulfonamides with alkynes





图式 14 可能的铜催化的苯甲酰胺与炔烃的串联炔基化-环化反应催化循环
Scheme 14 Possible mechanism of cupraelectro-catalyzed domino alkynylation-cyclization

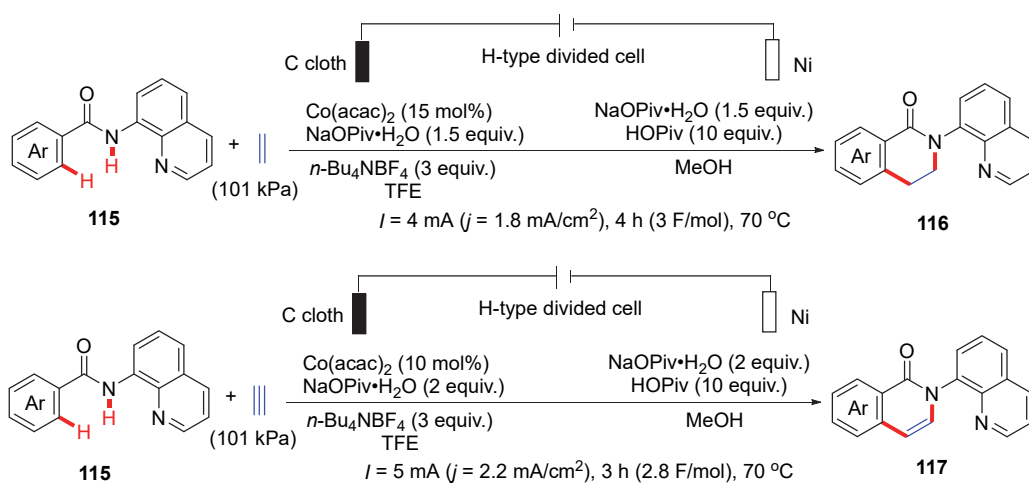
下经过环化反应得到目标产物异喹啉酮 **109a**。最后，铜(I)络合物在阳极通过质子耦合电子转移，被氧化再生形成具有催化活性的铜(II)物种。

2 与烯烃的电氧化环化反应

2.1 烯炔作为 C2 偶联合成子

乙烯和乙炔是最简单的两种不饱和烃，然而利用气相乙烯或乙炔直接合成精细化学品的的方法相当有限。2018 年，雷爱文课题组^[41]采用 N,N-双齿配体的策略，发展了钴催化的芳基/烯基酰胺 C—H/N—H 活化与乙烯或乙炔的电氧化[4+2]环化反应(Scheme 15)。反应在

H-型 AMI-7001-30 膜隔开的电解池中进行，分别采用碳布为阳极、镍片为阴极，阳极池中加入 $\text{Co}(\text{acac})_2$ 催化剂， NaOPiv 碱、 $n\text{-Bu}_4\text{NBF}_4$ 电解质，三氟乙醇为溶剂；阴极池加入 NaOPiv 碱和 HOPIV 添加物，甲醇溶剂，70 °C 下 4 mA 恒电流电解 4 h，8-氨基喹啉双齿导向苯甲酰胺类化合物 **115** 与 101 kPa 的气相乙烯发生环化反应构建二氢异喹啉酮类化合物 **116**。当采用 101 kPa 乙炔时，通过反应条件微调，5 mA 恒电流反应 3 h，可以良好的分离产率得到异喹啉酮类化合物 **117**。反应条件温和、效率高，同时具有很好的官能团耐受性。



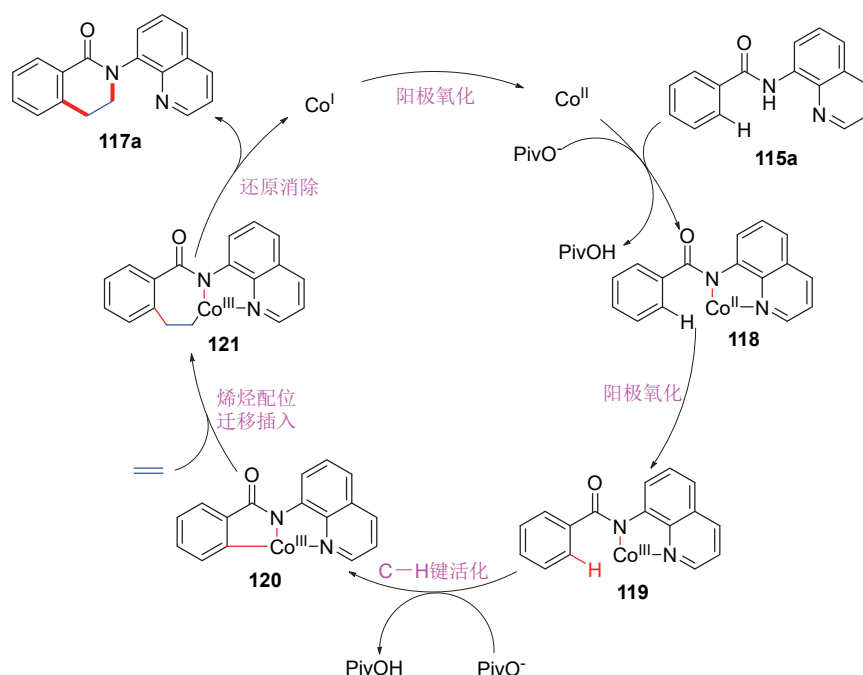
图式 15 钴催化的芳基/烯基酰胺与乙烯或乙炔电氧化[4+2]环化反应
Scheme 15 Electrooxidative cobalt-catalyzed [4+2] annulation of aryl/vinyl amides with ethylene or ethyne

可能的反应历程如 Scheme 16 所示: 最初, Co(II)配合物在 NaOPiv•H₂O 的作用下与底物形成双齿配位的 Co(II)配合物 **118**; 配合物 **118** 在阳极直接氧化得到 Co(III)配合物 **119**, 并在 NaOPiv•H₂O 的辅助下发生分子内 C—H 活化生成五元环状 Co(III)金属中间体 **120**; 然后, 乙烯配位迁移插入形成七元环 Co(III)物种 **121**, 七元环 Co(III)物种 **121** 经还原消除形成产物 **117a**; 最后, 还原消除生成的 Co(I)物种在阳极氧化, 再生 Co(II)催化剂. 停止反应后, 气相色谱在反应体系中检测到大量氢气, 阴极反应很可能伴随质子还原.

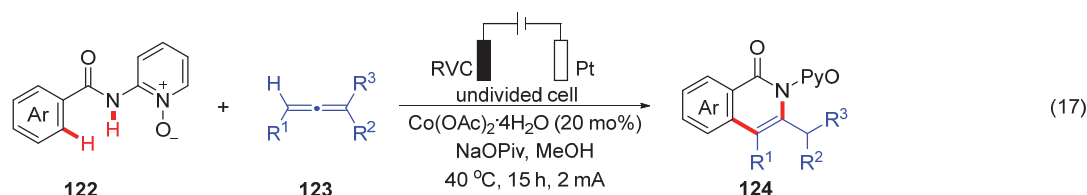
丙二烯是天然产物和分子合成的关键结构单元, 在功能材料和生物活性化合物也具有重要的作用. 2018 年, Lutz Ackermann 课题组^[42]采用 N,O-配位的双齿 2-氨基吡啶氮氧为导向基团, 发展了钴催化的苯甲酰胺 C—H/N—H 双重活化与丙二烯类化合物的[4+2]电氧化环化反应, 快速构建异喹啉酮骨架(Eq. 17). 反应在置有 RVC 阳极、Pt 片阴极的单室电解池中进行, 以 Co(OAc)₂•4H₂O 为催化剂, NaOPiv 为添加剂, 甲醇为溶剂, 40 °C 下以 2 mA 恒电流模式电解 15 h. 该方法具有

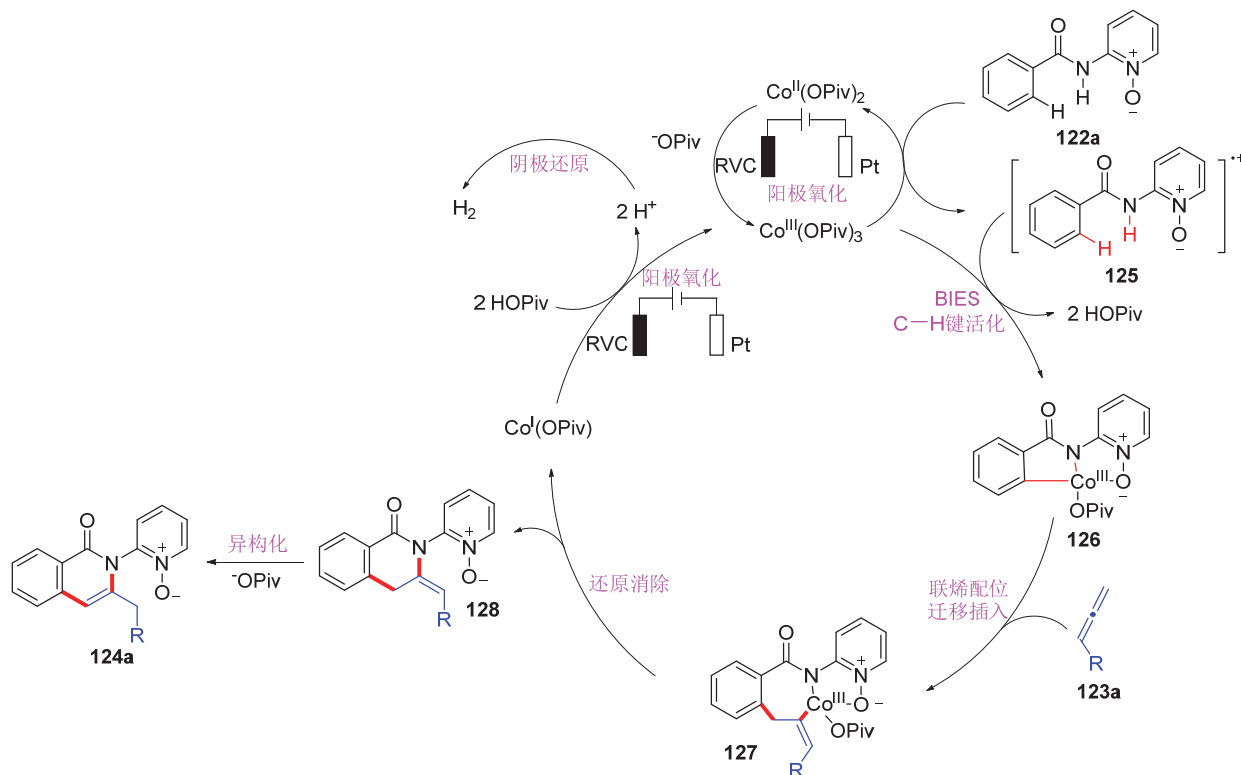
良好的官能团耐受性, 含碘、硫醚和酯基等敏感官能团的底物均能顺利反应. 此外, 反应具有较高的化学选择性和区域选择性, 反应扩大至克级, 产率无明显下降.

作者进行了详细的机理研究, 包括竞争反应、同位素效应的动力学研究、循环伏安研究以及理论计算研究. 实验结果表明, C—H 键断裂不是速率决定步骤, 反应可能历经分子内亲电型取代(BIES) C—H 活化^[43]过程, 环状 Co(III)化合物 **127** 是反应关键中间体(Scheme 17). 作者提出了可能的催化循环(Scheme 17): 首先 Co(OAc)₂•4H₂O 催化剂在 NaOPiv 作用下形成 Co(OPiv)₂, 随后在阳极被氧化为活性钴(III)物种 Co(OPiv)₃; 苯甲酰胺 **122a** 在阳极氧化, 并在 N,O-双齿配体协助下与活性钴(III)物种 Co(OPiv)₃ 发生 BIES C—H 活化, 形成五元环钴(III)中间体 **126**; 然后, 丙二烯 **123a** 区域选择性地迁移插入形成七元环 Co(III)中间体 **127**, 接着中间体 **127** 发生还原消除生成环外亚甲基异喹啉诺酮 **128**, 化合物 **128** 发生双键异构化生成目标产物 **124a**; 最后活性钴(I)催化剂通过阳极氧化再生, 同时阴极产生唯一的副产物 H₂.



图式 16 可能的钴催化的酰胺与乙烯电氧化环化反应催化循环
Scheme 16 Electrooxidative cobalt-catalyzed annulation of aryl amides with ethylene

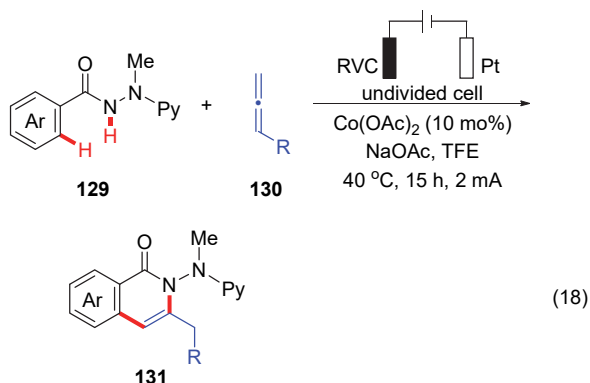




图式 17 可能的钴催化的苯甲酰胺与丙二烯的[4+2]电氧化环化反应机理

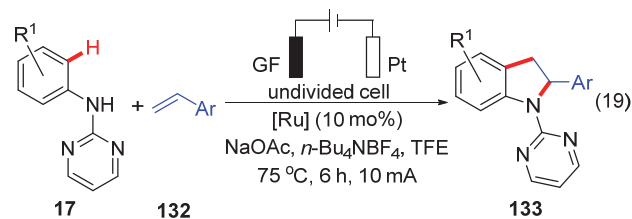
Scheme 17 Possible mechanism of Electrooxidative cobalt-catalyzed [4+2] annulation of benzamides with allenes

2020 年, Ackermann 课题组^[44]将双齿导向策略拓展到 N,N-配位模式, 采用 *N*-2-吡啶基胍双齿导向基团, 发展了钴催化的芳基甲酰胺与丙二烯[4+2]电氧化环化反应(Eq. 18). 反应在单室电解池氩气氛下进行, 采用 RVC 阳极和 Pt 片阴极, 以 $\text{Co}(\text{OAc})_2$ 为催化剂, 醋酸钠为添加剂, 三氟乙醇为溶剂, 40 °C 下以 2 mA 恒流模式电解 15 h. 反应具有显著的区域选择性和化学选择性, 同时具有优异的官能团耐受性, 经电还原可方便、快捷地去除产物的酰胍导向基团.



2020 年, 凌飞和钟为慧课题组^[45]采用芳基乙烯为 C2 偶联合成子, 实现了钌催化的嘧啶基导向苯胺 C—H 键活化与烯烃的[3+2]电氧化环化反应, 提供了一种高

效绿色合成 2-芳基吡啶生物衍生物的方法(Eq. 19). 反应采用 GF 为阳极, Pt 片为阴极, $[\text{RuCl}_2(p\text{-cymene})]_2$ 与 AgNTf_2 在乙腈中制备的钌配合物作为催化剂, 以 20 mol% 的乙酸钠作添加剂以及等物质的量的 *n*- Bu_4NBF_4 作电解质, 三氟乙醇(TFE)为溶剂, 75 °C 下在单室电解池中以 10 mA 恒电流模式电解 6 h. 反应体系温和, 具有优异的区域选择性和广泛的底物范围, 咪唑、噻吩和二茂铁基烯炔都能顺利反应, 以中等到良好的产率生成 2-芳基取代吡啶化合物 133.



2.2 烯炔作为 C1 偶联合成子

2018 年, Ackermann 课题组^[46]以烯炔为 C1 合成子, 发展了钌催化苯甲酸 C—H 键活化和烯炔的烯基化串联电氧化环化反应(Eq. 20). 反应在单室电解池中进行, 以 RVC 为阳极, Pt 片为阴极, $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ 为催化剂, 乙酸钾(KOAc)为添加剂, 特戊醇(*t*-AmOH)和 H_2O 的混合物为溶剂体系, 100 °C 下空气气氛中 4.0 mA 恒电流电解

5~18 h, 以良好的产率分离得到苯甲酸与烯烃形式上[4+1]环化产物 **135**. 反应具有优异的区域选择性和化学选择性. 各种有价值的官能团, 包括敏感的酯和酮, 以及氧化敏感的脂肪族羟基, 在这种电化学铑催化的 C—H 烯基化反应中能完全耐受. 特别地, 内源性甾体孕烯醇酮亦可以有效转化为期望的产物, 且没有检测到立体中心外消旋化. 铑催化的电化学 C—H 烯基化串联环化不限于苯甲酸, 苯甲酰胺在其他相同的反应条件下也顺利地 与烯烃环化, 以中等收率分离得到环化产物.

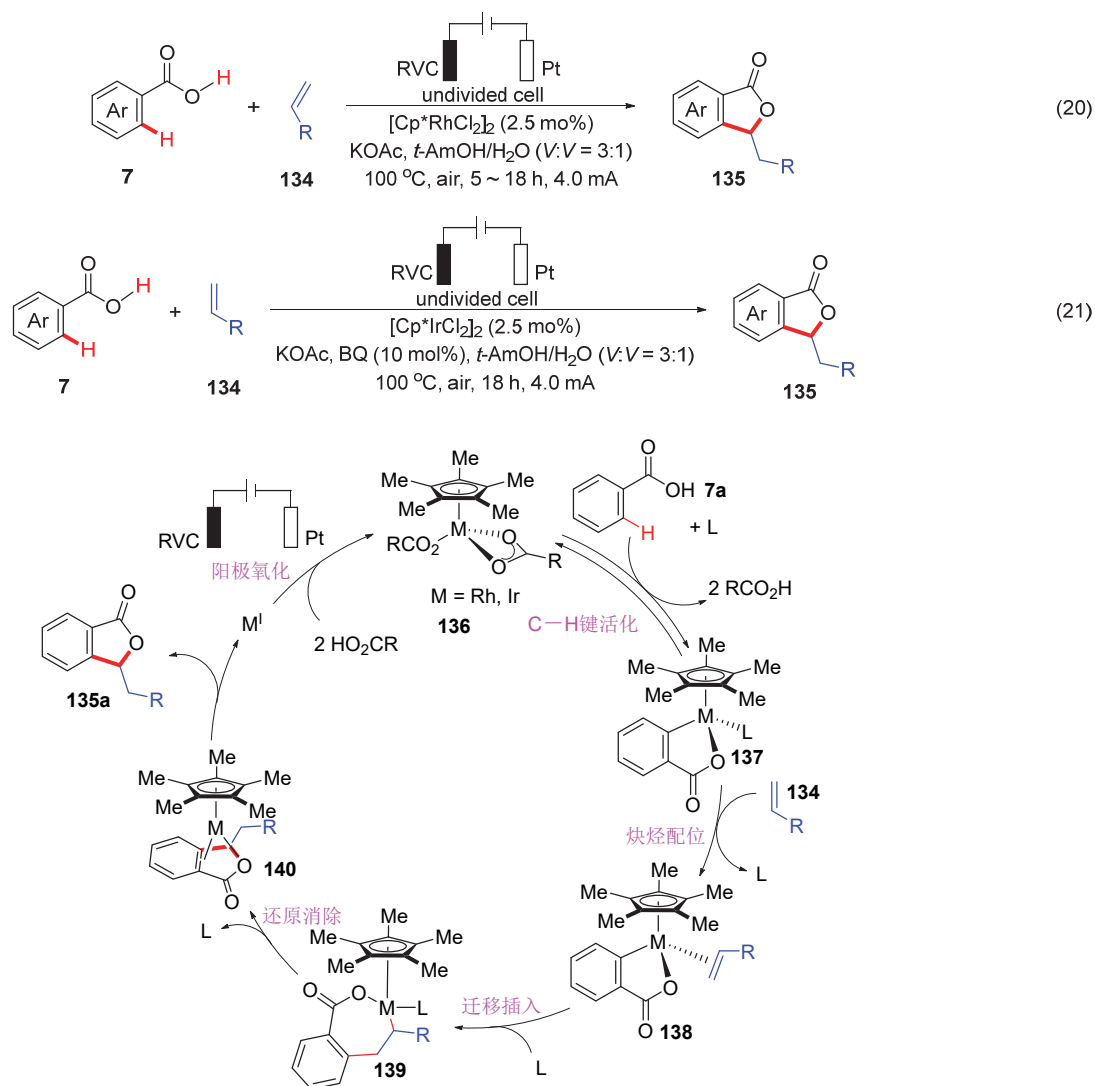
有趣的是, 同一课题组^[47]后来以铱为催化剂, 苯醌(BQ)为氧化还原催化剂, 实现了相同的反应, 并取得了相当的效率(Eq. 21). 值得注意的是, 苯醌作为氧化还原介质, 可显著提高铱催化的化学选择性. 反应在单室电解池中进行, 具有很好的官能团容忍性, 带有卤素取代基的羧酸底物也能顺利进行转化.

根据机理实验研究和循环伏安(CV)实验, 作者提出

了一个可能的铑/铱催化苯甲酸 C—H 键活化和烯烃串联电氧化环化反应催化循环(Scheme 18). 首先, 铑或者铱金属二聚体催化剂前驱体转化为活性催化物质 **136**, 随后经可逆的配体交换和 C—H 活化形成五元环金属中间体 **137**, 烯烃配位和迁移插入形成七元环铑/铱金属中间体物种 **139**, 中间体物种 **139** 随后发生 β -氢消除反应和还原消除, 释放最终产品 **135a** 和 Rh(I)物种; 在阳极氧化或苯醌作为氧化介质协助下, Rh(I)/Ir(I)氧化再生形成具有催化活性的复合物 **136**. 最后, 由此形成的对苯二酚在阳极被氧化再生为苯醌.

3 一氧化碳和异氰分子作为 C1 合成子的电氧化环化反应

一氧化碳和异氰分子是制备羰基衍生物的 C1 合成子良好来源. 2019 年, Ackermann 课题组^[48]采用氨基吡啶双齿导向基团, 实现了一种廉价钴盐催化的苯酰肼



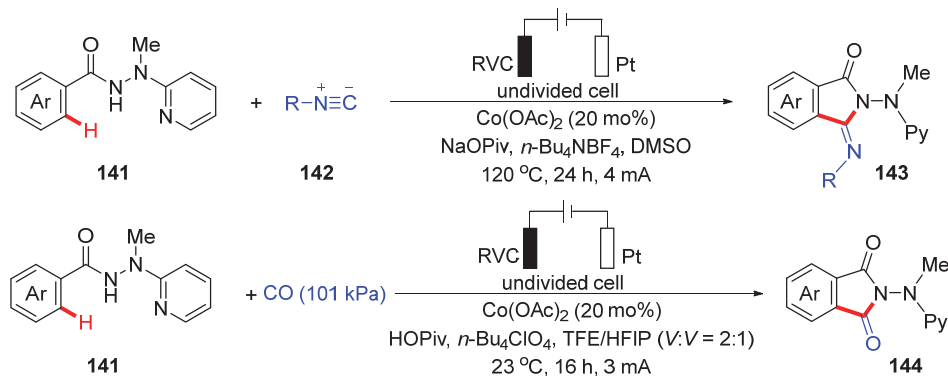
图式 18 可能的铑/铱催化 C—H 键活化电氧化烯基化-环化机理

Scheme 18 Possible mechanism of rhodium/iridium-catalyzed electrooxidative C—H alkenylation-cyclization

C—H/N—H 双重活化与异氰和 CO 的电氧化环化反应 (Scheme 19). 反应采用 $\text{Co}(\text{OAc})_2$ 催化剂, RVC 为阳极, Pt 片为阴极, 在单室电解池中以恒电流模式电解. 当异氰 **142** 为偶联子时, 采用 NaOPiv 为碱, $n\text{-Bu}_4\text{NBF}_4$ 为电解质, 二甲基亚砜(DMSO)为溶剂, 在 $120\text{ }^\circ\text{C}$ 下以 4 mA 恒电流电解 12 h ; 当采用 CO 为 C1 合成子来源时, 反应在 101 kPa 的 CO 气氛中进行, PivOH 为添加剂,

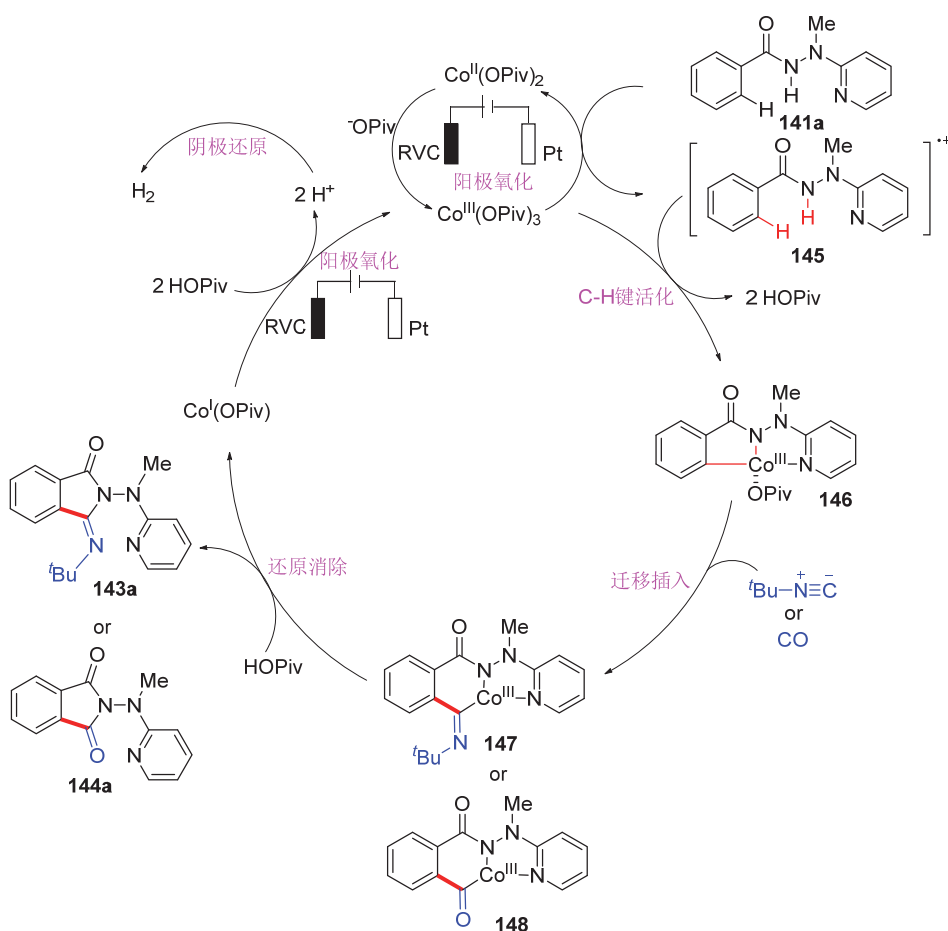
$n\text{-Bu}_4\text{ClO}_4$ 为电解质, TFE/HFIP ($V:V=2:1$) 为溶剂, 室温下以 3 mA 恒电流电解 16 h . 反应具有底物适用性好、官能团耐受性高等优点. 总体上避免使用化学计量的有毒、昂贵金属牺牲型化学氧化剂, 且氢气为唯一副产品.

作者提出可能的苯酞肟 C—H/N—H 双重活化与异氰和 CO 的电氧化环化反应循环机理 (Scheme 20). 低价



图式 19 钴催化 C—H 活化与异氰和 CO 的电氧化环化反应

Scheme 19 Cobalt-electro-catalyzed C—H activation with carbon monoxide or isocyanides

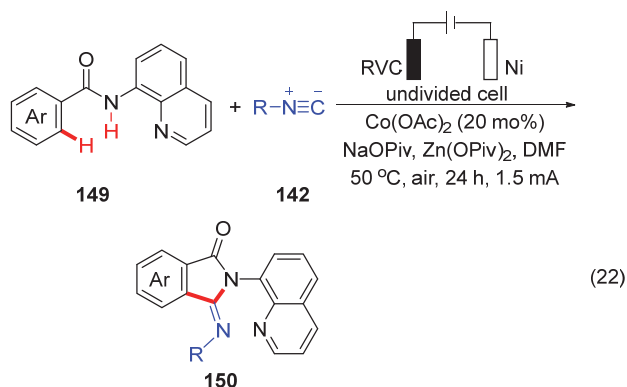


图式 20 钴催化 C—H 活化与异氰和 CO 的电氧化环化反应的可能机理

Scheme 20 Possible mechanism of cobalt-electro-catalyzed C—H activation with carbon monoxide or isocyanides

态的钴(II)催化剂前体在阳极氧化形成具有催化活性的羧酸钴(III)物种 $\text{Co}^{\text{III}}(\text{OPiv})_3$ 。随后, 苯酰胺在双齿导向基团作用下进行羧酸盐辅助 C—H 活化形成五元环钴金属中间体 **146**, 随后异氰或 CO 迁移插入产生六元环钴(III)络合物 **147** 或 **148**。然后, 六元环钴(III)络合物 **147** 或 **148** 还原消除生成所需产物 **143a** 或 **144a**, 并形成钴(I)物种。最后, 催化活性钴(III)羧酸盐络合物通过阳极氧化再生。

随后, 俞传明课题组^[49]报道了类似反应。在单室电解池中, 采用 RVC 为阳极, Pt 片为阴极, NaOPiv 为碱, $\text{Zn}(\text{OPiv})_2$ 为添加物, DMF 为溶剂, 50 °C 下以 1.5 mA 恒电流模式电解 24 h, 苯甲酰胺在醋酸钴催化下发生 8-氨基喹啉导向的 C—H 键活化和异氰发生电氧化环化反应 (Eq. 22)。



4 总结

综上所述, 过渡金属催化的导向碳氢键活化与不饱和分子的电氧化环化反应得到了广泛关注, 通过与炔烃、烯烃、一氧化碳、氰基等 C2 和 C1 偶联合成子的电氧化环化反应构建杂环类化合物。和以往的合成方法相比, 电氧化环化作为一种绿色合成手段, 在杂环的合成中展示出独特的优势: 条件温和, 官能团兼容性强, 无需外加化学氧化试剂, 具有较好的原子经济性, 能显著减少或抑制重金属和/或化学污染, 同时降低经济成本, 提高安全性。目前通过气相色谱分析、同位素实验、分离关键中间体、CV 循环和理论计算等手段, 在理解反应催化作用方式和整体催化机制方面取得了重大突破, 其主要特征是阳极氧化诱导的还原消除途径。

然而, 相较于传统的导向 C—H 键活化氧化环化策略, 该领域的发展还处于初级阶段, 还有些不足之处: (1) 催化体系和反应类型比较局限。导向基团主要为酰胺、亚胺、磺胺、羧酸、酚和羟基等单齿配位基团和双齿导向基团, 主要构建的产物为含氮和含氧杂环类化合物, 需要设计探索其他杂原子(如硫、磷、硅)的导向基

团, 构建更为丰富多样的碳环和杂环化合物。(2) 电极对电化学反应的顺利进行起到关键作用, 目前采用电极如铂片和网状玻璃碳(RVC)电极比较简单, 可在电极表面修饰或接枝过渡金属催化剂, 以催化电化学 C—H 键活化, 且便于过渡金属催化剂循环使用。总体来说, 导向碳氢键活化与不饱和分子的电氧化环化已经取得很大进展, 探索新的催化电极体系, 发展更加高效的新型合成策略来建环状化合物, 仍然是这一领域的研究热点。相信随着人们对电氧化环化反应催化机理的进一步深入理解和认识, 这一领域会迎来蓬勃的发展。

References

- [1] (a) Gensch, T.; Hopkinson, M. N.; Glorius, F.; Wencel-Delord, J. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 2900.
 (b) Liu, B.; Hu, F.; Shi, B.-F. *ACS Catal.* **2015**, *5*, 1863.
 (c) Hummel, J. R.; Boerth, J. A.; Ellman, J. A. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 9163.
 (d) Park, Y.; Kim, Y.; Chang, S. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 9247.
 (e) He, J.; Wasa, M.; Chan, K. S. L.; Shao, Q.; Yu, J.-Q. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 8754.
 (f) Yang, Y.; Lan, J.; You, J. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 8787.
 (g) Hu, Y.; Zhou, B.; Wang, C. *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 816.
 (h) Gensch, T.; James, M. J.; Dalton, T.; Glorius, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 2296.
 (i) Hu, Y.; Zhou, B.; Wang, C. *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 816.
 (j) Gandeepan, P.; Ackermann, L. *Chem* **2018**, *4*, 199.
 (k) Huang, J.; Gu, Q.; You, S.-L. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 51 (in Chinese).
 (黄家翻, 顾庆, 游书力, 有机化学, **2018**, *38*, 51.)
 (l) Ren, Q.; Nie, B.; Zhang, Y.; Zhang, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 2465 (in Chinese).
 (任青云, 聂飏, 张英俊, 张霁, 有机化学, **2018**, *38*, 2465.)
 (m) Zhao, K.; Yang, L.; Liu, J.; Xia, C. R. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 2833 (in Chinese).
 (赵康, 杨磊, 刘建华, 夏春谷, 有机化学, **2018**, *38*, 2833.)
 (n) Xu, L.; Xu, H.; Lin, H.; Dai, H. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 1940 (in Chinese).
 (徐琳琳, 徐辉, 林海霞, 戴辉雄, 有机化学, **2018**, *38*, 1940.)
 (o) Zhan, B.-B.; Shi, B.-F. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 3602 (in Chinese).
 (占贝贝, 史炳烽, 有机化学, **2019**, *39*, 3602.)
 (p) Duarah, G.; Kaishap, P. P.; Begum, T.; Gogoi, S. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 654.
 (q) Gandeepan, P.; Müller, T.; Zell, D.; Cera, G.; Warratz, S.; Ackermann, L. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 2192.
 (r) Han, Y.-Q.; Zhou, T. *Chin. J. Chem.* **2020**, *38*, 527.
 (s) Liu, Y.-H.; Xia, Y.-N.; Shi, B.-F. *Chin. J. Chem.* **2020**, *38*, 635.
 (t) Kumar, S. V.; Banerjee, S.; Punniyamurthy, T. *Org. Chem. Front.* **2020**, *7*, 1527.
 (u) Ma, W.; Kaplaneris, N.; Fang, X.; Gu, L.; Mei, R.; Ackermann, L. *Org. Chem. Front.* **2020**, *7*, 1022.
- [2] (a) Zhang, M.; Zhang, Y.; Jie, X.; Zhao, H.; Li, G.; Su, W. *Org. Chem. Front.* **2014**, *1*, 843.
 (b) Chen, Z.; Wang, B.; Zhang, J.; Yu, W.; Liu, Z.; Zhang, Y. *Org. Chem. Front.* **2015**, *2*, 1107.
 (c) Sambiagio, C.; Schönbauer, D.; Blicke, R.; Dao-Huy, T.; Pototschnig, G.; Schaaf, P.; Wiesinger, T.; Zia, M. F.; Wencel-Delord, J.; Besset, T.; Maes, B. U. W.; Schnürch, M. *Chem. Soc.*

- Rev. **2018**, 47, 6603.
 (d) Zhang, Q.; Shi, B.-F. *Chin. J. Chem.* **2019**, 37, 647.
 (e) Rej, S.; Ano, Y.; Chatani, N. *Chem. Rev.* **2020**, 120, 1788.
- [3] (a) Fuentes, A. V.; Pineda, M. D.; Venkata, K. C. N. *Pharmacy* **2018**, 6, 43.
 (b) Ghosh, K.; Nishii, Y.; Miura, M. *ACS Catal.* **2019**, 9, 11455.
 [4] (a) Song, G.; Li, X. *Acc. Chem. Res.* **2015**, 48, 1007.
 (b) Shin, K.; Kim, H.; Chang, S. *Acc. Chem. Res.* **2015**, 48, 1040.
 (c) Hummel, J. R.; Boerth, J. A.; Ellman, J. A. *Chem. Rev.* **2017**, 117, 9163.
 (d) Santhoshkumar, R.; Cheng, C.-H. *Chem.-Eur. J.* **2019**, 25, 9366.
 [5] (a) Girard, S. A.; Knauber, T.; Li, C. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, 53, 74.
 (b) Liu, C.; Yuan, J.; Gao, M.; Tang, S.; Li, W.; Shi, R.; Lei, A. *Chem. Rev.* **2015**, 115, 12138.
 (c) Tang, S.; Zeng, L.; Lei, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 13128.
 (d) Wang, H.; Gao, X.; Lv, Z.; Abdelilah, T.; Lei, A. *Chem. Rev.* **2019**, 119, 6769.
 [6] (a) Jiang, X.; Hao, J.; Zhou, G.; Hou, C.; Hu, F. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, 39, 1811 (in Chinese).
 (姜晓蕾, 郝佳奇, 周国庆, 侯程程, 胡芳东, 有机化学, **2019**, 39, 1811.)
 (b) Hu, Z.; Tong, X.; Liu, G. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, 35, 539 (in Chinese).
 (胡志勇, 童晓峰, 刘桂霞, 有机化学, **2015**, 35, 539.)
 (c) Hong, C.; Jiang, X.; Yu, S.; Liu, Z.; Zhang, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2021**, 43, 888 (in Chinese).
 (洪超, 蒋希程, 于书玲, 刘占祥, 张玉红, 有机化学, **2021**, 43, 888.)
 [7] (a) Piera, J.; Backvall, J.-E. C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, 47, 3506.
 (b) Campbell, A. N.; Stahl, S. S. *Acc. Chem. Res.* **2012**, 45, 851.
 (c) Warratz, S.; Kornhaas, C.; Cajaraville, A.; Niepotter, B.; Stalke, D.; Ackermann, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 5513.
 (d) Liang, Y.; Jiao, N. *Acc. Chem. Res.* **2017**, 50, 1640.
 [8] Osterberg, P. M.; Niemeier, J. K.; Welch, C. J.; Hawkins, J. M.; Martinelli, J. R.; Johnson, T. E.; Root, T. W.; Stahl, S. S. *Org. Process Res. Dev.* **2015**, 19, 1537.
 [9] (a) Yu, M.; Shi, W.; Lei, A. *Sci. China: Chem.* **2021**, 51, 188 (in Chinese).
 (余明明, 史文研, 雷爱文, 中国科学: 化学, **2021**, 51, 188.)
 (b) Yi, H.; Zhang, G.; Wang, H.; Huang, Z.; Wang, J.; Singh, A. K.; Lei, A. *Chem. Rev.* **2017**, 117, 9016.
 (c) Zhong, J.; Meng, Q.; Chen, B.; Tung, C.; Wu, L. *Acta Chim. Sinica* **2017**, 75, 34 (in Chinese).
 (钟建基, 孟庆元, 陈彬, 佟振合, 吴骊珠, 化学学报, **2017**, 75, 34.)
 (d) Xuan, J.; Zhang, Z.; Xiao, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 15632.
 [10] Francke, R.; Little, R. D. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 2492.
 [11] (a) O'Brien, A. G.; Maruyama, A.; Inokuma, Y.; Fujita, M.; Baran, P. S.; Blackmond, D. G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, 53, 11868.
 (b) Horn, E. J.; Rosen, B. R.; Baran, P. S. *ACS Cent. Sci.* **2016**, 2, 302.
 (c) Dou, G. Y.; Jiang, Y. Y.; Xu, K.; Zeng, C. C. *Org. Chem. Front.* **2019**, 6, 2392.
 [12] (a) Anderson, L. A.; Redden, A.; Moeller, K. D. *Green Chem.* **2011**, 13, 1652.
 (b) Nguyen, B. H.; Perkins, R. J.; Smith, J. A.; Moeller, K. D. *Beilstein J. Org. Chem.* **2015**, 11, 280.
 [13] (a) Yang, Q.-L.; Fang, P.; Mei, T.-S. *Chin. J. Chem.* **2018**, 36, 338.
 (b) Yuan, Y.; Lei, A. *Acc. Chem. Res.* **2019**, 52, 3309.
 (c) Ackermann, L. *Acc. Chem. Res.* **2020**, 53, 84.
 (d) Jiao, K.-J.; Xing, Y.-K.; Yang, Q.-L.; Qiu, H.; Mei, T.-S. *Acc. Chem. Res.* **2020**, 53, 300.
- [14] (a) Meyer, T. H.; Finger, L. H.; Gandeepan, P.; Ackermann, L. *Trends Chem.* **2019**, 1, 63.
 (b) Ma, C.; Fang, P.; Mei, T.-S. *ACS Catal.* **2018**, 8, 7179.
 [15] (a) Shrestha, A.; Lee, M.; Dunn, A. L.; Sanford, M. S. *Org. Lett.* **2018**, 20, 204.
 (b) Jin, S.; Kim, J.; Kim, D.; Park, J.-W.; Chang, S. *ACS Catal.* **2021**, 11, 6590.
 [16] (a) Kärkäs, M. D. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, 47, 5786.
 (b) Yang, Q.-L.; Wang, X.-Y.; Lu, J.-Y.; Zhang, L.-P.; Fang, P.; Mei, T.-S. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 11487.
 (c) Meng, Z.; Feng, C.; Xu, K. *Chin. J. Org. Chem.* **2021**, 41, 2535 (in Chinese).
 (蒙泽银, 冯承涛, 徐坤, 有机化学, **2021**, 41, 2535.)
 [17] Yang, Q.-L.; Wang, X.-Y.; Wang, T.-L.; Yang, X.; Liu, D.; Tong, X.; Wu, X.-Y.; Mei, T.-S. *Org. Lett.* **2019**, 21, 2645.
 [18] Massignan, L.; Zhu, C.; Hou, X.; Oliveira, J. C. A.; Salamé, A.; Ackermann, L. *ACS Catal.* **2021**, 11, 11639.
 [19] (a) Song, G.; Wang, F.; Li, X. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 3651.
 (b) Zhu, R.-Y.; Farmer, M. E.; Chen, Y.-Q.; Yu, J.-Q. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, 55, 10578.
 [20] Xu, F.; Li, Y.; Huang, C.; Xu, H. *ACS Catal.* **2018**, 8, 3820.
 [21] Qiu, Y.; Tian, C.; Massignan, L.; Rogge, T.; Ackermann, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, 57, 5818.
 [22] Mei, R.; Koeller, J.; Ackermann, L. *Chem. Commun.* **2018**, 54, 12879.
 [23] (a) Wang, Z.; Hou, C.; Zhong, Y.; Lu, Y.; Mo, Z.; Pan, Y.; Tang, H. *Org. Lett.* **2019**, 21, 9841.
 (b) Song, G.; Chen, D.; Pan, C.; Crabtree, R. H.; Li, X. *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 7487.
 [24] Luo, M.; Zhang, T.; Cai, F.; Li, J.; He, D. *Chem. Commun.* **2019**, 55, 7251.
 [25] Luo, M.; Hu, M.; Song, R.; He, D.; Li, J. *Chem. Commun.* **2019**, 55, 1124.
 [26] Yang, L.; Steinbock, R.; Scheremetjew, A.; Kuniyil, R.; Finger, L. H.; Messinis, A. M.; Ackermann, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, 59, 11130.
 [27] Tan, X.; Hou, X.; Rogge, T.; Ackermann, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, 60, 4619.
 [28] (a) Plutschack, M. B.; Pieber, B.; Gilmore, K.; Seeberger, P. H. *Chem. Rev.* **2017**, 117, 11796.
 (b) Santoro, S.; Ferlin, F.; Ackermann, L.; Vaccaro, L. *Chem. Soc. Rev.* **2019**, 48, 2767.
 [29] Kong, W.; Finger, L. H.; Messinis, A. M.; Kuniyil, R.; Oliveira, J. C. A.; Ackermann, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141, 17198.
 [30] Kong, W.; Shen, Z.; Finger, L. H.; Ackermann, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, 59, 5551.
 [31] Wang, Y.; Oliveira, J. C. A.; Lin, Z.; Ackermann, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, 60, 6419.
 [32] Xing, Y.; Chen, X.; Yang, Q.; Zhang, S.; Guo, H.; Hong, X.; Mei, T. *Nat. Commun.* **2021**, 12, 930.
 [33] Yang, Y.; Li, K.; Cheng, Y.; Wan, D.; Li, M.; You, J. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 2872.
 [34] Yang, Q.; Xing, Y.; Wang, X.; Ma, H.; Weng, X.; Yang, X.; Guo, H.; Mei, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141, 18970.
 [35] Yang, Q.; Jia, H.; Liu, Y.; Xing, Y.; Ma, R.; Wang, M.; Qu, G.; Mei, T.; Guo, H. *Org. Lett.* **2021**, 23, 1209.
 [36] Tian, C.; Massignan, L.; Meyer, T.; Ackermann, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, 57, 2383.
 [37] Mei, R.; Sauermann, N.; Oliveira, J. C. A.; Ackermann, L. *J. Am.*

- Chem. Soc.* **2018**, *140*, 7913.
- [38] Mei, R.; Ma, W.; Zhang, Y.; Guo, X.; Ackermann, L. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 6534.
- [39] Cao, Y.; Yuan, Y.; Lin, Y.; Jiang, X.; Weng, Y.; Wang, T.; Bu, F.; Zeng, L.; Lei, A. *Green Chem.* **2020**, *22*, 1548.
- [40] Tian, C.; Dhawa, U.; Scheremetjew, A.; Ackermann, L. *ACS Catal.* **2019**, *9*, 7690.
- [41] Tang, S.; Wang, D.; Liu, Y.; Zeng, L.; Lei, A. *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 798.
- [42] Meyer, T. H.; Oliveira, J. C. A.; Sau, S. C.; Ang, N. W. J.; Ackermann, L. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 9140.
- [43] Shan, C.; Bai, R.; Lan, Y. *Acta Phys.-Chim. Sin.* **2019**, *35*, 940 (in Chinese).
(单春晖, 白若鹏, 蓝宇, 物理化学学报, **2019**, *35*, 940.)
- [44] Mei, R.; Fang, X.; He, L.; Sun, J.; Zou, L.; Ma, W.; Ackermann, L. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 1393.
- [45] Shen, H.; Liu, T.; Cheng, D.; Yi, X.; Wang, Z.; Liu, L.; Song, D.; Ling, F.; Zhong, W. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 13735.
- [46] Qiu, Y.; Kong, W.-J.; Struwe, J.; Sauermann, N.; Rogge, T.; Scheremetjew, A.; Ackermann, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 5828.
- [47] Qiu, Y.; Stangier, M.; Meyer, T. H.; Oliveira, J. C. A.; Ackermann, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 14179.
- [48] Sau, S.; Mei, R.; Struwe, J.; Ackermann, L. *ChemSusChem* **2019**, *12*, 3023.
- [49] Chen, J.; Jin, L.; Zhou, J.; Jiang, X.; Yu, C. *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 2054.

(Zhao, C.)