

无外加光催化剂下可见光促进的可控有机反应进展

高润烨^{a,b} 左玲玲^{*,b,e} 王芳^{b,e} 李传莹^{*,a}
蒋华江^b 李品华^{*,c,d} 王磊^{*,b,c,e}^(a) 浙江理工大学化学系 杭州 310018)^(b) 台州学院高等研究院 药学院和医学院 台州 318000)^(c) 淮北师范大学 绿色和精准合成化学教育部重点实验室 台州 235000)^(d) 安徽工程大学 化学与环境工程学院 芜湖 241000)^(e) 中国科学院上海有机化学研究所金属有机国家重点实验室 上海 200032)

摘要 在无外加光敏化剂条件下, 实现近紫外及可见光诱导的有机合成反应, 引起了人们的极大兴趣和关注. 由于在反应体系中不需外加任何光敏化剂, 使得反应体系更加简单易行, 也为可见光诱导的有机反应预示了未来发展方向. 综述了近年来在外加无光敏化剂条件下, 可见光促进的有机合成反应. 包括: 底物/产物为吸光物质实现的有机光合成反应; 电子给体受体(EDA)配合物为吸光物质实现的有机光合成反应; 可见光照射弱化学键的均裂实现的有机光合成反应; 其它无外加光催化剂体系实现的有机光合成反应.

关键词 有机合成; 有机光合成; 无外加光催化剂体系; 可见光诱导有机转化; 绿色合成

Recent Advances in Controllable Organic Reactions Induced by Visible Light without External Photocatalyst

Gao, Runye^{a,b} Zuo, Lingling^{*,b,e} Wang, Fang^{b,e} Li, Chuanying^{*,a}
Jiang, Huajiang^b Li, Pinhua^{*,c,d} Wang, Lei^{*,b,c,e}^(a) Department of Chemistry, Zhejiang Sci-Tech University, Hangzhou 310018)^(b) Advanced Research Institute, Department of Pharmacy and Chemistry, Taizhou University, Taizhou, Zhejiang 318000)^(c) Key Laboratory of Green and Precise Synthetic Chemistry and Applications, Ministry of Education; Huaibei Normal University, Huabei, Anhui 235000)^(d) College of Chemical and Environmental Engineering, Anhui Polytechnic University, Wuhu, Anhui 241000)^(e) State Key Laboratory of Organometallic Chemistry, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032)

Abstract Near-ultraviolet and visible light-induced organic synthesis without photosensitizer has attracted much attention for the organic chemists. Since no photosensitizer is needed in the reaction, it makes the reaction system more simple and feasible, and indicates the future development direction for visible-light-induced organic transformations. Visible-light-promoted organic synthesis without photosensitizer is reviewed in this paper. It covers organic photosyntheses in which the substrate/product as a light-absorbing substance, the electron donor acceptor (EDA) complex as a light-absorbing substance, and the homolysis of weak covalent chemical bonds under the visible-light irradiation conditions. Moreover, other organic photosynthetic reactions without external photocatalyst are also discussed.

Keywords organic synthesis; organic photosynthesis; catalytic system without external photocatalyst; visible-light-induced organic transformations; green synthesis

探寻实现高效性、高选择性、高经济性、绿色、安全的合成策略是化学工作者们的追求目标和努力方向,

* Corresponding authors. E-mail: leiwang88@hotmail.com; 1484785013@qq.com; licy@zstu.edu.cn; pphuali@126.com

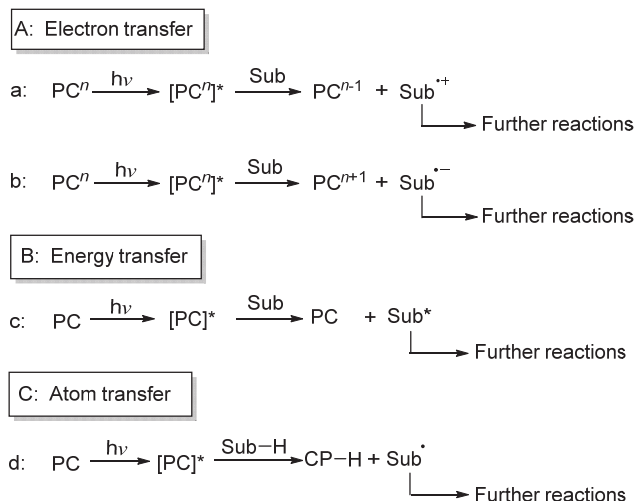
Received March 1, 2022; revised March 26, 2022; published online April 8, 2022.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 22071171), the Natural Science Foundation of Zhejiang Province (No. LZ22B020003) and the Ten Thousand People Plan of Zhejiang Province (No. 2019R51012).

国家自然科学基金(No. 22071171)、浙江省自然科学基金(No. LZ22B020003)和浙江省万人计划(No. 2019R51012)资助项目.

而光化学反应就是以洁净、节能、节约为特色的合成方法,是合成化学中非常活跃的研究领域之一。早在20世纪初,意大利化学家 Ciamician^[1]率先关注光照引发的化学反应并展望了光作为一种清洁能源在驱使化学反应中的优势和重要性。尽管当时实验条件非常简陋,但他们利用阳光的直接照射得到了许多难以合成的反应产物。由于基础研究^[2]、光源、分光装置、产物分离鉴定仪器设备的快速发展极大促进了光化学反应的研究。光化学反应是以光为激发手段,研究激发态分子的反应,与经典的热化学反应相比,具有显著特点:①热化学反应需要较高的活化能,需要加热到一定温度反应才能发生;光化学反应一般不需要活化能,或者只需要很低的活化能,因此在低温或室温下就可以很快进行;②复杂的分子往往含有多个活性基团,热化学反应中要使其某一个基团发生反应,需要先将其它基团保护起来;光化学反应不同,很多情况下这些基团在分子中的部位不同,吸收光的波长不同,因此利用不同波长的光选择性地激发某一基团能够引发反应的发生;③多数情况下热化学反应和光化学反应的产物不同,因此可以利用光化学反应合成热化学不能合成的产物。巧妙利用光化学反应往往可以大大缩短目标产物的合成路线。尽管多数有机分子因不吸收可见光而无法实现有效的可见光诱导的化学反应,但是通过选择性激发在可见光区有吸收的光敏剂(或称为光催化剂)可以实现光促进的有机反应。

由于可见光储量丰富、绿色无毒、低成本,使得可见光催化的有机化学转化具有绿色可持续、步骤简化、条件温和等优点引起了越来越多研究者的兴趣和关注,可见光催化反应无疑为有机合成化学提供了新途径、新方法和新技术^[3],近年来在有机合成领域得到了迅猛发展,已发展成为一种重要的有机合成工具^[4]。研究表明:常用的光敏化剂(催化剂)是金属(钌、铱等)配合物、有机染料(Eosin Y, 荧光素、吖啶等)或半导体材料(CdSe、Bi₂S₃)等。性能优异的光催化剂在可见光区拥有较高的摩尔吸光系数,且在激发态时具有较长的寿命。当催化剂吸收光能使其到达激发态后,通过电子转移或能量传递过程使得底物分子被活化,进而实现在可见光驱动下的系列有机光化学反应。根据催化历程不同,可以将可见光催化反应分为氧化淬灭/还原淬灭、能量转移和原子转移(Scheme 1)^[5]。光催化剂[PCⁿ]在可见光照射下生成激发态的光催化剂[PCⁿ]*,激发态的光催化剂[PCⁿ]*既可以得到一个电子成为还原态的光催化剂 PCⁿ⁻¹ 实现还原淬灭循环过程(Scheme 1A),也可以失去一个电子成为氧化态的光催化剂 PCⁿ⁺¹ 实现氧化淬灭循环过程(Scheme 1B),亦可与底物发生能量转移或氢原子转移过程实现有机分子的化学转变(Scheme 1C)。



图式1 均相光催化机理

Scheme 1 Mechanisms of homogeneous photocatalysis

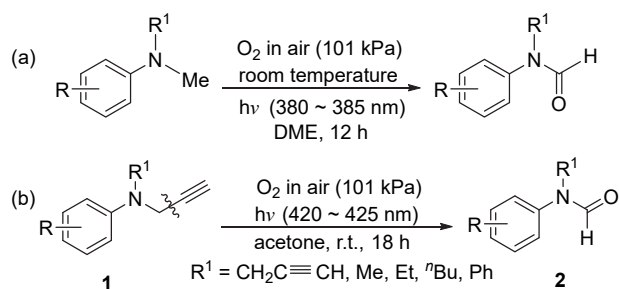
考虑到贵金属(钌、铱)配合物价格昂贵及可能对环境产生较大污染,有机染料如吖啶盐和吡喃盐价格高等弊端,选择高效、绿色环保、廉价低毒的催化体系来实现可见光诱导的有机反应更加具有应用价值。最近实现在无光敏化剂条件下可见光(380~780 nm)诱导的有机合成反应,^[6]引起了人们的极大兴趣和关注。由于在反应体系中不需使用任何光敏化剂,使得反应体系更加简单易行,也为可见光诱导的有机反应预示了未来发展方向。结合本课题组的工作^[7-10],本文综述近年来在无光敏化剂条件下,可见光促进的有机合成反应。包括:(a)底物/产物为吸光物质实现的有机光合成反应;(b)电子给体受体(EDA)配合物为吸光物质实现的有机光合成反应;(c)可见光照射弱化学键的均裂实现的有机光合成反应;(d)其它无外加光催化剂体系实现的有机光合成反应。

1 底物/产物为吸光物质实现的有机光合成反应

总所周知,大多数有机物分子对可见光缺乏吸收,通常会使用紫外光照射使有机分子被激发从而发生化学反应,这也是早期有机光化学的主要研究内容;研究紫外有机光反应不仅需要用到高压汞灯等装置,而且可能会使有机分子的官能团也被激发从而导致反应的选择性不理想。后来科学家应用能够在可见光范围内有吸收的化合物作为有机光敏化剂(亦称:光催化剂)来解决这一问题,随着LED技术的突破和成熟,采用波段更窄的LED灯作光源更能提高有机光合成的选择性,如果在反应中不需外加光敏化剂,会使得反应体系更加简单,节省成本,绿色环保。

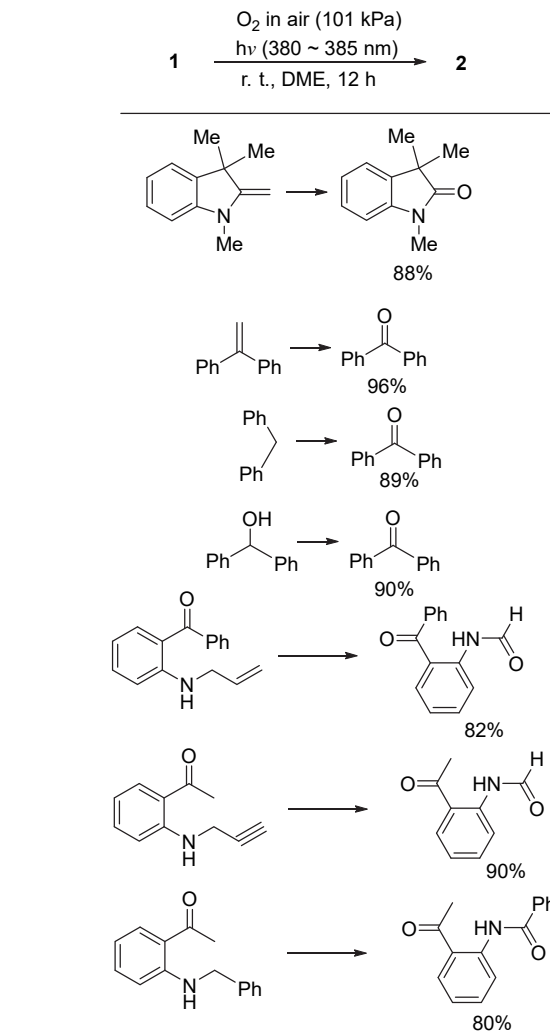
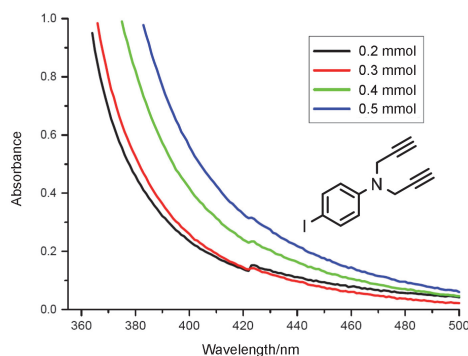
1.1 底物/产物为吸光物质活化分子氧参与的有机反应

2017 年, 王磊课题组^[11a]报道了可见光促进分子氧直接选择性氧化 *N*-甲基/*N*-烷基芳胺的 C(sp³)—H 键生成 *N*-甲酰胺类衍生物. 在室温条件下, 以 380~385 nm 波长的光为光源, 空气中的氧气为氧化剂, 无外加光敏剂下, 首次实现了 *N*-甲基/*N*-烷基芳胺类衍生物的氧化甲酰化反应生成甲酰胺类化合物. 反应体系目标产物单一, 底物广谱性好, 产率高等特点(Scheme 2a). 同时研究了室温可见光诱导的无外加光敏剂下, *N*-烷基/*N*-丙炔基苯胺与氧气的氧化甲酰化反应, 以良好收率得到相应的甲酰胺(Scheme 2b)^[11b]. 通过空气氧化选择性裂解 C—C 键将亚甲基(CH₂)转化为甲酰基. 以 *N,N*-二丙炔基苯胺为模板底物, 空气中氧气作为氧化剂, 以蓝光作为光源, 丙酮为溶剂. 反应具有良好的底物适用性, 可以兼容多种官能团(Scheme 3). 反应物和产物的吸收光谱表明: 生成产物的最大吸收峰值红移且摩尔吸光系数增强(Figure 1), 由于反应物和产物在可见光范围内有一定的吸收强度, 故可以充当吸光物质活化分子氧介入反应, 发现了产物的自催化作用和催化的放大效应, 提出了可能的反应机理(Scheme 4).



图式 2 *N*-烷基/*N*-丙炔基苯胺与氧气的氧化甲酰化反应
Scheme 2 Oxidative formylation of *N,N*-dimethylanilines and *N*-alkyl-*N*-(prop-2-yn-1-yl)anilines with O₂

2018 年, 王磊课题组^[12]研究了在无外加光敏剂



图式 3 底物扩展范围
Scheme 3 Extended substrate scope

条件下, 实现了 8-氨基喹啉类化合物与 CF₃SO₂Na 选择性三氟甲基化反应, 较高收率得到 C5-位三氟甲基化的氨基喹啉产物, 该反应体系具有条件简单温和、易于操作等特点, 避免了过量外加氧化剂的使用, 底物普适性

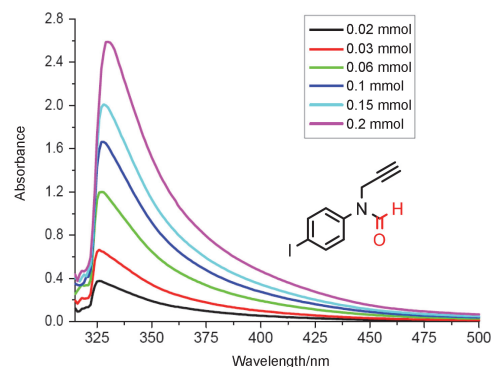
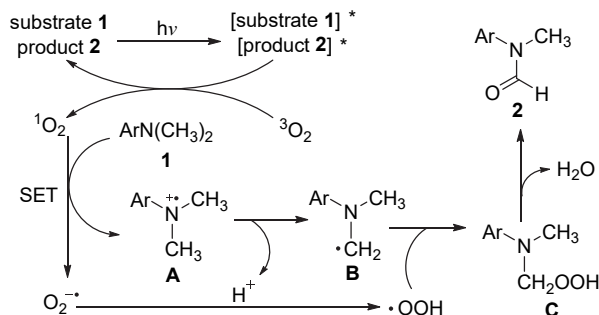


图 1 底物和产物的吸收光谱
Figure 1 Absorption spectra of the representative substrate and product

图式 4 *N,N*-二甲基苯胺的氧化机理Scheme 4 Oxidative mechanism of *N,N*-dimethylaniline

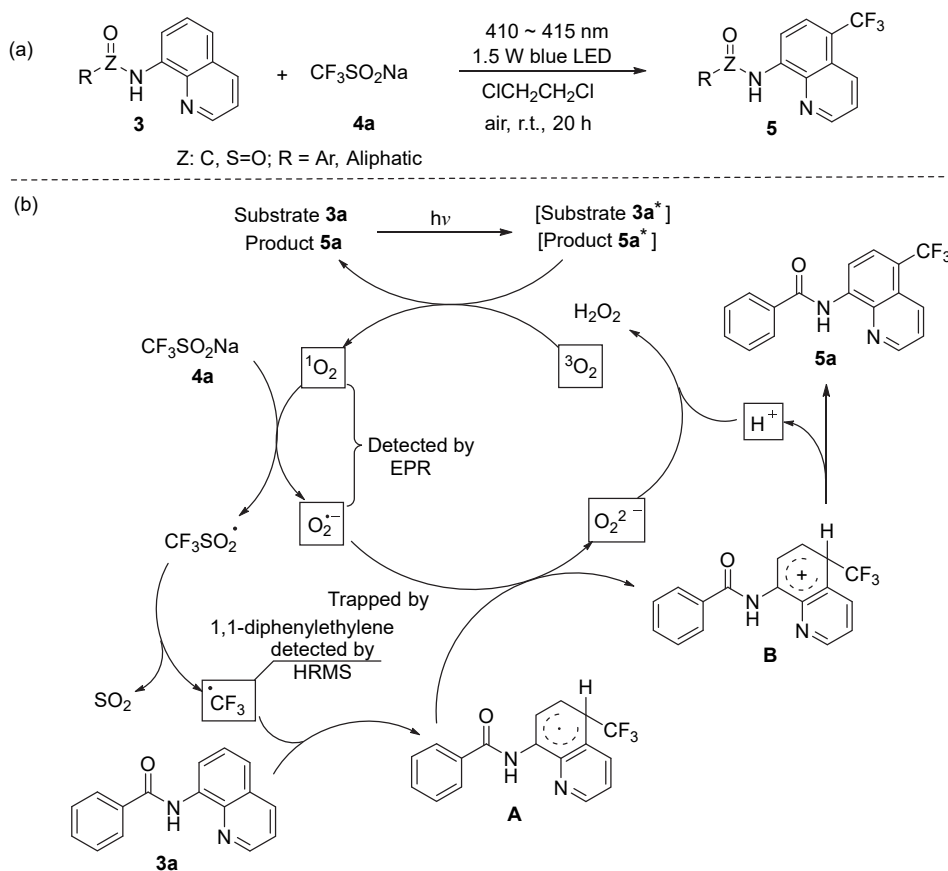
良好。以苯甲酰基化的氨基喹啉为底物时, 苯环上和喹啉环上的吸电基和给电基, 均以优异的收率获得所需产物; 同时脂肪链及脂肪环产物收率满意。磺酰化的氨基喹啉和 Boc-保护的氨基喹啉也具有良好的反应效果 (Scheme 5a)。反应机理认为, 底物被蓝光(410~415 nm)激发得到激发态并充当光敏剂, 然后与基态三重态氧 $^3\text{O}_2$ 通过能量转移途径, 获得活性更高的激发态单线态氧 $^1\text{O}_2$, 生成的 $^1\text{O}_2$ 通过单电子转移过程与 $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$ 反应生成 $\text{O}_2^{\cdot-}$ 和 $\text{CF}_3\text{SO}_2^{\cdot}$, 其释放 SO_2 后形成 $\text{CF}_3^{\cdot}$ 继而完成反应生成产物; 同时生成产物也用作光敏剂来进行此

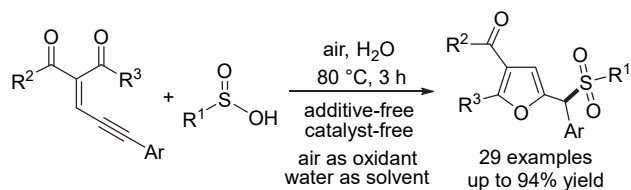
催化循环(Scheme 5b)。

2018 年, 王磊等^[13]报道了在无外加光敏剂的水介质中, 实现烯炔酮与亚磺酸的自由基串联环反应, 生成多取代呋喃类化合物。该反应在无金属及无添加剂条件下, 通过氧气氧化的单电子转移过程高效构建了多取代呋喃化合物。该串联反应绿色, 底物适用于取代芳基亚磺酸和脂肪基亚磺酸。克级规模模板反应, 得到 72% 收率产物。作者认为是空气中的氧经活化后, 起到了有效氧化的作用(Scheme 6)。

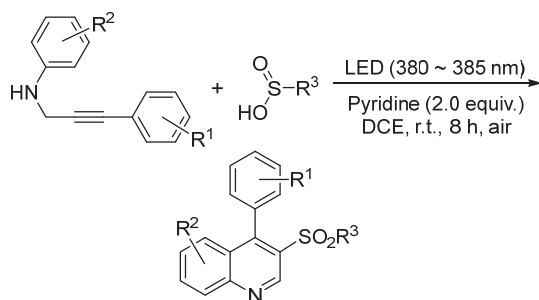
同样运用利用底物和产物在可见光区域的吸收策略, 2019 年王磊等^[14]建立了一种无外加光催化剂条件下, 亚磺酸作为磺酰化试剂与 *N*-炔丙基芳胺发生自由基加成/环化/氧化串联反应生成 3-磺酰化喹啉。反应底物广谱性好, 产物收率高。利用空气氧作氧化剂, 水是唯一副产物, 该反应条件温和, 操作简便(Scheme 7)。

2019 年, 王磊课题组^[15]发展一种新颖简单通用的策略, 在无外加光敏剂下, 由 380~385 nm LED 照射, 在室温气氛中, 通过三氟甲基亚磺酸钠与苯乙烯发生氧化三氟甲基化反应生成 α -三氟甲基酮。该反应采用价廉易得的氟甲基亚磺酸钠作为三氟甲基化试剂, 并具有

图式 5 8-氨基喹啉类化合物与 $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$ 选择性三氟甲基化反应和反应机理Scheme 5 Trifluoromethylation of 8-aminoquinolines in the C5-position with $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$ and reaction mechanism



图式 6 水介质中烯炔酮与亚磺酸的自由基串联环反应
Scheme 6 Free radical tandem reaction of enynones and sulfonic acids in aqueous media



图式 7 可见光促进亚磺酸与 *N*-炔丙基芳胺的自由基加成/环化/氧化串联反应

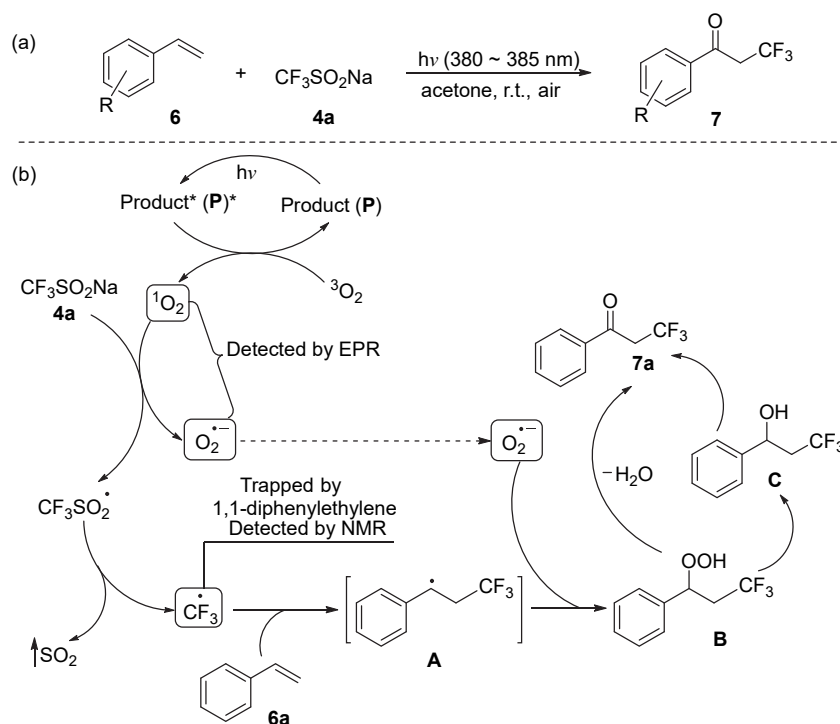
Scheme 7 Visible-light-induced sequence radical addition/cyclization/oxidation reaction of sulfonic acids and *N*-propargyl arylamines

反应条件温和及官能团耐受性好等优点。取代苯乙烯衍生物目标产物收率高, 杂环乙烯环状烯烃、1,2-二氢萘和 1,2-二氢茚为底物也能有效参与反应, 获得相应的三

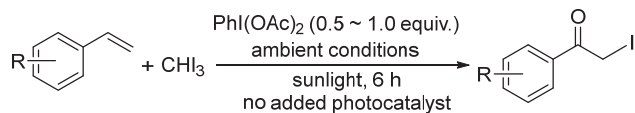
氟甲基化酮(Scheme 8a)。可能的反应机理如 Scheme 8b 所示: 首先产物(P)被可见光照射(380~385 nm)激发, 产生激发态(P*)。然后通过基态三重态氧 $^3\text{O}_2$ 进行能量转移, 得到激发态单线态氧 $^1\text{O}_2$ 。所得单线态 $^1\text{O}_2$ 通过单电子转移(SET)与 $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$ 反应生成 $\text{O}_2^{\cdot-}$ 和 $\text{CF}_3\text{SO}_2^{\cdot}$, 释放 SO_2 和 $\text{CF}_3^{\cdot}$ 。产生的 $\text{CF}_3^{\cdot}$ 与底物 **6a** 反应生成中间体 **A**, 其与 $\text{O}_2^{\cdot-}$ 自由基阴离子发生反应, 得到氢过氧化物中间体 **B**。最后该中间体 **B** 失去 H_2O , 得到所需产物 **7a**。另一方面中间体 **B** 也可以转化为苯醇 **C**, 再进一步氧化成产物 **7a**。

2021 年, 王磊课题组^[16]发展了一种以取代苯乙烯为底物, 无外加光敏化剂下可见光照射, 合成 α -碘代苯乙酮的实用新方法。在 $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ 的存在下, 苯乙烯和三碘甲烷的反应中无需外加光催化剂, 在太阳光照射下产率较高(Scheme 9)。但是苯乙烯与三溴甲烷、三氯甲烷的反应, 需要外加光催化剂 $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$, 蓝光 LED 照射能以良好产率获得相应的 α -溴代酮和 α -氯代酮。

通过 C—H 键活化和官能化实现新一代有机化学物质的转化成为非常热门的研究领域, 但多数反应体系的弊端是过量氧化剂的加入。基于 C—H 键的活化策略可以从简单的碳氢化合物为原料出发, 无需采用含 C—X 键的原料, 缩短反应步骤, 是最经济、最简洁和最高效的合成途径, 但是多数反应体系的弊端是过量氧化剂的加入。由于可见光催化剂吸收光子能量, 实现光诱导单



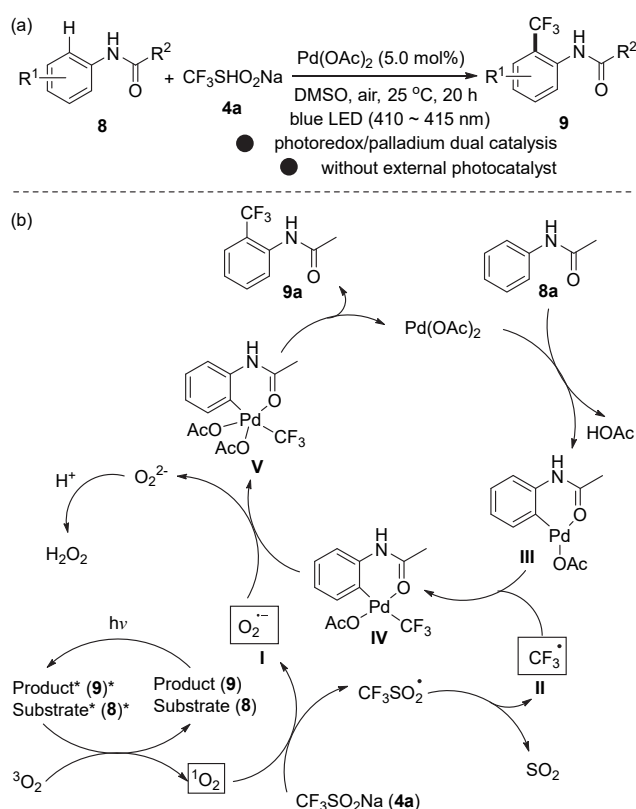
图式 8 光诱导苯乙烯与三氟甲基磺酸钠的氧化三氟甲基化反应和反应机理
Scheme 8 Photoinduced oxidative trifluoromethylation of styrenes with $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$ and proposed mechanism

图式 9 可见光照射从苯乙烯合成 α -碘代苯乙酮

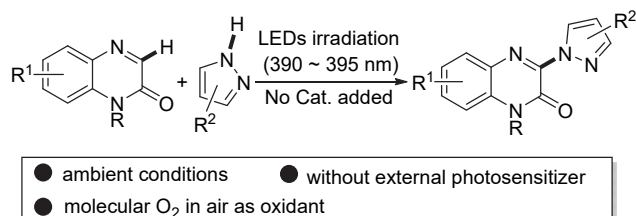
Scheme 9 The synthesis of α -iodoacetophenones from styrenes under visible-light irradiation conditions

电子转移反应, 提高反应效率, 尤其在过渡金属催化 C—H 活化经脱氢官能化反应, 能有效活化氧分子, 替代氧化剂的作用. 在本课题组钌/曙红 Y^[17]和钌/吡啶盐^[18]光促进协同催化研究基础上^[19], 2019 年, 王磊等^[20]发展了在无外加光催化剂条件下, 钌催化/光催化协同催化 $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$ 与 *N*-取代苯胺的精准邻位三氟甲基化反应. 实验结果表明, 苯甲酰胺中的大多数 *N*-取代基都有良好的耐受性, 以高收率产生相应的产物. 乙酰苯胺中苯环上的吸电子和给电子取代基, 以优异的收率获得所需产物. 双取代的乙酰苯胺, 也能顺利反应, 收率良好. 对杂环乙酰胺进行考察, 目标产物收率好. 克级规模实验, 目标产物收率高. 进一步对目标产物进行了系列转化, 以优异的产率得到转化产物. 该反应具有底物广谱性好、原料廉价、反应条件温和、操作简便、反应收率高等优点, 而且不需要使用外加光催化剂, 且反应的区域选择性高(Scheme 10a). 可能的反应机理如 Scheme 10b 所示: 首先底物 **8a** 被蓝色 LED (410~415 nm) 激发生成激发态底物 **7a***, 它可用作光催化剂. 然后生成的 **8a*** 与基态氧($^3\text{O}_2$)发生能量转移, 得到更高反应性的激发态氧($^1\text{O}_2$), 生成的 $^1\text{O}_2$ 通过单电子转移与 **4a** 反应, 得到超氧自由基阴离子($\text{O}_2^{\cdot-}$, **I**)和 $\text{CF}_3\text{SO}_2^{\cdot}$; 继而生成为 $\text{CF}_3^{\cdot}$ (**II**)和 SO_2 . 另一方面, Pd 催化循环可以通过 C—H 活化来启动生成中间体 **III**, 该中间体与生成的 **II** 进行反应得到中间体 **IV**, 然后得到超氧自由基阴离子($\text{O}_2^{\cdot-}$)将 **IV** 氧化以生成 Pd^{IV} 中间体 **V** 和 H_2O_2 . 最后 **V** 发生还原消除, 得到产物 **9a**, 并再生 Pd^{II} -催化剂以完成催化循环. 当然所获得的产物 **9a** 也可以作为光催化剂.

2020 年, 王磊课题组^[21a]报道了一例无需外加光敏剂的可见光促进的喹喔啉-2(1*H*)-酮和唑类化合物的 C—N 偶联反应. 该方法使用商业可供的吡唑和三唑作为胺化试剂, 在空气条件下, 以良好的底物广谱性和很好的区域选择性得到相应喹喔啉-2(1*H*)-酮的 C3-位胺化产物. 研究表明, 起始原料和产物可以作为光敏剂, 避免了外加光催化剂的使用. 此外, 在反应过程中, 三线态氧通过能量转移(ET)和单电子转移(SET)过程产生单线态氧和氧自由基负离子两种共存的形式. 该反应具有条件温和、底物范围广和产物收率高等优点(Scheme 11). 尔后, 章鹏飞课题组实现了喹喔啉酮在无外加光敏剂的条件下, 空气中的氧气作为氧化剂, 可见光促进的烯基

图式 10 钌催化/光协同催化 *N*-取代苯胺与 $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$ 的邻位三氟甲基化反应和反应机理

Scheme 10 Visible-light-induced Pd-catalyzed *ortho*-trifluoromethylation of acetanilides with $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$ and plausible mechanism

图式 11 可见光促进的喹喔啉-2(1*H*)-酮和唑类化合物的 C—N 偶联反应

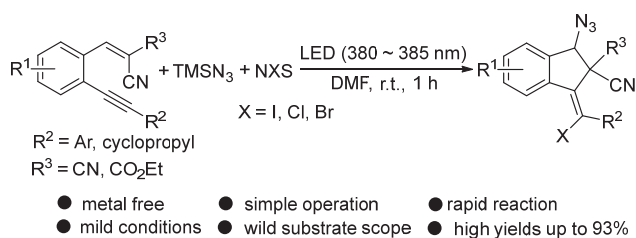
Scheme 11 Visible-light photoredox catalyzed C—N coupling of quinoxaline-2(1*H*)-ones with azoles

化反应^[21b-21d]和三组分串联反应^[21e].

1.2 底物为吸光物质活化试剂参与的有机反应

2020 年, 王磊等^[22]发展了可见光驱动含氰基的 1,5-烯炔与 TMSN_3 和 NIS (*N*-碘代丁二酰亚胺)/ NCS (*N*-氯代丁二酰亚胺)/ NBS (*N*-溴代丁二酰亚胺)卤化环化反应. 以含氰基的 1,5-烯炔为底物、 TMSN_3 和 *N*-碘(溴、氯)丁二酰亚胺为反应试剂, 在无金属和无氧化剂的条件下, 发展了一个可见光驱动三组分卤化环化反应. 该反应是由叠氮自由基对 1,5-烯炔双键的加成引发, 依次经历了

自由基加成/5-*exo-dig* 环化/自由基偶联过程, 成功实现了 C—N、C—C 和 C—X (X=Cl、Br 和 I) 键的构建. 含氰基的 1,5-烯炔底物具有广泛的官能团耐受性和适用范围, 炔基末端的芳环上带有吸电子基和供电子基, 在最优反应条件下, 含氰基的 1,5-烯炔与 TMSN₃ 和 NIS/NBS/NCS 反应, 高产率获得所需产物. 该反应具有底物范围广, 原料易得, 反应条件温和, 操作简便, 产物收率高等优点(Scheme 12).



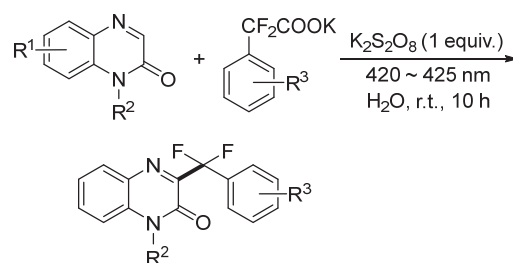
图式 12 可见光驱动含氰基的 1,5-烯炔与 TMSN₃ 和 NIS/NCS/NBS 卤化环化反应

Scheme 12 Photo-driven haloazidation cyclization of 1,5-enynes having cyano groups with TMSN₃ and NIS/NCS/NBS

1.3 底物/产物为吸光物质/K₂S₂O₈ 体系参与的有机反应

2020 年, 王磊等^[23]设计了一种绿色高效可见光催化的喹啉-2(1*H*)-酮 C3-位二氟芳基甲基化反应. 反应条件为: 喹啉-2(1*H*)-酮(1.0 equiv.), 二氟乙酸钾(1.5 equiv.), 过硫酸钾(K₂S₂O₈, 1.0 equiv.), 水为溶剂, LED (420~425 nm) 室温照射 10 h. 实验表明, 所有选择的喹啉-2(1*H*)-酮具有广泛的耐受性, 芳香环上的吸电子取

代基和给电子取代基, 以优异的收率获得所需产物. 各种取代的二氟乙酸钾也可以以中等到良好的收率得到相应的二氟甲基喹啉酮. 杂环二氟乙酸钾也以良好收率得到目标产物. 该反应具有条件温和, 底物广谱性好, 环境友好, 产物收率高等优点(Scheme 13).

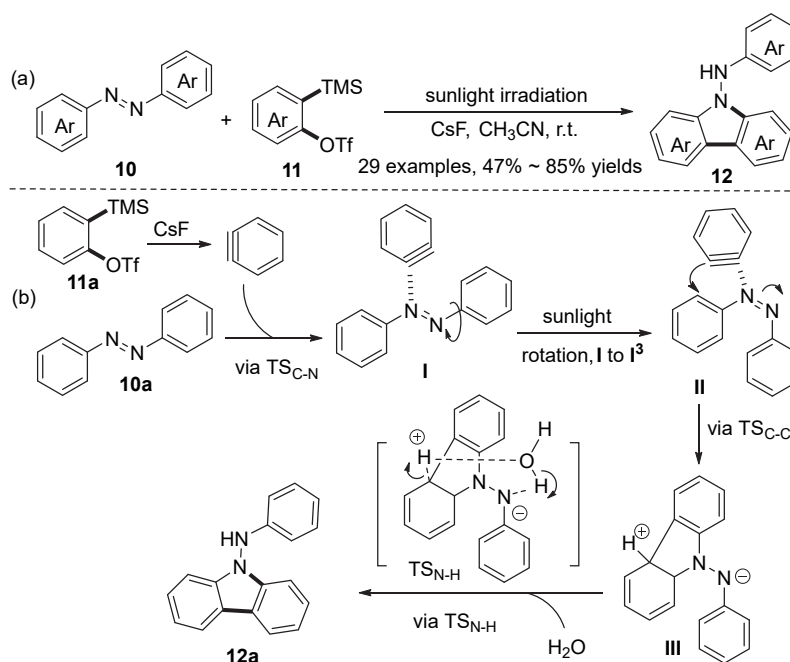


图式 13 可见光催化的喹啉-2(1*H*)-酮 C3-位二氟芳基甲基化反应

Scheme 13 Photoinitiated C3-difluoroarylmethylation of quinolin-2(1*H*)-ones

1.4 底物为吸光物质处于激发态参与的有机反应

2021 年, 王磊课题组^[24]发展了一种无外加光敏化剂, 太阳光促进芳基偶氮与芳炔的[3+2]环加成反应高效构建吡唑骨架. 该反应表现出了良好的官能团兼容性. 部分产物在 TiCl₃/四氢呋喃(THF)体系中回流反应, 可以通过氮-氮单键的还原裂解将产物转化为吡唑类化合物. 反应具有底物范围广, 原料易得, 反应条件温和, 操作简便, 产物收率高等优点. 此外, 通过 X 射线晶体结构分析确定产物结构, 进一步证实了[3+2]环加成反应的区域选择性(Scheme 14a). 反应机理如 Scheme 14b



图式 14 太阳光促进芳基偶氮与芳炔的[3+2]环加成反应和反应机理

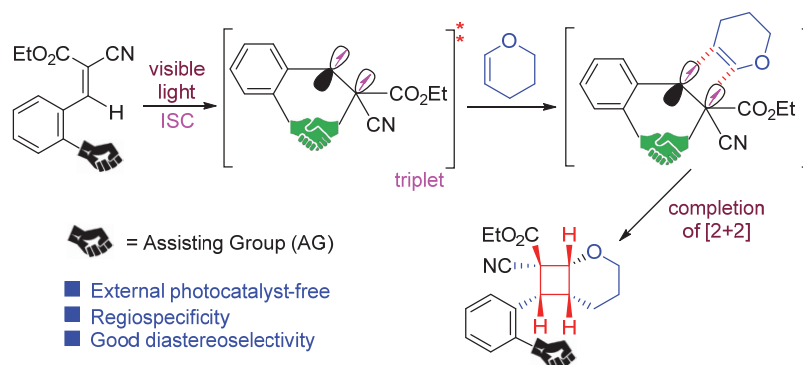
Scheme 14 Sunlight-mediated [3+2] cycloaddition of azobenzenes with arynes and the possible reaction mechanism

所示: 首先 CsF 作为碱促进三甲基硅基芳基三氟酸盐 **11a** 原位生成苯炔. 然后偶氮苯 **10a** 与苯炔相互作用, 通过过渡态 TSC-N 形成了具有较长 N=N 键长的中间体 **I**. 然后在太阳光照射下, **I** 的“N=N”通过过渡态 **I** 到 **P(II)** 快速旋转, 形成中间体 **II**. **II** 的三重态经过分子内环化生成五元中间体 **III** (TSC-C). 最后, 密度泛函理论(DFT)计算进一步证实微量水的存在对 **12a** 产物的形成起着关键作用, 能够显著促进体系芳构化; 与此同时, 氮负离子从水中攫取 H 完成质子化过程得终产物 **12a**.

2021 年, 王磊等^[25a]报道了一种在没有外加光催化剂、添加剂和溶剂的情况下, 可见光促进缺电子和富电子/电子中性烯烃之间的区域选择性和非对映选择性分子间[2+2]环加成反应. 采用邻位炔基作为辅助基团策略, 克服溶液中不同烯烃之间交叉[2+2]光环加成反应的收率低和选择性低的问题, 且在反应过程中没有观察到烯烃的几何异构化(Scheme 15).

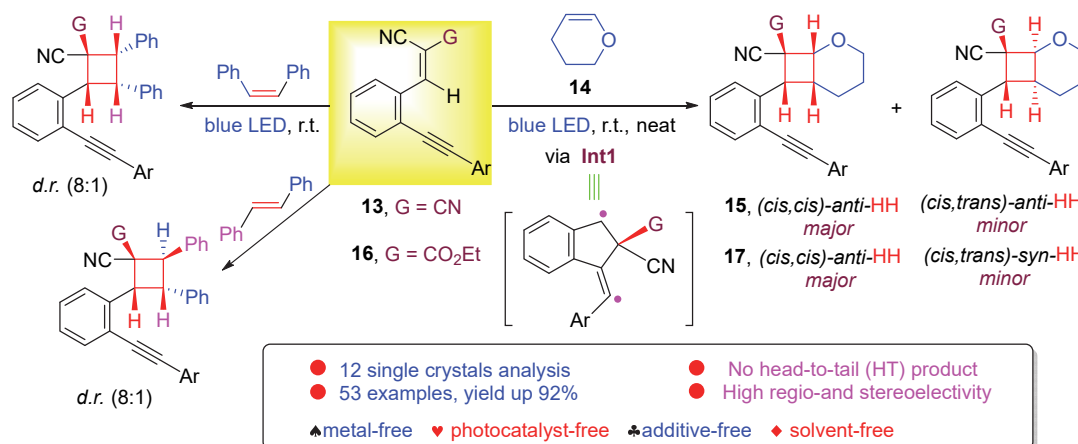
底物适用范围广(Scheme 16): 对于邻乙炔基亚苄基丙二腈、亚苄基和邻位苯乙炔的苯环上无论含有给电子基团或吸电子基团都能与 3,4-二氢-2H-吡喃发生反应得到环丁烷产物, 收率为 55%~79%, 非对映比值为

6/1~12/1, 并通过 X-射线晶体衍射证实了产物的空间构型. 当邻位苯乙炔基替换为杂环炔和脂肪炔时(**13**), 也能以良好的收率和非对映比构建目标产物(50%~81%收率, 6/1~10/1 非对映比值). 考察了在最优化条件下富电子烯烃的范围, 包括非刚性的烯醚、二氢呋喃和取代的二氢吡喃(**14**), 反应产物收率为 55%~68%, 非对映比值为 4/1~8/1, X-射线晶体衍射验证了产物的结构. 接下来研究了底物(**16**)的范围, 将其中一个氰基替换为甲酯、乙酯、叔丁酯和苄酯, 与 3,4-二氢-2H-吡喃顺利反应, 分别获得相应的产物, 收率 60%~70%, 具有中等非对映比值(2/1~5/1), 通过 X-射线晶体衍射分析证实了产物结构. 为了进一步考察底物的应用范围, 研究了包含苯乙烯骨架的电子中性烯烃的反应性, 苯乙炔与 **13a** 的反应生成了相应的[2+2]产物(50%产率, 7/1 *dr*), 通过 X-射线晶体衍射分析表明两种底物以头对尾的方式成环. 而其它取代的苯乙烯, 如 1-苯基苯乙烯、(Z)-1,2-二苯基乙烯和(E)-1,2-二苯基乙烯, 与 **13a** 反应生成预期产物收率为 45%~69%, 非对映比 7/1~8/1. 此外, (Z)-1,2-二苯基乙烯、(E)-1,2-二苯基乙烯和(E)-2-甲基苯乙烯与 **16a** 反应得到相应的产物(75~81%产率,



图式 15 邻位辅助基团策略的[2+2]环加成反应

Scheme 15 [2+2] cycloaddition based on neighboring group assistance strategy



图式 16 分子间[2+2]交叉环加成反应底物范围

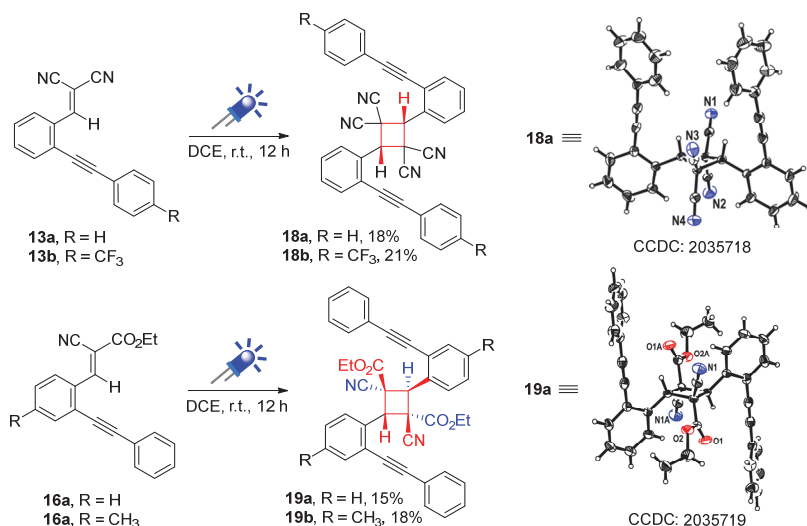
Scheme 16 Substrate scope of [2+2] cross-cycloaddition

7/1~8/1 *dr*), 依然通过 X-射线晶体结构分析确认产物的结构。

为了证明[2+2]自环加成反应, **13a~13b** 和 **16a~16b** 等底物在没有富电子或电子中性的烯烃的情况下在 1,2-二氯乙烷(DCE)中进行, 在蓝色的照射下 LED (410~415 nm)在室温下持续 12 h, 分别产生 18%~20%

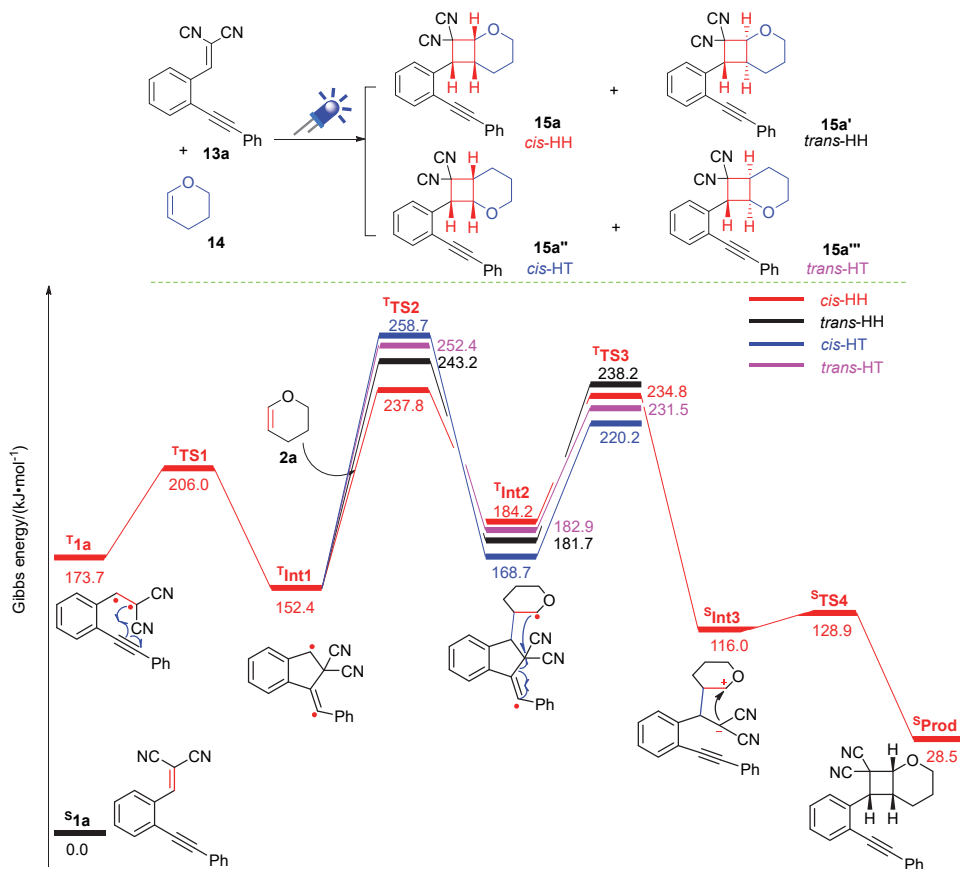
的顺式头对尾产物; 15%~18%的产率得到反式头对尾产物, 产物 **18a** 和 **19a** 的结构由 X-射线晶体衍射证实 (Scheme 17). 当二氢吡喃(**14**)在没有缺电子烯烃和外部光催化剂的 DCE 中在标准反应条件下进行反应时, 未检测到[2+2]自环加成产物。

机理研究和 DFT 计算表明(Scheme 18), 可以吸收



图式 17 [2+2]自环加成反应

Scheme 17 Homo-[2+2] photocycloaddition of the substrates



图式 18 [2+2]交叉环加成反应吉布斯自由能

Scheme 18 Gibbs energy (in $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) for the crossed-[2+2]-cycloaddition

光达到激发态的底物在反应中起着非常重要的作用,为合成取代环丁烷类化合物提供了一种有效的方法。

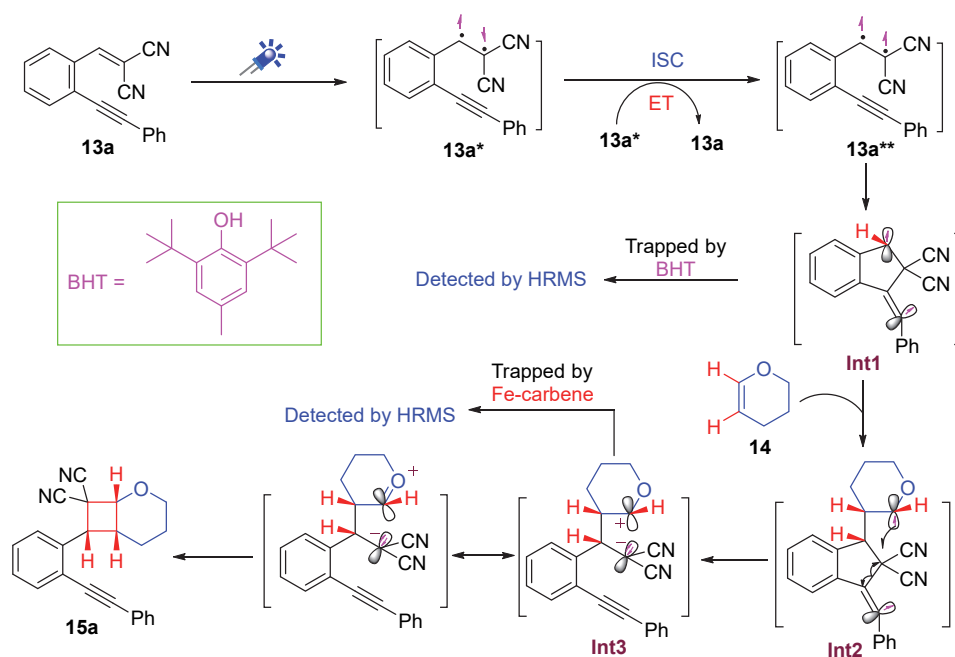
反应机理如 Scheme 19: 首先,底物 **13a** 被蓝光照射(410~415 nm)激发产生激发的单线态 **13a***,它与另一分子 **13a***通过能量转移(ET)以及系间穿越(ISC)形成三线态复合物 **13a****和 **13a**. 生成的 **13a****经过分子内自由基加成得到五元环双自由基中间体 **Int1**. 中间体 **Int1**与 **14**反应生成中间体 **Int2**. 然后 **Int2**通过碳-碳键裂解开环生成两性离子中间体 **Int3**,并通过两个 CN 基团稳定碳负离子. 最后 **Int3**经历分子内亲核加成,形成所需的环丁烷衍生物(**15a**). 最近我们课题组用 **13** 作底物,发展了一种无外加光催化剂条件下桥联螺环化合物的有机光合成新方法^[25b].

2 电子给体受体(EDA)配合物为吸光物质实现的有机光合成反应

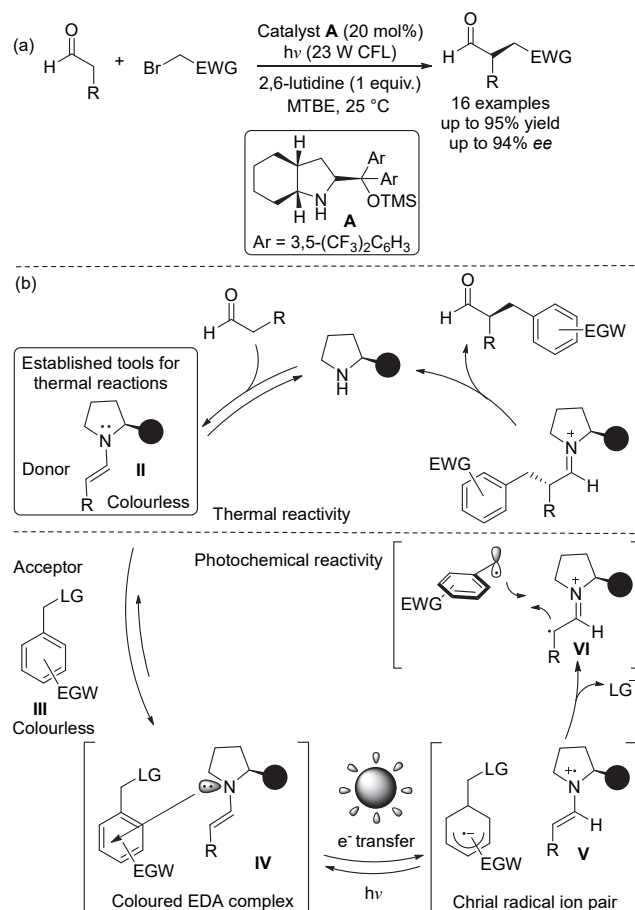
太阳光驱动的光化学过程的不对称催化变体在可持续制备手性分子方面具有非凡的潜力. 然而,光化学反应短寿命电子激发态的参与使得手性催化剂很难控制产物的立体化学. 当一个合适的电子给体(Donor)与一个电子受体(Acceptor)作用生成电荷转移络合物(Electron Donor-Acceptor (EDA) Complexes)时,可以吸收可见光生成激发态,进而发生后续反应,反应不需外加光敏化剂即可实现多样的化学转换. 2013 年, Melchiorre^[26]率先开展了电子给体受体(EDA)配合物为

吸光物质实现的可见光驱动醛与卤代烷的不对称 α -烷基化反应,底物范围较宽,对映选择性高(Scheme 20a),作者认为在反应中,醛与手性仲胺催化剂生成的亚胺中间态为电子给体与缺电子的卤代烷形成瞬态 EDA 吸光络合物,继而通过电子转移完成立体选择性烷基化反应(Scheme 20b); 尔后该课题组发展了 EDA 为吸光物质实现的可见光驱动 α -氰基芳基乙酸酯的芳香三氟甲基化/全氟烷基化反应^[27]和吡啶的烷基化反应^[28],细致研究了经烯胺光化学催化醛的立体选择性 α -烷基化反应机理^[29].

2018 年,王磊和他的同事^[30]报道在温和条件下异腈和亚磺酸形成的电子受体-供体络合物(EDA),在光照条件下,该 EDA 络合物能够驱动亚磺酸、炔烃和异腈的三分子的自由基加成环化反应,有效地合成了 C6-多功能化的乙烯基菲啉. 同时,在不同波段的光下,选择性地得到不同构型的乙烯基菲啉(Scheme 21a). 该反应具有条件简单温和、底物范围广等优点,同时避免了外加光催化剂的使用. 实验结果表明,不同官能团的脂肪族炔烃的芳基乙炔,获得了良好收率的产物;且环丙基丙炔也能有效反应,当底物用芳香族炔烃时也能较好的反应. 对异氰化物的芳环的取代效应进行研究发现,取代基效应对此反应无明显影响. 同时,当苯环上含有烷基和卤素取代基的芳基亚磺酸进行反应时,反应效果满意. 测定了 EDA 的吸收光谱(Scheme 21b)和络合比,给出了反应的可能机理(Scheme 22).

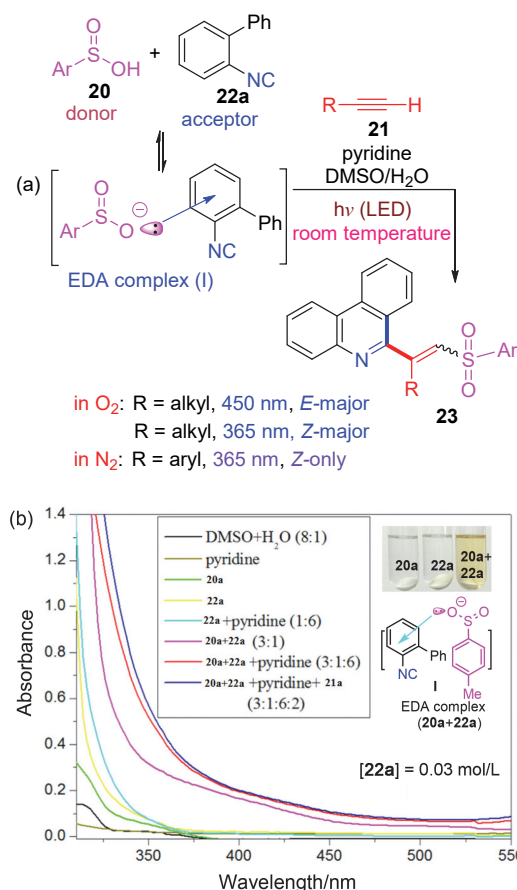


图式 19 反应机理
Scheme 19 Reaction mechanism



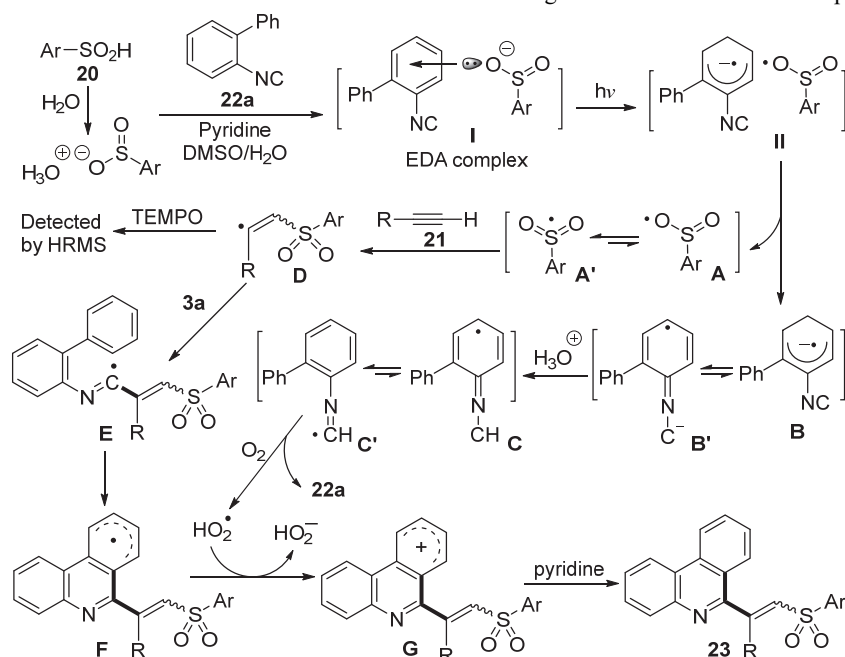
图式 20 太阳光辐照 EDA 配合物驱动醛与卤代烷的不对称 α -烷基化反应和不对称催化机理

Scheme 20 Sunlight-irradiated and EDA-driven asymmetric α -alkylation of aldehydes with alkyl halides and asymmetric catalytic mechanism



图式 21 光照 EDA 络合物驱动亚磺酸、炔烃和异腈的三分子的自由基加成环化反应及 EDA 吸收光谱

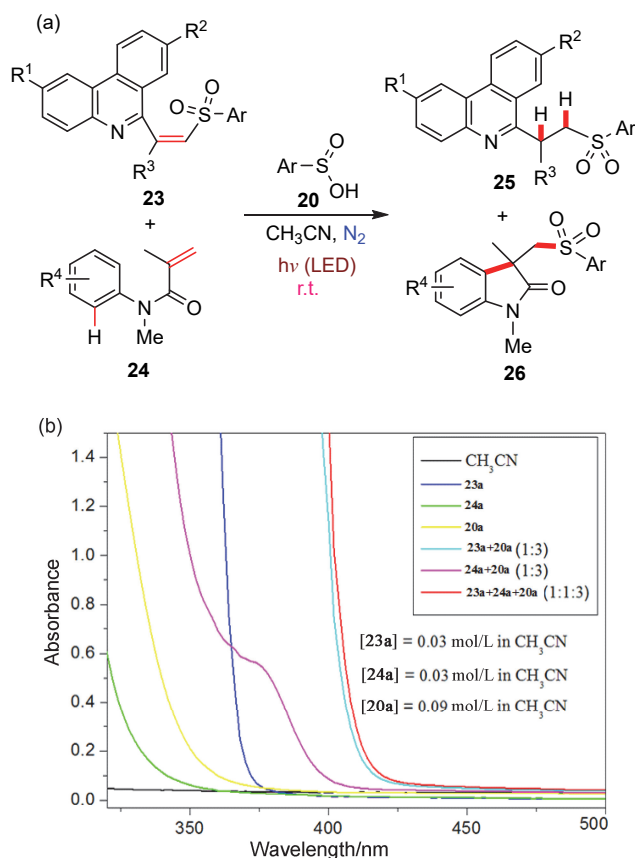
Scheme 21 EDA-complex-induced three component radical addition/cyclization of isocyanides, alkynes and sulfinic acids by visible-light irradiation and EDA absorption spectra



图式 22 光照 EDA 络合物驱动亚磺酸、炔烃和异腈的反应机理

Scheme 22 Photo-driven reaction mechanism of isocyanides, alkynes, and sulfinic acids by EDA complex

2019年,王磊课题组^[31]研究了无外加光敏剂下,光驱动电子供体-受体络合物(EDA)实现烯酰胺与亚磺酸的加成环化反应以及烯酰胺的氢化反应.反应通过底物之间氢键的相互作用生成电子供体-受体络合物,实现对可见光的吸收,亚磺酸被均裂生成活性中间体磺基自由基和氢自由基,从而分别完成了磺基化的氧化喹啉类化合物生成和烯酰胺类化合物的氢化.反应操作简单,条件温和,有效地避免了外加光催化剂的使用以及传统的氢化反应所需的高温高压等苛刻反应条件,底物范围广(Scheme 23a).测定了 EDA 吸收光谱(Scheme 23b)和络合比,给出可能的反应机理.

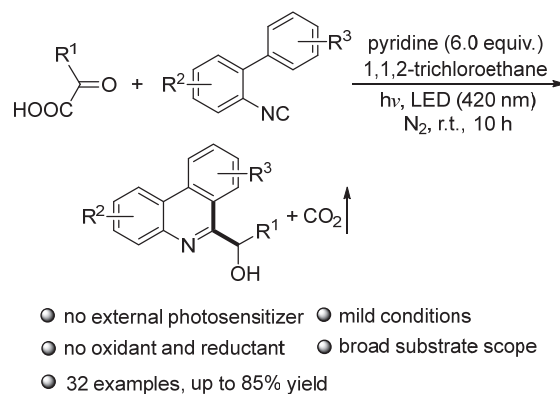


图式 23 可见光驱动 EDA 催化烯酰胺与亚磺酸的加成环化反应和烯酰胺的氢化反应及 EDA 吸收光谱

Scheme 23 Visible-light-driven and EDA catalyzed cyclization of acrylamides and sulfonic acids and hydrogenation of vinyl sulfones and their EDA absorption spectra

2020年,王磊课题组^[32]发展了一个新颖且有效的可见光诱导的 α -氧代羧酸和 2-异氰基联芳基化合物的脱羧环化/氢化串联反应得到邻菲啶-6-取代甲醇类化合物.两种反应底物可以形成电子供体-受体络合物(EDA)驱动脱羧反应的进行,从而进一步实现自由基加成/环化反应以及将酮原位光化学还原为醇类化合物.该反应不需要任何外加光敏剂、氧化剂和还原剂,提供

了一种温和而绿色的制备邻菲啶-6-取代甲醇类化合物的新方法.实验结果表明,当苯环上带有各种取代基的 α -氧代羧酸作为底物时,能以良好收率得到目标产物;而且无论是带有吸电子基还是供电子基的 2-异氰基联苯参与反应时也能以相当的产率收到目标产物.该反应具有底物广谱性好,原料廉价易得,反应条件温和,操作简便,产物收率高等优点,不需要外加光催化剂(Scheme 24).

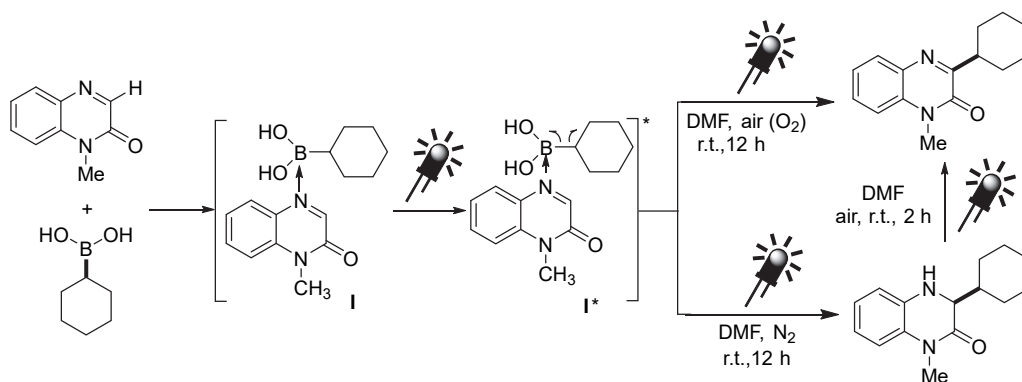


图式 24 可见光诱导的脱羧环化/氢化串联反应
Scheme 24 Visible-light-induced decarboxylative cyclization/hydrogenation cascade reaction

2021年,王磊等^[33a]研究了无外加光敏剂下,电子给体-受体配合物的可见光诱导喹诺沙林-2(1H)-酮与烷基硼酸的化学选择性反应.在空气(O₂)和 N₂ 气氛下,电子给体-受体配合物(EDA)的可见光诱导喹恶啉-2(1H)-酮与烷基硼酸的可见光诱导化学选择性调控反应,分别发生 C(3)-选择性烷基化反应生成 3-烷基喹恶啉-2(1H)-酮;和 C(3)-C(4)加成反应生成 3,4-二氢喹恶啉-2(1H)-酮.整体策略适应范围广泛的取代喹恶啉-2(1H)-酮和烷基硼酸,产物收率高,反应经 EDA 络合物(I)的形成步骤(Scheme 25).应用现场生成 EDA-可见光促进反应策略,於兵课题组^[33b]报道了以 4-酰基-1,4-二氢吡啶为酰基化试剂合成了酰基化杂环化合物的方法,杨道山等^[33c]研究了 Katritzky 盐、二硫化碳和仲胺的三组分串联反应得到 S-烷基-硫代氨基甲酸酯衍生物,孙培培等^[33d]报道了 N-苯基哌啶和 S-苯基-芳基磺酰硫酚形成 EDA,在蓝光照射下实现 N-苯基哌啶的脱氢, β -芳基磺酰化反应生成 β -芳基磺酰烯胺衍生物.

3 可见光照射促进弱共价化学键的均裂实现的有机光合成反应

共价化学键的断裂有两种方式,一种是均裂,一种是异裂.均裂是共价化学键断裂后,成键的电子对平分给两个原子,而弱极性或非极性共价键相对更容易发生



图式 25 可见光诱导喹诺沙林-2(1H)-酮与烷基硼酸的化学选择性反应及 EDA 络合物(I)的生成

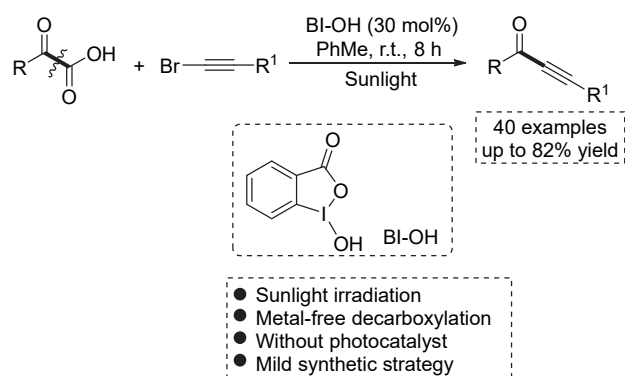
Scheme 25 Visible-light-induced chemoselective reactions of quinoxalin-2(1H)-ones with alkylboronic acids and the formation of EDA complex (I)

均裂. 相同一个化学键, 均裂能小于异裂能, 则更易发生均裂. 可见光的波长在 380~780 nm 之间的电磁波对应的光能量在 1.64~3.19 eV, 这个能量的可见光照射可以将弱共价化学键发生均裂, 生成自由基进而实现有机光合成反应. 例如早期研究自由基化学中引发剂: 偶氮二异丁腈、过氧化二酰、有机过氧化物(烷基过氧化物、烷基过氧化氢物、过氧化酯等)和 *N*-溴代琥珀酰亚胺(NBS 试剂)等, 就可以实现此类反应.

3.1 可见光照射使 I—O 键均裂实现的有机光合成反应

利用可见光诱导的脱羧偶联反应成为当前有机合成的热点之一. 一些常见的过渡金属(如: 钯、铜、铑、钌及铱的配合物)或有机染料等均可催化羧酸(盐)的脱羧偶联反应, 而且该类反应在天然产物的合成中获得应用. 然而, 在无光催化剂的条件下, 利用可见光引发的脱羧偶联反应却没有文献报道. 2015 年, 王磊课题组^[34a]实现了室温条件下, 利用太阳光驱动的高碘试剂催化的 α -酮酸与溴乙炔的脱羧炔化反应. 该反应操作简单, 条件温和, 底物广谱性好, 是一个制备炔酮类化合物的新方法, 该反应无需任何光催化剂即可完成(Scheme 26). 通过反应中间体的捕获, 仔细研究了反应过程, 提出了可能的反应机理(Scheme 27). 首先 BI-OH 与 2-氧代-2-苯基乙酸(27a)反应形成中间体 31, 该中间体 31 由阳光照射引发生成氧碘自由基 A 和酰基自由基 B. 接着, A 与 27a 反应生成 BI-炔烃和 Br 自由基. 然后, 由 B 的脱羧反应生成的苯甲酰基(生成的 CO₂ 气体的可用 FT-IR 分析证实)进攻生成的 BI-炔烃, 生成 C, 随后释放出产物 29a 和 A, 由 Br 自由基和 A 进行的自由基偶联反应产生 D, D 最终水解生成 BI-OH 完成循环. 同时 Chen 课题组^[34b]报道了高价碘试剂/[Ru(bpy)₃](PF₆)₂ 双光催化的 α -酮酸与高碘炔的脱羧炔化反应获得炔酮类化合物.

尔后在 2016 年, 王磊课题组^[35]开发了以烯酰胺和



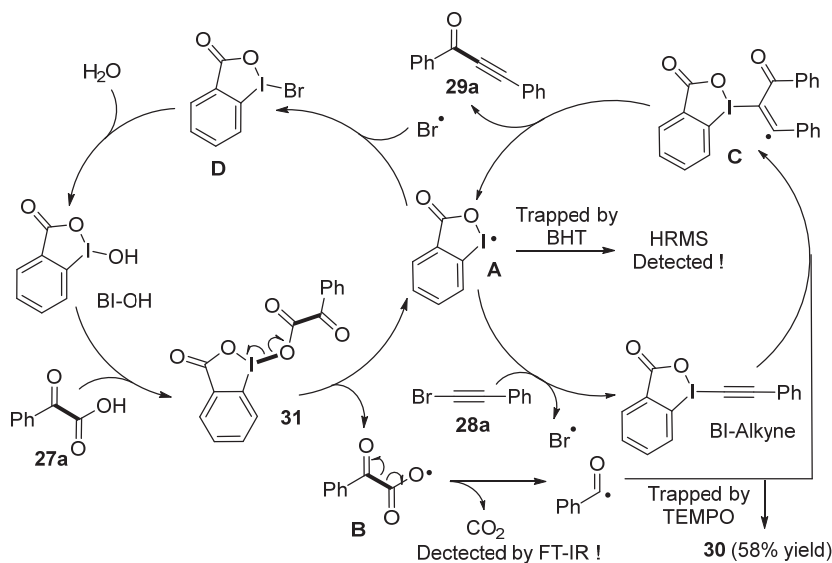
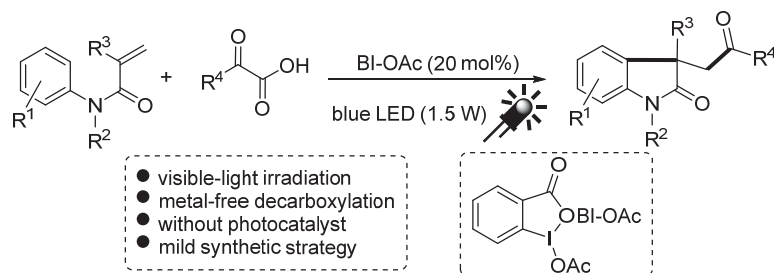
图式 26 太阳光驱动的高碘试剂催化的 α -酮酸与溴乙炔的脱羧炔化反应

Scheme 26 Sunlight-driven decarboxylative alkynylation of α -keto acids with bromoacetylenes

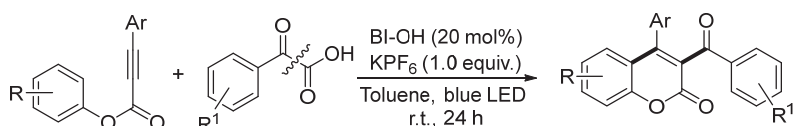
芳基 α -酮酸为底物, 以有机高价碘试剂为催化剂, 可见光诱导无光敏化剂下, 高碘试剂 BI-OAc 催化的烯酰胺与酮酸的脱羧串联环化反应. 烯酰胺的苯环上取代基电子效应和空间效应对底物反应活性无明显影响, 但苯环上含氨基等敏感基团时, 反应不能进行. 对酮酸底物苯环上取代基电子效应和空间效应对底物反应活性也无明显影响. 该反应于室温下在无光催化剂, 无外加酸碱等的条件下进行, 条件简单温和, 底物广谱性好, 产率高(Scheme 28). 同时该课题组^[36]又研究了羟基高碘试剂催化的可见光诱导 α -羧基羧酸与苯基丙炔酸酯类化合物的脱羧酰基化环化反应, 高产率合成 3-苯甲酰基-4-芳基取代香豆素类衍生物(Scheme 29).

3.2 可见光照射使 C_{sp}—Br 键均裂实现的有机光合成反应

2018 年, 王磊课题组^[37]报道了无外加光敏化剂室温下, 以甲苯作为溶剂, 在氧气氛围中实现了可见光促

图式 27 溴乙炔与 α -酮酸的脱羧炔化反应机理Scheme 27 Proposed mechanism for the decarboxylative alkyne synthesis of α -keto acids with bromoalkynes

图式 28 烯酰胺与酮酸的脱羧串联环化反应

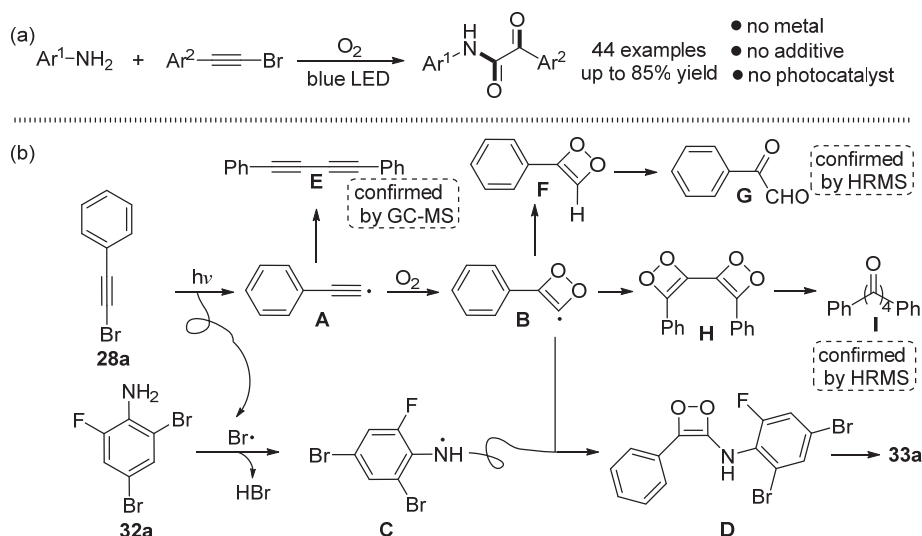
Scheme 28 Decarboxylative tandem cyclization reaction of acrylamides with α -oxocarboxylic acids图式 29 α -羧基羧酸与苯基丙炔酸酯类化合物的脱羧酰化环化反应Scheme 29 Decarboxylative acylarylation of phenyl propiolates with α -oxocarboxylic acids

进的炔溴和芳胺的酰胺化反应来合成 α -酮酰胺化合物。该酰胺化反应不需要过渡金属、光催化剂和添加剂即可发生。实验结果表明，在酰胺化反应中，吸电或供电基团取代基都能得到满意的结果；当炔溴换成炔氯或炔碘时，反应也可转化为目标产物；芳胺芳环上的取代基兼容性较宽泛；此外芳香二级胺也得到中等收率的目标产物(Scheme 30a)，机理研究表明：反应经过一个可见光照射炔溴键均裂生成炔基自由基的关键步骤和氧化过程，生成目标产物 α -酮酰胺 33a (Scheme 30b)。

同时王磊课题组^[38]研究了无外加光敏化剂下，可见光照射炔溴与醇的可控化学选择性偶联反应：制备炔丙醇和 α -酮酸酯。于氮气中，可见光诱导炔溴与醇通过碳碳键偶联构建炔丙醇类化合物；在氧气中，可见光促

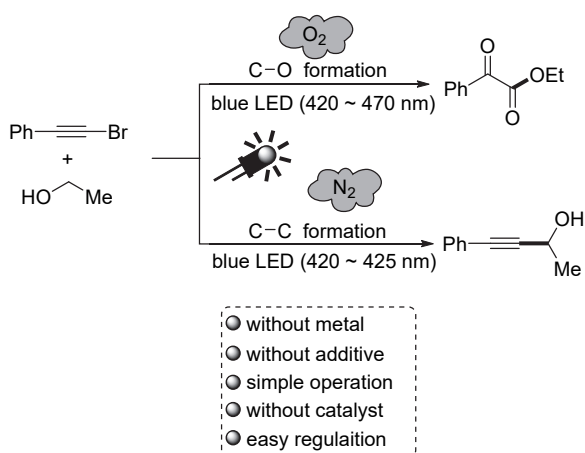
进炔溴与醇进行氧化酯化反应直接合成 α -酮酸酯类化合物(Scheme 31)。实验结果表明，在氧气中，含有不同取代基的苯乙炔溴均以良好产率转化为相应产物。不同碳链长度的直链醇，可高效反应转化为相应高收率的 α -酮酸酯。对于支链醇得到中等收率的产物。在氮气氛围中，考察了炔溴与醇的碳碳偶联反应，含有不同取代基的苯乙炔溴均可与乙醇反应，以良好的产率得到炔丙醇类化合物。该反应具有底物广谱性好，操作简单，反应条件温和。

2020 年，王磊等^[39]报道了在无外加光敏化剂条件下，可见光诱导炔溴与醚类化合物的 α [C(sp³)-H]-炔基化反应。该反应条件温和，在室温下加入化学计量的 KF，可见光照射 12 h 即可得到醚 α 位 C(sp³)-H 键炔基



图式 30 可见光促进的炔溴和芳胺的酰胺化反应及反应机理

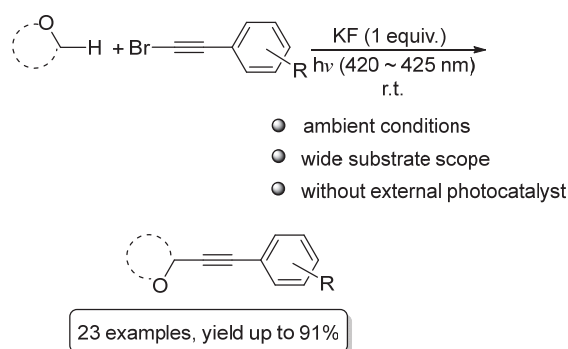
Scheme 30 Visible-light-induced amidation of bromoalkynes with anilines and reaction mechanism

图式 31 可见光照射炔溴与醇的可控化学选择性偶联反应制备炔丙醇和 α -酮酸酯Scheme 31 Visible-light-irradiated controllable chemoselectivity in the coupling of bromoalkynes with alcohols to propargyl alcohols and α -ketoesters

化产物, 反应具有良好的官能团耐受性, 可以兼容各种吸电子基团(氰基、三氟甲基等)以及供电子基团(甲氧基、烷基等)(Scheme 32). 研究机理发现, 室温条件下炔溴在光源照射下生成炔基自由基和溴自由基, 在 KF 作用下与四氢呋喃 α 位 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ 反应生成炔基化产物, 为光催化条件下的 C-H 键炔基化反应提供了新策略^[39].

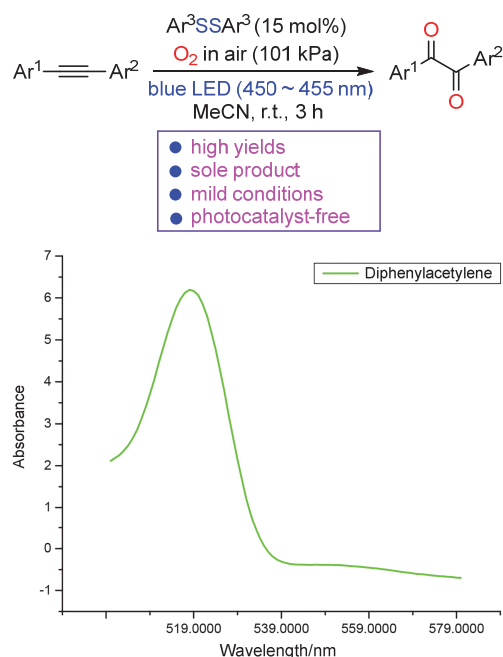
3.3 可见光照射使 S-S/Se-Se 键均裂实现的有机光合成反应

2016 年, 王磊课题组^[40]研究了在无外加光敏化剂下, 可见光照射下巯基自由基催化氧气氧化二芳基炔制备 1,2-二酮类化合物. 以 4,4'-二硝基二苯基二硫醚作为

图式 32 可见光诱导炔溴与醚类化合物的 $\alpha[\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}]$ -炔基化反应Scheme 32 Visible-light-induced alkylation of $\alpha[\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}]$ of ethers with alkynyl bromides

催化剂, 在室温下用 1.5 W 蓝色 LED 为光源, 二芳基炔以高产率转化为 1,2-二酮类化合物. 含有不同取代基的对称和不对称的 1,2-二芳基乙炔均能用于该可见光促进的需氧化反应, 官能团兼容性好. 该反应没有明显的电子效应和邻位效应影响. 该方法具有原料易得、操作简单、高效、条件温和等优点(Scheme 33).

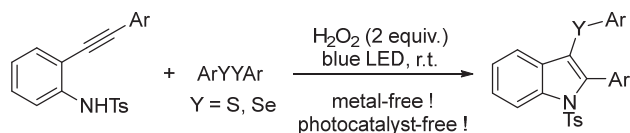
2017 年, 王磊课题组^[41]研究了无外加光敏化剂下, 可见光促进的二硫/硒醚与 2-炔基苯胺构建吡啶类化合物的串联环化反应. 在室温条件下, 以蓝光为光源, 过氧化氢为氧化剂, 氯苯作溶剂, 即可得到 C(3)-位硫/硒化吡啶类化合物, 该反应在无过渡金属和光催化剂的条件下, 可以中等以上产率得到目标产物且官能团兼容性好, 反应体系条件简单, 绿色环保. 考察了含各种取代基的 *N*-Ts-2-炔基苯胺与二苯基二硫醚串联环化的广谱性, 取代苯胺和取代芳炔有较好的取代基兼容性, 不受



图式 33 可见光照射下硫基自由基催化氧气氧化二芳基炔制备 1,2-二酮类化合物及底物的吸收光谱

Scheme 33 Visible-light irradiated thiyl radical catalyzed oxidation of diarylalkynes to α -diketones by molecular oxygen and the spectrum of the substrate

邻、间位效应影响。同时研究了二硫醚与 2-炔基苯胺构建吡啶类化合物的反应, 结果令人满意(Scheme 34)。



图式 34 可见光促进的二硫/硒醚与 2-炔基苯胺的氧化环化反应

Scheme 34 Visible-light-induced oxidative cyclization of 2-alkynylanilines with disulfides and diselenides

2021 年, 王磊等^[42]报道了在外加光敏化剂下, 可

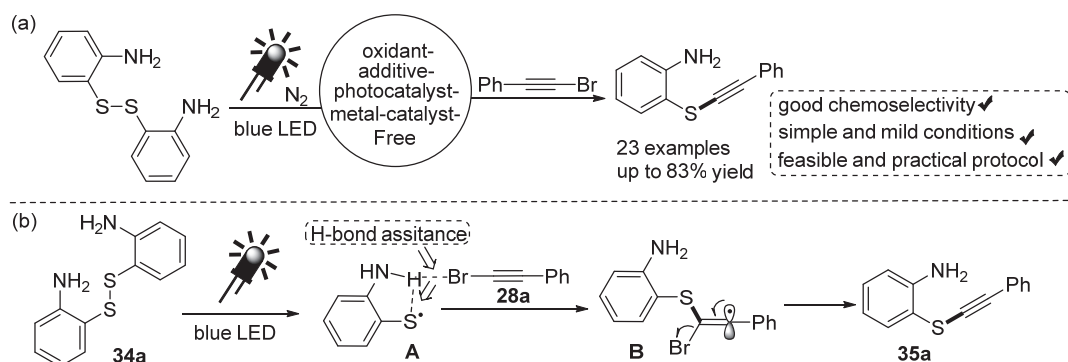
见光诱导溴炔与 2,2'-二氨基二芳基二硫醚的 $C_{sp}-S^{II}$ 偶联反应合成炔基硫醚。该反应操作简单, 条件绿色、温和, 反应底物广谱性好(Scheme 35a)。在苯乙炔溴的苯环对位(邻位或间位)上含有供电子基团或吸电子基团与 2,2'-二氨基二芳基二硫醚反应, 以中等到较高产率得到相应的产物, 脂肪族炔溴也可以顺利转变为相应的产物。反应机理认为(Scheme 35b), 首先可见光诱导 2,2'-二氨基二苯基二硫醚(**34a**)均裂产生中间体(*o*-NH₂-C₆H₄S[•]) (**A**), 同时控制实验证明中间体 **A** 中可能存在的弱氢键作用, 有利于自由基中间体 **A** 的稳定性。随后中间体 **A** 对溴炔 **28a** 进行自由基加成得到中间体 **B**, 然后再经过消除反应步骤, 得到目标产物 **35a**^[42]。

2019 年, 王磊课题组^[43]报道了在无光敏化剂条件下, 利用二硫醚在蓝光照条件下均裂成硫基自由基, 进而引发与苯乙烯的羟基硫化和烷氧基硫化反应。当反应体系加入水时, 生成 β -羟基硫化物; 加入二醇类化合物时, 则生成 β -烷氧基硫化物。该反应条件简单绿色, 底物广谱性好, 反应收率良好(Scheme 36a), 并给出了可能的反应机理(Scheme 36b)。

3.4 可见光照射使 N—I/C—I/O—H 键均裂实现的有机光合成反应

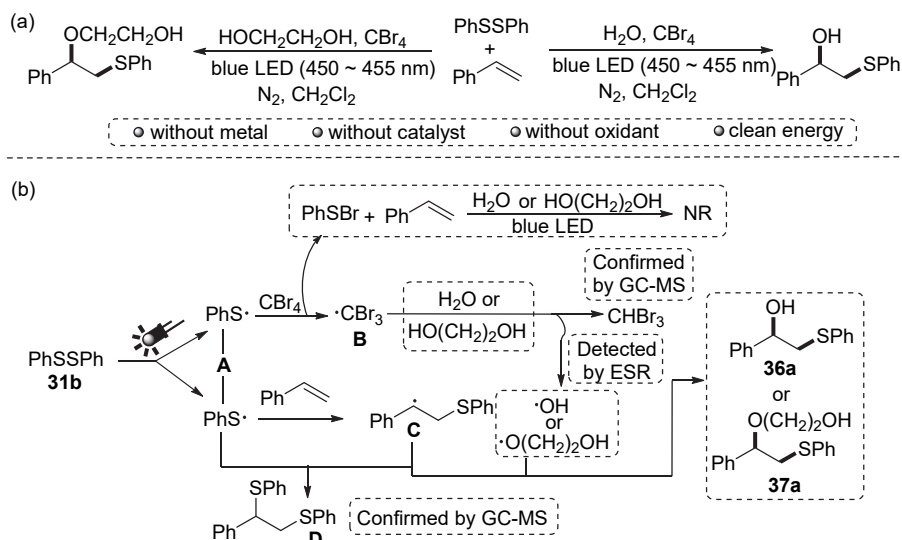
2019 年, 王磊等^[44]报道了无外加光敏化剂下, 可见光照射 N—I 键均裂产生自由基实现的丙炔酸酯环化生成香豆素, 从而建立一种制备香豆素的高效光合成方法。以 *N*-碘代丁二酰亚胺作为自由基引发剂, LED (380~385 nm) 照射下, 室温丙炔酸苯酯通过自由基的分子内环化和酯重排反应, 得到高产率香豆素。该反应条件温和, 底物广谱性好, 反应收率良好。底物酯基芳环上取代基兼容性好, 3-苯基丙炔酸的苯环含有供电子基团或吸电子基团也具有良好的反应活性(Scheme 37a), 给出了可能的反应机理(Scheme 37b)。

2019 年, 王磊课题组^[45]报道了无外加光敏化剂下, 可见光照射 C—I 键均裂产生自由基实现的丙炔酸苯酯



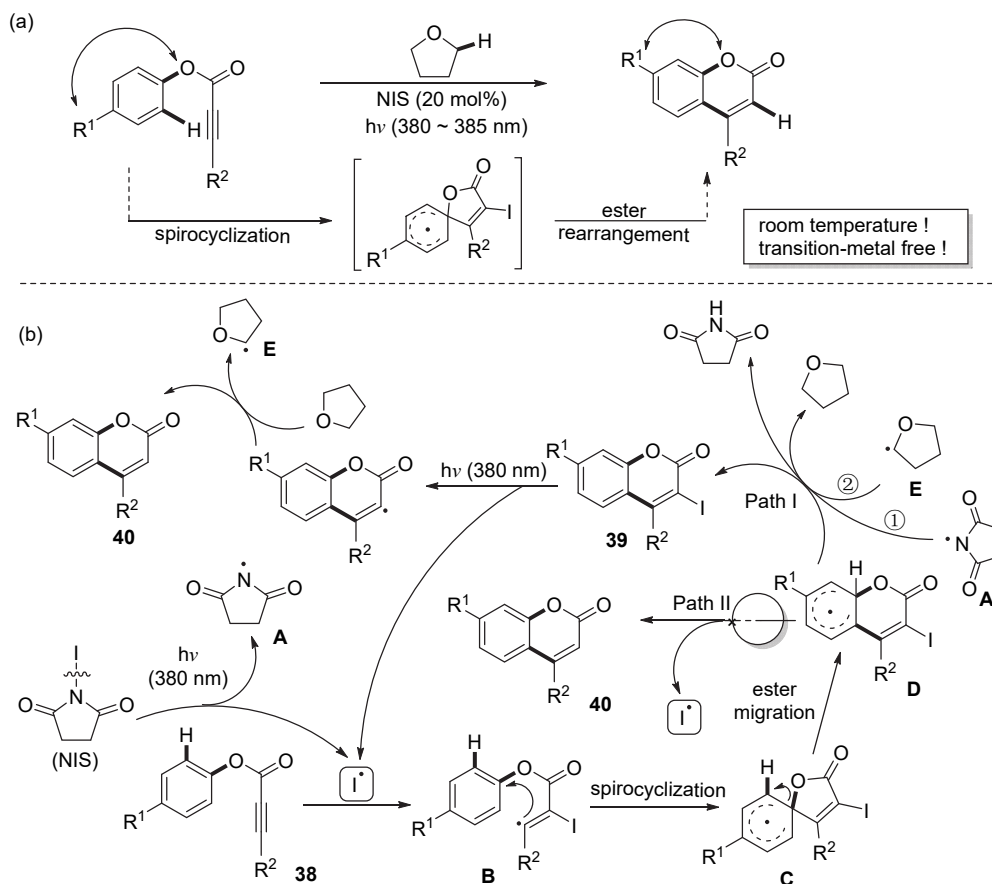
图式 35 可见光诱导溴炔与 2,2'-二氨基二芳基二硫醚的 $C_{sp}-S^{II}$ 偶联反应及反应机理

Scheme 35 Visible-light-induced $C_{sp}-S^{II}$ coupling between bromoalkynes and 2,2'-diaminodisulfides and plausible reaction mechanism



图式 36 可见光诱导苯乙烯的羟基硫化和烷氧基硫化反应及反应机理

Scheme 36 Visible-light-induced hydroxysulfurization and alkoxy-sulfurization of styrenes and the reaction mechanism



图式 37 可见光照射丙炔酸酯经自由基环化生成香豆素及反应机理

Scheme 37 Photoinduced cyclization of propargyl esters to coumarins and the proposed mechanism

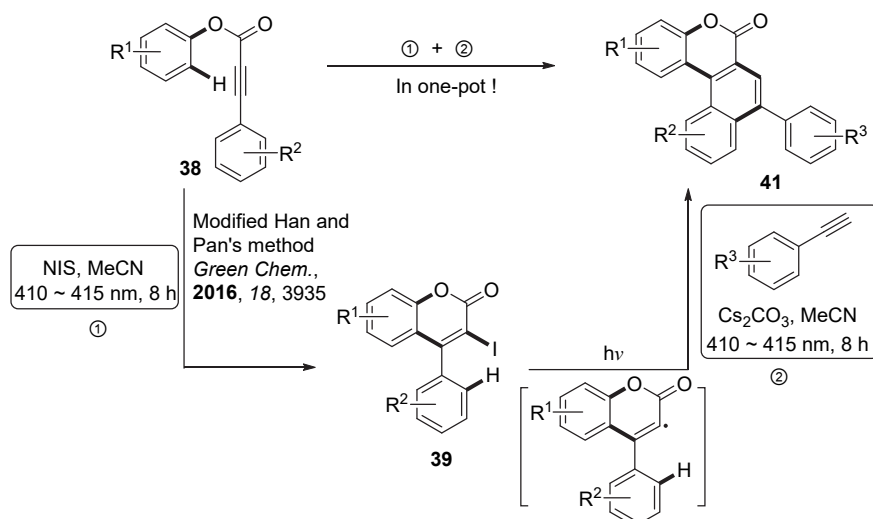
和苯乙炔的串联环化高效生成茚并香豆素类化合物。反应在室温气氛中经自由基过程一锅完成。考察 3-苯丙炔酸芳酯其芳环上连有供电或吸电基团时，产率良好；2-萘基-3-苯基丙炔酸酯与苯乙炔反应，获得较好收率的产

物。另外考察了不同取代苯乙炔衍生物对反应的影响，该反应可以耐受不同供电子基取代和吸电子基取代的底物，萘乙炔和吡啶乙炔也是可行的底物；另外长链端炔亦获得中等收率的产物，但内炔不反应(Scheme 38)，

反应的第一步是在南京大学潘毅课题组^[46]研究工作的基础上改进条件,使得和第二步反应兼容,在一锅中完成,反应认为是经可见光照射 C—I 键均裂产生自由基的关键步骤,并提出了可能的反应机理。

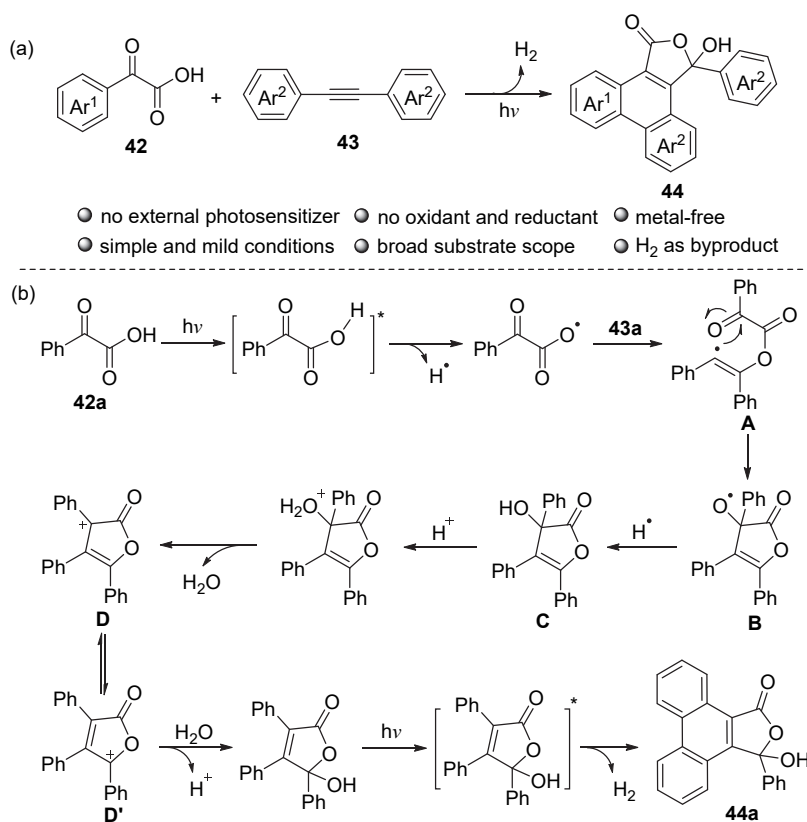
2021 年,王磊等^[47]报道了一种新颖实用的合成策略,无外加光敏化剂下通过廉价易得的 α -羰基酸和炔烃

的光诱导转化合成 3-羟基菲[9,10-*c*]呋喃-1(3*H*)-酮。该反应避免了金属催化剂和添加剂的使用,无需外加氧化剂,以环境友好的 H_2 为唯一副产物,为合成官能化 3-羟基菲[9,10-*c*]呋喃-1(3*H*)-酮提供了一种温和有效的方法(Scheme 39a)。反应机理研究表明,该反应可能经历光诱导自由基加成/环化和释放氢气的过程。产物结构



图式 38 丙炔酸苯酯和苯乙炔的光诱导串联环化合成蔡并[2,1-*c*]香豆素

Scheme 38 Visible-light-induced tandem cyclization of alkynoates and phenylacetylenes to naphtho[2,1-*c*]coumarins



图式 39 α -羰基酸和炔烃的光化学合成 3-羟基菲[9,10-*c*]呋喃-1(3*H*)-酮和反应机理

Scheme 39 Photochemical synthesis of 3-hydroxyphenanthro[9,10-*c*]furan-1(3*H*)-ones from α -keto acids and alkynes and the proposed mechanism

由单晶 X-射线衍射证实。

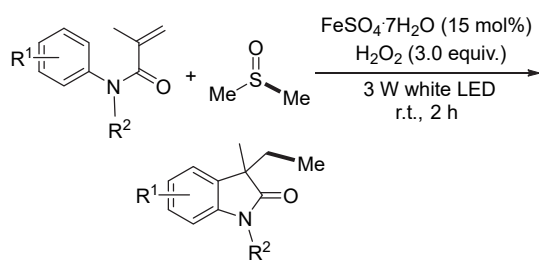
具体反应机理如 Scheme 39b 所示: α -羧基酸(42a)的氧氢键在光激发下发生均裂, 产生氢自由基和羧基自由基。然后, 羧基自由基加成到二苯乙炔(43a)的碳-碳叁键上, 生成了乙烯基碳自由基中间体 A。然后乙烯基自由基经过分子内环化形成自由基中间体 B, B 与反应体系中的氢自由基结合生成 C, 然后 C 在酸的促进下质子化脱水生成中间体 D, 最终通过释放氢气得到目标产物 44a。

4 其它无外加光催化剂体系实现的有机光合成反应

采用无外加光敏化剂条件下, 可见光诱导的有机合成反应为近十年来引起了国内外学者的关注, 其研究体系还在进一步发展中, 有待于进一步完善。除上述比较成熟的三类有机光合成反应外, 我们课题组也开展了其它体系的研究, 由于没有发展成为系统, 我们还是乐意把这些作品介绍给我们的同行参考。

4.1 铁盐/H₂O₂ 体系

2017 年, 王磊课题组^[48]报道了光诱导铁/H₂O₂ 体系催化的 *N*-芳基丙烯酰胺和二甲基亚砜甲基化环化生成吡啶酮的反应。该反应以 *N*-芳基丙烯酰胺为原料, 二甲基亚砜为甲基化试剂和溶剂, 以硫酸亚铁为催化剂, 过氧化氢为氧化剂, 3 W 白色 LED 为光源, 在室温条件下高效简洁的通过甲基化环化合成吡啶酮类化合物。该方法条件简单温和, 不需外加光敏化剂, 为合成吡啶酮类化合物提供了新方法。在最优条件下考察了芳环上各种不同取代基的 *N*-苯基丙烯酰胺对该体系的适用性, 苯环上对位和间位取代基在该体系下能够很好参与反应, 位阻效应较明显(Scheme 40)。

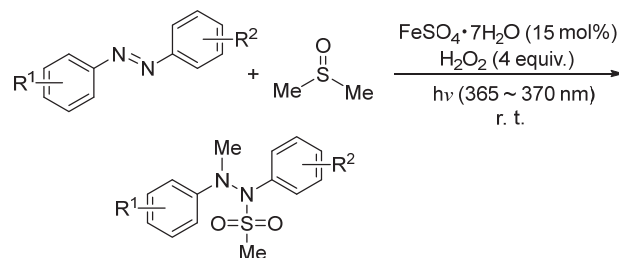


图式 40 光诱导/铁催化 *N*-芳基丙烯酰胺和二甲基亚砜的甲基化环化反应

Scheme 40 Visible-light-induced/iron-catalyzed methylation of *N*-arylacrylamides with DMSO

2018 年, 王磊等^[49]研究了光诱导铁/H₂O₂ 体系催化的偶氮苯与二甲基亚砜(DMSO)的 *N*-甲基化和 *N*-磺酰化反应。在温和无外加光敏化剂的反应条件下, 通过偶氮

苯作为光敏化剂的自由基加成反应, 得到高产率的产物。反应具有操作简单, 底物易得, DMSO 同时可作为甲基化和磺酰化试剂(Scheme 41)。实验结果表明, 反应中取代基的电子性质影响甲基化和磺酰化, 如在对称的偶氮苯苯环上对位或间位有常见的吸电子基团, 产生相应的产物得到较高的收率, 给电子基团则得到中等收率的产物。



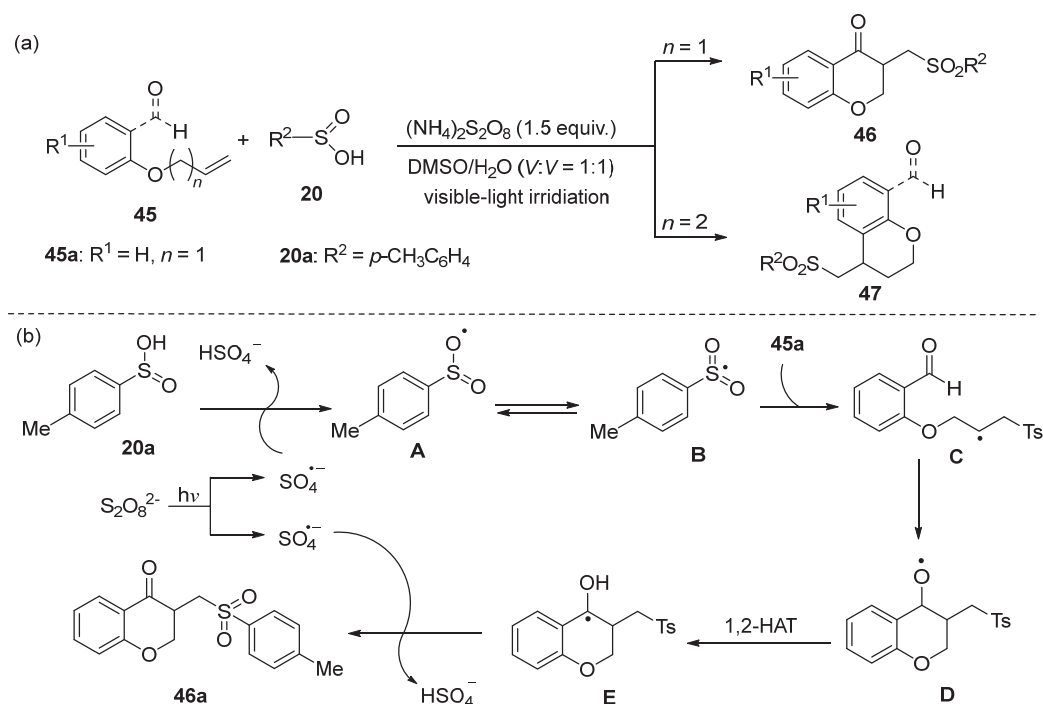
图式 41 偶氮苯与 DMSO 的 *N*-甲基化和 *N*-磺酰化反应
Scheme 41 Photoinduced *N*-methylation and *N*-sulfonylation of azobenzenes with DMSO

4.2 过硫酸铵[(NH₄)₂S₂O₈]体系

2020 年, 王磊课题组^[50]报道了无光催化剂和无过渡金属条件下, 可见光诱导的经自由基环化反应选择性构建砷基苯并吡喃和砷基苯并吡喃-4-酮骨架。设计一种绿色高效的可见光诱导的自由基环化策略, 从邻(烯丙氧基)苯甲醛和对甲苯亚磺酸出发, 室温蓝光 LED (410~415 nm)照射制备砷基苯并吡喃类化合物。该反应在没有加入过渡金属催化剂和光催化剂的情况下, 高选择性构建砷基苯并吡喃和砷基苯并吡喃-4-酮骨架。带有吸电子基团和给电子基团的底物均能以良好的收率制备砷基苯并吡喃-4-酮类化合物。进一步研究反应范围, 以侧链长度增加的 2-(丁-3-烯-1-基氧基)苯甲醛为底物时, 获得了不同的化学选择性, 以较高的收率得到砷基苯并吡喃类化合物。研究表明, 随着底物侧链长度的增加, 可选择性实现不同的自由基环化反应(Scheme 42a)。反应的过程如 Scheme 42b 所示: (NH₄)₂S₂O₈ 在蓝光 LED (410~415 nm)照射首先生成自由基阴离子 SO₄^{•-}, 籍此氧化 4-甲基苯亚磺酸(20a)生成自由基中间体(A↔B), 自由基 B 进攻底物 45a 的碳-碳双键后形成自由基中间体 C, 随后的对醛基进行自由基攻击, 生成烷氧基自由基 D, 然后发生 1,2-*H* 迁移, 生成苄基自由基 E, 最后 SO₄^{•-}氧化 E 得产物 46a。

5 总结与展望

虽然无外加光敏化剂条件下, 可见光诱导的有机合成反应取得了丰富的研究成果。与传统的外加光敏化剂体系, 具有简单易行、绿色环保、廉价低毒等优点。但



图式 42 可见光诱导邻(烯丙氧基)苯甲醛和芳亚磺酸的自由基环化反应和反应机理

Scheme 42 Visible-light-induced radical cyclization of arylsulfonic acids with *o*-(allyloxy)arylaldehydes and the mechanism

是由于自身体系的局限性, 如实现电子转移反应充当吸光物质的氧化还原电位大小会直接影响反应的底物范围。另外实现无外加光敏化剂条件下不对称有机光合成目前鲜为报道, 这些都为未来无外加光敏化剂下, 可见光诱导的有机合成反应提供了广阔的发展空间。此外开展无外加光敏化剂条件下的有机光合成的工业化应用也是亟待加强的研究领域。

References

- [1] Ciamician, G. *Science* **1912**, 36, 385.
- [2] (a) Norrish, R. G. W.; Bamford, C. H. *Nature* **1936**, 138, 1016.
 (b) Norrish, R. G. W.; Bamford, C. H. *Nature* **1937**, 140, 195.
 (c) Yang, N. C.; Yang, D.-D. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 2913.
- [3] Nicewicz, D. A.; MacMillan, D. W. C. *Science* **2008**, 322, 77.
- [4] (a) Chen, Y.-Y.; Lu, L.-Q.; Yu, D.-G.; Zhu, C.-J.; Xiao, W.-J. *Sci. China Chem.* **2019**, 62, 24.
 (b) Yu, X.-Y.; Chen, J.-R.; Xiao, W.-J. *Chem. Rev.* **2021**, 121, 506.
 (c) Yu, X.-Y.; Zhao, Q.-Q.; Chen, J.; Xiao, W.-J.; Chen, J.-R. *Acc. Chem. Res.* **2020**, 53, 1066.
 (d) Lei, T.; Zhou, C.; Huang, M.-Y.; Zhao, L.-M.; Yang, B.; Ye, C.; Xiao, H.; Meng, Q.-Y.; Ramamurthy, V.; Tung, C.-H.; Wu, L.-Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, 56, 15407.
 (e) Nicewicz, D. A.; MacMillan, D. W. C. *Science* **2008**, 322, 77.
 (f) Genzink, M. J.; Kidd, J. B.; Swords, W. B.; Yoon, T. P. *Chem. Rev.* **2022**, 122, 1654.
 (g) Allen, A. R.; Noten, E. A.; Stephenson, C. R. J. *Chem. Rev.* **2022**, 122, 2695.
 (h) Wang, H.; Gao, X.; Lv, Z.; Abdelilah, T.; Lei, A. *Chem. Rev.* **2019**, 119, 6769.
 (i) Zhang, M.; Xie, J.; Zhu, C. *Nat. Commun.* **2018**, 9, 3517.
- [5] Skubi, K. L.; Blum, T. R.; Yoon, T. P. *Chem. Rev.* **2016**, 116, 10035.
- [6] (a) Wei, Y.; Zhou, Q.-Q.; Tan, F.; Lu, L.-Q.; Xiao, W.-J. *Synthesis* **2019**, 51, 3021.
 (b) Liu, W.; Li, C.-J. *Synlett* **2017**, 28, 2714.
 (c) Li, L.; Mu, X.; Liu, W.; Wang, Y.; Mi, Z.; Li, C.-J. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 5809.
 (d) Masuda, Y.; Ishida, N.; Murakami, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 14063.
 (e) Sato, Y.; Kawaguchi, S.; Nomoto, A.; Ogawa, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, 55, 9700.
- [7] Yang, W.; Yang, S.; Li, P.; Wang, L. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 7520.
- [8] Sun, M.; Wang, L.; Li, L.; Sun, M.; Huo, J.; Li, P. *Org. Chem. Front.* **2021**, 8, 4230.
- [9] Wang, B.; Zou, L.; Wang, L.; Sun, M.; Li, P. *Chin. Chem. Lett.* **2021**, 32, 1229.
- [10] Yang, S.; Wang, L.; Wang, L.; Li, H. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 564.
- [11] (a) Yang, S.; Li, P.; Wang, Z.; Wang, L. *Org. Lett.* **2017**, 19, 3386.
 (b) Ji, W.; Li, P.; Yang, S.; Wang, L. *Chem. Commun.* **2017**, 53, 8482.
- [12] Zhao, L.; Li, P.; Xie, X.; Wang, L. *Org. Chem. Front.* **2018**, 5, 1689.
- [13] Ren, Y.; Meng, L.-G.; Peng, T.; Wang, L. *Org. Lett.* **2018**, 20, 4430.
- [14] Zhang, Y.; Chen, W.; Jia, X.; Wang, L.; Li, P. *Chem. Commun.* **2019**, 55, 2785.
- [15] Zhao, L.; Li, P.; Xie, X.; Wang, L. *Org. Chem. Front.* **2019**, 6, 87.
- [16] Wang, Z.; Wang, L.; Wang, Z.; Li, P.; Zhang, Y. *Chin. Chem. Lett.* **2021**, 32, 429.
- [17] Zhou, C.; Li, P.; Zhu, X.; Wang, L. *Org. Lett.* **2015**, 17, 6198.
- [18] Xu, N.; Li, P.; Xie, Z.; Wang, L. *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 2236.
- [19] Twilton, J.; Le, C.; Zhang, P.; Shaw, M. H.; Evans, R. W.; MacMillan, D. W. C. *Nat. Rev. Chem.* **2017**, 1, 0052.
- [20] Zou, L.; Li, P.; Wang, B.; Wang, L. *Chem. Commun.* **2019**, 55, 3737.
- [21] (a) Sun, M.; Wang, L.; Zhao, L.; Wang, Z.; Li, P. *ChemCatChem* **2020**, 12, 5261.
 (b) Xu, J.; Zhang, H.; Zhao, J.; Ni, Z.; Zhang, P.; Shi, B.-F.; Li, W. *Green Chem.* **2021**, 23, 2123.
 (c) Huang, L.; Xu, J.; He, L.; Liang, C.; Ouyang, Y.; Yu, Y.; Li, W.;

- Zhang, P. *Chin. Chem. Lett.* **2021**, 32, 3627.
- (d) He, L.; Liang, C.; Ouyang, Y.; Li, L.; Guo, Y.; Zhang, P.; Li, W. *Org. Biomol. Chem.* **2022**, 20, 790.
- (e) Xu, J.; He, L.; Liang, C.; Yue, X.; Ouyang, Y.; Zhang, P. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2021**, 9, 13663.
- [22] Zou, L.; Wang, L.; Sun, L.; Xie, X.; Li, P. *Chem. Commun.* **2020**, 56, 7933.
- [23] Gao, Y.; Zhao, L.; Xiang, T.; Li, P.; Wang, L. *RSC Adv.* **2020**, 10, 10559.
- [24] Zhang, W.; Bu, J.; Wang, L.; Li, P.; Li, H. *Org. Chem. Front.* **2021**, 8, 5045.
- [25] (a) Xie, X.; Pan, H.; Zhou, T.-P.; Han, M.-Y.; Wang, L.; Geng, X.; Ma, Y.; Liao, R.-Z.; Wang, Z.-M.; Yang, J.; Li, P. *Org. Chem. Front.* **2021**, 8, 5872.
- (b) Xie, X.; Wang, L.; Zhou, Q.; Ma, Y.; Wang, Z.-M.; Li, P. *Chin. Chem. Lett.* **2022**, doi.org/10.1016/j.cclet.2022.03.084.
- [26] Arceo, E.; Jurberg, I. D.; Álvarez-Fernández, A.; Melchiorre, P. *Nat. Chem.* **2013**, 5, 750.
- [27] Nappi, M.; Bergonzini, G.; Melchiorre, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, 53, 4921.
- [28] Kandukuri, S. R.; Bahamonde, A.; Chatterjee, I.; Jurberg, I. D.; Escudero-Adán, E. C.; Melchiorre, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 1485.
- [29] Bahamonde, A.; Melchiorre, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 8019.
- [30] Li, Y.; Miao, T.; Li, P.; Wang, L. *Org. Lett.* **2018**, 20, 1735.
- [31] Li, Y.; Ma, F.; Li, P.; Miao, T.; Wang, L. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, 361, 1606.
- [32] Shi, W.; Ma, F.; Li, P.; Wang, L.; Miao, T. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 13808.
- [33] (a) Yao, L.; Zhu, D.; Wang, L.; Liu, J.; Zhang, Y.; Li, P. *Chin. Chem. Lett.* **2021**, 32, 4033.
- (b) Zeng, F.-L.; Xie, K.-C.; Liu, Y.-T.; Wang, H.; Yin, P.-C.; Qu, L.-B.; Chen, X.-L.; Yu, B. *Green Chem.* **2022**, 24, 1732.
- (c) Li, X.; Cui, W.; Deng, Q.; Song, X.; Lv, J.; Yang, D. *Green Chem.* **2022**, 24, 1302.
- (d) Tong, J.; Li, H.; Zhu, Y.; Liu, P.; Sun, P. *Green Chem.* **2022**, 24, 1995.
- [34] (a) Tan, H.; Li, H.; Ji, W.; Wang, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 8374.
- (b) Huang, H.; Zhang, G.; Chen, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 7872.
- [35] Ji, W.; Tan, H.; Wang, M.; Li, P.; Wang, L. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 1462.
- [36] Yang, S.; Tan, H.; Ji, W.; Zhang, X.; Li, P.; Wang, L. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, 359, 443.
- [37] Ni, K.; Meng, L.-G.; Wang, K.; Wang, L. *Org. Lett.* **2018**, 20, 2245.
- [38] Ni, K.; Meng, L.-G.; Ruan, H.; Wang, L. *Chem. Commun.* **2019**, 55, 8438.
- [39] Xie, X.; Liu, J.; Wang, L.; Wang, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 1534.
- [40] Zhu, X.; Li, P.; Shi, Q.; Wang, L. *Green Chem.* **2016**, 18, 6373.
- [41] Shi, Q.; Li, P.; Zhang, Y.; Wang, L. *Org. Chem. Front.* **2017**, 4, 1322.
- [42] Ye, R.; Ruan, H.; Xu, H.; Li, Z.; Meng, L.-G.; Wang, L. *Org. Chem. Front.* **2021**, 8, 5345.
- [43] Ruan, H.; Meng, L.-G.; Zhu, L.; Wang, L. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, 361, 3217.
- [44] Wang, Z.; Li, X.; Wang, L.; Li, P. *Tetrahedron* **2019**, 75, 1044.
- [45] Wang, Z.; Wang, L.; Wang, Z.; Li, P. *Asian J. Org. Chem.* **2019**, 8, 1448.
- [46] Ni, S.; Cao, J.; Mei, H.; Han, J.; Li, S.; Pan, Y. *Green Chem.* **2016**, 18, 3935.
- [47] Zhao, B.; Zhang, Z.; Ge, Y.; Li, P.; Miao, T.; Wang, L. *Org. Chem. Front.* **2021**, 8, 975.
- [48] Xie, Z.; Li, P.; Hu, Y.; Xu, N.; Wang, L. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, 15, 4205.
- [49] Xu, N.; Zhang, Y.; Chen, W.; Li, P.; Wang, L. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, 360, 1199.
- [50] Mei, Y.; Zhao, L.; Liu, Q.; Ruan, S.; Wang, L.; Li, P. *Green Chem.* **2020**, 22, 2270.

(Cheng, F.)