

可见光氧化还原催化炔基化反应的研究进展

归春明^a 周潼瑶^a 王海峰^a 严琼姣^a 汪 伟^{*,a}
黄 锦^{*,b} 陈芬儿^{*,a,c}^(a) 武汉工程大学药物研究院 武汉 430205)^(b) 武汉工程大学邮电与信息工程学院 武汉 430073)^(c) 复旦大学化学系 上海 200433)

摘要 炔烃的合成与转化一直是合成化学领域一个重要的研究内容,如何在有机分子中高效快速地引入炔基官能团一直备受关注.光氧化还原催化可利用绿色清洁的光能在较为温和的条件下产生高活性的自由基中间体,被广泛地应用于有机合成中.相对于传统过渡金属催化的 Sonogashira 反应,光氧化还原催化炔基化反应在最近十年取得了长足发展,且与前者形成了很好的互补之势.该类炔基化反应既可通过端炔与铜形成的炔铜中间体进行,又可通过非端炔的炔基自由基或炔基的自由基加成消除进行.此外,由于能用于该光催化炔基化反应的自由基源种类众多,使得传统 Sonogashira 反应类型得到了很好补充.根据炔基化反应成键的类型,对近年来可见光促进的炔基化反应进行了简要总结.

关键词 炔基化; 自由基; 光氧化还原; Sonogashira 偶联

Recent Advances in Visible Light Photoredox-Catalyzed Alkynylation

Gui, Chunming^a Zhou, Tongyao^a Wang, Haifeng^a Yan, Qiongjiao^a
Wang, Wei^{*,a} Huang, Jin^{*,b} Chen, Fener^{*,a,c}^(a) Pharmaceutical Research Institute, Wuhan Institute of Technology, Wuhan 430205)^(b) College of Post and Telecommunication, Wuhan Institute of Technology, Wuhan 430073)^(c) Department of Chemistry, Fudan University, Shanghai 200433)

Abstract The synthesis and transformations of alkynes have held an important position in the field of organic synthesis. How to rapidly introduce alkynyl into organic molecules has been of great interest. Photoredox catalysis has been widely used in organic synthesis because it can generate high reactive free radical intermediates under mild conditions using green and clean energy. Visible light photocatalytic alkynylation has flourished in the last decade, which is believed to be a significant complement to the classic transition-metal-catalyzed Sonogashira reaction. This alkynylation could take place via *in situ* generated copper acetylide complex from terminal alkynes and copper, which also occurs through alkynyl radical species or radical addition elimination of non-terminal alkynes. Moreover, it was a good supplement to Sonogashira reaction that various radical precursors could be applied to alkynylation by visible-light photoredox catalysis. Based on the type of bonding of alkynylation, the research progress of alkynylation reactions by visible-light photoredox catalysis is reviewed, and the future development of this field is prospected.

Keywords alkynylation; radicals; photoredox; Sonogashira coupling

炔烃作为一类重要的不饱和官能团,广泛存在于许多药物分子、天然产物和有机功能材料中.例如,具有避孕药效的乙炔基雌二醇(Ethynylestradiol)和抗艾滋病毒的特效药依法韦仑(Efavirenz)等药物均含有炔烃结构

(Figure 1). 更重要的是,炔烃官能团由于官能团结构的特殊性,可以通过简单的操作(如亲核、亲电、自由基加成、选择性氧化和还原)转化为烯烃、醇、酮、芳环和聚乙烯类化合物(Figure 2). 因此,炔烃化合物的合成与

* Corresponding authors. E-mail: wang520520wei@163.com; huahuanhuangjin@163.com; rfchen@fudan.edu.cn

Received March 15, 2023; revised April 19, 2023; published online May 5, 2023.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21602144) and the Scientific Research Project of Education Department of Hubei Province (No. Q20211503).

国家自然科学基金(No. 21602144)和湖北省教育厅科学研究计划(No. Q20211503)资助项目.

转化一直是合成化学学科的一个重要研究领域^[1].

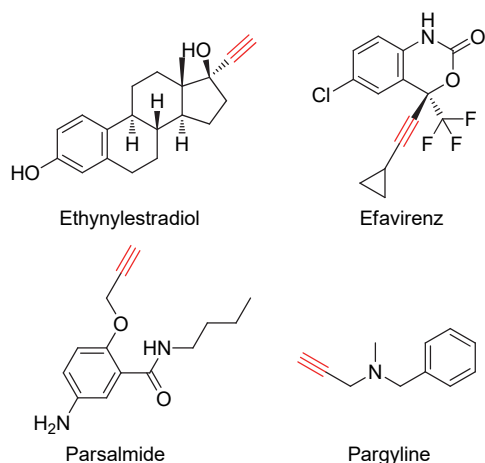


图1 含有炔烃结构的药物
Figure 1 Alkyne-containing pharmaceuticals

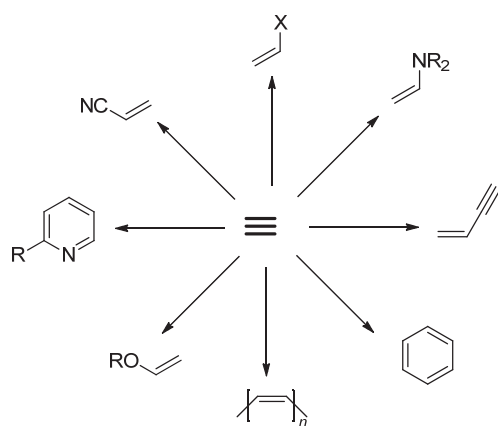


图2 炔烃类化合物的转化
Figure 2 Transformations of alkynes

近年来,可见光促进的光氧化还原催化引起了合成化学家的高度关注,并被广泛地应用于有机合成中.可见光氧化还原催化可以利用绿色清洁的光能在温和的条件下产生具有高反应活性的自由基中间体,通过该中间体的进一步反应可以完成很多传统热化学条件下很难完成的反应,为许多化合物的合成提供了新方法和新途径^[2].更重要的是,可见光氧化还原催化反应体系还能与其他催化体系(如过渡金属钯、镍、铜、金)相互匹配、有机结合,通过协同催化实现多个底物的共同活化以及协同反应.该策略可通过不同光催化剂的氧化还原性改变过渡金属催化剂的价态,使该催化体系具备单一过渡金属或者光氧化还原催化不具备的特殊反应性质,从而实现一些重要化合物的高效合成.

一直以来,过渡金属催化卤代烃与端炔的 Sonogashira 反应作为引入炔基的重要反应,备受科研工作者

关注,但传统的 Sonogashira 反应由于催化体系单一和底物适用范围窄等问题限制了其发展.正是由于近年来光氧化还原催化反应的迅猛发展,特别是开发了许多重要的炔基化试剂,如炔基卤化物、高价碘试剂、炔基硼试剂等,使得可见光氧化还原催化的炔基化反应取得了长足发展.许多自由基前体被用于可见光促进的炔基化反应中,如四氢异喹啉、*N*-羟基邻苯二甲酰亚胺类型酯(NHP 酯)、环酮酯、卤代烃等,极大地推动了炔基化合物合成方法的发展.更重要的是,炔铜络合物在光催化反应中替代了贵金属光敏剂,起到光敏剂和反应底物的双重作用,进一步拓展了该反应的适用范围.基于该领域的发展,本综述依据反应所构建的 C—C/X 键的类型,对近年来可见光氧化还原催化炔基化反应进行了总结,具体分为以下四种类型: C(sp)—C(sp³)偶联, C(sp)—C(sp²)偶联, C(sp)—X(杂原子)偶联和炔丙基化反应(Figure 3).讨论了各种反应中自由基的产生以及随后炔基化的反应途径、评价其新颖性和应用价值,希望本综述能为炔基化反应在有机合成中的应用以及众多具有高附加值含炔烃结构分子的合成提供新思路.

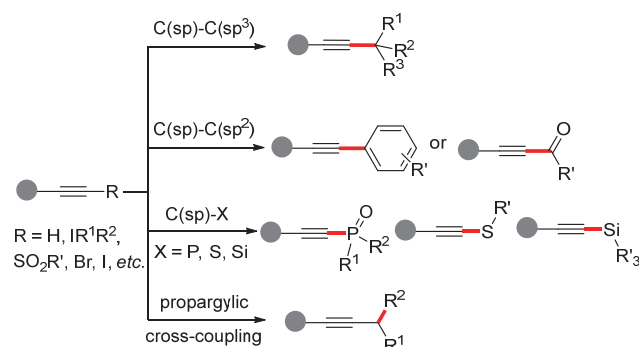


图3 可见光氧化还原催化炔基化反应
Figure 3 Visible light photoredox-catalyzed alkynylation

1 C(sp)—C(sp³)偶联

近年来,随着光氧化还原催化策略在有机合成领域的应用,越来越多在热化学条件下无法实现的反应被开发出来.传统的烷炔基化反应通常是利用卤代烃与端炔在碱性条件下发生亲核取代反应进行,而可见光促进的烷炔 C(sp³)—H 的炔基化反应可直接进行 C—H 键的活化,避免了烷炔卤代的预官能团化过程,很大程度上促进了该类反应的发展.该反应根据炔烃底物分类,可分为端炔和含不同取代基的内炔两种反应类型.

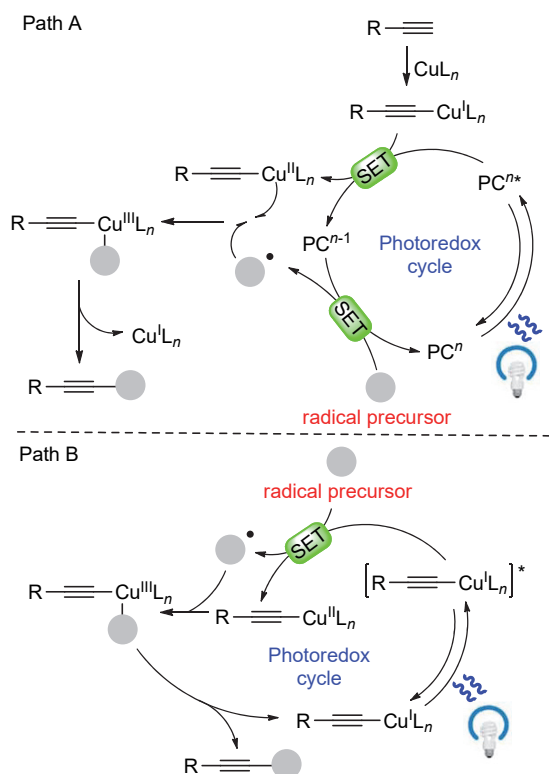
1.1 可见光促进烷炔与端炔的炔基化反应

过渡金属铜在端炔活化过程中起到了非常重要的作用,生成的炔铜中间体既可作光敏剂也可作自由基受体,参与的光氧化还原过程也有所差异.此外,在无铜

的催化体系下端炔也能通过自由基的加成消除过程形成相应的炔基化产物。

1.1.1 过渡金属铜参与端炔的 C(sp)—H 键活化

过渡金属铜参与端炔的 C(sp)—H 键活化过程如 Scheme 1 所示,主要有两种途径:一种途径是有光敏剂参与的 Path A 过程,铜与端炔在碱性条件下生成一价炔铜中间体,随后与处于激发态的光敏剂发生单电子氧化生成二价的炔铜中间体,该炔铜中间体随后捕获形成的烷基自由基生成更高氧化态的三价炔铜中间体,最后发生还原消除得到烷炔 C(sp³)—H 的炔基化产物,并释放出一价铜中间体;而另外一种途径是炔铜作光敏剂的 Path B 过程,一价炔铜中间体在可见光照射下被激发,与烷基自由基前体发生单电子转移生成烷基自由基和二价炔铜中间体,随后该炔铜捕获生成的烷基自由基生成三价炔铜化合物,最后经历还原消除过程得到炔基化产物和一价炔铜中间体。

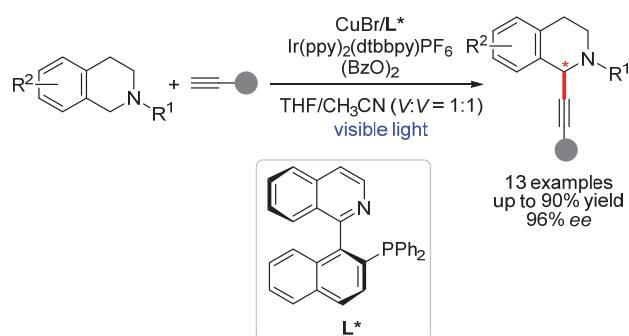


图式 1 过渡金属铜活化端炔的途径

Scheme 1 Activation of terminal alkynes by transition-metal copper

2015 年,李朝军等^[3]报道了过渡金属铜与可见光氧化还原协同催化的不对称交叉脱氢偶联反应。他们用 Ir(ppy)₂(dtbbpy)PF₆ 和 CuBr 作共催化剂,过氧苯甲酰作氧化剂,实现了 *N*-芳基四氢异喹啉的不对称炔基化反应,以较高的收率和对映选择性合成了一系列具有光学活性的 1-炔基四氢异喹啉化合物(Scheme 2)。该反应利

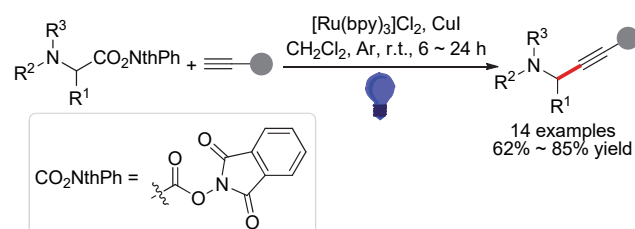
用生成的炔铜与被氧化剂氧化得到的亚胺发生加成反应得到相应炔基化产物,该反应过程中炔铜中间体仅作为亲核试剂,不同于 Path A 和 Path B 的过程。



图式 2 铜与光氧化还原协同催化四氢异喹啉的不对称炔基化反应

Scheme 2 Photoredox/copper dual-catalyzed asymmetric alkylation of tetrahydroisoquinolines

氨基酸是构成蛋白质的重要结构单元,广泛存在于许多天然产物和药物中间体中,对于氨基酸的选择性修饰显得尤为重要^[4]。2017 年,付华等^[5]以简单 α -氨基酸衍生的 *N*-羟基邻苯二甲酰亚胺类型酯和端炔作底物,通过铜与可见光氧化还原协同催化策略,实现了 α -氨基酸的脱羧炔基化反应,合成了一系列炔丙基叔胺类化合物(Scheme 3)。该反应倾向于经历 Path A 途径,炔铜中间体作为自由基受体能捕获形成的碳自由基。

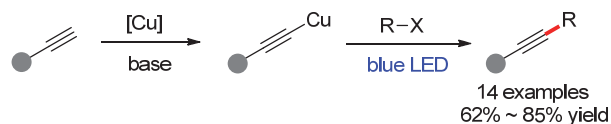


图式 3 铜与光氧化还原协同催化 α -氨基酸衍生的 NHP 酯的脱羧炔基化反应

Scheme 3 Photoredox/copper dual-catalyzed decarboxylative alkylation of *N*-(acetoxy)phthalimides of α -amino acids

2018 年, Lalic 课题组^[6]实现了炔铜作光催化剂与碘代烷烃的炔基化反应,该反应倾向于经历 Path B 途径,碘代烷烃与处于激发态炔铜发生单电子转移生成烷基自由基和二价炔铜中间体,随后两者结合生成更高氧化态的炔铜。该催化体系适用于一级、二级或三级碘代烷烃,同时对各种官能团有很好的耐受性,如酯、酮、环氧化物等(Scheme 4)。

烯烃的双官能团化一直是合成复杂分子的重要手段,可见光促进烯烃的双官能团化对于构建新化学键以及合成新化合物提供了更多可能性。2019 年,陈加荣和

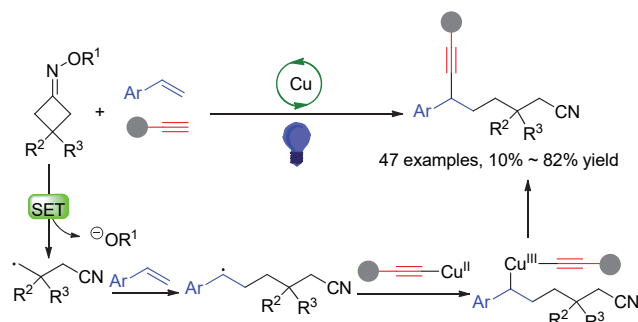


图式 4 可见光促进铜催化端炔与碘代烷烃的偶联

Scheme 4 Visible light-induced copper-catalyzed coupling of terminal alkynes and alkyl iodides

肖文精^[7]报道了可见光促进铜催化烯炔的双官能团化反应. 他们利用环酮肟酯、烯炔和端炔作反应底物, 首先环酮肟酯通过单电子转移生成亚氨基自由基, 随后经过区域选择性 C—C 键断裂开环形成氧烷基自由基, 该自由基再与烯炔发生加成生成新的碳自由基, 最后被炔铜中间体捕获生成三价炔铜化合物, 经还原消除得到了一系列含氧基和炔基两种重要官能团的化合物(Scheme 5). 该反应过程更倾向于 Path B 途径.

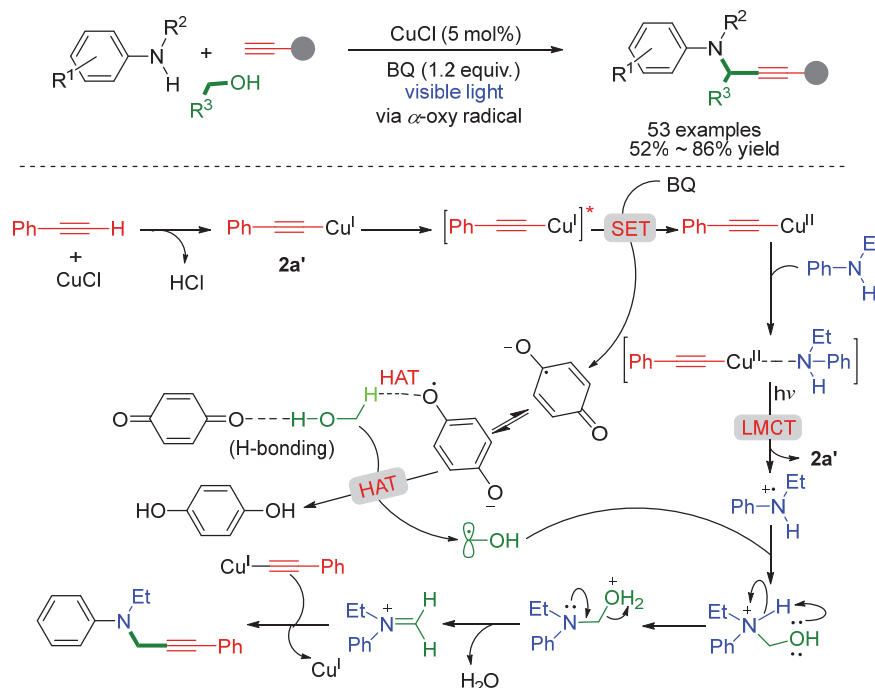
同年, Hwang 课题组^[8]利用炔铜中间体作光催化剂实现了 *N*-烷基苯胺、端炔和醇的多组分反应, 合成了一系列重要的 *N*-芳基炔丙胺类化合物. 他们通过相关控制实验提出了一个独特的连续单电子转移(SET)和氢原子转移(HAT)反应过程. 氧化剂苯醌与处于激发态的一价炔铜发生单电子转移生成酚氧自由基, 酚氧自由基攫取未活化烷基醇的 α -氢原子形成 α -碳自由基, 该自由基与形成的氮正离子自由基结合脱水后形成亚胺中间体, 最后与炔铜发生加成得到炔丙胺产物. 该方法可以简便快速地从丰富的甲醇原料出发, 快速制备重要的炔丙胺类化合物, 具有重要的实用价值(Scheme 6).



图式 5 可见光促进铜催化环酮肟酯、烯炔和端炔的三组分自由基偶联反应

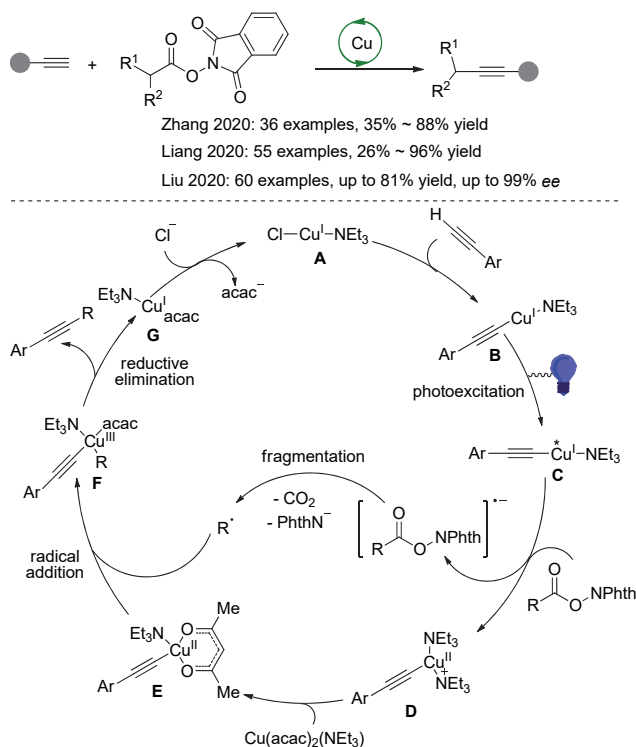
Scheme 5 Visible light-induced copper-catalyzed radical coupling reaction of cycloketone oxime esters, alkenes, and terminal alkynes

2020 年, 张大永^[9]、梁勇^[10]和刘心元^[11]分别报道了可见光氧化还原催化氧化还原活性酯(RAEs)与端炔的 C(sp)—C(sp³)偶联反应(Scheme 7). 他们利用炔铜中间体作光催化剂, 避免使用昂贵的贵金属铱和钌催化剂. 张大永团队通过配体筛选, 高效地实现了多类烷炔的炔基化反应. 梁勇团队以 CuCl 和 Cu(acac)₂ 为铜催化剂, 成功地实现了各种羧酸衍生的 RAEs 的炔基化反应, 通过实验和密度泛函理论(DFT)计算表明, 反应体系中富电子 Et₃N 与炔铜络合形成的中间体 **B** 更倾向于作为光催化剂, 值得注意的是, 反应体系中的 Cu(acac)₂ 对于联炔类副产物的生成有很好的抑制作用, 正是由于 Cu(acac)₂ 与炔铜中间体 **D** 发生的配体交换, 阻碍了端炔



图式 6 可见光促进铜催化芳胺、端炔和醇的多组分偶联反应

Scheme 6 Visible light-induced copper-catalyzed multicomponent coupling of arylamines, terminal alkynes and alcohols



图式 7 可见光促进铜催化脱羧炔基化反应

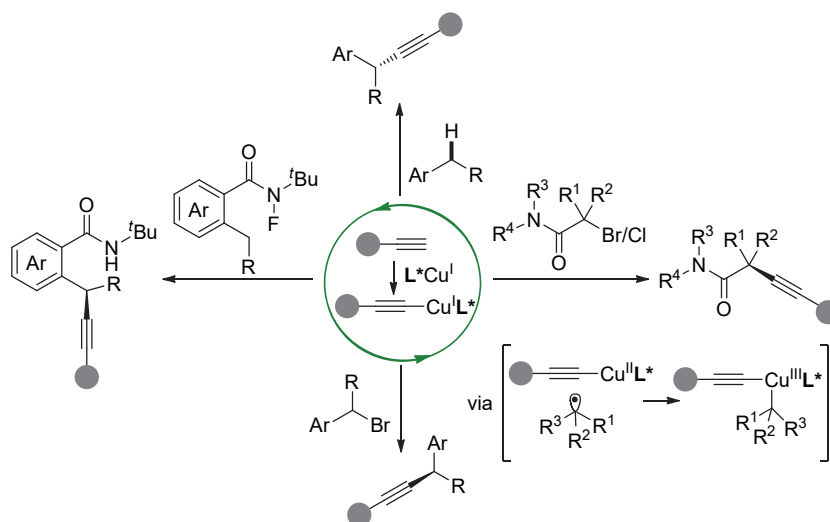
Scheme 7 Visible light-induced copper-catalyzed decarboxylative alkylation

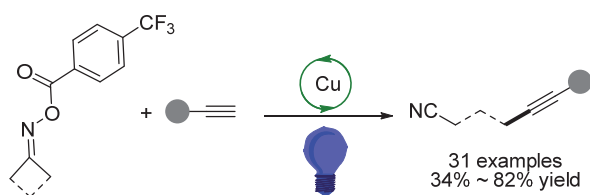
的自偶联反应,使得烷基自由基能顺利与炔铜中间体发生反应得到目标产物。相较于张大永和梁勇实现了非手性炔基化合物的合成,刘心元团队通过 RAEs 类型的调控和手性铜催化剂的筛选,以高收率和高对映选择性合成了多达六十个手性烷基炔基化合物,为手性 $C(sp^3)-C(sp^3)$ 键的构建提供了一个简单高效的方法。更重要的是,该催化体系对各类羧酸衍生物和炔基化合物都表现出了很好的催化活性。为了进一步拓展该炔铜催化剂的

用途,刘心元还成功将其用于各类非光催化反应之中,如过渡金属铜化卤代烷烃^[12]、*N*-氟代酰胺^[13]、苄基类化合物^[14]、 α -卤代酰胺^[15]等与端炔的不对称自由基氧化 $C(sp^3)-H/C(sp)-H$ 交叉偶联反应,合成了一系列重要的手性烷基炔基化合物(Scheme 8)。虽然该方法没有使用光氧化还原策略,但基于炔铜中间体的氧化还原能力和立体选择性控制,能很好地实现各类光学活性炔基化合物的合成,廉价的催化体系也极大地拓展了该方法的用途。

2020 年,赵斌林与史壮志^[16]报道了可见光氧化还原催化环酮酯的开环炔基化反应。该方法相较于前期肖文精报道的铜与光氧化还原协同催化策略更加简单,炔铜作光催化剂,避免了使用昂贵的贵金属光敏剂。该反应的历程倾向于 Path B 过程,通过环酮酯与炔铜中间体的 SET 发生 $C-C$ 键断裂,得到了一系列重要的炔基取代的腈类化合物 (Scheme 9)。

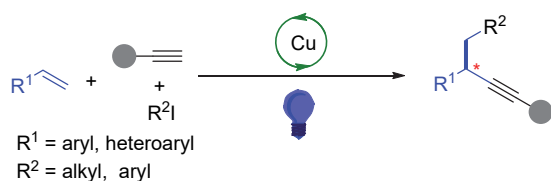
2020 年,张大永等^[17]将炔铜中间体作光催化剂的策略成功用于卤代烷、烯烃和炔烃三组分反应中。该反应倾向经历 Path B 途径,碘代烷或芳烃在激发态的一价炔铜中间体作用下发生单电子还原得到碳自由基,进而与烯烃发生加成反应(Scheme 10)。随后,该课题组与张国柱^[18]合作实现了该三组分反应的不对称催化,他们利用铜催化剂兼具光催化剂和手性催化剂两种功能,将之前催化体系中消旋的氮配体替换成手性的氮配体双(2-((*S*)-4-(叔丁基)-4,5-二氢噁唑-2-基)苯基)胺(*t*Bu-BOPA),高效地控制了该三组分反应的立体选择性,合成了一系列具有光学活性的炔基化产物,该反应的底物适用范围非常广,含氟的碘代烷烃也适用于该催化体系 (Scheme 10)。

图式 8 过渡金属铜催化端炔的不对称自由基氧化 $C(sp^3)-H/C(sp)-H$ 交叉偶联反应Scheme 8 Copper-catalyzed enantioselective radical oxidative $C(sp^3)-H/C(sp)-H$ cross-coupling reaction with terminal alkynes



图式 9 可见光促进铜催化环酮肟酯与端炔的 $C(sp)-C(sp^3)$ 偶联

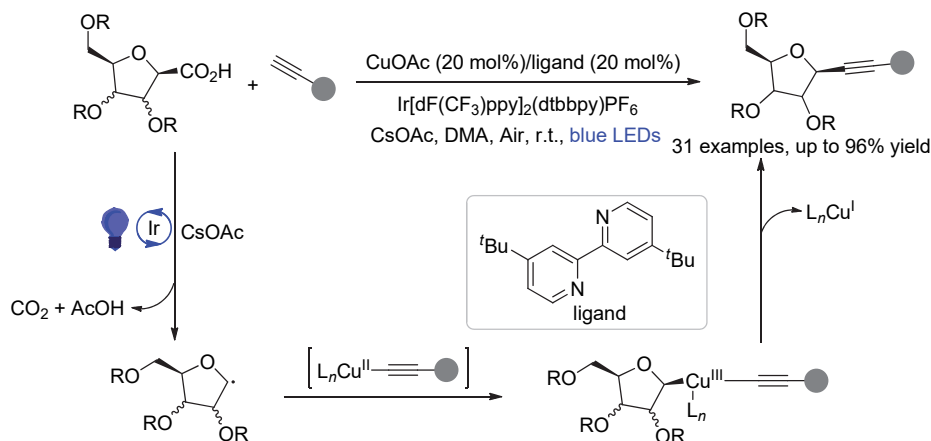
Scheme 9 Visible light-induced copper-catalyzed $C(sp)-C(sp^3)$ coupling of cycloketone oxime esters and terminal alkynes



图式 10 可见光促进铜催化烯烃的双官能团化反应

Scheme 10 Visible light-induced copper-catalyzed difunctionalization of olefins

2021 年, Messaoudi 课题组^[19]报道了过渡金属铜与光氧化还原协同催化糖类衍生物的脱羧炔基化反应, 在温和反应条件下合成了一系列重要的炔基取代的 C-核苷, 使该方法在复杂糖苷合成方面有很大的应用潜力. 该反应历程倾向于 Path A 途径, 羧基取代的糖在光敏剂和醋酸铯存在下, 经光照后发生单电子转移和脱羧得到碳自由基, 随后被单电子氧化得到的二价炔铜捕获生成高氧化态的炔铜中间体, 最后发生还原消除得到炔基取代的 C-核苷类化合物. 二价炔铜中间体的形成有两种途径: 一种是由氧气氧化一价炔铜, 另一种是由一价炔铜与光催化剂发生 SET 得到, 而空气中的氧气在该反应中起到至关重要的作用, 它除了可能氧化低价炔铜中间体以外还能氧化处于低价态的铱光敏剂促进光氧化还原循环过程(Scheme 11).



图式 11 铜与光氧化还原协同催化羧酸与端炔的脱羧炔基化反应

Scheme 11 Decarboxylative alkylation of carboxylic acids with terminal alkynes using Cu/photoredox dual catalysis

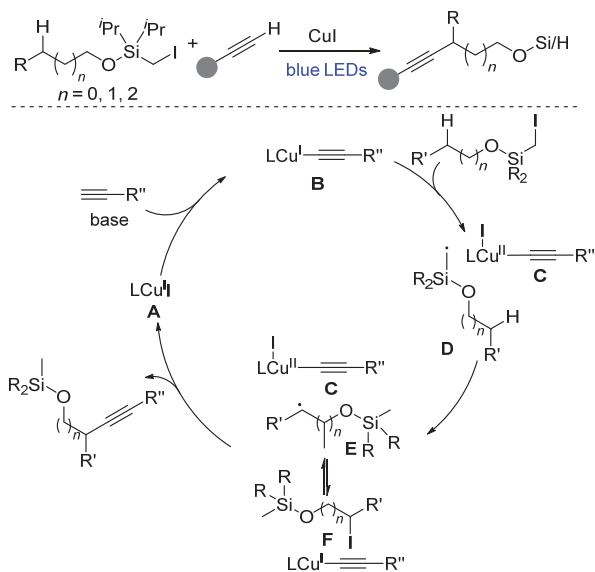
2021 年, 张国柱^[20]利用炔铜作光催化剂实现了可见光促进脂肪醇 β 、 γ 和 δ 位远端 $C(sp^3)-H$ 炔基化反应, 合成了一系列含炔基官能团的醇和硅烷类化合物. 该反应倾向于经历 Path B 过程, 碘代烷烃与处于激发态的炔铜中间体 **B** 发生 SET 形成碳自由基 **D** 和二价炔铜 **C**, 该碳自由基 **D** 随后发生 $1,n$ -氢原子转移($1,n$ -HAT)过程生成新的碳自由基 **E**, 后续的反应过程与 Path B 类似, 该方法通过 $1,n$ -HAT 活化了许多未活化的各级 $C(sp^3)-H$ 键, 为烷烃的炔基化反应提供了切实可行的手段(Scheme 12).

双环[1.1.1]戊烷(BCPs)具有独特的三维立体结构, 是苯环和叔丁基的生物电子等排体, 能调控分子的理化性质和生理活性, 在药物研发中具有十分重要的价值. 2022 年, 潘菲等^[21]报道了过渡金属铜与光氧化还原协同催化 BCPs 的双官能团化反应, 他们利用高价碘羧酸盐作烷基自由基源, 通过单电子转移形成烷基自由基, 该自由基能攫取 BCP 桥头碳上的氢形成新的碳自由基, 随后的反应过程类似于 Path A 过程, 最后通过还原消除得到了炔基取代的 BCPs 类化合物(Scheme 13).

1.1.2 无铜参与的端炔 $C(sp)-C(sp^3)$ 偶联

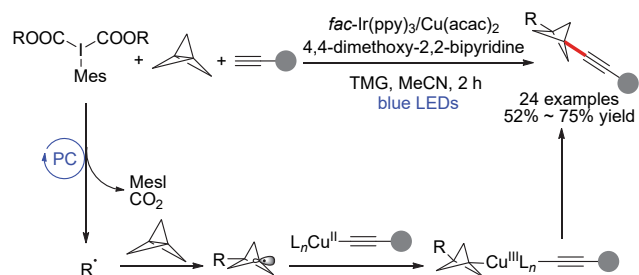
端炔的活化通常会利用过渡金属铜形成炔铜中间体, 但也有少量文献报道无铜催化体系活化端炔的反应. 2014 年, Cho 课题组^[22]以 CF_3I 为原料, 利用可见光氧化还原策略实现了端炔化合物的三氟甲基化反应. 他们通过光催化剂、碱和溶剂的优化以高收率和高选择性合成了一系列三氟甲基取代的炔基化合物, 该反应倾向于经历三氟甲基自由基对炔基的加成过程(Scheme 14).

2020 年, Ko 课题组^[23]将该催化体系用于全氟烷基碘化物与芳基乙炔的光诱导炔基化反应中. 全氟烷基碘化物在激发态光敏剂作用下发生 SET 得到全氟烷基自由基, 随后与炔烃发生加成形成乙烯基自由基, 该自由



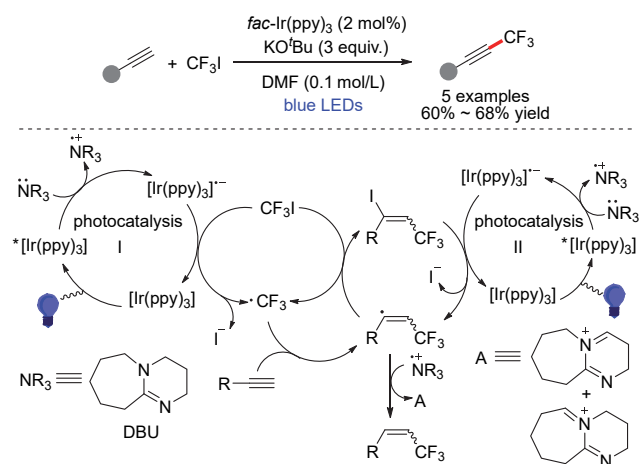
图式 12 可见光促进铜催化远端非活化 C(sp³)-H 键的炔基化反应

Scheme 12 Visible light-induced copper-catalyzed alkynylation of remote unactivated C(sp³)-H bonds



图式 13 铜与光氧化还原协同催化双环[1.1.1]戊烷的自由基多组分烷基炔基化反应

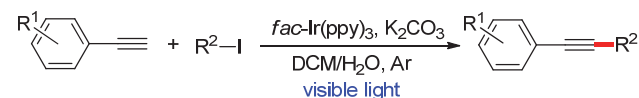
Scheme 13 Radical multicomponent alkyl alkynylation of bicyclo[1.1.1]pentanes via synergistic photoredox and copper catalysis



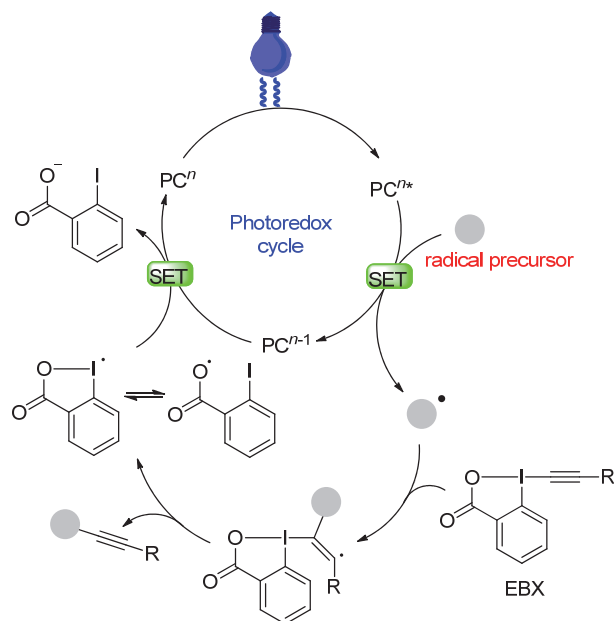
图式 14 光氧化还原催化炔烃的三氟甲基化反应

Scheme 14 Photoredox-catalyzed trifluoromethylation of alkynes

基与处于高氧化态铱络合物发生 SET 得到乙烯基正离子, 去质子后恢复碳-碳叁键(Scheme 15).



图式 15 光氧化还原催化芳炔与多氟碘代烷烃的偶联
Scheme 15 Photoredox-catalyzed cross-coupling reactions of arylalkynes with perfluoroalkyl iodides



图式 16 光氧化还原催化 EBX 试剂的炔基化反应
Scheme 16 Photoredox-catalyzed alkynylation of EBX reagents

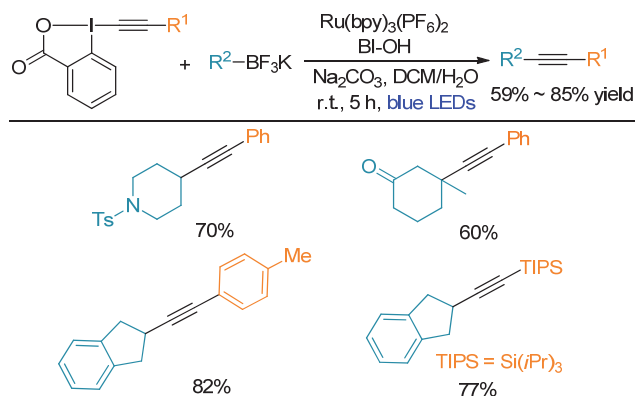
1.2 可见光促进烷烃与非端炔的炔基化反应

1.2.1 EBX 试剂

高价碘试剂可作为各种自由基前体和受体, 在光催化领域有非常广泛的应用. 1991 年, Ochiai 课题组^[24]开发了一种含炔基的高价碘试剂, 该试剂在后续研究中主要有两种名称: 可称为 ethynylbenziodoxolone (EBX) 试剂, 也可称为 alkynylbenziodoxole (BI-alkyne) 试剂, 在光氧化还原催化炔基化反应中显示出了巨大的应用潜力. EBX 试剂参与的光催化反应历程如 Scheme 16 所示, 自由基前体在激发态光敏剂作用下发生单电子氧化形成自由基, 随后该自由基与 EBX 试剂发生加成生成烯基自由基, 该自由基中间体发生 C-I 键均裂生成相应的炔基取代产物和环状碘自由基, 最后该自由基发生单电子还原得到邻碘苯甲酸负离子.

2014 年, 陈以昀等^[25]报道了可见光促进三氟硼酸酯与 EBX 试剂的炔基化反应, 该反应利用三氟硼酸酯作烷基自由基前体, 在 Ru(bpy)₃(PF₆)₂ 光敏剂存在下, 温和条件下实现了 C(sp³)-H 键的炔基化反应, 有趣的是,

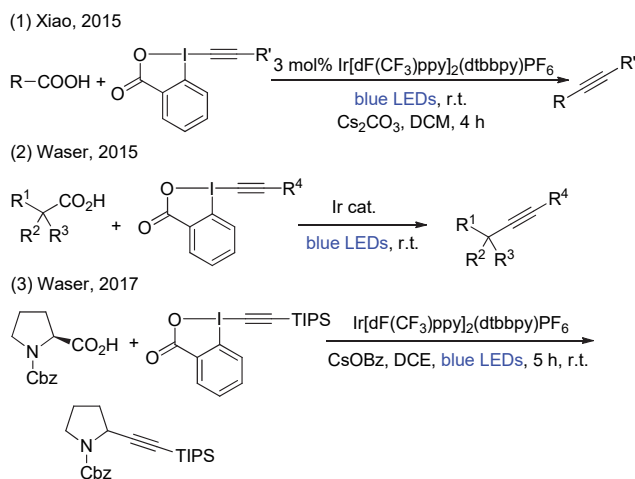
该反应还能在水作溶剂条件下进行, 进一步拓展了其用途(Scheme 17).



图式 17 可见光促进化学选择性的脱硼炔基化反应

Scheme 17 Visible-light-induced chemoselective deboronative alkynylation

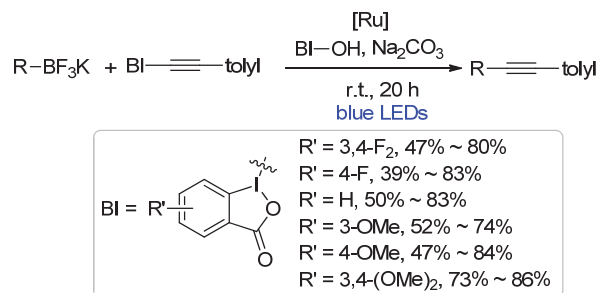
2015 年, 肖文精^[26]和 Waser 课题组^[27]先后报道了可见光促进 EBX 试剂与简单羧酸的脱羧炔基化反应. EBX 试剂与简单羧酸在铱光催化剂作用下, 室温下即可发生脱羧炔基化反应, 对于各种含硅基、芳基和烷基取代的 EBX 试剂都适用于该催化体系. 随后 Waser 课题组^[28]还将该催化体系扩展到了氨基酸底物中, 高效合成了一系列炔丙基胺类化合物(Scheme 18).



图式 18 光氧化还原催化 EBX 试剂与羧酸的脱羧炔基化反应
Scheme 18 Decarboxylative alkynylation of carboxylic acids using photoredox catalysis and EBX reagents

2018 年, 陈以昀等^[29]合成了一系列苯环上含不同取代基的高价碘试剂(EBXs), 详细考察了不同 EBX 试剂对反应产率的影响, 研究发现对于三氟硼酸酯与 EBX 试剂的反应体系, 含供电子如甲氧基的 EBX 试剂更有利于炔基化反应的进行(Scheme 19).

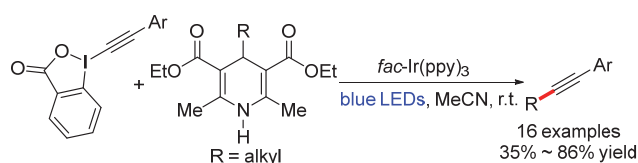
2019 年, Hammond 课题组^[30]报道了可见光促进 Hantzsch 酯与 EBX 试剂的炔基化反应. C(4)位取代的



图式 19 EBX 试剂在光催化炔基化反应中活性考察

Scheme 19 Investigations of EBX reagents for radical alkynylations in photoredox catalysis

Hantzsch 酯在光催化剂的作用下发生 SET 生成烷基自由基, 该自由基随后与 EBX 试剂发生加成得到各种芳炔类化合物(Scheme 20).



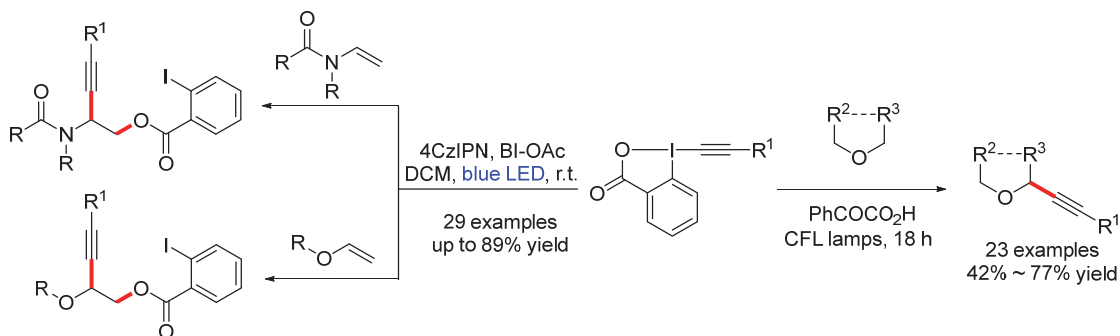
图式 20 光氧化还原催化二氢吡啶与 EBX 试剂的 C(sp³)-C(sp³)偶联

Scheme 20 Photoredox catalyzed C(sp³)-C(sp) coupling of dihydropyridines and EBX reagents

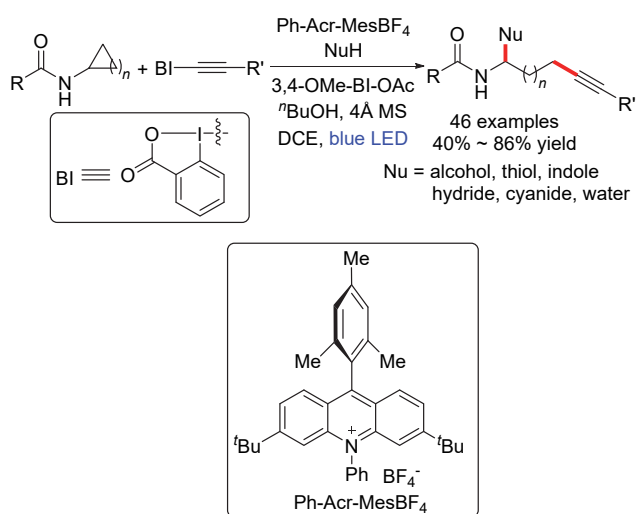
2020 年, Waser 课题组^[31]报道了一种简单高效可见光促进饱和氧杂环的 C-H 官能团化反应. 他们利用廉价的苯乙酮酸作光敏剂, 在光照作用下与氧杂环底物发生 HAT, 随后与 EBX 试剂发生反应得到了一系列氧杂环化合物 C(sp³)-H 炔基化产物(Scheme 21). 同年, 该课题组^[32]还实现了可见光促进 EBX 试剂与不饱和酰胺或醚的双官能团化, 利用烯酰胺或烯基醚的 1,2-氧炔基化反应, 制备了一系列重要的 1-炔基-1,2-氨基醇和 1-炔基-1,2-二醇化合物(Scheme 21).

2021 年, 陈以昀等^[33]报道了可见光氧化还原催化环烷基酰胺的选择性 C(sp³)-C(sp³)断裂和炔基化反应, 他们利用咪唑类化合物 Ph-Acr-MesBF₄ 作光敏剂, 催化量的环状高价碘试剂 3,4-OMe-BI-OAc 作添加剂, 成功实现了环烷基酰胺的开环双官能团化反应, 许多碳、氮、氧亲核试剂都适用于该催化体系, 高效地合成了一系列 γ -和 δ -氨基炔类化合物(Scheme 22).

2021 年, Waser 课题组^[34]进一步拓展了 EBX 试剂的用途, 他们发现芳基取代的 EBX 试剂在光照作用下能被激发, 既能起到光催化剂的作用也能作为自由基受体(Scheme 23). 许多之前研究过需要光敏剂参与的自由基前体羧酸、三氟硼酸酯和咪唑, 都能与处于激发态的 EBX 试剂发生 SET 形成相应的烷基自由基, 随后与另

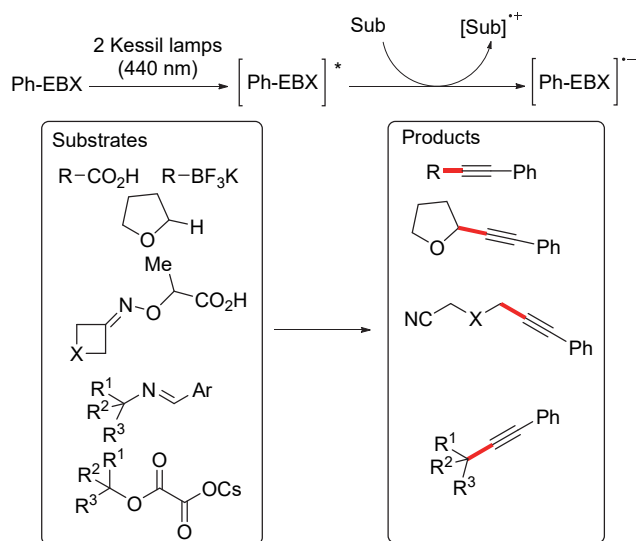


图式 21 光氧化还原催化饱和氧杂环化合物或烯烃与 EBX 试剂的官能团化反应

Scheme 21 Photoredox catalyzed functionalization of saturated *O*-heterocycles or alkenes and EBX reagents

图式 22 光氧化还原催化环烷基酰胺的开环炔基化反应

Scheme 22 Photoredox catalyzed alkynylative ring-opening of cycloalkylamides

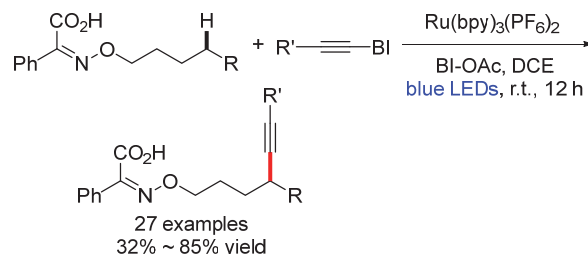


图式 23 Ph-EBX 试剂作光催化剂在炔基化反应中的应用

Scheme 23 Photomediated alkynylation and use of Ph-EBX reagents as photocatalyst

外一分子 EBX 发生反应得到炔基化产物. 更重要的是, 其他的自由基前体如肟、亚胺和草酸铯盐也都能用于该简单的催化体系, 得到一系列重要的烷基炔类化合物. 几乎同时, 谢劲等^[35]报道了可见光氧化还原催化草酸铯盐与 EBX 试剂的 $C(sp^3)-C(sp)$ 偶联反应, 该反应用 4CzIPN 作光敏剂取得了更好催化效果.

2022 年, 陈以昀等^[36]报道了可见光氧化还原催化亚胺基苯基乙酸与 EBX 试剂的远端 $C(sp^3)-H$ 炔基化反应, 他们用 $Ru(bpy)_3(PF_6)_2$ 作光敏剂, 在光照作用下与亚胺底物发生 SET 形成氧自由基, 随后通过 1,5-HAT 形成碳自由基, 最后与 EBX 试剂作用得到远端 $C(sp^3)-H$ 炔基化产物 (Scheme 24).

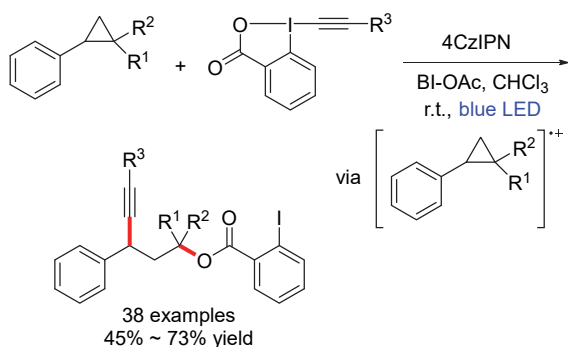
图式 24 光氧化还原催化远端 $C(sp^3)-H$ 炔基化反应Scheme 24 Photoredox catalyzed remote $C(sp^3)-H$ alkynylation

2022 年, Studer 课题组^[37]和 Waser 课题组^[38]分别报道了可见光促进环丙烷与 EBX 试剂的开环 1,2-氧炔基化反应, Studer 课题组利用 4CzIPN 作光敏剂, BI-OAc 作添加剂成功实现了该反应, 相较于该复杂的催化体系, Waser 课题组将之前所报道的 EBX 试剂作为光催化剂策略用于该反应, 避免额外加入光催化剂, 高效地实现了环烷烃的开环双官能团化反应 (Scheme 25).

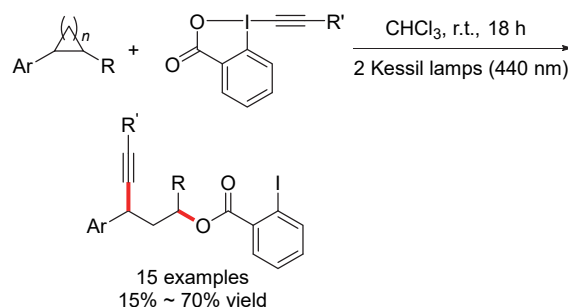
1.2.2 炔基卤化物

2019 年, Chan 课题组^[39]发展了一种 Au 的二聚物, 该二聚物被成功用于光催化四氢异喹啉 (THIQ) 与炔基溴化物的反应中. 在可见光照射下, $Au_2(dppm)_2Cl_2$ 被激发与 THIQ 发生 SET 得到氮正离子自由基, 随后去质子

(1) Studer, 2022



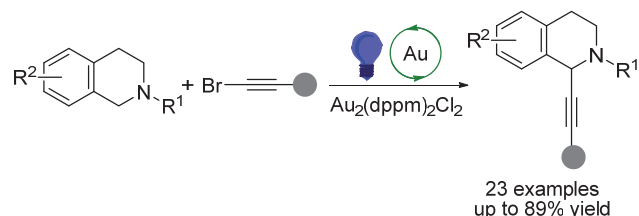
(2) Waser, 2022



图式 25 Ar-EBX 光激发促进环丙烷的炔基化反应

Scheme 25 Photoexcitation of Ar-EBX for the alkynylation of cyclopropanes

后形成 α -碳自由基, 炔基溴化物与低价态的 Au 二聚物中间体发生 SET 得到炔基自由基, 最后通过自由基偶联得到四氢异喹啉 C(1)位炔基化产物, 该反应倾向于经历还原淬灭途径(Scheme 26).

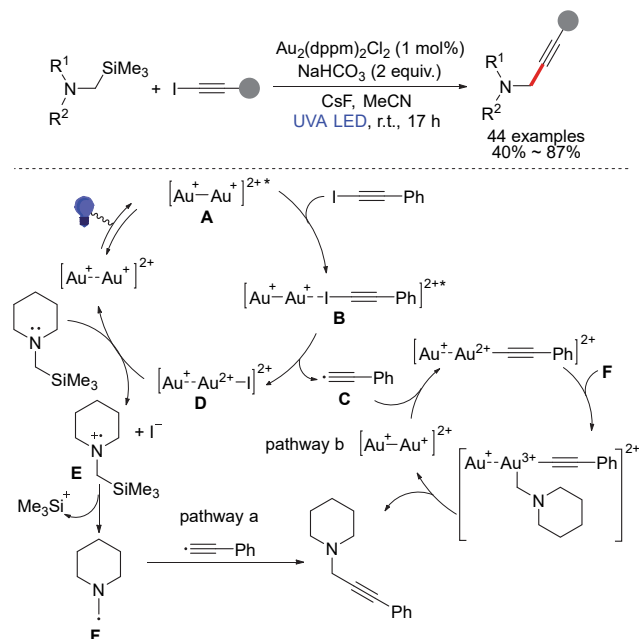


图式 26 光氧化还原金催化四氢异喹啉的炔基化反应

Scheme 26 Gold catalyzed photoredox alkynylation of tetrahydroisoquinolines

2023 年, Chan 课题组^[40]又成功将该 Au 的二聚物用于光催化 α -硅基取代叔胺与炔基碘化物的反应中, 与前面报道 THIQ 经历还原淬灭过程不同, 该反应倾向经历氧化淬灭过程. 通过相关控制实验和 DFT 理论计算, 二聚物 Au^I-Au^I 在可见光照射下被激发, 随后与炔基碘化物作用发生 SET 形成炔基自由基 C 和 [Au^I-Au^{II}-I]²⁺ 中间体 D, 该中间体 D 与叔胺底物发生 SET 和后续的脱硅化得到碳自由基 F, 随后有两种途径得到目标产物: 途径 a 是炔基自由基 C 与碳自由基 F 直接发生偶联; 途径 b 是炔基自由基 C 被二聚物 Au^I-Au^I 捕获形成炔基金中间

体, 再与碳自由基 F 作用, 最后通过还原消除过程得到炔丙胺产物(Scheme 27).

图式 27 光氧化还原金催化 α -硅基叔胺与碘代炔烃的偶联Scheme 27 Gold catalyzed photoredox cross-coupling of tertiary α -silylamines with 1-iodoalkynes

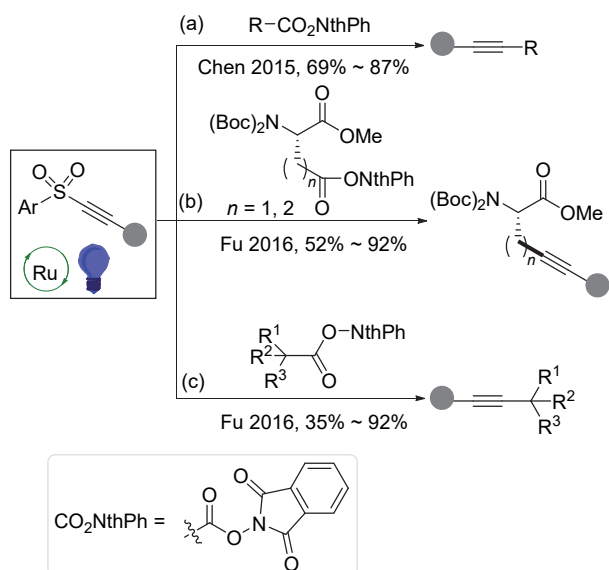
1.2.3 炔基碘底物

2015 年, 陈以昀等^[41]将炔基碘用于光氧化还原炔基化反应中, 他们利用简单羧酸衍生的 NHP 酯作自由基前体, 在钌光敏剂和可见光照射下发生 SET 形成烷基自由基, 该自由基随后与炔基碘底物发生 α -加成消除反应, 最后得到烷基取代的内炔产物(Scheme 28a). 随后, 付华教授课题组^[42]将该体系用于 α -氨基酸衍生的 NHP 酯中, 在温和反应条件下合成了几十种侧链炔基化的非天然手性氨基酸(Scheme 28b). 此外, 他们还将该策略应用到含季碳内炔的合成之中(Scheme 28c)^[43].

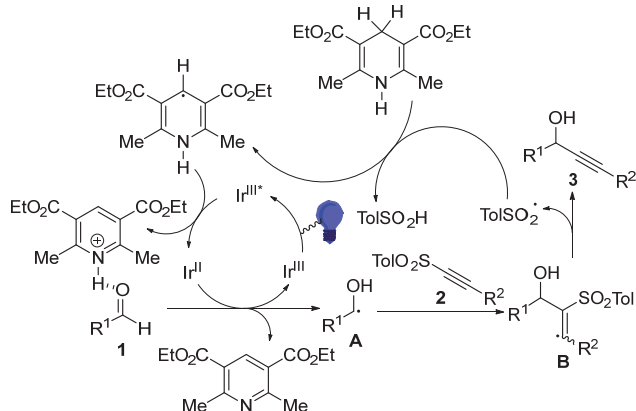
2021 年, Shimizu 课题组^[44]报道了光氧化还原催化炔基碘与醛的还原炔基化反应, 合成了一系列炔丙醇类化合物. 反应体系中加入 Hantzsch 酯作添加剂, 该添加剂既提供了氢源也提供了电子, 确保反应能顺利进行(Scheme 29).

2 C(sp)—C(sp²)偶联

C(sp)—C(sp²)偶联作为有机化学中重要反应之一, 已被广泛应用于医药、农药、天然产物和有机功能材料的合成中. 一直以来, 过渡金属催化端炔与卤代芳烃的交叉偶联反应即 Sonogashira 反应, 作为 C(sp)—C(sp²)偶联的重要反应之一, 受到科研工作者广泛关注并取得了很大进展. 反应底物从卤代芳烃扩展到芳基重



图式 28 可见光促进还原脱羧 $C(sp^3)-C(sp^3)$ 偶联反应
Scheme 28 Visible-light-induced reductive decarboxylative $C(sp^3)-C(sp^3)$ bond coupling reaction

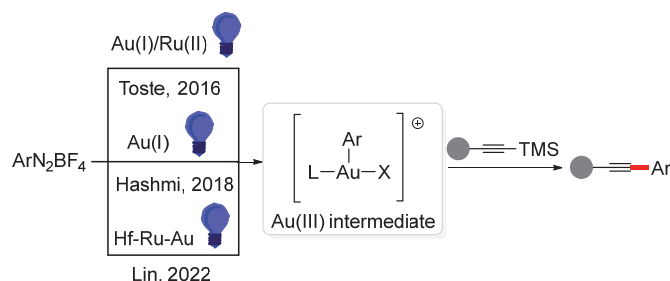


图式 29 可见光促进醛的还原炔基化反应
Scheme 29 Visible light-induced reductive alkynylation of aldehydes

氮盐、铵盐、酰肼及羧酸等,但这些底物的合成往往需要进行相应官能团的预官能团化。过渡金属与光氧化还原协同催化炔烃的 $C(sp)-C(sp^2)$ 偶联反应一定程度上能解决此问题,同时也能扩展该类反应的应用范围,提供更加原子经济和绿色高效的方法构建 $C(sp)-C(sp^2)$ 键。

2016 年, Toste 课题组^[45]报道了过渡金属 Au 与光氧化还原协同催化芳基重氮盐与三甲基硅取代炔烃的交叉偶联反应。首先,芳基重氮盐与激发态的钌光敏剂发

生 SET 形成芳基自由基,该芳基自由基被 Au^I 络合物捕获形成 Au^{II} 中间体,该中间体随后发生单电子氧化生成重要的 Au^{III} 中间体,最后该 Au^{III} 中间体与三甲基硅取代炔通过配位、脱硅化和还原消除得到 $C(sp)-C(sp^2)$ 偶联产物,并释放出 Au^I 中间体。2018 年, Hashmi 课题组^[46]进一步优化了该催化体系,发现该反应在加入 $Ph_3PAuNTf_2$ 催化剂后并不需要额外加入光敏剂,芳基重氮盐与三甲基硅炔(TMS)炔的偶联反应能顺利进行,产率达 81%。2022 年,林文斌^[47]发展了一种含 Ru 光敏剂和过渡金属 Au 催化剂的金属有机层结构(MOLs),该材料在芳基重氮盐与 TMS 炔的偶联反应中起到了光敏剂和金属催化剂双重作用,更重要的是,该催化剂的催化效率更高,用量低至 0.7 mol%,与传统的偶联反应催化剂相比活性提高了 14~200 倍(Scheme 30)。

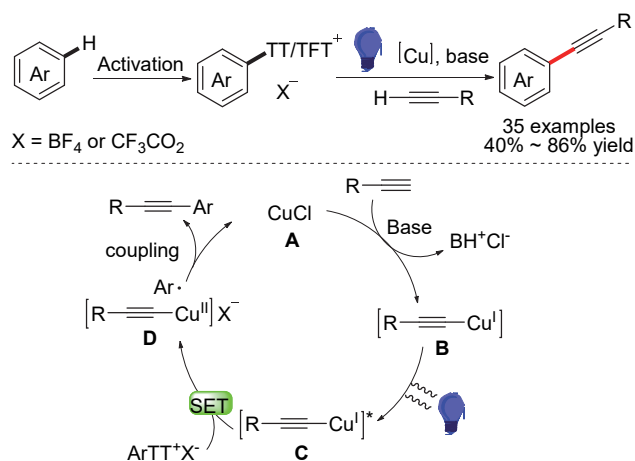


图式 30 可见光促进金催化的 $C(sp)-C(sp^2)$ 交叉偶联反应
Scheme 30 Visible light-mediated gold-catalyzed $C(sp)-C(sp^2)$ cross-coupling reaction

2020 年,郭海明等^[48]报道了可见光促进铜催化芳烃的 Sonogashira 型反应,他们先将芳烃转化为活性更高的芳基磷酸盐,一价的炔铜中间体 B 在可见光照射下被激发,随后与芳基磷酸盐发生 SET 形成二价的炔铜中间体 D 和芳基自由基,两者反应形成三价炔铜中间体,最后通过还原消除生成芳基炔产物(Scheme 31)。

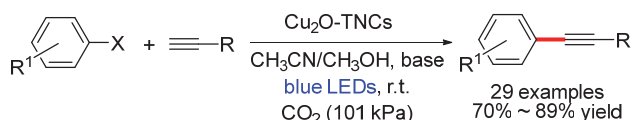
同年, Hwang 课题组^[49]报道了一种单金属多相 Cu_2O 纳米晶体催化剂(Cu_2O -TNCs),该催化剂首次在室温下实现了可见光促进卤代芳烃与末端炔烃的 Sonogashira 型反应。该催化体系表现出非常好的催化活性,催化剂循环使用五次后仍保持非常好的活性,有趣的是,反应体系中加入 CO_2 能加速反应进行,对炔铜中间体的形成有很好的促进作用(Scheme 32)。

过渡金属介导的羰基化反应通常需要高温或强氧化剂条件,已报道的合成方法往往需要使用不稳定的酰卤底物,限制了该反应的应用。可见光促进的酰基化反应所用的酰基底物范围更广,反应条件更温和,逐渐成为羰基化的重要手段之一。2015 年,陈以均等^[50]报道了可见光促进 α -酮酸与 EBX 试剂的炔基化反应,合成了一系列重要的炔酮产物,通过控制实验和机理研究发现



图式 31 可见光促进铜催化芳基磺酸盐 C(sp²)–C(sp²)交叉偶联

Scheme 31 Visible light-induced copper-catalyzed C(sp²)–C(sp) cross-coupling via aryl sulfonium salts



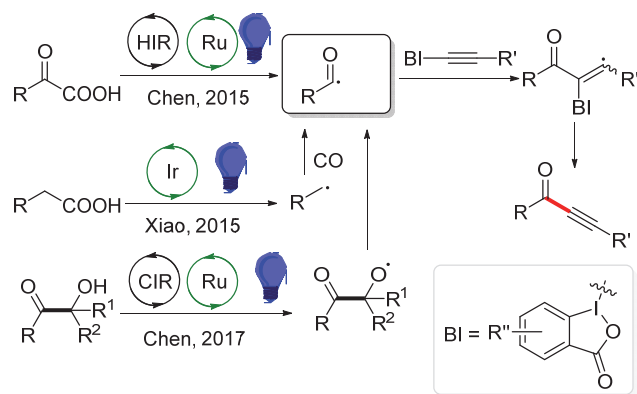
图式 32 可见光促进铜催化端炔与卤代芳烃的 Sonogashira 偶联

Scheme 32 Visible light-induced copper-catalyzed Sonogashira coupling of terminal alkynes and aryl halides

α -酮酸与高价碘(hypervalent iodine (III) reagents, HIR)作用后, 再通过单电子还原形成酰基自由基是反应进行的关键步骤。同年, 肖文精等^[26]报道可见光促进羧酸与高价碘试剂的脱羧插羰偶联反应, 羧酸底物脱羧形成碳自由基与 CO 作用同样能生成该反应重要的酰基自由基中间体, 该中间体再与 EBX 试剂发生自由基加成消除得到重要的炔酮产物。2017 年, 陈以昀等^[51]又将该策略应用到 β -羰基醇底物中, 利用高价碘试剂(cyclic iodine (III) reagents, CIR)光氧化还原促进 β -羰基醇的羰基–C(sp³)键断裂形成酰基自由基, 相应的 β -酮醇、 β -酰胺和 β -酯分别转化成了重要的炔酮、炔酰胺和炔酸酯 (Scheme 33)。

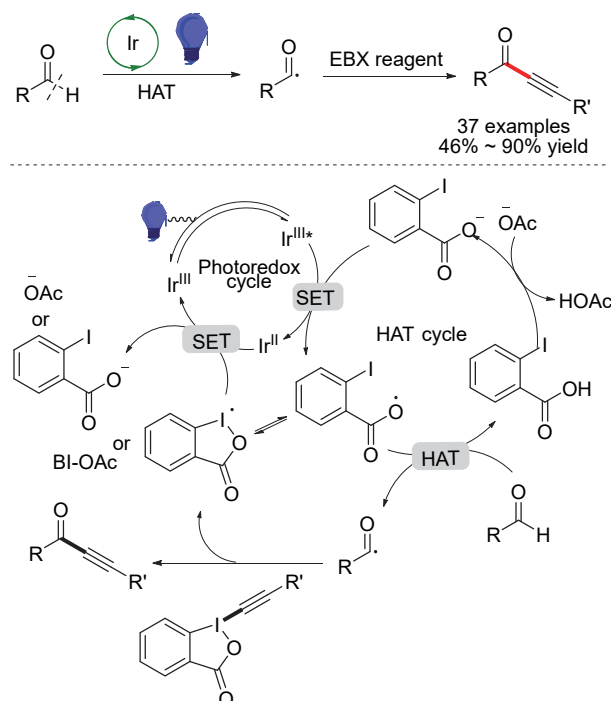
2017 年, Glorius 课题组^[52]利用光氧化还原促进的氢原子转移过程实现了醛的炔基化反应, 高价碘试剂通过单电子转移产生的羧酸自由基能与醛发生 HAT 形成酰基自由基, 随后该自由基能与 EBX 试剂发生自由基加成消除得到一系列炔酮产物 (Scheme 34)。

2021 年, Koenigs 课题组^[53]报道了可见光促进钯催化端炔与烷基卤代物的双碳官能团化反应, 该反应中钯起到光敏剂和金属催化剂双重作用, 端炔既作烷基自由基受体也作为偶联试剂。烷基卤代物在激发态零价钯作



图式 33 可见光促进炔铜、炔酰胺和炔酯的合成

Scheme 33 Visible light-induced the synthesis of ynone, ynones, ynones, and ynates



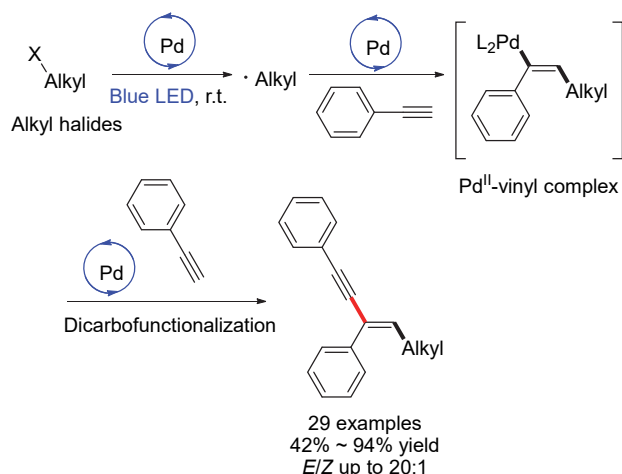
图式 34 光氧化还原催化 sp² C(O)–H 键炔基化反应

Scheme 34 Photoredox mediated alkynylation of sp² C(O)–H bonds

用下发生 SET 得到烷基自由基和 Pd^I 中间体, 烷基自由基与端炔发生加成形成烯基自由基, 随后被 Pd^I 中间体捕获生成烯基 Pd^{II} 中间体, 最后发生钯催化的 Sonogashira 偶联得到 1,3-烯炔类化合物, 该反应表现出了非常好的区域选择性和立体选择性 (Scheme 35)。

3 C(sp)–X (X=P, S, Si)偶联

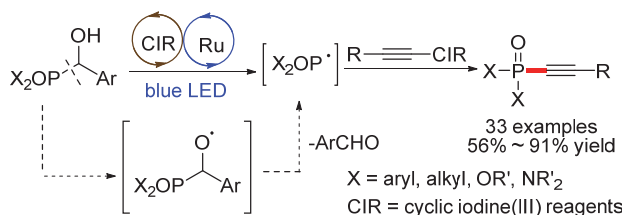
有机磷化合物是一种特殊而重要的化合物, 因其在医药和农用化学品、有机合成以及材料科学等领域的应用而受到广泛关注。2018 年, 陈以昀等^[54]利用 CIR 试



图式 35 可见光促进钯催化端炔的双碳官能团化反应

Scheme 35 Visible light-induced palladium-catalyzed dicarbofunctionalization of terminal alkynes

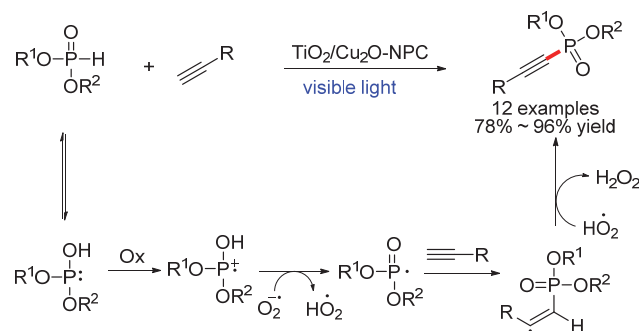
剂活化 α -磷酸醇得到氧自由基, 随后通过 $P-C(sp^3)$ 键断裂生成关键的磷自由基中间体, 最后通过该自由基对 EBX 试剂加成消除得到炔基磷酸酯产物(Scheme 36).

图式 36 光氧化还原催化 α -磷酸醇的自由基炔基化反应

Scheme 36 Photoredox catalyzed radical alkynylation of α -phosphorus alcohols

2020 年, Jafari 课题组^[55]报道了可见光促进负载型

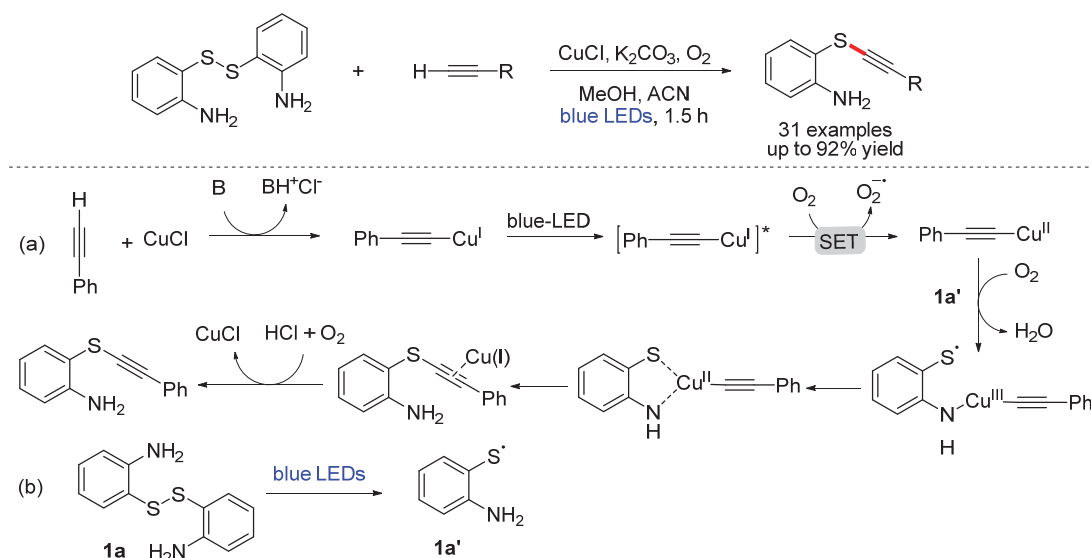
的 Cu_2O 纳米粒子(TiO_2/Cu_2O nanoparticles)催化剂催化磷酸酯与端炔的炔基化反应, 空气中的 O_2 被还原形成 $O_2^{\cdot-}$, 随后与磷正离子自由基作用形成关键的磷自由基, 最后通过自由基对碳-碳叁键的加成和脱氢得到一系列炔基磷酸酯产物(Scheme 37).

图式 37 可见光促进铜催化 $C(sp)-P$ 键的形成

Scheme 37 Visible light-induced copper-catalyzed direct $C(sp)-P$ bond formation

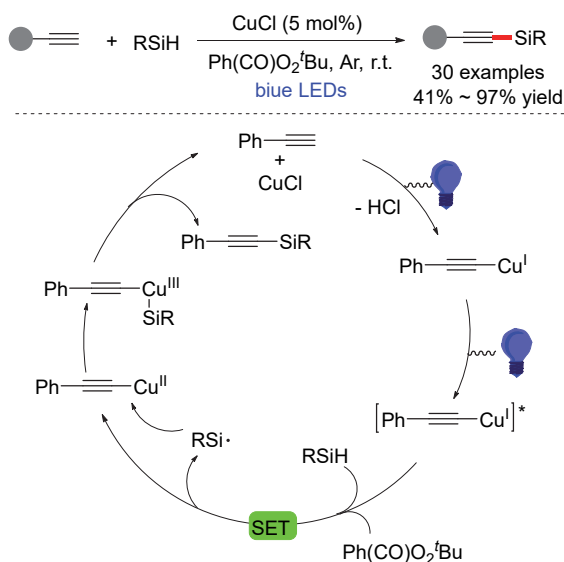
2020 年, Anandhan 课题组^[56]报道了可见光促进铜催化 2-氨基硫酚二聚物与端炔的 $C(sp)-S$ 偶联反应, 通过邻位氨基导向作用合成了一系列炔基硫化物. 一价炔铜中间体激发后被氧气氧化形成 Cu^{II} 中间体, 随后与氨基发生亲核加成形成高氧化态的炔铜中间体, 最后与硫自由基作用得到炔基硫化物(Scheme 38).

2022 年, 吴骊珠等^[57]报道了可见光促进铜催化端炔与硅烷的 $C(sp)-H/Si-H$ 交叉偶联反应, 该反应利用廉价易得原料, 在温和的光照条件下实现了硅烷的直接炔基化反应, 以较高的收率制备了一系列炔基硅烷, 且该反应还能放大至克级, 应用到光催化连续流反应中也

图式 38 可见光促进铜催化氧气氧化的 $C(sp)-S$ 偶联反应

Scheme 38 Visible-light-driven copper-catalyzed aerobic oxidative $C(sp)-S$ coupling reaction

有较好的效果。机理研究表明,与传统炔铜作光敏剂反应过程相似, $\text{Ph}(\text{CO})\text{O}_2\text{tBu}$ 与激发态的炔铜中间体发生 SET 形成烷氧自由基,随后与硅烷发生氢原子转移生成关键的硅基自由基(Scheme 39)。



图式 39 可见光促进铜催化 $\text{C}(\text{sp})-\text{H}/\text{Si}-\text{H}$ 交叉偶联反应
Scheme 39 Visible light-induced copper-catalyzed direct $\text{C}(\text{sp})-\text{H}/\text{Si}-\text{H}$ cross-coupling reaction

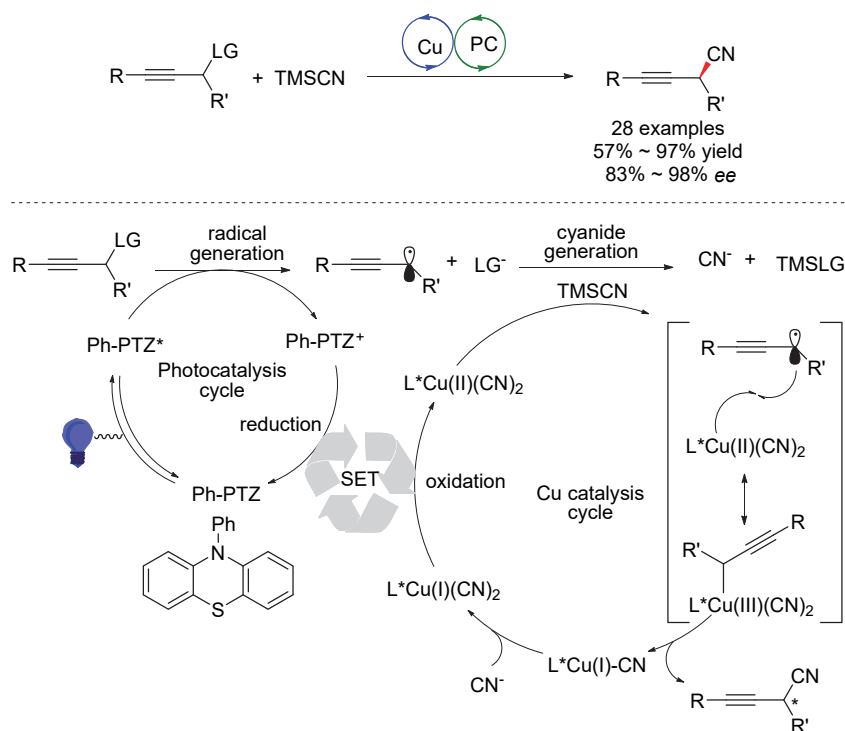
4 炔丙位 $\text{C}(\text{sp}^3)-\text{H}$ 偶联

2019 年,肖文精等^[58]利用铜与可见光氧化还原协

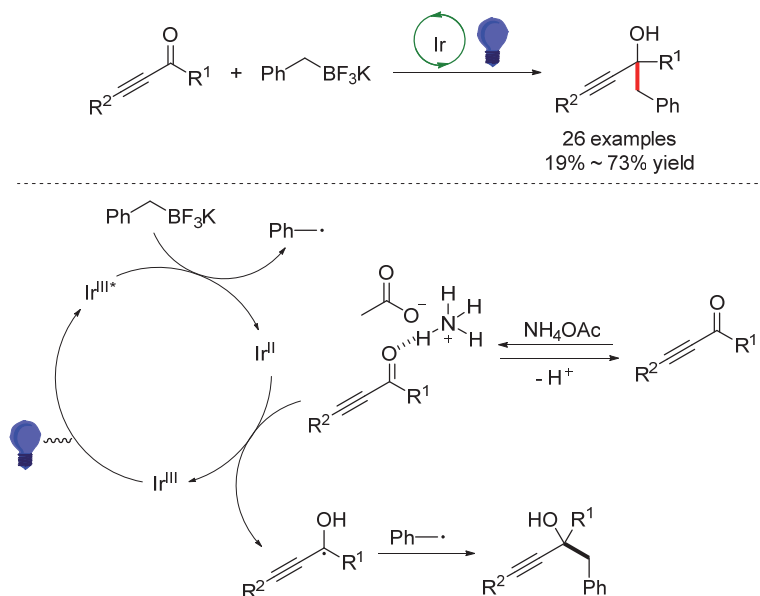
同催化策略,实现了不对称炔丙基自由基的氰基化反应。该催化体系不仅对炔丙基取代反应中常用的苯乙炔类化合物表现出非常好的催化活性,而且对烷基炔烃和三甲基硅乙炔类底物也能实现炔丙位氰基化反应,体现了其较好的底物普适性和官能团耐受性(Scheme 40)。此外,他们通过控制实验和 DFT 理论计算研究了该反应的立体选择性自由基途径,炔丙基底物在激发态光敏剂作用下得到炔丙基自由基和离去基团(LG^-),离去基团与 TMSCN 作用能缓慢释放 CN^- ,避免大量 CN^- 对铜催化剂的毒化作用。

2020 年,孙军等^[59]报道了可见光氧化还原催化三氟硼酸苄酯和炔酮的 Barbier 型反应,通过 SET 形成的苄基自由基和炔丙基自由基的偶联得到了一系列重要的含季碳的炔丙醇化合物(Scheme 41)。同年,梁永民等^[60]利用过渡金属钯与光氧化还原协同催化策略,实现了炔丙基碳酸酯与苄基取代 Hantzsch 酯的炔丙基化反应,合成了一系列苄基取代的炔丙基产物。苄基取代 Hantzsch 酯与激发态 Ir 光敏剂发生 SET 得到苄基自由基,炔丙基碳酸酯与激发态的 Pd 光敏剂发生 SET 形成炔丙基自由基和 Pd^{I} 中间体,随后形成 Pd^{II} 的炔丙基中间体,最后与苄基自由基发生加成和还原消除得到苄基取代炔丙基产物(Scheme 42)。

2021 年,Glörus 课题组^[61]报道了铬与光氧化还原协同催化醛、1,3-烯炔和 Hantzsch 酯的多组分炔丙基化

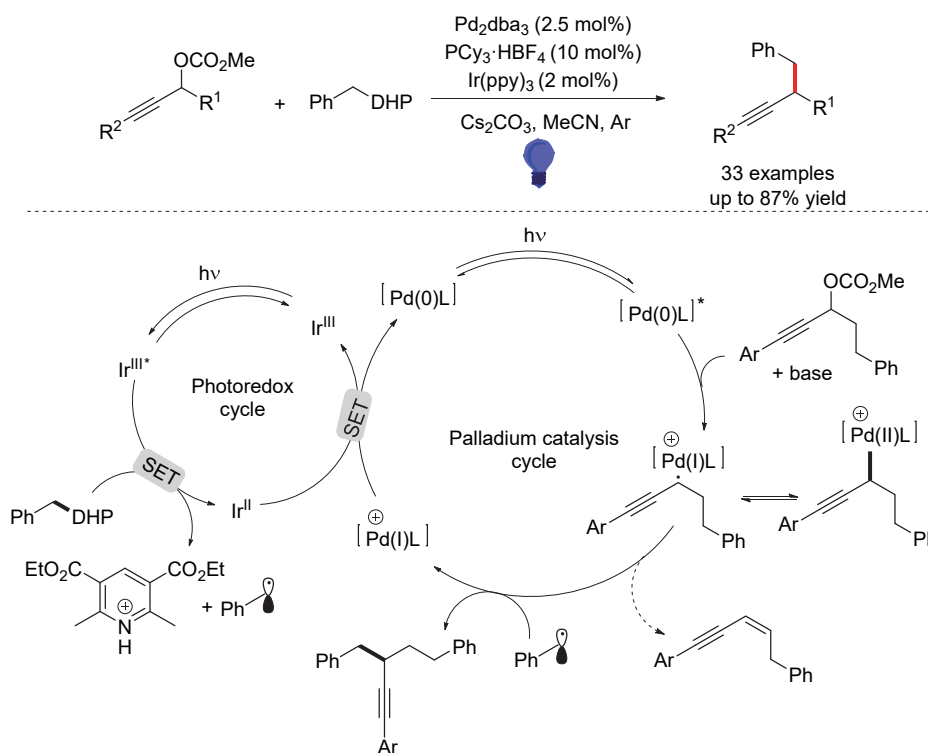


图式 40 铜与光氧化还原协同催化不对称炔丙基自由基氰基化反应
Scheme 40 Photoredox/copper co-catalyzed asymmetric propargylic radical cyanation



图式 41 可见光促进炔酮与三氟硼酸苄酯的交叉偶联反应

Scheme 41 Visible-light-mediated photocatalytic cross-coupling reaction of acetylenyl ketones with benzyl trifluoroborate



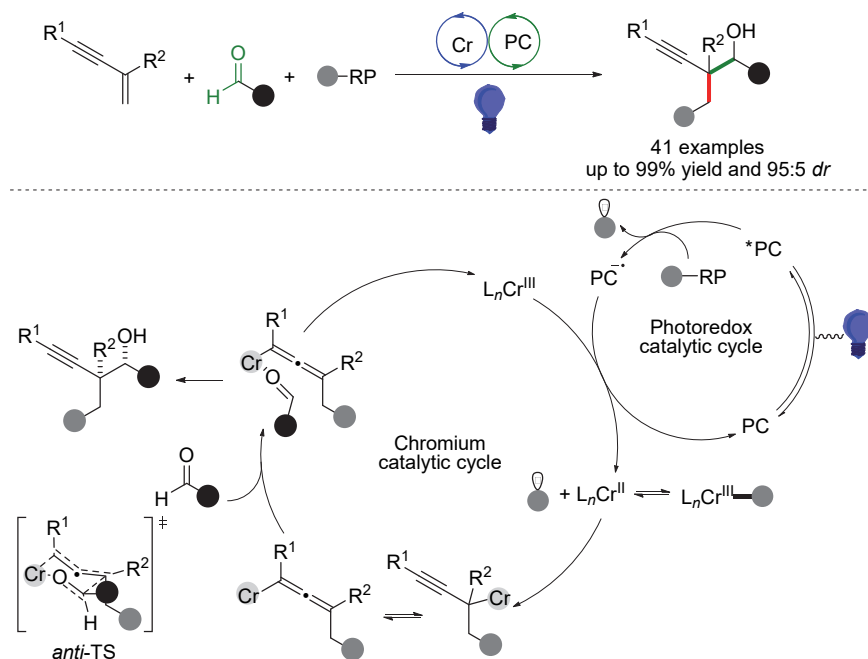
图式 42 钯与光氧化还原协同催化炔丙基碳酸酯的炔丙基苯基化反应

Scheme 42 Photoredox/palladium co-catalyzed propargylic benzylation with propargylic carbonates

反应, 合成了一系列重要的含季碳中心的高烯丙醇类化合物, 该反应表现出了非常好的区域选择性和立体选择性. 他们认为该反应优异的非对映选择性得益于联烯- Cr^{III} 中间体与醛作用时位阻的影响(Scheme 43).

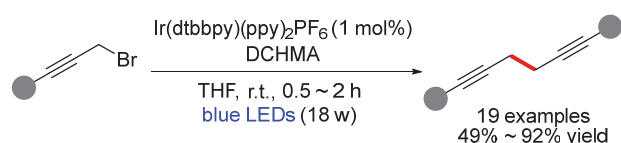
2022 年, Cho 课题组^[62]报道了可见光促进炔丙基溴

化物的自偶联反应, 合成了一系列 1,5-二炔化合物 (Scheme 44). 炔丙基溴通过单电子还原得到炔丙基自由基, 随后经过炔丙基自由基的自偶联得到产物, 反应体系中的胺能提供电子使该反应能通过还原淬灭过程顺利进行.



图式 43 铬与光氧化还原协同催化自由基羰基炔基化反应

Scheme 43 Photoredox/chromium co-catalyzed radical carbonyl propargylation



图式 44 可见光促进炔基溴化物的自偶联

Scheme 44 Visible light-induced homocoupling of propargyl bromides

5 结论与展望

综上所述,近年来基于光氧化还原策略的炔基化反应取得了较大的进展,这些方法为炔基化合物的合成提供了有效路径.对于端炔底物的活化,通常利用生成的炔铜中间体,既可作光催化剂也可作单电子转移底物的特性;对于非端炔底物的活化,如EBX试剂、炔基卤化物、炔基硼和炔基底物,通常有炔基的自由基加成消除和炔基自由基两种方式,不同的活化方式适应的自由基前体往往有所差异,所经历的氧化还原淬灭过程有时也不一样.虽然可见光促进炔基化反应取得了一定进展,我们认为还需关注以下几点:(1)反应通常都是在过渡金属光催化剂条件下进行,是否能开发有机光催化剂或更加绿色的无光催化剂的反应条件;(2)对于端炔反应体系的研究较多,是否能开发更多非端炔的反应体系,扩展炔基化反应的用途;(3)在已报道的方法中,大多数合成的都是消旋的炔基化产物,对于具有光学活性的炔基化合物的合成还较少;(4)对于所合成炔基化合物的应用还不够重视,是否能通过相应的手段应用于药物分子

的合成中.相信通过合成化学家们的持续努力,可见光促进炔基化反应的研究一定会更加成熟,为有机合成和药物合成的发展助力!

References

- (a) Trost, B. M.; Li, C.-J. *Modern Alkyne Chemistry: Catalytic and Atom-Economic Transformations*, Wiley-VCH, New York, **2014**.
(b) Trots, I.-T.; Zimmermann, T.; Schüth, F. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 1761.
(c) Tiwari, V. K.; Mishra, B. B.; Mishra, K. B.; Mishra, N.; Singh, A. S.; Chen, X. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 3086.
(d) Huang, D.; Liu, Y.; Qin, A.; Tang, B. Z. *Polym. Chem.* **2018**, *9*, 2853.
(e) Song, X.; Zhang, Y.; Ji, P.; Zeng, F.; Bi, F.; Wang, W. *Green Synth. Catal.* **2020**, *1*, 66.
- (a) Wang, P.-Z.; Zhao, Q.-Q.; Xiao, W.-J.; Chen, J.-R. *Green Synth. Catal.* **2020**, *1*, 42.
(b) Yu, X.-Y.; Chen, J.-R.; Xiao, W.-J. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 506.
(c) Chan, A. Y.; Perry, I. B.; Bissonnette, N. B.; Buksh, B. F.; Edwards, G. A.; Frye, L. I.; Garry, O. L.; Lavagnino, M. N.; Li, B. X.; Liang, Y.; Mao, E.; Millet, A.; Oakley, J. V.; Reed, N. L.; Sakai, H. A.; Seath, C. P.; MacMillan, D. W. C. *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 1485.
(d) Xuan, L.; Du, R.; Lei, P.; Zhao, W.; Tan, L.; Ni, C.; Wang, H.; Yan, Q.; Wang, W.; Chen, F. *Green Chem.* **2022**, *24*, 9475.
(e) Lu, K.-L.; Ma, Y.-Y.; Liu, S.-H.; Guo, S.-X.; Zhang, Y.-Q. *Chin. J. Chem.* **2022**, *40*, 681.
(f) Zhang, Y.-C.; Chen, Y.; Sun, J.; Wang, J.-Y.; Zhou, M.-D. *Chin. J. Chem.* **2022**, *40*, 713.
(g) Wu, D.-Q.; Wu, L.-Q.; Chen, P.-H.; Liu, G.-S. *Chin. J. Chem.* **2022**, *40*, 1699.
(h) Wang, P.-Z.; Xiao, W.-J.; Chen, J.-R. *Nat. Rev. Chem.* **2023**, *7*, 35.
- Perepichka, I.; Kundu, S.; Hearne, Z.; Li, C.-J. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 447.
- Zhou, Y.; Chen, H.; Lei, P.-P.; Gui, C.-M.; Wang, H.-F.; Yan, Q.-J.; Wang, W.; Chen, F.-E. *Chin. Chem. Lett.* **2022**, *33*, 4850.

- [5] Zhang, H.; Zhang, P.; Jiang, M.; Yang, H.; Fu, H. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 1016.
- [6] Hazra, A.; Lee, M. T.; Chiu, J. F.; Lalic, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 5492.
- [7] Chen, J.; He, B.-Q.; Wang, P.-Z.; Yu, X.-Y.; Zhao, Q.-Q.; Chen, J.-R.; Xiao, W.-J. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 4359.
- [8] Sagadevan, A.; Pampana, V. K. K.; Hwang, K. C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 3838.
- [9] Zhang, Y.; Zhang, D. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 4479.
- [10] Mao, Y.; Zhao, W.; Lu, S.; Yu, L.; Wang, Y.; Liang, Y.; Ni, S.; Pan, Y. *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 4939.
- [11] Xia, H.-D.; Li, Z.-L.; Gu, Q.-S.; Dong, X.-Y.; Fang, J.-H.; Du, X.-Y.; Wang, L.-L.; Liu, X.-Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 16926.
- [12] Dong, X. Y.; Zhang, Y. F.; Ma, C. L.; Gu, Q. S.; Wang, F. L.; Li, Z. L.; Jiang, S. P.; Liu, X. Y. *Nat. Chem.* **2019**, *11*, 1158.
- [13] Zhang, Z.-H.; Dong, X.-Y.; Du, X.-Y.; Gu, Q.-S.; Li, Z.-L.; Liu, X.-Y. *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 5689.
- [14] Liu, L.; Guo, K. X.; Tian, Y.; Yang, C. J.; Gu, Q. S.; Li, Z. L.; Ye, L.; Liu, X. Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 26710.
- [15] Wang, F.-L.; Yang, C.-J.; Liu, J.-R.; Yang, N.-Y.; Dong, X.-Y.; Jiang, R.-Q.; Chang, X.-Y.; Li, Z.-L.; Xu, G.-X.; Yuan, D.-L.; Zhang, Y.-S.; Gu, Q.-S.; Hong, X.; Liu, X.-Y. *Nat. Chem.* **2022**, *14*, 949.
- [16] Zhao, B.; Wu, Y.; Yuan, Y.; Shi, Z. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 4676.
- [17] Zhang, Y.; Zhang, D. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 3213.
- [18] Zhang, Y.; Sun, Y.; Chen, B.; Xu, M.; Li, C.; Zhang, D.; Zhang, G. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 1490.
- [19] Zhu, M.; Messaoudi, S. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 6334.
- [20] Cao, Z.; Li, J.; Sun, Y.; Zhang, H.; Mo, X.; Cao, X.; Zhang, G. *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 4836.
- [21] Shi, J.; Xu, Q.-L.; Ni, Y.-Q.; Li, L.; Pan, F. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 4609.
- [22] Iqbal, N.; Jung, J.; Park, S.; Cho, E. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 539.
- [23] Xiao, Y.; Chun, Y.-K.; Cheng, S.-C.; Liu, R.; Tse, M.-K.; Ko, C.-C. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 8686.
- [24] Ochiai, M.; Masaki, Y.; Shiro, M. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5511.
- [25] Huang, H.; Zhang, G.; Gong, L.; Zhang, S.; Chen, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2280.
- [26] Zhou, Q.-Q.; Guo, W.; Ding, W.; Wu, X.; Chen, X.; Lu, L.-Q.; Xiao, W.-J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 11196.
- [27] Le Vaillant, F.; Courant, T.; Waser, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 11200.
- [28] Le Vaillant, F.; Waser, J. *Chimia* **2017**, *71*, 226.
- [29] Pan, Y.; Jia, K.; Chen, Y.; Chen, Y. *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, *14*, 1215.
- [30] Liang, S.; Agnes, R. A.; Potnis, C. S.; Hammond, G. B. *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 151230.
- [31] Voutyritsa, E.; Garreau, M.; Kokotou, M. G.; Triandafillidi, I.; Waser, J.; Kokotos, C. G. *Chem.-Eur. J.* **2020**, *26*, 14453.
- [32] Amos, S. G. E.; Nicolai, S.; Waser, J. *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 11274.
- [33] Liu, Z.; Wu, S.; Chen, Y. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 10565.
- [34] Amos, S. G. E.; Cavalli, D.; Le Vaillant, F.; Waser, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 23827.
- [35] Li, M.; Liu, T.; Li, J.; He, H.; Dai, H.; Xie, J. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 12386.
- [36] Liu, Z.; Pan, Y.; Zou, P.; Huang, H.; Chen, Y.; Chen, Y. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 5951.
- [37] Zuo, Z.; Studer, A. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 949.
- [38] Nguyen, T. V. T.; Wodrich, M. D.; Waser, J. *Chem. Sci.* **2022**, *13*, 12831.
- [39] Zhao, Y.; Jin, J.; Chan, P. W. H. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 1313.
- [40] Zhao, Y.; Merrett, J. T.; Jin, J.; Yu, L.-J.; Coote, M. L.; Chan, P. W. H. *Org. Chem. Front.* **2023**, *10*, 759.
- [41] Yang, J.; Zhang, J.; Qi, L.; Hu, C.; Chen, Y. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 5275.
- [42] Jiang, M.; Jin, Y.; Yang, H.; Fu, H. *Sci. Rep.* **2016**, *6*, 26161.
- [43] Gao, C.; Li, J.; Yu, J.; Yang, H.; Fu, H. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 7292.
- [44] Tanaka, I.; Sawamura, M.; Shimizu, Y. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 520.
- [45] Kim, S.; Rojas-Martin, J.; Toste, F. D. *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 85.
- [46] Witzel, S.; Sekine, K.; Rudolph, M.; Hashmi, A. S. K. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 13802.
- [47] Zheng, H.; Fan, Y.; Song, Y.; Chen, J. S.; You, E.; Labalme, S.; Lin, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 10694.
- [48] Liang, L.; Niu, H.-Y.; Li, R.-L.; Wang, Y.-F.; Yan, J.-K.; Li, C.-G.; Guo, H.-M. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 6842.
- [49] Shanmugam, M.; Sagadevan, A.; Charpe, V. P.; Pampana, V. K. K.; Hwang, K. C. *ChemSusChem* **2020**, *13*, 287.
- [50] Huang, H.; Zhang, G.; Chen, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 7872.
- [51] Jia, K.; Pan, Y.; Chen, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 2478.
- [52] Mukherjee, S.; Garza-Sanchez, R. A.; Tlahuext-Aca, A.; Glorius, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 14723.
- [53] Yang, Z.; Koenigs, R. M. *Chem.-Eur. J.* **2021**, *27*, 3694.
- [54] Jia, K.; Li, J.; Chen, Y. *Chem.-Eur. J.* **2018**, *24*, 3174.
- [55] Hosseini-Sarvari, M.; Jafari, F. *Dalton Trans.* **2020**, *49*, 3001.
- [56] Reddy, M. B.; Anandhan, R. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 3781.
- [57] Gan, Q.-C.; Song, Z.-Q.; Tung, C.-H.; Wu, L.-Z. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 5192.
- [58] Lu, F.-D.; Liu, D.; Zhu, L.; Lu, L.-Q.; Yang, Q.; Zhou, Q.-Q.; Wei, Y.; Lan, Y.; Xiao, W.-J. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 6167.
- [59] Zhang, L.; Chu, Y.; Ma, P.; Zhao, S.; Li, Q.; Chen, B.; Hong, X.; Sun, J. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 1073.
- [60] Zhou, Z.-Z.; Jiao, R.-Q.; Yang, K.; Chen, X.-M.; Liang, Y.-M. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 12957.
- [61] Huang, H.-M.; Bellotti, P.; Daniliuc, C. G.; Glorius, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 2464.
- [62] Kim, S.; Lee, Y.; Cho, E. J. *J. Org. Chem.* **2023**, *88*, 6382.

(Cheng, F.)