

炔烃参与的去芳构化反应构建螺环己二烯酮类化合物的研究进展

刘 鹏^a 钟富明^b 廖礼豪^b 谭伟强^{*,a} 赵晓丹^{*,b}^a 青岛理工大学环境与市政工程学院 青岛 266520)^b 中山大学化学学院 广州 510006)

摘要 螺环己二烯酮类化合物不仅广泛存在于生物活性分子中, 而且是合成天然产物的关键中间体. 由于其重要性, 它们的高效合成引起了合成化学家的关注. 特别地, 在过去几年里, 大量的研究报道是关于通过炔烃参与的芳基去芳构化反应构建螺环己二烯酮类化合物. 这些反应的成功得益于自由基、亲电试剂或金属催化剂在光催化、电催化、化学氧化等条件下对炔烃 π 键进行活化, 进而诱发随后的去芳构化的反应模式. 对近五年来缺电子炔烃、普通炔烃、富电子炔烃参与的酚类衍生物去芳构化以实现螺环己二烯酮类衍生物的高效构建的研究进展进行系统总结, 并对使用的诱发手段加以细分, 最后对该领域的发展进行了展望. 本文将从炔烃参与去芳构化构建螺环己二烯酮类化合物角度出发, 介绍近五年来的研究进展.

关键词 去芳构化; 炔烃; 螺环己二烯酮; 合成方法; 研究进展

Progress in the Construction of Spirocyclohexadienones via Alkyne-Involving Dearomatization

Liu, Peng^a Zhong, Fuming^b Liao, Lihao^b Tan, Weiqliang^{*,a} Zhao, Xiaodan^{*,b}^a School of Environmental and Municipal Engineering, Qingdao University of Technology, Qingdao 266520)^b School of Chemistry, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510006)

Abstract Spirocyclohexadienones are not only widely present in bioactive molecules, but also act as key synthetic intermediates for the synthesis of natural products. Owing to the great importance of these compounds, their efficient synthesis has drawn considerable attention from synthetic chemists. In particular, there are many reports about the synthesis of spirocyclohexadienone derivatives via alkyne-involving dearomatization in the past few years. The success of these reactions benefits from the reaction mode: the activation of alkyne π bond by radicals, electrophiles, or metal catalysts under the conditions of photocatalysis, electrocatalysis, or chemical oxidation, and then the subsequent dearomatization process. The advances in electron-deficient, electron-ordinary, and electron-rich alkynes-participated dearomatization of phenolic derivatives to realize the efficient construction of spirocyclohexadienone derivatives in recent five years are systematically summarized. During the discussion, the used triggering ways are subdivided. At last, the prospects of this field are discussed.

Keywords dearomatization; alkynes; spirocyclohexadienones; synthetic methods; research progress

螺环己二烯酮类化合物是一类重要的化合物, 它们的结构单元不仅存在于具有生物活性的天然产物和药物分子中^[1], 而且由于螺环和二烯酮官能结构的存在, 它们可以作为有用的合成子, 方便地转化为其他复杂的分子^[2]. 因此, 发展高效的方法构建结构多样的官能化螺环己二烯酮类化合物已成为有机合成领域的一个重要研究方向.

过去几十年中, 合成化学家把大量的研究投向由酚

类衍生物的去芳构化反应构建螺环己二烯酮类化合物. 一方面, 酚类衍生物廉价易得, 具有较好的反应性; 另外一方面, 酚类衍生物的去芳构化是最为直接的方式, 通过酚类衍生物自身分子内反应或者外界基团诱导的条件下促进环化, 能够快速构建这种含螺环的化合物^[3]. 其中, 利用活性基团对烯烃加成形成的碳活性位点向芳香环结构单元进攻实现去芳构化构建螺环己二烯酮类化合物是一种较为普遍的方式, 已有大量的文献报道^[4].

* Corresponding authors. E-mail: tanweiqliang@qut.edu.cn; zhaoxd3@mail.sysu.edu.cn

Received April 14, 2023; revised June 2, 2023; published online July 19, 2023.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 22171292, 22101304) and the Technical and Innovation Talents of Guangdong Special Support Program (No. 2019TX05Y638).

国家自然科学基金(Nos. 22171292, 22101304)和广东特支计划科技创新领军人才(No. 2019TX05Y638)资助项目.

与烯炔相对比, 炔炔的性质具有相似性. 它具有两个相互垂直的 π 键, 反应性上与烯炔又存在一定的差别. 另外, 炔炔转化后通常转化成双键, 形成了烯炔的特征官能团. 因而, 通过炔炔的参与来促进芳基的去芳构化以实现螺环己二烯酮类化合物的构建成为另外一种重要的方式, 得到了研究人员的关注. 特别地, 在近几年, 炔炔参与的去芳构化实现螺环己二烯酮类化合物的构建受到越来越多的关注. 为了更好地了解这方面的研究, 需要有综述文章对其进行总结.

尽管以前已有从不同角度介绍芳基经过去芳构化构建螺环己二烯酮类化合物的综述^[3], 但是, 到目前为止, 还没有综述文章从炔炔参与去芳构化的角度对这一研究领域进行系统综述. 本文将从炔炔参与去芳构化构建螺环己二烯酮类化合物角度出发, 介绍近五年来的研究进展. 按照缺电子炔炔、普通炔炔、富电子炔炔这三类炔炔衍生物参与的去芳构化反应进行分类. 每一类中, 将按照实现去芳构化的不同手段, 如光催化、电催化、氧化体系、过渡金属催化等进行细分. 本综述的目的是为了让读者更加了解炔炔参与去芳构化构建螺环己二烯酮类化合物的研究, 促进其对炔炔化学和去芳构化领域有新的认识.

1 缺电子炔炔参与的去芳构化反应

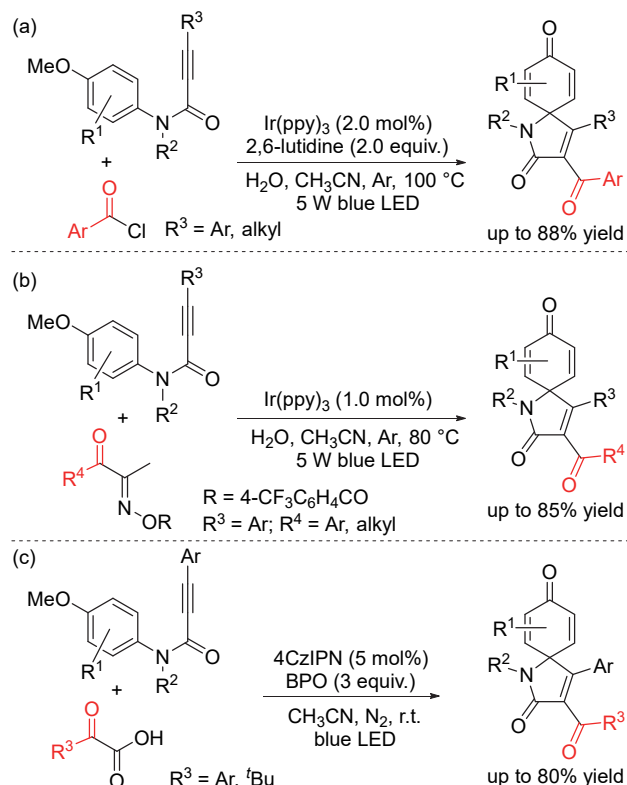
1.1 自由基促进的去芳构化反应

自由基是一类具有高活性的反应物种, 可通过光催化、电催化、氧化反应等手段产生, 进而加成到炔炔上引发后续的去芳构化反应^[5].

1.1.1 可见光催化合成螺[4,5]三烯酮衍生物

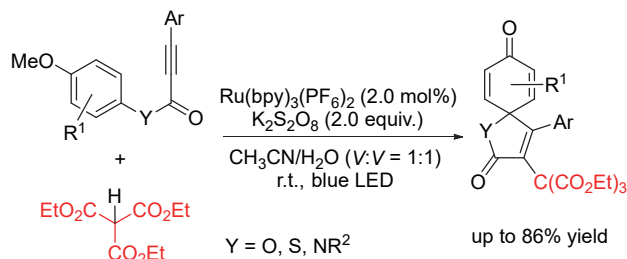
光催化是一种绿色清洁的手段, 可通过电子传递的方式激发各类引发试剂产生自由基并与炔炔加成, 进一步促进酚类衍生物的去芳构化以实现螺环己二烯酮类化合物的合成. 2018 年, 唐课文课题组^[6]报道了可见光促进的 *N*-(对甲氧基芳基)丙炔酰胺与酰氯的酰基化去芳构化反应, 其中酰氯底物首先被光敏剂活化产生酰基自由基, 随后经连续的酰化、*ipso* 碳环化、去芳构化和氧化过程, 构建了一系列 3-酰基螺[4,5]三烯酮衍生物 (Scheme 1a). 反应同时新形成了两个碳碳单键和一个碳氧双键. 2021 年该课题组^[7]又发展了以酰基肟酯为酰基自由基前体的炔炔酰化螺环化反应, 实现了螺[4,5]三烯酮衍生物的合成 (Scheme 1b). 该反应中, 酰基肟酯与激发态的光敏剂发生单电子转移, 产生氮中心自由基, 进一步发生碳碳键均裂, 释放出一分子腈, 并得到烷酰基自由基或芳酰基自由基. 同年, 陈晓岚、於兵等^[8]以 2,4,5,6-四(9-咔唑基)间苯二腈(4CzIPN)为光敏剂, 过氧化苯甲酰(BPO)为氧化剂, α -氧代羧酸为酰基自由基前

体, 在室温条件下实现了一系列 3-酰基螺[4,5]三烯酮衍生物的可见光催化合成 (Scheme 1c).



图式 1 可见光促进的酰基化去芳构化反应

Scheme 1 Visible light-promoted acylated dearomatization reactions



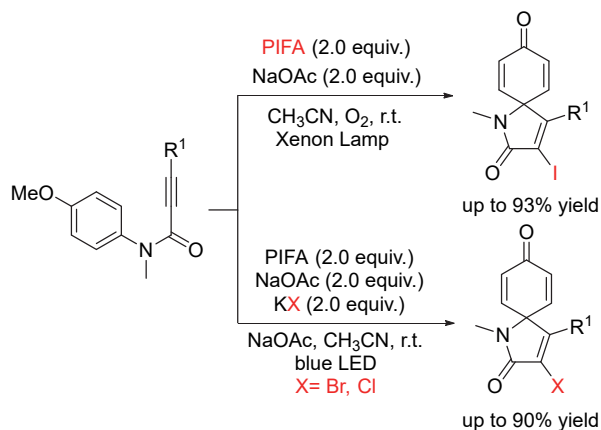
图式 2 可见光促进的烷基化去芳构化反应

Scheme 2 Visible light-promoted alkylated dearomatization reaction

2020 年, Prabhu 课题组^[9]报道了一例在过硫酸钾 ($K_2S_2O_8$) 存在下, 以三乙基三羧酸酯作为缺电子烷基自由基前体的苯酚衍生物光催化去芳构化反应 (Scheme 2). 激发态的光敏剂与过硫酸盐发生单电子转移, 形成硫酸根阴离子自由基, 后者通过氢原子转移将三乙基三羧酸酯转化为相应的自由基物种, 其进一步发生后续串联反应得到 3-烷基螺[4,5]三烯酮产物.

2020 年, 李亚明和段春迎等^[10]报道了一种无金属参与的可见光催化 *N*-(对甲氧基芳基)丙炔酰胺的卤代螺

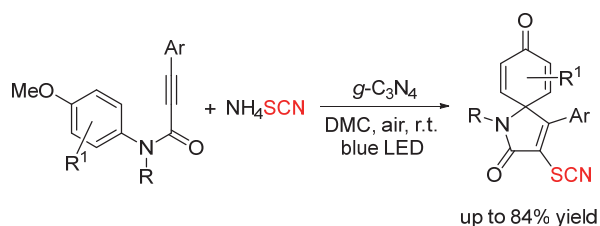
环化反应, 可以在室温下合成 3-卤代螺[4,5]三烯酮 (Scheme 3). 该反应使用双(三氟乙酰氧基)碘代苯(PIFA)作为碘化试剂, 不需要外加光敏剂即可实现碘化螺环化反应. 作者进一步研究发现, 在该体系中添加溴化钾或氯化钾作为溴化、氯化试剂, 在优化条件下亦可实现溴代或氯代螺环化反应. 该方法无需光催化剂, 条件温和, 环境友好.



图式 3 可见光促进的丙炔酰胺卤化螺环化反应

Scheme 3 Visible light-promoted halogenated spirocyclization of propiolamides

2021 年, 陈晓岚、於兵等^[11]发展了一类以氮化碳($g\text{-C}_3\text{N}_4$)为催化剂, 碳酸二甲酯(DMC)为溶剂的可见光催化硫氰化去芳构化反应(Scheme 4). 该体系无需外源氧化剂, 避免了传统有机溶剂的使用, 且催化剂 $g\text{-C}_3\text{N}_4$ 可重复回收利用.

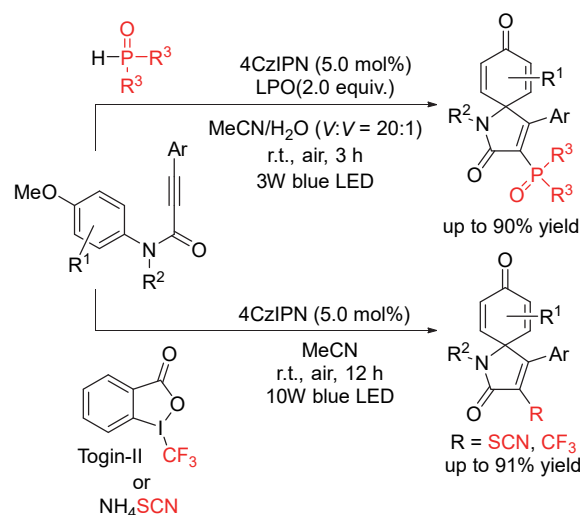


图式 4 $g\text{-C}_3\text{N}_4$ 催化的硫氰化去芳构化反应

Scheme 4 $g\text{-C}_3\text{N}_4$ -catalyzed thiocyanated dearomatization reaction

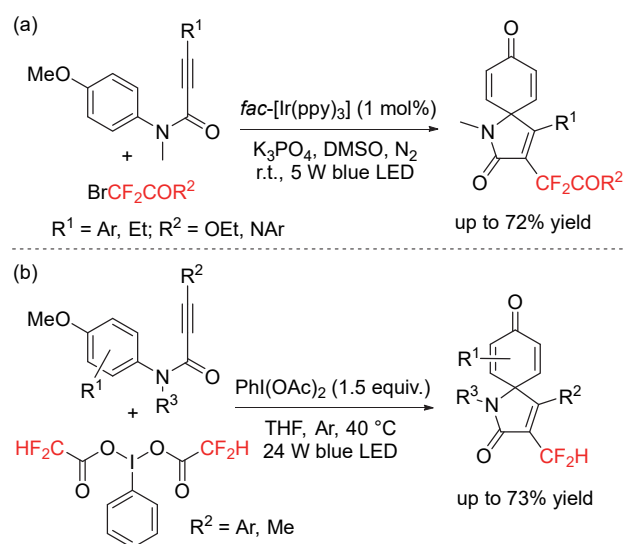
同年, 该课题组^[12]又报道了一类无金属参与的可见光催化 N -芳基丙炔酰胺的官能化反应(Scheme 5). 反应利用 4CzIPN 为光敏剂, 过氧化月桂酰(LPO)为氧化剂, 在室温条件下成功合成了一系列 3-膦酰化、三氟甲基化和硫氰化的氮杂螺[4,5]三烯酮衍生物.

2022 年, 袁金伟等^[13]报道了一例以溴二氟乙酸盐为二氟乙酰基自由基前体, 可见光催化 N -芳基丙炔酰胺的二氟乙酰化去芳构化反应(Scheme 6a). 该方法条件温和, 反应时间短. 同年, 芦遼等^[14]报道了可见光条件



图式 5 可见光促进的丙炔酰胺磷酸化、三氟甲基化和硫氰化反应

Scheme 5 Visible light-promoted phosphorylation, trifluoromethylation and thiocyanation of propiolamides



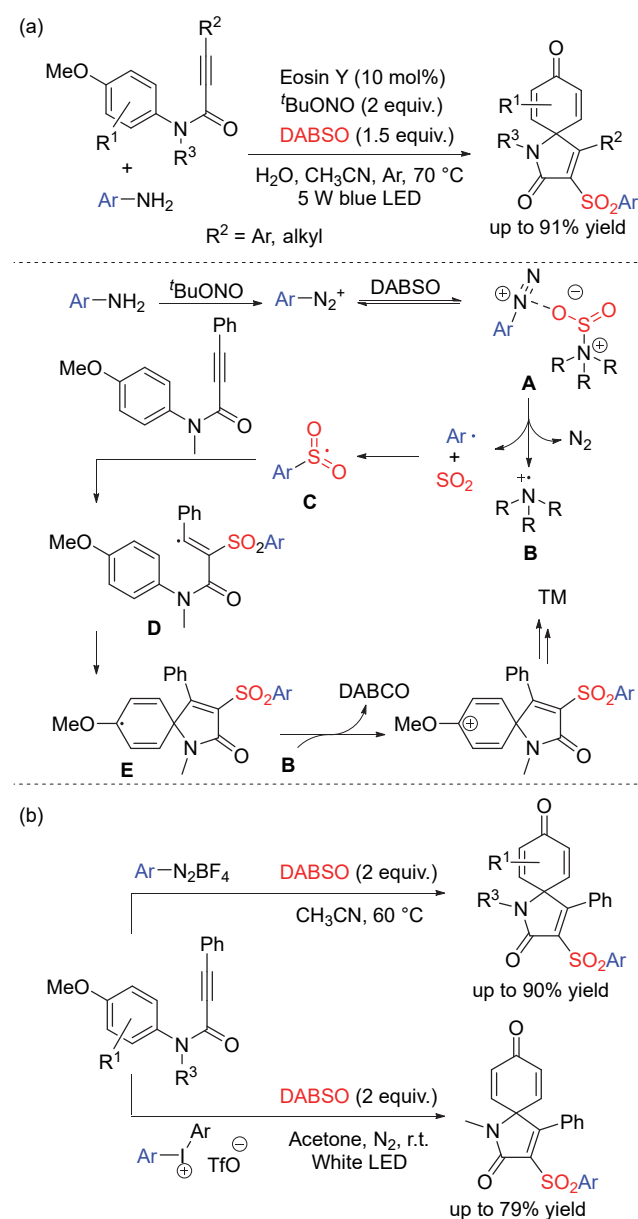
图式 6 炔烃的二氟烷基化去芳构化反应

Scheme 6 Difluoroalkylated dearomatization reaction of alkynes

下, 双(二氟乙酰氧基)碘代苯既是二氟甲基化试剂, 又是氧化剂, 在额外氧化剂 $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ 作用下, 实现了一系列二氟甲基化螺[4,5]三烯酮衍生物的合成(Scheme 6b).

周全等^[15]于 2018 年报道了可见光条件下以磺酰氯化化合物为磺酰基自由基前体的丙炔酰胺的磺酰化螺环化反应, 得到了一系列 3-磺酰基螺[4,5]三烯酮衍生物. 除了直接以磺酰氯作为前体外, 也有利用三组分合成磺酰化螺[4,5]三烯酮的方法被报道. 2019 年, 唐课文等^[16]报道了一类可见光促进 N -芳基丙炔酰胺与普通芳胺和

1,4-二氮杂二环[2.2.2]辛烷(DABCO)•(SO₂)₂(DABSO)的磺酰化螺环化反应,合成了一系列磺化螺[4,5]三烯酮衍生物(Scheme 7a). 芳胺在 *t*BuONO(TBN)作用下生成芳基重氮盐,其通过静电相互作用与 DABSO 结合,得到复合物 A. 随后复合物 A 经过氮硫键的均裂和单电子转移(SET)过程,得到芳基自由基、二氧化硫(SO₂)和自由基阳离子 B. 随后,二氧化硫被芳基自由基捕获,得到芳基磺酰自由基 C. C 进攻丙炔酰胺得到烯基自由基中间体 D,该中间体经过 *ipso* 碳环化反应、单电子氧化、脱甲基化等过程得到最终产物. 作者认为,可见光有利于芳基重氮盐的分解产生芳基自由基,而光催化剂可以

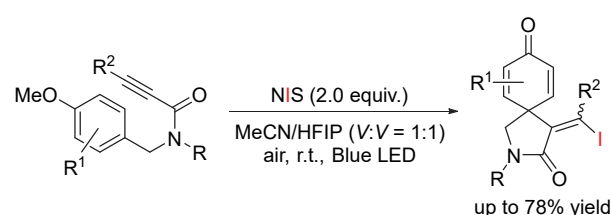


图式 7 三组分法合成磺化螺[4,5]三烯酮

Scheme 7 Three-component reactions for synthesis of sulfonated spiro[4,5]trienones

促进中间体 E 的氧化,均有利于该磺酰化螺环化反应的进行. 同年, Volla 课题组^[17]报道了直接利用芳基重氮盐和 DABSO 产生芳基磺酰自由基,实现 *N*-芳基丙炔酰胺的磺化去芳构化反应. 同时,他们发现在可见光的条件下,无需光敏剂,二芳基碘鎓盐与 DABSO 也可以通过类似途径产生芳基磺酰自由基中间体,实现磺化螺[4,5]三烯酮衍生物的合成(Scheme 7b).

2022 年,方正课题组^[18]报道了一例可见光诱导的 *N*-(对甲氧基苄基)丙炔酰胺的磺化去芳构化反应. 该方法无需光敏剂和氧化剂的参与,且碘自由基进攻丙炔酰胺的 β 位,得到的产物是螺吡咯烷酮而不是螺吡啶酮(Scheme 8).



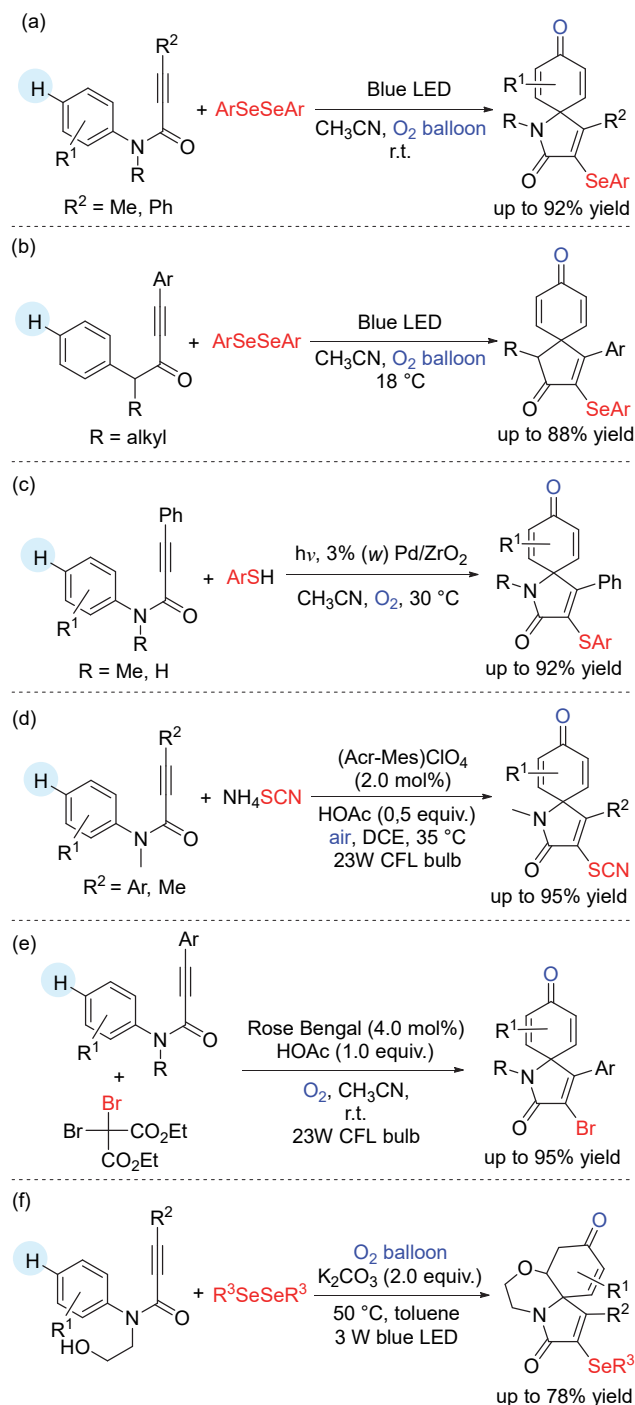
图式 8 *N*-苄基丙炔酰胺的磺化去芳构化反应

Scheme 8 Iodine-mediated dearomatization reaction of *N*-benzyl propiolamides

除了 *N*-(对甲氧基苄基)丙炔酰胺外,普通苯胺衍生的丙炔酰胺也可以在可见光催化下实现去芳构化,合成螺环己二烯酮. 2018 年, Baidya 课题组^[19]报道了无光敏剂条件下,以分子氧为氧化剂的可见光催化 *N*-芳基丙炔酰胺的磺化螺环化反应,条件温和,操作简单,可实现克级规模合成(Scheme 9a). Sarkar 等^[20]也在类似的条件下实现了苄基炔酮衍生物的磺化去芳构化反应(Scheme 9b). 2020 年,郭成等^[21]利用 Pd 纳米粒子负载在 ZrO₂ 上形成的光催化剂,发展了一种 *N*-芳基丙炔酰胺与苯硫酚合成 3-硫代螺[4,5]三烯酮的新方法,环境友好且催化剂易于回收利用(Scheme 9c). 2019 年,官智、何延红等^[22]以廉价易得的硫氰酸铵为硫酰自由基前体,实现了可见光催化的 *N*-芳基丙炔酰胺的磺酰化去芳构化反应(Scheme 9d). 2021 年,该课题组^[23]通过可见光催化策略,以 2,2-二溴丙二酸二乙酯为溴自由基前体,实现了 3-溴代螺[4,5]三烯酮衍生物的合成(Scheme 9e). 2022 年,邱观音生、刘晋彪等^[24]报道了可见光催化苯胺衍生物的磺基化、*ipso* 碳环化、分子内氧杂迈克尔加成的串联反应,合成了一系列复杂三环产物(Scheme 9f).

1.1.2 电催化合成螺[4,5]三烯酮衍生物

近年来,电化学方法已成为一类绿色环保且高效的有机合成手段. 由于电势对电子转移具有强制作用,一些在常规化学反应中难以形成自由基的官能化试剂在电化学条件下更容易得失电子,从而形成自由基并促进

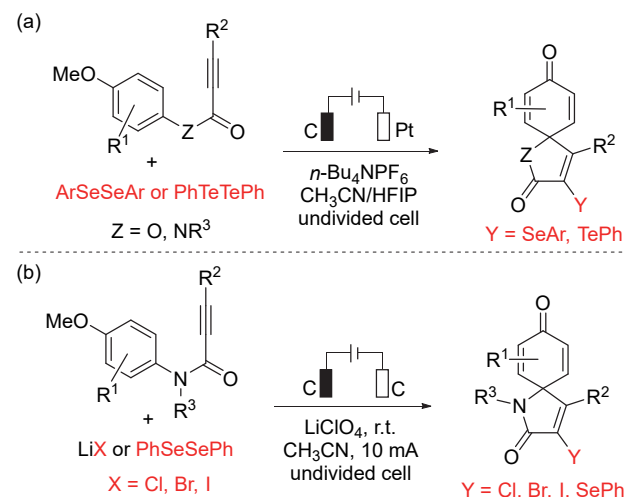


图式 9 可见光促进的苯胺衍生物的氧化去芳构化反应

Scheme 9 Visible light-promoted oxidative dearomatization reaction of aniline derivatives

反应. 2020 年, 郭凯课题组^[25]发展了一种电化学条件下丙炔酰胺硒化螺环化的方法, 在无金属和无氧化剂的条件下, 通过直流恒流电解, 以良好的产率得到了一系列的硒化螺[4.5]三烯酮产物(Scheme 10a). 同时, 利用电化学连续流系统成功地进行了放大反应, 展示了电化学与流动化学相结合的潜力. 2021 年, 陈前进课题组^[26]报道了一种通过直流电解法进行的自由基卤化去芳构化

反应(Scheme 10b). 在室温、无金属催化剂和氧化剂存在的条件下, 利用石墨电极和不同锂盐, 以中等至良好的产率得到一系列氯化、溴化或碘化螺[4.5]三烯酮衍生物. 二苯基二硒醚也同样适用于该体系, 同时该方法也可以进行克级规模合成.



图式 10 电化学氧化合成螺[4.5]三烯酮

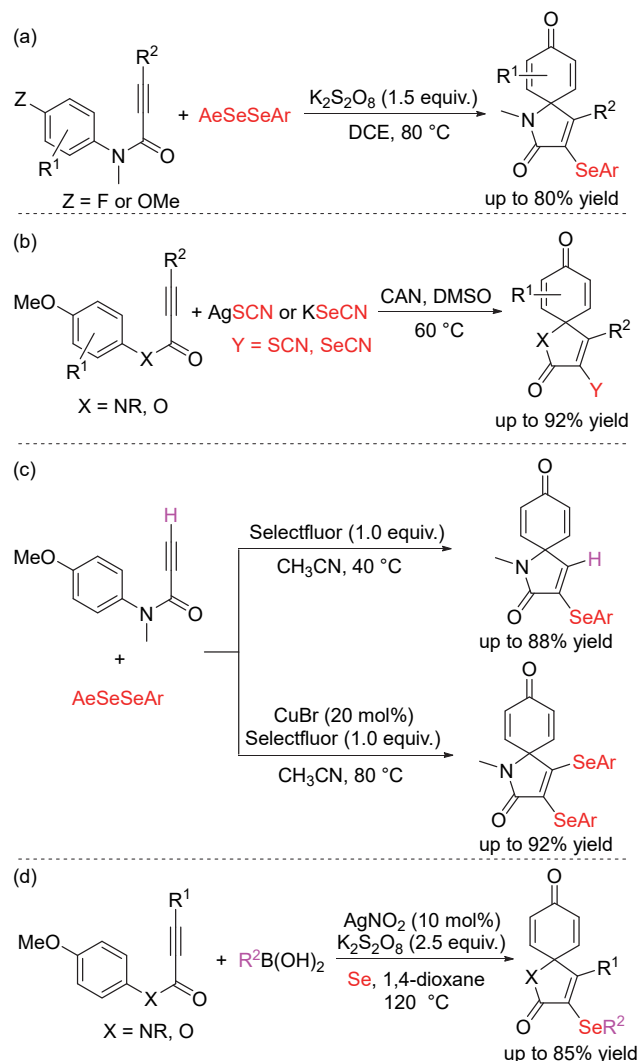
Scheme 10 Electrochemical oxidative synthesis of spiro[4.5]trienones

1.1.3 氧化体系促进合成螺[4.5]三烯酮衍生物

除了光催化氧化、电化学氧化外, 种类繁多的化学氧化剂为自由基的氧化产生提供了多种选择.

2020 年, 邱观音生、陈佃鹏等^[27]以过氧单磺酸钾(Oxone)为氧化剂, 四丁基卤化铵为卤源, 实现了炔基亚胺衍生物的卤化去芳构化串联反应, 合成了一系列 3 位卤代螺环己二烯酮的合成. 2019 年, Baidya 课题组^[28]报道了在加热条件下, 以 $K_2S_2O_8$ 为氧化剂的 *N*-芳基丙炔酰胺的硒化去芳构化反应, 以中等至良好的产率获得了 3-硒基螺[4.5]三烯酮衍生物(Scheme 11a). 2020 年, Reddy 课题组^[29]报道了在硝酸铈铵(CAN)作为氧化剂的条件下, 分别使用硫氰酸银和硒氰酸钾作为相应的自由基前体, 通过自由基加成、螺环化反应合成得到硫氰化(硒氰化)螺环己二烯酮衍生物(Scheme 11b). 2022 年袁金伟、杨亮茹等^[30]报道了以 Selectfluor 为单一的氧化剂, 实现了末端丙炔酰胺与二芳基二硒醚的串联环化反应(Scheme 11c). 进一步研究发现, 当升高反应温度并添加催化量的溴化铜时, 反应可以顺利得到 3,4-二硒基螺[4.5]三烯酮化合物. 两类硒化螺环化产物均可实现克级规模合成. 机理研究表明, 端炔首先在 $CuBr$ 作用下形成硒基炔酰胺中间体, 后者再进一步发生硒化螺环化过程. 同年, Reddy 课题组^[31]以亚硝酸银为催化剂, $K_2S_2O_8$ 为氧化剂, 实现了 *N*-芳基丙炔酰胺、硒单质、硼酸的三

组分自由基串联反应, 合成得到一系列硒化螺[4.5]三烯酮化合物(Scheme 11d).

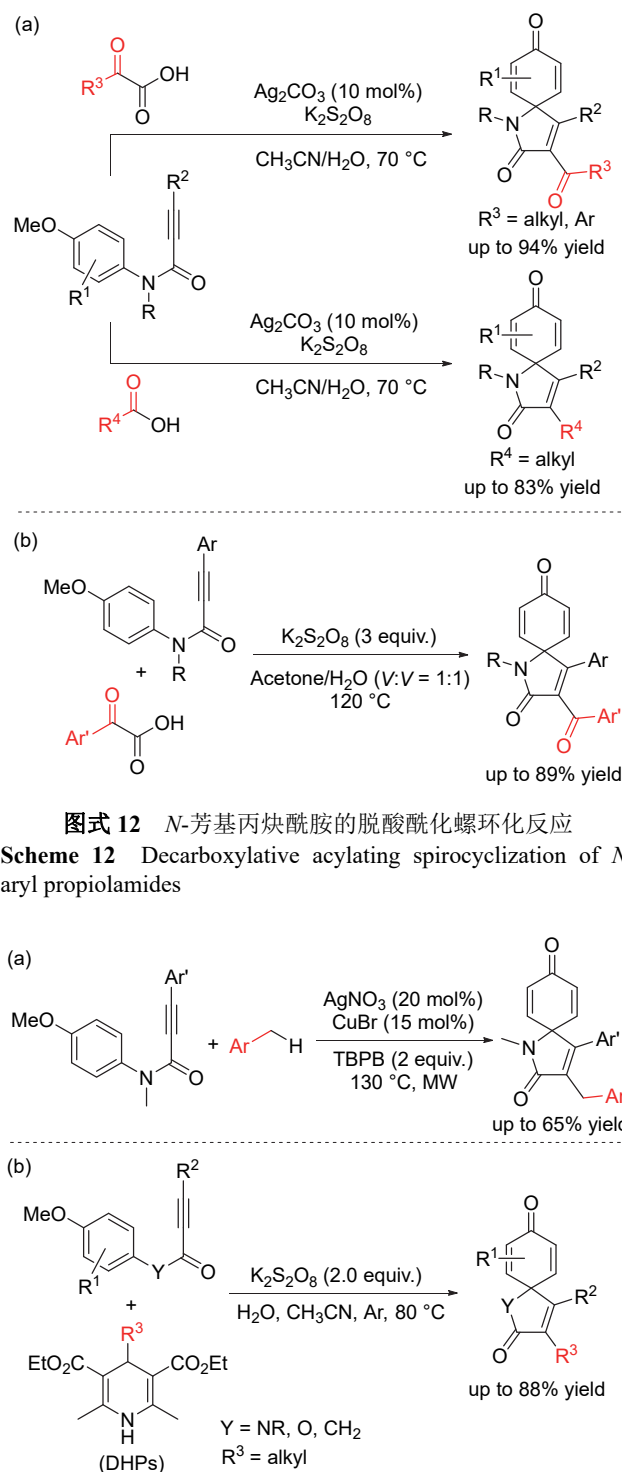


图式 11 *N*-芳基丙炔酰胺的硒化螺环化反应

Scheme 11 Selenylative spirocyclization of *N*-aryl propiolamides

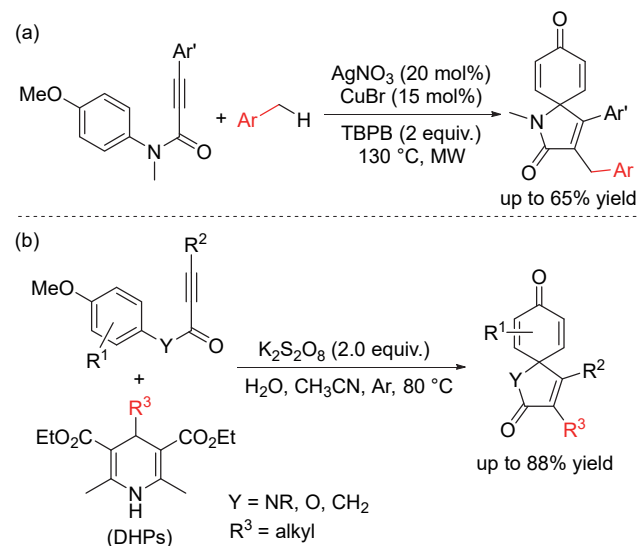
2020 年, Reddy 课题组^[32]报道了以碳酸银为催化剂, $K_2S_2O_8$ 为氧化剂, α 氧代羧酸为酰基自由基前体, *N*-芳基丙炔酰胺发生酰化去芳构化反应(Scheme 12a). 此外, 当使用羧酸为反应物时, 也可以顺利发生脱酸过程, 释放出烷基自由基物种. 同年, Volla 课题组^[33]报道了以 $K_2S_2O_8$ 为氧化剂的无金属参与的 α -氧代羧酸脱酸产生酰基自由基的方法, 合成了一系列 3-酰基螺[4.5]三烯酮衍生物(Scheme 12b).

2021 年, 袁金伟、杨亮茹等^[34]发展了一种在微波条件下利用 Cu/Ag 催化合成 3-苄基螺[4.5]三烯酮的方法(Scheme 13a). 该方法使用过氧化苯甲酸叔丁酯(TBPB)为氧化剂, 普通甲苯类似物为苄基化试剂, 反应的原料简单易得, 同时反应时间短, 但反应需要较高的反应温



图式 12 *N*-芳基丙炔酰胺的脱酸酰化螺环化反应

Scheme 12 Decarboxylative acylating spirocyclization of *N*-aryl propiolamides



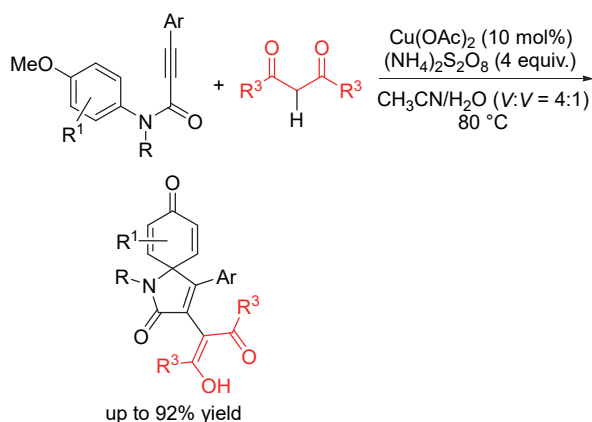
图式 13 *N*-芳基丙炔酰胺的烷基化螺环化反应

Scheme 13 Alkylative spirocyclization of *N*-aryl propiolamides

度. 谢军等^[35]报道了以 4-烷基-1,4-二氢吡啶为烷基自由基前体, 以 $K_2S_2O_8$ 为氧化剂, 在无金属参与的条件催化 *N*-芳基丙炔酰胺烷基化螺环化反应(Scheme 13b). 该反应底物范围广, 即使是苯酚衍生的丙炔酸酯也有较好地反应效果.

2022 年, Reddy 课题组^[36]报道了醋酸铜为催化剂,

过硫酸铵为氧化剂的 *N*-芳基丙炔酰胺与 1,3-二酮的烷基化螺环化反应, 合成了一系列含 1,3-二酮砌块的螺[4.5]三烯酮衍生物(Scheme 14).



图式 14 *N*-芳基丙炔酰胺的二酮烷基化螺环化反应

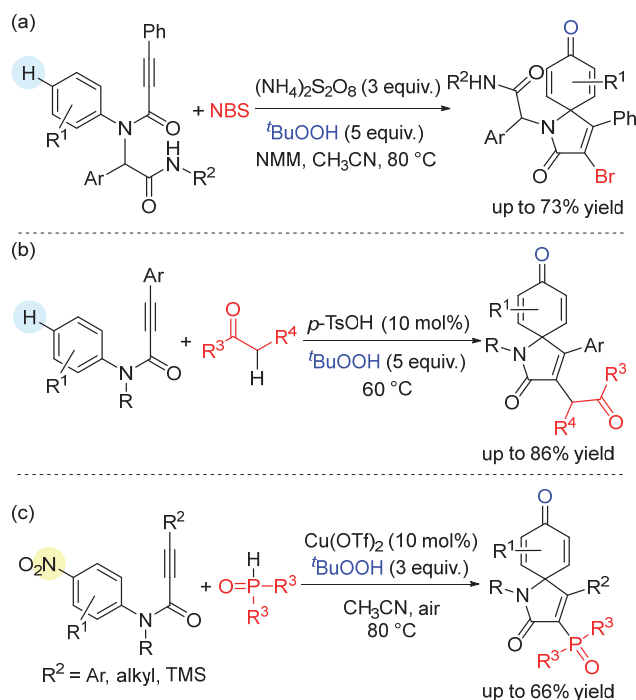
Scheme 14 Diketoalkylated spirocyclization of *N*-aryl propionamides

2018 年, Balalale 课题组^[37]报道了在 ^tBuOOH 存在下, 普通苯胺衍生的 *N*-芳基丙炔酰胺发生连续溴化螺环化、去芳构化、氧化反应(Scheme 15a). 2019 年, Soulé 课题组^[38]以酮为烷基自由基前体, 在 ^tBuOOH 作用下生成 α 羰基烷基自由基, 实现了 *N*-芳基丙炔酰胺的烷基化、螺环化、氧化串联反应(Scheme 15b). 2022 年, 赵玉芬课题组^[39]报道了一种硝基苯衍生物的脱硝去芳构化反应. 在 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ 和 ^tBuOOH 作用下, 亚磷酸酯被攫氢得到磷酰基自由基, 随后进攻碳碳叁键, 通过螺环化、去芳构化、氧化过程得到 3-磷酰化螺[4.5]三烯酮衍生物(Scheme 15c). 三氟甲磺酸钠作为三氟甲基自由基前体, 也可以实现相应的三氟甲基化、脱硝去芳构化反应.

1.1.4 螺[5,5]三烯酮衍生物的合成

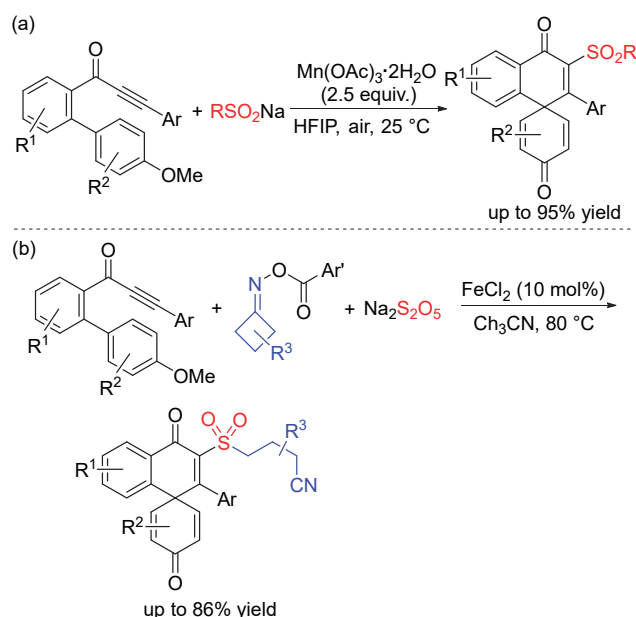
除了上文提到的丙炔酰胺、丙炔酸酯等缺电子炔烃外, 炔酮类化合物也可以与自由基作用进而促进随后的去芳构化过程. 2019 年, 刘雪原等^[40]以三醋酸锰为氧化剂, 磺酸钠盐为磺酰基自由基前体, 实现了炔酮的磺酰化碳环化过程, 得到了一系列磺酰螺[5,5]三烯酮衍生物(Scheme 16a). 2022 年, 吴劫课题组^[41]报道了一例焦亚硫酸钠为 SO_2 前体的三组分合成磺酰螺[5,5]三烯酮的方法(Scheme 16b). 环酮肟酯在二氯化铁作用下产生氮中心自由基, 重排得到氧基烷基自由基, 随后 SO_2 插入生成烷基磺酰基自由基, 进而完成后续一系列串联反应, 得到目标螺环己二烯酮衍生物.

在过硫酸盐存在下, 以三氟甲磺银(AgSCF_3)为三氟甲磺基自由基前体, 是合成各种含 SCF_3 官能团的化合物的有效方法. 2022 年, 杨文超等^[42]通过 AgSCF_3 在



图式 15 苯胺衍生物的氧化去芳构化反应

Scheme 15 Oxidative dearomatization reaction of aniline derivatives

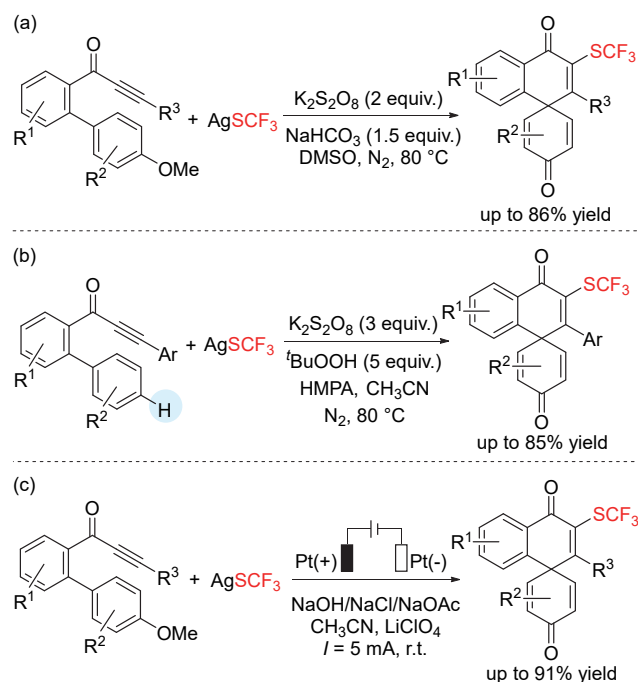


图式 16 磺酰螺[5,5]三烯酮的合成

Scheme 16 Synthesis of sulfonated spiro[5,5]trienones

过硫酸钾($\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$)作用下产生三氟甲磺基自由基, 进而与联芳基炔酮底物进行反应, 通过 6-*exo-trig* 环化实现炔烃的三氟甲磺基化碳环化, 得到了一系列含 SCF_3 基的螺[5,5]三烯酮衍生物(Scheme 17a). 霍中洋等^[43]也通过类似的策略, 在 ^tBuOOH 存在下实现了远端苯环无离去基团的联芳基炔酮底物的去芳构化反应(Scheme 17b). 2021 年, 杨文超课题组^[44]报道了一种通过电化学

方法产生三氟甲硫基化自由基的方法, 避免了过量过硫酸盐的使用, 条件更加温和(Scheme 17c).



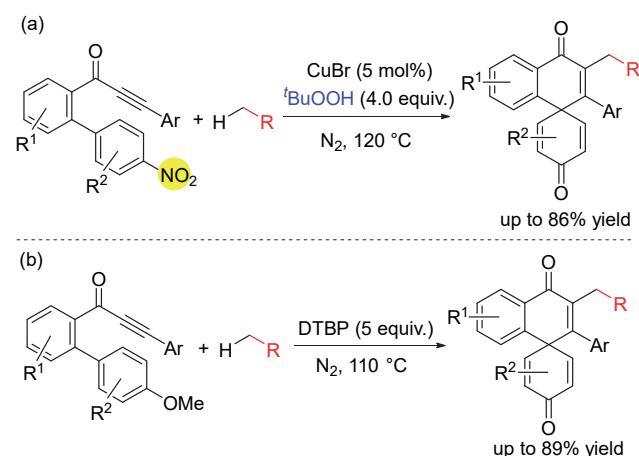
图式 17 联芳基炔酮的三氟甲硫基化去芳构化反应

Scheme 17 Trifluoromethylthiolation and dearomatization of biaryl ynones

2021 年, 段新方课题组^[45]报道了一例在溴化亚铜和 $t\text{BuOOH}$ 作用下联芳基炔酮的烷基化去芳构化反应(Scheme 18a). 烷基底物经体系产生的叔丁氧基自由基攫氢后产生烷基自由基. 对比实验发现, 联芳基炔酮底物的远端苯环以硝基为离去基团时, 可以获得更好反应效果. 同年, 杨文超等^[46]通过二叔丁基过氧化物(DTBP)在高温下裂解产生叔丁氧基自由基, 进而攫氢产生烷基自由基, 进攻炔酮底物并完成后续的螺环化去芳构化过程(Scheme 18b). 丙酮或甲苯衍生物等均适用于该体系. 同年, 段新方课题组^[47]通过四水合二氯化铁与 $t\text{BuOOH}$ 的组合, 活化醛类底物产生酰基自由基, 实现了联芳基炔酮的酰化、螺环化、去芳构化串联反应.

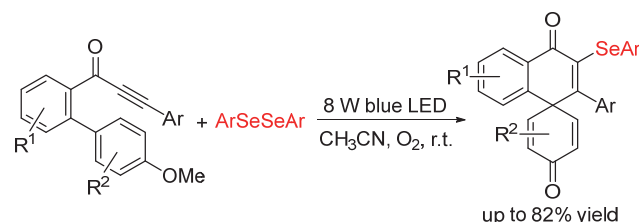
2021 年, Reddy 课题组^[48]通过电化学方法活化二苯基二硒醚产生苯硒基自由基, 当联芳基炔酮底物的远端苯环对位为甲氧基取代时, 可以得到一系列硒化螺[5,5]三烯酮衍生物. 2022 年, Perin 等^[49]以过氧单磺酸钾(Oxone)为氧化剂, 在高温下裂解后与二硒醚发生单电子转移, 得到硒自由基活性物种, 实现了类似炔酮底物的硒化螺环化反应. Peng 等^[50]以 $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 为氧化剂, 二硒醚为硒源, 同样实现了联芳基炔酮的硒化去芳构化反应. 2022 年, 崔秀灵课题组^[51]以二芳基二硒醚为硒自由基前体, 在室温、可见光和氧气条件下, 实现了联芳基

炔酮的硒化去芳构化(Scheme 19).



图式 18 联芳基炔酮的烷基化去芳构化反应

Scheme 18 Alkylation and dearomatization of biaryl ynones

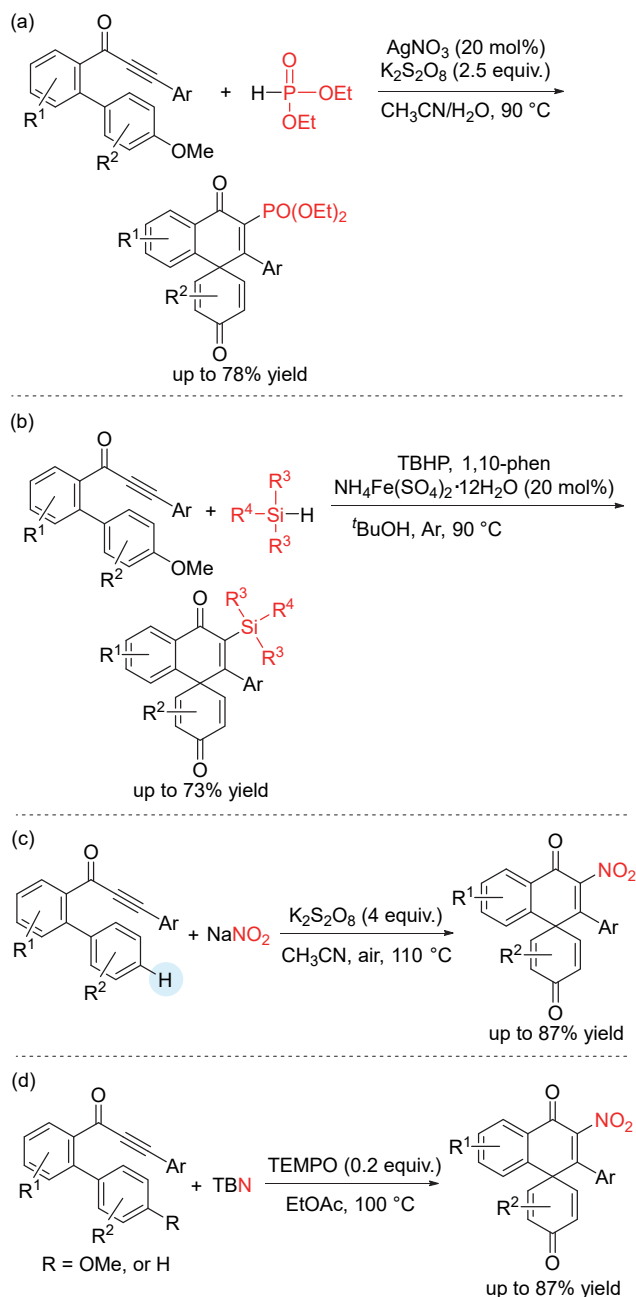


图式 19 联芳基炔酮的硒化去芳构化反应

Scheme 19 Selenylation and dearomatization of biaryl ynones

朱钢国课题组^[52]在 2018 年发展了一例联芳基炔酮的磷酸化去芳构化反应, 磷酸酯基自由基由亚磷酸酯在硝酸银(AgNO_3)作用下原位产生(Scheme 20a). 当他们以 $\text{BrCF}_2\text{CO}_2\text{Et}$ 为二氟烷基自由基前体, 在氧化亚铜作用下同样实现了类似底物的二氟烷基化去芳构化反应. 2022 年, 陈斐、周能等^[53]报道了一例铁催化的硅烷化去芳构化反应, 硅烷被攫氢后得到硅中心自由基, 自由基进攻炔酮, 最终实现了一系列硅基化螺[5,5]三烯酮衍生物的合成(Scheme 20b). 同年, 杨文超等^[54]报道了一种合成硝基螺[5,5]三烯酮衍生物的方法, 在 $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 存在下, 亚硝酸钠被活化产生硝基自由基(Scheme 20c). 2023 年, 李泽江等^[55]报道了一例亚硝酸叔丁酯(TBN)参与的联芳基炔酮硝基化去芳构化反应, 同样实现了一系列硝基螺[5,5]三烯酮衍生物的合成(Scheme 20d).

2021 年, Ackermann 课题组^[56]报道了在电化学条件下活化三氟甲磺酸钠产生三氟甲基自由基, 合成一系列含三氟甲基的螺[5,5]三烯酮衍生物的反应(Scheme 21a). 二氟甲磺酸钠同样适用于该体系. 2022 年, 杨文超等^[57]在过氧化苯甲酰存在下, 多氯甲烷脱卤产生氯代甲基自由基, 实现了联芳基炔酮的氯甲基化去芳构化反应(Scheme 21b).

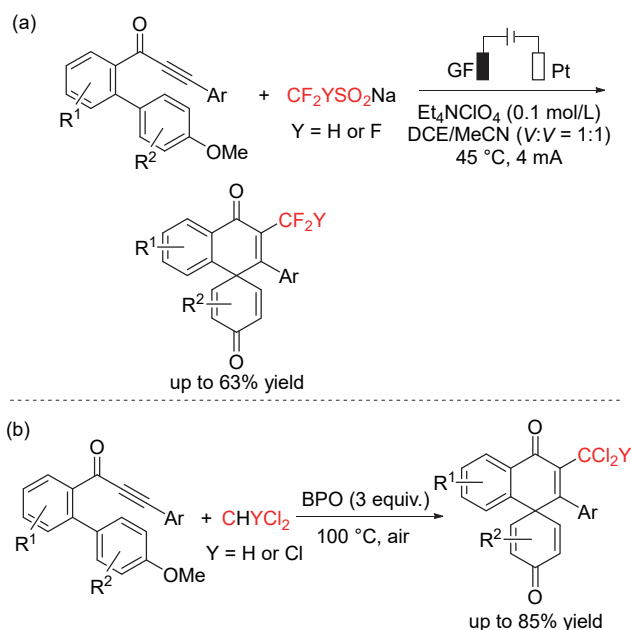


图式 20 联芳基炔酮的磷酸化、硅基化和硝化

Scheme 20 Phosphoration, silylation and nitration of biaryl ynones

1.2 π 酸金属催化的去芳构化反应

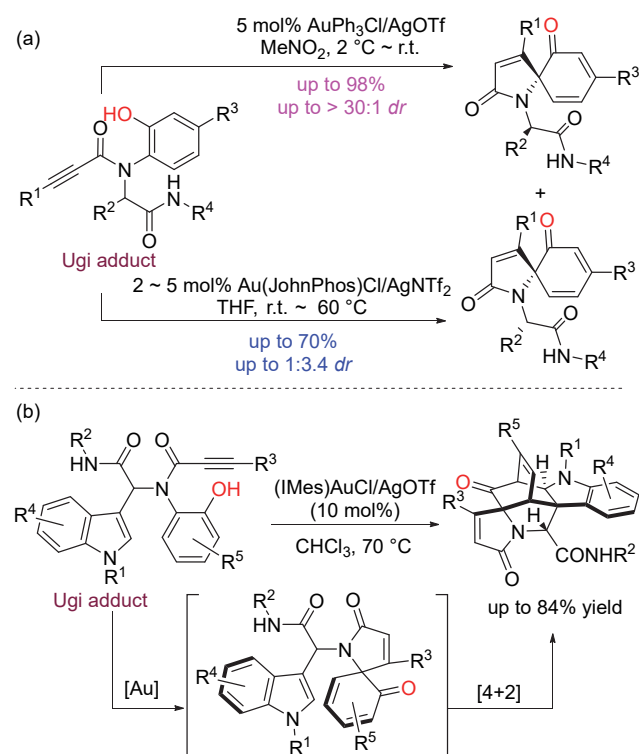
除了自由基对炔烃加成引发的去芳构化外, 具有 π 酸性的金、银等金属催化剂也可实现炔烃的活化, 从而促进相应的去芳构化以构建相应的螺环己二烯酮类化合物. 2018 年, Eycken 课题组^[58]报道了 Ugi 产物在金催化下发生螺环化/去芳构化反应. 通过调节反应条件, 可以分别得到两种非对映异构体为主的螺烯酮产物 (Scheme 22a). 2019 年, 该课题组^[59]通过在 Ugi 产物中设计引入一个 3 位取代的吲哚基团, 发现金催化去芳构化



图式 21 联芳基炔酮的多卤甲基化去芳构化反应

Scheme 21 Polyhalomethylated and dearomatization of biaryl ynones

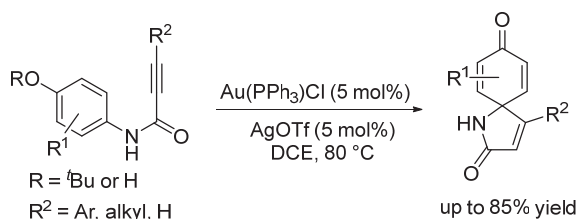
所得到的螺烯酮产物, 会进一步与吲哚基团发生[4+2]环加成反应, 得到一系列复杂多环产物 (Scheme 22b). 随后他们^[60-62]通过类似的串联反应策略合成得到了不同三维结构的多环杂环衍生物.



图式 22 金催化 Ugi 产物的去芳构化反应

Scheme 22 Au-catalyzed dearomatization of Ugi adducts

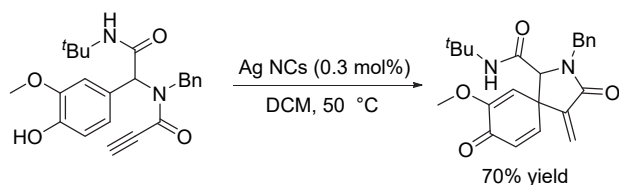
同年, Vadola 课题组^[63]报道了通过金催化 *N*-芳基丙炔酰胺发生螺环化去芳构化的反应, 以中等至良好的产率获得了螺环内酰胺产物(Scheme 23), 该氧化还原中性过程基于金催化剂对炔烃的配位活化, 催化剂载量低, 避免了计量亲电试剂的使用。



图式 23 金催化 *N*-芳基丙炔酰胺的去芳构化反应

Scheme 23 Au-catalyzed dearomatization of *N*-aryl propiolamides

2020 年, Eycken 课题组^[64]报道了一种新颖的合成银纳米簇的方法, 该银纳米簇与一般的银盐相比, 在炔烃的多种环化反应中的催化活性更高, 催化载量低, 且可多次回收使用(Scheme 24). 同年, Bibal 课题组^[65]报道了一类共价嫁接在二氧化硅纳米螺旋体上的磷-金配合物催化剂, 可以高效实现苯酚衍生的芳基炔酸酯的去芳构化反应, 负载量可低至 0.05 mol%, 且易于回收重复使用。



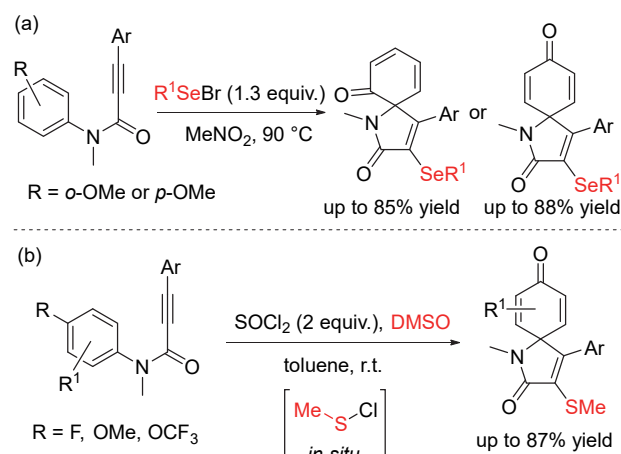
图式 24 银纳米簇催化丙炔酰胺的去芳构化反应

Scheme 24 Silver nanoclusters-catalyzed dearomatization of propiolamides

1.3 亲电试剂促进的去芳构化反应

亲电试剂对炔烃的直接活化是实现去芳构化的另一种重要策略。2020 年, Zeni 课题组^[66]通过过量的苯硒基溴试剂与 *N*-(对甲氧基芳基)丙炔酰胺进行反应, 经连续硒化/螺环化/去芳构化过程得到 3 位硒基螺[4,5]三烯酮衍生物(Scheme 25a). 2021 年, 杜云飞课题组^[67]通过 SOCl_2 /二甲基亚砜(DMSO)的组合, 原位生成亲电的甲硫基氯, 实现了 3 位甲硫基螺[4,5]三烯酮衍生物的合成(Scheme 25b). 2022 年, 他们^[68]通过二氯碘苯(PhICl_2)与二苯基二硒醚的组合, 原位生成苯硒基氯, 实现了 3-硒基螺[4,5]三烯酮衍生物的合成. 当将二苯基二硫醚应用于该体系时, 可得到相应的硫化产物。

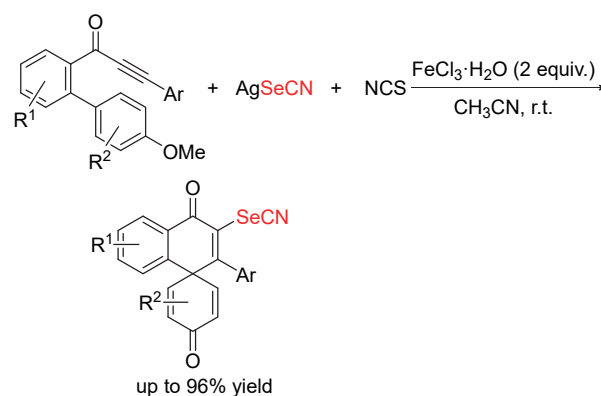
2022 年, 陈甫雪课题组^[69]报道了在路易斯酸三氯化铝存在下, 以 *N*-硫氰基琥珀酰亚胺为硫氰化试剂, 实



图式 25 *N*-芳基丙炔酰胺的亲电环化去芳构化反应

Scheme 25 Electrophilic dearomative cyclization of *N*-aryl propiolamides

现了 *N*-(对甲氧基芳基)丙炔酰胺的螺环化/去芳构化反应, 得到了一系列硫氰化的螺环己二烯酮衍生物. 同年, 尚学芳等^[70]报道了利用 *N*-氯代琥珀酰亚胺原位氧化 AgSeCN 转化为 $(\text{SeCN})_2$, 同时在路易斯酸六水合三氯化铁存在下, 实现联芳基炔酮的螺环化/去芳构化反应, 得到硒氰化的螺[5,5]三烯酮衍生物(Scheme 26). 该方法也可应用于 *N*-(对甲氧基芳基)丙炔酰胺, 得到硒氰化的螺[4,5]三烯酮衍生物。



图式 26 *N*-芳基丙炔酰胺的亲电硒氰化环化反应

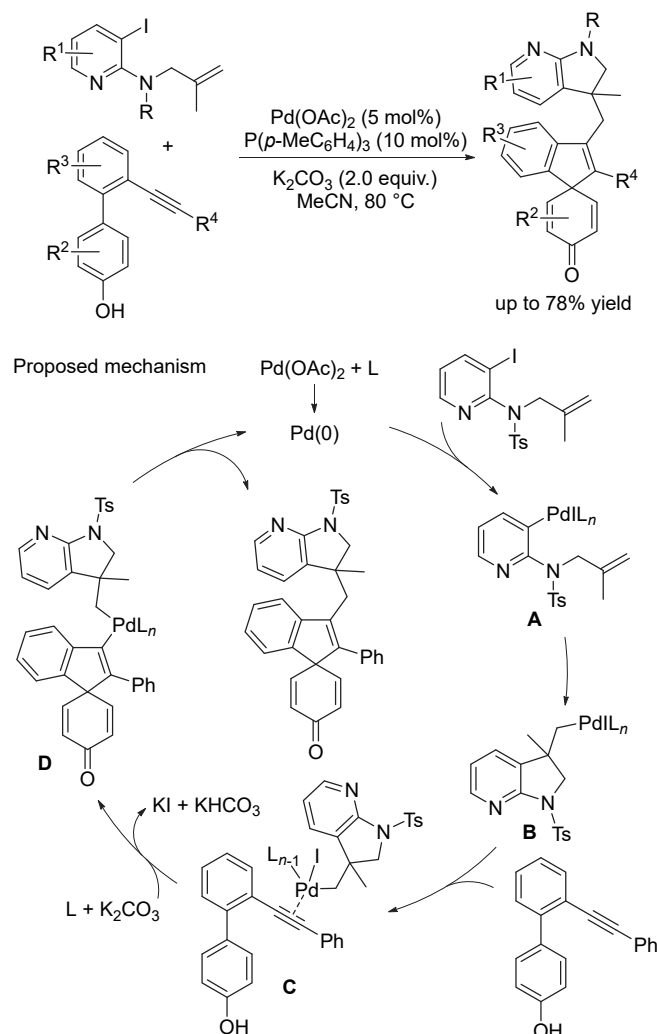
Scheme 26 Electrophilic selenocyanogen cyclization of *N*-aryl propiolamides

2 普通炔烃参与的去芳构化反应

与丙炔酰胺、丙炔酸酯、炔酮等缺电子炔烃相比, 普通炔烃的活性相对较低, 通常依赖于过渡金属催化以实现其活化, 进而引发相应的去芳构化反应. 根据炔烃是否与酚类衍生物结构处于同一分子中, 这类反应又可以分为分子内反应和分子间反应。

2.1 过渡金属催化分子内去芳构化反应

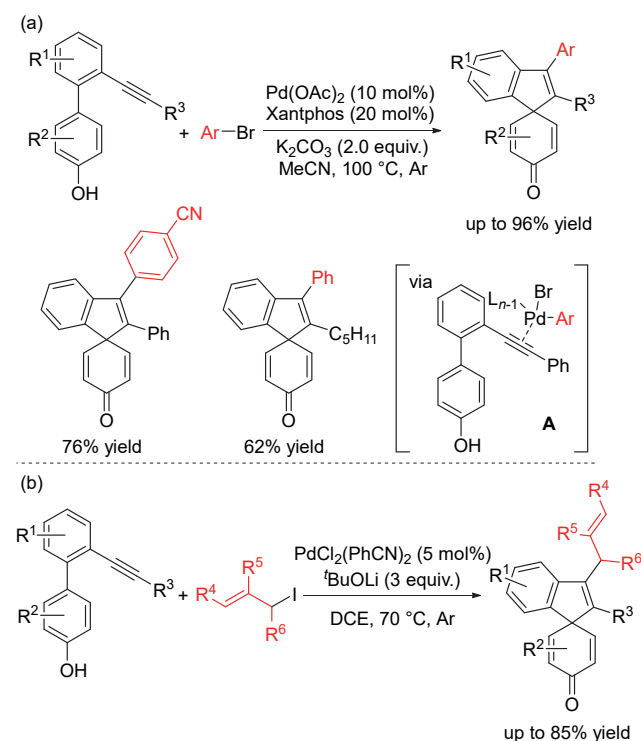
2018 年, 吴新星、陈树峰等^[71]报道了 Pd 催化多米诺环化/苯酚去芳构化的反应, 实现了含氮杂吡啶砌块的螺环己二烯酮骨架的构建(Scheme 27). 可能机理为: 原位生成的零价钯物种与芳基碘发生氧化加成/Heck 环化得到烷基钯物种 **B**, 随后该钯物种与炔烃底物配位得到中间体 **C**, 在碱的作用下, 苯酚环进攻碳碳三键得到中间体 **D**, 最后经还原消除得到螺环产物. 作者^[72]还研究了不同类型的芳基碘底物, 即设计了不同的烷基钯物种前体, 实现了含吡啶酮、四氢喹啉或二氢苯并呋喃砌块的螺环己二烯酮衍生物的合成.



图式 27 钯催化串联环化去芳构化反应合成螺环己二烯酮
Scheme 27 Synthesis of spirocyclohexadienones via Pd-catalyzed cascade cyclization/dearomatization process

2020 年, 陈树峰课题组^[73]报道了 Pd 催化多米诺环化/炔烃芳基化螺环化反应. 原位生成的零价钯物种与芳基碘发生氧化加成后, 钯与碳碳叁键发生配位形成中间体 **A**, 在碱的作用下苯酚分子内进攻碳碳三键得到烯

基钯物种, 最后经还原消除得到了一系列螺环己二烯酮衍生物(Scheme 28a). 2021 年, 他们^[74]又利用类似的策略, 实现了联芳基炔烃的烯丙基化螺环化反应(Scheme 28b).

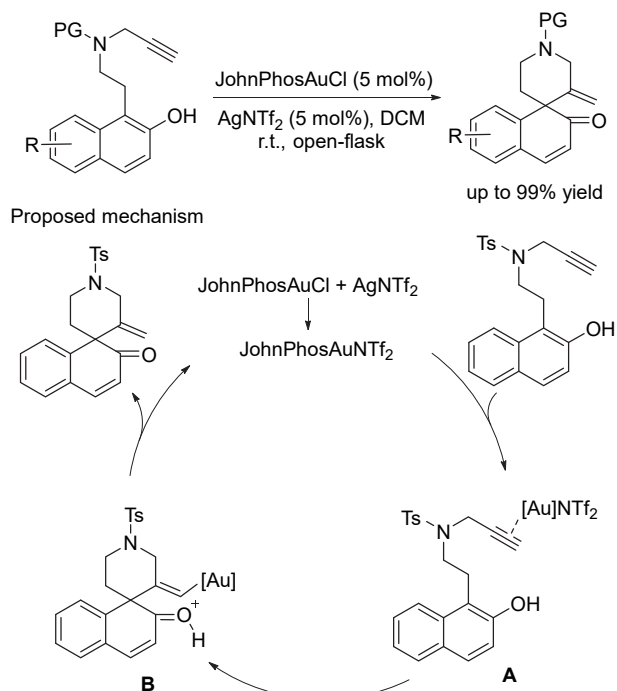


图式 28 钯催化炔基联苯酚的串联环化去芳构化反应
Scheme 28 Pd-catalyzed cascade cyclization/dearomatization of alkyne-tethered aryl phenols

除了苯酚衍生物外, 萘酚衍生物也可以实现去芳构化. 2020 年, 游书力课题组^[75]报道了金催化 β -萘酚衍生物的分子内去芳构反应, 反应操作简单, 可在室温、敞开体系下完成. 金催化剂首先在银盐作用下被活化, 活性金催化物种与碳碳叁键配位形成中间体 **A**, 随后萘酚环发生 *ipso* 环化形成烯基金物种 **B**, 最后释放出催化剂, 并得到一系列的螺萘酮产物(Scheme 29).

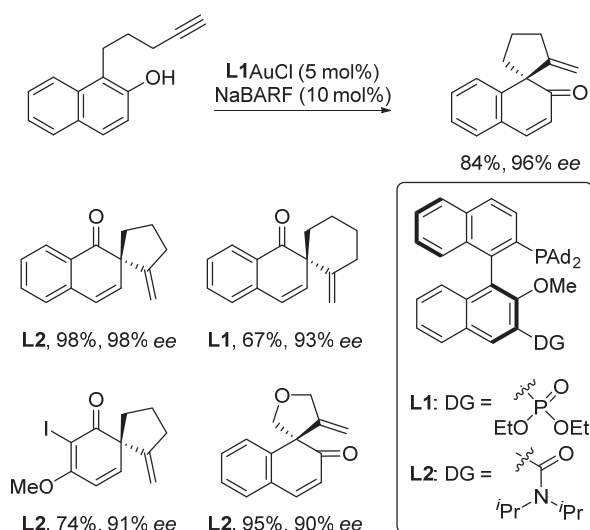
2022 年, 张立明课题组^[76]报道了一种基于手性联萘磷配体的金催化酚不对称去芳构化反应, 底物适用广泛, 可实现 1-萘酚、2-萘酚和苯酚衍生物去芳构化, 合成具有高对映选择性的螺环己烯酮衍生物(Scheme 30). 通过密度泛函理论计算结果发现, 底物与手性配体间通过配体远端碱性基团形成的氢键作用, 促进了金属-配体的协同催化.

2019 年, Patil 课题组^[77]报道了一种铜介导的炔烃分子内碳化胺化合成离子型氮掺杂多环芳烃的方法. 他们发现当使用 $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ 为外源氧化剂与 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ 结合时, 反应不发生苯环邻位的 C—H 键活化得到并环产物, 而是发生苯环 *ipso* 碳进攻 Cu 中心形成六元环铜物种, 最



图式 29 金催化炔基 β -萘酚的分子内去芳构化反应

Scheme 29 Au-catalyzed intramolecular dearomatization of alkyne-tethered β -naphthol derivatives



图式 30 金催化 β -萘酚的不对称去芳构化反应

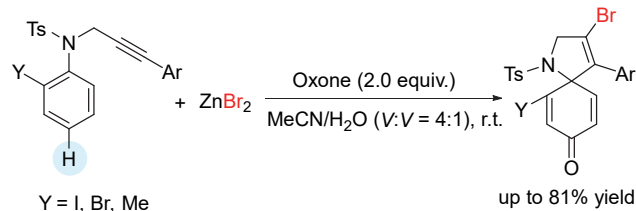
Scheme 30 Au-catalyzed asymmetric dearomatization of β -naphthol derivatives

后还原消除得到去芳构化产物。作者认为这是由于 $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ 存在下 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ 首先被氧化为三价铜物种, 在经过炔烃配位、吡啶氮原子插入后, 得到了亲电性更强的三价烯基铜物种。

2.2 其他分子内去芳构化反应

2019 年, 刘晋彪课题组^[78]报道了一例 N -芳基炔丙基胺的溴化去芳构化反应。该反应通过 Oxone 氧化二溴化锌产生溴自由基, 进而促进自由基串联反应(Scheme

31)。底物芳胺环的邻位需要有取代基, 避免形成二氢喹啉衍生物^[79]。



图式 31 N -芳基炔丙基胺的溴化去芳构化反应

Scheme 31 Brominated dearomatization of N -aryl propargylamines

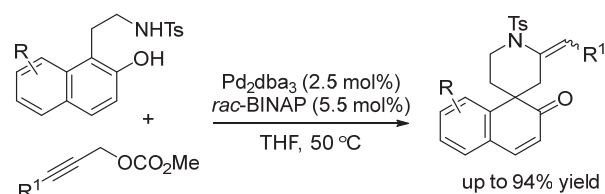
2020 年, Okitsu 课题组^[80]以 N -碘代丁二酰亚胺(NIS)为亲电试剂, 通过炔烃碘化螺环化反应, 实现了对羟基苯胺衍生的炔丙基胺底物的去芳构化反应。2022 年, Fujita 课题组^[81]将 2-炔基联苯酚衍生物分散在笼状分子的密闭空腔内, 发现其因空间受限而形成特定构象, 在亲电试剂[N -溴代丁二酰亚胺(NBS)或 NIS]的存在下进行区域选择性螺环化(5-*endo-dig* 环化), 而非普通溶剂体系下的 6-*endo-dig* 环化形成并环产物。

2022 年, Rubin 等^[82]报道了仅在三氟甲磺酸存在下, 5-乙炔基-4-芳基嘧啶发生分子内的亲电螺环化/去芳构化反应, 合成了含嘧啶基团的螺环己二烯酮衍生物。Jeganmohan 等^[83]在三氟乙酸条件下也实现了 2-联苯乙炔衍生物的去芳构化过程。

2.3 过渡金属催化分子间去芳构化反应

相比于分子内反应, 炔烃参与的分子间去芳构化反应在近几年里受到了更多的关注。通过不同炔烃和酚类衍生物的组合, 可高效实现螺环己二烯酮类衍生物的模块化构建。

2018 年, 游书力课题组^[84]报道了一例钯催化 β -萘酚衍生物与碳酸丙炔酯的分子间串联去芳构化反应(Scheme 32)。反应在温和条件下以中等至优秀的产率和化学选择性得到一系列螺萘酮衍生物。

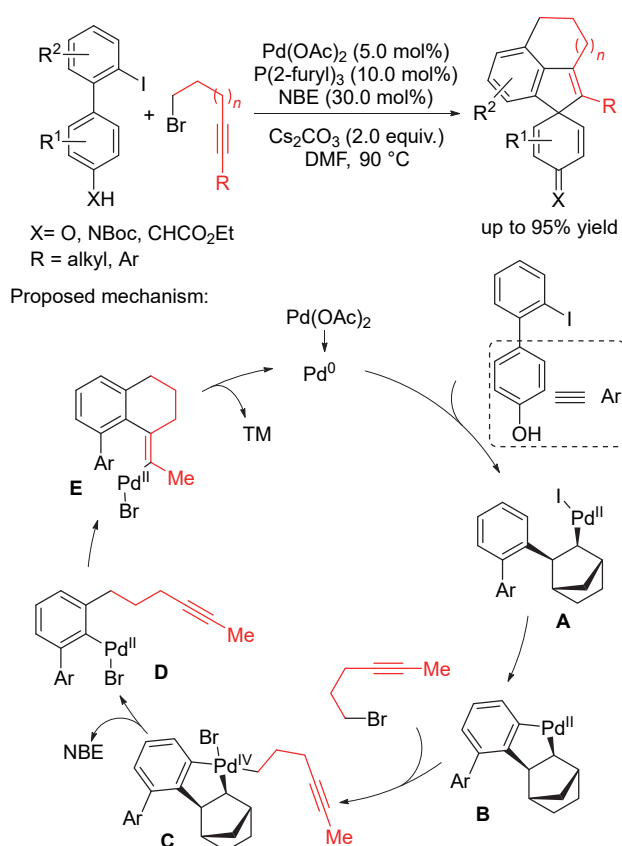


图式 32 钯催化的 β -萘酚与碳酸丙炔酯的分子间去芳构化反应

Scheme 32 Pd-catalyzed intermolecular dearomatization reaction of β -naphthols with propargyl carbonates

2018 年, 栾新军课题组^[85]报道了通过钯/降冰片烯协同催化的分子间多米诺反应, 利用溴烷基炔和联苯类

化合物这两种简单易得的底物, 经过碳氢官能团化、炔烃迁移插入和去芳构化, 实现螺环化合物的高化学选择性合成(Scheme 33). 可能的反应机理是: 碘代联苯首先经降冰片烯(NBE)辅助碳氢钯化, 形成五元环钯中间产物 **B**, 然后与溴烷基炔氧化加成生成四价钯中间体 **C**, 随后通过还原消除和释放出 NBE 得到中间体 **D**. 中间体 **D** 经过炔烃插入和螺环化反应得到最终产物, 并且再生钯催化剂进入下一个催化循环. 基于该 Pd(0)/NBE 多米诺反应策略, 2021 年, 该课题组^[86]通过底物设计以克级规模一锅法构建了 Dalesconol A 的七环核心骨架, 并通后续氧化条件的控制, 完成了 Dalesconol A 分子的全合成.

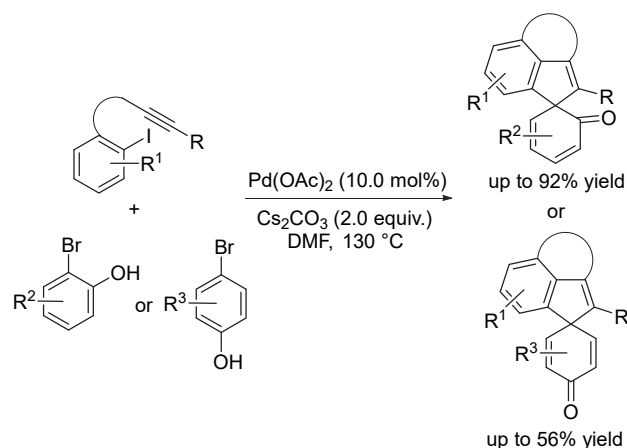


图式 33 Pd/NBE 催化多米诺环化反应合成螺[4,5]癸烷

Scheme 33 Synthesis of spiro[4,5]decanes via Pd/NBE-catalyzed domino cyclization

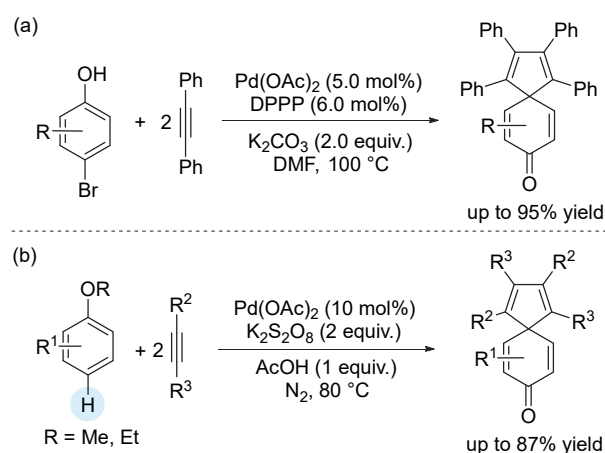
2020 年, 栾新军课题组^[87]报道了一种 Pd(0)催化芳基卤化物与炔烃的[2+2+1]螺环化反应, 反应通过一系列的碳氢键裂解、双芳基交叉偶联和去芳构化, 最终以良好的化学选择性获得了一系列的螺环烯酮产物(Scheme 34).

2019 年, 栾新军课题组^[88]报道了一种直接利用溴代酚类化合物与两分子炔烃偶联的[2+2+1]螺环化反应, 该反应利用简单炔烃作为偶联片段, 省去了双炔底



图式 34 钯催化芳基卤化物与炔烃的[2+2+1]去芳构化反应
Scheme 34 Pd-catalyzed [2+2+1] dearomatization reactions of aryl halides with alkynes

物的合成, 最终以较高的区域选择性和良好的产率获得了一系列螺环己二烯酮化合物. 使用非对称炔烃进行偶联时, 反应仍能以高区域选择性获得目标产物(Scheme 35a). 2020 年, 弓晓杰等^[89]报道了一例钯催化芳醚与两分子炔烃的[2+2+1]去芳构化螺环化反应, 通过对位选择性 C—H 官能化, 以中等至优异的产率实现螺环己二烯酮衍生物的合成(Scheme 35b).

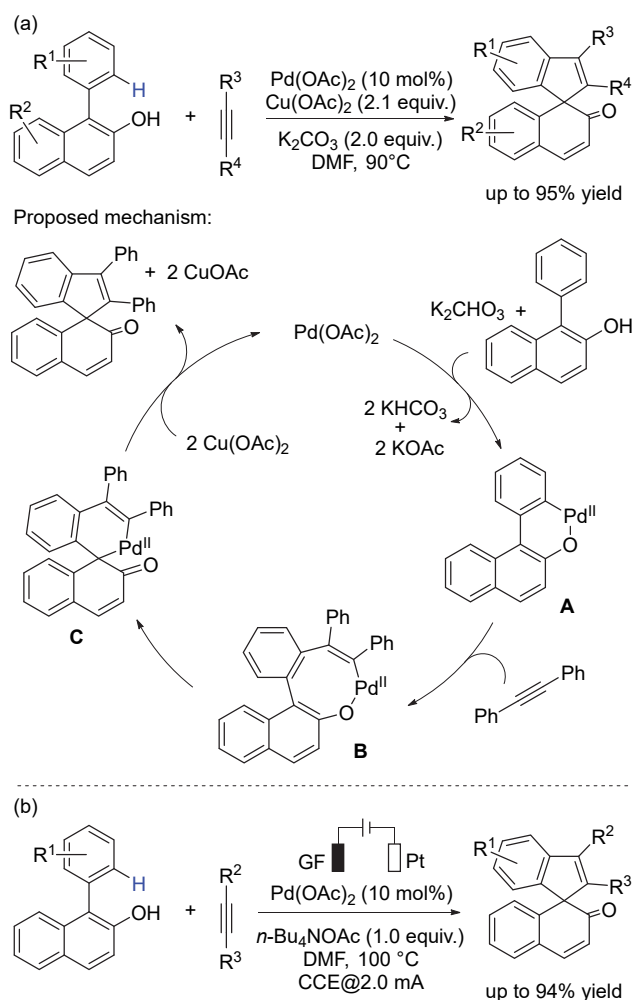


图式 35 Pd 催化苯酚衍生物和简单炔烃的[2+2+1]环化反应
Scheme 35 Pd-catalyzed [2+2+1] cyclization reactions of simple alkynes and phenol derivatives

除了苯酚衍生物外, 萘酚衍生物也可以实现去芳构化过程. 2018 年, 栾新军课题组^[90]报道了一例 Pd(II)催化萘酚类化合物与炔烃在氧化反应条件下的[3+2]螺环化反应, 合成得到一系列螺萘酮化合物(Scheme 36a).

反应机理如下: 在碱存在下, Pd(OAc)₂ 首先与 1-芳基-2-萘酚发生碳氢钯化得到六元环中间体 **A**, 然后炔烃迁移插入得到八元环钯物种 **B**, 由于环张力和空间斥力作用, 钯物种 **B** 经过环收缩得到螺环中间体 **C**, 最终还原消除

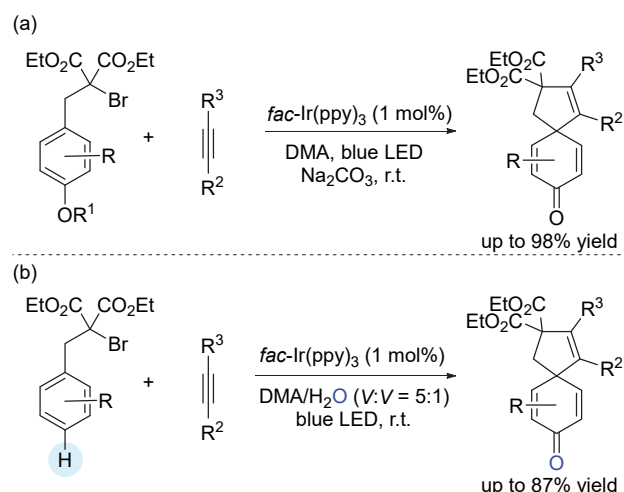
得到产物, 并且在 $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ 作用下再生催化剂 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$. 2022 年, Ackermann 课题组^[91]报道了一例钯/电催化炔烃与 1-芳基-2-萘酚的 C—H 活化/[3+2]螺环化反应(Scheme 36b). 该方法以电为催化氧化手段, 避免了当量化学氧化剂的使用, 仅产生 H_2 作为唯一副产物.



图式 36 Pd 催化 1-芳基-2-萘酚与炔烃的[3+2]环化反应
Scheme 36 Pd-catalyzed [3+2] annulation of simple alkynes and 1-aryl-2-naphthols

2.4 其他分子间去芳构化反应

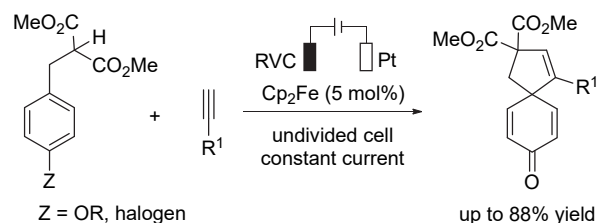
2018 年, 张兆国课题组^[92]报道了一例可见光催化 2-溴-1,3-二羰基化合物与普通炔烃的分子间去芳构化反应(Scheme 37a). 溴代底物首先被单电子还原产生烷基自由基, 加成到炔烃上得到烯基自由基, 随后发生 *ipso* 环化去芳构化反应. 该反应可实现克级规模的合成, 并且催化剂载量可低至 0.1 mol%. 当将该体系应用于苯环上无对位甲氧基取代的 2-溴-1,3-二羰基底物时, 发现在溶剂中添加一定比例水作为混合溶剂, 该反应也可以顺利进行(Scheme 37b)^[93]. 2021 年, 他们^[94]又报道了类似条件下 2-溴-1,3-二羰基化合物的邻位去芳构化反应.



图式 37 可见光催化 2-溴-1,3-二羰基化合物与炔烃的分子间去芳构化反应

Scheme 37 Visible light-induced intermolecular dearomatizing reaction of 2-bromo-1,3-dicarbonyl compounds and alkynes

2022 年, 王磊、侯中伟等^[95]报道了一例 2-苄基丙二酸二甲酯与普通炔烃的分子间电化学螺环化去芳构化反应(Scheme 38). 该方法采用二茂铁(Cp_2Fe)作为电催化剂, 将 2 位保留有 C—H 键的丙二酸酯作为碳中心自由基前体, 避免了贵金属试剂、化学氧化剂和 2-溴丙二酸酯的直接使用, 在温和的条件下有效地合成得到了一系列螺环己二烯酮衍生物.



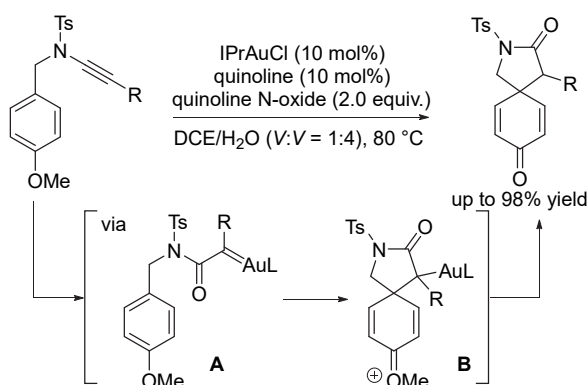
图式 38 炔烃与 2-苄基丙二酸二甲酯的电化学去芳构化螺环化反应

Scheme 38 Electrochemical dearomatizing spirocyclization of alkynes with dimethyl 2-benzylmalonates

3 富电子炔烃参与的去芳构化反应

相比于缺电子炔烃和普通炔烃, 以炔胺衍生物为代表的富电子炔烃因其电子密度较高, 容易被 π 酸性金属或质子酸活化, 可在温和条件下实现芳烃的去芳构化反应. 2018 年, Shibata 课题组^[96]发展了一种由炔胺生成金卡宾中间体, 进而催化去芳构化生成螺[4,5]癸烷-3-酮衍生物的方法(Scheme 39). 反应可能机理是: 金催化剂首先与炔胺生成缺电子的酰基金卡宾中间体 **A**, 然后受到芳环 *ipso* 碳的亲核进攻生成螺环中间产物 **B**, 随后经

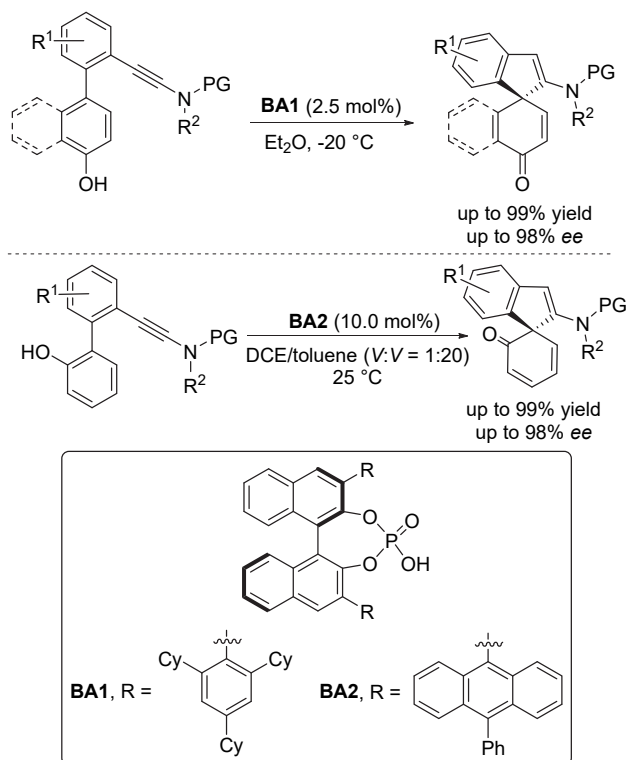
过去甲基化和脱金属质子化, 最终生成螺环产物。



图式 39 金卡宾中间体介导的去芳构化螺环化反应

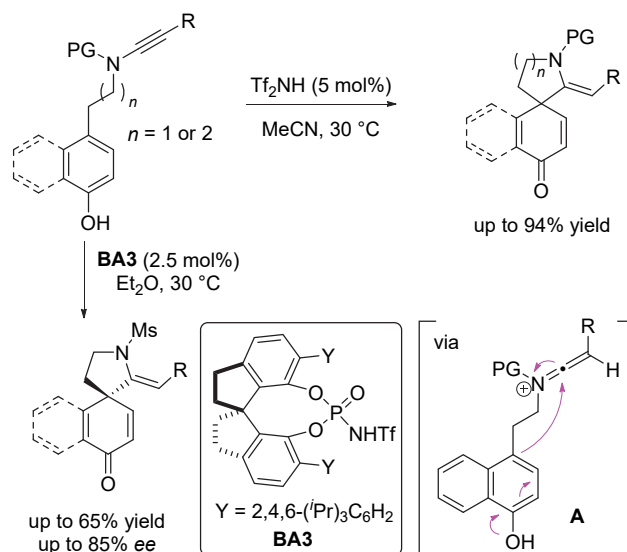
Scheme 39 Dearomative spirocyclization via gold carbene intermediates

2021 年, 叶龙武课题组^[97]报道了一种利用手性磷酸直接活化炔烃的催化不对称去芳构化反应(Scheme 40). 这种非金属催化的方法为在温和条件下高效地合成螺环己烯酮类化合物提供了实用且原子经济性高的合成途径, 反应具有良好的化学选择性、区域选择性和对映体选择性。同时作者通过理论计算进一步为这类 Brønsted 酸催化的活化方式和对映选择性的起源提供了证据。



图式 40 手性 Brønsted 酸催化联苯酚的不对称去芳构化反应
Scheme 40 Asymmetric dearomatization reactions of aryl phenols catalyzed by chiral Brønsted acid

2022 年, 叶龙武课题组^[98]利用手性磷酸催化进一步发展了一类分子内炔基萘酚的螺环化去芳构化反应(Scheme 41). 当使用乙腈为溶剂时, 反应得到螺环己二烯酮产物, 而使用二氯甲烷为反应溶剂时, 螺环己二烯酮产物中的烯胺双键会发生 *Z/E* 异构和进一步分子内迈克尔加成, 得到角螺环产物。基于先前对 Brønsted 酸催化不对称去芳构化反应的研究, 作者提出了可能的反应机理: Brønsted 酸催化剂首先活化炔基形成酮亚胺中间体 **A**, 然后受到萘酚环 *ipso* 碳的分子内进攻, 经螺环化去芳构化得到最终产物, 同时新生成的外环烯炔具有良好的 *Z* 选择性。



图式 41 Brønsted 酸催化的萘胺分子内去芳构化反应

Scheme 41 Intramolecular dearomatization of naphthols catalyzed by Brønsted acid

4 结论与展望

鉴于炔烃和酚类衍生物的来源广泛以及螺环己二烯酮类化合物的重要性, 本文对五年来缺电子炔烃、普通炔烃、富电子炔烃促进的酚类衍生物去芳构化以实现螺环己二烯酮类衍生物的高效构建的进展进行了系统综述。这些反应的启动得益于自由基、亲电试剂或金属催化剂在光催化、电催化、化学氧化的条件下对炔烃 π 键进行活化, 进而诱发随后的去芳构化过程。尽管这一领域已经取得了诸多进展, 但目前仍存在较大发展空间, 主要体现在以下几方面: (1) 炔烃的底物范围仍然有限, 主要局限于缺电子炔烃和普通炔烃的官能化, 对于炔胺等富电子炔烃的研究仍然较少; (2) 引发试剂仍然有限, 对于一些挑战性的自由基或亲电试剂引发的反应仍然研究较少; (3) 大部分反应均为非手性反应, 而催化不对称构建螺环己二烯酮类衍生物的研究仍然较少。我们认为通过发展新的方法将会逐步解决上面提及的问题, 为

合成化学带来新的机会。

References

- [1] (a) Kashiwaba, N.; Ono, M.; Toda, J.; Suzuki, H.; Sano, T. *J. Nat. Prod.* **2000**, *63*, 477.
(b) Blay, G.; Cardona, L.; Collado, A. M.; García, B.; Morcillo, V.; Pedro, J. R. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7294.
(c) Díaz-Marrero, A. R.; Porras, G.; Aragón, Z.; de la Rosa, J. M.; Dorta, E.; Cueto, M.; D'Croz, L.; Maté, J.; Darias, J. J. *Nat. Prod.* **2011**, *74*, 292.
(d) Park, H. B.; Kim, Y.-J.; Lee, J. K.; Lee, K. R.; Kwon, H. C. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5002.
- [2] (a) Pereira, J.; Barlier, M.; Guillou, C. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3101.
(b) Roche, S. P.; Porco, J. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 4068.
(c) Leon, R.; Jawalekar, A.; Redert, T.; Gaunt, M. J. *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 1487.
(d) Jia, M.-Q.; You, S.-L. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 6363.
- [3] (a) Zhuo, C.-X.; Zhang, W.; You, S.-L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 12662.
(b) Liang, X.-W.; Zheng, C.; You, S.-L. *Chem.-Eur. J.* **2016**, *22*, 11918.
(c) Wu, W.-T.; Zhang, L.; You, S.-L. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 1570.
(d) Sun, W.; Li, G.; Hong, L.; Wang, R. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 2164.
(e) Reddy, C. R.; Prajapati, S. K.; Warudikar, K.; Ranjan, R.; Rao, B. B. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 3130.
(f) Shi, L.; Zhang, W.; Chen, S.; Lu, L.; Fan, R.; Tan, J.; Zheng, C. *Curr. Org. Synth.* **2018**, *15*, 904.
(g) Kumar, R.; Singh, F. V.; Takenaga, N.; Dohi, T. *Chem. Asian J.* **2022**, *17*, e202101115.
(h) Li, N.; Shi, Z.; Wang, W.-Z.; Yuan, Y.; Ye, K.-Y. *Chem. Asian J.* **2023**, *18*, e202300122.
- [4] (a) Nemoto, T.; Ishige, Y.; Yoshida, M.; Kohno, Y.; Kanematsu, M.; Hamada, Y. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5020.
(b) Wu, Q.-F.; Liu, W.-B.; Zhuo, C.-X.; Rong, Z.-Q.; Ye, K.-Y.; You, S.-L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 4455.
(c) Yin, Q.; You, S.-L. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3526.
(d) Wu, C.-Y.; Deng, G.-B.; Hu, M.; Wei, W.-T.; Li, J.-H. *Synthesis* **2014**, 2585.
(e) Han, G.; Wang, Q.; Liu, Y.; Wang, Q. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 5914.
(f) Gao, F.; Yang, C.; Gao, G.-L.; Zheng, L.; Xia, W. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3478.
(g) Zhang, Z.; Tang, X.-J.; Dolbier, W. R. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1048.
(h) Peng, C.-C.; Wu, L.-J.; Pi, S.-F. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 7602.
(i) Peng, C.-C.; Long, F.; Hu, Y.-C.; Zhou, Z.-R.; Zhang, K.-Y.; Wang, R.; Ye, M.-H.; Xiao, H.-B.; Wu, L.-J. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 2740.
- [5] Yang, W.-C.; Zhang, M.-M.; Feng, J.-G. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 4446.
- [6] Liu, Y.; Wang, Q.-L.; Zhou, C.-S.; Xiong, B.-Q.; Zhang, P.-L.; Yang, C.; Tang, K.-W. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 2210.
- [7] Chen, P.; Xie, J.; Chen, Z.; Xiong, B.-Q.; Liu, Y.; Yang, C.-A.; Tang, K.-W. *Adv. Synth. Catal.* **2021**, *363*, 4440.
- [8] Zhu, H.-L.; Zeng, F.-L.; Chen, X.-L.; Sun, K.; Li, H.-C.; Yuan, X.-Y.; Qu, L.-B.; Yu, B. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 2976.
- [9] Manna, S.; Ashwathappa, P. K. S.; Prabhu, K. R. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 13165.
- [10] Liu, T.; Li, Y.; Jiang, L.; Wang, J.; Jin, K.; Zhang, R.; Duan, C. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 1933.
- [11] Zeng, F.-L.; Zhu, H.-L.; Chen, X.-L.; Qu, L.-B.; Yu, B. *Green Chem.* **2021**, *23*, 3677.
- [12] Zeng, F.-L.; Chen, X.-L.; Sun, K.; Zhu, H.-L.; Yuan, X.-Y.; Liu, Y.; Qu, L.-B.; Zhao, Y.-F.; Yu, B. *Org. Chem. Front.* **2021**, *8*, 760.
- [13] Yuan, J.-W.; Shen, L.; Ma, M.-Y.; Feng, S.; Yang, W.; Yang, L.-R.; Xiao, Y.-M.; Zhang, S.-R.; Qu, L.-B. *New J. Chem.* **2022**, *46*, 4470.
- [14] Zhou, T.; Liu, R.; Wang, X.; Rui, M.; Zhao, X.; Lu, K. *Asian J. Org. Chem.* **2022**, *11*, e20220015.
- [15] Liu, Y.; Wang, Q.-L.; Xiong, B.-Q.; Zhang, P.-L.; Yang, C.-A.; Gong, Y.-X.; Liao, J.; Zhou, Q. *Synlett* **2018**, *29*, 2396.
- [16] Liu, Y.; Wang, Q.-L.; Chen, Z.; Zhou, Q.; Xiong, B.-Q.; Zhang, P.-L.; Tang, K.-W. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 12212.
- [17] Nair, A. M.; Halder, I.; Khan, S.; Volla, C. M. R. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 224.
- [18] Yang, M.; Hua, J.; Wang, H.; Ma, T.; Liu, C.; He, W.; Zhu, N.; Hu, Y.; Fang, Z.; Guo, K. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 8445.
- [19] Sahoo, H.; Mandal, A.; Dana, S.; Baidya, M. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 1099.
- [20] Sahoo, S. R.; Das, B.; Sarkar, D.; Henkel, F.; Reuter, H. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 891.
- [21] Zhang, N.; Zuo, H.; Xu, C.; Pan, J.; Sun, J.; Guo, C. *Chin. Chem. Lett.* **2020**, *31*, 337.
- [22] Chen, Y.; Chen, Y.-J.; Guan, Z.; He, Y.-H.; *Tetrahedron* **2019**, *75*, 130763.
- [23] Chen, Y.; Lu, F.-Y.; Li, R.-X.; Guan, Z.; He, Y.-H. *Asian J. Org. Chem.* **2021**, *10*, 668.
- [24] Pan, F.; Xie, H.; Xie, W.; Wang, Y.-C.; Liu, J.-B.; Qiu, G. *Synthesis* **2022**, *54*, 3105.
- [25] Hua, J.; Fang, Z.; Bian, M.; Ma, T.; Yang, M.; Xu, J.; Liu, C.; He, W.; Zhu, N.; Yang, Z.; Guo, K. *ChemSusChem* **2020**, *13*, 2053.
- [26] Yu, K.; Kong, X.; Yang, J.; Li, G.; Xu, B.; Chen, Q. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 917.
- [27] Chen, D.; Li, J.; Shan, Y.; Cui, P.; Zhao, Y.; Tian, L.; Qiu, G. *Synthesis* **2020**, *52*, 609.
- [28] Sahoo, H.; Grandhi, G. S.; Ramakrishna, I.; Baidya, M. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 10163.
- [29] Reddy, C. R.; Ajaykumar, U.; Kolgave, D. H. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 15521.
- [30] Yuan, J.-W.; Chen, Q.; Wu, W.-T.; Zhao, J.-J.; Yang, L.-R.; Xiao, Y.-M.; Mao, P.; Qu, L.-B. *New J. Chem.* **2022**, *46*, 9451.
- [31] Reddy, C. R.; Subbarao, M.; Kolgave, D. H.; Ajaykumar, U.; Vinaya, P. P. *ACS Omega* **2022**, *7*, 38045.
- [32] Reddy, C. R.; Kolgave, D. H.; Subbarao, M.; Aila, M.; Prajapati, S. K. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 5342.
- [33] Nair, A. M.; Shinde, A. H.; Kumar, S.; Volla, C. M. R. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 12367.
- [34] Yuan, J.-W.; Mou, C.-X.; Zhang, Y.; Hu, W.-Y.; Yang, L.-R.; Xiao, Y.-M.; Mao, P.; Zhang, S.-R.; Qu, L.-B. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 10348.
- [35] Chen, P.; Fan, J.-H.; Yu, W.-Q.; Xiong, B.-Q.; Liu, Y.; Tang, K.-W.; Xie, J. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 5643.
- [36] Reddy, C. R.; Kolgave, D. H.; Ajaykumar, U.; Ramesh, R. *Org. Biomol. Chem.* **2022**, *20*, 6879.
- [37] Balalaie, S.; Ghoroghaghbaei, H. B.; Alavijeh, N. S.; Darvish, F.; Rominger, F.; Bijanzadeh, H. R. *SynOpen* **2018**, *2*, 222.
- [38] Wang, C.-S.; Roisnel, T.; Dixneuf, P. H.; Soulé, J.-F. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 445.
- [39] Mo, K.; Zhou, X.; Wu, J.; Zhao, Y. *Chem. Commun.* **2022**, *58*, 1306.
- [40] Zhou, L.; Xia, Y.; Wang, Y.-Z.; Fang, J.-D.; Liu, X.-Y. *Tetrahedron* **2019**, *75*, 1267.
- [41] He, F.-S.; Su, L.; Yu, F.; Tang, Z.; Wu, J. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 1937.
- [42] Shen, L.-Y.; Sun, Y.; Wang, Y.-Q.; Li, B.; Yang, W.-C.; Dai, P. *Tetrahedron* **2022**, *106*, 132649.
- [43] Liang, Y.; Wang, S.; Jia, H.; Chen, B.; Zhu, F.; Huo, Z. *New J. Chem.* **2022**, *46*, 12077.
- [44] Yang, W.-C.; Zhang, M.-M.; Sun, Y.; Chen, C.-Y.; Wang, L. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 6691.
- [45] Xia, D.; Duan, X.-F. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 2548.
- [46] Zhang, M.-M.; Shen, L.-Y.; Dong, S.; Li, B.; Meng, F.; Si, W.-J.; Yang, W.-C. *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, *2021*, 4465.
- [47] Xia, D.; Duan, X.-F. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 15263.

- [48] Reddy, C. R.; Kolgave, D. H. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 17071.
- [49] Goulart, H. A.; Bartz, R. H.; Peglow, T. J.; Barcellos, A. M.; Cervo, R.; Cargnelutti, R.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 4273.
- [50] Yu, L.; Peng, Y. *Asian J. Org. Chem.* **2023**, *12*, e202300086.
- [51] Chen, Z.; Zheng, X.; Zhou, S.-F.; Cui, X. *Org. Biomol. Chem.* **2022**, *20*, 5779.
- [52] Zhang, Y.; Zhang, J.; Hu, B.; Ji, M.; Ye, S.; Zhu, G. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2988.
- [53] Chen, F.; Zheng, Y.; Yang, H.; Yang, Q.-Y.; Wu, L.-Y.; Zhou, N. *Adv. Synth. Catal.* **2022**, *364*, 1537.
- [54] Yang, W.-C.; Shen, L.-Y.; Li, J.-N.; Feng, J.-G.; Li, P. *Adv. Synth. Catal.* **2022**, *364*, 3651.
- [55] Li, Y.; Li, L.; Guo, C.; Yan, Q.; Zhou, H.; Wang, Y.; Liu, Z.-Q.; Li, Z. *J. Org. Chem.* **2023**, *88*, 4854.
- [56] Zhang, Y.; Ma, C.; Struwe, J.; Feng, J.; Zhu, G.; Ackermann, L. *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 10092.
- [57] Li, J.-N.; Li, Z.-J.; Shen, L.-Y.; Li, P.; Zhang, Y.; Yang, W.-C. *Org. Biomol. Chem.* **2022**, *20*, 6659.
- [58] Nechaev, A. A.; Hecke, K. V.; Zaman, M.; Kashtanov, S.; Ungur, L.; Pereshivko, O. P.; Peshkov, V. A.; Eycken, E. V. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 8170.
- [59] He, Y.; Liu, Z.; Wu, D.; Li, Z.; Robeyns, K.; Meervelt, L. V.; Eycken, E. V. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 4469.
- [60] He, Y.; Wu, D.; Li, Z.; Robeyns, K.; Meervelt, L. V.; Eycken, E. V. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 6284.
- [61] He, Y.; Narmon, T.; Wu, D.; Li, Z.; Meervelt, L. V.; Eycken, E. V. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 9529.
- [62] He, Y.; Song, L.; Liu, C.; Wu, D.; Li, Z.; Meervelt, L. V.; Eycken, E. V. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 15092.
- [63] Vacala, T. L.; Carlson, P. R.; Arreola-Hester, A.; Williams, C. G.; Makhoul, E. W.; Vadola, P. A. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 1493.
- [64] Manno, R.; Ranjan, P.; Sebastian, V.; Mallada, R.; Irusta, S.; Sharma, U. K.; Eycken, E. V.; Santamaria, J. *Chem. Mater.* **2020**, *32*, 2874.
- [65] Cao, Z.; Scalabre, A.; Nlate, S.; Buffière, S.; Oda, R.; Pouget, E.; Bibal, B. *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 427.
- [66] Recchi, A. M. S.; Rosa, P. H. P.; Back, D. F.; Zeni, G. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 3544.
- [67] Li, X.; Wang, Y.; Ouyang, Y.; Yu, Z.; Zhang, B.; Zhang, J.; Shi, H.; Zuilhof, H.; Du, Y. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 9490.
- [68] Li, X.; Zhang, B.; Yu, Z.; Zhang, D.; Shi, H.; Xu, L.; Du, Y. *Synthesis* **2022**, *54*, 1375.
- [69] Qiao, Z.; Shao, C.; Gao, Y.; Liang, K.; Yin, H.; Chen, F.-X. *Tetrahedron Lett.* **2022**, *100*, 153875.
- [70] Wang, J.; Lu, X.-X.; Yang, R.-P.; Xiang, Z.-H.; Zhang, B.-B.; Chao, S.; Liu, L.; Yan, Y.; Shang, X. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 13089.
- [71] Wu, X.-X.; Tian, H.; Wang, Y.; Liu, A.; Chen, H.; Fan, Z.; Li, X.; Chen, S. *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 3310.
- [72] Wu, X.-X.; Liu, A.; Mou, M.; Chen, H.; Chen, S. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 14181.
- [73] Bai, Y.; Liu, A.; Wu, X.-X.; Chen, S.; Wang, J. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 6687.
- [74] Liu, A.; Chi, D.; Chen, S. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 8333.
- [75] Ding, L.; Wu, W.-T.; Zhang, L.; You, S.-L. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 5861.
- [76] Zhao, K.; Kohnke, P.; Yang, Z.; Cheng, X.; You, S.-L.; Zhang, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *61*, e202207518.
- [77] Shaikh, A. C.; Banerjee, S.; Mule, R. D.; Bera, S.; Patil, N. T. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 4120.
- [78] Huang, K.; Li, J.-N.; Qiu, G.; Xie, W.; Liu, J.-B. *RSC Adv.* **2019**, *9*, 33460.
- [79] Yang, M.; Hu, X.; Ouyang, B.; Xie, W.; Liu, J.-B. *Tetrahedron* **2019**, *75*, 3516.
- [80] Okitsu, T.; Horike, A.; Shimazawa, N.; Wada, A. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 3501.
- [81] Takezawa, H.; Fujii, Y.; Murase, T.; Fujita, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *61*, e202203970.
- [82] Shcherbakov, S. V.; Magometov, A. Y.; Vendin, M. V.; Shcherbakova, V. Y.; Aksenov, N. A.; Aksenov, A. V.; Naji, O.; Rubin, M. *Tetrahedron* **2022**, *115*, 132796.
- [83] Yadav, S. K.; Ramesh, B.; Jeganmohan, M. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 4134.
- [84] Ding, L.; You, S.-L. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 6206.
- [85] Nan, J.; Yuan, Y.; Bai, L.; Liu, J.; Luan, X. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 7731.
- [86] Zhao, P.; Guo, Y.; Luan, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 21270.
- [87] Zuo, Z.; Wang, J.; Liu, J.; Wang, Y.; Luan, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 635.
- [88] Li, K.; Bai, L.; Luan, X. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 2211 (in Chinese). (李锟雨, 白璐, 栾新军, 有机化学, **2019**, *39*, 2211.)
- [89] Peng, S.; Sun, Z.; Zhu, H.; Chen, N.; Sun, X.; Gong, X.; Wang, J.; Wang, L. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 3200.
- [90] Han, L.; Wang, H.; Luan, X. *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 2453.
- [91] Wei, W.; Scheremetjewa, A.; Ackermann, L. *Chem. Sci.* **2022**, *13*, 2783.
- [92] Dong, W.; Yuan, Y.; Gao, X.; Keranmu, M.; Li, W.; Xie, X.; Zhang, Z. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 5762.
- [93] Dong, W.; Yuan, Y.; Xie, X.; Zhang, Z. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 528.
- [94] Dong, W.; Yuan, Y.; Liang, C.; Wu, F.; Zhang, S.; Xie, X.; Zhang, Z. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 3697.
- [95] Li, L.; Hou, Z.-W.; Li, P.; Wang, L. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 8697.
- [96] Ito, M.; Kawasaki, R.; Kanyiva, K. S.; Shibata, T. *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 3721.
- [97] Zhang, Y.-Q.; Chen, Y.-B.; Liu, J.-R.; Wu, S.-Q.; Fan, X.-Y.; Zhang, Z.-X.; Hong, X.; Ye, L.-W. *Nat. Chem.* **2021**, *13*, 1093.
- [98] Li, H.-H.; Zhang, Y.-P.; Zhai, T.-Y.; Liu, B.-Y.; Shi, C.-Y.; Zhou, J.-M.; Ye, L.-W. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 3709.

(Cheng, F.)