

羧酸脱羧羟基化反应研究进展

赵红琼^{†,a} 于淼^{†,a} 宋冬雪^a 贾琦^b
刘颖杰^a 季宇彬^a 许颖^{*,a}^(a) 哈尔滨商业大学药学院 哈尔滨 150076)^(b) 黑龙江护理高等专科学校 哈尔滨 150086)

摘要 羧酸是廉价易得、稳定性好且功能多样的分子,羧酸脱羧羟基化提供了从稳定易得的羧酸原料通过良性单碳切除还原直接快速获得重要醇分子的途径,醇类化合物作为重要功能性分子在各领域的应用随处可见,因此在有机合成和自然界中是一种非常重要和有用的转化。主要从过渡金属催化、光催化、电催化及其他类型催化方面,分类总结了脱羧羟基化反应得到相应伯醇、仲醇和叔醇的研究进展,并探讨了部分反应可能的机理和适用范围。其中过渡金属催化出现较早,生成叔醇产率较高,但底物普适性不强,而光催化反应条件温和,环境污染小,对生成伯仲叔醇均适用。

关键词 羧酸;脱羧羟基化;醇;过渡金属催化;光催化

Progress on Decarboxylation and Hydroxylation of Carboxylic Acids

Zhao, Hongqiong^{†,a} Yu, Miao^{†,a} Song, Dongxue^a Jia, Qi^b
Liu, Yingjie^a Ji, Yubin^a Xu, Ying^{*,a}^(a) School of Pharmacy, Harbin University of Commerce, Harbin 150076)^(b) Heilongjiang Nursing College, Harbin 150086)

Abstract Carboxylic acids are inexpensive, readily available, stable and functionally diverse molecules, and alcohols are used as important functional molecules in a variety of applications. Therefore, decarboxylative hydroxylation of carboxylic acid provides a direct and rapid route to important alcohol molecules from stabilized and easily obtainable carboxylic acid feedstocks through benign single carbon excision reductions, which is a very important and useful transformation in organic synthesis and nature. The research progress on decarboxylative hydroxylation reactions to obtain the corresponding primary, secondary and tertiary alcohols, mainly in terms of transition metal catalysis, photocatalysis, electrocatalysis and other types of catalysis, is highlighted with an emphasis on the possible mechanisms and applicable scope of these different reactions. Among them, transition metal catalysis emerged earlier and produced tertiary alcohols in higher yields, but with less universal substrates, whereas photocatalysis is a mild reaction with low environmental pollution and is suitable for the production of primary, secondary and tertiary alcohols.

Keywords carboxylic acid; decarboxylation and hydroxylation; alcohol; transition metal catalysis; photocatalysis

醇类化合物因优良的物理化学性质和特殊的结构核心在有机化学、药物化学、天然产物、工业化学与生物化学等领域应用广泛^[1]。尤其在药物应用中,醇羟基可作为氢键供体改善类药性、提高水溶性。一些具有广泛且优异药理活性的吡咯烷醇衍生物被开发为药物,成为了生物应用中有吸引力的合成靶标,包括抗菌剂^[2a]、 α -葡萄糖苷酶抑制剂^[2b]和神经炎药^[2c-2d]等。生成醇的常

见途径是烯烃氧化、卤代烃氧化、酯水解、醇钠水解和醛还原^[3-5],但由于原料稳定性不足或毒性较大以及反应条件苛刻,在实际应用中有一定限制,而通过羧酸脱羧羟基化生产醇方式鲜有报道且方法简单,条件温和,原料稳定易得,底物适用范围广。羧酸脱羧羟基化在自然界和人体中是一种非常重要的转化^[6a-6b],药物在体内代谢过程中就存在羧酸类原药脱羧羟基化产生具有活

* Corresponding author. E-mail: xuying030709@163.com

Received June 5, 2023; revised August 9, 2023; published online September 8, 2023.

Project supported by the Natural Science Foundation of Heilongjiang Province (No. LH2020H068) and the Innovative Talent Project of Ministry of Education, Heilongjiang Province (No. UNPYSCT-2018139).

黑龙江省自然科学基金(No. LH2020H068)及黑龙江省教育厅创新人才(No. UNPYSCT-2018139)资助项目。

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

性的醇代谢产物^[7], 有些醇代谢物的药理活性甚至优于原型药物^[7c], 以非甾体抗炎药如罗非美辛和布洛芬的氧化脱羧代谢途径最为典型^[8]. 另外, 羧酸是廉价易得、稳定性好且功能多样的分子, 且羧酸脱去 CO₂ 后允许在特定定位点进行功能化, 是化学合成中的理想原料^[9-11], 因此, 羧酸脱羧羟基化在有机合成中也是一种实用的反应^[6c].

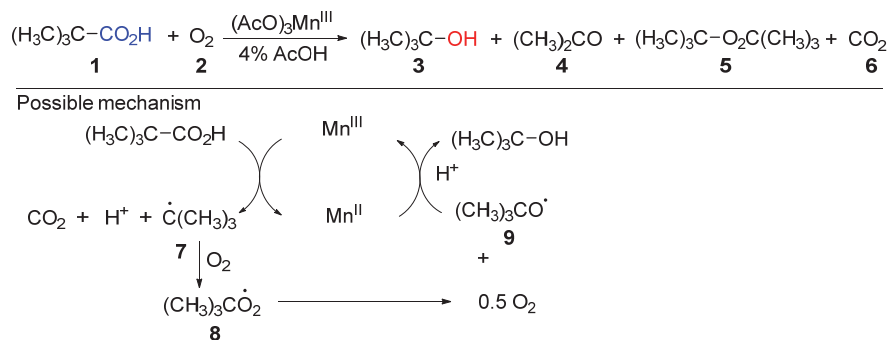
近年来, 有机化学家已经开发出多种脱羧羟基化策略, 制备了一系列重要醇. 早期的策略多是使用过渡金属催化, 生成叔醇最为常见且产率高, 伯醇、仲醇产率较低, 原因是过渡金属催化下形成的叔碳离子中间体活性最强. 自“绿色化学”概念提出以来, 有机化学家致力于用清洁能源寻找新的合成方法, 其中光催化脱羧羟基化合成醇反应已开发出了多种策略, 这些策略反应条件温和, 环境污染小, 普适范围宽泛, 多数对生成伯醇、仲醇及叔醇均适用. 本文将从过渡金属催化、光催化、电催化及其他类型催化方面, 对羧酸脱羧羟基化合成醇的反应进行综述.

1 过渡金属催化的脱羧羟基化

1970 年, Anderson 课题组^[12]研究并报道了氧气存在下, 将乙酸锰(III)溶解在羧酸中作为溶剂, 原位生成羧

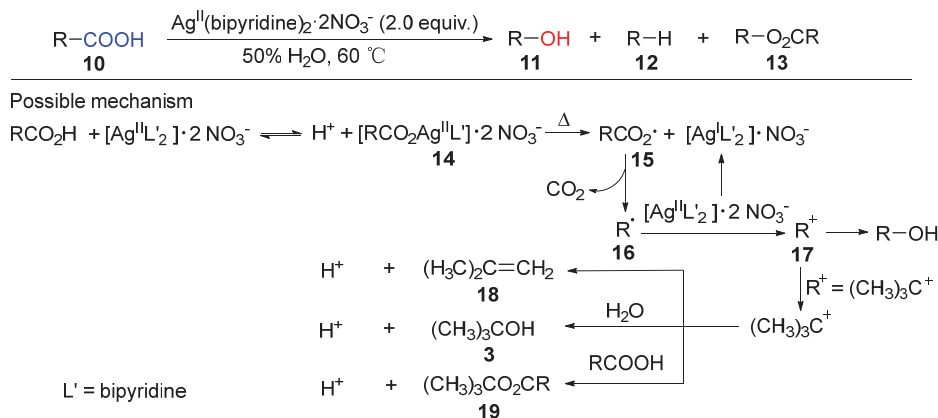
酸锰(III)作为催化剂, 催化新戊酸脱羧氧化, 高产率地合成叔丁醇和过氧化二叔基(Scheme 1). 脱羧氧化反应在含有质量分数为 4% 乙酸的纯酸溶液中进行, 在强酸(添加三氟乙酸、硫酸或过氯酸等)存在下, 锰(III)提高了烷基的脱羧和氧化速率, 铜(II)有效地阻止烷基脱羧. 因二氧化碳的产量大大超过实际减少的 Mn^{III}, 且这种催化脱羧需要在反应条件下将 Mn^{II} 氧化为 Mn^{III}, 提出反应很可能涉及烷氧基和烷基过氧基, DeKlein 和 Kooyman^[13]也提出了烷基过氧自由基氧化乙酸锰的证据. 即可能的机理是: 新戊酸被 Mn^{III} 氧化脱羧形成叔丁基自由基 7, 7 被分子氧拦截生成关键的叔丁基过氧自由基中间体 8, 8 还原产生烷氧基自由基 9, 其在酸性环境中氧化 Mn^{II} 的同时伴随叔丁醇、过氧化二叔丁酯和丙酮的形成.

同时, 该课题组^[14]也采用 α, α' -联吡啶双硝酸银(II)进行了新戊酸、异丁酸、丁酸和乙酸的氧化脱羧反应(Scheme 2). 氧化脱羧在含有体积分数为 50% 的水溶液中进行, 水作为共溶剂以提供均匀的介质, 高价银(II)配合物在 60 °C 的温度下几分钟内完全还原, 以优异产率获得了烯烃、醇和酯. 值得注意的是, 正丁酸的氧化脱羧产生了大量重排的异丙醇和正丁酸异丙酯.



图式 1 锰(III)催化新戊酸与氧气的氧化脱羧及反应机理

Scheme 1 Oxidative decarboxylation and mechanism of pivalic acid with oxygen catalyzed by Mn(III)

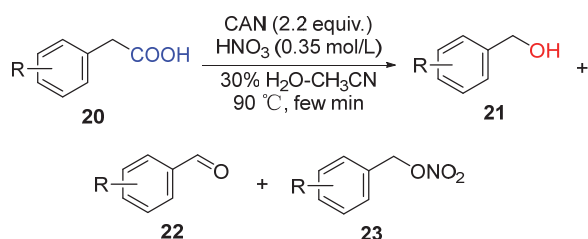


图式 2 银(II)催化羧酸的氧化脱羧及反应机理

Scheme 2 Silver(II) catalyzed oxidative decarboxylation and mechanism of carboxylic acids

基于机理研究, 提出了其氧化脱羧通过 2 mol Ag^{II} 进行. 首先, 羧酸被 1 mol Ag^{II} 氧化脱去 CO_2 形成烷基自由基 **16**, 随后 **16** 被另 1 mol Ag^{II} 进一步氧化成烷基阳离子 **17**, **17** 在质子溶剂中羟基化生成醇. 当底物为新戊酸时, 形成的中间体叔丁基阳离子的最终转化取决于介质, 它通过质子损失生成异丁烯 **18**, 通过质子溶剂的溶剂化生成叔丁醇 **3** 或叔丁酯 **19**.

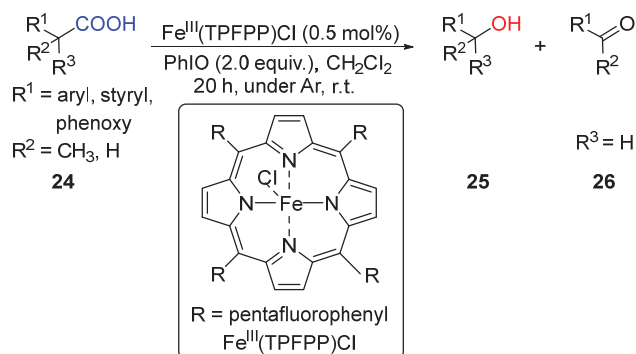
1974 年, Trahanovsky 等^[15]发现, 当在含硝酸的乙二醇水溶液中用硝酸铈铵(CAN)处理时, 取代的苯乙酸容易脱羧, 以较高产率得到相应苄醇、少量苯甲醛和硝酸苄酯(Scheme 3). 反应不需要过量的羧酸就能顺利地进行, 对苯环上带有不同给电子、吸电子取代基的苯乙酸均表现出良好的耐受性, 但各种间位和对位取代苯乙酸以不同速率进行氧化. 氧捕获实验表明, 其氧化脱羧过程涉及单电子转移(SET), 即取代苯乙酸脱羧形成的苄基自由基通过单电子转移使苄基碳原子上产生大量的正电荷, 其被水分子捕获生成目标化合物, 此机理与 Scheme 2 类似.



图式 3 铈(IV)催化取代苯乙酸的氧化脱羧反应

Scheme 3 Cerium(IV) catalyzed oxidative decarboxylation of substituted phenylacetic acids

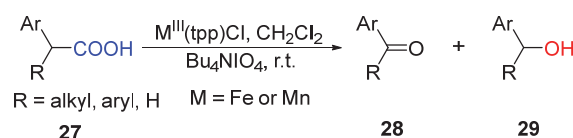
1992 年, Hirobe 及其同事^[16]报道了 5,10,15,20-四(五氟苯基)卟啉氯化铁(III) [$\text{Fe}^{\text{III}}(\text{TPFP})\text{Cl}$] ^[17]和亚碘酰苯(PhIO)组合体系催化 α -芳基乙酸脱羧, 有效地得到相应的醇和羰基化合物(Scheme 4). 最佳条件下, 作者探索了各种羧酸的底物范围, 令人满意的是, α 位碳原子连



图式 4 铁卟啉-碘代苯体系催化 α -芳基羧酸的氧化脱羧反应
Scheme 4 Oxidative decarboxylation of α -aryl carboxylic acids catalyzed by iron porphyrin-iodosylbenzene system

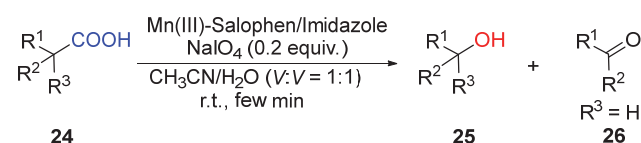
接到芳基、苄基、烯基的单取代、二取代和三取代乙酸在体系中表现出良好的反应性, 且能以较高产率获得目标醇, α -苄基丙酸转化为几乎完全外消旋的 α -苄乙醇. 然而, α 位没有芳基的 α -单或 α,α -二取代乙酸在反应条件下是惰性的(如月桂酸或 3-庚酸).

1998 年, Tangestaninejad 课题组^[18]报道了一种使用氯-5,10,15,20-四苯基卟啉合铁(III) [$\text{Fe}^{\text{III}}(\text{tpp})\text{Cl}$]或氯-5,10,15,20-四苯基卟啉合锰(III) [$\text{Mn}^{\text{III}}(\text{tpp})\text{Cl}$]作为催化剂, 催化 α -芳基取代羧酸的氧化脱羧反应(Scheme 5), 该反应条件温和, 在室温下即可进行, 一步实现高产率转化.



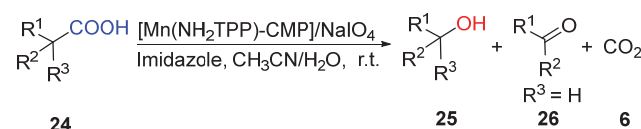
图式 5 $\text{M}^{\text{III}}(\text{tpp})\text{Cl}/\text{Bu}_4\text{NIO}_4$ 催化 α -芳基羧酸的氧化脱羧反应
Scheme 5 Oxidative decarboxylation of α -aryl carboxylic acids catalyzed by $\text{M}^{\text{III}}(\text{tpp})\text{Cl}/\text{Bu}_4\text{NIO}_4$

2004 年, Mirkhani 课题组^[19]报道了以锰(III)-席夫碱配合物作为催化剂, 将其溶解在 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ ($V:V=1:1$)混合溶剂中, 用高碘酸钠作为氧化剂将 α -芳基取代的乙酸有效地转化为相应的醇和羰基衍生物(Scheme 6). 作者选择了类似于卟啉的咪唑轴向配体和萨洛芬配体, 金属配合物的电子和空间性质可以通过在配体中引入吸电子、供电子的取代基和大体积基团来调节. 他们将均相氧化体系与先前报道的均相金属卟啉体系进行比较: 在 Mn -salophen/ NaIO_4 体系中, 产率高于金属卟啉/ NaIO_4 体系, 反应时间缩短; 而相较于非均相金属卟啉体系^[20](Scheme 7), 亦出现产率相似, 反应时间更



图式 6 锰(III)萨洛芬复合物催化羧酸与高碘酸钠的氧化脱羧反应
Scheme 6 Oxidative decarboxylation of carboxylic acids with sodium periodate catalyzed by Mn(III)-salophen

Scheme 6 Oxidative decarboxylation of carboxylic acids with sodium periodate catalyzed by Mn(III)-salophen



图式 7 $[\text{Mn}(\text{NH}_2\text{TPP})\text{-CMP}]$ 催化羧酸与高碘酸钠的氧化脱羧反应
Scheme 7 Oxidative decarboxylation of carboxylic acids with sodium periodate catalyzed by $[\text{Mn}(\text{NH}_2\text{TPP})\text{-CMP}]$

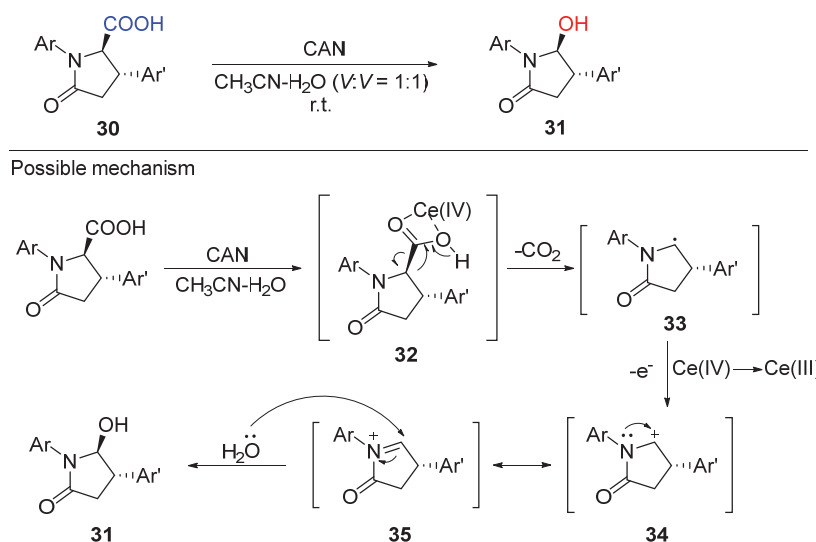
短,表明咪唑修饰的 Mn(III)-salophen/NaIO₄ 催化氧化脱羧系统具有反应时间短、羧酸的氧化脱羧效率高及催化剂容易制备的优点。

2008 年, Ray 小组^[21]开发了一种在水与有机溶剂中使用硝酸铈铵(CAN), 将 1,3-二芳基-5-氧代-吡咯烷-2-羧酸(**30**)一锅脱羧羟基化为反式-5-羟基-1,4-二芳基吡咯烷-2-酮的高效温和方案(Scheme 8)。作者充分利用了 CAN 作为碳-杂原子键形成反应的多功能单电子氧化剂^[22]的优势: 水溶性好(25 °C 时为 1.41 g/mL, 80 °C 时为 2.27 g/mL)、成本低、毒性低及商业可用性好, 与电化学中一般氢电极(NHE)相比, 更具有易处理性和极强的反应性。室温下, 底物 **30** 与 CAN 在乙腈-水(V:V=

1:1) 中的脱羧羟基化, 以高产率生成目标产物。该合成方法易于操作, 条件温和, 原子经济性好。

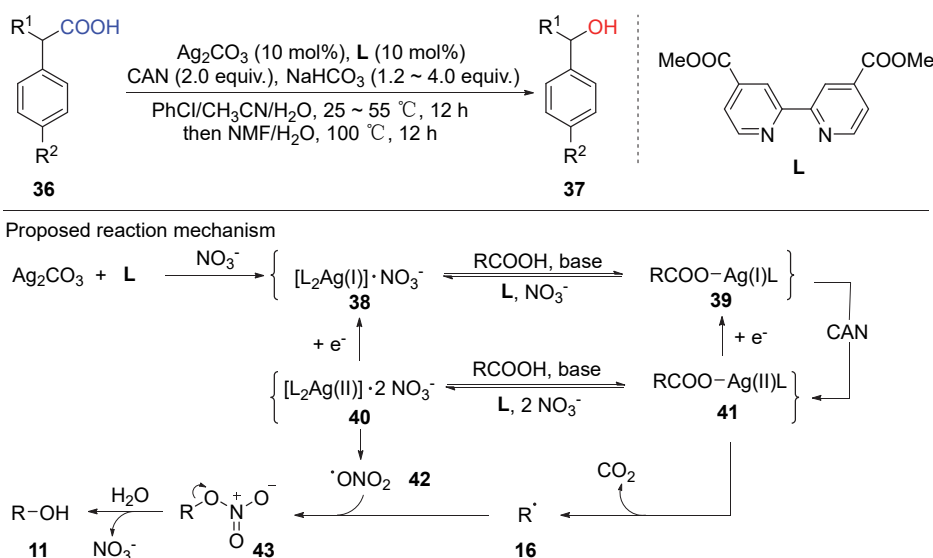
作者基于机理研究推测可能的机理: CAN 氧化羧酸得到 Ce(IV)络合物中间体 **32**, **32** 释放 CO₂ 转化为 *N*-酰基亚胺自由基 **33**, 其很容易被过量的 CAN 氧化为阳离子 **34**, **34** 与亚胺离子 **35** 进行电子转移发生互变, 生成的 **35** 通过水的亲核攻击转化为 α -羟基丙内酰胺 **31**。

2022 年, 宋春兰课题组^[23]从银和羧酸之间的独特相互作用^[24-25]考虑, 利用羧酸银的易氧化性, 将银(II)作为脱羧的中间氧化剂, 建立了一种以 CAN 为氧化剂的银催化脱羧羟基化的有效方法(Scheme 9), 并拓展了其在天然产物和药物分子的化学选择性后期功能化中的



图式 8 CAN 介导的 *N*-芳基- γ -内酰胺羧酸的脱羧羟基化及反应机理

Scheme 8 CAN mediated decarboxylative hydroxylation and mechanism of *N*-aryl- γ -lactam-carboxylic acids



图式 9 苄基醇的合成及反应机理

Scheme 9 Synthesis of benzyl alcohols and its reaction mechanism

应用. 该方案构建苄基醇具有选择性高、官能团耐受性良好及底物适用性广泛等特点. 带有一取代、二取代和三取代 α 碳的苄基羧酸均适用于这种转化, 且苄基羧酸中取代基的电子效应不影响其以满意的效率顺利反应, 磺酸盐和酯等对碱条件敏感的官能团是可控的, 硝基、醛、炔和烯烃等可还原官能团也是可行的, 碘、醛及炔基等对氧化不稳定的官能团在反应中保持完整, 相应苄基羧酸能提供具有优异选择性的所需醇产物, 同时除了苄基羧酸外, 烯丙基羧酸、桥环羧酸分别以中、高产率获得目标产物. 此外, 吡咯环和噻吩环替换苄基骨架后产率中等. 继续将此方法用作天然产物和药物衍生物的后期修饰工具, 以良好的产率和选择性成功构建了具有抗氧化活性的哌啶醇以及非甾体抗炎药, 如异西帕克、托美汀、吲哚美辛、酮洛芬、布洛芬、洛索洛芬、氟比洛芬和扎洛托芬等一系列有价值的苄基醇.

根据机理实验和先前的报道^[26-30], 提出了一种合理的反应机理: 首先, 银(I)与 4,4-双(甲氧羰基)-2,2-联吡啶配体 **L** 络合形成络合物 **38**, 在羧酸、碱和配体反应体系中, **38** 与羧酸银(I)络合物 **39** 发生可逆性转变; 其次, **38**、**39** 的氧化电位远低于 CAN, **38**、**39** 分别被 CAN 氧化为高价羧酸银(II)络合物 **40**、**41**, 其中 **41** 一方面在体系中与络合物 **40** 发生互变, 另一方面脱羧后与配体进行单电子转移生成苄基自由基 **16**, **16** 与 **40** 形成的自由基 **42** 相互作用得到硝酸苄酯 **43**, 其在温和条件下发生水解获得所需醇.

2022 年, Soorukram 课题组^[31]报道了 $\text{AgNO}_3/\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 组合实现羧酸脱羧硝基化和羟基化反应(Scheme 10).

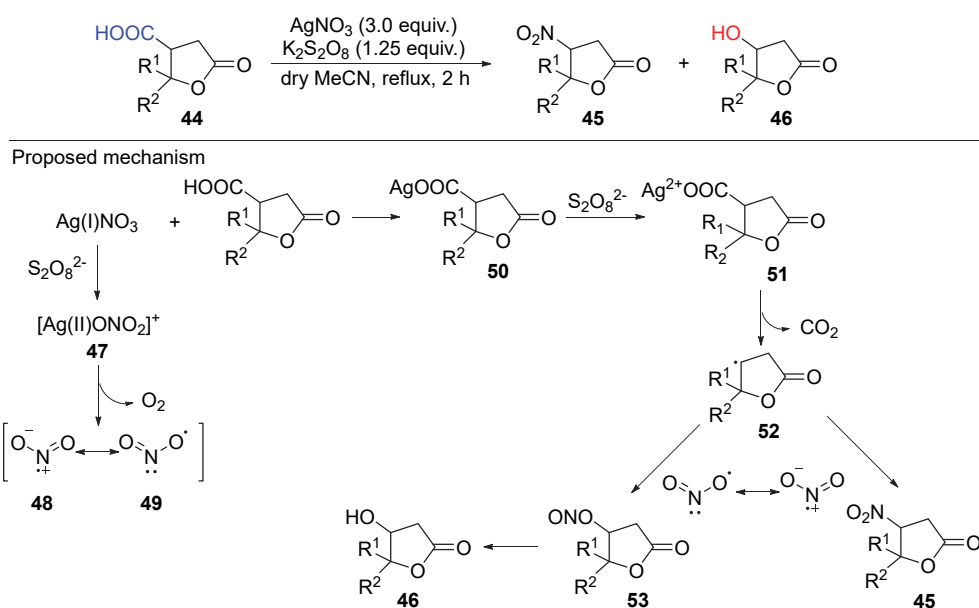
其中 AgNO_3 同时作为一种稳定且易于获得的脱羧促进剂和二氧化氮自由基源, 该方法具有一锅可完成、操作简单、反应时间短、条件温和及产率良好的特点. 值得注意的是, 取代环己烷甲酸、正辛酸及正壬酸在标准条件下也能顺利转化. 克级反应能以中等产率获得目标产物, 证明了该方法的合成实用性.

加入自由基清除剂 2,2,6,6-四甲基哌啶-氮-氧化物(TEMPO)时, 反应被完全抑制, 表明该反应涉及自由基机理. 基于对照实验和自由基抑制实验, 作者提出了一种可能的机理: 首先, AgNO_3 与羧酸底物 **44** 反应生成羧酸银(I)中间体 **50**; 其次, $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ 氧化 **50** 产生羧酸银(II)中间体 **51**, **51** 经过脱羧作用产生碳自由基中间体 **52**; 随后, **52** 一方面通过与由 AgNO_3 和 $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 产生的二氧化氮自由基的氮原子反应形成 **45**; 另一方面与二氧化氮自由基氧原子加成得到亚硝酸盐中间体 **53**, **53** 的 O—NO 键在反应介质中断裂或在后处理过程中与添加的水反应生成醇 **46**.

2 光催化的脱羧羟基化

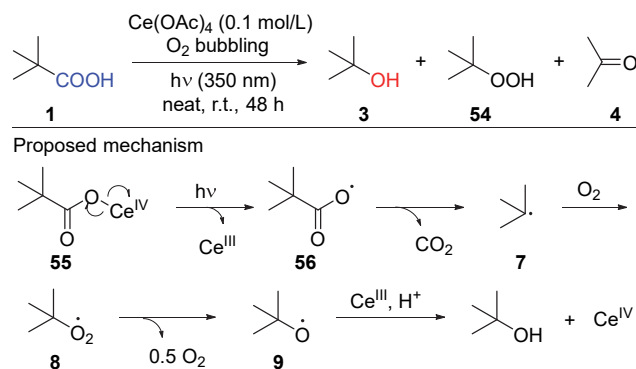
Sheldon 课题组^[32]于 1968 年报道了铈化合物光催化反应的开创性工作, 该课题组发现新戊酸铈(IV)能被光化学活化形成相应的新戊酸自由基, 从而在脱羧后被氧气捕获, 通过脱羧氧化产生叔丁醇、叔丁基氢过氧化物和丙酮的混合物(Scheme 11).

1985 年, Barton 及其同事^[33]开发了一种羧酸脱羧羟基化的间接方法, 其中需要预先采用硫羟羧酸 *N*-羟基吡啶-2-硫酮形成相应的硫代羟羧酸酯(Scheme 12).



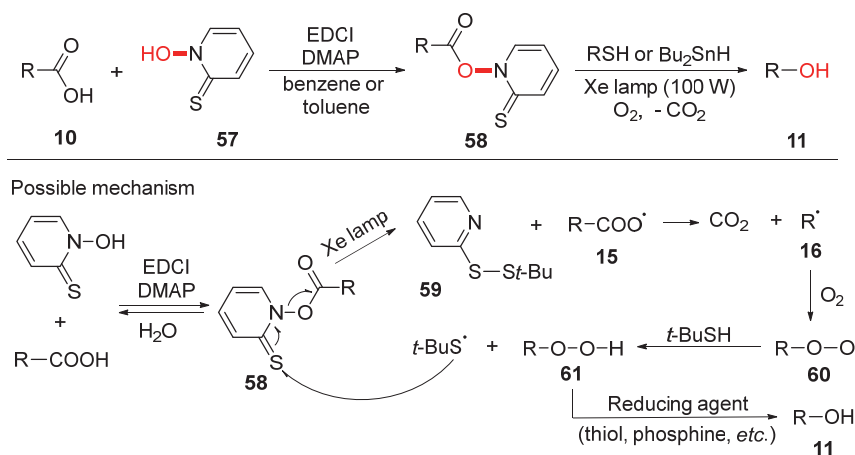
图式 10 $\text{AgNO}_3/\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 介导的羧酸脱羧硝基化和羟基化及反应机理

Scheme 10 $\text{AgNO}_3/\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ -mediated decarboxylative nitration and hydroxylation and mechanism of carboxylic acids



图式 11 羧酸铈(IV)催化新戊酸的脱羧氧化反应

Scheme 11 Decarboxylative oxygenation of pivalic acids catalyzed by cerium(IV) carboxylate

图式 12 羧酸与 *N*-羟基吡啶-2-硫酮的脱羧羟基化及反应机理Scheme 12 Decarboxylative hydroxylation and mechanism of carboxylic acids with *N*-hydroxypyridine-2-thione

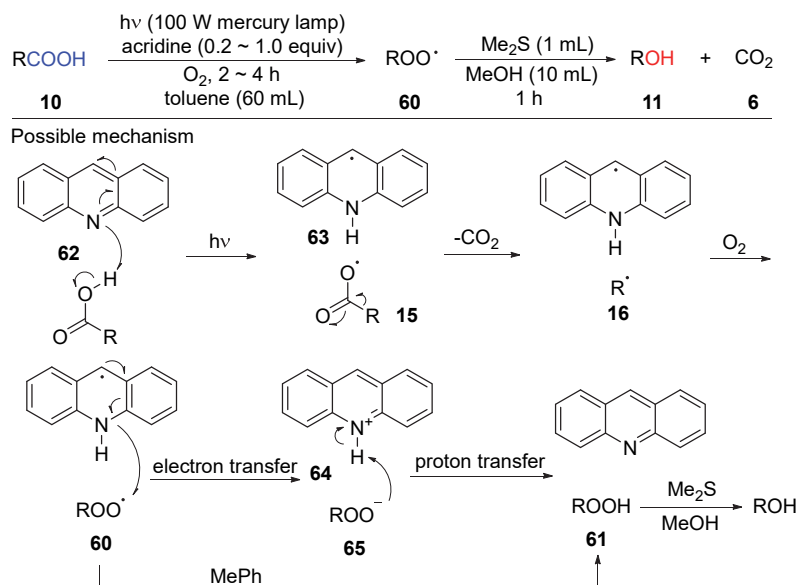
羧酸通过酯化、脱羧及还原, 以高收率得到脂肪族伯醇、仲醇和叔醇。该方法具有一锅可完成、操作简单、条件温和、环境友好、无需金属光催化剂及底物范围广的优点。值得注意的是, 为保证反应的再现性, 必须对每种情况进行优化, 以给定的顺序依次进行反应。

基于实验结果和之后进一步的研究^[34-36], 提出了合理的机理: 羧酸酯 **58** 作为自由基来源, 其脱羧时生成的碳自由基 **16** 被三重态氧捕获得到烷基过氧自由基 **60**, 随后 **60** 被硫醇淬灭形成氢过氧化物 **61**, 该氢过氧化物可以与过量的硫醇缓慢反应, 或被更有利的还原剂磷化氢或亚磷酸盐还原, 得到相应产物 **11**。

1992 年, Okada 课题组^[37]开发了一种新的游离羧酸脱羧光氧化反应, 以分子氧(O_2)为氧化剂, 吡啶为光敏剂, 使用 100 W 汞灯通过 Pyrex 过滤器进行照射, 在光解物还原处理后生成醇(Scheme 13)。在对底物范围进行探究时, 发现反应对饱和与不饱和脂肪伯、仲羧酸及桥环仲、叔羧酸都表现出极好的耐受性。该反应具有底物易得、反应条件温和、产率优良以及化学选择性高等优点。

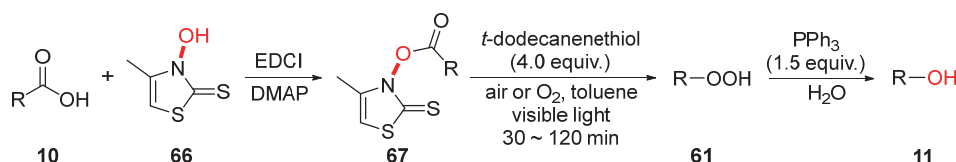
根据该课题组先前的研究, 提出可能的反应机理: 当在非极性溶剂中用光照射氮杂芳香化合物时, 羧酸很容易通过自由基机理脱羧, 产生的脱羧烷基自由基 **16** 与分子氧反应生成烷基过氧自由基 **60**, 其与吡啶基间发生电子转移生成离子对 **65**, 进而通过质子转移产生烷基氢过氧化物 **61** 和吡啶, **61** 也可以在甲苯中通过烷基过氧自由基捕获氢而形成, 最后二甲基硫醚将烷基氢过氧化物还原为醇。

1998 年, Barton 小组^[35]报道了硫代羧酸酯的另一脱羧羟基化反应(Scheme 14)。以氧气为氧化剂, 三苯基膦(PPh_3)为还原剂, 利用可见光诱导, 在无金属光催化剂下将羧酸与 *N*-羟基-4-甲基-2-噻唑烷硫酮反应衍生成酯化合物转化为醇, 其中三苯基膦因其有效性和易于去除的特点, 被证明是中间体氢过氧化物的最佳还原剂。这种简单实用的方法规避了早期方法中使用有机锡化合物对工艺效率和再现性不利的问题^[36], 非常温和的条件使其与大多数脂肪族和脂环族羧酸相容。*N*-羟基-4-甲基-2-噻唑烷硫酮与改良前的 *N*-羟基硫代吡啶酮^[33]比较, 其优越性在于选择性高、产率优良及再现性好。



图式 13 吖啶介导的游离羧酸脱羧光氧化反应及反应机理

Scheme 13 Decarboxylative photooxygenation and mechanism of free carboxylic acids mediated by acridine



图式 14 羧酸与 *N*-羟基-4-甲基-2-噻唑烷硫酮的可见光诱导脱羧羟基化反应

Scheme 14 Visible light-induced decarboxylative hydroxylation of carboxylic acids with *N*-hydroxy-4-methylthiazolidine-2-thione

2016 年, 陆良秋课题组^[38]报道了使用可见光驱动的羧酸光催化直接脱羧羟基化的第一个实例(Scheme 15). 该方法巧妙地将有机光氧化还原催化剂与硼氢化钠还原剂结合, 以分子氧作为绿色氧化剂且不需要贵金属催化剂, 也不产生化学计量的金属副产物. 最重要的是底物范围宽且官能团耐受性好, 不同取代方式的 α -芳基乙酸(包含芳杂环)和脂环甲酸及桥环甲酸以中到高的产率转化为相应伯醇、仲醇或叔醇, 其中芳基乙酸型底物中芳基上取代基的电子效应对反应效率没有明显影响. 此外, 克级反应能以较高产率获得所需醇, 用阳光代替蓝色 LED 生成目标醇的反应时间缩短, 且产率更高, 具有合成的可行性. 令人遗憾的是, 长链脂肪酸 **70**、**71** 和含饱和杂环羧酸 **72**、**73** 在标准条件下不能有效地转化为醇.

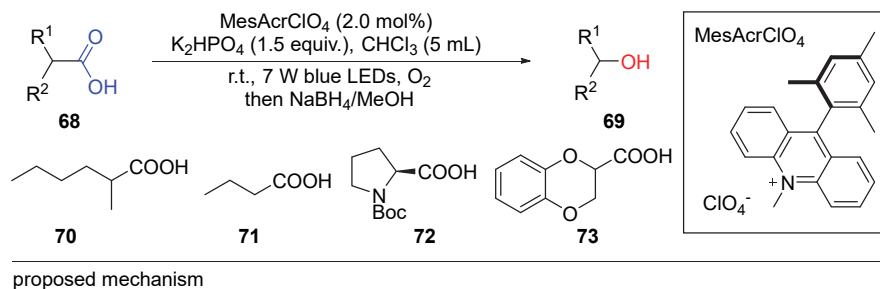
根据两个对照实验结果和已发表的文献^[39-42], 提出了一种可能的机理: 首先, 碱性条件时, 由羧酸 **68** 原位生成的羧酸盐 **74** 在光催化剂的激发态($\text{Acr}^{\bullet}\text{-Mes}^+$)下被氧化成中间体 **75**, 通过释放 CO_2 形成的阳离子基团 **76** 被可溶性 O_2 捕获传递给过氧基团 **77**; 最后, 由 **77** 生成的中间体 **78** 和 **26** 的混合物被硼氢化钠原位还原, 生成

醇 **69**; O_2 除了捕获碳正离子 **76** 外, 也被认为是一种氧化剂, 用于将光催化剂的还原态($\text{Acr}^{\bullet}\text{-Mes}$)转化为基态($\text{Acr}^+\text{-Mes}$).

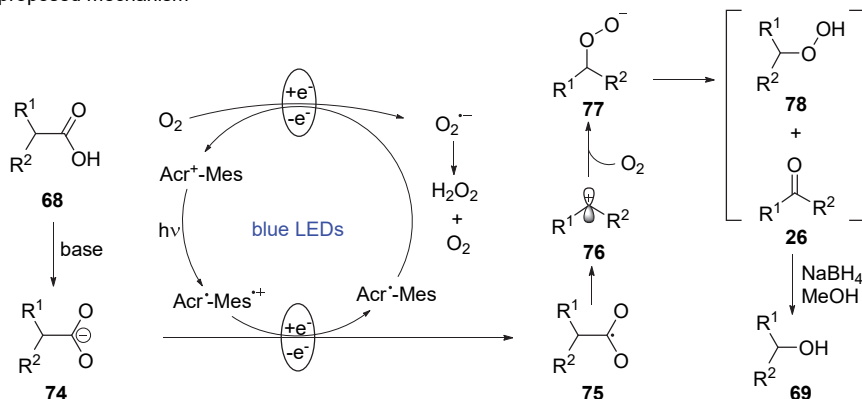
2018 年, Murakami 小组^[43]研究了一种通过高价碘 1-叔丁氧基-1- λ^3 -苯并[*d*][1,2]碘杂氧杂环戊烷-3(1*H*)-酮 (IBB) 光氧化催化芳基乙酸脱羧来获得芳醛和芳醇的新方法(Scheme 16). 该合成方法具有反应条件温和、操作简单及官能团耐受性好等优点. 值得注意的是, 虽然以较低产率得到目标醇, 但这种直接、便捷的反应体系适用于多种药物的特殊结构片段构建. 这种方法与陆良秋课题组^[38]的实例相似, 主要有两方面区别: (1)在最初光催化氧化前用高价碘化物 IBB 活化; (2)脱羧后无最后的还原步骤, 产物芳酮的产率高于芳醇.

根据实验结果和先前的报道^[44], 提出了一种合理的机理: 首先, 芳基乙酸 **79** 与 IBB 反应形成活化的中间体 **82**, 激发的钌催化剂(蓝光照射)还原中间体 **82** 生成芳基乙酸自由基 **83** 和碘代苯甲酸盐 **84**; **83** 经历脱羧反应生成芳甲基自由基 **86**, **86** 被 O_2 淬灭得到中间体 **87**; 由 **87** 歧化生成芳基甲醇 **81**, 也可在反应条件下氧化成 **80**.

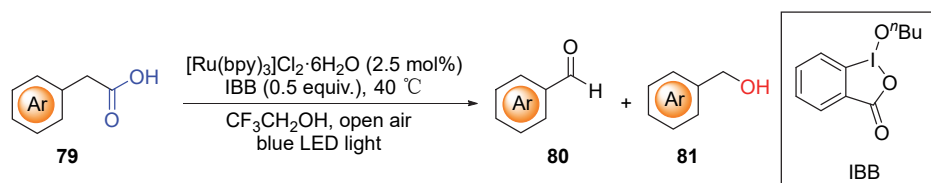
2018 年, 郑超课题组^[45]在钌光氧化催化剂和 Hant-



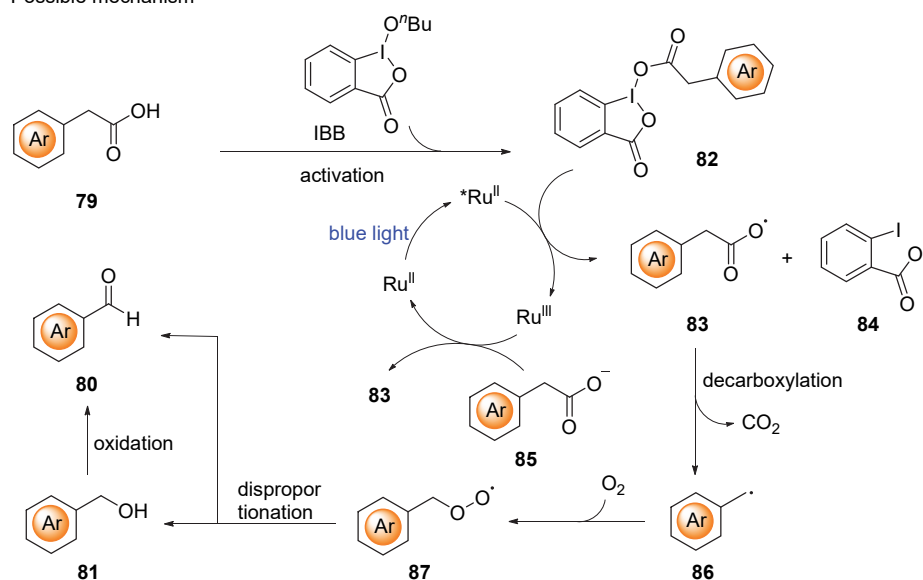
proposed mechanism

图式 15 分子氧和 MesAcrClO₄ 催化剂介导羧酸的光催化脱羧羟基化及反应机理

Scheme 15 Photocatalytic decarboxylative hydroxylation and mechanism of carboxylic acid mediated by catalyst MesAcrClO₄ and molecular oxygen



Possible mechanism



图式 16 光氧化还原催化下芳基乙酸的脱羧氧化及反应机理

Scheme 16 Decarboxylative oxidation and mechanism of arylacetic acids under photoredox catalysis

zscl 酯还原剂体系中, 实现了脂肪族羧酸衍生的 *N*-酰氧基邻苯二甲酰亚胺与 TEMPO 的脱羧氧化, 随后生成的

烷氧基胺可以在一锅内用 Zn/AcOH 还原处理, 形成相应的醇(Scheme 17). 该反应具有底物易得, 且范围广、

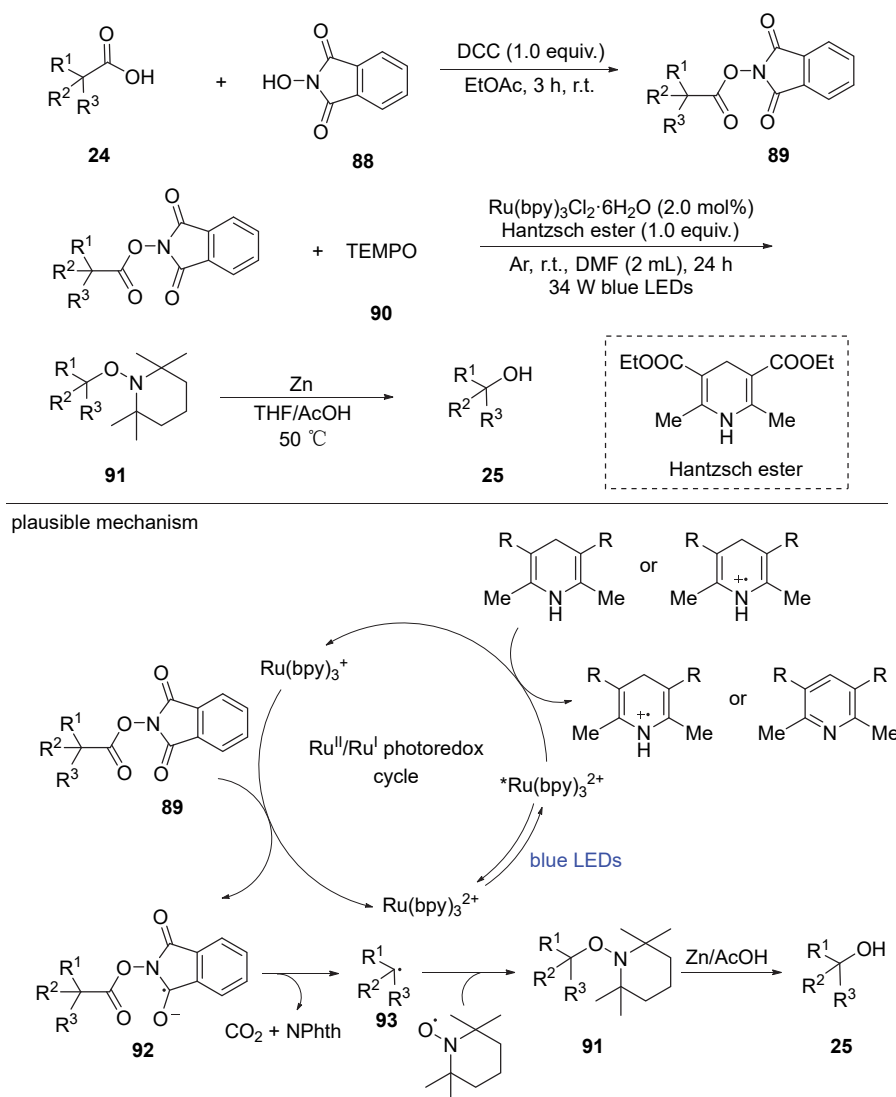
官能团耐受性好、产率优良、条件温和以及化学选择性高等优点,同时该方案也适用于脂环醇、 α -氨基脂肪醇和 α -羟基脂肪醇的高效构建。值得一提的是,克级反应以96%的收率分离出相应的烷氧基胺中间体,证明了该方法在大规模生产中的可行性。

分析催化剂和中间体活性酯的氧化还原电位并依据实验结果,提出可能的机理: Ru^{I} 还原 N -酰氧基邻苯二甲酰亚胺 **89** 并脱去 CO_2 生成烷基自由基 **93**, **93** 与 TEMPO 结合得到烷氧基胺 **91**, Zn/AcOH 还原后转化为目标产物,同时 Hantzsch 酯将激发的 $^*\text{Ru}^{\text{I}}$ 还原为 Ru^{I} 。

2020 年, Tsurugi 等^[46]研究了羧酸铈(IV)的光催化羧酸脱羧氧化策略。通过将前体 $\text{Ce}(\text{O}^t\text{Bu})_4$ 与相应的羧酸在甲苯中自发地生成的羧酸铈(IV)络合物,作为脂肪族羧酸脱羧氧化的有效光催化剂,催化羧酸反应生成 C—O 键产物,如醛、酮和醇(Scheme 18)。这种转化需要蓝

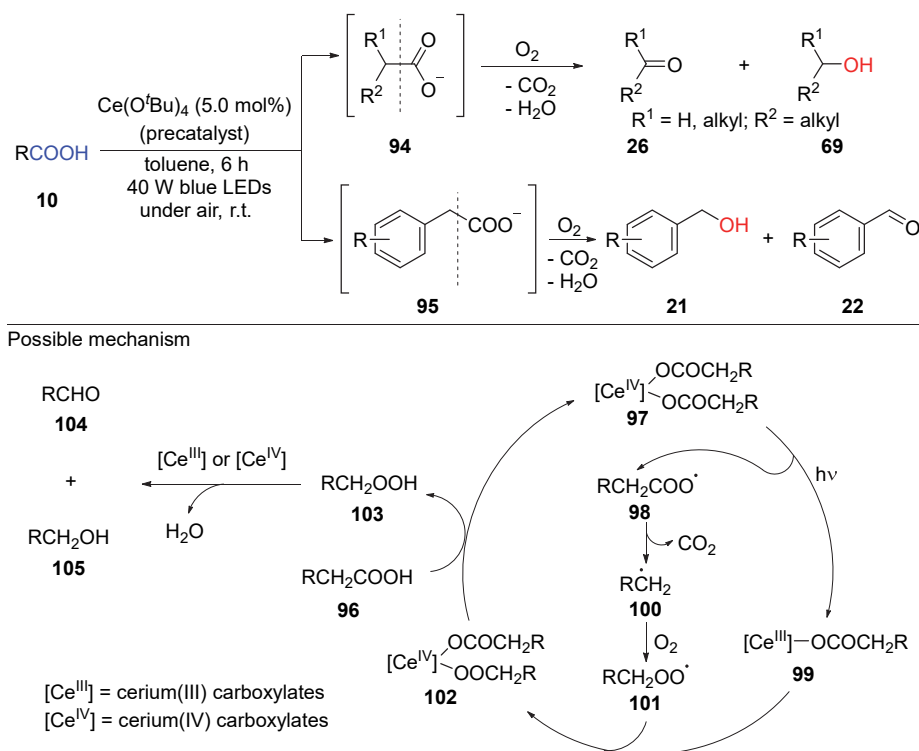
色 LED 和空气,在没有蓝色 LED 照射的情况下,无法生成 C—O 键产物。该反应具有广阔的底物范围和显著的官能团耐受性,除了各种脂肪族羧酸外,不同电子性质基团(如卤代、甲醚化)的邻、间、对取代的芳基乙酸也适用于该反应。

根据实验结果及相关文献报道^[47-49],提出了一种合理的反应机理: $\text{Ce}(\text{O}^t\text{Bu})_4$ 与底物羧酸 **96** 反应原位生成六核氧代铈(IV)羧酸盐 **97**, **97** 的光解形成相应的羧基自由基 **98**, 同时 Ce^{IV} 被还原为 Ce^{III} 物种 **99**。然后, **98** 进行脱羧得到相应的烷基自由基 **100**, 其容易与氧气反应生成烷基过氧自由基 **101**。随后, **101** 氧化 Ce^{III} 物种 **99** 生成相应 Ce^{IV} 的烷基过氧加合物 **102**。铈催化形成的中间体 **103** 脱水生成相应的醛 **104** 作为末端氧化产物, H_2O 以及醇 **105** 作为次要产物,与有机氢过氧化物的金属催化分解一致。



图式 17 光氧化还原催化下脂肪醇的合成及反应机理

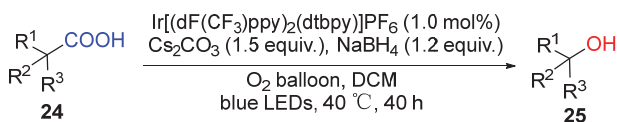
Scheme 17 Synthesis and reaction mechanism of aliphatic alcohol under photoredox catalysis



图式 18 羧酸铈(IV)催化羧酸的脱羧氧化及反应机理

Scheme 18 Decarboxylative oxygenation and mechanism of carboxylic acids catalyzed by cerium(IV) carboxylate

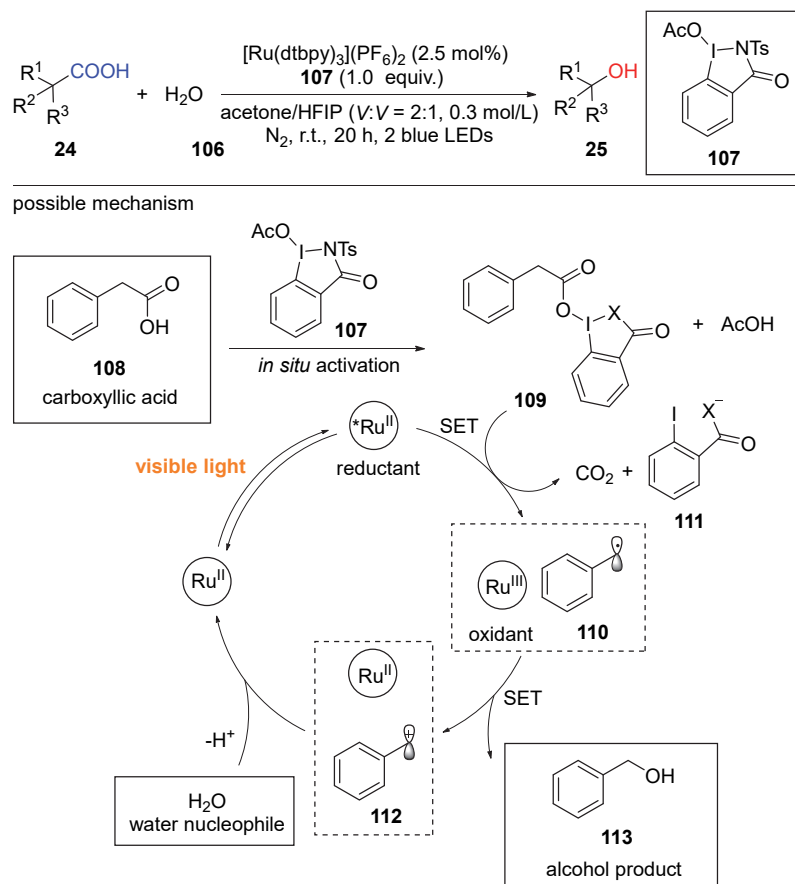
2020 年, 孙占奎课题组^[50]以 O_2 为绿色氧化剂, Cs_2CO_3 为碱, $\text{Ir}[(\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy})_2(\text{dtbpy})]\text{PF}_6$ 为光催化剂, 通过可见光诱导光催化, 开发了一种通用的羧酸脱羧羟基化方法(Scheme 19). 值得注意的是, 反应结束时加入 NaBH_4 , 目标醇产率仅为 65%; 相反, 反应开始之前加入 NaBH_4 , 产率提高到 99%. 添加 NaBH_4 以原位还原不稳定的过氧基中间体, 大大拓宽了底物范围, 不同的 sp^3 杂化含碳羧酸被成功地用作底物, 包括取代苯乙酸以及脂肪族羧酸. 其中苯乙酸型底物中苯环上的不同电子性质的取代基团显示出良好的耐受性, 并且以良好至优异的产率获得产物, 例如苯基、苄基、醚和酰胺, 甚至游离羟基. 此外, 这种转化在伯、仲和叔羧酸上顺利进行, 其反应机理与 Scheme 15 中光氧化还原催化剂结合硼氢化钠氧化还原机理类同.

图式 19 不同的 sp^3 杂化含碳羧酸的光催化脱羧羟基化反应Scheme 19 Photocatalytic decarboxylative hydroxylation of different sp^3 carbon-bearing carboxylic acids

2021 年, Zbieg 及其同事^[51]提出了在丙酮与六氟异丙醇(HFIP)的混合溶剂系统中, 使用典型光催化剂

$[\text{Ru}(\text{dtbbpy})_3](\text{PF}_6)_2$ ($\text{dtbbpy} = 4,4'$ -二叔丁基-2,2'-联吡啶)与碘(III)氧化剂 2-甲苯磺酰基-2,3-二氢苯并碘唑乙酸酯 **107** 结合, 从苄基羧酸直接生成碳阳离子, 随后用水分子捕获来实现醇合成的方法(Scheme 20). 对不同的底物范围进行探究, 发现伯、仲和叔羧酸都可以成功地转化为相应的醇. 最重要的是, 伯醇可以在标准条件下直接从伯苄基羧酸中获得, 仲和叔苄基羧酸的脱羧羟基化反应表现良好, 以优异的产率得到所需的醇而未观察到任何消除副产物. 这种方法与先前 Murakami 小组^[43]报道的方法都使用了有机碘光氧化系统, 但因其脱羧后不涉及过氧化物中间体, 目标醇产率优异, 代表了一种通过良性的一碳还原性酸切除, 从而提供了一种从广泛可获得的羧酸前体中快速获得醇的途径. 这与已知的硼氢化过程不同, 且比标准烯烃水合条件温和. 该平台也适用于脱羧碳阳离子与 C、N 及 X(卤素)原子亲核试剂结合, 以实现碳-碳和碳-杂原子偶联.

作者以伯苄基羧酸为例提出一个可能的作用机理: 在可见光或蓝色 LED 照射下, Ru^{II} 光催化剂可以在金属-配体电荷转移和体系间跨越, 被激发到其长寿命三重态激发态 $^*\text{Ru}^{\text{II}}$. 因 $^*\text{Ru}^{\text{II}}$ 物种的高度还原性质, 碘(III)氧化剂 **107** 原位活化苄基羧酸形成的碘羧酸盐 **109** 易被其还原, 使 **109** 发生单电子转移生成苄基自由基 **110**、二氧化碳和芳基碘 **111**; $^*\text{Ru}^{\text{II}}$ 则被氧化为高氧化态 Ru^{III}



图式 20 以水为亲核试剂的苯基羧酸脱羧羟基化及反应机理

Scheme 20 Decarboxylative hydroxylation and mechanism of benzylic carboxylic acids with water as nucleophile

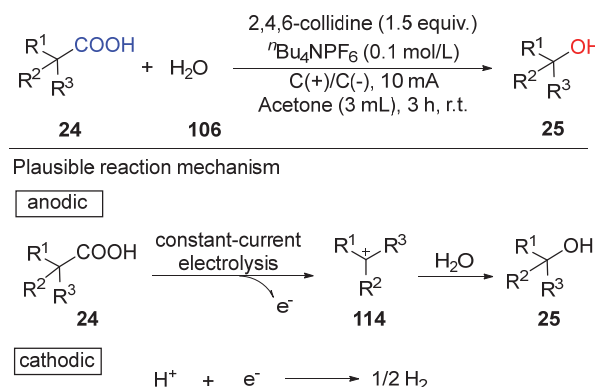
后, 通过自由基极性交叉快速氧化苯基自由基 **110**, 生成关键的苯基阳离子中间体 **112**, 同时光催化剂 Ru^{III} 返回 Ru^{II} 基态; 随后中间体 **112** 被水分子捕获生成醇产物。

3 电催化的脱羧羟基化

Utley 等^[52]在 1974 年研究了苯乙酸根离子在恒定电流密度下的 Kolbe 电解, 阳极脱羧羟基化得到苯甲醇。当存在 Co^{II} 或 Co^{III} 络合物催化时, 苯乙酸则分解成苯甲醛和苯醇的混合物。作者提出苯甲醇的形成机理可能是苯基阳离子与不定量的水之间反应或苯基氢过氧化物分解。

2019 年, Baran 课题组^[53]以六氟磷酸四丁基铵 (tBu_4NPF_6) 为电解质, 2,4,6-吡啶为不可氧化碱, 开发了一种绿色的羧酸电化学氧化合成醇的简单路线 (Scheme 21)。该反应在恒电流下进行, 不使用金属催化剂和化学氧化剂, 具有底物范围广、化学选择性高、环境友好、反应条件温和、操作简单及产率优良等优点, 且克级反应能以 65% 的产率获得目标产物, 进一步证明了该方法的合成实用性。值得一提的是, 在非酸性条件下从羧酸直接生成高能碳正离子。作者进行大量的机理研究实

验, 提出了反应机理: 在温和碱性条件下, 羧酸盐在阳极上受限氧化生成碳正离子 **114**, 随后水亲核攻击得到醇产物。水既可以作为试剂, 也可以作为电子阱 (通过质子在阴极处还原)。



图式 21 电催化羧酸的脱羧羟基化及反应机理

Scheme 21 Electrocatalyzed decarboxylative hydroxylation and mechanism of carboxylic acids

4 其他类型催化的脱羧羟基化

2000 年, Suárez 及其同事^[54]开发了一种温和而有效

的 α -氨基酸脱羧串联 β -碘化合成 3-碘-2-羟基吡咯烷和哌啶衍生物的方法(Scheme 22). 在这一转化过程中, 既不需要过渡金属催化剂, 也不需要光催化剂, 用廉价易得的氧化剂亚碘酰苯(PhIO)或二乙酰氧基碘苯(DIB)和碘化试剂 I_2 进行反应, 以优异的产率得到了理想产物. 该反应在室温下进行, 条件温和, 操作简单, 产率良好, 实现了无金属条件下脱羧羟基化的同时, 以最经济的原子方式在先前未功能化的位置引入碘, 将羟基连同碘基团一起, 选择性地引入 α -氨基酸中, 实现双官能化, 为 α -氨基酸 β 位引入碘基团提供一种高效、新颖的途径, 这是之前报道的高价碘氧化转化中前所未有的.

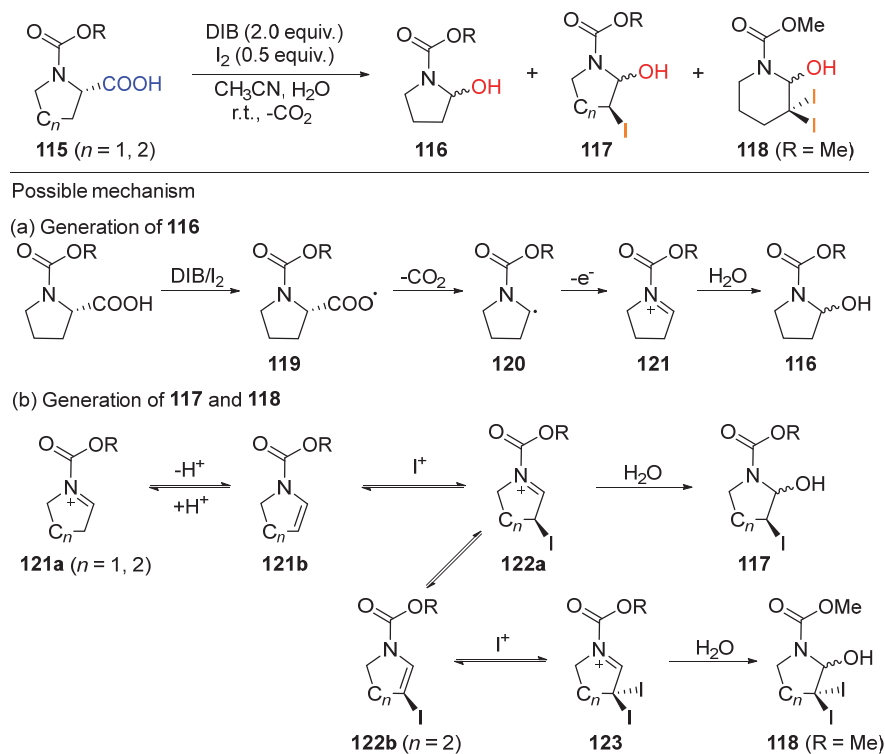
作者提出 α -氨基酸脱羧串联碘化反应涉及自由基和离子机理, 即底物在高价碘试剂和碘体系中生成相应的羧基自由基, 该羧基自由基释放二氧化碳后生成碳自由基 **120**, 进而氧化为 *N*-酰基亚胺离子 **121**, 中间体 **121** 可以被不同的亲核试剂如氧、氮和碳亲核试剂分子间或分子内捕获. 最初形成的 *N*-酰基亚胺离子 **121a** 和其烯氨基甲酸酯 **121b** 之间保持平衡, 随后 **121b** 被介质中存在的过量碘氧化, 碘化的 *N*-酰基亚胺离子 **122a** 可以被亲核试剂(如水)捕获得到 **117**. 或者 **122a** 与 **122b** 平衡, 后者碘化后形成的 *N*-酰基亚胺中间体分子间捕获水生成目标产物 **118**.

在天然产物中, 脱羧羟基化可通过各种羟化酶催化

实现, 酶具有高效性和高亲和力, 但催化底物具有特异性和选择性. 源于拟单核菌高度纯化的水杨酸羟化酶是一种黄素依赖性单加氧酶, 其以黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)为辅基, 在生物体内进行区域选择性和立体选择性氧化反应时需要利用还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NADH). 这种酶以 NADH 为电子供体、分子氧为氧化剂, 通过一次脱羧和一次羟基化催化水杨酸盐生成邻苯二酚^[55-57](Scheme 23). 2016 年, Morimoto 等^[58]提出脱羧羟基化的反应机理: NADH 还原的 FAD 与蛋白质内部的氧分子反应, 被氧化为黄素 C(4a)氢过氧化物中间体 **128**, 底物通过亲电取代将 **128** 分子上的羟基引入其 C(3)位的同时, C(2)位羟基瞬时接受质子生成中间体 **130**, **130** 的 C(3)氢和 **129** 的 C(4a)氧之间脱去一分子 H_2O 生成 **131**, **131** 分子中质子从 C(2)羟基转移到 C(1), 羧基氧的电子转移到 C(2)氧, 发生脱羧得到产物邻苯二酚.

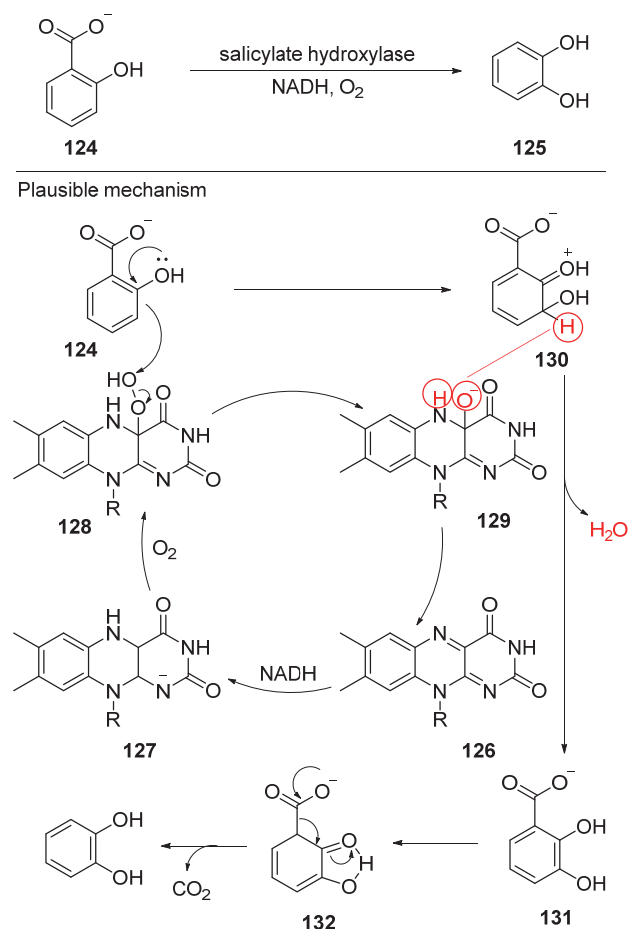
5 结论与展望

脱羧羟基化在有机合成和自然界中是一种非常重要和有用的转化, 其直接将易得且环境友好的羧酸通过良性单碳切除转化为理化性质和生物活性优良且应用广泛的醇类化合物. 截至目前, 虽然已经开发了一系列获取这类重要羟基化合物的策略, 但早期的路线需要较为昂贵的高价金属催化剂, 可能会产生有毒金属废物,



图式 22 α -氨基酸的氧化脱羧- β -碘化及反应机理

Scheme 22 Oxidative decarboxylation- β -iodination and mechanism of α -amino acids



图式 23 水杨酸羟化酶介导的脱羧羟基化及反应机理

Scheme 23 Decarboxylative hydroxylation and mechanism mediated by salicylate hydroxylase

且反应的适用范围较窄而限制了大规模应用。单电子氧化还原催化反应的快速发展使得脱羧羟基化反应在容易操作和温和条件下进行得很好,如使用极具发展潜力的电催化、有机催化光氧化系统,能提供一种温和而快速获取高价值醇分子的途径,能构建包括含有特殊醇羟基活性片段类药物在内的多种醇,这在探索活性醇代谢产物和新的前药、发现药物和农用化学品等方面发挥着越来越重要的作用,但使用具有经济性的光或电催化剂等绿色反应试剂在温和条件下的直接脱羧羟基化方法仍具有一定挑战性且报道较少,因此研究一种操作简单、温和节能的新型可见光催化、电催化脱羧羟基化平台,为其他通常依赖化学计量添加剂或高价金属试剂的传统方法提供可行的替代方案越来越成为一种趋势。随着对绿色化学的不断追求,这种脱羧羟基化方法将得到深入研究而为快速高效获得重要醇分子开辟新的前景。

References

- [1] (a) Devine, P. N.; Howard, R. M.; Kumar, R.; Thompson, M. P.; Truppo, M. D.; Turner, N. *Nat. Rev. Chem.* **2018**, *2*, 409.

- (b) Simić, S.; Zukić, E.; Schmermund, L.; Faber, K.; Winkler, C. K.; Kroutil, W. *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 1052.
- [2] (a) Schwartz, R. E.; Helms, G. L.; Bolessa, E. A.; Wilson, K. E.; Giacobbe, R. A.; Tkacz, J. S.; Bills, G. F.; Liesch, J. M.; Zink, D. L.; Curotto, J. E.; Pramanik, B.; Onishi, J. C. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 1675.
- (b) Coutrot, P.; Claudel, S.; Didierjean, C.; Grison, C. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 417.
- (c) Corey, E. J.; Reichard, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10677.
- (d) Uno, H.; Baldwin, J. E.; Russell, A. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2139.
- [3] Xu, S.-C.; Zhu, S.-J.; Bi, L.-W.; Chen, Y.-X.; Wang, J.; Lu, Y.-J.; Gu, Y.; Zhao, Z.-D. *Chin. Chem. Lett.* **2017**, *28*, 575.
- [4] Xu, X.-Z.; Zhang, F.; Huang, S.; Zhang, Z.-Q.; Ke, F. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, *40*, 2912 (in Chinese).
(许秀枝, 张帆, 黄胜, 张志强, 柯方, 有机化学, **2020**, *40*, 2912.)
- [5] Wang, Y.-L.; Huang, Y.-B.; Xi, H.-P. *Organic Chemistry*, Chemical Industry Press, Beijing, **2020**, p. 1 (in Chinese).
(王永丽, 黄永斌, 席会平, 有机化学, 化学工业出版社, 北京, **2020**, p. 1.)
- [6] (a) Totah, R. A.; Hanzlik, R. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10000.
- (b) Wo, J.; Kong, D.; Brock, N. L.; Xu, F.; Zhou, X.; Deng, Z.; Lin, S. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 2831.
- (c) Zhang, Z.; Xie, S.; Cheng, B.; Zhai, H.; Li, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 7147.
- [7] (a) Beckett, A. H.; Rowland, M. *J. Pharm. Pharmacol.* **1965**, *17*, 628.
- (b) Dring, L. G.; Smith, R. L.; Williams, R. T. *Biochem. J.* **1970**, *116*, 425.
- (c) El-Haj, B. M.; Ahmed, S. B. M. *Molecules* **2020**, *25*, 1937.
- [8] (a) Komuro, M.; Nagatsu, Y.; Higuchi, T.; Hirobe, M. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4949.
- (b) Komuro, M.; Higuchi, T.; Hirobe, M. *Bioorg. Med. Chem.* **1995**, *3*, 55.
- [9] (a) Rodríguez, N.; Goossen, L. J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5030.
- (b) Xuan, J.; Zhang, Z.; Xiao, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 15632.
- (c) Moon, P. J.; Lundgren, R. J. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 1742.
- (d) Zeng, Z.; Fececu, A.; Sivendran, N.; Gooßen, L. J. *Adv. Synth. Catal.* **2021**, *363*, 2678.
- (e) Varenikov, A.; Shapiro, E.; Gandelman, M. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 412.
- [10] (a) Sakakibara, Y.; Ito, E.; Fukushima, T.; Murakami, K.; Itami, K. *Chem.-Eur. J.* **2018**, *24*, 9254.
- (b) Kong, D.; Moon, P. J.; Bsharat, O.; Lundgren, R. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 1313.
- (c) Nguyen, V. T.; Nguyen, V. D.; Haug, G. C.; Vuong, N. T. H.; Dang, H. T.; Arman, H. D.; Larionov, O. V. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 7921.
- (d) Narobe, R.; Murugesan, K.; Schmid, S.; König, B. *ACS Catal.* **2022**, *12*, 809.
- (e) Li, Q. Y.; Gockel, S. N.; Lutovsky, G. A.; DeGlopper, K. S.; Baldwin, N. J.; Bundesmann, M. W.; Tucker, J. W.; Bagley, S. W.; Yoon, T. P. *Nat. Chem.* **2022**, *14*, 94.
- [11] (a) Senaweera, S.; Cartwright, K. C.; Tunge, J. A. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 12553.
- (b) Martínez, Á. M.; Hayrapetyan, D.; van Lingen, T.; Dyga, M.; Gooßen, L. J. *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 4407.
- (c) Maeda, B.; Sakakibara, Y.; Murakami, K.; Itami, K. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 5113.
- [12] Anderson, J. M.; Kochi, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 2450.

- [13] DeKlein, W. J.; Kooyman, E. C. *J. Catal.* **1965**, *4*, 626.
- [14] Anderson, J.; Kochi, J. K. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 986.
- [15] Trahanovsky, W. S.; Cramer, J.; Brixius, D. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 1077.
- [16] Komuro, M.; Nagatsu, Y.; Higuchi, T.; Hirobe, M. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4949.
- [17] (a) Kobayashi, H.; Higuchi, T.; Kaizu, Y.; Osada, H.; Aoki, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1975**, *48*, 3137.
(b) van der Made, A. W.; Hoppenbrouwer, E. J. H.; Nolte, R. J. M.; Drenth, W. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1988**, *107*, 15.
- [18] Tangestaninejad, S.; Mirkhani, V. *J. Chem. Res., Synop.* **1998**, 820.
- [19] Mirkhani, V.; Tangestaninejad, S.; Moghadam, M.; Moghbel, M. *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, *12*, 903.
- [20] Mirkhani, V.; Tangestaninejad, S.; Moghadam, M.; Karimian, Z. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 3433.
- [21] Haldar, P.; Ray, J. K. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 3659.
- [22] (a) Nair, V.; Panicker, S. B.; Nair, L. G.; George, T. G.; Augustine, A. *Synlett* **2003**, 156.
(b) Nair, V.; Balagopal, L.; Rajan, R.; Mathew, J. *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 21.
(c) Nair, V.; Deepthi, A. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 1862.
(d) Fujioka, H.; Hirose, H.; Ohba, Y.; Murai, K.; Nakahara, K.; Kita, Y. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 625.
- [23] Yu, Q.; Zhou, D. L.; Liu, Y. Y.; Huang, X. J.; Song, C. L.; Ma, J. J.; Li, J. K. *Org. Lett.* **2023**, *25*, 47.
- [24] (a) Wang, Z.; Zhu, L.; Yin, F.; Su, Z.; Li, Z.; Li, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 4258.
(b) Yin, F.; Wang, Z.; Li, Z.; Li, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 10401.
(c) Liu, C.; Wang, X.; Li, Z.; Cui, L.; Li, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 9820.
(d) Liu, X.; Wang, Z.; Cheng, X.; Li, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 14330.
(e) Cui, L.; Chen, H.; Liu, C.; Li, C. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 2188.
(f) Tan, X.; Song, T.; Wang, Z.; Chen, H.; Cui, L.; Li, C. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 1634.
(g) Dong, Y.; Wang, Z.; Li, C. *Nat. Commun.* **2017**, *8*, 277.
(h) Patel, N. R.; Flowers, R. A. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 5834.
(i) Zhu, Y.; Li, X.; Wang, X.; Huang, X.; Shen, T.; Zhang, Y.; Sun, X.; Zou, M.; Song, S.; Jiao, N. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4702.
(j) Tan, X.; Liu, Z.; Shen, H.; Zhang, P.; Zhang, Z.; Li, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 12430.
- [25] (a) Gooßen, L. J.; Linder, C.; Rodríguez, N.; Lange, P. P.; Fromm, A. *Chem. Commun.* **2009**, 46, 7173.
(b) Gooßen, L. J.; Rodríguez, N.; Linder, C.; Lange, P. P.; Fromm, A. *ChemCatChem* **2010**, *2*, 430.
(c) Li, Y.; Ge, L.; Muhammad, M. T.; Bao, H. *Synthesis* **2017**, 49, 5263.
(d) Jian, W.; Ge, L.; Jiao, Y.; Qian, B.; Bao, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 3650.
- [26] Thorpe, W. G.; Kochi, J. K. *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1971**, *33*, 3958.
- [27] Kamijo, S.; Amaoka, Y.; Inoue, M. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 4654.
- [28] Patel, N. R.; Flowers, R. A. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 5834.
- [29] Jayakanthan, K.; Madhusudan, K. P.; Vankar, Y. D. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 397.
- [30] Keith, D. J.; Townsend, S. D. *Carbohydr. Res.* **2017**, *442*, 20.
- [31] Phae-nok, S.; Kuhakarn, C.; Leowanawat, P.; Reutrakul, V.; Soorukram, D. *Synlett* **2022**, 33, 1323.
- [32] Sheldon, R. A.; Kochi, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 6688.
- [33] (a) Barton, D. H. R.; Crich, D.; Motherwell, W. B. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 242.
(b) Barton, D. H. R.; Crich, D.; Motherwell, W. B. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 3901.
(c) Liu, C.; Wang, X.; Li, Z.; Cui, L.; Li, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 9820.
- [34] Crich, D.; Quintero, L. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1413.
- [35] Barton, D. H. R.; Gero, S. D.; Holliday, P.; Quiclet-Sire, B.; Zard, S. Z. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 6751.
- [36] Barton, D. H. R.; Zard, S. Z. *Pure Appl. Chem.* **1986**, *58*, 675.
- [37] Okada, K.; Okubo, K.; Oda, M. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 83.
- [38] Song, H.-T.; Ding, W.; Zhou, Q.-Q.; Liu, J.; Lu, L.-Q.; Xiao, W.-J. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 7250.
- [39] Wang, G.-Z.; Shang, R.; Cheng, W.-M.; Fu, Y. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4830.
- [40] (a) Ohkubo, K.; Suga, K.; Morikawa, K.; Fukuzumi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12850.
(b) Kotani, H.; Ohkubo, K.; Fukuzumi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15999.
- [41] (a) Cassani, C.; Bergonzini, G.; Wallentin, C.-J. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4228.
(b) Chinzei, T.; Miyazawa, K.; Yasu, Y.; Koike, T.; Akita, M. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 21297.
(c) Wu, X.-X.; Meng, C.-N.; Yuan, X.-Q.; Jia, X.-T.; Qian, X.-H.; Ye, J.-X. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 11864.
(d) Wang, K.; Meng, L.-G.; Zhang, Q.; Wang, L. *Green Chem.* **2016**, *18*, 2864.
- [42] (a) Su, Y.-J.; Zhang, L.-R.; Jiao, N. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2168.
(b) Yi, H.; Bian, C.-L.; Hu, X.; Niu, L.-B.; Lei, A. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 14046.
(c) Jung, J.; Kim, J.; Park, G.; You, Y.-M.; Cho, E. J. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 74.
(d) Wang, H.-M.; Lu, Q.-Q.; Qian, C.H.; Liu, C.; Liu, W.; Chen, K.; Lei, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 1094.
- [43] Sakakibara, Y.; Cooper, P.; Murakami, K.; Itami, K. *Chem.-Asian J.* **2018**, *13*, 2410.
- [44] (a) Ohkubo, K.; Suga, K.; Morikawa, K.; Fukuzumi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12850.
(b) Ohkubo, K.; Mizushima, K.; Iwata, R.; Souma, K.; Suzuki, N.; Fukuzumi, S. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 601.
(c) Yi, H.; Bian, C.; Hu, X.; Niu, L.; Lei, A. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 14046.
- [45] Zheng, C.; Wang, Y.-T.; Xu, Y.-R.; Chen, Z.; Chen, G.-Y.; Liang, S.-H. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4824.
- [46] Shirase, S.; Tamaki, S.; Shinohara, K.; Hirosawa, K.; Tsurugi, H.; Satoh, T.; Mashima, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 5668.
- [47] Sheldon, R. A.; Kochi, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 6688.
- [48] Yatham, V. R.; Bellotti, P.; König, B. *Chem. Commun.* **2019**, 55, 3489.
- [49] (a) Partenheimer, W. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2003**, *206*, 105.
(b) Hermans, I.; Peeters, J.; Vereecken, L.; Jacobs, P. A. *Chem-PhysChem* **2007**, *8*, 2678.
(c) Wang, X.; Cao, X.; Hu, X.; Li, G.; Zhu, L.; Hu, C. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2012**, *357*, 1.
- [50] Khan, S. N.; Zaman, M. K.; Li, R.; Sun, Z. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 5019.
- [51] Li, P.; Zbieg, J. R.; Terrett, J. A. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 10997.
- [52] Coleman, J. P.; Lines, R.; Utley, J. H. P.; Weedon, B. C. L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1974**, 1064.
- [53] Xiang, J.; Shang, M.; Kawamata, Y.; Lundberg, H.; Reisberg, S.H.; Chen, M.; Mykhailiuk, P.; Beutner, G.; Collins, M. R.; Davies, A.; Del Bel, M.; Gallego, G. M.; Spangler, J. E.; Starr, J.; Yang, S.; Blackmond, D. G.; Baran, P. S. *Nature* **2019**, *573*, 398.
- [54] (a) Boto, A.; Hernández, R.; Suárez, E. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*,

5945.
(b) Boto, A.; Hernández, R.; Suárez, E. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 2495.
(c) Boto, A.; Hernández, R.; Suárez, E. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4930.
- [55] Yamamoto, S.; Katagiri, M.; Maeno, H.; Hayaiahi, O. *J. Biol. Chem.* **1965**, *240*, 3408.
- [56] Katagiri, M.; Maeno, H.; Yamamoto, S.; Hayaishi, O.; Kitano, T.; Oae, S. *J. Biol. Chem.* **1965**, *240*, 3414.
- [57] Katagiri, M.; Takemori, S.; Suzuki, K.; Yasuda, H. *J. Biol. Chem.* **1966**, *241*, 5675.
- [58] Uemura, T.; Kita, A.; Watanabe, Y.; Adachi, M.; Kuroki, R.; Morimoto, Y. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2016**, *469*, 158.

(Zhao, C.)