

可见光促进惰性碳-氢键对羰基的加成反应进展

童红恩 郭宏宇* 周荣*

(太原理工大学化学学院 太原 030024)

摘要 仲醇和叔醇是重要的有机化合物, 其结构普遍存在于具有生物活性的天然产物和药物分子中, 且可以作为上游原料制备多种高附加值化学品。在众多合成方法中, 醛酮的亲核加成反应是合成此类化合物最有效的方法之一, 但通常需要使用预官能化底物, 不仅效率较低, 且原子经济性不高。可见光催化的兴起, 为惰性碳-氢键的活化提供了一种温和和高效的方法, 促进了惰性碳-氢键直接对醛酮加成反应的发展, 推动仲醇和叔醇的合成进入新的阶段。根据反应机理的不同, 分别对经由还原性自由基-极性交叉、自由基-自由基交叉偶联和自由基加成机制的三类可见光诱导的惰性碳-氢键对羰基的加成反应进行了综述, 并对该领域的局限性和未来发展方向做出了简要分析。

关键词 仲醇; 叔醇; 可见光催化; 还原性自由基-极性交叉; 自由基-自由基交叉偶联; 自由基加成

Progress on Visible-Light Promoted Addition Reactions of Inert C—H Bonds to Carbonyls

Tong, Hong'en Guo, Hongyu* Zhou, Rong*

(College of Chemistry, Taiyuan University of Technology, Taiyuan 030024)

Abstract Secondary and tertiary alcohols are important structural motifs that often exist in a large number of bioactive natural products and pharmaceuticals. Moreover, they can also be used as upstream raw material for preparation of various highly valuable chemicals. Among the existing synthetic methodologies for preparation of these compounds, the nucleophilic addition of nucleophiles to aldehydes and ketones represents one of the most operative ways. However, pre-functionalized substrates are always needed for this protocol, resulting in low efficiency and poor atom economy. The growing area of photocatalysis has provided a mild and effective approach for inert C—H bond activation. As a result, the photocatalytic straight addition of inert C—H bond to carbonyls has been developed, which affords the synthesis of secondary and tertiary alcohols in a new manner. The visible-light induced addition reaction of inert C—H bond to carbonyls was classified by three different mechanisms: reductive radical-polar crossover (RRPCO), radical-radical cross coupling as well as radical addition, and reviewed, respectively. Finally, the limitations and future developments of this research field are discussed.

Keywords secondary alcohol; tertiary alcohol; visible-light catalysis; reductive radical-polar crossover; radical-radical cross coupling; radical addition

作为多种天然产物和生物活性分子的重要组成部分, 叔醇和仲醇也具有丰富的反应活性^[1-2], 可以作为先导化合物用于药物分子的设计和开发, 是一类重要的结构单元。因此, 叔醇和仲醇的合成一直是有机化学领域的研究热点。在诸多合成叔醇和仲醇的方法中, 碳负离子对醛酮的亲核加成反应使用最早, 应用也最广, 但传统的热催化体系依赖于使用化学计量的有机金属试剂^[3], 如经典的 Barbier 型加成反应^[4], 不仅反应条件苛刻, 官能团兼容性差, 还会生成化学计量的金属盐废弃物。尽管如今已可以通过使用温和、稳定的有机金属试

剂以及原位生成碳-金属或碳负离子中间体^[5-6]等方式来实现这一反应, 但仍需对底物进行预官能化, 反应步骤和原子经济性均有待提高。碳氢键直接对醛酮进行加成无疑是合成仲醇和叔醇最直接和有效的手段, 但局限于使用含有活性 α -氢和带有邻位导向基团的底物^[7-8]。

近年来, 可见光催化迅猛发展, 已成为有机合成化学的重点研究领域^[9], 在光氧化还原体系下, 可以通过单电子转移(SET)或氢原子转移(HAT)过程活化惰性碳-氢键, 将其转化为相应的碳自由基参与后续反应, 为惰性碳-氢键的精准官能化提供了一条简单且高效的途

* Corresponding authors. E-mail: guohongyu@tyut.edu.cn; zhourong@tyut.edu.cn

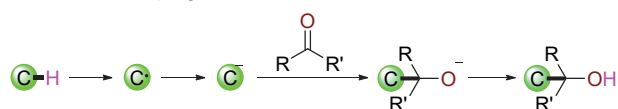
Received June 13, 2023; revised August 3, 2023; published online September 15, 2023.

Project supported by the Natural Science Foundation of Shanxi Province (No. 202203021222117).

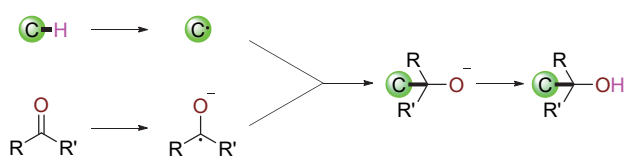
山西省自然科学基金(No. 202203021222117)资助项目。

径^[10]. 在此背景下, 可见光促进惰性碳-氢键对各种不饱和键的加成反应得以发展, 并取得了重要突破. 其中, 惰性碳-氢键对羰基的加成可通过还原性自由基-极性交叉(RRPCO)、自由基-自由基交叉偶联或自由基加成过程进行(Scheme 1)^[11], 相比之下, 对碳-碳双键和亚胺的加成则以自由基加成和自由基-自由基交叉偶联机制为主^[12]. 在这里, 本文仅针对可见光诱导惰性碳-氢键对醛酮的加成反应进行综述, 并对该领域的局限性和未来发展方向做出简要评述.

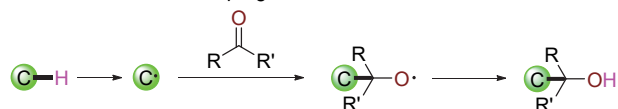
Path a: RRPCO progress



Path b: Radical-radical cross coupling progress



Path c: Radical-addition progress



图式 1 可见光促进碳氢键对羰基加成的可能机理

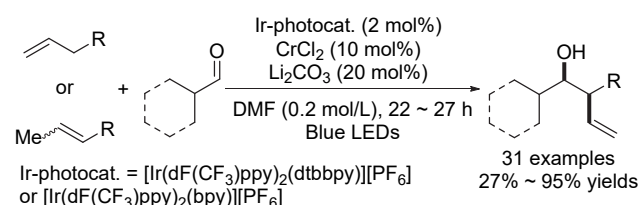
Scheme 1 Plausible mechanisms for the visible-light promoted addition of C—H bond into carbonyls

1 基于还原性自由基-极性交叉机制的醇合成

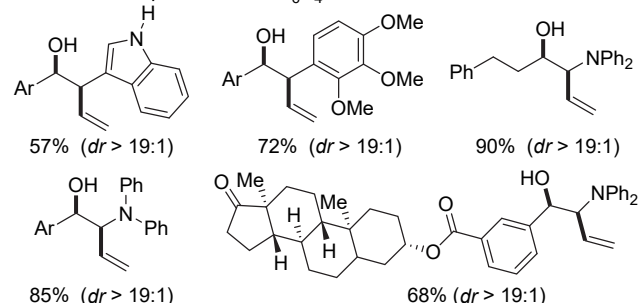
自由基-极性交叉反应兼具自由基的高反应性和离子型反应的高选择性, 具有广阔的发展空间. 1997 年, Ryu 和 Sonoda 等^[13]首次定义了还原性自由基-极性交叉反应, 借助于可见光催化的发展, 这一策略重新走入了人们的视野, 为光促反应提供了新的路径^[14].

2018 年, Glorius 课题组^[15]基于可见光与铬的协同催化, 实现了烯丙位 C(sp³)—H 键对醛的加成反应(Scheme 2). 在最优条件下, 烯丙基取代的(杂)芳烃、 β -烷基苯乙烯和烯丙基二芳基胺均可以顺利地与芳香醛或脂肪醛反应, 以良好的收率和非对映选择性得到反式高烯丙醇产物. 该反应条件温和、具有良好的官能团兼容性和选择性, 酮羰基和酯羰基均不能发生这一反应. 机理上, 光催化剂[Ir(dF(CF₃)ppy)₂(bpy)][PF₆]吸收可见光达到激发态, 并氧化烯丙基底物为相应的自由基阳离子物种 **1**; **1** 脱掉质子生成烯丙基自由基后被 Cr(II)催化剂捕获, 生成烯丙基铬(III)中间体 **2**; **2** 与醛类底物发生 Nozaki-Hiyama-Kishi 反应, 经由 Zimmerman-Traxler 过渡态^[16]得到烷氧基铬(III)物种 **3**, 这一六元环过渡态倾

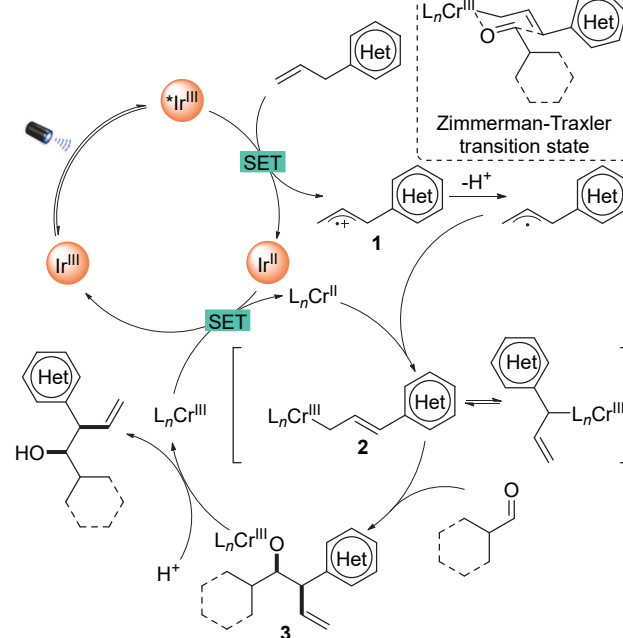
向于以能量较低的椅式构象存在, 具有较大位阻的取代基通常位于平伏键并处于反式, 得益于此, 该反应具有良好的非对映选择性; 随后, **3** 发生质子解得到仲醇产物和 Cr(III); 最后, Cr(III)与还原态的光催化剂发生 SET 过程, 再生光催化剂和 Cr(II)催化剂. 需要说明的是, 该反应在不加入铬催化剂时同样可以发生, 但不具有非对映选择性, 且产物的收率明显降低, 这一背景反应可能是影响部分产物非对映选择性的主要因素.



Selected examples: Ar = 4-FC₆H₄



Mechanism:

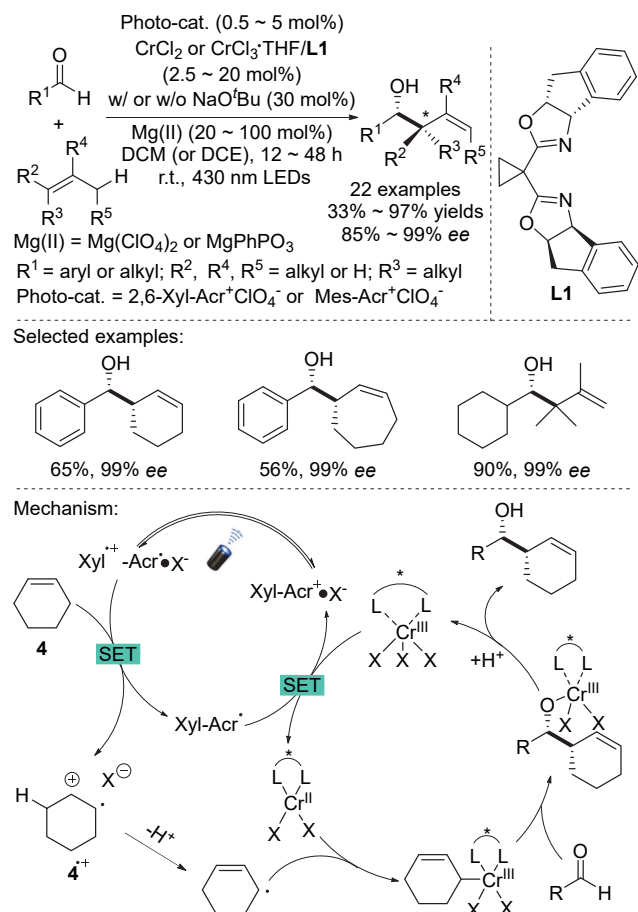


图式 2 可见光与铬协同催化醛的烯丙基化反应

Scheme 2 Allylation of aldehydes enabled by synergistic visible-light and chromium catalysis

基于相同的机理, Mitsunuma 和 Kanai 等^[17]结合使用吡啶盐光催化剂、CrCl₂和含有茛骨架的 C₂型轴对称手性双噁唑啉配体 **L1**, 实现了醛的不对称烯丙基化反

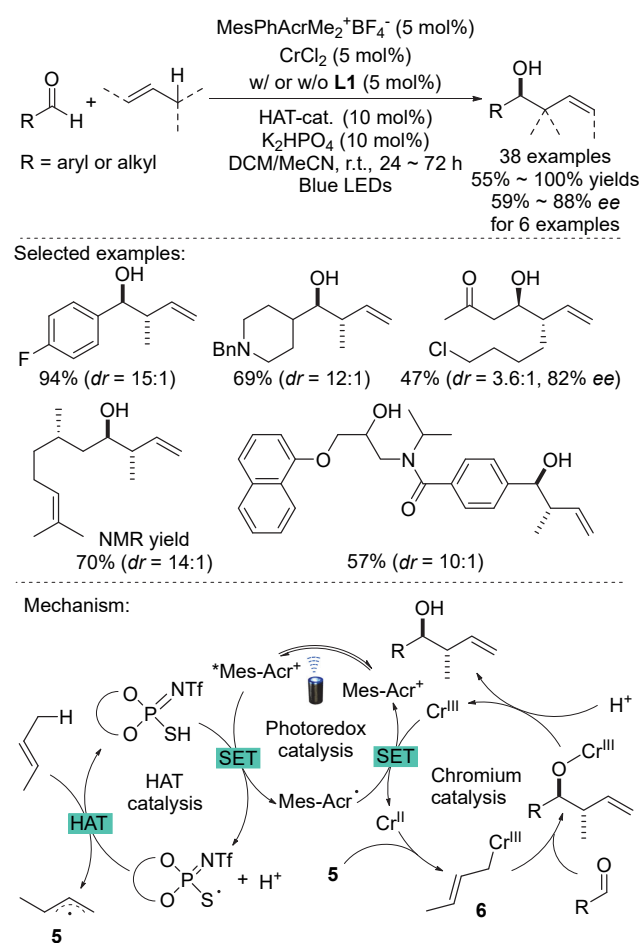
应(Scheme 3). 在此体系下, 不加入 Cr(II) 催化剂时目标反应不能发生. 此外, 由于烯丙基底物 **4** 与激发态吡啶盐的氧化电势相差不大, 体系中 4^{++} 的浓度较低, 导致反应整体效率不高, 加入 $Mg(ClO_4)_2$ 或 $MgPhPO_3$ 可以通过静电作用稳定自由基对 4^{++} 和 $Xyl-Acr^\bullet$, 进而提高总体反应速率, 对反应收率和立体选择性的提升具有显著作用. 此外, 作者发现, 当烯丙基铬(III)中间体上的氯负离子被烷氧负离子取代后, 其亲核性明显提高.



图式 3 可见光与铬协同催化醛的不对称烯丙基化反应
Scheme 3 Asymmetrical allylation of aldehydes enabled by synergistic visible-light and chromium catalysis

然而, 上述体系不适用于线性的二取代内烯和端烯底物, 这是因为较高的氧化电势使得此类底物难以与激发态的光催化剂发生 SET 过程. 鉴于此, 该课题组^[18]通过引入 HAT 催化剂, 开发了基于吡啶盐光催化剂(Mes-PhAcMe₂⁺BF₄⁻)、CrCl₂(II)和 4-[[二氧亚基(三氟甲基)-λ⁶-硫基]氮亚基]-4λ⁵-二萘并[1,2-*f*:2',1'-*d'*][1,3,2]二氧杂磷杂环庚烷-4-硫醇(TPI)的三元催化体系, 成功地以大宗的惰性小分子烯烃为原料, 实现了醛的烯丙基化反应(Scheme 4). 该反应条件温和, 具有良好的底物普适性. 需要注意的是, 使用含有叔胺结构的底物时, 为了

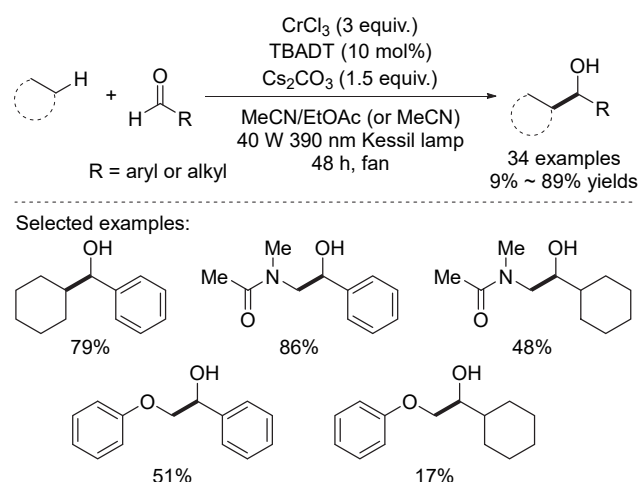
防止其被氧化, 需要额外添加化学计量的甲烷磺酸(MsOH), 将其转化为铵盐. 此外, 该反应也可用于天然产物和药物分子, 如 dictyostatin 类似物、香茅醛和普萘洛尔的合成和后期修饰. 作者推测: 光催化剂首先被可见光激发达到激发态; TPI 还原猝灭激发态的光催化剂, 并脱掉质子得到硫自由基和还原态的光催化剂; 硫自由基随后与惰性的的小分子烯烃发生 HAT 过程, 再生 TPI 的同时生成烯丙基自由基中间体 **5**; **5** 被 Cr(II) 催化剂捕获, 生成烯丙基铬(III)中间体 **6** 后亲核进攻醛并发生质子解, 得到高烯丙醇产物; 最后, Cr(III) 与还原态的光催化剂发生 SET 过程, 完成催化循环. 其中, 硫自由基与小分子烯烃的 HAT 过程为该反应的限速步骤.



图式 4 可见光催化惰性烯烃参与的醛的烯丙基化反应
Scheme 4 Visible-light catalyzed allylation of aldehydes involving unactivated alkenes

Yahata 等^[19]则使用十聚钨酸四丁基铵(TBADT, (*n*Bu₄N)₄[W₁₀O₃₂])同时作为光催化剂和 HAT 催化剂, 实现了更为惰性的环烷烃 C(sp³)—H 键对醛的亲核加成反应(Scheme 5). 相同条件下, 杂原子如氮、氧的 α 位 C(sp³)—H 键也可以发生这个过程. 然而, 该反应仅在烷烃底物大大过量的条件下才可以发生. 此外, 脂肪酸

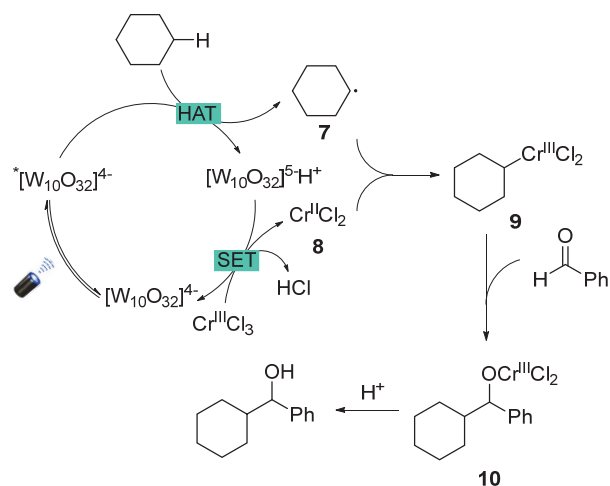
与芳香醛相比, 反应活性明显降低。



图式 5 十聚钨酸盐催化醛的烷基化反应

Scheme 5 Decatungstate-catalyzed alkylation of aldehydes

根据机理探究实验的结果, 作者提出了如下反应机理 (Scheme 6): 激发态光催化剂首先夺取烷烃底物 C(sp³)-H 键中的氢原子, 生成碳自由基中间体 **7** 和还原态光催化剂[W₁₀O₃₂]⁵⁻H⁺; [W₁₀O₃₂]⁵⁻H⁺随后与 Cr(III) 发生 SET 过程并脱质子, 再生[W₁₀O₃₂]⁴⁻的同时得到 Cr(II) **8**; **8**捕获 **7** 生成烷基铬(III)中间体 **9**, **9**亲核进攻醛生成烷氧基铬(III)中间体 **10**; 最后, **10**经由质子解过程转化为目标产物。

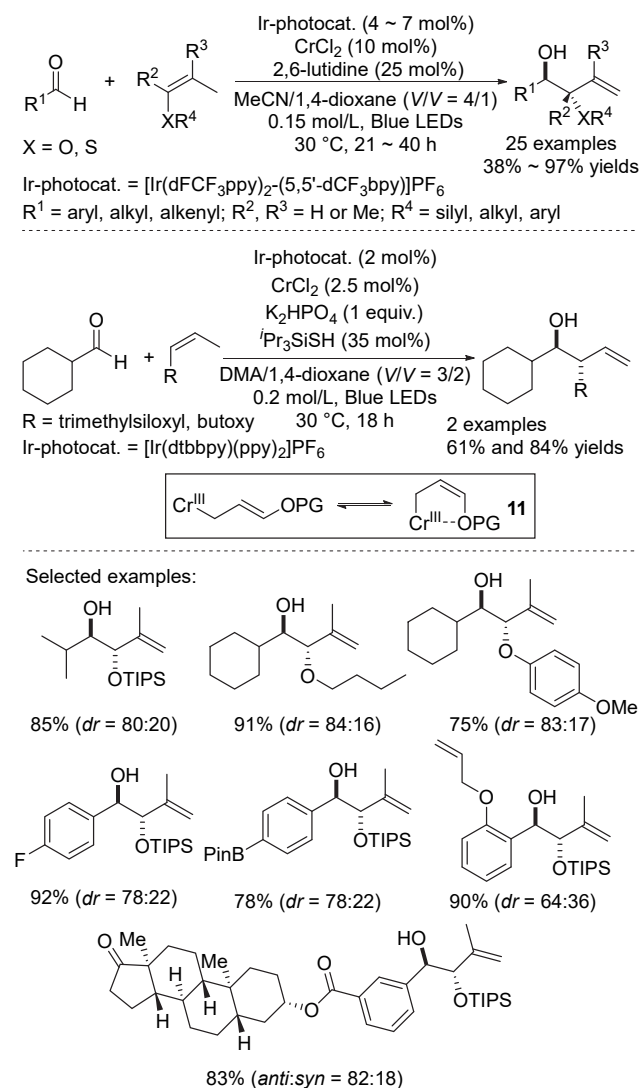


图式 6 烷基化反应的可能机理

Scheme 6 Proposed mechanism for the alkylation of aldehydes

同年, Glorius 课题组^[20]进一步拓展了烯(硫)醇醚类化合物在类似反应体系中的应用 (Scheme 7). 在可见光与铬的双催化体系, 或基于铈光敏剂、铬和 HAT 催化剂三异丙基硅硫醇(ⁱPr₃SiSH)的三元催化体系下, 合成了一系列烷基、芳基和硅基单保护的邻二元醇衍生物。然而, 这一反应的非对映选择性明显降低, 作者推测, 这

是因为 γ -硅氧基铬(III)通过分子内氧原子与铬原子配位形成了稳定的五元环状中间体 **11**, 提高了顺式烯丙基铬(III)中间体的占比, 进而降低了反应的非对映选择性。该反应对卤素、酯羰基、酮羰基、硼酯和烯丙基均可以兼容, 且温度、光强和氧气浓度的变化对收率影响不大, 但随着体系中的水量增多, 产物的收率明显降低。

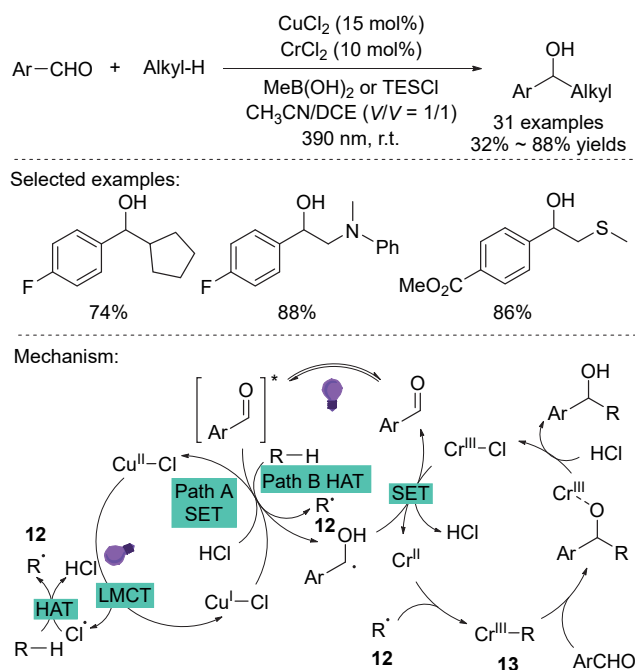


图式 7 光氧化还原催化醛的烯丙基化反应合成单保护 1,2-二醇

Scheme 7 Synthesis of monoprotected 1,2-diols via photoredox catalytic allylation of aldehydes

陆庆全等^[21]认为, 在光氧化还原催化剂存在下, 氧化电势较低的醇产物很容易被进一步氧化, 导致反应收率下降。为解决这一问题, 该课题组开发了无光催化剂参与的可见光促进铜/铬协同催化的芳香醛的烷基化反应 (Scheme 8). 在这个反应中, CuCl₂吸收可见光到达激发态, 并经由配体-金属电荷转移(LMCT)过程生成 Cu(I)和 Cl•; Cl•随后与烷烃底物发生 HAT 过程, 得到碳

自由基物种 **12** 和 HCl; **12** 被 Cr(II) 催化剂捕获, 生成的烷基铬(III) 中间体 **13** 亲核进攻醛羰基, 进而在 HCl 的作用下转化为仲醇产物; 最后, Cr(III) 与 Cu(I) 发生 SET 过程即可完成催化循环 (Path A). 然而, 对照实验以及 CrCl₃ 和 CuCl₂ 的循环伏安曲线均表明 Cr(III) 无法直接氧化 Cu(I). 此外, 紫外可见吸收光谱表明醛类底物在光源的波长范围内同样具有吸收, 且 CuCl 对相应的激发态醛具有显著的猝灭作用. 因此, 作者认为醛类底物作为电子梭, 对 Cr(II) 和 Cu(II) 的再生起到了至关重要的作用. 值得注意的是, 不加入铜催化剂时同样可以得到目标产物, 这是因为激发态的醛也可以作为 HAT 试剂促进 **12** 的生成 (Path B), 但产物的收率明显降低. 此外, Lewis 酸可以通过与氧原子配位, 提高醇产物的氧化电势, 避免其发生过度氧化.

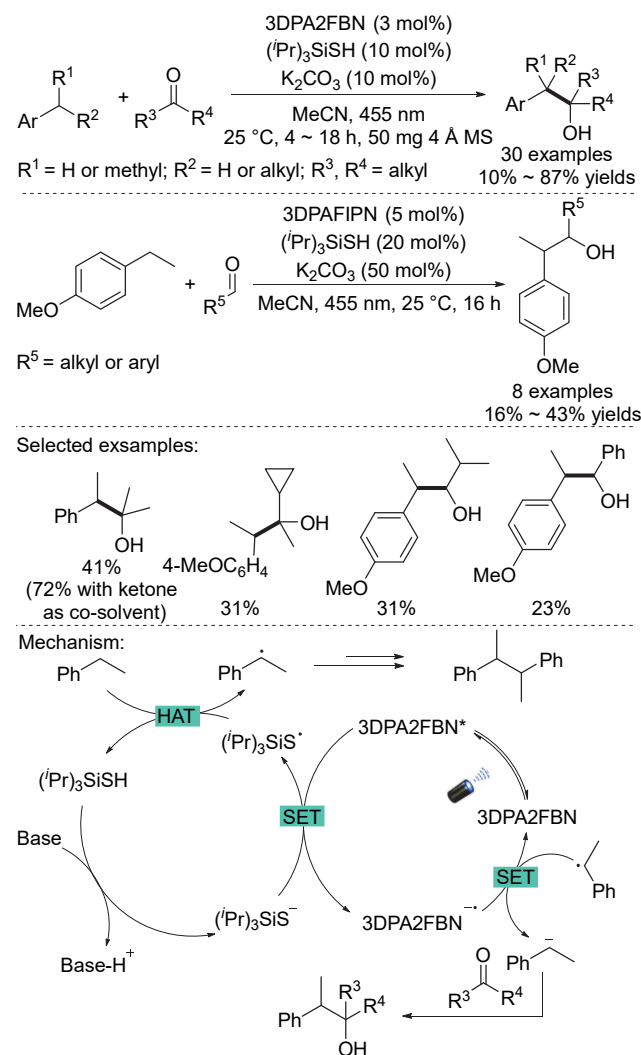


图式 8 可见光促进铜/铬协同催化芳香醛的烷基化反应
Scheme 8 Visible-light promoted alkylation of aromatic aldehydes via synergistic copper/chromium catalysis

在上述反应中, 尽管铬催化剂可以作为电子梭加速碳负离子的生成, 且有利于产物非对映选择性的调控 (Zimmerman-Traxler 过渡态), 但也局限于使用醛作为亲电试剂. 激发态还原电势较低的光催化剂则可以直接还原碳自由基为碳负离子, 避免 Cr(III) 催化剂的使用.

2019 年, König 等^[22]使用有机光敏剂 2,4,6-三(二苯基氨基)-3,5-二氟苯腈(3DPA2FBN)或 2,4,6-三(二苯基氨基)-5-氟间苯二甲腈(3DPAFIPN)作为光催化剂、ⁱPr₃SiSH 作为 HAT 试剂, 实现了无金属参与的苄位 C(sp³)-H 键对醛酮的加成反应 (Scheme 9). 然而, 尽管该反应进一

步拓展了亲电试剂的范围到酮类化合物, 但仅在酮大大过量的情况下才能以较高的收率得到产物; 当使用醛作为 C(sp³)-H 键的受体时, 由于醛基氢较为活泼, 副反应增多, 需要使用醛作为限量试剂, 但反应收率依然较低. 导致上述结果的原因为产物中的醇羟基会淬灭碳负离子中间体, 抑制后续反应的发生. 此外, 受极性匹配原则影响^[23], 该反应不适用于芳环上带有强吸电子基的乙苯底物, 因为硫自由基不易于与此类底物发生 HAT 过程.



图式 9 可见光催化无金属参与的醛酮苄基化反应
Scheme 9 Visible-light catalyzed metal-free benzoylation of aldehydes and ketones

2 基于自由基-自由基交叉偶联机制的醇合成

不同于 RRPCO 机制, 羰基化合物也可以经由单电子还原转化为羰基负离子, 并与碳自由基发生自由基-自由基交叉偶联, 生成醇类产物. 然而, 醛酮底物较低的还原电势不利于这一过程的发生, 使用路易斯酸或布朗斯特酸作为活化剂与羰基氧结合, 可以提高醛酮底

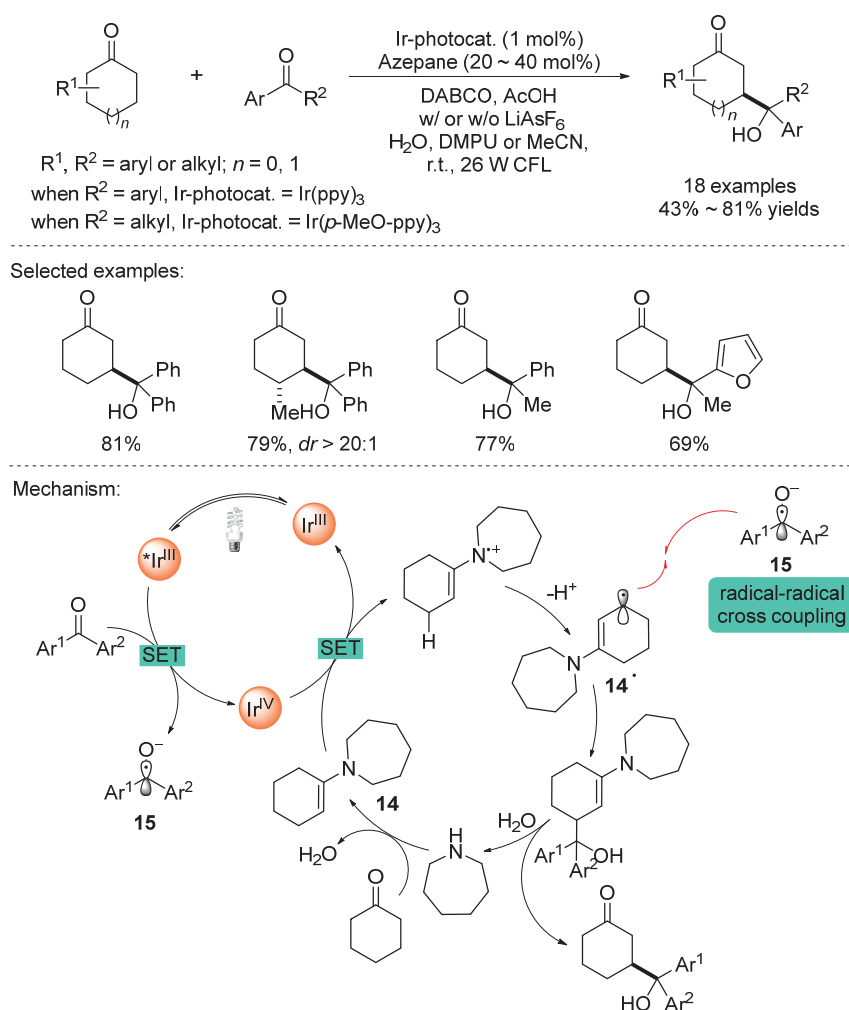
物的还原电势, 促进羰基的生成^[24].

2.1 羰基 β 位 $C(sp^3)$ -H 键对羰基的加成

2013 年, MacMillan 课题组^[25]报道, 在光催化剂 $Ir(ppy)_3$ 或 $Ir(p-MeO-ppy)_3$ 和有机催化剂吡庚环的共同存在下, 芳香酮会直接与环状酮 β 位的 $C(sp^3)$ -H 键发生反应(Scheme 10), 得到 γ -羟基酮产物. 基于 $5\pi e^-$ 羰基活化机制^[26], 环状酮首先与吡庚环脱水缩合, 得到烯胺中间体 **14**; 与此同时, 二芳酮底物被激发态的光催化剂 $^*Ir(III)$ 还原为羰基中间体 **15**; **14** 随后与氧化态的光催化剂 $Ir(IV)$ 发生 SET 过程并脱质子, 转化为亲核性的 β -烯胺基自由基 **14** $\cdot$; 最后, **14** $\cdot$ 与 **15** 通过自由基-自由基交叉偶联转化为目标产物. 而环状酮较低的还原电势使其无法被还原为羰基, 因此, 体系中没有环状酮的还原性自偶联产物生成. 使用烷基芳基酮作为环酮 β 位 $C(sp^3)$ -H 键的受体时, 由于其还原电势较低, 作者使用了具有更低激发态还原电势的 $Ir(p-MeO-ppy)_3$ 作为光催化剂. 由荧光猝灭实验可知, 相应的反应机理也发生

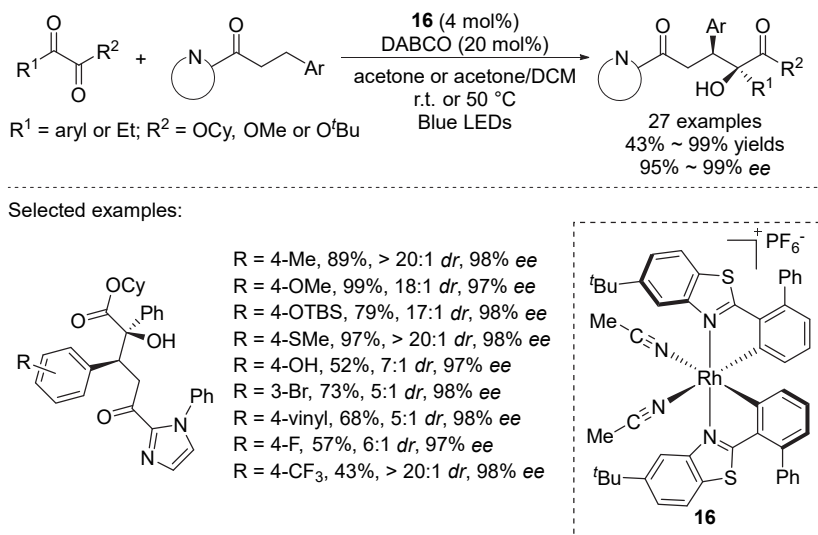
了变化, 此时, 相比于被芳基酮氧化猝灭, $^*Ir(p-MeO-ppy)_3$ 更易于被烯胺 **14** 还原猝灭.

2017 年, Meggers 课题组^[27]发现, 铈配合物 **16** 可以同时作为路易斯酸和光敏剂, 催化羰基 β 位 $C(sp^3)$ -H 键对 α -酮酯的立体选择性加成(Scheme 11). 作者推测, 2-酰基吡啶或 2-酰基咪唑底物首先与铈催化剂配位, 得到中间体 **17**; **17** 在碱的作用下失去质子, 转化为烯醇铈中间体 **18**; **18** 受光照激发后, 先后与 α -酮酯底物发生电子转移(ET)和质子转移(PT), 得到自由基物种 **19** 和 **20**; 最后, **19** 和 **20** 通过立体选择性的自由基-自由基交叉偶联及后续的质子解和配体交换过程转化为目标产物. 尽管该反应仅适用于 β 位(杂)芳基取代的 2-酰基咪唑底物, 但其官能团兼容性良好, 芳环上带有烷基、甲氧基、硅基、甲硫基、游离酚羟基、溴原子和乙烯基时, 反应的收率和选择性均不受影响; 在升高温度的条件下, 芳环上带有吸电子基如氟原子和三氟甲基的底物也能够以中等的收率和良好的立体选择性转化为目标产物.

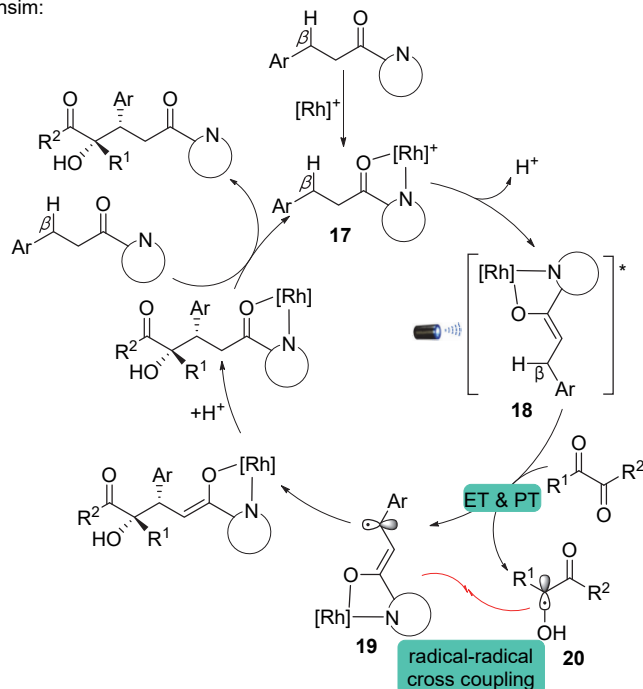


图式 10 有机小分子与可见光协同催化环酮的 β 位 C-H 官能化反应

Scheme 10 β -C-H functionalization of cyclic ketones via merger of photoredox and organocatalysis



Mechanism:

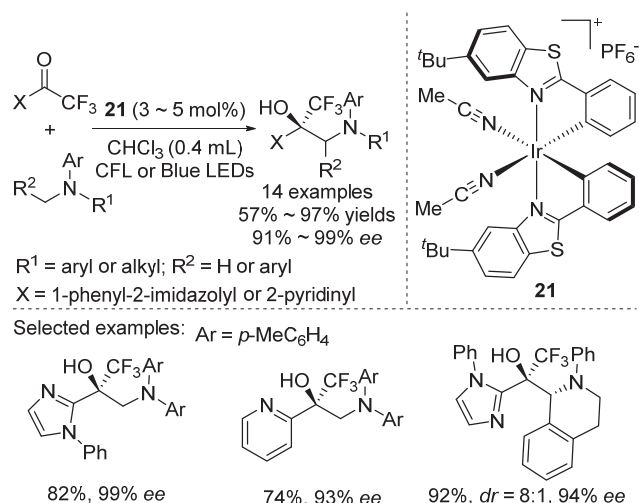
图式 11 可见光促进铑催化 2-酰基咪唑和 2-酰基吡啶的 β 位不对称 C—H 官能化反应Scheme 11 Visible-light promoted rhodium-catalyzed asymmetrical β -C—H functionalization of 2-acyl imidazoles and 2-acylpyridines2.2 杂原子 α 位 $C(sp^3)$ —H 键对羰基的加成

含有杂原子的化合物通常具有较低的氧化电势，易于发生单电子氧化转化为相应的自由基阳离子，或进一步脱质子生成杂原子自由基或 α -杂原子碳自由基，这类中间体既可以作为 HAT 试剂引发下游反应，也可以作为反应物直接参与反应，在可见光催化领域具有广泛的应用^[28]。

Meggers 课题组^[29]于 2016 年报道了可见光催化三氟甲基酮的不对称胺烷基化反应(Scheme 12)，合成了一系列光学纯的 1,2-氨基醇衍生物。与前述反应的机理

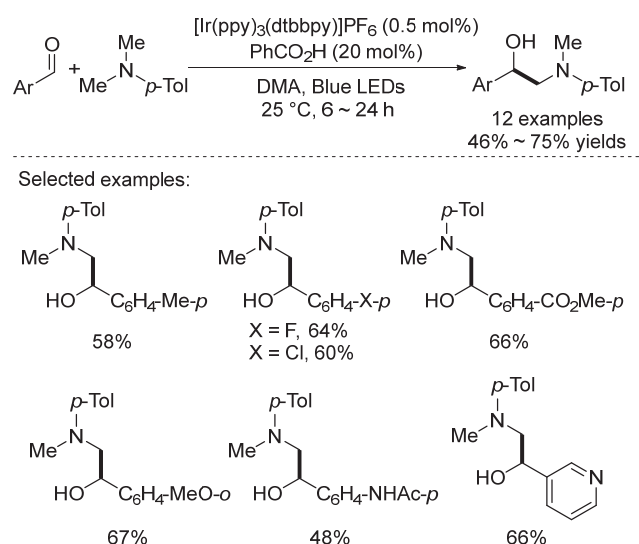
类似，手性铱配合物 **21** 作为路易斯酸首先与缺电子的 2-三氟乙酰基咪唑或 2-三氟乙酰基吡啶配位，随后吸收可见光达到激发态，进而与富电子的 *N*-甲基二芳基胺或 *N*-苯基四氢异喹啉发生 SET、PT 和立体选择性的自由基-自由基交叉偶联过程。

随后，Rueping 课题组^[30]基于光氧化还原体系，实现了芳香醛的胺烷基化反应(Scheme 13)，在光催化剂 $\text{Ir(ppy)}_2(\text{dtbbpy})\text{PF}_6$ 存在下，烷基、卤素(氟和氯)、酯基、烷氧基和乙酰胺基取代的苯甲醛以及 3-吡啶甲醛均能顺利地与 *N,N*-二甲基-4-甲基苯胺发生反应，得到中等收率的 1,2-氨基醇产物。



图式 12 可见光促进铱催化三氟甲基酮的不对称胺烷基化反应

Scheme 12 Visible-light promoted iridium-catalyzed asymmetrical aminoalkylation of trifluoromethyl ketones

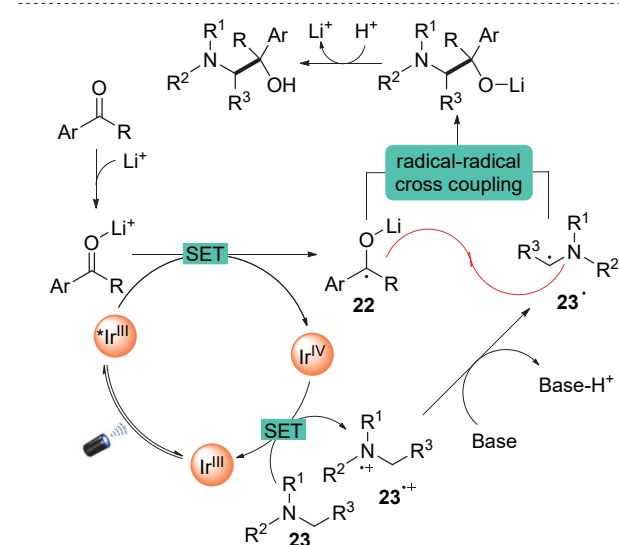
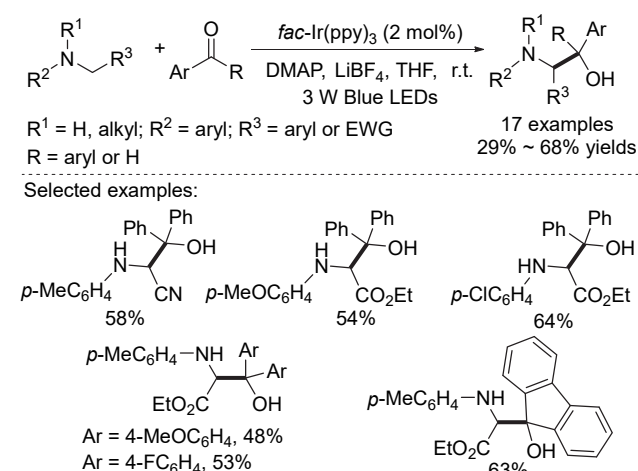


图式 13 可见光催化芳香醛的胺烷基化反应

Scheme 13 Visible-light catalyzed aminoalkylation of aromatic aldehydes

肖文精等^[31]进一步拓宽了这一反应的底物范围至仲胺和二芳酮底物(Scheme 14). 结合自由基捕获实验和荧光猝灭实验的结果, 作者推测机理如下: 首先, Lewis 酸活化的羰基底物氧化猝灭激发态的光催化剂 $^*Ir(III)$, 生成 $Ir(IV)$ 和羰基自由基中间体 **22**; $Ir(IV)$ 随后与胺类底物发生 SET 过程, 得到自由基阳离子 **23⁺**并再生光催化剂 $Ir(III)$; **23⁺**在碱的作用下脱去质子, 转化为 α -胺基自由基 **23 $\cdot$** ; **22**与 **23 $\cdot$** 发生自由基-自由基交叉偶联即可转化为目标产物. 该反应条件温和且易于放大, 在连续流动装置中, 反应效率显著提升, 大幅度缩短了反应时间. 此外, 直接使用太阳光作为光源也不会对反应收

率产生较大影响.

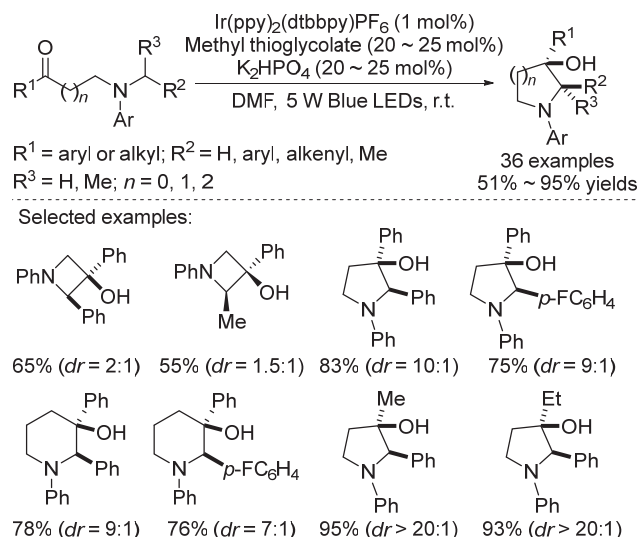


图式 14 可见光催化芳香醛酮的胺烷基化反应

Scheme 14 Visible-light catalyzed aminoalkylation of aromatic aldehydes and ketones

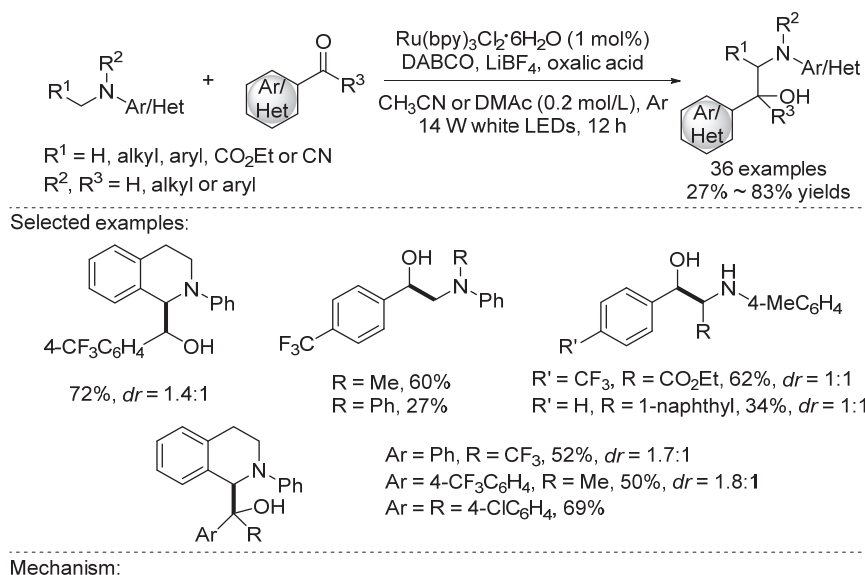
同年, 朱成建课题组^[32]利用此类反应的分子内变体构筑了一系列多取代四、五和六元氮杂环化合物(Scheme 15). 与上述反应在机理上略有差异, 该反应中的 α -氮自由基中间体是由硫自由基与氮 α 位 $C(sp^3)$ -H 键经由 HAT 过程生成的. 值得注意的是, 该体系同样适用于含有惰性烷基酮羰基的底物.

2018 年, 汪清民课题组^[33]使用廉价的 $Ru(bpy)_3Cl_2 \cdot 6H_2O$ 作为光催化剂实现了类似的反应(Scheme 16). 该反应需要同时使用三乙烯二胺(DABCO)、草酸和 $LiBF_4$ 作为添加剂. 仅使用 $LiBF_4$ 作为添加剂时, 反应几乎不能进行, 且荧光猝灭实验表明草酸能够促进羰基底物氧化猝灭激发态的光催化剂 $^*Ru(II)$. 由此, 作者推测该反应涉及了质子耦合电子转移(PCET)过程, 但作者并未提及 DABCO 和 $LiBF_4$ 的组合是否会影响产物收率, 以及 $LiBF_4$ 能否促进 $^*Ru(II)$ 与羰基底物发生 SET 过程.

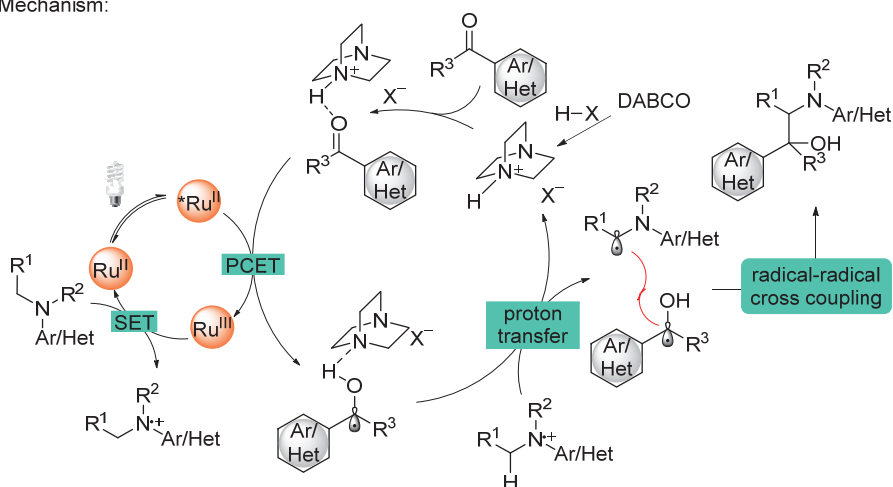


图式 15 可见光催化酮的分子内胺烷基化反应

Scheme 15 Visible-light catalyzed intramolecular aminoalkylation of ketones



Mechanism:



图式 16 可见光催化经由质子偶合电子转移过程的芳香醛酮的胺烷基化反应

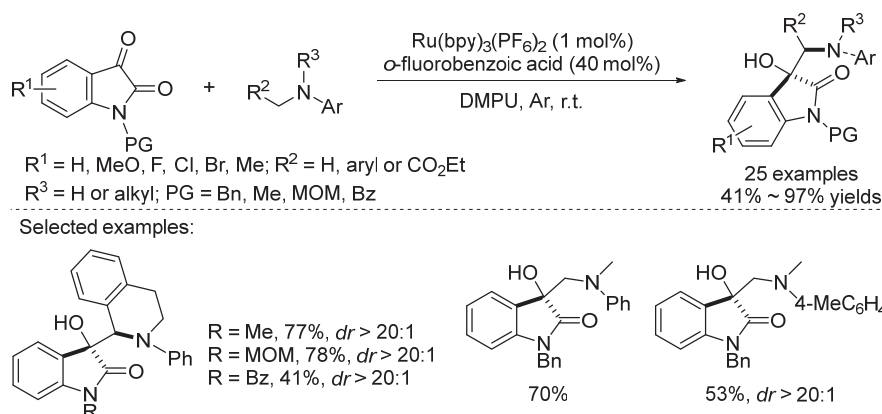
Scheme 16 Aminoalkylation of aromatic aldehydes and ketones by photocatalytic proton-coupled electron transfer

在类似的体系下, 阳华和向峰月等^[34]使用靛红作为 $C(sp^3)-H$ 键受体, 合成了一系列 3-羟基-3-胺烷基-2-吡啶酮衍生物(Scheme 17). 此外, 作者发现极性溶剂和无氧环境能够显著抑制靛红的自偶联过程.

与胺类化合物相比, 烷基硫醚因其 α 位 $C(sp^3)-H$ 键解离能(BDE)较高^[35]、碳-硫键容易断裂^[36]以及会毒化金属催化剂^[37]等问题, 难以实现高选择性的 α 碳-氢官能化反应.

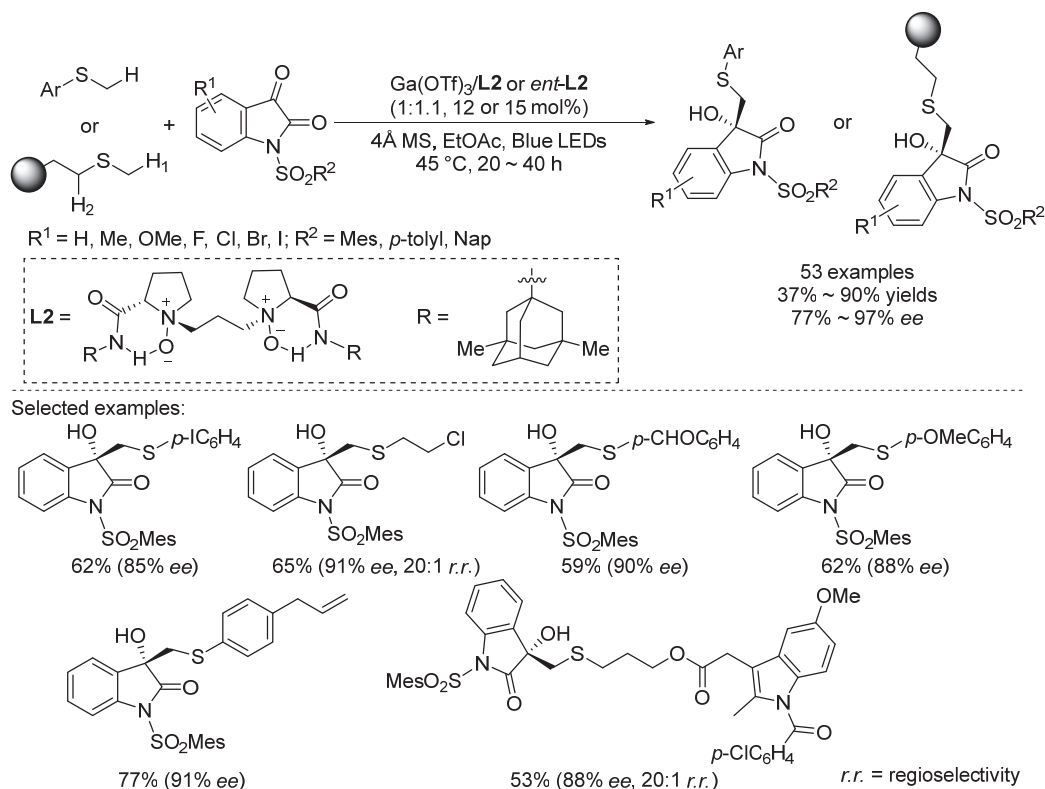
2022 年, 刘杨斌和冯小明等^[38]报道了可见光诱导的烷基硫醚 α 位 $C(sp^3)-H$ 键对靛红衍生物 3-C 位羰基

的加成反应(Scheme 18). 该反应具有良好的官能团兼容性, 包括活泼的 $C(sp^2)-I$ 键、 $C(sp^3)-Cl$ 键和甲酰基在内的多种常见官能团, 均不会影响反应的进行. 此外, 键解离能较低的醚 α 位 $C(sp^3)-H$ 键以及烯丙位和苄位的 $C(sp^3)-H$ 键不会影响反应的位点选择性, 表明硫醚与靛红之间经历了 SET 而非 HAT 过程. 不仅如此, 位阻差异也使得甲基烷基硫醚底物专一地在甲基一侧进行反应. 在此基础上, 作者进一步将这一体系应用于药物分子、天然产物和含有甲硫氨酸残基的寡肽的后期修饰, 表明该反应具有极高的应用价值.



图式 17 可见光催化靛红衍生物的胺烷基化反应

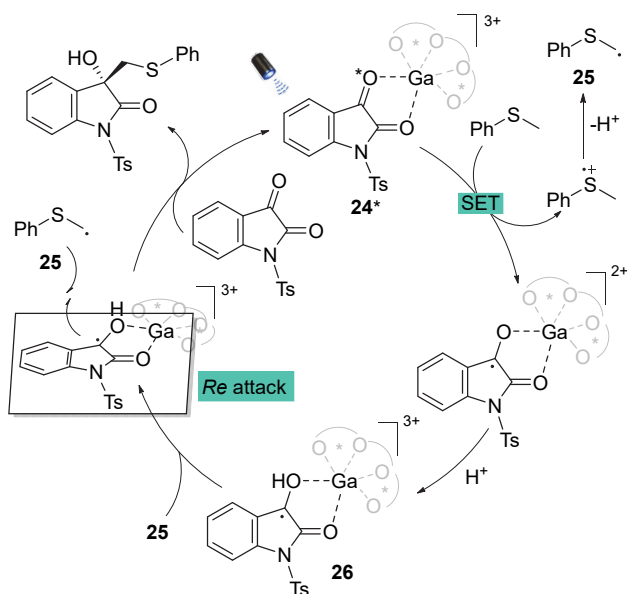
Scheme 17 Visible-light catalyzed aminoalkylation of isatin derivatives



图式 18 可见光诱导靛红衍生物的硫烷基化反应

Scheme 18 Visible-light promoted sulfur alkylation of isatin derivatives

紫外可见吸收光谱分析表明硫醚和靛红间没有形成电子供体-受体(EDA)复合物, 且三氟甲磺酸镱几乎不会影响靛红的紫外吸收. 电化学分析则表明, 靛红与镱配位后, 其激发态还原电势由 1.93 V 提高到了 1.96 V, 可以被硫醚底物还原. 基于上述实验结果, 作者提出了可能的反应机理(Scheme 19): 靛红与带有手性双氮氧配体的 Lewis 酸镱配位并吸收可见光到达激发态(**24***); **24***与硫醚发生 SET 并分别得失质子, 得到 α -巯基自由基 **25** 和二氧唑基自由基 **26**; **25** 和 **26** 经由立体选择性的自由基-自由基交叉偶联, 即可得到目标产物. 动力学同位素效应(KIE)实验和哈米特方程均表明, C(sp³)-H 键的断裂为该反应的决速步骤.



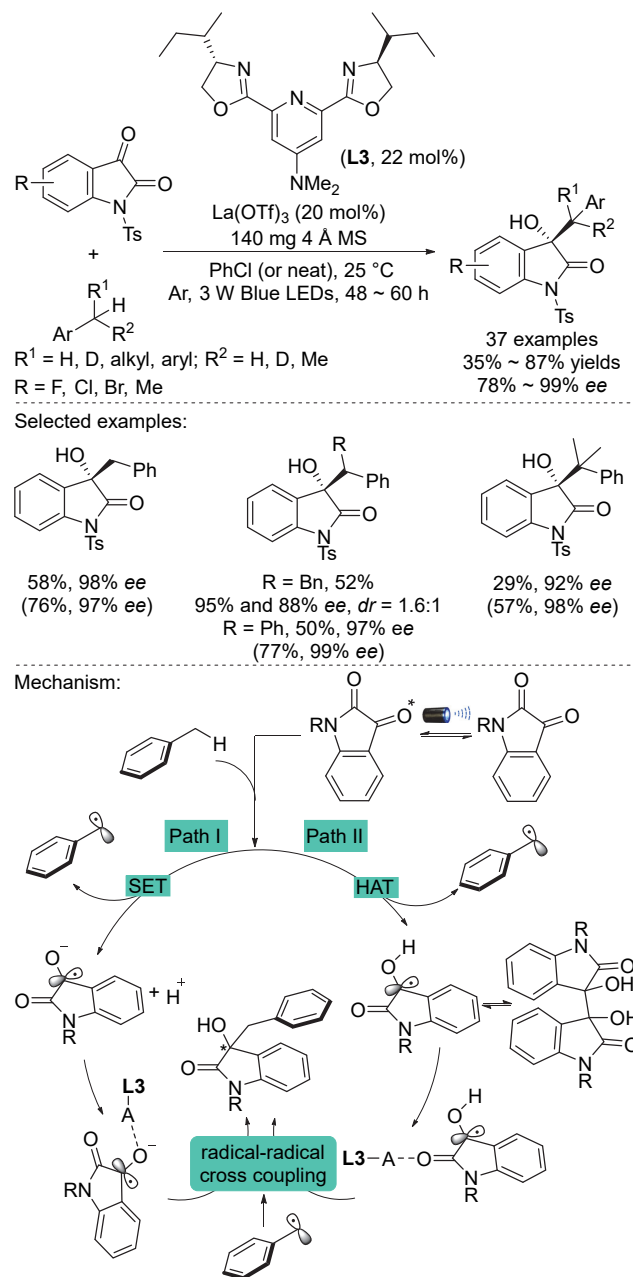
图式 19 靛红衍生物硫烷基化反应的可能机理

Scheme 19 Proposed mechanism for sulfur alkylation of isatin derivatives

2.3 苄位和烯丙位 C(sp³)-H 键对羰基的加成

同样在不外加光敏剂的条件下, 江智勇课题组^[39]使用甲苯及其衍生物作为偶联底物, 基于可见光诱导的不对称自由基-自由基交叉偶联机制, 合成了一系列光学纯的 3-苄基-3-苄基-2-吡啶酮衍生物(Scheme 20). 作者发现, 酰基保护的靛红具有更高的反应活性, 可能是由于其激发态还原电势较高, 能够与甲苯发生 SET 过程, 得到苄基自由基和羰基中间体. 相同条件下, 4-苄基汉斯酯也可以与靛红反应, 得到同样的产物, 表明 SET 机制在该反应体系下是可行的^[40]. 对位卤原子取代的甲苯也可以在该体系下顺利进行反应, 然而, 这类底物氧化电势较高, 通常难以失去电子^[41], 鉴于四氢呋喃 α 位的 C(sp³)-H 键同样可以在最优条件下加成到靛红 3-C 位的羰基上, 作者推测该反应也涉及 HAT 过程. 值得注意的是, 作者监测反应发现, 靛红底物在反应进行

至 30 h 时已完全转化, 而直至 60 h 时目标产物的收率才达到最大, 导致这一现象的原因为, 羰基自偶联生成的副产物靛红偶能够发生碳-碳键均裂, 重新转化为羰基物种^[42]. 随后, 作者在这一体系下进一步实现了茚酮的苄基化反应.



图式 20 可见光诱导靛红衍生物的苄基化反应

Scheme 20 Visible-light promoted benzylation of isatin derivatives

类似地, 陈迁课题组^[43]报道了可见光诱导的 9-茚酮及其衍生物的苄基化反应(Scheme 21), 在化学计量 CsF 的存在下, 富电子烷基苯类底物能够顺利地富电子的 9-茚酮衍生物进行反应, 得到 9-茚醇类产物. 此外, 与江智勇等所报道的工作相比, 该反应中烷基苯类底物的

用量大大降低。

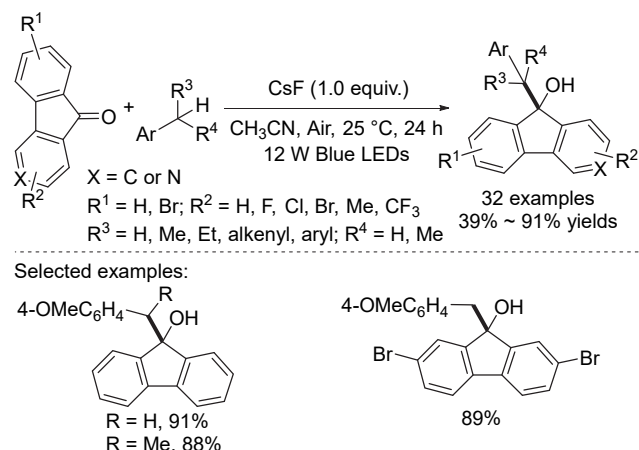


图 21 可见光促进 9-茚酮衍生物的苄基化反应

Scheme 21 Visible-light promoted benzylation of 9-fluorenones

2019 年, 刘学伟课题组^[44]开发了使用 *fac*-Ir(ppy)₃ 作为光催化剂, 硫代乙酸钾或三异丙基硅硫醇作为 HAT 催化剂的协同催化体系, 能够高效地催化烯丙位、苄位 C(sp³)-H 键或庚醛 C(sp²)-H 键对酮羰基进行加成得到叔醇产物(Scheme 22)。该反应具有广谱的底物

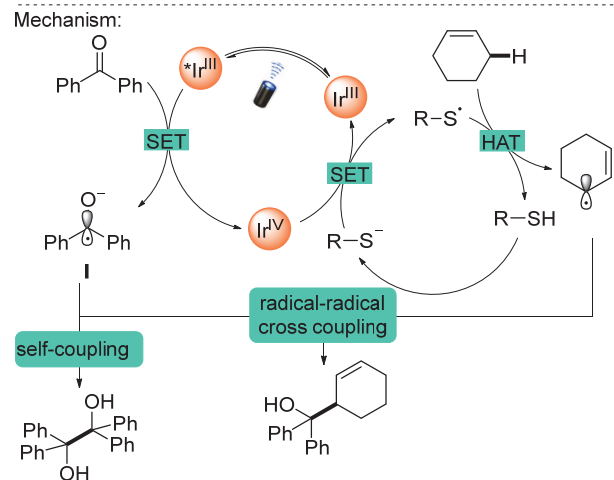
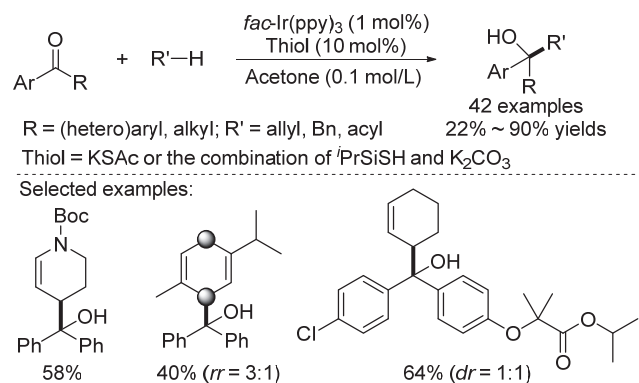


图 22 可见光与硫醇协同催化酮羰基的烯丙基化反应

Scheme 22 Allylation of ketones enabled by synergistic visible-light and thiol catalysis

适用性和官能团兼容性, 可用于复杂天然产物和药物分子如非诺贝特、乙酸香茅酯和萜类化合物的后期修饰。此外, 该反应易于放大, 且光催化剂和 HAT 催化剂的用量可分别由 1 和 10 mol% 降低至 0.1 和 2 mol%。然而, 二烷基酮底物由于还原电势较低而不能被还原为相应的羰游基, 不适用于该体系, 醛类底物则由于相应的羰游基太过活泼同样无法发生这一反应。机理探究实验表明, 反应过程中有羰游基和烯丙基自由基生成, 且二芳酮底物可以有效地猝灭激发态的光催化剂*Ir(III), 然而, 作者并未给出硫负离子是否可以猝灭*Ir(III)的相关信息。

基于同样的机理, 黄华文和邓国军等^[45]随后使用溴负离子作为 HAT 试剂, 实现了三氟甲基酮的苄基化反应(Scheme 23, a), 并进一步将其应用于生物活性分子的后期修饰。Mannodi-Kanakthodi 和孙宇杰等^[46]发现, 半导体 ZnIn₂S₄ 也可以作为光敏剂催化此类反应(Scheme 23, b)。

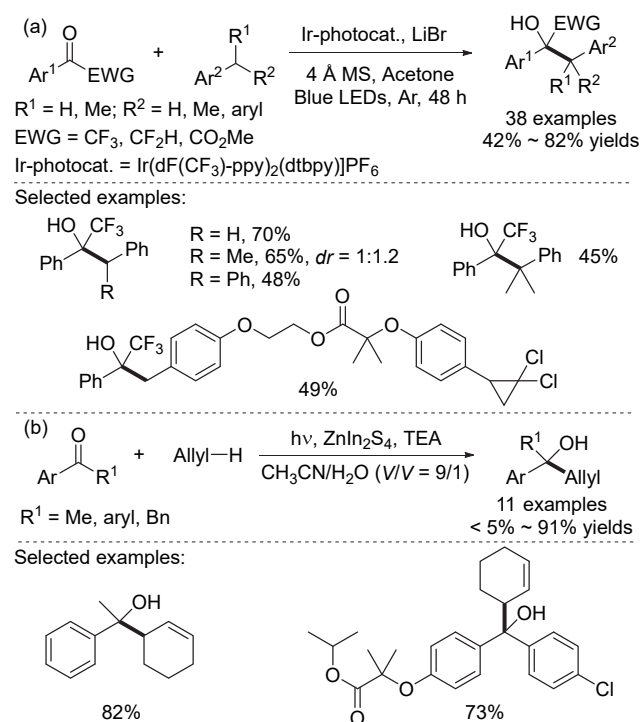
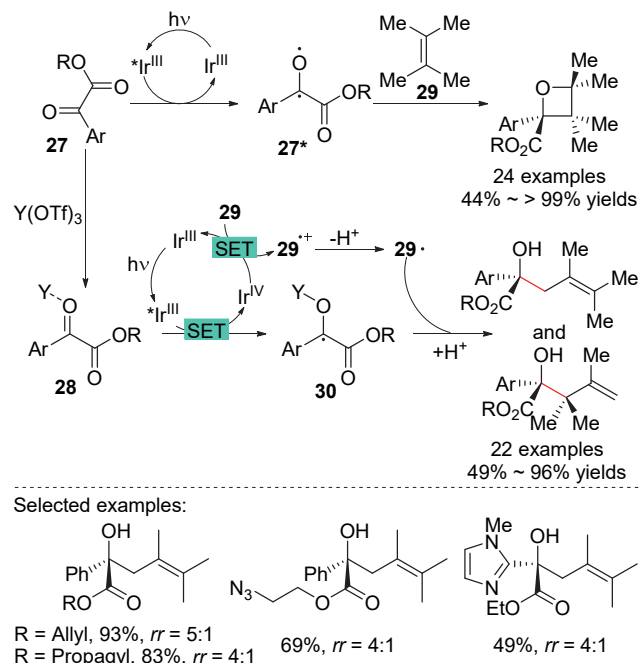


图 23 溴负离子作为 HAT 试剂的酮苄基化反应和半导体作为光敏剂的酮烯丙基化反应

Scheme 23 Benzylation of ketones with Br⁻ as HAT reagent and allylation of ketones with semiconductor as photosensitizer

Yoon 课题组^[47]发现激发态的*Ir(III) [Ir = Ir(dF-(CF₃)ppy)₂(dtbbpy)BArF]倾向于与芳甲酰胺酸酯 27 发生能量转移, 得到三线态的 27*, 进而与烯烃底物发生 Paternò-Büchi 环加成, 构筑氧杂环丁烷结构(Scheme 24); 引入 Lewis 酸催化剂后, *Ir(III) [Ir = Ir(ppy)₂-(dMeObpy)PF₆]更易于与 28 发生 SET 过程, 得到 Ir(IV)

和羰基物种 **30**, Ir(IV)随后氧化烯烃底物再生光催化剂, 并得到自由基阳离子中间体 **29⁺⁺**, **29⁺⁺**脱掉质子转化为烯丙基自由基物种后, 与 **30** 发生自由基-自由基交叉偶联, 最后经质子解过程转化为高烯丙醇产物。



图式 24 可见光催化 α -酮酯的烯丙基化反应

Scheme 24 Visible-light catalyzed allylation of α -ketoesters

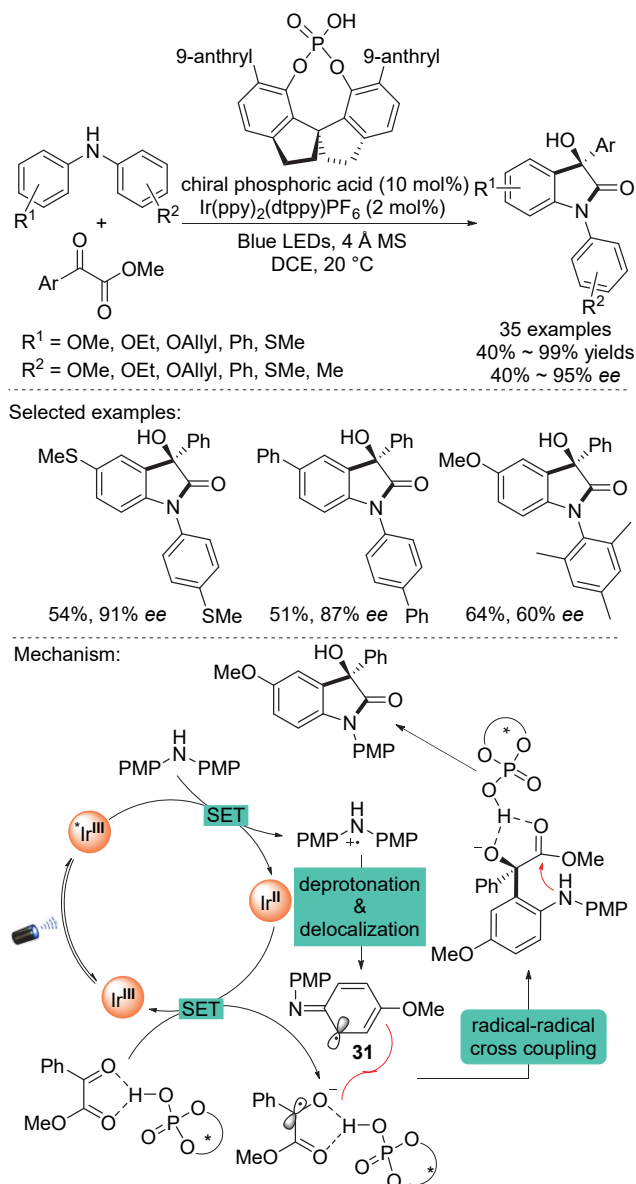
2.4 芳环 C(sp²)-H 键对羰基的加成

芳基自由基通常较为活泼^[48], 且 C(sp²)-H 键的 BDE 较高^[49], 因此, C(sp²)-H 键发生均裂转化为碳自由基在热力学和动力学上均是不利的. 在氧化剂存在下, 富电子(杂)芳环则可以经由单电子氧化转化为自由基阳离子物种, 进行后续反应^[50].

2022 年, 夏成峰课题组^[51]发现, 富电子的二芳基胺经光氧化脱氢生成氮自由基, 并经异构化去芳构化过程转化为 α -亚氨基自由基 **31**; 在手性磷酸存在下, 芳甲酰胺酯首先与 Ir(II)发生 SET 过程, 随后与 **31** 发生自由基-自由基交叉偶联和分子内酯交换的串联过程, 直接转化为 *N*-芳基保护的 3-羟基-3-芳基-2-吡啶酮衍生物 (Scheme 25).

3 基于自由基加成机制的醇合成

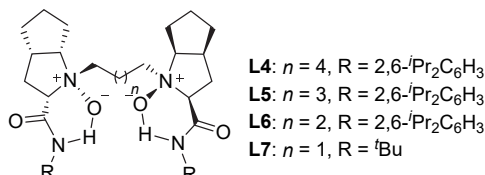
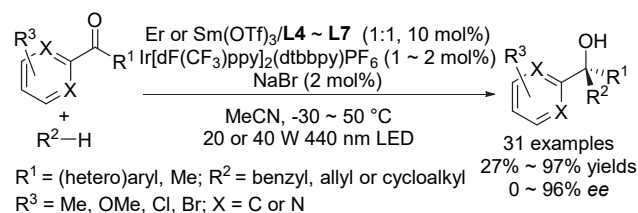
与上述自由基-自由基交叉偶联反应不同, 刘小华和冯小明等^[52]发现, 带有大位阻手性双氮氧配体的 Lewis 酸催化剂反而抑制羰基化合物发生外球(out-sphere)电子转移, 不利于羰基物种的生成. 此时, 惰性碳氢键底物衍生的碳自由基更易于对碳氧双键进行加成, 生成氧自由基 **32**, 在 Lewis 酸作用下, 这一热力



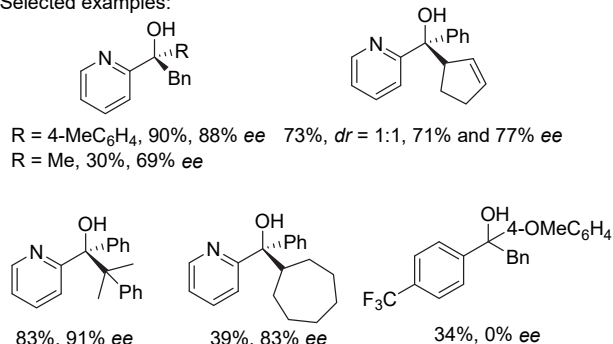
图式 25 可见光催化 α -酮酯的芳基化反应

Scheme 25 Visible-light catalyzed arylation of α -ketoesters

学不稳定的氧自由基能够迅速地与还原态光敏剂发生 SET 过程^[53-54], 进而转化为目标产物 (Scheme 26). 该反应条件温和, 具有良好的底物普适性和官能团兼容性, 在光催化剂 Ir[dF(CF₃)ppy]₂(dtbbpy)PF₆ 和 HAT 试剂 NaBr 的存在下, 不同电性的伯、仲、叔苄基 C(sp³)-H 键、烯丙基 C(sp³)-H 键以及惰性的环烷烃 C(sp³)-H 键, 均能够顺利地转化为相应的碳自由基, 并发生后续反应. 然而, 仅使用 2-吡啶基(杂)芳基酮作为底物时, 才可以得到手性叔醇产物, 二芳基酮底物则由于无法锚定手性 Lewis 酸催化剂, 仅能得到消旋产物. 值得一提的是, 羰基物种很容易发生自偶联和 HAT 过程, 生成邻二元醇和加氢还原产物. 在该反应体系下, 这些副反应也得到了有效抑制。



Selected examples:



Mechanism:

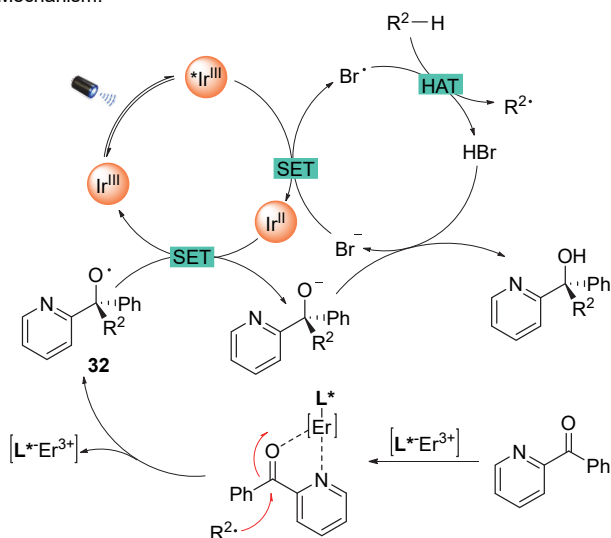
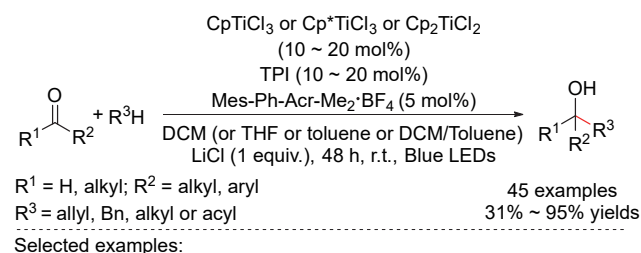


图 26 可见光催化 2-酰基吡啶的不对称烷基化反应

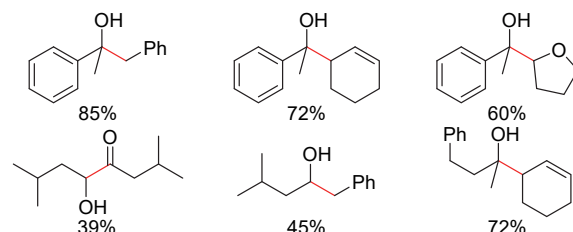
Scheme 26 Visible-light catalyzed asymmetric alkylation of 2-acyl pyridines

鉴于三价钛可以还原烷氧自由基为相应的烷氧负离子, Mitsunuma 和 Kanai 等^[55]随后开发了基于吡啶盐光催化剂、HAT 催化剂 TPI 和钛的三元催化体系, 成功实现了类似的过程(Scheme 27). 苄基、烯丙基及杂原子 α 位 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ 键和醛 $\text{C}(\text{sp}^2)\text{-H}$ 键均可以在该反应体系下转化为相应的碳自由基中间体 **33**, 随后对醛酮进行加成并迅速被 $\text{Ti}(\text{III})$ 还原, 生成烷氧基钛(IV)物种 **34**;

最后, **34** 发生质子解转化为目标产物. 密度泛函理论 (DFT) 计算的结果也支持这一机理过程. 相比之下, **33** 首先被 $\text{Ti}(\text{III})$ 捕获, 生成烷基钛(IV)后再对醛酮底物进行加成的过程(即 **RRPCO** 机制)需要克服更高的能垒. 该反应具有广泛的底物普适性, 由于无需生成羰基中间体, 还原电势较低的脂肪醛和脂肪酮底物也可以顺利发生反应, 转化为相应的烷基仲醇或叔醇.



Selected examples:



Mechanism:

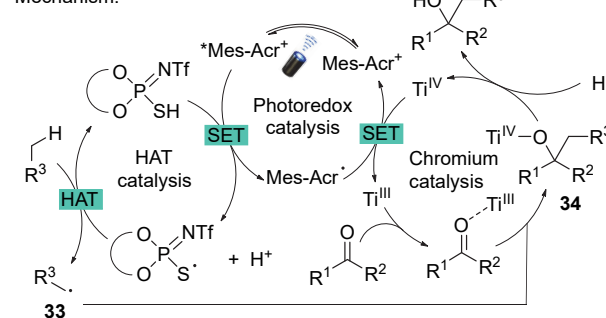


图 27 可见光、TPI 与钛(III)协同催化的醛酮烷基化反应

Scheme 27 Alkylation of ketones and aldehydes under synergistic visible-light, TPI and titanium(III) catalysis

4 总结与展望

综上所述, 光催化发展为惰性碳-氢键对羰基的加成反应提供了新的契机, 并由此诞生了基于还原性自由基-极性交叉、自由基-自由基交叉偶联和自由基加成三种不同机制的催化体系, 极大地提升了相关反应的底物普适性和官能团耐受性, 为合成结构更为复杂多样的仲醇和叔醇衍生物提供了便利. 然而, 受已有光催化剂氧化还原电势和 HAT 催化剂的 BDE 所限, 还原电势较高的二烷基酮底物和键解离能较大的惰性碳氢键较难发生上述反应, 并且此类反应多集中于 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ 键对羰基的加成, 关于 $\text{C}(\text{sp}^2)\text{-H}$ 键的报道仅有个例. 此外, 当底物中含有多个键解离能相似的惰性碳氢键时, 其区

域选择性难以调控. 因此, 开发具有强氧化还原能力的光敏剂和具有高键解离能的 HAT 催化剂, 将助力该领域的发展. 在此基础上, 开发新的反应体系, 进而拓展此类反应的底物适用范围和通过空间位阻控制加强对区域选择性的调控是该领域需要解决的重点问题.

References

- [1] (a) Klingler, F. D. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1367.
(b) Hjerrild, P.; Tørring, T.; Poulsen, T. B. *Nat. Prod. Rep.* **2020**, *37*, 1043.
(c) Li, Z.; Yang, H.; Liu, J.; Huang, Z.; Chen, F. *Chem. Rec.* **2021**, *21*, 1611.
- [2] (a) Pang, X.; Su, P.-F.; Shu, X.-Z. *Acc. Chem. Res.* **2022**, *55*, 2491.
(b) Reed-Berendt, B. G.; Latham, D. E.; Dambatta, M. B.; Morrill, L. C. *ACS Cent. Sci.* **2021**, *7*, 570.
(c) Sun, K.; Shan, H.; Lu, G.-P.; Cai, C.; Beller, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 25188.
(d) Trincado, M.; Böskén, J.; Grützmacher, H. *Coord. Chem. Rev.* **2021**, *443*, 213967.
(e) Ward, D. J.; Saccomando, D. J.; Walker, G.; Mansell, S. M. *Catal. Sci. Technol.* **2023**, *13*, 2638.
(f) Yang, Q.; Wang, Q.; Yu, Z. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 2305.
- [3] Li, J. J. *Name Reactions: A Collection of Detailed Mechanisms and Synthetic Applications*, 5th ed., Springer International Publishing, Cham, **2014**, pp. 21~22.
- [4] (a) Hatano, M.; Miyamoto, T.; Ishihara, K. *Curr. Org. Chem.* **2007**, *11*, 127.
(b) Hatano, M.; Ishihara, K. *Synthesis* **2008**, *2008*, 1647.
- [5] (a) Zhou, F.; Li, C.-J. *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 4254.
(b) Yang, Y.; Perry, I. B.; Lu, G.; Liu, P.; Buchwald, S. L. *Science* **2016**, *353*, 144.
(c) Nguyen, K. D.; Park, B. Y.; Luong, T.; Sato, H.; Garza, V. J.; Krische, M. J. *Science* **2016**, *354*, aah5133.
- [6] Wang, H.; Dai, X.-J.; Li, C.-J. *Nat. Chem.* **2017**, *9*, 374.
- [7] (a) Yamashita, Y.; Yasukawa, T.; Yoo, W.-J.; Kitano, T.; Kobayashi, S. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 4388.
(b) Bian, Y.-J.; Qin, Y.; Xiao, L.-W.; Li, J.-T. *Chin. J. Org. Chem.* **2006**, *26*, 1165 (in Chinese).
(边延江, 秦英, 肖立伟, 李记太, 有机化学, **2006**, *26*, 1165.)
- [8] (a) Hummel, J. R.; Boerth, J. A.; Ellman, J. A. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 9163.
(b) Gu, Q.; Wu, Z.-J.; You, S.-L. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2021**, *94*, 641.
(c) Yang, L.; Huang, H. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 3468.
(d) Zhang, X.-S.; Chen, K.; Shi, Z.-J. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 2146.
- [9] (a) Pitre, S. P.; Overman, L. E. *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 1717.
(b) Srivastava, V.; Singh, P. K.; Tivari, S.; Singh, P. P. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 1485.
- [10] (a) Bellotti, P.; Huang, H.-M.; Faber, T.; Glorius, F. *Chem. Rev.* **2023**, *123*, 4237.
(b) Chang, L.; Wang, S.; An, Q.; Liu, L.; Wang, H.; Li, Y.; Feng, K.; Zuo, Z. *Chem. Sci.* **2023**, *14*, 6841.
(c) Holmberg-Douglas, N.; Nicewicz, D. A. *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 1925.
(d) Capaldo, L.; Ravelli, D.; Fagnoni, M. *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 1875.
(e) Ye, Z.; Lin, Y.-M.; Gong, L. *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, *2021*, 5545.
(f) Revathi, L.; Ravindar, L.; Fang, W.-Y.; Rakesh, K. P.; Qin, L.-H. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 4652.
(g) Pei, P.; Zhang, F.; Yi, H.; Lei, A. *Acta Chim. Sinica* **2017**, *75*, 15 (in Chinese).
(裴鹏昆, 张凡, 易红, 雷爱文, 化学学报, **2017**, *75*, 15.)
(h) Qin, Q.; Jiang, H.; Hu, Z.; Ren, D.; Yu, S. *Chem. Rec.* **2017**, *17*, 754.
(i) Liu, W.; Zheng, X.; Zeng, J.; Cheng, P. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 1 (in Chinese).
(刘薇, 郑昕宇, 曾建国, 程辟, 有机化学, **2017**, *37*, 1.)
- [11] Protti, S.; Fagnoni, M.; Ravelli, D. *ChemCatChem* **2015**, *7*, 1516.
- [12] Huang, H.-M.; Bellotti, P.; Glorius, F. *Acc. Chem. Res.* **2022**, *55*, 1135.
- [13] (a) Velasco-Rubio, Á.; Martínez-Balat, P.; Álvarez-Constantino, A. M.; Fañanás-Mastral, M. *Chem. Commun.* **2023**, *59*, 9424.
(b) Cullen, S. T. J.; Friestad, G. K. *Synthesis* **2021**, *53*, 2319.
(c) Zhao, J.-J.; Zhang, H.-H.; Yu, S. *Synthesis* **2021**, *53*, 1706.
(d) Leith, J.-A.; Rossolini, T.; Rogova, T.; Maitland, J. A. P.; Dixon, D. J. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 2009.
- [14] Tsunoi, S.; Ryu, I.; Yamasaki, S.; Tanaka, M.; Sonoda, N.; Komatsu, M. *Chem. Commun.* **1997**, 1889.
- [15] (a) Sharma, S.; Singh, J.; Sharma, A. *Adv. Synth. Catal.* **2021**, *363*, 3146.
(b) Pitzer, L.; Schwarz, J. L.; Glorius, F. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 8285.
- [16] Schwarz, J. L.; Schäfers, F.; Tlahuext-Aca, A.; Lückemeier, L.; Glorius, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 12705.
- [17] (a) Okude, Y.; Hirano, S.; Hiyama, T.; Nozaki, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 3179.
(b) Namba, K.; Wang, J.; Cui, S.; Kishi, Y. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5421.
(c) Hiyama, T.; Kimura, K.; Nozaki, H. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 1037.
(d) Wessjohann, L. A.; Scheid, G. *Synthesis* **1999**, *1999*, 1.
- [18] Mitsunuma, H.; Tanabe, S.; Fuse, H.; Ohkubo, K.; Kanai, M. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 3459.
- [19] Tanabe, S.; Mitsunuma, H.; Kanai, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 12374.
- [20] Yahata, K.; Sakurai, S.; Hori, S.; Yoshioka, S.; Kaneko, Y.; Hasegawa, K.; Akai, S. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 1199.
- [21] Schäfers, F.; Quach, L.; Schwarz, J. L.; Saladrigas, M.; Daniliuc, C. G.; Glorius, F. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 11841.
- [22] Peng, P.; Zhong, Y.; Zhou, C.; Tao, Y.; Li, D.; Lu, Q. *ACS Cent. Sci.* **2023**, *9*, 756.
- [23] Berger, A. L.; Donabauer, K.; König, B. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 10991.
- [24] (a) Roberts, B. P. *Chem. Soc. Rev.* **1999**, *28*, 25.
(b) Le, C.; Liang, Y.; Evans, R. W.; Li, X.; MacMillan, D. W. C. *Nature* **2017**, *547*, 79.
- [25] (a) Tarantino, K. T.; Liu, P.; Knowles, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10022.
(b) Fournier, F.; Fournier, M. *Can. J. Chem.* **1986**, *64*, 881.
- [26] Petronijević, F. R.; Nappi, M.; MacMillan, D. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18323.
- [27] Pirnot, M. T.; Rankic, D. A.; Martin, D. B. C.; MacMillan, D. W. C. *Science* **2013**, *339*, 1593.
- [28] Ma, J.; Rosales, A. R.; Huang, X.; Harms, K.; Riedel, R.; Wiest, O.; Meggers, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 17245.
- [29] (a) Hu, J.; Wang, J.; Nguyen, T. H.; Zheng, N. *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 1977.
(b) Chang, L.; An, Q.; Duan, L.; Feng, K.; Zuo, Z. *Chem. Rev.* **2021**, *122*, 2429.
(c) Shao, X.; Zheng, Y.; Ramadoss, V.; Tian, L.; Wang, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 5994.
(d) Li, H.; Liu, Y.; Chiba, S. *JACS Au* **2021**, *1*, 2121.
- [30] Wang, C.; Qin, J.; Shen, X.; Riedel, R.; Harms, K.; Meggers, E. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 685.
- [31] Fava, E.; Millet, A.; Nakajima, M.; Loescher, S.; Rueping, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 6776.
- [32] Ding, W.; Lu, L.-Q.; Liu, J.; Liu, D.; Song, H.-T.; Xiao, W.-J. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 7237.
- [33] Li, W.; Duan, Y.; Zhang, M.; Cheng, J.; Zhu, C. *Chem Commun.* **2016**, *52*, 7596.
- [34] Xia, Q.; Tian, H.; Dong, J.; Qu, Y.; Li, L.; Song, H.; Liu, Y.; Wang, Q. *Chem.-Eur. J.* **2018**, *24*, 9269.
- [35] Wang, C.-M.; Song, D.; Xia, P.-J.; Ye, Z.-P.; Xiao, J.-A.; Xiang,

- H.-Y.; Chen, X.-Q.; Yang, H. *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 1608.
- [35] Qin, Y.; Zhu, L.; Luo, S. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 9433.
- [36] Gao, J.; Feng, J.; Du, D. *Chem.-Asian J.* **2020**, *15*, 3637.
- [37] Gandhi, H. S.; Shelef, M. *Appl. Catal.* **1991**, *77*, 175.
- [38] Tan, Z.; Zhu, S.; Liu, Y.; Feng, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *61*, e202203374.
- [39] Li, F.; Tian, D.; Fan, Y.; Lee, R.; Lu, G.; Yin, Y.; Qiao, B.; Zhao, X.; Xiao, Z.; Jiang, Z. *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 1774.
- [40] Ye, S.; Wu, J. *Acta Chim. Sinica* **2019**, *77*, 814 (in Chinese). (叶盛青, 吴劫, 化学学报, **2019**, *77*, 814.)
- [41] Wendt, H.; Bitterlich, S. *Electrochim. Acta* **1992**, *37*, 1951.
- [42] (a) Bennett, R. W.; Wharry, D. L.; Koch, T. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 2345.
(b) Russell, G. A.; Myers, C. L.; Bruni, P.; Neugebauer, F. A.; Blankespoor, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 2762.
- [43] Zhao, X.; Yu, X.; Liu, M.; Huo, Y.; Ji, S.; Li, X.; Chen, Q. *J. Org. Chem.* **2023**, *88*, 2612.
- [44] Vu, M. D.; Das, M.; Guo, A.; Ang, Z.-E.; Đokić, M.; Soo, H. S.; Liu, X.-W. *ACS Catal.* **2019**, *9*, 9009.
- [45] Wang, Q.; Huang, H.; Zhu, M.; Xu, T.; Mao, G.; Deng, G.-J. *Org. Lett.* **2023**, *25*, 3800.
- [46] Han, C.; Han, G.; Rahman, M. H.; Mannodi-Kanakkithodi, A.; Sun, Y. *Chem.-Eur. J.* **2023**, *29*, e202203785.
- [47] Zheng, J.; Dong, X.; Yoon, T. P. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 6520.
- [48] Pratsch, G.; Heinrich, M. R. *Radicals in Synthesis III: Modern Developments in Aryl Radical Chemistry*, Springer-Verlag Berlin, Berlin, **2012**, pp. 33~59.
- [49] Stevens, W. R.; Ruscic, B.; Baer, T. *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 13134.
- [50] (a) Holmberg-Douglas, N.; Onuska, N. P. R.; Nicewicz, D. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 7425.
(b) Chen, B.-H.; Du, Y.-D.; Shu, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *61*, e202200773.
- [51] Zhang, Y.; Ye, D.; Shen, L.; Liang, K.; Xia, C. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 7112.
- [52] Yu, H.; Zhan, T.; Zhou, Y.; Chen, L.; Liu, X.; Feng, X. *ACS Catal.* **2022**, *12*, 5136.
- [53] Clerici, A.; Porta, O. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3872.
- [54] Pitzer, L.; Sandfort, F.; Strieth-Kalthoff, F.; Glorius, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 13652.
- [55] Peng, X.; Hirao, Y.; Yabu, S.; Sato, H.; Higashi, M.; Akai, T.; Masaoka, S.; Mitsunuma, H.; Kanai, M. *J. Org. Chem.* **2022**, *88*, 6333.

(Zhao, C.)