

离子液体调控的串联脱氢环化反应多样性合成生物质基氮杂环

刘珊珊^{*,a} 董微微^a 李珍珍^a 张瑶瑶^a 李超^b 焦林郁^{*,c}

(^a 陕西科技大学 化学与化工学院 陕西省轻化工助剂重点实验室 陕西西安 710021)

(^b 陕西省产品质量监督检验研究院 陕西西安 710048)

(^c 西北大学 化工学院 陕西西安 710127)

摘要 α -羟基酯作为结构可控的碳合成子,通过离子液体对其反应性的功能性调控,可以用于一系列 *N*-杂环分子的制备.具体而言,含有磺酸官能团的离子液体可以有效催化 α -羟基酯与芳香胺的脱氢和脱羧环化反应.相比之下,对于羧基取代的离子液体,许多带有季碳中心的环胺类结构是通过脱氢环化反应制备的,而其中的脱羧反应通常都会受到抑制.本研究通过功能化离子液体调控的 α -羟基酯的串联脱氢环化反应实现了生物质基 *N*-杂环的可控制备,所述方案具有转化多样、原料可再生、催化体系绿色且可循环、产物选择性高、底物范围广以及易于放大等诸多优点.反应机理研究表明,体系中的氢键效应、阴离子和阳离子的协同性以及酸性官能团等多种作用的结合在促进脱氢、环化以及脱羧过程中表现出多重作用.尤其重要的是,两类催化剂的酸性差异是影响产物选择性的首要因素.

关键词 离子液体; 生物质基 *N*-杂环; 脱氢环化; 可切换选择性; 催化剂控制

Ionic Liquids Controlled Switchable Synthesis of Diverse Bio-Based *N*-Heterocycles via Tandem Dehydrogenative Cyclization

Liu, Shanshan^{*,a} Dong, Weiwei^a Li, Zhenzhen^a Zhang, Yaoyao^a Li, Chao^b Jiao, Linyu^{*,c}

(^a Shaanxi Key Laboratory of Chemical Additives for Industry, College of Chemistry and Chemical Engineering, Shaanxi University of Science and Technology, Xi'an 710021, Shaanxi Province, China)

(^b Shaanxi Institute of Product Quality Supervision and Inspection, Xi'an 710048, Shaanxi Province, China)

(^c School of Chemical Engineering, Northwest University, Xi'an 710127, Shaanxi Province, China)

Abstract α -Hydroxyl esters have been explored as tunable carbon synthon for divergent synthesis of a range of *N*-heterocycles through modulating the reactivity of their devised functionalities enabled by ionic liquids (ILs). Specifically, the ILs with sulfonic acid functionality catalyzed dehydrogenative and decarboxylative annulation of α -hydroxyl ester with aromatic amines effectively. In contrast, with carboxylic acid substituted ILs, a number of cyclic amines bearing quaternary carbon center was accessed through dehydrogenative annulation, wherein the decarboxylation was inhibited. Notably, the dehydrogenation of α -hydroxyl ester was achieved with the aid of ILs, which is distinct from the traditional metal promoted dehydrogenation. The protocol featured versatile transformations of α -hydroxyl esters, renewable starting material, green and recycle catalytic system, high selectivity, broad substrate scope, and easily scaled-up. Especially, carboxylic acid functionalized catalyst (e.g. [HO₂Cmemim]OTf) typically gave rise to dihydroquinoxalines bearing quaternary carbon through dehydrogenative annulation, while quinoxaline, benzimidazole, benzothiazole, and quinoxalines can be smoothly provided by the catalysts bearing sulfonic acid functionalities (e.g. Cat-8). Interestingly, the Hammett acidity (H_0) determination of several catalysts has revealed the correlation between the catalytic activity and acidity. Mechanistic studies demonstrated the combination of hydrogen bonding effect, synergistic interaction of anions and cations, and acidic functionality play multiple role in promoting dehydrogenation, annulation, and decarboxylation. Moreover, the acidic difference of two catalysts was responsible for the product diversity. A representative procedure is described as follows: A pressure tube was charged with IL (30~50 mol%) as catalyst, 2-(1*H*-indol-1-yl)aniline or arylamine (0.1 mmol), and ethyl lactate or its analogues (0.3 mL). The reaction mixture was then stirred at 140 °C for 6~12 h under air condition. After cooling to room temperature, the system was washed with saturated NaHCO₃ aqueous solution, extracted by ethyl acetate, and dried over anhydrous Na₂SO₄. After removal of the solvent under reduced pressure, the crude product was purified by flash column chromatography on silica gel with the mixture of ethyl acetate and petroleum ether to provide the corresponding dihydroquinoxaline or quinoxaline product.

Keywords ionic liquids; bio-based *N*-heterocycles; dehydrogenative annulation; switchable selectivity; catalyst control

* E-mail: liushanshan@sust.edu.cn; lyjiao@nwnu.edu.cn

Received April 1, 2025; published April 28, 2025.

Supporting information for this article is available free of charge via the Internet at <http://sioc-journal.cn>.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 22379087) and Shaanxi Fundamental Science Research Project for Chemistry & Biology (No. 22JHQ016).

项目受国家自然科学基金(No. 22379087)和陕西基础科学(化学、生物学)研究院科学研究计划项目(No. 22JHQ016)资助。

1 引言

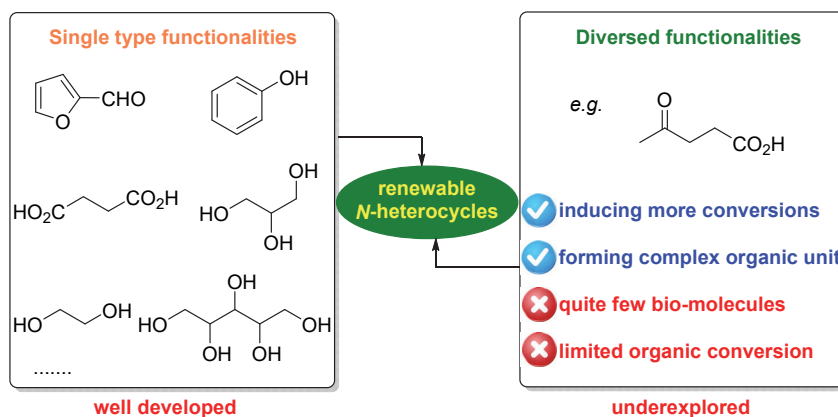
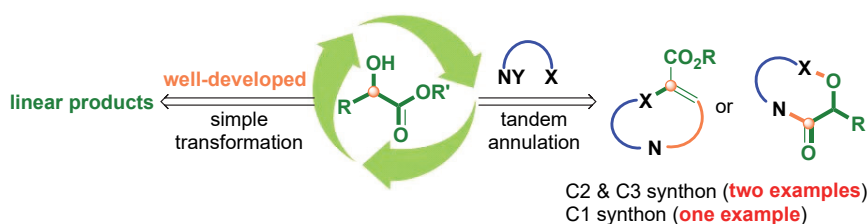
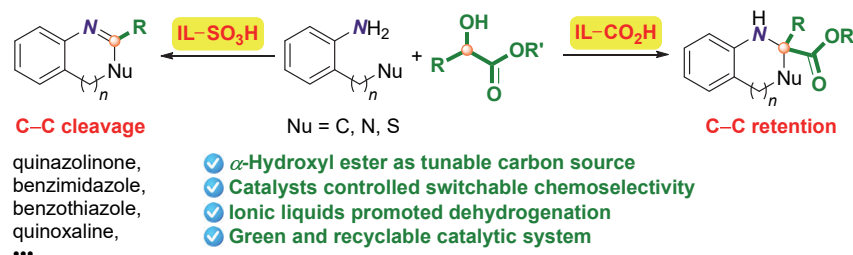
化石能源的短缺问题日益突出, 生物质作为一种重要的可再生原材料和替代品, 在通过绿色合成途径构建氮杂环领域的潜力受到了科研人员的广泛关注和研究^[1]. 在此背景下, 以单一官能团参与反应的策略已经成功应用于包括糠醛^[1b,1c]、醇类^[2]、葡萄糖^[3]和苯酚^[4]等在内的多种平台化合物. 相较而言, 含有多重官能团的生物质基分子的研究则相对有限. 现有研究主要集中在乙酰丙酸分子上, 其羰基与羧酸官能团通过串联缩合、环化以及杂原子引入等过程, 为杂环体系的构建提供了新的思路和借鉴^[5]. 尽管如此, 进一步开发功能多样化的、用于氮杂环合成的新型生物质原料仍然迫在眉睫(Scheme 1a).

α -羟基酯, 如乳酸酯、扁桃酸酯、乙醇酸酯及苹果酸酯等, 是一类新兴的生物质基平台分子, 可以通过纤维素、淀粉以及其他糖类化合物制备^[6]. α -羟基酯中的羟基与酸性基团可以参与氧化^[7]、消除^[8]、胺化^[9]以及

C—C 键断裂^[10]等多种类型的转化, 进而生成高附加值的直链化合物(如酮酯、 α,β -不饱和酯、 α -卤代酯、酸以及酮等), 然而, 利用此类底物构建杂环化合物的研究却鲜见报道. Wan 和 Yang 团队^[11]以乳酸乙酯作为 C2 或 C3 合成子, 在金属催化作用下实现了氮杂环的高效合成(Scheme 1b); 我们课题组^[12]最近也初步探讨了其作为 C1 合成子的应用潜力. 鉴于此, 开发基于 α -羟基酯的氮杂环的绿色、高效制备方法具有重要的理论和现实意义.

作为 α -羟基酯的氧化物, α -酮酸酯可以作为酰基替代物, 在过渡金属、光氧化还原或氧化物催化剂的作用下释放无毒的 CO_2 气体^[13], 并作为典型碳合成子通过胺化反应制备多样化的氮杂环^[14]. 得益于 α -羟基酯良好的可再生特性及优异的溶解性能, 我们推测直接将其作为 α -酮酸酯的替代物或许更具前景——既可充当绿色碳源, 又可作为反应介质. 同时, 在脱羧反应中, 酯类较羧酸更为稳定, 因此 α -羟基酯可以作为可调碳源参与

(a) Synthesis of N-heterocycles from biomass derivatives

(b) The previous application of α -hydroxyl ester(c) ILs controlled divergent synthesis of N-heterocycles using α -hydroxyl ester as C1 synthon (this work)图式 1 α -羟基酯的转化Scheme 1 The transformations of α -hydroxyl esters

杂环的多样性制备,然而,醇羟基较低的反应活性使得直接胺化反应具有一定的挑战.研究表明,在金属-碱体系中,醇可以通过脱氢或借氢策略暂时转化为反应性更高的醛基^[15].如果能将其原位转化为高活性的 α -酮酸酯,则将使后续胺化反应的难度大大降低.因此,开发一种适用于 α -羟基酯的脱氢和选择性脱羧的高效催化体系是实现目标转化的关键所在.

离子液体(ILs)凭借其其对极性生物质的良好溶解性以及通过氢键效应对生物质基化合物出色的识别能力,在生物质转化中应用广泛^[16].此外,受离子液体独特的可调性、可回收性及其促进脱羧反应的能力的启发^[17],我们推测通过设计酸性功能化的离子液体催化剂可以精准调控 α -羟基酯的C—C键断裂.氮杂芳环作为药物与农用化学品的关键结构单元,其重要性可见一斑——在美国食品药品监督管理局(FDA)批准的1086种小分子药物中,有多达640种属于杂环范畴^[18].基于Nan和Liu团队^[19]对氮杂环合成的持续探索,本研究以生物质源 α -羟基酯为可调的C1合成子,通过磺酸或羧酸功能化ILs调控C—C键断裂,实现多种生物质基氮杂环的多样性合成.具体而言,羧酸型ILs可以通过脱氢环化构建带有季碳中心的二氢喹啉,其中脱氢是在离子液体的阴离子和阳离子的协同作用下实现的,与传统的金属-碱催化机制截然不同;磺酸型ILs则可以通过氢键效应与强固体酸等优势整合,促进串联脱氢环化与脱羧过程,实现喹啉酮、苯并咪唑、苯并噻唑及喹啉等氮杂环的催化制备(Scheme 1c).

2 结果与讨论

2.1 催化体系的优化

我们对乳酸乙酯(**2a**)与2-吡啶苯胺(**1a**)的串联催化转化条件进行了探索(Table 1).鉴于乳酸乙酯的优异溶解性,反应最初在无外加溶剂的条件下进行.幸运的是,在乙酸存在的条件下我们同时检测到了喹啉(**4aa**)与二氢喹啉(**3aa**)的生成(Entry 1);然而在两种不同的催化体系下,底物的选择性均不够理想(Entry 2).考虑到离子液体的化学性质可以通过阳离子、阴离子和取代基的理性设计来精准调控,我们对酸性功能化的离子液体进行了系统筛选.值得注意的是,通过离子液体中酸性官能团的调控,我们实现了乳酸乙酯的选择性转化.具体而言,含弱酸性羟基或羧基的离子液体倾向于生成二氢喹啉,且前者的催化性能明显弱于后者(Entries 4 vs. 3).磺酸功能化离子液体则可以通过乳酸乙酯的C—C键断裂,主要生成喹啉产物(Entry 5).基于此,我们进一步设计了含双酸性位点的离子液体.令人高兴的是,其催化性能(包括收率与选择性)较单酸型显著提升(Entries 5~13).研究表明,以咪唑为骨架的双功能离子液体表现最佳(Entries 8 vs. 5和6);连接离子液体的碳链的延长并未使其活性进一步提高(Entries 9 vs. 7);含

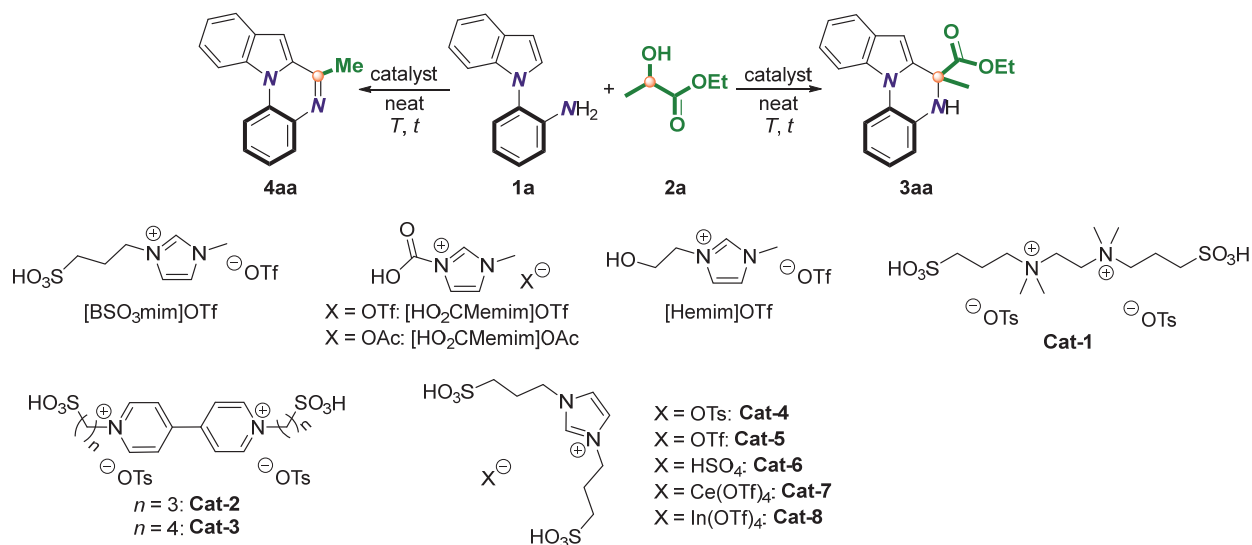
双Lewis/Brønsted酸性的离子液体(如**Cat-8**)可以获得单一选择性的喹啉(**4aa**)产物(Entries 11和12),其中,以 $\text{In}(\text{OTf})_4$ 为阴离子的催化剂**Cat-8**在6 h内可以得到高达90%的**4aa**分离产率(Entry 12).值得注意的是,当催化剂用量降低时仍然可以得到较好的反应结果(Entry 13),且 OTf^- 阴离子的效果略优于 OAc^- (Entries 3 vs. 15),而其他的Brønsted酸的催化效果均不甚理想(Entries 17和18).因此,**Cat-8**和 $[\text{HO}_2\text{CMemim}]\text{OTf}$ 分别是制备两种产物的最佳催化剂选择(Entries 13和14).

2.2 反应底物的拓展

为了验证合成策略的普适性,我们在最优催化条件下探究了多种2-吡啶苯胺与乳酸乙酯(**2a**)反应性能(Schemes 2和3).结果表明,通过同样的合成路线, α -羟基酯**2a**可以实现喹啉类与二氢喹啉类产物的绿色和高效制备.在 $[\text{HO}_2\text{CMemim}]\text{OTf}$ 的调控作用下,通过取代基的精准修饰可以获得一系列含季碳中心的二氢喹啉(**3ba**~**3ga**),且收率良好.该反应的电子效应较为显著,含吸电子基的底物(**1c**、**1f**)活性均低于供电子基底物(**1b**、**1d**).值得说明的是,研究发现空间位阻效应较为反常,C3位甲基取代的吡啶(**1g**)收率更高,表明吡啶环的电子特性(而非空间位阻)对结果具有决定性作用——环体系亲核性的增强促进了吡啶C2位的分子内进攻,从而得到目标环化产物.

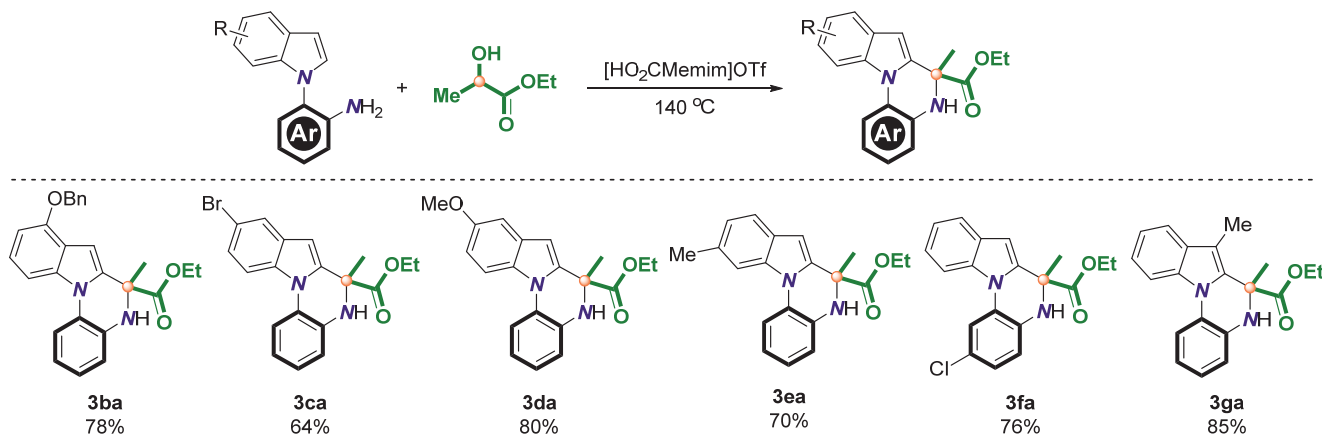
随后,我们以**Cat-8**为催化剂探索了喹啉类化合物的合成路径(Scheme 3),通过串联脱羧环化反应以80%~92%的产率高效制备了一系列产物(**4ba**~**4ja**).结果表明,虽然取代基电子效应对收率影响微弱,然而富电子的C3位甲基取代底物(**1g**)仍略有优势.卤素官能团(如**4ca**、**4fa**、**4ha**、**4ia**)与7-氮杂吡啶(**4ja**)均可兼容该体系,为目标产物的后续衍生化提供了更多可能.基于吡啶类底物的成功转化,我们将反应进一步拓展至其他杂环体系,以苯胺和乳酸乙酯分别作为底物和C1合成子,实现了喹啉酮、苯并咪唑以及苯并噻唑等(**4ka**~**4ma**)的高效构筑,证明了该方法的普适性与多样性.

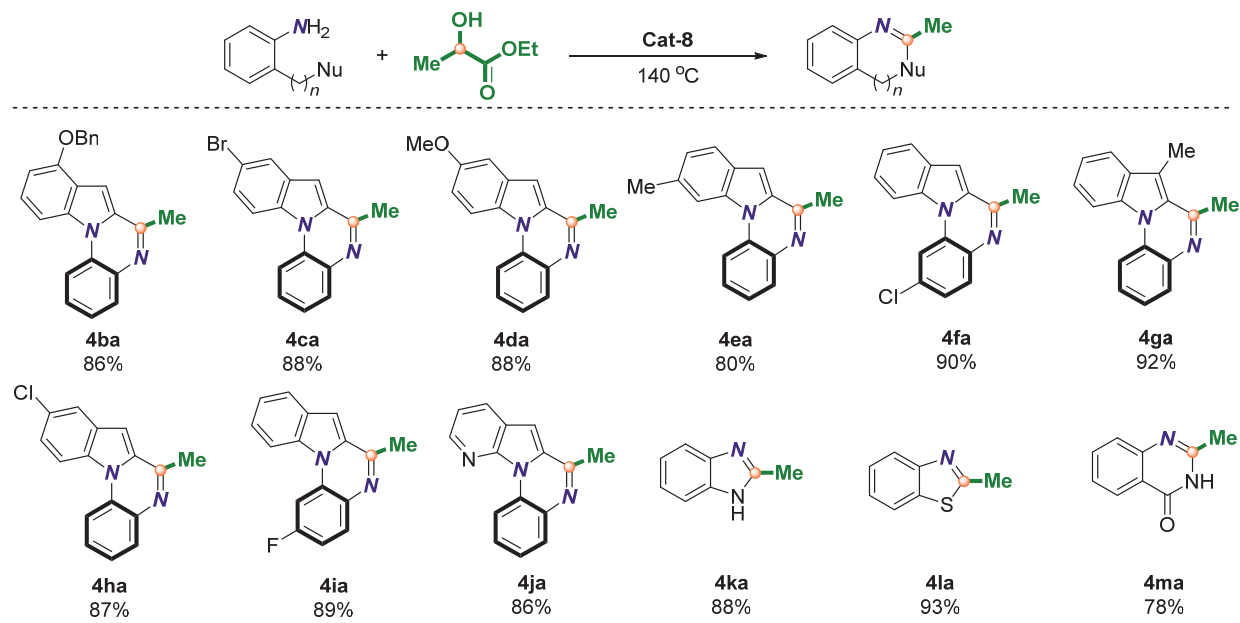
接下来, α -羟基酯的衍生化也证明了该策略的实用性(Scheme 4).研究表明,除了乳酸乙酯(**2a**)外,乳酸甲酯(**2b**)与乳酸丁酯(**2c**)也可以在**Cat-8**的催化下得到相同的目标产物**4aa**.苹果酸二甲酯(**2d**)则可以通过逆-Aldol反应生成乙醛酸甲酯中间体,后者进一步与**1a**发生脱羧环化得到**4ad**;相似地,乙醇酸乙酯(**2e**)也可以经脱羧环化生成相同的目标产物.扁桃酸乙酯(**2f**)与 α -羟基-2-呋喃乙酸甲酯(**2g**)则可以分别将苯基与呋喃基团引入到喹啉骨架中(**2f**→**4af**, **2g**→**4ag**).而对于 $[\text{HO}_2\text{CMemim}]\text{OTf}$ 催化体系,乳酸甲酯(**2b**)与乳酸丁酯(**2c**)可以分别以76%和74%的分离产率生成二氢喹啉类产物**3ab**和**3ac**.与此相反,扁桃酸乙酯(**2f**)和 α -羟基-2-呋喃乙酸甲酯(**2g**)通过C—C键断裂生成喹啉**4af**

表1 模板底物的反应条件优化^aTable 1 Optimization of reaction conditions of model substrates^a

Entry	Acid (equiv.)	Yield 3aa/%	Yield 4aa/%
1	AcOH (1)	18	14
2	[BSO ₃ mim]OTf (0.5)	20	40
3	[HO ₂ CMemim]OTf (0.5)	77	—
4	[Hemim]OTf (0.5)	68	—
5	Cat-1 (0.5)	—	56
6	Cat-2 (0.5)	11	64
7	Cat-3 (0.5)	7	68
8	Cat-4 (0.5)	7	76
9	Cat-5 (0.5)	13	70
10	Cat-6 (0.5)	9	74
11	Cat-7 (0.5)	—	88
12	Cat-8 (0.5)	—	90 ^b
13	Cat-8 (0.3)	—	88 ^b (74 ^{b,c})
14	[HO ₂ CMemim]OTf (0.5)	75 (64 ^c)	—
15	[HO ₂ CMemim]OAc (0.5)	71	—
16	[HO ₂ CMemim]OTf (0.5)	72 ^d	11
17	PivOH (1)	20	25
18	TsOH (1)	—	40

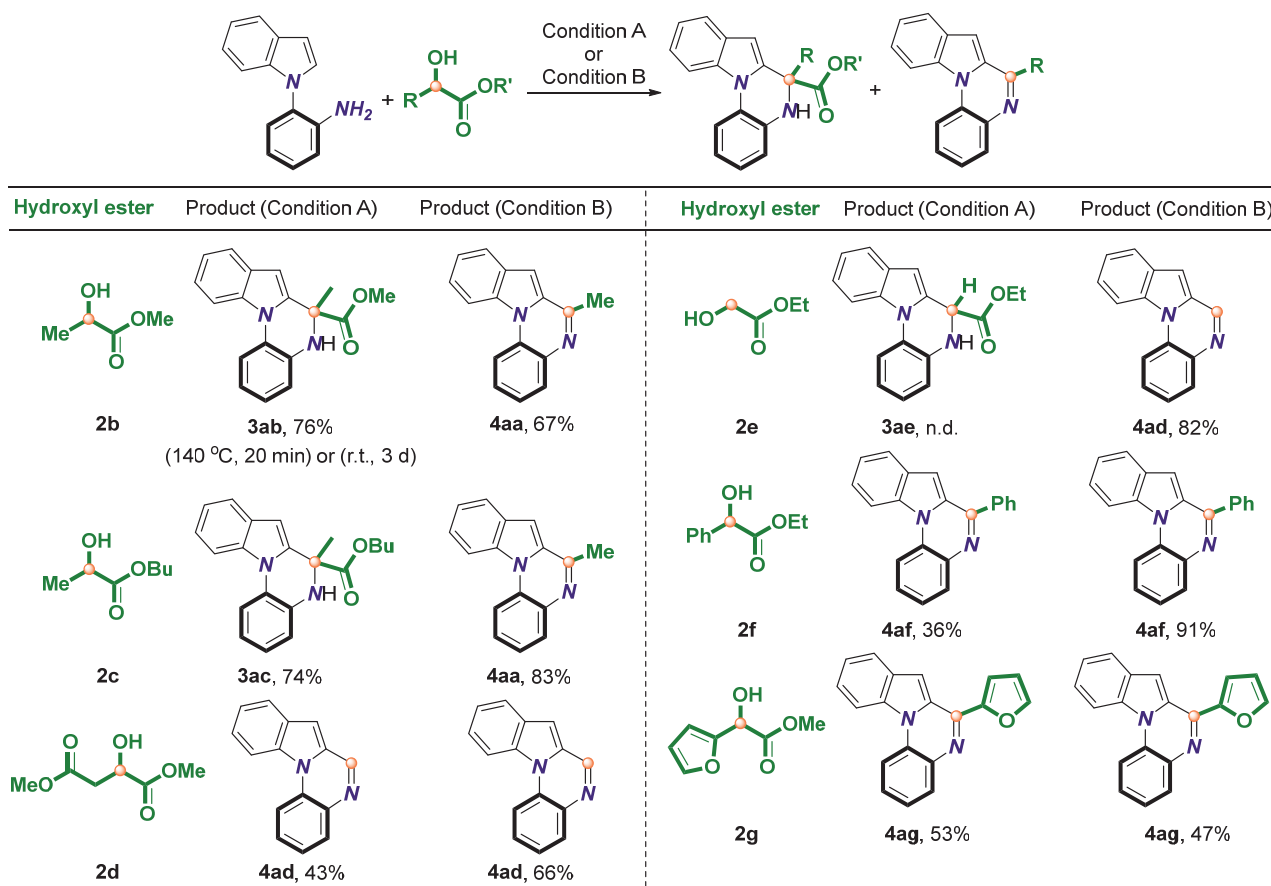
^a Reaction conditions: **1a** (0.10 mmol), **2a** (0.3 mL), and acid were stirred at 140 °C for 12 h under air. ^b The reaction was conducted for 6 h. ^c The reaction was carried out at 120 °C. ^d The reaction was conducted for 24 h. PivOH: trimethylacetic acid; TsOH: *p*-toluenesulfonic acid.

图式2 [HO₂CMemim]OTf存在条件下二氢喹啉的合成Scheme 2 Synthesis of dihydroquinoxalines in the presence of [HO₂CMemim]OTf



图式 3 最优催化剂催化下的杂环制备

Scheme 3 Synthesis of heterocycles promoted by the optimal catalyst

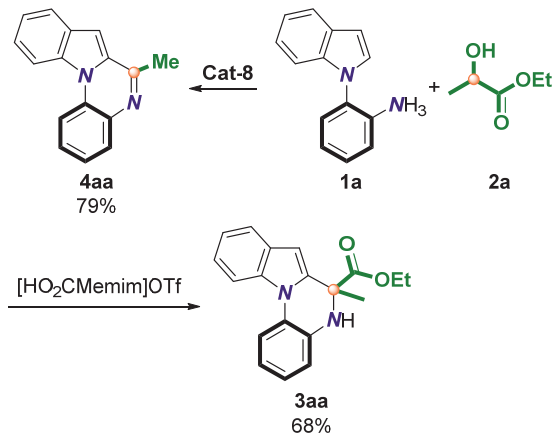
图式 4 两类催化体系下的 α -羟基酯的底物拓展Scheme 4 Substrate scope of α -hydroxyl ester under two types of catalytic systemsCondition A: under $[\text{HO}_2\text{CMemim}]\text{OTf}$ catalysis at 140 °C; Condition B: under Cat-8 catalysis at 140 °C

和 **4ag**, 这可能是由于空间位阻的引入产生了更为拥挤的碳中心原子. 当以苹果酸二甲酯(**2d**)为底物时, 可以

顺利得到 **4ad**, 而对于乙醇酸乙酯(**2e**), 我们并未检测到任何目标产物的生成.

2.3 模板反应的放大

为了进一步论证该生物质基合成策略的实用价值和前景,我们进行了放大实验(Scheme 5). 结果表明,在两种催化体系下, **3aa** 与 **4aa** 均能以较高收率实现克级制备.



图式 5 反应放大
Scheme 5 Scale up experiment

2.4 催化体系的循环性能研究

接下来,我们进一步研究了以 H_2O 为溶剂时催化剂和催化体系的循环使用性能. 催化体系回收实验表明,尽管初始收率略低,但 IL/ H_2O 体系可重复使用至少四次,其催化活性并未出现明显降低. 令人高兴的是,反应完成后,目标产物 **4aa** 可以通过简易过滤与重结晶纯化(无需柱层析),使得该方法具有一定的应用潜力(Figure 1). 此外,我们分别研究了两种催化体系下 β -羟基酯 3-羟基丁酸乙酯的转化,底物均可经逆-Aldol 反应得到乙醛中间体,然后再经环化得到产物 **4aa** (Scheme 6).

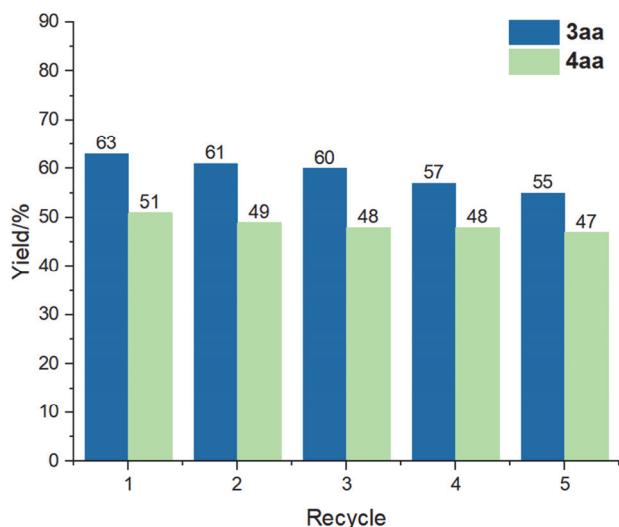
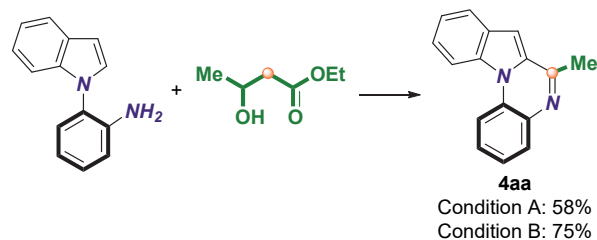


图 1 催化剂循环使用实验
Figure 1 Catalyst recycling experiment



图式 6 β -羟基酯的转化
Scheme 6 Conversion of β -hydroxy ester

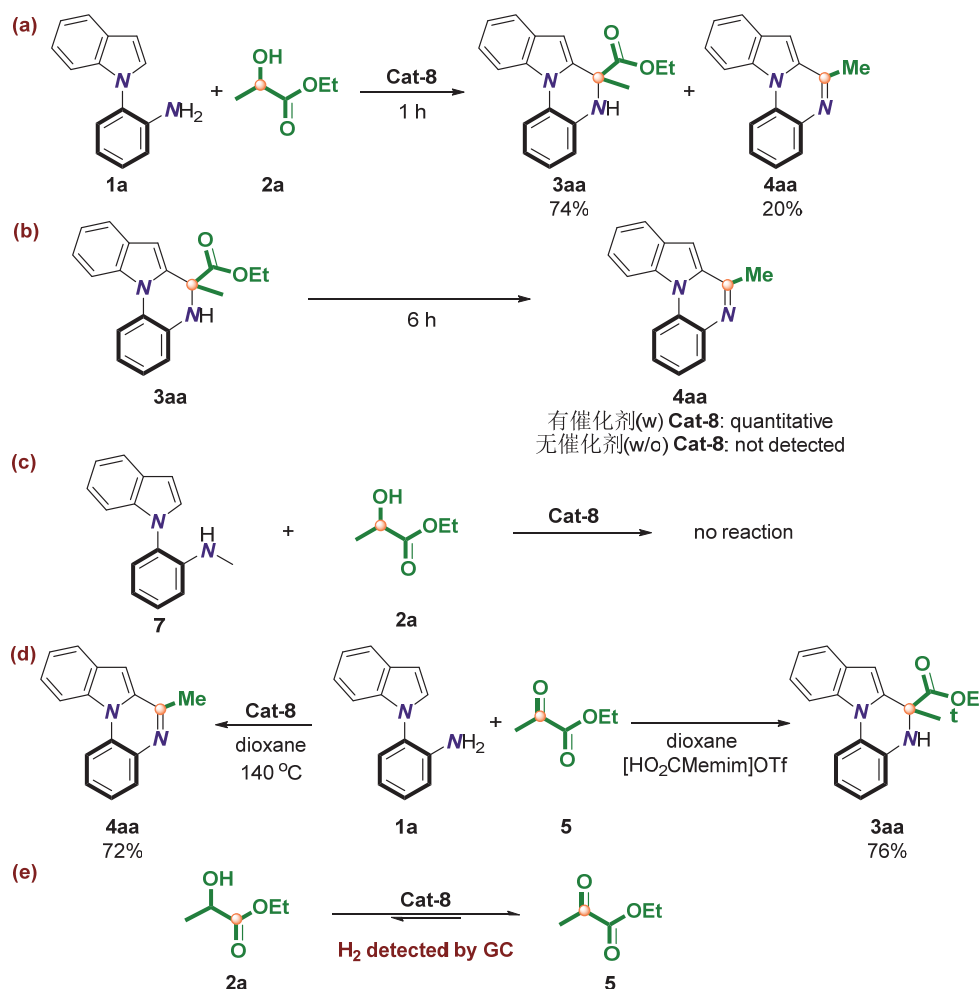
2.5 反应机理的探究

为阐明差异化合合成路径的反应机理,我们开展了一系列控制实验(Scheme 7). 首先,在 **Cat-8** 催化反应初期,我们以 74%的产率分离得到中间体 **3aa** (Scheme 7a); **3aa** 可定量转化为 **4aa** (Scheme 7b),表明 **3aa** 可能是喹啉合成过程中的关键中间体; *N*-甲基取代的苯胺(**7**)无法得到环化产物,表明伯胺 NH_2 基团对亚胺中间体的形成至关重要(Scheme 7c); 直接使用丙酮酸乙酯(**5**)作为底物,可以顺利得到 **3aa** (76%) 和 **4aa** (72%) 两种目标产物(Scheme 7d); 此外,当将 **2a** 直接与催化剂相互作用时,可以检测到氢气的释放,表明该反应可能经历脱氢步骤生成丙酮酸乙酯(**5**) (Scheme 7e).

我们进一步研究了催化剂的作用机制与影响因素(Scheme 8). 结果表明,在不使用离子液体催化剂时,仅得到微量的产物 **3aa**,而在无酸性功能基的离子液体作用下,收率竟高达 61%. 在反应初期,没有催化剂的体系没有检测到任何产物分子,而 $[\text{Bmim}]\text{BF}_4$ 与羧酸型离子液体经 3 h 反应分别可以得到 23% 和 41% 的目标产物(Scheme 8a). 在无催化剂情况下, **3aa** 无法转化为 **4aa**,而酸性催化剂下可定量生成(Scheme 7b),表明离子液体中阴阳离子协同作用可以促进初始阶段的脱氢过程,而酸性基团的存在则是推动后续缩合与环化顺利进行的关键所在;当催化剂中咪唑的 C2 位被屏蔽时,所得催化剂 **Cat-9** 的活性出现明显降低,得到 71% 的产物收率(**Cat-8** 为 88%),证明了氢键与酸性的协同效应对环化、亚胺的形成以及 C—C 键的断裂都具有促进作用(Scheme 8b). 最后,我们以 4-硝基苯胺为指示剂测试了离子液体的紫外吸收光谱(Figure 2),并通过 Hammett 方程对催化剂的酸度(H_0)进行了计算(Table 2)^[20]. 结果表明, **Cat-8** 的酸度最强,可促进酯基水解与脱羧;而在弱酸存在的条件下, C—C 键的断裂受到抑制(Table 2, Entries 2~5, 7);适宜的酸度是反应物经缩合环化形成二氢喹啉的必要条件,而离子液体的酸度差异是导致产物多样性的主要原因.

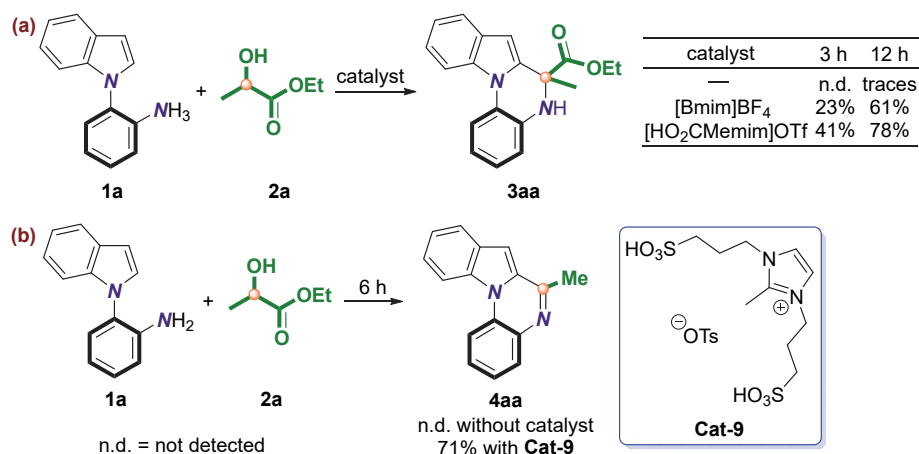
2.6 反应机理的提出

基于上述结果,如 Scheme 9 所示,我们提出脱氢胺化反应机理. 首先是乳酸乙酯的脱氢,离子液体中的阴离子捕获质子,而阳离子则通过静电作用夺取氢负离



图式 7 控制实验

Scheme 7 Control experiments



图式 8 催化剂效应探究

Scheme 8 Investigation of the catalyst effect

子, 在二者的协同作用下, 乳酸乙酯(2a)经脱氢生成丙酮酸乙酯(5); 接下来是缩合与环化: 丙酮酸乙酯(5)先与 2-(1*H*-吡啶-1-基)苯胺(1a)缩合得到亚胺酯中间体 **I**, 再在离子液体酸性基团与咪唑 C2—H 氢键的共同作用下经亲电环化得到 **3aa** (**I**→**TS-1**→**3aa**, Scheme 9a); 最

后是 C—C 键的断裂(**Cat-8** 催化体系): 所得中间体 **3aa** 经阴离子去质子化, Lewis/Brønsted 酸协同活化酯基 (**3aa**→**TS-2**), 并最终通过 C—C 键断裂生成 **4aa** (Scheme 9b).

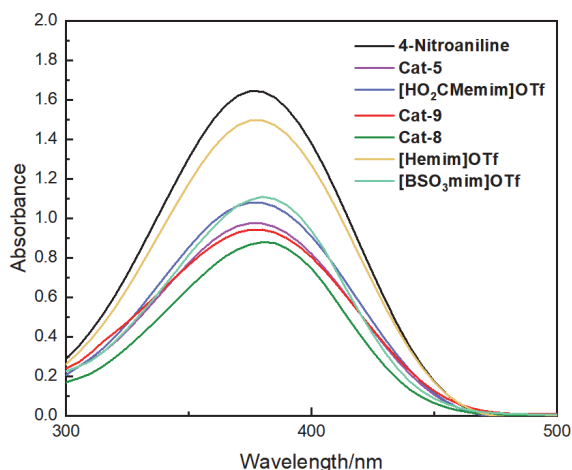


图2 在4-硝基苯胺中测定的离子液体的紫外-可见光谱
Figure 2 UV-visible spectra of ILs recorded in 4-nitroaniline

3 结论

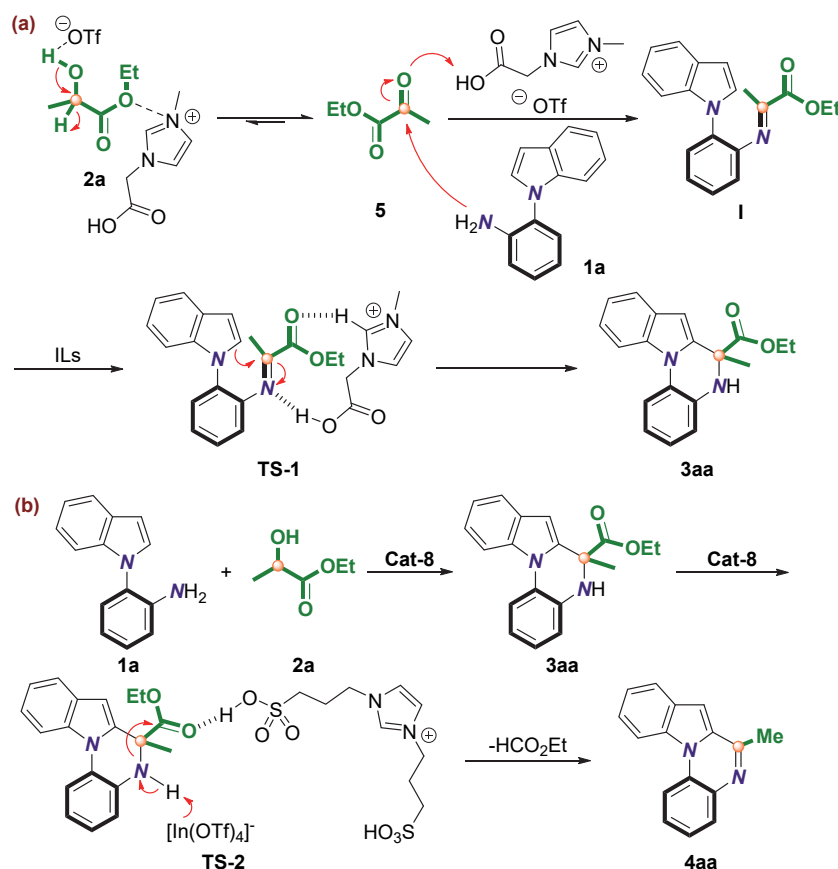
本工作开发了一种基于 α -羟基酯类作为可调C1合成子的绿色合成新策略,实现了生物质基杂环化合物的差异化合成.其核心亮点在于化学选择性调控,即通过可切换的离子液体催化体系精准控制反应路径:

表2 离子液体的 Hammett 酸度

Table 2 Hammett acidity of ILs

Entry	Sample	$A_{\max}$	[I]/%	[IH ⁺]/%	[I]/[IH ⁺]	H_0
1	4-Nitroaniline	1.643	100	0	—	—
2	Cat-5	0.975	59.34	40.66	1.46	1.15
3	Cat-8	0.875	53.25	46.75	1.14	1.05
4	Cat-9	0.941	57.27	42.73	1.34	1.12
5	[HO ₂ CMemim]OTf	1.078	65.61	34.39	1.91	1.27
6	[Hemim]OTf	1.459	88.80	11.20	7.93	1.89
7	[BSO ₃ mim]OTf	1.087	66.15	33.85	1.95	1.28

在羧酸型离子液体的催化作用下,通过脱氢环化高效制备含有季碳中心的环胺类化合物;而磺酸-Lewis酸双功能型离子液体则适用于合成喹唑啉酮、苯并咪唑、苯并噻唑及喹啉等多种氮杂环骨架.反应机理研究表明,氢键、静电效应以及酸性基团的协同作用在促进脱羟基胺化、环化和选择性C—C键裂解的串联反应中发挥了多重作用,催化剂的酸度差异是产物多样化的关键因素.该方法略整合了可再生原料、绿色可循环催化体系、无金属脱氢及路径的可调性等特点,具有显著的绿色化学优势,突显了其在可持续合成领域的重要价值.



图式9 反应的可能机理
Scheme 9 Plausible mechanisms

References

- [1] (a) Hülsey, M. J.; Yang, H.; Yan, N. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2018**, *6*, 5694. (b) Li, H.; Guo, H.; Fang, Z.; Aida, T. M.; Smith, R. L. *Green Chem.* **2020**, *22*, 582. (c) He, J.; Chen, L.; Liu, S.; Song, K.; Yang, S.; Riisager, A. *Green Chem.* **2020**, *22*, 6714.
- [2] (a) Hernández-Ruiz, R.; Rubio-Presa, R.; Suárez-Pantiga, S.; Pedrosa, M. R.; Fernández-Rodríguez, M. A.; Tapia, M. J.; Sanz, R. *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 13613. (b) Xin, Z.; Jia, L.; Huang, Y.; Du, C.-X.; Li, Y. *ChemSusChem* **2020**, *13*, 2007. (c) Jia, L.; Wang, X.; Gao, X.; Makha, M.; Wang, X.-C.; Li, Y. *Green Synth. Catal.* **2022**, *3*, 259.
- [3] (a) Raja, D.; Philips, A.; Palani, P.; Lin, W.-Y.; Devikala, S.; Senadi, G. C. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 11531. (b) Lu, S.-N.; Yang, H.; Zhang, J.; Chen, Z.; Wu, X.-F. *Adv. Synth. Catal.* **2021**, *363*, 4982.
- [4] (a) Wu, X.; Luo, N.; Xie, S.; Zhang, H.; Zhang, Q.; Wang, F.; Wang, Y. *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 6198. (b) Dominguez-Huerta, A.; Perepichka, I.; Li, C. *ChemSusChem* **2019**, *12*, 2999.
- [5] (a) Wang, J.; Lu, X.; Guo, M.; Zhang, R.; Xiong, J.; Qiao, Y.; Yu, Z. *ChemSusChem* **2023**, *16*, e202301091. (b) Liu, Z.; Yan, L.; Jiang, Q.; Huang, Y.; Yang, C.; Wang, C.; Lu, X.; Ma, L.; Zhang, Q. *ChemSusChem* **2023**, *16*, e202301046. (c) Chen, J.-Y.; Huang, Y.-B.; Hu, B.; Li, K.-M.; Zhang, J.-L.; Zhang, X.; Yan, X.-Y.; Lu, Q. *Green Chem.* **2023**, *25*, 2672. (d) Yang, F.; Fang, T.; Yang, G.; Gao, M. *Chin. J. Org. Chem.* **2024**, *44*, 1021 (in Chinese). (杨帆, 方婷, 杨桂春, 高梦, 有机化学, **2024**, *44*, 1021). (e) Luo, J.; Ma, H.; Zhang, J.; Zhou, W.; Cai, Q. *Acta Chim. Sinica* **2023**, *81*, 898 (in Chinese). (罗江浩, 马浩文, 张杰豪, 周伟, 蔡倩, 化学学报, **2023**, *81*, 898).
- [6] (a) Liu, T.; Huang, J.; Li, J.; Wang, K.; Guo, Z.; Wu, H.; Yang, S.; Li, H. *Green Chem.* **2023**, *25*, 10338. (b) Zhang, Y.; Luo, H.; Kong, L.; Zhao, X.; Miao, G.; Zhu, L.; Li, S.; Sun, Y. *Green Chem.* **2020**, *22*, 7333. (c) Pereira, C. S. M.; Silva, V. M. T. M.; Rodrigues, A. E. *Green Chem.* **2011**, *13*, 2658. (d) Aparicio, S.; Alcalde, R. *Green Chem.* **2009**, *11*, 65. (e) Villanueva-Bermejo, D.; Reglero, G.; Fornari, T. *Trends Food. Sci. Tech.* **2017**, *62*, 1.
- [7] (a) Zhang, W.; Innocenti, G.; Oulego, P.; Gitis, V.; Wu, H.; Ensing, B.; Cavani, F.; Rothenberg, G.; Shiju, N. R. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 2365. (b) Bie, C.; Zhu, B.; Wang, L.; Yu, H.; Jiang, C.; Chen, T.; Yu, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202212045.
- [8] (a) Hong, J. H.; Lee, J.-M.; Kim, H.; Hwang, Y. K.; Chang, J.-S.; Halligudi, S. B.; Han, Y.-H. *Appl. Catal. A Gen.* **2011**, *396*, 194. (b) Kim, J.; Bang, J.; Choi, J.-S.; Lim, D.-H.; Guk, D.; Jae, J. *J. Catal.* **2023**, *421*, 271.
- [9] Song, S.; Qu, J.; Han, P.; Hülsey, M. J.; Zhang, G.; Wang, Y.; Wang, S.; Chen, D.; Lu, J.; Yan, N. *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 4899.
- [10] (a) Wan, X.; Lin, J.; Bai, J.; Li, J.; Wang, K.; Cao, Z.; Li, M.; Bao, X.; Wan, X. *Org. Chem. Front.* **2024**, *11*, 183. (b) Solas, M.; Suárez-Pantiga, S.; Sanz, R. *Green Chem.* **2019**, *21*, 213. (c) Tan, F.-F.; Shi, M.-X.; Zhang, W.-M.; Li, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2025**, 10.6023/cjoc202408018 (in Chinese). (谭芳芳, 史孟欣, 张文敏, 李洋, 有机化学, **2025**, 10.6023/cjoc202408018).
- [11] (a) Yang, L.; Wan, J.-P. *Green Chem.* **2020**, *22*, 3074. (b) Zheng, B.-F.; Zuo, Y.; Huang, G.-Y.; Wang, Z.-Z.; Ma, J.-Y.; Wu, Q.-Y.; Yang, G.-F. *J. Agric. Food Chem.* **2023**, *71*, 14221.
- [12] Liu, S.; Li, Z.; Zhang, P.; Zhang, Y.; Dong, W.; Jiao, L.-Y. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2024**, *12*, 16661.
- [13] (a) Zhou, L.; Jing, P.; Li, Z.; Liu, R.; Chen, J.; Deng, G.; Liang, Y.; Yang, Y. *Org. Lett.* **2024**, *26*, 676. (b) Wei, Y.; Hu, P.; Zhang, M.; Su, W.-P. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 8864. (c) Mandal, S.; Bera, T.; Dubey, G.; Saha, J.; Laha, J. K. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 5085. (d) Schwarz, J.; König, B. *Green Chem.* **2018**, *20*, 323.
- [14] (a) Jing, K.; Wang, X.-N.; Wang, G.-W. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 161. (b) Li, J.; Lu, X.-C.; Xu, Y.; Wen, J.-X.; Hou, G.-Q.; Liu, L. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 9621. (c) Laha, J. K.; Patel, K. V.; Tummalaipalli, K. S. S.; Dayal, N. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 10245. (d) Tong, H.; Zou, M.; Sha, Y.; Zhang, W.; Fan, H.; Sun, Z.; Chu, W. *Appl. Catal. B Environ. Energy* **2024**, *348*, 123835.
- [15] (a) Corma, A.; Navas, J.; Sabater, M. J. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 1410. (b) Sun, K.; Shan, H.; Lu, G.-P.; Cai, C.; Beller, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 25188. (c) Hofmann, N.; Hultsch, K. C. *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, 6206. (d) Mondal, A.; Sharma, R.; Pal, D.; Sri- mani, D. *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, 3690. (e) Sun, K.; Li, D.; Lu, G.-P.; Cai, C. *ChemCatChem* **2021**, *13*, 373. (f) Zhang, X.; Xu, K.; Zhuang, Y.; Yuan, S.; Lin, Y.; Lu, G.-P. *Green Chem.* **2025**, *27*, 120.
- [16] (a) Zhang, Z.; Song, J.; Han, B. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 6834. (b) Singh, K.; Mehra, S.; Kumar, A. *Green Chem.* **2022**, *24*, 9629. (c) Ju, J.; Xu, J.; Wang, K.; Huang, J. *Acta Chim. Sinica* **2024**, *82*, 1216 (in Chinese). (鞠嘉浩, 徐吉磊, 王康军, 黄家辉, 化学学报, **2024**, *82*, 1216). (d) Zeng, S.; Sun, X.; Bai, Y.; Bai, L.; Zheng, S.; Zhang, X.; Zhang, S. *Acta Chim. Sinica* **2023**, *81*, 627 (in Chinese). (曾少娟, 孙雪琦, 白银鸽, 白璐, 郑爽, 张香平, 张锁江, 化学学报, **2023**, *81*, 627). (e) Liu, S.; Lu, Y.; Huang, J.; Gao, M.; Long, J.; Li, X. *Sci. Sin. Chim.* **2021**, *51*, 1382 (in Chinese). (刘思洁, 陆燕玲, 黄家荣, 高梦翘, 龙金星, 李雪辉, 中国科学(化学), **2021**, *51*, 1382).
- [17] (a) Cole, A. C.; Jensen, J. L.; Ntai, I.; Tran, K. L. T.; Weaver, K. J.; Forbes, D. C.; Davis, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5962. (b) Han, F.; Yang, L.; Li, Z.; Xia, C. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 1052. (c) Miao, C.; Hou, Q.; Wen, Y.; Han, F.; Li, Z.; Yang, L.; Xia, C.-G. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2019**, *7*, 12008. (d) Liu, S.; Zhang, P.; Zhang, Y.; Zhou, X.; Liang, J.; Nan, J.; Ma, Y. *Org. Chem. Front.* **2021**, *8*, 5858. (e) Song, Z.; Huang, W.; Zhou, Y.; Tian, Z.-Q.; Li, Z.-M.; Tao, D.-J. *Green Chem.* **2020**, *22*, 103. (f) Guan, Y.; Ying, Y.-L.; Wang, B.; Mo, L.-P.; Zhang, Z.-H. *J. Catal.* **2025**, *443*, 115938. (g) Li, H.-C.; Zhang, M.; Lv, Q.; Sun, K.; Chen, X.-L.; Qu, L.; Yu, B. *Chin. Chem. Lett.* **2025**, *36*, 110579.
- [18] (a) Vitaku, E.; Smith, D. T.; Njardarson, J. T. *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 10257. (b) Zhao, Y.; Jiao, L. *Chin. J. Org. Chem.* **2025**, *45*, 1040 (in Chinese). (赵玉洁, 焦林郁, 有机化学, **2025**, *45*, 1040).
- [19] (a) Nan, J.; Ren, X.; Yan, Q.; Liu, S.; Wang, J.; Ma, Y.; Szostak, M. *Chem. Sci.* **2023**, *14*, 3338. (b) Hu, Y.; Nan, J.; Yin, J.; Huang, G.; Ren, X.; Ma, Y. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 8527. (c) Nan, J.; Ma, Q.; Yin, J.; Liang, C.; Tian, L.; Ma, Y. *Org. Chem. Front.* **2021**, *8*, 1764. (d) Liu, S.; Wan, J.; Zhang, Y.; Luo, W.-Y.; Dong, W.; Wang, C.; Jiao, L.-Y. *Green Chem.* **2025**, *27*, 2293. (e) Liu, S.; Liang, J.; Zhang, P.; Li, Z.; Jiao, L.-Y.; Jia, W.; Ma, Y.; Szostak, M. *Org. Chem. Front.* **2023**, *10*, 22.
- [20] (a) Abouelela, A. R.; Nakasu, P. Y. S.; Hallett, J. P. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2023**, *11*, 2404. (b) Thomazeau, C.; Olivier-Bourbigou, H.; Magna, L.; Luts, S.; Gilbert, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5264.

(Cheng, B.)