

# 脱氢构建芳基乙烯类化合物的方法

康 骁, 张 新

浙江师范大学化学与材料科学学院, 浙江 金华

收稿日期: 2026年3月15日; 录用日期: 2026年4月5日; 发布日期: 2026年4月17日

## 摘 要

烯烃是从石油化工到天然产物合成等众多应用中的一个重要的组成部分, 而烷烃直接脱氢是合成烯烃的一个重要手段。烷基芳烃的苄位脱氢是有机合成中一类至关重要的转化反应。

## 关键词

烯烃, 苄位脱氢

# Regiodivergent Benzylic Dehydrogenation of Alkylindoles

Xiao Kang, Xin Zhang

College of Chemistry and Materials Science, Zhejiang Normal University, Jinhua Zhejiang

Received: March 15, 2026; accepted: April 5, 2026; published: April 17, 2026

## Abstract

Alkenes are an important component in numerous applications, from petrochemicals to natural product synthesis, and direct dehydrogenation of alkanes is an important means of synthesizing olefins. Benzyl dehydrogenation of alkyl aromatics is a crucial conversion reaction in organic synthesis.

## Keywords

Alkene, Dehydrogenation

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

文章引用: 康骁, 张新. 脱氢构建芳基乙烯类化合物的方法[J]. 分析化学进展, 2026, 16(2): 45-58.

DOI: 10.12677/aac.2026.162006

## 1. 引言

芳基乙烯结构单元是一类重要的骨架, 广泛存在于众多具有生物活性的天然产物与药物分子中。目前, 尽管芳基乙烯的合成方法已较为多样, 但大多需要在碳-碳双键形成位点进行预官能化, 例如通过羰基化合物的 Wittig 反应、炔烃氢化等策略构建双键[1]。与之相比, 一种极具吸引力的合成方法是将来源丰富、价值较低的烷基芳烃直接脱氢转化为高附加值芳基烯烃, 然而, 实现由烷基芳烃直接脱氢制备芳基烯烃的研究仍相对有限。

## 2. 脱氢构建芳基乙烯类化合物的方法

烷基芳烃脱氢的方法主要分为多相脱氢与均相脱氢两部分, 其中多相体系已经应用到了工业生产, 而均相体系还有待进一步探索[2]。在均相体系下, 芳烃苄位脱氢的方法主要有: 传统的强氧化剂脱氢、过渡金属介导的氧化脱氢、过渡金属介导的氢转移脱氢、自由基介导的光氧化还原脱氢以及电化学脱氢(图 1)。下面我们将分别介绍这五种脱氢方法。

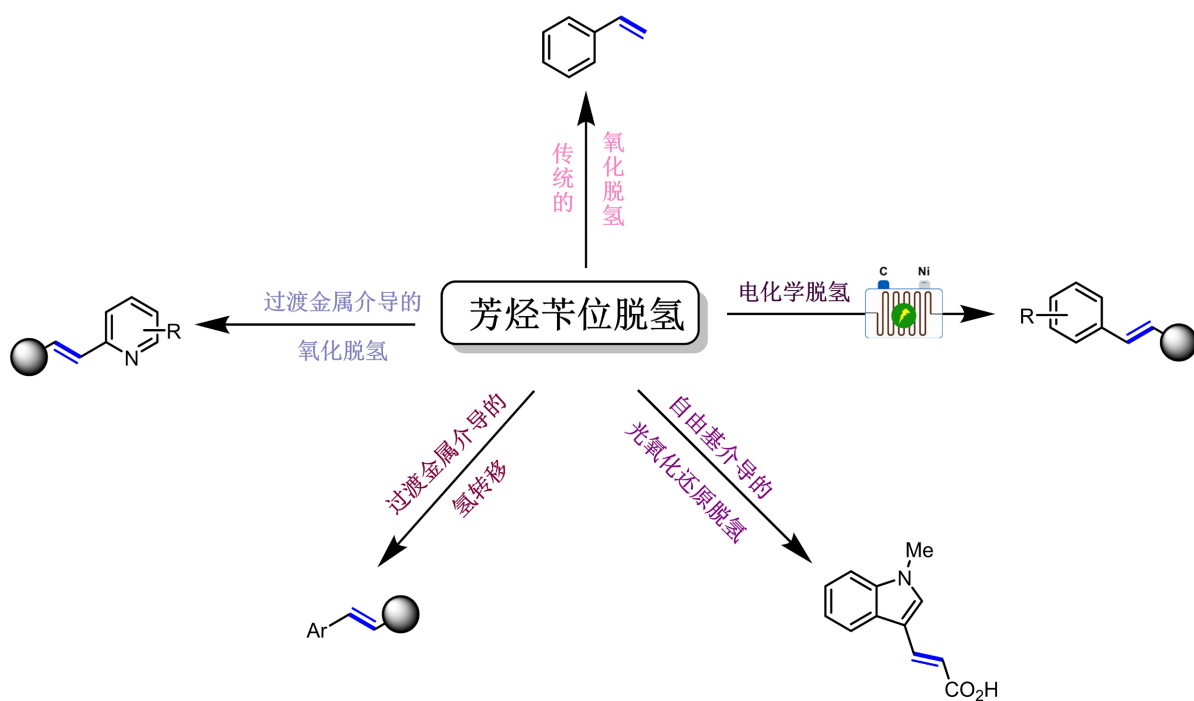


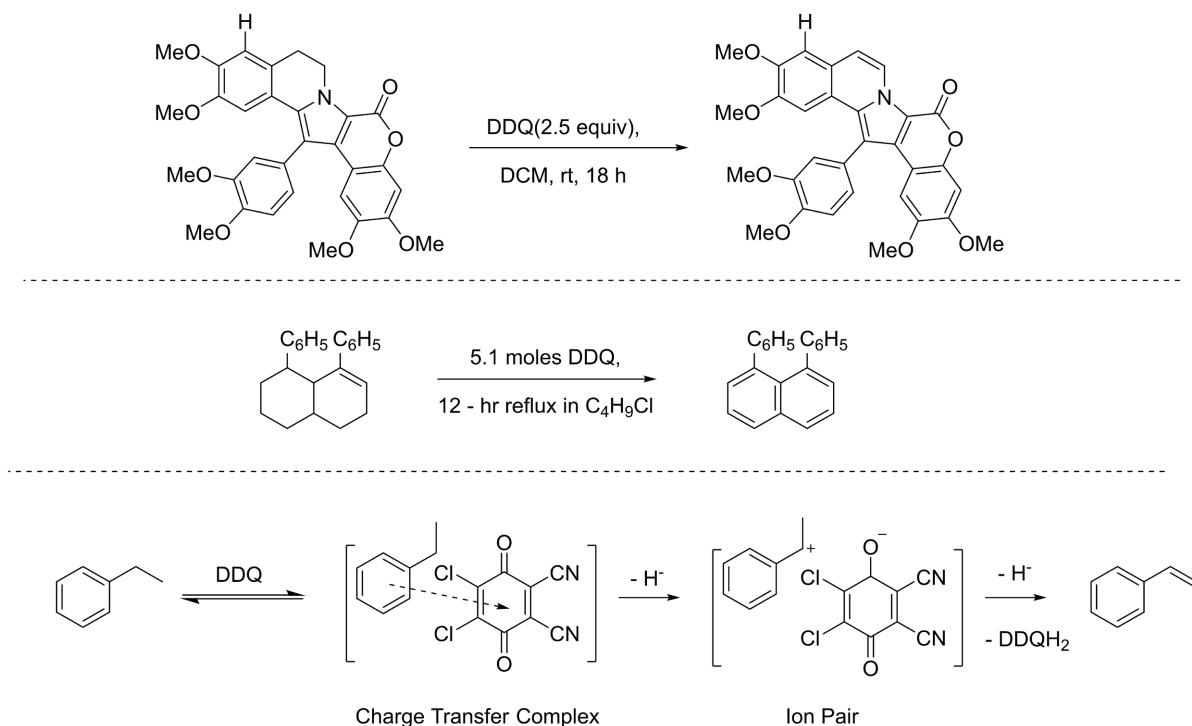
Figure 1. Methods for benzylic dehydrogenation of arylethylene compounds

图 1. 芳基乙烯类化合物苄位脱氢方法

### 2.1. 传统的强氧化剂脱氢

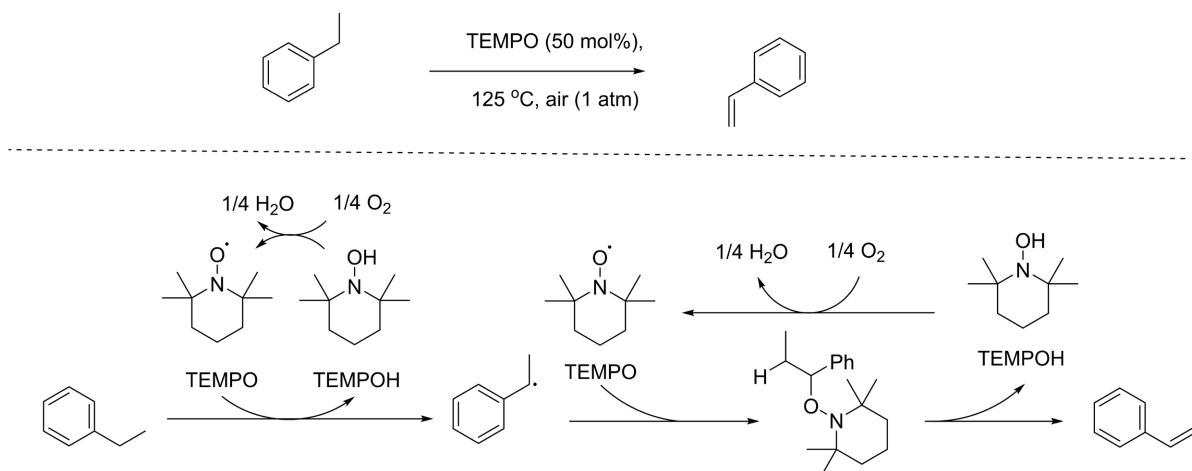
传统脱氢反应多采用 DDQ、TEMPO 等非金属氧化剂实现芳烃直接脱氢, 分别通过电子转移与氢原子转移机制实现[3]。

DDQ 作为高还原电位醌类化合物, 通过攫取氢负离子引发氧化脱氢。2006 年, Ploypradith 在 Lamellarin D 的全合成中[4], 利用 DDQ 经氧化消除构建双键, 完成了 Lamellarin D 前体的合成。除此之外, 芳基双环烯烃在 DDQ 的作用下容易发生完全芳构化[5]。反应经由离子对中间体形成与去质子化, 生成芳基烯烃[6](图 2)。



**Figure 2.** DDQ-mediated dehydrogenation reactions  
**图 2.** DDQ 参与的脱氢反应

TEMPO 等氮氧自由基则通过氢原子转移路径实现脱氢[7]-[10]。2022 年, Kyoko Nozaki [11] 以 TEMPO 为 HAT 催化剂和自由基捕获剂, 氧气作为末端氧化剂, 实现了无过渡金属参与的活化烷烃高选择性脱氢, 可高效合成芳烯烃及芳构化产物, 对苯位及烯丙位 C-H 键具有良好的适用性(图 3)。



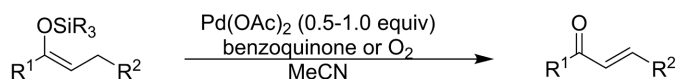
**Figure 3.** TEMPO-mediated aromatic dehydrogenation via HAT  
**图 3.** TEMPO 作为 HAT 试剂实现的芳烃脱氢反应

## 2.2. 过渡金属介导的氧化型反应

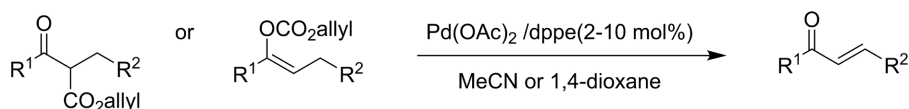
1978 年, Ito 与 Saegusa [12] 首次报道了在醋酸钯和对苯醌体系下, 通过区域选择性氧化反应制备  $\alpha,\beta$ -不饱和酮的方法。Saegusa 的开创性研究揭示, 酮的烯醇硅醚衍生物可发生转金属化反应, 生成钯烯醇中

间体, 随后经  $\beta$ -氢消除过程得到烯酮产物。与此同时, Jiro Tsuji [13]也报道了烯丙基  $\beta$ -酮酸酯和烯丙醇碳酸酯的脱羧反应, 通过形成烯丙基钯烯醇物种进而转化为烯酮。除了需要两步反应外, 这些早期方法通常还需要化学计量的钯催化剂, 大大限制了其在复杂分子的合成中的应用[14] (图 4)。

#### Seagusa-Ito Oxidation(1978)



#### Tsuji Decarboxylative Dehydrogenation (1982)



可能的机理

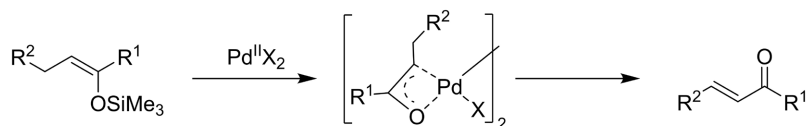
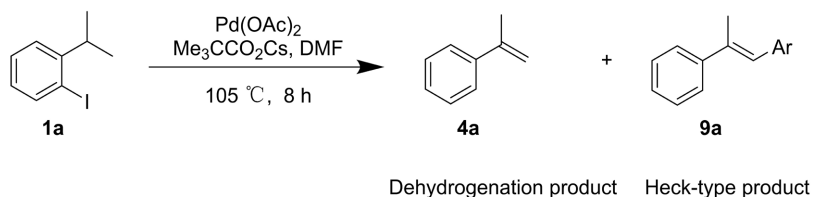


Figure 4. Early-stage Seagusa reaction

图 4. 早期的 seagusa 反应



Dehydrogenation product    Heck-type product

可能的机理

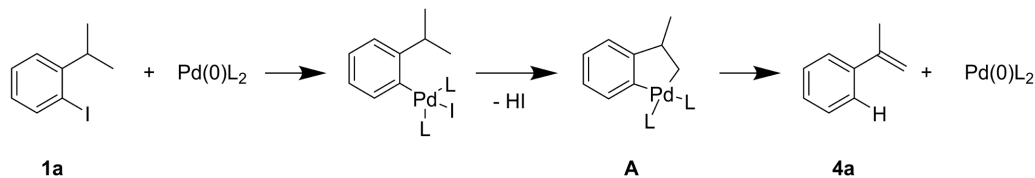


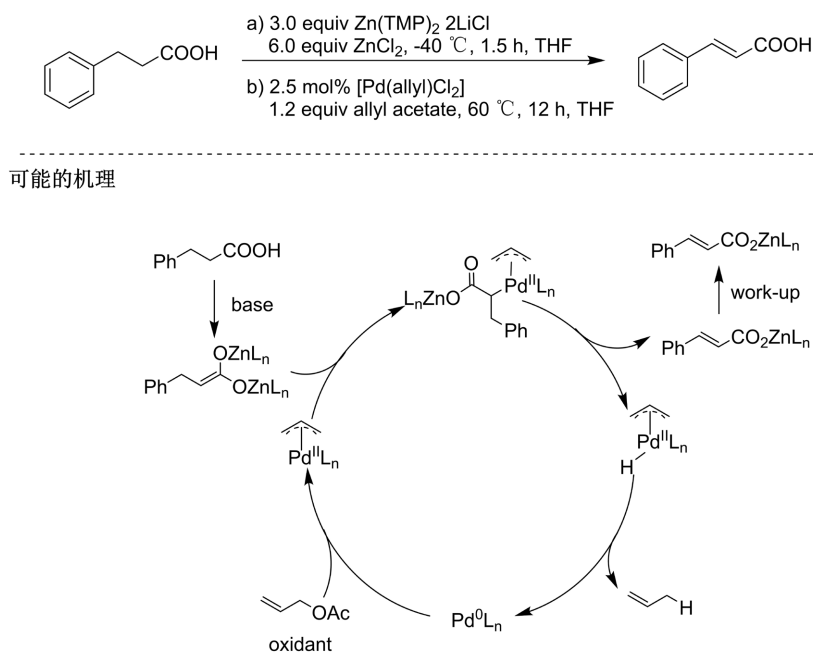
Figure 5. Benzylic dehydrogenation of ortho-alkylated/alkoxyiodoarenes

图 5. 邻位烷基化/烷氧基碘代芳烃的苄位脱氢

2008 年, Catellani [15]报道了钯催化邻碘芳烃的串联反应, 该体系以钯为催化剂, 通过碘代芳烃的自氧化实现芳基邻位烷基化/烷氧基碘代芳烃的苄位脱氢, 将饱和烷基侧链选择性脱氢生成烯烃, 高效构建苯乙烯或苯基乙烯醚类化合物(图 5)。可能的机理如下: 首先, 碘代芳烃与 Pd (0)发生氧化加成, 形成芳基钯(II)中间体; 之后分子内 C-H 键活化形成五元杂环中间体 A, 并伴随 HI 的还原消除; 继而发生  $\beta$ -氢消除实现侧链脱氢, 直接得到主产物 4a, 同时 Pd (II)还原为 Pd (0)或继续发生 Heck 偶联反应得到副产物 9a。此外, 得到的苯乙烯及苯基乙烯醚类产物作为重要的聚合单体与合成砌块, 在高分子材料合成领

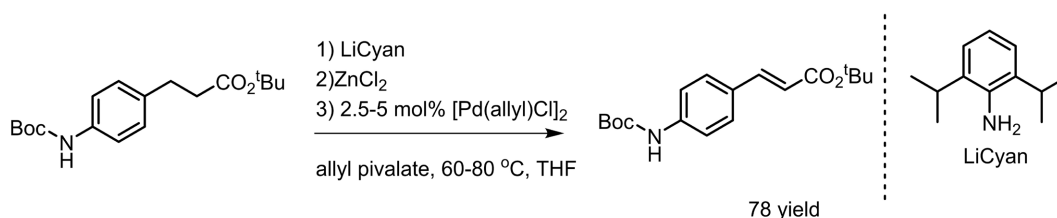
域具有显著的应用价值。

2017年, Newhouse [16]首次实现苯丙酸类化合物的一步  $\alpha,\beta$ -脱氢, 产物 E/Z 选择性 >20:1。该体系以  $\text{Zn}(\text{TMP})_2 \cdot 2\text{LiCl}$  作碱, 乙酸异丙酯为氧化剂, 在过量  $\text{ZnCl}_2$  存在下, 羧酸去质子化形成烯二醇双阴离子, 之后双阴离子与烯丙基钯物种反应, 生成钯烯醇盐, 然后钯烯醇盐发生  $\beta$ -氢消除生成  $\alpha,\beta$ -不饱和羧酸, 同时通过还原消除生成丙烯, 烯丙基钯物种再生, 完成催化循环。该体系兼容饱和/不饱和脂肪酸、卤代羧酸、醚类羧酸等多种底物, 不破坏原有官能团, 可直接用于药物中间体、材料单体的快速合成(图 6)。



**Figure 6.** One-pot  $\alpha,\beta$ -dehydrogenation of carboxylic acids  
**图 6.** 促进羧酸的一步  $\alpha,\beta$ -脱氢

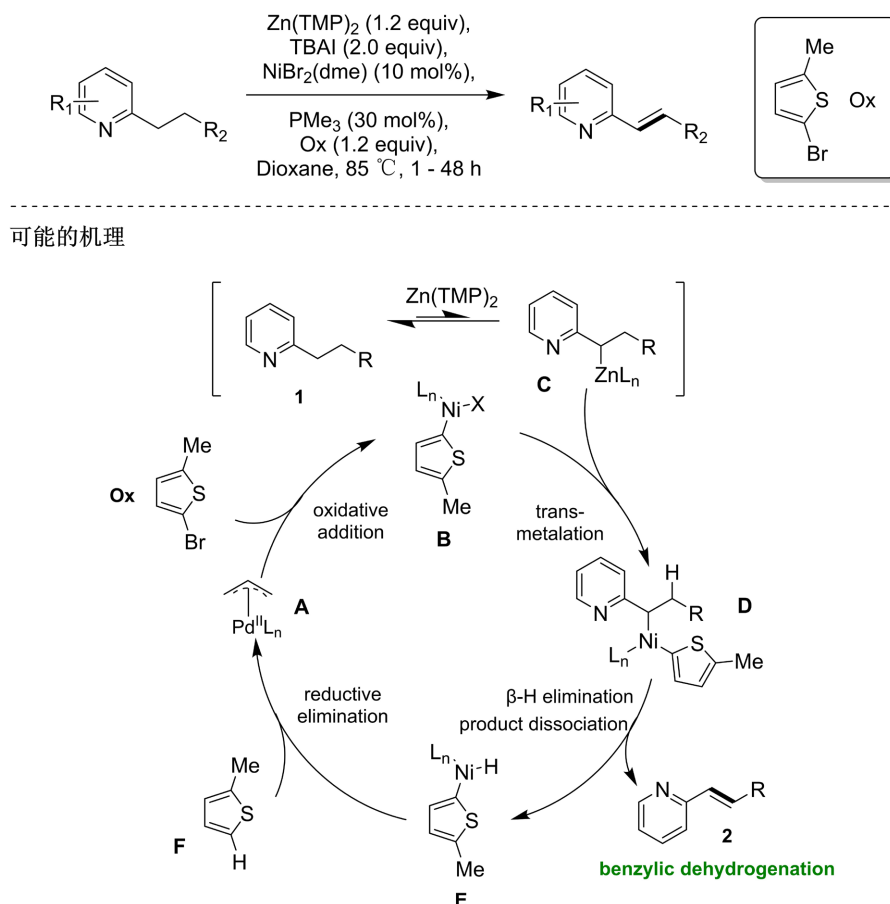
2018年, Szewczyk 在前期工作的基础上首次将烯丙基钯催化应用于含 O-H、N-H 官能团酯类的  $\alpha,\beta$ -脱氢[17], 解决了传统羰基脱氢反应官能团兼容性差的问题, 可兼容一级/二级醇、酚、苯胺、吡啶、内酰胺、氨基甲酸酯等易氧化官能团, 为复杂酯类化合物的合成提供了高效、通用的新方法, 也为钯催化脱氢反应的机理研究提供了新的实验依据(图 7)。



**Figure 7.** Allylpalladium-catalyzed  $\alpha,\beta$ -dehydrogenation of esters containing O-H and N-H functional groups  
**图 7.** 烯丙基钯催化含 O-H、N-H 官能团酯类的  $\alpha,\beta$ -脱氢

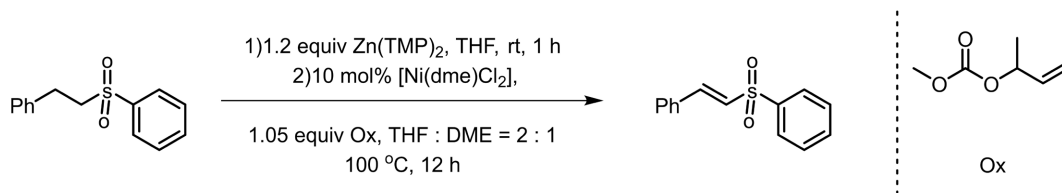
2020年, Zhang [18]继续利用  $\text{Zn}(\text{TMP})_2$  这类强碱, 与酸性较强的吡啶苄位 C-H 键反应, 原位生成吡啶苄基锌试剂。该锌试剂随后与 Ni 及 2-溴-5-甲基噻吩形成的噻吩基镍发生转金属化, 得到中间体 D, D

经  $\beta$ -H 消除得到产物, 同时物种 E 通过还原消除再生 Ni 催化剂。该体系可兼容多种缺电子杂芳烃(如吡啶、喹啉、嘧啶等), 所得产物可用于含氮杂环药物中间体的合成(图 8)。



**Figure 8.** Strong base-promoted benzylic dehydrogenation of pyridines  
**图 8.** 强碱促进吡啶的苄位脱氢反应

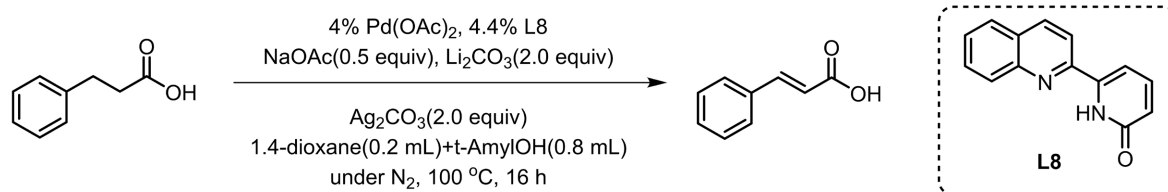
2024 年, Newhouse [19]首次开发了镍催化含硫、磷吸电子基团化合物的直接  $\alpha,\beta$ -脱氢反应, 突破传统合成的偶联思路, 拓宽了含硫/磷不饱和化合物的合成路径。该体系以有机锌中间体为核心、碳酸烯丙基甲酯为温和氧化剂, 实现了高非对映选择性的产物合成, 为含硫/磷不饱和化合物的合成提供了一步、高效、绿色的新方法(图 9)。



**Figure 9.** Nickel-catalyzed direct  $\alpha,\beta$ -dehydrogenation of compounds containing sulfur- and phosphorus-based electron-withdrawing groups  
**图 9.** 镍催化含硫、磷吸电子基团化合物的直接  $\alpha,\beta$ -脱氢反应

Newhouse 报道的苄位脱氢反应一般需要使用强碱, 而 2021 年, 余金权[20]报道了一种无需强碱的配

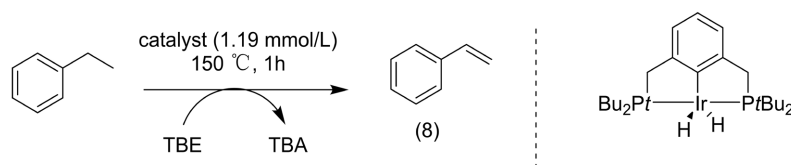
体调控的钯催化羧酸 C-H 活化脱氢反应体系, 通过配体调控, 实现了脂肪族羧酸的发散性转化, 能高效合成  $\alpha,\beta$ -不饱和羧酸或  $\gamma$ -亚烷基丁烯内酯, 解决了传统羧酸脱氢反应的底物限制、产物抑制等关键问题, 有广泛的基团兼容性, 为羧酸的脱氢功能化提供了全新策略(图 10)。



**Figure 10.** Ligand-controlled palladium-catalyzed C-H activation and dehydrogenation of carboxylic acids

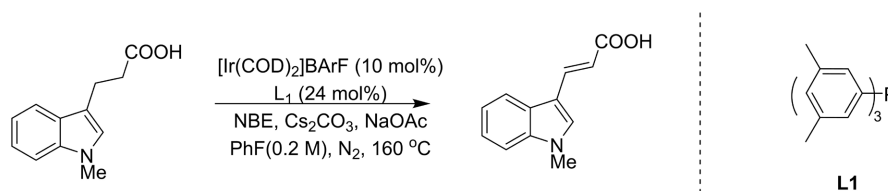
**图 10.** 配体调控的钯催化羧酸 C-H 活化脱氢反应

### 2.3. 过渡金属介导的氢转移

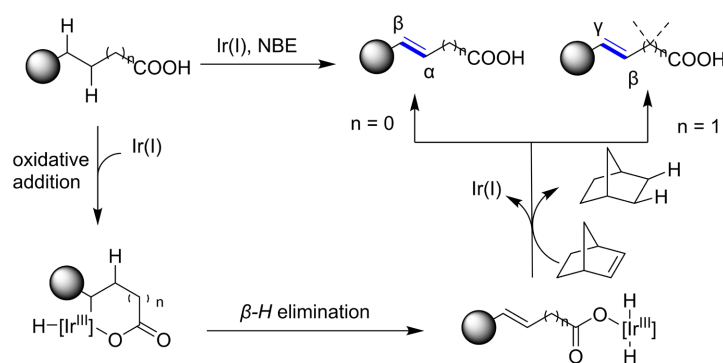


**Figure 11.** Early-stage dehydrogenation with TBE as hydrogen acceptor

**图 11.** 早期以 TBE 为氢转移受体实现的脱氢



可能的机理



**Ir(I)-catalyzed transfer dehydrogenation of carboxylic acids**

**Figure 12.** Transfer dehydrogenation of indoles

**图 12.** 吲哚类化合物的转移脱氢

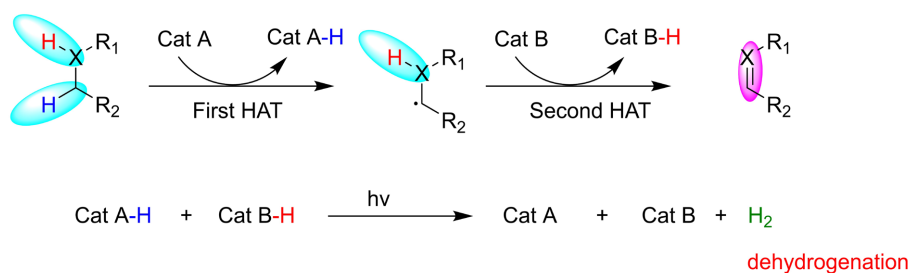
在过去四十年间, 许多过渡金属配合物, 尤其是钯形配合物, 被开发为烷烃脱氢的均相催化剂。相

较于异相系统, 均相催化系统的条件温和得多, 且部分系统在烷烃脱氢过程中表现出较长的活性[21]。

工业上乙苯直接脱氢制苯乙烯需 620°C 高温, 且催化剂易失活。已报道的均相脱氢催化剂因官能团与金属中心强配位而失活, 难以兼容含给电子官能团的底物(如醚类、芳烃), 1997 年, Jensen [22] 突破了这一限制, 在 150°C 下以叔丁基乙烯(TBE)为受体, 实现了乙苯的转移脱氢反应。该过程无需传统的氧化剂参与, 避免了传统方法中高温和催化剂失活问题(图 11)。尽管活性很低, 但这是首例以芳烃为底物实现的均相催化饱和 C(sp<sup>3</sup>)-H 键脱氢转化, 证实了饱和 C-H 键脱氢反应在芳烃底物上的可行性。

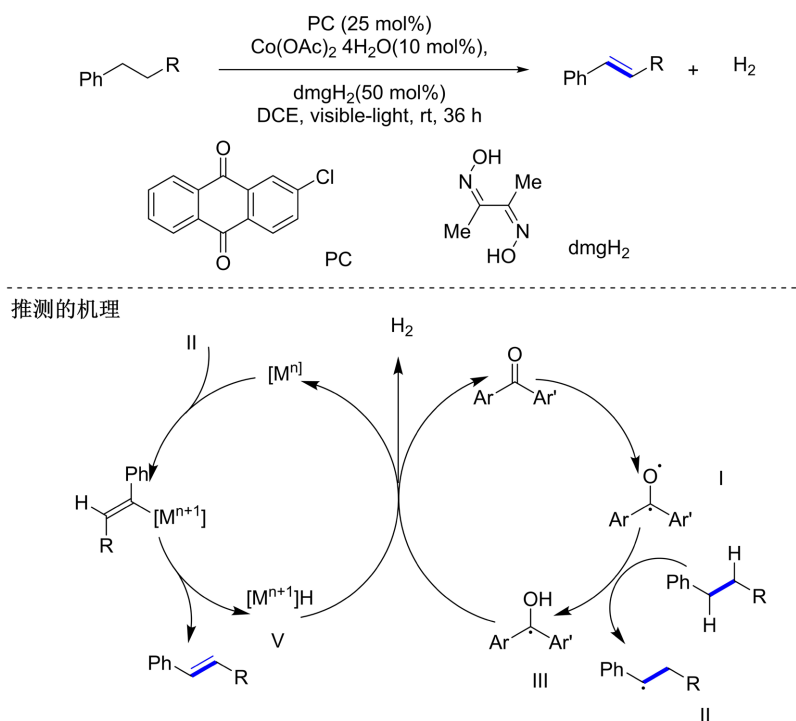
2024 年, 董广彬[23]设计了一种新的 Ir 催化剂, 以降冰片烯(NBE)为氢受体, 实现游离羧酸的无氧化剂转移脱氢。该体系克服了羧基对催化剂的抑制作用, 将氢转移反应的适用范围从烷烃等非极性底物, 拓展至含强极性羧基的羧酸类化合物, 填补了氢转移反应在极性羰基化合物(尤其是羧酸)转化中的空白。同时, 该体系也能兼容咪唑骨架, 为药物分子的修饰创造了条件(图 12)。

## 2.4. 自由基介导的光氧化还原脱氢



**Figure 13.** Concerted Hydrogen Atom Transfer (cHAT)

**图 13.** 协同氢原子转移(cHAT)



**Figure 14.** Visible-Light-Driven Organophotoredox/Copper Dual Catalysis System

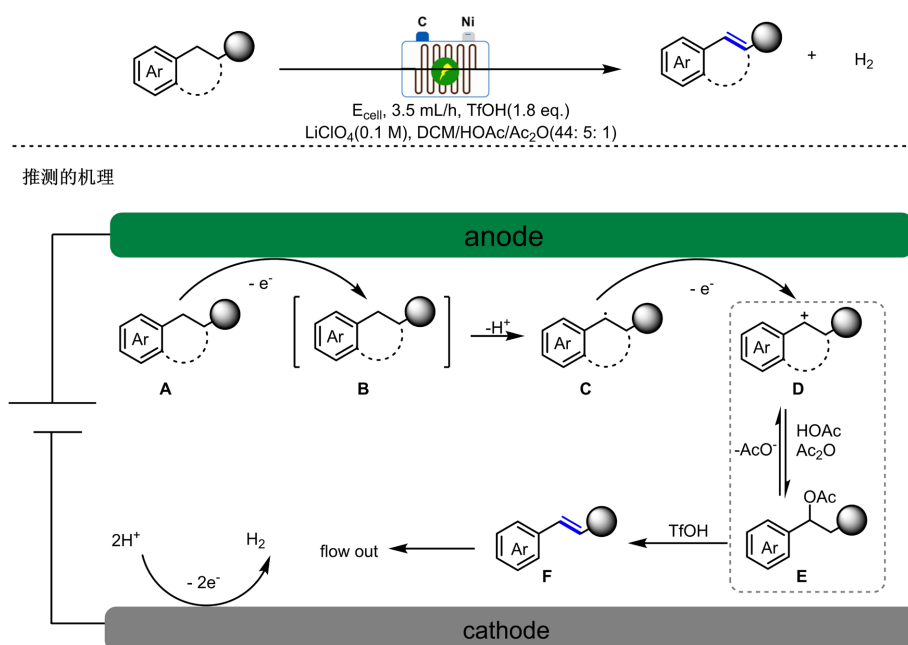
**图 14.** 可见光驱动的有机光氧化还原/铜双催化体系

光催化是现代合成的可持续方法之一, 多年来对化学转化产生了巨大影响。半导体介导的光氧化还原反应, 是一种极具吸引力的绿色制氢技术。近年来, 协同氢原子转移(cHAT)策略得到了很大的发展[24]-[30], 该策略通常通过特定波长的光激发 Cat A 从而活化底物, 之后发生氢原子转移产生自由基或自由基离子中间体, 随后 Cat B 参与开启第二个催化循环, 同时  $\beta$ -氢消除, 生成金属氢化合物和对应的脱氢产物。最后, 反应过程中产生的金属氢化物在脱氢步骤中进行还原消除产生氢气[29] (图 13)。

2021 年, 黄正[1]报道了一种可见光驱动的有机光氧化还原/钴双催化体系, 可在室温条件下实现脂芳烃的无受体脱氢(图 14)。机理研究表明, 反应经由双氢原子转移路径进行: 光激发态的 2-CIAQ 从脂肪族底物中攫取氢原子生成烷基自由基中间体, 该中间体随后与钴卟啉催化剂作用发生  $\beta$ -氢消除, 得到烯烃。该双催化体系无需额外的有机催化剂, 而且使用较为廉价的钴催化剂代替贵金属 Pd, 大幅度降低了成本, 也简化了操作。同时显示出显著的底物适用范围, 可兼容连接杂芳环、硫醚及酰胺的多种功能化烷烃, 通常以良好至优秀的产率获得相应烯烃产物。值得注意的是, 该体系表现出卓越的位置选择性和官能团耐受性, 首次实现了硫醚向烯基硫醚以及酰胺向烯基酰胺的室温无受体脱氢转化——此类氧化剂在自由基条件下的转化此前未见报道。利用该合成策略可以高效制备布瑞哌啶的直接前体, 凸显了该体系在药物合成中的潜在应用价值。

## 2.5. 有机电化学

过去十年间, 有机电化学凭借其绿色可持续的特性, 已发展为一类极具吸引力的直接脱氢合成策略, 可高效构建结构多样的不饱和化合物。然而, 现有电化学脱氢方法的适用范围仍局限于饱和羰基化合物[31]-[33], 而直接一步脱氢制备芳香烯烃的电化学策略, 则因多重挑战至今未得到充分探索。这些挑战主要体现在两方面: 其一, 芳香烯烃产物易发生二聚及聚合副反应; 其二, 相较于起始原料, 目标芳香烯烃产物的氧化电位更低、反应活性更高, 极易发生过度氧化乃至分解。



**Figure 15.** Synthesis of arylalkenes via continuous-flow electrochemical dehydrogenation strategy  
**图 15.** 通过连续流电化学脱氢策略合成芳烯烃

2025 年, 申涛[34]开发了一种新型酸介导连续流电化学脱氢策略, 使得芳烃成功脱氢得到芳烯烃(图

15)。最初, 芳烃在阳极氧化产生自由基阳离子 B, B 在苯位发生去质子化, 生成苯基自由基 C。随后发生单电子转移(SET)产生碳正离子 D, 该正离子被亲核试剂(HOAc 或 Ac)捕获产生醋酸中间体 E。同时醋酸中间体(E)可能会发生可逆的  $\text{AcO}^-$  解离再生碳正离子(D)的过程, 形成稳定的控释阳离子池。这种动态平衡能在维持反应性物种的浓度稳定方面发挥关键作用, 从而提升脱氢过程的效率和选择性。最后, TfOH 促进乙酸酯的消除, 以高选择性生成对应的烯烃产物(F)。在阴极, 质子被还原生成氢气, 从而消除了对牺牲性化学氧化剂的需求。该反应具有良好的基团兼容性和立体选择性, 能专一的得到 Z 式烯烃, 是芳烃通过电化学脱氢合成芳烯烃的首次实例。

综上所述, 现有均相体系中的苯位脱氢反应均局限于单一苯位的转化。当底物分子中存在多个竞争性苯位脱氢位点时, 位点选择性调控策略迄今未见报道。因此, 发展针对多竞争性位点体系的位点选择性及位点发散式苯位脱氢反应, 将有效填补该领域的研究空白。

### 3. TAD 化合物参与的 Alder-Ene 反应

偶氮二羰基衍生物对常规“惰性”不饱和烃底物表现出反应活性, 最早是在 20 世纪 20 年代 Diels 等人的开创性研究中被发现的, 这一具有奠基意义的发现, 推动了著名且具有变革性的 Diels-Alder 反应的发展[35]。

1894 年, Thiele 和 Stange 报道了一种 4-取代-1,2,4-三唑啉-3,5-二酮, 由于该类化合物的合成和纯化比较困难, 所以直到 20 世纪 60 年代 Cookson 等人首次制得了纯晶态的 4-苯基三唑啉二酮(Cookson 试剂)之后才开始研究其在 Diels-Alder 反应中的应用[36]。此后, 科研人员围绕含三唑啉二酮化合物独特的反应活性及诸多合成应用展开了广泛研究, 相关探索至今仍在不断深入[37] [38]。

N-取代的 1,2,4-三唑啉-3,5-二酮(TAD)是高度亲电的偶氮化合物, 可以与多类有机化合物进行热反应, 如醇、烯烃、炔烃和芳香底物。TAD 通常呈深红色, 因此容易在可见光的照射下进一步活化。实际上, 在光化学条件下, TAD 的反应性会进一步增强, 从而能实现许多热化学条件下无法发生的反应。TAD 化合物主要参与如下几类反应[37]-[41](图 16), 本文将重点讨论 TAD 参与的 Ene 反应。

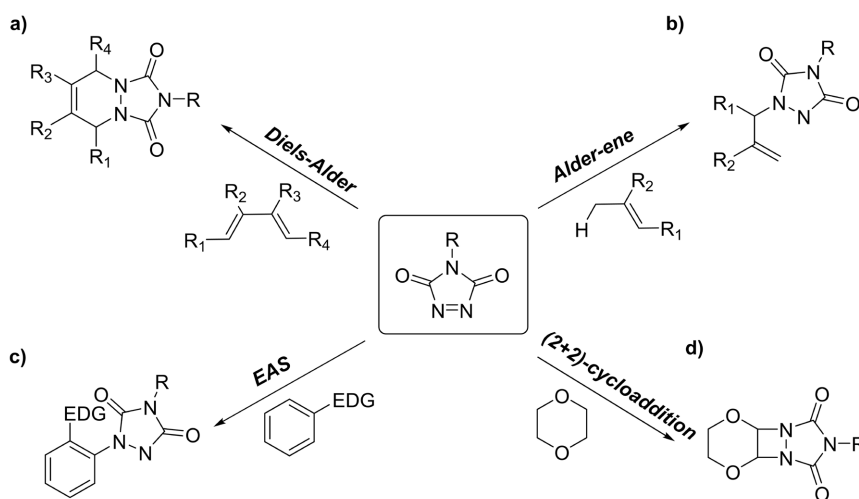


Figure 16. Overview of reactions involving TAD  
图 16. TAD 参与的反应概况

尽管 Ene 反应在有机合成中具有巨大的潜力, 与 DA 反应相比, Ene 反应的应用具有一定的局限性。由于 Ene 反应在发生过程中形成的过渡态混乱度降低导致的熵不利和原子轨道重叠程度相对较低, Ene

反应的反应速度相对较慢, 通常需要高温高压的条件才能发生, 对于分子间的 Ene 反应, 使用 Lewis 酸催化剂可以在较低的温度下促进反应发生。

TAD 化合物等高活性烯炔化合物的引入为分子间 Ene 反应打开了大门。就在 Cookson 分离出 TAD 化合物几年后, 1967 年 Pirkle 发现在室温下 TAD 可以作为亲烯体和烯炔底物发生反应并能得到定量产率的 N-烯丙基尿唑加合物。1986 年, R. Marshall Wilson [42] 提出一种 TAD 参与的和吲哚的 Ene 反应。2,3-二甲基吲哚与 PTAD 在 0°C 下反应, 得到单一的不稳定产物 8, 可经加热或在室温搅拌后, 发生重排反应得到吲哚 9 (图 17)。

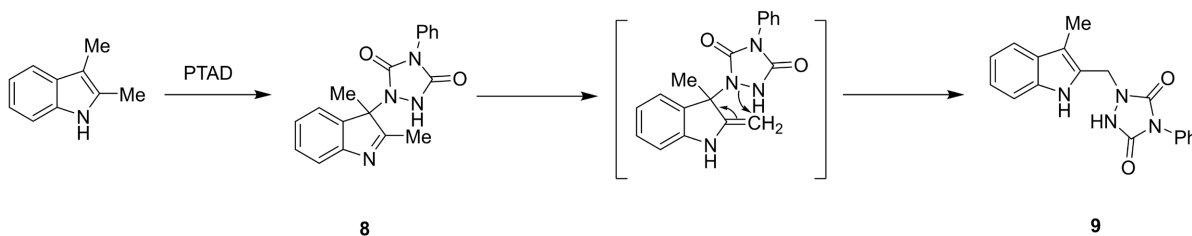


Figure 17. A-E Reaction between TAD and Indoles

图 17. TAD 和吲哚发生的 A-E 反应

由于典型 Ene 反应的活化能垒很高, 大部分反应基本都检测不到逆 Ene 反应的产物, 同时 TAD 化合物作为亲烯体有更好的反应活性, 所以此类化合物有可能实现一定温度区间的可逆。Baran 于 2003 年报道了可以利用该反应对吲哚官能团进行热可逆保护。吲哚类化合物即便在 0°C 下, 也能快速且高选择性地与 TAD 反应形成 Ene 反应加合物; 只需对该加合物进行简单加热, 即可发生逆 Ene 反应, 得到被保护的吲哚底物 [43] (图 18)。

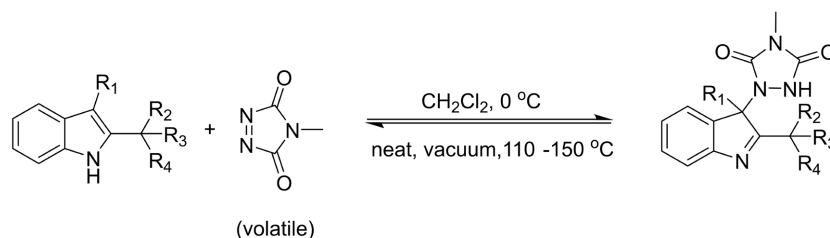


Figure 18. Retro-ene reaction between TAD and indoles

图 18. TAD 和吲哚发生的逆 Ene 反应

2023 年, Winne [44]-[46] 以 PTAD 为亲电胺化试剂, 在金催化剂的作用下实现了芳烃苯位的胺化。值得注意的是, 该体系在催化量的 NHPI 下, 反应 5 天即可以 66% 的收率得到两个位点胺化的混合产物 (图 19)。

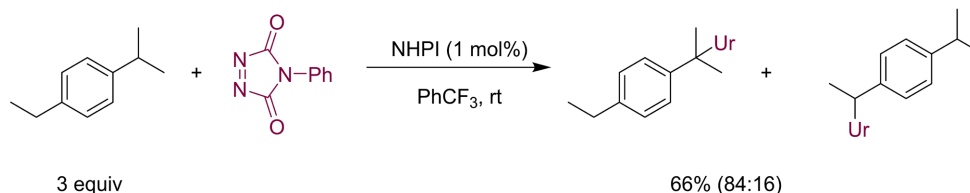


Figure 19. Benzylic Amination of Arenes Involving PTAD

图 19. PTAD 参与的芳烃苯位胺化

## 4. 总结

综上所述, 芳基乙烯类化合物是一类非常重要的中间体, 发展其合成方法具有重要意义。目前, 对于芳位直接脱氢构建此类化合物的方法极为有限, 特别是当分子中有多个竞争性的芳位脱氢位点时, 目前还没有相应的策略能实现位点选择性及位点发散式脱氢。

与其他芳烃的芳位脱氢相比, 全烷基吡啶的芳位脱氢仍面临多重挑战。首先, 其芳位 C-H 的键酸性显著降低, 难以被过渡金属活化; 其次, C2 与 C3 位 C-H 键解离能相近, 导致位点选择性调控困难; 此外, 富电子骨架使其极易发生过度氧化及副反应。因此, 当吡啶 C2 与 C3 位均为潜在的芳位脱氢位点时, 实现位点可调控的选择性脱氢仍是重大挑战。

## 参考文献

- [1] Zhou, M., Zhang, L., Liu, G., Xu, C. and Huang, Z. (2021) Site-Selective Acceptorless Dehydrogenation of Aliphatics Enabled by Organophotoredox/Cobalt Dual Catalysis. *Journal of the American Chemical Society*, **143**, 16470-16485. <https://doi.org/10.1021/jacs.1c05479>
- [2] Zhang, Y., Yao, W., Fang, H., Hu, A. and Huang, Z. (2015) Catalytic Alkane Dehydrogenations. *Science Bulletin*, **60**, 1316-1331. <https://doi.org/10.1007/s11434-015-0818-8>
- [3] Newhouse, T., Turlik, A. and Chen, Y. (2015) Dehydrogenation Adjacent to Carbonyls Using Palladium-Allyl Intermediates. *Synlett*, **27**, 331-336. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1561282>
- [4] Ploypradith, P., Petchmanee, T., Sahakitpichan, P., Litvinas, N.D. and Ruchirawat, S. (2006) Total Synthesis of Natural and Unnatural Lamellarins with Saturated and Unsaturated D-rings. *The Journal of Organic Chemistry*, **71**, 9440-9448. <https://doi.org/10.1021/jo061810h>
- [5] Walker, D. and Hiebert, J.D. (1967) 2,3-Dichloro-5,6-Dicyanobenzoquinone and Its Reactions. *Chemical Reviews*, **67**, 153-195. <https://doi.org/10.1021/cr60246a002>
- [6] Wendlandt, A.E. and Stahl, S.S. (2015) Quinone-Catalyzed Selective Oxidation of Organic Molecules. *Angewandte Chemie International Edition*, **54**, 14638-14658. <https://doi.org/10.1002/anie.201505017>
- [7] Zhang, B., Cui, Y. and Jiao, N. (2012) Metal-Free Tempo-Catalyzed Oxidative C-C Bond Formation from Csp<sup>3</sup>-H Bonds Using Molecular Oxygen as the Oxidant. *Chemical Communications*, **48**, 4498. <https://doi.org/10.1039/c2cc30684k>
- [8] Coseri, S. and Ingold, K.U. (2004) Distinguishing between Abstraction and Addition as the First Step in the Reaction of a Nitroxyl Radical with Cyclohexene. *Organic Letters*, **6**, 1641-1643. <https://doi.org/10.1021/ol049527x>
- [9] Babiarz, J.E., Cunkle, G.T., DeBellis, A.D., Eveland, D., Pastor, S.D. and Shum, S.P. (2002) The Thermal Reaction of Sterically Hindered Nitroxyl Radicals with Allylic and Benzylic Substrates: Experimental and Computational Evidence for Divergent Mechanisms. *The Journal of Organic Chemistry*, **67**, 6831-6834. <https://doi.org/10.1021/jo020426r>
- [10] Johnston, L.J., Tencer, M. and Scaiano, J.C. (1986) Evidence for Hydrogen Transfer in the Photochemistry of 2,2,6,6-Tetramethylpiperidine N-Oxyl. *The Journal of Organic Chemistry*, **51**, 2806-2808. <https://doi.org/10.1021/jo00364a036>
- [11] Ito, T., Seidel, F.W., Jin, X. and Nozaki, K. (2022) TEMPO as a Hydrogen Atom Transfer Catalyst for Aerobic Dehydrogenation of Activated Alkanes to Alkenes. *The Journal of Organic Chemistry*, **87**, 12733-12740. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.2c01302>
- [12] Ito, Y., Hirao, T. and Saegusa, T. (1978) Synthesis of  $\alpha$ ,  $\beta$ -Unsaturated Carbonyl Compounds by Palladium(II)-Catalyzed Dehydrosilylation of Silyl Enol Ethers. *The Journal of Organic Chemistry*, **43**, 1011-1013. <https://doi.org/10.1021/jo00399a052>
- [13] Shimizu, I. and Tsuji, J. (1982) Palladium-Catalyzed Decarboxylation-Dehydrogenation of Allyl  $\beta$ -Oxo Carboxylates and Allyl Enol Carbonates as a Novel Synthetic Method for  $\alpha$ -Substituted  $\alpha$ ,  $\beta$ -Unsaturated Ketones. *Journal of the American Chemical Society*, **104**, 5844-5846. <https://doi.org/10.1021/ja00385a075>
- [14] Huang, D. and Newhouse, T.R. (2021) Dehydrogenative Pd and Ni Catalysis for Total Synthesis. *Accounts of Chemical Research*, **54**, 1118-1130. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.0c00787>
- [15] Motti, E. and Catellani, M. (2008) Catalytic Dehydrogenation of *o*-Alkylated or *o*-Alkoxyated Iodoarenes with Concomitant Hydrogenolysis. *Advanced Synthesis & Catalysis*, **350**, 565-569. <https://doi.org/10.1002/adsc.200700562>
- [16] Zhao, Y., Chen, Y. and Newhouse, T.R. (2017) Allyl-Palladium-Catalyzed  $\alpha$ ,  $\beta$ -Dehydrogenation of Carboxylic Acids via Enediolates. *Angewandte Chemie International Edition*, **56**, 13122-13125. <https://doi.org/10.1002/anie.201706893>
- [17] Szewczyk, S.M., Zhao, Y., Sakai, H.A., Dube, P. and Newhouse, T.R. (2018)  $\alpha$ ,  $\beta$ -Dehydrogenation of Esters with Free

- O H and N H Functionalities via Allyl-Palladium Catalysis. *Tetrahedron*, **74**, 3293-3300. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2018.02.028>
- [18] Zhang, P., Huang, D. and Newhouse, T.R. (2020) Aryl-Nickel-Catalyzed Benzylic Dehydrogenation of Electron-Deficient Heteroarenes. *Journal of the American Chemical Society*, **142**, 1757-1762. <https://doi.org/10.1021/jacs.9b12706>
- [19] Sun, Y. and Newhouse, T. (2024)  $\alpha$ ,  $\beta$ -Dehydrogenation Adjacent to Sulfur- and Phosphorus-Containing Compounds. *Angewandte Chemie International Edition*, **63**, e202411859. <https://doi.org/10.1002/anie.202411859>
- [20] Wang, Z., Hu, L., Chekshin, N., Zhuang, Z., Qian, S., Qiao, J.X., *et al.* (2021) Ligand-Controlled Divergent Dehydrogenative Reactions of Carboxylic Acids via C-H Activation. *Science*, **374**, 1281-1285. <https://doi.org/10.1126/science.abl3939>
- [21] Kumar, A., Bhatti, T.M. and Goldman, A.S. (2017) Dehydrogenation of Alkanes and Aliphatic Groups by Pincer-Ligated Metal Complexes. *Chemical Reviews*, **117**, 12357-12384. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00247>
- [22] Gupta, M., Kaska, W.C. and Jensen, C.M. (1997) Catalytic Dehydrogenation of Ethylbenzene and Tetrahydrofuran by a Dihydrido Iridium P-C-P Pincer Complex. *Chemical Communications*, No. 5, 461-462. <https://doi.org/10.1039/a607381f>
- [23] Xu, Y., Zhang, R., Zhou, B. and Dong, G. (2024) Iridium-Catalyzed Oxidant-Free Transfer Dehydrogenation of Carboxylic Acids. *Journal of the American Chemical Society*, **146**, 22899-22905. <https://doi.org/10.1021/jacs.4c07115>
- [24] Parasram, M., Chuentragool, P., Sarkar, D. and Gevorgyan, V. (2016) Photoinduced Formation of Hybrid Aryl Pd-Radical Species Capable of 1,5-HAT: Selective Catalytic Oxidation of Silyl Ethers into Silyl Enol Ethers. *Journal of the American Chemical Society*, **138**, 6340-6343. <https://doi.org/10.1021/jacs.6b01628>
- [25] Kato, S., Saga, Y., Kojima, M., Fuse, H., Matsunaga, S., Fukatsu, A., *et al.* (2017) Hybrid Catalysis Enabling Room-Temperature Hydrogen Gas Release from *n*-Heterocycles and Tetrahydronaphthalenes. *Journal of the American Chemical Society*, **139**, 2204-2207. <https://doi.org/10.1021/jacs.7b00253>
- [26] Parasram, M., Chuentragool, P., Wang, Y., Shi, Y. and Gevorgyan, V. (2017) General, Auxiliary-Enabled Photoinduced Pd-Catalyzed Remote Desaturation of Aliphatic Alcohols. *Journal of the American Chemical Society*, **139**, 14857-14860. <https://doi.org/10.1021/jacs.7b08459>
- [27] Fuse, H., Kojima, M., Mitsunuma, H. and Kanai, M. (2018) Acceptorless Dehydrogenation of Hydrocarbons by Noble-Metal-Free Hybrid Catalyst System. *Organic Letters*, **20**, 2042-2045. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.8b00583>
- [28] McManus, J.B., Griffin, J.D., White, A.R. and Nicewicz, D.A. (2020) Homobenzylic Oxygenation Enabled by Dual Organic Photoredox and Cobalt Catalysis. *Journal of the American Chemical Society*, **142**, 10325-10330. <https://doi.org/10.1021/jacs.0c04422>
- [29] Huang, L., Bismuto, A., Rath, S.A., Trapp, N. and Morandi, B. (2021) Ruthenium-Catalyzed Dehydrogenation through an Intermolecular Hydrogen Atom Transfer Mechanism. *Angewandte Chemie International Edition*, **60**, 7290-7296. <https://doi.org/10.1002/anie.202015837>
- [30] Verma, P.K. (2022) Advancement in Photocatalytic Acceptorless Dehydrogenation Reactions: Opportunity and Challenges for Sustainable Catalysis. *Coordination Chemistry Reviews*, **472**, Article ID: 214805. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2022.214805>
- [31] Feng, T., Wang, S., Liu, Y., Liu, S. and Qiu, Y. (2022) Frontispiece: Electrochemical Desaturative  $\beta$ -Acylation of Cyclic *N*-Aryl Amines. *Angewandte Chemie International Edition*, **61**, e202115178. <https://doi.org/10.1002/anie.202280661>
- [32] Mou, M., Guo, M., Li, Q., Ni, S., Lv, J., Guo, W., *et al.* (2024) Electrochemically Driven  $\alpha$ ,  $\beta$ -Dehydrogenation of Flavanones, Azaflavanones, and Thioflavanones. *Organic Letters*, **26**, 9547-9552. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.4c03574>
- [33] Gnaim, S., Takahira, Y., Wilke, H.R., Yao, Z., Li, J., Delbrayelle, D., *et al.* (2021) Electrochemically Driven Desaturation of Carbonyl Compounds. *Nature Chemistry*, **13**, 367-372. <https://doi.org/10.1038/s41557-021-00640-2>
- [34] Du, X., He, S., Li, D., Jiang, Y., Zhu, C. and Shen, T. (2025) Continuous-Flow Electrochemical Benzylic Dehydrogenation of Arylalkanes to Arylalkenes. *Green Chemistry*, **27**, 7755-7762. <https://doi.org/10.1039/d5gc01442e>
- [35] Diels, O., Blom, J.H. and Koll, W. (1925) Über das aus Cyclopentadien und Azoester entstehende Endomethylen-piperidazin und seine Überführung in 1,3-Diamino-Cyclopentan. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, **443**, 242-262. <https://doi.org/10.1002/jlac.19254430112>
- [36] De Bruycker, K., Billiet, S., Houck, H.A., Chattopadhyay, S., Winne, J.M. and Du Prez, F.E. (2016) Triazolinediones as Highly Enabling Synthetic Tools. *Chemical Reviews*, **116**, 3919-3974. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00599>
- [37] Butler, G.B. (1980) Triazolinedione Modified Polydienes. *Industrial & Engineering Chemistry Product Research and Development*, **19**, 512-528. <https://doi.org/10.1021/i360076a008>
- [38] Korobitsyna, I.K., Khalikova, A.V., Rodina, L.L. and Shusherina, N.P. (1983) 4-Phenyl-1,2,4-Triazoline-3,5-Dione in Organic Synthesis (Review). *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, **19**, 117-136. <https://doi.org/10.1007/bf00506417>
- [39] Cookson, R.C., Gilani, S.S.H. and Stevens, I.D.R. (1962) 4-Phenyl-1,2,4-Triazolin-3,5-Dione: A Powerful Dienophile.

- Tetrahedron Letters*, **3**, 615-618. [https://doi.org/10.1016/s0040-4039\(00\)70917-8](https://doi.org/10.1016/s0040-4039(00)70917-8)
- [40] Breton, G.W. (2011) Acid-Catalyzed Reaction of 4-Methyl-1,2,4-Triazoline-3,5-Dione (MeTAD) with Substituted Benzenes. *Tetrahedron Letters*, **52**, 733-735. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2010.12.024>
- [41] Breton, G.W. and Hoke, K.R. (2013) Application of Radical Cation Spin Density Maps toward the Prediction of Photochemical Reactivity between *n*-Methyl-1,2,4-Triazoline-3,5-Dione and Substituted Benzenes. *The Journal of Organic Chemistry*, **78**, 4697-4707. <https://doi.org/10.1021/jo4001417>
- [42] Wilson, R.M. and Hengge, A. (1987) Nucleophilic Additions to Triazolinedione Ylides, Extremely Reactive Carbonyl Equivalents: A New Class of Condensation Reactions. *The Journal of Organic Chemistry*, **52**, 2699-2707. <https://doi.org/10.1021/jo00389a013>
- [43] Baran, P.S., Guerrero, C.A. and Corey, E.J. (2003) The First Method for Protection-Deprotection of the Indole 2,3-II Bond. *Organic Letters*, **5**, 1999-2001. <https://doi.org/10.1021/ol034634x>
- [44] Bevernaege, K., Tzouras, N.V., Poater, A., Cavallo, L., Nolan, S.P., Nagra, F., *et al.* (2023) Site Selective Gold(I)-Catalysed Benzylic C-H Amination *via* an Intermolecular Hydride Transfer to Triazolinediones. *Chemical Science*, **14**, 9787-9794. <https://doi.org/10.1039/d3sc03683a>
- [45] Amaoka, Y., Kamijo, S., Hoshikawa, T. and Inoue, M. (2012) Radical Amination of C(sp<sup>3</sup>)-H Bonds Using *N*-Hydroxyphthalimide and Dialkyl Azodicarboxylate. *The Journal of Organic Chemistry*, **77**, 9959-9969. <https://doi.org/10.1021/jo301840e>
- [46] Yoshii, T., Tsuzuki, S., Sakurai, S., Sakamoto, R., Jiang, J., Hatanaka, M., *et al.* (2020) *N*-Hydroxybenzimidazole as a Structurally Modifiable Platform for *N*-Oxyl Radicals for Direct C-H Functionalization Reactions. *Chemical Science*, **11**, 5772-5778. <https://doi.org/10.1039/d0sc02134b>