

# 羰基脱氧官能团化反应研究进展

张学梅

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1月23日; 录用日期: 2026年2月27日; 发布日期: 2026年3月12日

## 摘要

醛、酮等羰基化合物在自然界中广泛存在, 种类繁多, 结构与功能各异, 是廉价易得的化学化工原料。由于强C=O双键的同时裂解与转化具有很强的挑战性, 通常需要特定的反应条件和试剂, 且部分反应难以实现。近年来醛、酮脱氧领域迅速发展, 脱氧官能团化方法日益进步。本文系统总结了醛、酮脱氧官能团化方法的发展和面临的挑战, 为羰基脱氧官能团化的突破提供参考。

## 关键词

羰基, 脱氧策略, 官能团化

# Research Progress on Carbonyl Deoxygenation Functionalization Reactions

Xuemei Zhang

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

Received: January 23, 2026; accepted: February 27, 2026; published: March 12, 2026

## Abstract

Carbonyl compounds such as aldehydes and ketones are widely present in nature, with a wide variety of types, diverse structures, and functions, and serve as inexpensive and readily available chemical and industrial raw materials. Due to the strong C=O double bond, simultaneous cleavage and transformation present significant challenges, usually requiring specific reaction conditions and reagents, and some reactions are difficult to achieve. In recent years, the field of aldehyde and ketone deoxygenation has developed rapidly, and methods for deoxygenation functionalization have been steadily improving. This article systematically summarizes the development and challenges

of aldehyde and ketone deoxygenation functionalization methods, providing a reference for breakthroughs in carbonyl deoxygenation functionalization.

## Keywords

Carbonyl, Deoxygenation Strategy, Functionalization

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

## 1. 引言

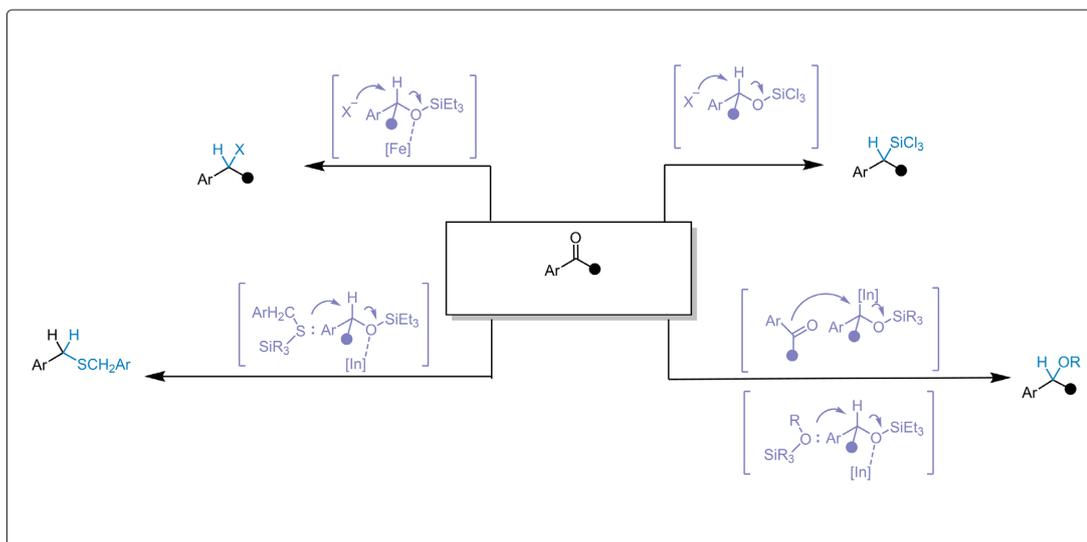
醛、酮等羰基化合物是普遍且特殊的结构基序，在自然界中广泛存在，种类繁多，结构与功能各异，是廉价易得的化学化工原料[1]-[3]。在有机合成中，羰基衍生物是最普遍和多功能的骨架之一。传统上，这类化合物的转化反应主要聚焦于对羰基的亲核加成或亲电  $\alpha$ -官能化[4] [5]。尽管这些经典反应具有基础性，但因保留氧原子往往限制了可构建分子结构的范围。因此，开发新的、高效的方法来直接激活和脱氧功能化这些羰基团对于提高化学原料的质量以及对复杂天然产物和药物的后期修饰至关重要[6]-[9]。然而，由于 C=O 双键的键解离能很高，这些官能团的脱氧转化非常具有挑战性。现有的方法通常需要高温条件或多步合成前体，这限制了它们的应用[10]-[12]。

## 2. 羰基化合物极性反应研究进展

### 2.1. 羰基化合物作为亲电试剂的官能团化反应

还原性卤代反应堪称该领域最早被探索的典型示例之一。然而在这些先例中，通常需要在低温、反应性或过量试剂以及多步骤操作等相对严苛且不便的条件下进行。

当亲核试剂是氢化物时，羰基单元的双亲电性可以转化为各种脱氧水合官能团化反应(如图 1)。



**Figure 1.** The deoxygenation functionalization reaction of a carbonyl group when the nucleophile is a hydride  
**图 1.** 亲核试剂是氢化物时的羰基脱氧官能团化反应

2015年, Reko Leino 团队报道了一种简便高效的铁催化芳香族羰基化合物氯化方法。该方法以 4~10 mol% 的三价铁醋酸氧酯为催化剂, 联用三乙基硅烷与氯三甲基硅烷, 可在室温下数小时内完成苯基羰基化合物的氯化反应。相较于传统需分步进行还原与氯化的两步法, 该新方法兼具反应条件温和、反应速率快的优势。从反应机理来看, 具有路易斯酸性的铁催化剂发挥双重作用, 既能够活化羰基以启动初始的氢化硅烷化反应, 又可推动后续氯化取代反应中硅醚中间体的活化进程[13]。

在没有铁催化条件下, 也能实现羰基脱氧氯化, 但该反应需要在常温及高温条件下使用更强路易斯酸性的三氯硅烷, 导致其适用范围仅限于芳香族羰基化合物[5]。

除了阴离子亲核试剂外, 中性硅硫醚也能实现活化硅醚中间体的 C-O 键断裂, 来修饰羰基化合物。2015年, Sakai 课题组报道了一种铜催化直接从芳香羧酸或芳香醛与硫(S8)制备对称硫醚的方法。从而从苯甲醛出发制备出一系列对称性的氢硫烯基化产物[14]。

2017年, Albrecht 等人提出了一种铱催化水合醚化反应方案, 虽然现有方法仅适用于芳香族羰基化合物, 但通过简单地一步加入相应的醇类, 就能获得非对称醚类[15]。

当 Nu1 不是氢化物, 可以实现羰基脱氧二官能团化(如图 2)。

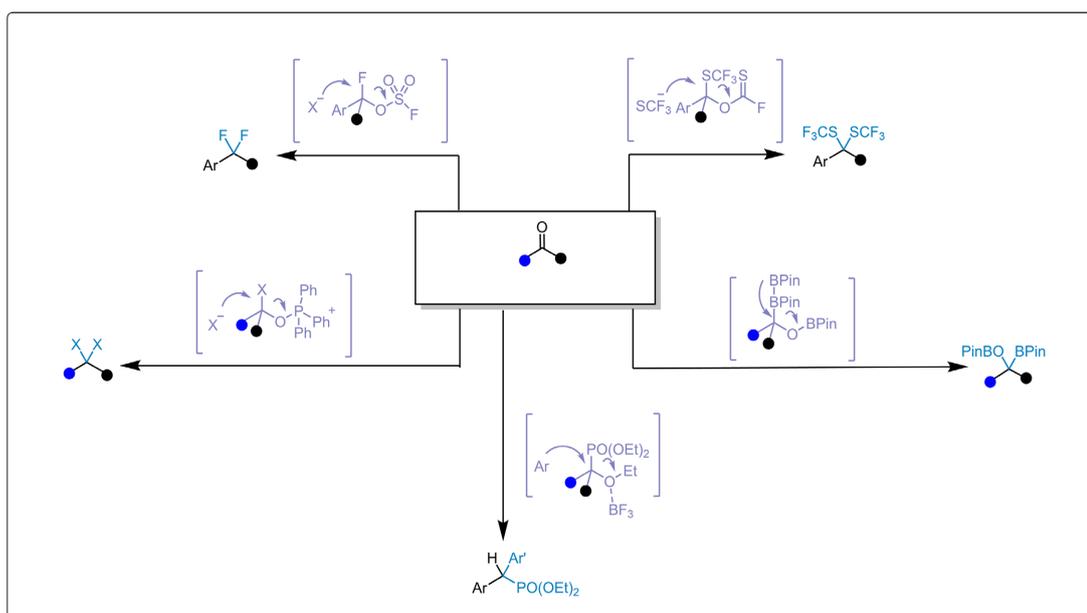


Figure 2. Compounds as functional reagents in carbene reactions

图 2. 羰基化合物作为卡宾的官能团化反应

醛的脱氧氯化反应是羰基脱氧二官能团化的经典范例之一, 其核心目的是向分子中引入二氟甲基基团。不过, 目前该工艺所使用的试剂, 仍存在热稳定性欠佳或成本高昂的局限。在此背景下, Sanford 团队针对性设计了一套适用于苯甲醛脱氧双氟化反应的实用方案[16]。该方案通过联用甲基四氟化铵与体外生成的二氟化硫(SO<sub>2</sub>F<sub>2</sub>), 先将苯甲醛转化为 α-氟苄基氟磺酸酯; 这类产物易受到另一分子氟离子的亲核进攻, 进而生成目标二氟化物。值得注意的是, 在相同的反应条件下, α-酮酯类化合物可作为有效底物参与反应, 而酮类物质则会发生分解。

2020年, Qing 团队报道了一种由三氟甲磺酸银介导的芳香醛脱氧合成 1,1-双三氟甲基硫醇化合物的反应[17]。该研究提出了一种类似“酸根”的活化机制, 反应遵循三氟甲磺酸负离子进攻磺酸中间体的路径进行。

与脱氧二卤化反应的策略类似,肖教授团队报道了两种膦试剂介导的转化反应。在这项研究中,他们成功实现了芳香族和脂肪族醛类的双氯化与双溴化反应,并推测该反应遵循膦正离子活化的反应路径[18]。尽管该方法相较于传统 Appel 反应,可规避四氯化碳这类危险试剂的使用,但仍需加入大量过量的卤素源(如以 1,2-二卤代乙烷作为溶剂)。针对这一不足,休伊团队开发了改进方案:利用酰胺催化剂与邻苯二甲酰氯原位生成维尔斯迈尔-哈克(Vilsmeier-Haack)试剂,以此实现高效的脱氧二氯化反应[19]。

双金属试剂是合成化学领域中用途广泛的反应中间体。其中,二硼酸基团凭借其独特的硼化学特性,能够在同一碳原子上实现选择性单官能化与双官能化修饰,因此在双金属试剂中占据特殊地位。2017年,刘琦团队成功开发出一种精巧的策略,可实现醛类与酮类化合物的脱氧偕二硼基化反应[20][21]。

在该反应的试探性机理中,偕二硼试剂首先在铜催化剂的作用下与羰基化合物发生反应,生成  $\alpha$ -氧硼酸酯中间体。这一步实现了第一个硼基团(Nu1)的引入,同时将羰基中的含氧基团转化为更易离去的硼酸酯基团(-OBpin)。随后,在叔丁醇盐的碱性条件下,第二个亲核硼基团(Nu2)被引入到  $\alpha$ -氧硼酸酯的分子结构中,继而通过分子内基团迁移过程,最终生成目标产物偕二硼酸酯。

2020年,李氏团队开发出一种无金属的直接羰基脱氧硼化反应新方法[22],该反应通过路易斯酸性双儿茶酚二硼(B<sub>2</sub>cat<sub>2</sub>)与弱碱性 N,N-二甲基乙酰胺(DMA)的独特协同作用实现。

2019年, Kim 实验室开发出一种三组分一锅法合成二芳基乙腈的策略,该方法以芳香醛为原料,通过脱氧反应高效构建目标产物[23]。此反应由三氟化硼(BF<sub>3</sub>)在室温下介导,遵循亲核氰化与亲电芳基化的级联反应路径进行。在相似反应体系中,若以三甲基硅烷叠氮化物作为反应试剂, BF<sub>3</sub> 同样可介导连续的脱氧叠氮化/芳基化反应[24]。研究团队进一步对反应条件进行微调,以亚磷酸三乙酯(P(OEt)<sub>3</sub>)替代三甲基硅基氧(Me<sub>3</sub>Si-CN),成功以芳香醛为起始原料合成了一系列二芳基甲基膦酸酯类化合物[25][26]。需要注意的是,该转化过程需要更高的反应温度才能顺利进行。

本节重点综述了羰基化合物作为亲电试剂时的各类脱氧官能团化反应,核心是利用羰基碳的固有亲电特性,通过亲核试剂(氢化物、卤离子、硫试剂、硼试剂等)进攻实现 C=O 键的脱氧及后续官能团化,涵盖单官能团化(卤化、硫醚化、醚化)与二官能团化(二卤化、偕二硼基化、氰化/叠氮化-芳基化等)两大方向,是羰基脱氧反应中最成熟、应用最广泛的研究分支。

从发展脉络来看,该方向呈现出明确的“温和化、高效化、绿色化”演进趋势:传统反应依赖低温、过量试剂或多步骤操作,而近年来的研究通过催化剂(铁、铜、铈、铜等)的设计与应用,显著优化了反应条件,拓宽了底物适用范围;无金属催化体系的出现则进一步规避了金属残留与催化剂成本问题,成为当前的研究热点。不足则集中于部分特殊官能团化反应(如双三氟甲基硫醇化)的试剂成本较高、部分反应(如无催化氯化)的底物范围较窄,且原子经济性仍有提升空间。

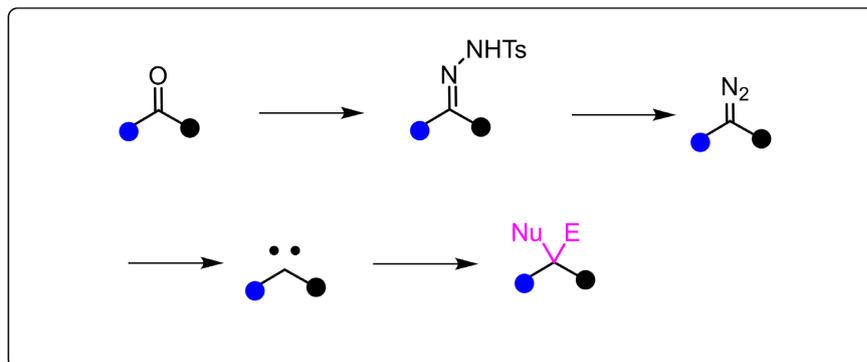
## 2.2. 羰基化合物作为卡宾的官能团化反应

对甲苯磺酰肼可由醛或酮与对甲苯磺酰肼(TsNH-NH<sub>2</sub>)经缩合反应简便制得。该物质经脱质子化后,能高效释放出重氮化合物;这类重氮化合物在分子氮脱离后,会展现出卡宾反应活性,进而可同时结合一个亲核试剂与一个亲电试剂,形成两个新的化学键。

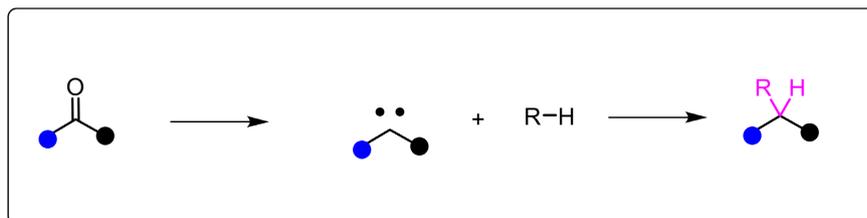
由此可见,对甲苯磺酰肼本质上是一种双电子(2e<sup>-</sup>)还原剂,能够将羰基的双亲电反应特性,转化为卡宾型化合物的反应特性。值得注意的是,尽管重氮化合物在无金属参与的情况下可以自由卡宾的形式存在,但这类卡宾的反应活性往往需要过渡金属的参与才能充分发挥,进而形成结构稳定的金属卡宾中间体(如图 3)。

2019年, Kazuhiko Takai 课题组开发出一种简易的脱氧试剂,它由市售的六羰基钼与邻醌通过原位反应制备而成,可用于合成二氢吡啶和吡啶衍生物。这种钼/醌复合物能高效脱除带有邻位二烷基氨基的羰

基化合物中的氧，还能引发分子内环化反应，脱氧后的羰基碳会表现出卡宾等价物的性质，进而插入到分子内的 C(sp<sup>3</sup>)-H 键中。该反应只需加入二硅烷作为氧原子受体(用于捕获脱除的氧原子，推动反应正向进行)，且仅需催化量的钼/醌复合物，就能顺利完成[27] (如图 4)。

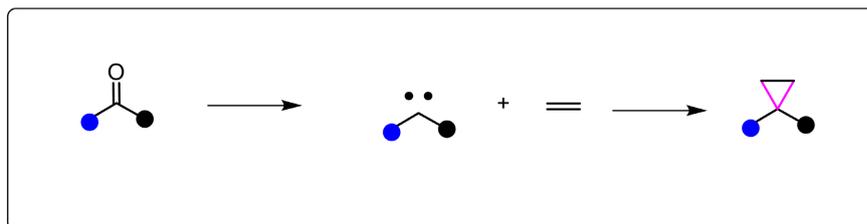


**Figure 3.** Compounds as functional reagents in carbene reactions  
**图 3.** 羰基化合物作为卡宾的官能团化反应



**Figure 4.** Carbene-mediated carbonyl deoxygenative C(sp<sup>3</sup>)-H insertion reaction  
**图 4.** 卡宾介导的羰基脱氧 C(sp<sup>3</sup>)-H 迁移插入反应

2021 年, Chun-Xiang Zhuo 课题组报道了一种钼催化的区域选择性脱氧环丙烷化反应[28]。该方法以易于获取且性质稳定的 1,2-二羰基化合物为原料, 反应中其中一个羰基经脱氧后充当卡宾等价物, 进而参与后续环丙烷化过程。借助市售钼催化剂, 该反应可高效进行, 不仅目标产物收率最高可达 90%, 还能以唯一的区域选择性, 制备出一系列具有应用价值的环丙烷衍生物(如图 5)。



**Figure 5.** Carbene-mediated carbonyl deoxygenative cyclopropanation reaction  
**图 5.** 卡宾介导的羰基脱氧环丙烷化反应

2020 年, Burkhard König 课题组将光氧化还原催化与 Wolff-Kishner 反应相结合, 通过自由基-碳负离子接力序列(即光致 Wolff-Kishner 反应), 实现了羰基的双官能团化[29]。该反应中, 光氧化还原引发自由基对 N-磺酰脲的加成, 遵循 WK 型反应机理, 生成  $\alpha$ -官能团化的碳负离子。当采用硫中心自由基时, 生成的碳负离子可与 CO<sub>2</sub>、醛类等亲电试剂进一步反应, 实现官能团化; 而 CF<sub>3</sub> 自由基加成后, 通过生成的  $\alpha$ -CF<sub>3</sub> 碳负离子发生  $\beta$ -氟消除反应, 能够制备出多种偕二氟烯烃(如图 6)。

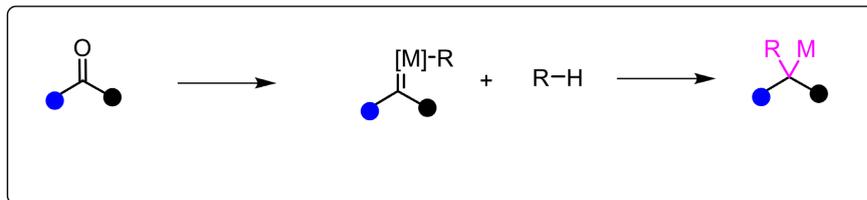


Figure 6. Report from Burkhard König's research group  
图 6. Burkhard König 课题组的报道

本节综述了羰基化合物经转化为卡宾(或卡宾等价物)实现的官能团化反应,其核心突破在于通过对甲苯磺酰肼缩合、钼/醌复合物脱氧等策略,实现了羰基碳“亲电→卡宾”的特性转化,进而完成 C-H 键插入、环丙烷化、双官能团化等常规亲电反应难以实现的复杂转化,是羰基脱氧反应中实现高难度结构构建的重要分支。

从研究进展来看,金属催化(钼催化)与光氧化还原催化的引入是该方向的关键创新点:钼催化剂的应用解决了自由卡宾反应活性难以调控、选择性差的问题,显著提升了反应收率与区域选择性;光致 WK 型反应则通过自由基-碳负离子接力机制,丰富了产物多样性,可定向引入特殊官能团(如偕二氟)。但是多数反应依赖特定结构底物(如邻位二烷基氨基羰基、1,2-二羰基化合物)或特殊催化体系(光催化),底物普适性相对有限,且部分反应的操作复杂度较高、试剂成本偏高,难以满足大规模工业化应用需求,目前更适用于精细化学品的定向合成。

### 2.3. 羰基化合物作为亲核试剂的脱氧官能团化反应

与对甲苯磺酰肼不同,游离肼自身即可作为双亲核试剂,在其原始羰基碳位点呈现双阴离子特性。基于这一特性,羰基碳在与肼( $\text{N}_2\text{H}_4$ )发生缩合反应后,会形式上获得“四个电子”。这类反应性有着悠久的历史先例,即沃尔夫-基什纳(WK)反应,该反应通过质子转移与氮气脱除的过程,能将羰基彻底还原为亚甲基( $\text{E}^1 = \text{E}^2 = \text{H}^+$ )。历经一个世纪的发展,原本需要强碱与高温严苛条件的反应方案已得到改良,如今沃尔夫-基什纳脱氧反应能够在更为温和的条件下顺利进行(如图 7)。

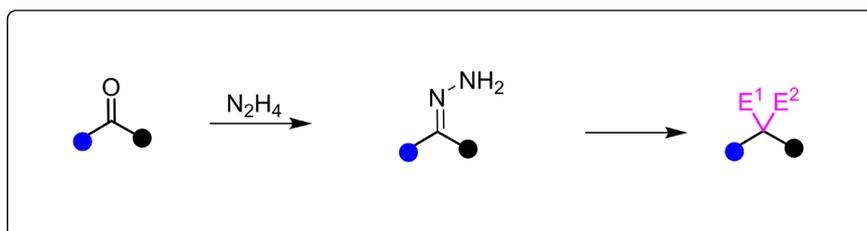


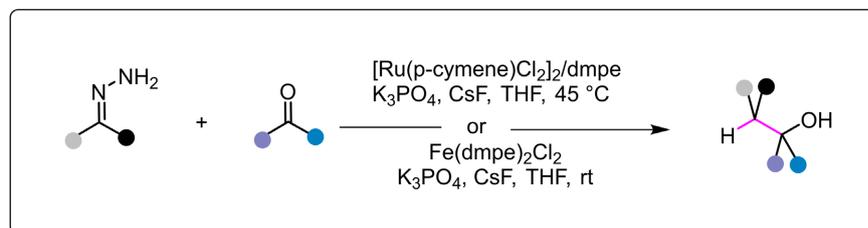
Figure 7. Deoxygenative functionalization reaction of carbonyl compounds as nucleophiles  
图 7. 羰基化合物作为亲核试剂的脱氧官能团化反应

#### 金属催化的肼加成反应

在现代有机合成领域,碳基亲核试剂与不饱和亲电试剂(涵盖双键,如  $\text{C}=\text{X}$ , 其中  $\text{X}=\text{C}$ 、 $\text{N}$ 、 $\text{O}$ ; 以及三键,如  $\text{C}\equiv\text{C}$ )的加成反应,是构建 C-C 键的基础核心过程。格氏试剂的发明虽为有机金属化学的发展奠定了重要里程碑,但该试剂反应活性难以调控的缺陷,严重限制了其官能团耐受性,也缩小了适用底物的范围。

2017 年,李立强及其团队以肼作为无金属掩蔽碳负离子,选用钌与双膦配体作为催化体系,在温和反应条件下,成功实现了醛/酮衍生肼与另一分子羰基化合物(醛、酮)之间的格氏型反应优化[30]。该转化

方法具有底物普适性广、官能团兼容性优异的显著优势，且无需使用化学计量的金属试剂。后续机理研究证实，铁是该反应的高效催化剂，并阐明了脞类化合物的活化机制：脞首先与铁催化剂形成金属氢化物物种，该物种随即攫取脞分子中的 N-H 键氢原子，进而生成驱动反应进行的关键中间体——亲核性脞金属络合物(如图 8)。



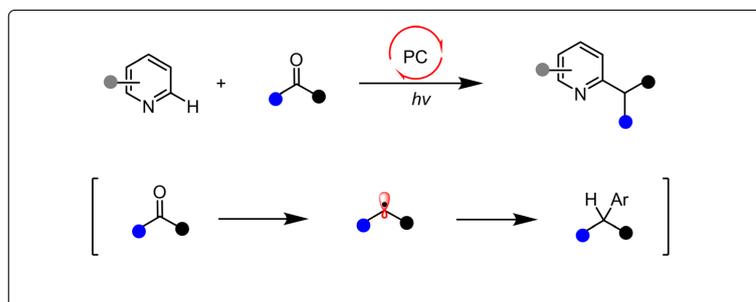
**Figure 8.** Metal-catalyzed hydrazone addition reaction  
**图 8.** 金属催化的脞加成反应

本节综述了羰基化合物作为亲核试剂的脱氧官能团化反应，其核心价值在于通过羰基与脞缩合生成游离脞，实现了羰基碳“亲电→亲核”的极性反转，突破了传统羰基反应以亲电特性为主的局限，是羰基脱氧反应中实现 C-C 键温和构建的核心分支。

从研究演进来看，该方向以传统 WK 反应为基础，通过金属催化(铁、钌催化)的引入实现了关键突破：铁、钌催化的脞加成反应有效替代了传统格氏试剂，解决了格氏试剂反应活性难以调控、官能团耐受性差、底物范围窄的缺陷，实现了温和条件下的高效 C-C 键构建。该方向的优势在于官能团兼容性好、底物普适性广(可涵盖各类醛、酮衍生物脞及亲电试剂)、反应条件温和，可用于含敏感官能团底物的合成，在药物中间体、复杂分子合成中具有重要应用；不足则在于反应依赖脞的预先制备，增加了操作步骤，且现有研究仍以金属催化为主，无金属催化体系的报道较少，部分钌催化体系的催化剂成本偏高，一定程度上限制了其规模化应用。

### 3. 羰基化合物自由基反应研究进展

首先是报道的一种光促进脱氧微烷基化反应，该反应中醛或酮可直接用作烷基自由基的来源[31][32]。在催化机理中，光催化循环，铱做光催化剂，通过单电子转移(SET)氧化溴化物生成溴自由基。接着，亲电性的溴自由基从硅烷中夺取氢原子(HAT 过程)，之后与醛发生自由基 O-硅烷化反应，使自由基中心迁移至羰基碳上，形成亲核性的酮基自由基。该酮基自由基与质子化的 N-杂芳烃发生加成反应，经后续 1,2-氢迁移生成  $\alpha$ -氨基自由基；在关键的自旋中心转移(SCS)过程中，硅醇发生净损失，进而形成具有后同质 N-杂环结构的吡啶基自由基。最终，单电子还原及后续质子化步骤，完成杂芳烃的还原烷基化转化(如图 9)。



**Figure 9.** Aldehydes and ketones as alkyl radical equivalents  
**图 9.** 醛和酮作为烷基自由基等效物

膦试剂介导的有机反应，即使用膦试剂也可以传递无膦产物，在无金属条件下能够精确形成 C 元素键。由于其卓越的选择性和实用性，膦介导的有机反应如 Wittig、Appel、Mitsunobu 和 Staudinger 反应在化学及相关领域做出了巨大贡献，用于构建复杂化学品、制药、天然产物和功能分子[33][34]。以下介绍的是膦介导的简单且极具灵活性的羰基脱氧功能化策略：

通过能量转移过程，可以实现温和的转化，而在热力学条件下往往难以实现。因此华中科技大学瞿金平院士和唐翔鹰教授课题组报道的文章开发了一种可见光驱动的 1,2-二羰基化合物脱氧偶联方法，用于构建 C-O、C-S 和 C-N 键，该方法通过三重态 1,2-二羰基化合物实现，在无过渡金属和外部光催化剂的条件下，可对羰基进行修饰，制备多种  $\alpha$ -功能化酮/酯。该方法可适用于合成、多种羧酸类药物的晚期功能化以及天然产物和药物分子[35] (如图 10)。

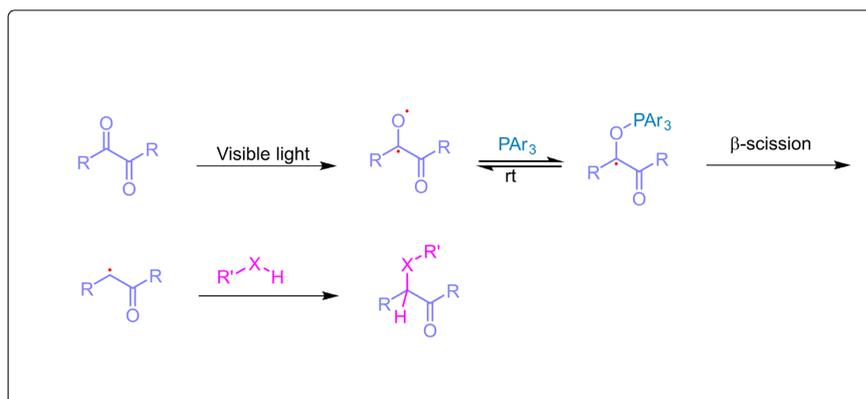


Figure 10. Carbonyl deoxygenation during energy transfer processes  
图 10. 能量转移过程的羰基脱氧化转化

Takashi Ooi 教授团队 2024 年报道膦依酮物通过光催化单电子氧化反应可以与富电子烯烃和  $\alpha, \beta$  不饱和羰基化合物实现依次组装，形成功能化的六元环。这种三组分的环加成技术，通过将光催化自由基加成和分子内 Wittig 反应结合，提供了一种类似碳炔的转化，将惰性 C-H 键和 C=P 键分别转化为 C-C 键和 C=C 键并实现羰基脱氧，可快速从易得底物构建多功能化合物[36]。

Takashi Ooi 教授团队 2025 年开发了一种可见光驱动的脱氧[3+2]环加成反应。该反应以  $\alpha, \beta$ -不饱和羰基化合物和富电子烯烃为原料，在铱基光催化剂和三芳基膦作用下，于温和条件下高效生成多种取代环戊烯[37]。其核心是利用光催化实现三芳基膦的极性反转，通过膦自由基阳离子与烯烃反应，经自由基加成和分子内 Wittig 反应串联，为环戊烯骨架的构建提供了简便新方法。反应条件温和、底物范围广、官能团耐受性好，不仅为环戊烯合成提供了实用工具，还拓展了膦自由基阳离子在有机合成中的反应性，为相关领域研究提供了新思路，同时实现了羰基脱氧环化反应(如图 11)。

2025 年报道的文章首次合成了  $\alpha, \beta$ -不饱和羰基化合物和活性烯烃，并以硫脲为助催化剂，合成了大量结构不同的环戊烯和苯并环庚烯。实验和理论研究表明，反应机理包括膦自由基阳离子与活性烯烃的  $\alpha$ -加成，SET 还原，Michael 加成，1,4-PT 和分子内 Wittig 反应[38]。叔膦的关键作用包括作为羰基的脱氧试剂和作为两种不同烯烃的可控交叉偶联的瞬时导向基团。这项工作代表了合成化学的重大进展，因为它不仅扩展了膦化学的边界，而且还彻底改变了现有的选择性 C-C 键形成方法。因此，这些发现为发现传统方法无法实现或具有挑战性的新反应提供了一个强大的平台(如图 12)。

本节系统综述了近年来羰基化合物自由基反应的代表性研究进展，核心围绕光促进、膦介导、能量转移三种关键自由基引发策略，实现了羰基脱氧微烷基化、脱氧偶联、脱氧环加成等多种高效转化，是

羰基脱氧反应领域的前沿分支。

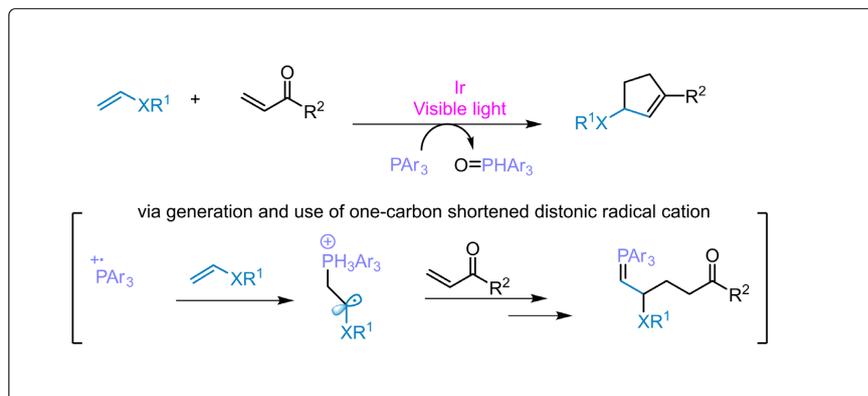


Figure 11. Radical-mediated carbonyl deoxygenative [3+2] annulation

图 11. 自由基介导的羰基脱氧[3+2]环化

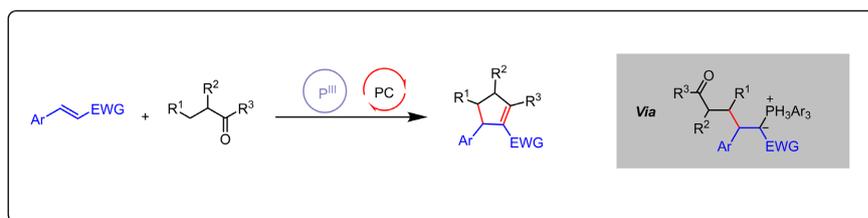


Figure 12. Radical-mediated carbonyl deoxygenative [3+2] annulation

图 12. 自由基介导的羰基脱氧[3+2]环化

从研究特色来看,该方向呈现出“温和化、绿色化、高效化、多功能化”的核心优势:以可见光驱动为主要能量来源,多数反应可在温和条件下进行,部分策略可实现无过渡金属、无外部光催化剂的绿色转化,有效解决了传统极性反应条件苛刻、金属残留等问题;膦试剂的介导作用与自由基机制相结合,不仅实现了羰基的高效脱氧,还能精准构建 C-C、C-O、C-S、C-N 等多种化学键,尤其在复杂环骨架构建中展现出独特优势,环化效率远高于卡宾路径与亲核路径,且官能团耐受性强,可适配醛/酮、1,2-二羰基、烯炔等多种底物,部分策略还可应用于药物分子晚期功能化与天然产物合成,实用性突出。

该方向的核心突破在于打破了传统极性反应的电子云分布限制,通过自由基机制实现了羰基碳的灵活转化,弥补了亲电试剂路径难以实现复杂环化、卡宾路径底物普适性差、亲核试剂路径反应类型单一的短板,与前三种路径形成了全面的功能互补格局。同时,该方向也存在明显不足:部分反应依赖铱基光催化剂等高价试剂,导致成本偏高,难以规模化应用;膦介导的自由基反应对膦试剂的结构依赖性较强,适用范围存在一定局限;自由基反应机理复杂,反应选择性的调控仍面临挑战,从发展趋势来看,羰基化合物自由基反应未来将重点向低成本催化体系、无金属绿色转化、多路径协同反应及机理深化四个方向推进,其在药物合成、天然产物全合成、功能材料制备等领域的应用将进一步拓展,有望成为羰基脱氧功能化与复杂分子构建的核心策略之一,为有机合成化学的发展提供新的思路与方法。

#### 4. 总结与展望

本文综述了醛、酮等羰基化合物的脱氧官能团化反应的研究进展。文章将现有的合成策略主要分为两大部分进行讨论:一是基于极性反应机理的转化,包括羰基作为亲电试剂(如氢化、卤代、硼化等)和作为亲核试剂(如腙类中间体转化)的反应;二是基于自由基反应机理的转化,涵盖了光氧化还原催化和磷自

由基介导的反应。极性反应通常依赖过渡金属，而自由基反应条件相对更为温和，梳理了各类脱氧官能团化反应的策略、机理及研究成果，通过对比表格，明确了不同脱氧路径的优劣、核心结论如下：

1) 羰基作为亲电试剂的反应是该领域最成熟的方向，反应类型丰富、应用广泛，发展趋势是从严苛条件向温和化、无金属化演进，可满足常规合成与规模化生产的多样化需求，是当前羰基脱氧反应的主流路径。

2) 羰基作为卡宾的反应是实现复杂结构构建的特色路径，通过“羰基→卡宾”的特性转化，解决了常规反应难以完成的环化、C-H 插入等难题，在精细合成领域具有不可替代的价值，但底物普适性与规模化应用能力有待提升。

3) 羰基作为亲核试剂的反应核心优势在于极性反转特性，有效突破了传统羰基反应的局限，可温和构建 C-C 键并兼容敏感官能团，是药物中间体、复杂分子合成的重要支撑，但其操作步骤与催化剂成本仍有优化空间。

4) 羰基化合物自由基反应是近年来的前沿研究方向，以光催化、膦介导为核心特色，自由基机制独特，可实现温和条件下的高效脱氧偶联与复杂环骨架构建，官能团耐受性强，绿色性突出，弥补了前三种路径环化效率不足、温和转化受限的短板，在药物晚期功能化、天然产物合成中具有广阔应用前景。

为更清晰呈现四种脱氧路径的核心差异，便于后续研究与应用参考，现将四种路径的关键参数、优劣及适用场景整理如下表 1 所示：

**Table 1.** Comparison of four carbonyl deoxygenation pathways

**表 1.** 四种羰基脱氧路径的对比

脱氧路径类型	反应条件特征	核心优势	主要不足
亲电试剂路径	多为温和条件(室温为主), 部分需碱性/路易斯酸辅助, 操作简便	反应类型丰富, 操作简便, 应用成熟, 可满足多样化官能团化需求	部分特殊反应试剂成本高, 原子经济性有待提升, 少数底物范围窄, 无法实现极性反转与复杂骨架构建
卡宾路径	温和至中等, 部分需原位制备试剂	可实现复杂转化(环化、C-H 插入), 产物结构独特, 选择性高, 弥补亲电路径短板	底物范围窄, 操作复杂度较高, 试剂/催化剂成本偏高, 难以规模化应用, 无极性反转能力
亲核试剂路径	温和(改良型 WK、金属催化膦加成), 无需苛刻条件, 官能团兼容性好	极性反转特性独特, 官能团兼容性好, 可替代格氏反应, 弥补前两种路径短板	膦加成需预先制备膦, 操作步骤增加; 无金属体系报道少, 部分催化剂成本高, 反应类型单一
自由基路径	以温和条件为主, 多依赖可见光驱动, 部分可无金属/无外部光催化剂, 操作可控	自由基机制独特, 环化效率高, 可实现温和条件下复杂环骨架构建, 绿色性突出	部分光催化体系成本高, 部分反应依赖特定膦试剂, 机理复杂且研究尚处于前沿阶段

未来研究方向可聚焦于：① 开发新型催化剂或试剂体系，拓宽底物普适性，尤其推动脂肪族羰基化合物在卡宾型、亲核型、自由基型反应中的应用；② 优化反应条件，降低试剂与催化剂成本，提升原子经济性，推动高效反应的工业化转化，重点发展自由基路径的低成本催化体系；③ 加强无金属催化、光/电催化等绿色催化技术的应用，解决金属残留问题，强化自由基反应的绿色优势；④ 探索四种反应路径的协同应用，构建系统化的羰基反应策略，深入研究自由基路径与其他路径的协同机制，为复杂分子的高效合成提供支撑。

## 参考文献

- [1] Barluenga, J., Tomás-Gamasa, M., Aznar, F. and Valdés, C. (2009) Metal-Free Carbon-Carbon Bond-Forming Reductive Coupling between Boronic Acids and Tosylhydrazones. *Nature Chemistry*, **1**, 494-499. <https://doi.org/10.1038/nchem.328>
- [2] Dai, X.J., Li, C.C. and Li, C.J. (2021) Carbonyl Umpolung as an Organometallic Reagent Surrogate. *Chemical Society Reviews*, **50**, 10733-10742. <https://doi.org/10.1039/d1cs00418b>
- [3] Li, J., Huang, C.Y. and Li, C.J. (2022) Deoxygenative Functionalizations of Aldehydes, Ketones and Carboxylic Acids. *Angewandte Chemie International Edition*, **61**, e202112770. <https://doi.org/10.1002/anie.202112770>
- [4] Ertl, P. and Schuhmann, T. (2019) A Systematic Cheminformatics Analysis of Functional Groups Occurring in Natural Products. *Journal of Natural Products*, **82**, 1258-1263. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.8b01022>
- [5] Han, J.S., Kang, S., Jung, I.N. and Yoo, B.R. (2016) Deoxygenative Silylation of Aromatic Carbonyl Compounds with Hsici 3 in the Presence of Quaternary Phosphonium Chloride: A Facile Route to Arylmethyltrichlorosilane *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, **42**, 157-161. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2016.08.015>
- [6] Hu, X.Q., Hou, Y.X., Liu, Z.K. and Gao, Y. (2020) Recent Advances in Phosphoranyl Radical-Mediated Deoxygenative Functionalisation. *Organic Chemistry Frontiers*, **7**, 2319-2324. <https://doi.org/10.1039/d0qo00643b>
- [7] Rossi-Ashton, J.A., Clarke, A.K., Unsworth, W.P. and Taylor, R.J.K. (2020) Phosphoranyl Radical Fragmentation Reactions Driven by Photoredox Catalysis. *ACS Catalysis*, **10**, 7250-7261. <https://doi.org/10.1021/acscatal.0c01923>
- [8] Sun, W., Wang, L., Xia, C. and Liu, C. (2018) Dual Functionalization of  $\alpha$ -Monoboryl Carbanions through Deoxygenative Enolization with Carboxylic Acids. *Angewandte Chemie International Edition*, **57**, 5501-5505. <https://doi.org/10.1002/anie.201801679>
- [9] Kerr, J.A. (1966) Bond Dissociation Energies by Kinetic Methods. *Chemical Reviews*, **66**, 465-500. <https://doi.org/10.1021/cr60243a001>
- [10] Nicewicz, D., Roth, H. and Romero, N. (2015) Experimental and Calculated Electrochemical Potentials of Common Organic Molecules for Applications to Single-Electron Redox Chemistry. *Synlett*, **27**, 714-723. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1561297>
- [11] Zheng, P., Xu, W., Wang, H., Wang, D., Wu, X. and XU, T. (2022) Deoxygenative Arylboration of Aldehydes via Copper and Nickel/Photoredox Catalysis. *ACS Catalysis*, **12**, 14926-14933. <https://doi.org/10.1021/acscatal.2c05043>
- [12] Luo, Y., Huang, G., Ding, K., Xue, X. and Wang, X. (2025) Oxygen Transposition of Formamide to  $\alpha$ -Aminoketone Moiety in a Carbene-Initiated Domino Reaction. *Nature Chemistry*, **17**, 1196-1206. <https://doi.org/10.1038/s41557-025-01834-8>
- [13] Savela, R., Wärnå, J., Murzin, D.Y. and Leino, R. (2015) Iron Catalyzed Halogenation of Benzylic Aldehydes and Ketones. *Catalysis Science & Technology*, **5**, 2406-2417. <https://doi.org/10.1039/c5cy00067j>
- [14] Gellert, B.A., Kahlcke, N., Feurer, M. and Roth, S. (2011) Triflic Acid Catalyzed Reductive Coupling Reactions of Carbonyl Compounds with O-, S-, and N-Nucleophiles. *Chemistry—A European Journal*, **17**, 12203-12209. <https://doi.org/10.1002/chem.201101819>
- [15] Petronilho, A., Vivancos, A. and Albrecht, M. (2017) Ether Formation through Reductive Coupling of Ketones or Aldehydes Catalyzed by a Mesoionic Carbene Iridium Complex. *Catalysis Science & Technology*, **7**, 5766-5774. <https://doi.org/10.1039/c7cy01832k>
- [16] Melvin, P.R., Ferguson, D.M., Schimler, S.D., Bland, D.C. and Sanford, M.S. (2019) Room Temperature Deoxyfluorination of Benzaldehydes and  $\alpha$ -Ketoesters with Sulfuryl Fluoride and Tetramethylammonium Fluoride. *Organic Letters*, **21**, 1350-1353. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.9b00054>
- [17] Liu, Y., Xu, X. and Qing, F. (2020) Deoxygenative 1,1-Bis-Trifluoromethylthiolation of Aromatic Aldehydes to Access Bis(trifluoromethylthio) Methylarenes. *Advanced Synthesis & Catalysis*, **362**, 5031-5035. <https://doi.org/10.1002/adsc.202000861>
- [18] Chen, J., Lin, J. and Xiao, J. (2018) Halogenation through Deoxygenation of Alcohols and Aldehydes. *Organic Letters*, **20**, 3061-3064. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.8b01058>
- [19] Huy, P.H. (2019) Formamide Catalysis Facilitates the Transformation of Aldehydes into Geminal Dichlorides. *Synthesis*, **51**, 2474-2483. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1611798>
- [20] Wang, L., Zhang, T., Sun, W., He, Z., Xia, C., Lan, Y., et al. (2017) C-O Functionalization of  $\alpha$ -Oxyboronates: A Deoxygenative gem-Diborylation and gem-Silylborylation of Aldehydes and Ketones. *Journal of the American Chemical Society*, **139**, 5257-5264. <https://doi.org/10.1021/jacs.7b02518>
- [21] He, Z., Hu, Y., Xia, C. and Liu, C. (2019) Recent Advances in the Borylative Transformation of Carbonyl and Carboxyl Compounds. *Organic & Biomolecular Chemistry*, **17**, 6099-6113. <https://doi.org/10.1039/c9ob01029g>

- [22] Li, J., Wang, H., Qiu, Z., Huang, C. and Li, C. (2020) Metal-Free Direct Deoxygenative Borylation of Aldehydes and Ketones. *Journal of the American Chemical Society*, **142**, 13011-13020. <https://doi.org/10.1021/jacs.0c03813>
- [23] Singh, D.K., Prasad, S.S., Kim, J. and Kim, I. (2019) One-Pot, Three-Component Approach to Diarylacetonitriles. *Organic Chemistry Frontiers*, **6**, 669-673. <https://doi.org/10.1039/c8qo01419a>
- [24] Prasad, S.S., Joshi, D.R. and Kim, I. (2021) BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>-Catalyzed One-Pot Three-Component Access to Diarylmethylazides. *Tetrahedron Letters*, **67**, 152820-152824. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2020.152820>
- [25] Prasad, S.S., Singh, D.K. and Kim, I. (2019) One-Pot, Three-Component Approach to Diarylmethylphosphonates: A Direct Entry to Polycyclic Aromatic Systems. *The Journal of Organic Chemistry*, **84**, 6323-6336. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.9b00668>
- [26] Prasad, S.S., Joshi, D.R. and Kim, I. (2021) Facile Access to 3,4-Disubstituted 2H-Chromenes via Domino [4+2] Annulation. *Synthesis*, **53**, 1503-1512. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1706089>
- [27] Asako, S., Ishihara, S., Hirata, K. and Takai, K. (2019) Deoxygenative Insertion of Carbonyl Carbon into a C(sp<sup>3</sup>)-H Bond: Synthesis of Indolines and Indoles. *Journal of the American Chemical Society*, **141**, 9832-9836. <https://doi.org/10.1021/jacs.9b05428>
- [28] Luo, J., Yao, J., Wang, D., Dong, Y., *et al.* (2021) Molybdenum-Catalyzed Deoxygenative Cyclopropanation of 1,2-dicarbonyl or Monocarbonyl Compounds. *Angewandte Chemie International Edition*, **60**, 15254-15259. <https://doi.org/10.1002/anie.202103429>
- [29] Cheng, B., Srsen, M. and Konig, B. (2020) Umpolung Difunctionalization of Carbonyls via Visible-Light Photoredox Catalytic Radical-Carbanion Relay. *Journal of the American Chemical Society*, **142**, 7524-7531. <https://doi.org/10.1021/jacs.0c00629>
- [30] Wang, H., Dai, X. and Li, C. (2017) Aldehydes as Alkyl Carbanion Equivalents for Additions to Carbonyl Compounds. *Nature Chemistry*, **9**, 374-378. <https://doi.org/10.1038/nchem.2677>
- [31] Song, H., Liu, Y. and Wang, Q. (2019) Ketones and Aldehydes as Alkyl Radical Equivalents for C-H Functionalization of Heteroarenes. *Science Advances*, **5**, eaax9955. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aax9955>
- [32] Wang, Z., Liu, Q., Ji, X., Deng, G. and Huang, H. (2020) Bromide-Promoted Visible-Light-Induced Reductive Minisci Reaction with Aldehydes. *ACS Catalysis*, **10**, 154-159. <https://doi.org/10.1021/acscatal.9b04411>
- [33] Byrne, P.A. and Gilheany, D.G. (2013) Gilheany, The Modern Interpretation of the Wittig Reaction Mechanism. *Chemical Society Reviews*, **42**, 6670-6696.
- [34] Swamy, K.C.K., Kumar, N.N.B., Balaraman, E. and Kumar, K.V.P.P. (2009) Mitsunobu and Related Reactions: Advances and Applications. *Chemical Reviews*, **109**, 2551-2651. <https://doi.org/10.1021/cr800278z>
- [35] Qu, J.P. (2024) Visible-Light-Mediated Deoxygenative Transformation of 1,2-Dicarbonyl Compounds through Energy Transfer Process. *Nature Communications*, **15**, Article No. 9240.
- [36] Suzuki, R., Taiga, A., Deufel, F., *et al.* (2024) Photocatalytic Carbyne Reactivity of Phosphorus Ylides for Three-Component Formal Cycloaddition Reactions. *Nature Synthesis*, **3**, 1385-1391.
- [37] Taiga, A., Daisuke, Y., Kohsuke, O. and Takashi, O. (2025) Deoxygenative [3+2] Annulation of  $\alpha$ ,  $\beta$ -Unsaturated Carbonyl Compounds and Electron-Rich Olefins via Photocatalytic Umpolung of Triarylphosphine. *Journal of the American Chemical Society*, **147**, 24220-24224.
- [38] Qiu, J., Zhang, X., Zheng, H. and Zhu, G. (2025) Photocatalytic Phosphine-Mediated Deoxygenative [3+2] Cycloaddition of  $\alpha$ ,  $\beta$ -Unsaturated Carbonyls and Alkenes. *Journal of the American Chemical Society*, **147**, 19004-19012. <https://doi.org/10.1021/jacs.5c03665>