

水作为氧源在有机合成中的研究进展

赵嘉轩

兰州交通大学化学化工学院, 甘肃 兰州

收稿日期: 2026年3月12日; 录用日期: 2026年5月28日; 发布日期: 2026年6月8日

摘要

氧化反应是有机合成中最核心的转化方式之一, 但传统化学氧化剂往往伴随着原子利用率低及环境污染等严峻挑战。在“绿色化学”与“原子经济性”理念的驱动下, 利用廉价、无毒且储量丰富的水作为氧源直接参与有机转化, 已成为现代合成化学的研究热点。然而, 水分子的极高热力学稳定性(O-H键能高达118 kJ/mol)使其在温和条件下的活化极具挑战性。本综述系统总结了水作为氧源在有机合成中的最新研究进展与机理探索。

关键词

绿色化学, 水氧化, 有机合成

Recent Advances in the Use of Water as an Oxygen Source in Organic Synthesis

Jiaxuan Zhao

School of Chemistry and Chemical Engineering, Lanzhou Jiaotong University, Lanzhou Gansu

Received: March 12, 2026; accepted: May 28, 2026; published: June 8, 2026

Abstract

Oxidation reactions are among the most fundamental transformations in organic synthesis; however, the use of traditional chemical oxidants often entails severe challenges, including low atom economy and environmental pollution. Driven by the principles of “green chemistry” and “atom economy,” the direct incorporation of water—an inexpensive, non-toxic, and naturally abundant reagent—as an oxygen source in organic transformations has emerged as a highly active frontier in modern synthetic chemistry. Nevertheless, the inherent thermodynamic stability of the water molecule (O-H bond dissociation energy up to 118 kJ/mol) makes its activation under mild conditions exceptionally challenging. This review systematically summarizes recent advances and

provides mechanistic insights into the utilization of water as an oxygen source in organic synthesis.

Keywords

Green Chemistry, Water Oxidation, Organic Synthesis

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

氧化反应在生物化学过程、工业生产以及环境修复中扮演着至关重要的角色，是化学合成领域研究最为广泛的转化方式之一。为了实现高效的官能团转化或有机污染物降解，化学家通常依赖于高活性的化学氧化剂，如高锰酸钾(KMnO₄)、四氧化锇(OsO₄)、过硫酸氢钾(Oxone)、硝酸(HNO₃)、重铬酸钠(Na₂Cr₂O₇)、次氯酸钠(NaClO)、2-碘酰基苯甲酸(IBX)、氯铬酸吡啶盐(PCC)、过氧乙酸、四甲基哌啶氧化物(TEMPO)、氧杂氮杂环丙烷(Oxaziridine)、二氯二氰基苯醌(DDQ)以及各类氧化物等(如图 1)。然而，这些传统氧化剂在实际应用中面临诸多严峻挑战[1] [2]。大多数试剂由于原子利用率低，会产生大量的副产物和废弃物，造成严重的环境负担，且往往存在化学选择性差的问题。

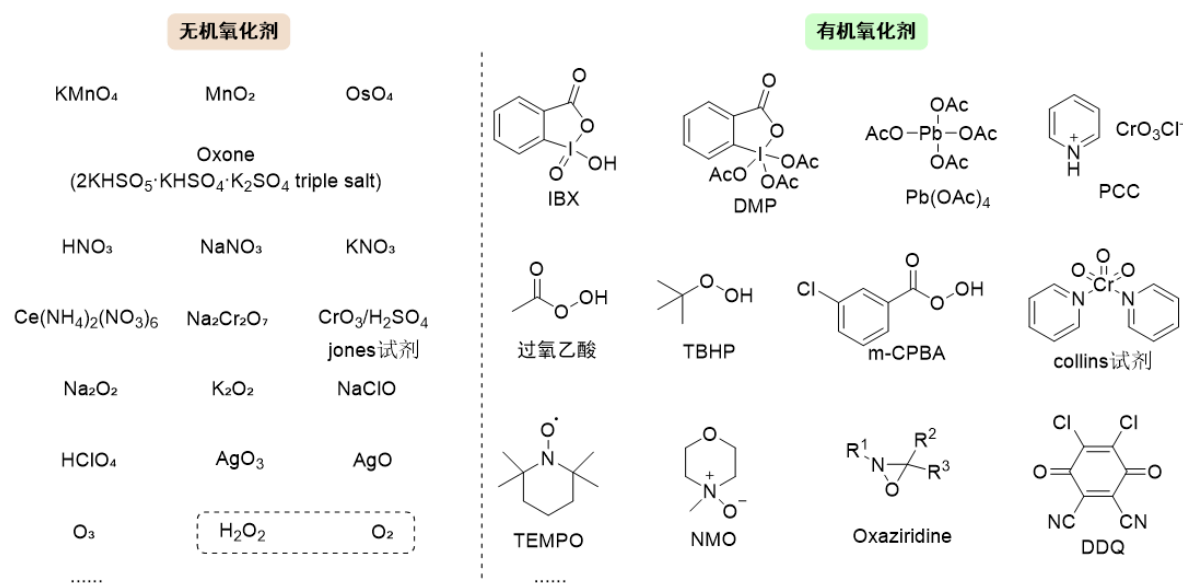


Figure 1. Types of common oxidants

图 1. 常见氧化剂类型

在众多氧化剂中，过氧化氢(H₂O₂)因其价格低廉且唯一的副产物为水而备受关注，但其易燃易爆的特性以及在某些反应中表现出的低活性严重阻碍了其大规模工业应用[2] [3]。相比之下，氧气(O₂)被视为最理想的氧化剂，因为它具有天然、丰富且环境友好的特性。然而，由于氧气分子的活化能较高，相关反应通常需要引入额外的催化剂，这在一定程度上限制了其在合成化学中的适用范围[4]-[6]。

2. 水作为氧源在有机合成的研究现状

水作为自然界中最基本的分子，在维持生命和调节自然过程中起着关键作用。从理想合成化学的角度来看，以水作为氧化剂的转化反应具有极高的吸引力，因为水不仅廉价、无毒、普遍存在，而且对环境极其友好。

2.1. 水参与的传统有机反应

在传统的有机合成中，水分子主要作为亲核试剂参与反应(如图 2)。典型的应用包括烯烃的水合反应(图 2(A))、烯烃与卤素和水发生的卤代羟基化反应(图 2(B))以及烷烃卤代物的水解(图 2(C))等。以下列举出一些这些反应的发展实例。

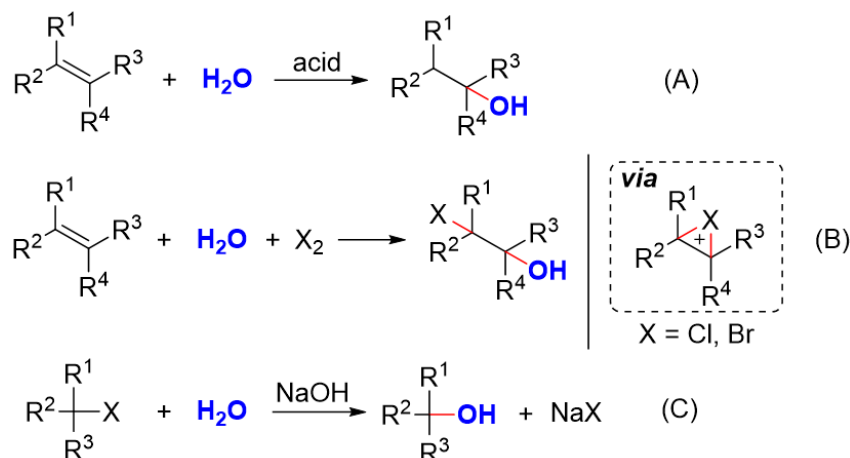


Figure 2. Traditional organic reactions involving water
图 2. 水参与的传统有机反应

2017年，雷爱文教授课题组报道了一种可见光介导的可电离烯烃直接反马氏加水的方法，使用有机光催化剂和助催化剂二苯基二硫，产率高达96% (如图 3) [7]。该反应条件温和，可耐受各种烯烃，生成重要的一级和二级醇。

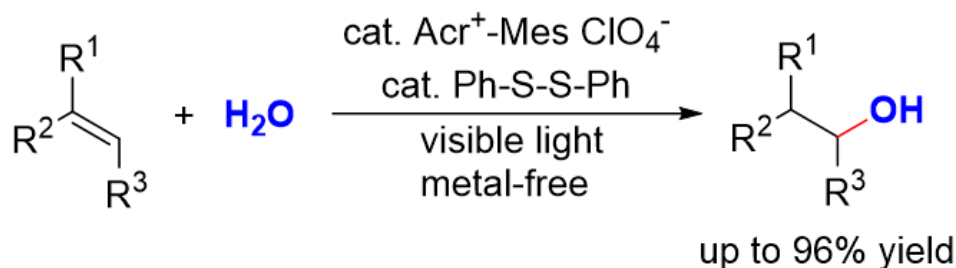


Figure 3. Anti-Markovnikov hydration of alkenes
图 3. 烯烃的反马氏水合反应

2017年，汤平平教授课题组研究报道利用银催化体系，以 Selectfluor 为氟源并以水为氧源，实现了烯烃的高选择性反马氏氟羟化反应(如图 4) [8]。这一过程展示了水作为理想亲核氧源在过渡金属辅助下参与复杂有机合成的潜力。

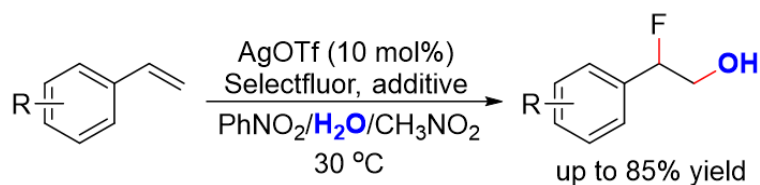


Figure 4. Silver-catalyzed anti-Markovnikov fluorohydroxylation of alkenes
图 4. 银催化下烯烃的反马氏氟羟化反应

除金属催化外, 有机小分子催化在水分子的氧化还原转化中也表现出独特优势。例如, 2015 年, 史一安教授课题组研究利用简单的叔胺作为手性催化剂, 在纯水体系中实现了烯烃的不对称溴羟化反应(如图 5) [9]。在该体系中, 水不仅作为廉价环保的溶剂, 更作为高效的氧源参与构建 β -溴醇结构。

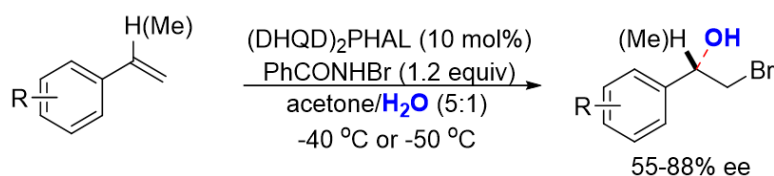


Figure 5. Asymmetric bromohydroxylation of styrene
图 5. 苯乙烯的不对称溴羟化反应

除了简单的催化体系, 研究者还开发了更为精巧的分子内辅助路径。例如, 2018 年, Christmann 课题组研究利用手性磷酸催化, 通过“邻基氧借用”策略, 引导外部水分子对溴鎓中间体进行区域选择性进攻(如图 6) [10]。这一过程不仅实现了高度的区域和对映选择性控制, 还揭示了微量水在复杂催化循环中的关键反应性。

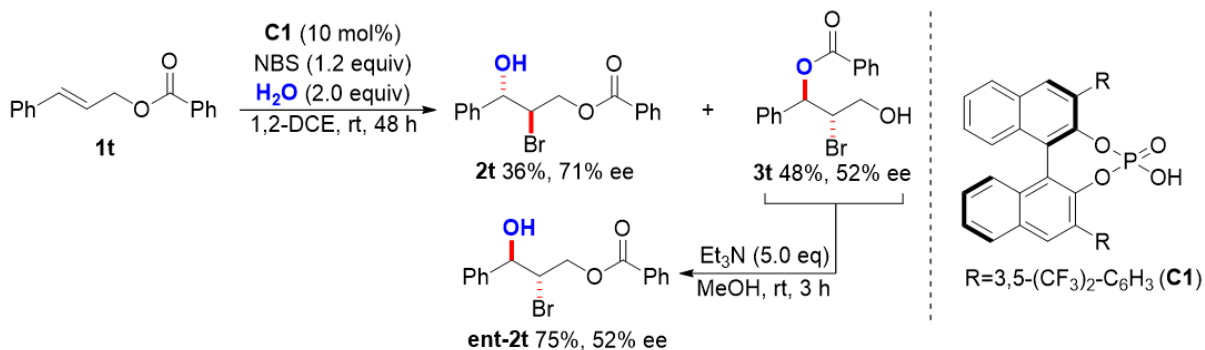


Figure 6. Chiral phosphoric acid-catalyzed asymmetric bromohydroxylation
图 6. 手性磷酸催化的不对称溴羟化反应

2.2. 水作为氧源的新型氧化反应

在“绿色化学”与“原子经济性”理念的推动下, 利用水(H_2O)作为氧源直接参与有机转化并同步释放氢气(H_2), 已成为近年来合成化学领域的研究热点。这一反应模式不仅实现了氧原子的高效利用, 还产生了一种清洁能源副产物, 具有极高的科研价值与应用前景。

然而, 水分子的热力学稳定性(O-H 键能高达 118 kJ/mol)使得在温和条件下将其活化极具挑战[11]。现有的研究主要依赖于高性能的催化体系及高能量的输入。例如, 研究者们通过过渡金属催化(如钌、铱

等钳形配合物)利用氧化加成路径实现水分子的解离; 或者利用光催化、电催化技术, 通过光生电荷或电极电势克服活化能垒。此外, 部分研究还采用了光、电、金属互相协同催化等复杂策略来提升水激活的效率。

2.2.1. 金属催化

早在 2013 年, Milstein 课题组便报道了利用钌钳形配合物在碱性水溶液中将伯醇转化为羧酸的开创性工作(如图 7) [12]。该反应不仅避免了有毒氧化剂的使用, 更通过两次连续脱氢过程释放出氢气, 实现了氧原子转移与清洁能源获取的高度统一。反应机理如图 8。

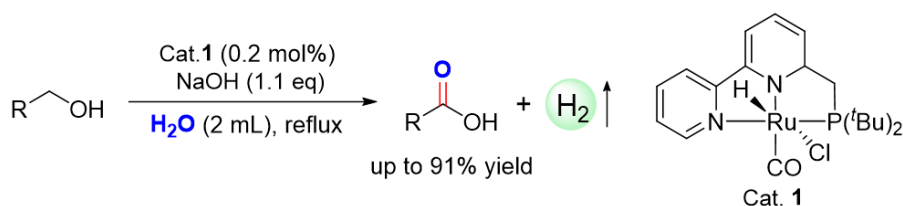


Figure 7. Ru-catalyzed conversion of alcohols and water to carboxylic acids

图 7. Ru 催化的醇与水生成羧酸的反应

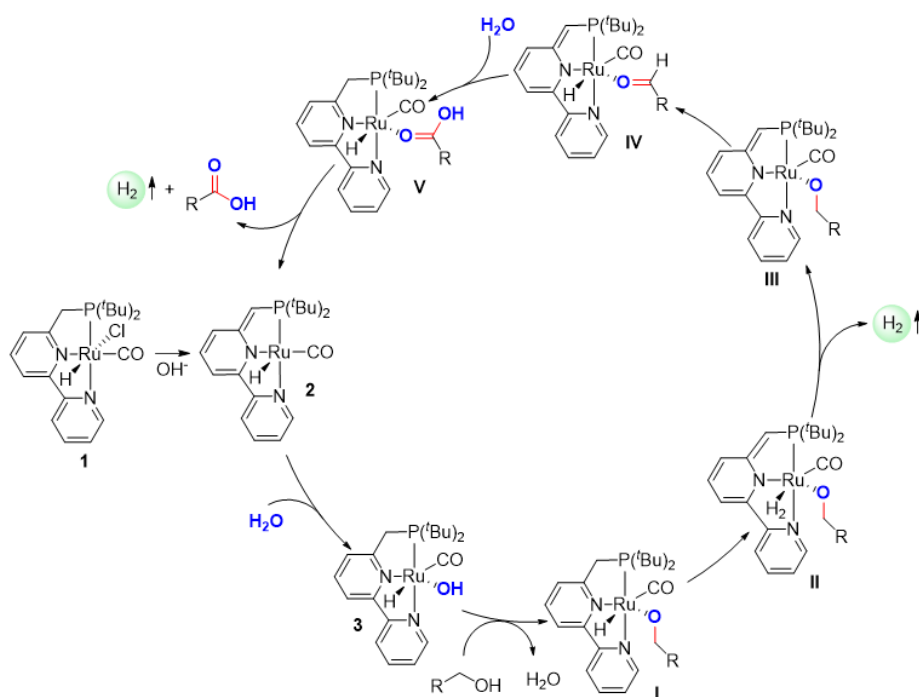


Figure 8. Mechanism of Ru-catalyzed conversion of alcohols and water to carboxylic acids

图 8. Ru 催化的醇与水生成羧酸的反应机理

配合物 **1** 在碱性条件下发生去质子化, 生成具有高度活性的去芳构化中间体 **2**。由于体系中水的浓度极高, **2** 首先与水发生可逆加成生成配合物 **3**, 醇底物(ROH)通过取代或加成路径形成中间体 **I**。随后, 通过配体的质子转移与金属中心的氢负离子消除协同作用, 体系释放第一分子 H_2 并生成醛中间体 **IV**。生成的醛并不直接脱离, 而是原位与水分子结合形成配位的偕二醇负离子中间体 **V**。该中间体经历第二次脱氢过程, 释放第二分子 H_2 , 并转化为最终的羧酸产物。

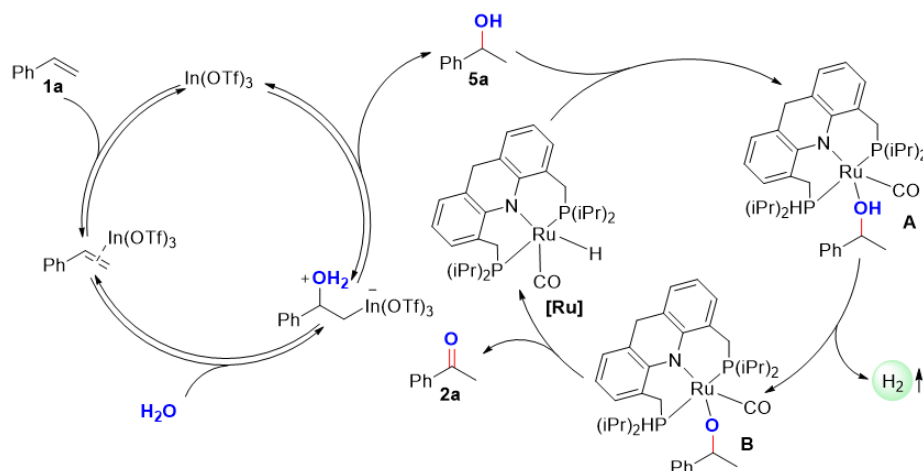


Figure 12. Mechanism of Ru/In-cocatalyzed oxidative transformation of alkenes with water
图 12. Ru、In 协同催化烯烃与水的氧化反应机理

首先, 催化剂 $\text{In}(\text{OTf})_3$ 作为路易斯酸与烯烃底物 **1a** 配位, 有效促进了水分子对双键的可逆亲核进攻, 并严格遵循马氏规则生成中间体仲醇 **5a**。随后, 生成的仲醇与钌配合物 $[\text{Ru}]$ 结合形成烷氧基配合物中间体 **A**。配合物 **A** 经历 O-H 键的断裂并同步释放氢气, 生成五配位的钌配合物 **B**。最后, 配合物 **B** 经过 β -氢消除过程释放出目标酮类产物 **2a**, 并完成催化剂的再生。

进一步地, Milstein 课题组将这一“水氧化/放氢”策略扩展到了生物质资源的转化领域。在 2022 年的研究中, 他们继续利用钌配合物, 成功在碱性水溶液中将糠醛高效转化为相应的呋喃羧酸, 并同步产出氢气(如图 13) [15]。

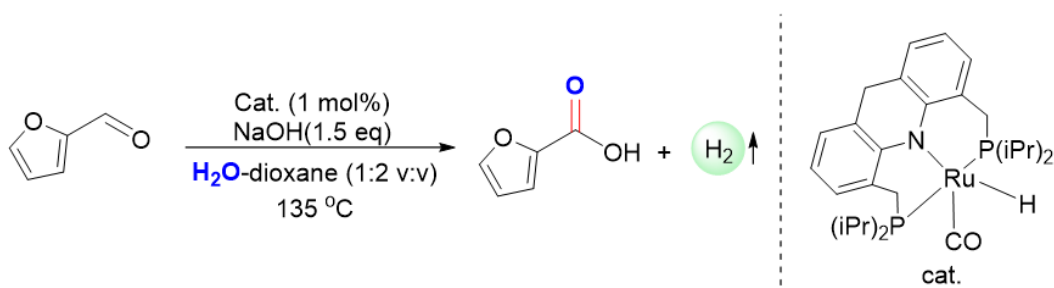


Figure 13. Ru-catalyzed oxidation of furfural with water
图 13. Ru 催化糠醛与水的氧化反应

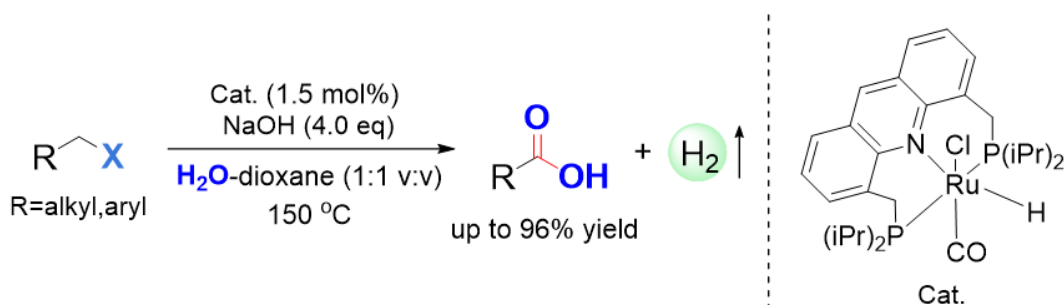


Figure 14. Ru-catalyzed oxidation of alkyl halides with water
图 14. Ru 催化卤代烃与水的氧化反应

2025 年, Milstein 课题组利用钌配合物, 实现了碳 - 卤键以水为氧源的直接氧化转化, 生成相应的羧酸或酮, 并释放氢气(如图 14) [16]。这一发现极大地拓展了水氧化反应的底物范围, 为利用水分子进行复杂化学键的精准氧化提供了最前沿的例证。

同年, Milstein 课题组提出了一种“加氢氧化”策略。他们利用水作为氢源和氧源, 配合钌配合物, 实现了从氮杂芳烃向内酰胺的一步直接转化(如图 15) [17]。这一过程巧妙地平衡了加氢还原与脱氢氧化两个相互竞争的环节, 使水分子中的氢、氧原子均得到了充分利用。

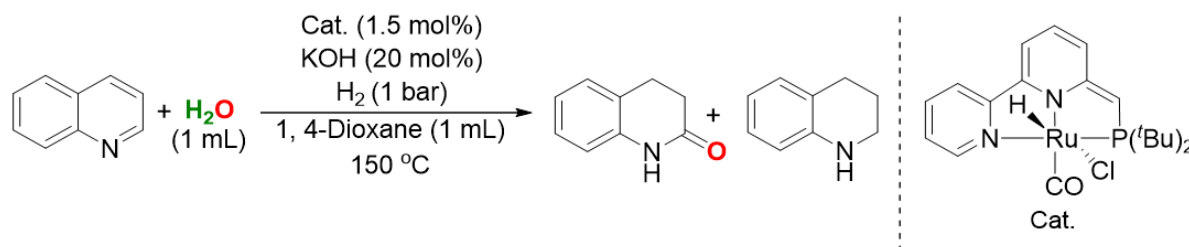


Figure 15. Water as H/O source for N-heteroarene oxidation to lactams

图 15. 水同时充当氢源氧源将 N-杂芳烃氧化为内酰胺

综上所述, 金属催化体系通过精准设计配体与金属中心, 可高效调控水活化过程。钌、铱等贵金属配合物催化活性和选择性优异, 但成本高、资源稀缺; 铁、钴、锰等非贵金属催化剂成本优势明显, 但在活性、稳定性方面仍有差距, 且反应机理更复杂。金属催化尤其适用于精细化学品合成中对立体和区域选择性要求高的复杂转化, 但在强氧化性环境下催化剂易失活。未来应着力开发高活性、高稳定性的廉价金属催化体系, 并结合原位表征技术深化对催化机理的认识。

2.2.2. 光催化

金属催化体系通过精准设计配体与金属价态, 实现了水活化的高效调控, 但依赖化学计量氧化剂或苛刻的热条件。为在更温和条件下实现转化, 研究者转向太阳能, 光催化策略应运而生。其核心在于利用光能激发催化剂, 产生高能电子与空穴, 驱动水活化与氧转移, 为绿色氧化开辟了光驱动的新维度。

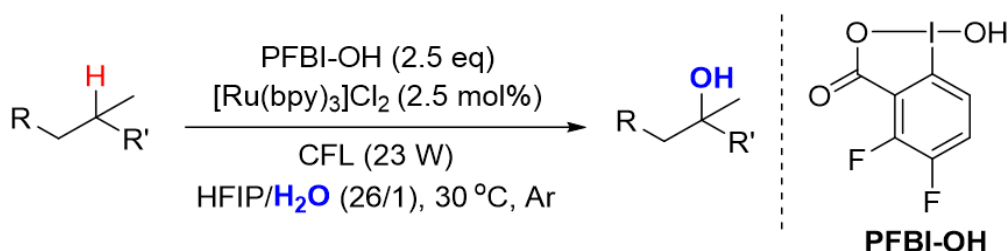


Figure 16. Water as H/O source for N-heteroarene oxidation to lactams

图 16. 高价碘进行 C-H 羟基化的光氧化策略

2017 年, 陈弓教授课题组报道了一种利用高价碘试剂辅助的光催化体系, 实现了叔碳及苄位 sp^3 碳氢键的直接羟基化(如图 16) [18]。该研究证明, 通过光诱导的氢原子转移及进一步氧化产生的碳正离子中间体, 可以被体系中的水分子高效捕获。这一策略拓展了水作为氧源的底物范围, 也展示了在高价碘试剂协同下, 水分子在惰性键官能团化中的重要作用。

2024年,周榕课题组报道了一种无需金属和氧化剂的策略,利用有机光催化剂4CzIPN与硫醇协同,实现了以水为氧源的苄位及烯丙位C-H键羰基化(如图17)[19]。该反应通过氧化自由基-极性交叉(ORPC)机制活化水分子,避免了传统金属催化的局限性,为利用水作为理想氧源提供了更为绿色的选择。

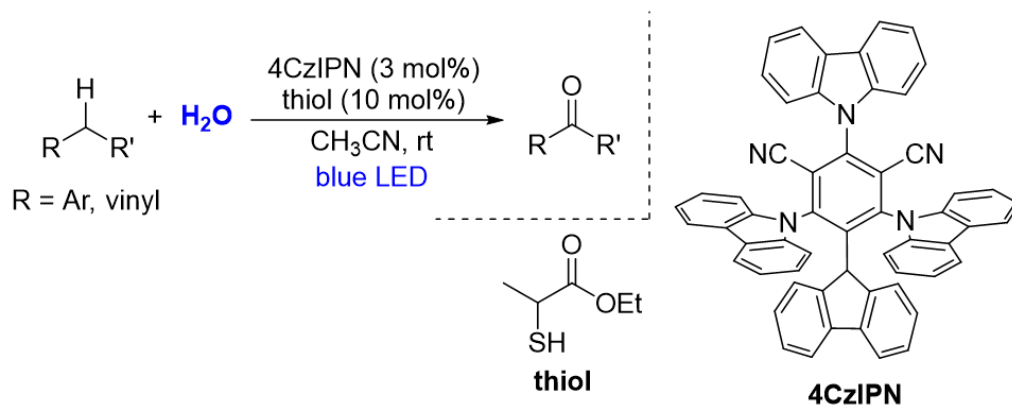


Figure 17. Carbonylation of benzylic and allylic C-H bonds with water

图 17. 水对苄基和烯丙基 C-H 键羰基化反应

2025年,江智勇教授课题组报道了以水为氧源的叔磷光催化不对称氧化反应(如图18)[20]。通过手性磷酸与有机光催化剂的协同作用,该研究成功克服了水分子亲核性弱及对映选择性难以控制的障碍,以极高的对映选择性构建了P-手性中心。这一工作不仅证明了水在手性分子构建中的巨大潜力,也标志着以水为氧源的绿色氧化反应向精细化学品的高端制备迈出了关键一步。

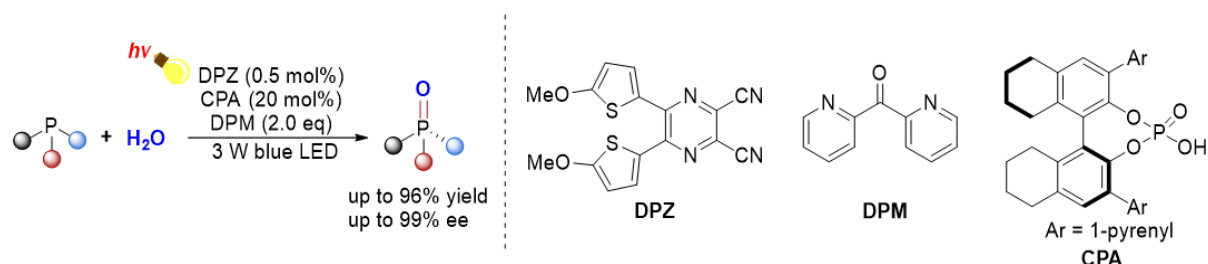


Figure 18. Photocatalytic asymmetric oxidation of tertiary phosphines using water

图 18. 叔磷利用水进行光催化不对称氧化反应

在可见光驱动下,有机光催化剂将叔磷底物单电子氧化为高活性的磷自由基阳离子 **I**。同时,添加剂DPM接受电子转化为羰基自由基 **3**,确保了光催化循环的电荷平衡,并原位释放出手性磷酸根阴离子 **C1⁻**。手性磷酸阴离子通过双重氢键作用形成特定的中间体 **II**,引导水分子对磷自由基阳离子进攻,将水的氧原子引入并构建手性中心。中间体 **III** 随后与羰基自由基 **3** 发生氢原子转移(HAT),生成目标手性叔磷氧化物。

光催化利用清洁光能驱动水活化,在温和条件下实现多种氧化转化,前景广阔。但其面临量子效率低、光响应范围窄、载流子复合快等瓶颈。与金属催化相比,光催化无需外加氧化剂,环境友好性更优,但反应速率和产率通常不及热催化。光催化特别适合敏感底物转化及太阳能绿色合成等场景。提升光吸收效率、抑制载流子复合、发展可见光响应的非贵金属光催化剂,是该领域的突破方向。

2.2.3. 电催化

光催化虽实现光能到化学能的转化，但效率受限于光吸收范围、载流子复合及光强波动等因素。为追求更高的可控性与稳定性，电催化体系应运而生。其通过施加外部电压精确调控电极电位，实现水氧化过程的“按需”操控，在工业化应用中展现出更好的稳定性和放大潜力。

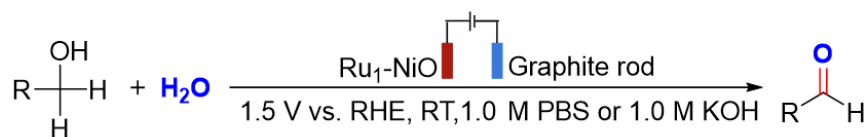


Figure 19. Selective electrooxidation of biomass-derived alcohols to aldehydes

图 19. 生物质衍生醇选择性电氧化生成醛

2022 年，段昊泓教授课题组在研究中利用单原子催化策略，设计了 $\text{Ru}_1\text{-NiO}$ 催化剂，成功在中性介质中实现了生物质醇的电化学选择性氧化(如图 19) [21]。该工作的核心在于利用单原子 Ru 位点显著降低水分子的解离能垒，产生吸附态羟基物种参与转化。这一进展证明了通过界面调控，水分子可以在不依赖强碱环境的条件下实现高效的氧原子转移。

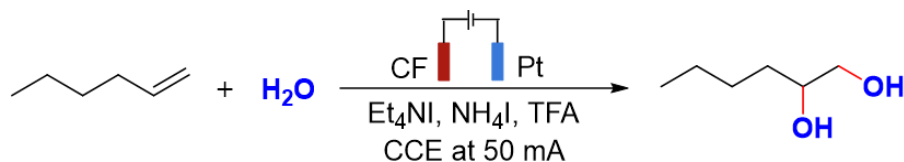


Figure 20. Electrocatalytic dihydroxylation of unactivated alkenes with water

图 20. 电催化水对非活化烯烃的双羟基化

仇友爱研究课题组在 2023 年报道了一种无金属电催化策略，成功实现了非活化烯烃的直接双羟化(如图 20) [22]。该体系通过电氧化原位产生的活性中间体介导水分子的加成，巧妙地在温和条件下构建了邻二醇结构。这一进展不仅规避了钌、钌等高毒性贵金属的使用，也为水分子的电化学多电子活化提供了新的视角。



Figure 21. Hexafluoroisopropanol-assisted direct electrochemical C-H hydroxylation of benzylic bonds

图 21. 六氟异丙醇辅助的苄基 C-H 键电化学直接羟基化

2025 年，仇友爱继续报道了一种 HFIP 辅助的电化学策略，成功实现了苄位 C-H 键的直接羟基化(如图 21) [23]。该工作的突破点在于利用 HFIP 与苄醇产物之间的强氢键作用，有效抑制了醇的过度氧化。这一发现不仅实现了以水为理想氧源的绿色转化，还为复杂分子的后期精准羟基化修饰提供了极具实用价值的电化学方案。

电催化通过外加电压精准调控电极电位，实现水氧化的动力学控制，可控性与稳定性突出，可稳定持续运行，更贴近工业化。挑战在于电极材料性能、析氧副反应及大电流传质问题。相较于金属催化，电催化无需化学氧化剂，原子经济性更高，但装置复杂，规模化需优化电极与反应器设计。其特别适用

于与可再生能源耦合的绿色合成及精确控电位的选择性氧化。

2.2.4. 金属 - 光催化

金属催化浪费氧化剂，光催化效率低，电催化传质受限。协同催化整合各自优势：金属 - 光协同用光调控金属价态；金属 - 电协同原位产生活性物种；光 - 电协同结合光吸收与电势调控。这一演进折射出对精准操控反应网络的追求。

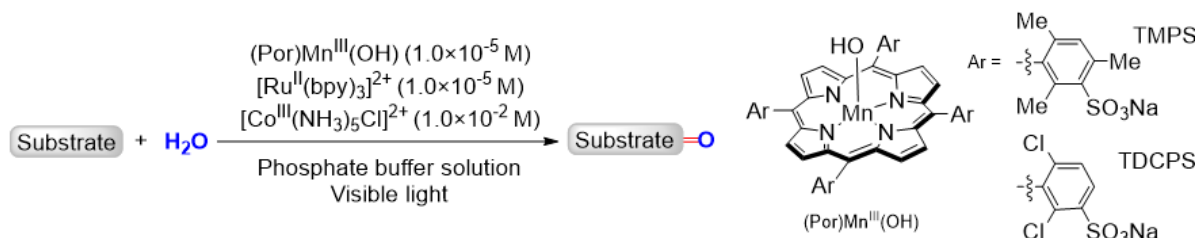


Figure 22. Highly efficient Mn-catalyzed photocatalytic oxidation using water as the oxygen source

图 22. 利用水作为氧源的 Mn 催化高效光催化氧化反应

2010 年, Fukuzum 构建了一个模拟自然界光合作用的高效光催化系统, 实现了以水为唯一氧源的高量子效率有机底物加氧反应(如图 22) [24]。研究者利用可见光驱动, 通过 $[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{bpy})_3]^{2+}$ 光敏剂与锰(III)卟啉催化剂的协同作用, 并引入廉价的 $[\text{Co}^{\text{III}}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}]^{2+}$ 作为牺牲试剂来接收光循环中产生的电子, 从而维持催化体系的电荷平衡与持续运转。在温和的中性缓冲溶液中诱导水分子发生质子耦合电子转移(PCET), 从而原位生成强氧化性的活性中间体——高价锰 - 氧卟啉物种。该物种能够高效地将氧原子转移至烯烃或硫醚等底物。这一成果不仅攻克了水分子活化过程中能垒高、量子效率低的难题, 也为开发不依赖昂贵氧化剂、以太阳能驱动的绿色合成路径提供了重要的理论模型与实验范例。

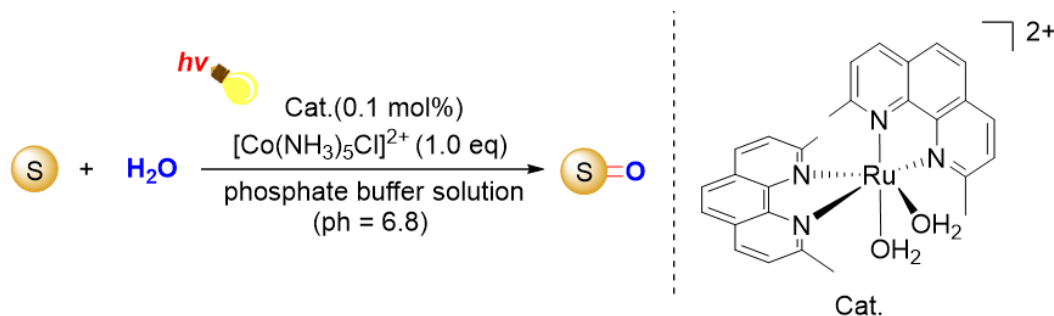


Figure 23. Metallaphotocatalytic oxidation of thioethers in water

图 23. 水中通过金属 - 光催化对硫醚化合物的氧化

2011 年孙立成院士课题组报道了利用钌水配合物作为催化剂, 在可见光驱动下以水为唯一氧源实现了硫醚类化合物的选择性氧化(如图 23) [25]。该研究通过同位素标记实验证实了氧原子来源于水分子, 并指出高价 $\text{Ru}=\text{O}$ 物种经质子耦合电子转移路径形成是该转化的关键。这一工作为后续利用水分子进行绿色有机氧化反应奠定了重要的机理基础。

2016 年, 雷爱文教授课题组提出了一种极具原子经济性的脱氢氧化策略。该工作巧妙地利用光催化与钴催化协同体系, 在无需任何外部氧化剂的情况下, 实现了苯乙烯衍生物的反马氏氧化(如图 24) [26]。该工作不仅解决了内烯烃氧化的活性难题, 更重要的是通过“光氧化还原 + 质子还原”的耦合策略, 实

现了水氧化与放氢过程的同步发生。

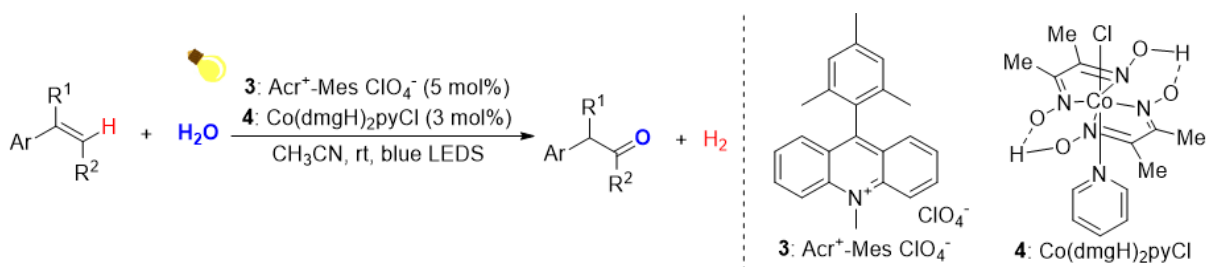


Figure 24. Metallaphotocatalytic anti-Markovnikov oxidation of β -alkyl styrenes with water

图 24. 金属 - 光催化水对 β -烷基苯乙烯的反马氏氧化

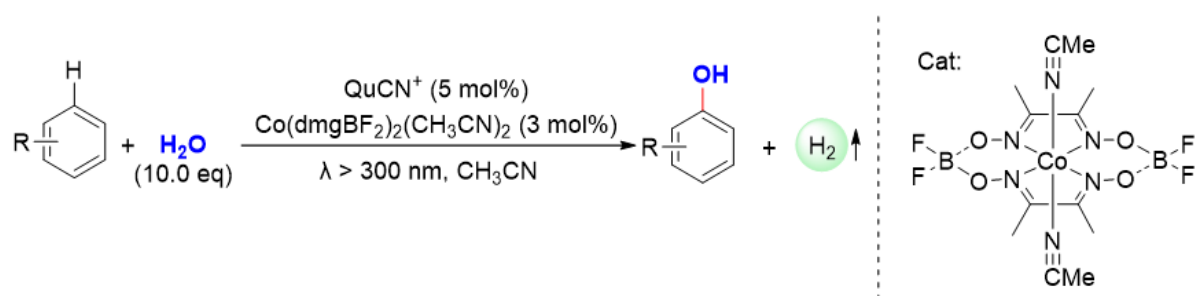


Figure 25. Photocatalytic hydrogen-evolving cross-coupling (PHCC) for C-H hydroxylation of benzene

图 25. 光催化制氢交叉偶联反应：苯的 C-H 羟基化

同年，吴骊珠院士团队报道了一种利用可见光驱动、双催化体系实现苯 C-H 键直接官能团化的新策略(如图 25) [27]。该研究采用 1-甲基喹啉鎓离子作为光催化剂，协同钴配合物共催化剂，在温和条件下以水为氧源实现了苯的选择性羟基化反应。在该体系中，光激发产生的高氧化态中间体能够克服苯极高的氧化电位，而钴催化剂则负责捕获电子还原质子，从而在产出苯酚的同时释放氢气，实现了无牺牲氧化剂的绿色转化历程。

2.2.5. 金属 - 电催化

2019 年，Stahl 团队报道了首例以水为氧源的电催化氧化方法(如图 26) [28]。他们利用四酰胺大环配体(TAML)支撑的铁配合物，在水/乙腈中通过电化学 PCET 过程，原位生成高价铁 - 氧活性物种。在 1250 mV 电压下，该体系能高效氧化苄位 C-H 键，并以 97% 的产率将二级醇转化为酮。该工作模拟光合作用水氧化路径，以水替代化学计量氧化剂，为绿色电催化氧化体系建立了重要实验基准。

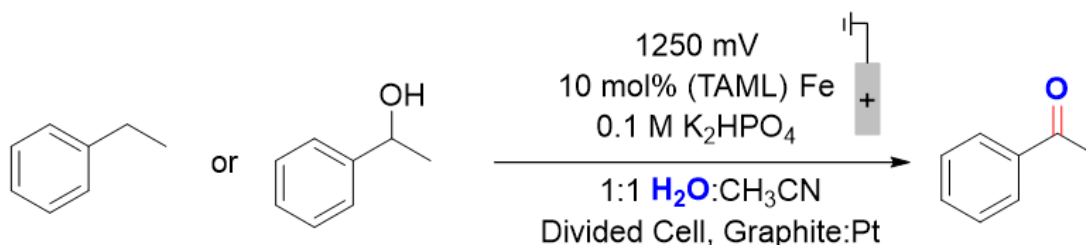


Figure 26. Iron-catalyzed electrochemical C-H oxidation and alcohol dehydrogenation using water as the oxygen source

图 26. 水为氧源 Fe 催化的电化学 C-H 氧化和醇脱氢反应

同年, Manthiram 团队利用氧化锰纳米颗粒作为电催化剂, 成功开发了一种以水为氧源的烯烃环氧化新策略(如图 27) [29]。该体系在温和条件下通过原位产生的表面锰-氧物种驱动反应, 法拉第效率达 30% 以上。这一进展为利用廉价、绿色的水分子替代传统工业中高风险氧化剂提供了重要的机理支撑和实验范例。

2024 年, Karthish Manthiram 课题组报道了利用 PdPtO_x 合金催化剂活化水分子, 实现了丙烯的直接电化学环氧化(如图 28) [30]。该研究通过精密的合金化策略稳定了金属过氧中间体, 将环氧化的法拉第效率提升至 66%, 并成功解决了催化剂在氧化电位下的稳定性难题。

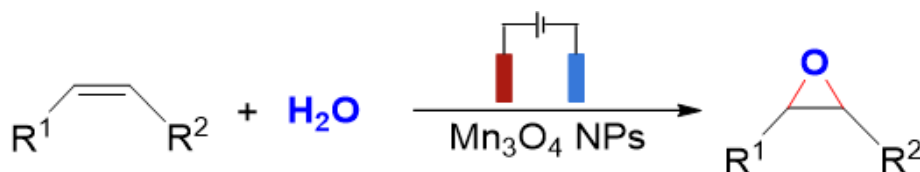


Figure 27. Manganese-catalyzed electrochemical epoxidation of alkenes using water as the oxygen source
图 27. 水为氧源 Mn 催化的电化学烯烃环氧化

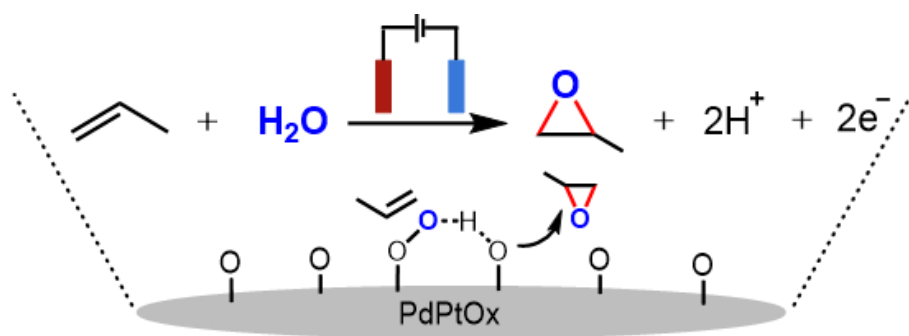


Figure 28. Direct epoxidation of propylene on Pd-Pt electrocatalysts via water activation
图 28. 通过水活化在 Pd-Pt 电催化剂上直接环氧化丙烯

同年, 仇友爱课题组报道了一种镍催化的电化学苄位 C-H 键氧化方法。该体系巧妙利用水作为绿色氧源, 通过原位生成的 Ni(II)-双氧中间体实现了烷基芳烃向酮的选择性转化(如图 29) [31]。值得注意的是, 该体系表现出卓越的官能团兼容性, 即使在存在游离羧酸和芳基碘化物的复杂分子中也能精准实现位点氧化, 为利用水分子进行精细化学品的后期官能团化提供了高效、廉价的电化学方案。

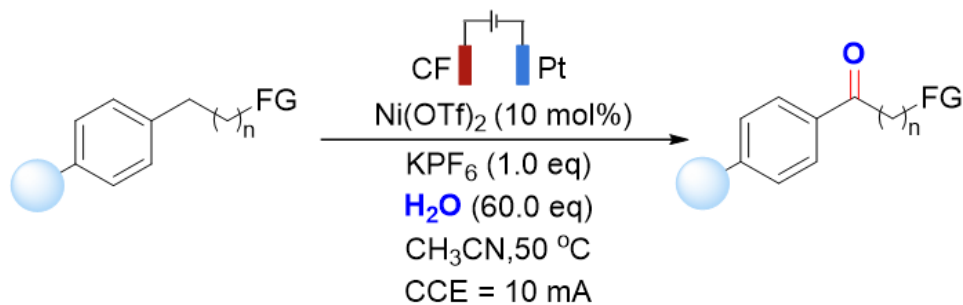


Figure 29. Selective nickel-electrocatalyzed C-H oxidation of alkylarenes
图 29. 选择性镍电催化烷基芳烃的 C-H 氧化反应

2.2.6. 光 - 电催化

在多相光电催化体系中，通过合理设计电极界面活性位点来实现高选择性的水活化也是当前的研究热点。

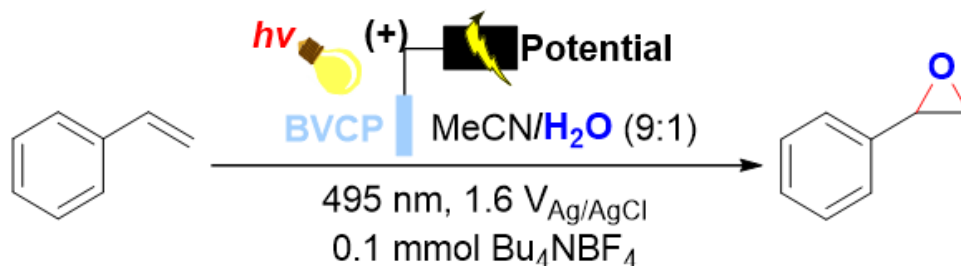


Figure 30. Photoelectrocatalytic water-mediated oxidation of alkenes under visible light
图 30. 通过可见光 - 电催化对烯烃进行水氧化反应

王心晨教授课题组在 2024 年报道了一种新型的 BiVO₄ 光阳极，通过在电极表面引入具有受限钴位点的卟啉辅催化剂，成功实现了以水为唯一氧源的烯烃环氧化(如图 30) [32]。原位表征实验证实，受限空腔内的 Co-O*物种是实现氧原子精准转移的核心中间体。这一工作不仅在 90% 的选择性下实现了苯乙烯的高效转化，还证明了该体系在克级规模合成及多种烯烃底物中的稳定性，为多相光电催化水氧化应用于精细化学品合成提供了新的设计范式。

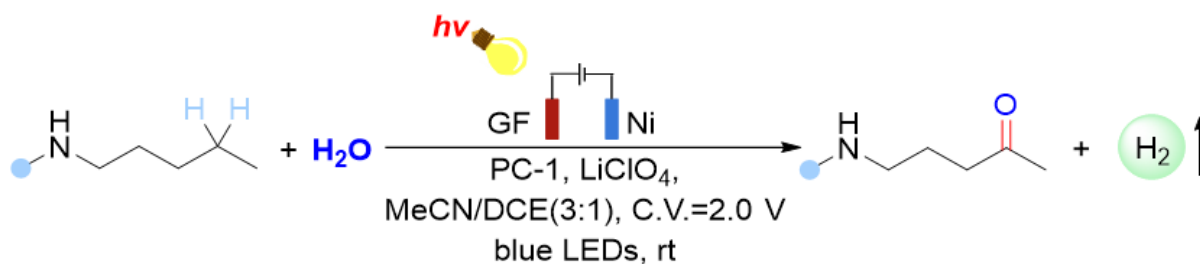


Figure 31. Photoelectrocatalytic oxidation of unactivated aliphatic C-H bonds using water as the source
图 31. 利用水为源对未活化脂肪族 C-H 键的电光催化氧化反应

2025 年，李建军教授课题组报道了一种电光协同催化策略，利用 N-烷基磺酰胺作为导向基，成功实现了未活化脂肪烃 δ 位 C-H 键的定向氧化(如图 31) [33]。该工作巧妙地将光诱导的 1,5-HAT 过程与电化学驱动的铜催化水活化相结合，以水为氧源在无外部氧化剂条件下构筑了醇与酮类化合物。这一研究不仅展示了水分子在复杂分子后期官能团化中的应用潜力，也为开发高区域选择性的水活化体系提供了新的思路。

金属 - 光、金属 - 电、光 - 电等协同策略的涌现，标志着研究思维从单一模式转向多场耦合。协同催化实现了单一模式难以达成的转化，但也带来更大挑战：机理解析困难、条件优化维度扩展、稳定性考验加剧。协同催化特别适合惰性底物转化及追求原子经济性的绿色合成。未来需借助原位表征厘清协同机制，为理性设计高效体系提供指导。

3. 非催化活化路径：水微滴界面化学

除上述催化策略外，近年来兴起的水微滴化学为绿色氧化提供了全新的非催化路径。与传统的水不

同, 当水以微米级液滴形式存在时, 其物理化学性质会发生剧烈变化。研究表明, 在水微滴的空气-水界面处存在着高达 10^9 V/m 的超强自发电场, 这种强电场能够显著降低水分子的电离能, 诱导分子的极化甚至发生自发的氧化还原过程。

凭借这一独特的界面效应, 水微滴环境成功实现了诸多在常规条件下难以进行的转化(如图 32), 如贝耶-维利格氧化(图 32(A)) [34]、苯乙烯转化苯乙烯氧化物(图 32(B)) [35]、甲苯转化为苯乙酸(图 32(C)) [36]、氧化交叉偶联(图 32(D)) [37]等成为可能。

与传统催化策略的对比: 相较于均相或多相催化依赖于金属活性中心的电子转移, 水微滴氧化由界面超强电场驱动, 属于物理场诱导的活化机制。其优势在于无需催化剂合成与分离、反应条件极其温和、无金属残留; 但局限性同样突出——反应规模通常局限于纳克级别, 产物依赖质谱原位检测, 距离实际应用仍有较大差距。简言之, 催化策略提供了可控性与规模化的潜力, 而微滴化学则在极简性与机理独特性上占优。

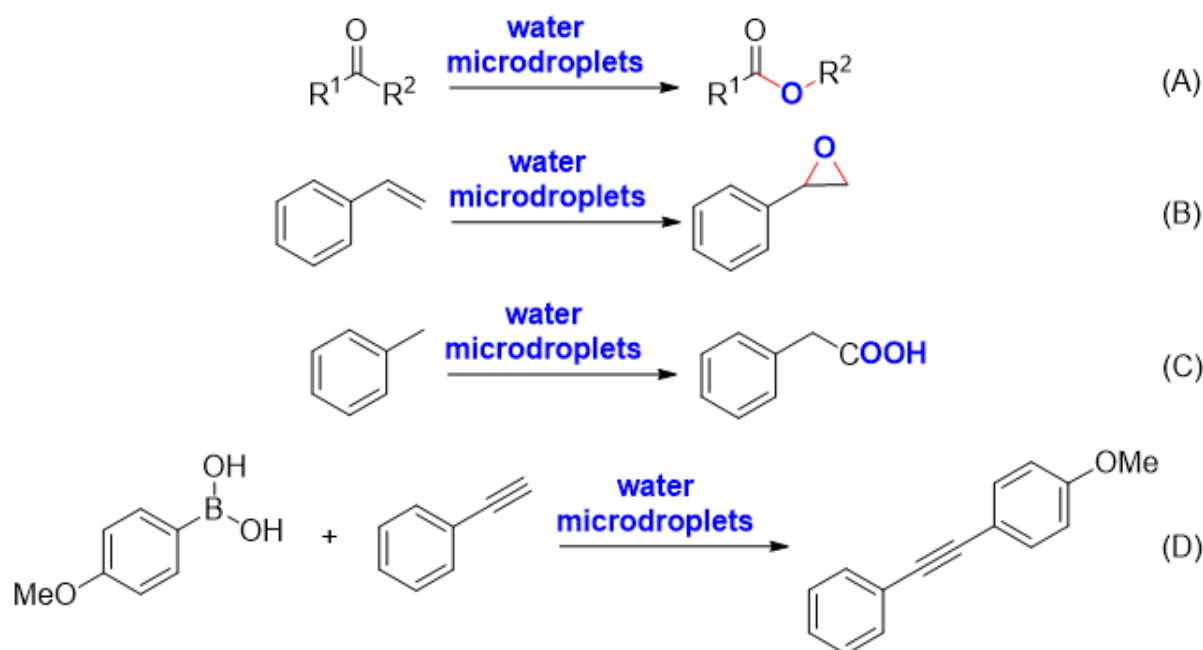


Figure 32. Examples of spontaneous catalytic reactions in water microdroplets

图 32. 水微滴自发催化反应示例

4. 总结与展望

本综述系统梳理了以水作为可持续氧源实现底物绿色氧化的研究前沿。综观当前进展, 化学家通过精准设计反应路径与调控金属活性中间体, 已成功构建了包括均相金属催化、光/电催化以及多种协同催化在内的成熟策略体系。这些策略在温和条件下实现了高效、高选择性的氧化转化, 极大地推动了绿色合成化学的发展。此外, 近期发现的水微滴界面在无催化剂条件下的自发氧化现象, 更是为该领域开辟了全新的思考维度。

均相催化选择性优异但贵金属成本高且分离困难; 光电催化稳定性好但依赖复杂装置; 水微滴虽可无催化剂自发氧化, 却受限于反应规模。现有方法在效率、成本与规模化间尚未实现平衡。为突破上述局限, 未来研究应聚焦以下关键科学问题: 廉价金属催化剂的设计, 如何基于铁、钴等地壳丰产元素开

发高效催化剂，并阐明其水活化机制？氧化过程的耦合策略，如何实现水氧化与底物氧化的无缝衔接，避免氧化当量浪费并实现产氢增值？微滴化学的规模放大，如何将微滴界面自发氧化从皮升级放大至实用规模，并揭示其深层机理？活性中间体的原位捕捉，如何借助先进谱学技术，在工况条件下实时追踪关键活性物种，为理性设计提供依据？

通过攻克上述难题，融合多学科力量，有望构建兼具经济性与规模适应性的绿色氧化技术，推动绿色合成化学的实质性发展。

参考文献

- [1] Caron, S., Dugger, R.W., Ruggeri, S.G., Ragan, J.A. and Ripin, D.H.B. (2006) Large-Scale Oxidations in the Pharmaceutical Industry. *Chemical Reviews*, **106**, 2943-2989. <https://doi.org/10.1021/cr040679f>
- [2] Piera, J. and Bäckvall, J. (2008) Catalytic Oxidation of Organic Substrates by Molecular Oxygen and Hydrogen Peroxide by Multistep Electron Transfer—A Biomimetic Approach. *Angewandte Chemie International Edition*, **47**, 3506-3523. <https://doi.org/10.1002/anie.200700604>
- [3] Targhan, H., Evans, P. and Bahrami, K. (2021) A Review of the Role of Hydrogen Peroxide in Organic Transformations. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, **104**, 295-332. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2021.08.024>
- [4] Liu, J., Guðmundsson, A. and Bäckvall, J.E. (2021) Efficient Aerobic Oxidation of Organic Molecules by Multistep Electron Transfer. *Angewandte Chemie International Edition*, **60**, 15686-15704. <https://doi.org/10.1002/anie.202012707>
- [5] Allen, S.E., Walvoord, R.R., Padilla-Salinas, R. and Kozłowski, M.C. (2013) Aerobic Copper-Catalyzed Organic Reactions. *Chemical Reviews*, **113**, 6234-6458. <https://doi.org/10.1021/cr300527g>
- [6] Shi, Z., Zhang, C., Tang, C. and Jiao, N. (2012) Recent Advances in Transition-Metal Catalyzed Reactions Using Molecular Oxygen as the Oxidant. *Chemical Society Reviews*, **41**, 3381-3430. <https://doi.org/10.1039/c2cs15224j>
- [7] Hu, X., Zhang, G., Bu, F. and Lei, A. (2017) Visible-Light-Mediated Anti-Markovnikov Hydration of Olefins. *ACS Catalysis*, **7**, 1432-1437. <https://doi.org/10.1021/acscatal.6b03388>
- [8] Li, Y., Jiang, X., Zhao, C., Fu, X., Xu, X. and Tang, P. (2017) Silver-Catalyzed Anti-Markovnikov Hydroxyfluorination of Styrenes. *ACS Catalysis*, **7**, 1606-1609. <https://doi.org/10.1021/acscatal.6b03529>
- [9] Zhang, X., Li, J., Tian, H. and Shi, Y. (2015) Catalytic Asymmetric Bromination of Unfunctionalized Olefins with H₂O as a Nucleophile. *Chemistry—A European Journal*, **21**, 11658-11663. <https://doi.org/10.1002/chem.201502133>
- [10] Cao, Y., Lentz, D. and Christmann, M. (2018) Synthesis of Enantioenriched Bromohydrins via Divergent Reactions of Racemic Intermediates from Anchimeric Oxygen Borrowing. *Journal of the American Chemical Society*, **140**, 10677-10681. <https://doi.org/10.1021/jacs.8b06432>
- [11] Ling, C., Li, H., Li, Y., Zhao, L., Ma, S., Liu, Y., *et al.* (2025) Homolytic H₂O Dissociation into Hydroxyl and Hydrogen Radicals on Sulfur-Deficient Greigite for Efficient Hydration Reactions. *Journal of the American Chemical Society*, **147**, 25052-25060. <https://doi.org/10.1021/jacs.5c08801>
- [12] Balaraman, E., Khaskin, E., Leitun, G. and Milstein, D. (2013) Catalytic Transformation of Alcohols to Carboxylic Acid Salts and H₂ Using Water as the Oxygen Atom Source. *Nature Chemistry*, **5**, 122-125. <https://doi.org/10.1038/nchem.1536>
- [13] Khusnutdinova, J.R., Ben-David, Y. and Milstein, D. (2014) Oxidant-Free Conversion of Cyclic Amines to Lactams and H₂ Using Water as the Oxygen Atom Source. *Journal of the American Chemical Society*, **136**, 2998-3001. <https://doi.org/10.1021/ja500026m>
- [14] Tang, S., Ben-David, Y. and Milstein, D. (2020) Oxidation of Alkenes by Water with H₂ Liberation. *Journal of the American Chemical Society*, **142**, 5980-5984. <https://doi.org/10.1021/jacs.0c01592>
- [15] Kar, S., Zhou, Q., Ben-David, Y. and Milstein, D. (2022) Catalytic Furfural/5-Hydroxymethyl Furfural Oxidation to Furoic Acid/Furan-2,5-Dicarboxylic Acid with H₂ Production Using Alkaline Water as the Formal Oxidant. *Journal of the American Chemical Society*, **144**, 1288-1295. <https://doi.org/10.1021/jacs.1c10908>
- [16] You, C., Lu, L. and Milstein, D. (2025) Catalytic Oxidation of Carbon-Halogen Bonds by Water with H₂ Liberation. *Journal of the American Chemical Society*, **147**, 30490-30498. <https://doi.org/10.1021/jacs.5c11295>
- [17] Liang, Y., Luo, J., You, C., Diskin-Posner, Y. and Milstein, D. (2025) A Hydrogenative Oxidation Strategy for the Single-Step Synthesis of Lactams from N-Heteroarenes Using Water. *Nature Catalysis*, **8**, 98-106.

- <https://doi.org/10.1038/s41929-024-01286-2>
- [18] Li, G., Morales-Rivera, C.A., Gao, F., Wang, Y., He, G., Liu, P., *et al.* (2017) A Unified Photoredox-Catalysis Strategy for C(sp³)-H Hydroxylation and Amidation Using Hypervalent Iodine. *Chemical Science*, **8**, 7180-7185. <https://doi.org/10.1039/c7sc02773g>
- [19] Yang, X., Ren, B., Guo, H., Liu, R. and Zhou, R. (2024) Metal- and Oxidant-Free Carbonylation of Benzylic and Allylic C-H Bonds with H₂O via Dual Oxidative Radical-Polar Crossover. *Green Chemistry*, **26**, 10344-10349. <https://doi.org/10.1039/d4gc02381a>
- [20] Dai, Y., Huang, Y., Wang, Y., Lin, Y., Liu, Y., Wei, Q., *et al.* (2025) Photocatalytic Asymmetric Oxidation of Phosphines with Water. *Journal of the American Chemical Society*, **147**, 30499-30507. <https://doi.org/10.1021/jacs.5c11656>
- [21] Ge, R., Wang, Y., Li, Z., Xu, M., Xu, S., Zhou, H., *et al.* (2022) Selective Electrooxidation of Biomass-Derived Alcohols to Aldehydes in a Neutral Medium: Promoted Water Dissociation over a Nickel-Oxide-Supported Ruthenium Single-atom Catalyst. *Angewandte Chemie International Edition*, **61**, e202200211. <https://doi.org/10.1002/anie.202200211>
- [22] Liu, M., Feng, T., Wang, Y., Kou, G., Wang, Q., Wang, Q., *et al.* (2023) Metal-Free Electrochemical Dihydroxylation of Unactivated Alkenes. *Nature Communications*, **14**, Article No. 6467. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-42106-8>
- [23] Zhang, C., Tang, H., Zhao, X., Shen, X. and Qiu, Y. (2025) Electrochemical Direct Hydroxylation of Benzylic C-H Bonds Assisted by HFIP. *Journal of the American Chemical Society*, **147**, 23297-23307. <https://doi.org/10.1021/jacs.5c08109>
- [24] Fukuzumi, S., Kishi, T., Kotani, H., Lee, Y. and Nam, W. (2010) Highly Efficient Photocatalytic Oxygenation Reactions Using Water as an Oxygen Source. *Nature Chemistry*, **3**, 38-41. <https://doi.org/10.1038/nchem.905>
- [25] Li, F., Yu, M., Jiang, Y., Huang, F., Li, Y., Zhang, B., *et al.* (2011) Chemical and Photochemical Oxidation of Organic Substrates by Ruthenium Aqua Complexes with Water as an Oxygen Source. *Chemical Communications*, **47**, 8949-8951. <https://doi.org/10.1039/c1cc12558c>
- [26] Zhang, G., Hu, X., Chiang, C., Yi, H., Pei, P., Singh, A.K., *et al.* (2016) Anti-Markovnikov Oxidation of β -Alkyl Styrenes with H₂O as the Terminal Oxidant. *Journal of the American Chemical Society*, **138**, 12037-12040. <https://doi.org/10.1021/jacs.6b07411>
- [27] Zheng, Y., Chen, B., Ye, P., Feng, K., Wang, W., Meng, Q., *et al.* (2016) Photocatalytic Hydrogen-Evolution Cross-Couplings: Benzene C-H Amination and Hydroxylation. *Journal of the American Chemical Society*, **138**, 10080-10083. <https://doi.org/10.1021/jacs.6b05498>
- [28] Das, A., Nutting, J.E. and Stahl, S.S. (2019) Electrochemical C-H Oxygenation and Alcohol Dehydrogenation Involving Fe-oxo Species Using Water as the Oxygen Source. *Chemical Science*, **10**, 7542-7548. <https://doi.org/10.1039/c9sc02609f>
- [29] Jin, K., Maalouf, J.H., Lazouski, N., Corbin, N., Yang, D. and Manthiram, K. (2019) Epoxidation of Cyclooctene Using Water as the Oxygen Atom Source at Manganese Oxide Electrocatalysts. *Journal of the American Chemical Society*, **141**, 6413-6418. <https://doi.org/10.1021/jacs.9b02345>
- [30] Chung, M., Maalouf, J.H., Adams, J.S., Jiang, C., Román-Leshkov, Y. and Manthiram, K. (2024) Direct Propylene Epoxidation via Water Activation over Pd-Pt Electrocatalysts. *Science*, **383**, 49-55. <https://doi.org/10.1126/science.adh4355>
- [31] Tang, S., Wang, S., Zhang, D., Zhang, X., Yang, G., Wang, Y., *et al.* (2024) Selective Nickel-Electrocatalyzed Benzylic C-H Oxygenation of Functionalized Alkyl Arenes. *Chinese Chemical Letters*, **35**, Article ID: 108660. <https://doi.org/10.1016/j.ccllet.2023.108660>
- [32] Wu, H., Wang, Y., Huang, M., Cheng, J., Sa, B., Fang, Y., *et al.* (2025) Alkene Epoxidation with Water by Confined Active Co Sites on BiVO₄ Photoanodes under Visible Light. *Angewandte Chemie International Edition*, **64**, e202420188. <https://doi.org/10.1002/anie.202420188>
- [33] Wang, C., Tong, L., Gu, C., Chen, Z., Sun, J. and Li, J. (2025) Electrophotocatalytic Oxygenation of Unactivated Aliphatic C-H Bonds Using Water as a Sustainable Oxygen Source. *Journal of the American Chemical Society*, **147**, 41539-41548. <https://doi.org/10.1021/jacs.5c12000>
- [34] Gao, D., Jin, F., Lee, J.K. and Zare, R.N. (2019) Aqueous Microdroplets Containing Only Ketones or Aldehydes Undergo Dakin and Baeyer-Villiger Reactions. *Chemical Science*, **10**, 10974-10978. <https://doi.org/10.1039/c9sc05112k>
- [35] Xue, L., Chen, W., Zheng, P., Geng, J., Zhang, F., Li, X., *et al.* (2024) Catalyst-Free Oxidation of Styrene to Styrene Oxide Using Circulating Microdroplets in an Oxygen Atmosphere. *Journal of the American Chemical Society*, **146**, 26909-26915. <https://doi.org/10.1021/jacs.4c08018>

- [36] Meng, Y., Gnanamani, E. and Zare, R.N. (2023) One-Step Formation of Pharmaceuticals Having a Phenylacetic Acid Core Using Water Microdroplets. *Journal of the American Chemical Society*, **145**, 7724-7728.
<https://doi.org/10.1021/jacs.3c00773>
- [37] Bose, S., Mofidfar, M., Zare, R.N. and Gnanamani, E. (2025) Cross-Coupling between Arylboronic Acids and Terminal Alkynes in Water Microdroplets. *Journal of the American Chemical Society*, **147**, 25779-25786.
<https://doi.org/10.1021/jacs.5c07509>