

# 基于光介导氢原子转移的惰性C(sp<sup>3</sup>)-H键直接胺化研究进展

陈羽佳<sup>1\*</sup>, 杨晨<sup>2\*</sup>, 刘烽<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>兰州交通大学化学化工学院, 甘肃 兰州

<sup>2</sup>复旦大学化学系, 上海

收稿日期: 2026年5月22日; 录用日期: 2026年6月19日; 发布日期: 2026年6月29日

## 摘要

惰性C(sp<sup>3</sup>)-H键广泛存在于烷烃、天然产物和药物分子中, 其直接胺化是构建C-N键和实现分子后期修饰的重要策略。近年来, 光介导氢原子转移(HAT)反应因条件温和、选择性可调和绿色高效等优势, 成为C(sp<sup>3</sup>)-H键官能化研究的热点。本文综述了直接HAT、间接HAT、LMCT及光诱导X-Y键均裂等策略在C(sp<sup>3</sup>)-H胺化中的研究进展, 并总结其反应特点、机理基础与应用前景。

## 关键词

光介导, 氢原子转移, 胺化

# Research Progress on Direct Amination of Inert C(sp<sup>3</sup>)-H Bonds via Photomediated Hydrogen Atom Transfer

Yujia Chen<sup>1\*</sup>, Chen Yang<sup>2\*</sup>, Feng Liu<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>School of Chemistry and Chemical Engineering, Lanzhou Jiaotong University, Lanzhou Gansu

<sup>2</sup>Department of Chemistry, Fudan University, Shanghai

Received: May 22, 2026; accepted: June 19, 2026; published: June 29, 2026

## Abstract

Inert C(sp<sup>3</sup>)-H bonds are widely present in alkanes, natural products, and pharmaceutical

\*共同第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 陈羽佳, 杨晨, 刘烽. 基于光介导氢原子转移的惰性 C(sp<sup>3</sup>)-H 键直接胺化研究进展[J]. 有机化学研究, 2026, 14(2): 277-289. DOI: 10.12677/jocr.2026.142025

molecules, and their direct amination provides an efficient approach to C-N bond formation and late-stage molecular modification. In recent years, photo-mediated hydrogen atom transfer (HAT) has emerged as a powerful strategy for C(sp<sup>3</sup>)-H functionalization owing to its mild conditions, tunable selectivity, and green features. This review summarizes recent advances in C(sp<sup>3</sup>)-H amination enabled by direct HAT, indirect HAT, LMCT processes, and photoinduced X-Y bond homolysis, with emphasis on reaction modes, mechanistic features, and future applications.

## Keywords

Photo-Induced, Hydrogen Atom Transfer, Amination

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

碳氢键的选择性直接官能化是有机合成中最具挑战性的领域, 也被誉为合成化学“圣杯”[1]。烷烃以及脂肪族复杂分子骨架中广泛存在惰性 C(sp<sup>3</sup>)-H 键。该类键具有较高的键解离能和较弱的电子极化特征, 且同一分子内常含有多个化学环境相近的 C(sp<sup>3</sup>)-H 键, 导致高选择性官能化极为困难[2]。目前高选择性惰性 C(sp<sup>3</sup>)-H 键官能化的报道仍较少。发展绿色、温和、适用性广的 C(sp<sup>3</sup>)-H 键官能化方法, 有助于推动廉价烷烃资源的高值化利用, 也为天然产物和药物分子的后期修饰提供新的合成工具[3]。

含氮骨架普遍存在于生物活性分子与功能材料之中。在药物研发过程中, 氮官能团的引入可显著调控分子的理化性质和代谢行为[4] [5]。Buchwald-Hartwig 胺化和 Chan-Lam 偶联是药物合成的经典反应, 但主要适用于构建 C(sp<sup>2</sup>)-N 键[6] [7]。从脂肪族惰性 C(sp<sup>3</sup>)-H 键出发, 不经预活化直接构建 C(sp<sup>3</sup>)-N 键, 合成难度更大。目前, 过渡金属催化 C(sp<sup>3</sup>)-H 键胺化研究已取得诸多成果, 但通常需要预先引入的导向基团, 或使用复杂的催化剂与配体, 这限制了底物范围和反应的实用性[8]。光催化通过氢原子转移(HAT)直接断裂惰性 C(sp<sup>3</sup>)-H 键, 原位生成高活性碳自由基, 无需导向基团就可实现高选择性胺化反应[9] [10]。该策略条件温和、原子经济性高, 为烷烃的直接胺化提供了一个更具潜力的路径。

## 2. 光介导 HAT 反应的机理基础与策略分类

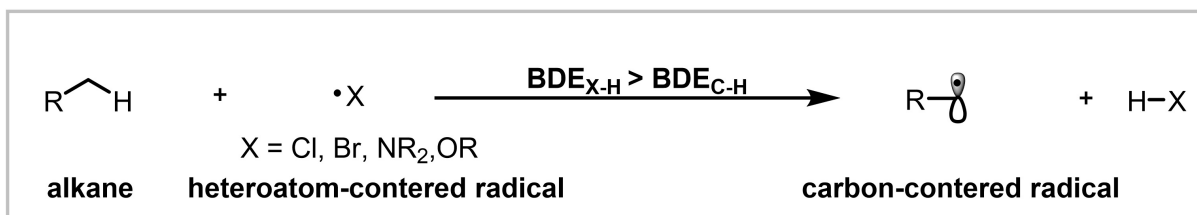
在众多光化学策略中, 光介导氢原子转移(HAT)因反应条件温和、碳排放低、选择性可调和底物范围广, 逐渐成为 C(sp<sup>3</sup>)-H 键官能化研究中的重要手段(见图 1) [9]-[13]。从整个 C-H 键胺化领域看, HAT 策略与导向基团辅助过渡金属催化、金属氮宾插入、亲电胺化以及自由基链式卤化/叠氮化等方法形成互补: 前者通常不需要预先安装导向基团, 能够在光照条件下原位产生碳自由基, 因而更适合用于烷烃资源转化和复杂分子的后期修饰; 但其选择性往往同时受 C-H 键强度、极性效应、位阻环境和自由基寿命影响, 对相近 C-H 键的区分仍具有挑战。

### 2.1. HAT 过程与位点选择性

HAT 过程通常可理解为氢原子整体转移, 即电子与质子在同一个基本步骤中从 C-H 键转移至攫氢物种; 在某些体系中, 该过程也可与质子耦合电子转移(PCET)相联系, 但 PCET 更强调电子与质子可在同一反应坐标中协同或非同步转移。HAT 的反应活性和位点选择性主要由 C-H 键解离能、攫氢自由基的亲电/亲核性质以及极性匹配关系共同决定[13]。例如, 亲电性的氧中心、氮中心或氯自由基通常更倾向于

活化电子丰富或较弱的 C-H 键, 而亲核性自由基则可能偏向电子缺陷位点。

除 HAT 本身外, 溶剂和添加剂也常在光介导胺化体系中发挥非旁观者作用。它们可以改变光催化剂或 HAT 前体的激发态猝灭路径, 调控氢键网络与离子对结构, 促进 X-H 或 X-Y 试剂生成真正的 HAT 物种, 或稳定后续碳自由基、碳正离子和自由基极性交叉(radical-polar crossover, RPC; 氧化性自由基极性交叉, ORPC)中间体。因此, 在比较不同体系时, 不能仅以“光催化剂种类”划分优劣, 还需同时考察反应条件、HAT 物种来源、底物用量、选择性来源及添加剂作用。

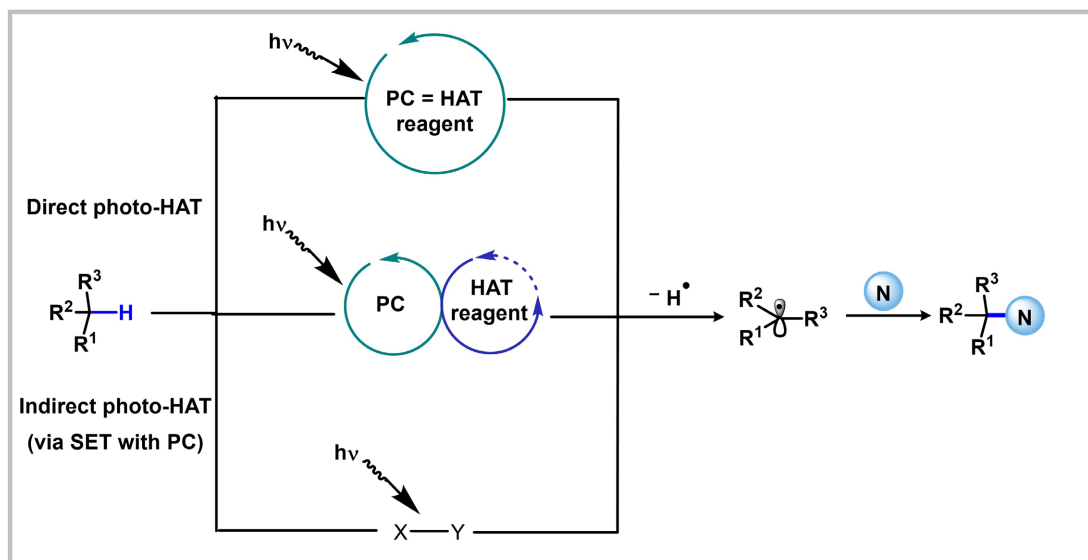


**Figure 1.** Hydrogen atom transfer (HAT) process

**图 1.** 氢原子转移过程

## 2.2. 直接 HAT 与间接 HAT 模式

光介导分子间 HAT 活化 C(sp<sup>3</sup>)-H 键通常可分为直接 HAT 和间接 HAT 两类路径(见图 2) [9]-[11]。在直接 HAT 模式中, 光催化剂本身即可作为攫氢物种。例如二苯甲酮、伊红 Y 等光催化剂经光激发和系间窜越后形成激发三重态, 随后直接从底物中夺取氢原子, 生成相应碳自由基; 催化剂则可通过反向氢原子转移, 或经电子转移/质子转移过程回到基态。间接 HAT 模式中, 激发态光催化剂首先通过单电子转移或能量转移活化协同催化剂 X-Y, 释放真正参与攫氢的自由基 X。若使用 X-H 型试剂, 通常需先经碱促去质子化, 再由激发态光催化剂氧化生成 X 自由基; 该物种完成 HAT 后可在循环中再生。此外, 也有直接光激发 X-Y 键并使其均裂产生攫氢自由基的报道。由于这些体系通常需要化学计量的 HAT 前体, 并在机理上与能量转移活化具有相似性, 通常也归入间接 HAT 范畴。



**Figure 2.** Mechanistic modes of Hydrogen Atom Transfer (HAT)

**图 2.** 氢原子转移机理模式

### 2.3. 不同 HAT 策略特点比较

不同光介导 HAT 胺化策略在 HAT 物种来源、反应组分、选择性控制和适用底物方面存在明显差异。直接 HAT 体系通常较为简洁, 但区域选择性主要依赖底物自身 C-H 键强度和极性匹配; 间接 HAT 体系可通过光催化剂、HAT 前体和添加剂协同调控反应路径, 选择性更具可设计性; LMCT 体系适合活化更惰性的烷烃 C-H 键, 而 X-Y 键光裂解策略则为无金属、无外加光敏剂的胺化反应提供了新的思路。因此, 对这些策略进行横向比较, 有助于明确各类体系的优势、局限及后续发展方向, 不同 HAT 策略的对比见表 1。

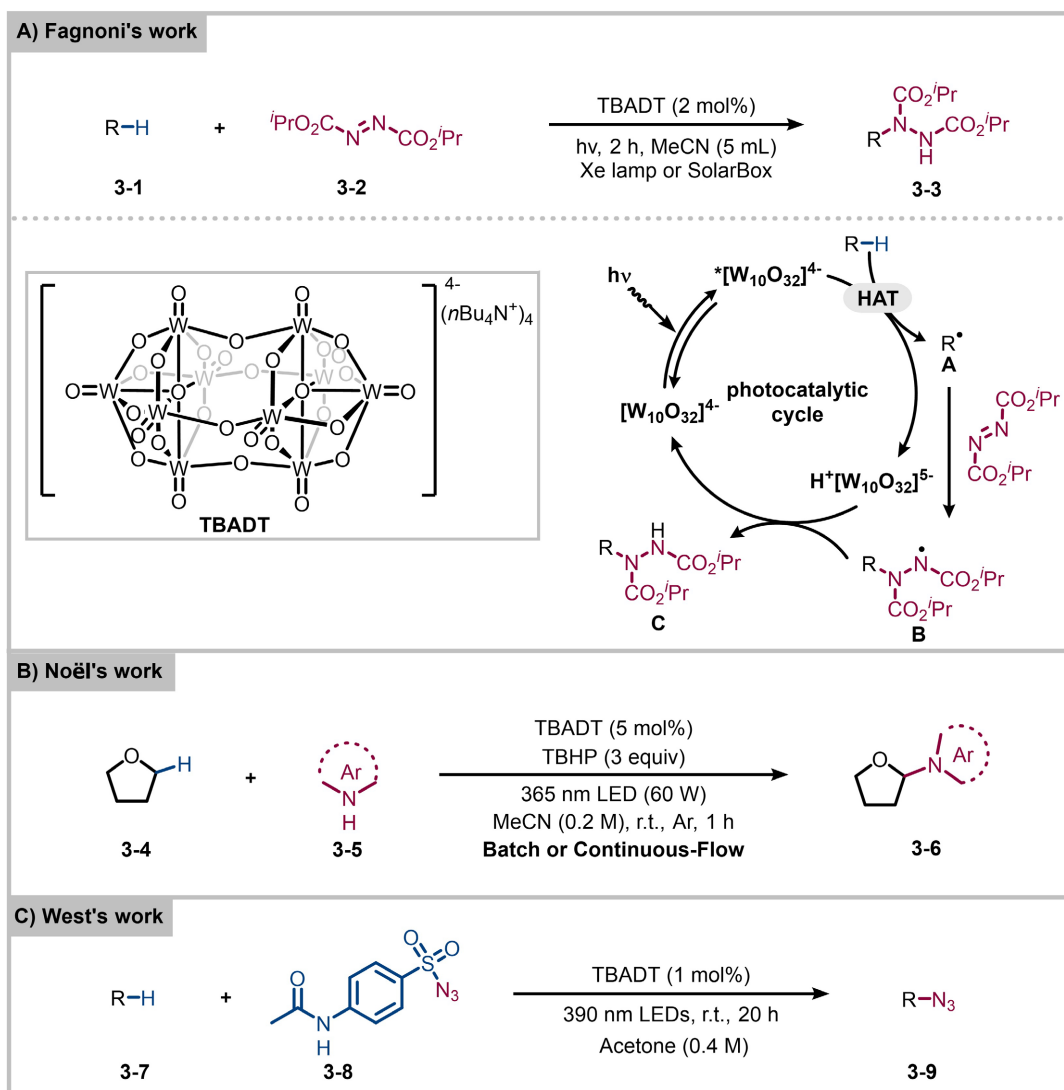
**Table 1.** Different HAT strategies

**表 1.** 不同的 HAT 策略

策略类型	代表性 HAT 物种或体系	典型反应条件	选择性来源	优势与局限
直接 HAT	激发态十钨酸盐、芳香酮等	近紫外/可见光; 常与 DIAD、叠氮化试剂或胺化试剂联用	C-H 键解离能、自由基极性匹配、底物位阻	体系简洁、底物适用性较广; 但强氧化性 HAT 物种可能带来过度反应或区域选择性
间接 HAT	磷酸根、酰胺自由基、羧基自由基等由光催化剂诱导生成	光氧化还原催化剂、碱/酸或 HAT 前体; 常需协同催化循环	HAT 前体结构、PC*猝灭路径、氢键/离子对效应	选择性可调, 适合复杂分子; 但体系组分较多, 添加剂作用需仔细区分
LMCT 诱导 HAT	烷氧自由基、氯自由基等由金属-配体电荷转移产生	Ce、Fe 等金属盐; 醇、氯化物或卤代醇配体; 可见光	金属-配体结构、自由基亲电性、底物电子性质	可活化低碳烷烃等惰性底物; 但对金属盐、配体和卤源依赖较强
X-Y 键光均裂/自由基接力	N-Cl、N-I、Select-fluor 或相关卤/氮试剂裂解产生自由基	无金属或低催化剂负载; 光照触发极性-自由基接力	X-Y 键强度、原位中间体浓度、RPC 捕获效率	操作简单并可避免外加光敏剂; 但常需化学计量胺化/卤化试剂, 机理路径较复杂

### 3. 直接 HAT 催化构建 C(sp<sup>3</sup>)-N 键

2013 年, Fagnoni 课题组报道了光激发十钨酸盐用于多种 C-H 键直接攫氢的反应体系。该体系可生成相应碳自由基, 并进一步与二异丙基偶氮二甲酸酯(DIAD)加成, 从而实现 C-N 键形成[14]。在部分底物中, 该反应甚至可利用太阳光作为光源, 体现出较好的绿色化学特征。随后, Protti 课题组和 Kokotos 课题组分别将类似十钨酸盐光催化 HAT 策略应用于醛基 C-H 键活化, 所得酰基自由基与 DIAD 反应后可生成酰基腈类产物[15] [16]。2021 年, Noël 课题组进一步将十钨酸盐直接 HAT 与自由基-极性交叉机制相结合, 发展了构建 C(sp<sup>3</sup>)-N 键的通用方法(见图 3)[17]。该反应条件温和, 可用于有机分子的早期修饰和后期官能化, 对医药及农化中间体合成具有较高实用价值。2022 年, West 课题组以 1 mol% 十钨酸盐替代传统化学计量芳香酮光敏剂, 实现了简单而通用的 C(sp<sup>3</sup>)-H 键叠氮化反应[18]。该方法可在简单烃类中直接引入叠氮基团, 并表现出良好的官能团耐受性和中等至良好的收率; 初步机理实验支持其经自由基途径进行。

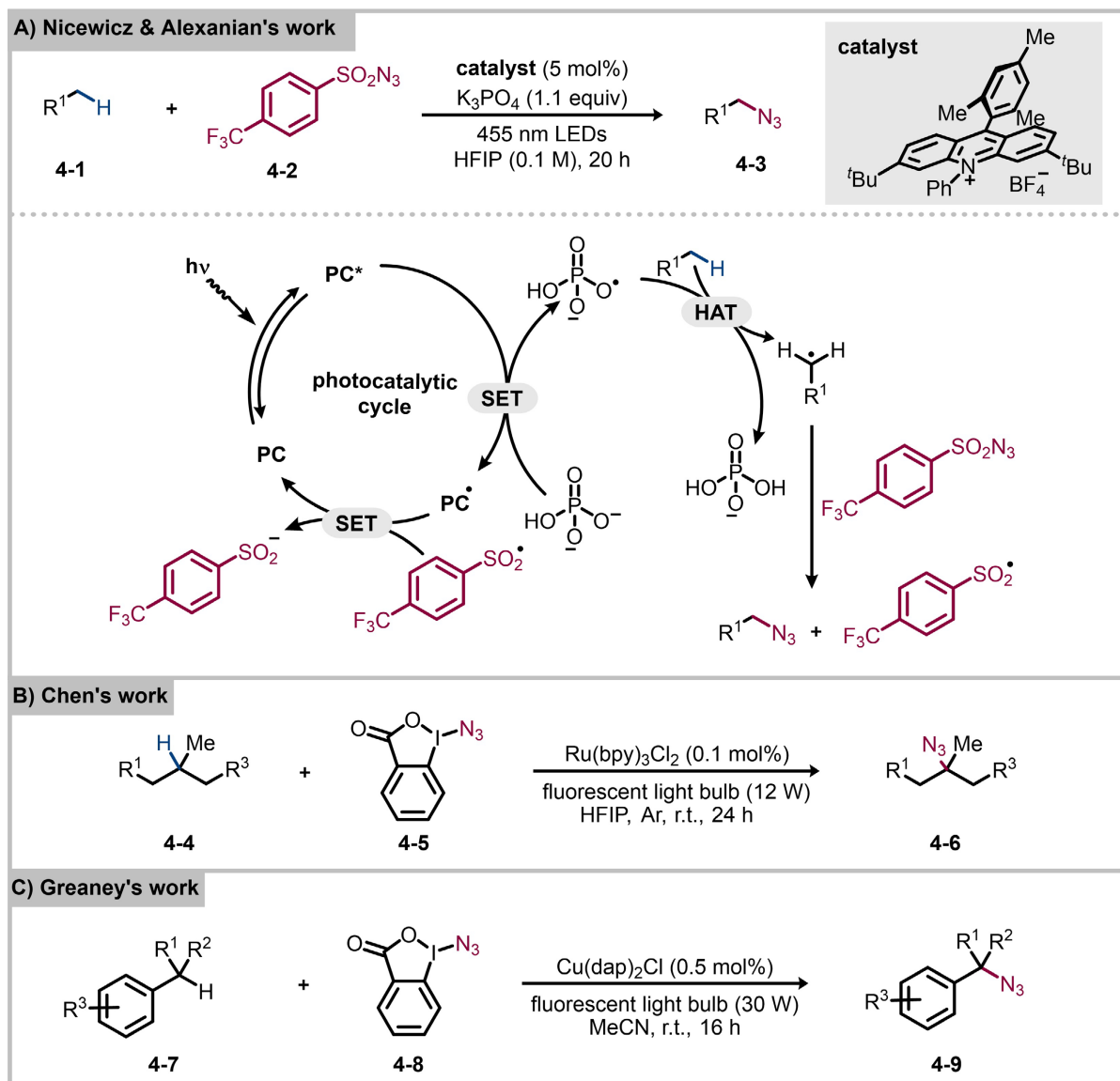


**Figure 3.** Photocatalytic construction of C(sp<sup>3</sup>)-N bonds based on decatungstate  
**图 3.** 基于十钨酸盐的光催化构建 C(sp<sup>3</sup>)-N 键

## 4. 间接 HAT 催化构建 C(sp<sup>3</sup>)-N 键

### 4.1. 光氧化还原/磷酸盐介导的间接 HAT 叠氮化

2018 年, Nicewicz 和 Alexanian 课题组发展了蓝光促进的脂肪族 C-H 键分子间官能化方法。该体系以吡啶盐为光氧化还原催化剂, 并结合磷酸盐催化循环, 可实现 C-H 键向 C-N、C-F、C-Br、C-Cl、C-S 和 C-C 键的多样化转化(见图 4)[19]。值得注意的是, 在这些反应中烷烃底物可作为限量试剂使用。机理研究表明, 磷酸盐经单电子氧化生成氧中心自由基, 并作为关键 HAT 物种参与反应。该策略兼具温和条件和较强实用性, 因此在复杂分子合成及药物后期官能化中具有应用潜力。2016 年, 陈弓课题组报道了可见光氧化还原催化结合自由基介导的叠氮化/卤化体系, 利用叠氮碘化物与不同底物中的脂肪族三级 C-H 键反应, 实现了温和条件下高选择性的 C-H 键转化[20]。同年, Greaney 课题组提出铜/光氧化还原协同催化策略, 使叠氮碘化物能够与苕位 C-H 键发生反应, 从而实现直接苕位叠氮化[21]。该反应底物范围较广, 可耐受多种官能团; 其中硫代苯甲醚衍生物被认为经叠氮-普梅雷尔途径完成转化。

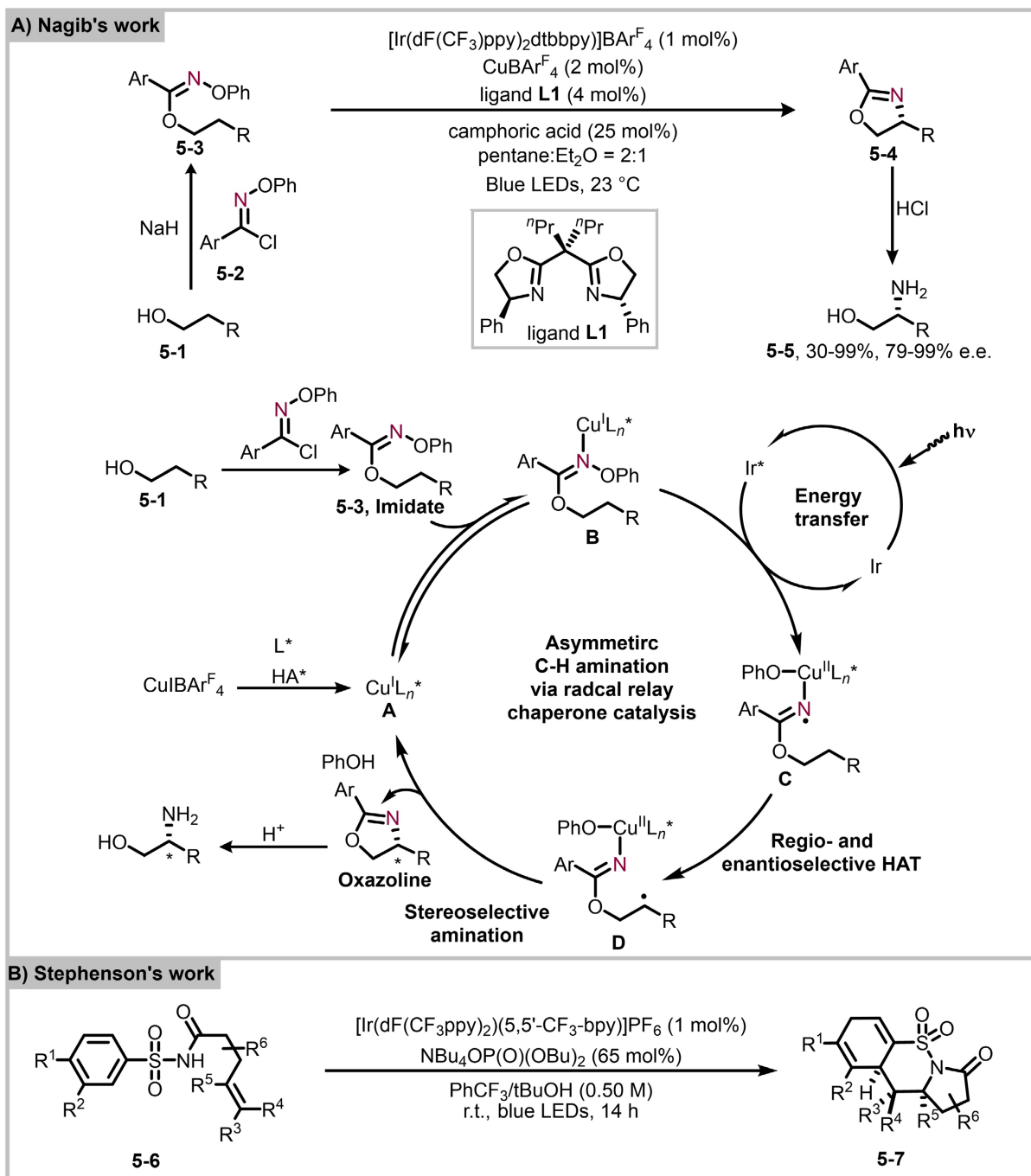


**Figure 4.** Indirect HAT-Catalyzed azidation of C(sp<sup>3</sup>)-H bonds

**图 4.** 间接氢原子转移催化 C(sp<sup>3</sup>)-H 键叠氮化反应

## 4.2. 分子内 HAT 与不对称 C-N 键构建

2020 年, Nagib 课题组提出自由基接力策略, 实现了醇类化合物的对映选择性 C-H 胺化(见图 5) [22]。该方法先将醇暂时转化为亚胺酯自由基前体, 随后发生分子内 HAT; 在能量转移作用下选择性生成自由基, 并由手性铜催化剂捕获, 从而将区域选择性 HAT 过程转化为对映选择性 C-N 键形成过程。通过该多催化不对称自由基胺化策略, 含烷基、烯丙基、苄基和炔丙基 C-H 键的多类醇可转化为手性  $\beta$ -氨基醇。机理研究进一步表明, 铜结合自由基前体的三重态能量敏化有利于催化剂控制的 HAT 立体选择性。同期, Stephenson 课题组将光氧化还原催化与氮自由基 HAT 相结合, 发展了分子内烯烃碳胺化/去芳构化串联反应[23]。该反应从简单  $\gamma,\delta$ -不饱和 N-芳基磺酰基烯酰胺出发, 可高效、高非对映选择性地构筑 1,4-环己二烯稠环磺酰胺, 并避免过早氢胺化或不利芳构化, 为复杂三维分子骨架的快速合成提供了简洁路线。



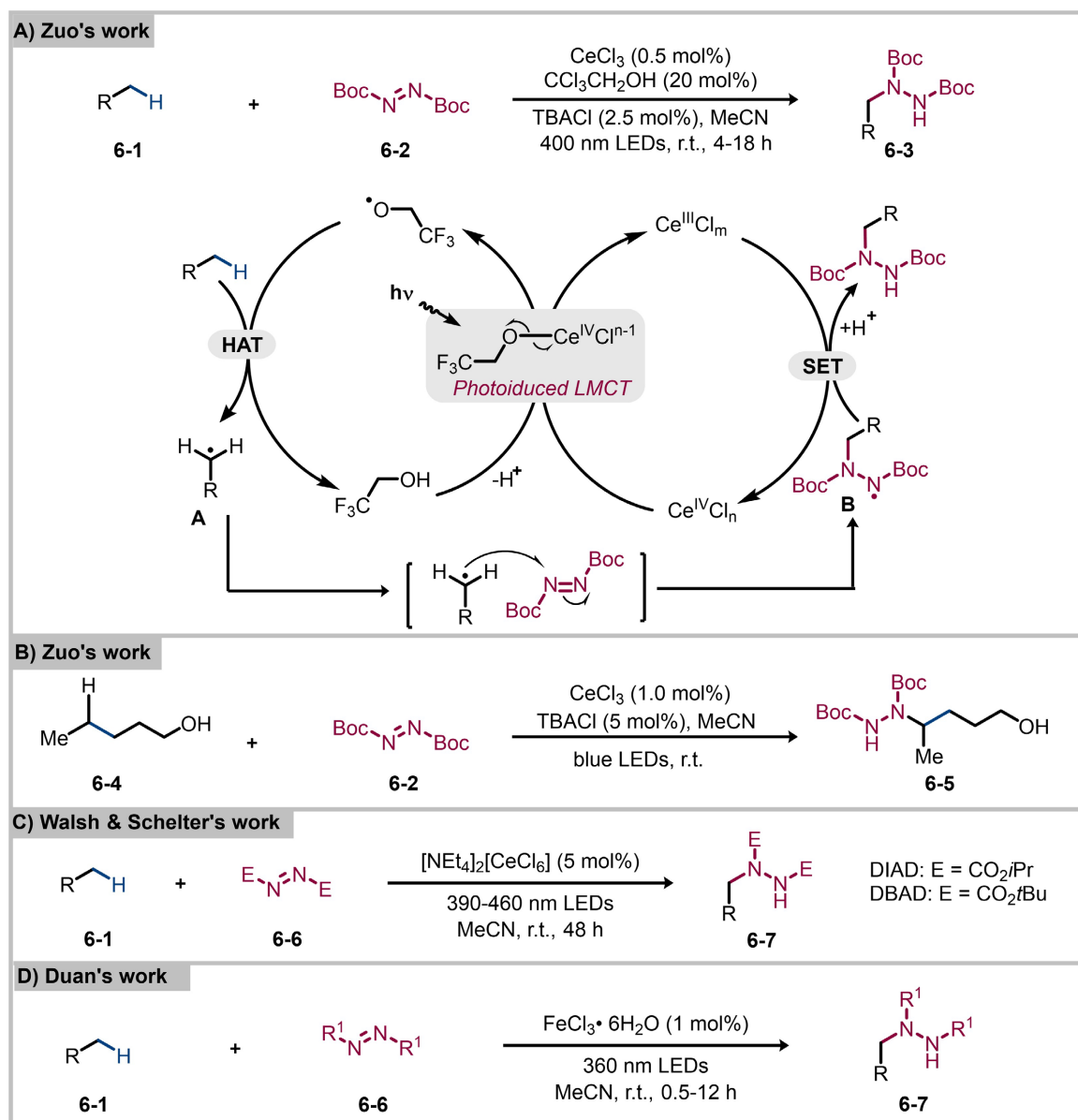
**Figure 5.** Intramolecular HAT-catalyzed formation of  $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-N}$  bonds

**图 5.** 分子内氢原子转移催化构建  $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-N}$  键

## 5. LMCT 诱导 HAT 构建 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-N}$ 键

除光氧化还原催化和能量转移诱导的 HAT 模式外, 光诱导配体到金属电荷转移(LMCT)也是产生杂原子自由基的重要方式。LMCT 通常指配合物吸收光后, 配体电子被激发并转移至金属中心空轨道, 从而引发配体自由基生成。2018 年, 左智伟课题组报道了可见光促进的低碳烷烃光催化 C-H 键胺基化、烷基化和芳基化反应(见图 6) [24]。该体系采用廉价丰富的铈盐与三氯乙醇组成催化体系, 可在常温条件下

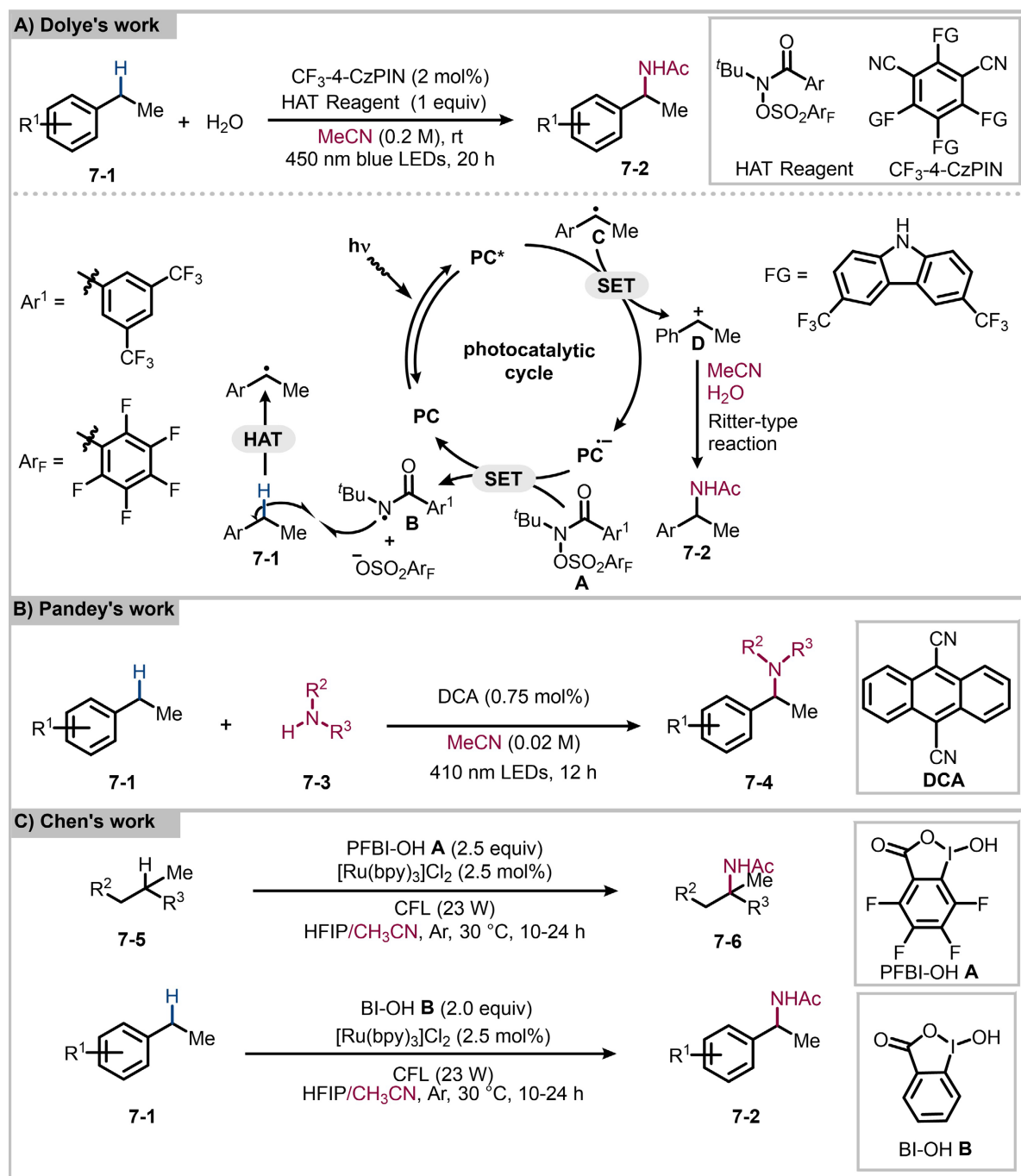
高效活化甲烷、乙烷等惰性气态烷烃, 并表现出较好的催化效率和选择性。其关键在于简单烷基醇与铈催化剂形成配合物后, 经可见光激发发生 LMCT 过程, 产生高活性的烷氧自由基; 该自由基作为 HAT 试剂实现低碳烷烃 C-H 键活化。作者还将气-液混合反应转化为连续流动模式, 提高了气态原料利用效率, 并展示了放大潜力。同年, 左智伟课题组进一步利用铈光催化生成烷氧自由基, 经分子内 1,5-氢迁移实现伯醇远端 C-H 键选择性官能化[25]。该方法无需预官能化, 反应条件温和且近中性, 适用于多种醇类底物, 体现出较高原子经济性和操作便利性。2021 年, Walsh 和 Schelter 课题组指出, 先前体系中 RO• 所表现出的介导作用可能与 Cl• 和醇形成的加合物有关, 该加合物能够将氯自由基特性转移至其他杂原子并用于低碳烷烃活化[26]。同年, 段春迎课题组报道了铁光催化 C(sp<sup>3</sup>)-H 官能化策略[27]。该体系通过 Fe(III)-Cl 的 LMCT 过程产生氯自由基, 可活化乙烷、丙烷、丁烷等气态烷烃以及多种复杂分子中的 C-H 键。



**Figure 6.** Photoinduced metal complexes construct C(sp<sup>3</sup>)-N bonds via LMCT/HAT processes  
**图 6.** 光诱导金属配合物通过 LMCT/HAT 过程构建 C(sp<sup>3</sup>)-N 键

6. HAT 与光诱导 X-Y 键均裂构建 C(sp<sup>3</sup>)-N 键

## 6.1. 有机光催化 HAT 过程

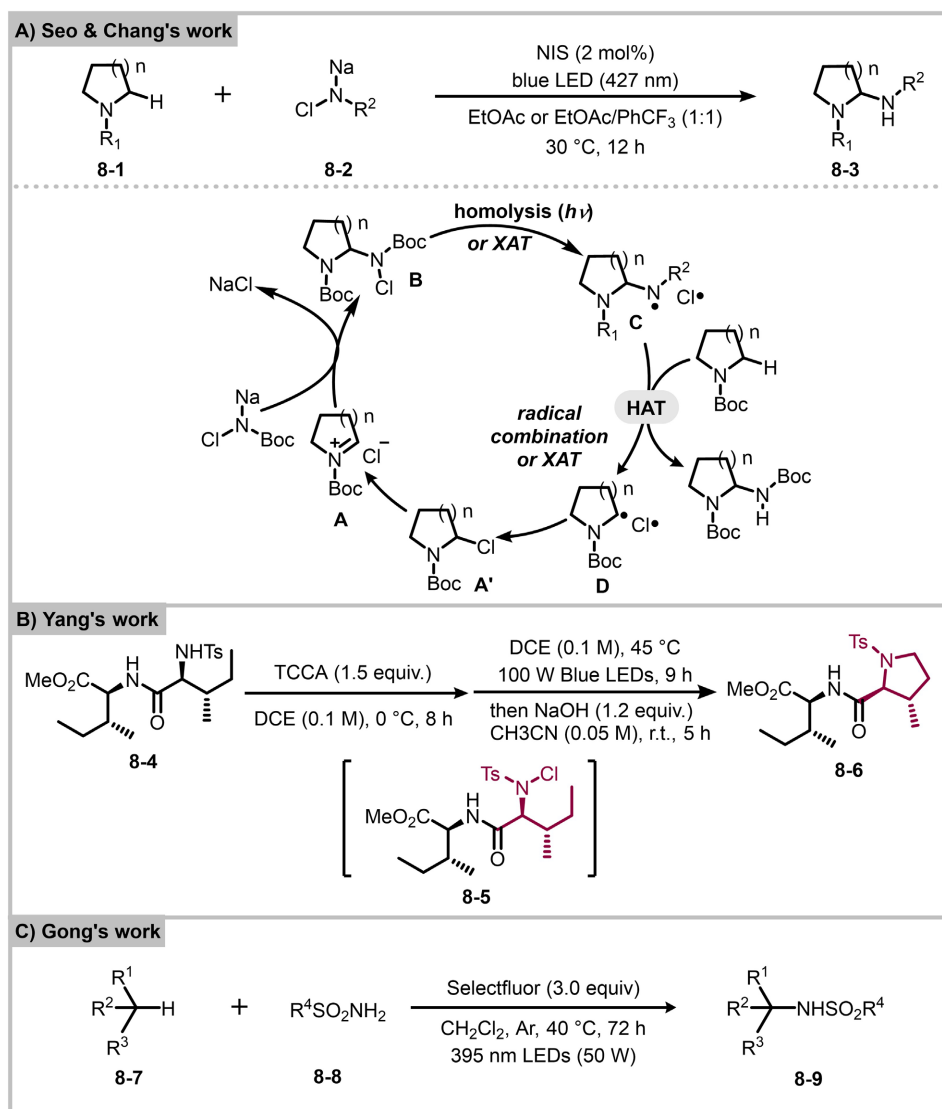


**Figure 7.** Photoinduced HAT/ORPC processes for C(sp<sup>3</sup>)-N bond construction  
**图 7.** 光诱导 HAT/ORPC 过程构建 C(sp<sup>3</sup>)-N 键

2023 年, Doyle 课题组报道了一类温和的光催化 C(sp<sup>3</sup>)-H 键多样化官能化平台, 可实现酰胺化、氮化、羟基化、酯化、醚化和卤化等转化(见图 7) [28]。该方法以易得且廉价的亲核试剂为偶联伙伴, 利用

酰胺自由基作为 HAT 试剂, 并结合新型有机光催化剂, 通过“氢原子转移-氧化性自由基极性交叉”机制完成转化。该平台还能够官能化一级苄位  $C(sp^3)$ -H 底物, 展现出与既有  $C(sp^3)$ -H 胺化方法互补的反应性。机理研究表明, 反应由酰胺自由基介导 HAT, 并且 CF3-4-CzIPN 光催化剂经历还原猝灭过程。2015 年, Pandey 课题组报道了无金属、无需外加氧化剂的可见光氧化还原催化交叉脱氢偶联反应, 实现苄位  $C(sp^3)$ -H 键选择性胺化[29]。该反应底物适用性较好, 不论芳环带有吸电子基还是给电子基, 均可发生反应; 当二级碳和三级碳同时存在时, 胺化仍优先发生在苄位。2017 年, 陈弓课题组利用光氧化还原催化羟基苯碘氧杂环生成羧基自由基, 并将其作为 HAT 试剂, 实现  $C(sp^3)$ -H 键羟基化和酰胺化[30]。该胺化反应主要发生于三级碳和苄位, 不仅适用于简单烷烃, 也可用于复杂分子后期修饰。作者认为, 该反应与其先前叠氮基苯碘氧杂环介导的叔 C-H 叠氮化机制不同: 碳自由基生成后被基态氧化态 Ru 催化剂氧化为碳正离子, 随后由亲核试剂捕获。

## 6.2. N-X 键光裂解与极性-自由基接力



**Figure 8.** Photoinduced X-Y bond homolysis for  $C(sp^3)$ -N bond construction  
**图 8.** 光诱导 X-Y 键均裂过程构建  $C(sp^3)$ -N 键

2022年, Seo和Chang课题组报道了无金属的可见光促进环状胺 $\alpha$ -C-H键胺化反应, 反应使用N-氯-N-钠碳酸亚胺作为氮源(见图8) [31]。作者发现NIS可作为高效引发剂, 在原位生成亚胺中间体后, 在光照辅助下触发一系列极性和自由基接力过程。该“极性-自由基接力”机制能够有序生成并消耗关键中间体, 从而实现环状胺骨架胺化, 同时减少不可控分解。该方法同样适用于多种生物相关复杂环状胺的 $\alpha$ -C-H键胺化。同年, 杨明瑜课题组报道了一种无需过渡金属的肽链后期修饰方法。该策略借助可见光促进的类Hofmann-Löffler反应1,5-HAT过程, 通过N端脂肪族侧链C-N键形成实现肽骨架选择性编辑[32]。该反应可在无过渡金属条件下构建肽中的脯氨酸骨架, 具有优异非对映选择性和较宽底物范围, 显示出在生物化学、药物化学及药物发现中的潜在价值。2023年, 陈弓课题组进一步利用光诱导商业化Selectfluor试剂, 实现了C(sp<sup>3</sup>)-H键磺酰胺化和酰胺化[33]。多种苯基化合物、环烷烃、天然产物及生物活性分子均可与不同N中心亲核试剂反应, 生成结构多样、收率较高且具有良好的化学选择性和位点选择性的产物。该工作为无需过渡金属和外加光敏剂的C-N键构筑提供了具有普适性的反应平台。

## 7. 总结与展望

综上所述, 光化学策略为C-N键构筑尤其是惰性C(sp<sup>3</sup>)-H键直接胺化提供了重要工具。与传统导向基团辅助过渡金属C-H活化和金属氮宾插入反应相比, 光介导HAT胺化通常不依赖预官能化导向基团, 能够在温和光照条件下生成碳自由基, 并与偶氮二甲酸酯、叠氮化试剂、酰胺化试剂或N中心亲核试剂发生后续C-N键形成。因此, 该策略在廉价烷烃高值化、复杂天然产物及药物分子后期修饰方面具有独特优势。

当前研究已经形成直接HAT、间接HAT、LMCT诱导HAT、自由基极性交叉以及X-Y键光裂解等多种模式。直接HAT体系通常组分简单、操作方便; 间接HAT体系能够通过HAT前体和添加剂调控自由基极性; LMCT体系可在温和条件下生成高活性的烷氧或卤素自由基, 适用于低碳烷烃等更惰性底物; X-Y键光裂解和极性-自由基接力过程则为无金属、无外加光敏剂的胺化提供了新的可能。不同体系各有优势, 也各有边界, 因而对催化剂、反应条件、选择性和局限性的横向比较对于后续方法设计尤为重要。

未来该领域仍面临若干关键挑战。第一, 需要进一步提升催化体系的催化性和可持续性, 减少化学计量HAT前体或胺化试剂的依赖, 并发展更高效的可见光吸收体系。第二, 需要建立更可预测的位点选择性模型, 尤其是在多个电子性质和位阻相近的二级C-H键并存时, 如何实现单一位点胺化仍是重要难题。第三, 非活化一级C-H键的高选择性胺化仍然困难, 未来可通过更温和而持久的HAT物种、可逆氢键/离子对识别、受限微环境或金属-光协同催化来提升选择性。第四, 应加强对溶剂、酸碱、卤源和添加剂非旁观者作用的机理分析, 明确其对激发态猝灭、自由基生成、RPC捕获及产物选择性的影响。

随着瞬态光谱、EPR、自旋捕获、同位素标记、计算化学以及机器学习预测模型的结合, 光介导HAT胺化有望从“经验筛选”逐步走向“机制指导设计”。多种光化学机制的融合, 也将为更复杂C-H键的选择性转化和药物分子快速多样化提供新的设计思路。

## 参考文献

- [1] Zhang, Y.-F. and Shi, Z.-J. (2019) Upgrading Cross-Coupling Reactions for Biaryl Syntheses. *Accounts of Chemical Research*, **52**, 161-169. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.8b00408>
- [2] Guo, X., Fang, G., Li, G., Ma, H., Fan, H., Yu, L., et al. (2014) Direct, Nonoxidative Conversion of Methane to Ethylene, Aromatics, and Hydrogen. *Science*, **344**, 616-619. <https://doi.org/10.1126/science.1253150>
- [3] Castellino, N.J., Montgomery, A.P., Danon, J.J. and Kassiou, M. (2023) Late-Stage Functionalization for Improving Drug-Like Molecular Properties. *Chemical Reviews*, **123**, 8127-8153. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.2c00797>

- [4] Vitaku, E., Smith, D.T. and Njardarson, J.T. (2014) Analysis of the Structural Diversity, Substitution Patterns, and Frequency of Nitrogen Heterocycles among U.S. FDA Approved Pharmaceuticals. *Journal of Medicinal Chemistry*, **57**, 10257-10274. <https://doi.org/10.1021/jm501100b>
- [5] Roughley, S.D. and Jordan, A.M. (2011) The Medicinal Chemist's Toolbox: An Analysis of Reactions Used in the Pursuit of Drug Candidates. *Journal of Medicinal Chemistry*, **54**, 3451-3479. <https://doi.org/10.1021/jm200187y>
- [6] Ruiz-Castillo, P. and Buchwald, S.L. (2016) Applications of Palladium-Catalyzed C-N Cross-Coupling Reactions. *Chemical Reviews*, **116**, 12564-12649. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00512>
- [7] Qiao, J.X. and Lam, P.Y.S. (2011) Copper-Promoted Carbon-Heteroatom Bond Cross-Coupling with Boronic Acids and Derivatives. *Synthesis*, **2011**, 829-856. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1258379>
- [8] He, J., Wasa, M., Chan, K.S.L., Shao, Q. and Yu, J.-Q. (2017) Palladium-Catalyzed Transformations of Alkyl C-H Bonds. *Chemical Reviews*, **117**, 8754-8786. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00622>
- [9] Capaldo, L., Ravelli, D. and Fagnoni, M. (2022) Direct Photocatalyzed Hydrogen Atom Transfer (HAT) for Aliphatic C-H Bonds Elaboration. *Chemical Reviews*, **122**, 1875-1924. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.1c00263>
- [10] Holmberg-Douglas, N. and Nicewicz, D.A. (2022) Photoredox-Catalyzed C-H Functionalization Reactions. *Chemical Reviews*, **122**, 1925-2016. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.1c00311>
- [11] Cao, H., Tang, X., Tang, H., Yuan, Y. and Wu, J. (2021) Photoinduced Intermolecular Hydrogen Atom Transfer Reactions in Organic Synthesis. *Chem Catalysis*, **1**, 523-598. <https://doi.org/10.1016/j.checat.2021.04.008>
- [12] Chang, L., Wang, S., An, Q., Liu, L., Wang, H., Li, Y., *et al.* (2023) Resurgence and Advancement of Photochemical Hydrogen Atom Transfer Processes in Selective Alkane Functionalizations. *Chemical Science*, **14**, 6841-6859. <https://doi.org/10.1039/d3sc01118f>
- [13] Garwood, J.J.A., Chen, A.D. and Nagib, D.A. (2024) Radical Polarity. *Journal of the American Chemical Society*, **146**, 28034-28059. <https://doi.org/10.1021/jacs.4c06774>
- [14] Ryu, I., Tani, A., Fukuyama, T., Ravelli, D., Montanaro, S. and Fagnoni, M. (2013) Efficient C-H/C-N and C-H/C-CO-N Conversion via Decatungstate-Photoinduced Alkylation of Diisopropyl Azodicarboxylate. *Organic Letters*, **15**, 2554-2557. <https://doi.org/10.1021/ol401061v>
- [15] Bonassi, F., Ravelli, D., Protti, S. and Fagnoni, M. (2015) Decatungstate Photocatalyzed Acylations and Alkylations in Flow via Hydrogen Atom Transfer. *Advanced Synthesis & Catalysis*, **357**, 3687-3695. <https://doi.org/10.1002/adsc.201500483>
- [16] Papadopoulos, G.N. and Kokotos, C.G. (2016) One-Pot Amide Bond Formation from Aldehydes and Amines via a Photoorganocatalytic Activation of Aldehydes. *The Journal of Organic Chemistry*, **81**, 7023-7028. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.6b00488>
- [17] Wan, T., Capaldo, L., Laudadio, G., Nyuchev, A.V., Rincón, J.A., García-Losada, P., *et al.* (2021) Decatungstate-Mediated C(sp<sup>3</sup>)-H Heteroarylation via Radical-Polar Crossover in Batch and Flow. *Angewandte Chemie International Edition*, **60**, 17893-17897. <https://doi.org/10.1002/anie.202104682>
- [18] Lu, Y.-C., Kao, S.-C. and West, J.G. (2022) Decatungstate-Photocatalysed C(sp<sup>3</sup>)-H Azidation. *Chemical Communications*, **58**, 4869-4872. <https://doi.org/10.1039/d2cc00425a>
- [19] Margrey, K.A., Czaplinski, W.L., Nicewicz, D.A. and Alexanian, E.J. (2018) A General Strategy for Aliphatic C-H Functionalization Enabled by Organic Photoredox Catalysis. *Journal of the American Chemical Society*, **140**, 4213-4217. <https://doi.org/10.1021/jacs.8b00592>
- [20] Wang, Y., Li, G.-X., Yang, G., He, G. and Chen, G. (2016) A Visible-Light-Promoted Radical Reaction System for Azidation and Halogenation of Tertiary Aliphatic C-H Bonds. *Chemical Science*, **7**, 2679-2683. <https://doi.org/10.1039/c5sc04169d>
- [21] Rabet, P.T.G., Fumagalli, G., Boyd, S. and Greaney, M.F. (2016) Benzylic C-H Azidation Using the Zhdankin Reagent and a Copper Photoredox Catalyst. *Organic Letters*, **18**, 1646-1649. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.6b00512>
- [22] Nakafuku, K.M., Zhang, Z., Wappes, E.A., Stateman, L.M., Chen, A.D. and Nagib, D.A. (2020) Enantioselective Radical C-H Amination for the Synthesis of  $\beta$ -Amino Alcohols. *Nature Chemistry*, **12**, 697-704. <https://doi.org/10.1038/s41557-020-0482-8>
- [23] McAtee, R.C., Noten, E.A. and Stephenson, C.R.J. (2020) Arene Dearomatization through a Catalytic N-Centered Radical Cascade Reaction. *Nature Communications*, **11**, Article No. 2528. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-16369-4>
- [24] Hu, A., Guo, J.-J., Pan, H. and Zuo, Z. (2018) Selective Functionalization of Methane, Ethane, and Higher Alkanes by Cerium Photocatalysis. *Science*, **361**, 668-672. <https://doi.org/10.1126/science.aat9750>
- [25] Hu, A., Guo, J.-J., Pan, H., Tang, H., Gao, Z. and Zuo, Z. (2018)  $\delta$ -Selective Functionalization of Alkanols Enabled by Visible-Light-Induced Ligand-to-Metal Charge Transfer. *Journal of the American Chemical Society*, **140**, 1612-1616. <https://doi.org/10.1021/jacs.7b13131>

- [26] Yang, Q., Wang, Y.-H., Qiao, Y., Gau, M., Carroll, P.J., Walsh, P.J., *et al.* (2021) Photocatalytic C-H Activation and the Subtle Role of Chlorine Radical Complexation in Reactivity. *Science*, **372**, 847-852. <https://doi.org/10.1126/science.abd8408>
- [27] Jin, Y., Zhang, Q., Wang, L., Wang, X., Meng, C. and Duan, C. (2021) Convenient C(sp<sup>3</sup>)-H Bond Functionalisation of Light Alkanes and Other Compounds by Iron Photocatalysis. *Green Chemistry*, **23**, 6984-6989. <https://doi.org/10.1039/d1gc01563j>
- [28] Ruos, M.E., Kinney, R.G., Ring, O.T. and Doyle, A.G. (2023) A General Photocatalytic Strategy for Nucleophilic Amination of Primary and Secondary Benzylic C-H Bonds. *Journal of the American Chemical Society*, **145**, 18487-18496. <https://doi.org/10.1021/jacs.3c04912>
- [29] Pandey, G. and Laha, R. (2015) Visible-Light-Catalyzed Direct Benzylic C(sp<sup>3</sup>)-H Amination Reaction by Cross-Dehydrogenative Coupling. *Angewandte Chemie International Edition*, **54**, 14875-14879. <https://doi.org/10.1002/anie.201506990>
- [30] Li, G.-X., Morales-Rivera, C.A., Gao, F., Wang, Y., He, G., Liu, P., *et al.* (2017) A Unified Photoredox-Catalysis Strategy for C(sp<sup>3</sup>)-H Hydroxylation and Amidation Using Hypervalent Iodine. *Chemical Science*, **8**, 7180-7185. <https://doi.org/10.1039/c7sc02773g>
- [31] Lee, W., Kim, D., Seo, S. and Chang, S. (2022) Photoinduced  $\alpha$ -C-H Amination of Cyclic Amine Scaffolds Enabled by Polar-Radical Relay. *Angewandte Chemie International Edition*, **61**, e202202971. <https://doi.org/10.1002/anie.202202971>
- [32] Han, Y., Shi, J., Li, S., Dan, T., Yang, W. and Yang, M. (2022) Selective Editing of a Peptide Skeleton via C-N Bond Formation at N-Terminal Aliphatic Side Chains. *Chemical Science*, **13**, 14382-14386. <https://doi.org/10.1039/d2sc04909k>
- [33] Chen, Y., Yang, B., Li, Q.-Y., Lin, Y.-M. and Gong, L. (2023) Selectfluor®-Enabled Photochemical Selective C(sp<sup>3</sup>)-H(sulfonyl)amidation. *Chemical Communications*, **59**, 118-121. <https://doi.org/10.1039/d2cc05569d>