可见光氧化还原催化下 α -酮酸对对位亚甲基醌(*p*-QMs)脱羧/1,6-共轭加成反应

吴自俊 汪舰*

(清华大学药学院 北京 100084)

摘要 研究了可见光照射下, $\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbbpy})\text{PF}_6$ 催化 α -酮酸脱羧后得到的酰基自由基与对位亚甲基醌(*p*-QMs)发生 1,6-共轭加成反应, 以 71%~94% 的收率实现了 24 种不同结构的 α -芳基- α,α' -二芳基酮的合成。该反应对于不同电性及立体结构取代的 α -酮酸和对位亚甲基醌(*p*-QMs)都具有较好普适性。该合成策略使用简单易得、具有较好稳定性的 α -酮酸为起始原料, 以及清洁、廉价且可再生的可见光这一绿色能源, 反应还具有条件温和、官能团兼容性好等特点。
关键词 可见光; 光氧化还原催化; 对位亚甲基醌; 1,6-共轭加成; 自由基

Decarboxylative 1,6-Conjugate Addition of α -Keto Acids with *para*-Quinone Methides Enabled by Photoredox Catalysis

Wu, Zijun Wang, Jian*

(School of Pharmaceutical Sciences, Tsinghua University, Beijing 100084)

Abstract α -Arylated and α,α' -diarylated carbonyls are an important class of building blocks and widely found in biologically active natural and unnatural molecules. The most popular approach to access α -arylated and α,α' -diarylated carbonyls involves transition-metal-catalyzed cross-coupling reactions and metal-free coupling reactions, which always request harsh conditions or high catalytic loading. Visible-light photoredox catalysis, a novel and green catalytic strategy, has recently received increasing attention from chemists and been widely applied to organic synthesis in the past years. Inspired by the recent process of the visible light photocatalytic generation and exploration of α -keto acids as the precursor for acyl radical in decarboxylative coupling reactions and 1,4-Michael addition reactions, we found that, however, expand their utilization in more complex systems, such as 1,6-conjugate addition with electron deficient olefins, remains underdeveloped, particularly due to the difficult to design the appropriate substrate, and the harsh conditions often required for metal-catalyzed redox neutral decarboxylation. Here, we report a photoredox catalytic C—C bond formation reaction that enabled by visible-light. The versatility of this protocol has been portrayed by using a wide range of stable and easily accessible aromatic α -keto acids as well as *p*-QMs. This synthetic strategy also offers access to 24 kinds of different α -keto- α,α' -diarylated ketones in moderate to excellent yields under mild conditions. A representative procedure for the reaction is as follows: 2-oxo-2-phenylacetic acid **1a** (0.10 mmol), the *p*-QM (2,6-di-*tert*-butyl-4-(4-methoxybenzylidene)cyclohexa-2,5-dien-1-one) **2a** (0.12 mmol), photocatalyst $\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbbpy})\text{PF}_6$ (0.001 mmol) and K_2HPO_4 (0.12 mmol) were dissolved in DCM (1 mL). Then, the resulting mixture was degassed and refilled with N_2 via 'freeze-pump-thaw' procedure (3 times). After that, the solution was stirred at a distance of *ca.* 5 cm from a 36 W blue LEDs at room temperature for about 12 h with TLC monitoring. Upon completion of the reaction, the crude product was purified by flash chromatography on silica gel (hexane/ethyl acetate) to give the desired product **3**.

Keywords visible light; photoredox catalysis; *para*-quinone methides; 1,6-conjugate addition; radical

1 引言

α,α' -二芳基酮分子骨架广泛存在于许多具有重要生物活性的天然产物以及人工合成的药物化合物中^[1]。目前, 对于这类 α -芳基- α,α' -二芳基酮类化合物的合成主要集中于使用过渡金属催化羰基化合物对应的烯醇式化合物与另一芳基化合物片段交叉偶联得到^[2]。采用

非金属的偶联反应也被报道成功地应用到 α -芳基酮类化合物的合成中^[3]。Anand 等^[4]报道了氮杂卡宾催化下芳基醛发生极性反转得到亲核的芳基甲酰基负离子, 后者与对位亚甲基醌(*p*-QMs)发生 1,6-共轭加成反应得到 α -芳基- α,α' -二芳基酮。但是采用这种合成方法需要 0.2

* E-mail: wangjain2012@tsinghua.edu.cn; Tel: 010-62772583

Received September 15, 2016; published November 27, 2016.

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

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21672121).

项目受国家自然科学基金(No. 21672121)资助。

equiv.的 NHC 催化剂参与反应(图 1a).

在有机合成研究领域,设计高效的反应并用于合成有机化合物是化学家们的主要研究课题.近几十年来,一些常见的过渡金属,如:钯、铜、钌及铑盐等均被证实可高效催化导向基团参与的碳-氢键活化及官能化反应,从而用于构建新的碳-碳键和碳-杂键^[5].羧酸作为一种廉价易得的化合物,具有容易存储和运输的优点.目前使用稳定的羧酸(盐或酯)作为反应底物,利用其易脱羧的特点来设计反应是当前有机合成领域的研究热点之一^[6].但是目前这类通过过渡金属催化羧酸脱羧得到酰基活性中间体通常需要加热条件以及使用到强氧化剂^[6].

a. NHC catalyzed umpolung of aromatic aldehyde

b. Through decarboxylation of α -keto acids

图 1 酰基负离子参与的 1,6-共轭加成

Figure 1 1,6-Conjugate addition with acyl anion equivalent

可见光催化反应通常使用清洁、廉价且可再生的可见光这一绿色能源,反应条件温和(室温条件下反应、避免强氧化剂使用)以及避免了额外配体的使用而越来越受到有机合成化学家的青睐^[7].最近,可见光氧化还原自催化诱导 α -酮酸脱羧得到相应的酰基自由基中间体已被应用到了各种复杂羰基化合物的合成中^[8-13].2014年,雷爱文课题组^[8]报道了温和条件下,胺与 α -酮酸在可见光氧化还原自催化体系下脱羧偶联得到酰胺.2015年,陈以昀课题组^[9a]、王磊课题组^[9b]和肖文精课题组^[9c]分别报道了可见光氧化还原自催化条件下,炔基卤代物与 α -酮酸的脱羧偶联反应实现不同炔酮的合成. Macmillan 课题组^[10]报道了可见光氧化还原催化体系协同金属镍催化下, α -酮酸脱羧后与芳基卤代物交叉偶联得到芳基酮.同理,傅尧课题组^[11]和王磊课题组^[12]也分别通过可见光氧化还原自催化体系和钯协同作用实现了相似的转化反应.随后,傅尧课题组^[13]还报道了 α -酮酸在可见光氧化还原自催化条件下脱羧后与 α,β -不饱和体系发生 Michael 加成,得到各种不同的 1,4-二羰基化合物及其衍生物.受到这些报道的启发,我们设想将可见光

氧化还原自催化体系应用到 α -酮酸与对位亚甲基醌(*p*-QMs)^[14]发生脱羧、1,6-共轭加成反应,从而实现 α -芳基- α,α' -二芳基酮的合成(图 1b).这个合成策略不同于已知文献报道的使用氮杂卡宾小分子催化下得到芳基甲酰基负离子的途径^[4],该反应所需要的催化剂当量相对较低,反应通过芳基甲酰基自由基活性中间体,反应普适性也有较大不同.本文报道了我们实验探究所获得的一些结果.

2 结果与讨论

2.1 光氧化还原催化剂对反应的影响

首先以 2-氧代苯乙酸(**1a**)、对位亚甲基醌(**2a**)为反应底物,室温下,二氯甲烷作溶剂、磷酸氢二钾作碱,使用 36 W Blue LED 作为光源,考察了常用的几种不同光氧化还原催化剂对反应的影响(表 1, Entries 1~6).结果显示 $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2$ (**Ru-cat. 1**)^[7h] [$E^{1/2}(M^*/M) = 0.77 \text{ V vs SCE}$, $\tau = 1100 \text{ ns}$]以及 $\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{dtbbpy})\text{PF}_6$ (**Ir-cat. 2**)^[7h] [$E^{1/2}(M^*/M) = 0.66 \text{ V vs SCE}$, $\tau = 557 \text{ ns}$] 基本都不能诱发反应发生(表 1, Entries 1, 2). $\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{phen})\text{PF}_6$ (**Ir-cat. 3**)能够较好的催化反应顺利发生,以 81%的收率得到 **1a** 脱羧后再对 **2a** 的 1,6-共轭加成产物 α -芳基- α,α' -二芳基酮 **3aa** (表 1, Entry 3).而使用 $\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbbpy})\text{PF}_6$ (**Ir-cat. 4**)^[7h] [$E^{1/2}(M^*/M) = 1.21 \text{ V vs SCE}$, $\tau = 2300 \text{ ns}$]为催化剂, **3aa** 的收率可以达到 93% (表 1, Entry 4). *fac*- $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ (**Ir-cat. 5**)以及基于有机染料的催化剂 $\text{Na}_2\text{-Eosin Y}$ (**6**)则对反应没有效果(表 1, Entries 5, 6).

确定了以 $\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbbpy})\text{PF}_6$ (**Ir-cat. 4**)为最佳催化剂后,我们又继续对反应所使用的碱和溶剂作了细致的筛选(详见支持信息).当把反应使用的碱由磷酸氢二钾改变为碳酸钾,反应收率有一定下降(表 1, Entry 7).而碱性较弱的碳酸钠,收率降低的更为明显(表 1, Entry 8).这可能源于碱性强弱影响到 α -酮酸去质子化、脱羧形成苯甲酰基自由基.使用有机碱 DIPEA,则没有检测到产物生成(表 1, Entry 9).对比光催化氧化还原反应常用的反应溶剂,甲苯、乙腈和 *N,N*-二甲基甲酰胺反应效果都不如二氯甲烷(表 1, Entries 10~12).所以,最终得出的最佳反应条件为(表 1, Entry 4): $\text{Ir}[\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy}]_2(\text{dtbbpy})\text{PF}_6$ (**Ir-cat. 4**)为催化剂,磷酸氢二钾为碱,二氯甲烷作溶剂,使用 36 W Blue LED 作为光源,模板反应以 93%收率得到 α -芳基- α,α' -二芳基酮 **3aa**.

2.2 底物的适用范围

2.2.1 α -酮酸对反应的普适性

通过以上对催化剂的筛选和反应条件的优化,在最佳反应条件下,考察具有不同取代基的 α -酮酸对反应的普适性,结果列于表 2 中.

表 1 反应条件的优化^a

Table 1 Optimization of conditions

Entry	Cat.	Base	Solvent	Yield ^b /%
1	Ru-cat. 1	K ₂ HPO ₄	CH ₂ Cl ₂	<5
2	Ir-cat. 2	K ₂ HPO ₄	CH ₂ Cl ₂	<5
3	Ir-cat. 3	K ₂ HPO ₄	CH ₂ Cl ₂	81
4	Ir-cat. 4	K ₂ HPO ₄	CH ₂ Cl ₂	93
5	Ir-cat. 5	K ₂ HPO ₄	CH ₂ Cl ₂	0
6	6	K ₂ HPO ₄	CH ₂ Cl ₂	0
7	Ir-cat. 4	K ₂ CO ₃	CH ₂ Cl ₂	85
8	Ir-cat. 4	Na ₂ CO ₃	CH ₂ Cl ₂	29
9	Ir-cat. 4	DIPEA	CH ₂ Cl ₂	0
10	Ir-cat. 4	K ₂ HPO ₄	Toluene	56
11	Ir-cat. 4	K ₂ HPO ₄	CH ₃ CN	trace
12	Ir-cat. 4	K ₂ HPO ₄	DMF	trace

^a Reaction conditions: 1a (0.1 mmol), 2a (0.12 mmol), photoredox-cat. (1 mol%), base (0.12 mmol), and solvent (1 mL), the reaction was carried out under N₂ atmosphere at r.t.; ^b Yield of the isolated product after column chromatography.

结果如表 2 所示. 反应对不同的芳香 α -酮酸都表现出较好的普适性. 无论是吸电子还是给电子基取代的底物, 在该催化体系下都能表现出良好的反应活性, 能够以 72%~94% 的收率得到相应的 α -芳基- α,α' -二芳基酮化合物(表 2, Entries 1~8). 值得指出的是, Anand^[4]报道的氮杂卡宾催化芳香甲醛同对位亚甲基酮(p -QMs)反应

体系中, 存在给电子取代的芳香 α -酮酸反应效果较差的问题, 而通过该可见光氧化还原催化体系则可以较好地解决这个问题. 呋喃、噻吩、吡啶和苯并噻吩等杂环取代的底物也能很好地适用于该反应体系(表 2, Entries 9~13). 3-吡啶取代底物中酸性的 N-H 并没有影响反应的顺利发生(表 2, Entry 11).

表2 α -酮酸的底物扩展^aTable 2 Substrate scope of α -oxocarboxylic acids

Entry	3	R (1)	Yield ^b /%
1	3aa	Ph (1a)	93
2	3ba	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄ (1b)	87
3	3ca	<i>p</i> -BrC ₆ H ₄ (1c)	85
4	3da	<i>p</i> -CF ₃ C ₆ H ₄ (1d)	73
5	3ea	<i>p</i> -PhC ₆ H ₄ (1e)	89
6	3fa	<i>m</i> -ClC ₆ H ₄ (1f)	85
7	3ga	2-Cl-6-F-C ₆ H ₃ (1g)	86
8	3ha	<i>o</i> -BrC ₆ H ₄ (1h)	94
9	3ia	2-furan (1i)	81
10	3ja	2-thiophene (1j)	79
11	3ka	3-indole (1k)	85
12	3la	2-naphthalene (1l)	90
13	3ma	2-benzo[<i>b</i>]thiophene (1m)	72

^a Reaction conditions: **1** (0.1 mmol), **2a** (0.12 mmol), photoredox-cat. (1 mol%), K₂HPO₄ (0.12 mmol), and CH₂Cl₂ (1 mL), the reaction was carried out under N₂ atmosphere at r.t.; ^b Yield of the isolated product after column chromatography.

2.2.2 对位亚甲基醌(*p*-QMs)对反应的普适性

为了研究对位亚甲基醌(*p*-QMs)对该反应的适用范围, 我们采用了不同的对位亚甲基醌(*p*-QMs)作为底物参与反应, 实验所得结果列于表3。

对位亚甲基醌(*p*-QMs)中 R² 取代可以为对位、间位和邻位取代, 反应都可以顺利发生。无论给电子还是负电子取代基, 反应体系都能表现出较好的兼容性, 能够以 71%~94% 的收率得到目标产物(表 3, Entries 1~11)。这里同样值得指出的是, 在 Anand 小组^[4]报道的合成策略中, 缺电子的底物 **2d** 表现出较差的反应性, 而在我们的体系中 **2d** 仍能 71% 的收率得到对应的 α -芳基- α,α' -二芳基酮(表 3, Entry 4)。其他类型的对位亚甲基醌(*p*-QMs), 如 R¹ 为甲基、R² 为苯基的底物(**2l**)也能在反应条件下以 72% 的收率得到 **3al**。为了说明该合成方法的实用性, 实验中我们可以将模型反应放大到 5 mmol 进行尝试, 并以 88% 的收率得到 **3aa**。

表3 对位亚甲基醌的底物扩展^aTable 3 Substrate scope of *p*-QMs

Entry	3	R ¹ /R ² (2)	Yield ^b /%
1	3aa	<i>t</i> -Bu/ <i>p</i> -MeOPh (2a)	93
2	3ab	<i>t</i> -Bu/ <i>p</i> -ClC ₆ H ₄ (2b)	81
3	3ac	<i>t</i> -Bu/ <i>p</i> -BrC ₆ H ₄ (2c)	83
4	3ad	<i>t</i> -Bu/ <i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄ (2d)	71
5	3ae	<i>t</i> -Bu/ <i>p</i> - ⁱ -C ₃ H ₇ C ₆ H ₄ (2e)	79
6	3af	<i>t</i> -Bu/ <i>m</i> -ClC ₆ H ₄ (2f)	81
7	3ag	<i>t</i> -Bu/3-Br-4-F-C ₆ H ₃ (2g)	77
8	3ah	<i>t</i> -Bu/3,5-(MeO) ₂ -C ₆ H ₄ (2h)	89
9	3ai	<i>t</i> -Bu/2,3-dihydrobenzo[<i>b</i>][1,4]dioxine-5- (2i)	90
10	3aj	<i>t</i> -Bu/1-naphthalene (2j)	82
11	3ak	<i>t</i> -Bu/ <i>o</i> -MeOC ₆ H ₄ (2k)	94
12	3al	Me/Ph (2l)	78

^a Reaction conditions: **1a** (0.1 mmol), **2a** (0.12 mmol), photoredox-cat. (1 mol%), base (0.12 mmol), and solvent (1 mL), the reaction was carried out under N₂ atmosphere at r.t.; ^b Yield of the isolated product after column chromatography.

2.3 反应机理的研究

为了研究该反应的机理, 探明反应可能经过的历程, 我们做了相关机理的验证实验(表 4)。

使模板反应在空气氛围下发生, 收率明显降低。进一步使用氧气作为反应氛围气体, 基本没有得到目标产物(表 4, Entries 1, 2)。采用控制光照给予以及催化剂的使用证明该反应的顺利发生对于光照诱发是必需的(表 4, Entries 3, 4)。

为了证明反应中酰基自由基中间体的存在, 我们设计了 TMEPO 参与的自由基捕捉对照试验(图 2)。

将 2 equiv. TMEPO 作为添加物加入到模板反应中, 结果显示, 只能检测到微量的 1,6-共轭加成产物 **3aa** 生成, 而反应以 80% 的收率得到了化合物 **4**。这说明添加物 TMEPO 在反应条件下同化合物 **2a** 竞争性地与苯甲酰基自由基活性中间体发生反应, 同时 TMEPO 还可以作为氧化剂将催化剂重新氧化到 Ir(III)而再次参与反应循环^[15]。

表4 控制对照试验^a

Table 4 Control experiment

Entry	Variations from the standard conditions	Yield ^b /%
1	Air instead of N ₂	67
2	O ₂ instead of N ₂	0
3	Without light	trace
4	Without photoredox cat.	0

^a Reaction conditions: **1a** (0.1 mmol), **2a** (0.12 mmol), photoredox-cat. (1 mol%), K₂HPO₄ (0.12 mmol), and CH₂Cl₂ (1 mL), the reaction was carried out under N₂ atmosphere at r.t.; ^b Yield of the isolated product after column chromatography.

图2 TMEPO 添加试验

Figure 2 Control experiment with TMEPO as additive

图3 可能的反应机理

Figure 3 Proposed reaction mechanism

最后, 我们对该可见光氧化还原催化下 α -酮酸同对位亚甲基醌发生 1,6-共轭加成反应形成 α -芳基- α,α' -二芳基酮的机理进行了初步推测(图3)。光照下, 处于激发态的 Ir(III)* 将 α -酮酸氧化脱羧得到酰基自由基, 后者与对位亚甲基醌(*p*-QMs)发生单电子的 1,6-共轭加成得到不稳定的自由基中间体 III, III 接着与处于还原态的 Ir(II) 发生单电子转移反应, 得到化合物 IV 的同时催化剂重新氧化为 Ir(III) 参与到反应循环中。IV 经质子化后得到最终产物 α -芳基- α,α' -二芳基酮。

3 结论

本文通过使用可见光氧化还原自催化反应体系, 实现了 Ir[dF(CF₃)ppy]₂(dtbbpy)PF₆ 催化 α -酮酸对对位亚甲基醌(*p*-QMs)的脱羧、1,6-共轭加成反应, 这是首次将 α -酮酸脱羧加成反应的受体拓展到 1,6-共轭体系中。为 α -酮酸提供了一种新的可见光催化下的应用模式。反应使用简单易得、具有较好稳定性的 α -酮酸为起始原料, 清洁、廉价且可再生的可见光这一绿色能源, 成功实现了不同取代 α -芳基- α,α' -二芳基酮的合成。该反应条件温和, 具有宽广的底物适用范围和良好的官能团兼容性。进一步通过对照、控制实验证明 α -酮酸脱羧进而生成的酰基自由基是该反应重要的活性中间体。

References

- [1] (a) Muratake, H.; Hayakawa, A.; Natsume, M. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7577; (b) Lu, M. C.; Wung, W. E.; Shih, L. B.; Callejas, S.; Gearien, J. E.; Thompson, E. B. *J. Med. Chem.* **1987**, *30*, 273; (c) Wang, J.-Q.; Miller, M. A.; Mock, B. H.; Lopshire, J. C.; Groh, W. J.; Zipes, D. P.; Hutchins, G. D.; Zheng, Q.-H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 4510.
- [2] (a) Palucki, M.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1108; (b) Hamann, B. C.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12382; (c) Lloyd-Jones, G. C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 953; (d) Culkin, D. A.; Hartwig, J. F. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 234; (e) Burtoloso, A. C. B. *Synlett* **2009**, 2009, 320; (f) Bellina, F.; Rossi, R. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1082; (g) Johansson, C. C. C.; Colacot, T. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 676; (h) Danoun, G.; Tlili, A.; Monnier, F.; Taillefer, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 12815.
- [3] (a) Baran, P. S.; Richter, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7450; (b) Tambar, U. K.; Stoltz, B. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5340; (c) Baran, P. S.; Richter, J. M.; Lin, D. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 609; (d) Xia, J.; Brown, L. E.; Konopelski, J. P. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6885; (e) Mohanan, K.; Coquerel, Y.; Rodriguez, J. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4686; (f) Huang, X.; Patil, M.; Farès, C.; Thiel, W.; Maulide, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 7312; (g) More, N. Y.; Jeganmohan, M. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 804.
- [4] Ramanjaneyulu, B. T.; Mahesh, S.; Anand, R. V. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3952.
- [5] (a) Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 2; (b) Xiao, K. J.; Chu, L.; Yu, J.-Q. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 2856; (c) Cheng, G.; Li, T.; Yu, J.-Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 10950; (d) Hartwig, J. F. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1992; (e) Della Ca', N.; Fontana, M.; Motti, E.; Catellani, M. *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 1389; (f) Ackermann, L. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 281; (g) Neufeldt, S. R.; Sanford, M. S. *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 788; (h) Yeung, C. S.; Dong, V. M. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1215; (i) Colby, D. A.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 624.
- [6] (a) Johnson, R. G.; Ingham, K. *Chem. Rev.* **1956**, *56*, 219. (b) Rice, F. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 3173; (c) Lampman, G. M.; Aumiller, J. C. *Org. Synth.* **1971**, *51*, 106; (d) McKillop, A.; Bromley, D. *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 1623; (e) Concepción, J. I.; Francisco, C. G.; Freire, R.; Hernández, R.; Salazar, A.; Surez, E. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 402; (f) Das, J. P.; Roy, S. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7861; (g) Wang, Z.; Zhu, L.; Yin, F.; Su, Z.; Li, Z.; Li, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 4258; (h) Barton, D. H. R.; Serebryakov, E. P. *Proc. Chem. Soc.* **1962**, 309; (i) Barton, D. H. R.; Dowlatshahi, H. A.; Motherwell, W. B.; Villemain, D. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 732.
- [7] (a) Xuan, J.; Zhang, Z.-G.; Xiao, W.-J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 15632; (b) Zhou, Q.-Q.; Guo, W.; Ding, W.; Wu, X.; Chen, X.; Lu, L.-Q.; Xiao, W.-J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 11196; (c) Cuthbertson, J. D.; MacMillan, D. W. C. *Nature* **2015**, *519*, 74; (d) Du, J.; Skubi, K. L.; Schultz, D. M.; Yoon, T. P. *Science* **2014**, *344*, 392; (e) Zuo, Z.-W.; Ahneman, D. T.; Chu, L.-L.; Terrett, J. A.; Doyle, A. G.; MacMillan, D. W. C. *Science* **2014**, *345*, 437; (f) Tellis, J. C.; Primer, D. N.; Molander, G. A. *Science* **2014**, *345*, 433; (g) Hari, D. P.; König, B. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 6688; (h) Prier, C. K.; Rankic, D. A.; MacMillan, D. W. C. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322; (i) Narayanan, J. M. R.; Stephenson, C. R. J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 102; (j) Nicewicz, D. A.; MacMillan, D. W. C. *Science* **2008**, *322*, 77; (k) Zuo, X.; Wu, W.; Su, W. *Acta Chim. Sinica* **2015**, *73*, 1298. (左璇, 吴文亮, 苏伟平, 化学学报, **2015**, *73*, 1298); (l) Tan, F.; Xiao, W.-J. *Acta Chim. Sinica* **2015**, *73*, 85. (谭芬, 肖文精, 化学学报, **2015**, *73*, 85.)
- [8] Liu, J.; Liu, Q.; Yi, H.; Qin, C.; Bai, R.; Qi, X.; Lan, Y.; Lei, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 502.
- [9] (a) Huang, H.; Zhang, G.; Chen, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 7872. (b) Tan, H.; Li, H.; Ji, W.; Wang, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 8374; (c) Zhou, Q.-Q.; Guo, W.; Ding, W.; Wu, X.; Chen, X.; Lu, L.-Q.; Xiao, W.-J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 11196.
- [10] Chu, L.; Lipshultz, J. M.; Macmillan, D. W. C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 7929.
- [11] Cheng, W.-M.; Shang, R.; Yu, H.-Z.; Fu, Y. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 13191.
- [12] Xu, N.; Li, P.; Xie, Z.; Wang, L. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 2236.
- [13] Wang, G.-Z.; Shang, R.; Cheng, W.-M.; Fu, Y. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4830.
- [14] For reviews on the chemistry of *p*-QMs, see: (a) Turner, A. B. *Q. Rev. Chem. Soc.* **1964**, *18*, 347; (b) Peter, M. G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1989**, *28*, 555; (c) Toteva, M. M.; Richard, J. P. *Adv. Phys. Org. Chem.* **2011**, *45*, 39.
- [15] Chatgililoglu, C.; Crich, D.; Komatsu, M.; Ryu, I. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1991.

(Cheng, F.)