可见光催化的氮自由基导向远程 sp^3 碳氢官能团化反应

肖丽^{*a} 李嘉恒^b 王挺^{*b}

(^a Biogen, 115 Broadway, Cambridge, Massachusetts 02142, United States)

(^b Department of Chemistry, University at Albany, State University of New York, 1400 Washington Avenue, Albany, New York 12222, United States)

摘要 远程 sp^3 碳氢键官能团化反应近年来引起广泛关注, 可见光催化的氮自由基导向选择性官能化这一技术的出现使得该领域的发展取得了可喜的进展. 该策略以氮自由基介导的 Hoffman-Löffler-Freytag (HLF) 反应为基础, 通过在可见光照射下激发态自由基的生成和 1,5-攫取氢原子(1,5-HAT)过程, 利用反应过程中形成的自由基中间体, 实现对远程 sp^3 碳-氢键的修饰. 本综述就可见光催化的氮自由基导向远程碳氢官能团化反应近年来取得的进展进行简要总结.

关键词 可见光; 自由基; 远程官能团化

Visible-Light-Induced N-Radical Directed Remote Functionalization of sp^3 C-H Bonds

Xiao, Li^{*a} Li, Jiaheng^b Wang, Ting^{*b}

(^a Biogen, 115 Broadway, Cambridge, Massachusetts 02142, United States)

(^b Department of Chemistry, University at Albany, State University of New York, 1400 Washington Avenue, Albany, New York 12222, United States)

Abstract The selective functionalization of unactivated sp^3 carbon-hydrogen (C—H) bond is an attractive strategy in modern organic transformation. The hydrogen atom transfer (HAT) catalysis has recently shown its advances in remotely selective activation of an inert C—H bond with great functional group compatibility, generating new carbon-carbon (C—C) bonds and carbon-heteroatom (C—O, C—N, C—X) bonds. Therefore, the remote sp^3 C—H functionalization has become an intensively investigated research area, drawing extensive attention in synthetic community. Particularly, the 1,5-hydrogen atom abstraction of nitrogen radicals, the key step of the Hoffman-Löffler-Freytag (HLF) reaction, has been widely applied in the preparation of heterocycles. Comparing to the well-studied area of nucleophilic N-species, N-centered radical based reactions are still underdeveloped. The limited utility is partially due to the required use of hazardous radical initiators, elevated temperatures, or high-energy UV irradiation for the generation of N-radicals. Recently, visible-light photoredox catalysis has been leading efficient accesses to Nitrogen-radicals under mild conditions. The visible-light-induced nitrogen radical formation has also stimulated the development of the remote sp^3 C—H functionalization by photoredox catalysis. The classic HLF reaction requires pre-functionalization at N-center in the substrate to promote the formation of N-radical. Recently, a direct N—H single electron transfer (SET) oxidation was realized by photoredox catalysis in Knowles and Rovis's group, generating N-radicals efficiently. The processes significantly simplified the preparation of the HLF reaction substrates and broaden the application of this classic reaction. In addition, the visible-light-induced nitrogen radical-directed reaction on modified imines provided possibilities for the remote sp^3 C—H functionalization of ketones, as ketone is the product of imine hydrolysis. Moreover, the application of chiral Lewis acid catalysis combined with visible-light photoredox catalysis enabled the asymmetric alkylation of the unactivated remote sp^3 C—H position, which achieves both regioselective and stereoselective functionalization. In conclusion, this strategy takes advantage of mild generation of N-radicals upon visible-light excitation. Subsequent 1,5-hydrogen atom transfer (1,5-HAT) and intermolecular coupling would realize the remote functionalization of unactivated sp^3 C—H bonds. The strategies have been successfully applied in remote C(sp^3)—H amidation, fluorination, chlorination, iodination, alkylation, vinylation, allylation, oxygenation, thioetherification, cyanation and alkynylation. In this review, we focus on visible-light-induced nitrogen radical directed functionalization of remote sp^3 C—H bonds, summarized the methodologies, and briefly reviewed their synthetic applications in pharmaceuticals and natural products.

Keywords visible-light; radical; remote functionalization

1 引言

光催化碳-氢键官能化反应由于其经济性、环保性以及碳氢键在有机分子中的广泛存在的特性, 展示出了

广阔的应用前景, 与生物医药产品、有机材料以及重要有机中间体的合成息息相关^[1~15]. 可见光催化反应通过吸收利用可见波段光的能量, 与底物发生能量转移或者电子转移过程, 能在温和反应条件下选择性地生成激发

* E-mail: xiao.221@buckeyemail.osu.edu; twang3@albany.edu

Received May 15, 2019; published August 14, 2019.

态自由基,从而高效率地构建化学键。

一般来说,在有指向性基团存在时,通过生成离子或过渡金属催化, α -和 β -位的官能化修饰相对容易实现,但是对远程的 γ 和 δ 位的修饰则相对困难^[16–20]。实现这一远程官能团化的经典方法之一是利用氮自由基作为中间体,通过1,5-直接攫取氢原子(1,5-HAT)反应对指定远程位点进行修饰^[20–24]。这一系列氮自由基导向的远程碳氢官能团化反应被统称为Hofmann-Löffler-Freytag (HLF)反应^[25]。传统的氮自由基导向的Hofmann-Löffler-Freytag 远程碳氢官能团化反应需要对酰胺底物中氮原子上的取代基进行修饰,以促进氮自由基的生成,而可见光的催化能促进以上自由基生成反应。本综述依据不同反应活性中间体和反应条件,对近年来可见光催化的氮自由基导向选择性官能化反应进行简要归总。

2 可见光催化的氮自由基导向选择性官能化反应

2015年,俞寿云课题组^[26]首次报道了可见光引发的远程 sp^3 碳的修饰反应。该反应以Ir复合中心催化剂**3**为光反应催化剂,采用*N*-氯磺酰胺**1**为底物,在光照和催化剂的共同作用下,氮氯键均裂产生氮自由基。随后,生成的氮自由基通过HLF反应机理生成远端 sp^3 碳中心自由基,从而实现 δ 位 sp^3 碳的氯化。该反应可在室温下在弱碱性溶液中进行,并具有优异的产率和区域选择性,为后期对底物的进一步氮取代修饰提供了可能(图1)。

2016年,Knowles等^[27]运用了蓝光诱导和Ir复合中心催化剂相结合的策略,使Hofmann-Löffler-Freytag反应得以直接应用于脂肪族酰胺(图2)。该反应在激发态的Ir催化剂和弱碱性磷酸盐的共同作用下,底物**4**首先转化为酰胺自由基**7**,随后通过质子耦合电子转移(PCET)过程和1,5-HAT对 δ 位进行活化生成中间体**8**,使其与 β -取代的乙烯基酮进行反应,从而实现 δ 位的修饰(图3)。该反应对不同结构的底物具有广泛的

图1 俞寿云课题组*N*-氯磺酰胺的远程氯化反应
Figure 1 Yu group's remote chlorination

应用性,同时也表明对于传统攫取氢原子方法无法激活的底物,PCET过程可以促进实现该底物自由基的生成。

Rovis等^[28]同样使用以Ir(III)为中心的光催化剂,运用相同策略对三氟乙酰胺**11**的 δ 位进行活化,使其与一系列缺电子烯烃**12**进行反应(图4)。这一系列研究扩大了该反应的适用范围,揭示了Ir(III)光催化剂在氮自由基导向的远程碳氢官能团化反应中更广泛的应用(图5)。虽然理论上1,5-HAT优于1,6-HAT,然而在对其机理的深入研究中,Rovis组还发现了在底物通过1,5-HAT生成酰胺**16**后,进一步通过1,6-HAT而产生的双取代物**17**。该反应为酰胺远程叔碳的双取代提供了可能(图6)。

2017年,Chu和Rovis等^[29]再次运用了蓝光诱导和Ir中心复合物催化剂**3**相结合的策略,将底物的范围扩展为氨基甲酸酯类衍生物(图7)。该复合物催化剂被光激发后发生单电子转移,与去质子化后的底物阴离子产生氮自由基。该自由基通过1,5-HAT对 γ 位进行活化生成碳自由基,和另一分子迈克尔加成受体反应,实现对 γ 位 sp^3 碳的修饰反应。该反应可广泛适用于一系列氨基甲酸酯类衍生物 γ 位的远程修饰(图7, **20a**~**20f**)。

受到酰胺引导的碳氢官能团化反应的启发,2017

图2 Knowles组氮自由基导向蓝光催化对酰胺远程修饰反应

Figure 2 Knowles Group's blue-light-induced amidyl radical directed remote C—H functionalization

图3 Knowles 组氮自由基导向光催化对酰胺 δ 位的修饰机理

Figure 3 Mechanism of Knowles Group's amidyl directed remote C—H functionalization

图4 Rovis 组 Ir(III)光催化剂作用下酰胺的远程修饰反应

Figure 4 Rovis Group's amidyl radical directed remote functionalization

图5 光催化的远程惰性碳氢键修饰反应的适用底物举例

Figure 5 Selective substrates of photoredox-catalyzed remote C—H alkylation

图6 1,5-HAT 和 1,6-HAT 远程双取代修饰反应

Figure 6 Amidyl radical directed remote functionalization through 1,5-HAT and 1,6-HAT

图7 光催化的远程惰性碳氢键修饰反应

Figure 7 Photoredox-catalyzed alkylation of unactivated sp^3 C—H bonds

年, Meggers 组^[30]实现了具有立体选择性、可见光诱导的质子耦合电子转移和手性路易斯酸共同催化的远程碳氢官能团化反应(图8). Meggers 等利用芳香族酰胺 **21** 和 α,β -不饱和-2-酰基咪唑 **22** 作为反应体系. α,β -不饱和-2-酰基咪唑 **22** 与手性路易斯酸 Rh 催化剂 **24** 形成一面具有位阻的手性中间体 **31**, 在可见光诱导和 Ir 催化剂 **25** 的共同作用下形成共轭的自由基 **28**. 与此同时, 可见光诱导的 PCET 将另一底物酰胺氮氢键转化为酰胺基自由基 **26**, 之后经历分子内 1,5-HAT 形成碳原子中心自由基 **27**. 两自由基随之耦合生成烯醇中间体, 在催化剂离去后形成最终产物 **23**(图9). 该反应实现了惰性碳氢键的立体选择性修饰, 使得手性铑路易斯酸在复杂的催化

体系中得以应用.

同年, Nevado 组^[31]报道了可见光引导的远程脂肪族 $\text{C}(\text{sp}^3)$ —H 键的官能团化反应. 以脒类衍生物为底物, 使其在蓝光和光化学催化剂的共同作用下生成亚胺基自由基, 并通过 1,5-HAT 生成远端碳自由基. 当反应在 $V(\text{乙腈}) : V(\text{水}) = 4 : 1$ 的溶剂体系下进行, 生成的自由基中间体会对苯环邻位进行取代反应, 形成新的六元环产物 **33**(图10).

2018 年, Yu 等^[32]利用羟胺衍生物中氮-氧键较弱的特性, 在光催化剂的作用下, 将底物的 γ 位 sp^3 碳氢通过紫外-可见光活化, 实现了和烯基硼酸的区域性选择烯基化反应(图11). 值得一提的是, 该反应过程不需要过

图8 协同催化的远程碳氢官能团化反应

Figure 8 Asymmetric alkylation of remote $\text{C}(\text{sp}^3)$ —H bonds by dual catalysis

图9 协同催化的远程碳氢官能团化反应机理

Figure 9 Mechanism of asymmetric alkylation of remote C(sp³)-H bonds by dual catalysis 图10 Nevado 组报道的远程 C(sp³)-H 键的官能团化成环反应Figure 10 Nevado group's C(sp³)-H functionalizations

图11 无需过渡金属参与的氮导向的 γ 位修饰反应

Figure 11 Transition metal free amidyl radical directed γ-position functionalization

渡金属参与. 通过单电子转移机理(SET), 被激发的光催化剂 eosin Y*和异羟肟酸衍生物 **34** 通过生成酰胺自由基 **37** 和随后进行的 1,5-HAT, 生成 γ 位 sp³ 碳自由基 **38**. 该自由基通过和烯基硼酸 **35** 的偶联反应生成最终产物 **36**. 该反应可作用于异羟肟酸衍生物, 对 γ 位是伯、仲和叔脂肪族碳均可适用. 在对其机理的研究中(图 12), 作者进一步通过实验表明该反应具有与 HAT 机理一致的区域选择性.

Yu 组^[33]在同时期的另一篇报道中介绍了在光化学复合催化剂的参与下, 同样受体的反应也可被应用于肟类化合物的远程乙烯基化反应(图 13), 实现对酮类化合物的远程修饰.

2018 年, Studer 组^[34]发现另一类酰胺衍生物——N-烯丙基磺酰基类酰胺 **43** 可同样用于促进氮自由基的生成和远程 sp³ 碳的官能团化反应. 在自由基引发剂的作用下, 氮-烯丙基磺酰基类酰胺产生的氮自由基参与分子内 1,5-氢原子转移产生碳自由基, 随后和各种磺试剂反应得到相应的 δ 碳-氢官能化酰胺 **44**. 该方法成功地应用于远程碳的叠氮化、氯化、溴化和碳碳键、碳硫键的生成(图 14).

羰基的远程取代一直是合成界的难题. 2018 年, Leonori 组^[35]基于将酰基转化成相应的肟类化合物, 通过产生自由基原理实现了对特定位置的 sp³ 碳-氢键的修饰, 实现对一系列肟类化合物的远程氟化、氯化和叠

图 12 无需过渡金属参与的氮导向的 γ 位修饰反应机理Figure 12 Mechanism of transition metal free amidyl radical directed γ -position functionalization

图 13 肟类化合物的远程乙烯基化反应

Figure 13 Remote vinylation of *O*-acyl oximes 图 14 *N*-烯丙基磺酰基类酰胺远程修饰反应

Figure 14 Remote radical C-H functionalization using sulfone reagents

氮化(图 15). 该反应也可用于对具有相应结构的天然产物的修饰.

利用相似的激发态肟生成亚氨基自由基的原理, Studer 组^[36]在同年实现了以 α -氨基丙酸作为辅助剂的酮 γ 位 sp^3 碳的修饰反应(图 16). 首先, 通过分子间缩合反应, 底物酮类化合物生成肟醚 **50**, 随之与碱反应生成阴离子 **51**. 在光化学诱导和催化剂的共同作用下, 通过分子内单电子转移(SET)机理, 反应中间体被激发生成氧自由基 **52**, 随后重排生成亚氨基自由基 **53**. γ 位的氢原子通过 1,5-HAT 生成的 γ 位 sp^3 碳自由基 **54**, 通过自由基迈克尔加成反应和分子间单电子转移(SET)生成产物. 该反应可有选择地生成二级或三级烷基自由基, 实现对羰基远端碳的修饰. 该反应条件温和, 具有广泛的应用价值.

图 15 Leonori 组肟类化合物的远程修饰反应

Figure 15 Leonori group's iminyl radical promoted remote functionalization

Leonori 组^[37]将以上激发态肟推动的自由基生成反应的底物扩大到了酰胺、氮保护的酰胺和氨基甲酸酯, 并实现了其远程碳-氢的官能团化反应. 该过程基于酰胺基在光催化剂的作用下通过单电子转移被氧化生成酰胺自由基, 再通过 1,5 氢原子转移, 实现对远端碳的氟化、氯化、首次硫化、氰化和炔基化(图 17). 该反应可用于对氨基酸和二肽的选择性修饰.

Nagib 课题组^[38]报道了可见光诱导的远端 sp^3 碳的碘化反应(图 18)。传统的碘化反应多着眼于底物的 α 位,而在 Nagib 组报道的方法中,含有 CCl_3-CN 结构的底物 **60** 在可见光和 NIS 的共同作用下生成氮自由基,经过 1,5-HAT 实现对 β 位 C—H 键的活化生成 C 自由基。该

自由基再通过和 $PhI(OAc)_2$ 作用生成产物,实现了具有区域选择性的远程碘化和双碘化。

2019 年,王挺课题组^[39]报道了可见光诱导的对酰胺远端 sp^3 碳的烯丙基化反应(图 19)。被预先修饰的酰胺底物 **62** 在可见光和光催化剂的共同作用下脱去芳香

图 16 Studer 组胺的远程修饰反应

Figure 16 Studer group's iminyl radical promoted remote functionalization

图 17 Leonori 组远端碳-氢键的氟化、氯化、首次硫化、氰化和炔基化

Figure 17 Leonori group's iminyl radical promoted fluorination, chlorination, thioetherification, cyanation and alkynylation

图 18 Nagib 组远端碳-氢键的碘化

Figure 18 Nagib group's C—H iodination

基团生成酰胺基自由基 **66**. 亲电性酰胺自由基自发地通过氢原子转移机理, 生成远端亲核碳自由基 **67**. 烯丙基砜 **63** 作为受体, 与上述碳自由基 **67** 共同作用生成产物 **64**. 该反应不仅能应用于酰胺 δ 位的官能团化, 也可应用于 δ 位的碳氢键氧化(图 20).

同年, Tambar 课题组^[40]对酰胺远端 sp^3 碳的烯丙基

化修饰也取得了可喜进展(图 21). 该反应无需对底物酰胺 N—H 键进行预先修饰. 底物 **70** 在复合光化学催化剂 [Ir](dF-CF₃) 和 Ni(COD) 的共同作用下生成氮自由基, 经过 1,5-HAT 远程生成碳自由基, 与受体烯丙基氯 **69** 或其衍生物反应最终形成产物 **71**.

图 19 酰胺远端 sp^3 碳的烯丙基化反应及机理

Figure 19 Amidyl radical directed remote allylation and proposed mechanism

图 20 可见光诱导的对酰胺远端 sp^3 碳的氧化反应

Figure 20 Amidyl radical promoted 1,5-hydrogen atom transfer/oxidation cascade

图 21 Tambar 组对酰胺远端 sp^3 碳的烯丙基化修饰

Figure 21 Tambar group's amidyl radical directed remote C—H allylation

3 小结与展望

本综述介绍了可见光介导的氮自由基的生成, 以及氮自由基导向的远程官能化反应, 包括酰胺衍生物、腈类衍生物、氨基甲酸酯类衍生物在可见光诱导下引发的通过单电子转移生成氮自由基的一系列远程修饰反应. 该类反应具有温和的反应条件, 灵活的反应形式, 兼容的自由基前体种类等特点, 展现出独特的合成优势, 目前已在手性控制方面有所发展. 以上研究为探索有机合成方法学的新领域注入了活力, 展现出了巨大的发展前景.

作者简介

肖丽, 2008~2012 年就读于武汉大学化学与分子科学学院; 2012~2017 年就读于俄亥俄州立大学化学与生物化学学院有机化学专业(2017 年获得博士学位, 导师: Craig Forsyth 教授); 2018 年至今在美国 Biogen 生物制药公司从事神经领域药物合成与工艺相关研究工作.

李嘉恒, 1988 年出生于吉林省吉林市. 2012 年毕业于吉林大学化学学院后在东北师范大学(NENU)王芒教授指导下开展有机氟化学研究, 并于 2017 年获得理学博士学位. 毕业后就职于吉林大学第一医院表观遗传医药研究所从事新药研发. 2018 年 8 月加入纽约州立大学-奥尔巴尼分校(SUNY-Albany)王挺课题组进行博士后研究, 目前主要围绕新型有机光催化剂的合成及其应用开展相关工作.

王挺, 2001~2005 年就读于天津大学药物科学与技术学院, 2011 年在俄亥俄州立大学获博士学位. 2011 至 2015 年在斯隆-凯特琳癌症研究中心从事博士后工作. 2015 年 9 月加入纽

约州立大学-奥尔巴尼分校(SUNY-Albany)化学系. 目前主要研究领域: 有机光催化合成方法学的研究, 以及运用新的光催化方法构建有生物活性的小分子天然产物, 糖类化合物, 多肽和糖肽化合物.

References

- [1] Prier, C. K.; Rankic, D. A.; MacMillan, D. W. C. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322.
- [2] Hopkinson, M. N.; Sahoo, B.; Li, J.-L.; Glorius, F. *Chem.-Eur. J.* **2014**, *20*, 3874.
- [3] Kärkäs, M. D.; Porco, J. A. Jr.; Stephenson, C. R. J. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 9683.
- [4] Xuan, J.; Xiao, W.-J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 6828.
- [5] Narayanam, J. M. R.; Stephenson, C. R. J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 102.
- [6] Yoon, T. P. *ACS Catal.* **2013**, *3*, 895.
- [7] Nicewicz, D. A.; Nguyen, T. M. *ACS Catal.* **2014**, *4*, 355.
- [8] Fukuzumi, S.; Ohkubo, K. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 6059.
- [9] Hari, D. P.; König, B. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 6688.
- [10] Martin, M. L.; Santos-Juanes, L.; Arques, A.; Amat, A. M.; Miranda, M. A. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 1710.
- [11] Nicewicz, D. A.; Romero, N. A. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10075.
- [12] Chen, J.-R.; Hu, X.-Q.; Lu, L.-Q.; Xiao, W.-J. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 2044.
- [13] Twilton, J.; Le, C.; Zhang, P.; Shaw, M. H.; Evans, R. W.; MacMillan, D. W. C. *Nat. Rev. Chem.* **2017**, *1*, 52.
- [14] Tellis, J. C.; Kelly, C. B.; Primer, D. N.; Jouffroy, M.; Patel, N. R.; Molander, G. A. *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 1429.
- [15] Chen, Y.-Y.; Lu, L.-Q.; Yu, D.-G.; Zhu, C.-J.; Xiao, W.-J. *Sci. China Chem.* **2019**, *62*, 24.
- [16] He, J.; Wasa, M.; Chan, K. S.; Shao, Q.; Yu, J.-Q. *Chem. Rev.* **2016**, *117*, 8754.
- [17] Gutekunst, W. R.; Baran, P. S. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1976.
- [18] Yamaguchi, J.; Yamaguchi, A. D.; Itami, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 8960.
- [19] Huang, Z.; Lim, H. N.; Mo, F.; Young, M. C.; Dong, G. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 7764.
- [20] (a) Feng, J.; Li, B.; Jiang, J.; Zhang, M.; Ouyang, W.; Li, C.; Fu, Y.; Gu, Z. *Chin. J. Chem.* **2018**, *36*, 11. (b) Pei, P.; Zhang, F.; Yi, H.; Lei, A. *Acta Chim. Sinica* **2017**, *75*, 15. (裴朋昆, 张凡, 易红, 雷爱文, 化学学报, **2017**, *75*, 15.) (c) Zhong, J.; Meng, Q.; Chen, B.; Tung, C.-H.; Wu, L.-Z. *Acta Chim. Sinica* **2017**, *75*, 34. (钟建基, 孟庆元, 陈彬, 佟振合, 吴骊珠, 化学学报, **2017**, *75*, 34.)
- [21] Chiba, S.; Chen, H. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 4051.
- [22] Robertson, J.; Pillai, J.; Lush, R. K. *Chem. Soc. Rev.* **2001**, *30*, 94.
- [23] Mayer, J. M. *Acc. Chem. Res.* **2010**, *44*, 36.
- [24] Protti, S.; Fagnoni, M.; Ravelli, D. *ChemCatChem* **2015**, *7*, 1516.
- [25] Wolff, M. E. *Chem. Rev.* **1963**, *63*, 55.
- [26] Qin, Q.; Yu, S. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1894.
- [27] Choi, G. J.; Zhu, Q.; Miller, D. C.; Gu, C. J.; Knowles, R. R. *Nature* **2016**, *539*, 268.
- [28] Chu, J. C. K.; Rovis, T. *Nature* **2016**, *539*, 272.
- [29] Chen, D.-F.; Chu, J. C. K.; Rovis, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 14897.
- [30] Yuan, W.; Zhou, Z.; Gong, L.; Meggers, E. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 8964.
- [31] Shu, W.; Nevado, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 1881.
- [32] Chen, H.; Guo, L.; Yu, S. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 6255.
- [33] Shen, X.; Zhao, J.; Yu, S. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 5523.
- [34] Xia, Y.; Wang, L.; Studer, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 12940.
- [35] Dauncey, E. M.; Morcillo, S. P.; Douglas, J. J.; Sheikh, N. S.; Leonori, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 744.
- [36] Jiang, H.; Studer, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 1692.
- [37] Morcillo, S. P.; Dauncey, E. M.; Kim, J. H.; Douglas, J. J.; Sheikh, N. S.; Leonori, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 12945.
- [38] Wappes, E. A.; Vanitcha, A.; Nagib, D. A. *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 4500.
- [39] Wu, K.; Wang, L.; Colón-Rodríguez, S.; Flechsig, G.; Wang, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 1774.
- [40] Xu, B.; Tambar, U. K. *ACS Catal.* **2019**, *9*, 4727.

(Cheng, B.)