

邻羟基苯基取代的对亚甲基苯醌参与的催化不对称反应研究进展*

杨爽^a 王宁宜^a 杭青青^a 张宇辰^{*,a} 石枫^{*,a,b}

(^a 江苏师范大学 手性功能杂环研究中心 化学与材料科学学院 徐州 221116)

(^b 常州大学 石油化工学院 常州 213164)

摘要 邻羟基苯基取代的对亚甲基苯醌(*p*-QMs)是一类具有独特优势的*p*-QMs, 不仅保持了*p*-QMs 原本的高反应活性, 随着羟基的引入, 此类合成砌块具有更加丰富的反应位点及手性调控位点, 极大地提高了此类合成砌块在合成化学、药物化学中的应用. 邻羟基苯基取代的*p*-QMs 参与的催化不对称 1,6-共轭加成反应、[4+*n*]环加成反应近年来发展十分迅速, 为手性苯并含氧杂环、芳基甲烷等多种生物活性骨架的构建提供了高效的策略. 本文综述了邻羟基苯基取代的*p*-QMs 参与的催化不对称反应, 指出了这一领域存在的挑战性问题, 将为设计邻羟基苯基取代的*p*-QMs 参与的新型催化不对称反应提供新的思路.

关键词 邻羟基苯基取代的对亚甲基苯醌; 不对称催化; 1,6-共轭加成; 环化反应

Advances in Catalytic Asymmetric Reactions Involving *o*-Hydroxyphenyl Substituted *p*-Quinone Methides*

Yang, Shuang^a Wang, Ningyi^a Hang, Qingqing^a Zhang, Yuchen^{*,a} Shi, Feng^{*,a,b}

(^a Research Center of Chiral Functional Heterocycles, School of Chemistry and Materials Science, Jiangsu Normal University, Xuzhou 221116)

(^b School of Petrochemical Engineering, Changzhou University, Changzhou 213164)

Abstract *o*-Hydroxyphenyl substituted *p*-quinone methides (*p*-QMs) belong to a class of *p*-QMs with unique advantages. They not only maintain the high reactivity of *p*-QMs, but also have more reactive and activation sites owing to the introduction of hydroxyl group. Therefore, *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs have wide applications in synthetic and medicinal chemistry. The catalytic asymmetric 1,6-conjugate addition and [4+*n*] cycloaddition of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs have developed very rapidly in recent years, which have become efficient strategies for the synthesis of chiral oxygen-containing heterocycles and arylmethanes with potential bioactivity. This review summarizes the catalytic asymmetric reactions involving *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs and points out the remaining challenges in this research area, which will open a new window for the design of new type of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs and their involved catalytic asymmetric reactions.

Keywords *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-quinone methides; asymmetric catalysis; 1,6-conjugate addition; cycloaddition

1 引言

手性含氧杂环骨架广泛存在于具有重要生物活性的天然产物和药物分子中^[1-2]. 其中, 手性苯并含氧杂环骨架属于一类重要的手性含氧杂环骨架(图 1a, 1b). 例如, 化合物 I~III 是从植物中提取的具有生物活性的天然产物(图 1a)^[1], 化合物 IV, V 具有抗肿瘤活性, 化合物 VI 具有抗真菌作用(图 1b)^[2]. 此外, 手性芳基甲烷骨架也属于一类重要的具有生物活性的骨架, 例如化合物 VII~IX 具有抗肿瘤活性(图 1c)^[3]. 因此, 手性苯并含氧杂环骨架和手性芳基甲烷骨架的高对映选择性构建已

经成为不对称催化合成领域的一个重要研究目标^[4].

为了实现这一目标, 化学工作者们发展了一些新型的合成砌块及其参与的催化不对称反应. 其中, 对亚甲基苯醌(*p*-QMs)是合成手性芳基甲烷化合物的一类重要合成砌块, 该类化合物由羰基、环己二烯、亚甲基三部分组成, 这种容易接受亲核试剂进攻并发生芳构化的结构特点, 使得此类化合物具有非常高的反应活性^[5]. 目前, *p*-QMs 参与的催化不对称 1,6-共轭加成反应已经成为合成手性芳基甲烷化合物最高效、最简便的方法之一, 在合成化学、药物化学等领域均发挥着重要的作用^[6].

* Dedicated to the 90th anniversary of *Acta Chimica Sinica*.

* E-mail: zhangyc@jsnu.edu.cn; fshi@jsnu.edu.cn

Received April 30, 2023; published June 15, 2023.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 22125104, 21831007, 22101103), Natural Science Foundation of Jiangsu Province (No. BK20201018), and the Science and Technology Plan of Xuzhou City (No. KC21021).

* 庆祝《化学学报》创刊 90 周年.

项目受国家自然科学基金(Nos. 22125104, 21831007, 22101103)、江苏省自然科学基金(No. BK20201018)和徐州市科技计划(No. KC21021)资助.

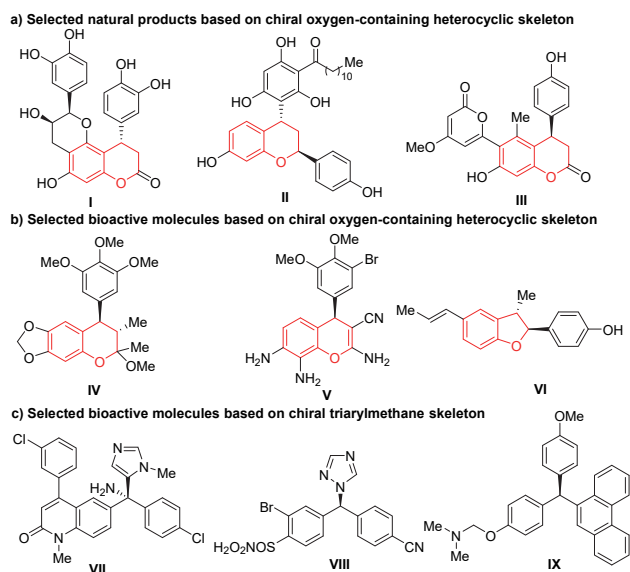


图1 具有生物活性的手性含氧杂环及芳基甲烷衍生物

Figure 1 Selected biologically active chiral oxygen-containing heterocycles and arylmethanes

随着 *p*-QMs 化学的发展, 此类合成砌块参与的反应类型较为单一, 成为制约这一领域发展的重要因素. 为解决这一问题, 化学工作者在 *p*-QMs 的芳环上引入羟基这一官能团, 设计了邻羟基苯基取代的 *p*-QMs (图 2a). 这类化合物不仅保持了 *p*-QMs 原有的高反应活性, 而且增加了羟基这一亲核位点, 同时羟基可以作为与催化剂形成氢键或离子对作用的活化位点, 使得此类合成砌块不仅具有更加丰富的反应性, 同时兼具更多的手性调控位点, 极大提高了此类合成砌块的应用范围.

自 2016 年邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 首次应用于催化不对称合成以来^[7], 此类合成砌块参与的催化不对称反应发展十分迅速 (图 2b). 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 不仅可以参与催化不对称 1,6-共轭加成反应, 而且可以作

a) The design of α -hydroxyphenyl substituted *p*-QMs

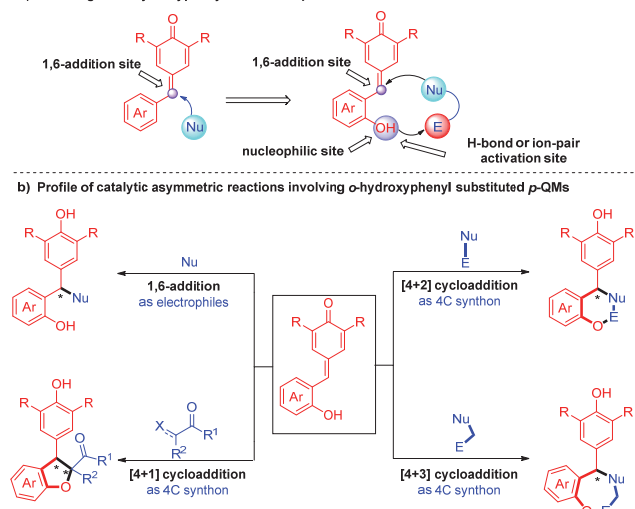


图2 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与催化不对称反应的概况

Figure 2 Profile of catalytic asymmetric reactions of α -hydroxyphenyl substituted *p*-QMs

为四元合成砌块参与催化不对称[4+1]、[4+2]、[4+3]环加成反应, 为构建手性苯并含氧杂环、芳基甲烷等多种生物活性骨架提供了高效的策略.

虽然目前关于 *p*-QMs 化合物的综述较多, 但是尚缺乏聚焦于邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称反应的综述^[5-6]. 鉴于这一领域的重要性, 非常有必要从反应模式、手性控制策略等方面对邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称反应进行总结归纳, 为相关领域的化学工作者提供借鉴, 促进该领域的进一步发展. 本综述按照邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称反应的类型进行分类阐述, 主要包括催化不对称[4+*n*]环加成反应和 1,6-共轭加成反应两大类.

2 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称[4+*n*]环加成反应

2.1 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称[4+2]环加成反应

近年来, 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称[4+2]环加成反应由于手性控制策略多样、底物适用范围广等优势, 逐渐成为构建手性苯并六元含氧杂环骨架的重要策略, 该部分将按照不同的手性控制策略进行分类归纳.

2.1.1 手性布朗斯特碱催化的不对称[4+2]环加成反应

2016 年, Enders 课题组^[7]为了解决 *p*-QMs 难以参与串联环化反应的局限性, 创造性地在苯基取代的 *p*-QMs 上引入羟基, 使其作为亲核位点及催化剂活化位点, 发展了邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 这类兼具亲核中心及亲电中心的合成砌块. 他们采用此类合成砌块与亚甲基靛红衍生物 **2** 进行催化不对称[4+2]环加成反应, 以良好的收率和优异的对映选择性合成了含有三个手性中心的苯并吡喃衍生物 **3** (图 3). 作者推测的反应机理是: 手性叔胺-硫脲催化剂 **C1** 的叔胺基团攫取邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 羟基的氢原子, 形成中间体 **A**. 随后, 催化剂 **C1** 通过离子对以及氢键作用同时活化中间体 **A** 和亚甲基靛红衍生物 **2**, 促使二者发生不对称 1,4-共轭加成反应, 最后通过分子内环化过程得到苯并吡喃衍生物 **3**. 在此反应中, 羟基不仅作为亲核位点参与反应, 还作为手性催化剂的活化位点, 在反应的立体选择性控制中发挥了重要作用, 显示出邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称环化反应在高效合成手性含氧杂环化合物方面的巨大潜力. 该工作突破了 *p*-QMs 参与的催化不对称反应类型单一的局限性, 代表了邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的第一例催化不对称反应. 由此, 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 这一高活性合成砌块引起了化学工作者的强烈关注, 其参与的催化不对称反应得到迅速发展.

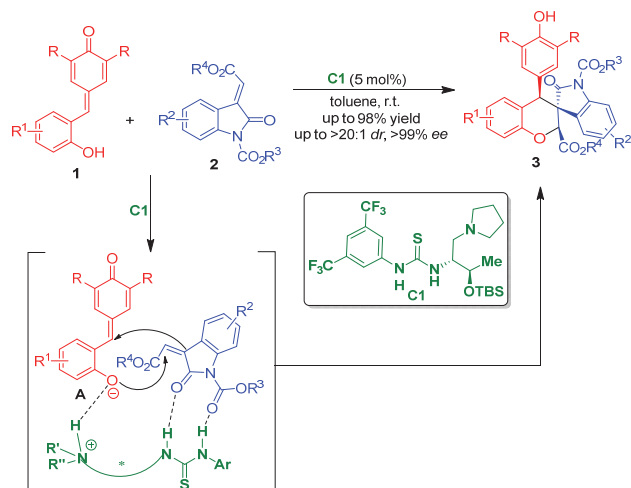


图3 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与亚甲基靛红衍生物的催化不对称[4 + 2]环加成反应

Figure 3 Catalytic asymmetric [4 + 2] cycloaddition of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs with methylene oxindoles

2017 年, 李文军课题组^[8]实现了手性方酰胺-叔胺催化剂 **C2** 催化下邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 与丙二腈 **4** 的不对称[4 + 2]环加成反应, 高收率、高对映选择性地合成了手性苯并二氢吡喃衍生物 **5** (图 4a). 值得注意的是, 在此反应中, 作者认为邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 并不是先发生 *p*-QMs 特有的 1,6-共轭加成反应, 而是在催化剂 **C2** 的作用下先转化成邻亚甲基苯醌(*o*-QMs)中间体 **B**. 随后, 催化剂 **C2** 通过氢键作用同时活化中间体 **B** 以及丙二腈 **4**, 促使二者发生不对称加成反应, 再经历后续的分子内环化以及亚胺-烯胺互变过程, 最终得到产物 **5**. 为了验证这一过程, 作者使用 TBS 保护的邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **6** 作为底物进行反应, 实验结果表明虽然能够得到 1,6-共轭加成产物 **7**, 但是反应的立体选择性无法控制, 这说明羟基对反应立体选择性的控制具有重要作用, 反应很有可能经历了 *o*-QMs **B** 中间体的过程. 此外, 该反应具有非常好的底物适用范围, 活泼亚甲基化合物 **8** 也可以作为底物参与此反应, 通过串联“一锅法”高效合成了另一类手性苯并二氢吡喃衍生物 **9**. 该工作首次提出了邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 转化成 *o*-QMs 中间体的反应过程, 为邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称反应的设计提供了新思路. 几乎同时, 李雪锋课题组^[9]也报道了类似的工作, 他们使用氰基化合物 **10** 作为底物, 高收率、高对映选择性地合成了手性苯并二氢吡喃衍生物 **11** (图 4b).

手性二氢香豆素骨架广泛存在于天然产物和药物分子中^[10], 为了开发高效合成手性二氢香豆素衍生物的策略^[11], 2018 年, 李鑫课题组^[12]发展了手性方酰胺-叔胺催化剂 **C2** 催化下邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 与 β -羰基醛衍生物 **12** 的不对称[4 + 2]环加成反应, 并通过后续的氧化反应, 以高收率和优异的对映选择性及非对映选择性合成了手性 3,4-二氢香豆素螺环化合物 **13** (图 5).

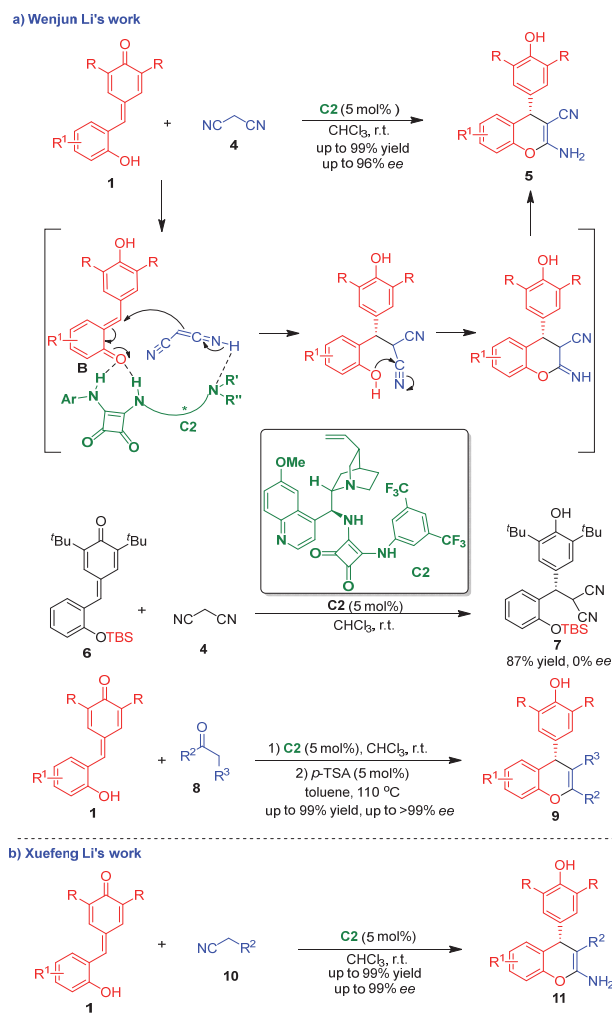


图4 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与腈类化合物的催化不对称[4 + 2]环加成反应

Figure 4 Catalytic asymmetric [4 + 2] cycloaddition of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs with nitrile derivatives

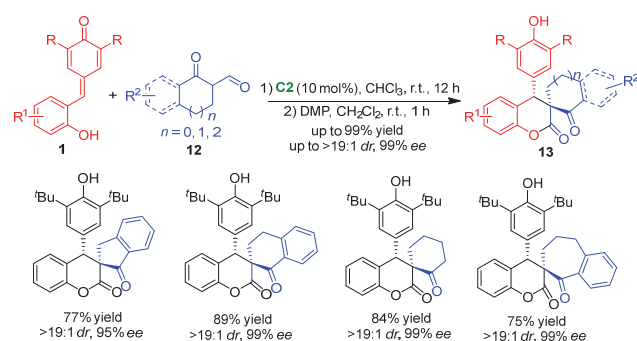


图5 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与 β -羰基醛的催化不对称[4 + 2]环加成反应

Figure 5 Catalytic asymmetric [4 + 2] cycloaddition of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs with β -carbonyl aldehydes

该反应具有良好的底物适用范围, 可以高效地合成手性 3,4-二氢香豆素螺五至七元环酮类化合物.

2020 年, 王立新、田芳等^[13]实现了邻羟基苯基取代

的 *p*-QMs **1** 与羟基马来酰亚胺 **14** 的催化不对称[4+2]环加成反应, 高收率、高对映选择性及非对映选择性地构建了手性苯并吡喃并丁二酰亚胺骨架 **15**(图 6)。作者认为, 此反应经历了反电子需求的氧杂 Diels-Alder 反应的历程, 即邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 首先在催化剂 **C3** 的作用下形成 *o*-QMs **B**, 催化剂 **C3** 通过多氢键活化模式同时活化 *o*-QMs **B** 及羟基马来酰亚胺 **14**, 促使二者发生反电子需求的氧杂 Diels-Alder 环加成反应, 最终生成产物 **15**。值得注意的是, 手性半缩酮衍生物的手性碳通常极不稳定, 容易通过可逆的异构化过程发生消旋化, 因此手性半缩酮类化合物的高对映选择性合成十分具有挑战性, 王立新课题组的这一工作为高对映选择性合成手性半缩酮类化合物提供了一种有效的策略。

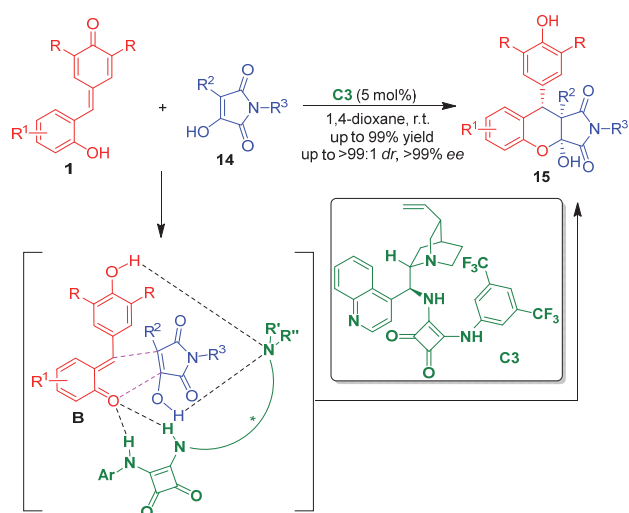


图6 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与羟基马来酰亚胺的催化不对称[4+2]环加成反应
Figure 6 Catalytic asymmetric [4 + 2] cycloaddition of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs with hydroxymaleimides

2021 年, 周正洪课题组^[14]实现了邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 与 β -氧代酰基吡唑 **16** 的催化不对称[4+2]环加成反应, 以高产率和优秀的非对映及对映选择性合成了结构多样的手性 3,4-二氢香豆素衍生物 **17**(图 7)。此反应同样经历了 *o*-QMs 中间体的历程, 手性催化剂 **C3** 通过氢键作用同时活化 *o*-QMs 中间体 **B** 以及 β -氧代酰基吡唑 **16**, 促使二者发生不对称亲核加成反应得到中间体 **C**, 随后通过分子内环化反应促使吡唑基离去, 最终得到手性 3,4-二氢香豆素衍生物 **17**。该工作不仅进一步拓展了手性布朗斯特碱催化下邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的不对称[4+2]环加成反应, 同时也为高对映选择性构建手性二氢香豆素骨架提供了有效的策略。

2.1.2 手性布朗斯特酸催化的不对称[4+2]环加成反应

手性布朗斯特酸是一类重要的有机催化剂, 在催化不对称合成领域应用十分广泛^[15]。近年来, 手性布朗斯特酸催化下邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的不对称[4+2]环加成反应发展也十分迅速。

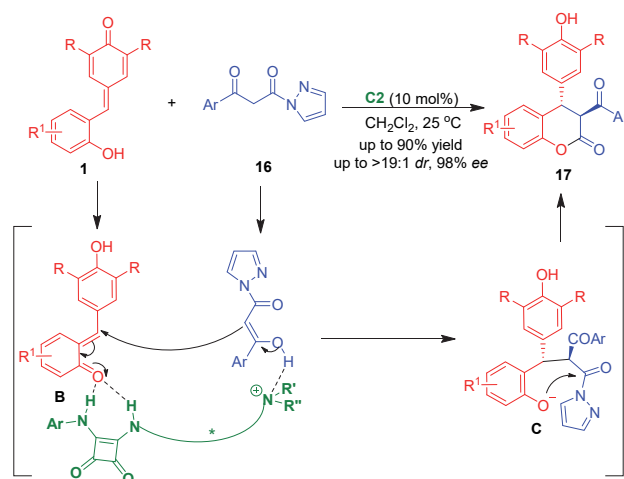


图7 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与 β -氧代酰基吡唑的催化不对称[4+2]环加成反应
Figure 7 Catalytic asymmetric [4 + 2] cycloaddition of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs with β -keto acylpyrazoles

2017 年, 李文军课题组在实现邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与丙二腈的催化不对称[4+2]环加成反应的基础上^[8], 进一步发展了手性磷酸 **C4** 催化下邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 与吡内酯 **18** 的不对称反电子需求的氧杂 Diels-Alder 反应(图 8), 以高收率和优异的对映及非对映选择性构建了含有手性季碳中心的二氢香豆素骨架 **19**^[16]。作者提出了可能的反应机理: 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 原位生成 *o*-QMs 中间体 **B**, 吡内酯 **18** 原位生成烯醇中间体 **D**, 手性磷酸 **C4** 通过氢键作用同时活化两个中间体, 促使二者发生反电子需求的氧杂 Diels-Alder 反应得到中间体 **E**, 最后经过开环过程生成产物 **19**。由于催化不对称反电子需求的氧杂 Diels-Alder 反应是构建手性六元含氧杂环骨架的重要策略, 所以该反应为反电子需求的氧杂 Diels-Alder 反应增添了新的研究内容。

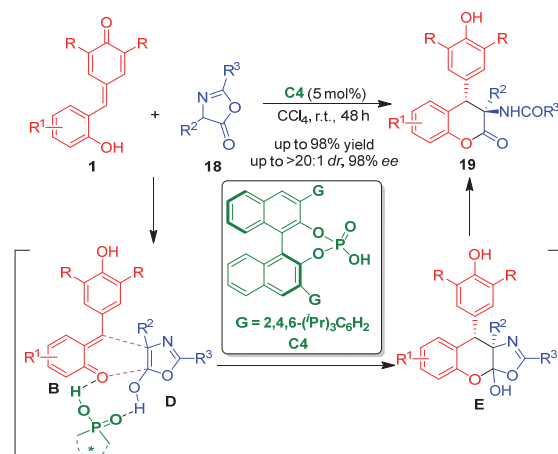


图8 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与吡内酯的催化不对称反电子需求的氧杂 Diels-Alder 反应
Figure 8 Catalytic asymmetric inverse-electron-demand oxa-Diels-Alder reaction of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs with azlactones

几乎同时,李鑫课题组^[17]也采用手性磷酸催化的模式,实现了类似的反应(图 9). 值得注意的是,由于该类 *p*-QMs 环己二烯骨架上的叔丁基对稳定 *p*-QMs 具有重要作用,所以造成了手性产物的芳环上始终带有叔丁基这一问题. 在该工作中,作者成功地脱去了产物 **21a** 的叔丁基,并且能够保存优秀的立体选择性,从而有效解决了这一问题. 此外,产物 **21a** 还可以通过两步简单反应,转化成一类新型的手性苯并二氢吡喃衍生物 **24**.

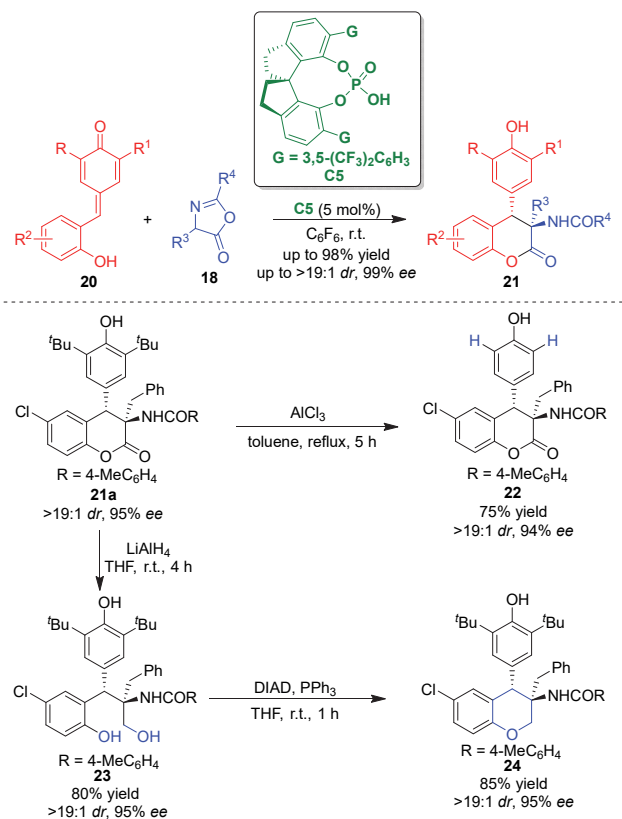


图 9 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与吡内酯的催化不对称[4+2]环加成反应
Figure 9 Catalytic asymmetric [4 + 2] cycloaddition of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs with azlactones

邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称[4+2]环加成反应在构建手性苯并含氧六元杂环骨架方面表现出了巨大的潜力. 然而,在前面的报道中,参与此类反应的二元合成砌块大多是贫电子烯烃以及活泼亚甲基类化合物. 所以,拓宽参与此类反应中二元合成砌块的类型将有利于提高反应的普适性. 为了实现这一目标,2018 年,石枫课题组^[18]采用 3-烷基-2-吡啶烯 **25** 作为富电子烯烃类二元合成砌块,实现了其与邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 的催化不对称[4+2]环加成反应,以较好的收率及优异的对映、非对映选择性构建了手性苯并二氢吡喃骨架 **26**(图 10a). 作者推测了该反应可能经历的两种反应途径,一种是 *p*-QMs 传统的 1,6-共轭加成途径,另外一种经历 *o*-QMs **B** 中间体的 1,4-共轭加成途径. 该反应代表了首例邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与富

电子烯烃的催化不对称[4+2]环加成反应,不仅丰富了该类 *p*-QMs 参与的催化不对称反应的研究内容,而且也通过对映选择性构建手性吡啶衍生的苯并含氧杂环骨架提供了有效的策略. 在此基础上,2020 年,石枫课题组^[19]又发展了邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 与 3-烯基吡啶 **27** 的催化不对称[4+2]环加成反应(图 10b),高收率、高对映选择性地合成了另外一类手性吡啶衍生的苯并二氢吡喃类化合物 **28**.

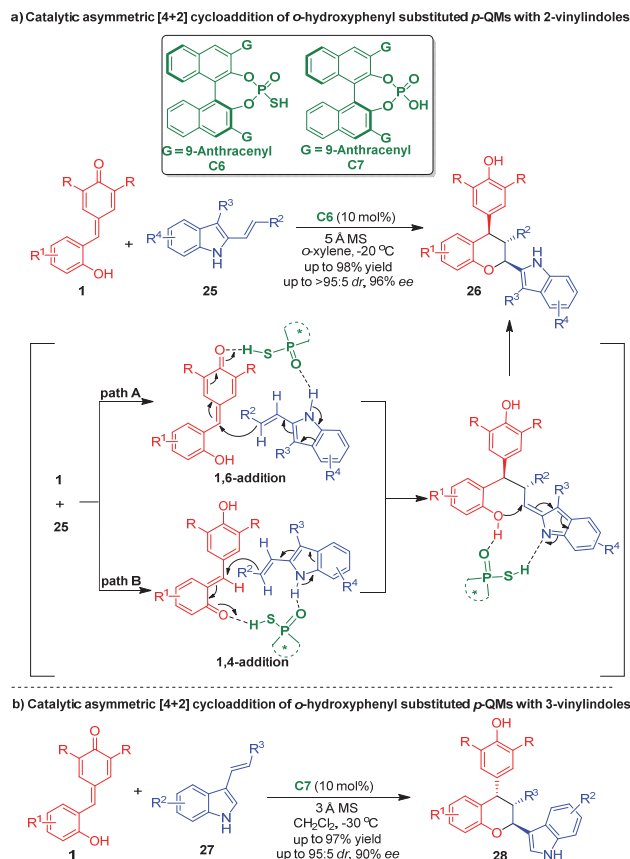


图 10 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与吡啶烯的催化不对称[4+2]环加成反应
Figure 10 Catalytic asymmetric [4 + 2] cycloadditions of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs with vinylindoles

2019 年,李鑫课题组^[20]实现了手性磷酸 **C4** 催化下邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 与烯胺 **29** 的不对称[4+2]环加成反应,高产率、高对映选择性和非对映选择性地合成了一系列具有三个连续手性中心的苯并二氢吡喃类化合物 **30**(图 11). 该反应具有很好的底物适用范围,不仅环己酮、吡喃酮等环酮衍生的烯胺能够适用于此反应,开链的烯胺也能参与此反应. 此外,作者还通过简单的反应路线脱去了产物 **30a** 的氨基以及叔丁基,得到了一类新型的苯并吡喃并环己烷衍生物 **32**.

炔烃由于自身较弱的亲核性,很难作为富电子二元合成砌块参与催化不对称反电子需求的 Diels-Alder 反应. 为了解决这一难题,2023 年,叶龙武课题组^[21]实现了手性磷酸 **C8** 催化下邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 与

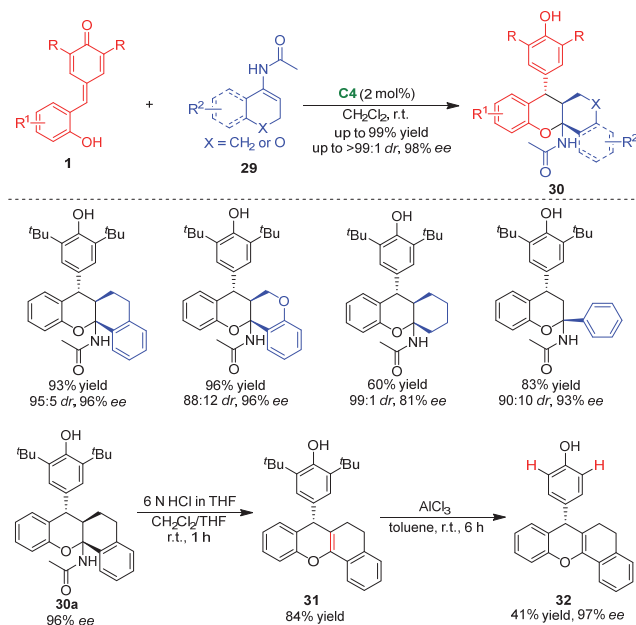


图 11 邻羟基苯基取代 *p*-QMs 与烯胺的催化不对称[4+2]环加成反应

Figure 11 Catalytic asymmetric [4 + 2] cycloaddition of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs with enamides

炔胺 **33** 的不对称[4+2]环加成反应, 以较高的收率及优异的对映选择性合成了结构多样的苯并吡喃螺噻唑酮类化合物 **34** (图 12). 作者认为, 该反应可能经历 *o*-QMs 中间体的过程, 即手性磷酰胺通过多氢键作用单侧活化 *o*-QMs 中

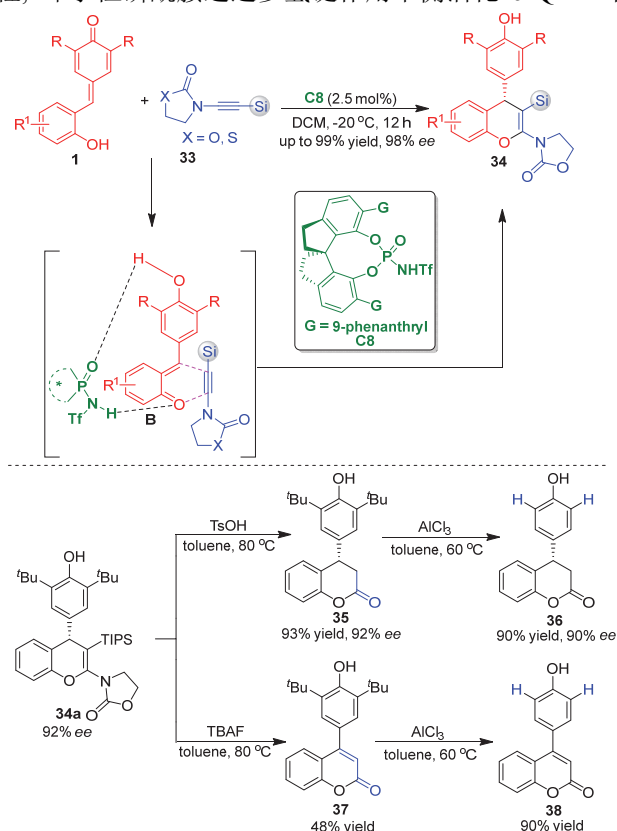


图 12 邻羟基苯基取代 *p*-QMs 与炔胺的催化不对称[4+2]环加成反应
Figure 12 Catalytic asymmetric [4 + 2] cycloaddition of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs with ynamides

间体 **B**, 促使其与炔胺发生反电子需求的氧杂 Diels-Alder 反应, 最终得到了[4+2]环加成产物 **34**. 此外, 产物 **34a** 可以通过简单的转化脱掉噻唑烷酮、硅基和叔丁基等基团, 为合成具有潜在生物活性的手性 4-芳基-3,4-二氢香豆素衍生物 **36** 和 4-芳基香豆素衍生物 **38** 提供了高效的策略. 该反应代表了第一例邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与炔烃类化合物的催化不对称环加成反应, 为发展邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称环加成反应提供了新方向.

2.1.3 其他有机催化剂催化的不对称[4+2]环加成反应

在邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称[4+2]环加成反应中, 手性催化剂大多为手性布朗斯特碱和手性布朗斯特酸. 随着对此类反应研究的逐步深入, 手性相转移催化剂、手性胺等其他有机催化剂催化下邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的不对称[4+2]环加成反应也相继被报道.

2020 年, 王天利课题组采用二肽衍生的季磷盐 **C9**^[22] 作为手性相转移催化剂, 实现了邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 与亚甲基噻唑酮 **39** 的不对称[4+2]环加成反应, 高收率、高对映及非对映选择性地合成了具有三个连续手性中心的苯并吡喃螺噻唑酮类化合物 **40** (图 13)^[23]. 作者发展的季磷盐催化剂 **C9** 是一种双官能团手性相转移催化剂, 不仅具有季磷盐基团作为离子对活化位点, 同时还有两个酰胺基团作为氢键活化位点, 因此, 此类催化剂对反应具有优秀的立体选择性控制能力. 在此反应中, 催化剂 **C9** 的季磷盐部分以离子对的形式活化邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1**, 酰胺部分通过氢键作用活化亚甲基噻唑酮 **39**, 这种双侧活化模式是反应获得优秀对映选择性的关键. 该工作不仅为邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称[4+2]环加成反应提供了新型的手性控制策略, 同时也为手性苯并吡喃螺骨架的高对映选择性构建提供了高效的策略. 此外, 该工作还为二肽衍生的季磷盐催化剂在不对称合成中的应用提供了一个范例.

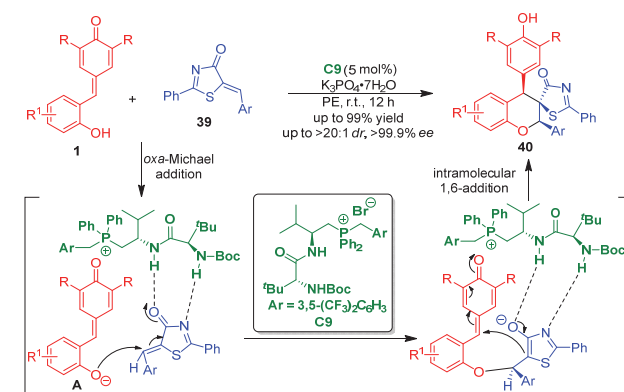


图 13 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与亚甲基噻唑酮的催化不对称[4+2]环加成反应
Figure 13 Catalytic asymmetric [4 + 2] cycloaddition of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs with methylene thiazolones

2020 年, Chatterjee 课题组^[24]利用亚胺催化的策略实现了邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 与 2,4-二烯醛 **41** 的不对称[4+2]环加成反应, 以较高的收率和优异的立体选择性合成了一类新型的苯并二氢吡喃衍生物 **42**(图 14). 在此反应中, 2,4-二烯醛 **41** 在手性仲胺 **C10** 的作用下形成乙烯基不饱和亚胺中间体 **F**, *p*-QMs **1** 产生的中间体 **A** 进攻中间体 **F** 的 δ -位, 发生 1,6-共轭加成反应, 随后再经过第二次 1,6-共轭加成反应最终得到产物 **42**. 此外, 作者发现使用 β -芳基取代的 2,4-二烯醛 **43** 作为反应底物时, 反应的非对映选择性发生了变化, 生成了另外一种构型的产物 **44**. 作者认为可能的原因是: 由于 β -位芳基的位阻较大, 手性仲胺与 β -芳基取代的 2,4-二烯醛 **43** 作用形成中间体 **G** 的构型为 (*E,E,E*), 而不是 (*E,Z,E*). 该工作不仅实现了鲜有报道的催化不对称双 1,6-共轭加成反应, 同时也为手性仲胺催化下 2,4-二烯醛的 δ -位活化反应提供了有益的参考.

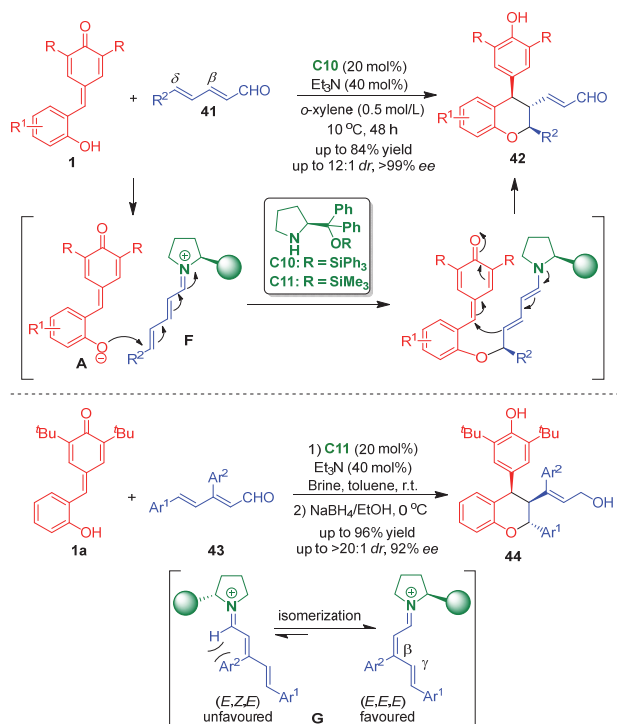


图 14 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与 2,4-二烯醛的催化不对称[4+2]环加成反应

Figure 14 Catalytic asymmetric [4 + 2] cycloaddition of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs with 2,4-dienals

2.1.4 金属催化的不对称[4+2]环加成反应

由于不对称有机催化具有环境友好、条件温和等优势^[25-26], 有机催化下邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的不对称[4+2]环加成反应发展地比较成熟. 相比较而言, 金属/手性配体催化下此类反应发展较为迟缓. 直至 2020 年, 赵梅欣课题组^[27]才首次报道了金属/手性配体催化下邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 参与的[4+2]环加成反应(图 15). 值得注意的是, 该反应是一个非预期的反应, α -异腈乙酸乙酯 **45** 通常作为三元合成砌块参与反

应^[28], 作者最初设想是利用催化不对称[4+3]环加成反应合成手性苯并七元杂环化合物. 然而, 在此反应中, α -异腈乙酸乙酯 **45** 的异腈基团并没有参与反应, α -异腈乙酸乙酯 **45** 作为二元合成砌块, 与邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 发生了催化不对称[4+2]环加成反应. 作者认为反应可能的机理是: 硝酸银与手性配体 **L1** 形成的手性银催化剂通过离子对和配位作用活化 α -异腈乙酸乙酯负离子 **H**, 通过氢键和配位作用活化邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1**, 促使二者发生对映选择性的 1,6-共轭加成反应, 再经过质子转移以及酯交换过程最终得到产物 **46**. 该反应为合成手性异腈衍生物提供了一种高效的方法, 同时还为邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的[4+2]环加成反应提供了新颖的手性控制策略.

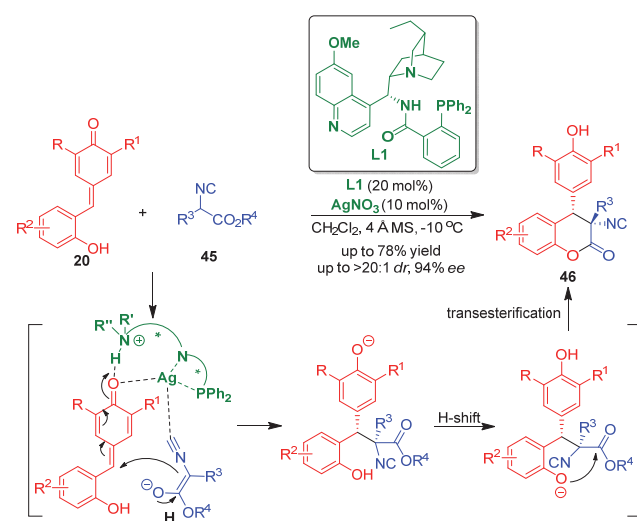


图 15 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与 α -异腈乙酸乙酯的催化不对称[4+2]环加成反应

Figure 15 Catalytic asymmetric [4 + 2] cycloaddition of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs with α -isocyanoacetates

2022 年, 龚军课题组^[29]实现了手性铈 **C12** 催化下邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 与咪唑衍生物 α,β -不饱和酮 **47** 的不对称[4+2]环加成反应(图 16). 在该反应中, 手性铈作为 Lewis 酸催化剂通过配位作用活化 α,β -不饱和酮 **47**, 促使不对称氧杂 Michael 加成/1,6-共轭加成串联反应的顺利进行, 以高收率和优异的立体选择性获得了具有三个连续手性中心的苯并二氢吡喃衍生物 **48**. 该反应具有较好的底物适用范围, β -芳基、杂芳基、烷基取代的 α,β -不饱和酮 **47** 都能适用于此反应.

2.2 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称[4+3]环加成反应

与手性五元、六元环骨架相比, 手性七元环骨架的催化不对称构建更具挑战性^[30-31]. 自 2016 年 Enders 课题组^[7]首次将邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 作为四元合成砌块应用于催化不对称环加成反应以来, 化学家们开始探索邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称[4+3]环加成反应, 希望将其应用于手性苯并七元杂环骨架的

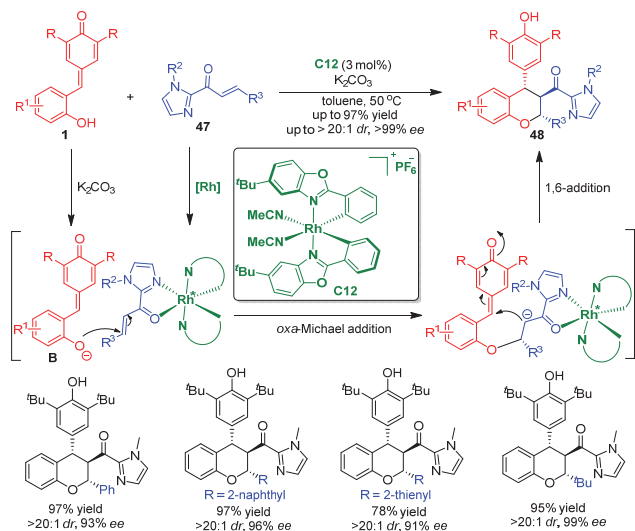


图 16 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与咪唑衍生 α,β -不饱和酮的催化不对称 [4+2] 环加成反应

Figure 16 Catalytic asymmetric [4 + 2] cycloaddition of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs with imidazol-based α,β -unsaturated ketones

高对映选择性构建. 2018 年, 李鹏飞、李文军等^[32]实现了邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称 [4+3] 环加成反应. 他们利用靛红衍生的烯醛 49 作为三元合成砌块, 在手性氮杂环卡宾 C13 催化下, 以高收率和优异的对映、非对映选择性合成了氧化吡咯螺 ϵ -内酯衍生物 50 (图 17a). 作者推测的反应机理是: 手性氮杂环卡宾 C13 活化靛红衍生的烯醛 49, 得到中间体 I; 中间体 I 与邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 1 发生 1,6-共轭加成反应, 随后通过分子内环化反应得到苯并七元内酯类化合物 50. 值得注意的是, 几乎同时, Enders 课题组^[33]也报道了类似的反应 (图 17b). 但是, 这两个反应中所用的手性氮杂环卡宾催化剂和反应条件不尽相同. 所以, 这两个工作不仅大大拓宽了邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与催化不对称环化反应的类型, 同时也为含氧七元螺骨架的催化不对称构建提供了高效的策略.

2018 年, 石枫课题组^[34]发展了钯催化下邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与乙烯基氮杂环丙烷 51 的不对称 [4+3] 环加成反应, 高收率、高对映及非对映选择性地构建了苯并七元氮杂环骨架 52 (图 18). 在此反应中, 乙烯基氮杂环丙烷 51 在 Pd/L2 的作用下形成烯丙基钯两性中间体 J, 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 1 的羟基进攻中间体 J, 随后再经历分子内不对称氮杂 1,6-共轭加成反应, 最终生成手性苯并氮杂环庚烷衍生物 52. 值得一提的是, 乙烯基氮杂环丙烷是一类重要的两性烯丙基金属中间体前体, 其参与的催化不对称 [3+n] 环加成反应是合成手性氮杂环的重要策略^[35]. 但是, 与催化不对称 [3+2]、[3+3] 环加成反应相比, 乙烯基氮杂环丙烷参与的催化不对称 [3+4] 环加成反应却非常有限. 所以, 该工作不仅代表了首例过渡金属催化下邻羟基苯基取代的

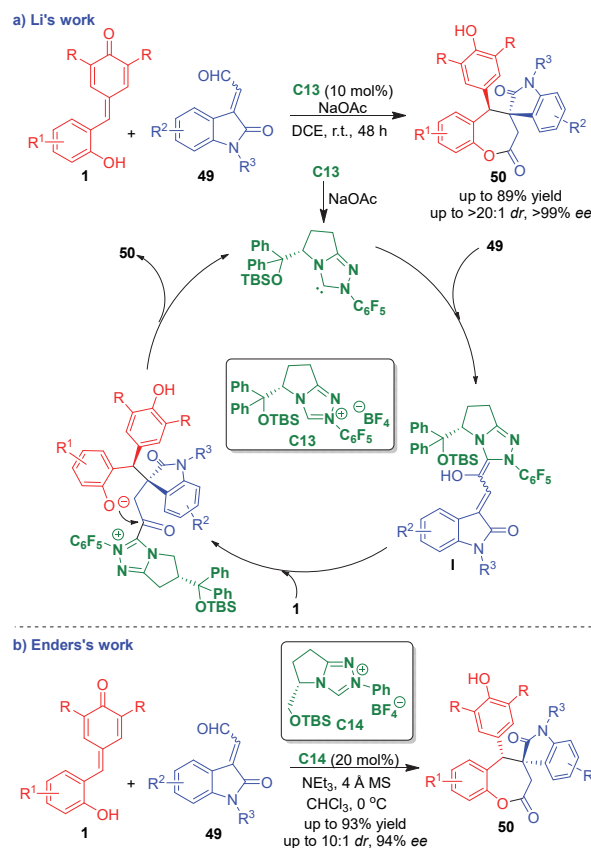


图 17 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与烯醛的催化不对称 [4+3] 环加成反应

Figure 17 Catalytic asymmetric [4 + 3] cycloadditions of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs with enals

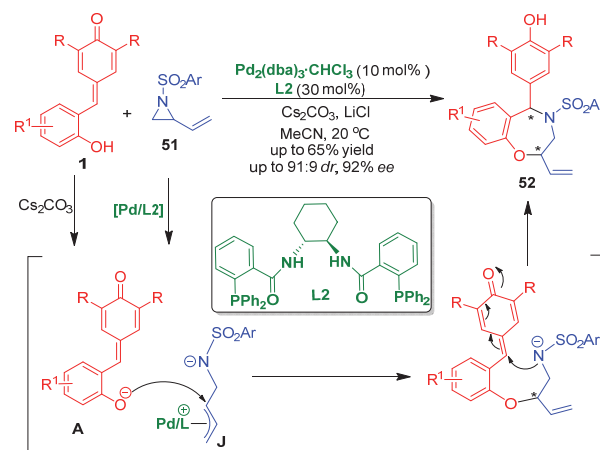


图 18 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与乙烯基氮杂环丙烷的催化不对称 [4+3] 环加成反应

Figure 18 Catalytic asymmetric [4 + 3] cycloaddition of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs with vinyl aziridines

p-QMs 参与的不对称 [4+3] 环加成反应, 同时也进一步发展了乙烯基氮杂环丙烷参与的催化不对称 [3+4] 环加成反应.

石枫课题组在该工作基础之上, 继续深入研究了邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称 [4+3] 环加成

反应. 2019 年, 该课题组^[36]又在这一领域取得了新的进展, 实现了手性磷酸 **C15** 催化下邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 与 2-吡啶甲醇 **53** 的不对称[4+3]环加成反应, 以高的收率、优异的对映选择性合成了吡啶并七元含氧杂环化合物 **54**(图 19). 作者认为反应可能的机理是: 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 在手性磷酸 **C15** 作用下转化成 *o*-QMs 中间体 **B**, 手性磷酸通过氢键作用活化 *o*-QMs 中间体 **B** 及 2-吡啶甲醇 **53**, 发生吡啶 C3 位 1,4-共轭加成反应, 得到中间体 **K**, 随后通过分子内环化反应得到产物 **54**. 作者还进行了机理验证实验, 他们将反应时间由 40 h 缩短至 1 h, 成功捕获了化合物 **55**, 从而证实反应经历了形成中间体 **K** 的过程. 邻羟基苯基醇是一类易于被手性磷酸活化的 *o*-QMs 中间体前体^[37], 作者还将此类化合物作为反应物, 实现了邻羟基苯基醇 **56** 与 2-吡啶甲醇 **53** 的催化不对称[4+3]环加成反应. 值得注意的是, 在之前报道的 2-吡啶甲醇参与的催化不对称转化中, 2-吡啶甲醇的 C3 位通常表现出“极性反转”的亲电性^[38]. 然而, 在此反应中, 2-吡啶甲醇的 C3 位表现出亲核性, 所以, 该反应不仅进一步发展了邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称[4+3]环加成反应, 而且也代表了第一例 2-吡啶甲醇参与的 C3 亲核性催化不对称反应, 丰富了 2-吡啶甲醇参与的催化不对称反应的类型.

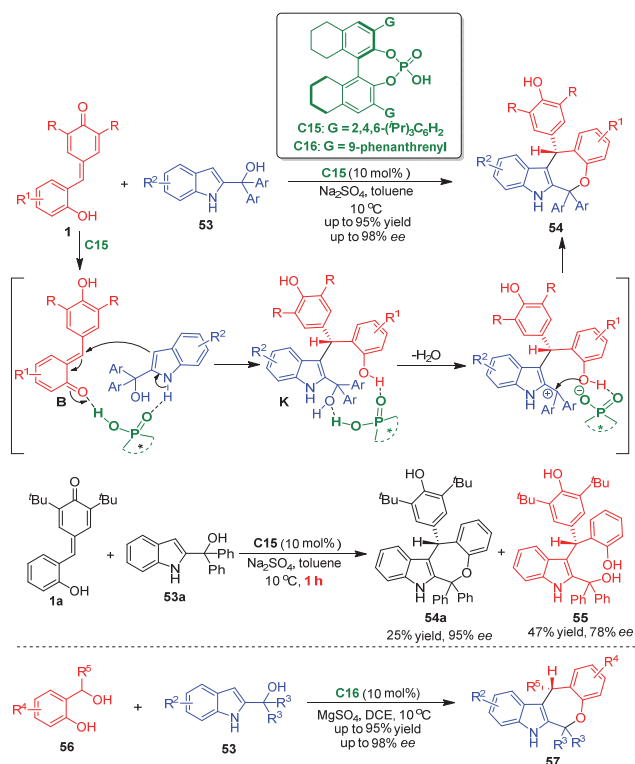


图 19 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与 2-吡啶甲醇的催化不对称[4+3]环加成反应
Figure 19 Catalytic asymmetric [4 + 3] cycloaddition of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs with 2-indolylmethanols

在之前报道的邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称反应中, 手性控制策略大多是有机催化或金属

催化的单一催化模式. 而金属与有机小分子联合催化是一类新型的高效催化模式, 可以实现许多单一催化体系难以实现的不对称转化, 所以, 该类催化模式已经成为合成复杂手性分子的一种重要策略^[39]. 2022 年, Biju 等^[40]采用路易斯酸和手性氮杂环卡宾联合催化的策略, 实现了邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 与 2-吡啶甲醛 **58** 的不对称[4+3]环加成反应, 高收率、高对映及非对映选择性地合成了吡啶并 ϵ -内酯衍生物 **59**(图 20). 该反应经历了接力催化的动态动力学转化过程, 即 $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ 作为路易斯酸活化邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1**, 促使其与 2-吡啶甲醛 **58** 发生 1,6-共轭加成反应得到中间体 **L**; 中间体 **L** 与手性氮杂环卡宾催化剂 **C17** 在氧化条件下生成中间体 **M**; 随后, (*S*)-构型的中间体 **M** 由于与催化剂

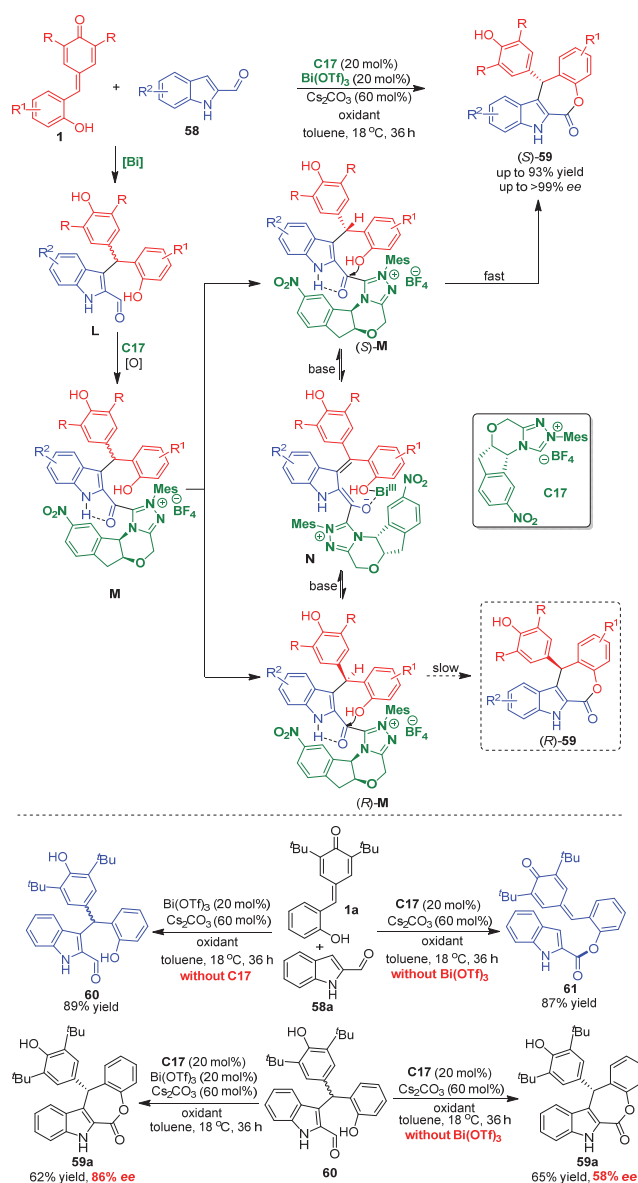


图 20 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与 2-吡啶甲醛的催化不对称[4+3]环加成反应
Figure 20 Catalytic asymmetric [4 + 3] cycloaddition of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs with 2-indolylaldehydes

C17 构型匹配, 可以经过快速的分子内环化反应得到产物(*S*)-**59**, 而(*R*)-构型的中间体 **M** 由于与催化剂 **C17** 构型不匹配, 无法转化成(*R*)-构型的产物, 而是在 $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ 以及碱的作用下异构化成没有手性中心的中间体 **N**, 从而实现动态动力学转化过程. 作者通过大量控制实验对反应的机理进行了验证, 他们发现: 当不加催化剂 **C17** 时, 只能得到 1,6-共轭加成产物 **60**, 而不加 $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ 时, 只能得到酯化产物 **61**, 这一结果表明两种催化剂对反应的顺利进行都具有重要作用. 随后, 作者又将消旋的化合物 **60** 作为原料, 进一步研究了动态动力学转化过程. 他们发现, 化合物 **60** 在相应反应条件下可以高对映选择性地得到产物 **59a**, 这证明了第二步分子内环化反应确实经历了动态动力学转化过程. 此外, 作者还发现, 在不加 $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ 的条件下, 虽然也可以得到产物 **59a**, 但是反应的对映选择性大幅度降低, 这表明 $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ 在动态动力学转化过程中也具有重要作用. 所以, 该联合催化策略不仅为邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称反应提供了新型手性控制策略, 而且大大丰富了这类反应的底物适用范围. 值得注意的是, 手性氮杂环卡宾催化的动态动力学转化策略通常应用于醛 α -位手性中心的构筑^[41], 相对而言, 基于该策略实现醛 γ -位手性中心的远程构筑更具挑战性. 所以, 该工作不仅为 ε -内酯衍生物的高对映选择性合成提供了高效的策略, 同时还为醛 γ -位手性中心的远程构筑提供了一个成功的例子.

2.3 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称[4+1]环加成反应

手性苯并呋喃骨架是许多天然产物及药物活性分子的核心结构单元^[42], 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称[4+1]环加成反应是构建此类骨架的一种有效策略. 2019年, Waser 课题组^[43]实现了邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 与联烯酸酯 **62** 的催化不对称[4+1]环加成反应, 以高的收率和良好的对映选择性合成了手性苯并二氢呋喃衍生物 **63**(图 21). 在此反应中, 手性叔胺催化剂 **C18** 作为路易斯碱催化剂活化联烯酸酯 **62**, 经过多次质子转移过程形成中间体 **O**, 中间体 **O** 与邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 发生 1,6-共轭加成反应得到中间体 **P**, 再通过质子转移及双键的互变异构得到中间体 **Q**, 最后经过分子内环化过程得到产物 **63**. 值得注意的是, 联烯酸酯通常作为二元合成砌块参与催化不对称环化反应^[44], Waser 课题组的这一工作不仅代表了第一例邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称[4+1]环加成反应, 同时也为联烯酸酯参与的催化不对称[1+*n*]环加成反应增添了新的内容.

2019年, 许鹏飞课题组^[45]采用串联“一锅法”的策略, 实现了邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 与吡唑啉酮 **64** 的催化不对称[4+1]环加成反应, 高收率、高对映选择性地合成了苯并呋喃螺吡唑啉酮衍生物 **65**(图 22). 在此

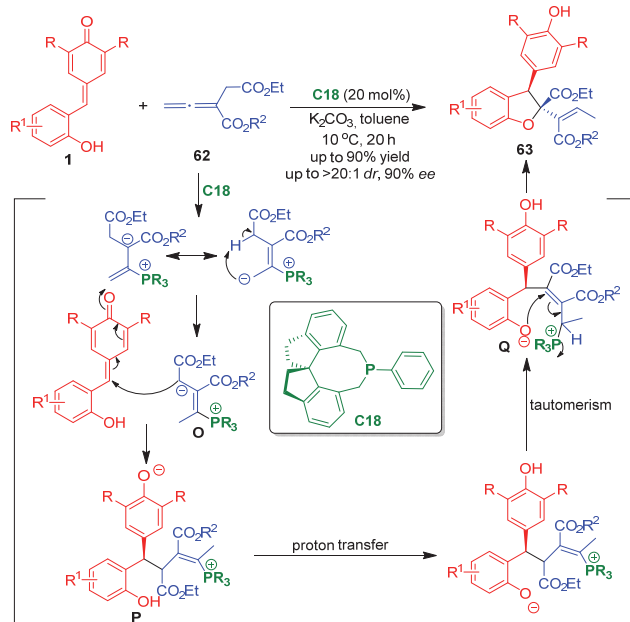


图 21 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与联烯酸酯的催化不对称[4+1]环加成反应

Figure 21 Catalytic asymmetric [4 + 1] cycloaddition of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs with allenates

反应中, 手性叔胺-方酰胺催化剂 **C2** 通过氢键作用同时活化邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 及吡唑啉酮 **64**, 促使二者发生共轭加成反应得到中间体 **R**, 随后在 *N*-氯代丁二酰亚胺(NCS)及碱的作用下得到最终产物 **65**. 作者通过控制实验研究了手性催化剂在第二步环化反应中的作用, 当使用消旋的加成产物 **66** 作为原料时, 会得到消旋的环化产物 **65a**, 而使用 91% *ee* 的加成产物 **66** 时, 无论催化剂是否有手性, 都能立体选择性保持地得到产物 **65a**, 这表明手性催化剂主要在不对称 Michael 加成反应中控制手性, 所以第二步串联环化过程中 *ee* 值不会改变. 该反应具有良好的底物兼容性, 为手性苯并二氢呋喃螺环骨架的高对映选择性构建提供了新的策略.

2019年, 王天利课题组^[46]实现了手性季磷盐 **C20** 催化下邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 与 α -卤代酮 **67** 的不对称[4+1]环加成反应, 高产率、高立体选择性地合成了苯并二氢呋喃衍生物 **68**(图 23). 作者通过理论计算详细研究了催化剂活化底物的模式, 并解释了产物绝对构型产生的根源. 在此反应中, 手性季磷盐催化剂 **C20** 通过离子对的形式活化中间体 **A**, 促使其与 α -卤代酮 **67** 发生亲核取代反应得到中间体 **S**, 中间体 **S** 与手性季磷盐催化剂 **C20** 在碱性条件下形成离子对中间体 **T**, 再经历分子内不对称 1,6-共轭加成反应得到产物 **68**. 作者通过控制实验对提出的反应机理进行了验证, 当缩短反应时间时, 可以分离出取代产物 **69**, 而将化合物 **69** 作为原料进一步反应时, 可以以较好的收率及优秀的立体选择性得到产物 **68a**. 这一结果表明, 反应的确先经过亲核取代过程, 再经历分子内 1,6-共轭加成过程. 该反应不

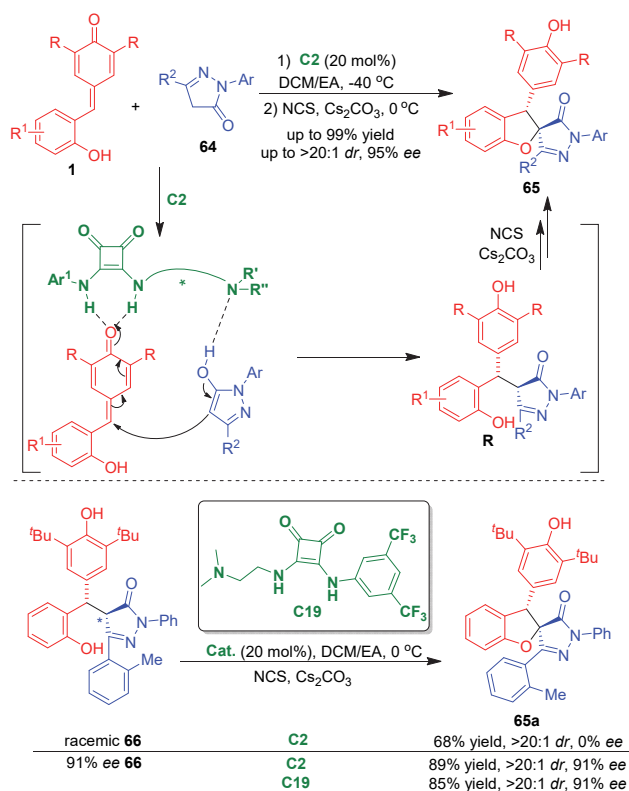


图 22 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与吡唑啉酮的催化不对称[4+1]环加成反应
Figure 22 Catalytic asymmetric [4 + 1] cycloaddition of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs with pyrazolones

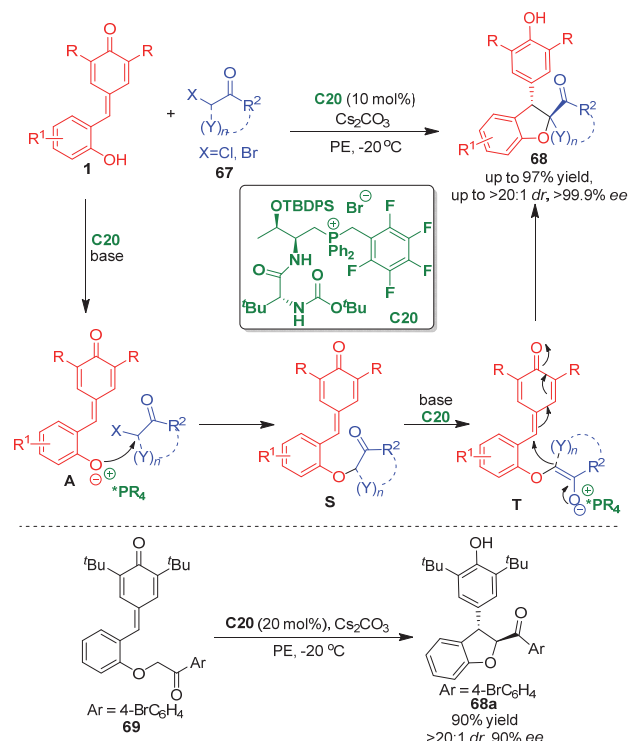


图 23 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与 α -卤代酮的催化不对称[4+1]环加成反应
Figure 23 Catalytic asymmetric [4 + 1] cycloaddition of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs with α -halogenated ketones

仅为具有潜在生物活性的手性苯并二氢呋喃衍生物的高对映选择性合成提供了有效的策略,同时也通过理论计算深入探究了二肽衍生的手性季磷盐催化剂活化底物的方式,拓展了此类催化剂在不对称合成中的应用。

3-重氮氧化吡啶是一类非常重要的 1C 合成砌块,其参与的催化不对称[1+*n*]环加成反应是合成手性氧化吡啶螺环化合物的重要方法^[47]。然而,在这类反应中,3-重氮氧化吡啶通常作为金属卡宾中间体前体参与反应,非金属催化下 3-重氮氧化吡啶参与的不对称[1+*n*]环加成反应却几乎没有报道。2021 年,陈永正、崔宝东等^[48]实现了手性磷酸 C21 催化下邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 1 与 3-重氮氧化吡啶 70 的不对称[4+1]串联环化反应,以较好的收率及优异的对映选择性合成了结构多样的苯并呋喃螺氧化吡啶衍生物 71(图 24)。作者认为,在该反应中,手性磷酸磷氧双键中的氧原子通过电子的偶极相互作用活化重氮阳离子中间体 U,这种活化方式在之前手性磷酸催化的不对称反应中是较为少见的,为发展手性磷酸催化的新型不对称反应提供了有益的借鉴。此外,该反应还具有较好的底物适用范围,重氮氧化异喹啉 72 也能适用于此反应。

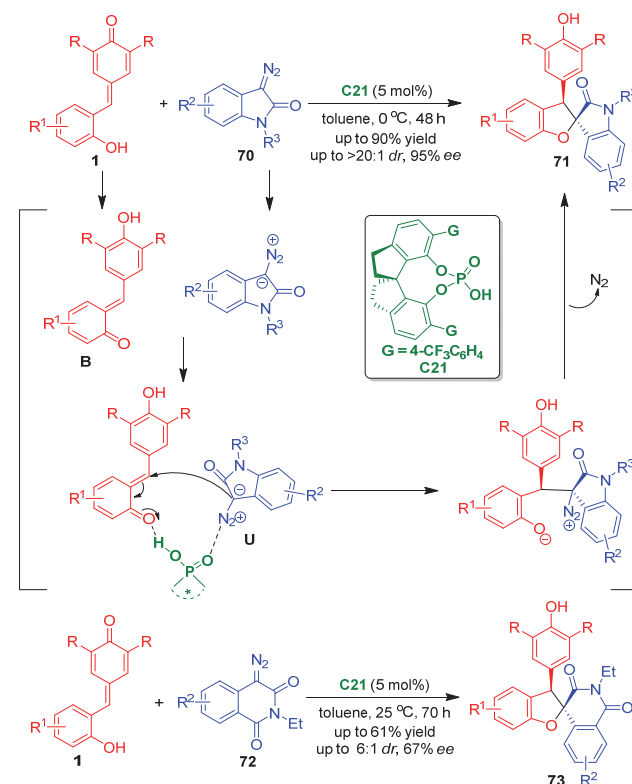


图 24 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与重氮衍生物的催化不对称[4+1]环加成反应

Figure 24 Catalytic asymmetric [4 + 1] cycloaddition of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs with diazo derivatives

3 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称 1,6-共轭加成反应

邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 不仅可以作为四元合成

砌块参与催化不对称 $[4+n]$ 环加成反应,而且可以作为一类特殊的 p -QMs 参与催化不对称 1,6-共轭加成反应. 与普通的 p -QMs 相比,邻羟基苯基取代的 p -QMs 参与的催化不对称 1,6-共轭加成反应具有独特的优势,主要表现在三个方面: (1)邻羟基苯基取代的 p -QMs 可以异构化为 o -QMs, 所以可以兼容与 o -QMs 发生反应的亲核试剂,从而扩大了底物适用范围; (2)邻羟基苯基取代的 p -QMs 的羟基可以作为催化剂的活化位点,使得反应具有更加多样的手性控制策略; (3)生成的芳基甲烷衍生物具有羟基这一官能团,为产物的后修饰提供了更多的反应基团.

2018 年,李文军、李鹏飞等^[49]报道了邻羟基苯基取代的 p -QMs **1** 与噻唑酮衍生物 **74** 的催化不对称 1,6-共轭加成反应. 这是一个催化剂控制的非对映异构发散性反应,当使用手性磷酸 **C22** 时,可以得到 (R,R) 构型的产物 **75**, 当使用手性叔胺-方酰胺催化剂 **C3** 时,则得到 (R,S) 构型的产物 **75** (图 25). 值得注意的是,高效获得含有多手性中心化合物的所有非对映异构体非常具有挑战性^[50], 而催化不对称非对映异构发散性反应是解决这一挑战性问题的最有效方式,因为该类反应从相同的原料出发,仅改变反应条件就可以得到手性化合物的不同非对映异构体. 所以,该工作不仅代表了第一例邻羟基苯基取代的 p -QMs 参与的催化不对称共轭加成反应,同时促进了催化不对称非对映异构发散性反应的发展.

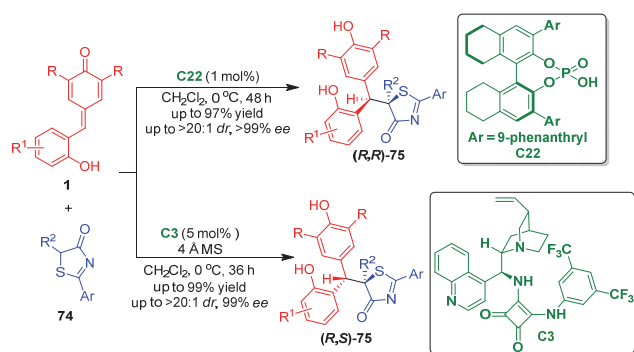


图 25 邻羟基苯基取代 p -QMs 与噻唑酮的催化不对称共轭加成反应
Figure 25 Catalytic asymmetric conjugate addition of o -hydroxyphenyl substituted p -QMs with thiazolones

手性三芳基甲烷骨架是许多天然产物及生物活性分子的核心骨架,然而,由于空间位阻等原因,此类骨架的高对映选择性构建仍然是一个亟待解决的挑战性问题^[51]. 为了解决这一问题,2019 年,鲁桂、翁江及其合作者^[52]发展了邻羟基苯基取代的 p -QMs **1** 与芳基硼酸 **76** 的催化不对称 1,6-共轭加成反应,以优异的收率和对映选择性构建了一类新型的手性三芳基甲烷骨架 **77** (图 26). 在此反应中,催化剂联萘双酚 **C23** 与两个底物作用形成中间体 **V**,再经过羟基导向的分子内不对称 1,6-共轭加成反应,最终得到了产物 **77**. 作者通过控制实验对反应机理进行了研究,发现 o -QMs 和 p -QMs 作

为底物时,都无法得到相应产物,这说明反应并不经过 o -QMs 中间体的过程,同时说明苯环上的羟基对底物的活化具有重要作用,这佐证了作者提出的羟基导向分子内不对称 1,6-共轭加成反应的机理. 该反应不仅为手性三芳基甲烷的催化不对称构建提供了高效的策略,同时也说明了邻羟基苯基取代的 p -QMs 中羟基官能团在不对称共轭加成反应中的重要作用.

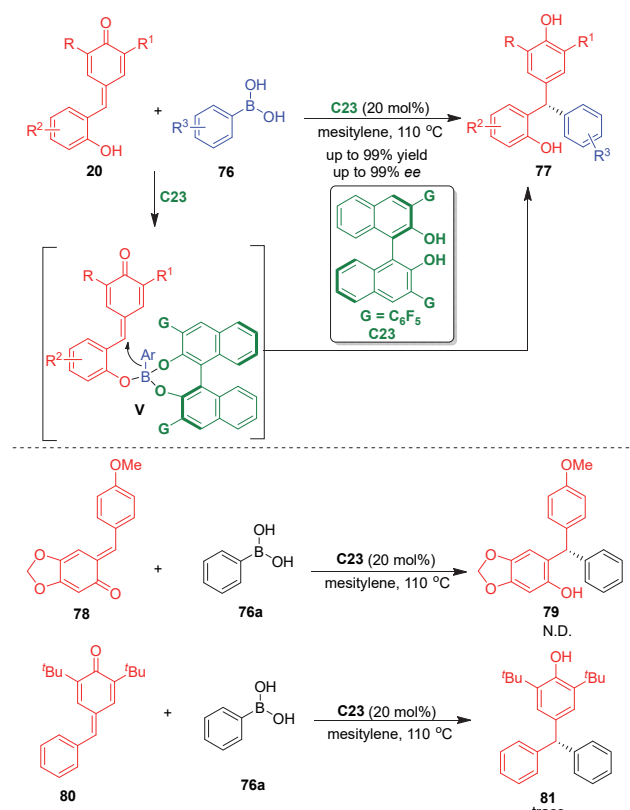
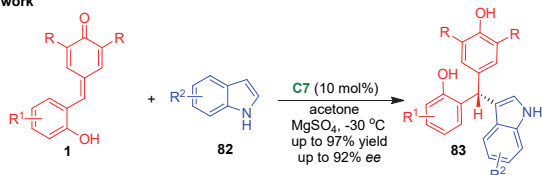


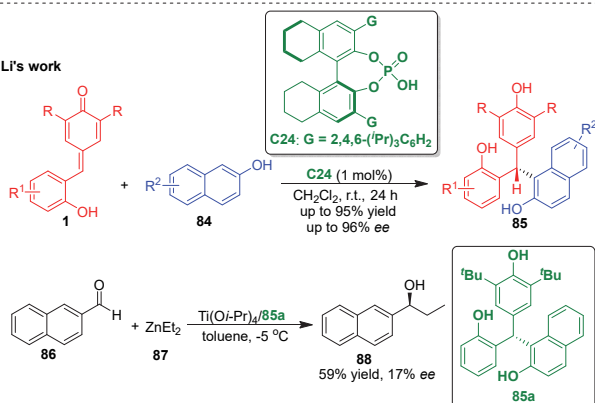
图 26 邻羟基苯基取代的 p -QMs 与芳基硼酸的催化不对称共轭加成反应
Figure 26 Catalytic asymmetric conjugate addition of o -hydroxyphenyl substituted p -QMs with arylboronic acid

2019 年,石枫课题组^[53]实现了手性磷酸 **C7** 催化下邻羟基苯基取代的 p -QMs **1** 与吡啶 **82** 的不对称傅-克烷基化反应,以较好的收率和对映选择性合成了吡啶衍生的手性三芳基甲烷类化合物 **83** (图 27a). 几乎同时,李鹏飞、李文军等^[54]也实现了手性磷酸 **C24** 催化下邻羟基苯基取代的 p -QMs **1** 与 2-萘酚 **84** 的不对称傅-克烷基化反应,高对映选择性地合成了具有两个酚羟基的手性三芳基甲烷类化合物 **85** (图 27b). 值得注意的是,此类化合物能够作为手性配体参与钛催化下芳醛 **86** 与二乙基锌 **87** 的不对称加成反应,虽然反应的立体选择性不太理想,但是表明该类手性三芳基甲烷类化合物具有成为手性配体的潜力. 最近,沈报春、孙忠文及其合作者^[55]也利用手性磷酸催化的策略,发展了一类邻羟基苯基取代的 p -QMs 参与的不对称傅-克烷基化反应,构建了手性三芳基甲烷类化合物 **90** (图 27c).

a) Shi's work



b) Li's work



c) Sun's work

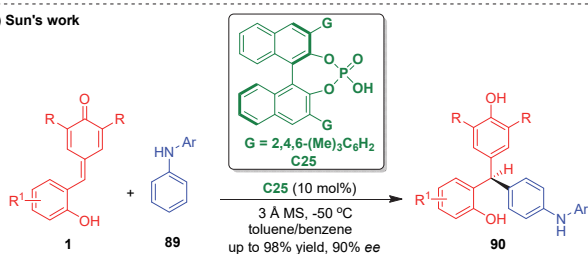


图27 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与芳香化合物的催化不对称傅-克烷基化反应

Figure 27 Catalytic asymmetric Friedel-Crafts alkylation of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs with aromatic compounds

2020 年, 周辉课题组采用 α -硝基酮衍生物作为一类高活性的亲核试剂^[56], 实现了手性方酰胺-叔胺 **C3** 催化下 α -硝基酮衍生物与邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 的不对称 1,6-共轭加成反应, 高产率、高对映选择性地合成了含硝基的手性二芳基甲烷类化合物 **92** (图28)^[57]. 作者认为, 反应可能经历了 1,6-共轭加成/半缩酮化/逆 Henry 反应的历程, 即催化剂 **C3** 通过氢键作用活化邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1**, 并且通过离子对作用活化烯醇负离子中间体 **W**, 促使二者发生对映选择性的 1,6-共轭加成反应, 随后经过分子内环化过程以及逆 Henry 反应得到最终产物 **92**. 该反应具有反应条件温和、底物适用范围广等优势, 丰富了邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称 1,6-共轭加成反应的内容.

手性含磷化合物在医药、材料、催化等领域发挥着重要的作用^[58], 因此, 催化不对称合成手性含磷化合物受到了化学工作者的强烈关注^[59]. 2021 年, 王天利课题组^[60]利用手性双功能季磷盐催化下邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 与二级膦氧化物 **93** 的不对称 1,6-共轭加成反应, 实现了手性 C—P 键的远程构筑, 高立体选择性地合成了含磷手性二芳基甲烷衍生物 **94** (图29). 作者通过理论计算对催化剂活化底物的模式进行了详细研究,

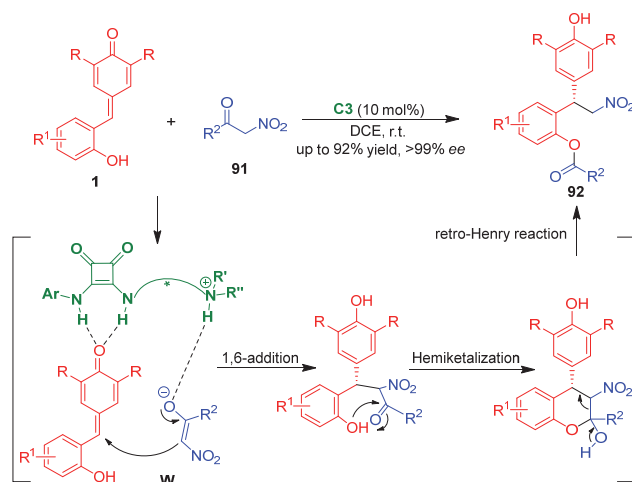


图28 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与 α -硝基酮的催化不对称串联反应
Figure 28 Catalytic asymmetric cascade reaction of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs with α -nitroketones

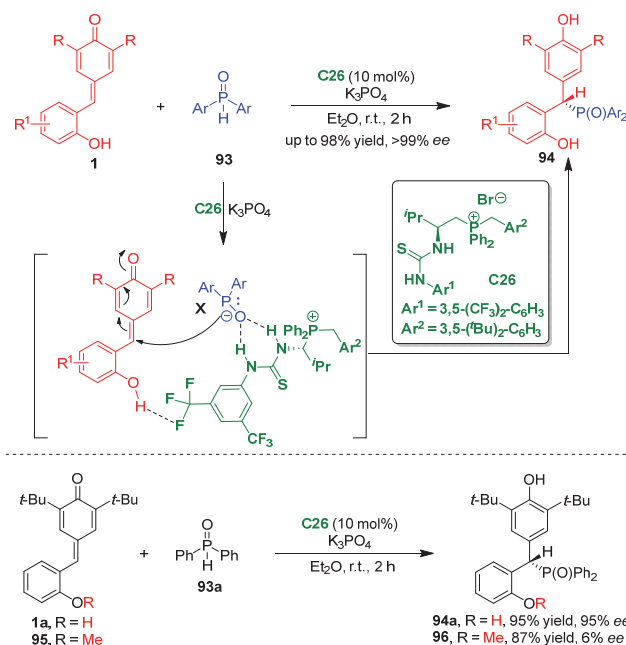


图29 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 与二级膦氧化物的催化不对称共轭加成反应

Figure 29 Catalytic asymmetric conjugate addition of *o*-hydroxyphenyl substituted *p*-QMs with secondary phosphine oxides

发现二级膦氧化物在手性季磷盐催化剂 **C26** 以及碱的作用下转化成三价磷中间体 **X**, 催化剂 **C26** 不仅通过离子键和氢键作用活化中间体 **X** 的氧负离子, 同时还通过弱氢键作用活化邻羟基苯基取代的 *p*-QMs **1** 的羟基, 这种双侧活化模式是反应获得高立体选择性的关键. 作者还通过控制实验对反应机理进行了验证, 当使用甲氧基取代的底物 **95** 时, 反应虽然能够获得较好的收率, 但是对映选择性很低, 这进一步证实了作者提出的双侧活化模式. 该反应不仅为手性 C—P 键的高对映选择性构筑提供了一种新途径, 同时也为二级膦氧化物参与的催化不对称反应提供了一种高效的手性控制策略.

4 总结与展望

综上所述,近年来,邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称反应发展非常迅速,此类化合物不仅可以参与 *p*-QMs 最容易发生的催化不对称 1,6-共轭加成反应,而且可以作为四元合成砌块参与催化不对称[4+*n*]环加成反应,为手性苯并含氧杂环、芳基甲烷等多种生物活性骨架的高对映选择性构建提供了高效的策略。

尽管邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称反应取得了长足的研究进展,但是这一领域仍然存在一些亟待解决的挑战性问题:(1) 邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的反应类型与催化模式比较单一,主要集中于手性有机小分子催化的不对称环加成反应及亲核加成反应,所以迫切需要发展金属/手性配体或金属-有机小分子协同催化模式下的新反应类型,例如此类合成砌块与金属稳定的活性中间体或自由基等高活性物种的新型催化不对称串联反应和环化反应等;(2) 目前,邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称[4+*n*]环加成反应主要集中于常规的[4+2]环加成反应,主要应用于构建手性六元含氧杂环骨架,而该类合成砌块在构建手性中环及大环含氧杂环骨架中的应用非常少,所以需要发展该类合成砌块参与的催化不对称[4+4]、[4+5]等环加成反应,实现其在高对映选择性构建手性含氧中环及大环骨架方面的应用;(3) 虽然邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称反应在构建手性苯并含氧杂环及手性芳基甲烷骨架方面表现出突出的优势,但是该类反应在合成天然产物及生物活性分子方面的应用却鲜有报道,对这些手性苯并含氧杂环化合物及手性芳基甲烷化合物的应用研究却非常有限,所以亟需探索该类反应和该类手性化合物在天然产物全合成、催化剂开发、生物活性分子发现等方面的应用。我们有理由相信,通过化学工作者的不断努力,一定能够发展新的策略去解决这些挑战性问题,推动邻羟基苯基取代的 *p*-QMs 参与的催化不对称反应发展到更高的水平。

作者简介



杨爽,1999 年出生于江苏宿迁,2021 年在徐州工程学院获得学士学位,2021 年至今在江苏师范大学化学与材料科学学院攻读硕士学位(导师:石枫教授、张宇辰副教授)。研究领域是手性含氧杂环骨架的催化不对称构建。



王宁宜,1998 年出生于湖南宁远,2020 年在黑龙江科技大学获得学士学位,2022 年至今在江苏师范大学化学与材料科学学院攻读硕士学位(导师:石枫教授、张宇辰副教授)。研究领域是轴手性杂环化合物的高对映选择性合成。



杭青青,1995 年出生于江苏泰州,2018 年在盐城师范学院获得学士学位,2021 年在江苏师范大学化学与材料科学学院获得硕士学位(导师:石枫教授、张宇辰副教授)。研究领域是基于手性磷酸催化的不对称环加成反应构建手性杂环骨架。



张宇辰,1989 年出生,江苏师范大学化学与材料科学学院副教授,硕士生导师。2019 年毕业于中国科学技术大学有机化学专业,获理学博士学位(导师:龚流柱教授),2019 年入职江苏师范大学化学与材料科学学院。主要从事手性生物活性分子的设计、催化不对称合成以及生物活性筛选等方面的研究工作。



石枫,1976 年出生,理学博士,江苏师范大学化学与材料科学学院教授,常州大学石油化工学院特聘教授,博士生导师,国家杰出青年基金获得者。2010 年至 2013 年攻读了苏州大学与中国科学技术大学联合培养的博士学位,2012 年至

2013 年赴新加坡南洋理工大学从事访问学者工作。主要从事催化不对称合成手性杂环的研究, 聚焦手性咪唑化学这一研究领域, 为构建结构复杂多样的手性杂环骨架提供了高效、高选择性的方法。

References

- [1] For some examples: (a) Nonaka, G.; Kawahara, O.; Nishioka, I. *Chem. Pharm. Bull.* **1982**, *30*, 4277. (b) Sawadjoon, S.; Kittakoop, P.; Kirtikara, K.; Vichai, V.; Tanticharoen, M.; Thebtaranonth, Y. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5470. (c) Zhang, X. F.; Wang, H. M.; Song, Y. L.; Nie, L. H.; Wang, L. F.; Liu, B.; Shen, P. P.; Liu, Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 949.
- [2] For some examples: (a) Batra, J. K.; Kang, G. J.; Jurd, L.; Hamel, E.; *Biochem. Pharmacol.* **1988**, *37*, 2595. (b) Kasibhatla, S.; Gourdeau, H.; Meerovitch, K.; Drewe, J.; Reddy, S.; Qiu, L.; Zhang, H.; Bergeron, F.; Bouffard, D.; Yang, Q.; Herich, J.; Lamothe, S.; Cai, S. X.; Tseng, B. *Mol. Cancer Ther.* **2004**, *3*, 11. (c) De Campos, M. P.; Filho, V. C.; Da Silva, R. Z.; Yunes, R. A.; Zacchino, S.; Juarez, S.; Bella Cruz, R. C.; Bella Cruz, A. *Biol. Pharm. Bull.* **2005**, *28*, 1527.
- [3] For some examples: (a) Hücke, O.; Gelb, M. H.; Verlinde, C. L. M. J.; Buckner, F. S. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 5415. (b) Shagufta; Srivastava, A. K.; Sharma, R.; Mishra, R.; Balapure, A. K.; Murthy, P. S. R.; Panda, G. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 1497. (c) Wood, P. M.; Woo, L. W. L.; Labrosse, J. R.; Trusselle, M. N.; Abbate, S.; Longhi, G.; Castiglioni, E.; Lebon, F.; Purohit, A.; Reed, M. J.; Potter, B. V. L. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 4226.
- [4] For some reviews: (a) Shang, Y.; Xiao, J.; Wang, Y.; Peng, Y. *Acta Chim. Sinica* **2021**, *79*, 1303 (in Chinese). (尚阳, 肖检, 王雅雯, 彭羽, 化学学报, **2021**, *79*, 1303.) (b) Zhang, L.; Xiao, J.; Wang, Y.; Peng, Y. *Acta Chim. Sinica* **2022**, *80*, 1152 (in Chinese). (张嵘, 肖检, 王雅雯, 彭羽, 化学学报, **2022**, *80*, 1152.)
- [5] For some early reviews: (a) Turner, A. B. *Q. Rev. Chem. Soc.* **1964**, *18*, 347. (b) Peter, M. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, *28*, 555. (c) Itoh, T. *Prog. Polym. Sci.* **2001**, *26*, 1019. (d) Toteva, M. M.; Richard, J. P. *Adv. Phys. Org. Chem.* **2011**, *45*, 39.
- [6] For some selected reviews: (a) Parra, A.; Tortosa, M. *ChemCatChem* **2015**, *7*, 1524. (b) Caruana, L.; Fochi, M.; Bernardi, L. *Molecules* **2015**, *20*, 11733. (c) Li, W.; Xu, X.; Zhang, P.; Li, P. *Chem. Asian J.* **2018**, *13*, 2350. (d) Lima, C. G. S.; Pauli, F. P.; Costa, D. C. S.; Souza, A. S.; Forezi, L. S. M.; Ferreira, V. F.; de Carvalho da Silva, F. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, *18*, 2650. (e) Wang, J. Y.; Hao, W. J.; Tu, S. J.; Jiang, B. *Org. Chem. Front.* **2020**, *7*, 1743. (f) Singh, G.; Pandey, R.; Pankhade, Y. A.; Fatma, S.; Anand, R. V. *Chem. Rec.* **2021**, *21*, 4150. (g) Hussain, Y.; Tamanna; Sharma, M.; Kumar, A.; Chauhan, P. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 572.
- [7] Zhao, K.; Zhi, Y.; Shu, T.; Valkonen, A.; Rissanen, K.; Enders, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 12104.
- [8] Zhang, L.; Zhou, X.; Li, P.; Liu, Z.; Liu, Y.; Sun, Y.; Li, W. *RSC Adv.* **2017**, *7*, 39216.
- [9] Duan, C.; Ye, L.; Xu, W.; Li, X.; Chen, F.; Zhao, Z.; Li, X. *Chin. Chem. Lett.* **2018**, *29*, 1273.
- [10] (a) Annunziata, F.; Pinna, C.; Dallavalle, S.; Tamborini, L.; Pinto, A. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21*, 4618. (b) Cheke, R. S.; Patel, H. M.; Patil, V. M.; Ansari, I. A.; Ambhore, J. P.; Shinde, S. D.; Kadri, A.; Snoussi, M.; Adnan, M.; Kharkar, P. S.; Pasupuleti, V. R.; Deshmukh, P. K. *Antibiotics* **2022**, *11*, 566. (c) Rathe, P.; Kulkarni, S.; Das, S.; Liang, C.; Mishra, P. K.; Thareja, S. *Med. Oncol.* **2023**, *40*, 41.
- [11] (a) Kanchana, U. S.; Diana, E. J.; Mathew, T. V.; Anilkumar, G. *Appl. Organomet. Chem.* **2020**, *34*, e5983. (b) Moreira, N. M.; Martelli, L. S. R.; Corrêa, A. G. *Beilstein J. Org. Chem.* **2021**, *17*, 1952.
- [12] Zhang, Z. P.; Chen, L.; Li, X.; Cheng, J. P. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 2714.
- [13] Xiang, M.; Li, C. Y.; Song, X. J.; Zou, Y.; Huang, Z. C.; Li, X.; Tian, F.; Wang, L. X. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 14825.
- [14] Zhao, M.; Li, F.; Cheng, Y.; Wang, Y.; Zhou, Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2021**, *41*, 4039 (in Chinese). (赵敏, 李霏, 程益政, 王有名, 周正洪, 有机化学, **2021**, *41*, 4039.)
- [15] For some selected reviews: (a) Akiyama, T. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5744. (b) Terada, M. *Synthesis* **2010**, *12*, 1929. (c) Yu, J.; Shi, F.; Gong, L. Z. *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 1156. (d) Parmar, D.; Sugiono, E.; Raja, S.; Rueping, M. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 9047. (e) Xia, Z. L.; Xu-Xu, Q. F.; Zheng, C.; You, S. L. *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 286. For some recent examples: (f) Wang, J. Y.; Sun, M.; Yu, X. Y.; Zhang, Y. C.; Tan, W.; Shi, F. *Chin. J. Chem.* **2021**, *39*, 2163. (g) Sheng, F. T.; Yang, S.; Wu, S. F.; Zhang, Y. C.; Shi, F. *Chin. J. Chem.* **2022**, *40*, 2151. (h) Shi, Y. C.; Yan, X. Y.; Wu, P.; Jiang, S.; Xu, R.; Tan, W.; Shi, F. *Chin. J. Chem.* **2023**, *41*, 27.
- [16] Zhang, L.; Liu, Y.; Liu, K.; Liu, Z.; He, N.; Li, W. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 8743.
- [17] Zhang, Z. P.; Xie, K. X.; Yang, C.; Li, M.; Li, X. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 364.
- [18] Jiang, X. L.; Wu, S. F.; Wang, J. R.; Mei, G. J.; Shi, F. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 4225.
- [19] Wu, S. F.; Tu, M. S.; Hang, Q. Q.; Zhang, S.; Ding, H.; Zhang, Y. C.; Shi, F. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 5388.
- [20] Yang, G. H.; Zhao, Q.; Zhang, Z. P.; Zheng, H. L.; Chen, L.; Li, X. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 7883.
- [21] Li, H. H.; Meng, Y. N.; Chen, C. M.; Wang, Y. Q.; Zhang, Z. X.; Xu, Z.; Zhou, B.; Ye, L. W. *Sci. China Chem.* **2023**, DOI: 10.1007/s11426-022-1536-9.
- [22] For some recent examples: (a) Tan, J. P.; Li, K.; Shen, B.; Zhuang, C.; Liu, Z.; Xiao, K.; Yu, P.; Yi, B.; Ren, X.; Wang, T. *Nat. Commun.* **2022**, *13*, 357. (b) Chen, Y.; He, J.; Zhuang, C.; Liu, Z.; Xiao, K.; Su, Z.; Ren, X.; Wang, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202207334. (c) Hu, H. L.; Ren, X.; He, J.; Zhu, L.; Fang, S.; Su, Z.; Wang, T. *Sci. China Chem.* **2022**, *65*, 2500. (d) Wu, J. H.; Tan, J. P.; Zheng, J. Y.; He, J.; Song, Z.; Su, Z.; Wang, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, *62*, e202215720.
- [23] Tan, J. P.; Zhang, H.; Jiang, Z.; Chen, Y.; Ren, X.; Jiang, C.; Wang, T. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 1058.
- [24] Roy, S.; Pradhan, S.; Kumar, K.; Chatterjee, I. *Org. Chem. Front.* **2020**, *7*, 1388.
- [25] For early reviews: (a) Dalko, P. I.; Moisan, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3726. (b) Dalko, P. I. *Enantioselective Organocatalysis: Reactions and Experimental Procedures*, Wiley-VCH, Weinheim, Germany, **2007**. (c) List, B. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5413. (d) MacMillan, D. W. C. *Nature* **2008**, *455*, 304. For recent reviews: (e) Wang, Y. B.; Tan, B. *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 534. (f) Metrano, A. J.; Miller, S. J. *Acc. Chem. Res.* **2019**, *52*, 199. (g) Zhang, Y. C.; Jiang, F.; Shi, F. *Acc. Chem. Res.* **2020**, *53*, 425. (h) Zhang, H. H.; Shi, F. *Acc. Chem. Res.* **2022**, *55*, 2562. (i) Cheng, J. K.; Xiang, S. H.; Tan, B. *Acc. Chem. Res.* **2022**, *55*, 2920. (j) Yang, J.; Pan, B. W.; Chen, L.; Zhou, Y.; Liu, X. L. *Chem. Synth.* **2023**, *3*, 7. (k) Wang, Z. H.; Sun, T. J.; Zhang, Y. P.; You, Y.; Zhao, J. Q.; Yin, J. Q.; Yuan, W. C. *Chem. Synth.* **2023**, *3*, 12.
- [26] For some recent examples: (a) Han, Z.; Zhuang, H.; Tang, L.; Zang, Y.; Guo, W.; Huang, H. Sun, J. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 4246. (b) Hang, Q. Q.; Wu, S. F.; Yang, S.; Wang, X.; Zhong, Z.; Zhang, Y. C.; Shi, F. *Sci. China Chem.* **2022**, *65*, 1929. (c) Zhu, Z.; Shi, F. *Chin. J. Org. Chem.* **2022**, *42*, 2996. (d) Wu, P.; Yan, X. Y.; Jiang, S.; Lu, Y. N.; Tan, W.; Shi, F. *Chem. Synth.* **2023**, *3*, 6. (e) Liu, Y. W.; Chen, Y. H.; Cheng, J. K.; Xiang, S. H.; Tan, B. *Chem. Synth.* **2023**, *3*, 11. (f) Zhu, G. Y.; Zhou, J. J.; Liu, L. G.; Li, X.; Zhu, X. Q.; Lu, X.; Zhou, J. M.; Ye, L. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202204603. (g) Wang, Z. S.; Zhu, L. J.; Li, C. T.; Liu, B. Y.; Hong, X.; Ye, L. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202201436. (h) Chen, Y.; He, J.; Zhuang, C.; Liu, Z.; Xiao, K.; Su, Z.; Ren, X.; Wang, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202207334. (i) Zhu, L.; Peng, H.; Guo, Y.; Che, J.; Wu, J. H. Su, Z.; Wang, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202202467.
- [27] Zhao, M. X.; Xiang, J.; Zhao, Z. Q.; Zhao, X. L.; Shi, M. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 1637.
- [28] For some recent reviews: (a) Luo, J.; Chen, G. S.; Chen, S. J.; Li, Z. D.; Liu, Y. L. *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 6598. (b) Laviós, A.; Sanz-Marco, A.; Vila, C.; Blay, G.; Pedro, J. R. *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, *2021*, 2268. (c) Wang, J.; Li, D.; Li, J.; Zhu, Q. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 6730.
- [29] Yang, J.; Ming, S.; Yao, G.; Yu, H.; Du, Y.; Gong, J. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 2759.
- [30] For some selected early reviews: (a) Harmata, M. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 8904. (b) Harmata, M. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 8886. (c) Lohse, A. G.; Hsung, R. P. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3812.
- [31] For a recent highlight: (a) Tan, W.; Shi, F. *Chem. Synth.* **2022**, *2*, 11. For a recent review: (b) Tan, W.; Zhang, J. Y.; Gao, C. H.; Shi, F. *Sci. China: Chem.* **2023**, *66*, 966.
- [32] Li, W.; Yuan, H.; Liu, Z.; Zhang, Z.; Cheng, Y.; Li, P. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 2460.
- [33] Liu, Q.; Li, S.; Chen, X. Y.; Rissanen, K.; Enders, D. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3622.

- [34] Jiang, F.; Yuan, F. R.; Jin, L. W.; Mei, G. J.; Shi, F. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 10234.
- [35] (a) Wu, Y.; Zhou, X.; Xiao, W.; Chen, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, *40*, 3760 (in Chinese). (吴雅莉, 周雪松, 肖文精, 陈加荣, 有机化学, **2020**, *40*, 3760.) (b) Sarkar, T.; Talukdar, K.; Das, B. K.; Shah, T. A.; Debnath, B.; Punniyamurthy, T. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 3776. (c) Niu, B.; Wei, Y.; Shi, M. *Org. Chem. Front.* **2021**, *8*, 3475. (d) Du, Q.; Zhang, L.; Gao, F.; Wang, L.; Zhang, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2022**, *42*, 3240 (in Chinese). (杜青锋, 张璐, 高峰, 王乐, 张万斌, 有机化学, **2022**, *42*, 3240.)
- [36] Sun, M.; Ma, C.; Zhou, S. J.; Lou, S. F.; Xiao, J.; Jiao, Y.; Shi, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 8703.
- [37] Wang, H.; Yang, S.; Zhang, Y.; Shi, F. *Chin. J. Org. Chem.* **2023**, *43*, 974 (in Chinese). (王海清, 杨爽, 张宇辰, 石枫, 有机化学, **2023**, *43*, 974.)
- [38] For some reviews: (a) Mei, G. J.; Shi, F. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 7695. (b) Petrini, M. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 1214. (c) Zhang, H. H.; Shi, F. *Chin. J. Org. Chem.* **2022**, *42*, 3351 (in Chinese). (张洪浩, 石枫, 有机化学, **2022**, *42*, 3351.)
- [39] For some reviews: (a) Chen, D. F.; Han, Z. Y.; Zhou, X. L.; Gong, L. Z. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 2365. (b) Wang, P. S.; Chen, D. F.; Gong, L. Z. *Top. Curr. Chem.* **2020**, *378*, 9. (c) Wang, P. S.; Gong, L. Z. *Acc. Chem. Res.* **2020**, *53*, 2841. (d) Zhang, J.; Gao, J.; Feng, J.; Lu, T.; Du, D. *Chin. J. Org. Chem.* **2021**, *41*, 3792 (in Chinese). (张建明, 高健, 冯捷, 陆涛, 杜鼎, 有机化学, **2021**, *41*, 3792.) (e) Chen, D. F.; Gong, L. Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 2415. (f) Xiang, X.; He, Z.; Dong, X. *Chin. J. Org. Chem.* **2023**, *43*, 791 (in Chinese). (向勋, 何照林, 董秀琴, 有机化学, **2023**, *43*, 791.)
- [40] Balanna, K.; Barik, S.; Shee, S.; Gonnade, R. G.; Biju, A. T. *Chem. Sci.* **2022**, *13*, 11513.
- [41] For some selected examples: (a) Goodman, C. G.; Johnson, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 14698. (b) Goodman, C. G.; Walker, M. M.; Johnson, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 122. (c) Chen, X.; Fong, J. Z. M.; Xu, J.; Mou, C.; Lu, Y.; Yang, S.; Song, B. A.; Chi, Y. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 7212. See also: (d) Liu, B.; Song, R.; Xu, J.; Majhi, P. K.; Yang, X.; Yang, S.; Jin, Z.; Chi, Y. R. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 3335.
- [42] For some reviews: (a) Nevagi, R. J.; Dighe, S. N.; Dighe, S. N. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *97*, 561. (b) Radadiya, A.; Shah, A. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *97*, 356.
- [43] Zielke, K.; Kováč, O.; Winter, M.; Pospíšil, J.; Waser, M. *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 8163.
- [44] For some reviews: (a) Ma, S. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2829. (b) Cowen, B. J.; Miller, S. J. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3102. (c) Yu, S.; Ma, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 3074. (d) Pei, C. K.; Shi, M. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 6712. (e) Ye, J.; Ma, S. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 989. (f) Yang, L.; Ma, J. *Acta Chim. Sinica* **2016**, *74*, 130 (in Chinese). (杨丽军, 马君安, 化学学报, **2016**, *74*, 130.) (g) Li, G.; Huo, X.; Jiang, X.; Zhang, W. *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 2060.
- [45] Lu, H.; Zhang, H. X.; Tan, C. Y.; Liu, J. Y.; Wei, H.; Xu, P. F. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 10292.
- [46] Tan, J. P.; Yu, P.; Wu, J. H.; Chen, Y.; Pan, J.; Jiang, C.; Ren, X.; Zhang, H. S.; Wang, T. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 7298.
- [47] (a) Dalpozzo, R. *Org. Chem. Front.* **2017**, *4*, 2063. (b) Dalpozzo, R. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 1772. (c) Cao, Z. Y.; Zhou, F.; Zhou, J. *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 1443. (d) Boddy, A. J.; Bull, J. A. *Org. Chem. Front.* **2021**, *8*, 1026.
- [48] Wu, Y. C.; Cui, B. D.; Long, Y.; Han, W. Y.; Wan, N. W.; Yuan, W. C.; Chen, Y. Z. *Adv. Synth. Catal.* **2021**, *363*, 1702.
- [49] Zhang, L.; Yuan, H.; Lin, W.; Cheng, Y.; Li, P.; Li, W. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4970.
- [50] For some reviews, see: (a) Schindler, C. S.; Jacobsen, E. N. *Science* **2013**, *340*, 1052. (b) Bihani, M.; Zhao, J. C. G. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 534. (c) Lin, L.; Feng, X. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 6464. (d) Zhan, G.; Du, W.; Chen, Y. C. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 1675. (e) Krautwald, S.; Carreira, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 5627. (f) Beletskaya, I. P.; Nájera, C.; Yus, M. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 5080. (g) Nájera, C.; Foubelo, F.; Sansano, J. M.; Yus, M. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 1232. (h) Huo, X.; Li, G.; Wang, X.; Zhang, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202210086.
- [51] For some reviews, see: (a) Nambo, M.; Crudden, C. M. *ACS Catal.* **2015**, *5*, 4734. (b) Kshatriya, R.; Jejekar, V. P.; Saha, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, *2019*, 3818. (c) Liu, X.; Wu, X.; Zhang, L.; Lin, X.; Huang, D. *Synthesis* **2020**, *52*, 2311.
- [52] Huang, G. B.; Huang, W. H.; Guo, J.; Xu, D. L.; Qu, X. C.; Zhai, P. H.; Zheng, X. H.; Weng, J.; Lu, G. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 1241.
- [53] Zhang, J. R.; Jiang, X. L.; Hang, Q. Q.; Zhang, S.; Mei, G. J.; Shi, F. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 7829.
- [54] Cheng, Y.; Fang, Z.; Jia, Y.; Lu, Z.; Li, W.; Li, P. *RSC Adv.* **2019**, *9*, 24212.
- [55] Zhang, R. L.; Liu, B.; Qiu, K. X.; Li, H. T.; Zhang, H. N.; Shen, B. C.; Sun, Z. W. *Org. Lett.* **2023**, *25*, 1711.
- [56] For selected reports, see: (a) Li, P.; Chan, S. H.; Chan, A. S. C.; Kwong, F. Y. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 7997. (b) Maity, R.; Gharui, C.; Sil, A. K.; Pan, S. C. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 662. (c) Maity, R.; Pan, S. C. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 1598. (d) Sahoo, S. C.; Maity, R.; Pan, S. C. *ACS Omega* **2019**, *4*, 2792. (e) Liu, Y. Y.; Mo, Y. R.; Dong, X. D.; Chen, L.; Ye, L.; Li, X. Y.; Zhao, Z. G.; Li, X. F. *Tetrahedron* **2019**, *75*, 2466.
- [57] Zhou, J.; Bai, L. J.; Liang, G. J.; Xu, Q. G.; Zhou, L. P.; Zhou, H. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 2641.
- [58] For some selected reviews: (a) Tang, W.; Zhang, X. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3029. (b) Horsman, G. P.; Zechel, D. L. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 5704.
- [59] For some selected reviews: (a) Li, Z.; Duan, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 1805 (in Chinese). (李振, 段伟良, 有机化学, **2016**, *36*, 1805.) (b) Zhu, R. Y.; Liao, K.; Yu, J. S.; Zhou, J. *Acta Chim. Sinica* **2020**, *78*, 193 (in Chinese). (朱仁义, 廖奎, 余金生, 周剑, 化学学报, **2020**, *78*, 193.) (c) Zhang, F.; Luan, Y.; Ye, M. *Chin. J. Org. Chem.* **2021**, *41*, 3880 (in Chinese). (张凤萍, 栾玉新, 叶萌春, 有机化学, **2021**, *41*, 3880.)
- [60] Chen, Y.; Yu, Z.; Jiang, Z.; Tan, J. P.; Wu, J. H.; Lan, Y.; Ren, X.; Wang, T. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 14168.

(Cheng, B.)