可离去和/或可修饰导向基团辅助的 C—H 键官能化反应研究进展

张巍 张家慧 刘运奎*

(浙江工业大学化学工程与材料学院 绿色化学技术国家重点实验室培育基地 杭州 310014)

摘要 过渡金属催化的导向基团辅助的 C—H 键官能团化反应是当前有机化学的研究热点之一。近年来, 利用可离去和/或可修饰导向基团进行 C—H 键官能团化反应正受到化学家的特别关注并且发展迅速。借助可离去或可修饰导向基团, 不但能够大大扩展可利用的碳氢底物, 而且对于快速构建分子多样性具有重要作用。作者按不同杂原子(氮、氧、硫、硅等)导向基团进行分类, 全面综述了近年来关于可离去和/或可修饰导向基团辅助的各种 C—H 键官能团化反应的研究进展及合成应用。最后, 对该领域所存在的问题和局限性进行了总结, 并对今后的发展方向作了展望。

关键词 导向基团; C—H 键官能化; 过渡金属催化; 分子多样性

Recent Advances in C—H Functionalizations Assisted by Removable and/or Modifiable Directing Groups

Zhang, Wei Zhang, Jiahui Liu, Yunkui*

(State Key Laboratory Breeding Base of Green Chemistry-Synthesis Technology, Chemical Engineering and Materials Science, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014)

Abstract Transition-metal catalyzed chelation-assisted C—H bond functionalization is one of hot topics in current organic chemistry. Recently, using removable and/or modifiable directing groups for C—H bond functionalizations has been receiving specially attention and developed rapidly. By taking advantage of removable and/or modifiable directing groups, it not only greatly expands the scope of substrates for C—H functionalization, but also plays important roles in rapid construction of molecule diversity. Based on the classification according to different hetero-atom (N, O, S, and Si) donors, this review presents the state of the art in design of removable and/or modifiable directing groups for transition-metal catalyzed C—H functionalizations and their application in construction of molecule diversity. Finally, the existing problems and limitations of this field are summarized, and the outlook of the area is also prospected.

Keywords directing group; C—H bond functionalization; transition-metal catalysis; molecule diversity

C—H 键在有机化合物中无处不在。直接对 C—H 键进行官能化反应可以避免使用预官能化底物, 具有底物范围更广、合成步骤更短、原子经济性更高等显著优点, 因而成为当前有机化学的研究热点之一^[1,2]。鉴于有机化合物中的 C—H 键数量和种类众多, 如何有效地提高反应的区域选择性是 C—H 键活化领域需要解决的关键问题之一。一个重要且有效的策略是在有机化合物中引入导向基团(directing group)。导向基团通常是一些具有配位能力的官能团, 又称分子内配体(intramolecular ligand)。通过导向基团与金属之间的络合作用, 使得最接近金属中心的 C—H 键处于最有利于活化的位置(通

常处于导向基团的邻位), 然后通过一个环金属化中间体, 最后达成目标 C—H 键的选择性官能化(Scheme 1)。

Scheme 1

自 1993 年 Murai 等^[3]报道了首例过渡金属催化的导向基团辅助的高选择性 C—H 活化/烯烃加成反应的例子以来, 经过近二十年来的发展, 导向基团辅助的 C—

* E-mail: ykui@zjut.edu.cn

Received August 10, 2013; revised September 26, 2013; published online September 30, 2013.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21172197), the Natural Science Foundation of Zhejiang Province (No. Y4100201), the Foundation of Science and Technology Department of Zhejiang Province (No. 2011R09002-09).

国家自然科学基金(No. 21172197)、浙江省自然科学基金(No. Y4100201)和浙江省科技厅(No. 2011R09002-09)资助项目。

H 键官能化反应取得了很大的进展, 已经成为高效构建碳-碳键和碳-杂原子键的重要手段之一. 有多篇综述性文章概述了该领域的发展近况^[2]. 导向基团的引入虽然解决了 C—H 键活化的区域选择性问题, 但随之而来的问题是导向基团也存在某些缺陷. 如有些导向基团中参与配位的杂原子是本身内嵌在底物整体骨架中的(如一些含氮杂环类), 这类底物一般不易合成及进行取代基衍生化, 因而难以有效地扩展底物范围; 有些导向基团通过官能团转化反应引入到分子中, 但是, 一旦引进到分子中完成碳-氢键官能化反应后, 导向基团即难以从分子中离去或不易进行进一步的化学修饰. 导向基团的这些缺陷严重地制约了碳-氢键官能化反应在实用领域的应用.

针对导向基团存在的上述不足, 近年来对可离去和可化学修饰导向基团的研究引起了化学家的重点关注^[4]. 采用可离去和可修饰导向基团不但能有效地扩大底物的范围、提高 C—H 键官能化反应的自由度, 而且依托导向基团的化学修饰能够快速、高效地实现分子多样性的构建. 鉴于这方面研究的重要性和发展的迅猛性, 本文将对该领域的最新研究进展作一全面综述. 为叙述方便, 我们按不同杂原子(氮、氧、硫、硅等)导向基团进行分类介绍.

1 基于氮配位的导向基团

氮配位的导向基团由于具有配位能力强、化学稳定性好、种类多、易于合成等优点在 C—H 键官能化反应中得到了广泛的应用. 近年来, 一些易于离去和可修饰的含氮导向基团被不断地开发出来, 如基于各种杂原子(N, O, S, Si, B 等)桥链连接的含氮杂环基、基于各种易于解离官能团(如酰胺键)桥链连接的含氮杂环基、胺基、亚胺基、肟基、腙、偶氮基、*N*-亚硝基、氰基等, 成为 C—H 键活化研究领域的亮点.

1.1 与杂原子桥链连接的含氮杂环作为导向基团

由于许多与碳连接的含氮杂环导向基不易离去或难以进行化学修饰, 因而近年来化学家开始关注一些与杂原子(N, O, S, Si, B 等)相连接的含氮杂环作为导向基团. 由于引入杂原子作为桥链, 在完成 C—H 键官能化反应后, 这类导向基团能够较为方便地予以去除或进行相关的化学修饰.

1.1.1 与氮连接的含氮杂环作为导向基

2006 年, Sames 等^[5]报道了 $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ 催化的四氢吡咯衍生物的 2 位 C—H 键的芳基化反应. 该反应利用与四氢吡咯氮相连接的 3,4-二氢-2*H*-吡咯基作为导向基团, 该基团能够在肼和三氟乙酸作用下于 140 °C 条件下得以去除(Scheme 2).

Scheme 2

最近, Wu 等^[6]报道了将吡啶基嫁接到咪唑的氮原子上, 并利用吡啶基的导向作用实现了钯催化的咪唑 C—H 键与芳基硼试剂之间的高效偶联反应. 导向基团分别在 MeOTf 和 NaOH 作用下可方便地予以去除(Scheme 3).

Scheme 3

与咪唑氮相连接的 2-吡啶基, 可以诱导钌催化咪唑 2 位 C—H 键与芳卤的交叉偶联反应. 在完成 C—H 键芳基化后, 产物经与 NaOEt 处理后, 可以使咪唑氮氢重新游离出来(Scheme 4)^[7].

Scheme 4

Ackermann 等^[8]以 $[\text{RuCl}_2(p\text{-cymene})]_2$ 为催化剂, 利用与氮相连接的咪唑基或吡啶基引导芳环 C—H 键活

化, 继而与内炔完成炔基插入/环化反应, 高效地制备了取代吡咯类衍生物(Scheme 5)^[8].

Scheme 5

利用与 Ackermann 等相类似的策略, Du 等^[9]实现了环戊烯酮 sp^2 -C—H 键在铑基催化剂作用下的活化, 继而与内炔发生炔基插入/环化反应, 高效地制备了取代吡咯类衍生物(Eq. 1).

2012 年, Schnürch 课题组^[10]以胺基连接的吡啶基作为导向基团, 实现了钯催化条件下芳环 C—H 键与芳基硼试剂之间的交叉偶联反应(Eq. 2). 引入的吡啶基经 Pd/C 催化条件下加氢还原, 继而在水合肼的作用下得以去除(Eq. 2). 基于类似的策略, 该课题组^[11]还实现了钌催化条件下苄位 sp^3 -C—H 键与芳基硼酸酯之间的交叉偶联反应. 完成芳基化反应后, 产物中的连接胺基经叔丁氧羰基保护, 再经与 MeOTf 和 NaOH 相继作用即可方便地去除吡啶基团(Scheme 6).

Scheme 6

1.1.2 与氧连接的含氮杂环作为导向基

2010 年, Wu 课题组^[12]以苯酚与 2-吡啶基的乌尔曼反应缩合物 **28** 为起始物, 以 Pd(OAc)₂ 为催化剂, Ag₂CO₃ 和 BQ 为氧化剂, 芳基硼试剂为偶联剂, 实现了酚氧基邻位 C—H 键的芳基化反应(Eq. 4). 引入的 2-吡啶基相继经与 MeOTf 和 Na/MeOH 作用可以方便地予以去除(Eq. 5). 另一例类似的芳基化反应由 Ackermann 等^[13]于 2012 年报道. 与 Wu 等报道所不同的是, 他们采用 [RuCl₂(*p*-cymene)]₂ 为催化剂, 芳基硼试剂作为偶联试剂 (Scheme 7).

Scheme 7

最近, You 等^[14]以 2-吡啶基甲氧基为导向基团, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 为催化剂, 实现了酚氧邻位 C—H 键的烯基化反应. 该反应的优点是利用氧气作为最终的氧化剂及导向基团易于去除(Scheme 8).

Scheme 8

1.1.3 与硫连接的含氮杂环作为导向基

2011 年, Zhang 课题组^[15]和 Carretero 课题组^[16]分别独立报道了钯催化的以亚砜连接的吡啶基为导向基团的芳环 C—H 键的烯基化反应(Scheme 9). 2-吡啶亚砜基在 *m*-CPBA 作用下可以转化为 2-吡啶磺基, 继而在丁基锂作用下得以去除. 2-吡啶亚砜基在 Mg/MeOH 体系作用下可以被还原为巯基; 在 $\text{Zn}/\text{THF}-\text{NH}_4\text{Cl}$ (aq.) 体系作用下则被还原为 2-吡啶硫醚基.

Scheme 9

最近, Carretero 课题组^[17]利用砜基连接的吡啶基作为导向基团, 实现了钯催化的吡啶芳环 C—H 键的双烯基化反应. 该导向基团也可用于氢化吡啶芳环 C—H 键的烯基化反应(Scheme 10). 该导向基团在 $\text{Zn}/\text{THF}-\text{NH}_4\text{Cl}$ (aq.) 体系作用下可以很方便地予以去除. 此外, 也可以用 Mg/MeOH 体系去除该导向基团, 但化合物中烯基也同时被氢化还原.

Scheme 10

利用砜基连接的吡啶基作为导向基团诱导 $\text{sp}^3\text{-C-H}$ 键的直接官能化反应最近也取得了成功. Carretero 课题组^[18]以化合物 48 为底物实现了钯催化的 $\text{sp}^3\text{-C-H}$ 键的芳基化反应(Scheme 11).

Scheme 11

1.1.4 与硅连接的含氮杂环作为导向基

与硅连接的吡啶基在钯催化的烯基硅烷的 Heck 反应中显示了高区域、高立体选择性的诱导活性^[19]. Gevorgyan 等^[20]巧妙地把这种概念应用到 C—H 键的活化上也取得了成功(Eq. 6). 底物 51 可以方便地通过 2-吡啶基硅烷与芳卤在丁基锂或钯催化剂的作用下制

备^[20a]. 在 Pd(II)催化下, 底物 **51** 可以分别发生邻位 C—H 键的酰氧基化反应和卤化反应. 特别地, 2-吡啶(二异丙基硅)基在 AgF 的作用下可以很方便地予以去除. 此外, 利用有机硅丰富的变换化学, 2-吡啶(二异丙基硅)基可以方便地转化为卤素、硼烷和羟基等(Scheme 12).

Scheme 12

1.1.5 与硼连接的含氮杂环作为导向基

2011 年, Suginome 小组^[21a]巧妙地将邻氨基苯甲酰胺通过缩合反应嫁接到芳基硼酸的硼原子上, 合成了化合物 **60**. 在硼杂 N-杂环的诱导下, 底物 **60** 发生钕催化的邻位 C—H 键的硅基化反应(Scheme 13). 在整个反应中, 硼连接的邻氨基苯甲酰胺基起着双重作用. 一方面起导向基团作用诱导 C—H 键活化; 另一方面, 作为硼原子的保护基团使硼原子免受破坏. 通过简单的水解反应或醇胺交换反应, 邻氨基苯甲酰胺基保护的硼原子可以重新转化为硼酸或硼酸酯. 上述反应净的结果即是在硼酸(酯)的邻位区域专一性地引入了硅基. 借助有机硼试剂丰富的变换化学, 产物 **64** 还能进一步发生多种化学变换反应. 该课题组^[21b]之前发现 2-(5-吡咯基)苯胺基具有邻氨基苯甲酰胺基相类似的功能.

Scheme 13

1.2 与酰胺键桥链连接的含氮杂环作为导向基团

酰胺键很容易合成, 且在酸性或碱性条件下很容易解离, 因此, 以酰胺键作为桥链进行导向基团的引入和去除是一个很好的选择. 近年来, 化学家们设计和合成了一系列以酰胺键作为桥链的含氮杂环导向基团, 并开发了一系列新颖的 C—H 键官能化反应.

2012 年, Daugulis 等^[22]以苯甲酸和 8-氨基喹啉的缩合物 **65** 为底物, 实现了铜催化的芳环 C—H 键的双重三氟甲磺酰化反应(Scheme 14). 通过对酰胺 N 原子进行甲基保护, 继而在碱性条件下水解, 可以方便地去除导向基团.

Scheme 14

2013 年, Chatani 课题组^[23]以化合物 **69** 为底物, 实现了钕催化的邻位 C—H 键的芳基化反应(Scheme 15). 通过酸性条件下的水解反应, 8-氨基喹啉可以重新回收. 该反应过程净的结果即是在羧基的邻位区域专一性地引入芳基.

Scheme 15

同年, Chatani 课题组^[24]以 **73** 为底物, 还发展了钌催化的芳环 C—H 键的烷基化反应. 通过系列化学变换反应, 酰胺键可以实现解离, 重新游离出羧基, 并回收 8-氨基喹啉(Scheme 16). 此外, 酰胺键也可转化为醛基, 由此净的结果即是在醛基的邻位区域专一性地引入了烷基.

Scheme 16

以酰胺键连接的 8-氨基喹啉基除能诱导 sp^2 -C—H 键的活化外, 还可以诱导 sp^3 -C—H 键的活化. 最近,

Nakamura 等^[25]报道了一例铁催化的 8-氨基喹啉基导向的 sp^3 -C—H 键的芳基化反应, 该反应条件相对温和(Eq. 7).

最近, Qi 等^[26]以 2-奎宁甲酸和 1-萘胺的缩合物 **81** 为底物, 实现了钯催化的芳环 C—H 键与芳卤的交叉偶联反应. 产物 **82** 中的酰胺键有望在酸性或碱性的条件下予以方便地撤除(Eq. 8).

上述以酰胺键连接的 *N*-杂环导向基团在与过渡金属配位和 C—H 键的活化过程中往往是作为一个双齿配体发挥作用的. 其中一个配位点来自杂环上的 N 原子, 另一个配位点来自酰胺中的 N 原子, 这种双齿螯合作用可以很好地固定过渡金属, 进而活化靠近金属中心的 C—H 键.

1.3 胺基作为导向基团

早在 1985 年, Yatsimirsky 等^[27]就运用 *N,N*-二甲胺基作为导向基团诱导苄胺芳环的 C—H 键活化. 通过对环钯化反应机理和动力学特征的系统研究, 证明了 C—H 键的断裂是反应的决速步骤.

鉴于胺基丰富的反应化学, 近年来化学家较多地关注应用胺基作为可离去或可修饰导向基团来诱导 C—H 键官能化反应.

2009 年, Yu 课题组^[28]以三氟甲磺酰胺基为导向基团, Pd(OAc)₂ 为催化剂, 亲电性 F⁺ 试剂为氟源, 实现了芳环 C—H 键的氟化反应(Scheme 17). 在该反应中, 三氟甲磺酰胺基不仅作为优良的导向基团, 而且在后续反应中作为优良的易修饰基团可分别转化为甲胺基、叠氮基、氰基、醛基等, 也可被碳亲核试剂所取代.

2011 年, Gaunt 课题组^[29]利用对甲氧基苯基(PMP)取代的胺基作为导向基团, Pd(OAc)₂ 为催化剂, BQ 为氧

Reagents and conditions: (a) i, MeI (3 equiv.), K_2CO_3 (1.5 equiv.), acetone, reflux, 8 h; ii, LiAlH_4 (2 equiv.), THF, reflux, 10 h. (b) i, MeI (3 equiv.), K_2CO_3 (1.5 equiv.), acetone, reflux, 8 h; ii, NaH (3 equiv.), DMF, 100°C , 10 h; iii, HCl (2 mol/L)/THF ($V:V=1:2$), reflux, 2 h. (c~e) i, NaH (1 equiv.), TiF_4 (1 equiv.), CH_2Cl_2 , $-78 \sim 0^\circ\text{C}$, 2 h; ii, NaN_3 , NaCN, or $\text{NaCH}(\text{COO}i\text{Bu})_2$ (1.5 equiv.), HMPT, 24°C , 8 h.

Scheme 17

化剂, 实现了芳环 C—H 键的芳基化反应和羰基化反应, 以及两者同时进行的串联反应(Scheme 18).

Scheme 18

虽然含氮基团作为导向基团诱导 C—H 键活化已经有很多文献报道, 但直接使用伯胺作为导向基团的例子非常少. You 等^[30]利用伯胺作为导向基团实现了铱催化的烯炔的烯丙基化反应及串联不对称环化反应. Zhang 等^[31]报道了钯催化的伯胺诱导的邻位 C—H 键烯基化/环化反应, 一步合成了菲啉类化合物.

2012 年, Jiao 等^[32]报道了一例铜催化的伯胺诱导的邻位 C—H 键的叠氮化反应, 高效地合成了邻胺基芳基叠氮类化合物(Scheme 19). 借助于胺基和叠氮基丰富的化学变换性能, 该反应的产物能快速、高效地构建多

样性的复杂分子.

Scheme 19

1.4 亚胺基作为导向基团

亚胺是有机合成中常见的化合物, 很容易由胺和含有 $\text{X}=\text{O}$ ($\text{X}=\text{C}, \text{S}$ 等) 基团的化合物缩合而成. 同时亚胺也很容易在酸性条件发生水解, 是一个比较容易去除的导向基团. 早在 1989 年, Liebeskind 等^[33]就报道了亚胺可以诱导苯环邻位 C—H 键活化形成环钯中间体, 继而与卤代物发生烷基化反应.

Sahoo 课题组^[34]巧妙地利用 *S*-甲基-*S*-芳基磺亚胺基作为导向基团, 发展了一系列 C—H 键官能化反应. 例如, 钌催化的芳环 C—H 键的磺酰胺化反应^[34a] (Scheme 20); 钯催化的芳环 C—H 键的乙酸化反应^[34b] (Scheme 21); 以及钯催化的 $\text{sp}^3\text{-C-H}$ 键的乙酸化反应^[34c] (吡啶基和亚胺基同时参与配位, Scheme 22). *S*-甲基-*S*-芳基磺亚胺在酸性条件很容易水解, 从而方便地撤除导向基团.

Scheme 20

Scheme 21

Scheme 22

1.5 脞基作为导向基团

脞基在 C—H 键的活化反应中具有重要用途. 脞很容易由醛、酮等底物合成, 同时脞基又很容易从分子中去除. 而且脞基导向的 C—H 键官能化反应往往具有金属适应性强、底物普适性好、产率高等优点.

2006 年, Che 课题组^[35]以 *O*-甲基脞基为导向基团实现了芳环 C—H 键的胺化反应. 2008 年 Cheng 课题组^[36]实现了 *O*-甲基脞基与芳碘之间的 C—H 键活化/芳基化/环化串联反应, 一步合成了 *O*-甲基脞基芳基化化合物 115, *O*-甲基脞基在酸性条件下撤除即得茚酮类化合物 116 (Scheme 23). 2011 年, Fabis 等^[37]以 *O*-甲基脞基为导向基团实现了钯催化的苯甲醛邻位 C—H 键的溴化反应. 经酸性条件下去除 *O*-甲基脞基, 净的结果即是在苯甲醛的邻位区域专一性地引入了溴 (Scheme 24).

Scheme 23

2012 年, Dong 课题组^[38]报道了一例脞基诱导的 sp^3 -C—H 键的乙酸化反应 (Scheme 25). 该反应以

Scheme 24

Pd(OAc)_2 为催化剂, PhI(OAc)_2 为氧化剂. 在完成乙酸化反应之后, 产物经 Zn/AcOH 体系作用发生脞基 N—O 键还原断裂得醇类化合物.

Scheme 25

最近, Jegannmohan 等^[39]报道了钌催化的脞基诱导的底物 126 与内炔 127 之间的 C—H 键活化/环化串联反应, 一步得到产物 128, 128 经酸性条件下水解即得异喹啉酮类化合物 129 (Scheme 26).

Scheme 26

邻硝基苯乙酮类化合物是一类重要的有机合成中间体. 受脞基定位规则的限制, 该类化合物很难由苯乙酮类化合物经传统亲电硝化方法合成. 我们课题组^[40a]在国际上首次报道了钌催化的含氮导向基团辅助的邻

位 C—H 键的定向硝化反应, 从而为区域专性地合成硝基芳烃提供了一条新颖的合成途径. 借助脞基良好的导向性能和可撤除性能, 我们课题组^[40b]由苯乙酮类化合物出发, 经脞基引入、邻位 C—H 键定向硝化、最后去除脞基三步反应实现了邻硝基苯乙酮的区域专性合成(Scheme 27). C—H 键的硝化反应过程被认为是涉及二氧化氮自由基参与的通过 $\text{Pd}^{\text{IV}}/\text{Pd}^{\text{II}}$ 催化循环进行的.

Scheme 27

1.6 脞作为导向基团

脞本身可以作为酮羰基的保护基团, 在有机合成中发挥着重要作用. 根据脞的这一特性, 化学家也在尝试使用脞作为可撤除导向基团来引导 C—H 键的官能化. 2007 年, Inamoto 等^[41]以 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 作为催化剂, 二苯脞 **133** 作为底物进行 C—H 键的官能化反应, 结果发现可以高效地一步合成吲唑类化合物(Eq. 9).

最近, Li 课题组^[42]巧妙地利用一个类似脞的导向基团亚胺叶立德(azomethine ylide)实现了芳环 C—H 键与内炔在铑催化条件下的 C—H 键活化/内炔插入环化反应得茚类衍生物 **138**, 在氧气气氛中铜催化 **138** 可方便

地转化为茚酮类化合物 **139** (Eqs. 10, 11). 此外, Li 课题组^[43]还报道了 **136** 与缺电子烯烃之间的 C—H 键活化/烯烃插入环化反应(Scheme 28). 有意思的是, 该反应可以通过加入不同量的 AgOAc 进行产物调控. 当加入 2.2 equiv. AgOAc 时, 生成单烯烃偶联环化产物 **140**; 当加入 4.5 equiv. AgOAc 时, 生成双烯烃偶联环化产物 **141**. 当偶联烯烃为丙烯酸酯时, 可以方便地构建吡啶杂环骨架(Eq. 12). 当芳环为呋喃或者噻吩时, 在铑催化和 $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 参与的条件, 亚胺叶立德不仅能够完成邻位 C—H 键的官能化, 而且自身在反应过程中转化为醛基(Eq. 13).

Scheme 28

1.7 偶氮基作为导向基团

最近, 偶氮基团作为易撤除或易修饰含氮导向基团受到化学家关注. Tian 等^[44]报道了一例钯催化的偶氮基导向的芳环 C—H 键的卤化反应(Eq. 14).

2013 年, Cheng 课题组^[45]实现了铑催化的偶氮化合物与内炔之间的 C—H 键活化/内炔插入环化反应, 一步合成含氮杂环 **153** (Eq. 15). 化合物 **153** 分别在水合肼和锌粉作用下可进一步转化为吲唑(Eq. 16)和并二吲唑类化合物(Eq. 17). 若化合物 **153** 的 N 取代基为甲基时, 则可在吡啶作用下转化为邻二氮(杂)茚类化合物(Eq. 18).

同年, Ellman 等^[46]实现了铑催化条件下偶氮类化合物与醛之间的交叉偶联/环化串联反应, 一步合成了 2-芳基-2H-吡唑类化合物 **158** (Eq. 19). 当 N 取代芳基为 2,6-二甲基苯酚基时, 化合物 **158** 可进一步被 CAN 氧化为吡唑类化合物 **159** (Eq. 20).

三氮烯中的偶氮基团也可以充当良好的导向基团诱导 C—H 键官能化. 2012 年, Bräse 等^[47]利用三氮烯作为导向基团实现了 AgF 促进的邻位 C—H 键的三氟甲基化反应. 同年, Wang 课题组^[48]实现了三氮烯基团诱导的邻位 C—H 键与烯烃之间的氧化 Heck 反应(Eq. 21). Wang 等发现三氮烯是一个非常理想的可离去或可修饰导向基团(Scheme 29). 例如, 三氮烯可以在 BF₃·Et₂O 作用下方便地予以去除; 三氮烯可以被一系列亲核试剂所取代. 此外, 三氮烯也可以发生 N=N 键断裂反应, 构建含氮杂环类化合物.

1.8 N-亚硝基作为导向基团

N-亚硝基是最近才被开发的含氮导向基团. Zhu 等^[49]以 N-亚硝基为导向基团完成了铑催化条件下的邻

Scheme 29

位 C—H 键的烯基化反应(Eq. 22). 该反应的显著特色是反应条件相当温和以及 *N*-亚硝基很容易进行化学修饰. 例如, *N*-亚硝基可以在 Cu, Ni 或 Fe 分别参与的三种不同的还原条件下转化为胺基(Eq. 23). *N*-亚硝基还可以转化为肼类化合物和重氮化合物等.

1.9 氰基作为导向基团

腈化物是有机合成中的重要中间体, 因为其中的氰基可以通过多种方法引入, 又能进一步转化成其它官能团, 如酰胺、羧酸及胺类化合物等. 随着可撤卸和/或可修饰导向基团研究的深入, 近年来, 一些化学家开始关注氰基作为 C—H 键活化的诱导基.

以 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 为催化剂, Sun 课题组^[50]实现了一系列氰基诱导的 C—H 键官能化反应. 例如, 氰基诱导的邻

位 C—H 键芳基化反应^[50a]、烷氧基化反应^[50b]及卤化反应^[50c]等.

迄今为止, 导向基团诱导邻位 C—H 键的官能化反应已有广泛报道. 然而, 导向基团诱导间位 C—H 键的官能化反应鲜有文献报道^[51]. 最近 Yu 课题组^[51b]非常巧妙地设计和合成了一个带有悬臂的氰基导向基团, 利用其特殊的空间位阻成功地诱导了远程的间位 C—H 键的烯基化反应(Scheme 30). 而且, 该导向基团很容易从分子中撤除.

Scheme 30

2 基于氧配位的导向基团

与氮原子相比, 氧原子对过渡金属的配位能力相对较弱, 实现氧原子诱导的 C—H 键官能化反应更具挑战性. 鉴于含氧原子诱导基团的化合物种类繁多, 近年来, 该领域的研究受到了化学家很大的关注, 并且取得了重要进展^[52].

2.1 羟基作为导向基团

羟基作为 C—H 键活化的诱导基团很早就引起了化学家的关注. 1997 年, Rawal 等^[53]实现了苯酚氧负离子

诱导的 Pd^0 催化的 C—H 键分子内烯化成环反应. 同年, Miura 课题组^[54a]实现了苯酚氧负离子诱导的钯催化的 C—H 键的芳基化反应; 此外, 该课题组^[54b]还报道了苯醇羟基诱导的钯催化的 C—H 键的芳基化反应. 2010 年, Yu 课题组^[55]发展了一例钯催化的苯乙醇羟基诱导的 C—H 键烯基化/加成环化串联反应, 一步高效地构建了二氢苯并吡喃类化合物. 此外, 该小组还实现了钯催化的苯乙醇羟基诱导的 C—H 键羰基化/酯化串联反应, 一步高效地构建了 1-异色酮类化合物^[56].

2012 年, Gevorgyan 课题组^[57a]巧妙地利用硅醇羟基作为导向基团实现了钯催化的芳环 C—H 键的分子内 C—O 键形成/成环反应. 产物 **177** 可以在 CsF 作用下除去硅基团; 也可在 Me_3OBF_4 作用下转化为化合物 **179**, 继而利用有机硅丰富的转换化学, 迅速构建多样性的分子(Scheme 31). 以苯酚衍生的硅醇为底物, 利用类似的策略, 该课题组还实现了邻苯二酚类化合物的合成^[57b]. 以二异丙基硅醇为导向基团, Ge 课题组^[57c]则实现了芳环 C—H 键的烯基化反应.

Scheme 31

2012 年, Wang 课题组^[58a]利用磷酸羟基诱导芳环

C—H 键活化, 继而与非活性芳烃偶联成环合成磷酸内酯类化合物. 最近, Kim 课题组^[58b]实现了钯催化条件下磷酸羟基诱导的芳环 C—H 键的烯基化反应(Eq. 24). 磷酸转化为磷酸酯后可以方便地进行 Horner-Wadsworth-Emmon 反应制备烯烃(Eq. 25).

2.2 羧基作为导向基团

羧酸形成羧酸盐时, 其可以作为一个氧基配体对过渡金属进行络合, 从而诱导 C—H 键活化. 羧酸易于发生脱羧反应, 同时本身也可以转化为酯、酰胺、酰氯及醇等, 因此是一个良好的可撤卸和可修饰导向基团.

早在 1998 年, Miura 等^[59]就实现了钯催化条件下羧基诱导的邻位 C—H 键的烯基化反应, 在钯的催化作用下, 反应没有停留在烯基化反应阶段, 而是进一步发生羧基对烯烃的加成, 形成五元或六元环内酯类化合物. 该课题组^[60]还实现了杂环(吡啶、苯并呋喃、苯并噻吩)羧酸在钯催化条件下的邻位 C—H 键的烯基化反应, 在反应过程中, 羧酸被现场脱除(Eq. 26). 2007 年, Daugulis 等^[61]实现了钯催化的羧基导向的 C—H 键的芳基化反应.

Yu 课题组^[62]在羧基导向的 C—H 键活化方面做了许多出色的工作. 例如, 在早期的研究中, 该课题组报道了羧基诱导的芳环邻位 C—H 键的甲基化反应和 β 位 sp^2 -C—H 键的芳基化反应^[62a], 2008 年完成了芳基羧酸和烷基羧酸诱导的芳环 C—H 键与有机硼试剂之间的交叉偶联反应, 并且利用价廉环保的氧气作为氧化剂^[62b].

随后,该课题组还相继开发了羧基诱导的 C—H 键的卤化反应^[62c]、羧基化反应^[62d]、羟基化反应^[62e]和烯基化反应^[62f]等。最近,该课题组还致力于开发羧基诱导的不对称 C—H 键官能化反应^[62g,62h]。2013 年,该课题组设计和合成了由苯酚衍生的羧酸 **192**,并在羧基诱导下实现了钯催化的芳环 C—H 键的烯基化反应(Eq. 27)。引入的羧基片段经叠氮磷酸二苯酯(DPPA)处理很容易从分子中撤除重新释放出羟基(Eq. 28)^[51b]。

2.3 酰胺羰基作为导向基团

酰胺是有机化学中常见的官能团,可以很方便地由酸和胺缩合而成;同时酰胺易于发生水解,可以重新转回到胺和酸;此外,酰胺也可转化为多种官能团如腈、胺和异氰酸酯等,因此,酰胺的这些特性使其成为一个良好的可去除和可修饰导向基团。

早在 1981 年,Horino 等^[63]就认识到酰胺可以诱导邻位 C—H 键的活化形成环钯化合物,继而能发生插羰和插烯反应。随后,Tremont 等^[64]认识到由酰胺诱导形成的环钯化合物也可以与碘甲烷发生甲基化反应,制备邻甲基化产物。

2002 年, van Leeuwen 等^[65]率先把酰胺诱导的 C—H 键的活化反应由当量 Pd 推进到催化量。他们以酰胺诱导的 C—H 键的烯基化反应作为模板反应,整个反应以苯醌作为计量氧化剂。2007 年, Liu 等^[66]进一步发展了以价廉且环境友好的氧气作为最终氧化剂完成酰胺诱导 C—H 键的烯基化反应。2012 年, Schimidt 等^[67]实现了乙酰苯胺基诱导的邻位 C—H 键的烯基化反应,继而发生乙酰苯胺基去除、重氮化及钯催化的类 Heck 反应,制备了 1,2-二烯基类化合物(Scheme 32)。

以酰胺基为导向基团诱导 C—H 键的芳基化反应引起了几个课题组的关注。例如,2005 年, Daugulis 课题组^[68]以芳碘作为偶联试剂实现了酰胺诱导 C—H 键的芳基化反应;2009 年, Loh 等^[69]以芳基硅烷作为偶联试剂实现了酰胺诱导 C—H 键的芳基化反应;2010 年, Dong 课题组^[70]则直接以非活性芳烃直接作为偶联试剂实现了酰胺诱导 C—H 键的芳基化反应。

Scheme 32

2010 年, Yu 课题组^[71]报道了钯催化的酰胺基导向的芳环 C—H 键的羧酸化反应,一步构建邻胺基苯甲酸类化合物 **200**。化合物 **200** 是构建喹啉-4(3H)-酮 **201** 和 4H-苯并[1,3]噁嗪-4-酮类化合物 **202** 的良好中间体(Scheme 33)。

Scheme 33

最近, Zhou 等^[72]以吡啶 N 连接的酰胺基(脲基)为导向基团实现了铑催化的吡啶环 C—H 键的活化,进而与磺酰亚胺发生亲核加成制备了磺酰胺类化合物 **205** (Eq. 29)。

2013 年, Yang 等^[73]报道了一例缺电子酰胺基(2,6-二氟苯甲酰胺)诱导的钌催化条件下的 C—H 键直接羟基化反应。2,6-二氟苯甲酰胺很容易在水合肼的作用下脱除,由此可以方便地制备邻胺基苯酚类化合物(Scheme 34)。

Scheme 34

2.4 酮羰基作为导向基团

酮是有机化学中非常重要的一类化合物。酮羰基具有丰富的转化化学,因此以酮羰基作为导向基团较早地受到化学家关注。事实上,第一例过渡金属催化的导向基团辅助的C—H键官能化反应即是由酮羰基诱导的^[3]。1993年, Murai等^[3]报道了钌催化的酮羰基诱导的C—H键活化/烯炔加成反应,该反应在C—H键官能化反应发展历史上具有“里程碑”意义(Scheme 35)。

Scheme 35

1997年, Buchwald^[74], Hartwig^[75], Satoh^[76]和 Muratake课题组^[77]几乎同时报道了不同钌催化体系催化的酮羰基的 α 位 sp^3 -C—H键的芳基化反应。酮羰基通过烯醇异构实现对钌中心的配位,进而实现对 sp^3 -C—H键的活化及芳基化。

2010年, Cheng课题组^[78]发展了一例酮羰基导向的三重C—H键活化/环化反应,一步高效地构建了菲酮类化合物(Scheme 36)。

2011年, Liu课题组^[79]完成了一例由酮羰基诱导的芳环C—H键的酰胺化反应,高效地构建了邻胺基芳酮类化合物。此外,他们还把该方法学用于糖尿病药物瑞格列奈中间体 Prandin 的合成(Scheme 37)。

2.5 羧酸酯作为导向基团

羧酸酯类化合物较易制备,并且较易转化为醇、酸、酰胺等多种官能团。但是,羧酸酯羰基的氧配位能力相对较弱,由其诱导C—H键官能化反应具有一定的挑战性。2010年, Fu课题组^[80]发展了一例羧酸酯羰基诱导的芳环C—H键的芳基化反应。该反应的关键点在于利用 TfOH 增加 Pd 物种的亲电性能,同时使用芳基高碘试剂作为偶联试剂。

最近, Rao课题组^[81]报道了钯催化的羧酸酯羰基诱导的邻位C—H键的卤化反应,实现了缺电子芳烃的区域专一性卤化反应(Eq. 30)。借助酯基的脱羧或脱羧偶联反应,可以方便地去除酯基或在酯基原位引入芳基(Eqs. 31, 32)。

Scheme 36

Scheme 37

2010 年, Daugulis 课题组^[82]报道了一例甲基硫醚诱导的远程 sp^3 -C—H 键的芳基化反应, 在 C—H 键的活化过程中, 酰胺基也同时参与钯中心的配位(Eq. 33).

2012 年, Zhang 课题组^[83]实现了苄基硫醚诱导的芳环 C—H 键的烯基化反应; 同年, 该课题组^[84]还报道了苄基硫醚诱导的芳环 C—H 键与芳基三氟硼酸钾之间的交叉偶联反应. 借助硫醚良好的可离去性和可修饰性, C—H 键官能化产物可分别得到去除硫醚的产物、砜和亚砜等(Scheme 38).

4 基于硅配位的导向基团

硅基诱导的 C—H 键官能化反应较为少见. 2008 年,

3 基于硫配位的导向基团

在 C—H 键官能化反应中, 导向基团中配位原子的配位能力对反应有很大影响. 配位能力过弱, 不利于固定过渡金属, 难以有效提高反应的选择性; 配位能力过强, 则不利于过渡金属从产物中解离, 从而影响反应的持续进行. 硫的配位能力较强, 因此, 硫原子诱导的 C—H 键官能化反应具有一定的挑战性.

Scheme 38

Hartwig 课题组^[85]以酚类化合物为起始物, 通过铱催化的氧化硅化反应导入硅基, 然后在硅基诱导下实现了芳环 C—H 键的硼烷化反应。C—H 键官能化产物经与氟氢化钾作用, 即可方便的去硅基, 重新释放出羟基。该转变过程净的结果即是在酚羟基的邻位区域专一性地引入了硼烷基(Scheme 39)。

Scheme 39

5 结论与展望

综上所述, 可离去和/或可修饰导向基团辅助的 C—H 键官能化反应是近年来兴起且方兴未艾的研究领域。可离去和/或可修饰导向基团就像一座桥梁, 架起了直接由碳氢底物通向多样性分子的自由之路。

尽管目前在可离去和/或可修饰导向基团辅助的 C—H 键官能化反应方面取得了很大的进展, 但也面临不少问题。例如, 不少导向基团的引入和/或去除必须使用较为昂贵的试剂、苛刻的反应条件; 不少导向基团在诱导不同类型的 C—H 键官能化反应中的通用性仍不广泛; 不少导向基团在诱导 C—H 键官能化反应时仍需高温等苛刻的反应条件; 许多导向基团在诱导更具挑战性的 $\text{sp}^3\text{-C-H}$ 键的活化方面仍显不足。此外, 导向基团在诱导除邻位之外的间位、对位甚至远程的 C—H 键官能化, 以及诱导不对称 C—H 键官能化反应方面仍亟待有力加强。相信通过科学家今后的不懈努力, 人类直接利用碳氢底物通向多样性分子的自由之路会越来越宽广。

References

- (a) Dyker, G. *Handbook of C—H Transformations: Applications in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**.
(b) Alberico, D.; Scott, M. E.; Lautens, M. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 174.
(c) Kakiuchi, F.; Kochi, T. *Synthesis* **2008**, 3013.
(d) Ackermann, L.; Vicente, R.; Kapdi, A. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 9792.
(e) Lewis, J. C.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1013.
(f) Ackermann, L. *Chem. Commun.* **2010**, 4866.
(g) Ritleng, V.; Sirlin, C.; Pfeffer, M. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1731.
(h) Davies, H. M. L.; Manning, J. R. *Nature* **2008**, *451*, 417.
(i) Doyle, M. P.; Duffy, R.; Ratnikov, M.; Zhou, L. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 704.
(j) Herrmann, P.; Bach, T. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 2022.
(k) Collet, F.; Dodd, R. H.; Dauban, P. *Chem. Commun.* **2009**, 5061.
(l) Collet, F.; Lescot, C.; Dauban, P. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 2022.
(m) Mkhali, I. A. I.; Barnard, J. H.; Marder, T. B.; Murphy, J. M.; Hartwig, J. F. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 890.
(n) Hartwig, J. F. *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 864.
(o) Yamaguchi, J.; Yamaguchi, A. D.; Itami, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 8960.
- [2] For selected reviews on transition-metal-catalyzed chelation-assisted C—H activations, see: (a) Lyons, T. W.; Sanford, M. S. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1147.
(b) Chen, X.; Engle, K. M.; Wang, D.-H.; Yu, J.-Q. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 5094.
(c) Colby, D. A.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 624.
(d) Li, B.-J.; Yang, S.-D.; Shi, Z.-J. *Synlett* **2008**, 949.
(e) Daugulis, O.; Do, H.-Q.; Shabashov, D. *Acc. Chem. Rev.* **2009**, *42*, 1074.
(f) Godula, K.; Sames, D. *Science* **2006**, *312*, 67.
(g) Yu, J.-Q.; Giri, R.; Chen, X. *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 4041.
- [3] Murai, S.; Kakiuchi, F.; Sekine, S.; Tanaka, Y.; Kamatani, A.; Sonoda, M.; Chatani, N. *Nature* **1993**, *366*, 529.
- [4] (a) Rousseau, G.; Breit, B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 2450.
(b) Wang, C.; Huang, Y. *Synlett* **2013**, 145.
(c) Wang, Y.; Chen, G.; Cui, X. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 2018 (in Chinese).
(王勇, 程国林, 崔秀灵, 有机化学, **2012**, *32*, 2018.)
- [5] Pastine, S. J.; Gribkov, D. V.; Sames, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14220.
- [6] Chu, J.-H.; Wu, C.-C.; Chang, D.-H.; Lee, Y.-M.; Wu, M.-J. *Organometallics* **2013**, *32*, 272.
- [7] Ackermann, L.; Lygin, A. V. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3332.
- [8] Ackermann, L.; Lygin, A. V. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 764.
- [9] Du, J.; Zhou, B.; Yang, Y.; Li, Y. *Chem.-Asian J.* **2013**, *8*, 1386.
- [10] Koley, M.; Dastbaravardeh, N.; Schnürch, M.; Mihovilovic, M. D. *ChemCatChem* **2012**, *4*, 1345.
- [11] Dastbaravardeh, N.; Schnürch, M.; Mihovilovic, M. D. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1930.
- [12] Chu, J.-H.; Lin, P.-S.; Wu, M.-J. *Organometallics* **2010**, *29*, 4058.
- [13] Ackermann, L.; Diers, E.; Manvar, A. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1154.
- [14] Cong, X.; You, J.; Gao, G.; Lan, J. *Chem. Commun.* **2013**, 662.
- [15] Yu, M.; Liang, Z.; Wang, Y.; Zhang, Y. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 4987.
- [16] García-Rubia, A.; Fernández-Ibáñez, M. Á.; Arrayás, R. G.; Carretero, J. C. *Chem.-Eur. J.* **2011**, *17*, 3567.
- [17] Urones, B.; Arrayás, R. G.; Carretero, J. C. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1120.
- [18] Rodríguez, N.; Romero-Revilla, J. A.; Fernández-Ibáñez, M. Á.; Carretero, J. C. *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 175.
- [19] (a) Itami, K.; Mitsudo, K.; Kamei, T.; Koike, T.; Nokami, T.; Yoshida, J.-I. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12013.
(b) Itami, K.; Nokami, T.; Yoshida, J.-I. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5600.
(c) Itami, K.; Ushioji, Y.; Nokami, T.; Ohashi, Y.; Yoshida, J.-I. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3695.
(d) Kamei, T.; Itami, K.; Yoshida, J.-I. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1824.
- [20] (a) Huang, C.; Chernyak, N.; Dudnik, A. S.; Gevorgyan, V. *Adv.*

- Synth. Catal.* **2011**, 353, 1285.
(b) Chernyak, N.; Dudnik, A. S.; Huang, C.; Gevorgyan, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 8270.
(c) Dudnik, A. S.; Chernyak, N.; Huang, C.; Gevorgyan, V. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 8729.
- [21] (a) Ihara, H.; Koyanagi, K.; Sugimoto, M. *Org. Lett.* **2011**, 13, 2662.
(b) Ihara, H.; Sugimoto, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 7502.
- [22] Tran, L. D.; Popov, I.; Daugulis, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 18237.
- [23] Aihara, Y.; Chatani, N. *Chem. Sci.* **2013**, 4, 664.
- [24] Rouquet, G.; Chatani, N. *Chem. Sci.* **2013**, 4, 2201.
- [25] Shang, R.; Ilies, L.; Matsumoto, A.; Nakamura, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 6030.
- [26] Huang, L.; Li, Q.; Wang, C.; Qi, C. *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 3030.
- [27] Ryabov, A. D.; Sakodinskaya, I. K.; Yatsimirsky, A. K. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1985**, 2629.
- [28] Wang, X.; Mei, T.-S.; Yu, J.-Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 7520.
- [29] Haffemayer, B.; Gulias, M.; Gaunt, M. *J. Chem. Sci.* **2011**, 2, 312.
- [30] (a) He, H.; Liu, W.-B.; Dai, L.-X.; You, S.-L. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 8346.
(b) Ye, K.-Y.; He, H.; Liu, W.-B.; Dai, L.-X.; Helmchen, G.; You, S.-L. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 19006.
- [31] Liang, Z.; Ju, L.; Kie, Y.; Huang, L.; Zhang, Y. *Chem.-Eur. J.* **2012**, 18, 15816.
- [32] Tang, C.; Jiao, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 18924.
- [33] Stuart McCallum, J.; Gasdaska, J. R.; Liebeskind, L. S.; Tremont, S. J. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 4085.
- [34] (a) Yadav, M. R.; Rit, R. K.; Sahoo, A. K. *Org. Lett.* **2013**, 15, 1638.
(b) Yadav, M. R.; Rit, R. K.; Sahoo, A. K. *Chem.-Eur. J.* **2012**, 18, 5541.
(c) Rit, R. K.; Yadav, M. R.; Sahoo, A. K. *Org. Lett.* **2012**, 14, 3724.
- [35] Thu, H.-Y.; Yu, W.-Y.; Che, C.-M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 9048.
- [36] Thirunavukkarasu, V. S.; Parthasarathy, K.; Cheng, C.-H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, 47, 9462.
- [37] Dubost, E.; Fossey, C.; Cailly, T.; Rault, S.; Fabis, F. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 6414.
- [38] Ren, Z.; Mo, F.; Dong, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 16991.
- [39] Chinnagolla, R. K.; Pimparkar, S.; Jeganmohan, M. *Chem. Commun.* **2013**, 3703.
- [40] (a) Liu, Y.-K.; Lou, S.-J.; Xu, D.-Q.; Xu, Z.-Y. *Chem.-Eur. J.* **2010**, 16, 13590.
(b) Zhang, W.; Lou, S.; Liu, Y.; Xu, Z. *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 13590.
- [41] Inamoto, K.; Saito, T.; Katsuno, M.; Sakamoto, T.; Hiroya, K. *Org. Lett.* **2007**, 9, 2931.
- [42] Chen, Y.; Wang, F.; Zhen, W.; Li, X. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 353.
- [43] Zhen, W.; Wang, F.; Zhao, M.; Du, Z.; Li, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, 51, 11819.
- [44] Ma, X.-T.; Tian, S.-K. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 337.
- [45] Muralirajan, K.; Cheng, C.-H. *Chem.-Eur. J.* **2013**, 19, 6198.
- [46] Lian, Y.; Bergman, R. G.; Lavis, L. D.; Ellman, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 7122.
- [47] Hafner, A.; Bräse, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, 51, 3713.
- [48] Wang, C.; Chen, H.; Wang, Z.; Chen, J.; Huang, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, 51, 7242.
- [49] Liu, B.; Fan, Y.; Gao, Y.; Sun, C.; Xu, C.; Zhu, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 468.
- [50] (a) Li, W.; Xu, Z.; Sun, P.; Jiang, X.; Fang, M. *Org. Lett.* **2011**, 13, 1286.
(b) Li, W.; Sun, P. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 8362.
(c) Du, B.; Jiang, X.; Sun, P. *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 2786.
- [51] (a) Zhang, Y.-H.; Shi, B.-F.; Yu, J.-Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 5072.
(b) Dai, H.-X.; Li, G.; Zhang, X.-G.; Stepan, A. F.; Yu, J.-Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 7567.
(c) Leow, D.; Li, G.; Mei, T.-S.; Yu, J.-Q. *Nature* **2012**, 486, 518.
- [52] Engle, K. M.; Mei, T.-S.; Wasa, M.; Yu, J.-Q. *Acc. Chem. Res.* **2012**, 45, 788.
- [53] (a) Hennings, D. D.; Iwasa, S.; Rawal, V. H. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 6379.
(b) Hennings, D. D.; Iwasa, S.; Rawal, V. H. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 2.
- [54] (a) Satoh, T.; Kawamura, Y.; Miura, M.; Nomura, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1997**, 36, 1740.
(b) Terao, Y.; Wakui, H.; Satoh, T.; Miura, M.; Nomura, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 10407.
- [55] Wang, X. S.; Lu, Y.; Dai, H. X.; Yu, J. Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 12203.
- [56] Lu, Y.; Leow, D. S.; Wang, X. S.; Engle, K. M.; Yu, J. Q. *Chem. Sci.* **2011**, 2, 967.
- [57] (a) Huang, C.; Ghavtadze, N.; Godoi, B.; Gevorgyan, V. *Chem.-Eur. J.* **2012**, 18, 9789.
(b) Huang, C.; Ghavtadze, N.; Chattopadhyay, B.; Gevorgyan, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 17630.
(c) Wang, C.; Ge, H. *Chem.-Eur. J.* **2011**, 17, 14371.
- [58] (a) Li, F.; Jiang, T.; Cai, H.; Wang, G. *Chin. J. Chem.* **2012**, 30, 2041.
(b) Meng, X.; Kim, S. *Org. Lett.* **2013**, 15, 1910.
- [59] Miura, M.; Tsuda, T.; Satoh, T.; Pivsa-Art, S.; Nomura, M. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 5211.
- [60] Maehara, A.; Tsurugi, H.; Satoh, T.; Miura, M. *Org. Lett.* **2008**, 10, 1159.
- [61] Chiong, H. A.; Pham, Q.-N.; Daugulis, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 9879.
- [62] (a) Giri, R.; Mangel, N. L.; Li, J.-J.; Wang, D.-H.; Breazzano, S. P.; Saunders, L. B.; Yu, J.-Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 3510.
(b) Wang, D. H.; Mei, T. S.; Yu, J. Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 17676.
(c) Mei, T. S.; Giri, R.; Mangel, N.; Yu, J. Q. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, 47, 5215.
(d) Giri, R.; Yu, J.-Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 14082.
(e) Zhang, Y.-H.; Yu, J.-Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 14654.
(f) Engle, K. M.; Wang, D. H.; Yu, J. Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 14137.
(g) Shi, B.-F.; Zhang, Y.-H.; Lam, J. K.; Wang, D.-H.; Yu, J.-Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 460.
(h) Cheng, X.-F.; Li, Y.; Su, Y.-M.; Wang, J.-Y.; Sheng, J.; Vora, H. U.; Wnag, X.-S.; Yu, J.-Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 1236.
- [63] Horino, H.; Inoue, N. *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 4416.
- [64] Tremont, S. J.; Hayatur, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 5759.
- [65] Noele, M. D. K.; van Strijdonck, G. P. F.; de Vries, A. H. M.; Kamer, P. C. J.; de Vries, J. G.; van Leeuwen, P. W. N. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 1586.
- [66] Wang, J.-R.; Yang, C.-T.; Liu, L.; Guo, Q.-X. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 5449.
- [67] Schmidt, B.; Elizarov, N. *Chem. Commun.* **2012**, 4350.
- [68] Daugulis, O.; Zaitsev, V. G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 4046.
- [69] Loh, T. P.; Zhou, H.; Xu, Y. H.; Chung, W. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 5355.

- [70] Borgduas, N.; Lough, A. J.; Dong, V. M. *Inorg. Chim. Acta* **2011**, 369, 247.
- [71] Giri, R.; Lam, J. K.; Yu, J.-Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 686.
- [72] Zhou, B.; Yang, Y.; Liu, S.; Li, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 360.
- [73] Yang, X.; Shan, G.; Rao, Y. *Org. Lett.* **2013**, 15, 2334.
- [74] Palucki, M.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 11108.
- [75] Hamann, B. C.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 12382.
- [76] Satoh, T.; Kawamura, Y.; Miura, M.; Nomura, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1997**, 36, 1740.
- [77] (a) Muratake, H.; Hayakawa, A.; Natsume, M. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 7577.
(b) Muratake, H.; Natsume, M. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 7581.
- [78] Gandeepan, P.; Parthasarathy, K.; Cheng, C.-H. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 8569.
- [79] Xiao, B.; Gong, T. J.; Xu, J.; Liu, Z. J.; Liu, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 1466.
- [80] Xiao, B.; Fu, Y.; Xu, J.; Gong, T. J.; Dai, J. J.; Yi, J.; Liu, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 468.
- [81] Sun, X.; Shan, G.; Sun, Y.; Rao, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 4440.
- [82] Shabashov, D.; Daugulis, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 3965.
- [83] Yu, M.; Xie, Y.; Xie, C.; Zhang, Y. *Org. Lett.* **2012**, 14, 2164.
- [84] Yao, J.; Yu, M.; Zhang, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, 354, 3205.
- [85] Boebel, T. A.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 7534.

(Zhao, X.)