可见光催化脱羧偶联反应研究进展

关保川 许孝良* 王红* 李小年

(浙江工业大学 化学工程学院 杭州 310014)

摘要 可见光介入的偶联反应近年来得到了广泛的关注, 已经发展成 C—H 活化、构建新型 C—C、C—X 键的重要方法之一。可见光催化体系的发展也为脱羧偶联反应提供了新的手段, 许多关于可见光催化的脱羧反应研究见诸报端。对近年来可见光催化的脱羧反应进行了简要概述。

关键词 可见光催化; 脱羧; 偶联反应

Progress on the Decarboxylation Coupling Reaction Mediated by Visible Light

Guan, Baochuan Xu, Xiaoliang* Wang, Hong* Li, Xiaonian

(College of Chemical Engineering, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014)

Abstract Visible light mediated coupling reaction has obtained the widespread attention in recent years, and has been a most efficient method for building new C—C and C—X bonds. The development of visible light catalytic system also has provided a new means for decarboxylation reaction. Lots of studies on visible light catalytic decarboxylation reaction were published recently. In this paper, the visible light mediated decarboxylation reactions in recent years are briefly reviewed.

Keywords visible light catalysis; decarboxylation; coupling reaction

羧酸化合物具有廉价、易得、稳定等特点, 广泛存在于自然界中^[1]。利用羧酸作为起始原料合成一系列人类生活所需的物质, 如药物、功能材料等是一个热门的研究领域。脱羧偶联是有机合成中一种非常重要的化学转化, 常用来构建新的 C—C 键和 C—X 键。近年来, 以过渡金属催化的脱羧偶联反应取得了较大的进展^[2~5]。可见光催化方法是近几年来发展起来的一种强大的合成手段, 以其低能耗、无污染和原子经济性等特点而广受关注, 给有机合成化学带来新的春天^[6,7]。MacMillan^[8~13]、Yoon^[14~18]、Stephenson^[19~22]、Xiao^[23~25]等课题组近年来在该领域做了大量的开创性工作, 使得可见光催化得到了迅速的发展。可见光催化的发展为脱羧偶联反应提供了新的方法, 尤其最近将过渡金属引入到光催化体系中组成双催化体系, 发展了羧酸类化合物参与的自由基反应模式, 大大扩展了羧酸功能化反应的类型^[26,27]。自 2008 年以来越来越多的化学工作者开展了相关的研究工作, 并取得了较好的效果, 本文对近年来可

见光介入的脱羧偶联反应的研究做了简单概述。

1 芳基化反应

α -氨基酸广泛存在于自然界中, 具有生物活性的氨基酸是合成医药、生物质等物质的重要原料。2014 年 MacMillan 课题组^[28]报道了可见光催化的 Boc-L-脯氨酸与对苯二腈的脱羧偶联反应(Scheme 1)。该反应在较为温和的条件下实现了 α -氨基酸的脱羧芳基化反应, 为合成一系列具有生物活性的伯胺、苄基胺等医药中间体提供了新的方法。

在该反应的探讨中, 作者通过对光催化剂配体的修饰来调控催化剂的氧化还原能力从而实现脱羧氧化和芳腈的还原两个过程都能高效的进行(图 1)。在可见光的激发下, 基态的三价铱催化剂通过金属向配体的电子转移(MLCT)过程变成有较高还原能力的激发态的三价铱, 与对苯二腈发生一个单电子转移过程将 **2** 还原到自由基阴离子 **5**, 同时铱催化剂被氧化到四价, 具有强氧

* E-mail: xuxiaoliang@zjut.edu.cn; chem_hong@163.com

Received January 11, 2016; revised February 17, 2016; published online March 11, 2016.

Project supported by the Natural Science Foundation of Zhejiang Province (No. LY15B020004).

浙江省自然科学基金(No. LY15B020004)资助项目。

化能力的四价铱进一步氧化羧酸脱羧生成自由基 **4**, 与此同时催化剂被还原到三价完成一个催化循环, 随后 **4** 和 **5** 通过自由基偶联生成中间体 **6**, 进一步失去 CN^- 生成目标产物 **3**.

图式 1 可见光催化的羧酸与芳腈的脱羧偶联反应

Scheme 1 Reaction of carboxylic acid and aryl cyanide catalyzed by visible light

图 1 两种光催化剂的结构

Figure 1 Structures of two kinds of photocatalyst

过渡金属催化交叉偶联反应是有机合成中构建新型 C—C, C—N, C—O 等重要方法之一. 近年来将过渡金属引入可见光催化方法中构成双催化体系的报道屡见报端^[29–35]. 传统的过渡金属催化脱羧以其高的效率得到了广大化学工作者的关注^[36–39]. 将过渡金属引入光催化脱羧偶联反应中给那些在单催化体系中难以实现的反应提供了新的思路. 2014 年, Zuo 等^[40]报道了过渡金属镍与光催化剂组成的双催化体系催化氨基酸脱羧与卤代芳烃的偶联(Eq. 1). 相对于上述的研究工作, 该反应的底物范围进一步扩大, 不仅当卤代芳烃的芳环上连有缺电子基团时能反应, 连有甲基、甲氧基等富电子基团时仍然得到了目标产物, 而且收率较高. 过渡金属的引入解决了像卤代芳烃、烷烃、烯烃等物质难以在光催化体系中活化的问题, 广泛的应用在构建新型 $\text{C}_{\text{sp}^3}\text{—C}_{\text{sp}^2}$, $\text{C}_{\text{sp}^3}\text{—C}_{\text{sp}^3}$ 上.

该反应过程如 Scheme 2 所示, 在可见光激发作用下, 基态的三价铱通过 MLCT 过程产生激发态的三价铱, 具有强氧化性的三价铱氧化羧酸脱去 CO_2 生成烷基自由基 **4**, 同时催化剂被还原到二价; 另一边零价的 Ni 与卤代芳烃氧化加成生成 Ni^{II} 中间体 **11**, 进一步捕捉自由基 **4** 生成 Ni^{I} 物种, 再经还原消除生成目标产物 **10** 和 Ni^{I} **13**, 最后 **13** 被二价铱还原到零价, 光催化剂被氧化到三价, 两个催化循环同时完成.

图式 2 双催化体系反应机理

Scheme 2 Reaction mechanism of the dual catalytic system

随后 Oderinde 等^[41]考查了这种双催化体系的影响因素并重现了上述反应, 再一次证明了该方法的可行性, 通过实验发现, 分子氧能促进 $\text{Ni}(\text{II})$ 还原到 $\text{Ni}(\text{0})$ 的过程, 提出了氧气是该实验关键的影响因素.

MacMillan 课题组^[42]随后报道了酮酸的脱羧芳基化反应, 由酮酸脱羧生成酰基自由基这一中间体合成芳基酮(Eq. 2). 酮酸的底物范围包括芳基酮酸和脂肪酮酸, 而且碘代芳烃和溴代芳烃都能很好的参与反应. 值得一提的是, 在对该反应的延伸实验中, 作者利用溴代烯烃和溴代烷烃作为亲电试剂在该体系中成功合成了 α, β -不饱和酮和二烷基酮. 为了证明该方法的应用价值, 作者将这一方法应用在胆固醇调剂药物非诺贝特的合成并得到了较好的效果(Eq. 3).

Fu 等^[43]将该反应的催化体系由 Ni 扩大到 Pd, 同样取得了较好的收率, 而且底物范围扩到酰胺的羧酸盐, 也进一步证明了该方法的普适性(Eq. 4). Ni, Pd 等过渡

金属催化剂的引入不仅扩大了光催化体系的应用,而且克服了传统脱羧芳基化反应需要高温条件的缺点.

2 烯基化反应

上述芳基化反应中提到过渡金属与光催化剂组成的双催化体系在脱羧芳基化反应中得到了很好的应用,也为其他类型的反应提供了新的参考. 2014 年 MacMillan 课题组^[44]报道了将该催化体系用来催化羧酸脱羧与卤代烯烃的偶联反应(Eq. 5). 通过两种催化剂的协同作用,实现了底物的烯基化,构建了新型 $C_{sp^3}-C_{sp^2}$, 为制备官能化的烯烃提供了新的方法. 含氧羧酸、含氮羧酸及碳氢取代的羧酸都适用于该体系,而且不同碘代、溴代烯烃都能参与反应.

吡啶及其衍生物是一类重要的化工原材料,广泛存在于天然产物中如茉莉花、煤焦油等,同时也是很多药物的核心结构,例如止痛药普拉朵林等. 因此关于吡啶

及其衍生物的研究具有重要的意义. 在可见光催化体系中有这类化合物的合成研究也有很多报道^[45~53], Gu 课题组^[54]在 2015 年报道了在光催化体系中利用酮酸脱羧与吡啶偶联反应合成 3-酰基吡啶衍生物的研究,如图示(Eq. 6). 该反应条件温和,底物范围广泛,为合成系列功能化的 3-酰基吡啶提供了新的方法. 同时也证明了该双催化体系在 C—C 键和 C—H 键活化中的适用性.

除了引入过渡金属来实现烯基化以外, MacMillan 课题组^[55]通过利用带有砷基的烯烃与 α -氨基酸在可见光催化体系中通过 β -消除来实现烯基化反应合成一系列的烯基胺(Eq. 7).

在可见光作用下,三价铱催化剂被激发到具有较高氧化能力的激发态,1 首先被氧化脱除 CO_2 生成自由基中间体 4, 催化剂则被还原到二价,4 与 27 作用生成 β -砷基自由基 29, 随后通过消除砷基自由基生成目标产物 28, 同时砷基自由基 30 被还原到砷基阴离子 31, 二价铱被氧化到三价完成一个催化循环(Scheme 3).

图式 3 α -砷基烯烃与氨基酸的反应机理

Scheme 3 Reaction mechanism of α -sulfonyl vinyl and carboxylic acid

高价碘是一种常用的氧化剂,它具有类似于过渡金属的反应活性和对环境友好等特点,近年来,在有机

合成化学中备受瞩目. Chen 等^[56]在 2015 年首次在可见光催化体系中利用高价碘试剂促进烯基羧酸的脱羧偶联反应合成官能化的烯烃, 如图示(Eq. 8). 与传统的过渡金属催化的烯基羧酸脱羧反应相比, 该方法条件更为温和, 室温条件下即可达到较高的化学选择性和收率. 该反应中高价碘试剂的成功应用也为后续的研究奠定了基础.

3 炔基化反应

炔基化是有机合成中重要的化学转变之一, 早期在可见光催化体系中构建新型 $C_{sp^3}-C_{sp}$ 键和 $C_{sp^2}-C_{sp}$ 键的研究中已有相关报道^[57~59], 而这些工作大部分都是引入 Cu、Au 等过渡金属来实现炔基化反应. 如前所述, MacMillan 课题组利用烯基碘实现羧酸的脱羧炔基化反应, 而 Chen 等^[60]在 2015 年报道了炔基碘在可见光催化体系中与羧酸的偶联实现炔基化反应(Eq. 9).

该反应不仅条件简单温和而且反应时间只有 0.5 h, 在有机溶剂和中性水溶液中都能很好的反应. 作者也尝试了生物大分子在这种体系下的炔基化反应得到了较好的效果. 但是该反应仅限制在邻苯二甲酰亚胺取代的羧酸酯参与炔基化的过程, 底物的范围较小, 而且高价碘取代的炔试剂在该条件下受到一定的限制. 该小组^[61]后续的研究工作不仅将邻苯二甲酰亚胺取代的酯底物范围扩大到酮酸, 而且高价碘取代的炔也表现出了较高的反应活性(Eq. 10).

该反应首次以高价碘 BI-OAc 作为氧化剂, 通过与光催化剂的协同作用而合成炔基炔(Scheme 4). 酮酸 16 与氧化剂 BI-OAc 作用生成中间体 39, 紧接着再被氧化性强的三价钌氧化生成酰基自由基和 BI-OAc, 完成高

价碘的催化循环; 酰基自由基进攻炔 38 生成烯基自由基 40 再经离去 BI 自由基生成炔基炔, 另一边 BI 自由基被还原到阴离子, 完成催化循环.

图式 4 炔基化反应机理

Scheme 4 Mechanism of the alkylation

2015 年 Xiao 课题组^[62]报道了羧酸脱羧与炔烃的偶联反应(Scheme 5).

图式 5 羧酸与炔烃的偶联反应

Scheme 5 Coupling reaction of carboxylic acid and alkynes

与之前的报道工作不同的是该反应并不是过渡金属参与炔基化的反应, 而是在炔烃的端位引入高价碘基团, 这种官能化的炔烃在收到自由基进攻时能形成稳定的烯基自由基 36, 再经 BI 自由基离去得到目标产物. 不仅如此, 作者结合他们自己的前期研究工作^[63,64]对炔烃的炔基化进行了研究, 在 60 MPa CO 氛围下同时实现了脱羧和炔基化两种官能化的反应, 验证了该方法广阔的应用前景. Waser 等^[65]几乎在同一时间也报道了该类反应, 并提出了类似的反应机理, 也从另一方面证明了该方法的可行性(Eq. 11).

在类似领域, Wang 等^[66]随后报道了一种新型催化体系催化酮酸脱羧合成羰基炔的反应, 该反应以高价碘试剂 BI-OH 作为光催化剂, 以溴代的炔烃作为炔基化试剂, 在太阳光下反应 8 h 得到目标产物, 收率良好. 避免了使用价格昂贵的金属催化剂, 反应的成本更低, 也是今后光催化重要的发展方向.

4 加成反应

2013 年 Nishibayashi 等^[67]报道了对氨基苯乙酸与缺电子烯烃的加成反应(Eq. 12).

该反应条件温和, 收率较高, 但是只有对位带有氨基的苯乙酸才能在该体系中生成苄基自由基然后进行加成反应, 因此该脱羧反应的底物类型有很大的局限性.

2014 年 MacMillan 等^[68]报道了可见光催化羧酸类化合物与缺电子烯烃的共轭加成反应应用在医药合成中如普瑞巴林的合成等(Eq. 13).

该反应是对经典迈克尔加成反应的拓展, 羧酸通过氧化脱去 CO₂ 生成自由基作为迈克尔供体与不同的烯烃发生自由基加成反应, 反应条件简单, 底物范围广泛, 不仅 α-氧, α-氮类羧酸能参与反应, 而且烷基类的羧酸也表现了较高的活性. 作为迈克尔受体的缺电子烯烃连有酯基、醛基、酮基等官能团时都能得到相应的迈克尔加成产物.

Overman 等^[69,70]则报道了在可见光催化体系, 叔碳自由基与缺电烯烃加成反应生成新的季碳中心. 该反应以邻苯二甲酰亚胺取代的叔醇作为叔碳自由基的前驱体, 通过氧化作用脱去两分子 CO₂ (Eq. 14).

后续该小组与 MacMillan 课题组合作, 对于这类反应又进一步做了拓展(Eq. 15)^[71]. 用草酸盐取代的叔醇代替了邻苯二甲酰亚胺取代的叔醇作为叔碳自由基

的前驱体, 取得了较好的效果. 草酸盐作为活化叔醇的基团更为稳定, 后处理更为简单.

不仅如此, Fu 等^[72]将这类加成反应的底物进一步拓展到酮酸, 在前面的几种反应类型中也提到酮酸参与脱羧反应表现出了较高的活性, 也是一类新的酰基化反应. 在该反应中, 酰基自由基对迈克尔受体的加成不仅在毫克级反应中表现出了优良的反应性能, 而且在克级反应中也得到了收率为 85% 的加成产物(Eq. 16).

Wang 课题组^[73]结合他们在脱羧炔基化反应方面的工作, 将有光敏性的高价碘催化剂引入到加成反应体系中合成了一系列吡啶衍生物. 发展了以高价碘试剂 BI-OAc 为光催化剂的催化体系. 该工作为合成该类吡啶化合物提供了新的方法, 进一步证明高价碘可以参与可见光催化反应, 为后续该类试剂在光催化合成中应用奠定了基础(Eq. 17).

5 烯丙基化反应

2014 年 Tunge 等^[74]将过渡金属 Pd 引入光催化体系, 利用两种催化剂的协同作用实现了 α -氨基酸烯丙基酯分子内的脱羧烯丙基化反应(Scheme 6).

图式 6 分子内的脱羧烯丙基化反应

Scheme 6 Intramolecular reaction of decarboxylative allylation

该反应克服了传统烯基化反应需要苛刻的反应条件, 烯丙基化产物的形成是由脱羧后生成的苄基自由基或 α -氨基自由基与烯丙基自由基的偶联得到. 在后续的研究工作中^[75], 作者以带有缺电子保护基的 α -氨基酸烯丙基酯作为底物对这一类型的反应做了进一步的探讨, 并深入讨论提出了两个相互竞争的反应机理(Scheme 7). 在 Pd 催化剂和光催化剂的协同作用下, 如果氧化脱羧生成的自由基足够稳定则以 b 路径为主生成两个自由基然后偶联到目标产物, 如果生成的自由基不够稳定则以 a 路径为主生成 Pd 中间体再经还原消除得到目标产物. 作者分析认为, 当胺有缺电子保护基时生成的自由基是不稳定的, 更倾向于生成金属中间体, 这也是当缺电子保护基的 α -氨基酸烯丙基酯作为底物是收率提高的原因所在.

图式 7 脱羧烯丙基化的两种反应机理

Scheme 7 Two reaction mechanisms of decarboxylative allylation

6 氟化反应

氟化学是有机化学重要的一部分, 含氟有机分子被广泛地应用在药物、功能材料方面^[76-78]. 其中, $C_{sp^3}-F$

的构建较为困难, 近年来可见光催化的快速发展提供了一种温和、高效地引入含氟官能团的方法^[79-83]. 2014 年 Sammis 等^[84]报道了首例光催化构建 $C-F$ 键的反应(Eq. 18).

以选择性氟试剂(Selectfluor)作为氟源, 同时其在反应体系中又作为氧化剂参与到光氧化还原循环中. 芳氧乙酸能被光催化剂氧化却不能被选择性氟氧化是该反应成功的重要前提条件, 作者通过瞬态吸收光谱技术验证了选择性氟首先氧化激发态 Ru 催化剂的氧化猝灭循环. 该方法条件温和, 收率良好, 但是羧酸底物类型却仅限于芳氧乙酸, 而随后 MacMillan 课题组^[85]报道的利用选择性氟作为氟源进一步将底物范围扩大, 不仅芳氧乙酸能参与脱羧氟化反应, 而且苄基羧酸、烷基羧酸等均能成功实现氟化(Eq. 19).

而 Ye 课题组^[86]则用了较为廉价的有机染料作为光催化剂, 同样能够完成脱羧氟化反应. 有机染料作为一种绿色廉价光敏剂越来越受到关注, 而且相关报道中也显示了其较高的活性, 也使可见光催化朝着绿色、低成本的方向发展.

7 脱羧还原反应

2014 年, Wallentin 等^[87]报道了首例脱羧还原反应(Eq. 20). 以有机吡啶作为光敏剂, α -氨基酸、 α -羟基氨基酸等成功实现去羧基化合成了具有生物活性的不同仲胺. 该反应不仅适用于带有保护基的 α -氨基酸, 脂肪酸、苯乙酸等衍生物也同样能在该体系中脱去羧酸.

吡啶酯 69 在光作用下首先与 16 发生电子转移脱去

CO₂ 生成自由基中间体(Scheme 8), 同时催化剂被还原成吡啶自由基, 该自由基接着被硫自由基氧化, 完成催化循环, 同时生成的硫醇阴离子与 H⁺ 结合生成硫醇作为氢供体与 **70** 作用生成目标产物. Nicewicz 等^[88-92]也对这一类脱羧反应做了研究, 利用吡啶与二苯二硫醚组成的双催化体系, 以三氟乙醇作为溶剂, 增大了反应的兼容性, 对参与反应的羧酸底物拓展到伯碳、叔碳、季碳羧酸, 而且实现了丙二酸衍生物的双脱羧还原.

图式 8 羧酸还原反应

Scheme 8 Carboxylic acid reduction reaction

8 酰胺化反应

2014 年 Lei 等^[93]首次报道了酮酸脱羧与伯胺的偶联反应(Eq. 21).

以廉价的 O₂ 作为氧化剂, 而且发现 O₂ 的活化作用是该反应的决速步骤. 无论是酮酸还是伯胺, 底物范围都十分广泛, 为合成一系列的酰胺提供了新的简单的方法.

9 总结与展望

可见光介入的氧化脱羧与烯烃、炔烃等偶联反应实现了不同的官能化反应, 为合成一些医药、功能材料等提供了新的方法. 在上述的研究工作中, 不仅反应底物被不断地拓展, 新的催化体系也不断被发现, 如将过渡金属引入到光催化体系以及发展新的高效光催化剂如高价碘试剂等. 随着研究的不断深入, 可见光催化会向着更为简单、绿色的方向发展.

References

[1] Weaver, J. D.; Recio, A.; Grenning, A. J.; Tunge, J. A. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1846.

[2] Baudoin, O. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 1373;
 [3] Li, Z.; Jiang, Y. Y.; Yeagley, A. A.; Bour, J. P.; Liu, L.; Chruma, J. J.; Fu, Y. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 14527.
 [4] Burger, E. C.; Tunge, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10002.
 [5] Yeagley, A. A.; Chruma, J. J. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2879.
 [6] Xie, J.; Jin, H.; Xu, P.; Zhu, C. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 36.
 [7] Chen, J.; Cen, J.; Xu, X. L.; Li, X. N. *Catal. Sci. Technol.* **2016**, *6*, 349.
 [8] Nicewicz, D. A.; MacMillan, D. W. C. *Science* **2008**, *322*, 77.
 [9] Nagib, D. A.; Scott, M. E.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10875.
 [10] Pirnot, M. T.; Rankic, D. A.; Martin, D. B. C.; MacMillan, D. W. C. *Science* **2013**, *339*, 1593.
 [11] McNally, A.; Prier, C. K.; MacMillan, D. W. C. *Science* **2011**, *334*, 1114.
 [12] Shih, H. W.; Wal, M. N. V.; Grange, R. L.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 13600.
 [13] Jeffrey, J.; Petronijevic, F. R.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 8404.
 [14] Ischay, M. A.; Anzovino, M. E.; Du, J.; Yoon, T. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12886.
 [15] Du, J.; Yoon, T. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14604.
 [16] Lin, S.; Ischay, M. A.; Fry, C. G.; Yoon, T. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19350.
 [17] Lu, Z.; Yoon, T. P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 10329.
 [18] Blum, T. R.; Zhu, Y.; Nordeen, S. A.; Yoon, T. P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 11056.
 [19] Narayanam, J. M. R.; Tucker, J. W.; Stephenson, C. R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8756.
 [20] Narayanam, J. M. R.; Stephenson, C. R. J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 102.
 [21] Condie, A. G.; Gonzalez-Gomez, J. C.; Stephenson, C. R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1464.
 [22] Freeman, D. B.; Furst, L.; Condie, A. G.; Stephenson, C. R. J. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 94.
 [23] Xuan, J.; Cheng, Y.; An, J.; Lu, L. Q.; Zhang, X. X.; Xiao, W. J. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 8337.
 [24] Zou, Y. Q.; Guo, W.; Liu, F. L.; Lu, L. Q.; Chen, J. R.; Xiao, W. J. *Green Chem.* **2014**, *16*, 3787.
 [25] Xuan, J.; Xia, X. D.; Zeng, T. T.; Feng, Z. J.; Chen, J. R.; Lu, L. Q.; Xiao, W. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 5633.
 [26] Xie, J.; Xu, P.; Li, H.; Xue, Q.; Jin, H.; Cheng, Y.; Zhu, C. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5672.
 [27] Xuan, J.; Zhang, Z. G.; Xiao, W. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 15632.
 [28] Zuo, Z.-W.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5257.
 [29] Lloyd-Jones, G. C.; Ball, L. T. *Science* **2014**, *345*, 381.
 [30] Terrett, J. A.; Cuthbertson, J. D.; Shurtleff, V. W.; MacMillan, D. W. C. *Nature* **2015**, *524*, 330.
 [31] Hopkinson, M. N.; Sahoo, B.; Glorius, F. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 2794.
 [32] Tellis, J. C.; Primer, D. N.; Molander, G. A. *Science* **2014**, *345*, 433.
 [33] Cai, S. Y.; Yang, K.; Wang, D. Z. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2606.
 [34] Choi, S.; Chatterjee, T.; Choi, W. J.; You, Y.; Cho, D. E. *J. ACS Catal.* **2015**, *5*, 4796.
 [35] Shu, X. Z.; Zhang, M.; He, Y.; Frei, H.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5844.
 [36] Anderson, A. J. M.; Koichi, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 1651.
 [37] Miller, J. A.; Nelson, J. A.; Byrne, M. P. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 18.
 [38] Samuel, C.; Simone, T.; Mueller, J.; Jerome, L. *Angew. Chem., Int.*

- Ed.* **2007**, 46, 2082.
- [39] Burger, E. C.; Tunge, J. A. *Chem. Commun.* **2005**, 2835.
- [40] Zuo, Z.; Ahneman, D. T.; Chu, L.; Terrett, J. A.; Doyle, A. G.; MacMillan, D. W. C. *Science* **2014**, 345, 437.
- [41] Oderinde, M. S.; Varela-Alvarez, A.; Aquila, B.; Robbins, D. W.; Johannes, J. W. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 7642.
- [42] Chu, L.; Lipshultz, J. M.; MacMillan, D. W. C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 7929.
- [43] Cheng, W. M.; Shang, R.; Yu, H. Z.; Fu, Y. *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 13191.
- [44] Noble, A.; McCarver, S. J.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 624.
- [45] Zou, Y. Q.; Duan, S. W.; Meng, X. G.; Hu, X. Q.; Gao, S.; Chen, J. R. Xiao, W. J. *Tetrahedron* **2012**, 68, 6914.
- [46] Tucker, J. W.; Narayanam, J. M. R.; Krabbe, S. W.; Stephenson, C. R. J. *Org. Lett.* **2010**, 12, 368.
- [47] Furst, L.; Matsuura, B. S.; Narayanam, J. M. R.; Tucker, J. W.; Stephenson, C. R. J. *Org. Lett.* **2010**, 12, 3104.
- [48] Furst, L.; Narayanam, J. M. R.; Stephenson, C. R. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, 50, 9655.
- [49] Ju, X.; Liang, Y.; Jia, P.; Li, W.; Yu, W. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, 10, 498.
- [50] Maity, S.; Zheng, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, 51, 9562.
- [51] Chen, M.; Huang, Z. T.; Zheng, Q. Y. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 11686.
- [52] Fu, W.; Xu, F.; Fu, Y.; Zhu, M.; Yu, J.; Xu, C.; Zou, D. *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 12202.
- [53] Zhang, P.; Xiao, T.; Xiong, S.; Dong, X.; Zhou, L. *Org. Lett.* **2014**, 16, 3294.
- [54] Gu, L.; Jin, C.; Liu, J.; Zhang, H.; Yuan, M.; Li, G. *Green Chem.* **2016**, 18, 1201.
- [55] Noble, A.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 11602.
- [56] Huang, H.; Jia, K.; Chen, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 1881.
- [57] Rueping, M.; Koenigs, R. M.; Poschary, K.; Fabry, D. C. Leonori, D.; Vila, C. *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 5170.
- [58] Adrian, T. A.; Matthew, N. H.; Basudev, S.; Frank, G. *Chem. Sci.* **2016**, 7, 89.
- [59] Kim, S.; Martin, J. R.; Toste, F. D. *Chem. Sci.* **2016**, 7, 85.
- [60] Yang, J.; Zhang, J.; Qi, L.; Hu, C.; Chen, Y. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 5275.
- [61] Huang, H.; Zhang, G.; Chen, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 7872.
- [62] Zhou, Q. Q.; Guo, W.; Ding, W.; Wu, X.; Chen, X.; Lu, L. Q.; Xiao, W. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 11196.
- [63] Guo, W.; Lu, L. Q.; Wang, Y.; Wang, Y. N.; Chen, J. R.; Xiao, W. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 2265.
- [64] Majek, M.; Wangelin, A. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 2270.
- [65] Vaillant, F. L.; Courant, T.; Waser, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 11200.
- [66] Tan, H.; Li, H.; Ji, W.; Wang, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 8374.
- [67] Miyake, Y.; Nakajima, K.; Nishibayashi, Y. *Chem. Commun.* **2013**, 49, 7854.
- [68] Chu, L.; Ohta, C.; Zuo, Z.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 10886.
- [69] Lackner, G. L.; Quasdorf, K. W.; Overman, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 15342.
- [70] Lackner, G. L.; Quasdorf, K. W.; Pratsch, G.; Overman, L. E. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 6012.
- [71] Nawrat, C. C.; Jamison, C. R.; Slutsky, Y.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 11270.
- [72] Wang, G. Z.; Shang, R.; Cheng, W. M.; Fu, Y. *Org. Lett.* **2015**, 17, 4830.
- [73] Ji, W.; Tan, H.; Wang, M.; Li, P.; Wang, L. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 1201.
- [74] Lang, S. B.; O'Nele, K. M.; Tunge, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 13606.
- [75] Lang, S. B.; O'Nele, K. M.; Douglas, J. T.; Tunge, J. A. *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 18589.
- [76] Müller, K.; Faeh, C.; Diederich, F. *Science* **2007**, 317, 1881.
- [77] Neumann, C. N.; Ritter, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 3216.
- [78] Purser, S.; Moore, P. R.; Swallow, S.; Gouverneur, V. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 320.
- [79] Nagib, D. A.; MacMillan, D. W. C. *Nature* **2011**, 480, 224.
- [80] Ye, Y.; Sanford, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 9034.
- [81] Sahoo, B.; Li, J. L.; Glorius, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 11577.
- [82] Su, Y. M.; Hou, Y.; Yin, F.; Xu, Y. M.; Li, Y.; Zheng, X.; Wang, X. S. *Org. Lett.* **2014**, 16, 2958.
- [83] Tomita, R.; Yasu, Y.; Koike, T.; Akita, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, 53, 7144.
- [84] Wolf, M. O.; Sammis, G. M.; Paquin, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 2637.
- [85] Ventre, S.; Petronijevic, F. R.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 5654.
- [86] Wu, X.; Meng, C.; Yuan, X.; Jia, X.; Qian, X.; Ye, J. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 11864.
- [87] Cassani, C.; Bergonzini, G.; Wallentin, C. J. *Org. Lett.* **2014**, 16, 4228.
- [88] Nguyen, T. M.; Nicewicz, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 9588.
- [89] Nguyen, T. M.; Manohar, N.; Nicewicz, D. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, 53, 6198.
- [90] Romero, N. A.; Nicewicz, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 17024.
- [91] Morse, P. D.; Nicewicz, D. A. *Chem. Sci.* **2015**, 6, 270.
- [92] Griffin, J. D.; Zeller, M. A.; Nicewicz, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 11340.
- [93] Liu, J.; Liu, Q.; Yi, H.; Qin, C.; Bai, R.; Qi, X.; Lan, Y.; Lei, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, 53, 502.

(Li, L.)