

基于 C—H 键官能团化合成芳香伯胺的研究进展

徐琳琳^a 徐 辉^c 林海霞^{*,a} 戴辉雄^{*,b}(^a 上海大学化学系 上海大学创新药物研究中心 上海 200444)(^b 中国科学院上海药物研究所 药物化学研究室 上海 201203)(^c 中国科学院上海有机化学研究所 金属有机化学国家重点实验室 上海 200032)

摘要 芳香伯胺类化合物在医药、农药以及材料化学中都有着广泛的应用。近年来,通过发展绿色高效 C—N 键构建方法引入伯胺是化学合成领域研究的热点之一。直接 C—H 键官能团化向目标分子中引入伯胺的策略因其高效实用的优点受到了化学家们的广泛关注。主要总结最近几年芳香 C(sp²)—H 伯胺化反应的研究进展,并对该领域所面临的挑战及发展前景做了总结和展望。

关键词 氨基化; C—H 键官能团化; 伯胺; 过渡金属催化

Progress in the Synthesis of Primary Anilines via C—H Bond Functionalization

Xu, Linlin^a Xu, Hui^c Lin, Haixia^{*,a} Dai, Huixiong^{*,b}(^a Department of Chemistry, Innovative Drug Research Center, Shanghai University, Shanghai 200444)(^b Department of Medicinal Chemistry, Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences, Shanghai, 201203)(^c State Key Laboratory of Organometallic Chemistry, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032)

Abstract Primary anilines are widely used in pharmaceutical, agrochemicals and material chemistry. In recent years, the green and efficient methods for constructing carbon-nitrogen (C—N) bonds to introduce primary amines has been one of the hottest topics in chemical synthesis. The direct C—H primary amination of aromatic compounds have received considerable attention due to its high efficiency and practicality. The recent progress in the C—H primary amination of aromatic compounds reactions is reviewed. Furthermore, the synthetic challenge and prospect in the future development for the synthesis of primary anilines through direct C—H amination are summarized.

Keywords amination; C—H bond functionalization; primary anilines; transition-metal catalyzed

芳胺作为一种重要的有机原料,在天然产物合成、药物制剂和功能材料合成等领域中都得到广泛的应用^[1]。其中,对于芳基伯胺这一比较特殊的芳胺,有机化学家利用伯胺基团作为合成中间体可以实现多样性的官能团转化^[2]。例如,芳香伯胺可以作为各种苯胺衍生物的起始原料,合成二级、三级苯胺、酰胺、亚胺和氨基甲酸酯。芳香伯胺还是许多官能团的前体,当以芳香重氮盐为中间体可实现卤素、氰基、羟基等多种官能团转化^[3]。此外,芳香伯胺骨架在药物分子合成中也有

重要作用。图 1 列举了目前市场上各个疾病诊疗领域中的畅销药物,例如 Retigabine 具有强效抗惊厥活性^[4],临床试验成功后已作为治疗癫痫类疾病的辅助药物;镇痛药 Anileridine^[5]、消炎药 Mesalazine^[6]、抗肿瘤药物 lenalidomide^[7]等,这些药物分子中均含有伯胺基团。因此,关于芳香伯胺合成方法的研究是有机合成领域一个重要的研究课题。然而,目前很多制备芳香伯胺的方法一般需要经过多步反应,同时存在使用腐蚀性的原料,复杂的生产设备,反应过程中副产物较多,环境不友好

* Corresponding authors. E-mail: haixialin@staff.shu.edu.cn; hxdai@sioc.ac.cn

Received April 2, 2018; revised April 23, 2018; published online May 3, 2018.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21772211) and the Youth Innovation Promotion Association of Chinese Academy of Sciences (No. 2014229).

国家自然科学基金委基金(No. 21772211)和中国科学院青年创新促进会(No. 2014229)资助项目。

等问题^[8].

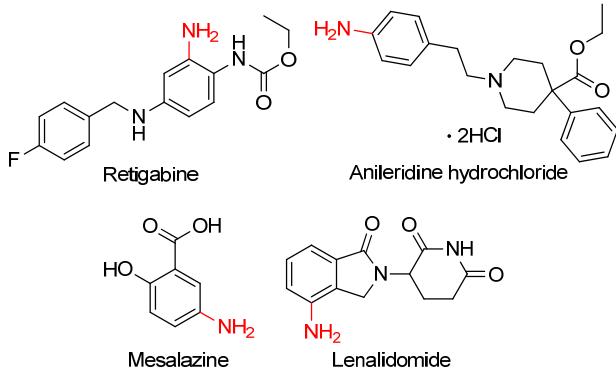


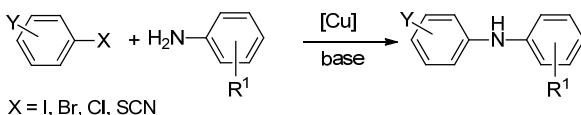
图 1 部分含有伯胺的药物分子

Figure 1 Drug molecules containing primary anilines

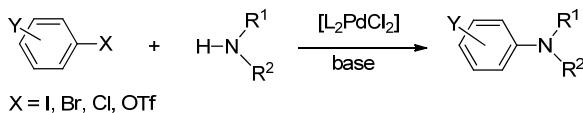
发展步骤经济、绿色高效的芳香伯胺合成方法受到了化学家们的广泛关注。传统制备芳香伯胺的方法主要依赖于 Curtius 重排、硝基还原等反应^[9]。近年来，过渡金属参与的 C—N 偶联反应为芳胺类化合物的合成提供了一条简便的途径(Scheme 1)，并以其催化的高效性、良好的选择性和底物普适性等得到了广泛的应用。1904 年，Ullmann 小组^[10a]首次报道了在金属铜的参与下，芳基卤代物与酚类化合物可以实现联芳基醚的合成。随后，Goldberg 等^[10b]利用 K_2CO_3 —CuI 催化体系可以实现芳香胺的合成，这就是著名的 Ullmann-Goldberg 偶联反应(Scheme 1)。但是 Ullmann-Goldberg 偶联反应也存在着一些不足之处，比如反应条件比较剧烈、底物适用范围较窄等。Buchwald 和 Hartwig 等^[11]在 Migita 胺化反应的基础上逐步发展出一种钯催化的 C—N 键交叉偶联反应，可以实现芳基卤代物与各种胺源的偶联，反应条件较为温和，官能团耐受性良好(Scheme 1)，可以克服 Ullmann-Goldberg 偶联反应中的一些问题。此外，利用硼试剂稳定易得的优点，从芳基金属试剂如芳基硼酸/硼酸酯为起始原料构建 C—N 键的策略也逐渐发展成为一种芳胺合成的重要方法，例如著名的 Chan-Lam 偶联反应(Scheme 1)^[12]。在这些偶联反应中，这种官能团转化方法虽然有效、实用，但仍然存在一些缺陷：需要预先制备芳基卤化物或金属试剂，胺化后产生金属卤化物等副产物，这些都不符合绿色化学的发展概念。

C—H 键直接官能团化反应具有原子经济性和步骤经济性的特点，因此，在过去十几年中得到了化学界的广泛关注并获得了迅猛发展^[13]。相比于过渡金属催化的偶联反应，利用 C—H 键直接形成 C—N 键可以克服反应中的一些缺陷，无疑成为一种更为理想的合成策略(Scheme 1)，一系列过渡金属催化的芳香 C—H 键氨基化也因此而得到发展^[14,15]。然而，在众多芳香 C—H

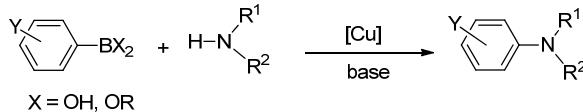
Ullmann-Goldberg cross-coupling



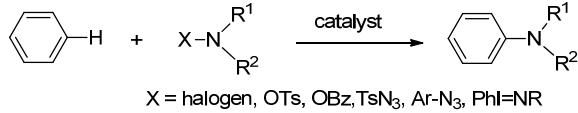
Buchwald-Hartwig amination



Chan-Lam cross-coupling



Direct C—H amination

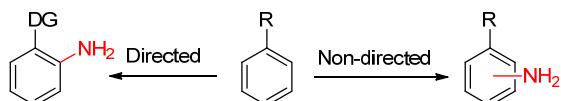


图式 1 芳香胺合成方法

Scheme 1 Synthetic methods for arylamines

键氨基化的工作中，大部分都是在芳香化合物中引入二级胺、三级胺，为了得到伯胺需要额外的去保护或还原。所以，如何将芳香化合物的 C—H 键直接转化为 C—NH₂ 具有很高的研究价值。

由已报道的文献可知，芳香 C—H 键伯胺化反应目前包括两种反应类型：非导向 C—H 键伯胺化以及配位螯合基团辅助的芳香 C—H 键伯胺化(Scheme 2)。本文将主要围绕这两种反应类型来介绍芳香 C(sp²)—H 键伯胺化反应。



图式 2 C—H 键氨基化直接合成伯胺

Scheme 2 Direct synthesis of primary anilines by C—H amination

1 非导向芳香 C—H 键伯胺化

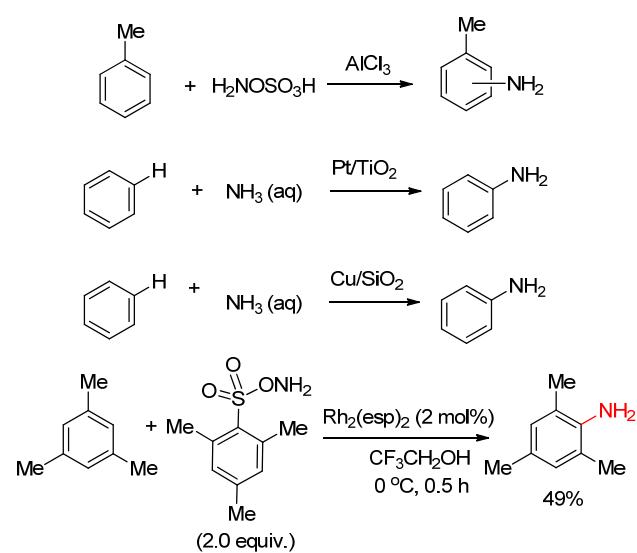
通过 C—H 键的直接官能化反应可构建多样性 C—X 键(X=C, N, O, S 等)^[16]。目前，C—H 活化领域需要解决两大问题，首先是反应活性：碳氢键键能相对较高，如何使其活化并随之发生反应一直是化学界一个重大的难题。其次是选择性活化 C—H 键的问题。在非导向的芳香 C—H 键伯胺化反应中，主要利用底物的反应活性直接通过 C—H 键官能团化来构建伯胺。这种方法不仅避免了预先安装偶联受体，如卤化物等，还提供了在药物化学中先导化合物发掘、发展新材料的应用前

景. 将主要按照亲电胺化、自由基胺化这两种反应类型介绍非导向芳香 C—H 键伯胺化反应.

1.1 亲电类芳香 C—H 键伯胺化

早在 1901 年, Graebe^[17]和 Jaubert^[18]分别独立报道了在傅克催化体系下利用盐酸羟胺做氨基化试剂合成芳基伯胺. 1960 年, Kovacic 小组^[19]以甲苯为底物, H₂NOSO₃H 为氨基化试剂, 在 AlCl₃ 作用下实现了苯环 C—H 键直接伯胺化反应(Scheme 3). 这类方法底物耐受性较差, 产率中等.

2010 年, Yoshida 课题组^[20]使用氨水作为氨基化试剂, 采用铂/TiO₂ 光催化剂, 在苯环及其衍生物中选择性的实现了芳香 C—H 键伯胺化. 不过底物类型仅限于具有吸电子取代基团的底物. 另外, 2014 年, Hu 小组^[21]同样以氨水为氨源, 在 Cu/SiO₂ 的催化体系下用双氧水作氧化剂, 成功在苯环上直接引入伯胺(Scheme 3). 但是这两个方法都面临底物范围窄, 收率低的问题.



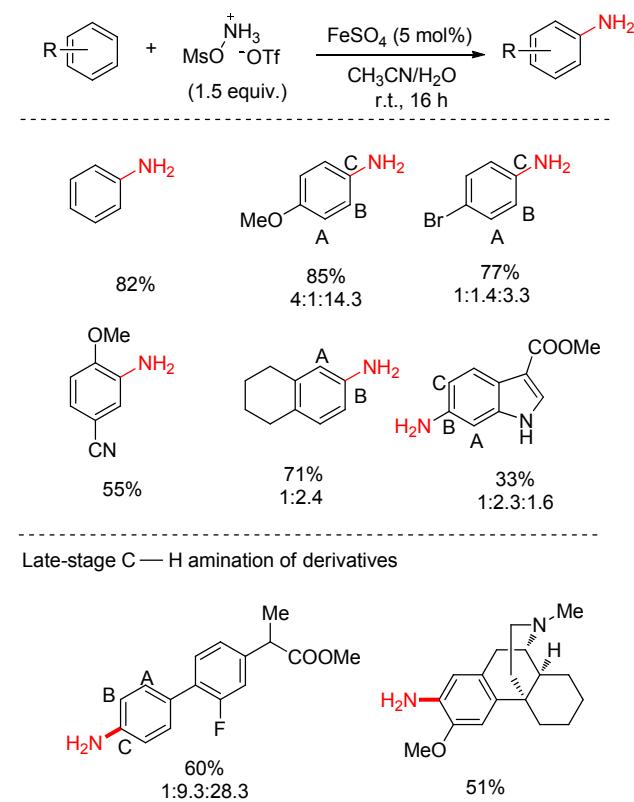
图式 3 铑催化的均三甲苯氨基化

Scheme 3 Rh-catalyzed amination of 1,3,5-trimethylbenzene

2016 年, Falck 等^[22]利用 Rh₂(esp)₂ 为催化剂, 通过使用 ArSO₂ONH₂ 作伯胺化试剂, 顺利地实现了均三甲苯中 C—H 键的伯胺化反应(Scheme 3). 该反应体系具有诸多优点, 如催化剂用量少, 反应在室温或室温以下即可进行, 良好的选择性, 可直接生成伯胺等.

随后, Morandi 等^[23]报道了一种由廉价过渡金属铁催化的非导向直接氨基化反应(Scheme 4). 在前期工作的基础上, 他们对氨基化试剂进行了筛选, 发现以 MsONH₃OTf 为氨源可以得到伯胺化产物. 研究发现, 当苯环上取代基为甲基、甲氧基等供电子基团以及氰基、溴等吸电子基团时, 反应均有中等至优秀的收率, 但是反应的区域选择性还是不太理想. 作者随后对药物

分子进行后期结构修饰, 并以中等收率得到目标产物.



图式 4 铁催化的非导向 C—H 键氨基化

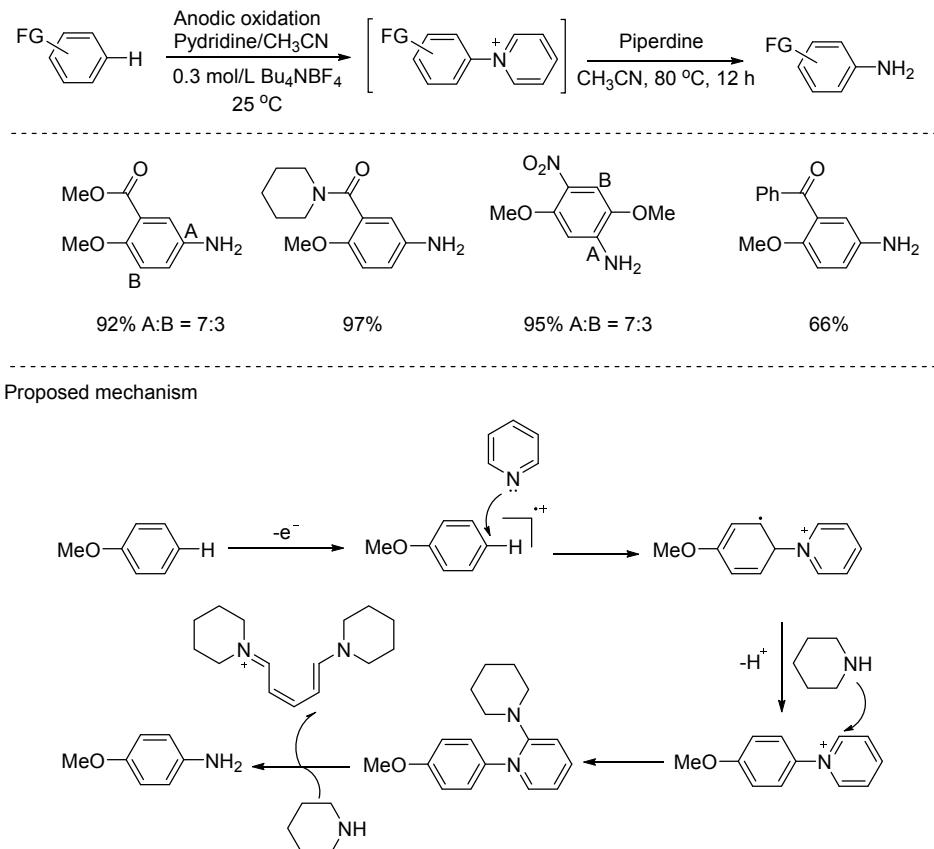
Scheme 4 Fe-catalyzed non-directed C—H amination

1.2 自由基类芳香 C—H 键伯胺化

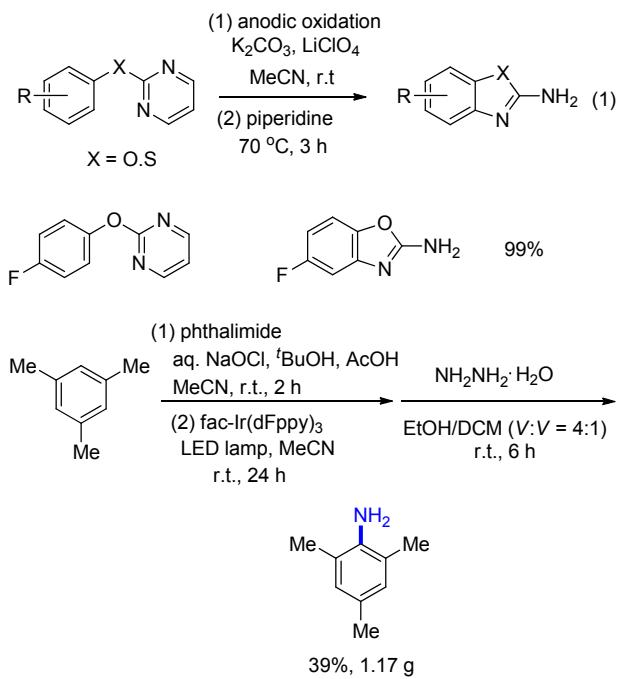
碳氢键活化发展至今, 通过自由基途径进行的直接 C—H 键官能团化反应已成为一个有发展前景的构建分子结构的方法^[24]. 早在 1984 年, Minisci 等^[25]报道了以 Hydroxyamino-O-Sulfonic Acid (HAS) 为氨基化试剂, 在二价铁离子的作用下通过生成氨基自由基实现芳香伯胺化的反应. 但是由于伯胺化产率比较低, 限制了羟胺磺酸在芳香 C—H 键伯胺化中的应用.

2013 年, Yoshida 课题组^[26]利用电化学方法, 在无外加金属催化剂条件下, 以吡啶作为氮源, 在芳环中成功引入了伯胺(Scheme 5). 反应过程中生成的苯基吡啶离子中间体, 通过与哌啶在乙腈中 80 °C 反应 12 h 得到最终的伯胺化产物. 随后该课题组^[27]使用该方法合成 2-氨基苯并噁唑及 2-氨基苯并噻唑类化合物(Eq. 1), 底物兼容性良好, 产率从中等到良好.

2014 年, Lee 等^[28]报道了一例通过可见光诱导光催化芳烃以及芳杂环 C—H 键氨基化的工作. 在氨基化试剂邻苯二甲酰亚胺原位制备 N-氯邻苯二甲酰亚胺后, 以最优条件对模板底物进行克级规模胺化反应, 随后对 N-PHTN 保护的芳胺肼解可取得 39% 的一级芳香胺(Scheme 6).



图式 5 电化学 C—H 键氨基化
Scheme 5 Electrochemical C—H amination



图式 6 光催化的非导向 C—H 胺化

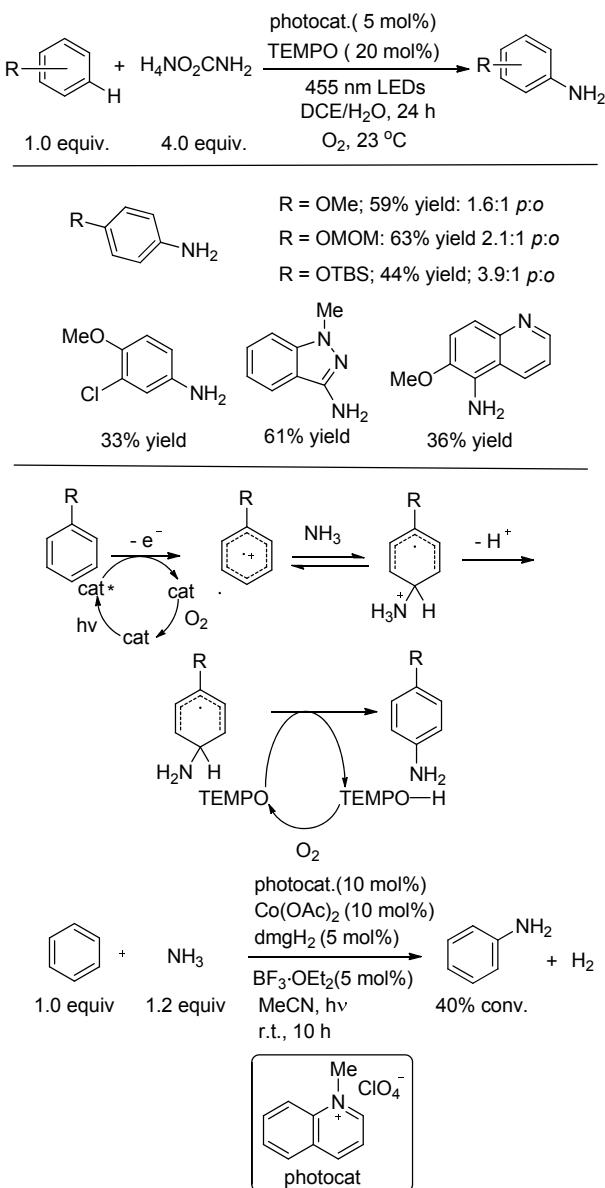
Scheme 6 Photoredox catalyzed nondirected C—H amination

之前的工作大都存在区域选择性不好，反应条件比较苛刻等缺点。而且，最重要的是这些工作都难以进行

实际的应用。为解决这些问题，2015 年，Nicewicz 小组^[29]在 *Science* 报道了光催化下产生芳基正离子自由基实现芳烃氨基化反应(Scheme 7)。作者通过吖啶类光氧化剂和氮氧自由基为有机光氧化还原体系，以氨基甲酸铵为氨源，利用廉价的氧气作为终端氧化剂，成功实现了苯环、喹啉以及苯并吡唑等吸电子杂环中芳香 C—H 键的伯胺化。该反应拥有较高的收率和良好的区域选择性，并且兼容醇羟基、酯基、硅醚、卤素、氨基和炔基等官能团。

随后，2016 年，Wu 和 Tung^[30]也报道了一例通过光催化脱氢交叉偶联反应，并以优秀的收率及区域选择性实现苯环氨基化、羟基化的反应(Scheme 7)。在该报道中，作者通过光催化剂与金属钴催化剂结合，无需外加氧化剂，在温和的条件下实现了芳烃与 NH₃ 的直接脱氢交叉偶联得到相应芳香伯胺化产物，同时释放出氢气。

2017 年，Jiao 小组^[31]以 FeBr₂ 作催化剂在芳烃中引入了伯胺基团(Eq. 2)，反应兼容性良好，该反应策略也可应用在部分活性化合物官能团修饰中。这是一个过渡金属方法促进的自由基氨基化过程。该工作报道了一种新型 N—O 氨基化试剂，是该工作中一个主要的亮点。

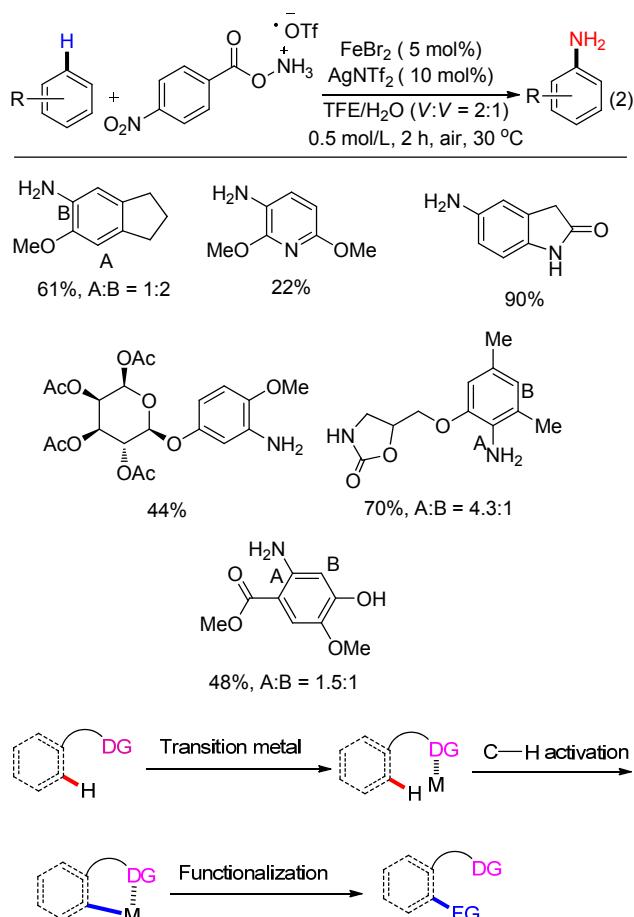


图式 7 光催化的氨基化

Scheme 7 Photocatalytic amination of benzene

2 配位螯合基团(导向)辅助的芳香 C—H 键伯胺化

尽管非导向的芳香 C—H 键伯胺化反应有避免预先安装偶联受体等优势, 但是依然面临活性以及选择性的问题。而利用导向基团辅助的金属催化的 C—H 键活化方法可以很好地解决这类问题, 许多成功的 C—H 键官能团化反应在导向基团的策略下得以实现^[32]。反应首先利用有机分子中含有的配位性基团与过渡金属配位, 随后通过 C—H 键活化形成 C—M 键并与多种不同的试剂反应, 从而向分子中引入不同类型的官能团(Scheme 8)。这种金属参与的导向基团辅助 C—H 键活化方法以其反应条件的温和性, 转化的多样性, 底物的广谱性等



图式 8 导向 C—H 键官能团化

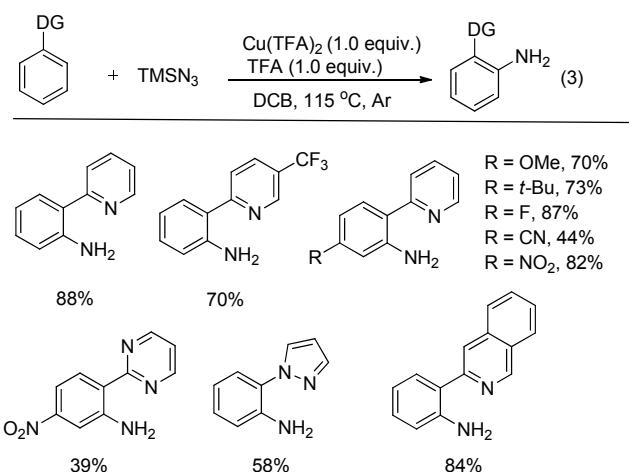
Scheme 8 Directed C—H functionalization

优势逐渐在药物分子后期修饰以及复杂天然产物全合成中得到了广泛应用。经过几十年的发展, 导向基团辅助的直接 C—H 键官能团化已成为高效构建 C—N 键的重要合成策略之一。虽然过渡金属催化导向基团辅助的直接 C—H 键氨基化的研究已有众多报道^[33], 但是关于引入伯胺的相关报道却相对较少。将按照以下三个部分对导向基团辅助的芳香 C—H 键伯胺化工作进行总结。

2.1 过渡金属参与的芳香 C—H 键伯胺化

由于吡啶氮原子的强配位性, 有机化学家目前已实现铜催化/参与的吡啶导向的 C(sp²)—H 键官能团化反应^[34]。2014 年, Zhu 课题组^[35]报道了 Cu(TFA)₂ 参与的 2-苯基吡啶底物中芳香 C(sp²)—H 键伯胺化反应(Eq. 3)。反应中以三甲基硅烷叠氮(TMSN₃)为伯胺化试剂, 反应结束后无需脱除氨基保护基便可得到裸露的伯胺化产物。该反应能够一步生成伯胺, 而且具有较高的邻位选择性, 但是由于导向基难以脱除, 也不易转化, 在一定程度上限制了该反应的应用范围。

最近, Tan 课题组^[36]以叠氮化钠为氨源, 8-氨基喹啉为导向基, 实现了首例镍参与的芳香 C—H 键伯胺化反



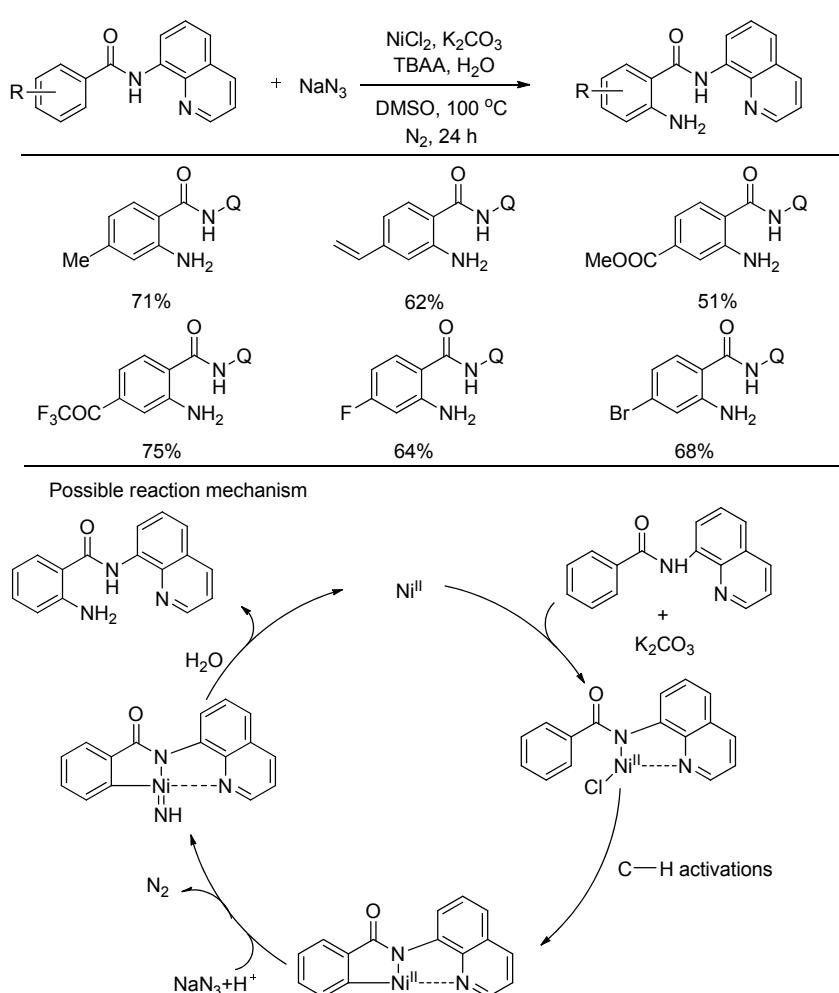
应(Scheme 9). 当反应中不加 NiCl_2 时, 没有检测到目标产物, 说明镍催化体系在这个反应中的作用至关重要. 反应的官能团兼容性良好, 当底物中含有甲基、甲氧基、乙烯基、酯基、乙酰基甚至卤素等取代基时, 反应都有良好的收率. 与吡啶导向的反应相比, 该反应的

导向基团在 MeOH/KOH 体系下加热到 120 °C 反应 24 h 便可脱除, 回收率可达到 88%, 增强了反应的实用性.

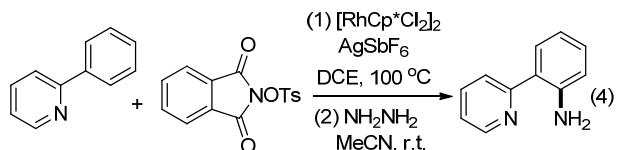
2.2 过渡金属催化的芳香 C—H 键伯胺化

2013 年, Li 等^[37]报道了一例三价铑催化的 C—H 键酰胺化反应(Eq. 4). 其中, 吡啶、嘧啶、N—O 肟酯衍生物都可作为该反应的导向基. 反应中利用邻苯二甲酰亚胺为氨基化试剂, 在无外加碱的条件下可在导向基的邻位高效构建 C—N 键. 在后期官能团化过程中, 氨基化产物在肼的作用下可得到没有保护基的芳基伯胺, 为芳香伯胺的合成增加了一条新的合成路径.

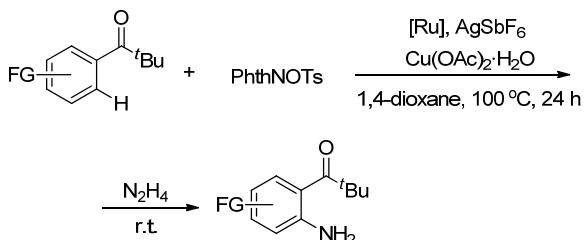
外加导向基团辅助的芳香 C—H 键伯胺化反应中首先要安装导向基团, 完成官能团转化之后还需要进一步脱除导向基. 不可避免地增加了反应的步骤, 对于一些本身具有弱配位基团的底物来说, 如果能够直接进行导向实现伯胺化, 无需进行导向基团的安装与脱除, 将会大大增加反应的实用性. 为此, 2016 年, Ackermann 课题组^[38]实现了钉催化酮的邻位 C—H 键伯



图式 9 镍参与的氨基化
Scheme 9 Nickel-mediated C(sp^2)—H amination



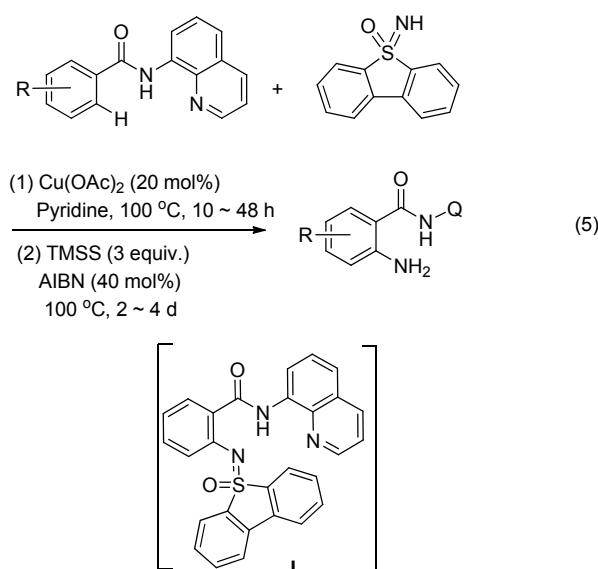
胺化反应(Scheme 10)，反应的第一步使用邻苯二甲酰亚胺作氨基试剂，以 $[\text{RuCl}_2(p\text{-cymene})]_2$ 为催化剂，在一系列芳基酮类底物的邻位引入氨基。氨基化产物通过进一步肼解去保护，得到相应的芳基伯胺。



图式 10 钉催化的 C—H 氨基化

Scheme 10 Ruthenium(II)-catalyzed C—H amination

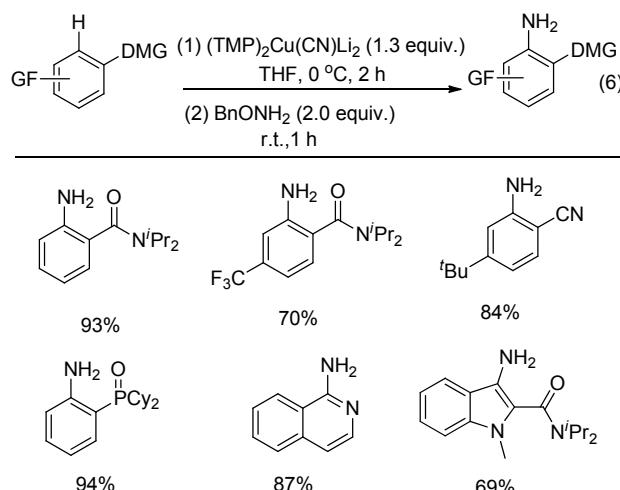
2017 年，Bolm 小组^[39]以亚磺酰亚胺为氨基化试剂，实现了 $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ 为催化剂，由 8-氨基喹啉导向的 C—H 键伯胺化反应(Eq. 5)。反应过程中生成中间体 I，随后在三(三甲基硅基)硅烷(TMSS)及 AIBN 作用下，发生 N—S 键自由基断裂，生成相应的伯胺化产物。这个反应虽然不是直接生成伯胺产物，但是将胺化的中间体转化为伯胺在同一锅内即可完成。



2.3 强碱攫氢胺化

2016 年，Uchiyama 小组^[40]以 BnONH_2 为伯胺化试剂，实现了芳基甲酰胺导向的邻位 C—H 键伯胺化反应(Eq. 6)。该反应在 $(\text{TMP})_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$ 的作用下生成去质子化的芳烃金属环中间体，再加入 2 equiv. BnONH_2 成

功地在芳烃引入了氨基。该伯胺化方法具有很高的区域选择性，并对芳环及杂环底物展现出良好的兼容性。该方法相比之前提到的同年发表的 Ackermann 组的工作都是以羰基导向，不同之处是这份工作能够直接生成伯胺化产物，而 Ackermann 组的工作在含活泼氢的底物中兼容性更强。



3 结论与展望

本文按非导向和导向的芳香 C(sp^2)—H 键伯胺化反应总结了近年来的研究进展。C—H 键官能团化以其原子经济性、步骤经济性的优点为制备芳香伯胺化合物提供了简便实用的合成策略。然而，芳香 C—H 键伯胺化领域仍然存在一些有待解决的问题。首先，非导向伯胺化反应，由于其反应位点比较多，因此反应区域选择性差，反应转化率普遍较低。如何提高非导向芳香 C—H 键氨基化的区域选择性、拓宽底物的适用范围有待进一步研究。其次，在导向的芳香 C—H 键伯胺化反应中，反应的区域选择性可以得到比较好的控制，但是部分芳香 C—H 键伯胺化反应条件比较苛刻，导向基团难以脱除。因此发展条件温和、导向基团易于脱除的反应体系是芳香 C—H 键伯胺化反应亟待解决的课题。第三，目前芳香 C—H 键伯胺化反应主要局限于导向基团邻位，如何实现导向基团间位及对位 C—H 键的伯胺化将成为有机化学家又一重要研究方向。第四，目前报道的反应主要是 C(sp^2)—H 键的伯胺化，如何将这类反应拓展到 C(sp^3)—H 的底物中是未来需要探讨的另一重要课题。

References

- [1] (a) Ricci, A. *Amino Group Chemistry: From Synthesis to the Life Sciences*, Wiley-VCH, Weinheim, 2008.
- (b) Evano, G.; Theunissen, C.; Pradal, A. *Nat. Prod. Rep.* 2013, 30, 1467.
- (c) Okano, K.; Tokuyama, H.; Fukuyama, T. *Chem. Commun.* 2014, 50, 13650.
- (d) Quintas-Cardama, A.; Kantarjian, H.; Cortes, J. *Nat. Rev. Drug*

- Discovery* **2007**, *6*, 834.
 (e) Uno, S.; Kamiya, M.; Yoshihara, T.; Sugawara, K.; Okabe, K.; Tarhan, M. C.; Fujita, H.; Funatsu, T.; Okada, Y.; Tobita, S.; Urano, Y. *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 681.
 (f) Uno, S.; Kamiya, M.; Yoshihara, T.; Sugawara, K.; Okabe, K.; Tarhan, M. C.; Fujita, H.; Funatsu, T.; Okada, Y.; Tobita, S.; Urano, Y. *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 681.
- [2] (a) Lawrence, S. A. *Amines: Synthesis Properties and Applications*, Cambridge University Press, Cambridge, **2004**.
 (b) Rappoport, Z. *The Chemistry of Anilines*, Parts 1 and 2, John Wiley & Sons, New York, **2007**.
 (c) Anisiewski, T. *Alkaloids. Secrets of Life*, Elsevier Science, Amsterdam, **2007**.
- [3] (a) Sandmeyer, T. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1884**, *17*, 1633.
 (b) Hodgson, H. H. *Chem. Rev.* **1947**, *40*, 251.
 (c) Mo, F.; Jiang, Y.; Qiu, D.; Zhang, Y.; Wang, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 1846.
 (d) Dai, J.; Fang, C.; Xiao, B.; Yi, J.; Xu, J.; Liu, Z.; Lu, X.; Liu, L.; Fu, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 8436.
 (e) Mo, F.; Dong, G.; Zhang, Y.; Wang, J. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 1582.
- [4] Porter, R. J.; Nohria, V.; Rundfeldt, C. *Neurotherapeutics* **2007**, *4*, 149.
- [5] Weijlard, J.; Orahoyats, P. D.; Jr, A. P. S.; Purdue, G.; Heath, F. K.; Pfister, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2342.
- [6] Yang, L. P.; McCormack, P. L. *Drugs* **2011**, *71*, 221.
- [7] Bartlett, J. B.; Dredge, K.; Dalgleish, A. G. *Nat. Rev. Cancer* **2004**, *4*, 314.
- [8] (a) Trost, B. *Science (Washington, D. C.)* **1991**, *254*, 1471.
 (b) Wender, P. A.; Verma, V. A.; Paxton, T. J.; Pillow, T. H. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 40.
 (c) Young, I. S.; Baran, P. S. *Nat. Chem.* **2009**, *1*, 193.
 (d) Afagh, N. A.; Yudin, A. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 262.
 (e) Zhu, L.; Guo, B.; Tang, D.; Hu, X.; Li, G. *Hu, C. J. Catal.* **2007**, *245*, 446.
 (g) Singha, S.; Parida, K. M. *Catal. Sci. Technol.* **2011**, *1*, 1496.
 (h) Parida, K. M.; Rath, D.; Dash, S. S. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2010**, *318*, 85.
- [9] Smith, M. B.; March, J. *March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure*, 6th ed., John Wiley & Sons, Hoboken, **2007**.
- [10] (a) Ullmann, F. *Ber.* **1903**, *36*, 2382.
 (b) Goldberg, I. *Ber.* **1906**, *39*, 1691.
- [11] (a) Kosugi, M.; Kameyama, M.; Migita, T. *Chem. Lett.* **1983**, 927.
 (b) Guram, A. S.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7901.
 (c) Paul, F.; Patt, J.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5969.
- [12] (a) Chan, D.; Monaco, K.; Wang, R.; Winter, M. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2933.
 (b) Evans, D.; Katz, J.; West, T. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2937.
 (c) Lam, P.; Clark, C.; Saubern, S.; Adams, J.; Winters, M.; Chan, D.; Combs, A. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2941.
- [13] (a) Chen, X.; Engle, K. M.; Wang, D.-H.; Yu, J.-Q. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *121*, 5196.
 (b) Daugulis, O.; Do, H.-Q.; Shabashov, D. *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1074.
 (c) Lyons, T. W.; Sanford, M. S. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1147
- [14] (a) Davies, H. M. L.; Long, M. S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 3518.
 (b) Cho, S. H.; Kim, J. Y.; Kwak, J.; Chang, S. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5068.
 (c) Tsang, W. C. P.; Zheng, N.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14560.
 (d) Wasa, M.; Yu, J.-Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14058.
 (e) Hamada, T.; Ye, X.; Stahl, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 833.
- (f) Matsuda, N.; Hirano, K.; Satoh, T.; Miura, M. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2860.
 (g) Li, G.; Jia, C.; Sun, K. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5198.
 (h) Shang, M.; Sun, S.-Z.; Zeng, S.-H.; Dai, H.-X.; Yu, J.-Q. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5286.
 (i) Brasche, G.; Buchwald, S. L.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 1932.
 (j) Roane, J.; Daugulis, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 4601.
 (h) Wang, F.; Jin, L.; Kong, L.-H.; Li, X.-W. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 1812.
- [15] (a) Amaoka, Y.; Kamijo, S.; Hoshikawa, T.; Inoue, M. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 9959.
 (b) Foo, K.; Sella, E.; Thome, I.; Eastgate, M. D.; Baran, P. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5279.
 (c) Zhou, L.; Tang, S.; Qi, X.; Lin, C.; Liu, K.; Lan, Y.; Lei, A. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3404.
 (d) Allen, L. J.; Cabrera, P. J.; Cabrera, M. Lee; Sanford, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5607.
 (e) Hwang, Y.; Park, Y.; Chang, S. *Chem.-Eur. J.* **2017**, *23*, 11147.
 (f) Hong, S. Y.; Park, Y.; Hwang, Y.; Kim, Y. B.; Baik, M. H.; Chang, S. *Science* **2018**, *359*, 1016.
- [16] (a) Shen, C.; Zhang, P.; Sun, Q. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 291.
 (b) Wang, M.; Wang, Z.-X.; Shang, M.; Dai, H.-X. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 570 (in Chinese).
 (王明明, 王子潇, 商明, 戴辉雄, 有机化学, **2015**, *35*, 570.)
 (c) Wang, L.; Li, Z.; Wan, K.; Qu, X.; Hu, S.-Q.; Wang, F. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 889 (in Chinese).
 (王亮, 李站, 万康, 瞿星, 胡思前, 王锋, 有机化学, **2016**, *36*, 889.)
 (d) Yu, J.-Q.; Ding, K.-L. *Acta Chim. Sinica* **2015**, *73*, 1223 (in Chinese).
 (余金权, 丁奎岭, 化学学报, **2015**, *73*, 1223.)
 (e) Shen, C.; Zhang, P.; Sun, Q. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 291.
 (f) Huang, F.-S.; Chen, X.; Xie, Y.; Zeng, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 31 (in Chinese).
 (黄房生, 陈训, 谢应, 曾伟, 有机化学, **2017**, *37*, 31.)
- [17] Graebe, C. *Ber.* **1901**, *34*, 1778.
- [18] Jaubert, G. E. *Comp. Rend.* **1901**, *132*, 841.
- [19] Kovacic, P.; Bennett, R. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 221.
- [20] Yuzawa, H.; Yoshida, H. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 8854.
- [21] (a) Yu, T.; Yang, R.; Xia, S.; Li, G.; Hu, C. *Catal. Sci. Technol.* **2014**, *4*, 3159.
 (b) Yu, T.; Zhang, Q.; Xia, S.; Li, G.; Hu, C. *Catal. Sci. Technol.* **2014**, *4*, 639.
- [22] Paudyal, M. P.; Adebesin, A. M.; Burt, S. R.; Ess, D. H.; Ma, Z.; Kürti, L.; Falck, J. R. *Science (Washington, D. C.)* **2016**, *353*, 1144.
- [23] Legnani, L.; Prina Cerai, G.; Morandi, B. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 8162.
- [24] Yi, H.; Zhang, G.; Wang, H.; Huang, Z.; Wang, J.; Singh, A. K.; Lei, A. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 9016.
- [25] Citterio, A.; Gentile, A.; Minisci, F.; Navarrini, V.; Serravalle, M.; Ventura, S. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4479.
- [26] Morofuji, T.; Shimizu, A.; Yoshida, J.-I. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 5000.
- [27] Morofuji, T.; Shimizu, A.; Yoshida, J.-I. *Chem.-Eur. J.* **2015**, *21*, 3211.
- [28] Kim, H.; Kim, T.; Lee, D. G.; Roh, S. W.; Lee, C. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 9273.
- [29] Romero, N. A.; Margrey, K. A.; Tay, N. E.; Nicewicz, D. A. *Science (Washington, D. C.)* **2015**, *349*, 1326.
- [30] Zheng, Y.-W.; Chen, B.; Ye, P.; Feng, K.; Wang, W.; Meng, Q.-Y.; Wu, L.-Z.; Tung, C.-H. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 10080.
- [31] Liu, J.-Z.; Wu, K.; Shen, T.; Liang, Y.-J.; Zou, M.-C.; Zhu, Y.-C.; Li, X. W.; Li, X.-Y.; Jiao, N. *Chem.-Eur. J.* **2017**, *23*, 563.
- [32] (a) Kakiuchi, F.; Sekine, S.; Kamatani, A.; Sonoda, M.; Chatani, N.; Murai, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 62.
 (b) Giri, R.; Shi, B.-F.; Engle, K. M.; Maugel, N.; Yu, J.-Q. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3242.
 (c) Colby, D. A.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A. *Chem. Rev.* **2010**,

- 110, 624.
(d) Wencel-Delord, J.; Dröge, T.; Liu, F.; Glorius, F. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4740.
(g) Arockiam, P. B.; Bruneau, C.; Dixneuf, P. H. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 5879.
[33] (a) Liu, J.-D.; Chen, G.-S.; Tan Z. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 1174.
(b) Jiao, J.; Murakami, K.; Itami, K. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 610.
(c) Park, Y.; Kim, Y.; Chang, S. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 9247.
[34] (a) Chen, X.; Hao, X.-S.; Goodhue, C. E.; Yu, J.-Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6790.
(b) Rao, W.-H.; Shi, B.-F. *Org. Chem. Front.* **2016**, *3*, 1028.
(c) Shang, M.; Sun, S.-Z.; Wang, M.-M.; Dai, H.-X. *Synthesis* **2016**, *48*, 4381.
[35] Peng, J.; Chen, M.; Xie, Z.; Luo, S.; Zhu, Q. *Org. Chem. Front.* **2014**, *1*, 777.
[36] Yu, L.; Chen, X.; L, D; Tan, Z.; Gui, Q.-W. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 1346.
[37] Yu, S.-J.; Wan, B.-S.; Li, X.-W. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3706.
[38] Raghuvanshi, K.; Zell, D.; Rauch, K.; Ackermann, L. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 3172.
[39] Li, Z.; Yu, H.; Bolm, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 9532.
[40] Tezuka, N.; Shimojo, K.; Komagawa, S.; Miyamoto, K.; Saito, T.; Takita, R.; Uchiyama, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 9166.

(Zhao, X.)