廉价金属(铜、钴、镍)催化的导向碳氢键胺化反应研究进展

冯亚岚 史炳锋*

(浙江大学化学系 杭州 310027)

摘要 含氮化合物广泛存在于天然产物、药物分子和合成中间体中,因此在有机化合物中引入含氮官能团具有重要的意义。尽管过渡金属催化的 C—N 偶联反应为含氮化合物的构建提供了一种应用广泛的策略,然而需要多步预官能团化的反应底物。近年来,过渡金属催化的碳氢键胺化反应为碳-氮键的构建提供了更具原子经济性和步骤经济性的全新策略。与钯、铑等贵金属相比,铜、钴、镍等廉价金属由于地球储量丰富,更为廉价易得,且往往具有独特的催化活性,而受到广泛关注。按照廉价金属、碳氢键和胺化试剂的类型进行分类,综述了近年来铜、钴、镍催化的导向基辅助的碳氢键胺化反应研究进展,着重探讨了各种胺化试剂及其应用,并对目前该领域的局限性和发展趋势进行了分析和展望。

关键词 廉价金属; 碳氢键活化; 胺化; 导向基; 铜; 钴; 镍

Recent Advances in Base Metal (Copper, Cobalt and Nickel)-Catalyzed Directed C—H Amination

Feng, Ya-Lan Shi, Bing-Feng*

(Department of Chemistry, Zhejiang University, Hangzhou 310027)

Abstract Nitrogen-containing organic compounds are ubiquitous in natural products, drug molecules and organic intermediates. Therefore, the introduction of nitrogenous functional groups into organic compounds is of great significance. Despite transition metal catalyzed C—N coupling reaction provided an efficient strategy to access these nitrogen-containing compounds, extra steps are generally required to obtain the pre-functionalized starting materials. Recently, transition metal catalyzed C—H amination has emerged as a more atom- and step-economical strategy to construct C—N bonds. Compared to the noble metals (*e.g.* palladium and rhodium), base metal catalysts, such as copper, cobalt and nickel, have attracted dramatic attentions, due to their earth abundance, cost effectiveness, and unique catalytic activities. Herein, the recent advances in copper-, cobalt- and nickel-catalyzed C—H amination reactions assisted by directing groups were summarized according to the types of base metals, C—H bonds, and amination reagents with an emphasis on the discussion of various amination reagents and their application. Finally, the limitations and development trend of this research field are analyzed and prospected.

Keywords base metal; C—H activation; amination; directing group; copper; cobalt; nickel

含氮化合物广泛存在于天然产物、药物分子、合成中间体以及功能材料中^[1],因此,碳氮键的高效构建一直是合成化学的研究热点。传统有机反应通常是对已有官能团的转化,而过渡金属的引入则为碳氮键的构建提供了新的策略^[2]。过渡金属催化的碳氮键构建策略通常包括两种:一种是有机卤/类卤化物与胺化试剂在金属催化下进行偶联反应来构建碳氮键,其中最具代表性的

反应就是钯催化的 Buchwald-Hartwig 偶联反应^[3]、铜催化的 Ullmann 偶联反应^[4]和铜催化的 Chan-Lam 偶联反应(Scheme 1, a)^[5]。虽然该类反应非常高效且具有较好的底物兼容性,但是其反应底物需要预先引入官能团(如卤素),且会在反应后产生等物质的量的副产物(如卤化盐),而在原子经济性和绿色化学方面存在着一定的局限性。另一种碳氮键构建策略则是直接对碳氢键进行

* Corresponding author. E-mail: bffshi@zju.edu.cn

Received April 1, 2021; revised April 15, 2021; published online April 16, 2021.

Dedicated to the 100th anniversary of Chemistry at Nankai University.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21925109, 21772170).

国家自然科学基金(Nos. 21925109, 21772170)资助项目。

胺化(Scheme 1, b)^[6], 与传统的碳氮键偶联反应相比, 该策略可以不预先对反应底物进行预官能团化, 从而具有更高的步骤经济性和原子经济性. 由于同一分子中往往存在化学环境相似的碳氢键, 导向基策略是目前实现选择性碳氢键活化最为有效的方法之一^[7].

图式 1 过渡金属催化的碳氮键偶联反应和碳氢键胺化反应
Scheme 1 Transition metal-catalyzed C—N coupling and C—H amination reaction

目前常用的胺化试剂一般是普通胺或(磺)酰胺, 反应中使用这类胺化试剂时, 需要额外添加氧化剂才能完成催化循环. 也有氧化型的胺化试剂, 如叠氮类化合物、羟胺及其衍生物和 *N*-卤代胺等, 这类胺化试剂本身就可以作为氧化剂来氧化金属催化剂, 从而不需要外源氧化剂(Scheme 2).

图式 2 具有代表性的胺化试剂
Scheme 2 Representative examples of amination reagents

早期的过渡金属催化的碳氢键胺化反应通常使用钯或铑等贵金属, 但这些贵金属地球储量低、价格昂贵且毒性较高, 限制了其应用. 相比于贵金属而言, 钴、镍

和铜等地球储量丰富的廉价金属, 很好地避免了这些不足, 而且这些廉价金属, 往往表现出与其同族贵金属不同的催化活性, 从而获得了广泛的关注^[8]. 通过廉价金属催化的碳氢键胺化, 将广泛存在的碳氢键直接转化为胺基化合物, 也成为了近年来合成化学的热点研究领域之一. 本文系统总结了近年来铜、钴、镍催化的导向基辅助的碳氢键胺化反应的研究进展, 并按照碳氢键和胺基化试剂的类型进行了分类评述. 最后, 我们也对该领域目前发展的瓶颈、挑战和未来的发展趋势进行了分析和展望.

1 铜催化的碳氢键胺化反应

1.1 铜催化的 C(sp²)—H 键胺化反应

1.1.1 以(磺)酰胺为胺化试剂

2006 年, 余金权课题组^[9]开创性地实现了铜催化的导向碳氢键活化反应. 他们首次实现了以对甲基苯磺酰胺为胺化试剂, 等物质的量醋酸铜催化的 2-苯基吡啶的碳氢键胺化反应(Scheme 3, a). 实验结果表明联苯在此条件下不能生成胺化产物, 由此可以推断碳氢键活化需要金属与导向基进行螯合后才可发生, 他们提出该反应可能经历了单电子转移机理. 随后, 李朝军课题组^[10]报道了以过氧化叔丁基为氧化剂, CuBr 催化的 2-芳基吡啶的酰胺化反应(Scheme 3, b). 在该反应过程中既不需要特殊的配体也不需要碱. 值得一提的是, 该反应使用的铜是催化量的. 除此之外, Nicholas 课题组^[11]在 2011 年也报道了以氧气为氧化剂, 醋酸铜催化的 2-芳基吡啶的酰胺化反应, 证明了氧气可以作为氧化剂参与到铜催化体系中(Scheme 3, c). 沈增明课题组^[12]在 2014 年报道了以氧气作为氧化剂, Cu(I)催化的酰胺化反应(Scheme 3, d). 2015 年李刚课题组^[13a]也报道了一例由空气作为氧化剂, Cu(I)催化的 2-芳基吡啶的酰胺化反应(Scheme 3, e).

2013 年李刚课题组^[13b]通过铜催化实现了喹啉氮氧化物与内酰胺和环状胺的胺化反应(Scheme 4, a). 反应以氮氧化物为导向基团, 碳酸银为氧化剂, 通过内酰胺或环状胺对芳烃进行胺化, 从而构建(酰)胺化的喹啉氮氧化物. 随后, Bolm 课题组^[14]也报道了铜催化喹啉氮氧化物邻位 C(sp²)—H 磺酰胺化反应, 该反应以空气为氧化剂, 可以高效地合成 *N*-芳基亚砷脒(Scheme 4, b).

2014 年, 余金权课题组^[15]进一步对铜催化的碳氢键胺化反应进行了研究, 将底物范围拓展到含有噻唑啉的杂环甲酰胺类底物, 胺化试剂可以是酰胺类、磺酰胺类及芳香胺等. 产物中的噻唑啉导向基可以在碱性条件下脱除, 得到邻胺基苯甲酸类化合物(Scheme 5). 受此

图式 3 吡啶导向的铜催化 C(sp²)-H 酰胺化反应Scheme 3 Pyridine-directed copper-catalyzed C(sp²)-H amidation(a) Li *et al.*, 2013 (b) Bolm *et al.*, 2016 图式 4 铜催化的喹啉化合物 C(sp²)-H 酰胺化反应Scheme 4 Copper-catalyzed C(sp²)-H amidation of quinoline derivatives

策略启发, 李杰课题组^[16]在 2016 年报道了以 2-氨基苯基-1*H*-吡唑作为导向基的铜催化 C(sp²)-H 酰胺化和磺酰胺化反应(Scheme 6).

2017 年, Bolm 课题组^[17]通过 8-氨基喹啉导向实现了铜催化 C(sp²)-H 胺化反应(Scheme 7, a). 磺酰亚胺作为该反应的胺化试剂, 反应生成的磺酰亚胺化产物可以通过自由基断裂来制备游离的苯胺, 最终实现了一锅两步法合成苯胺. 最近, Ghosh 课题组^[18]报道了 Cu-MnO 催化芳烃碳氢键的直接(酰)胺化反应(Scheme 7, b). 该

Yu *et al.*, 2014 图式 5 噁唑啉导向的铜催化 C(sp²)-H 酰胺化反应Scheme 5 Oxazoline-directed copper-catalyzed C(sp²)-H amidationLi *et al.*, 2016 图式 6 吡唑导向的铜催化 C(sp²)-H 酰胺化反应Scheme 6 Pyrazole-directed copper-catalyzed C(sp²)-H amidation

酰胺化反应以 8-氨基喹啉为双齿导向基, 空气作为氧化剂. 动力学同位素效应(Kinetic isotope effect, KIE)实验结果表明, 碳氢键活化不是反应的决速步.

图式 7 8-氨基喹啉导向的铜催化 C(sp²)-H 胺化反应

Scheme 7 Copper-catalyzed C(sp²)-H amination directed by 8-aminoquinoline

1.1.2 以叠氮化物为胺化试剂

自 Chang 课题组^[19]首次以有机叠氮化物作为胺化试剂实现了 Rh(III)催化碳氢键胺化反应以来, 该领域获得了迅猛的发展. 2014 年, 朱强课题组^[20]首次将其应用于铜催化碳氢键胺化反应(Scheme 8, a). 该反应以 TsN₃ 为胺化试剂, N-杂环为导向基团, 不需要加额外的氧化剂, 通过 Cu(I)启动反应, 与叠氮化物形成铜金属络合物 **Int-8A**, 在芳基底物的作用下氧化成络合物 **Int-8B**, 而后发生碳氢键活化, 得到中间体 **Int-8C**. 当 N-杂环作为导向基时, **Int-8C** 发生还原消除生成酰胺化产物 **8-1**. 而以脒或者亚胺作为导向基时, **Int-8C** 发生还原消除得到 **Int-8D**, 而后再次被叠氮化物氧化, 发生 N—N 还原消除, 得到吡唑化合物 **8-2** (Scheme 9). 同年, 该课题组^[21]又以 TMSN₃ 作为胺化试剂通过铜催化实现了芳基碳氢键胺化反应(Scheme 8, b).

1.1.3 以羟胺及其衍生物为胺化试剂

2010 年, Yu 课题组^[22]首次将羟胺衍生物作为氧化型胺化试剂应用于 Pd(II)催化的碳氢键胺化反应中. 2015 年, 吴汉夔课题组^[23]将此类胺化试剂应用于喹啉氮氧化物邻位碳氢键胺化反应(Scheme 10). 该反应

图式 8 以叠氮化物为胺化试剂的 C(sp²)-H 胺化反应

Scheme 8 Azides as amination reagents in C(sp²)-H amination

图式 9 铜催化以叠氮化物为胺化试剂的 C(sp²)-H 胺化反应机理

Scheme 9 Proposed mechanism of Cu-catalyzed C(sp²)-H amination with azides

图式 10 氮氧化物导向的铜催化 C(sp²)-H 胺化反应

Scheme 10 N-Oxides directed copper-catalyzed C(sp²)-H amination

可以扩大到克级规模, 反应产物能在 PCl_3 和甲苯体系中
进行还原, 得到 2-胺基喹啉衍生物。

2016 年, Uchiyama 课题组^[24]以 TMP-Cu-ate 为碱, 基于导向的去质子铜化, 而后以氧化型苄羟胺作为胺化试剂, 在室温下高效地实现了邻位芳基碳氢键胺化反应 (Scheme 11, a)。值得一提的是, 利用苄羟胺的氧化性, 他们也以 TMP-Zn-ate 作碱, 在催化量的氧化亚铜存在下, 实现了邻位碳氢键的胺基化 (Scheme 11, b)。

Uchiyama *et al.*, 2016

(a) MP-Cu-ate base promoted deprotonative cupration/amination

(b) CuCN-catalyzed aryl C—H amination

图式 11 导向的去质子铜化/ $\text{C}(\text{sp}^2)$ —H 胺化反应

Scheme 11 Directed deprotonative cupration/ $\text{C}(\text{sp}^2)$ —H amination

2018 年, 余金权课题组^[25]以脒类化合物为胺基化试剂, 实现了铜催化的邻位 $\text{C}(\text{sp}^2)$ —H 键胺化反应 (Scheme 12)。反应使用酰胺噁唑啉为双齿导向基, 能兼容各类强配位的杂环化合物 (如喹啉、嘧啶、吡嗪、吡唑等)。除此之外, 该反应还可用于修饰替米沙坦等药物分子。

Yu *et al.*, 2018

图式 12 噁唑啉导向的铜催化 $\text{C}(\text{sp}^2)$ —H 胺化反应

Scheme 12 Oxazoline-directed copper-catalyzed $\text{C}(\text{sp}^2)$ —H amination

2019 年, Jana 课题组^[26]报道了铜催化的 $\text{C}(\text{sp}^2)$ —H 键胺化反应 (Scheme 13)。反应使用 2-吡啶酰胺为导向

基, 在催化量的铜催化下就能得到最高 94% 产率的胺化底物。作者通过 KIE 实验证明在该反应中 C—H 键的断裂不是决速步。除此之外, 作者还通过自由基捕获实验发现该催化循环中可能存在自由基反应。

Jana *et al.*, 2019

图式 13 吡啶甲酰胺导向的铜催化 $\text{C}(\text{sp}^2)$ —H 芳香胺化反应

Scheme 13 Copper-catalyzed $\text{C}(\text{sp}^2)$ —H amination directed by picolinamide

1.1.4 以普通胺 (氨、一级胺、二级胺、芳香胺) 为胺化试剂

Chatani 课题组^[27]早在 2006 年就报道了使用过量的醋酸铜为催化剂对 2-苯基吡啶进行胺化反应 (Scheme 14)。这是最早报道铜催化以芳香胺为胺化试剂的胺化反应, 该反应以吡啶作为导向基, 产率最高可达到 55%。

Chatani *et al.*, 2006

图式 14 吡啶导向的铜催化 $\text{C}(\text{sp}^2)$ —H 芳香胺化反应

Scheme 14 Pyridine-directed copper-catalyzed $\text{C}(\text{sp}^2)$ —H amination

2013 年, Daugulis 课题组^[28]首次发现双齿导向基是一类高效的适用于铜催化碳氢键活化的导向基, 并将其应用于铜催化碳氢键胺化反应 (Scheme 15, a)。该反应以 8-氨基喹啉为导向基, N -甲基氧化吗啉 (NMO) 作为氧化剂, 二级胺甚至一级胺为胺化试剂, 在醋酸铜和碳酸银的共催化下实现了碳氢键胺化反应, 为邻胺基苯甲酸衍生物的制备提供了一种简单的方法。2016 年, Daugulis 课题组^[29]又进一步拓展了铜催化 8-氨基喹啉导向的芳基碳氢键胺化反应的适用范围 (Scheme 15, b)。相较于之前的报道, 该反应以空气为氧化剂, 同时也将底物拓展到缺电子杂环类化合物, 而胺化试剂也拓展到磺酰胺类、吡唑类、咪唑类和其他杂芳胺类。刘吉旦课题组^[30]也报道了以 2-氨基吡啶为胺基化试剂, 8-氨基喹啉导向的铜催化碳氢键胺化串联关环合成喹啉酮 (Scheme 15, c)。该反应能在碳氢键胺化后, 直接环化脱去 8-氨基

喹啉导向基生成喹啉酮化合物。许多官能团,如硝基、氰基和卤素等都可以在此反应条件下兼容。除此之外, Punniyamurthy 课题组^[31]、Jana 课题组^[32]都先后报道了 8-氨基喹啉导向的铜催化芳基碳氢键胺化反应。

(a) Daugulis *et al.*, 2013

(b) Daugulis *et al.*, 2016

(c) Liu *et al.*, 2017

图式 15 8-氨基喹啉导向的铜催化 C(sp²)-H 胺化反应

Scheme 15 Copper-catalyzed C(sp²)-H amination directed by 8-aminoquinoline

除了 8-氨基喹啉之外, 2-吡啶甲酰胺也作为一种高效的双齿导向基, 应用于铜催化碳氢键胺化反应。2014 年, Carretero 课题组^[33]报道了以 2-吡啶甲酰胺作为导向基的铜催化碳氢键胺化反应, 该反应以醋酸碘苯作为氧化剂(Scheme 16, a)。同年, 陈弓课题组^[34]也报道了 2-吡啶甲酰胺导向的铜催化碳氢键胺化反应。值得一提的是, 陈弓课题组在使用催化量氯化镁的条件下, 将反应温度降至室温。2017 年, Punniyamurthy 课题组^[35]也实现了 2-吡啶甲酰胺导向的铜催化的碳氢键胺化反应, 该反应以吡啶、吡啶、吡咯等五元 N-杂芳环为胺化试剂(Scheme 16, b)。除此之外, 张三奇课题组^[36]以 2-氨基苯基-2-吡啶作为导向基实现了铜催化芳基碳氢键胺化反应(Scheme 16, c)。2020 年, 吴养洁课题组^[37]以醋酸铜为催化剂, 过氧化二叔丁基(DTBP)为氧化剂, 实现了 1-萘胺 C(8)位碳氢键胺化反应(Scheme 16, d)。值得一提的是, 该反应可在无添加剂、无溶剂的条件下进行。最近, Ghosh 课题组^[38]也以吡啶甲酰胺为导向基, 实现了 1-萘胺 C(8)位碳氢键胺化。

2014 年, 崔秀灵课题组^[39]报道了铜催化吡啶氮氧化物化合物邻位碳氢键胺化反应(Scheme 17, a)。与其他反应

(a) Carretero *et al.*, 2014

(b) Punniyamurthy *et al.*, 2017

(c) Zhang *et al.*, 2017

(d) Wu *et al.*, 2020

图式 16 2-吡啶酰胺导向的铜催化 C(sp²)-H 胺化反应

Scheme 16 Copper-catalyzed C(sp²)-H amination directed by picolinamide

(a) Cui *et al.*, 2014

(b) Wang *et al.*, 2016

图式 17 氮氧化物导向的铜催化 C(sp²)-H 胺化反应

Scheme 17 N-Oxides directed copper-catalyzed C(sp²)-H amination

不同, 该反应可以在温和条件下进行, 无需添加配体、碱和氧化剂, 可以达到较高的产率, 同时可以兼容硝基和卤素等官能团. 2016 年, 王利民课题组^[40]报道了铜催化 *N*-亚胺基喹啉叶立德与仲胺的胺化反应, 得到了具有较高区域选择性的邻胺基取代喹啉衍生物(Scheme 17, b).

2017 年, 余金权课题组^[41]首次实现了弱配位的单齿导向基辅助的铜催化碳氢键氧化和胺化反应(Scheme 18). 该反应以噁唑啉作为配体, 这为未来铜催化碳氢键活化反应的配体发展指明了方向.

图式 18 弱配位单齿导向的铜催化 C(sp²)-H 胺化反应

Scheme 18 Copper-catalyzed C(sp²)-H amination directed by weakly coordinating monodentate DG

2018 年, Chang 课题组^[42]创造性地以氨水作为胺化试剂, 实现了铜催化的 C(sp²)-H 键胺化反应(Scheme 19). 反应使用酰胺噁唑啉作为双齿导向基, CuOAc 为催化剂, 底物范围广泛, 可以兼容酯基和卤素等官能团. 反应成功的关键是使用了低价态的铜催化剂, 其可以避免与氨水发生强配位.

图式 19 噁唑啉导向的铜催化 C(sp²)-H 胺化反应

Scheme 19 Oxazoline-directed copper-catalyzed C(sp²)-H amination

2020 年, 戴辉雄课题组^[43]报道了草酰胺导向的苯胺邻位碳氢键胺化反应(Scheme 20). 该反应以吗啡啉为胺基化试剂, 吡啶、苯并噁吩、苯并噻唑、喹啉、异

喹啉和喹喔啉等杂环都能在该体系下兼容.

图式 20 草酰胺导向的铜催化 C(sp²)-H 胺化反应

Scheme 20 Copper-catalyzed C(sp²)-H amination directed by oxalamide.

1.1.5 其他胺化试剂

李兴伟课题组^[44]首次将氮茛内酯作为胺化试剂应用于碳氢键胺化反应. 2017 年, Samanta 课题组^[45]以氮茛内酯作为胺化试剂, 实现了铜催化的喹啉氮氧化合物碳氢键胺化反应(Scheme 21). 该反应使用催化量的 CuI, 能兼容卤素、醛基等官能团.

图式 21 铜催化以氮茛内酯为胺化试剂的 C(sp²)-H 胺化反应

Scheme 21 Copper-catalyzed C(sp²)-H amination using antranyl as amination reagent

1.1.6 分子内胺化反应

2008 年, Buchwald 课题组^[46]报道了铜催化分子内 C(sp²)-H 胺化反应(Scheme 22, a). 该反应以醋酸铜作为催化剂, 氧气作为氧化剂. 芳基上取代基对反应活性也有影响, 对位取代底物的反应活性优于邻位取代底物的反应活性, 带有给电子基团的底物反应活性优于带有吸电子基团的底物反应活性. 作者提出了三种可能的形成苯并咪唑的机理: 第一种可能是发生了类似亲电芳香取代反应, 形成 **Int-21A** 的同时释放了金属铜, 再次芳构化后可得到产物; 第二种可能是芳烃进攻铜形成环金属中间体 **Int-21B**, 之后通过还原消除就可得到产物; 第三种可能是形成铜卡宾化合物, 之后对碳氢键进行插入, 最后通过 1,3-氢迁移得到产物. 2013 年, 张前课题组^[47]研究发现, 当使用 Selectfluor 为氧化剂, 在二甲基亚砜(DMSO)溶剂中, 可以实现铜催化合成喹啉(Scheme 22, b). 刘春森课题组^[48]也报道了 Cu-MOF 催

化的碳氢键胺化反应, 可以简便高效地合成苯并咪唑类化合物(Scheme 22, c).

(a) Buchwald *et al.*, 2008

(b) Zhang *et al.*, 2013

(c) Liu *et al.*, 2017

Proposed mechanism

图式 22 亚胺导向的铜催化 C(sp²)—H 胺化反应

Scheme 22 Imine-directed copper-catalyzed C(sp²)—H amination

2010 年, 朱强课题组^[49]实现了一例氧气氛围下通过铜和铁共催化构建吡啶苯并咪唑, 通过该方法可以获得多种不同取代的吡啶苯并咪唑化合物(Scheme 23). 反应以 2-氨基吡啶为导向基, 机理研究表明, Cu(III)通过亲电取代反应进行关环合成目标产物, 而 Fe(III)则能促进 Cu(III)的形成. 随后, Maes 课题组^[50]也报道了类似的反应. 基于类似策略, Fossey 课题组^[51]、邓国军课题组^[52]、郑建鸿课题组^[53]、付华课题组^[54]、Chiba 课题组^[55]、Chang 课题组^[56]、乔仁忠课题组^[57]、成江课题组^[58]、Kaliappan 课题组^[59]和 Inamoto 课题组^[60]也报道

了铜催化稠杂环化合物的胺化方法.

Zhu *et al.*, 2010

Proposed mechanism

图式 23 2-氨基吡啶导向铜催化 C(sp²)—H 胺化反应

Scheme 23 2-Aminopyridine directed copper-catalyzed C(sp²)—H amination

2013 年, 谭泽课题组^[61]报道了基于酰胺导向策略的铜催化 C(sp²)—H 内酰胺化反应(Scheme 24, a). 反应在使用 CuI 作为催化剂的同时, 以 PPh₃ 为配体, 在空气

(a) Tan *et al.*, 2013

(b) Zhang *et al.*, 2016

图式 24 酰胺导向的铜催化 C(sp²)—H 内酰胺化反应

Scheme 24 Amide-directed copper-catalyzed C(sp²)—H lactamization

氛围下即可反应, 产率最高可达 91%。2016 年, 张志国课题组^[62]也报道了一例铜催化 C(sp²)-H 内酰胺化反应, 合成了吡咯喹啉酮衍生物(Scheme 24, b)。饶红华课题组^[63]、Goggiani 课题组^[64]也利用该策略, 实现了铜催化碳氢键内酰胺化制备喹啉酮衍生物。

2014 年, Miura 课题组^[65]报道了吡啶甲酰胺导向的铜催化碳氢键胺化合成吡啶(Scheme 25, a)。值得一提的是, 该反应能够通过一锅法实现环胺化反应并脱除导向基。随后, 该课题组又进一步拓宽到非联芳类底物, 用于吡啶喹啉^[66]和吡啶喹啉^[67]化合物的合成。2018 年, 该课题组^[68]又实现了铜和锰共催化合成苯并噁唑化合物(Scheme 25, b)。该反应可能是先发生分子内碳氢键胺化得到苯并氮杂环丁烷中间体, 随后经过重排反应得到苯并噁唑产物。

(a) Miura *et al.*, 2014 (b) Miura *et al.*, 2018

图式 25 吡啶酰胺导向的铜催化 C(sp²)-H 内酰胺化反应
Scheme 25 Copper-catalyzed C(sp²)-H lactamization directed by picolinamide

1.2 铜催化的 C(sp³)-H 胺化反应

过去几十年, 尽管过渡金属催化的 C(sp²)-H 活化取得了迅猛发展, 但 C(sp³)-H 活化则相对进展缓慢^[69], 目前铜催化 C(sp³)-H 胺化反应仅有几例报道。2014 年, Kanai 课题组^[70](Scheme 26, a)和葛海波(Scheme 26, b)课题组^[71]报道了 8-氨基喹啉导向的铜催化 C(sp³)-H 内酰胺化反应, 实现了 β -内酰胺的高效构建^[72]。

2016 年, 秦俊课题组^[73a]在醋酸铜和氧体系下以环状脂肪胺为胺基化试剂, 实现了分子间 C(sp³)-H 胺化反应(Scheme 27, a)。反应以 8-氨基喹啉为导向基, 2

(a) Kanai *et al.*, 2014 (b) Ge *et al.*, 2014

图式 26 8-氨基喹啉导向的铜催化 C(sp³)-H 内酰胺化反应
Scheme 26 Copper-catalyzed intramolecular C(sp³)-H amidation directed by 8-aminoquinoline

equiv.醋酸铜为催化剂, 在二甲基亚砷溶液中即可反应, 产率最高可达到 79%。反应底物范围广泛, 可以兼容卤素和酯基等官能团。值得一提的是, 该反应还可用于 HY-2901 的高效合成。同年, Miura 课题组^[73b]报道了 8-氨基喹啉导向的分子内苄位 C(sp³)-H 胺化反应(Scheme 27, b), 反应使用催化量的醋酸铜为催化剂, 同时添加了大量位阻的金刚烷甲酸, 在氧化剂二氧化锰的作用下发生反应。作者发现在 8-氨基喹啉导向作用下, 反应通过铜对碳氢键的插入过程发生; 而当使用非导向的 N-萘基底物时, 反应则可能经过氮自由基促进的 Hofmann-Löffler-Freytag (HLF) 过程。

(a) Qin *et al.*, 2016 (b) Miura *et al.*, 2016

图式 27 8-氨基喹啉导向的铜催化 C(sp³)-H 胺化反应
Scheme 27 Copper-catalyzed C(sp³)-H amidation directed by 8-aminoquinoline

2 钴催化的碳氢键胺化反应

2.1 钴催化的 C(sp²)—H 胺化反应

2.1.1 以叠氮化物为胺化试剂

2014 年, Kanai 课题组^[74]报道了 [Cp*Co(CO)I₂] 催化的吡啶 2 位选择性的碳氢键磺酰胺化反应 (Scheme 28, a). 该反应以 TsN₃ 为胺化试剂, 最低使用 1.25 mol% 的钴催化剂就可以高效地构建碳氮键. 作者认为可能的催化循环如 Scheme 29 所示, 钴催化剂先与吡啶导向基配

图式 28 吡啶导向的钴催化 C(sp²)—H 胺化反应

Scheme 28 Pyrimidine-directed cobalt-catalyzed C(sp²)—H amidation

Kanai *et al.*, 2014

Postulated catalytic cycle

图式 29 吡啶导向的钴催化 C(sp²)—H 胺化反应的可能机理

Scheme 29 Plausible mechanism of pyrimidine-directed cobalt-catalyzed C(sp²)—H amidation mechanism

位生成络合物 **Int-28A**, 接着对吡啶 2 位进行碳氢键活化, 之后与叠氮化物反应生成中间体 **Int-28C**, 通过迁移插入脱去氮气生成化合物 **Int-28D**, 最后质子化就可以得到最终产物并完成催化循环. 随后, 该课题组^[75]又将磷酰胺叠氮作为胺化试剂, 实现了吡啶 2 位碳氢键磷酰胺化反应 (Scheme 28, b).

2014 年, Musaev 课题组^[76]报道了酰胺导向的 [Cp*CoCl₂]₂ 催化的芳基碳氢键胺化反应 (Scheme 30). 实验和计算结果均表明, 碳氢键断裂是反应的决速步.

Musaev *et al.*, 2014

图式 30 弱配位单齿导向的钴催化 C(sp²)—H 胺化反应

Scheme 30 Weakly coordinating monodentate directed cobalt-catalyzed C(sp²)—H amidation

2.1.2 以普通胺(氨、一级胺、二级胺)为胺化试剂

2016 年, 牛俊龙和宋毛平课题组^[77]报道了钴催化的以烷基胺为胺基化试剂的芳基碳氢键胺化反应 (Scheme 31, a). 反应以该课题组发展的吡啶氮氧为导向基, 以硝酸银为氧化剂. 受此启发, Ackermann 课题组^[78]在 2018 年发展了一种通过电化学的方式进行钴催化碳氢键胺化的方法 (Scheme 31, b). 该反应以吡啶氮氧化合物为导向基, 不需要添加氧化剂, 在网状玻璃态碳(RVC)和 Pt 电极作用下即可发生. 作者通过质子阴极还原法确认反应过程中会产生氢气, 同时 KIE 实验结果表明碳氢键断裂不是决速步. 于是他们提出了可能的反应机理: 首先 Co(OAc)₂ 在阳极电极的作用下氧化为 Co(OAc)₃, 吡啶氮氧化合物在其作用下发生碳氢键活化生成络合物 **Int-30A**, 之后发生配体交换和还原消除反应可得到化合物 **Int-30C**, 最后质子化可得到目标产物和 Co(OAc), 经过阳极电极氧化, Co(OAc)被氧化成 Co(OAc)₃ 继续参与催化循环.

2016 年, 张玉红课题组^[79]也报道了类似的钴催化碳氢键胺化反应 (Scheme 32, a). 与宋毛平课题组发展的方法不同的是, 张玉红课题组以 8-氨基喹啉为导向基, 使用碳酸银为氧化剂. 由于过渡金属催化碳氢键胺化反应一直很难应用于三芳胺的合成, 基于此导向策略, 牛俊龙和宋毛平课题组^[80]在 2017 年通过使用廉价的 Co(OAc)₂ 为催化剂, Cp₂Fe 和氧气作为氧化剂, 在六氟异丙醇(HFIP)溶剂中实现了双分子碳氢键胺化, 合成了三芳胺化合物 (Scheme 32, b).

图式 31 氮氧化物导向的钴催化 C(sp²)—H 胺化反应

Scheme 31 N-Oxides directed cobalt-catalyzed C(sp²)—H amination

图式 32 8-氨基喹啉导向的钴催化 C(sp²)—H 胺化反应

Scheme 32 8-Aminoquinoline directed cobalt-catalyzed C(sp²)—H amination

芳基苯胺通常是通过钯催化(类)卤代芳烃与胺化试剂的偶联反应合成,也有通过金属催化的氧化胺化反应合成,但这些反应常常会产生许多无用且环境不友好的副产物.为了解决这些问题,2018年,雷爱文课题组^[81]报道了8-氨基喹啉导向的钴催化电化学促进的碳氢键胺化反应(Scheme 33).反应不需要额外添加氧化剂,在碳电极和镍电极的作用下,使用较温和的反应条件就可进行胺化反应.同时,该反应还具有较好的官能团兼容性,可以兼容羟基、酯基和卤素等官能团.

Lei *et al.*, 2018

图式 33 钴催化通过电化学方法的 C(sp²)-H 胺化反应
Scheme 33 Cobalt-catalyzed electrooxidative C(sp²)-H amination

2.1.3 以羟胺及其衍生物为胺化试剂

2015年,Chang 课题组^[82]报道了以 *N*-Boc 乙酰基羟胺作为胺化试剂,钴催化的2-苯基吡啶或6-芳基嘧啶的

碳氢键胺化反应(Scheme 34).值得一提的是,该反应能兼容 Boc、Fmoc 和 Cbz 等氮保护基.同时,KIE 实验表明,碳氢键断裂不是该反应的决速步骤.

Chang *et al.*, 2015

图式 34 钴催化以羟胺为胺化试剂的 C(sp²)-H 胺化反应
Scheme 34 Hydroxylamine as amination reagent in Co-catalyzed C(sp²)-H amination

2.1.4 以咪唑类化合物为胺化试剂

自二噁唑酮被首次报道以来,因其低毒环保、绿色高效的特性常被用作胺化试剂.2015年,Chang 等^[83]对比了不同[Cp*MCl₂]催化剂对酰胺化反应的影响.作者以普通酰胺为导向基,二噁唑酮为胺化试剂,探究了不同催化剂在胺化反应中的活性,实验结果表明,各类催化剂的催化活性为钴催化剂>铱催化剂>铑催化剂.

同年,焦宁等^[84]以嘌呤为导向基,二噁唑酮为胺化试剂,实现了芳烃邻位碳氢键酰胺化反应(Scheme 35, a).

图式 35 咪唑导向的钴催化 C(sp²)-H 酰胺化反应
Scheme 35 Azole-directed cobalt-catalyzed C(sp²)-H amidation

作者通过 H/D 交换实验和 KIE 实验证明碳氢键的断裂是可逆的, 且该过程不是胺化反应的决速步骤. 2016 年, Ackermann 课题组^[85]报道了以噻唑啉为导向基的钴催化碳氢键胺化反应(Scheme 35, b). 作者基于一系列的机理实验提出了可能的机理, 首先钴催化剂与反应底物配位并发生碳氢键活化, 形成环钴中间体, 接着与胺化试剂发生配位、插入反应, 脱去二氧化碳后, 在酸的作用下发生质子解得到产物. 随后, 陈万芝^[86]和吴勇课题组^[87]分别独立的报道了三氮唑导向的芳基碳氢键酰胺化反应(Scheme 35, c). 值得一提的是, Bolm 课题组^[88]在 2018 年通过球磨机械化学在噻唑啉导向下实现了吡啶 2 位碳氢键的酰胺化反应. 2018 年游书力课题组^[89]成功地将钴催化的碳氢键胺化拓展到应用广泛的二茂铁类化合物, 实现了二茂铁的高效衍生化. 他们报道了以吡啶作为导向基, 二茂铁与二噻唑酮可以在温和条件下发生碳氢键酰胺化反应, 得到一系列胺基化的二茂铁衍生物(Scheme 35, d).

2016 年, Ackermann 课题组^[90]以亚胺为导向基通过一锅法合成了噻唑啉(Scheme 36, a). 作者通过竞争实验

(a) Ackermann *et al.*, 2016

(b) Li *et al.*, 2016

(c) Li *et al.*, 2016

图式 36 亚胺导向的钴催化 C(sp²)-H 胺化反应

Scheme 36 Imine-directed cobalt-catalyzed C(sp²)-H amination

对不同导向基对反应活性的影响做了研究, 结果显示反应活性为咪唑>吡啶>吡啶>噻唑啉>噻唑啉. 同年李兴伟课题组^[91]也通过亚胺导向实现碳氢键胺化反应构建噻唑啉类化合物(Scheme 36, b). 李兴伟课题组^[92]也通过钴和铜协同催化成功合成了吡啶类化合物(Scheme 36, c), 反应使用氨茴内酯作为胺化试剂. 除此之外, Patel 课题组^[93]在 2017 年报道了 Cp*Co(III)I₂ 催化偶氮苯与二噻唑酮的碳氢键酰胺化反应.

陈知远课题组^[94]在 2017 年报道了微波条件下, 亚砷肟与二噻唑酮的胺化反应(Scheme 37), 反应时间可以降至 2~3 h, 且反应副产物仅仅是二氧化碳和水.

Chen *et al.*, 2017

图式 37 亚砷肟导向的钴催化 C(sp²)-H 胺化反应

Scheme 37 Sulfoximine-directed cobalt-catalyzed C(sp²)-H amination

史炳锋课题组^[95]通过酰胺导向实现了钴催化二噻唑酮对二茂铁甲酰胺的碳氢键酰胺化反应(Scheme 38, a). 该反应可以在温和的条件下高效进行, 且具有良好的官能团兼容性, 能够方便地合成胺基取代的二茂铁衍生物. 随后, 史炳锋课题组^[96]又以硫代酰胺为导向基, 以苯甲酰基保护的 L-丙氨酸(Bz-Hpg-OH)为手性

(a) Shi *et al.*, 2019

(b) Shi *et al.*, 2019

图式 38 (硫代)酰胺导向的钴催化 C(sp²)-H 胺化反应

Scheme 38 Thioamide- or amide-directed cobalt-catalyzed C(sp²)-H amination

配体, 实现了钴催化不对称碳氢键酰胺化反应, 合成手性二茂铁类化合物(Scheme 38, b). 该不对称反应可以在室温下进行, 产率最高可达到 97%, 对映选择性可达到 55%, 为平面手性化合物的合成提供了新策略.

李兴伟课题组^[97]通过钴催化实现了芳基烯胺酮的碳氢键酰胺化反应(Scheme 39). 由于烯胺酮基团的亲电性, 反应可通过羰基导向的一锅法生成酰胺化产物后, 在盐酸的作用下继续进行水解-环化反应, 生成喹诺酮类产物. 朱进课题组^[98]、Ackermann 课题组^[99]和牛俊龙课题组^[100]也分别报道了类似的(硫)羰基导向钴催化碳氢键酰胺化反应.

图式 39 羰基导向的钴催化 C(sp²)-H 胺化反应

Scheme 39 Carbonyl-directed cobalt-catalyzed C(sp²)-H amination

伍新燕课题组^[101]以二噁唑酮为胺化试剂, 利用瞬态导向策略^[102], 实现了钴催化苯甲醛邻位碳氢键酰胺化反应(Scheme 40). 该反应也被应用于丝氨酸蛋白酶抑制剂和弹性蛋白酶抑制剂的合成.

图式 40 瞬态导向的钴催化 C(sp²)-H 胺化反应

Scheme 40 Cobalt-catalyzed C(sp²)-H amination enabled by transient directing group

2.1.5 分子内胺化反应

2016 年, Anbarasan 课题组^[103]报道了[Cp*Co(CO)I₂]催化的邻烯基苯胺分子内烯基碳氢键胺化反应(Scheme 41). 该反应以氧气作为唯一的氧化剂, 建立了一种高效合成吡啶类化合物的新方法.

图式 41 钴催化分子内 C(sp²)-H 胺化反应

Scheme 41 Cobalt-catalyzed intramolecular C(sp²)-H amination

2.2 钴催化的 C(sp³)-H 胺化反应

2015 年, 葛海波课题组^[104]报道了钴催化分子内 C(sp³)-H 的脱氢胺化反应(Scheme 42). 在 8-氨基喹啉双齿导向基的作用下, 以廉价易得的醋酸钴为催化剂, 可以实现 C(sp³)-H 的内酰胺化反应, 为合成单环和螺环 β -或 γ -内酰胺提供了简捷的方法. 除此之外, 他们通过对产物的喹啉 5 位甲氧基化, 然后用硝酸铈铵(CAN)氧化, 可以成功地脱除喹啉导向基, 得到裸露的内酰胺产物.

图式 42 8-氨基喹啉导向的钴催化 C(sp³)-H 内酰胺化反应

Scheme 42 Cobalt-catalyzed C(sp³)-H amidation directed by 8-aminoquinoline

迄今为止, 钴催化的分子间 C(sp³)-H 胺化反应主要是以唑类化合物为胺化试剂. 2016 年, Sundararaju 课题组^[105]报道了钴催化 8-甲基喹啉的 C(sp³)-H 胺化反应(Scheme 43). 该反应以二噁唑酮为胺化试剂, 可以兼容烯基、炔基、硝基、酯基和卤素等官能团.

2017 年, Seayad 课题组^[106]报道了钴催化硫代酰胺导向的甲基碳氢键酰胺化反应, 该反应以二噁唑酮为胺基化试剂(Scheme 44, a). 以氨基内酯作为胺化试剂,

图式 43 喹啉导向的钴催化 C(sp³)-H 胺化反应Scheme 43 Quinoline-directed cobalt-catalyzed C(sp³)-H amination 图式 44 硫羰基导向的钴催化 C(sp³)-H 胺化反应Scheme 44 Thiocarbonyl-directed cobalt-catalyzed C(sp³)-H amination

Loh 课题组^[107]于 2019 年报道了类似的 Cp^{*}Co^{III}催化的硫代酰胺甲基碳氢键胺化反应(Scheme 44, b). 值得一提的是, Matsunaga 课题组通过使用手性大位阻氨基酸(Scheme 44, c)^[108a]或者 2-芳基二茂铁甲酸(Scheme 44, d)^[108b]作为手性配体, 实现了不对称碳氢键酰胺化反应.

3 镍催化的碳氢键胺化反应

近年来, 尽管镍催化的碳氢键活化获得长足的发展, 但是其催化的碳氢键胺化反应目前报道尚少, 有待进一步发展^[8h-8i]. 2014 年, 葛海波课题组^[109]报道了镍催化脂肪族酰胺 β-C(sp³)-H 键内酰胺化反应(Scheme 45). 反应以 TEMPO 作为单电子氧化剂, 磷酸氢二钾为碱, 在正丁腈和苯甲腈的混合溶液中进行. 作者提出了可能的反应机理, 认为反应从 Ni(II)启动, 在碱的作用下, 与底物配位并进行 C(sp³)-H 活化, 之后在 TEMPO 的作用下单电子氧化为三价镍中间体 Int-44C, 最后通过还原消除反应可以得到目标产物和 Ni(I)催化剂, Ni(I)被 TEMPO 氧化成 Ni(II), 继续参与催化循环.

Proposed mechanism

图式 45 8-氨基喹啉导向的镍催化 C(sp³)-H 内酰胺化反应及其机理Scheme 45 8-Aminoquinoline-directed nickel-catalyzed C(sp³)-H amidation and mechanism

2015 年, 张玉红课题组^[110]报道了以烷基胺作为胺化试剂, 镍催化 8-氨基喹啉导向的苯甲酰胺邻位芳基碳氢键胺化反应(Scheme 46). KIE 实验证实碳氢键的断裂是该反应的决速步骤, 而自由基捕获实验证实了在催化

循环中存在单电子转移过程. 根据实验结果, 作者提出了可能的反应机理. 首先 Ni(II)与底物进行配位生成络合物 **Int-45A**, 再在碱的作用下进行碳氢键活化生成环镍中间体 **Int-45B**, 接着与胺化试剂和碳酸银反应生成三价镍中间体 **Int-45C**, 该中间体可以通过质谱观测到. 最后, **Int-45C** 发生还原消除得到胺化产物和 Ni(I), Ni(I) 被氧气和碳酸银等氧化生成 Ni(II), 完成催化循环.

Zhang *et al.*, 2015

Proposed mechanism

图式 46 8-氨基喹啉导向的镍催化 C(sp²)-H 胺化反应及其机理

Scheme 46 8-Aminoquinoline-directed nickel-catalyzed C(sp²)-H amination and mechanism

2018 年, 谭泽和桂清文课题组^[111]报道了 8-氨基喹啉导向镍催化苯甲酰胺邻位碳氢键胺化反应(Scheme 47, a). 该反应采用廉价的叠氮化钠作为胺化试剂, 可以兼容较多官能团, 如烯基、硝基、酯基等. 随后, 谭泽课题组^[112]以氨气作为胺化试剂, 实现了镍催化的苯甲酰胺邻位碳氢键的胺化反应(Scheme 47, b).

4 结论

综上所述, 铜、钴、镍等廉价金属催化的碳氢键活化胺化反应在近年来受到广泛关注, 多种类型的胺化试剂被成功发展, 并应用于含氮杂环化合物, 如喹啉酮、吡啶苯并咪唑和内酰胺等. 碳氢键胺化反应也已经

(a) Tan *et al.*, 2018

(b) Tan *et al.*, 2019

图式 47 镍催化 C(sp²)-H 胺化反应
Scheme 47 Ni-catalyzed C(sp²)-H amination

应用于具有生物活性药物分子的合成中, 譬如丝氨酸蛋白酶抑制剂和弹性蛋白酶抑制剂的合成, 初步体现出该类反应潜在的应用价值. 尽管已经取得了一定的发展, 廉价金属催化的碳氢键胺化反应仍然有许多不足和缺失亟待进一步的探索和发展.

铜和镍催化的碳氢键胺化反应条件相对较为剧烈, 往往需要在较高温下反应, 如何实现温和条件, 尤其是室温下的反应, 有待进一步探索.

在立体选择性方面, 仅有几例钴催化的不对称碳氢键胺化反应的例子被报道^[92,104]. 由于手性广泛存在于天然产物和药物分子中, 设计和发展新型手性配体和催化剂, 实现铜、钴、镍催化的不对称碳氢键胺化反应, 是这一领域的挑战和机遇.

References

- [1] (a) Ricci, A. *Amino Group Chemistry: From Synthesis to the Life Sciences*, Wiley-VCH, Weinheim, 2008.
(b) Ge, L.; Chiou, M.-F.; Li, Y.; Bao, H. *Green Synth. Catal.* **2020**, 1, 86.
- [2] (a) Suzuki, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, 50, 6722.
(b) Zhang, Y.-F.; Shi, Z.-J. *Acc. Chem. Res.* **2019**, 52, 161.
- [3] (a) Guram, A. S.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 7901.
(b) Paul, F.; Patt, J.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 5969.
- [4] (a) Ullmann, F. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1903**, 36, 2382.
(b) Goldberg, I. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1906**, 39, 1691.
(c) Cai, Q.; Zou, B.-L.; Ma, D.-W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, 118, 1298.
(d) Ma, D.; Cai, Q. *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41, 1450.
(e) Monnier, F.; Taillefer, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 6954.
(f) Bhunia, S.; Pawar, G.-G.; Kumar, S.-V.; Jiang, Y.-W.; Ma, D.-W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, 56, 16136.
(g) Dai, L.-X. *Prog. Chem.* **2018**, 30, 1257 (in Chinese). (戴立信, 化学进展, **2018**, 30, 1257.)
- [5] (a) Chan, D. M. T.; Monaco, K. L.; Wang, R.; Winters, M. P. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2933.
(b) Lam, P. Y. S.; Clark, C. G.; Saubern, S.; Adams, J.; Winters, M. P.; Chan, D. M. T.; Combs, A. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2941.
(c) West, M.-J.; Fyfe, J.-W.; Vantourout, J.-C.; Watson, A.-J. *Chem. Rev.* **2019**, 119, 12491.

- (d) Duan, X.; Liu, N.; Wang, J.; Ma, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, 39, 661 (in Chinese).
(段希焱, 刘宁, 王佳, 马军营, 有机化学, **2019**, 39, 661.)
- [6] Kim, Y.; Chang, S. *ACS Catal.* **2016**, 6, 2341.
- [7] (a) Chen, X.; Engle, K. M.; Wang, D.-H.; Yu, J.-Q. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 5094.
(b) Lyons, T. W.; Sanford, M. S. *Chem. Rev.* **2010**, 110, 1147.
(c) Zhang, M.; Zhang, Y.; Jie, X.; Zhao, H.; Li, G.; Su, W. *Org. Chem. Front.* **2014**, 1, 843.
(d) Liu, B.; Hu, F.; Shi, B.-F. *ACS Catal.* **2015**, 5, 1863.
(e) Huang, Z.; Lim, H. N.; Mo, F.; Young, M. C.; Dong, G. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, 44, 7764.
(f) Daugulis, O.; Roane, J.; Tran, L. D. *Acc. Chem. Res.* **2015**, 48, 1053.
(g) He, G.; Wang, B.; Nack, W. A.; Chen, G. *Acc. Chem. Res.* **2016**, 49, 635.
(h) Zhang, S.; Liao, G.; Shi, B.-F. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, 39, 1522 (in Chinese).
(张硕, 廖港, 史炳锋, 有机化学, **2019**, 39, 1522.)
(i) Wang, Q.; Gu, Q.; You, S. L. *Acta Chim. Sinica* **2019**, 77, 690 (in Chinese).
(王强, 顾庆, 游书力, 化学学报, **2019**, 77, 690.)
(j) Sambiagio, C.; Schönbauer, D.; Blicek, R.; Dao-Huy, T.; Pototschnig, G.; Schaaf, P.; Wiesinger, T.; Zia, M. F.; Wencel-Delord, J.; Besset, T.; Maes, B. U. W.; Schnürch, M. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, 47, 6603.
(k) Liao, G.; Wu, Y.-J. Shi, B.-F. *Acta Chim. Sinica* **2020**, 78, 289 (in Chinese).
(廖港, 吴勇杰, 史炳锋, 化学学报, **2020**, 78, 289.)
(l) Zhang, Q.; Shi, B.-F. *Chin. J. Chem.* **2019**, 37, 647.
(m) Rej, S.; An, Y.; Chatani, N. *Chem. Rev.* **2020**, 120, 1788.
- [8] (a) Shang, M.; Sun, S.-Z.; Wang, H.-L.; Wang, M.-M.; Dai, H.-X. *Synthesis* **2016**, 48, 4381.
(b) Rao, W.-H.; Shi, B.-F. *Org. Chem. Front.* **2016**, 3, 1028.
(c) Wang, S.; Chen, S.-Y.; Yu, X.-Q. *Chem. Commun.* **2017**, 53, 3165.
(d) Liu, J.; Chen, G.; Tan, Z. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, 358, 1174.
(e) Park, J.; Chang, S. *Chem.-Asian J.* **2018**, 13, 1089.
(f) Gandeepan, P.; Müller, T.; Zell, D.; Cera, G.; Warratz, S.; Ackermann, L. *Chem. Rev.* **2019**, 119, 2192.
(g) Yu, W.; Wu, W.; Jiang, H. *Chin. J. Chem.* **2019**, 37, 1158.
(h) Khake, S. M.; Chatani, N. *Trends Chem.* **2019**, 1, 524.
(i) Liu, Y.-H.; Xia, Y.-N.; Shi, B.-F. *Chin. J. Chem.* **2020**, 38, 635.
- [9] Chen, X.; Hao, X.-S.; Goodhue, C. E.; Yu, J.-Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 6790.
- [10] Shuai, Q.; Deng, G.; Chua, Z.; Bohle, D. S.; Li, C.-J. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 632.
- [11] John, A.; Nicholas, K. M. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 4158.
- [12] Xu, H.; Qiao, X.; Yang, S.; Shen, Z. *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 4414.
- [13] (a) Li, G.; Jia, C.; Chen, Q.; Sun, K.; Zhao, F.; Wu, H.; Wang, Z.; Lv, Y.; Chen, X. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, 357, 1311.
(b) Li, G.; Jia, C.; Sun, K. *Org. Lett.* **2013**, 15, 5198.
- [14] Yu, H.; Dannenberg, C. A.; Li, Z.; Bolm, C. *Chem.-Asian J.* **2016**, 11, 54.
- [15] Shang, M.; Sun, S.-Z.; Dai, H.-X.; Yu, J.-Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 3354.
- [16] Lee, W.-C. C.; Shen, Y.; Gutierrez, D. A.; Li, J. J. *Org. Lett.* **2016**, 18, 2660.
- [17] Li, Z.; Yu, H.; Bolm, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, 56, 9532.
- [18] Singh, H.; Sen, C.; Suresh, E.; Panda, A. B.; Ghosh, S. C. *J. Org. Chem.* **2021**, 86, 3261.
- [19] Kim, J.-Y.; Park, S.-H.; Ryu, J.; Hwan, S.-C.; Kim, S.-H.; Chang, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 9110.
- [20] Peng, J.; Xie, Z.; Chen, M.; Wang, J.; Zhu, Q. *Org. Lett.* **2014**, 16, 4702.
- [21] Peng, J.; Chen, M.; Xie, Z.; Luo, S.; Zhu, Q. *Org. Chem. Front.* **2014**, 1, 777.
- [22] Ng, K.-H.; Chan, A.-S.; Yu, W.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 12862.
- [23] Li, G.; Jia, C.; Sun, K.; Lv, Y.; Zhao, F.; Zhou, K.; Wu, H. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, 13, 3207.
- [24] Tezuka, N.; Shimojo, K.; Hirano, K.; Komagawa, S.; Yoshida, K.; Wang, C.; Miyamoto, K.; Saito, T.; Takita, R.; Uchiyama, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 9166.
- [25] Xu, L.-L.; Wang, X.; Ma, B.; Yin, M.-X.; Lin, H.-X.; Dai, H.-X.; Yu, J.-Q. *Chem. Sci.* **2018**, 9, 5160.
- [26] Begam, H.; Choudhury, R.; Behera, A.; Jana, R. *Org. Lett.* **2019**, 21, 4651.
- [27] Uemura, T.; Imoto, S.; Chatani, N. *Chem. Lett.* **2006**, 35, 842.
- [28] Tran, L. D.; Roane, J.; Daugulis, O. *Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 6043.
- [29] Roane, J.; Daugulis, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 4601.
- [30] Liu, J.; Zou, J.; Yao, J.; Chen, G. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, 360, 659.
- [31] Sadhu, P.; Punniyamurthy, T. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 2803.
- [32] Singh, B. K.; Polley, A.; Jana, R. *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 4295.
- [33] Martínez, Á. M.; Rodríguez, N.; Arrayás, R. G.; Carretero, J. C. *Chem. Commun.* **2014**, 50, 2801.
- [34] Li, Q.; Zhang, S.-Y.; He, G.; Ai, Z.; Nack, W. A.; Chen, G. *Org. Lett.* **2014**, 16, 1764.
- [35] Pradhan, S.; De, P. B.; Punniyamurthy, T. *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 4883.
- [36] Zhao, H.-Y.; Wang, H.-Y.; Mao, S.; Xin, M.; Zhang, H.; Zhang, S.-Q. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, 15, 6622.
- [37] Zu, C.; Zhang, T.; Yang, F.; Wu, Y.; Wu, Y. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 12777.
- [38] Sahoo, T.; Sarkar, S.; Ghosh, S. C. *Tetrahedron Lett.* **2021**, 67, 152858.
- [39] Zhu, C.; Yi, M.; Wei, D.; Chen, X.; Wu, Y.; Cui, X. *Org. Lett.* **2014**, 16, 1840.
- [40] Hua, Z.; Fang, L.; Wu, S.; Wang, L. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 2016, 4953.
- [41] Shang, M.; Shao, Q.; Sun, S.-Z.; Chen, Y.-Q.; Xu, H.; Dai, H.-X.; Yu, J.-Q. *Chem. Sci.* **2017**, 8, 1469.
- [42] Kim, H.; Heo, J.; Kim, J.; Baik, M.-H.; Chang, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 14350.
- [43] Wu, P.; Huang, W.; Cheng, T.-J.; Lin, H.-X.; Xu, H.; Dai, H.-X. *Org. Lett.* **2020**, 22, 5051.
- [44] Yu, S.-J.; Tang, G.-D.; Li, Y.-Z.; Zhou, X.-K.; Lan, Y.; Li, X.-W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, 55, 8696.
- [45] Biswas, A.; Karmakar, U.; Nandi, S.; Samanta, R. *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 8933.
- [46] Brasche, G.; Buchwald, S. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, 47, 1932.
- [47] Lv, Y.; Li, Y.; Xiong, T.; Pu, W.; Zhang, H.; Sun, K.; Liu, Q.; Zhang, Q. *Chem. Commun.* **2013**, 49, 6439.
- [48] Xu, F.; Kang, W.-F.; Wang, X.-N.; Kou, H.-D.; Jin, Z.; Liu, C.-S. *RSC Adv.* **2017**, 7, 51658.
- [49] Wang, H.; Wang, Y.; Peng, C.; Zhang, J.; Zhu, Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 13217.
- [50] Masters, K.; Rauws, T. R. M.; Yadav, A. K.; Herrebout, W. A.; Van der Veken, B.; Maes, B. U. W. *Chem.-Eur. J.* **2011**, 17, 6315.
- [51] Qu, G.-R.; Liang, L.; Niu, H.-Y.; Rao, W.-H.; Guo, H.-M.; Fossey, J. S. *Org. Lett.* **2012**, 14, 4494.
- [52] Zhou, W.; Liu, Y.; Yang, Y.; Deng, G. *J. Chem. Commun.* **2012**, 48, 10678.
- [53] Huang, P.-C.; Parthasarathy, K.; Cheng, C.-H. *Chem.-Eur. J.* **2013**, 19, 460.
- [54] (a) Wang, X.; Jin, Y.; Zhao, Y.; Zhu, L.; Fu, H. *Org. Lett.* **2012**, 14, 452.
(b) Xu, H.; Fu, H. *Chem.-Eur. J.* **2012**, 18, 1180.
- [55] Zhang, L.; Ang, G. Y.; Chiba, S. *Org. Lett.* **2010**, 12, 3682.
- [56] Cho, S. H.; Yoon, J.; Chang, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 5996.
- [57] Chen, L.; Li, C.; Bi, X.; Liu, H.; Qiao, R. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, 354, 1773.
- [58] Yang, R.; Yu, J.-T.; Sun, S.; Zheng, Q.; Cheng, J. *Tetrahedron Lett.* **2017**, 58, 445.
- [59] Subramanian, P.; Kaliappan, K. P. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 5986.

- [60] Shimizu, M.; Hayama, N.; Kimachi, T.; Inamoto, K. *Synthesis* **2017**, 49, 4183.
- [61] Gui, Q.; Chen, X.; Liu, J.; Tan, Z.; Guo, R.; Yu, W. *Synlett* **2013**, 24, 1016.
- [62] Zhang, Z.; Qian, J.; Zhang, G.; Ma, N.; Liu, Q.; Liu, T.; Sun, K.; Shi, L. *Org. Chem. Front.* **2016**, 3, 344.
- [63] Wang, X.; Li, N.; Li, Z.; Rao, H. *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 10158.
- [64] Berrino, R.; Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Goggiamani, A. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 2537.
- [65] Takamatsu, K.; Hirano, K.; Satoh, T.; Miura, M. *Org. Lett.* **2014**, 16, 2892.
- [66] Takamatsu, K.; Hirano, K.; Satoh, T.; Miura, M. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 3242.
- [67] Yamamoto, C.; Takamatsu, K.; Hirano, K.; Miura, M. *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 9112.
- [68] Miura, M.; Hirano, K.; Yamamoto, C.; Takamatsu, K. *Heterocycles* **2018**, 97, 395.
- [69] (a) Zhang, Q.; Shi, B.-F. *Chem. Sci.* **2021**, 12, 841.
(b) Suseelan, A. S.; Dutta, A.; Lahiri, G. K.; Maiti, D. *Trends Chem.* **2021**, 3, 188.
(c) Chen, Z.; Rong, M.-Y.; Nie, J.; Zhu, X.-F.; Shi, B.-F.; Ma, J.-A. *Chem. Soc. Rev.* **2019**, 48, 4921.
(d) He, J.; Wasa, M.; Chan, K. S. L.; Shao, Q.; Yu, J.-Q. *Chem. Rev.* **2017**, 117, 8754.
(e) Xu, Y.; Dong, G. *Chem. Sci.* **2018**, 9, 1424.
(f) Zhou, Z.; Yuan, Y.; Cao, Y.; Qiao, J.; Yao, A.; Zhao, J.; Zuo, W.; Chen, W.; Lei, A. *Chin. J. Chem.* **2019**, 37, 611.
- [70] Wang, Z.; Ni, J.; Kuninobu, Y.; Kanai, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, 53, 3496.
- [71] Wu, X.; Zhao, Y.; Zhang, G.; Ge, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, 53, 3706.
- [72] (a) Zhou, T.; Jiang, M.-X.; Yang, X.; Yue, Q.; Han, Y.-Q.; Ding, Y.; Shi, B.-F. *Chin. J. Chem.* **2020**, 38, 242.
(b) Han, Y.-Q.; Zhou, T. *Chin. J. Chem.* **2020**, 38, 527.
- [73] (a) Gou, Q.; Yang, Y.-W.; Liu, Z.-N.; Qin, J. *Chem.-Eur. J.* **2016**, 22, 16057.
(b) Yamamoto, C.; Takamatsu, K.; Hirano, K.; Miura, M. *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 7675.
- [74] Sun, B.; Yoshino, T.; Matsunaga, S.; Kanai, M. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 1491.
- [75] Sun, B.; Yoshino, T.; Matsunaga, S.; Kanai, M. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 4659.
- [76] Figg, T. M.; Park, S.; Park, J.; Chang, S.; Musaev, D. G. *Organometallics* **2014**, 33, 4076.
- [77] Zhang, L.-B.; Zhang, S.-K.; Wei, D.; Zhu, X.; Hao, X.-Q.; Su, J.-H.; Niu, J.-L.; Song, M.-P. *Org. Lett.* **2016**, 18, 1318.
- [78] Sauermann, N.; Mei, R.; Ackermann, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, 57, 5090.
- [79] Yan, Q.; Xiao, T.; Liu, Z.; Zhang, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, 358, 2707.
- [80] Du, C.; Li, P.-X.; Zhu, X.; Han, J.-N.; Niu, J.-L.; Song, M.-P. *ACS Catal.* **2017**, 7, 2810.
- [81] Gao, X.; Wang, P.; Zeng, L.; Tang, S.; Lei, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 4195.
- [82] Patel, P.; Chang, S. *ACS Catal.* **2015**, 5, 853.
- [83] Park, J.; Chang, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 14103.
- [84] Liang, Y.; Liang, Y.-F.; Tang, C.; Yuan, Y.; Jiao, N. *Chem.-Eur. J.* **2015**, 21, 16395.
- [85] Mei, R.; Loup, J.; Ackermann, L. *ACS Catal.* **2016**, 6, 793.
- [86] Wu, F.; Zhao, Y.; Chen, W. *Tetrahedron* **2016**, 72, 8004.
- [87] Yu, X.; Ma, Q.; Lv, S.; Li, J.; Zhang, C.; Hai, L.; Wang, Q.; Wu, Y. *Org. Chem. Front.* **2017**, 4, 2184.
- [88] Cheng, H.; Hernández, J. G.; Bolm, C. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, 360, 1800.
- [89] Wang, S.-B.; Gu, Q.; You, S.-L. *J. Catal.* **2018**, 361, 393.
- [90] Wang, H.; Lorian, M. M.; Ackermann, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, 55, 10386.
- [91] Wang, F.; Wang, H.; Wang, Q.; Yu, S.; Li, X. *Org. Lett.* **2016**, 18, 1306.
- [92] Li, L.; Wang, H.; Yu, S.; Yang, X.; Li, X. *Org. Lett.* **2016**, 18, 3662.
- [93] Borah, G.; Borah, P.; Patel, P. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, 15, 3854.
- [94] Huang, J.; Huang, Y.; Wang, T.; Huang, Q.; Wang, Z.; Chen, Z. *Org. Lett.* **2017**, 19, 1128.
- [95] Huang, D.-Y.; Yao, Q.-J.; Zhang, S.; Xu, X.-T.; Zhang, K.; Shi, B.-F. *Org. Lett.* **2019**, 21, 951.
- [96] Liu, Y.-H.; Li, P.-X.; Yao, Q.-J.; Zhang, Z.-Z.; Huang, D.-Y.; Le, M.; Song, H.; Liu, L.; Shi, B.-F. *Org. Lett.* **2019**, 21, 1895.
- [97] Wang, F.; Jin, L.; Kong, L.; Li, X. *Org. Lett.* **2017**, 19, 1812.
- [98] Shi, P.; Wang, L.; Chen, K.; Wang, J.; Zhu, J. *Org. Lett.* **2017**, 19, 2418.
- [99] Yetra, S. R.; Shen, Z.; Wang, H.; Ackermann, L. *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, 14, 1546.
- [100] Liang, Y.; Si, X.; Zhang, H.; Yang, D.; Niu, J.; Song, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, 2021, 694.
- [101] Huang, J.; Ding, J.; Ding, T.-M.; Zhang, S.; Wang, Y.; Sha, F.; Zhang, S.-Y.; Wu, X.-Y.; Li, Q. *Org. Lett.* **2019**, 21, 7342.
- [102] (a) Mo, F.; Dong, G. *Science* **2014**, 345, 68.
(b) Zhang, F.-L.; Hong, K.; Li, T.-J.; Park, H.; Yu, J.-Q. *Science* **2016**, 351, 252.
(c) Kim, D.-S.; Park, W.-J.; Jun, C.-H. *Chem. Rev.* **2017**, 117, 8977.
(d) Gandepan, P.; Ackermann, L. *Chem* **2018**, 4, 199.
(e) Wu, Y.-J.; Shi, B.-F. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, 40, 3517 (in Chinese).
(吴勇杰, 史炳峰, 有机化学, **2020**, 40, 3517.)
(f) St John-Campbell, S.; Bull, J. A. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, 16, 4582.
(g) Liao, G.; Zhang, T.; Lin, Z.-K.; Shi, B.-F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, 59, 19773.
- [103] Ghorai, J.; Reddy, A. C. S.; Anbarasan, P. *Chem.-Eur. J.* **2016**, 22, 16042.
- [104] Wu, X.; Yang, K.; Zhao, Y.; Sun, H.; Li, G.; Ge, H. *Nat. Commun.* **2015**, 6, 6462.
- [105] Barsu, N.; Rahman, Md. A.; Sen, M.; Sundararaju, B. *Chem.-Eur. J.* **2016**, 22, 9135.
- [106] Tan, P. W.; Mak, A. M.; Sullivan, M. B.; Dixon, D. J.; Seayad, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, 56, 16550.
- [107] Liu, R.-H.; Shan, Q.-C.; Hu, X.-H.; Loh, T.-P. *Chem. Commun.* **2019**, 55, 5519.
- [108] (a) Fukagawa, S.; Kato, Y.; Tanaka, R.; Kojima, M.; Yoshino, T.; Matsunaga, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, 58, 1153.
(b) Sekine, D.; Ikeda, K.; Fukagawa, S.; Kojima, M.; Yoshino, T.; Matsunaga, S. *Organometallics* **2019**, 38, 3921.
- [109] Wu, X.; Zhao, Y.; Ge, H. *Chem.-Eur. J.* **2014**, 20, 9530.
- [110] Yan, Q.; Chen, Z.; Yu, W.; Yin, H.; Liu, Z.; Zhang, Y. *Org. Lett.* **2015**, 17, 2482.
- [111] Yu, L.; Chen, X.; Liu, D.; Hu, L.; Yu, Y.; Huang, H.; Tan, Z.; Gui, Q. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, 360, 1346.
- [112] Yu, L.; Yang, Y.; Yu, Y.-Q.; Liu, D.; Hu, L.; Xiao, Y.-J.; Tan, Z. *Org. Lett.* **2019**, 21, 5634.

(Zhao, C.)