

去甲卟咯的合成及其衍生化反应的进展

李 莎 孙雅涵 蒙燕葵 李筱芳* 张少伟*

(湖南科技大学化学化工学院 理论有机化学与功能分子教育部重点实验室 湖南湘潭 411201)

摘要 近年来, 去甲卟咯由于显著的顺磁环电流、高单分子电导率、狭窄的 HOMO-LUMO 能隙、稳定的氧化还原性能以及特有的化学反应性, 引起了科研工作者的广泛关注. 综述了近些年去甲卟咯的不同合成方法, 重点阐述了在插入、取代、氧化还原、延伸 π 共轭体系四个方面的衍生化反应, 同时对去甲卟咯的发展进行了展望.

关键词 去甲卟咯; 合成; 衍生化反应; 反芳香性

Progress in the Synthesis and Derivatization of Norcorrole

Li, Sha Sun, Yahan Meng, Yankui Li, Xiaofang* Zhang, Shaowei*

(Key Laboratory of Theoretical Organic Chemistry and Functional Molecules, Ministry of Education, School of Chemistry and Chemical Engineering, Hunan University of Science and Technology, Xiangtan, Hunan 411201)

Abstract In recent years, norcorrole has attracted extensive attention of scientific researchers, owing to its distinct paratropic ring current, high single molecule conductivity, narrow HOMO-LUMO gap, stable redox performance and unique chemical reactivity. The different synthetic methods of norcorrole in recent years are reviewed, with emphasis on the derivatization reactions in four aspects: insertion, substitution, redox and extension of π conjugated system, and the development of norcorrole is prospected.

Keywords norcorrole; synthesis; derivatization; antiaromaticity

近年来, 由于其与传统芳香族化合物截然不同的性质, 具有 $4n\pi$ 电子的平面共轭和环共轭的反芳香族化合物受到了极大的关注. 在完全 π 共轭环或环体系的平面分子中, 芳香性通常与满足休克尔 $4n+2$ 电子规则的共轭途径有关. 与芳香性化合物相比^[1-2], 含有 $4n\pi$ 电子的环状共轭体系由于 π 电子的离域变得不稳定, 这种由于共轭而引起的能量升高, 稳定性下降的性质称为反芳香性^[3-4]. 反芳香性化合物具有独特的结构、光学、磁性和氧化还原性质, 这些性质在有机电子学领域具有重要意义^[5-8].

去甲基卟咯(norcorrole, NCH_2)^[9]是一类由两个次甲基桥联的双吡咯组成的 $4n\pi$ 电子共轭体系, 与卟啉^[10]相比缺乏两个 *meso* 位的碳原子, 与卟咯^[11]相比缺少一个 *meso* 位的碳原子的化合物, 简称为去甲卟咯. 由于其大环 16π 共轭体系, 去甲卟咯表现出明显的反芳香性^[12-13]. 与传统的芳香族化合物(卟啉)相比, 去甲卟咯

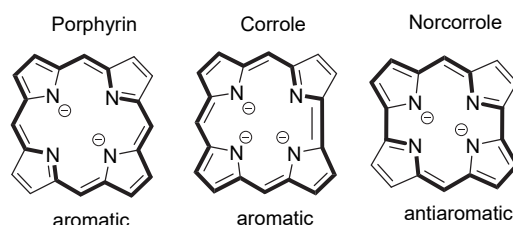


图 1 卟啉、卟咯和去甲卟咯的一般结构(粗线表示共轭途径)
Figure 1 Generic structures of porphyrin, corrole and norcorrole (the bold lines show the conjugation circuits)

具有独特的性质: 显著的顺磁环电流, 高单分子电导率, 狭窄的 HOMO-LUMO 能隙, 稳定的氧化还原性能以及特有的化学反应性. 因而, 去甲卟咯在双极性半导体、有机二次电池、电化学传感器、电学活性材料以及配位化学领域中有十分广阔的应用前景^[14-19]. 尽管有很多文章报道了去甲卟咯的研究, 但是去甲卟咯的合成及衍生化反应并没有综述进行归纳报道. 因此, 本综述主要归

* Corresponding authors. E-mail: lixiaofang@hnust.edu.cn; 44941103@qq.com

Received February 28, 2022; revised April 13, 2022; published online April 29, 2022.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 22171076) and the Science and Technology Innovation Program of Hunan Province (No. 2021RC5028)

国家自然科学基金(No. 22171076)和湖南省科技创新计划(No. 2021RC5028)资助项目.

纳了近年来去甲吡咯的合成工艺以及在插入、取代、氧化还原、延伸 π 共轭体系四个方面的衍生化反应。

1 去甲吡咯配合物的合成

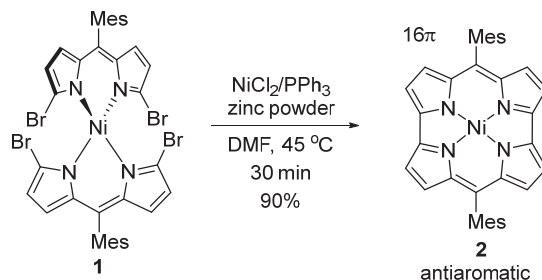
去甲吡咯是一种环收缩的 16π 反芳香类卟啉, 比普通卟啉少两个 *meso* 位碳原子。尽管其结构简单美观, 但由于结构应变的原因, 去甲吡咯的合成一直颇具挑战性。在 2005 年, Ghosh 课题组^[9]通过密度泛函理论(DFT)计算结果表明, 当与体积较小的阳离子镍配位时, 16π 电子的两端收缩卟啉——去甲吡咯(NCH_2)是一种很有前途的合成目标。这个有趣的理论预测增加了实验支持的必要性。在 2008 年, Broring 等^[20]报道了可观察到的铁(III)去甲吡咯配合物, 但由于快速二聚作用, 该配合物无法分离出来, 从而阻碍了进一步阐明去甲吡咯配合物的性质。

此后有关去甲吡咯的研究进展不大, 这种状况一直到金属模板法提出为止。由于其中心空腔中有两个 NH 质子, 游离碱 16π 电子去甲吡咯可作为二元离子大环配体, 中心金属主要为 Ni(II), 但也合成了 Cu(II)、Pd(II)、P(V)配合物。并且, 金属模板策略不仅对去甲吡咯配合物的合成有效, 而且对通过选择合适的中心金属进行去甲吡咯分子间的二聚反应也有效。

1.1 镍(II)去甲吡咯的合成

在 2012 年, Shinokubo 等^[21]研究表明, 可通过金属模板法在克级范围内轻松制备镍(II)去甲吡咯。通过零价镍介导的 α, α' -二溴甲叉二吡咯镍(II)的配合物 **1** 的分子内还原偶联, 制得镍(II)去甲吡咯 **2**, 收率高达 90% (Scheme 1)。出乎意料的是, 镍(II)去甲吡咯 **2** 在室温空气下相当稳定, 类似于普通的卟啉配合物, 很容易通过硅胶柱纯化分离出来。这可能是因为通过体积庞大的均三甲苯基对 *meso* 位的动力学保护, 显著地增强了稳定性, 从而能在室温空气下进行操作。并且, Shinokubo 等明确地揭示了镍(II)去甲吡咯的高度平面结构和独特的 16π 反芳香性。

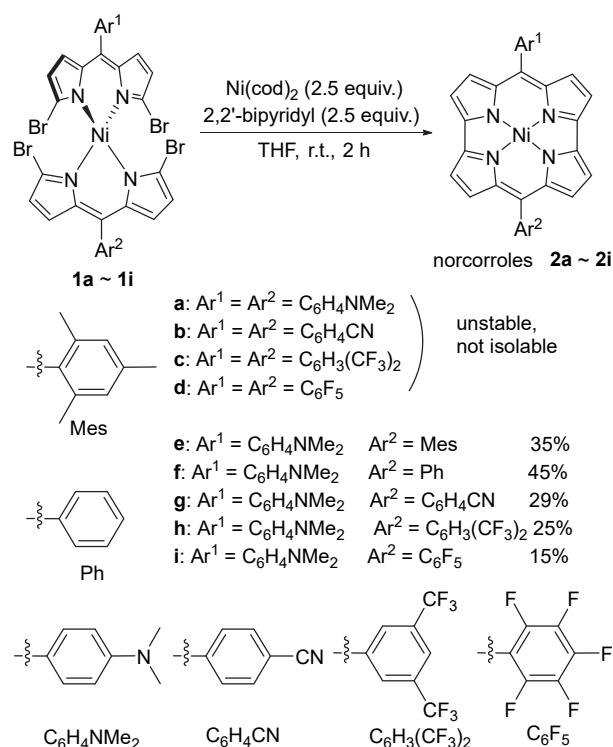
随着镍(II)去甲吡咯研究的深入, Shinokubo 课题组^[22]于 2017 年制得了不对称 *meso* 位芳基取代的镍(II)去甲吡咯。起初以对称的方式合成去甲吡咯化合物, 然而, 由于化合物的不稳定性, 这些化合物很难分离得到, 原因可能源于取代基的前沿轨道能级的变化, 反芳香去甲吡咯固有高的 HOMO 能级和低的 LUMO 能级, 高的 HOMO 能级进一步使供电基去稳定化, 低 LUMO 能级进一步使吸电基稳定化, 因此增强了去甲吡咯的不稳定性。在此基础上考虑, 在前沿轨道引入两种不同的芳香组取代基(**e**~**i**), 减少供电基或者吸电基效应。以两个不对称的 α, α' -二溴甲叉二吡咯镍化合物为前体, 与醋酸



图式 1 镍介导的次甲基二吡咯配合物 **1** 还原偶联得到 Ni^{II} 去甲吡咯 **2**

Scheme 1 Nickel-mediated reductive homocoupling of dipyrin complex **1** to Ni^{II} norcorrole **2**

镍反应, 通过不对称偶联反应得到 **2e**~**2i** 产物。所得化合物 **2e**~**2i** 的稳定性相对于 **2a**~**2d** 明显增强, 且 **2e**~**2i** 可由硅胶柱分离, 收率 15%~45% (Scheme 2)。



图式 2 *meso* 位芳基取代的去甲吡咯 **2a**~**2i** 的结构和合成
Scheme 2 Structures and synthesis of *meso*-aryl-substituted norcorroles **2a**~**2i**

之前的研究基本是 *meso* 位芳基取代的镍(II)去甲吡咯的合成, 而 *meso* 位烷基取代的镍(II)去甲吡咯的合成鲜有报道。Shinokubo 课题组^[19,23]又根据 *meso* 位芳基取代的镍(II)去甲吡咯的合成工艺, 合成了 *meso* 位烷基取代的镍(II)去甲吡咯。不同取代基的二吡咯甲烷用 *N*-溴代琥珀酰亚胺(NBS)溴化, 随后用 2,3-二氯 5,6-二氰基对苯醌(DDQ)氧化得到 α, α' -二溴甲叉二吡咯, 由于室温下不稳定, 粗产物 α, α' -二溴甲叉二吡咯直接与 Ni(OAc)₂•

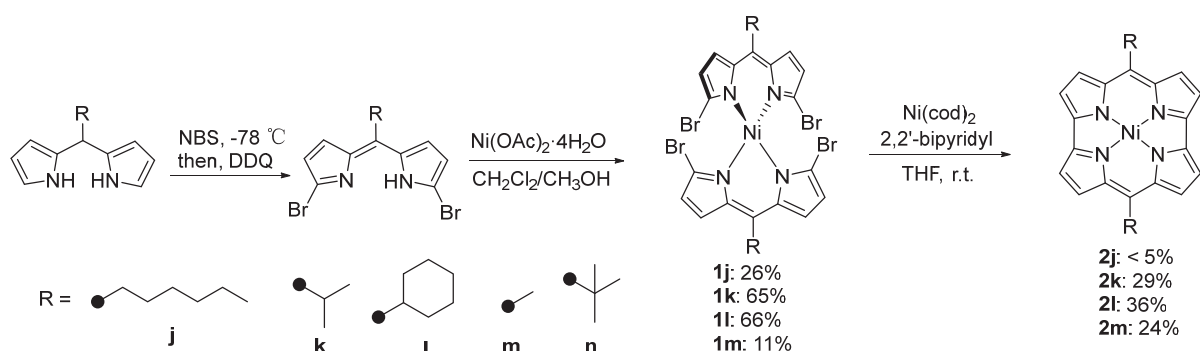
$4\text{H}_2\text{O}$ 进行金属化反应得到相应的镍(II)配合物 **1j**~**1m**, 再通过 Ni^0 介导的 **1j**~**1m** 分子内偶联得到产物 **2j**~**2m** (Scheme 3). 并且, 化合物 **2j** 在硅胶上发生大量降解, 导致其收率很低, 而化合物 **2k** 和 **2m** 是稳定存在的, 可分离得到. 此外, **2n** 则是由于前体甲叉二吡咯合成失败而没有获得, 这可能是由于叔丁基的空间体积较大, 无法从相应的二溴化产物转化为 α,α' -二溴甲叉二吡咯.

此外, Shinokubo 课题组^[24]于 2018 年研究了以双环稠和吡咯为前体, 合成了一种新型镍(II)去甲卟咯. 他们受苯并卟啉制备的启发, 通过双环[2,2,2]辛二烯部分的反环加成为苯环, 进行苯并去甲卟咯的合成. 用 $\text{Ni}(\text{OAc})_2$ 处理化合物 **3** 得到 Ni^{II} 配合物 **4a**, 再脱溴转化为去甲卟咯 **5a**. 化合物 **5a** 在真空、200 °C 下通过逆

Diels-Alder 反应制得 TBNC, 收率为 53%. DBNC 的合成步骤与 TBNC 的基本一样, 不同的是将 **3** 和 **3'** 的混合物络合得到不对称的 Ni^{II} 配合物 **4b**, 从而制备了 DBNC (Scheme 4). 由于 TBNC 和 DBNC 在溶液中逐渐被氧化, 这些配合物是通过多次重结晶在手套箱中分离出来的. 苯并稠和显著减少了 TBNC 和 DBNC 的 HOMO-LUMO 间隙, 并增加了 TBNC 和 DBNC 的顺磁环电流. 另外, VT-NMR 和 SQUID 实验还揭示了苯并稠和诱导了 TBNC 的单线态双自由基特性. 这些结果表明, 通过苯并稠和调节 HOMO-LUMO 可以在 $4n\pi$ 电子体系中诱导双自由基特性和强反芳香环电流.

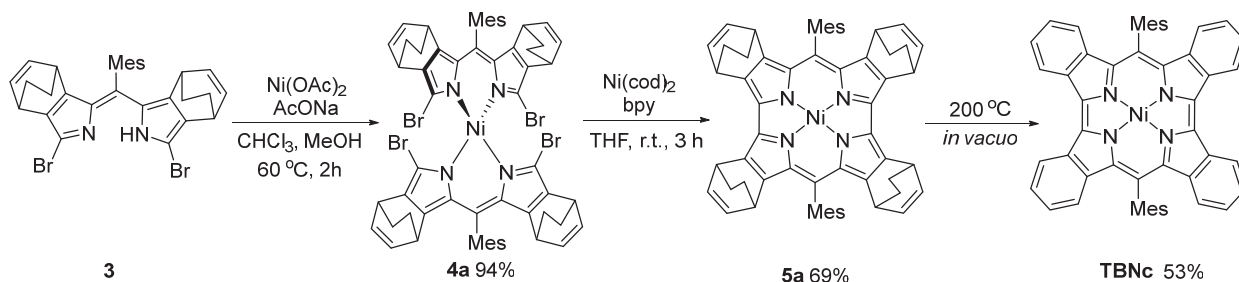
1.2 其他去甲卟咯配合物的合成

去甲卟咯金属配合物的延伸, 一直是去甲卟咯化学

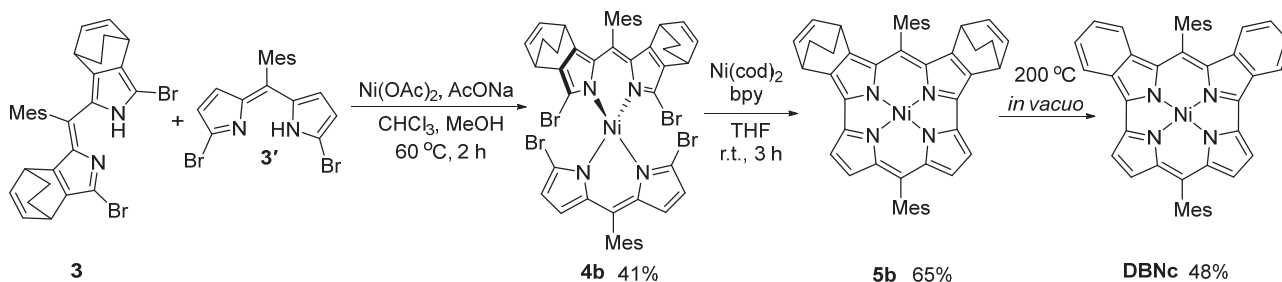


图式 3 *meso* 位烷基取代的去甲卟咯 **2j**~**2m** 的结构和合成
Scheme 3 Structures and synthesis of *meso*-alkyl-substituted norcorroles **2j**~**2m**

Synthesis of TBNC through *retro*-Diels-Alder reactions



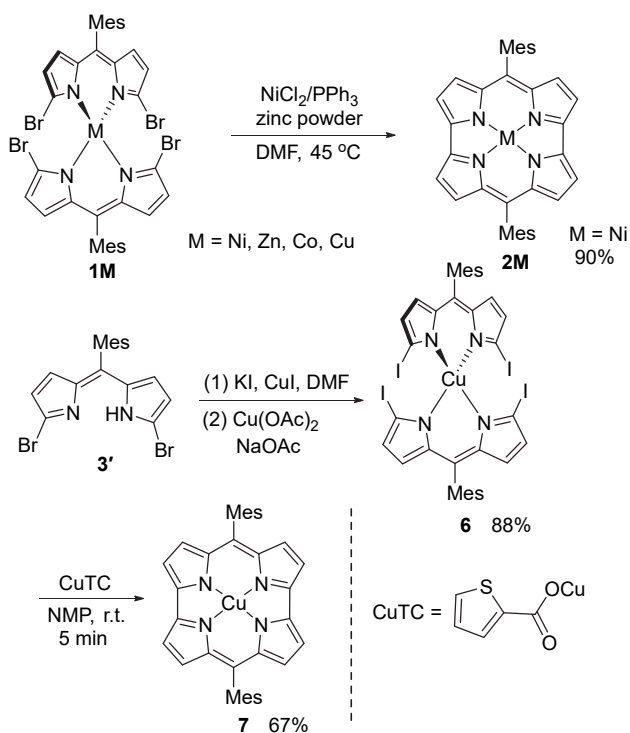
Synthesis of DBNC through *retro*-Diels-Alder reactions



图式 4 苯并镍(II)去甲卟咯 TBNC 和 DBNC 的合成
Scheme 4 Synthesis of Ni^{II} benzonorcorroles TBNC and DBNC

的研究热点问题之一。之前, 去甲吡咯的金属配合物仍局限于铁和镍, 这与卟啉的丰富的配位化学形成鲜明对比。为了合成不同的去甲吡咯金属配合物, Osuka 课题组^[25]进行了酸或格氏试剂对镍(II)去甲吡咯的脱金属反应, 但所有这些尝试都未获成功。他们通过零价镍介导的其他 α, α' -二溴甲叉二吡咯金属配合物(如锌、钴和铜)的分子内偶联, 结果只能分离到少量的镍(II)去甲吡咯, 这可能是由于 α, α' -二溴甲叉二吡咯金属配合物优先发生转移金属化反应。

Shinokubo 课题组^[26]发现以 α, α' -二溴甲叉二吡咯铜(II)的配合物为前体, 通过铜介导的乌尔曼偶联反应可制得铜(II)去甲吡咯。其中, 为使 α, α' -二溴甲叉二吡咯铜(II)的配合物的反应性增强, 他们将 α, α' -二溴甲叉二吡咯 **3'** 与碘化钾、碘化亚铜通过亲核取代反应合成 α, α' -二碘甲叉二吡咯铜(II)的配合物 **6**, 然后再与噻吩甲酸酯铜(CuTC)^[27]进行分子内偶联反应得到铜(II)去甲吡咯 **7**, 收率为 67% (Scheme 5)。

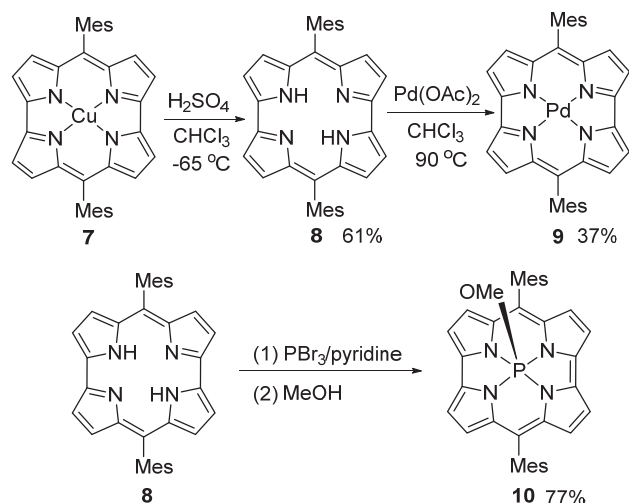


图式 5 铜去甲吡咯 **7** 的合成

Scheme 5 Synthesis of copper norcorrole **7**

但以 α, α' -二溴甲叉二吡咯钯(II)的配合物为前体无法得到钯(II)去甲吡咯, 他们在强酸条件下对铜(II)去甲吡咯 **7** 进行脱金属化反应, 制得无金属配位的去甲吡咯 **8**, 收率为 61%。再将化合物 **8** 与二价钯配位, 以 37% 的收率合成碗状的反芳香钯(II)去甲吡咯 **9** (Scheme 6)。

除了与金属原子配位外, 去甲吡咯还能与非金属原子配位。Shinokubo 课题组^[28]按照卟啉磷配合物的合成



图式 6 无金属去甲吡咯、钯去甲吡咯和磷(V)去甲吡咯的合成

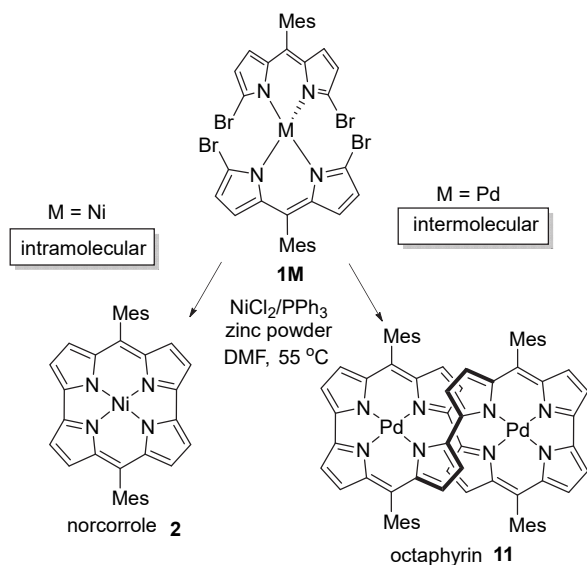
Scheme 6 Synthesis of the metal-free norcorrole, palladium norcorrole and norcorrole P(V) complex

方法, 在去甲吡咯大环配体中插入磷, 制得磷(V)去甲吡咯配合物(Scheme 6)。在吡啶中, 去甲吡咯 **8** 与三溴化磷反应, 被还原成 18π 共轭的磷(V)去甲吡咯配合物 **10**, 其表现出与常规卟啉相似的吸收光谱和荧光光谱。并且, 磷中心采用的是扭曲的四方锥体配位几何结构, 实验和理论上都证实了磷(V)去甲吡咯配合物独特的芳香性质。

1.3 去甲吡咯类似物的合成

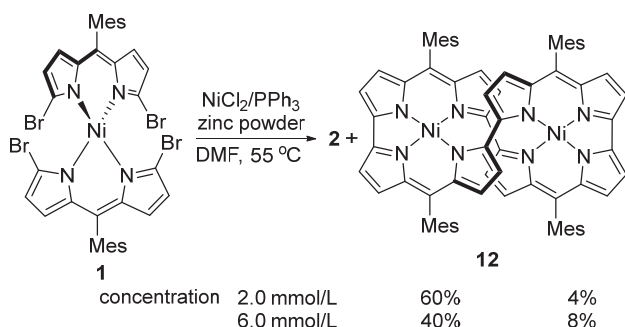
在金属配合物中, 金属中心由于其配位几何形状和键长而限制了与配体间的反应。金属中心的这种调节是所谓的金属模板效应的起源, 它允许选择性地形成特定的产物。因此, Shinokubo 课题组^[29]在用 α, α' -二溴甲叉二吡咯镍(II)配合物 **1** 合成了反芳香性镍(II)去甲吡咯 **2** 后, 紧接着研究了金属中心对 α, α' -二溴甲叉二吡咯配合物反应性的影响, 发现用 α, α' -二溴甲叉二吡咯钯(II)配合物只得到了八吡咯钯(II)配合物 **11** (Scheme 7), 并未得到钯(II)去甲吡咯。

由于发现了八吡咯钯(II)配合物 **11** 的独特的分子间偶联反应, Shinokubo 等再次研究了合成镍(II)去甲吡咯的反应, 并注意到了形成了微量的八吡咯镍(II)配合物 **12**。值得一提的是, α, α' -二溴甲叉二吡咯镍(II)配合物的浓度对八吡咯镍(II)配合物 **12** 的产率有很大的影响: 在 N,N -二甲基甲酰胺(DMF)中, α, α' -二溴甲叉二吡咯镍(II)配合物的浓度较高时, 除了主产物去甲吡咯 **2** 外, **12** 的收率为 8%。若进一步提高 α, α' -二溴甲叉二吡咯镍(II)配合物的浓度, **2** 和 **12** 的收率反而降低(Scheme 8)。



图式 7 金属模板的分子间偶联 α,α' -二溴吡咯配合物合成八吡咯 11

Scheme 7 Metal-templated intermolecular homocoupling of α,α' -dibromodipyrin complexes to octaphyrin 11



图式 8 由 1 形成 12 的浓度依赖性反应

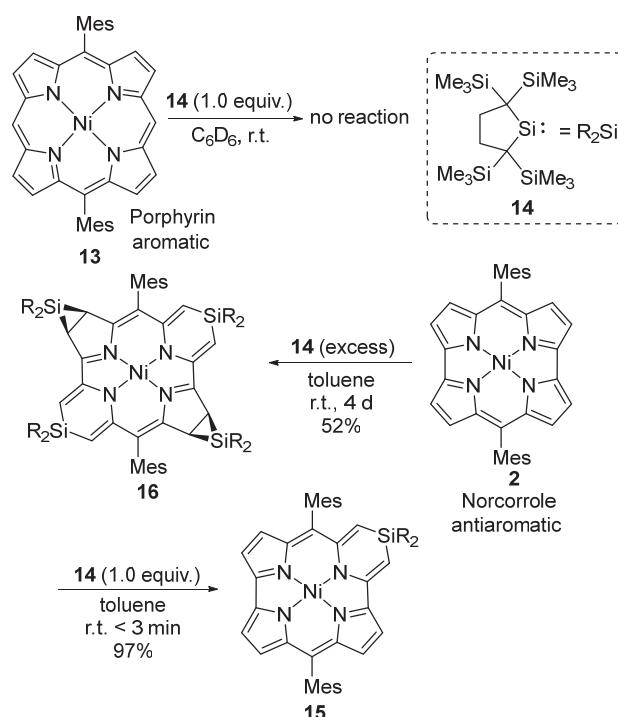
Scheme 8 Concentration-dependent formation of 12 from 1

2 镍(II)去甲卟咯的衍生化反应

去甲卟咯由于狭窄的 HOMO-LUMO 能隙, 表现出了在传统的芳香族分子中几乎没有被观察到的独特化学反应性. 同时, 镍(II)去甲卟咯 2 的合成过程简单, 很容易以克级制得. 镍(II)去甲卟咯虽然具有明显的反芳香性, 但在室温下非常稳定, 且在温和条件下可以进行各种化学修饰. 重要的是, 镍(II)仅作为组织环化时双吡啶的一个模板, 而不参与去甲卟咯的任何取代、加成或氧化还原过程. 因此, 镍(II)去甲卟咯的反应实际上是纯有机的. 由于缺少芳香稳定性, 镍(II)去甲卟咯的反应活性明显高于其他类卟啉, 很容易与各种底物反应, 提供前所未有的分子框架. 迄今为止, 镍(II)去甲卟咯的衍生化反应可分为插入、取代、氧化还原和延伸 π 共轭体系反应, 且产生了一系列有趣的化合物.

2.1 镍(II)去甲卟咯的插入反应

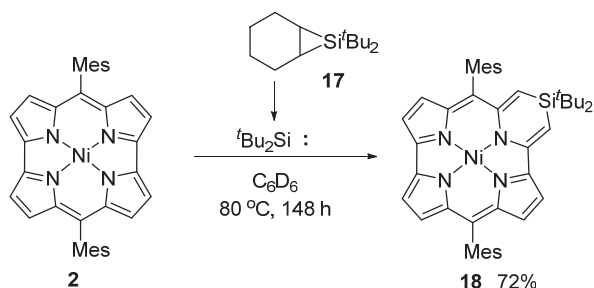
镍(II)去甲卟咯由于狭窄的 HOMO-LUMO 能隙, 比卟啉更易发生插入反应, 如硅烯 14^[30] 的插入反应. Shinokubo 为了试验硅插入的可能性, 将芳香性卟啉 13 与硅烯 14 反应, 结果未观察到任何反应, 镍(II)去甲卟咯却在室温下能迅速与硅烯生成插入产物 15^[31]. 值得一提的是, 不同浓度下的反应有所不同: 与适量的环扩张试剂硅烯反应, 3 min 内生成一个单一的产物 15, 收率高达 97%. 产物 15 为硅插入到一个吡咯的不饱和碳-碳键之间, 形成氮硅环己二烯, 这可能是由于化合物形成环丙硅烷中间体再快速开环所得. 当与过量的硅烯反应 4 d 时, 硅烯加成到两个对位吡咯的不饱和碳碳双键上, 形成环丙硅烷, 另外两个硅插入到吡咯的不饱和碳碳双键之间, 以 52% 的收率得到四个硅加成产物 16 (Scheme 9).



图式 9 Ni^{II} 卟啉 13 和 Ni^{II} 去甲卟咯 2 与稳定硅烯 14 的反应
Scheme 9 Reactions of Ni^{II} porphyrin 13 and Ni^{II} norcorrole 2 with stable silylene 14

为了确定硅烯插入是否有区域选择性, 将原位生成环丙硅烷的二叔丁基硅烯 17 作为底物进行实验, 得到以同样的方式插入到吡咯环的 $\beta\text{-}\beta$ 键之间的插入产物 18, 产率 72% (Scheme 10).

基于硅烯插入到镍(II)去甲卟咯的反应, Shinokubo 课题组^[32]又研究发现了镍(II)去甲卟咯可以与原位生成的二氯卡宾反应. 镍(II)去甲卟咯与原位生成的二氯卡

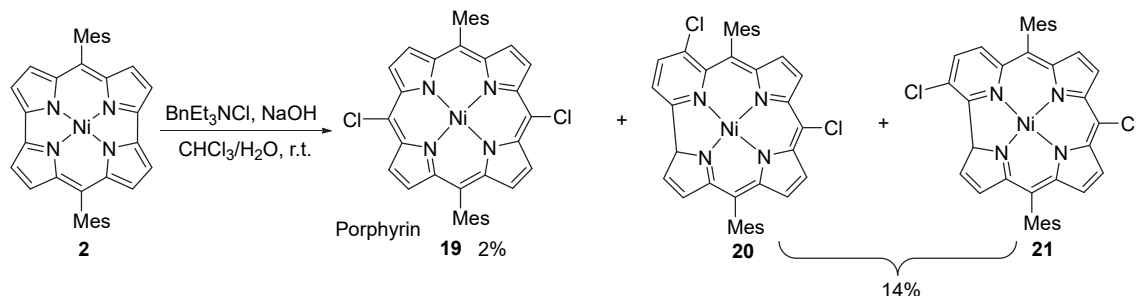
图式 10 硅烯从硅环丙烷 **17** 转移到去甲卟咯 **2**

Scheme 10 Silylene transfer from silacyclopropane **17** to norcorrole **2**

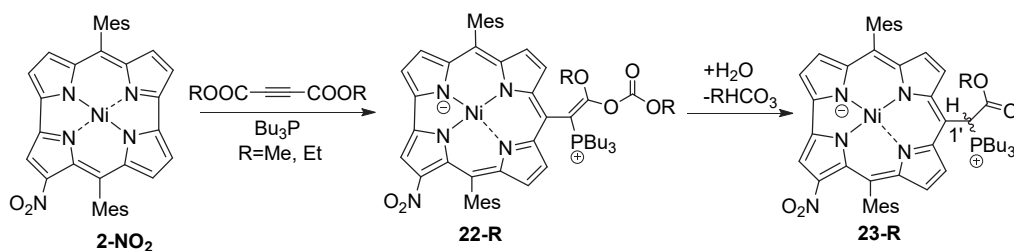
宾进行反应(Scheme 11), 两个氯甲基单元双重插入, 制得卟啉 **19** (2%) 和 1:1 的吡啶取代卟咯 **20** 和 **21** 混合物 (14%).

除了与卡宾反应外, 我们课题组发现了 3-硝基镍(II)去甲卟咯还能与炔反应插入碳原子. 在三丁基膦(Bu_3P)存在下, 3-硝基镍(II)去甲卟咯与丁炔二酸二甲酯反应^[33], 通过原位形成的活性磷叶立德的[2+1]环加成和在反应位点发生的连续重排, 引入了带正电荷的取代基和 *meso* 位碳, 以约 50% 的收率生成化合物 **22-R**. 并且, **22-R** 易于水解, 失去碳酸单烷基酯, 得到水解产物 **23-R** (Scheme 12). 由于中间位置的碳原子 C1' 处的中心手性和整个系统的平面手性共同产生了一对对映异构体. 由于对映异构体在室温下几分钟内完成了外消旋作用, 因而无法有效分离.

除了在共轭大环插入硅烯和碳原子, 去甲卟咯也可以插入其他杂原子. 2016 年, 我们课题组^[13]研究发现镍

图式 11 Ni^{II} 去甲卟咯 **2** 与原位生成的二氯卡宾的反应

Scheme 11 Reaction of Ni^{II} norcorrole **2** with *in-situ*-generated dichlorocarbene

图式 12 3-硝基 Ni^{II} 去甲卟咯与丁炔二酸二烷基酯的反应及 **22-R** 中 *meso* 位取代基的水解

Scheme 12 Reactions of 3-nitronorcorrolatonickel(II) with dialkyl acetylenedicarboxylates and hydrolysis of the *meso*-substituent in **22-R**

(II)去甲卟咯, 4-氨基-1,2,4-三唑与 NaOH 溶于四氢呋喃(THF)中回流反应, 可区域选择性地得到 3-氨基镍(II)去甲卟咯 **24** (Scheme 13), 收率 28%. 由于环扩张形成两个插入产物, 一个混合的可自旋切换的二聚体 **26** (32%), 另一个是以前报道过的^[34]10-氮杂卟咯 **25** (3%).

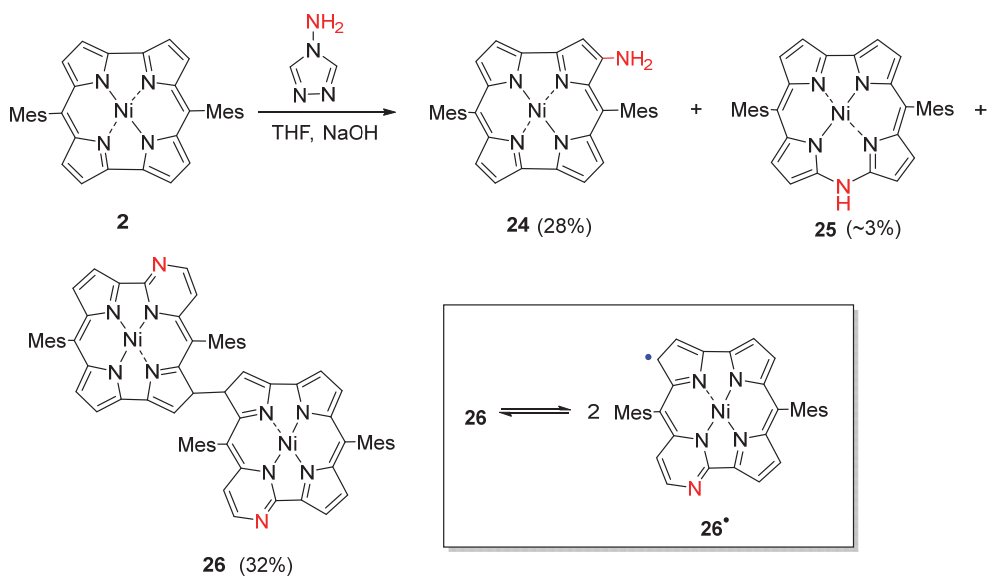
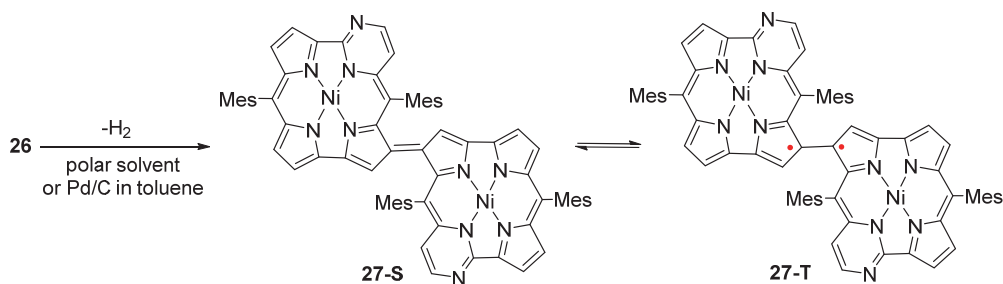
与镍(II)去甲卟咯和 3-氨基镍(II)去甲卟咯相比, 二聚体 **26** 是非芳香性的, 原因是 β - β 的连接破坏了的去甲卟咯大环的共轭结构. 且二聚体中存在两个手性中心, 表明二聚体的立体中心构型上不稳定, 去甲卟咯环中的吡啶环可逆均裂成 σ 键或 π 键, 从而导致两种不同类型的磁双稳态. 这样的平衡很常见, 但可能是芳香族环烃反应性的多样化而很少识别出来.

在极性溶剂中, 二聚体 **26** 的桥联键脱氢化, 不可逆地转换成一个棕色的产物 **27** (Scheme 14). 若在 DMF 溶液中, 80 °C 下, 30 min 左右也能够定量转换; 而改成在乙腈中, 在室温下就可以脱氢化, 4 d 后以中等收率得到结晶产物, 可能是由于大气中的氧气作为脱氢剂. 在极性较弱的溶剂中, 严格无氧及催化剂下也可以反应 (60 °C, 甲苯, 手套箱, Pd/C , 3 h, 收率 50%).

除此之外, 我们课题组研究发现镍(II)去甲卟咯在室温下与芳香胺和亚碘酰苯反应, 以较高的产率生成氮杂卟咯 **28** (Scheme 15), 这也是一种简单高效的氮杂卟咯的合成方法^[35].

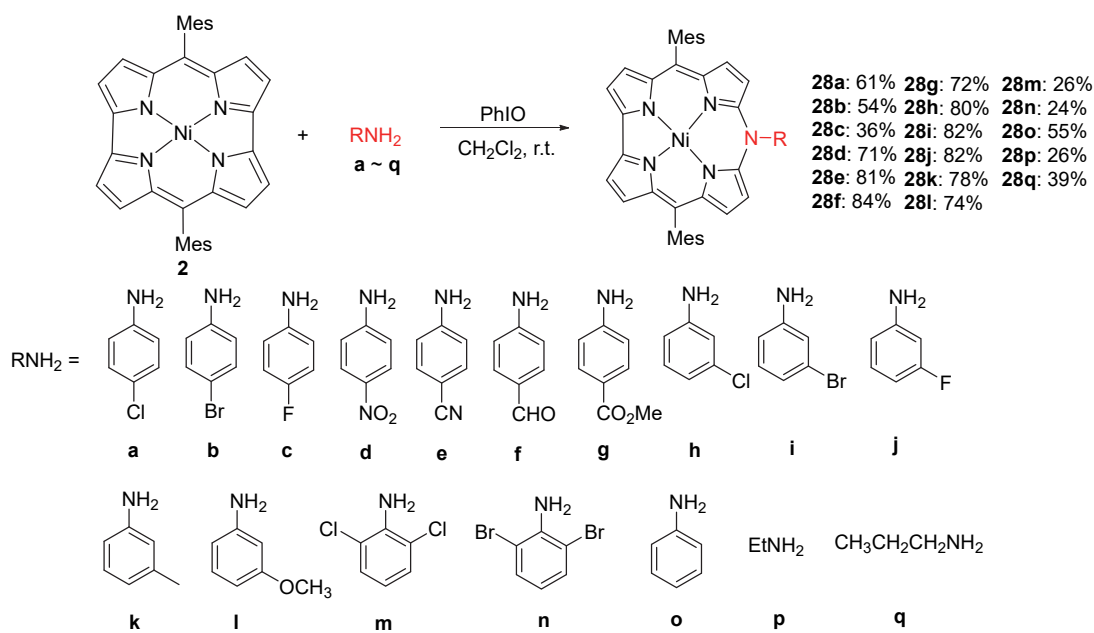
2.2 镍(II)去甲卟咯的取代反应

由于其低 LUMO 能级, 镍(II)去甲卟咯容易被以氟

图式 13 Ni^{II} 去甲卟咯 2 的胺化和 26 解离成单体自由基Scheme 13 Amination of Ni^{II} norcorrole 2 and dissociation of 26 into monomer radical

图式 14 27 中的单线态-三线态平衡

Scheme 14 Singlet-triplet equilibrium in 27



图式 15 在 PhIO 存在下去甲卟咯 2 和胺合成氮杂卟咯

Scheme 15 Synthesis of azacorrole from norcorrole 2 and amine with the presence of PhIO

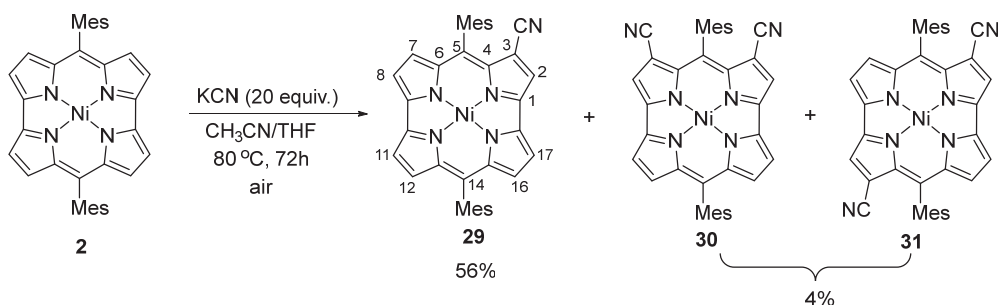
化物、硫醇、胺、活泼亚甲基和卡宾作为亲核试剂进攻,发生亲核取代反应. 2015 年, Shinokubo 课题组^[12]发现镍(II)去甲卟咯在无催化剂下可直接与 KCN 发生亲核取代反应. 镍(II)去甲卟咯在 CH₃CN/THF (1 : 1, *V* : *V*)中与过量的 KCN 反应, 制得单氰基化产物 **29** (56%) 和少量的二氰基化产物 **30**~**31** (4%) (Scheme 16). 然而, 在氮气氛下进行反应, 收率相当低, 这可能是亲核试剂先加成到共轭环上, 形成中间体后空气氧化所得.

同时, 在碳酸钾存在下, 镍(II)去甲卟咯于室温下与苯硫醇反应, 能以 29% 的收率制得单苯硫基取代产物 **32**, 以及混合的二取代产物 **33**~**35**. 若将碳酸钾换成三乙胺, 在 -10 °C 下反应, 单苯硫基取代产物 **32** 收率可高达 53% (Scheme 17). 若改变配比, 2.0 equiv. 苯硫醇和 2.0 equiv. Et₃N 反应, 则可制得单苯硫基产物 **32**, 双苯

硫基产物 **33**~**35**, 三苯硫基取代产物 **36**.

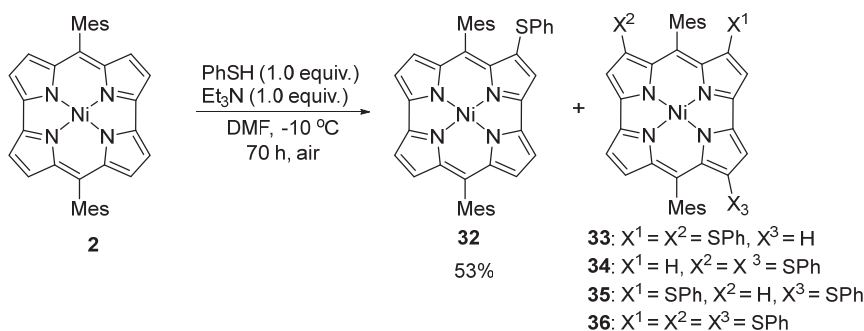
镍(II)去甲卟咯与过量的苯硫醇、三乙胺(20 equiv.)在空气氛下进行反应, 可得到四苯硫基取代产物 **37**, 收率 37%. 然而, 当镍(II)去甲卟咯与过量的苯酚反应时, 只能得到单苯酚取代产物 **38**, 且收率较低(Scheme 18).

此外, 胺也是一种常见的亲核试剂. Shinokubo 课题组^[36]于 2017 年研究了镍(II)去甲卟咯与胺的反应. 最初, 氮气氛中, 镍(II)去甲卟咯在简单加热条件下直接与丁胺反应, 制得单一的双氨化产物 **40a**, 收率为 48%. 后来发现镍(II)去甲卟咯在室温空气下就可以进行氨基化反应, 在此条件下, 镍(II)去甲卟咯在 1 h 内完全消耗, 以 45% 和 52% 的收率分别制得 **39a** 和 **40a**. 除了丁胺外, 二丁胺和芳胺也可以作为氨基化试剂. 80 °C, 镍(II)去甲



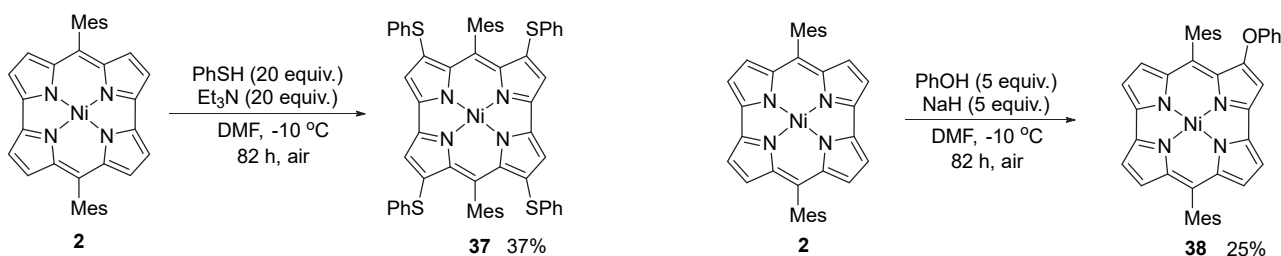
图式 16 去甲卟咯 **2** 与氰化钾的氰化反应

Scheme 16 Cyanation of norcorrole **2** with potassium cyanide



图式 17 用苯硫醇取代去甲卟咯 **2**

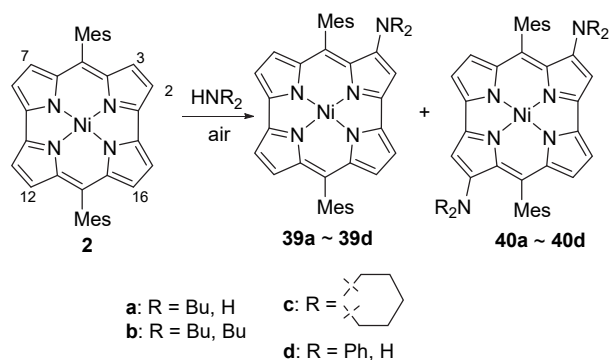
Scheme 17 Substitution of norcorrole **2** with thiophenol



图式 18 用苯硫醇和苯酚取代去甲卟咯 **2**

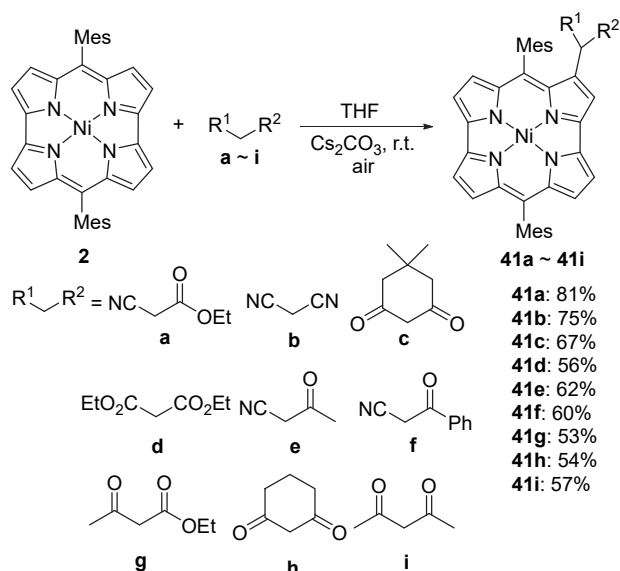
Scheme 18 Substitution of norcorrole **2** with thiophenol and phenol

咪咯与二丁胺反应, 可得到单氨基化产物 **39b**, 收率为 70%, 而双氨基化产物 **40b** 的收率很低. 当镍(II)去甲咪咯室温下与哌啶反应, 主要得到双氨基化产物 **40c**, 收率 80%, 及少量的单氨基化产物 **39c**. 结果表明在氨基化反应中, 胺的亲核性是很关键的. 若同样条件下, 用苯胺作为氨基化试剂, 只能收到单氨基化合物 **39d**, 收率 55% (Scheme 19).



图式 19 氨基去甲咪咯的合成
Scheme 19 Synthesis of the amino norcorroles

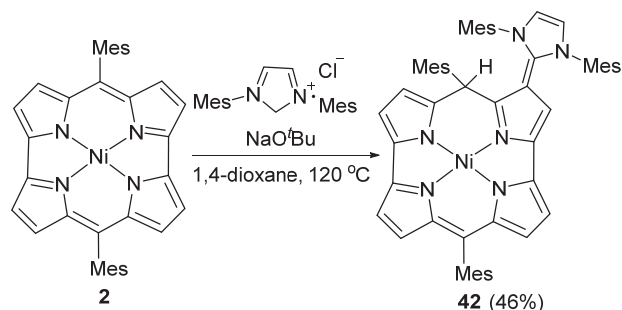
基于上述的工作, 我们课题组^[37-38]研究发现镍(II)去甲咪咯还能与活泼亚甲基化合物反应. 在碳酸铯存在下, 镍(II)去甲咪咯与氰乙酸乙酯 **a** 能以高达 81% 的收率生成氰乙酸乙酯取代产物 **41a** (Scheme 20). 同时, 镍(II)去甲咪咯还与其他几种活泼亚甲基化合物 **b~i** 反应, 区域选择性地制得了单取代产物 **41b~41i**, 收率中等至良好^[39].



图式 20 去甲咪咯 **2** 与活泼亚甲基化合物的反应
Scheme 20 Reaction of norcorrole **2** with active methylene compounds

另外, 卡宾有一个电中性的二价碳原子, 在这个碳

原子上有两个未成键的电子, 也可作为亲核试剂. Shinokubo 课题组^[32]于 2020 年报道了镍(II)去甲咪咯与 *N*-杂环卡宾(NHC)的反应. 亲核试剂 NHC 进攻镍(II)去甲咪咯环的 3 位, 再质子转移制得了二氮杂富烯取代的非共轭大环化合物 **42**, 收率 46% (Scheme 21).

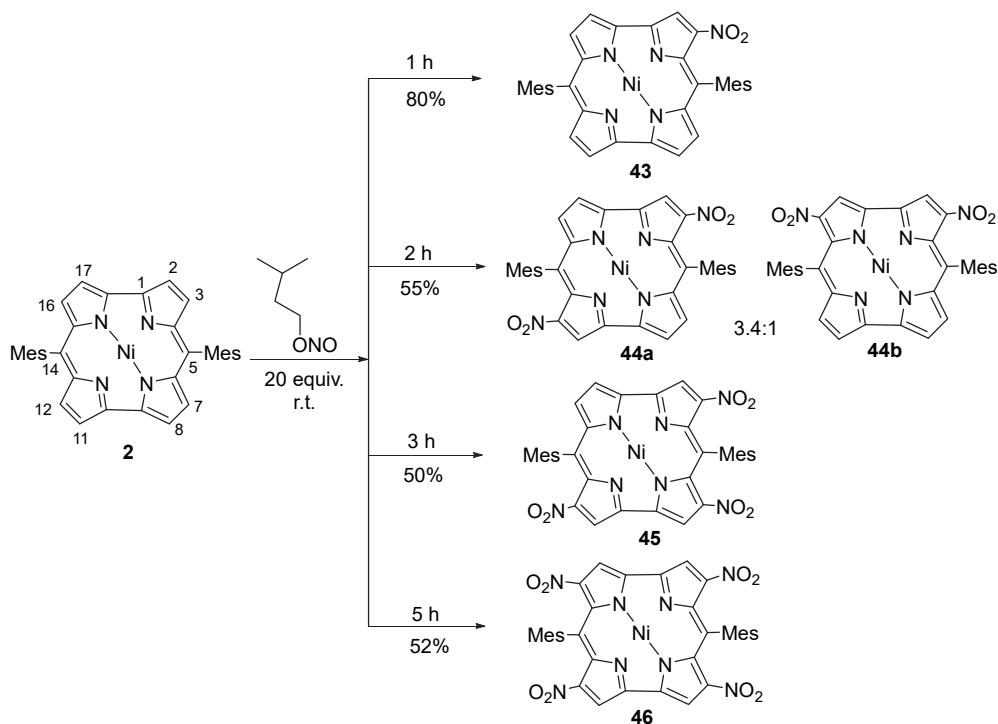


图式 21 去甲咪咯 **2** 与 *N*-杂环卡宾的反应
Scheme 21 Reaction of norcorrole **2** with NHC

除了由于缺乏芳香稳定性容易发生亲核取代反应, 镍(II)去甲咪咯作为一种缺少 *meso* 位碳原子的环收缩卟啉, 仍然具有一些与芳香体系类似的性质, 如亲电取代反应.

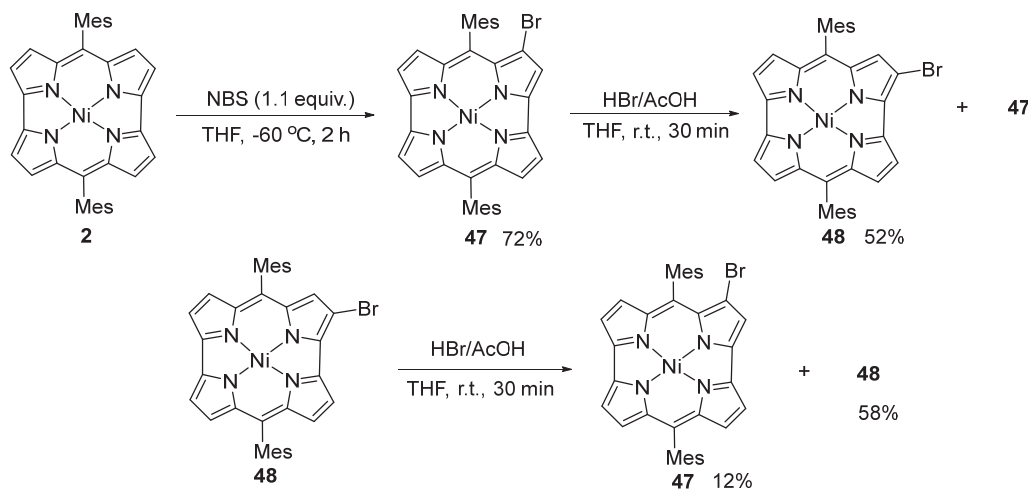
芳香族硝化反应是一种典型的亲电取代反应, 且无机亚硝酸盐已被报道为芳香族富电子体系温和的化学选择性硝化剂^[40]. 在 2016 年, 我们课题组^[41]报道了用亚硝酸异戊酯硝化反芳香镍(II)去甲咪咯, 能有效地区域选择性生成单、二、三和四硝基衍生物的反应. 在室温下, 镍(II)去甲咪咯与亚硝酸异戊酯反应得到单硝化产物 **43**, 且可以通过调节反应时间控制硝化的程度, 得到多硝化产物 **43~46** (Scheme 22), 反应收率较高. 该反应具有高度的区域选择性, 且反应选择性是由去甲咪咯体系自身的性质引起的, 而不是硝化试剂所致. 多硝化产物的形成表明, 强吸电子硝基取代氢并没有使镍(II)去甲咪咯进一步硝化失效. 在引入一个、三个和四个硝基后, 仅观察到一种产物, 而在 **44** 中获得了两种同分异构的二硝基化合物, 即化合物 **44a** 和 **44b**, 比例为 3.4 : 1. 整个反应过程中, 未得到在一个咪咯环带有两个硝基的产物, 并且在首选的二硝化产物 **44a** 中, NO₂ 基团位于 3-和 12-位置的远端, 这可能是由于一个咪咯环带有两个硝基会使镍(II)去甲咪咯大环不稳定.

随后, 在 2017 年, Shinokubo 课题组^[42]报道了镍(II)去甲咪咯与几种亲电溴化试剂的反应. 在 -60 °C 下, 镍(II)去甲咪咯与 *N*-溴代琥珀酰亚胺(NBS)反应, 选择性地得到 3-溴化产物 **47**, 收率 72% (Scheme 23). 而且在反应中未检测到其他的单溴镍(II)去甲咪咯异构体, 镍(II)去甲咪咯溴化的区域选择性与其硝化的相同. 在此条件下, 使用 *N*-溴代邻苯二甲基酰亚胺(NBP)、溴素



图式 22 用亚硝酸异戊酯硝化去甲咔咯环

Scheme 22 Nitration of the norcorrole ring with isoamyl nitrite



图式 23 去甲咔咯 2 的溴化及溴代去甲咔咯 47 和 48 的重排

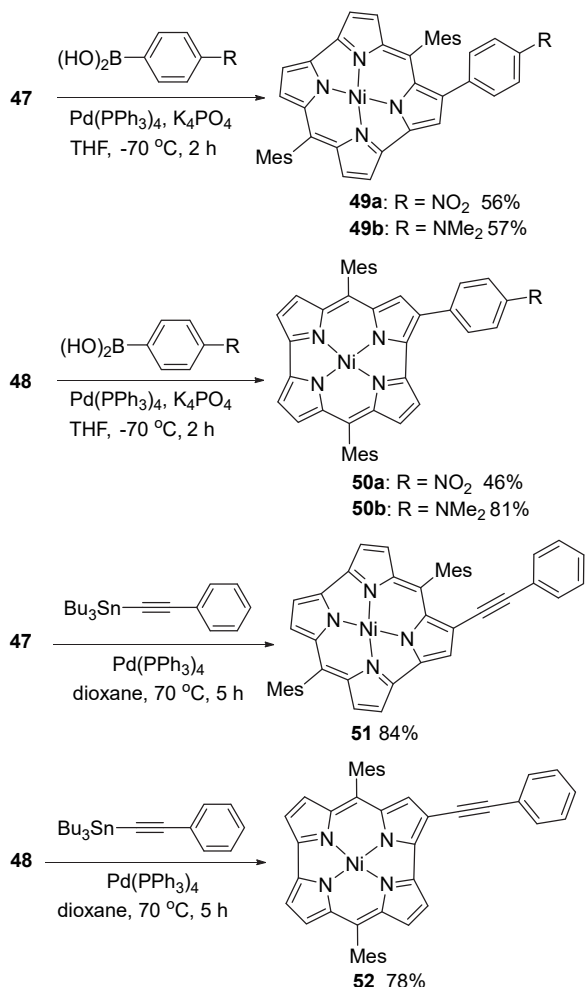
Scheme 23 Bromination of norcorrole 2 and Rearrangement of bromonorcorroles 47 and 48

和双(2,4,6-三甲基吡啶)溴代六氟磷酸盐作为溴化试剂也表现出了相同的区域选择性, 分别以 69%, 53%和 61%的收率得到化合物 47。

化合物 47 在室温下经溴化氢处理后, 诱导 3-溴基向 2 位迁移, 得到 52%的 2-溴化产物 48, 化合物 47 的回收率为 9%。有趣的是, 在室温和酸性条件下, 47 和 48 之间存在平衡: 3-溴化产物又能转变成 2-溴化产物。其机理是在低温下, 镍(II)去甲咔咯 2 的亲电溴化反应通过更稳定的阳离子中间体 47⁺选择性地提供 3-溴化产物 47, 而在强酸性条件和更高温度下, 整个过程是可逆的,

因此有利于形成热力学更稳定的产物 2-溴化产物 48。并且, 溴代去甲咔咯 47~48 通过钯催化的交叉偶联反应可制得多种功能化的镍(II)去甲咔咯(Scheme 24)。化合物 47~48 与富电子和缺电子芳基反应, 通过 Suzuki-Miyaura 交叉偶联反应制得化合物 49a~49b 和 50a~50b。同时, 研究发现通过 Migita-Kosugi-Stille 偶联反应可有效地将苯乙炔基引入溴代去甲咔咯中, 分别以 84% 和 78%的收率制得化合物 51 和 52。

另外, 镍(II)去甲咔咯与过量的 *N*-溴代琥珀酰亚胺 (NBS)反应时, 可制得八溴化产物 53 和八溴氧杂产物



图式 24 溴代去甲卟咯 47 和 48 的铃木-宫浦反应和施蒂勒反应

Scheme 24 Suzuki-Miyaura cross-coupling and Migita-Kosugi-Stille coupling of bromonorcorroles 47 and 48

54, 化合物 54 的形成可能是在空气中镍(II)去甲卟咯氧化后进行溴化所得, 再通过 Migita-Kosugi-Stille 偶联转变为八苯乙炔基去甲卟咯 55, 收率 8% (Scheme 25).

镍(II)去甲卟咯还能在路易斯酸的催化下的与酰氯发生亲电取代反应. 2021 年, 我们课题组报道了在三氯

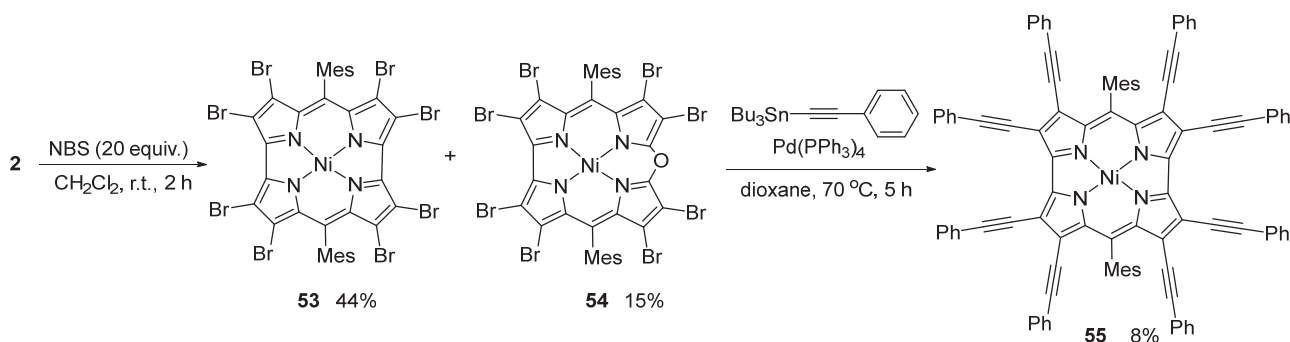
化铝(AlCl_3)的存在下, 镍(II)去甲卟咯与芳基酰氯和烷基酰氯进行弗里德-克拉夫茨(酰化)反应(Friedel-Crafts reaction)^[43], 生成两种异构酮 56a~56i 和 57a~57i (Scheme 26). 其羰基连接到 C(2)或 C(3)位的大环上, 且 C(2)和 C(3)取代体系之间的差异源于控制羰基-吡咯部分构象的空间因素.

2.3 镍(II)去甲卟咯的氧化还原反应

镍(II)去甲卟咯是一种具有 16π 电子体系的稳定的反芳香性分子, 由于其狭窄的 HOMO-LUMO 能隙而表现出多氧化还原能力. 由于其高 HOMO 能级, 镍(II)去甲卟咯具有被诱导氧化的性质. 综合相关镍(II)去甲卟咯氧化反应的研究, 发现其氧化产物与氧化剂和镍(II)去甲卟咯 *meso* 位的取代基有关.

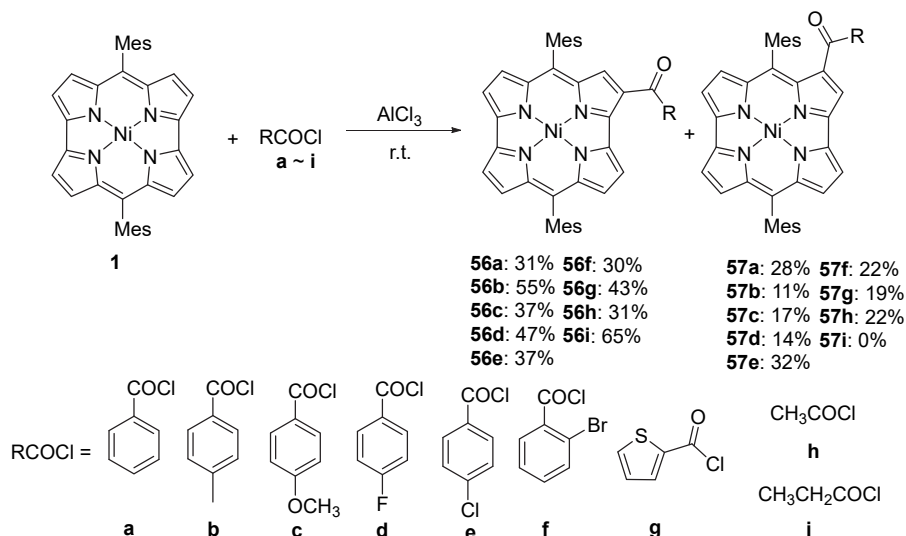
2012 年 Shinokubo 课题组^[21]在探索镍(II)去甲卟咯的合成工艺时, 发现以氧气或间氯过氧苯甲酸(*m*CPBA)为氧化剂时, 镍(II)去甲卟咯 2 被氧化成 10-氧杂卟咯 58. 镍(II)去甲卟咯 2 于 $100\text{ }^\circ\text{C}$ 、无水 DMF 中, 缓慢氧化 5 d, 或是在 $-30\text{ }^\circ\text{C}$ 下与间氯过氧苯甲酸反应 3 h, 分别以 47%和 51%的收率得到 10-氧杂卟咯 58 (Scheme 27).

2019 年, Shinokubo 等^[23]发现以过氧化氢(H_2O_2)或亚碘酰苯(PhIO)为氧化剂时, *meso* 位为异丙基或环己烷的镍(II)去甲卟咯 2k 和 2j 被氧化成 5-氧杂卟咯 59. 在碳酸钠存在下, 化合物 2k 和 2j 与过氧化氢(H_2O_2)反应, 以 9%和 19%的收率分别得到异卟咯 59k 和 59j (Scheme 27). 这种异卟咯可以被命名为 5-氧杂卟咯. 然而, 用亚碘酰苯氧化制得 59k 和 59j, 收率分别可提高至 34%和 38%. 同时, 将化合物 2k 和 2j 与间氯过氧苯甲酸进行氧化反应, 也得到 10-氧杂卟咯 60k 和 60j, 产率分别为 10%和 18%. 有趣的是, 在碳酸钠存在下, 镍(II)去甲卟咯 2 与过氧化氢氧化制得的也是 10-氧杂卟咯 58, 没有形成 5-氧杂卟咯 59. 显然, 区域选择性的显著差异阐明了在去甲卟咯骨架的反应性中, 反应位点的空间保护程度的重要性.

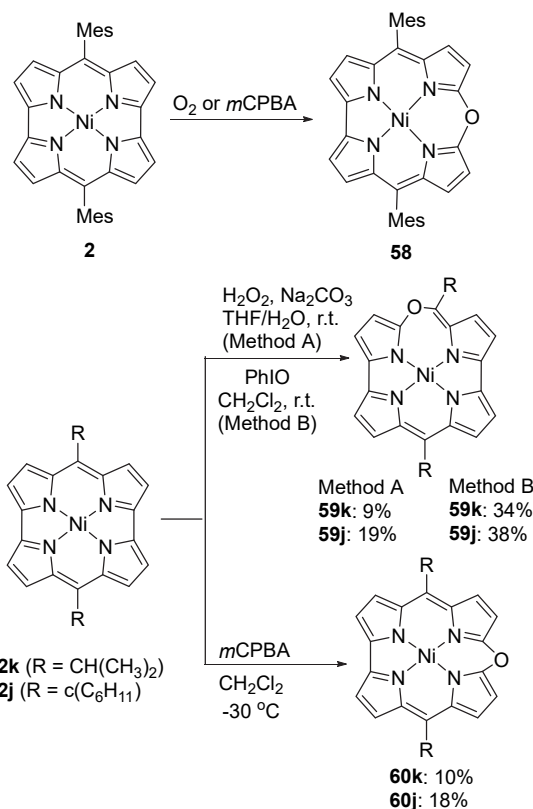


图式 25 去甲卟咯 2 的辛溴化和辛炔基化

Scheme 25 Octabromination and octaalkynylation of norcorrole 2



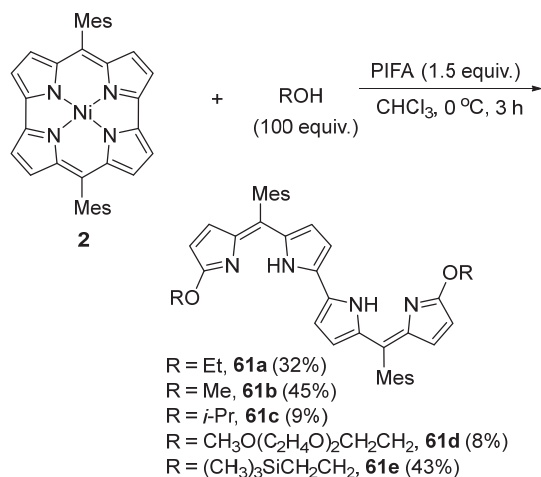
图式 26 去甲卟咯 2 的弗里德-克拉夫茨酰化反应
Scheme 26 Friedel-Crafts acylation of norcorrole 2



图式 27 去甲卟咯的氧化
Scheme 27 Oxidation of norcorrole

2019 年, Shinokubo 等^[44]再次报道了以双(三氟乙酰氧基)碘苯(PIFA)作为氧化剂, 镍(II)去甲卟咯 **2** 发生了氧化裂解反应, 而不是在共轭大环中插入一个氧原子. 0 °C 时, 镍(II)去甲卟咯 **2** 在氯仿中与 1.5 equiv. 双(三氟乙酰氧基)碘苯(PIFA)和 100 equiv. 醇 ROH 反应 3 h, 通

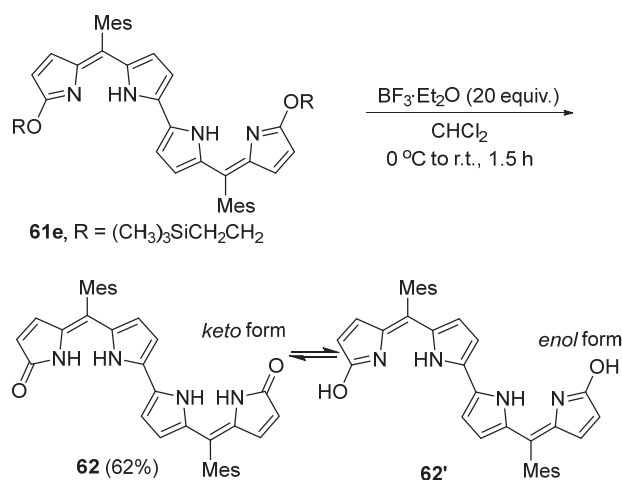
过 C—C 键裂解, 以 32% 收率得到了氧化裂解产物二乙氧基双(甲叉二吡咯) (**61a**, Scheme 28). 值得注意的是, 使用二乙酰氧基碘苯作为氧化剂时, 镍(II)去甲卟咯 **2** 完全不反应, 而使用其他氧化剂如 2,3-二氯-5,6-二氰对苯醌(DDQ)和三(4-溴苯基)六氯锑酸铵(BAHA)不能促使 **2** 发生环裂解反应, 反而形成了许多未知产物.



图式 28 去甲卟咯 2 的氧化环裂解
Scheme 28 Oxidative ring cleavage of norcorrole 2

另外, 通过 **61e** 的脱保护成功制备了相应的水加成物(Scheme 29). 在零度到室温的升温过程中, 化合物 **61e** 在二氯甲烷中与 20 equiv. 三氟化硼乙醚反应, 通过 2-硅乙基的脱保护和随后从烯醇型到酮型的互变异构, 制得双内酰胺化合物 **62**, 收率为 62%. 此外, 化合物 **62** 的吸收光谱随溶剂的不同而产生显著的变化, 在非极性溶剂中不发射, 但在极性溶剂中显示出红色荧光, 这是

因为它的酮烯醇互变异构取决于溶剂的极性, 以诱导独特的发射光谱. 因此, 化合物 **62** 有望作为检测溶剂极性的发光体.

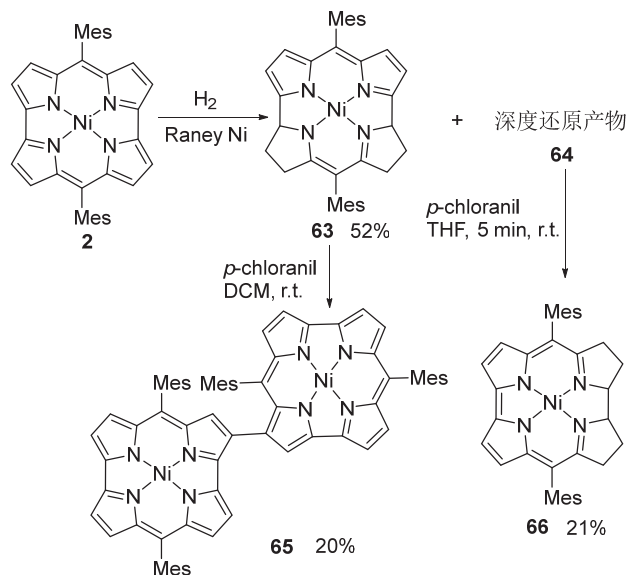


图式 29 **61e** 的脱保护及 **62** 和 **62'** 之间酮-烯醇互变异构作用
Scheme 29 Deprotection of **61e** and keto-enol tautomerization between **62** and **62'**

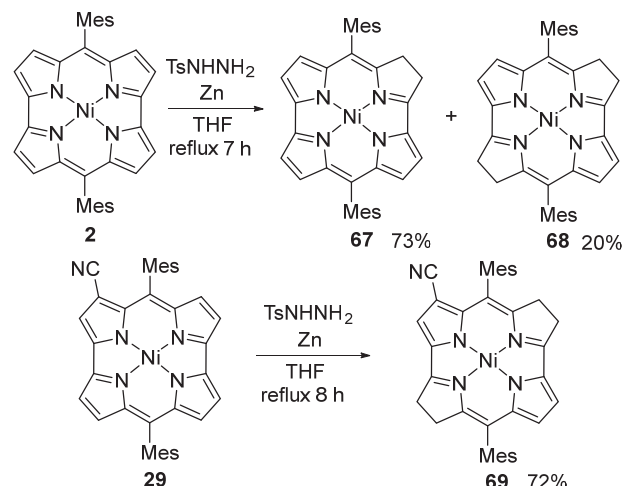
除此外, 镍(II)去甲咔咯作为反芳香性化合物, 也很容易进行还原反应, 使共轭大环中 π 电子离域, 从而消除反芳香体系不稳定性. 我们课题组^[45]于 2015 年报道了一种典型的还原反应——镍(II)去甲咔咯直接催化加氢反应. 在雷尼镍催化剂下, 用氢气催化还原镍(II)去甲咔咯得到氢化产物 **63** (收率为 52%) 和深度氢化产物 **64**. 随后, 化合物 **64** 用四氯苯醌氧化, 以 21% 的收率得到化合物 **66**, 是氢化产物 **63** 的异构体. 有趣的是, 氢化产物 **63** 室温下与四氯苯醌可进行快速的区域选择性二聚反应, 在两个反芳香亚基之间形成不对称 2-3' 连接的化合物 **65** (Scheme 30).

基于直接催化加氢反应, Shinokubo 课题组^[46]研究了镍(II)去甲咔咯与不同还原试剂的反应. 在温和条件下, 镍(II)去甲咔咯 **2** 与对甲苯磺酰肼、锌粉在 THF 中回流 7 h, 制得双氢化产物 **67** 和四氢化产物 **68** 的混合物 (Scheme 31). 双氢化产物 **67** 不稳定且易氧化成镍(II)去甲咔咯, 相比之下, 四氢化产物 **68** 相当稳定, 收率为 20%. 将底物换成氰基镍(II)去甲咔咯 **29**^[12], 则得到氰基四氢化产物 **69**, 收率为 72%, 反应部位只发生在未被取代的吡咯环, 氰基取代的碳碳双键完好无损.

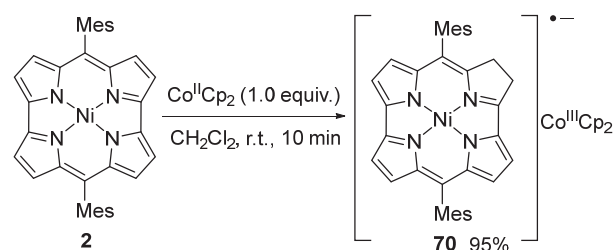
除了催化加氢外, Shinokubo 课题组^[48]还发现了镍(II)去甲咔咯 **2** 可以用二茂钴($\text{Co}^{\text{II}}\text{Cp}_2$)进行化学还原反应, 得到镍(II)去甲咔咯 **2** 的自由基阴离子 **70** (Scheme 32). 自由基阴离子 **70** 在固态下表现出高稳定性, 并且可以在脱气溶液中长时间稳定保存.



图式 30 雷尼镍催化去甲咔咯 **2** 加氢反应
Scheme 30 Hydrogenation of norcorrole **2** by Raney Ni



图式 31 对甲苯磺酰肼催化去甲咔咯 **2** 加氢反应
Scheme 31 Hydrogenation of norcorrole **2** by TsNHNH_2



图式 32 去甲咔咯自由基阴离子的合成
Scheme 32 Synthesis of norcorrole radical anion

2.4 镍(II)去甲咔咯的延伸 π 共轭体系反应

镍(II)去甲咔咯有着不同于芳香性化合物的独特的反应性, 为了进一步阐明这一体系的不寻常反应性并扩展不同性质的可能衍生物的范围, 延伸镍(II)去甲咔咯 π

共轭体系的反应也是目前研究的热点之一。

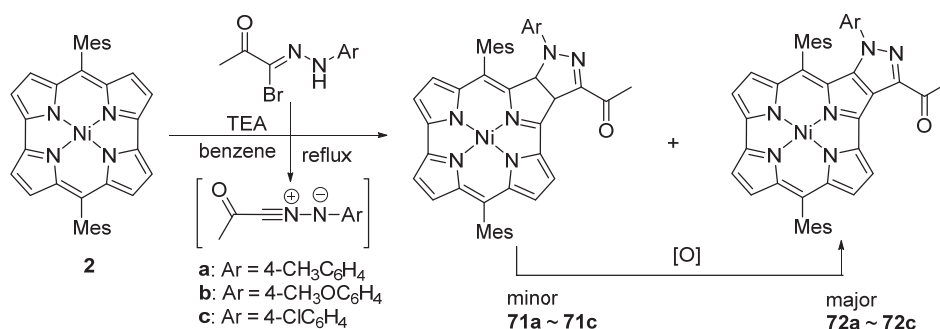
利用 1,3-偶极环加成反应对卟啉进行功能化修饰是研究卟啉合成与应用的一种常见的方法^[49-51]。我们课题组^[52]于 2018 年报道了镍(II)去甲卟咯作为一种典型的反芳香性卟啉类化合物,也能利用 1,3-偶极环加成反应扩展自身的反芳香大环体系。在三乙胺(TEA)存在下,镍(II)去甲卟咯 **2** 与溴代乙酰基芳基腈反应形成 1,3-环加成产物 **71a~71c**, 这些产物容易在空气中脱氢, 最终得到其氧化产物 **72a~72c** (Scheme 33)。

利用氨基取代的 π 共轭体系的氧化偶联反应耦合芳香环体系是一种常见且有效的方法^[53]。我们课题组研究发现, 氨基取代的镍(II)去甲卟咯与镍(II)去甲卟咯相比, 活性大大增强, 可发生自身氧化偶联反应^[54]。镍(II)去甲卟咯 **2** 与亚硝酸戊酯反应得到单硝化镍(II)去甲卟咯 **43**, 再将化合物 **43** 在氯化亚锡下还原, 得到单氨基

取代的镍(II)去甲卟咯 **73**。化合物 **73** 与不同的芳基醛在氮气下于甲苯中回流反应, 通过缩和得到联吡咯甲烷型化合物 **74a~74e**, 收率为 60%~80%。值得注意的是, 化合物 **74a~74e** 与四氯苯醌反应, 通过 Hantzsch 型环化得到吡啶耦合的二聚体 **75a~75e** (Scheme 34)。

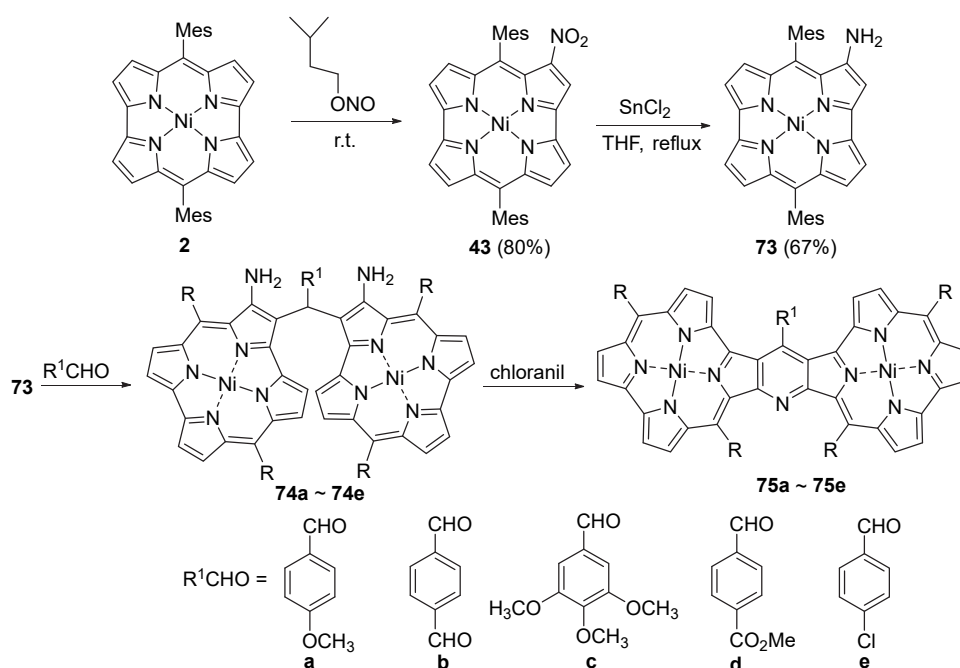
三个具有交替芳香特征的 π 电子单元的线性耦合形成了一个由一组复杂的价结构来描述的二分共轭模式 (Scheme 35)。随着 $[16+6+16]$ π 电子途径与各个子单元共轭, π 电子体系可以分成两个反芳香的 $[20+16]$ π 电子体系, 或者可以用一个单一的 $[34]$ π 电子体系轮烯环描述, 表现出明显的芳香性。

同时, 将两个以上具有直接连接的 π 片段共平面化是实现芳香性卟啉间电子相互作用的有效设计策略之一^[55-56]。Shinokubo 课题组^[57]根据此策略合成了共价连接的镍(II)去甲卟咯二单元。在双(1,5-环辛二烯)镍的作



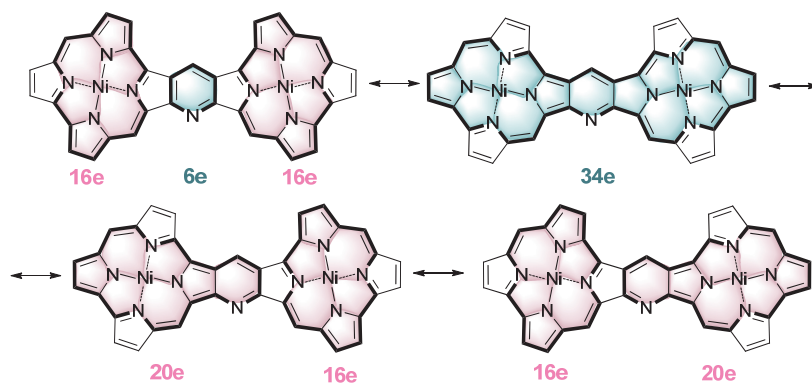
图式 33 去甲卟咯与腈亚胺的环加成反应

Scheme 33 Cycloaddition of iminonitriles to norcorrole



图式 34 吡啶耦合双(去甲卟咯)的合成

Scheme 34 Synthesis of pyridine-fused bis(norcorrole)



图式 35 吡啶稠合双(去甲咔咯)的共振结构

Scheme 35 Resonance forms of pyridine-fused bis(norcorrole)

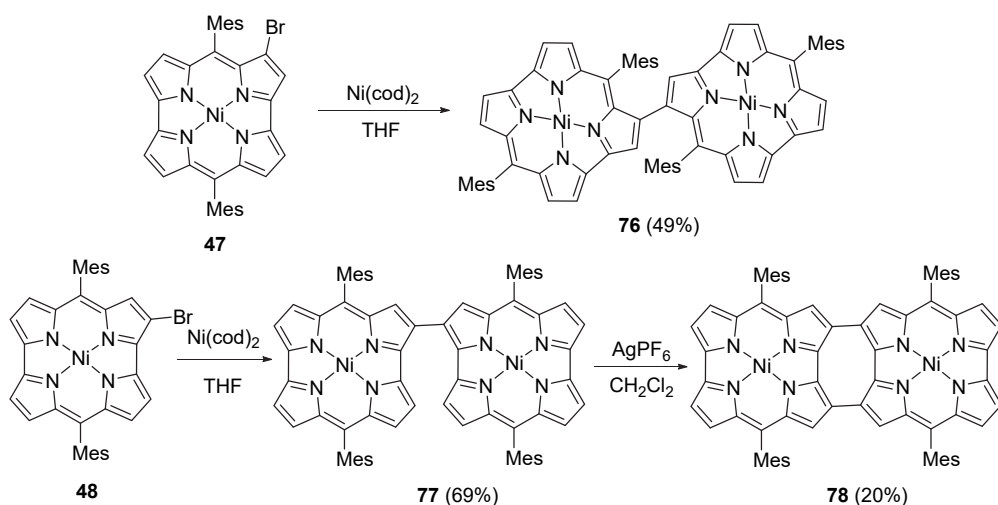
用下, 溴代去甲咔咯 **47** 和 **48** 通过零价镍介导的自身还原偶联反应, 合成了 3-3'去甲咔咯二元体 **76** 和 2-2'去甲咔咯二元体 **77**, 收率分别为 49%和 69%. 二元体 **77** 在银(I)盐的存在下通过氧化环闭合, 得到 2-2' 18-18'去甲咔咯二元体 **78** (Scheme 36). 二元体 **78** 是一种高度平面化的结构, 在组成去甲咔咯单元之间产生了有效的电子相互作用, 且每个去甲咔咯单元都表现出了显著的反芳香性, 这与堆叠的去甲咔咯二元体^[58]形成鲜明对比。

3 回顾与展望

自从 2012 年镍(II)去甲咔咯克级合成报道以来, 由于其容易制备、高收率及独特反应性等性质, 引起了有机合成化学家的广泛关注. 目前, 去甲咔咯的合成方法和通过插入、取代、氧化还原、延伸共轭体系反应得到不同衍生物的研究已取得了较大的进展. Shinokubo 研究小组在镍(II)去甲咔咯的合成及衍生化方面做了大量

的工作, 我们课题组对去甲咔咯的衍生化也做了一些工作. 然而, 去甲咔咯的衍生化仍存在以下问题: (1)目前文献是基于镍(II)去甲咔咯研究衍生化反应, 而由于其他金属配位的去甲咔咯合成步骤复杂且收率不高, 其衍生化研究鲜有报道; (2)大多数情况下, 去甲咔咯的取代反应的区域选择性较差, 一般有多取代产物, 收率也不是很高, 这对取代产物的进一步修饰和实际应用带来了较大的困难; (3)去甲咔咯二元体的收率较低, 合成工艺繁琐, 对其性质与功能的研究还不够全面, 这限制了它的进一步应用。

去甲咔咯衍生化反应目前仍处在基础研究阶段, 更深入的研究将对卟啉类化合物和反芳香体系在材料领域的潜在应用具有启发意义^[59-61]. 因此, 去甲咔咯的衍生化研究仍然具有巨大的潜力. 我们相信通过研究的不断深入, 在不久的将来, 去甲咔咯的合成与衍生化将会取得更大的突破。



图式 36 稠合去甲咔咯二元体的合成

Scheme 36 Synthesis of doubly linked norcorrole dimer

References

- [1] Proft, F. D.; Geerlings, P. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 1451.
- [2] Krygowski, T. M.; Cyrański, M. K. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 1385.
- [3] Schleyer, P. R.; Manoharan, M.; Wang, Z. X.; Kiran, B.; Jiao, H.; Puchta, R.; Hommes, N. E. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2465.
- [4] Liu, J.; Ma, J.; Zhang, K.; Ravat, P.; Machta, P.; Avdoshenko, S.; Hennesdorf, F.; Komber, H.; Pisula, W.; Weigand, J. J.; Popov, A. A.; Berger, R.; Müllen, K.; Feng, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 7513.
- [5] Breslow, R.; Foss, F. W. *J. Phys.: Condens. Matter.* **2008**, *20*, 374104.
- [6] Nishinaga, T.; Uto, T.; Inoue, R.; Matsuura, A.; Treitel, N.; Rab-inovitz, M.; Komatsu, K. *Chem.-Eur. J.* **2008**, *14*, 2067.
- [7] Fan, C.; Mercier, L. G.; Piers, W. E.; Tuononen, H. M.; Parvez, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9604.
- [8] Breslow, R.; Schneebeli, S. T. *Tetrahedron.* **2011**, *67*, 10171.
- [9] Ghosh, A.; Wasbotten, I. H.; Davis, W.; Swarts, J. C. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, *22*, 4479.
- [10] Sessler, J. L.; Tomat, E. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 371.
- [11] Aviv-Harel, I.; Gross, Z. *Chem.-Eur. J.* **2009**, *15*, 8382.
- [12] Nozawa, R.; Yamamoto, K.; Shin, J. Y.; Hiroto, S.; Shinokubo, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 8454.
- [13] Liu, B.; Yoshida, T.; Li, X.; Stepień, M.; Shinokubo, H.; Chmielewski, P. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 13142.
- [14] Tu, X. M.; Xie, Q. J.; Jiang, S. Y.; Yao, S. Z. *Biosens. Bioelectron.* **2007**, *22*, 2819.
- [15] Suga, T.; Sugita, S.; Ohshiro, H.; Oyaizu, K.; Nishide, H. *Adv. Mater.* **2011**, *23*, 751.
- [16] Shin, J. Y.; Yamada, T.; Yoshikawa, H.; Awaga, K.; Shinokubo, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 3096.
- [17] Deng, K.; Li, X.; Huang, H. *Electrochim. Acta* **2016**, *204*, 84.
- [18] Fujii, S.; Marqués-González, S.; Shin, J. Y.; Shinokubo, H.; Masuda, T.; Nishino, T.; Arasu, N. P.; Vázquez, H.; Kiguchi, M. *Nat. Commun.* **2017**, *8*, 15984.
- [19] Ukai, S.; Koo, Y. H.; Fukui, N.; Seki, S.; Shinokubo, H. *Dalton Trans.* **2020**, *49*, 14383.
- [20] Bröring, M.; Köhler, S.; Kleeberg, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 5658.
- [21] Ito, T.; Hayashi, Y.; Shimizu, S.; Shin, J. Y.; Kobayashi, N.; Shinokubo, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 8542.
- [22] Yoshida, T.; Sakamaki, D.; Seki, S.; Shinokubo, H. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 1112.
- [23] Liu, S.; Tanaka, H.; Nozawa, R.; Fukui, N.; Shinokubo, H. *Chem.-Eur. J.* **2019**, *25*, 7618.
- [24] Yoshida, T.; Takahashi, K.; Ide, Y.; Kishi, R.; Fujiyoshi, J.; Lee, S.; Hiraoka, Y.; Kim, D.; Nakano, M.; Ikeue, T.; Yamada, H.; Shinokubo, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 2209.
- [25] Murakami, K.; Yamamoto, Y.; Yorimitsu, H.; Osuka, A. *Chem.-Eur. J.* **2013**, *19*, 9123.
- [26] Yonezawa, T.; Shafie, S. A.; Hiroto, S.; Shinokubo, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 11822.
- [27] Zhang, S.; Zhang, D.; Liebeskind, L. S. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2312.
- [28] Yoshida, T.; Shafie, S. A.; Kawashima, H.; Fukui, N.; Shinokubo, H. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 2826.
- [29] Kido, H.; Shin, J. Y.; Shinokubo, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 13727.
- [30] Kira, M.; Ishida, S.; Iwamoto, T.; Kabuto, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9722.
- [31] Fukuoka, T.; Uchida, K.; Sung, Y. M.; Shin, J. Y.; Ishida, S.; Lim, J. M.; Hiroto, S.; Furukawa, K.; Kim, D.; Iwamoto, T.; Shinokubo, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 1506.
- [32] Liu, S. Y.; Fukuoka, T.; Fukui, N.; Shin, J. Y.; Shinokubo, H. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 4400.
- [33] Ren, D.; Smaga, O.; Fu, X.; Li, X.; Pawlicki, M.; Koniarz, S.; Chmielewski, P. J. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 1032.
- [34] Horie, M.; Hayashi, Y.; Yamaguchi, S.; Shinokubo, H. *Chem.-Eur. J.* **2012**, *18*, 5919.
- [35] Li, X.; Sun, Y. H.; Yu, X. Y.; Tan, J. X. *CN 112174972*, **2021**.
- [36] Yoshida, T.; Shinokubo, H. *Mater. Chem. Front.* **2017**, *1*, 1853.
- [37] Li, X.; Liu, B.; Yi, P.; Yi, R.; Yu, X.; Chmielewski, P. J. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 2345.
- [38] Liu, B.; Li, X.; Zhang, J.; Chmielewski, P. J. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 4831.
- [39] Ren, D.; Fu, X.; Li, X.; Koniarz, S.; Chmielewski, P. J. *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 2924.
- [40] Koley, D.; Colón, O. C.; Savinov, S. N. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4172.
- [41] Deng, Z.; Li, X.; Stepień, M.; Chmielewski, P. J. *Chem.-Eur. J.* **2016**, *22*, 4231.
- [42] Kawashima, H.; Hiroto, S.; Shinokubo, H. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 10425.
- [43] Li, S.; Smaga, O.; Sun, Y.; Li, X.; Pawlicki, M.; Sukniewicz, M.; Chmielewski, P. J. *Org. Chem. Front.* **2021**, *8*, 3639.
- [44] Shafie, S. A.; Kawashima, H.; Miyake, Y.; Shinokubo, H. *Chem-PlusChem* **2019**, *84*, 623.
- [45] Liu, B.; Li, X.; Stepień, M.; Chmielewski, P. J. *Chem.-Eur. J.* **2015**, *21*, 7790.
- [46] Nozawa, R.; Yamamoto, K.; Hisaki, I.; Shin, J. Y.; Shinokubo, H. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 7106.
- [47] Whitlock, H. W.; Hanauer, R.; Oester, M. Y.; Bower, B. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 7485.
- [48] Ukai, S.; Fukui, N.; Ikeue, T.; Shinokubo, H. *Chem. Lett.* **2022**, *51*, 590.
- [49] Silva, A. M. G.; Tomé, A. C.; Neves, M. G. P. M. S.; Silva, A. M. S.; Cavaleiro, J. A. S. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2306.
- [50] Li, X.; Zhuang, J.; Li, Y.; Liu, H.; Wang, S.; Zhu, D. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 1555.
- [51] Li, X.; Chmielewski, P. J.; Xiang, J.; Xu, J.; Jiang, L.; Li, Y.; Liu, H.; Zhu, D. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 9739.
- [52] Fu, X.; Meng, Y.; Li, X.; Stepień, M.; Chmielewski, P. J. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 2510.
- [53] Yokoi, H.; Wachi, N.; Hiroto, S.; Shinokubo, H. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 2715.
- [54] Li, X.; Meng, Y.; Yi, P.; Stepień, M.; Chmielewski, P. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 10810.
- [55] Tanaka, T.; Osuka, A. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 943.
- [56] Tanaka, T.; Osuka, A. *Chem.-Eur. J.* **2018**, *24*, 17188.
- [57] Liu, S. Y.; Kawashima, H.; Fukui, N.; Shinokubo, H. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 6846.
- [58] Nozawa, R.; Tanaka, H.; Cha, W. Y.; Hong, Y.; Hisaki, I.; Shimizu, S.; Shin, J. Y.; Kowalczyk, T.; Irle, S.; Kim, D.; Shinokubo, H. *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 13620.
- [59] Nozawa, R.; Kim, J.; Oh, J.; Lamping, A.; Wang, Y.; Shimizu, S.; Hisaki, I.; Kowalczyk, T.; Fliegl, H.; Kim, D.; Shinokubo, H. *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 3576.
- [60] Kawashima, H.; Ukai, S.; Nozawa, R.; Fukui, N.; Fitzsimmons, G.; Kowalczyk, T.; Fliegl, H.; Shinokubo, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 10676.
- [61] Ukai, S.; Takamatsu, A.; Nobuoka, M.; Tsutsui, Y.; Fukui, N.; Ogi, S.; Seki, S.; Yamaguchi, S.; Shinokubo, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *61*, e202114230.

(Lu, Y.)