

过渡金属催化氧/氮杂环丙烷不对称开环反应的研究进展

杜青锋^{†,a} 张璐^{†,b} 高峰^{*,b} 王乐^{*,a} 张万斌^b^(a) 上海工程技术大学化学化工学院 上海 201620)^(b) 上海交通大学化学化工学院 变革性分子前沿科学中心 上海市手性药物分子工程重点实验室 上海 200240)

摘要 氧/氮杂环丙烷是一类重要的三元杂环结构, 由于三元环环张力较大, 因此具有较高的反应活性. 过渡金属催化下氧/氮杂环丙烷的不对称开环反应是一种高效构建含氧、氮杂原子手性分子的策略. 通过该策略可以构筑一系列手性醇、胺及相应杂环化合物. 综述了近二十年来过渡金属催化氧/氮杂环丙烷的不对称开环反应研究进展, 重点讨论了过渡金属催化剂、亲核试剂和配体的类型等因素对不对称开环反应的影响, 探讨了其反应机制及其在有机合成化学中的应用, 并对该领域的发展方向进行了展望.

关键词 过渡金属催化; 氧杂环丙烷; 氮杂环丙烷; 不对称开环反应; 亲核偶联

Progress in Transition Metal-Catalyzed Asymmetric Ring-Opening Reactions of Epoxides and Aziridines

Du, Qingfeng^{†,a} Zhang, Lu^{†,b} Gao, Feng^{*,b} Wang, Le^{*,a} Zhang, Wanbin^b^(a) School of Chemistry and Chemical Engineering, Shanghai University of Engineering Science, Shanghai 201620)^(b) Shanghai Key Laboratory for Molecular Engineering and Chiral Drugs, Frontiers Science Center for Transformative Molecules Shanghai, School of Chemistry and Chemical Engineering, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240)

Abstract Epoxides and aziridines are important three-membered cyclic compounds, which exhibit high reactivity due to their strong strain in molecules. The asymmetric ring-opening reactions of epoxides and aziridines catalyzed by transition metals are efficient strategies for the construction of chiral molecules containing O/N atoms. In this way, a series of chiral alcohols, chiral amines and chiral heterocycles can be constructed. The recent progress in transition metal-catalyzed asymmetric ring-opening reactions of epoxides and aziridines in the past two decades is reviewed with emphasis on the influence of the kinds of transition metal catalysts, nucleophiles, and ligands. Furthermore, the possible reaction mechanisms and applications for the asymmetric ring-opening reactions are discussed, and the future development in this field is also prospected.

Keywords transition metals catalysis; epoxide; aziridine; asymmetric ring-opening reaction; nucleophilic coupling

含氧、氮杂原子的手性分子是药物、天然产物、生物活性分子和手性催化剂中的重要组成部分, 在合成化学、药物化学和生物医药等领域中有着广泛的应用^[1]. 2021 年全球销售额 Top100 的药物中, 含有氧、氮杂原子的手性药物占比高达 25%^[2]. 发展高效合成含氧、氮杂原子手性分子的方法具有巨大的经济价值和实际意义, 这也是众多科研工作者长期关注的研究方向. 氧/氮杂环丙烷是一类非常重要的三元杂环分子, 且易于制备^[3]. 同时, 由于氧/氮杂环丙烷分子的环张力及易受催化剂调控等特性, 它们能够选择性地发生各类开环反

应^[4]. 此外, 氧/氮杂环丙烷的不对称开环反应还能一步构建至少含有两个相邻的手性碳中心的化合物. 因此, 氧/氮杂环丙烷的不对称开环反应是合成一系列光学纯的手性醇、胺及相应杂环化合物的高效方法.

对于氧/氮杂环丙烷的不对称开环反应, 常见的催化策略是在手性 Lewis 酸和 Brønsted 酸的活化作用下, 亲核试剂对环氧/氮化合物进行亲核进攻, 从而得到相应的开环产物. 近年来, 过渡金属参与的不对称偶联反应为构建有机化合物中的碳-碳键以及碳-杂键提供了一种非常有吸引力的策略^[5]. 由于过渡金属催化具有低

* Corresponding authors. E-mail: gaofeng0998@sjtu.edu.cn; wangle316@sues.edu.cn

Received July 26, 2022; revised August 18, 2022; published online September 1, 2022.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21991112).

国家自然科学基金(No. 21991112)资助项目.

[†] 共同第一作者(These authors contributed equally to this work).

催化剂用量、高产率和高对映选择性等特点, 为开发全新的氧/氮杂环丙烷的不对称开环反应类型和探索新的催化循环机理, 尤其是为解决传统手性 Lewis 酸和 Brønsted 酸的活化存在的难题提供了更多的手段与可能. 基于此, 过渡金属催化氧/氮杂环丙烷的不对称开环反应, 引起了化学家们的广泛关注(Scheme 1).

通常, 第一周期过渡系金属元素在地壳中含量丰富, 特别是铁、钴、镍和铜等后过渡金属, 可称之为丰产金属. 第二、三周期过渡系金属元素含量相对稀少, 可称之为稀有金属. 本文主要综述了近年来钌、铑、钯和铱(稀有金属)以及铁、钴、镍和铜(丰产金属)等过渡金属催化剂在该领域的不对称催化反应进展. 基于两类金属在地球储量、工业价值以及反应特性上存在的差异^[6], 本文将会按照反应类型来分别阐述这两类过渡金属催化氧/氮杂环丙烷不对称开环反应. 期望能进一步加深人们对该领域的认识, 为将来开发新型有机催化剂及合成方法提供一些帮助.

1 稀有过渡金属催化的不对称开环反应

钌、铑、钯和铱这类稀有金属由于自身独特的原子结构, 在催化反应中不仅具有相对稳定的化学性质, 且在大多数反应中都表现出优异的配位能力和催化活性. 本节按照反应类型主要阐述和总结近年来铑、钯和铱等稀有过渡金属催化氧/氮杂三元环化合物不对称开环偶联反应和环加成反应的研究进展.

1.1 亲核偶联反应

1.1.1 不对称烯丙基烷基化类型的亲核偶联反应

乙烯基氧/氮杂环丙烷是一类特殊的三元杂环, 这类底物由于官能团间存在共轭反应活性, 可以与亲核试剂发生多个位点的亲核偶联反应. 其中以不对称烯丙基烷基化(AAA)反应最为经典, 过渡金属催化剂与乙烯基

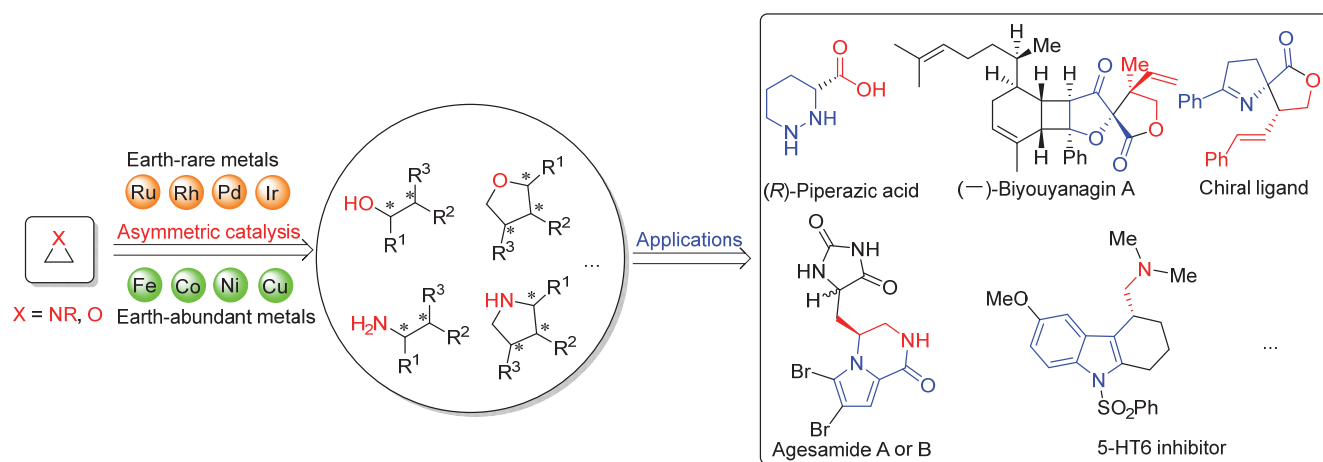
杂环亲电底物形成 π -烯丙基金属中间体, 亲核试剂对中间体进行选择进攻, 最终生成 1,2-加成或 S_N2 类型产物(Scheme 2).

Trost 课题组^[7]基于手性配体的设计与开发, 发展了大量钯催化下乙烯基三元杂环的动态动力学不对称烯丙基烷基化反应, 为后续此类工作提供很好的指导意义. 遗憾的是, 该反应的发展一直以来都受亲核试剂种类的限制, 相较于软亲核试剂反应类型的开发($pK_a < 25$), 硬亲核试剂($pK_a > 25$)虽能高效地实现各种碳-碳键的偶联, 但普遍存在对映选择性以及官能团耐受性较差等问题^[8](Scheme 2).

1.1.1.1 碳亲核试剂

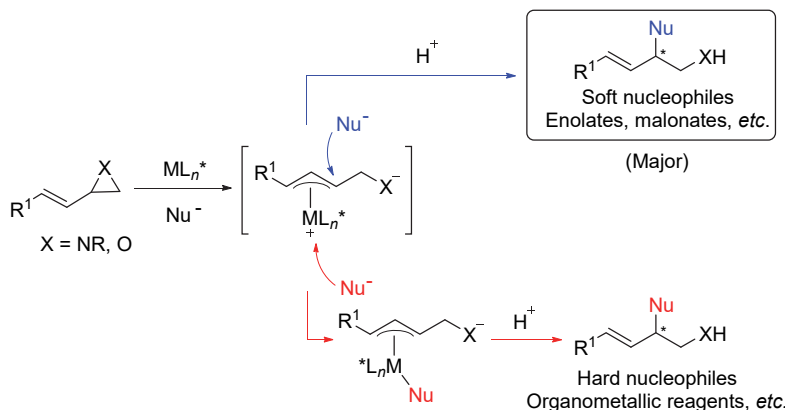
2009 年, 谢志翔课题组^[9]报道了一例钯催化乙烯基氧杂环丙烷的不对称烯丙基烷基化反应, 并成功将其应用于螺环内酯类天然产物的全合成. 该方法使用了 Trost 课题组自主开发的双膦双胺类配体 **L1**, 通过动态动力学不对称转化过程实现了异戊二烯环氧化物与 β -酮酯的不对称烯丙基烷基化反应, 同时实现了含两个连续季碳手性中心分子的构建, 随后经分子内酯化反应和 [2+2] 环加成反应, 简洁高效地实现天然产物(一)-Biyouyanagin A 的全合成(Scheme 3).

2021 年, Lundgren 课题组^[10]报道了一例 Pd/dppba 催化体系催化的异戊二烯环氧化合物与芳基乙酸酯的不对称烯丙基烷基化反应, 发展了一种全新的合成方法, 解决了传统高碱性的苄基金属有机试剂与三级亲电试剂发生不对称烯丙基烷基化反应兼容性较差的问题, 高立体选择性地构建了手性环内酯化合物, 脱羧后可得到含季碳手性中心的(杂)苄基化产物. 作者发现生成的手性环内酯中间产物作为亲核试剂, 与烯丙基底物发生立体发散性的不对称烯丙基化反应, 还原后即得到含两个相邻季碳手性中心的非环状二醇类产物(Scheme 4).



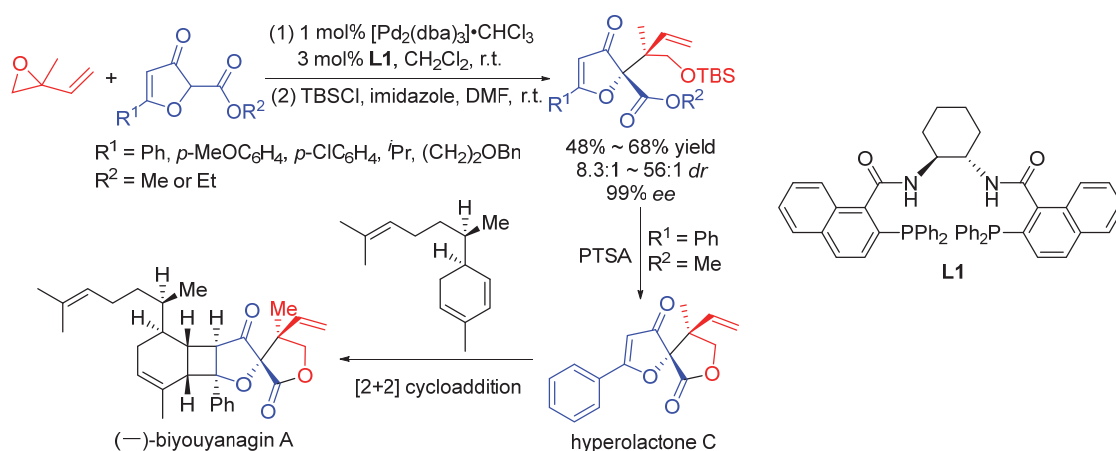
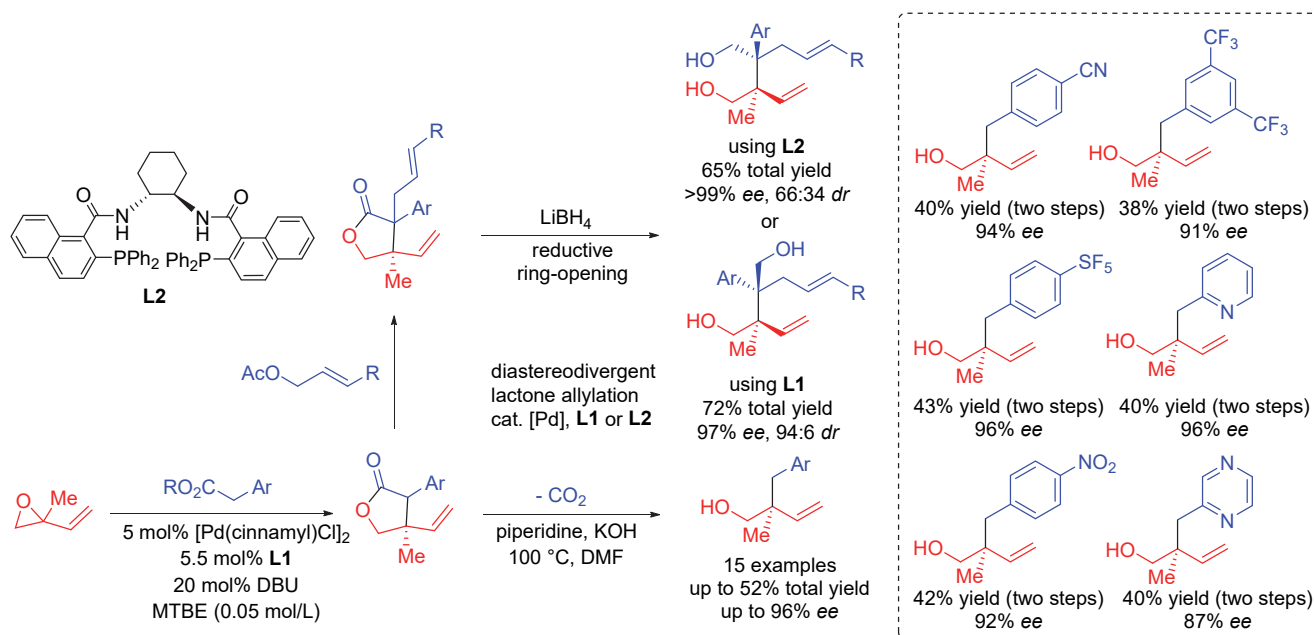
图式 1 过渡金属催化氧杂环丙烷和氮杂环丙烷的不对称开环反应及其应用

Scheme 1 Transition metal-catalyzed asymmetric ring-opening reactions of epoxides and aziridines and their applications



图式 2 过渡金属催化乙烯基氧/氮杂环丙烷的不对称烯丙基烷基化反应

Scheme 2 Transition metal-catalyzed asymmetric allylic alkylation of vinyl epoxides and vinyl aziridines

图式 3 钯催化异戊二烯环氧化物与 β -酮酯类化合物的不对称烯丙基烷基化反应Scheme 3 Pd-catalyzed asymmetric allylic alkylation of isoprene epoxides with β -ketoesters

图式 4 钯催化异戊二烯环氧化物与芳基乙酸酯的不对称烯丙基烷基化反应

Scheme 4 Pd-catalyzed asymmetric allylic alkylation of isoprene monoxide with arylacetates

1.1.1.2 杂原子亲核试剂

氮亲核试剂与乙烯基氧/氮杂环丙烷的不对称烯丙基胺化反应是构建手性氨基醇以及手性胺的重要方法之一。由于氮亲核试剂有较宽的 pK_a 范围(酰胺类 $pK_a \approx 8$, 胺类 $pK_a \approx 35$), 合理优化胺基上的取代基或保护基团可实现对氮亲核性的调控。

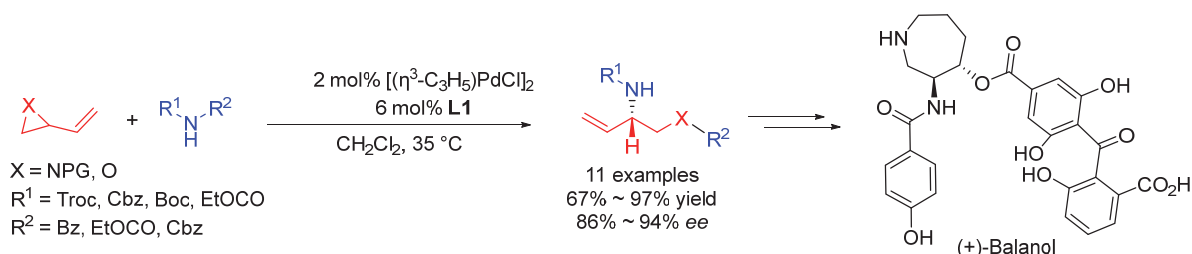
2007 年, Trost 课题组^[11]报道了一例钯催化氨基酸酯作亲核试剂与乙烯基氧/氮杂环丙烷的不对称烯丙基胺化反应。通过酰胺与乙烯基三元杂环的动态动力学不对称烯丙基胺化和酰基迁移策略, 成功制备了一系列手性邻二胺和氨基醇类化合物, 简洁高效地合成了生物活性分子(+)-Balanol 及其类似物(Scheme 5)。

2009 年, Trost 课题组^[12]报道了一例 Pd(0)催化环氧丁烯与磺酰二胺的不对称烯丙基胺化反应, 实现了手性富集的烯丙基磺酰胺基醇类衍生物的合成。实验表

明, 胺化过程只发生在多取代的仲胺上, 作者分析可能是因为多取代的仲胺具有较强的酸性, 有利于反应朝正方向进行(Scheme 6)。

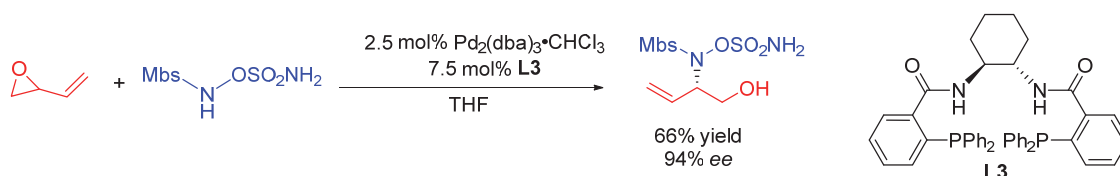
同年, Mangion 课题组^[13]报道了 Pd(0)催化下肼和羟胺与乙烯基环氧化物的不对称烯丙基胺化反应。双膦双胺类配体 **L1** 在反应中表现出较好的区域选择性和对映选择性, 在反应体系中加入卤化物添加剂, 可明显提高反应的选择性。最后, 产物可进一步转化为哌嗪酸类化合物(Scheme 7)。

除了含保护基团的胺基亲核试剂以外, 以阴离子形式存在的酰胺在不对称烯丙基胺化反应中也是一类良好的亲核试剂^[14]。2005 年, Figueredo 课题组^[15]报道了钯催化下琥珀酰亚胺与乙烯基环氧化物的不对称烯丙基胺化反应。作者利用该方法经过九步反应成功实现(-)-Norsecurinine 的全合成(Scheme 8)。



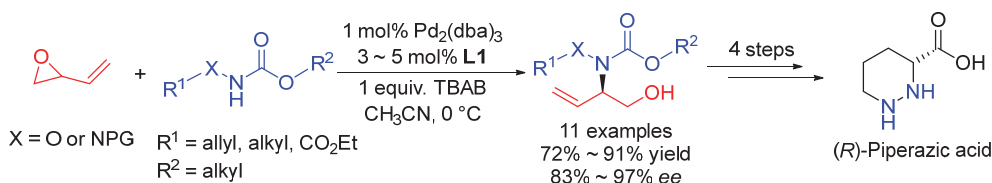
图式 5 钯催化乙烯基氮三元杂环与氨基酸酯的不对称烯丙基胺化反应

Scheme 5 Pd-catalyzed asymmetric allylic amination of vinyl three-membered heterocyclic rings with imido carboxylates



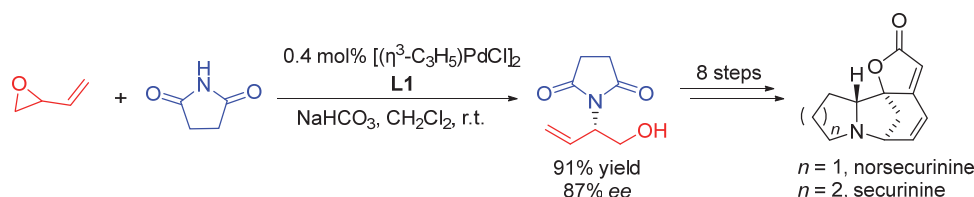
图式 6 钯催化环氧丁烯与磺酰二胺的不对称烯丙基胺化反应

Scheme 6 Pd-catalyzed asymmetric allylic amination of butadiene monoepoxide with sulfonamide



图式 7 钯催化环氧丁烯与肼或羟胺的不对称烯丙基胺化反应

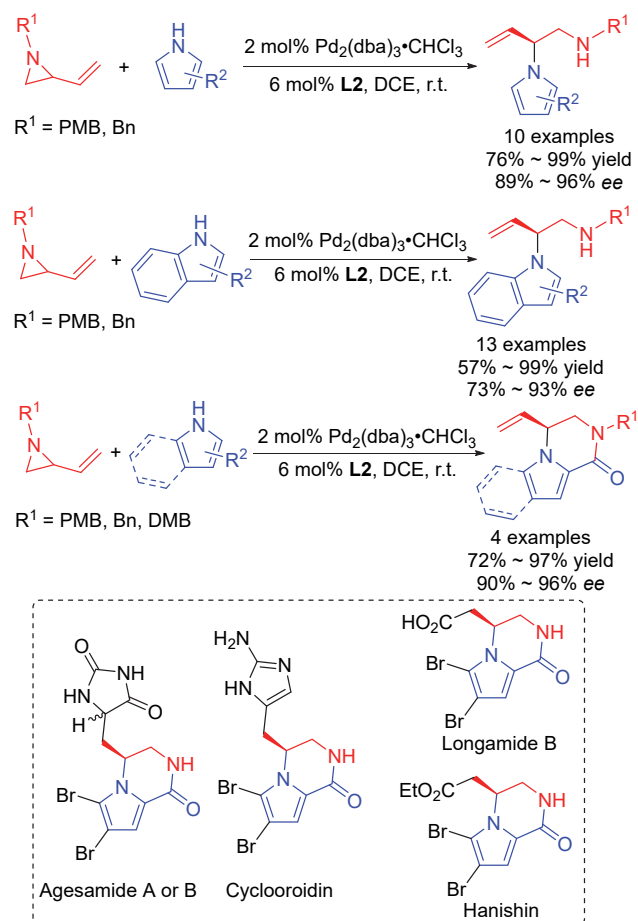
Scheme 7 Pd-catalyzed asymmetric allylic amination of butadiene monoepoxide with hydrazines or hydroxylamines



图式 8 钯催化环氧丁烯与琥珀酰胺阴离子的不对称烯丙基胺化反应

Scheme 8 Pd-catalyzed asymmetric allylic amination of butadiene monoepoxide with succinimide

2010 年, Trost 课题组^[16]报道了一例钯催化下吡咯或吲哚作为氮亲核试剂的不对称烯丙基烷基化反应, 以高收率、高区域和对映选择性得到 *N*-烷基化支链产物, 并将该催化体系成功应用于多种药物化学先导化合物和溴吡咯生物碱的制备中(Scheme 9).

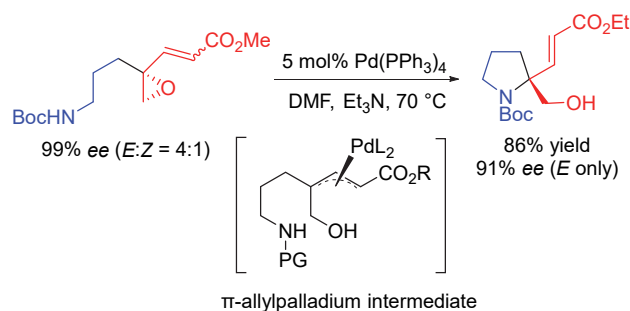


图式 9 钯催化剂催化乙烯基氮杂环丙烷与吲哚或吡咯的不对称烯丙基烷基化反应

Scheme 9 Pd-catalyzed asymmetric allylic alkylation of vinyl aziridines with indoles or pyrroles

除了氮亲核试剂分子间的不对称 Tsuji-Trost 反应以外, 2008 年, Hatakeyama 课题组^[17]报道了一例分子内的立体专一性偶联反应, 通过钯催化乙烯基环氧化物衍生物的分子内胺化过程, 作者从手性环氧底物出发, 高立体选择性地得到了手性四氢吡咯类化合物. 机理研究表明, 底物烯烃的异构化过程可能是通过烯丙基钯中间体的 π - σ - π 相互转化实现的, 从而高选择性地生成反式烯炔产物(Scheme 10).

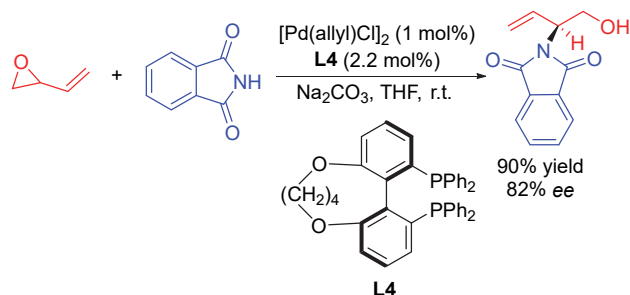
综上, 氮亲核试剂与乙烯基三元杂环的不对称烯丙基烷基化反应大都以 Pd/dppba 作为催化体系, 催化剂与乙烯基三元杂环底物形成烯丙基中间体后, 借助配体的空间位阻有效控制反应的选择性, 高区域、高立体选择



图式 10 钯催化乙烯基环氧化物的分子内烯丙基胺化环化反应

Scheme 10 Pd-catalyzed intramolecular allylic amination cyclization of vinyl epoxides

性地得到偶联产物. 此外, 除 Trost 小组开发的 dppba 类配体外, 张绪穆课题组^[18]早期也发展了一类 C_n -Tune-Phos 配体, 并成功开发了 Pd/TunePhos 催化体系, 实现了乙烯基环氧化物的动态动力学不对称烯丙基烷基化反应, 实验表明改变 TunePhos 配体的环合长度可以调整配体与底物的咬合角度, 从而有效控制反应的对映选择性(Scheme 11).

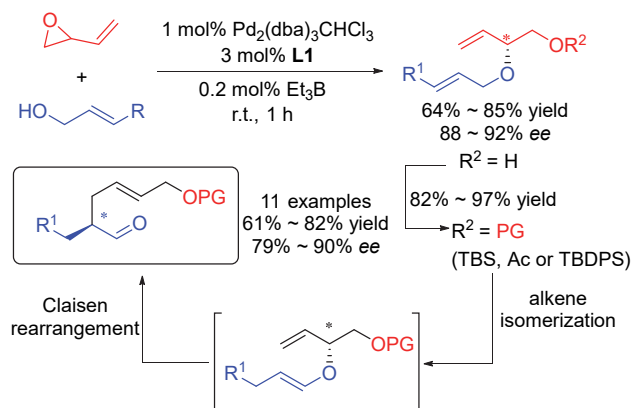


图式 11 钯/TunePhos 催化环氧丁烯与酰胺阴离子的不对称烯丙基烷基化反应

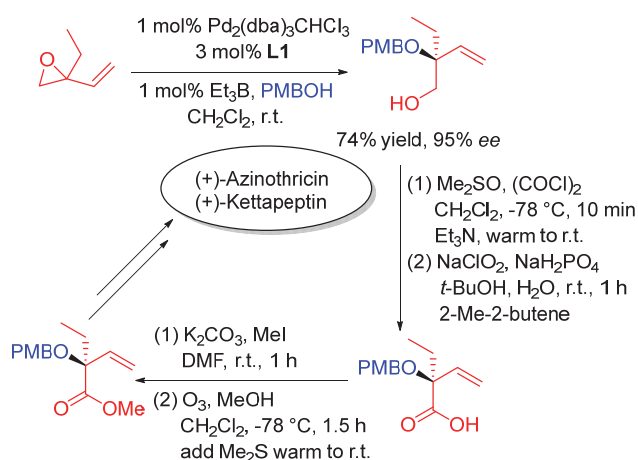
Scheme 11 Pd/TunePhos-catalyzed asymmetric allylic alkylation reaction of epoxybutene with amide anions

相较于氮亲核试剂, 氧亲核试剂与乙烯基氧/氮杂环丙烷的不对称烯丙基烷基化反应报道相对较少. 2006 年, Trost 课题组^[19]报道了一例烯丙基醇与环氧丁烯的不对称烯丙基烷基化反应, 作者通过烯炔异构化和 Claisen 重排反应将手性成功转移到碳-碳键上, 得到对映体富集的不饱和醛类化合物(Scheme 12).

2009 年, Dalby 课题组^[20]报道了一例利用醇作亲核试剂的不对称烯丙基烷基化反应. 作者用对甲氧基苄醇作为亲核试剂, 在钯催化下与乙烯基环氧化物发生动态动力学不对称烯丙基烷基化反应, 以优异的对映选择性得到手性醚类化合物. 该类手性醚类化合物可进一步转化为手性酯类化合物. 通过此策略, 作者成功实现了生物活性分子(+)-Azinotrichin 和(+)-Kettapeptin 的全合成(Scheme 13).



图式 12 乙烯基环氧化物的 Pd-AAA-ICR 反应
Scheme 12 Pd-AAA-ICR reaction of vinyl epoxides

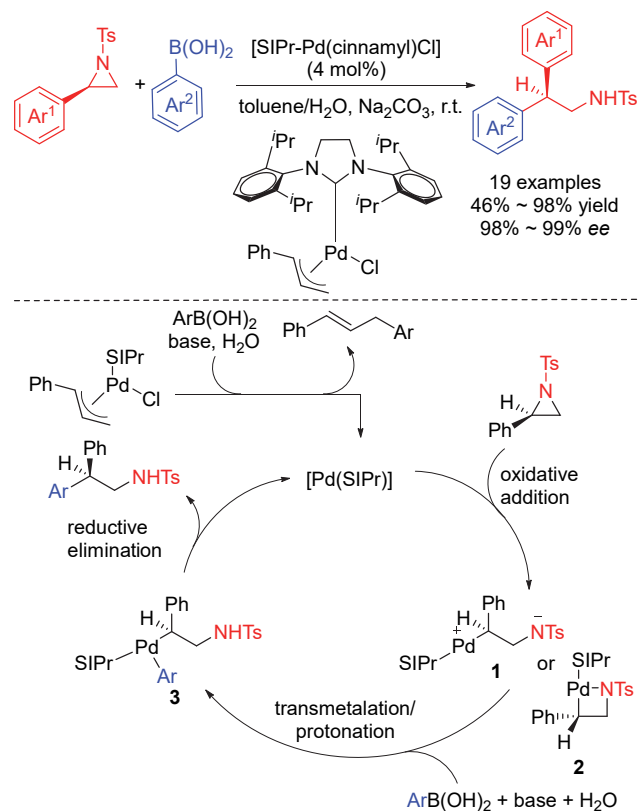


图式 13 钯催化乙烯基环氧化物与对甲氧基苄醇的不对称烯丙基化反应
Scheme 13 Pd-catalyzed asymmetric allylic alkylation of vinyl epoxide with *p*-methoxybenzyl alcohol

1.1.2 其他类型的亲核偶联反应

在稀有过渡金属催化下, 具有光学活性的氧/氮杂环丙烷的立体专一性偶联反应被广泛报道, 通过该方法能实现大量含氧/氮杂原子手性分子的构建. 2014 年, Minakata 课题组^[21]报道了 Pd/N-杂环卡宾(NHC)体系催化的光学异构体 2-芳基氮杂环丙烷与芳基硼酸的选择性交叉偶联反应, 该反应在温和条件下以良好的收率和优异的对映选择性生成了一系列具有重要生物学活性的手性 2-芳基苯乙胺衍生物. 实验表明, 不同类型配体对反应结果具有显著影响. 其中, 三烷基膦作为配体时主要生成了 β -H 消除产物, 而 NHC 配体能有效地抑制 β -H 消除并促进偶联反应发生. 随后作者提出一个可能的催化循环, 首先, Pd(II)预催化剂经芳基硼酸转金属化和还原消除还原为 Pd(0), 随后, [(SIPr)-Pd(0)]催化剂与对映异构体氮杂环丙烷以 S_N2 方式发生氧化加成, 生成立体反转的烷基钯中间体 **1** 或 **2**, 紧接着, 烷基钯中间

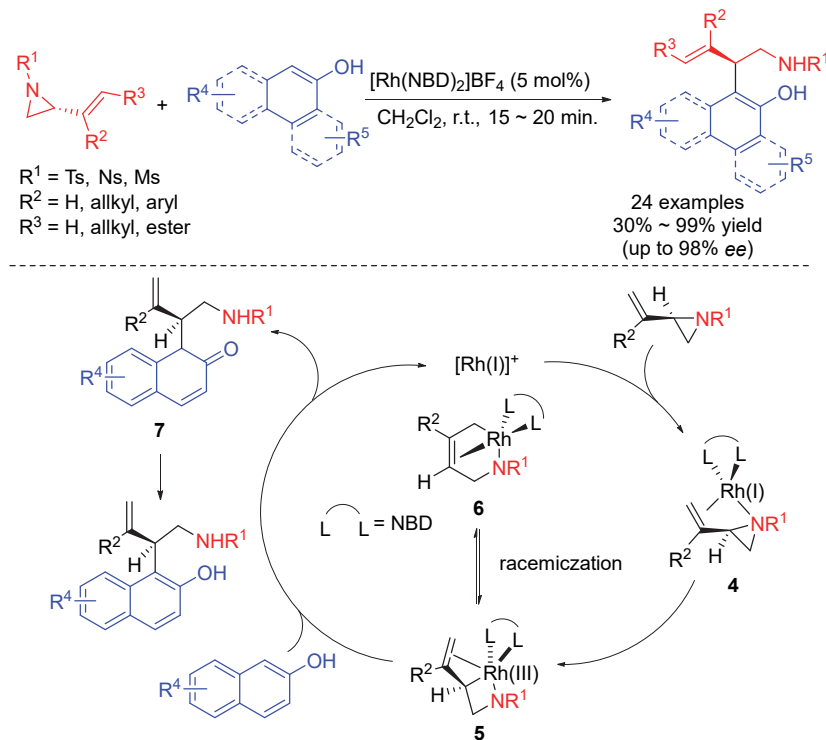
体经硼酸和水的转金属化和质子化作用后形成 T 型 Pd 配合物 **3**, 最终经还原消除得到目标产物, 反应过程同时伴随着少量 1,3-二苯基丙烯和肉桂醇副产物的生成 (Scheme 14).



图式 14 Pd/NHC 催化氮杂环丙烷与芳基硼酸的开环反应
Scheme 14 Pd/NHC-catalyzed ring-opening reaction of aziridines with arylboronic acids

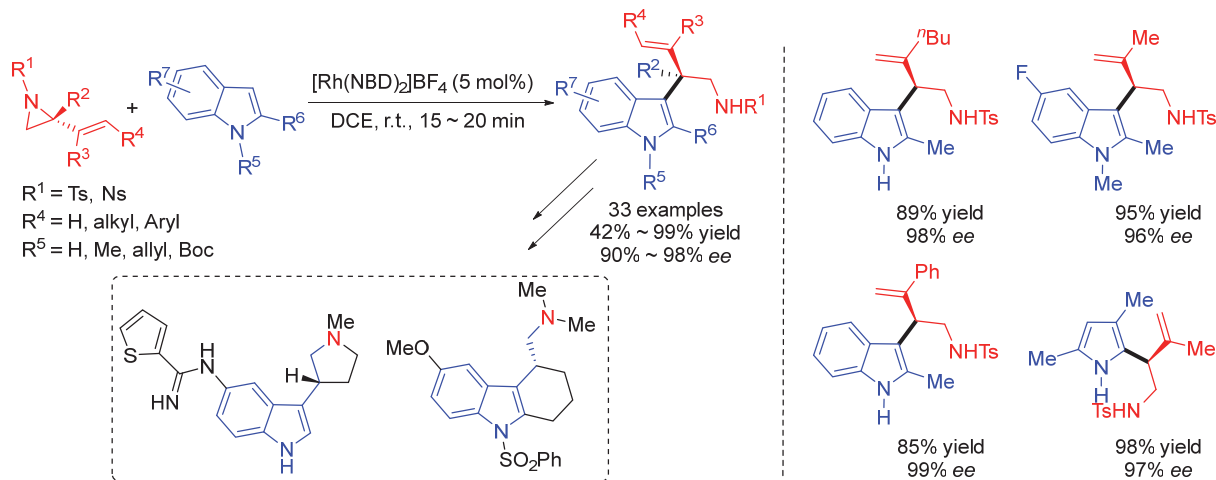
2017 年, 张俊良课题组^[22]报道了铑催化下手性乙烯基氮杂环丙烷底物与羟基芳烃的立体专一性开环偶联反应. 作者通过手性转移策略, 在温和条件下用羟基芳烃作为碳亲核试剂, 高效合成了对映体富集的 2-乙烯基-芳基乙胺衍生物. 作者对反应机理提出一个合理假设, 铑催化剂与乙烯基氮杂环丙烷底物的烯烃和氮原子配位得到配合物 **4**, 随后配合物 **4** 氧化加成得到烯基 ($\sigma+\pi$) 铑中间体 **5**, 中间体 **5** 与萘酚经去质子化和去芳构化生成绝对构型反转的中间体 **7**, 同时释放出铑催化剂. 部分产物存在 ee 值下降的情况, 可能是由于中间体 **5** 先异构化为 **6** 导致了产物的消旋化 (Scheme 15).

同年, 该课题组^[23]还实现了铑催化咪唑与乙烯基氮杂环丙烷的立体专一性开环偶联反应, 通过手性转移的策略, 以优异的区域选择性构建了新型手性 β -烯基色胺合成子. 从该手性合成子出发, 作者成功合成了 5-HT₆ 受体抑制剂 MS-245 的类似物, 以及具有偏头痛治疗效果的 (-)-24cy 在内的多个天然产物和具有药物活性的手性咪唑骨架 (Scheme 16).



图式 15 铑催化氮杂环丙烷与羟基芳烃的亲核开环反应

Scheme 15 Rh-catalyzed nucleophilic ring-opening reaction of hydroxyarenes with vinyl aziridines



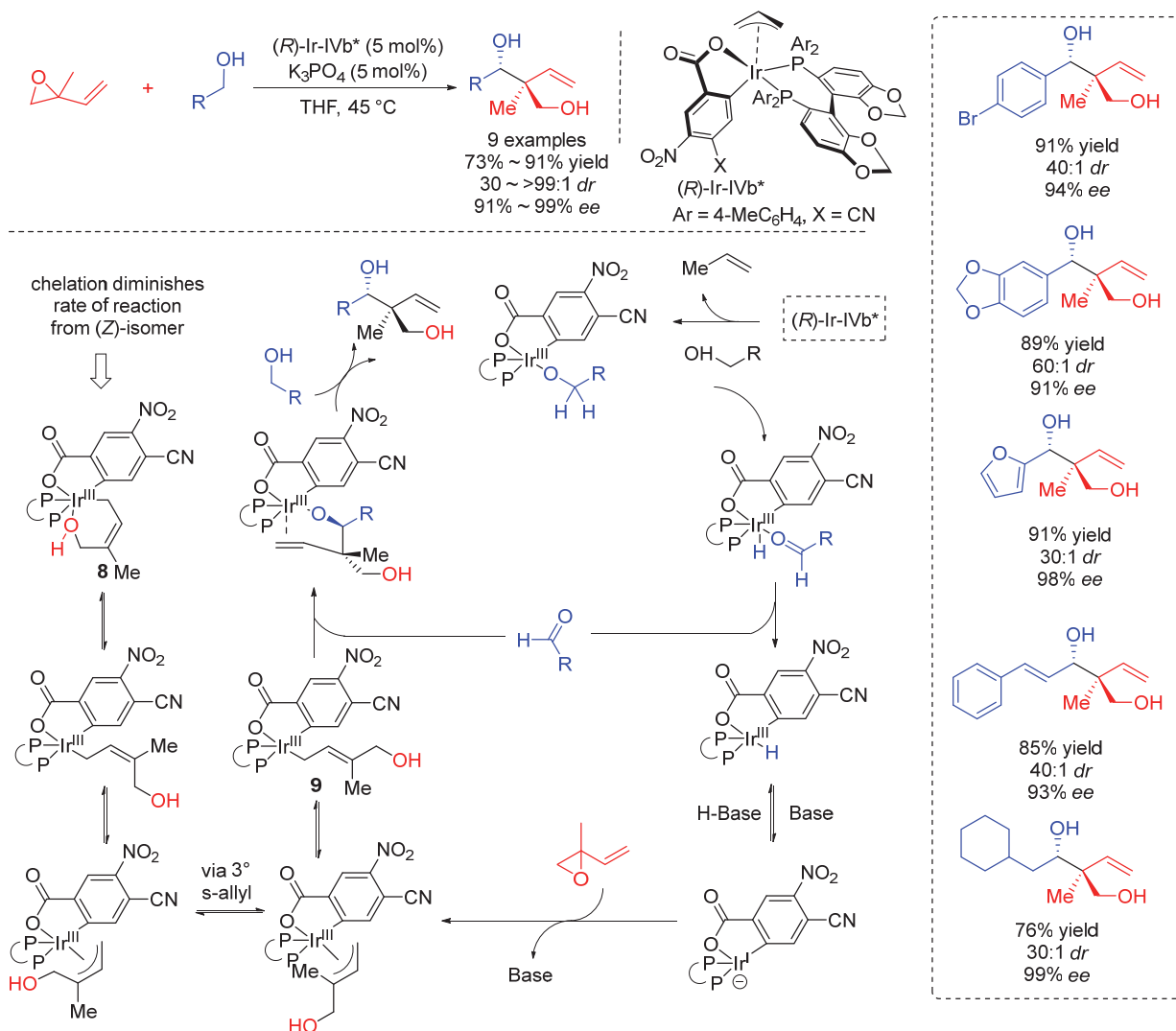
图式 16 铑催化氮杂环丙烷与吲哚的亲核开环反应

Scheme 16 Rh-catalyzed nucleophilic ring-opening reaction of aziridines with indoles

此外, 手性过渡金属催化剂催化氧/氮杂环丙烷的氧化还原不对称偶联反应, 也被广泛报道. 2014 年, Krische 课题组^[24]报道了首例铑催化乙烯基环氧化合物与伯醇的不对称烯丙基化反应. 利用金属铑介导的氧化还原策略实现了乙烯基环氧化合物与醇(醛)的碳-碳键偶联, 以高区域选择性和高立体选择性合成了含季碳手性中心的二醇类化合物. 机理实验表明, 相较于烯丙基铑中间体(*E*)-**9**, (*Z*)-**8** 中间体内部更易发生螯合作用, 从而显著减慢与醛反应的速率. 在底物浓度较稀的条件下 (*Z*)-**8** 可通过 3° σ -烯丙基中间体逐渐转化为(*E*)-**9** 中间体

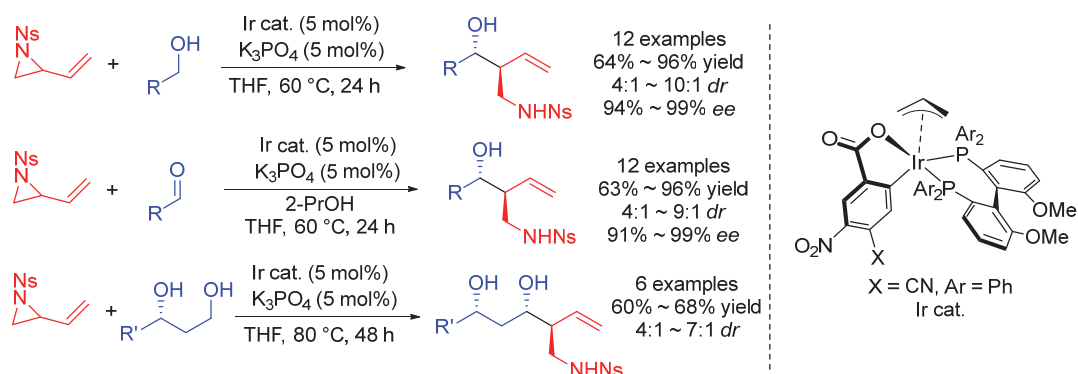
参与反应, 这也合理解释了产物具有较高反式非对映选择性的原因(Scheme 17).

次年, 该课题组^[25]再次使用预制备的手性铑催化剂催化醇(醛)与乙烯基氮杂环丙烷的立体选择性氧化还原偶联反应, 以良好收率及高立体选择性获得了支链产物. 此外, 作者还使用手性铑催化剂进一步对不受保护的手性 1,3-二醇的反应活性进行了研究. 研究表明, 在升高反应温度, 延长反应时间的情况下, 同样可获得具有良好非对映选择性的产物(Scheme 18).



图式 17 铱催化乙烯基环氧化合物与伯醇的氧化还原诱导碳-碳键偶联反应

Scheme 17 Ir-catalyzed redox-triggered C—C coupling reactions of vinyl epoxides with primary alcohols



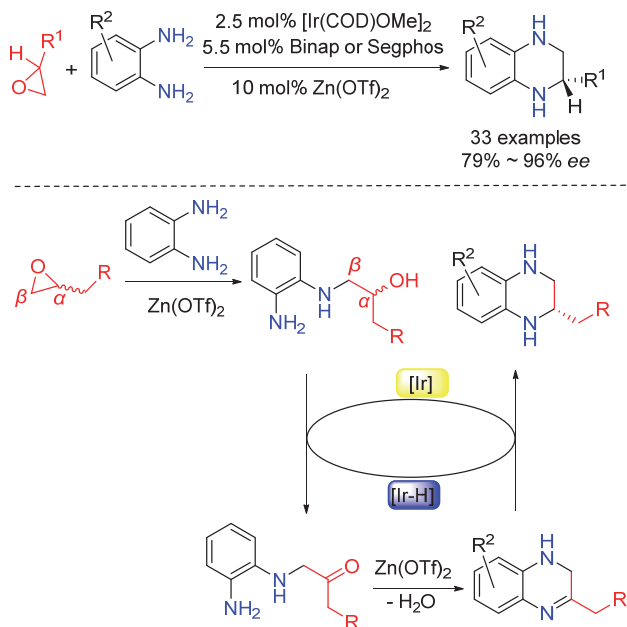
图式 18 铱催化乙烯基氮杂环丙烷与伯醇或醛的氧化还原诱导碳-碳键偶联反应

Scheme 18 Ir-catalyzed redox-triggered C—C coupling reactions of vinyl aziridines with primary alcohols or aldehydes

2019 年, 赵宇课题组^[26]再次报道了有关金属铱介导的氧化还原偶联反应, 该方法成功将廉价易得的二胺和外消旋的三元环氧化合物转化为有价值的手性 1,2,3,4-四氢喹啉分子。在反应中, 作者使用 Zn(OTf)₂

作为 Lewis 酸催化剂, 分别催化亲电底物发生两次胺化, 手性过渡金属催化剂铱在反应过程中, 通过借氢转移氧化还原的过程实现对反应对映选择性的控制。对芳基环氧底物适用性考察时发现, 产物对映选择性较差, 作

者猜测可能是因为芳基环氧底物在 Lewis 酸催化下受到的电子效应影响较强, 胺基亲核试剂优先进攻环氧底物 α -位的碳原子, 导致后续氢转移的过程较难实现手性控制(Scheme 19).



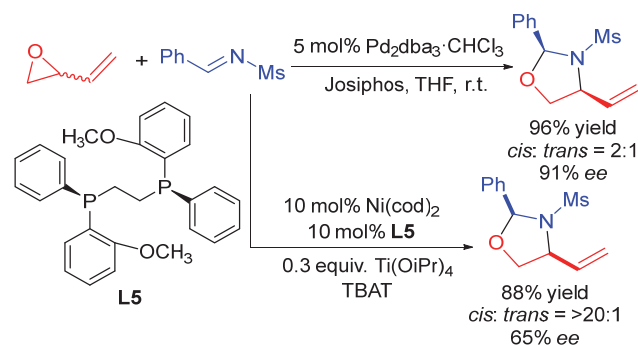
图式 19 铱催化环氧化物与双胺的立体收敛性氧化还原亲核偶联反应

Scheme 19 Ir-catalyzed stereoconvergent redox-neutral nucleophilic coupling reactions of epoxides with diamines

1.2 环加成反应

通过稀有过渡金属催化氧/氮杂环丙烷的不对称 [3+2] 环加成反应是构建手性杂环类化合物的一种非常

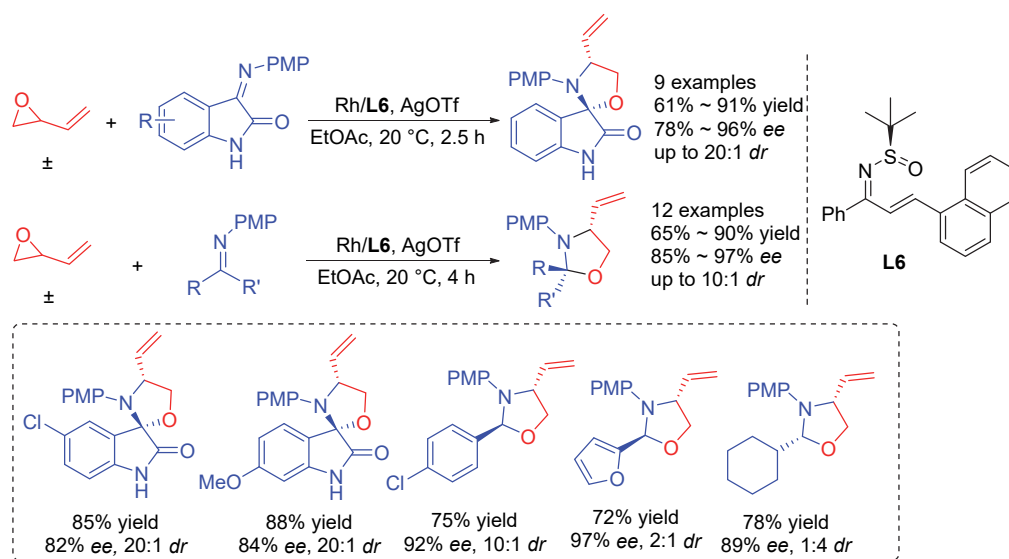
重要的策略. 2011 年, Jarvo 课题组^[27]报道了一例利用过渡金属催化乙烯基环氧化物与亚胺的不对称 [3+2] 环加成反应. 在该反应中, 使用手性 Pd 催化剂, 以高达 94% 的对映选择性得到手性 1,3-噁唑烷类产物. 作者在对催化体系筛选时发现, 手性 Pd 催化剂可以有效地控制反应的对映选择性. 手性 Ni 催化剂可以有效地实现非对映选择性的控制. 令人遗憾的是, 两类金属体系均不能同时高效地控制反应的立体选择性(Scheme 20).



图式 20 钯催化乙烯基化合物与亚胺的不对称 [3+2] 环加成反应

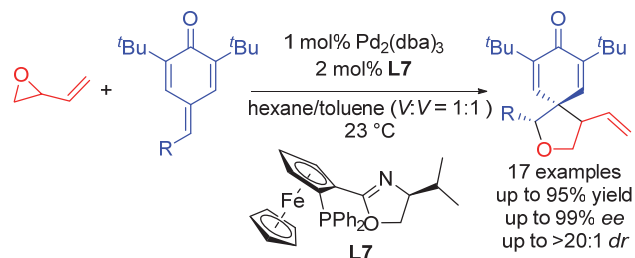
Scheme 20 Pd-catalyzed asymmetric [3+2] cycloaddition of vinyl epoxides with imine

2012 年, 杜海峰课题组^[28]报道了铑催化环氧丁烯与亚胺的不对称 [3+2] 环加成反应. 作者成功发展了一类以手性硫/烯烃类化合物作为配体, 铑和银两种金属盐的协同催化体系, 以良好的立体选择性得到目标产物. 机理研究表明, 该反应可能经历了一个动态动力学拆分的过程. 此外, 通过该策略能够实现多种手性噁唑烷衍生物的合成(Scheme 21).



图式 21 铑/银催化环氧丁烯与亚胺的不对称 [3+2] 环加成反应
Scheme 21 Rh/Ag-catalyzed [3+2] cycloaddition of vinyl epoxides and imines

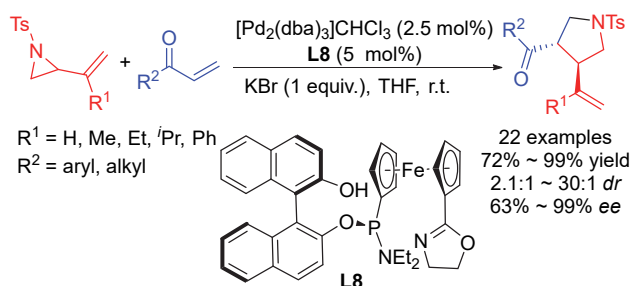
2016 年, 赵宇课题组^[29]首次报道了在手性钯催化剂作用下, 环氧丁烯与对苯醌类化合物的不对称[3+2]环加成反应. 该方法能够以优异的收率和立体选择性构建多种手性螺环化合物. 作者在模板底物考察中发现, 在改变对苯醌上叔丁基取代基为异丙基或甲基取代时, 产物的收率和非对映选择性均略有所下降(Scheme 22).



图式 22 钯催化的乙烯基环氧化物与对醌甲基化物的不对称环加成反应

Scheme 22 Pd-catalyzed asymmetric [3+2] cycloaddition of *para*-quinone methides with vinyl epoxides

2015 年, 侯雪龙课题组^[30]报道了钯催化乙烯基氮杂环丙烷与 α,β -不饱和酮的不对称[3+2]环加成反应. 在温和条件下, 手性钯催化剂对 α,β -不饱和酮羰基进行活化, 以良好的非对映选择性及对映选择性实现了手性四氢吡咯衍生物的合成. 作者发现氮杂环丙烷乙烯基上的 R^1 为甲基取代时, 能极大地促进反应的非对映选择性, 可能是因为甲基的空间位阻作用, 导致不饱和酮倾向于从另一侧进攻烯丙基钯中间体, 从而诱导出良好的非对映选择性. 而用乙基、异丙基或氢原子代替甲基时, 会导致非对映选择性急剧下降, 可能是因为这些取代基的旋转减少了这种立体上的差异(Scheme 23).

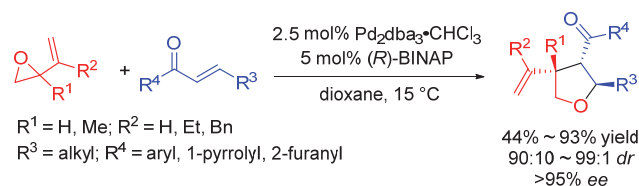


图式 23 钯催化的乙烯基氮杂环丙烷与 α,β -不饱和酮的不对称[3+2]环加成反应

Scheme 23 Pd-catalyzed asymmetric [3+2] cycloaddition of vinyl aziridines and α,β -unsaturated ketones

2017 年, 该课题组^[31]又报道了一例手性钯催化剂催化烯基环氧化物与 α,β -不饱和酮的[3+2]环加成反应. 反应能在温和条件下实现手性四氢呋喃衍生物的高立体选择性合成. 作者在对不饱和酮底物普适性探索时发现, 当 R^3 取代基为较大位阻的异丙基时, 反应进行较为

缓慢, 最终只能以 44% 的收率得到产物, 但立体选择性仍能保持较高水平(Scheme 24).



图式 24 钯催化的乙烯基氮杂环丙烷与 α,β -不饱和酮的不对称[3+2]环加成反应

Scheme 24 Pd-catalyzed asymmetric [3+2] cycloaddition of vinyl epoxides and α,β -unsaturated ketones

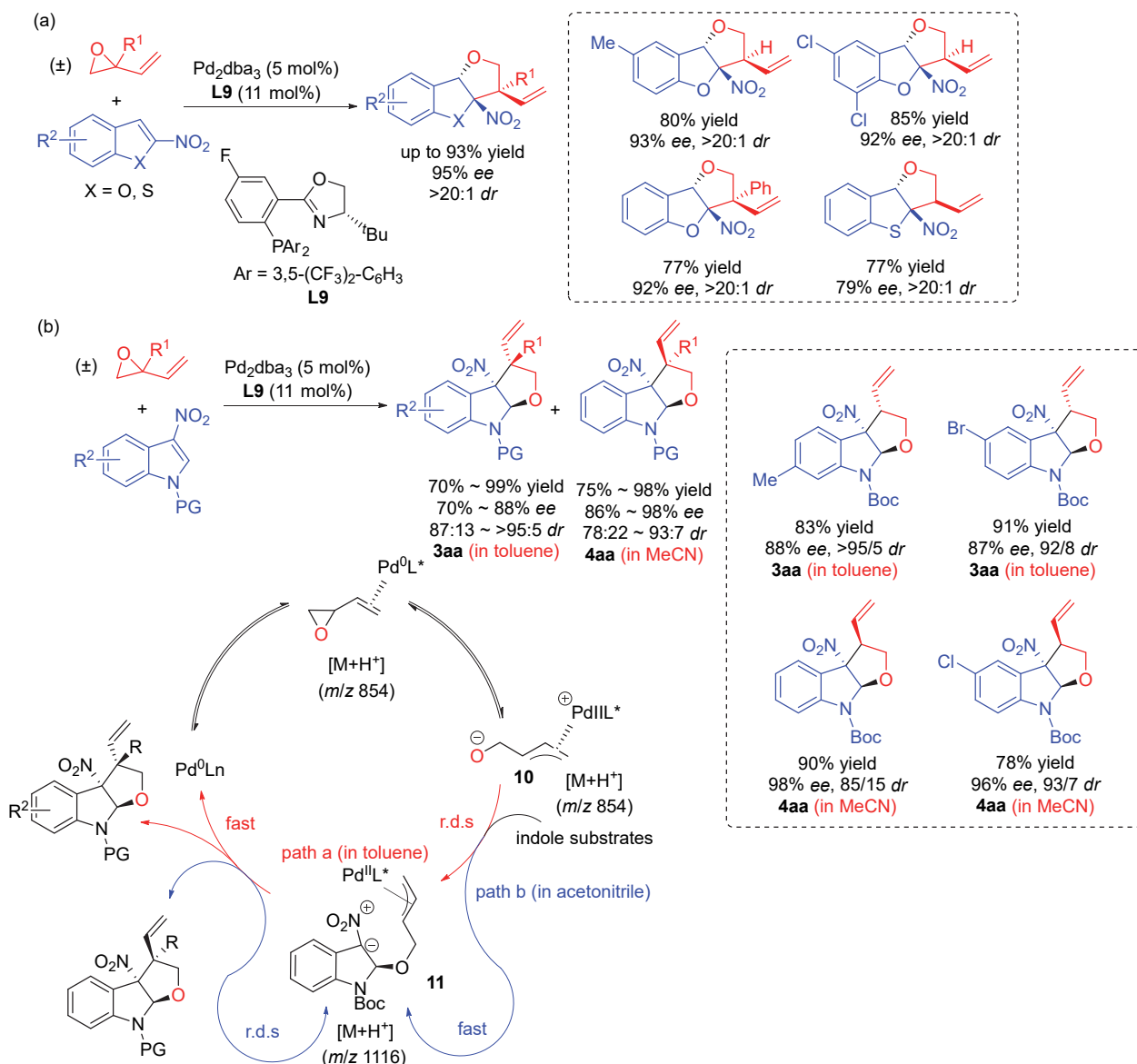
2017 年, 游书力课题组^[32]首次报道了钯催化乙烯基环氧化物与 2-硝基苯并呋喃(噻吩)的去芳构化不对称[3+2]环加成反应, 发展了一类经 CF_3/F 修饰后的 Phox 配体 **L9** 和 $Pd_2(dba)_3$ 的催化体系, 以高非对映选择性、对映选择性构建手性四氢苯并呋喃(噻吩)类杂环分子.

在底物普适性考察中, 作者发现该催化体系兼容性较强, 大部分底物均能以良好的收率以及优异的立体选择性($>20:1$ *dr*, 87%~94% *ee*)得到产物. 此外, 作者还尝试了两例 2-位或 3-位硝基取代的苯并呋喃类底物, 也能以良好的收率、优异的立体选择性得到去芳构化环加成产物(Scheme 25, a).

2018 年, 该课题组^[33]又报道了一例利用类似催化体系催化 3-硝基吡啶与乙烯基环氧化物的去芳构化不对称[3+2]环加成反应, 成功实现了呋喃并吡啶类衍生物的立体选择性合成. 作者通过溶剂调控反应的选择性, 甲苯作为反应溶剂时主要得到 **3aa** 产物, 乙腈作为溶剂时则主要得到 **4aa** 产物. 机理研究表明, 反应首先通过环氧丁烯与手性钯催化剂形成 π -烯丙基钯中间体 **10**, 在手性催化剂的控制下烯丙基中间体游离出来的氧负离子进攻苯并杂环底物形成中间体 **11**, 并经历一个快速环化过程, 最终得到去芳构化的环加成产物(Scheme 25, b).

烯基三元杂环与过渡金属形成的 π -烯丙基金属偶极子与亲电偶极子(α,β -不饱和化合物、醛、亚胺等)的不对称环加成(环化)反应是构建光学纯杂环化合物的一种有效方法, 但有关 π -烯丙基金属偶极子与亲核偶极子的不对称环加成反应却鲜有报道.

2021 年, 张万斌课题组^[34]报道了利用手性铱(钯)和手性铜的双金属催化体系, 实现环氧丁烯与亲核偶极子酮亚胺酯的不对称[3+2]环加成反应, 以高非对映和对映选择性合成了手性螺环化合物. 在反应中, 作者还可以通过改变手性铱催化剂和手性铜催化剂的构型组合, 实现螺环骨架所有构型的立体发散性合成, 机理研究揭示反应经历了一个双金属协同催化过程. 在底物适用



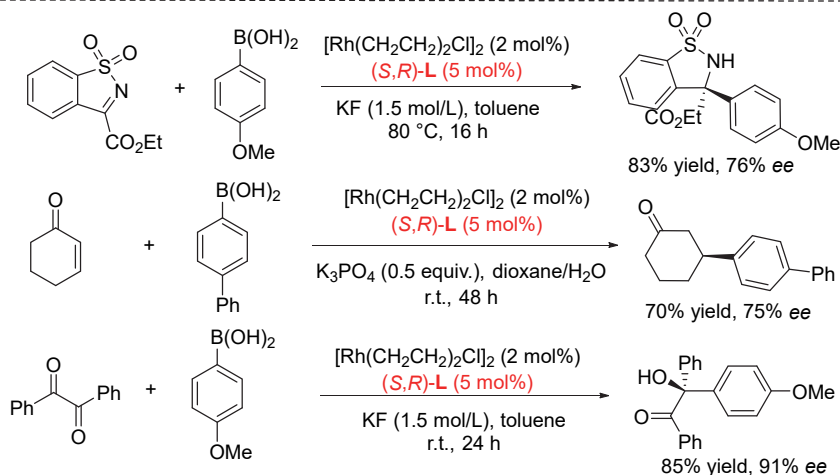
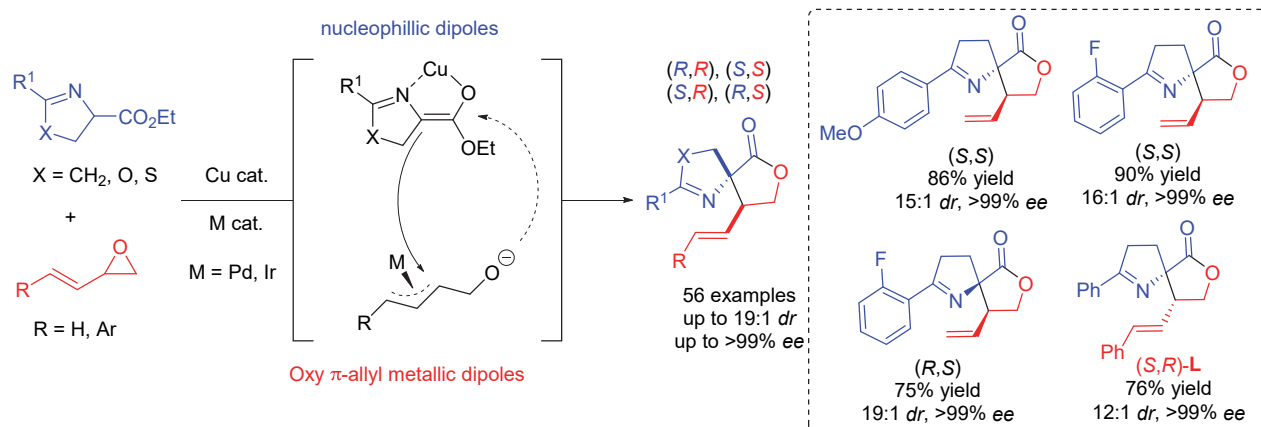
图式 25 钯催化乙烯基环氧化合物与苯并杂环分子的不对称[3+2]环加成反应

Scheme 25 Pd-catalyzed asymmetric [3+2] cycloaddition of vinyl epoxides to benzoheterocycles

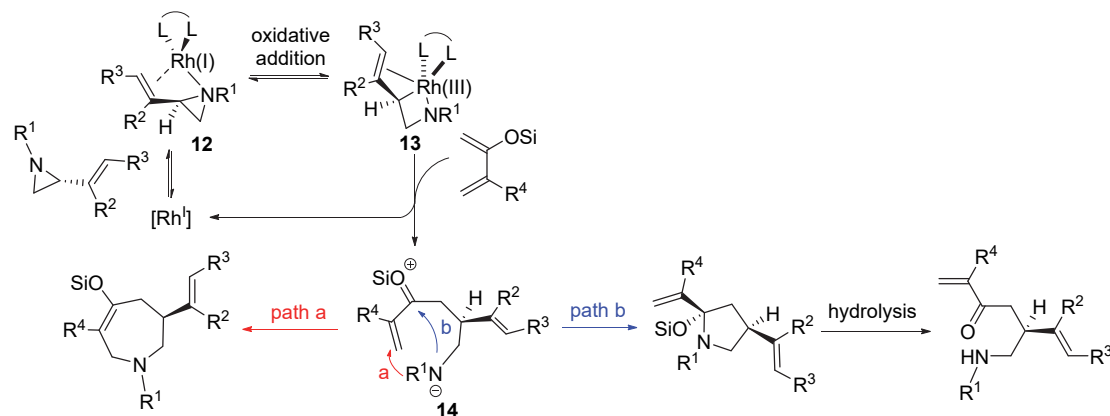
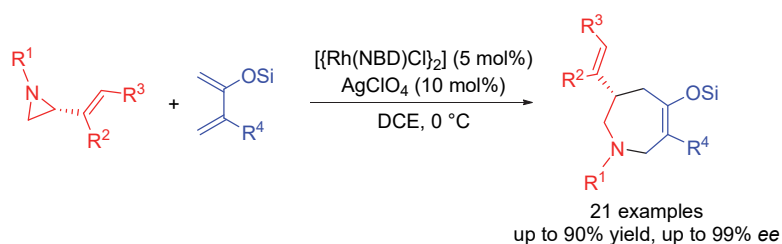
性考察中, 作者首先对酮亚胺酯上的取代基进行了考察, 发现无论是吸电子基团还是供电子基团, 都能以一个中等至优异的产率以及良好的立体选择性得到产物. 作者还对环氧底物的适用性进行了考察, 发现苯环上含不同取代基的苯乙烯基环氧底物也能顺利发生反应, 且绝大部分同样具有优异的立体选择性. 最后, 作者考虑到手性螺环骨架在手性配体设计方面的优势, 将生成的手性螺环产物作为一类新的氮-烯配体, 成功将其应用于钯催化的不对称加成反应中. 该反应也为新型手性环状化合物的合成提供了新思路(Scheme 26).

除了氧/氮杂环丙烷的[3+2]环加成反应以外, 2017年, 张俊良课题组^[35]报道了一例钯催化光学异构体乙烯基氮杂环丙烷与二烯的立体专一性[4+3]环加成反

应. 该反应在温和条件下, 以良好的收率和选择性得到了绝对构型完全反转的含氮手性七元环产物. 该方法在含手性氮杂环骨架天然产物和药物的合成中具有潜在的应用价值. 另外, 作者对反应机理提出了一个合理的假设, 首先, 光学异构体氮杂环底物与钯催化剂配位得到配合物 **12**, 氧化加成生成烯基($\sigma+\pi$)钯中间体 **13**. 随后, 烯醇硅醚对钯配合物 **13** 的背面进行亲核进攻, 生成氧鎓离子中间体 **14**, 同时, 钯催化剂的绝对构型发生反转并再生钯催化剂. 最后, 中间体 **14** 通过路径 a 直接生成[4+3]环加成产物, 通过路径 b 可选择性生成[3+2]环加成产物, 并在阳离子钯催化剂的作用下易转化为相应的开环产物(Scheme 27).



图式 26 双金属协同催化乙烯基环氧化物与亲核偶极子的不对称[3+2]环加成反应
Scheme 26 Dual-metal-catalyzed asymmetric [3+2] cycloaddition of vinyl epoxides with nucleophilic dipoles



图式 27 铑催化乙烯基氮杂环丙烷与1,3-丁二烯类化合物的不对称[3+2]环加成反应
Scheme 27 Rh-catalyzed asymmetric [3+2] cycloaddition of vinyl aziridines with 1,3-butadienes

2 丰产过渡金属催化的不对称开环反应

相较于第二、三周期稀有过渡金属,铁、钴、镍和铜等第一周期丰产过渡金属具有更小的原子半径、电负性以及特殊的配位性等特性,在反应中更容易失去电子发生氧化加成。通常,稀有过渡金属只能发生双电子转移过程,而丰产过渡金属既具有双电子转移能力还具有单电子转移能力,在反应中具备更多的价态变化,这为开发全新合成策略以及催化方法提供可能^[6]。近些年,丰产过渡金属催化的不对称氢化、不对称加成及 C—H 活化等反应^[36-39]已被广泛报道。本章节主要阐述和总结基于丰产金属催化氧/氮杂三元环化合物不对称开环偶联反应、环加成反应和重排反应的研究进展。

2.1 亲核偶联反应

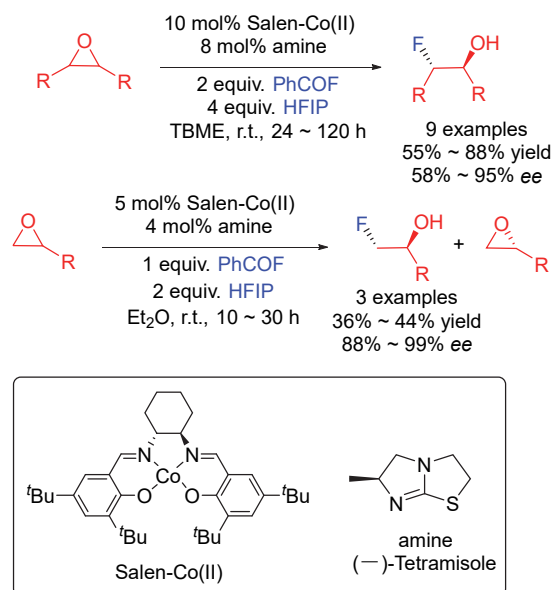
2.1.1 杂原子亲核试剂

手性 Salen-金属配合物是一类强大的手性催化剂。当其中心金属原子为第一周期丰产金属时,能够有效催化氧/氮杂环丙烷与杂原子亲核试剂发生对映选择性开环反应^[40]。其中末端三元杂环化合物的动力学拆分反应以及内消旋三元杂环的去对称化反应等研究较为广泛。

早些时候, Jacobsen 课题组^[41]在手性 Salen-Co(Cr) 催化剂催化末端环氧化物的动力学拆分反应中取得了一系列成果。此后,手性 Salen 金属催化剂催化氧/氮杂环丙烷的动力学拆分反应被广泛用于手性三元杂环和手性醇和胺类化合物的构建^[42]。由于这部分工作近期已经有总结归纳,这里将不对其进行详细阐述。

利用手性 Salen 催化剂催化内消旋氧/氮杂环丙烷与亲核试剂的去对称化偶联反应,是一种有效构建手性醇、胺分子的策略。2010 年,Doyle 课题组^[43]报道了一例利用手性 Salen-Co 和胺的双催化体系实现 *meso*-环氧化物和末端环氧化物的对映选择性氟化反应。该反应使用苯甲酰氟作为氟源,(-)-Tetramisole 和含叔丁基取代基的 Salen-Co(II) 作为双催化体系,以良好的收率和优异的对映选择性得到手性 β -氟代醇类化合物。作者对底物适用性考察时发现, *meso*-环氧化物烷基环的大小以及取代基的种类对反应的收率和选择性影响较小,均能取得较好的结果。而末端环氧底物参与反应时收率有一定程度的下降,对映选择性有着明显的提高(Scheme 28)。

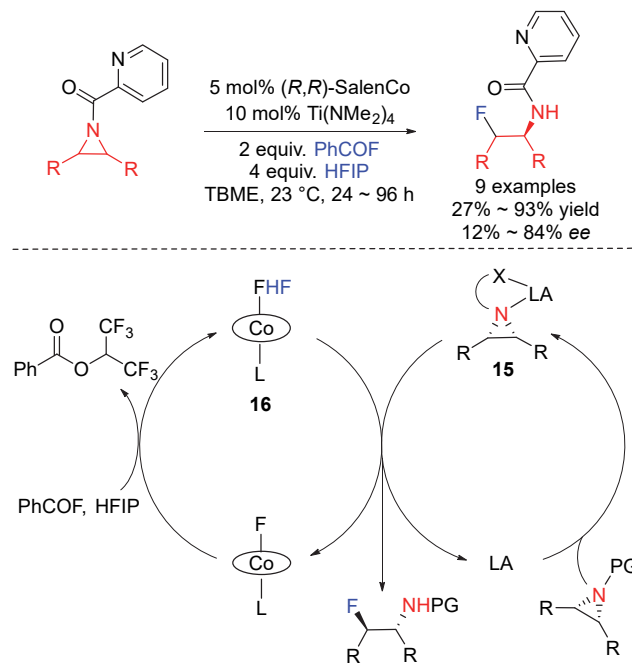
2013 年,该课题组^[44]又报道利用手性 Salen-Co 催化剂和非手性 Lewis 酸双催化体系催化 *meso*-氮杂环丙烷的去对称化氟化反应,以良好的对映选择性构建了手性 β -氟代胺类化合物。初步的机理实验证明该反应经历了一个双金属协同催化过程,非手性的 Ti(IV) 作 Lewis



图式 28 Salen-Co/胺双催化体系催化环氧化物的不对称氟代反应

Scheme 28 Salen-Co/amine dual-catalyzed asymmetric fluorination of epoxides

酸活化环氮底物,生成中间体 **15**, 手性 Salen-Co 通过苯甲酰氟和六氟异丙醇(HFIP)形成 Salen-CoHFH 中间体 **16**, 进攻经 Lewis 酸活化的中间体 **15**, 发生亲核开环反应,从而得到手性氟化产物(Scheme 29)。



图式 29 Salen-Co/钛双催化 *meso*-氮杂环丙烷的不对称氟代反应

Scheme 29 Salen-Co/Ti dual-catalyzed asymmetric fluorination of *meso*-aziridines

2018 年,汤平平课题组^[45]初步尝试了利用双金属

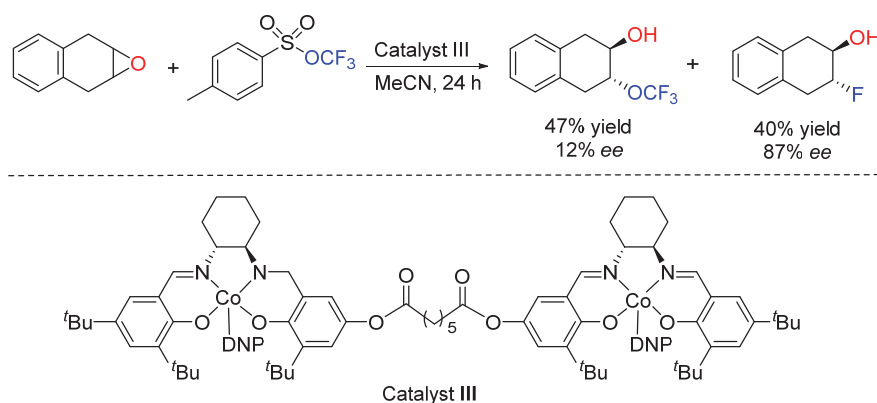
手性 Salen-Co 催化剂 III 催化 *meso*-环氧化物与三氟甲基芳基磺酸盐(TFMS)的去对称化偶联反应,令人惊喜的是,反应以 47% 的收率和 12% 的 *ee* 值得到了三氟甲氧基取代产物的同时,还能以 40% 的收率和 87% 的 *ee* 值得到了氟代开环产物。作者分析,氟代产物是通过分子内双金属协同(头对尾)途径产生的,具有较好的对映选择性。相反,由于三氟甲基与催化剂之间存在空间斥力,难以通过类似的途径诱导立体选择性,从而导致三氟甲氧基取代产物的对映选择性较差(Scheme 30)。

除了手性 Salen-金属催化剂催化之外,2009 年 Nishibayashi 课题组^[46]报道了一例铜催化乙炔基环氧化物与胺基亲核试剂的不对称偶联反应。在手性配体 (*R*)-2,2'-双[二(3,5-二叔丁基-4-甲氧基苯基)膦]-6,6'-二甲氧基-1,1'-联苯[(*R*)-DTBM-MeO-BIPHEP] 的参与下,以中等至优异的对映选择性合成了手性氨基醇类化合物。

作者推测反应中手性铜催化剂会与环氧底物形成关键中间体亚丙二烯基铜配合物参与反应。这种方法为手性氨基醇提供一种全新的合成策略(Scheme 31)。

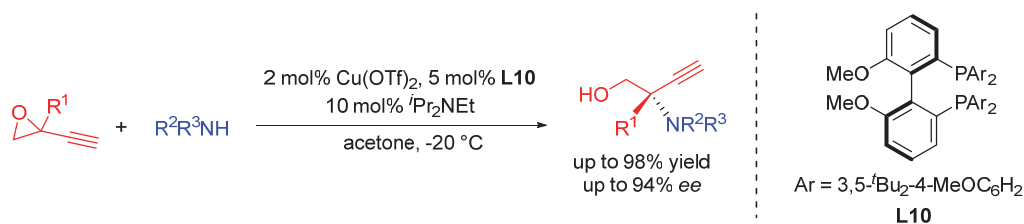
2015 年, Yamamoto 课题组^[47]报道了镍催化 3,4-环氧醇的不对称胺解反应,以高区域和高对映选择性合成了多种手性 γ -羟基- δ -氨基醇类化合物。研究表明,环氧底物远端的羟基作为导向基团参与调控反应的区域选择性,使胺基亲核试剂选择性地进攻 C(4)位,同时镍与 (*S*)-1,1'-联-2-萘胺配体组成的催化体系有效地促进了芳香族 3,4-环氧醇的对映选择性胺解,得到具有高对映选择性的目标产物(Scheme 32)。

2018 年,柴卓课题组^[48]报道了铜催化氮杂环丙烷与仲胺的不对称偶联反应,实现了氮杂环丙烷与芳香胺和脂肪胺的手性汇聚式胺解反应。由于脂肪族仲胺更强的碱性和配位性,对反应的活性及立体选择性的控制带



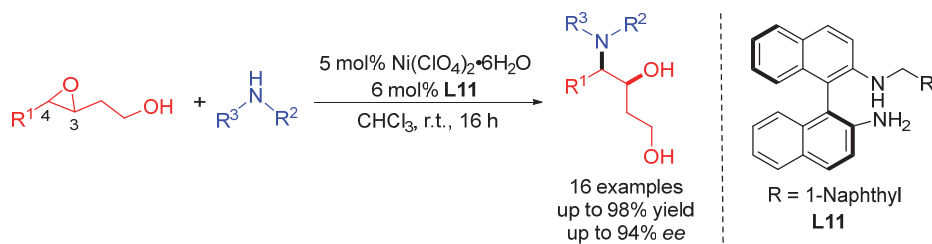
图式 30 “头对尾”双金属 Salen-Co 催化 *meso*-氧杂环丙烷的不对称开环偶联反应

Scheme 30 "Head-to-tail" bimetallic Salen-Co-catalyzed asymmetric ring-opening coupling reaction of *meso*-epoxides



图式 31 铜催化乙炔基环氧化物的不对称胺化反应

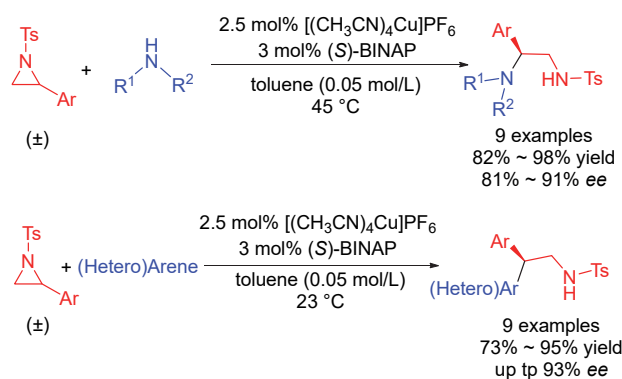
Scheme 31 Cu-catalyzed asymmetric amination of ethynyl epoxides



图式 32 镍催化 3,4-环氧醇的不对称胺解反应

Scheme 32 Ni-catalyzed asymmetric amination of 3,4-epoxy alcohols

来更大的挑战. 该体系成功克服了上述难点, 以高收率和高对映选择性获得了手性邻二胺类化合物, 为该类手性化合物的合成提供了一个可替代的方案. 此外, 作者将相同的催化体系成功应用到富电子(杂)芳烃类亲核试剂的反应中, 同样取得了不错的结果, 以优异的对映选择性获得了手性 2-(杂)-芳基苯乙胺类化合物(Scheme 33).



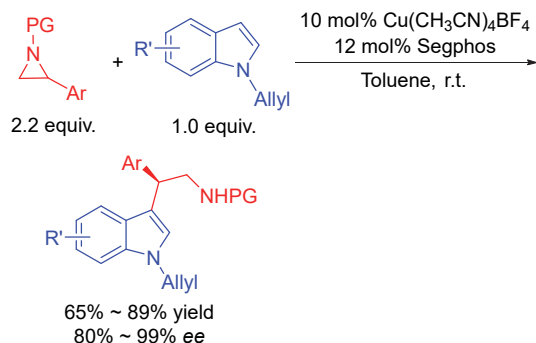
图式 33 铜催化氮杂环丙烷的不对称开环反应

Scheme 33 Cu-catalyzed asymmetric ring-opening coupling reactions of aziridines

2.1.2 碳亲核试剂

2.1.2.1 芳基亲核试剂

2016 年, 贾义霞课题组^[49]报道了一例铜催化芳基氮杂环丙烷和吲哚的不对称 Friedel-Crafts 类型反应. 在室温条件下, 该反应以 $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{BF}_4$ 和 (S)-Segphos 的配合物为催化剂, 催化吲哚作碳亲核试剂与 2-芳基取代的氮杂环丙烷发生不对称亲核偶联反应. 通过动力学拆分过程获得了具有良好收率和对映选择性的色胺衍生物. 对底物适用性考察时发现, 多种官能团取代的氮杂环丙烷, 均能获得中等至良好的收率以及优异的区域选择性和对映选择性(Scheme 34).



图式 34 铜催化 2-芳基-N-磺酰基氮杂环丙烷与吲哚的不对称 Friedel-Crafts 烷基化反应

Scheme 34 Cu-catalyzed asymmetric Friedel-Crafts alkylation of indoles with 2-Aryl-N-sulfonylaziridines

2.1.2.2 芳基卤化物亲核试剂

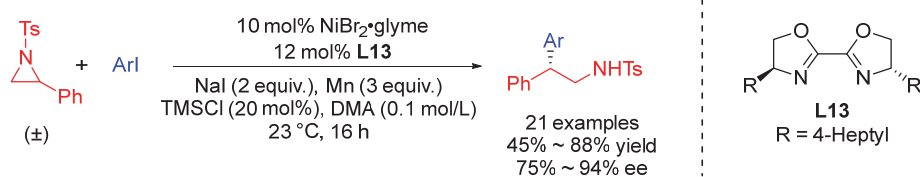
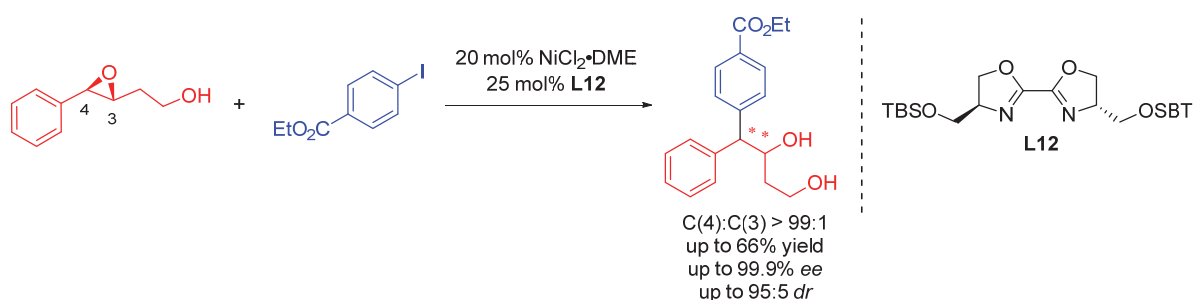
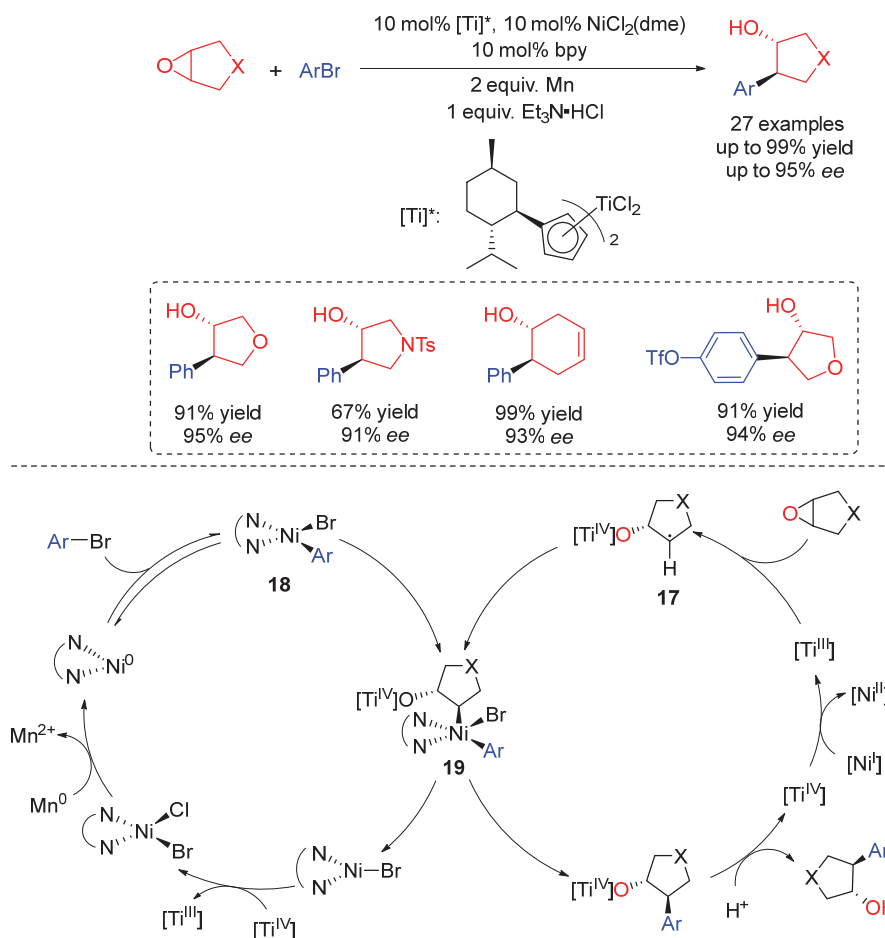
丰产过渡金属因其自身的原子特性, 具备稀有金属难以实现的单电子转移能力以及更多的价态的变化, 使其在自由基反应中具有独特的优势.

2015 年, Weix 课题组^[50]报道了非手性镍和手性钛催化剂催化芳基卤化物与环氧化合物的不对称开环偶联反应, 通过该方法可以高对映选择性地构建反式 β -芳基环烷醇类化合物. 作者对底物适用性考察表明, 除苯环邻位为甲氧基的芳基卤代物外, 均能以良好的收率以及对映选择性得到产物. 作者对反应机理提出一个合理的假设, 首先, 该反应中的环氧底物与手性 $[\text{Ti}^{\text{III}}]$ 对映选择性生成四价的 β -钛氧碳自由基中间体 **17**, 随后自由基中间体 **17** 进攻由 $[\text{Ni}^0]$ 与芳基卤化物氧化加成的 $[\text{Ni}^{\text{II}}]$ 物种 **18**, 生成 $[\text{Ni}^{\text{III}}]$ 中间体 **19**, $[\text{Ni}^{\text{III}}]$ 中间体 **19** 再经过还原消除及质子化过程得到偶联产物, 并释放出手性 $[\text{Ti}^{\text{IV}}]$, 最后两种金属催化剂在还原后重新回到初始价态, 参与下一分子催化循环(Scheme 35).

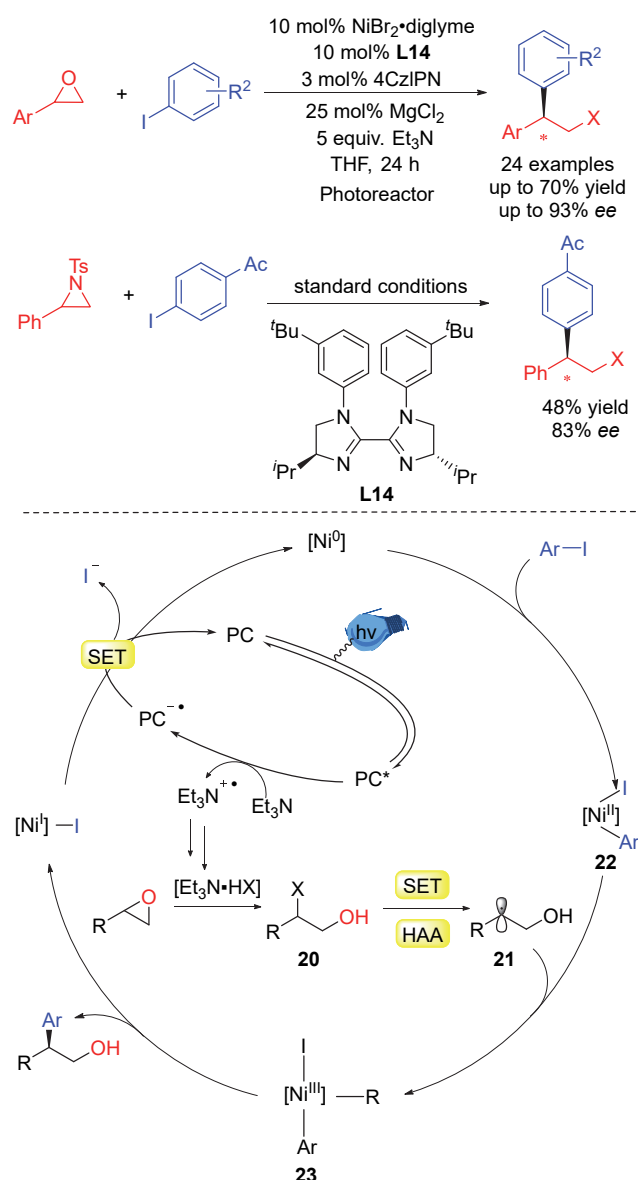
2017 年, Yamamoto 课题组^[51]报道了手性镍催化 3,4-环氧醇与芳基碘化物的选择性开环偶联反应. 发展了一类 $\text{NiCl}_2 \cdot \text{DME}$ 和 C_2 对称的手性噁唑啉配体催化体系, 成功实现了该类反应的选择性开环偶联反应, 研究表明, 底物的羟基作为导向基团可诱导亲核试剂选择性在 3,4-环氧醇的 C(4) 位发生开环反应, 后经手性配体调控, 以优异的区域选择性及非对映选择性得到 4,4-二芳基醇类化合物. 该催化体系同样适用于手性环氧醇底物, 立体专一性地得到高光学活性的 4,4-二芳基醇类化合物(Scheme 36).

同年, Sigman 课题组和 Doyle 课题组^[52]合作, 开发了一类 $\text{Ni}(\text{II})$ 和手性双噁唑啉配体 **L13** 的催化体系, 成功实现了苯基氮杂环丙烷与芳基碘化物的不对称交叉偶联反应. 以高达 94% 的对映选择性从外消旋氮杂环丙烷中获得对映体富集的 2-芳基苯乙胺. 在对底物进行考察时, 发现绝大多数底物都能以中等至良好的收率以及较好的对映选择性得到目标产物. 作者用多变量分析表明, 配体的取代基的变化(极化率的不同)会影响反应的对映选择性, 从而揭示了这种双噁唑啉配体在 Ni 催化的对映选择性反应中的机制(Scheme 37).

2021 年, Doyle 课题组^[53]又报道了一例手性镍/光氧化还原催化芳基环氧化物与芳基卤化物的不对称开环偶联反应, 通过该方法成功制备了大量手性富集的 2,2-芳基醇类化合物. 在底物普适性考察中, 不同的取代基对反应的影响较大, 尤其当苯环邻位为甲基取代基时, 反应的活性较差. 作者通过统计模型分析阐明了反应的对映选择性与配体的电子效应有关, 给电子能力更强的配体能够提供更好的对映选择性, 反之亦然. 最后作者



通过机理实验和计算分析对反应的机理提出了一个合理的假设, 环氧底物首先被原位生成的 HX 亲核开环, 生成卤代醇中间体 **20**, 随后通过单电子转移过程生成碳自由基中间体 **21**, 自由基中间体 **21** 可以进攻由 Ni(0) 与芳基碘化物氧化加成生成的 Ni(II) 中间体 **22**, 形成 Ni(III) 中间体 **23**, 最后还原消除得到偶联产物和 Ni(I) , Ni(I) 在光催化剂的单电子还原作用下重新回到 Ni(0) , 参与下一分子循环. 同时, 密度泛函理论(DFT) 计算表明, 反应中还原消除过程可能是决定反应对映选择性的关键步骤(Scheme 38).



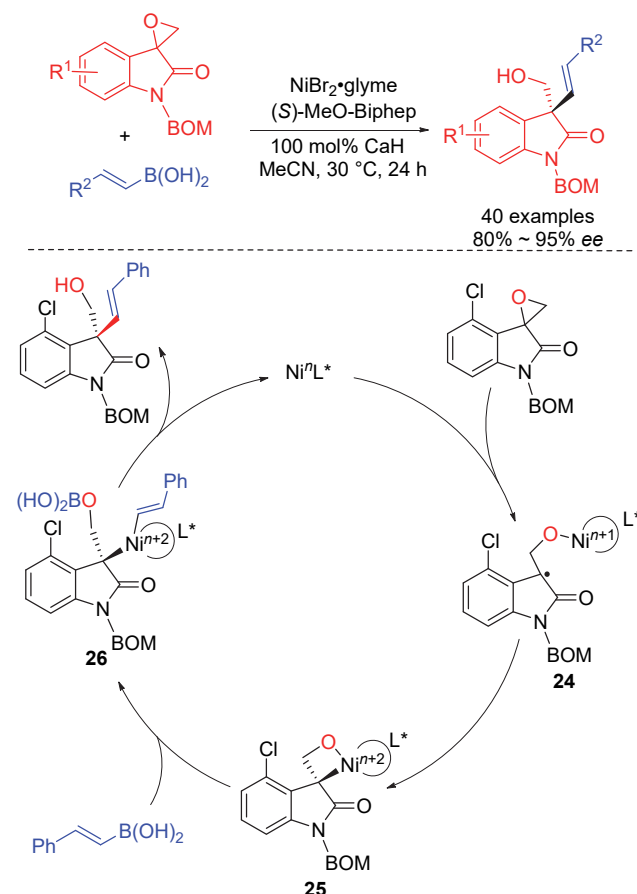
图式 38 镍/光双催化氧/氮杂环丙烷与芳基碘化物的不对称开环偶联反应

Scheme 38 Ni/PC dual-catalyzed asymmetric ring-opening coupling reactions of epoxides(aziridines) with aryl iodides

2.1.2.3 有机硼亲核试剂

有机硼试剂^[13]作为有机金属试剂的替代试剂受到了广泛关注, 具有优异的官能团兼容性、较低的毒性、稳定性以及易处理等特点, 被成功应用于各种构建碳碳键的偶联反应中.

在丰产金属催化硼试剂的不对称偶联反应中, 张万斌课题组进行了一系列系统性工作. 在 2019 年, 该课题组^[54]报道了镍催化外消旋螺环环氧吲哚酮与烯基硼酸的手性汇聚开环偶联反应(Scheme 39). 该策略在温和条件下利用镍/双膦体系作为催化剂, 从外消旋的螺环环氧吲哚酮出发, 通过手性汇聚的过程, 高收率和高对映选择性地合成了含季碳立体中心的手性高烯丙醇类化合物. 作者对不同环氧底物适用性进行考察, 发现螺环底物的苯环上无论是吸电子取代基还是给电子取代基, 都能以较好的收率和优异对映选择性得到产物. 最后, 作者根据自由基捕获实验以及动力学实验的结果, 初步认为该反应是一个在氧化加成过程中生成稳定叔碳自由基中间体的单电子转移机理, 从而实现了对映选择



图式 39 镍催化螺环环氧吲哚酮与烯基硼酸的不对称开环偶联反应

Scheme 39 Ni-catalyzed asymmetric ring-opening coupling reactions of spiro-epoxyoxindoles with alkenylboronic acids

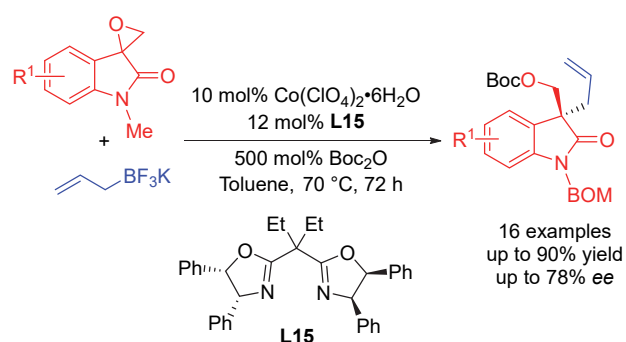
性的控制. 首先, 还原价态的手性镍与螺环环氧吡啶酮发生反应, 镍失去一个电子, 得到叔烷基自由基中间体 **24**, 接着镍继续与烷基自由基键合生成镍氧环丁烷中间体 **25**, 该过程镍再次失去一个电子. 随后, 中间体 **25** 与烯基硼酸发生转金属化生成中间体 **26**, 最终还原消除得到产物, 并释放出初始还原价态的镍催化剂, 进入下一催化循环(Scheme 39).

2020 年, 张万斌课题组^[55]再次利用螺环环氧吡啶酮的开环偶联反应实现了含季碳立体中心的手性吡啶酮类分子构建. 该策略使用了钴/Box 体系作为催化剂, 在温和条件下催化螺环环氧吡啶酮与烯丙基硼试剂发生不对称烯丙基化反应, 成功解决了传统环氧化合物易发生动力学拆分的问题. 作者首先对 Box 配体进行了大量筛选, 最终发现配体 **L15** 能以最优的产率和对映选择性催化反应. 随后在对底物适用性考察时, 作者发现环氧底物苯环上的取代基无论是吸电子取代基还是供电子取代基都能以良好的收率以及中等至良好的对映选择性得到产物. 最后, 根据自由基捕获实验和立体化学实验结果, 作者初步推测反应经历了一个钴作为 Lewis 酸活化环氧底物的 Sakurai 烯丙基化反应过程(Scheme 40).

2.2 环加成反应

手性呋喃类杂环结构是一类非常重要的杂环结构, 而氧杂环丙烷与亲电偶极子的不对称[3+2]环加成反应是构建手性呋喃环衍生物的重要手段之一. 冯小明课题

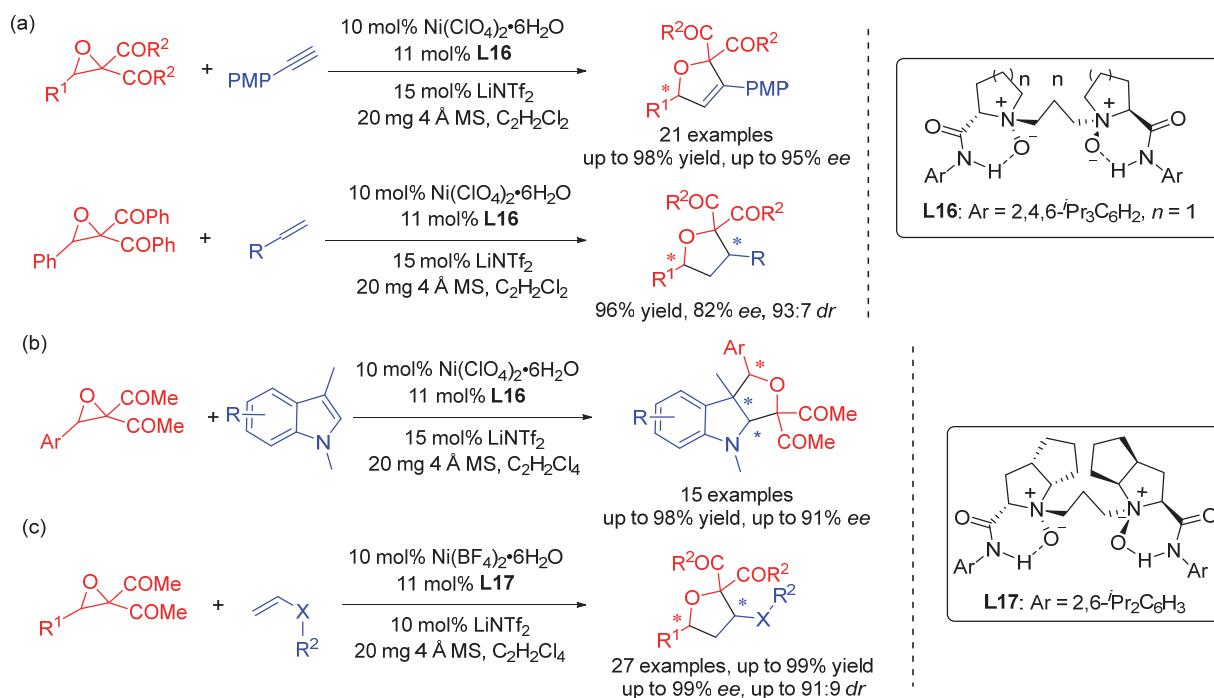
组利用自主开发的 *N,N'*-二氧化物配体与 Ni 络合形成的手性催化剂, 多次实现了该过程的转换并构建了多种手性呋喃环衍生物.



图式 40 钴催化螺环环氧吡啶酮与烯丙基硼的不对称开环偶联反应

Scheme 40 Co-catalyzed asymmetric ring opening reactions of spiro-epoxyoxindoles with allylboron

2014 年, 冯小明课题组^[56]利用 *N,N'*-二氧化物配体与 Ni 的络合物催化环氧乙烷与炔烃的不对称[3+2]环加成反应. 该反应在温和条件下以优异的对映选择性实现了手性呋喃类化合物的构建. 在对环氧乙烷底物普适性的考察中, 发现侧链苯环上取代基的电子效应对反应收率有一定影响, 供电子基团能获得更好的收率. 随后作者还对稠环和杂环取代基做了考察, 均能得到较好的收率和对映选择性(Scheme 41, a). 2015 年, 该课题

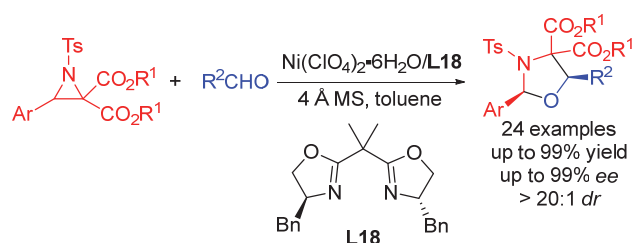


图式 41 镍催化环氧乙烷与富电子化合物的不对称[3+2]环加成反应: 构建手性呋喃类化合物

Scheme 41 Ni-catalyzed asymmetric [3+2] cycloaddition of epoxides with electron-rich compounds: construction of chiral furan derivative

组^[57]用类似的催化体系实现了环氧化物与吲哚的[3+2]环加成反应,以去芳构化的形式构建了手性富集的呋喃吲哚类杂环衍生物(Scheme 41, b). 2016年,该课题组^[58]利用相同的催化体系,再次实现了环氧化合物与杂原子取代的烯烃发生不对称[3+2]环加成反应,以优异的非对映、对映选择性实现了手性四氢呋喃环结构的构建(Scheme 41, c).

此外,2017年张俊良课题组^[59]报道了镍催化外消旋氮杂环丙烷与醛的不对称[3+2]环加成反应. 该反应在温和条件下通过简单的双噁唑啉配体,以高立体选择性构建了一系列多取代手性噁唑烷类化合物. 作者推测反应可能涉及一个亚胺叶立德中间体的手性转移途径(Scheme 42).



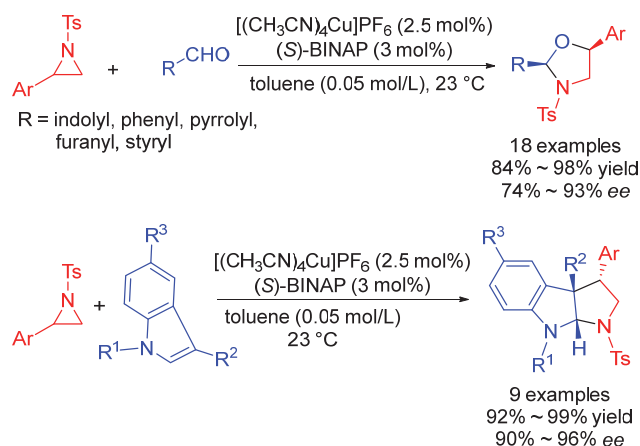
图式 42 镍催化氮杂环丙烷的不对称[3+2]环加成反应
Scheme 42 Ni-catalyzed asymmetric [3+2] cycloaddition of aziridines

2018年,柴卓课题组^[48]报道了铜催化外消旋2-(杂)芳基-*N*-磺酰基氮杂环丙烷与醛、吲哚一类亲电偶极子的不对称[3+2]环加成反应. 在温和条件下该反应以高收率、高非对映和对映选择性构建了一系列有价值的含氮手性分子. 通过机理验证实验,作者提出了外消旋氮杂环丙烷的I型动态动力学不对称转变机理,即外消旋氮杂环丙烷对映体的相互转化是通过两个快速平衡的非对映体底物-催化剂紧密离子对实现的,亲核试剂会以 S_N2 型的方式进攻环氮底物上芳基取代的碳原子(Scheme 43).

2.3 重排反应

丰产金属催化烯基环氧化物的 Meinwald 重排反应是一种高效且原子经济性构建不饱和羰基化合物的重要策略. 利用该策略,反应中原位生成富电子亲核试剂,可与缺电子底物发生不对称偶联反应,从而构建一系列含不饱和键的手性羰基类化合物.

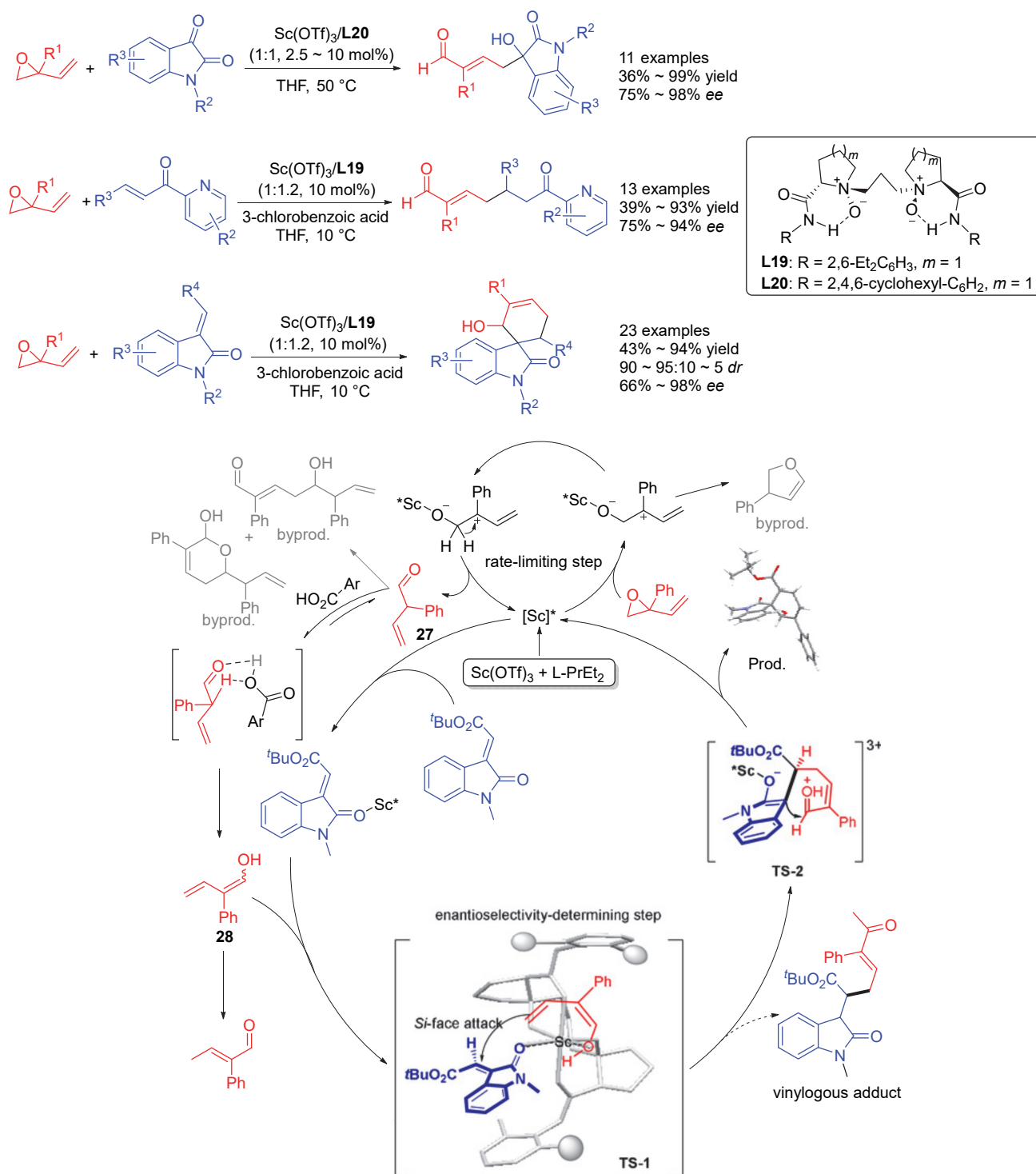
2021年,冯小明课题组^[60]报道了 N,N' -二氧化物-Sc配合物作手性 Lewis 酸催化剂催化乙烯基环氧化合物与不饱和亲电化合物的不对称 Meinwald 重排-插烯加成反应(Scheme 44). 在反应中,经烯基环氧化物 Meinwald 重排所得的 α -取代 β,γ -不饱和醛直接与一系列不饱和



图式 43 铜催化氮杂环丙烷的不对称[3+2]环加成反应
Scheme 43 Cu-catalyzed asymmetric [3+2] cycloaddition of aziridines

羰基化合物发生插烯加成反应,以高收率以及优异的化学选择性和立体选择性成功构建了一系列具有 3-羟基-3-取代吲哚酮、多取代醛及螺环吲哚酮骨架的手性分子. 作者首先用靛红作为插烯受体,在靛红芳环上的 5、6、7 位引入吸电子官能团或者供电子官能团时,反应均能顺利进行,以优异的收率和对映选择性得到重排-插烯产物. 但由于底物之间的空间位阻作用,苯基取代的乙烯基环氧化物与靛红反应时,产物的收率只有 36%. 基于靛红的反应结果,作者还对 α,β -不饱和酮和烯基酮酯类亲电底物进行了考察,发现绝大部分底物均能表现出良好的反应活性,并能以优异的非对映选择性及对映选择性得到重排-插烯产物. 最后,作者通过控制实验和动力学实验结果,对反应的机理提出了一个合理的假设. 首先,手性双氮氧配体与金属盐原位形成活性的金属配合物催化剂[Sc]*. 在催化剂作用下,烯基环氧重排成活性的 α -取代 β,γ -不饱和醛 **27**,其在酸性添加剂的作用下,形成烯醇式中间体 **28**. 同时,解离下来的[Sc]*与吲哚酮酯配位,利用催化剂上酰胺结构位阻屏蔽吲哚酮酯的 *Re* 面,使得烯醇式中间体 **28** 从吲哚酮酯的 β -*Si* 面进攻 TS-1. 接着通过 TS-2 发生立体选择性的分子内加成反应得到产物(Scheme 44).

2022年,邓卫平课题组^[61]报道了首例利用 Sc/Ir 双金属催化体系催化烯基环氧化物与烯丙醇的 Meinwald 重排-不对称烯丙基烷基化反应. 烯基环氧乙烷经 Meinwald 重排原位生成的二烯醇作为亲核试剂参与到烯丙基取代反应中,表现出专一的 γ 位反应选择性,以优异的收率和立体选择性得到了一系列高度官能化的手性巴豆醛衍生物. 随后,作者考察了底物的适用范围,发现各种单、多取代苯基烯丙醇、稠杂环烯丙醇以及烷基取代、芳基取代的烯基环氧乙烷都能适用于该反应,均能以高收率、高对映选择性地得到结构多样的手性 γ

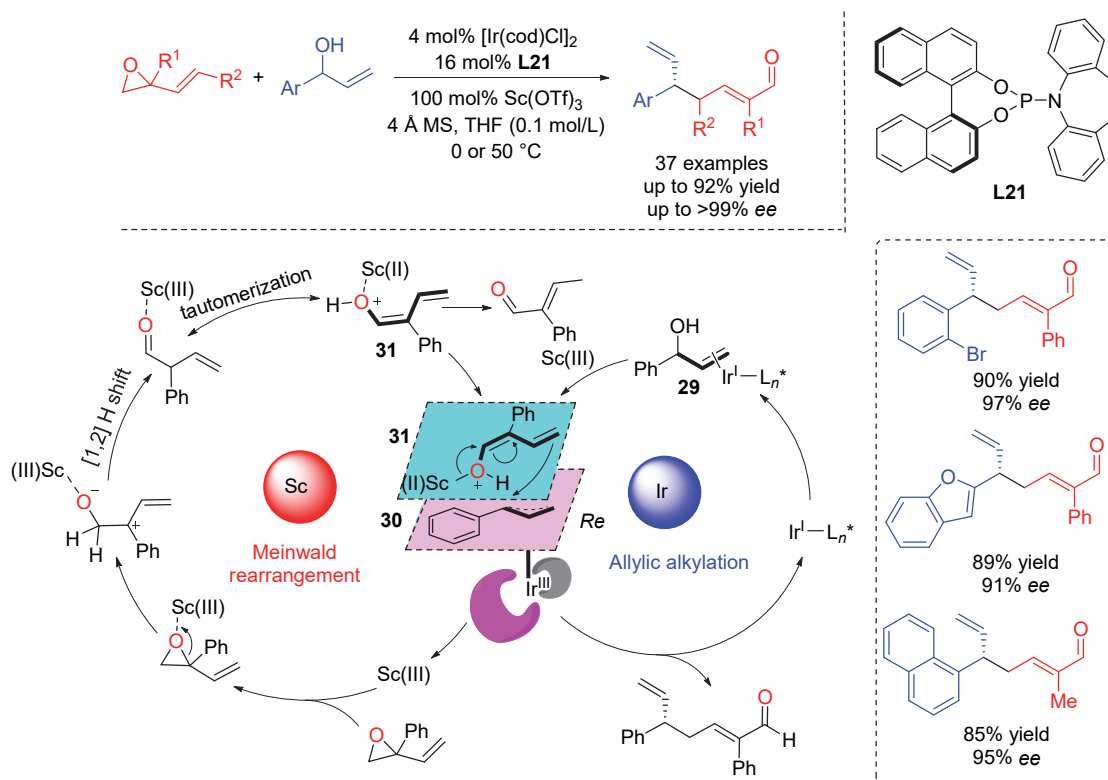


图式 44 钪催化乙烯基环氧化物与不饱和亲电化合物的不对称 Meinwald 重排-插烯加成反应

Scheme 44 Sc-catalyzed asymmetric Meinwald rearrangement-vinylogous addition reactions of vinyl epoxides with unsaturated electrophilic compounds

烯丙基化的巴豆醛。最后，作者结合控制实验和 DFT 计算结果，进一步对反应的机理提出了合理的假设，首先，原位生成的钪催化剂与烯丙醇底物生成配合物 **29**，在 Lewis 酸钪的促进作用下，配合物 **29** 氧化加成生成烯丙基钪中间体 **30**。同时，烯基环氧底物在 Lewis 酸钪的作

用下经历开环、1,2-氢迁移以及互变异构过程，最终得到富电子的二烯醇盐中间体 **31**，作者认为，由于中间体 **30** 的 Si 面被屏蔽，所以中间体 **31** 更倾向于从中间体 **30** 的 Re 面进攻，从而高对映选择性地得到目标产物，最后释放金属催化剂进入下一分子循环(Scheme 45)。



图式 45 铈/铱双金属催化乙烯基环氧化物与烯丙醇的 Meinwald 重排-不对称烯丙基化反应

Scheme 45 Sc/Ir dual-catalyzed asymmetric Meinwald rearrangement-allylic alkylation of vinyl epoxides with allylic alcohols

3 总结与展望

综上所述,过渡金属催化氧/氮杂环丙烷的不对称开环反应是构建含氮、氧原子手性分子最有效的策略之一,该领域在近二十年里取得了蓬勃的发展。相较于丰产金属而言,稀有过渡金属催化的这类反应研究发展更加广泛。但由于丰产金属具有更小的原子半径、电负性和特殊的配位性等特性,因此其在催化氧/氮杂环丙烷的不对称开环反应中有独特的优势,尤其是近些年报道的自由基反应、光氧化还原反应以及重排反应等,这些都为我们解决合成中的难题提供了更多可能的策略。除此之外,还有一些文中未提及的如铬、铈、钨、钼以及钇等其他过渡金属参与催化氧/氮杂环丙烷的不对称开环反应,也都取得了一定进展^[62]。

尽管如此,目前该领域仍存在一些颇具挑战性的工作需要继续探索,例如,继续扩大反应中亲核和亲电底物的适用范围;开发更加简易、高效、经济以及绿色可持续的催化剂或者催化方法等,尤其是该领域在有机合成以及药物化学中的应用,更是值得我们深耕探索。

References

- [1] (a) France, S.; Guerin, D. J.; Miller, S. J.; Lectka, T. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2985.
(b) Das, P.; Delost, M. D.; Qureshi, M. H.; Smith, D. T.; Njardar-

- son, J. T. *J. Med. Chem.* **2019**, *62*, 4265.
- [2] <https://njardarson.lab.arizona.edu/sites/njardarson.lab.arizona.edu/files/Top%20200%20Pharmaceuticals%202021V2.pdf>.
- [3] (a) Degennaro, L.; Trinchera, P.; Luisi, R. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 7881.
(b) Alfonzo, E.; Mendoza, J. W. L.; Beeler, A. B. *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, *14*, 2308.
- [4] (a) Ohno, H. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 7784.
(b) He, J.; Ling, J.; Chiu, P. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 8037.
(c) Da Silva, A. R.; Dos Santos, D. A.; Paixão, M. W.; Paixão, A. G. *Molecules* **2019**, *24*, 630.
(d) Huang, C.-Y.; Doyle, A. G. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 8153.
- [5] (a) Bhat, V.; Welin, E. R.; Guo, X.; Stoltz, B. M. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 4528.
(b) Feng, J.; Holmes, M.; Krische, M. J. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 12564.
(c) Butt, N. A.; Zhang, W. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 7929.
- [6] (a) Tasker, S. Z.; Standley, E. A.; Jamison, T. F. *Nature* **2014**, *509*, 299.
(b) Wu, L.; Wei, H.; Shen, J.; Chen, J.; Zhang, W. *Acta Chim. Sinica* **2021**, *79*, 1331 (in Chinese).
(吴良, 魏瀚林, 申杰峰, 陈建中, 张万斌, 化学学报, **2021**, *79*, 1331.)
- [7] (a) Trost, B. M.; Bunt, R. C.; Lemoine, R. C.; Calkins, T. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5968.
(b) Trost, B. M.; Jiang, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12907.
(c) Trost, B. M.; Horne, D. B.; Wolterling, M. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 5987.
(d) Trost, B. M.; Fandrick, D. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11836.
- [8] Oguni, N.; Miyagi, Y.; Itoh, K. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 9023.
- [9] Du, C.; Li, L.; Li, Y.; Xie, Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 7853.
- [10] Doyle, M. G. J.; Gabbey, A. L.; McNutt, W.; Lundgren, R. J. *An-*

- gew. Chem., Int. Ed. **2021**, 60, 26495.
- [11] Trost, B. M.; Fandrick, D. R.; Brodmann, T.; Stiles, D. T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, 46, 6123.
- [12] Trost, B. M.; Malhotra, S.; David, E.; Olson, D. E.; Maruniak, A.; Bois, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 4190.
- [13] Mangion, I.; Strotman, N.; Drahl, M.; Imbriglio, J.; Guidry, E. *Org. Lett.* **2009**, 11, 3258.
- [14] Breugst, M.; Tokuyasu, T.; Mayr, H. *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 5250.
- [15] Alibés, R.; Bayón, P.; March, P. D.; Figueredo, M.; Font, J.; García-García, E.; González-Gálvez, D. *Org. Lett.* **2005**, 7, 5107.
- [16] Trost, B. M.; Osipov, M.; Dong, G.-B. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 15800.
- [17] Takahashi, K.; Haraguchi, N.; Ishihara, J.; Hatakeyama, S. *Synlett* **2008**, 671.
- [18] Raghunath, M.; Zhang, X. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 8213.
- [19] Trost, B. M.; Zhang, T. *Org. Lett.* **2006**, 8, 6007.
- [20] Hale, K. J.; Manaviazar, S.; George, J. H.; Walters, M. A.; Dalby, S. M. *Org. Lett.* **2009**, 11, 733.
- [21] Takeda, Y.; Ikeda, Y.; Kuroda, A.; Tanaka, S.; Minakata, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 8544.
- [22] Lin, T.-Y.; Wu, H.-H.; Feng, J.-J.; Zhang, J. *Org. Lett.* **2017**, 19, 2897.
- [23] Lin, T.-Y.; Wu, H.-H.; Feng, J.-J.; Zhang, J. *ACS Catal.* **2017**, 7, 4047.
- [24] Feng, J.; Garza, V. J.; Krische, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 8911.
- [25] Wang, G.; Franke, J.; Ngo, C. Q.; Krische, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 7915.
- [26] Xu, G.; Yang, G.; Wang, Y.; Shao, P.-L.; Yau, J. N. N.; Liu, B.; Zhao, Y.; Sun, Y.; Xie, X.; Wang, S.; Zhang, Y.; Xia, L.; Zhao, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, 58, 14082.
- [27] Shaghafi, M. B.; Grote, R. E.; Jarvo, E. R. *Org. Lett.* **2011**, 13, 5188.
- [28] Liu, Z.; Feng, X.; Du, H. *Org. Lett.* **2012**, 14, 3154.
- [29] Ma, C.; Huang, Y.; Zhao, Y. *ACS Catal.* **2016**, 6, 6408.
- [30] Xu, C.-F.; Zheng, B.-H.; Suo, J.-J.; Ding, C.-H.; Hou, X.-L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 1604.
- [31] Suo, J.-J.; Du, J.; Liu, Q.-R.; Chen, D.; Ding, C.-H.; Peng, Q.; Hou, X.-L. *Org. Lett.* **2017**, 19, 6658.
- [32] Cheng, Q.; Zhang, H.-J.; Yue, W.-J.; You, S.-L. *Chem* **2017**, 3, 428.
- [33] Cheng, Q.; Zhang, F.; Cai, Y.; Guo, Y.-L.; You, S.-L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, 57, 2134.
- [34] Peng, Y.; Huo, X.; Luo, Y.; Wu, L.; Zhang, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, 60, 24941.
- [35] Zhu, C.-Z.; Feng, J.-J.; Zhang, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, 56, 1351.
- [36] (a) Morris, R. H. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 2282.
(b) Zhang, L.; Huang, Z. *Synlett* **2013**, 1745.
(c) Zhu, S.-F.; Zhou, Q.-L. *Natl. Sci. Rev.* **2014**, 1, 580.
(d) Obligation, J. V.; Chirik, P. J. *Nat. Rev. Chem.* **2018**, 2, 15.
(e) Chen, J.; Lu, Z. *Org. Chem. Front.* **2018**, 5, 260.
(f) Chen, J.; Guo, J.; Lu, Z. *Chin. J. Chem.* **2018**, 36, 1075.
(g) Guo, J.; Cheng, Z.; Chen, J.; Chen, X.; Lu, Z. *Acc. Chem. Res.* **2021**, 54, 2701.
(h) Chen, J.; Xi, T.; Lu, Z. *Org. Lett.* **2014**, 16, 6452.
(i) An, L.; Tong, F.; Zhang, X. *Acta Chim. Sinica* **2018**, 76, 977 (in Chinese).
(安伦, 童非非, 张新刚, 化学学报, **2018**, 76, 977.)
(j) Cheng, B.; Liu, W.; Lu, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 5014.
(k) Wang, S.; Sun, M.; Zhang, H.; Zhang, J.; He, Y.; Feng, Z. *CCS Chem.* **2020**, 2, 2164.
(l) Zou, S.; Zhang, T.; Wang, S.; Huang, H. *Chin. J. Chem.* **2020**, 38, 389.
(m) Wang, G.-X.; Yin, J.; Li, J.; Yin, Z.-B.; Wu, B.; Wei, J.; Zhang, W.-X.; Xi, Z. *CCS Chem.* **2021**, 3, 308.
(n) Xu, S.; Liu, G.; Huang, Z. *Chin. J. Chem.* **2021**, 39, 585.
(o) Li, W.-D.; Chen, J.; Zhu, D.-Y.; Xia, J.-B. *Chin. J. Chem.* **2021**, 39, 614.
(p) Wu, L.; Wei, H.; Chen, J.; Zhang, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2021**, 41, 4208 (in Chinese).
(吴良, 魏瀚林, 陈建中, 张万斌, 有机化学, **2021**, 41, 4208.)
- [37] (a) Pellissier, H.; Clavier, H. *Chem. Rev.* **2014**, 114, 2775.
(b) Gandeepan, P.; Cheng, C.-H. *Acc. Chem. Res.* **2015**, 48, 1194.
(c) Gu, Z.; Ji, S. *Acta Chim. Sinica* **2018**, 76, 347 (in Chinese).
(顾正洋, 纪顺俊, 化学学报, **2018**, 76, 347.)
(d) Wen, J.; Wang, F.; Zhang, X. *Chem. Soc. Rev.* **2021**, 50, 3211.
(e) Gao, K.; Lee, P.-S.; Fujita, T.; Yoshikai, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 12249.
(f) Friedfeld, M. R.; Shevlin, M.; Hoyt, J. M.; Krska, S. W.; Tudge, M. T.; Chirik, P. J. *Science* **2013**, 342, 1076.
(g) Chen, Q. A.; Kim, D. K.; Dong, V. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 3772.
(h) Yang, J.; Yoshikai, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 16748.
(i) Zhang, L.; Zuo, Z.; Wan, X.; Huang, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 15501.
(j) Santhoshkumar, R.; Mannathan, S.; Cheng, C.-H. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 16116.
(k) Friedfeld, M. R.; Shevlin, M.; Margulieux, G. W.; Campeau, L.; Chirik, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 3314.
(l) Wu, L.; Shao, Q.; Yang, G.; Zhang, W. *Chem.-Eur. J.* **2018**, 24, 1241.
(m) Hu, Y.; Zhang, Z.; Zhang, J.; Liu, Y.; Gridnev, I. D.; Zhang, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, 58, 15767.
(n) Li, X.; Wu, X.; Tang, L.; Xie, F.; Zhang, W. *Chem.-Asian J.* **2019**, 14, 3835.
(o) Cheng, Z.; Xing, S.; Guo, J.; Cheng, B.; Hu, L.-F.; Zhang, X.-H.; Lu, Z. *Chin. J. Chem.* **2019**, 37, 457.
(p) Lin, X.; Tan, Z.; Yang, W.; Yang, W.; Liu, X.; Feng, X. *CCS Chem.* **2020**, 2, 1423.
(q) Hu, Y.; Zhang, Z.; Liu, Y.; Zhang, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, 60, 16989.
(r) Li, B.; Chen, J.; Liu, D.; Gridnev, I. D.; Zhang, W. *Nat. Chem.* **2022**, 14, 920.
(s) Jin, Y.; Zou, Y.; Hu, Y.; Han, Y.; Zhang, Z.; Zhang, W. *Chem.-Eur. J.* **2022**, 28, e202201517.
(t) Peng, Y.; Han, C.; Luo, Y.; Li, G.; Huo, X.; Zhang, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, 61, e202203448.
(u) Sheng, C.; Ling, Z.; Ahmad, T.; Xie, F.; Zhang, W. *Chem.-Eur. J.* **2022**, 28, e202200128.
(v) Sheng, C.; Ling, Z.; Luo, Y.; Zhang, W. *Nat. Commun.* **2022**, 13, 400.
- [38] (a) Choi, J.; Fu, G. C. *Science* **2017**, 356, eaaf7230.
(b) Fu, G. C. *ACS Cent. Sci.* **2017**, 3, 692.
(c) Zhang, Z.; Butt, N. A.; Zhou, M.; Liu, D.; Zhang, W. *Chin. J. Chem.* **2018**, 36, 443.
(d) Quan, M.; Wu, L.; Yang, G.; Zhang, W. *Chem. Commun.* **2018**, 54, 10394.
(e) Chen, J.; Butt, N. A.; Zhang, W. *Res. Chem. Intermed.* **2019**, 45, 5959.
(f) Cheng, L.; Zhou, Q. *Acta Chim. Sinica* **2020**, 78, 1017 (in Chinese).
(程磊, 周其林, 化学学报, **2020**, 78, 1017.)
(g) Quan, M.; Tang, L.; Shen, J.; Yang, G.; Zhang, W. *Chem. Commun.* **2017**, 53, 609.
(h) Zhang, Y.; He, J.; Song, P.; Wang, Y.; Zhu, S. *CCS Chem.* **2020**, 2, 2259.
(i) Li, Z.; Wu, D.; Ding, C.; Yin, G. *CCS Chem.* **2020**, 2, 576.
(j) Li, B.; Chen, J.; Zhang, Z.; Gridnev, I. D.; Zhang, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, 58, 7329.
(k) Liu, D.; Li, B.; Chen, J.; Gridnev, I. D.; Yan, D.; Zhang, W. *Nat. Commun.* **2020**, 11, 5935.
(l) Hu, Y.; Chen, J.; Li, B.; Zhang, Z.; Gridnev, I. D.; Zhang, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, 59, 5371.
(m) Li, B.; Liu, D.; Hu, Y.; Chen, J.; Zhang, Z.; Zhang, W. *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, 2021, 3421.
(n) Zhu, C.; Yue, H.; Nikolaenko, P.; Rueping, M. *CCS Chem.*

- 2020, 2, 179.
- (o) Han, X.-W.; Zhang, T.; Yao, W.-W.; Chen, H.; Ye, M. *CCS Chem.* **2020**, 2, 955.
- (p) Quan, M.; Wang, X.; Wu, L.; Gridnev, I. D.; Yang, G.; Zhang, W. *Nat. Commun.* **2018**, 9, 2258.
- (q) Wu, X.; Xie, F.; Gridnev, I. D.; Zhang, W. *Org. Lett.* **2018**, 20, 1638.
- [39] (a) Alexakis, A.; Bäckvall, J. E.; Krause, N.; Pàmies, O.; Diéguez, M. *Chem. Rev.* **2008**, 108, 2796.
- (b) Shi, Z.; Zhang, C.; Tang, C.; Jiao, N. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 3381.
- (c) Guo, X.-X.; Gu, D.-W.; Wu, Z.; Zhang, W. *Chem. Rev.* **2015**, 115, 1622.
- (d) Wang, M.; Zhang, Z.; Xie, F.; Zhang, W. *Chem. Commun.* **2014**, 50, 3163.
- (e) Wu, X.; Xie, F.; Ling, Z.; Tang, L.; Zhang, W. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, 358, 2510.
- (f) Zhang, D.-D.; Liu, Y.-L.; Wang, Y.; Wei, H.; Shi, M.; Wang, F.-J. *Chin. Chem. Lett.* **2016**, 27, 563.
- (g) Ling, Z.; Singh, S.; Xie, F.; Wu, L.; Zhang, W. *Chem. Commun.* **2017**, 53, 5364.
- (h) Shao, Q.; Wu, L.; Chen, J.; Gridnev, I. D.; Yang, G.; Xie, F.; Zhang, W. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, 360, 4625.
- (i) Ling, Z.; Xie, F.; Gridnev, I. D.; Terada, M.; Zhang, W. *Chem. Commun.* **2018**, 54, 9446.
- (j) Wu, X.; Xie, F.; Gridnev, I. D.; Zhang, W. *Org. Lett.* **2018**, 20, 1638.
- (k) Cheng, Z.; Chen, P.; Liu, G. *Acta Chim. Sinica* **2019**, 77, 856 (in Chinese).
- (成忠明, 陈品红, 刘国生, 化学学报, **2019**, 77, 856.)
- (l) You, Y.; Van Pham, Q.; Ge, S. *CCS Chem.* **2019**, 1, 455.
- (m) Lin, F.; Liang, Y.; Li, X.; Song, S.; Jiao, N. *Acta Chim. Sinica* **2019**, 77, 906 (in Chinese).
- (林凤国蓉, 梁宇杰, 郇鑫耀, 宋颂, 焦宁, 化学学报, **2019**, 77, 906.)
- (n) Gan, X.-C.; Yin, L. *CCS Chem.* **2020**, 2, 203.
- (o) Gao, X.; Xiao, Y.-L.; Zhang, S.; Wu, J.; Zhang, X. *CCS Chem.* **2020**, 2, 1463.
- (p) Zhao, Q.; Isenegger, P. G.; Wilson, T. C.; Sap, J. B. I.; Guibbal, F.; Lu, L.; Gouverneur, V.; Shen, Q. *CCS Chem.* **2020**, 2, 1921.
- (q) Huang, H.; Lin, H.; Wang, M.; Liao, J. *Acta Chim. Sinica* **2020**, 78, 1229 (in Chinese).
- (黄浩, 林华鑫, 王敏, 廖建, 化学学报, **2020**, 78, 1229.)
- (r) Zhang, R.; Xu, B.; Zhang, Z.; Zhang, J. *Acta Chim. Sinica* **2020**, 78, 245 (in Chinese).
- (张荣华, 许冰, 张展鸣, 张俊良, 化学学报, **2020**, 78, 245.)
- (s) Zhang, G.; Liang, Y.; Qin, T.; Xiong, T.; Liu, S.; Guan, W.; Zhang, Q. *CCS Chem.* **2020**, 2, 1737.
- (t) Wu, F.-P.; Holz, J.; Yuan, Y.; Wu, X.-F. *CCS Chem.* **2020**, 2, 2643.
- (u) Jiang, C.; Chen, P.; Liu, G. *CCS Chem.* **2020**, 2, 1884.
- [40] (a) Shaw, S.; White, J. D. *Chem. Rev.* **2019**, 119, 9381.
- (b) Lidskog, A.; Li, Y.; Wärnmark, K. *Catalysts* **2020**, 10, 705.
- [41] (a) Tokunaga, M.; Larrow, J. F.; Kakiuchi, F.; Jacobsen, E. N. *Science* **1997**, 277, 936.
- (b) Ready, J. M.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 6086.
- (c) Jacobsen, E. N. *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 421.
- (d) Schaus, S. E.; Brandes, B. D.; Larrow, J. F.; Tokunaga, M.; Hansen, K. B.; Gould, A. E.; Furrow, M. E.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 1307.
- [42] (a) Bandini, M.; Cozzi, P. G.; Melchiorre, P.; Umani-Ronchi, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 84.
- (b) Ford, D. D.; Nielsen, L. P. C.; Zuend, S. J.; Musgrave, C. B.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 15595.
- (c) North, M.; Quek, S. C. Z.; Pridmore, N. E.; Whitwood, A. C.; Wu, X. *ACS Catal.* **2015**, 5, 3398.
- (d) Solís-Muñana, P.; Salam, J.; Ren, C. Z. J.; Carr, B.; Whitten, A. E.; Warr, G. G.; Chen, J. L. Y. *Adv. Synth. Catal.* **2021**, 363, 3207.
- (e) Tang, L.; Li, X.; Xie, F.; Zhang, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, 40, 575 (in Chinese).
- (唐亮, 李雪薇, 谢芳, 张万斌, 有机化学, **2020**, 40, 575.)
- [43] Kalow, J. A.; Doyle, A. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 3268.
- [44] Kalow, J. A.; Doyle, A. G. *Tetrahedron* **2013**, 69, 5702.
- [45] Liu, J.; Wei, Y.; Tang, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 15194.
- [46] Hattori, G.; Yoshida, A.; Miyake, Y.; Nishibayashi, Y. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 7603.
- [47] Wang, C.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 4308.
- [48] Yang, P.-J.; Qi, L.; Liu, Z.; Yang, G.; Chai, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 17211.
- [49] Ge, C.; Liu, R.-R.; Gao, J.-R.; Jia, Y.-X. *Org. Lett.* **2016**, 18, 3122.
- [50] Zhao, Y.; Weix, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 3237.
- [51] Banerjee, A.; Yamamoto, H. *Org. Lett.* **2017**, 19, 4363.
- [52] Woods, B. P.; Orlandi, M.; Huang, C.-Y.; Sigman, M. S.; Doyle, A. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 5688.
- [53] Lau, S. H.; Borden, M. A.; Steiman, T. J.; Wang, L. S.; Parasram, M.; Doyle, A. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 15873.
- [54] Wu, L.; Yang, G.; Zhang, W. *CCS Chem.* **2020**, 2, 623.
- [55] Wu, L.; Shao, Q.; Kong, L.; Chen, J.; Wei, Q.; Zhang, W. *Org. Chem. Front.* **2020**, 7, 862.
- [56] Chen, W.; Fu, X.; Lin, L.; Yuan, X.; Luo, W.; Feng, J.; Liu, X.; Feng, X. *Chem. Commun.* **2014**, 50, 11480.
- [57] Chen, W.; Xia, Y.; Lin, L.; Yuan, X.; Guo, S.; Liu, X.; Feng, X. *Chem.-Eur. J.* **2015**, 21, 15104.
- [58] Yuan, X.; Lin, L.; Chen, W.; Wu, W.; Liu, X.; Feng, X. *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 1237.
- [59] Wu, X.; Zhou, W.; Wu, H.-H.; Zhang, J. *Chem. Commun.* **2017**, 53, 5661.
- [60] Xu, J.; Song, Y.; He, J.; Dong, S.; Lin, L.; Feng, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, 60, 14521.
- [61] Zhang, J.; Yang, W.-L.; Zheng, H.; Wang, Y.; Deng, W.-P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, 61, e202117079.
- [62] (a) Schneider, C.; Sreekanth, A. R.; Mai, E. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 5691.
- (b) Fujimori, I.; Mita, T.; Maki, K.; Shiro, M.; Sato, A.; Furusho, S.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 16438.
- (c) Wu, B.; Gallucci, J. C.; Parquette, J. R.; RajanBabu, T. V. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 1126.
- (d) Wang, C.; Yamamoto, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, 53, 13920.
- (e) Xu, Y.; Kaneko, K.; Kanai, M.; Shibasaki, M.; Matsunaga, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 9190.
- (f) Tak, R.; Kumar, M.; Menapara, T.; Choudhary, M. K.; Kureshy, R. I.; Khan, N. H. *ChemCatChem* **2017**, 9, 322.

(Zhao, C.)