

丰产金属催化的碳氮不饱和键不对称氢化反应

刘晨光 刘 强*

(清华大学化学系基础分子科学中心 北京 100084)

摘要 碳氮不饱和键的不对称氢化反应是构建手性胺类化合物一类非常有效的方法。然而,已报道的这类反应通常使用储量稀少、毒性较高的贵金属催化剂(钌、铑、铱和钯等)。因此,利用廉价易得、生物兼容性强的第一过渡周期丰产金属(锰、铁、钴和镍等)替代贵金属发展新型的手性催化剂,实现含氮不饱和化合物的不对称氢化反应,对于实现手性含氮精细有机化学品的高效绿色合成具有重要的意义。近年来,丰产金属催化碳氮不饱和键的不对称氢化反应取得了长足的发展并展现出广阔的应用前景。鉴于不同丰产金属催化剂的结构和性质对于催化活性、反应选择性及底物适用范围的影响,文中根据催化剂中心金属元素种类的不同进行分类,系统综述了丰产金属催化的碳氮不饱和键不对称氢化反应的研究进展。

关键词 丰产金属催化; 不对称氢化; 碳氮不饱和键

Earth-Abundant Metal-Catalyzed Asymmetric Hydrogenation of Carbon-Nitrogen Unsaturated Bonds

Liu, Chenguang Liu, Qiang*

(Center of Basic Molecular Science (CBMS), Department of Chemistry, Tsinghua University, Beijing, 100084)

Abstract Asymmetric hydrogenation of carbon-nitrogen unsaturated bonds is an effective method for the construction of chiral amines. However, most of the known examples rely on the use of noble metal (ruthenium, rhodium, iridium, palladium, etc.) catalysts. Therefore, the replacement of noble-metals by earth-abundant and biocompatible first-row transition metals (manganese, iron, cobalt, nickel, etc.) for the development of new catalysts in asymmetric hydrogenation reactions is of great significance towards sustainable synthesis of chiral nitrogen-containing fine chemicals. In recent years, earth-abundant metal catalyzed asymmetric hydrogenation of unsaturated bonds has witnessed significant progress and shown broad prospects for its applications. Considering that the structures and properties of different earth-abundant metal catalysts have remarkable influence on the reactivity, selectivity, and substrate generality of the target transformations, this review provides an overview of earth-abundant metal catalyzed asymmetric hydrogenation of carbon-nitrogen unsaturated bonds categorized according to the types of central metals in catalysts.

Keywords earth-abundant transition metal catalysis; asymmetric hydrogenation; carbon-nitrogen unsaturated bonds

手性胺类化合物广泛存在于天然产物、生物活性分子及药物分子中(图 1)。大约 40%~50%的小分子药物以及众多农药等精细化学品中包含手性胺类结构^[1]。由于高原子经济性以及产物易于分离等优势,含氮不饱和化合物的不对称氢化反应是构筑手性胺类化合物最为直接有效的方法之一^[2]。近几十年来,以钌、铑、铱、钯为代表的贵金属催化剂的发现促使该类反应取得了一系列重要进展^[3]。然而,贵金属储量稀少、生物兼容性较差的缺点在一定程度上制约了该类反应在工业生

产中的广泛应用。基于可持续发展的理念,利用廉价易得、生物兼容性强的第一过渡周期(3d)丰产金属(锰、铁、钴、镍等)替代贵金属发展新型的手性催化剂,实现含氮不饱和化合物的不对称氢化反应,对于实现手性胺类分子的高效绿色合成具有重要的意义^[4]。与 4d 以及 5d 贵金属元素相比,3d 过渡金属元素的原子半径和电负性较小,在催化反应中常展现出与同族后过渡周期金属元素不同的反应性质^[5]。因此,开发新颖、高效的配体以及催化体系以匹配 3d 过渡金属元素独特的化学性质,是提

* Corresponding author. E-mail: qiang_liu@mails.tsinghua.edu.cn

Received August 1, 2022; revised September 3, 2022; published online September 15, 2022.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 22171159).

国家自然科学基金(No. 22171159)资助项目。

升丰产金属催化剂活性及选择性的关键^[6].

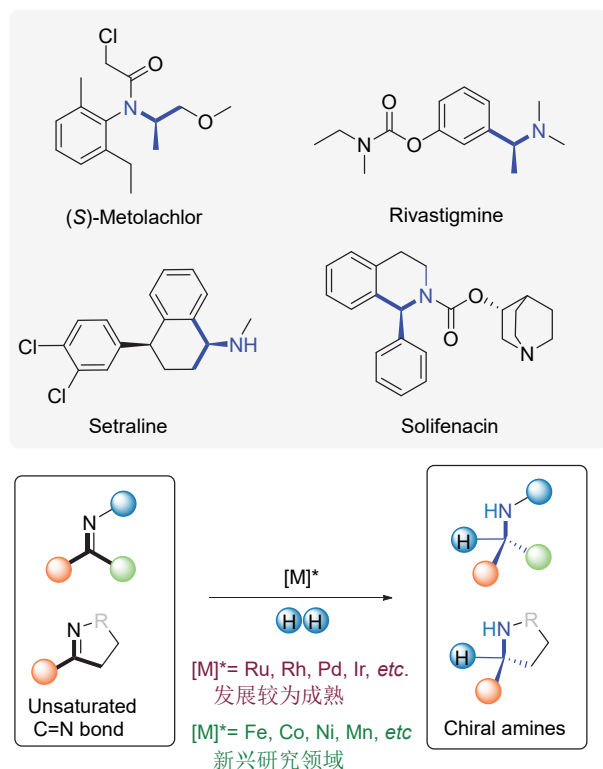


图1 过渡金属催化的碳氮不饱和键不对称氢化反应

Figure 1 Transition metal-catalyzed asymmetric hydrogenation of carbon-nitrogen unsaturated bonds

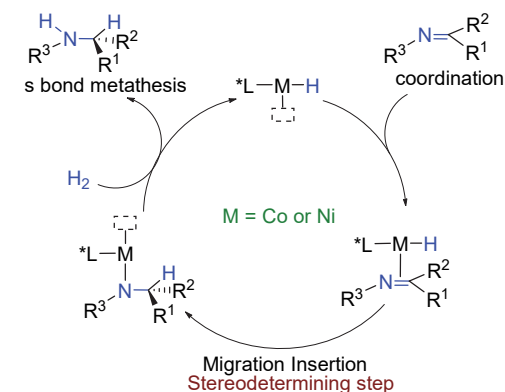
系统综述了丰产金属催化的碳氮不饱和键不对称氢化反应的研究进展. 不同于之前报道的相关综述^[7], 本综述根据催化剂中心金属元素种类的不同进行分类, 侧重于归纳总结不同丰产金属催化体系在底物适用范围、反应条件以及反应机理等方面的异同.

1 碳氮不饱和键不对称氢化反应的机理

对于不同价电子构型的金属元素, 其活化氢气以及氢化底物的反应机制通常是不同的. 一般来说, 丰产金属对碳氮不饱和键的氢化机理^[8]主要可分为内层(inner-sphere)机制和外层(outer-sphere)机制. 对于内层机制[图 2(a)], 金属中心通过氧化加成或者在配阴离子的协助下裂解氢气生成金属氢活性中间体, 底物亚胺直接与金属中心配位, 随后发生碳氮不饱和键对金属氢键的迁移插入过程. 由于受配体手性环境的影响, 这一步通常是对映选择性决定步骤, 并直接决定产物的绝对构型. 生成的胺基金属中间体通过 σ 键复分解或者还原消除释放产物并再生金属氢活性物种, 从而完成催化循环. 内层机制通常需要在金属中心产生一个空配位点, 用于氢气及底物活化, 在钴和镍催化体系中较为常见^[9].

对于外层机制[图 2(b)], 通过金属配体协同效应异

(a) Inner-sphere mechanism



(b) Outer-sphere mechanism

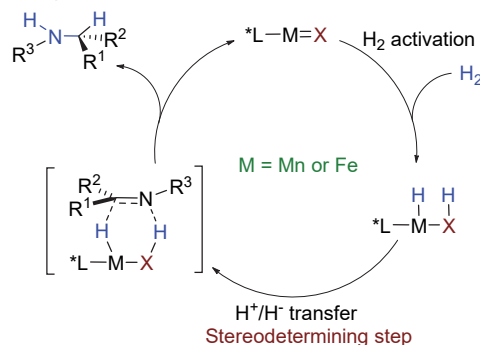


图2 碳氮不饱和键不对称氢化反应的两种机理

Figure 2 Two types of reaction mechanisms of transition metal-catalyzed asymmetric hydrogenation of carbon-nitrogen unsaturated bonds

裂氢气所产生的金属氢活性中间体是配位饱和的. 该类金属氢中间体并不直接与底物发生配位作用, 而是通过配体中的活泼质子与极性不饱和键之间的氢键作用来锚定并活化底物. 其中, 氢转移过程通常历经环状过渡态, 金属中心周围的手性环境对氢转移反应面选择性的诱导作用是对映选择性的来源. 这种外层机制在铁和锰催化体系中较为常见^[10], 通常仅适用于极性不饱和键的催化氢化反应.

2 丰产金属催化碳氮不饱和键不对称氢化反应

2.1 钛催化碳氮不饱和键不对称氢化反应

钛是最早应用于催化碳氮不饱和键不对称氢化反应的过渡金属之一. 在1992年, Buchwald课题组^[11]报道了1,1'-联二萘酚(BINOL)配位的手性二茂钛配合物, 并将其运用到一系列N-烷基亚胺及环状亚胺底物的不对称氢化反应中(图3), 取得了中等到良好的对映选择性(高达98%). 由于底物Z/E异构体的存在, 非环状的亚胺底物的ee值普遍略低. 反应体系中钛前体与碱和硅烷在氢气氛围下原位生成的Ti(III)-H中间体被认为是反应的催化活性物种.

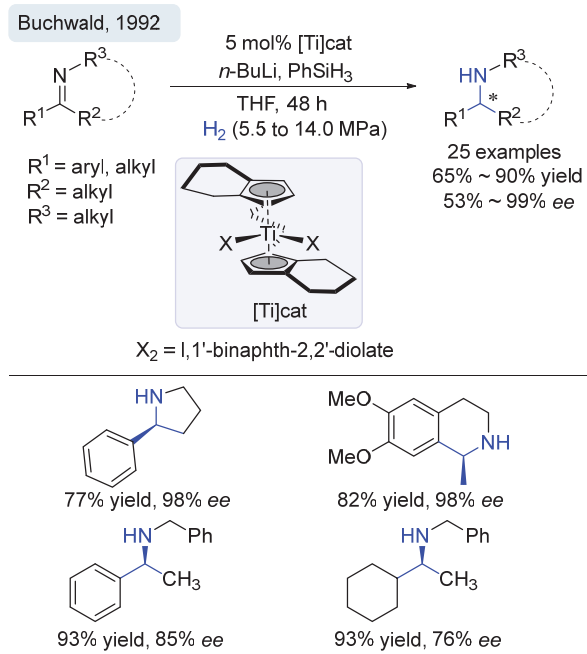


图3 二茂钛催化亚胺的不对称氢化反应

Figure 3 Titanocene-catalyzed asymmetric hydrogenation of imines

2.2 钴催化碳氮不饱和键不对称氢化反应

2013 年, Cabrera 课题组^[12]报道了八羰基合二钴/1,1'-联萘-2,2'-双二苯膦(BINAP)催化体系在氢气与一氧化碳氛围下在芳基亚胺类化合物不对称氢化反应中的应用. 该催化体系适用于具有挑战性的双芳基亚胺底物, 并取得了良好的产率和对映选择性(图4). 值得一提的是, 在底物中选取适当的芳基对位取代基是获得高对映选择性的关键因素之一.

此外, 作者对催化活性中间体进行了分离表征, 证明了羰基桥连的双核羰基钴配合物是反应的催化活性物种.

2019 年, 张万斌课题组^[13]报道了钴催化脞类化合物的不对称氢化反应, $\text{Co}/(+)-1,2\text{-bis}((2S,5S)\text{-2,5-二苯基膦})\text{乙烷}(\text{Ph-BPE})$ 催化体系对于 $\text{C}=\text{N}$ 双键两侧分别为芳基和烷基取代基的底物展现出广谱的底物适用性和优异的对映选择性(95%~98% ee)(图5). 即使在较低的催化剂载量下(0.05 mol%), 该反应同样可以高效地进行并实现产物的克级制备. 作者推测该反应历经了 $\text{Co(II)}/\text{Co(0)}$ 的催化循环, 即二价钴前体被反应体系中的锌还原至零价, 后者对氢气的氧化加成生成 Co(II)-H 活性中间体, 其与脞类底物配位并发生 $\text{C}=\text{N}$ 双键对 Co-H 键的迁移插入生成胺基钴氢中间体. 最后, 通过 N-H 键还原消除释放产物, 并再生 Co(II)-H 催化活性物种, 从而完成催化循环. 底物上的脞基团与配体之间的弱相互作用实现了氢转移过程的高效手性诱导.

Cabrera & Amezquita-Valencia, 2019

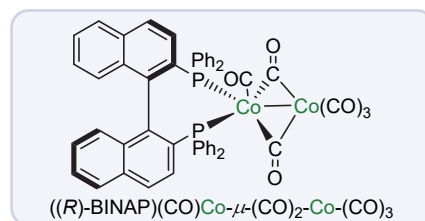
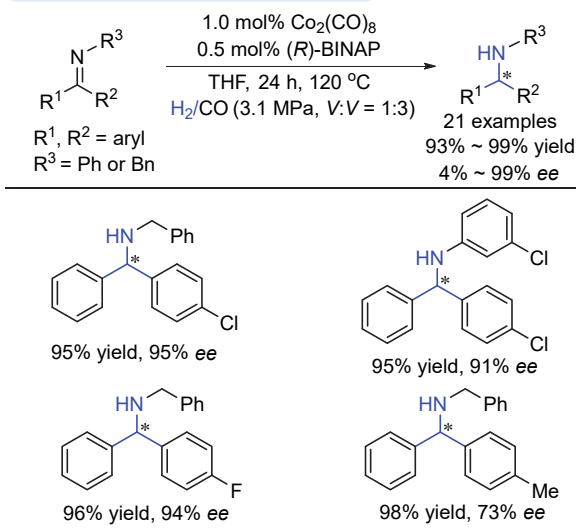


图4 钴催化二芳基亚胺的不对称氢化反应

Figure 4 Cobalt-catalyzed asymmetric hydrogenation of diaryl imines

Zhang, W. 2019

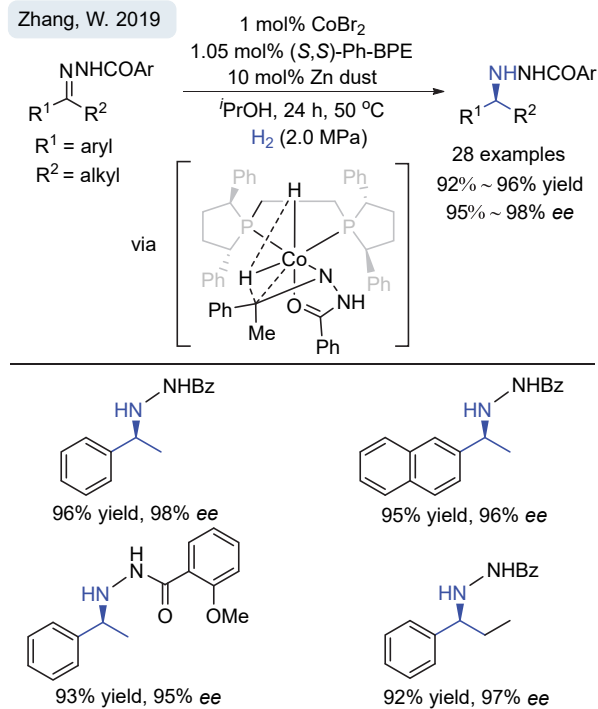


图5 钴催化脞类化合物的不对称氢化反应

Figure 5 Cobalt-catalyzed asymmetric hydrogenation of hydrazones

2.3 镍催化碳氮不饱和键不对称氢化反应

尽管镍催化碳氮双键的不对称氢化反应研究起步较晚, 但该领域近年来发展迅速. 2015 年, 周建荣课题组^[14]报道了以甲酸为氢源, Ni/Ph-BPE 催化酮亚胺类化合物的不对称转移氢化及还原胺化反应, 鉴于本文重点对氢化反应进行综述, 这里不再进行详细介绍.

与钴催化体系相似, 富电子双齿膦配体也是镍催化碳氮键不对称氢化反应中所使用的优势配体. 2019 年, 张万斌课题组^[15]报道了第一例镍催化碳氮双键的不对称氢化反应(图 6). Ni(OAc)₂/QuinoxP*催化体系在质子性溶剂中对于一系列磺酰基取代亚胺底物的不对称氢化反应表现出优异的催化活性及对映选择性. 值得指出的是, 该反应可以达到一万以上的催化剂转换数(TON), 展现出丰产金属催化体系良好的应用潜力. 机理研究表明反应过程中存在配体与中心金属之间的解离与配位平衡, 过量的镍盐促进了无反应活性的配体与镍 2:1 配位中间体向具有催化活性的配体与镍 1:1 配位中间体的转变, 是促使该催化体系具有高活性及稳定性的的重要因素.

Zhang, W. 2019

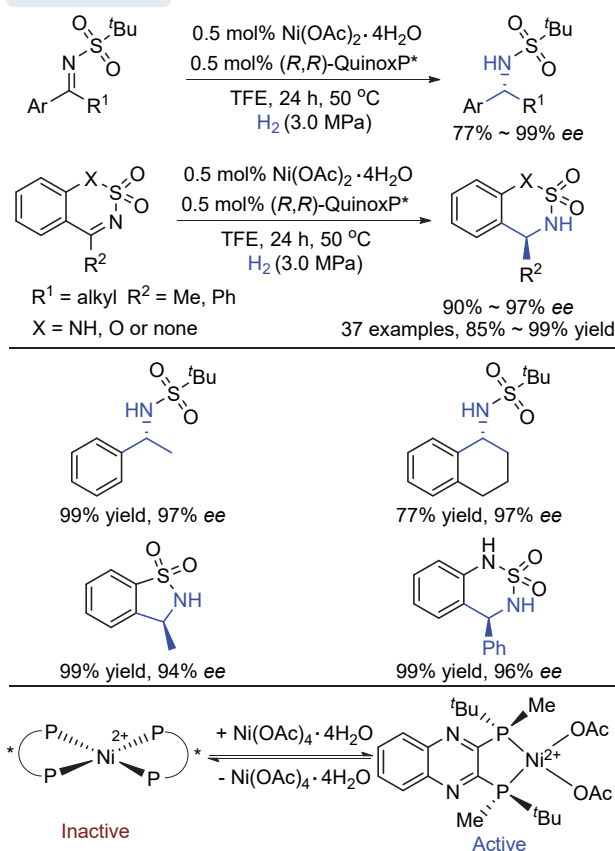
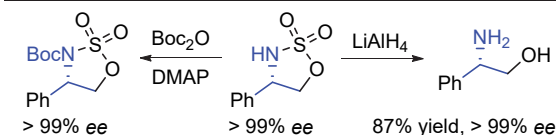
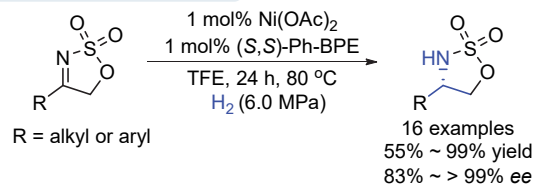


图 6 镍催化 *N*-磺酰基亚胺的不对称氢化反应

Figure 6 Nickel-catalyzed asymmetric hydrogenation of *N*-sulfonyl imines

同年, 张绪穆课题组^[16]分别报道了 Ni/Ph-BPE 体系在质子性溶剂中对环状磺酰亚胺底物以及 α,β -不饱和亚胺^[17]的高对映选择性不对称氢化反应(图 7). 产物手性内磺酰胺可与一系列亲核试剂反应, 高效转化为各类重要的手性合成砌块. 对于 α,β -不饱和亚胺, 氢气分子选择地加成在碳氮双键上而碳碳双键得以完全保留, 从而为手性烯丙胺类化合物的高效合成提供了简洁高效的途径.

Zhang, X. & Dong, X. 2019



Lv, H. & Zhang, X. 2019

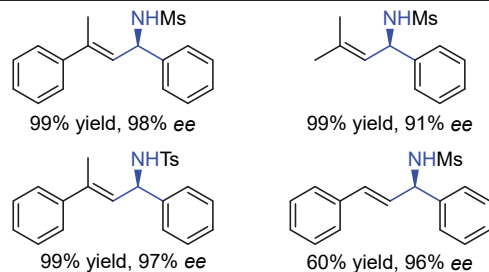
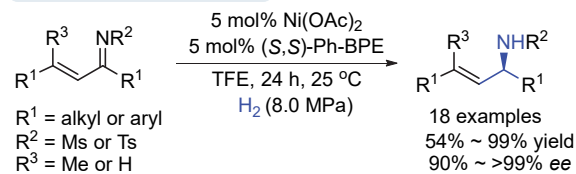


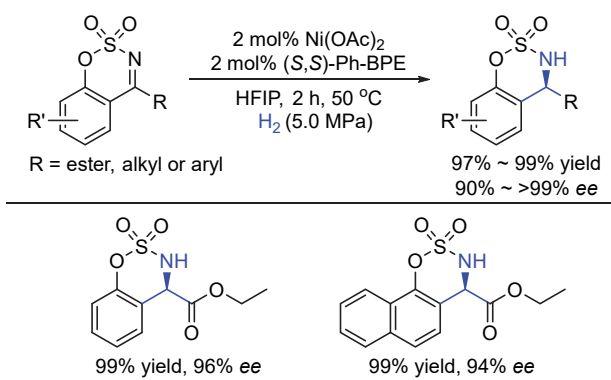
图 7 镍催化环状磺酰亚胺与 α,β -不饱和亚胺的不对称加氢反应

Figure 7 Nickel-catalyzed asymmetric hydrogenation of cyclic sulfamidate imines and α,β -unsaturated ketoimines

2020 年, 张绪穆课题组^[18]报道了 Ni/Ph-BPE 催化的环状磺酰亚胺基酯不对称氢化反应(图 8), 以优异的对映选择性(90% ee 到 99% ee)获得重要的手性合成砌块 α -氨基酸酯, 反应的催化剂载量最低可达 0.2 mol%, 并可实现手性产物的克级制备, 该反应体系同样适用于一系列环状磺酰亚胺底物.

噁唑-2-酮的不对称氢化长期以来是有机合成领域一项具有挑战性的课题, 已报到的相关工作存在底物适用范围较窄且对映选择性尚不理想等问题^[19]. 2020 年, 张绪穆课题组^[20]利用 Ni/Ph-BPE 催化体系成功实现

Dong, X. & Zhang, X. 2020



Zhang, X. & Dong, X. 2020

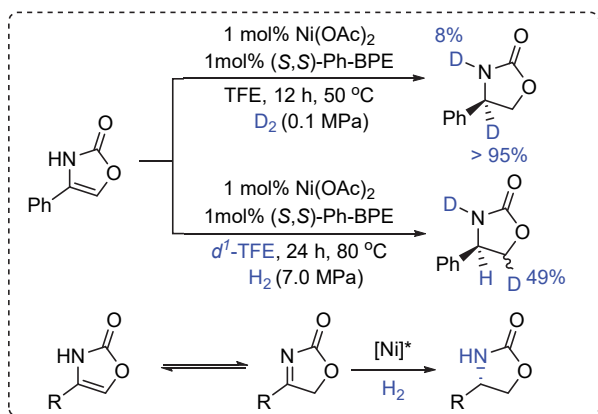
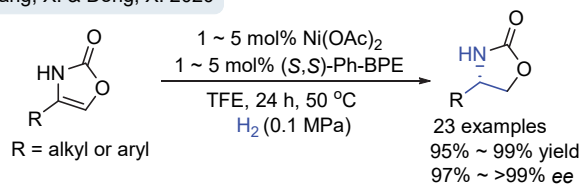


图8 镍催化环状磺酰亚胺基酯与噁唑-2-酮的不对称氢化反应

Figure 8 Nickel-catalyzed asymmetric hydrogenation of cyclic *N*-sulfonyl ketimino esters and 2-oxazolones

了2位取代噁唑-2-酮的高效不对称氢化反应,该体系对于无氮保护基底物的不对称氢化反应具有极高的催化效率(97%~>99% ee, TON 高达 3350),避免了安装及脱除保护基的步骤,解决了贵金属体系尚未实现的难题.机理研究表明底物噁唑酮通过烯胺-亚胺互变异构转化为环状亚胺中间体,进而通过镍催化碳氮双键的不对称氢化得到最终产物手性噁唑啉-2-酮.

2020 年,张万斌课题组^[21]实现了镍催化 *N*-芳基亚胺酯的不对称氢化反应(图 9),以优秀的对映选择性和转化率获得了手性甘氨酸及其衍生物.对于绝大部分 α -烷基取代的亚胺酯类底物,该催化体系均表现出优异的反应性能(TON 高达 2000 以上).作者利用原位核磁表征手段在氢气氛围中监测到活性反应中间体镍氢物种的生成.

Zhang, W. 2020

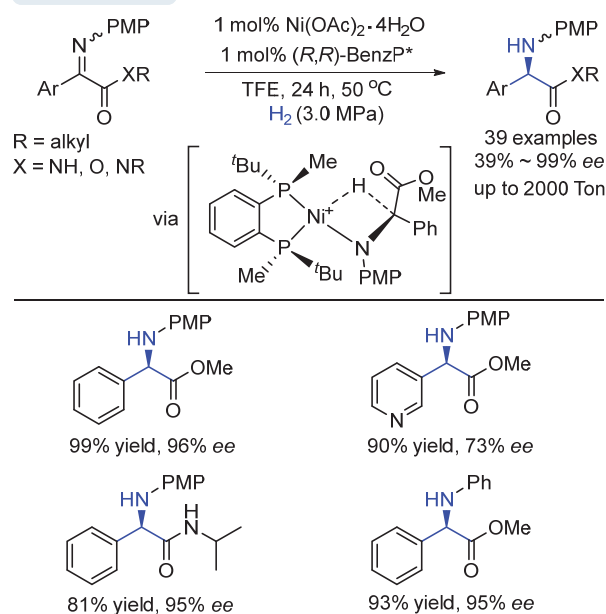


图9 镍催化 *N*-芳基亚胺酯的不对称氢化反应

Figure 9 Nickel-catalyzed asymmetric hydrogenation of *N*-aryl imino esters

2.4 铁催化碳氮不饱和键不对称氢化反应

根据催化体系的类型,铁催化碳氮不饱和键的不对称氢化反应可分为两类:金属/有机小分子协同催化体系及金属配合物催化体系.

2011 年, Beller 课题组^[22]报道了 Knoelker 型铁配合物/手性 Brønsted 酸催化体系对亚胺底物的不对称氢化反应(图 10).手性 Brønsted 酸在反应体系中不仅起到活化底物的作用,还通过弱相互作用将非手性的金属氢中间体和底物有序组装起来,实现对氢转移过程的对映选择性控制.该反应适用于一系列 *N*-芳基取代底物,以中等到优异的对映选择性获得手性芳胺产物.该催化体系同样适用于含氮杂环化合物——喹啉和 2*H*-1,4-苯并恶嗪^[23],实现了丰产金属催化杂环化合物的不对称氢化反应.

随着铁催化羰基化合物不对称氢化反应的成功突破^[10a,24], Morris 课题组在 2014 年^[25]和 2019 年^[26]报道了一系列手性 PNP 型钳形铁催化剂在 *N*-磷酰基取代亚胺底物不对称氢化反应中的应用(图 11).该类铁催化剂对于潜手性碳两侧分别是芳基和烷基取代的亚胺底物,具有良好的手性识别能力.密度泛函理论(DFT)计算研究表明催化剂 NH 结构与底物中氮保护基团之间的弱相互作用对于降低氢转移过程的能垒及手性诱导起到关键作用.在催化剂前体的活化过程中,亚胺型配合物被反应体系中的 LiAlH_4 还原,并进一步与醇分子反应生成烷氧基铁氢中间体,后者经过氢气活化转化为催化活性物种二氢合铁中间体.

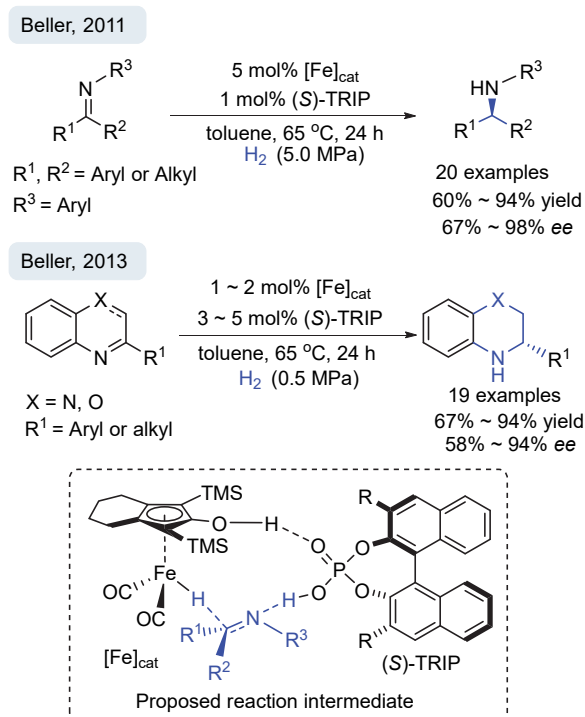


图 10 金属/有机小分子协同催化碳氮双键的不对称氢化反应
Figure 10 Cooperative transition-metal and organo catalysis for asymmetric hydrogenation of C=N bond

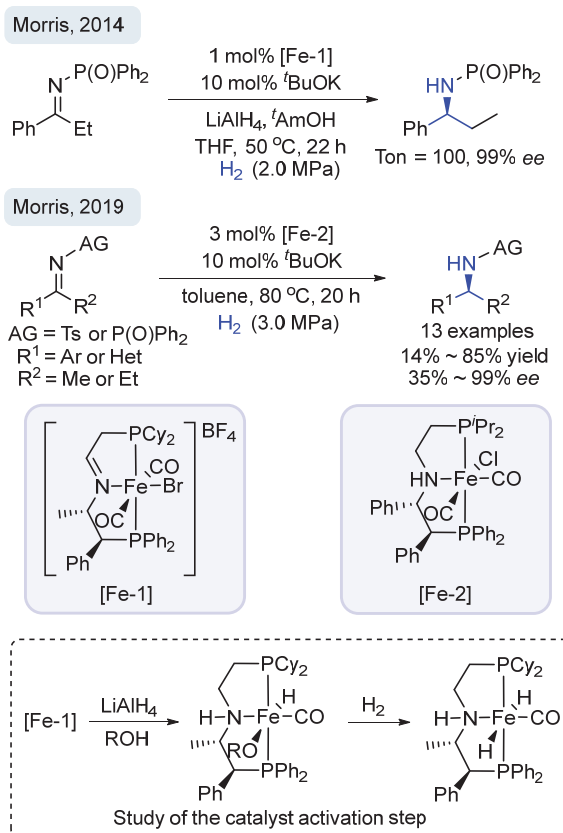


图 11 铁催化亚胺的不对称氢化反应
Figure 11 Iron-catalyzed asymmetric hydrogenation of imines

2.5 锰催化碳氮不饱和键不对称氢化反应

锰作为地壳中储量第三的过渡金属(仅次于铁和钛),是发展丰产金属催化剂的理想选择之一.然而,锰催化的氢化反应直到最近几年才得以蓬勃发展.2016年, Beller 课题组^[27]报道了锰催化酮类以及腈类化合物的氢化反应,此后该研究领域取得了令人瞩目的进展^[28],尽管锰催化的不对称氢化反应也取得了重要进展,然而其底物适用范围长时间局限于酮类化合物^[29].因此,实现锰催化碳氮不饱和键的不对称氢化反应成为一个亟待解决的难题.

2021 年,刘强课题组和蓝宇课题组^[30]合作报道了锰催化含氮杂环化合物的不对称氢化反应(图 12),二茂铁基手性 NNP 型三齿锰配合物在喹啉类化合物的不对称氢化反应中展现出优异的催化活性及对映选择性,反应的 ee 值最高可达 97%,在较低的催化剂载量(0.025 mol%)下也可获得 96%的产率,并实现克级规模制备.配体中咪唑环的 NH 结构是获得高反应效率及高对映选择性的关键因素.

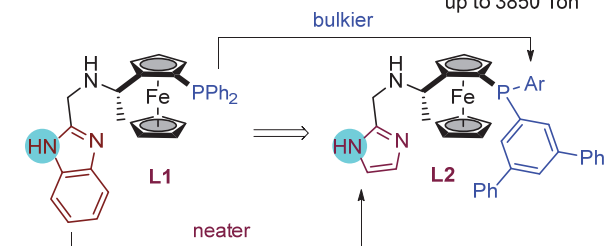
2022 年,该课题组^[31]基于对配体构效关系的认识,协同地调节咪唑与膦配位端的立体效应,设计并合成了一系列二茂铁基手性三齿配体并实现了丰产金属催化 3H 吡啶类化合物的不对称氢化反应.与之前所报道的钌催化体系相比,该催化体系避免了底物活化所需的酸性条件从而显著地提高了反应的官能团兼容性.令人惊喜的是,该反应可以达到七万以上的催化剂转换数(TON),是目前为止丰产金属催化不对称氢化反应的最高记录.

3 总结

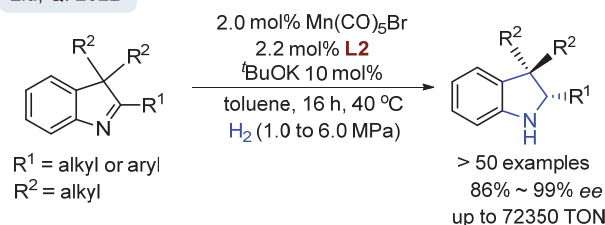
丰产金属催化的不对称氢化反应取得了巨大的进展,并展现出不同于贵金属催化体系的独特反应性质.尽管丰产金属催化体系的反应效率及底物适用范围与发展更为成熟的贵金属催化体系相比,仍有一定的差距,因其丰富的储量、低廉的价格以及良好的生物兼容性,依然具有显著的发展潜力和广阔的应用前景.近二十年来,一系列新颖、高效手性丰产金属催化剂的发现,显著地提升了碳氮不饱和键不对称氢化反应的效率,拓展了底物的适用范围,为手性胺类化合物的合成提供了绿色高效的新方法.机理研究表明在该类反应中丰产金属催化体系展现出一些有别于贵金属催化体系的反应机制,在 3d 过渡金属元素的金属有机化学方面获得了新认识.

虽然丰产金属催化的不对称氢化反应取得了一系列重要的进展,但该领域仍然存在许多亟待解决的难题.在反应机制方面,某些丰产金属催化剂前体的活化

Liu, Q. & Lan, Y. 2021



Liu, Q. 2022



Compatibility Investigation

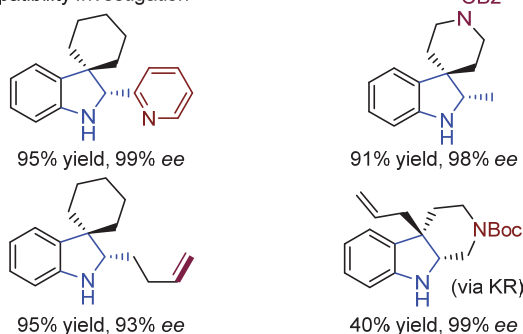


图 12 锰催化含氮杂环化合物的不对称氢化反应

Figure 12 Manganese-catalyzed asymmetric hydrogenation of N-heterocycles

机制, 关键反应中间体的配位构型、中心金属价态、自旋态等结构性质及其对映选择性调控机制尚不明确。在催化剂实用性方面, 部分丰产金属催化剂的制备较为复杂, 对水氧过于敏感, 限制了其在化工生产中的广泛应用。在合成应用方面, 进一步挑战更为惰性的碳氮不饱和键底物以及对两个立体和电子性质更为接近取代基的手性识别, 对丰产金属催化剂的活性和选择性提出了更高的要求, 探索新的底物活化模式以及对映选择性调控策略是解决上述问题的关键。自然界中的氢化酶以丰产金属作为活性中心, 在若干氢转移反应过程中表现出极高的催化效率, 充分展现了丰产金属催化的巨大发展潜力。随着适用于丰产金属的配体库日益丰富以及对反

应机制的深入理解, 将进一步促进丰产金属催化体系的理性设计与演化, 促使可比拟酶催化反应性能的超高效手性丰产金属催化剂的发现, 进而实现各类重要的碳氮不饱和键不对称氢化反应, 并推动该类反应在手性含氮精细化学品合成中的工业化应用。

References

- (a) Nugent, T. C. *Chiral Amine Synthesis: Methods, Developments and Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, **2010**, Vol. 49, pp. 1~479.
- (b) Roughley, S. D.; Jordan, A. M. *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 3451.
- (c) Vitaku, E.; Smith, D. T.; Njardarson, J. T. *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 10257.
- (d) Walsh, C. T. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 3075.
- (e) Blakemore, D. C.; Castro, L.; Churcher, I.; Rees, D. C.; Thomas, A. W.; Wilson, D. M.; Wood, A. *Nat. Chem.* **2018**, *10*, 383.
- (a) Nugent, T. C.; El-Shazly, M. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 753.
- (b) Barrios-Rivera, J.; Xu, Y.; Wills, M.; Vyas, V. K. *Org. Chem. Front.* **2020**, *7*, 3312.
- (c) Yin, Q.; Shi, Y.; Wang, J.; Zhang, X. *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 6141.
- (d) Diéguez, M.; Claver, C.; Margalef, J. In *Advances in Catalysis*, Eds.: Diéguez, M.; Pizzano, A., Academic Press, **2021**, Vol. 68, p. 205.
- (e) Fan, Q.-H.; He, Y.-M.; Li, F.-J. In *Asymmetric Hydrogenation and Transfer Hydrogenation*, Eds.: Ratovelomanana-Vidal, V.; Phansavath, P., Wiley-VCH, Weinheim, **2021**, p. 255.
- (a) Fleury-Brégeot, N.; de la Fuente, V.; Castillón, S.; Claver, C. *ChemCatChem* **2010**, *2*, 1346.
- (b) Xie, J.-H.; Zhu, S.-F.; Zhou, Q.-L. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1713.
- (c) Bartoszewicz, A.; Ahlsten, N.; Martín-Matute, B. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 7274.
- (d) Hopmann, K. H.; Bayer, A. *Coord. Chem. Rev.* **2014**, *268*, 59.
- (e) Zhang, Z.; Butt, N. A.; Zhang, W. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 14769.
- (f) Kim, A. N.; Stoltz, B. M. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 13834.
- (g) Abdine, R. A. A.; Hedouin, G.; Colobert, F.; Wencel-Delord, J. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 215.
- (h) Cabré, A.; Verdager, X.; Riera, A. *Chem. Rev.* **2021**, *122*, 269.
- (a) Wen, J.; Wang, F.; Zhang, X. *Chem. Soc. Rev.* **2021**, *50*, 3211.
- (b) Shekhar, S.; Ahmed, T. S.; Ickes, A. R.; Haibach, M. C. *Org. Process Res. Dev.* **2022**, *26*, 14.
- Zell, T.; Langer, R. *ChemCatChem* **2018**, *10*, 1930.
- Wang, H.; Wen, J.; Zhang, X. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 7530.
- (a) Zhang, Z.; Butt, N. A.; Zhou, M.; Liu, D.; Zhang, W. *Chin. J. Chem.* **2018**, *36*, 443.
- (b) Seo, C. S. G.; Morris, R. H. *Organometallics* **2019**, *38*, 47.
- (a) Fabrello, A.; Bachelier, A.; Urrutigoity, M.; Kalck, P. *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254*, 273.
- (b) Alig, L.; Fritz, M.; Schneider, S. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 2681.
- (a) Ai, W.; Zhong, R.; Liu, X.; Liu, Q. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 2876.
- (b) Yang, S.-Q.; Wang, Y.-F.; Zhao, W.-C.; Lin, G.-Q.; He, Z.-T. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 7285.
- (a) Morris, R. H. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2282.
- (b) Filonenko, G. A.; van Putten, R.; Hensen, E. J. M.; Pidko, E. A. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 1459.
- (c) Kallmeier, F.; Kempe, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 46.
- (d) Wei, D.; Darcel, C. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 2550.
- (a) Willoughby, C. A.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7562.
- (b) Willoughby, C. A.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8952.
- Amézquita-Valencia, M.; Cabrera, A. *J. Mol. Catal. A-Chem.* **2013**, *366*, 17.
- Hu, Y.; Zhang, Z.; Zhang, J.; Liu, Y.; Gridnev, I. D.; Zhang, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 15767.

- [14] (a) Xu, H.; Yang, P.; Chuanprasit, P.; Hirao, H.; Zhou, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 5112.
(b) Yang, P.; Lim, L. H.; Chuanprasit, P.; Hirao, H.; Zhou, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 12083.
(c) Zhao, X.; Xu, H.; Huang, X.; Zhou, J. S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 292.
- [15] Li, B.; Chen, J.; Zhang, Z.; Gridnev, I. D.; Zhang, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 7329.
- [16] Liu, Y.; Yi, Z.; Tan, X.; Dong, X.-Q.; Zhang, X. *iScience* **2019**, *19*, 63.
- [17] Zhao, X.; Zhang, F.; Liu, K.; Zhang, X.; Lv, H. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 8966.
- [18] Liu, G.; Zhang, X.; Wang, H.; Cong, H.; Zhang, X.; Dong, X.-Q. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 4934.
- [19] (a) Wang, Q.; Tan, X.; Zhu, Z.; Dong, X.-Q.; Zhang, X. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 658.
(b) Li, W.; Wollenburg, M.; Glorius, F. *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 6260.
- [20] Liu, Y.; Yi, Z.; Yang, X.; Wang, H.; Yin, C.; Wang, M.; Dong, X.-Q.; Zhang, X. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 11153.
- [21] Liu, D.; Li, B.; Chen, J.; Gridnev, I. D.; Yan, D.; Zhang, W. *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 5935.
- [22] Zhou, S.; Fleischer, S.; Junge, K.; Beller, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 5120.
- [23] Fleischer, S.; Zhou, S.; Werkmeister, S.; Junge, K.; Beller, M. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 4997.
- [24] Zuo, W.; Lough Alan, J.; Li Young, F.; Morris Robert, H. *Science* **2013**, *342*, 1080.
- [25] Lagaditis, P. O.; Sues, P. E.; Sonnenberg, J. F.; Wan, K. Y.; Lough, A. J.; Morris, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 1367.
- [26] Seo, C. S. G.; Tannoux, T.; Smith, S. A. M.; Lough, A. J.; Morris, R. H. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 12040.
- [27] Elangovan, S.; Topf, C.; Fischer, S.; Jiao, H.; Spannenberg, A.; Baumann, W.; Ludwig, R.; Junge, K.; Beller, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 8809.
- [28] Wang, Y.; Wang, M.; Li, Y.; Liu, Q. *Chem* **2021**, *7*, 1180.
- [29] (a) Garbe, M.; Junge, K.; Walker, S.; Wei, Z.; Jiao, H.; Spannenberg, A.; Bachmann, S.; Scalone, M.; Beller, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 11237.
(b) Widegren, M. B.; Harkness, G. J.; Slawin, A. M. Z.; Cordes, D. B.; Clarke, M. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 5825.
(c) Zhang, L.; Tang, Y.; Han, Z.; Ding, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 4973.
(d) Zhang, L.; Wang, Z.; Han, Z.; Ding, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 15565.
- [30] Liu, C.; Wang, M.; Liu, S.; Wang, Y.; Peng, Y.; Lan, Y.; Liu, Q. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 5108.
- [31] Liu, C.; Wang, M.; Xu, Y.; Li, Y.; Liu, Q. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *61*, anie.202202814.

(Lu, Y.)