

导向基辅助的过渡金属催化 C(sp³)—H 键氮宾插入反应研究进展杨 幸^a 刘 旭^a 王丽佳^{*,a,b}^(a) 华东师范大学化学与分子工程学院 上海分子治疗与新药创制工程技术研究中心 上海 200062)^(b) 上海市分子智造前沿科学研究基地 上海 200062)

摘要 过渡金属催化 C(sp³)—H 键活化形成碳-氮键的反应一直是具有挑战性且热门的研究领域。过渡金属催化的 C(sp³)—H 胺化策略为形成 C—N 键提供了更为直接高效的方式。随着碳-氢键活化领域的蓬勃发展,人们发展出了丰富多样的导向基和过渡金属催化体系,为通过内轨机制实现 C(sp³)—H 胺化提供了有效工具。近年来,导向基辅助的 C(sp³)—H 键胺化反应取得了重要进展,许多基于不同过渡金属的催化体系和廉价高效的胺化试剂得以开发。综述了近十年来在导向基团辅助下,过渡金属催化 C(sp³)—H 氮宾插入反应的研究进展。

关键词 导向基; 氮宾插入; 过渡金属; C(sp³)—H; 碳-氮键形成

Recent Progress in Transition Metal Catalyzed C(sp³)—H Nitrene Insertion Reactions Assisted by Directing GroupsYang, Xing^a Liu, Xu^a Wang, Lijia^{*,a,b}^(a) Shanghai Engineering Research Center of Molecular Therapeutics and New Drug Development, School of Chemistry and Molecular Engineering, East China Normal University, Shanghai 200062)^(b) Shanghai Frontiers Science Center of Molecule Intelligent Syntheses, Shanghai 200062)

Abstract The transition metal catalyzed activation of C(sp³)—H bonds to form carbon-nitrogen bonds has been a challenging and hot research area. The transition metal-catalyzed C(sp³)—H amination strategy provides a more direct and efficient way to form C—N bonds. With the vigorous development in the field of C—H bond activation, a variety of directing groups and transition metal catalyst systems have been developed, which provide effective tools for C(sp³)—H amination through the inner sphere mechanism. In recent years, important progress has been made in directing group-assisted C(sp³)—H bond amination reactions, and many catalyst systems based on different transition metals with cheap and efficient amination reagents have been developed. The research progress of transition metal-catalyzed C(sp³)—H nitrene insertion reaction assisted by directing groups in the past decade is reviewed.

Keywords directing group; nitrene insertion; transition metal; C(sp³)—H; C—N bond formation

含氮有机化合物广泛存在于生物医药、农业、手性催化剂及材料化学等领域^[1],因此如何高效地构建碳-氮键则尤为重要。针对碳-氮键形成的反应方法学的开发一直是合成化学领域备受关注的热点问题之一^[2]。传统的碳-氮键构筑方法往往需要底物预先官能团化,且通常需要较为苛刻反应条件。过渡金属催化的 C(sp³)—H 活化策略为形成 C—N 键提供了更为直接高效的方式。

过渡金属催化的 C(sp³)—H 直接胺化按照反应机理的不同主要分为外轨机制和内轨机制两种类型^[3]。其中,外轨机制是先形成金属氮宾物种,再发生 C(sp³)—H 键

的氢原子转移反应,而内轨机制则为金属先与 C(sp³)—H 键发生碳-氢键活化,形成碳-金属键,再生成金属氮宾物种,随后通过氮宾迁移插入的方式形成碳-氮键 (Scheme 1)。

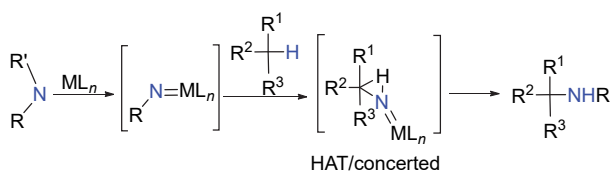
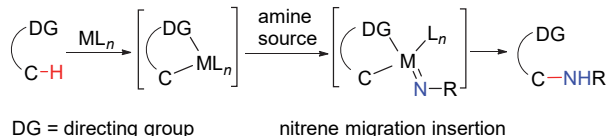
由于 C(sp³)—H 键在有机化合物中普遍存在,在复杂底物分子中实现选择性地从碳-氢键构筑碳-氮键极具挑战性。导向基策略是实现选择性 C—H 胺化反应最有效的方式。随着 C(sp³)—H 键活化领域的蓬勃发展^[4],人们发展出丰富多样的导向基和过渡金属催化体系,为通过内轨机制实现 C(sp³)—H 胺基化提供了有效工具。

* Corresponding author. E-mail: ljwang@chem.ecnu.edu.cn

Received November 30, 2022; revised February 1, 2023; published online February 14, 2023.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 91956103).

国家自然科学基金(No. 91956103)资助项目。

(a) C(sp³)-H amination based on outer-sphere mechanism(b) C(sp³)-H amination based on inner-sphere mechanism

图式 1 过渡金属催化的 C(sp³)-H 胺化反应的机制类型
Scheme 1 Mechanism types of transition metal-catalyzed C(sp³)-H amination reactions

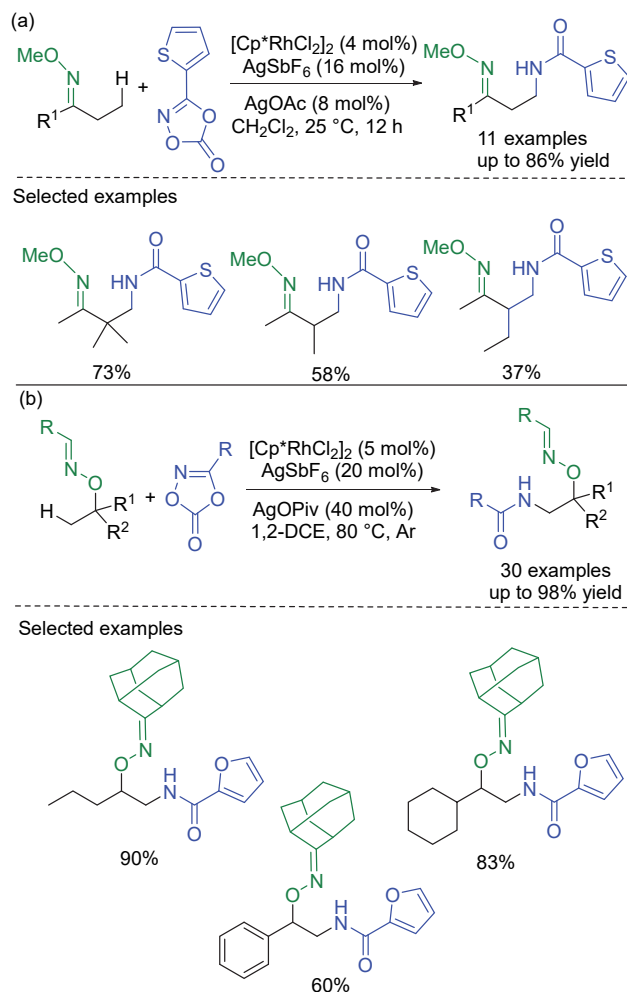
近年来, 导向基辅助的 C(sp³)-H 键胺化反应取得了重要进展, 许多基于不同过渡金属的催化体系和廉价高效的氮宾前体胺基化试剂得以开发. 其中导向基团包括脒醚、喹啉、吡啶、硫代酰胺和异噁唑等; 氮宾前体胺基化试剂主要有二氧噁唑酮、叠氮类化合物及磺酰亚胺碘苯等. 本文系统总结了近年来在导向基团辅助下, 过渡金属催化的 C(sp³)-H 氮宾插入反应的研究进展.

1 以二氧噁唑酮作为氮宾前体的反应

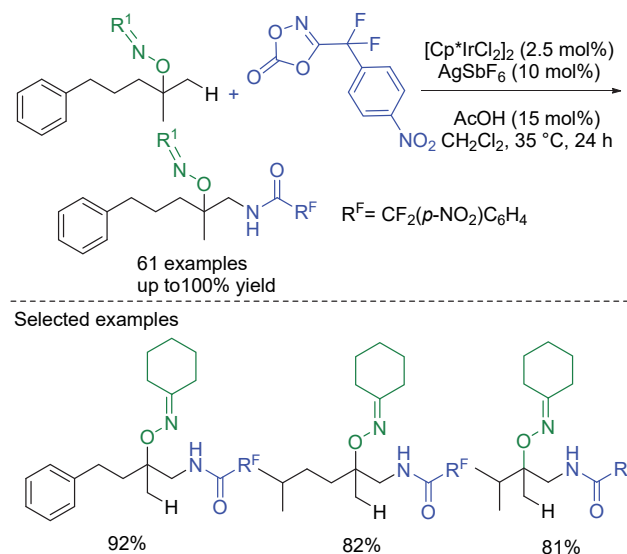
1.1 脒醚导向的 C(sp³)-H 键胺化反应

2015 年, 李兴伟小组^[5]以二氧噁唑酮为氮宾前体, 在 [Cp*RhCl₂]₂/AgSbF₆ 的催化下, 实现了烷基碳-氢键的胺化反应 (Scheme 2, a). 他们使用脒醚作为导向基, 首先对脒酮的 β 位实行 C(sp³)-H 键的活化, 随后二氧噁唑酮的氮原子与金属铑作用, 形成金属氮宾, 释放一分子二氧化碳, 随后金属氮宾物种进一步发生迁移插入, 形成 C-N 键, 进而实现碳-氢键的胺化反应. 该反应体系对多种类型的底物兼容性很好, 氘代标记实验表明, 碳-氢键活化是催化循环中的决速步骤. 作者发现催化量的 AgOAc 作为添加剂能够有效地提升反应收率. 随后, 在 2018 年, 徐恒课题组^[6]利用金刚烷衍生的脒作为导向基, 在 Rh(III) 催化下实现了脒醚氧原子 β 位 C(sp³)-H 键的胺化反应, 也能以优异的收率获得目标产物 (Scheme 2, b).

2021 年, Baudoin 课题组^[7]报道了在金属铱催化下的 C(sp³)-H 胺化反应 (Scheme 3). 作者发展了一种新型的稳定的缺电子的二噁唑酮氮宾前体, 相较于传统的氮宾前体, 其反应活性更高. 同样使用金刚烷骨架的脒醚作为导向基, 该反应底物适用范围广, 包括一些萜烯和类固醇衍生物均能兼容. 通过 H/D 交换实验和动力学同位素实验表明该反应的决速步是 C-H 键断裂过程.



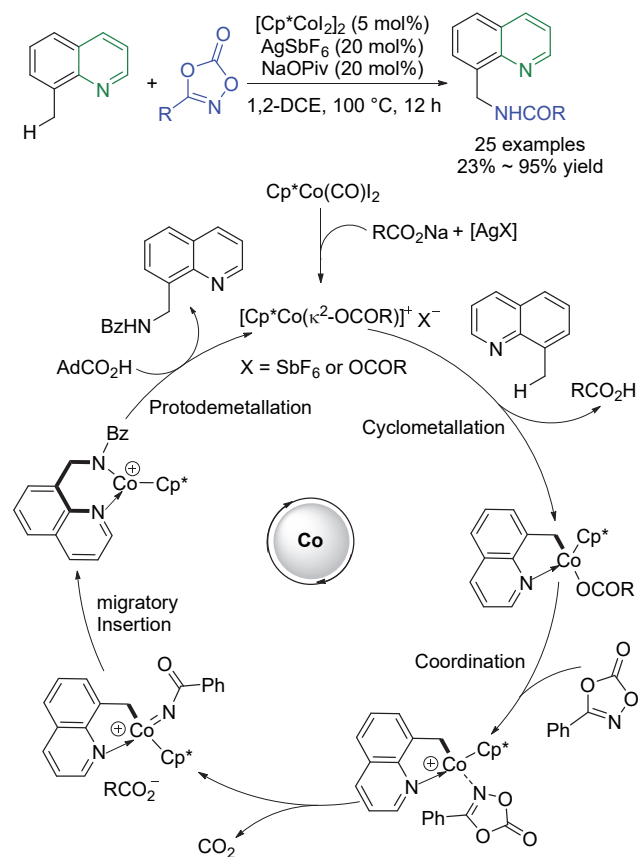
图式 2 脒醚导向的铑催化 C(sp³)-H 胺化反应
Scheme 2 Rhodium-catalyzed C(sp³)-H amination directed by oxime



图式 3 脒醚导向的铱催化 C(sp³)-H 胺化反应
Scheme 3 Iridium-catalyzed C(sp³)-H amination directed by oxime

1.2 喹啉/吡啶类导向的碳-氢键胺化反应

2016年, Sundararaju 等^[8]报道了无需氧化剂参与的钴(III)催化的 8-甲基喹啉的 C(sp³)-H 键胺基化反应 (Scheme 4). 该反应使用二氧噻唑酮为氮宾前体, 反应



图式 4 喹啉导向的钴催化 C(sp³)-H 胺化反应

Scheme 4 Cobalt-catalyzed C(sp³)-H amination directed by quinoline

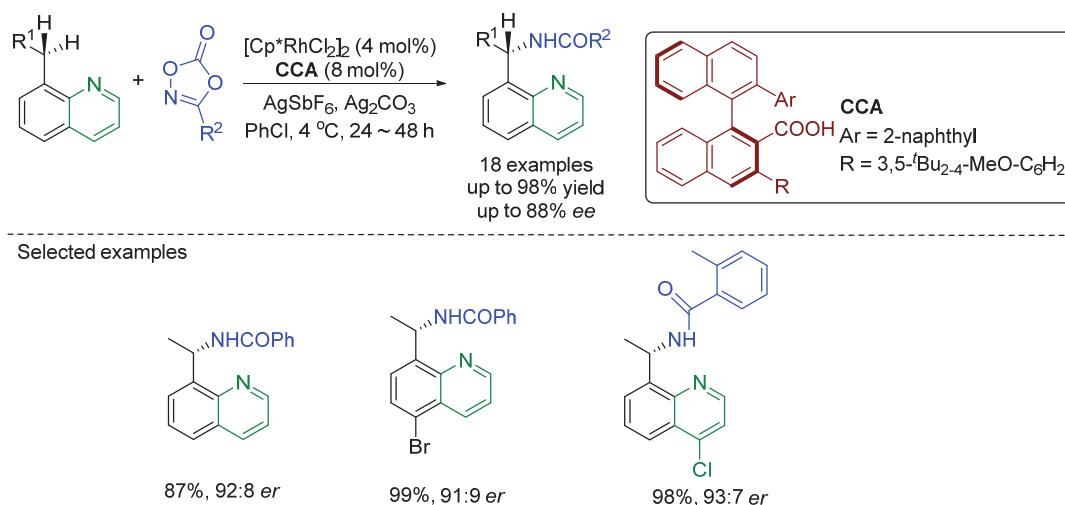
条件温和, 底物范围广, 具有较好的官能团容忍性. 作者基于一系列控制实验结果, 推测该反应碳-氢键活化经历了碱辅助的去质子化-金属化协同过程, 并提出了可能的催化循环机制.

近年来人们发现茂基修饰的高价第九族催化剂与合适的手性羧酸催化剂结合, 能够很好地实现 C(sp³)-H 不对称官能团化反应. 使用非手性的 Cp_xM(III)络合物, 通过加入手性羧酸提供手性环境, 在羧酸盐辅助下, 反应经过协同金属化-去质子化过程实现对映体 C-H 键的选择性裂解. 2019年, Matsunaga 和 Yoshino 等^[9]利用铈与联萘型手性羧酸为催化剂, 以二氧噻唑酮为氮宾前体, 实现了 8-烷基喹啉亚甲基的不对称胺化反应, 取得了高达 98%的产率和 88%的对映选择性 (Scheme 5). 该反应条件温和, 不仅能兼容喹啉环上各种电性取代基, 而且对于 8 位大位阻烷基, 如乙基和正丁基, 反应都能取得中等到优秀收率和较好的对映选择性. 通过对反应条件的优化, 发现碳酸银作为添加剂能大幅提高反应的收率, 并且反应的对映选择性仍然保持, 推测原因可能是碳酸银的加入促使手性羧酸脱质子形成手性羧酸盐.

在 2021 年, Matsunaga 课题组^[10]设计和发展了一种准 C₂ 对称的手性羧酸, 其基础结构为联萘骨架, 可以与大位阻铈催化剂结合, 成功实现了 2-烷基吡啶及其他一些杂环与二氧噻唑酮的不对称 C(sp³)-H 胺化反应, 最高能以 92%对映选择性生成目标化合物 (Scheme 6). 通过对反应过渡态的密度泛函理论 (DFT) 计算, 他们发现手性羧酸的萘基与底物的吡啶环具有弱的相互作用, 可能有助于提高反应对映选择性.

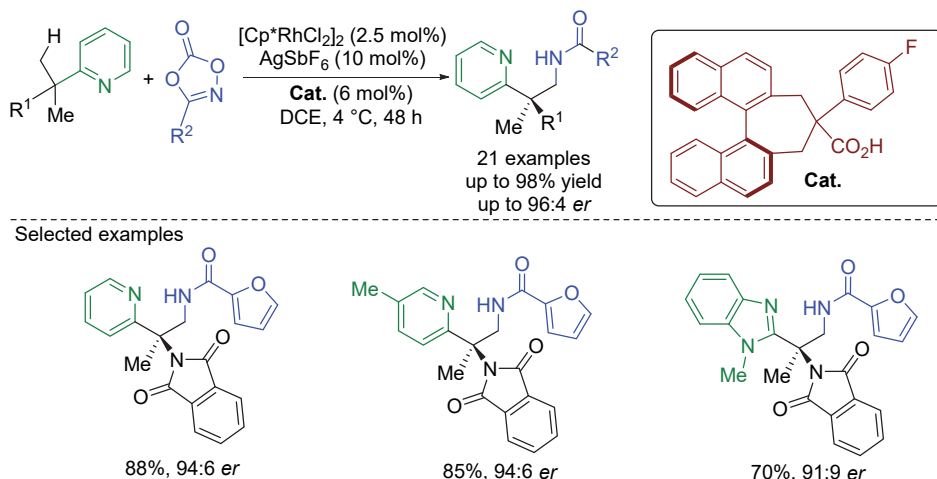
1.3 硫代酰胺导向的碳-氢键胺化反应

2017 年, Dixon 和 Seayad 等^[11]首次报道了使用新颖

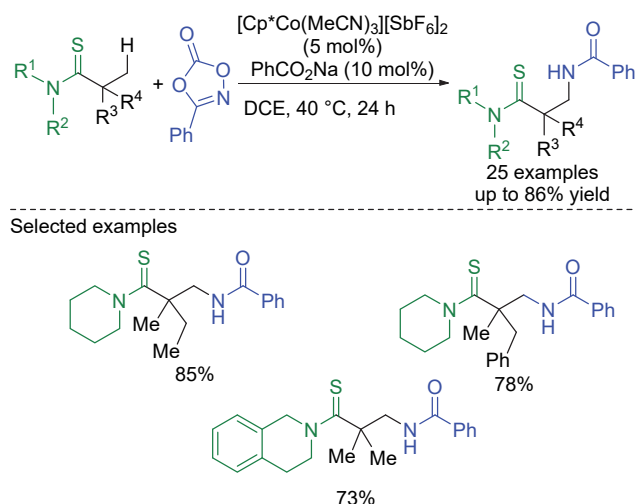


图式 5 喹啉导向的铈催化不对称 C(sp³)-H 胺化反应

Scheme 5 Rhodium-catalyzed asymmetric C(sp³)-H amination directed by quinoline

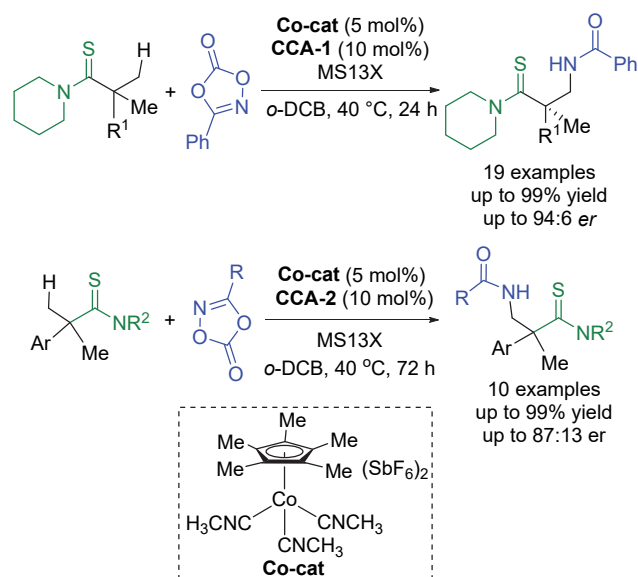
图式6 吡啶导向的铑催化不对称 C(sp³)-H 胺化反应Scheme 6 Rhodium-catalyzed asymmetric C(sp³)-H amination directed by pyridine

的硫代酰胺作为导向基, 实现了钴催化的 C(sp³)-H 键的胺化反应(Scheme 7). 作者通过理论计算表明碳-氢键断裂是在羧酸的协助下通过协同金属化-脱质子(CMD)过程.

图式7 硫代酰胺导向的钴催化 C(sp³)-H 胺化反应Scheme 7 Cobalt-catalyzed C(sp³)-H amination directed by thioamides

受此导向基策略的启发, Matsunaga 课题组^[12]在 2019 年实现了钴(III)催化剂 **Co-cat** 和手性羧酸催化剂 **CCA-1** 作用下的不对称 C(sp³)-H 胺化反应, 该反应能以中等到优异的收率和高对映选择性合成带有季碳手性中心的 β -酰氨基类化合物(Scheme 8). 作者通过氘代实验证明了该反应中 C-H 键活化是不可逆的, 对映选择性控制的关键步骤是对映选择性的 C-H 键活化. 相比于发展成熟的手性 Cp 配体和用于 Pd 催化 C-H 键活化的一些手性双齿配体, 手性羧酸多样性相对匮乏. 于是 Matsunaga 课题组^[13]在前面工作基础上发展了新型手性

2-芳基二茂铁羧酸 **CCA-2**, 与 Cp*Co(III)协同催化实现了 α -芳基硫代酰胺催化的不对称 C(sp³)-H 胺化反应(Scheme 8). 值得一提的是该二茂铁型手性羧酸在合成上很方便, 并且对于二茂铁上取代的芳基很容易通过偶联反应进行后期修饰.

图式8 硫代酰胺导向的钴催化不对称 C(sp³)-H 胺化反应Scheme 8 Cobalt-catalyzed asymmetric C(sp³)-H amination directed by thioamides

1.4 基于其他类型导向基的碳-氢键胺化反应

2019 年, Dixon 课题组^[14]首次无需氧化剂的条件

下,以二噻烷作为导向基,实现了铑催化的非活化的碳-氢键胺化反应(Scheme 9).此外,作者对该反应的实用性和高效性也进行了研究,发现该反应能够耐受各种芳基和烷基取代的二噻唑酮以及甲酯等修饰的二噻烷.

2021年,Chatani课题组^[15]实现了铱催化咪唑酰胺导向的C(sp³)-H胺化反应,并能以优秀的收率和区域选择性得到产物,高选择性地实现了三级C-N键的构筑(Scheme 10).与之前的研究相比,该方法能适用于多种底物,包括脂肪族化合物、烷烃及芳环类化合物.同时,动力学同位素效应(KIE)实验表明碳-氢键断裂不是该反应的决速步.

2021年,Yu等^[16]发展了镍氢催化硫醚导向的环金属化策略,实现了非活化烯烃亚甲基C-H键的远程胺基化反应(Scheme 11).研究发现,由于五元环镍物种更具优势,镍氢插入烯烃启动的链行走异构化能够终止于远离烯烃的 γ -亚甲基位点.通过使用2,9-双叔丁基-1,10-菲罗啉为配体,二氧噻唑啉为试剂,实现了一系列不同底物的 γ -C(sp³)-H键的胺基化,取得了高达90%产率和高达24:1的区域选择性.

2 以叠氮作为氮宾前体的反应

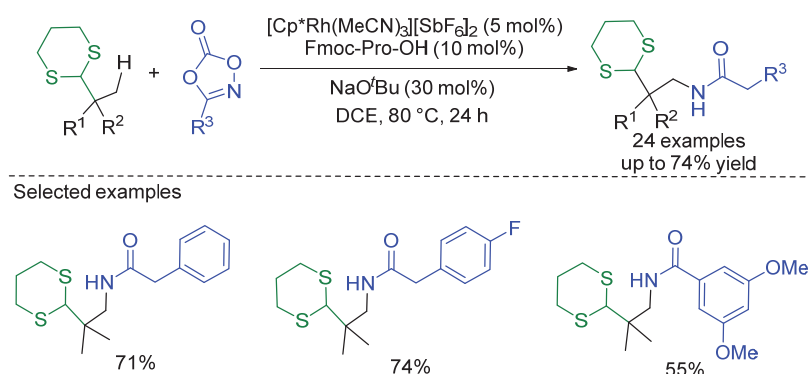
2.1 脞醚导向的碳-氢键胺化反应

2014年,Chang课题组^[17]以脞醚作为导向基,对甲苯磺酰叠氮作为胺源,成功实现了未活化的甲基C(sp³)-H键胺化反应(Scheme 12).该反应具有良好的官能团兼容性,除此之外,该方法能够应用于复杂分子的后期C-H键官能团化修饰.

2018年,陆红健小组^[18]使用2,2,2-三氯乙氧基叠氮作为容易转换的氮源,实现了伯碳的C(sp³)-H键胺化反应(Scheme 13).值得一提的是,他们发现羧酸阴离子和相应的阳离子对促进反应和扩大底物范围是至关重要的,当使用醋酸钠作为添加剂时,反应收率能够从10%提升至99%.该反应也可以适用于二级碳、叔碳、季碳或者N-芳杂化合物相邻碳的C(sp³)-H键胺化反应,从而合成 β -氨基脞脞和N-芳杂亚胺类化合物.

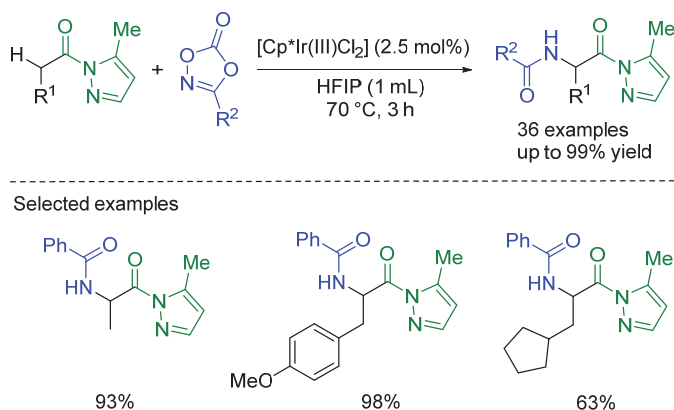
2.2 吡啶/喹啉酰胺导向的碳-氢键胺化反应

赵东兵课题组^[19]基于C-H活化策略在硅原子上引入导向基团,实现了硅甲基的C(sp³)-H官能团化,从



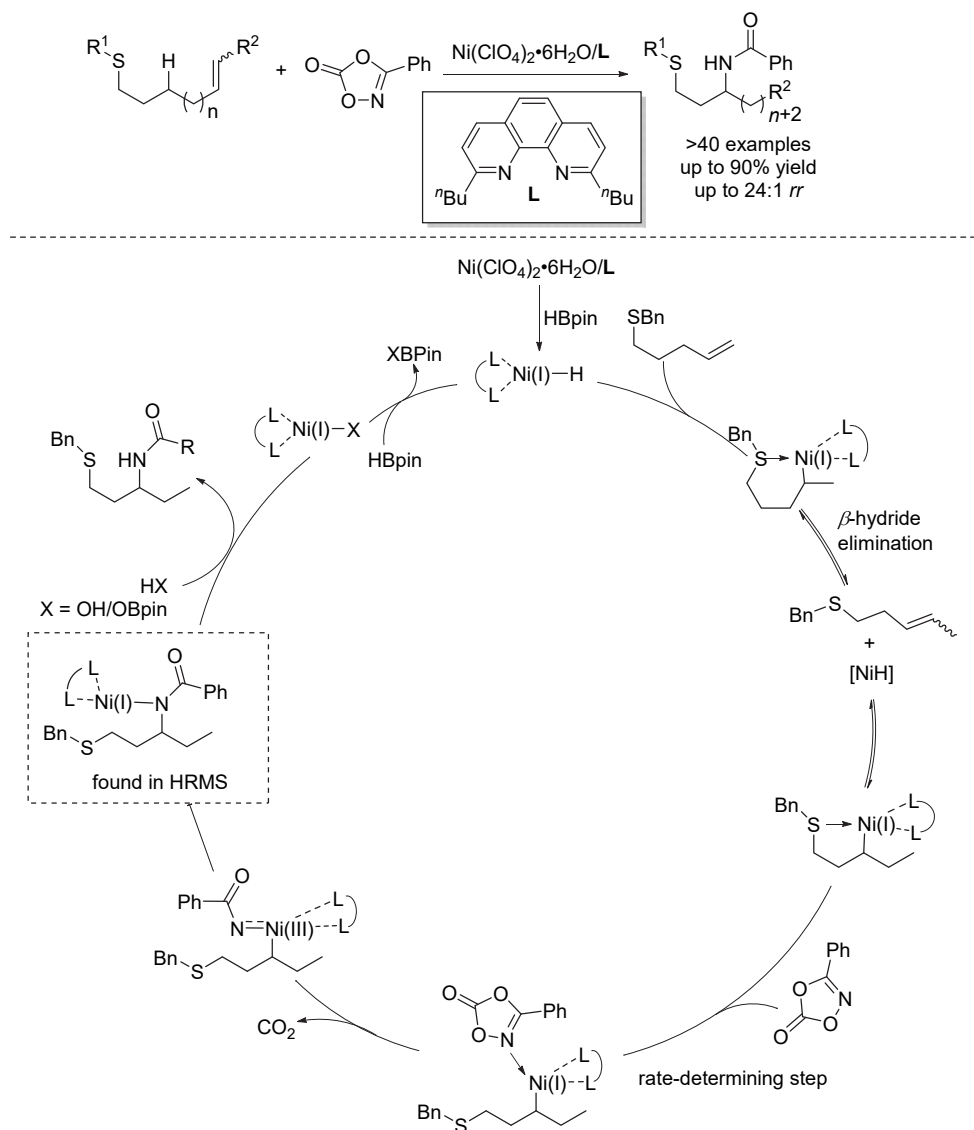
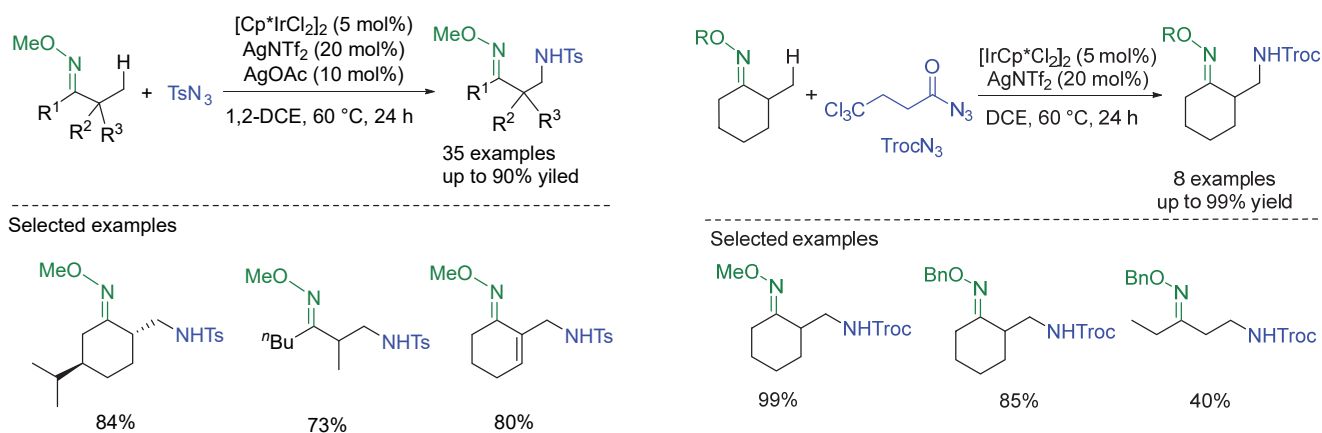
图式9 二噻烷导向的铑催化C(sp³)-H胺化反应

Scheme 9 Rhodium-catalyzed C(sp³)-H amination directed by dithiane

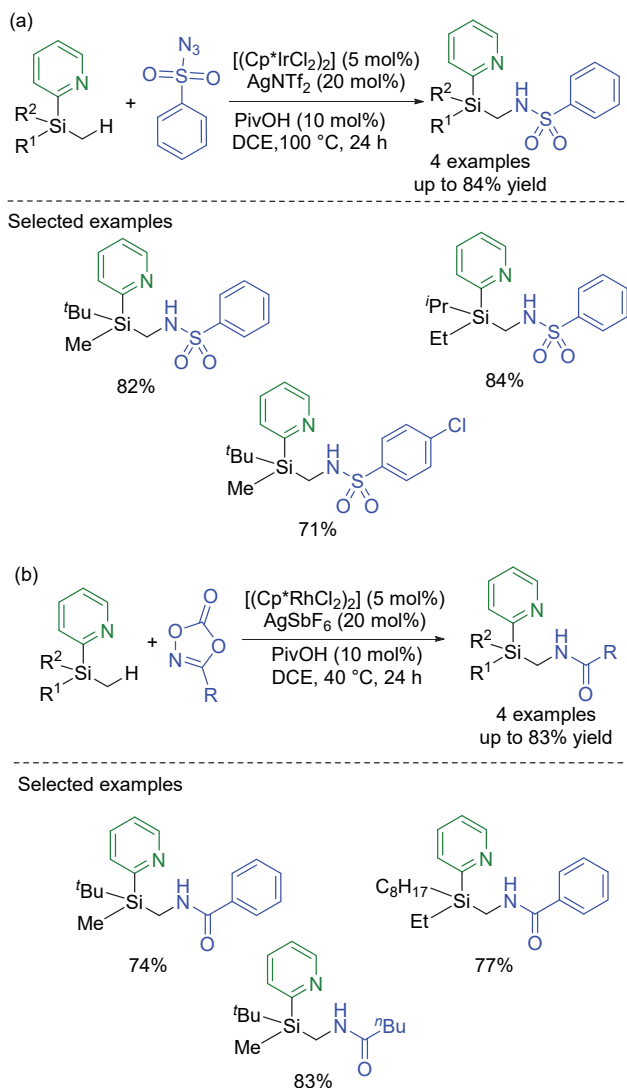


图式10 咪唑酰胺导向的铱催化C(sp³)-H胺化反应

Scheme 10 Iridium-catalyzed C(sp³)-H amination directed by 2-acylimidazoles

图式 11 硫醚导向的镍催化 C(sp³)-H 胺化反应Scheme 11 Ni-catalyzed C(sp³)-H amination directed by thioether图式 12 TsN₃ 参与肟醚导向铱催化 C(sp³)-H 胺化反应Scheme 12 Iridium-catalyzed C(sp³)-H amination involving TsN₃ directed by oxime图式 13 TrocN₃ 参与肟醚导向的铱催化 C(sp³)-H 胺化反应Scheme 13 Iridium-catalyzed C(sp³)-H amination involving TrocN₃ directed by oxime

而实现了多种含硅化合物的高效合成. 2019 年, 他们以对甲苯磺酰叠氮(Scheme 14, a)或二噁唑酮(Scheme 14, b)作为氮宾前体, 吡啶为导向基, 实现了铱或铑催化下硅甲基上的 $C(sp^3)$ -H 胺化反应. 值得一提的是产物中的导向基很容易通过简单的亲核进攻实现脱除.



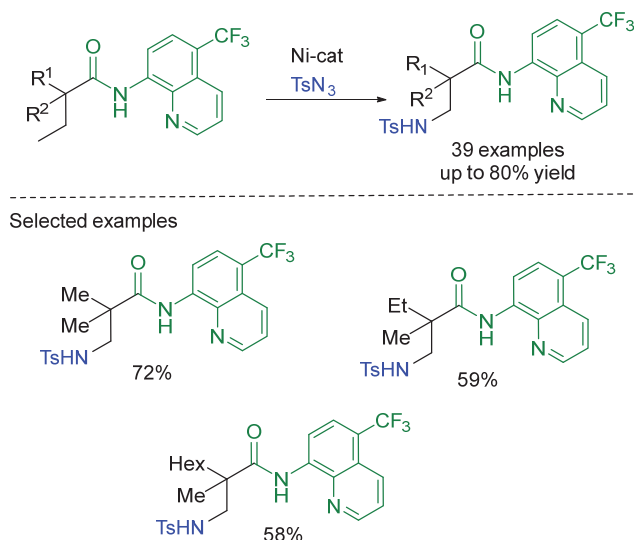
图式 14 吡啶导向的铑/铱催化 $C(sp^3)$ -H 胺化反应

Scheme 14 Rhodium/iridium-catalyzed $C(sp^3)$ -H amination directed by pyridine

2021 年, Chang 课题组^[20]报道了在金属镍的催化下, TsN_3 为氮宾前体, 8-氨基喹啉导向的 $C(sp^3)$ -H 胺化反应(Scheme 15). 通过调节 8-氨基喹啉双齿导向基的电性, 他们发现当芳基上取代基团由给电子基团变为吸电子基团时, 胺化反应的收率得到极大提升, 作者推测 $Ni(III)$ -氮宾物种是 $C-N$ 键形成的关键中间体.

2.3 吡啶酰胺促进的外轨机制碳-氢键胺化反应

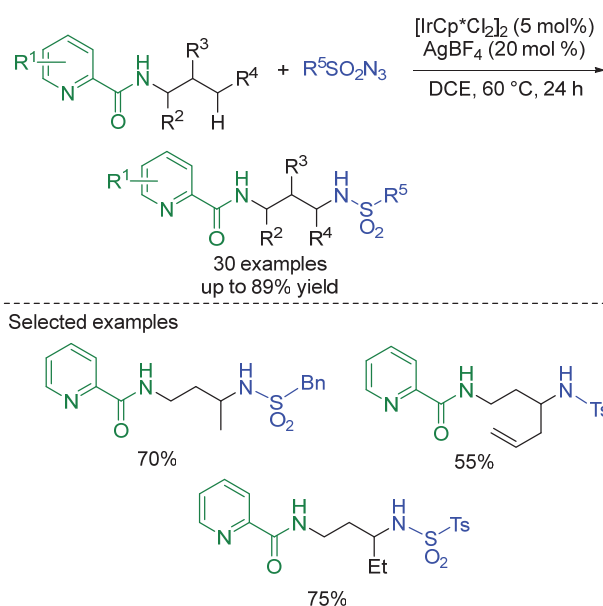
2016 年, 曾伟课题组^[21]报道了一种高效的区域选择性胺化反应(Scheme 16). 该反应在铱催化剂作用下,



图式 15 喹啉酰胺导向镍催化 $C(sp^3)$ -H 胺化反应

Scheme 15 Ni-catalyzed $C(sp^3)$ -H amination directed by quinoline-amide

利用新型的吡啶酰胺双齿配位实现了未活化的二级烷基 $C(sp^3)$ -H 胺化反应. 机理研究和 DFT 计算表明, 该反应导向基与金属铱作用后先生成金属氮宾, 随后再涉及碳-氢键的两电子的协同氮宾插入过程.



图式 16 吡啶酰胺促进的铱催化的碳-氢键胺化反应

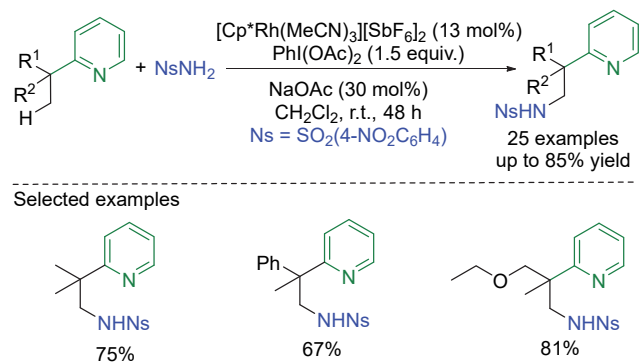
Scheme 16 Iridium-catalyzed $C(sp^3)$ -H amination promoted by pyridine-amide

3 以磺酰亚胺苯作为氮宾前体的反应

3.1 吡啶导向的碳-氢键胺化反应

2015 年, 游劲松课题组^[22]报道了 $Rh(III)$ 催化吡啶导向的 $C(sp^3)$ -H 键的胺化反应(Scheme 17). 该反应使

用 $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{CH}_3\text{CN})_3](\text{SbF}_6)_2$ 作为催化剂, $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ 作为氧化剂和 NsNH_2 原位生成 $\text{PhI}=\text{NNs}$ 氮宾前体. 作者发现添加剂 NaOAc (30 mol%) 是提高产物收率的必要条件. 此外, 多种包含惰性 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—H}$ 键的底物均能适用, 可以在温和的条件下以优异的收率和单一的选择性获得目标化合物. 作者推测该反应经历了一个五元环铑氮宾中间体过程.

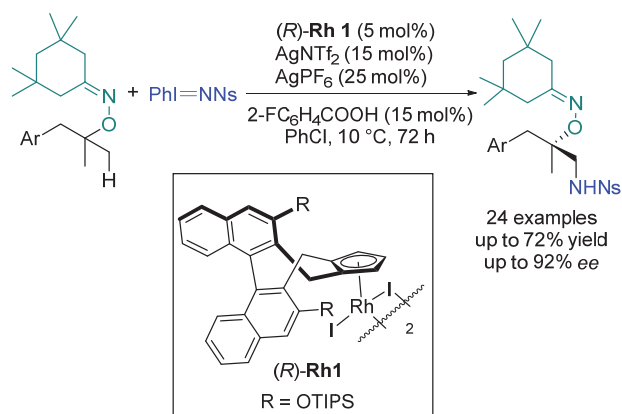


图式 17 吡啶导向的铑催化 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—H}$ 胺化反应

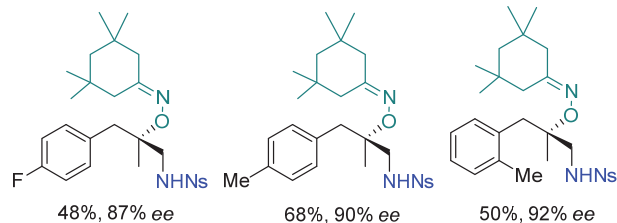
Scheme 17 Rhodium-catalyzed $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—H}$ amination directed by pyridine

3.2 脞醚导向的碳-氢键胺化反应

2021 年, 李兴伟等^[23]使用偕二甲基的去对称化策略, 通过引入不同的脞醚导向基与对硝基碘苯胺反应, 在手性铑催化剂的作用下, 以较好的区域选择性和高对映选择性实现了手性 α -氨基醇的合成(Scheme 18).



Selected examples



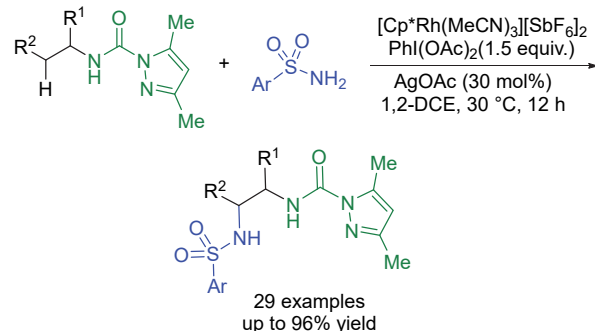
图式 18 脞醚导向的铑催化不对称 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—H}$ 胺化反应

Scheme 18 Rhodium-catalyzed asymmetric $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—H}$ amination directed by oxime

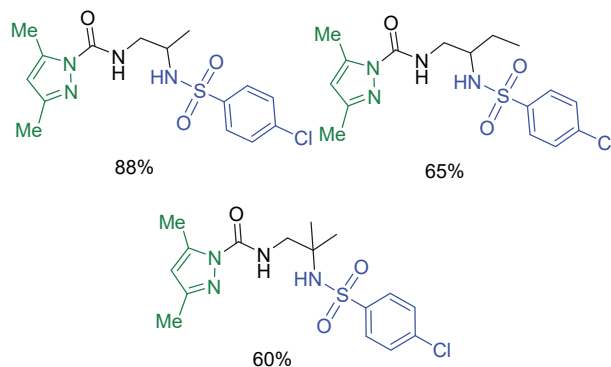
此外, 作者也对该反应的机理进行了探讨, KIE 实验表明 C—H 键断裂是反应的决速步, 并对其区域选择性进行了解释, 他们发现当脞醚上导向基引入大位阻基团时, 有利于控制反应的立体选择性.

3.3 吡唑酰胺促进的外轨机制碳-氢键胺化反应

2019 年, 王佰全课题组^[24]使用 3,5-二甲基吡唑酰胺作为导向基, 实现了铑催化的惰性 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—H}$ 键胺化反应, 能以中等到良好的收率选择性地二级碳上引入各种磺酰胺取代基(Scheme 19). 该反应底物范围较广, 长链和环状类脂肪族 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—H}$ 均能兼容. 作者认为该反应经历外轨机制, 是一个铑氮宾插入的过程. 此外, 该吡唑导向基在高温酸性条件下可以选择性脱除, 得到 N 去保护的产物.



Selected examples

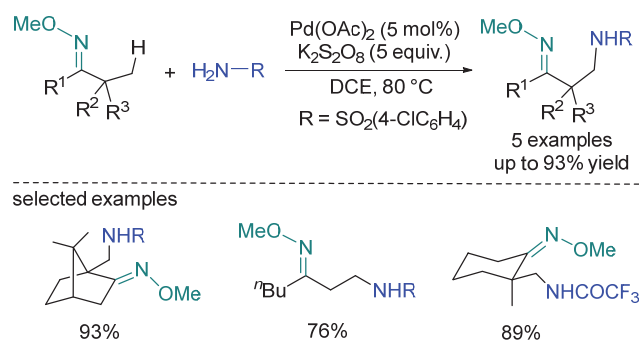


图式 19 吡唑酰胺导向的铑催化 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—H}$ 胺化反应

Scheme 19 Rhodium-catalyzed $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—H}$ amination directed by pyrazole-amide

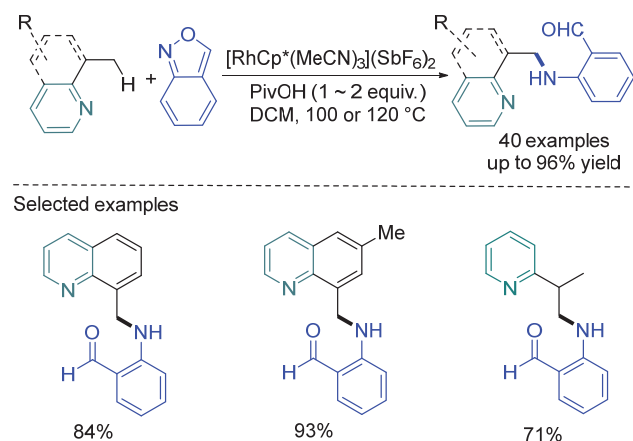
4 其他类型氮宾前体的反应

2006 年, 支志明课题组^[25]报道了以脞醚作为导向基团, 磺酰胺作为胺化试剂的 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—H}$ 键胺化反应(Scheme 20). 该反应中, 在导向基的辅助作用下, 发生铑催化的碳-氢键活化, 磺酰胺的氮原子与醋酸铑进行配位, 同时过硫酸钾作为氧化剂原位生成氮宾, 反应能以优异的收率以及定向的化学选择性获得含氮化合物, 从而实现了碳-氢键胺化反应.

图式 20 脞醚导向的钯催化 C(sp³)-H 胺化反应

Scheme 20 Palladium-catalyzed C(sp³)-H amination directed by oxime

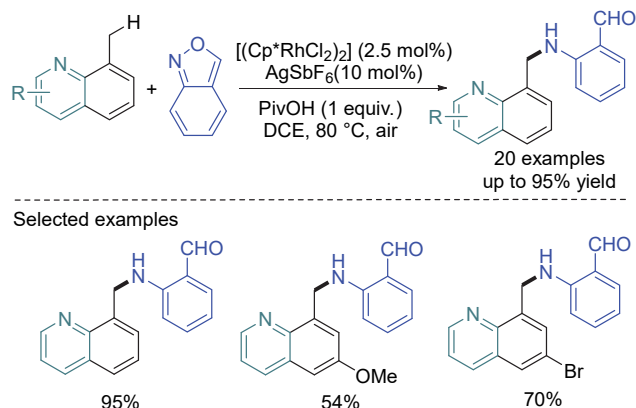
2016 年, 李兴伟课题组^[26]以氨茴内酐作为胺化试剂, 在 Rh(III)作用下实现了对 C(sp²)-H 和 C(sp³)-H 胺基化的反应(Scheme 21), 产物中包含亲核的氨基和亲电的羰基, 该反应具有原子经济性. 并且他们对该反应机理进行了细致研究, 分离得到的三齿配位的 Rh 配合物是反应关键中间体, 通过 DFT 计算表明该反应经历的是氮宾插入过程.

图式 21 吡啶导向的铑催化 C(sp³)-H 胺化反应

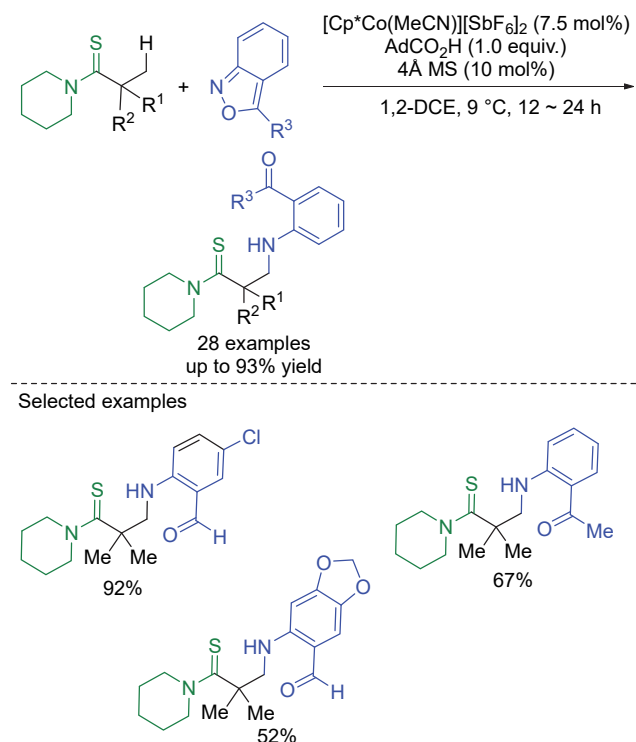
Scheme 21 Rhodium-catalyzed C(sp³)-H amination directed by pyridine

2016 年, 焦宁课题组^[27]在无需氧化剂作用下, 以氨茴内酐作为胺化试剂, 8-甲基喹啉作为导向基, 实现了 Rh(III)催化下的 C(sp³)-H 胺化反应, 以二氯乙烷(DCE)作为溶剂, 反应条件温和, 原子利用率达 100% (Scheme 22). KIE 动力学同位素实验表明 C-H 活化是该反应的决速步.

2019 年, Loh 课题组^[28]报道了以氨茴内酐作为氮宾前体, 钴催化硫代酰胺作为导向基的 C(sp³)-H 胺化反应(Scheme 23). 该反应使用氨茴内酐作为亲电胺化试剂, N-硫代酰胺、哌啶、吡咯烷、哌嗪及吗啉衍生物等杂环均能在该反应体系下兼容.

图式 22 氨茴内酐参与的吡啶导向的铑催化 C(sp³)-H 胺化反应

Scheme 22 Rhodium-catalyzed C(sp³)-H amination directed by pyridine with anthranils

图式 23 氨茴内酐参与的硫代酰胺导向的钴催化 C(sp³)-H 胺化反应

Scheme 23 Cobalt-catalyzed C(sp³)-H amination directed by thioamide involving anthranils

5 总结与展望

总体来说, 基于导向基策略, 通过过渡金属与导向基上的杂原子进行配位, 从而活化 C(sp³)-H 来构筑 C-N 键的是非常有效的合成策略. 从 C(sp³)-H 的类型来看, 1°C(sp³)-H 键、2°C(sp³)-H 键和 3°C(sp³)-H 键的胺化反应都有所实现, 导向基起到了关键的定位作用, C(sp³)-H 键活性次序一般为 1°C(sp³)-H > 2°C(sp³)-H, 目前已报道的 1°C-H 键胺化反应的例子

相对较多。脲醚、喹啉、吡啶及硫代酰胺等导向基在该类型的碳-氢键活化反应中起到了关键的辅助作用。因此,发展引入和脱除方式更为灵活的导向基类型,特别是便于回收再利用的符合绿色化学理念的导向基,将是该领域未来重要的发展方向。另一方面,氮宾前体胺化试剂有所发展,其中二氧噁唑酮、叠氮类化合物、磺酰亚胺碘苯和氨基内酯等胺化试剂的成功应用拓宽了胺化反应的产物结构,未来开发原子经济性更高的胺化试剂将更大提升这类反应的实用性。此外,在这一领域中,大多数反应均使用铑、钌等贵金属,利用廉价金属催化剂的方法相对较少。发展基于廉价金属的催化体系来实现 $C(sp^3)-H$ 胺化反应,有望为设计新型的 $C-H$ 键官能团化反应提供崭新的活化模式,具有十分重要的意义。同时,我们也注意到基于 $C(sp^3)-H$ 键氮宾插入反应的不对称催化报道还相对较少,其在复杂天然产物分子以及药物分子合成中应用也有限,具有广阔的发展前景。

References

- [1] Ricci, A. *Amino Group Chemistry: From Synthesis to the Life Sciences*, Wiley-VCH, Weinheim, 2008.
- [2] (a) Zhao, J.; Zhang, Q. *Acta Chim. Sinica* **2015**, 73, 1235 (in Chinese). (赵金钟, 张前, 化学学报, **2015**, 73, 1235.)
(b) Li, J.; Zhang, Y. *Nat. Rev. Chem.* **2022**, 6, 303.
(c) Ma, J.-L.; Zhou, X.-M.; Guo, P.-H.; Cheng, H.-C.; Ji, H.-B. *Chin. J. Chem.* **2022**, 40, 1204.
(d) Saranya, P. V.; Neetha, M.; Philip, R. M. *Tetrahedron* **2022**, 104, 132582.
(e) Hwang, H.; Kim, J.; Jeong, J.; Chang, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 10770.
- [3] (a) Davies, H. M. L.; Manning, J. R. *Nature* **2008**, 451, 417.
(b) Davies, H. M. L.; Liao, K.-B. *Nat. Rev. Chem.* **2019**, 3, 347.
(c) Du, B.; Chan, C.-M.; Au, C.-M.; Yu, W.-Y. *Acc. Chem. Res.* **2022**, 55, 2123.
(d) Liang, H.; Wang, J. *Chem.-Eur. J.* **2022**, 28, e202202461.
- [4] For review: (a) Godula, K.; Sames, D. *Science* **2006**, 312, 67.
(b) Dick, A. R.; Sanford, M. S. *Tetrahedron* **2006**, 62, 2439.
(c) Zalatan, D. N.; Du Bois, J. *Top. Curr. Chem.* **2010**, 292, 347.
(d) Driver, T. G. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, 8, 3831.
For leading references: (e) Zhang, S.-Y.; He, G.; Nack, W. A.; Zhao, Y.; Li, Q.; Chen, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 2124.
(f) He, J.; Wasa, M.; Chan, K. S. L.; Yu, J.-Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 3387.
(g) Zhang, S.-Y.; Li, Q.; He, G.; Nack, W. A.; Chen, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 12135.
(h) Shan, G.; Yang, X.; Zong, Y.; Rao, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 13606.
(i) Chen, K.; Hu, F.; Zhang, S.-Q.; Shi, B.-F. *Chem. Sci.* **2013**, 4, 3906.
(j) Rodríguez, N.; Romero-Revilla, J. A.; Fernández-Ibáñez, M. Á.; Carretero, J. C. *Chem. Sci.* **2013**, 4, 175.
(k) Aihara, Y.; Chatani, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 898.
(l) Wu, X.; Zhao, Y.; Ge, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 1789.
- [5] Wang, H.; Tang, G.; Li, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 13049.
- [6] Dong, Y.; Chen, J.; Xu, H. *Chem. Commun.* **2018**, 54, 11096.
- [7] Antien, K.; Geraci, A.; Parmentier, M.; Baudoin, O. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, 60, 22948.
- [8] Barsu, N.; Rahman, M. A.; Sen, M.; Sundararaju, B. *Chem.-Eur. J.* **2016**, 22, 9135.
- [9] Fukagawa, S.; Kojima, M.; Yoshino, T.; Matsunaga, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, 58, 18154.
- [10] Kato, Y.; Lin, L.; Kojima, M.; Yoshino, T.; Matsunaga, S. *ACS Catal.* **2021**, 11, 4271.
- [11] Tan, P. W.; Mak, A. M.; Sullivan, M. B.; Dixon, D. J.; Seayad, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, 56, 16550.
- [12] Fukagawa, S.; Kato, Y.; Tanaka, R.; Kojima, M.; Yoshino, T.; Matsunaga, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, 58, 1153.
- [13] Sekine, D.; Ikeda, K.; Fukagawa, S.; Kojima, M.; Yoshino, T.; Matsunaga, S. *Organometallics* **2019**, 38, 3921.
- [14] Shi, H.; Dixon, D. J. *Chem. Sci.* **2019**, 10, 3733.
- [15] Mahato, S. K.; Ohara, N.; Khake, S. M.; Chatani, N. I. *ACS Catal.* **2021**, 11, 7126.
- [16] Du, B.; Ouyang, Y.; Chen, Q.; Yu, W.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 14962.
- [17] Kang, T.; Kim, Y.; Lee, D.; Wang, Z.; Chang, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 4141.
- [18] Zhang, T.; Hu, X.; Dong, X.; Li, G.; Lu, H. *Org. Lett.* **2018**, 20, 6260.
- [19] Han, J.-L.; Qin, Y.; Zhao, D. *ACS Catal.* **2019**, 9, 6020.
- [20] Kim, Y. B.; Won, J.; Lee, J.; Kim, J.; Zhou, B.; Park, J.-W.; Baik, M.-H.; Chang, S. *ACS Catal.* **2021**, 11, 3067.
- [21] Xiao, X.; Hou, C.; Zhang, Z.; Ke, Z.; Lan, J.; Jiang, H.; Zeng, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, 55, 11897.
- [22] Huang, X.; Wang, Y.; Lan, J.; You, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 9404.
- [23] Liu, B.; Xie, P.; Zhao, J.; Wang, J.; Wang, M.; Jiang, Y.; Chang, J.; Li, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, 60, 8396.
- [24] Wang, Y.; Liu, H.; Li, B.; Wang, B. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, 361, 1564.
- [25] Thu, H.-Y.; Yu, W.-Y.; Che, C.-M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 9048.
- [26] Yu, S.; Tang, G.; Li, Y.; Zhou, X.; Lan, Y.; Li, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, 55, 8696.
- [27] Tang, C.; Zou, M.; Liu, J.; Wen, X.; Sun, X.; Zhang, Y.; Jiao, N. *Chem.-Eur. J.* **2016**, 22, 11165.
- [28] Liu, R.-H.; Shan, Q.-C.; Hu, X.-H.; Loh, T.-P. *Chem. Commun.* **2019**, 55, 5519.

(Zhao, C.)