

钯催化共轭二烯的不对称氢官能团化

王玉超^{a,b,c} 刘晋彪^{*,a} 何智涛^{*,b,c}^(^a江西理工大学材料冶金化学学部 江西赣州 341000)^(^b中国科学院上海有机化学研究所 中国科学院天然产物有机合成化学重点实验室 上海 200032)^(^c中国科学院大学 北京 100049)

摘要 由于原料来源广泛、高原子经济性和高立体选择性控制等优势,钯催化共轭二烯的不对称氢官能团化已发展成为一种高效合成手性烯丙基片段的方法,包括构建烯丙基 C—C、C—N、C—S、C—P、C—Si 和 C—O 键等。总结了近几十年来该领域的发展现状、最新进展以及机制特点等。根据所构建的化学键的不同,主要涵盖了不对称氢烷基化、氢胺化、氢膦化、氢磺化、氢硅化和氢醚化六个部分。

关键词 钯催化; 共轭二烯; 氢官能团化; 不对称合成

Palladium-Catalyzed Asymmetric Hydrofunctionalizations of Conjugated Dienes

Wang, Yuchao^{a,b,c} Liu, Jinbiao^{*,a} He, Zhitao^{*,b,c}^(^a Faculty of Materials Metallurgy and Chemistry, Jiangxi University of Science and Technology, Ganzhou, Jiangxi 341000)^(^b CAS Key Laboratory of Synthetic Chemistry of Natural Substances, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Shanghai 200032)^(^c University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049)

Abstract Because of the broad substrate availability, high atom economy and efficient stereocontrol, palladium-catalyzed asymmetric hydrofunctionalizations of conjugated dienes have emerged as an efficient route to construct enantioenriched allylic motifs, including allylic C—C, C—N, C—S, C—P, C—Si and C—O bonds. The development, advance and mechanistic features of this area in the past decades are summarized. Based on the types of allylic stereogenic centers constructed via this strategy, the review is divided into six parts, including asymmetric hydroalkylation, hydroamination, hydrophosphinylation, hydrosulfonylation, hydrosilylation and hydroalkoxylation.

Keywords palladium catalysis; conjugated dienes; hydrofunctionalization; asymmetric synthesis

手性烯丙基片段是重要的有机合成单元,且广泛存在于天然产物和药物分子结构中。过渡金属催化的不对称烯丙基取代反应,尤其是 Tsuji-Trost 反应,是研究和应用最为广泛的合成策略之一^[1-10]。但该类合成模式通常需要预制带有离去基团的烯丙基底物,原子经济性较低。此外,对于含有非末端离去基或烯炔的底物,其立体选择性控制因底物存在动态动力学拆分的要求而具有较大的挑战性。近年来,不饱和烃(如共轭二烯、炔烃、联烯等)的不对称氢官能团化反应,因其高的原子经济性和选择性控制效果以及较为广泛的原料来源,而受

到了越来越多的关注和发展^[11-12]。相较于炔烃和联烯等不饱和烃,已有较多的研究报道和总结,共轭二烯参与的不对称氢官能团化的发展较为缓慢,近年来获得较多的突破^[12]。其原因在于共轭二烯的反应活性相对较低,且存在大量的区域选择性控制问题。目前,许多过渡金属,包括钯、铑、镍、钴、铜等被陆续报道,可以高效地催化共轭二烯的不对称氢官能团化转化。其中,钯催化的研究较多,已逐步发展成为一种可靠的转化手段。

钯参与共轭二烯的氢官能团化主要包含两个关键性催化循环步骤,即不对称的氢金属化形成烯丙基钯中

* Corresponding authors. E-mail: liujinbiao@jxust.edu.cn; hezt@sioc.ac.cn

Received February 11, 2023; revised March 18, 2023; published online April 7, 2023.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 22071262), the Science and Technology Commission of Shanghai Municipality (No. 22ZR1475200) and the Shanghai Rising-Star Program (No. 20QA1411300).

国家自然科学基金(No. 22071262)、上海市科学技术委员会(No. 22ZR1475200)和上海市启明星计划(No. 20QA1411300)资助项目。

间体, 以及后续的烯丙基取代(Scheme 1). 对于前者, 大多数情况下认为, 反应会经历低价态金属钯被质子(外加质子酸或酸性底物)氧化得到 PdH 催化物种, 然后再和二烯底物发生迁移插入获得烯丙基钯中间体^[12a]; 对于少部分亲核试剂, 一般认为反应是经历了钯介导的配体到配体的氢转移过程(Ligand-to-Ligand Hydrogen Transfer, LLHT)来完成氢钯化历程^[13]. 以上二者均属于顺式插入过程. 此外, 烯炔-钯络合物经历分子间的质子化历程也被推测是一种潜在的氢钯化的途径, 从而得到反式加成的中间体^[14].

根据亲核试剂的酸性和亲核取代能力的不同, π - η^3 -钯中间体的烯丙基取代历程可以分为两种情形, 即 outer-sphere 取代和 inner-sphere 取代. 对于前者, 一般常见的软亲核试剂会发生该类型的取代, 包括氨基亲核试剂、稳定的碳基亲核试剂、氧基亲核试剂等. 而其它类型的亲核试剂, 包括膦基、硫基和硅基类亲核试剂一般认为是经历了 inner-sphere 的还原消除历程实现的烯丙基取代.

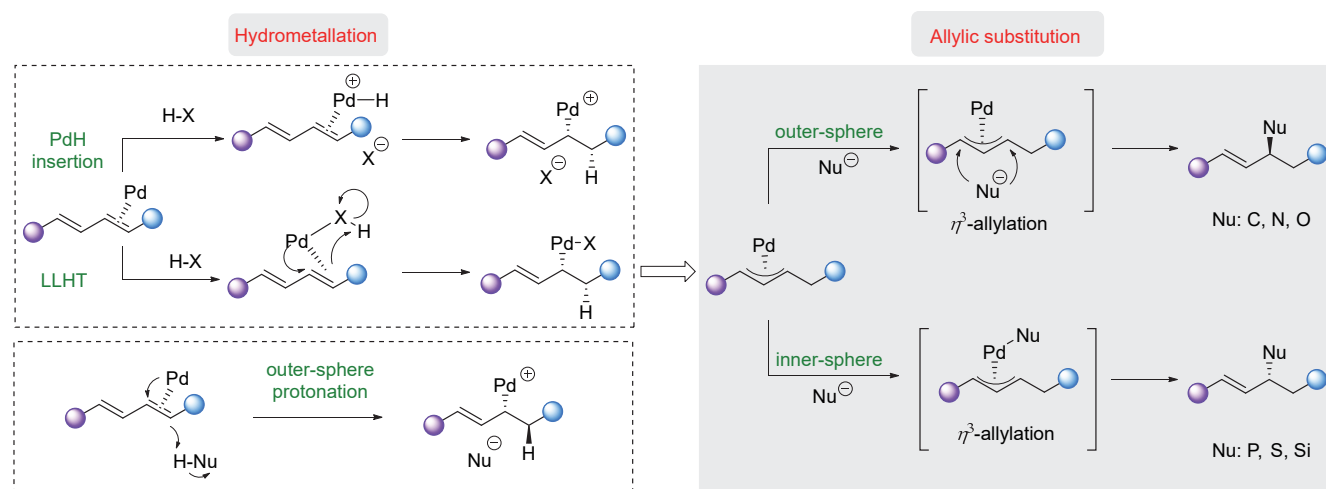
2020 年, Malcolmson 等^[12a]围绕过渡金属介导的共轭二烯的氢官能团化作了相应的总结. 同年, 张万斌等^[11a]围绕着二烯、联烯和炔参与的不对称氢官能团化和双官能团化作了更为全面的介绍. 2022, 我们课题组^[11c]综述了近三年在二烯和烯炔的不对称氢官能团化领域的最新进展, 但是针对钯催化共轭二烯的氢官能团化的详细发展、范围和机制特点等的总结尚未有报道. 另一方面, 近三年该领域又陆续取得了一系列重要的突破. 因此, 本文将专一性概述、总结和展望钯催化共轭二烯的不对称氢官能团化的发展. 根据所构建的化学键的不同, 本文将分为 C—C 键、C—N 键、C—P 键、C—S 键、C—Si 键和 C—O 键六部分进行详细阐述. 在此需要注意, 钯催化活化二烯的 1,4-共轭加成和 1,6-共

轭加成等反应类型不在本综述涵盖范围内^[15].

1 C—C 键的构建

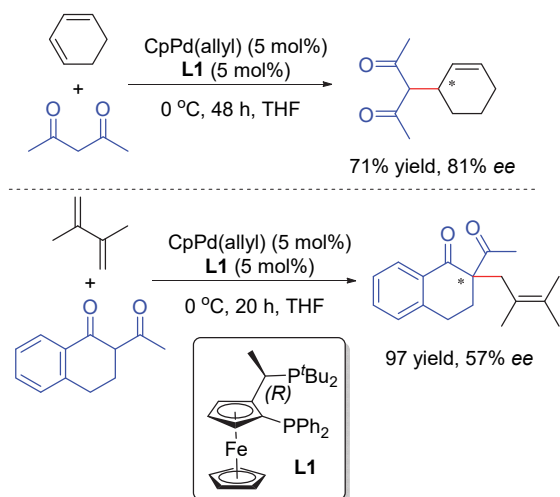
钯催化共轭二烯的氢烷基化是构建 sp^3 -C—C 键的有力工具. 半个世纪以前, Hata 课题组^[16]首次报道了钯催化共轭二烯与稳定的碳亲核试剂间的非手性的氢烷基化反应. 随后, Jolly 和 Trost 课题组^[17]进行了类似的研究. 2004 年, Hartwig 课题组^[18]首次实现了钯催化环状共轭二烯的不对称氢烷基化过程, 为共轭二烯的氢官能团化研究拓展了新的方向. 2018 年, Malcolmson 课题组^[19]报道了利用 Pd-PHOX 催化实现了开链共轭二烯的不对称氢烷基化反应. 随后, 该课题组相继完成了 1,4-二取代共轭二烯^[20]和 1,3-二取代共轭二烯的不对称氢烷基化反应^[21]. 2020 年, 王春江^[22]、邢栋^[23]、Malcolmson^[24]等课题组通过潜手性亲核试剂参与的钯催化共轭二烯的氢烷基化反应策略, 高立体选择性地构建了两个连续的手性中心. 近年来, 资伟伟课题组^[25]发展了一系列协同催化模式, 实现了共轭二烯与不同亲核试剂间的立体发散性氢烷基化历程. 最近, 何智涛课题组^[26]报道了吸电子基团取代的共轭二烯的氢烷基化反应, 进一步拓展了共轭二烯的氢官能团化的应用范围.

2004 年, Hartwig 课题组^[18]首次报道了钯催化环己二烯的不对称氢烷基化反应(Scheme 2). 该反应使用共轭环己二烯作为亲电试剂, 乙酰丙酮作为碳亲核试剂, 在环己二烯基烯丙基钯和 Josiphos 配体 **L1** 的催化下, 能以 71% 的产率和 81% 的对映选择性获得手性产物. 除了乙酰丙酮外, 丙二酸二甲酯和 2-氟丙二酸二乙酯也是很好的亲核试剂. 此外, 当作者使用潜手性亲核试剂与 2,3-二甲基丁二烯反应时, 能以 97% 的产率和 57% *ee* 实现不对称氢烷基化过程.



图式 1 钯催化共轭二烯的不对称氢官能团化的机理特点

Scheme 1 Mechanistic characters for palladium-catalyzed asymmetric hydrofunctionalizations of conjugated dienes

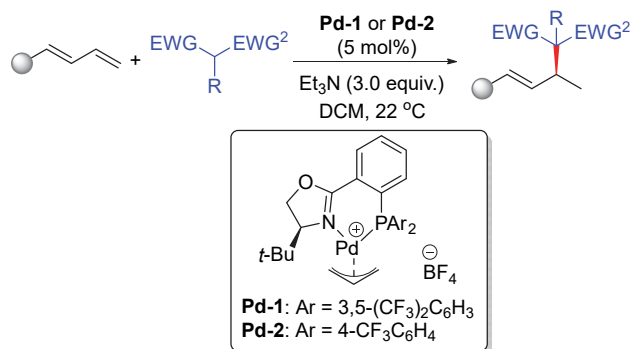


图式 2 首次的共轭二烯的不对称氢烷基化反应

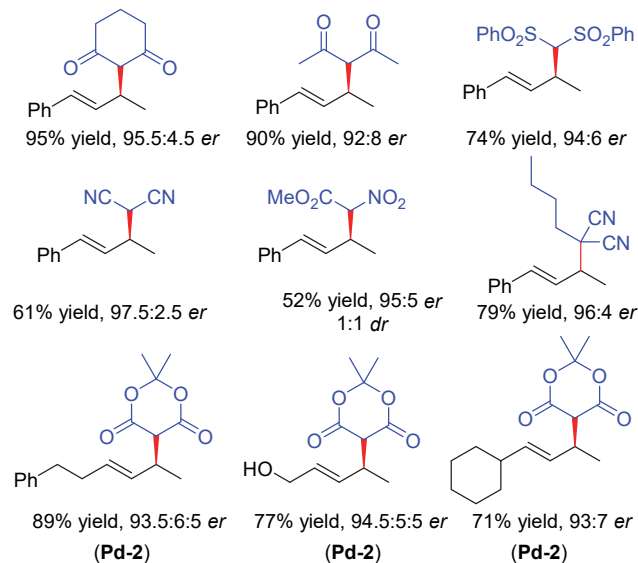
Scheme 2 The first enantioselective hydroalkylation of 1,3-dienes

直到 2018 年, Malcolmsen 课题组^[19]才报道了 Pd-PHOX 催化开链共轭二烯的不对称氢烷基化反应 (Scheme 3). 作者研究发现, 加入三乙胺有利于 PdH 的形成. 该反应体系具有良好的底物兼容性. 亲核试剂的范围包括二取代的米氏酸、环状二酮衍生物、链状二酮衍生物、双(苯磺酰基)甲烷、丙二腈以及三取代的米氏酸衍生物、丙二腈衍生物等. 此外, 该反应可以兼容不同芳基取代的二烯底物, 但当芳基邻位有取代基时, 反应活性明显降低. 作者发现, 当使用烷基取代的共轭二烯作底物时, 空间位阻较小的 **Pd-2** 催化剂比 **Pd-1** 催化剂拥有更高的催化效率. 该反应体系也有一定的局限性: (1)使用丙二腈作为亲核试剂时, 会存在 20% 的双氢烷基化产物; (2)使用潜手性亲核试剂时, 产物的非对映选择性难以控制; (3)亲核试剂的 C-H pK_a 需在合适的范围内, 即 7.3~14.2 (pK_a in DMSO) 时反应活性较好; (4)反应体系不能兼容末端有取代的共轭二烯.

不同于末端共轭二烯, 1,4-双取代共轭二烯因增加的立体位阻而导致其反应活性降低, 其参与的不对称氢官能团化也一直面临着较大的挑战。为了解决这一问题, 2019 年, Malcolmson 课题组^[20]使用催化量的 Brønsted 酸作为添加剂, 在缺电子的 Pd-PHOX 催化下实现了 1,4-二取代共轭二烯的不对称氢烷基化(Scheme 4)。作者发现, Brønsted 酸 $\text{Et}_3\text{N} \cdot \text{HBAr}^{\text{F}}_4$ 的加入有利于 $\pi\text{-allyl-Pd}$ 中间体的形成, 可以显著提高反应产率。3 equiv. Et_3N 的使用是必要的, 减少三乙胺会导致反应的产率和选择性降低, 这是因为减少三乙胺不利于丙二腈亲核试剂的形成, 进而影响取代过程的速率。反应对于共轭二烯具有良好的兼容性。亲核试剂如丙二腈、取代丙二腈和乙酰丙酮均可顺利反应。但



Selected examples:



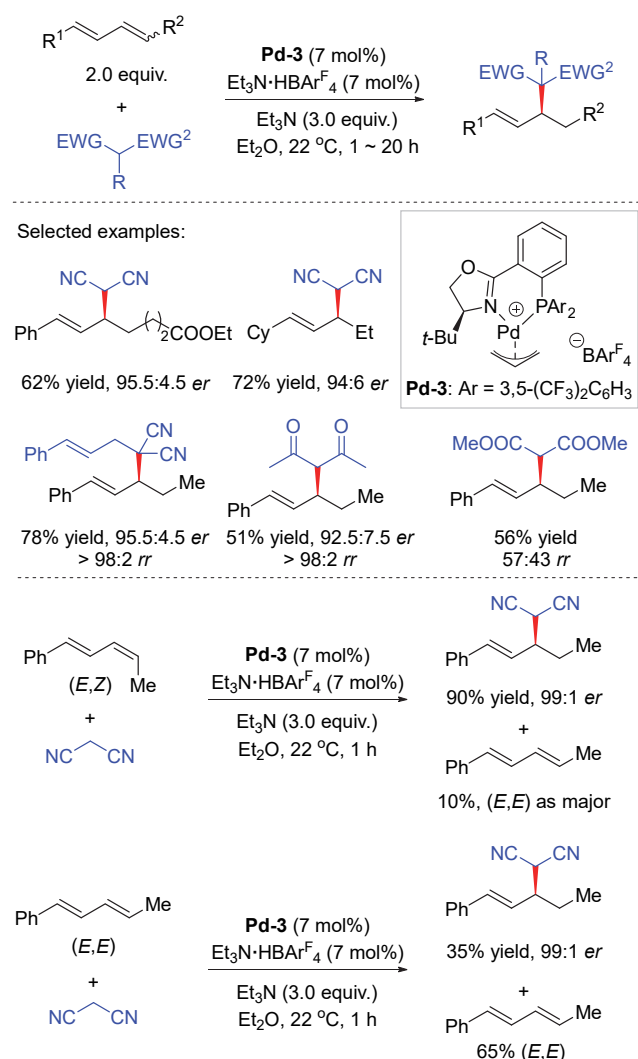
图式 3 Pd-PHOX 催化共轭二烯的不对称氢烷基化反应

Scheme 3 Pd-PHOX-catalyzed asymmetric hydroalkylation of conjugated dienes

当使用氰基乙酸乙酯和丙二酸二甲酯作为亲核试剂时, 反应的区域选择性明显降低。作者研究发现, *E,Z*-二烯烃比 *E,E*-二烯烃反应活性更高。

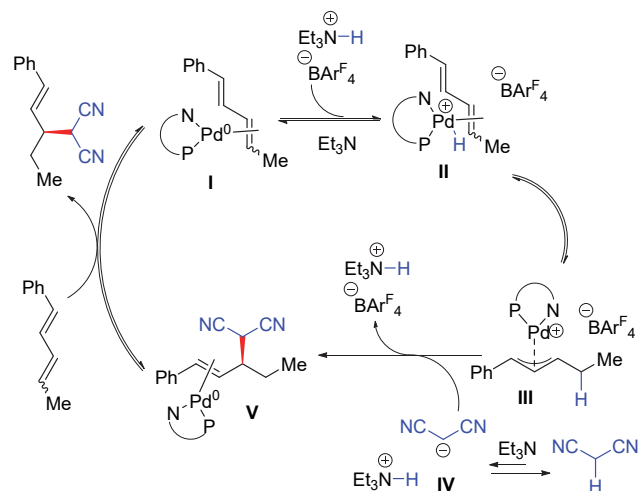
作者提出了一种可能的反应机理(Scheme 5). 首先, **Pd-3** 被亲核试剂还原成 Pd(0)物种, 该物种与烯炔配位形成中间体**I**. 在 $\text{Et}_3\text{N}\cdot\text{HBAr}^{\text{F}}_4$ 的作用下, 钯被氧化形成钯氢物种**II**, 随后发生迁移插入, 最终得到 $\pi\text{-allyl-Pd}$ 物种**III**. 与此同时, 丙二腈在三乙胺的作用下形成丙二腈负离子, 然后进攻 $\pi\text{-allyl-Pd}$ 物种**III**形成产物, 同时再生 $\text{Et}_3\text{N}\cdot\text{HBAr}^{\text{F}}_4$ 和钯催化剂. 烯丙基取代过程被认为是不可逆的.

随后, Malcolmsen 课题组^[21]又报道了 Pd-PHOX 催化 1,3-双取代共轭二烯的不对称氢烷基化反应(Scheme 6). 该方法以丙二腈为亲核试剂, 以 3 位有取代基的共轭二烯为亲电试剂, 可以顺利地发生不对称氢烷基化, 从而构建出手性季碳中心. 产物的产率高达 88%, 并且对映选择性高达 99:1. 当使用取代的丙二腈作亲核试剂时, 也可以顺利构建两个连续的季碳中心.



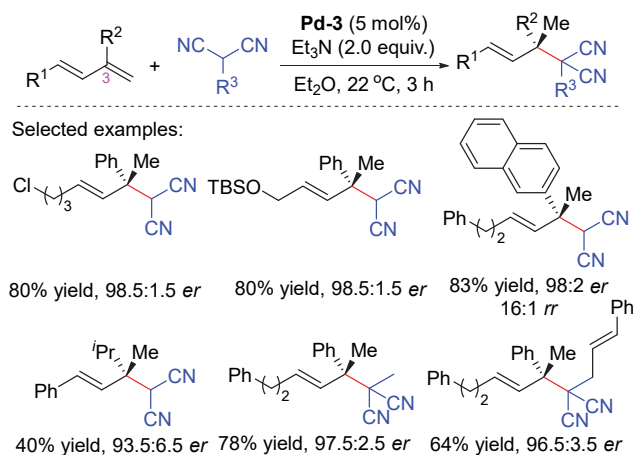
图式 4 非末端二烯的不对称氢烷基化反应

Scheme 4 Asymmetric hydroalkylation of non-terminal dienes



图式 5 内二烯的不对称氢官能团化反应机理

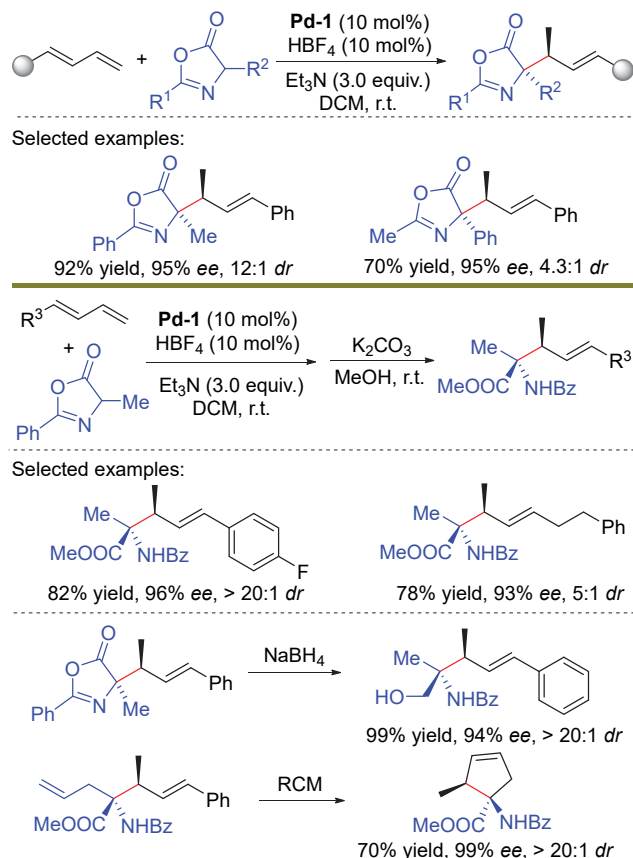
Scheme 5 Plausible mechanism for asymmetric hydroalkylation of internal dienes



图式 6 季碳手性中心的构建

Scheme 6 The construction of quaternary stereogenic centers

共轭二烯与潜手性亲核试剂的氢官能团化反应可以构建两个连续的手性中心。2020 年, 王春江和董秀琴等^[22]报道了钯催化共轭二烯与潜手性亲核试剂吡内酯衍生物的氢烷基化反应, 高对映选择性和非对映选择性地构建了含有两个连续立体中心的 α -氨基酸衍生物 (Scheme 7)。产物通过简单的转化获得了其它生物活性

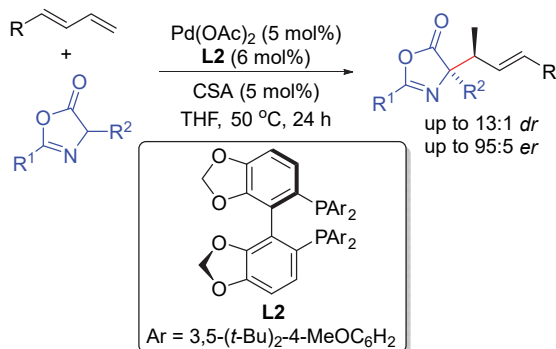


图式 7 共轭二烯与吡内酯的不对称氢烷基化反应

Scheme 7 Asymmetric hydroalkylation of conjugated dienes with azlactones

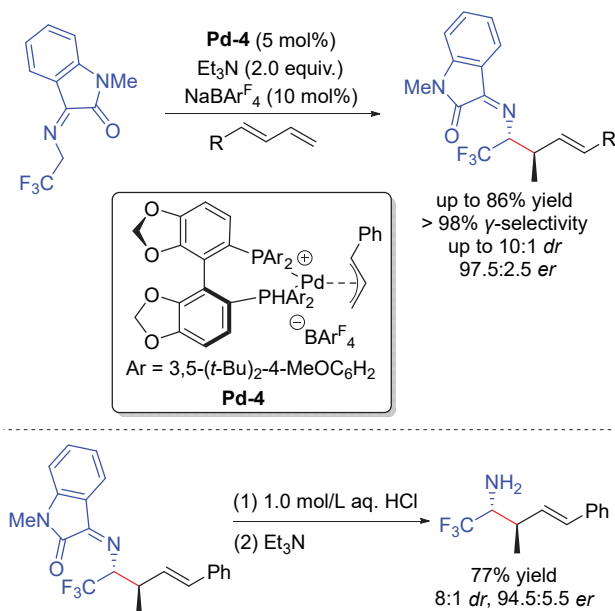
分子, 如 β -氨基醇和环状 α -氨基酸衍生物等。

同年, 邢栋课题组^[23]报道了类似的反应历程. 他们以 DTBM-SEGPHOS 为手性配体, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 为催化剂实现了类似的转化(Scheme 8). 该反应不需要额外添加碱, 而是使用樟脑酸(CSA)作添加剂促进钯氢物种的形成。



图式 8 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 催化共轭二烯与吡内酯的氢烷基化反应
Scheme 8 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ catalyzed asymmetric hydroalkylation of 1,3-dienes with azlactones

与此同时, Malcolmson 课题组^[24]通过利用亚胺类亲核试剂参与钯催化共轭二烯的不对称氢烷基化反应, 合成了高烯丙基 α -三氟甲基胺类化合物(Scheme 9). 该方法可以一次构建两个相邻的手性中心, 但只能观察到中等的非对映选择性. 此外, 反应产物在酸性条件下可以水解释放出游离的胺。

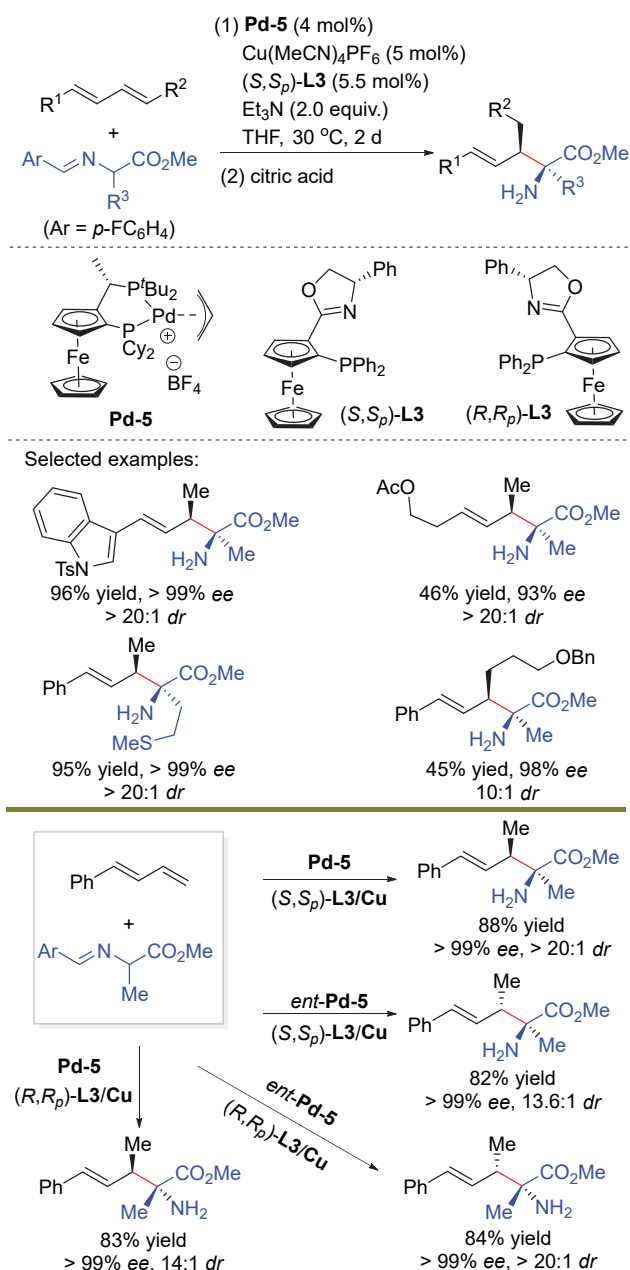


图式 9 立体选择性合成高烯丙基 α -三氟甲基胺
Scheme 9 Stereoselective synthesis of homoallylic α -trifluoromethyl amines

尽管共轭二烯的不对称氢官能团化在构建 C—C 键方面取得了重大进展, 但是在构建多立体中心的分子骨架方面仍存在巨大的困难. 近年来, 协同催化在不对称

合成领域得到了迅猛的发展, 尤其是在同时构建多手性中心片段领域具有重要的优势. 自从 2013 年 Carreira 等^[27a]提出了协同催化的立体发散性合成的理念, 该领域获得了极大的关注和发展^[27]. 通过双催化体系独立调控两个偶联底物各自的立体环境, 可以获取所构建片段的所有四个立体异构体。

2019 年, 资伟伟课题组^[25a]报道了钯/铜协同催化 1,3-二烯与氨基酸衍生物的立体发散性氢烷基化反应(Scheme 10). 在该反应中, 铜催化剂独立调控亲核试剂的立体构型; 钯催化剂独立调控亲电试剂的立体构型。



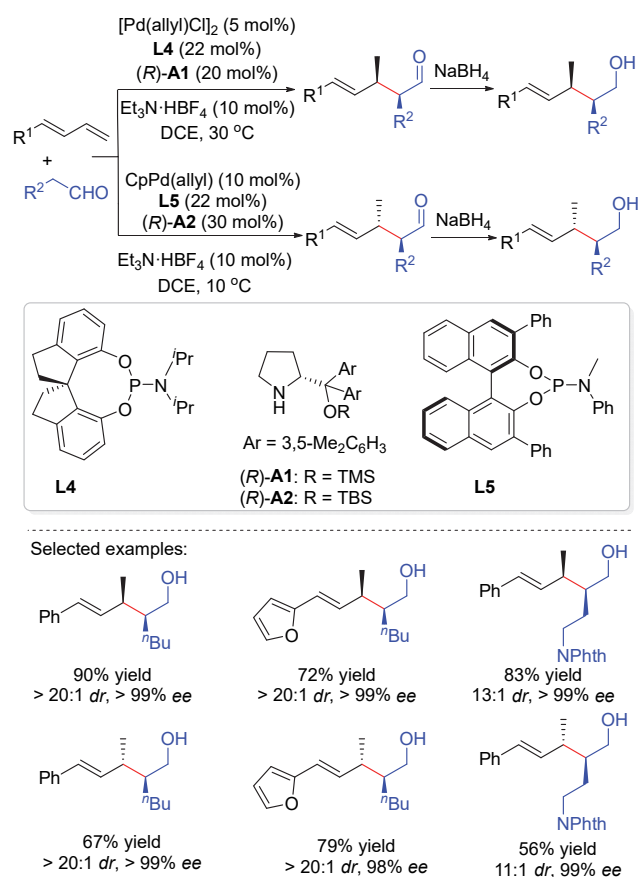
图式 10 钯/铜协同催化共轭二烯与醛亚胺酯的立体发散性氢烷基化反应

Scheme 10 Pd/Cu -catalyzed stereodivergent hydroalkylation of conjugated dienes with aldimine esters

当使用不同绝对构型的钯催化剂或铜催化剂的组合时,可以立体发散性地合成得到产物的所有四个立体异构体,体现出该合成策略强大的调控能力. 该反应具有广泛的底物适用范围,可以高立体选择性地合成含有两个相邻手性中心的氨基酸衍生物.

2021 年,资伟伟课题组^[25b]利用手性胺和钯协同催化策略,实现了 1,3-共轭二烯与醛类底物的立体发散性氢烷基化反应,构建了一系列具有 α,β -相邻立体中心的醛类和醇类衍生物(Scheme 11). 手性胺可以和醛反应生成烯胺亲核试剂,不仅避免了添加碱导致产物羰基 α 位消旋化的问题,还可以在碳-碳键形成步骤中控制亲核进攻的立体选择性. 机理研究表明,零价钯是由醛与 π -allyl-Pd 亲核取代产生,进而被 Brønsted 酸 $\text{Et}_3\text{N}\cdot\text{HBF}_4$ 氧化成 PdH 物种. 随后, PdH 物种与二烯底物发生迁移插入,从而控制二烯反应的立体选择性. 该反应原子经济好,反应条件温和,可以兼容各种底物和官能团. 并且通过改变两种催化剂的不同构型,可以从同一底物出发立体发散性地合成四个异构体. 但是对于烷基取代和非末端取代的共轭二烯底物,则不能适用该反应体系.

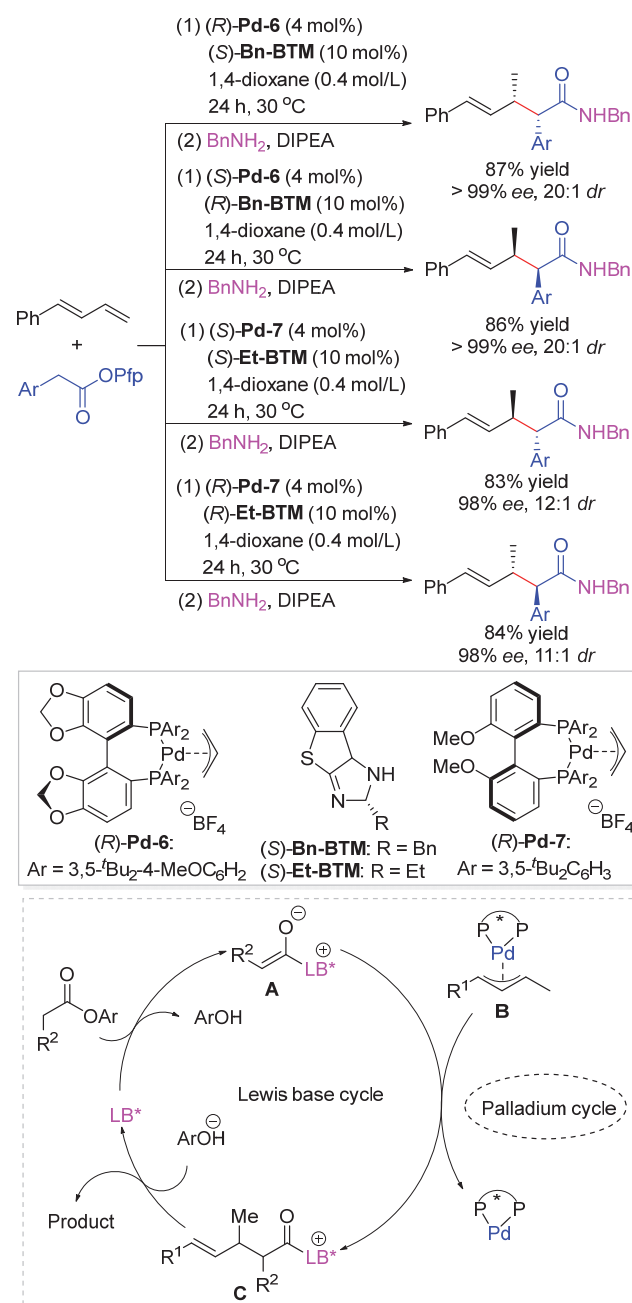
最近,该课题组^[25c]进一步报道了钯与路易斯碱协



图式 11 钯和胺协同催化共轭二烯与醛的立体发散性氢烷基化反应

Scheme 11 Synergistic Pd/amine-catalyzed stereodivergent hydroalkylation of conjugated dienes with aldehydes

同催化共轭二烯与五氟苯酯的不对称氢烷基化反应 (Scheme 12). 手性路易斯碱和 Pd 催化剂可以独立控制亲核试剂和亲电试剂的立体选择性,从而实现共轭二烯和单酯的立体发散性偶联. 在反应中,路易斯碱苯并咪唑(BTM)活化酯亲核试剂,形成中间体 A 和一分子的 ArOH. 与此同时,钯与二烯形成亲电性的 π -allyl-Pd 物种 B. 随后,亲核试剂 A 和亲电试剂 B 偶联形成中间体 C. 最后中间体 C 与 ArOH 反应形成含两个立体中心的

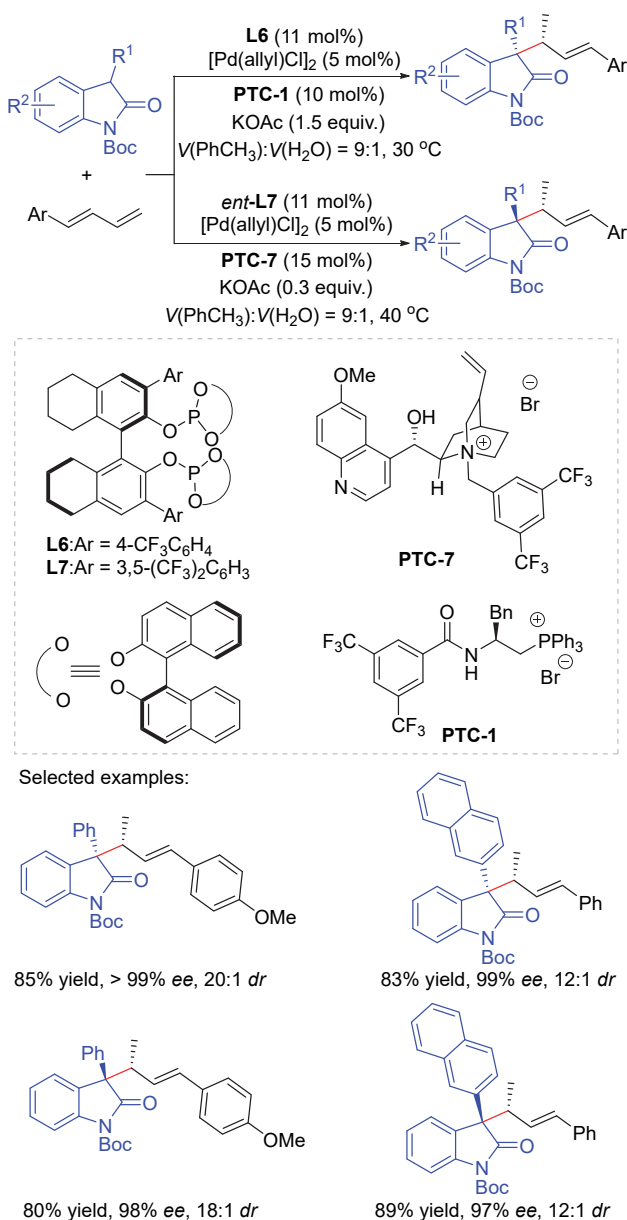


图式 12 钯和路易斯碱协同催化共轭二烯与乙酸五氟苯酯的立体发散性氢烷基化反应

Scheme 12 Synergistic Pd/Lewis base-catalyzed stereodivergent hydroalkylation of conjugated dienes with pentafluorophenyl acetates

产物。

近期, 资伟伟课题组^[25d]在该领域又取得了重要突破。该课题组利用钯和手性相转移催化剂(PTC)协同催化策略, 实现了内酰胺类碳亲核试剂与共轭二烯的立体发散性偶联反应(Scheme 13)。该方法通过构建两相反应体系, 避免了竞争性的单一催化剂催化路径的背景反应。作者研究发现, 常用的配体如 DTBM-Segphos、Josiphos 和 Ferrophox 在反应中拥有高效的催化活性, 但存在严重的单一催化竞争反应, 导致产物具有极低的对映选择性和非对映选择性。最后, 作者筛选出缺电子的



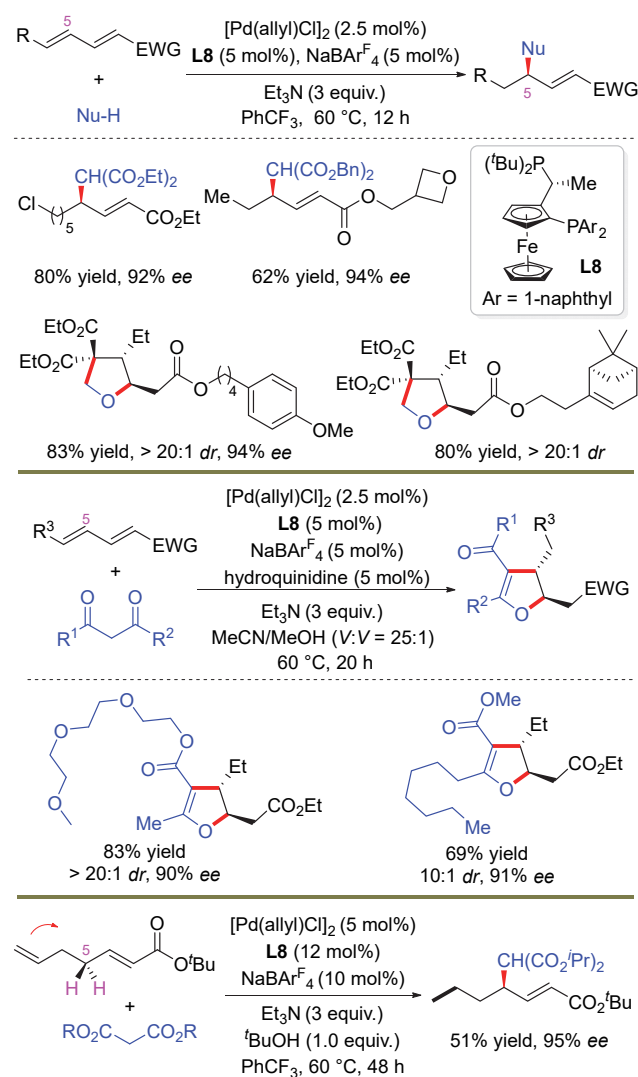
图式 13 钯和相转移催化剂协同催化共轭二烯的立体发散性氢烷基化反应

Scheme 13 Synergistic palladium/PTC-catalyzed stereodivergent hydroalkylation of conjugated dienes

双膦配体 L6 和 *ent*-L7 是最好的配体, 且可以很好地规避背景反应。

不同于富电子或电中性的芳基或烷基取代的二烯底物, 采用缺电子基团取代的二烯往往存在难以控制的 1,2-加成、1,4-加成或 1,6-加成等竞争性反应历程。另一方面, 缺电子二烯底物也不利于和金属催化剂的配位。但是, 相对于芳基或烷基比较局限的转化修饰空间, 缺电子基团通常能够很方便地转化得到一系列官能团, 从而能极大地拓展二烯的不对称氢官能团化反应的应用范围。因此, 针对吸电子基团取代的共轭二烯进行不对称氢官能团化的系统性研究具有重要价值和必要性。

最近, 何智涛课题组^[26]针对这一挑战性问题进行了深入的研究, 拓展了不对称氢烷基化的适用范围 (Scheme 14)。作者利用酯基或酮取代的二烯为亲电试剂



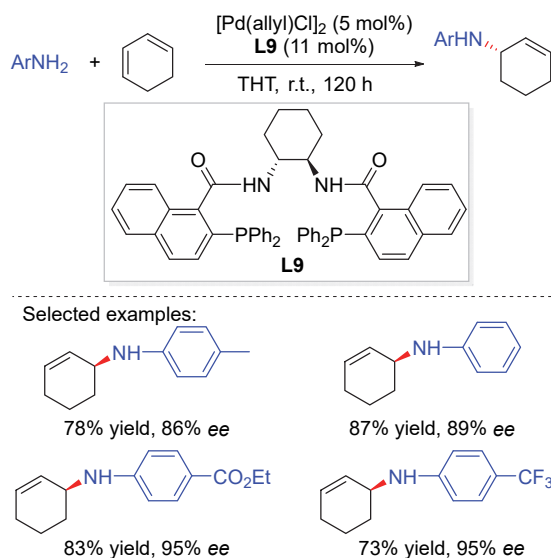
图式 14 钯氢催化极性反转的不对称 1,5-共轭加成反应

Scheme 14 Umpolung asymmetric 1,5-conjugate additions via palladium hydride catalysis

剂,可以顺利地同一系列碳亲核试剂发生不对称氢烷基化反应,观察到最高 96% *ee*. 该反应具有很好的底物兼容性,不同类型的官能团、天然产物或药物分子的衍生物均能观察到优秀的产率和立体选择性. 通过钯催化共轭二烯的氢官能团化和分子间或分子内环化相结合,可以高效构建一系列的光学活性的多取代氢化呋喃分子骨架. 反应产物还可以进一步衍生化合成结构多样的手性分子片段,如环丙烷、环丁烷、氮杂环丁烷、氧杂环丁烷、硫杂环丁烷、桥环、螺环等. 作者进一步通过结合金属迁移和氢官能团化,实现了烯丙位 C—H 的不对称官能团化. 初步的机理实验表明该类转化模式涉及钯氢催化机理. 该反应也代表了极性反转的不对称 1,5-共轭加成合成策略.

2 C—N 键的构建

钯催化共轭二烯的氢胺化的研究工作最早始于 1986 年 Dieck 课题组^[28]的报道. 2001 年, Ozawa 课题组^[29]对此进行了进一步研究,但研究工作仅限于非手性过程. 同年, Hartwig 课题组^[30]报道了第一例钯催化共轭二烯的不对称氢胺化,以优异的产率和对映选择性构建了手性胺(Scheme 15). 但该反应仅探索了芳胺和环己二烯的反应. 缺电子芳胺相比富电子芳胺具有更好的对映选择性控制效果.

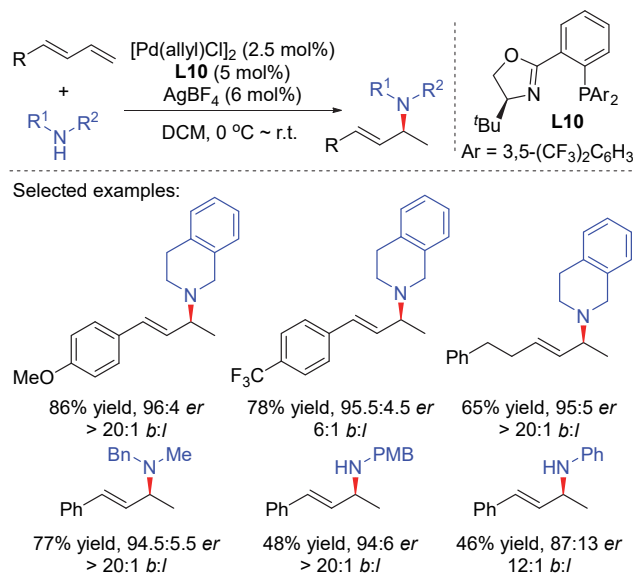


图式 15 首例共轭二烯与芳胺的不对称氢胺化反应

Scheme 15 The first asymmetric hydroamination of conjugated dienes with aromatic amines

2017 年, Malcolmson 课题组^[31]实现了脂肪胺与开链共轭二烯的不对称氢胺化反应(Scheme 16). 缺电子的 PHOX 作为手性配体不仅可以提高反应活性,也可以提高反应的区域选择性. 该方法具有广泛的底物适用

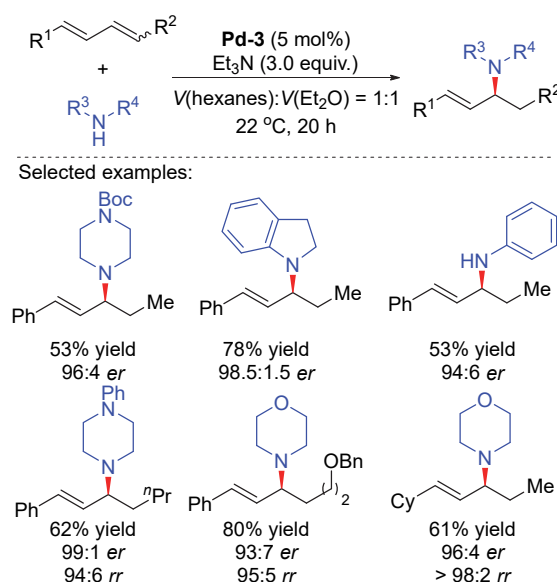
性,各种芳基取代的二烯均可以顺利反应. 富电子芳环取代的二烯比缺电子芳环取代的二烯拥有更高的区域选择性. 对于烷基取代的二烯底物一般也能观察到 >20:1 区域选择性. 除了二级脂肪胺外,一级芳胺也能进行不对称氢胺化反应,但一般只能获得中等到良好的选择性控制水平和产率. 反应对于非末端共轭二烯底物不适用.



图式 16 开链共轭二烯与脂肪胺的不对称氢胺化反应

Scheme 16 Asymmetric hydroamination of linear conjugated dienes with aliphatic amines

2018 年, 该课题组^[32]进一步拓展实现了开链的非末端共轭二烯的不对称氢胺化反应(Scheme 17), 最高

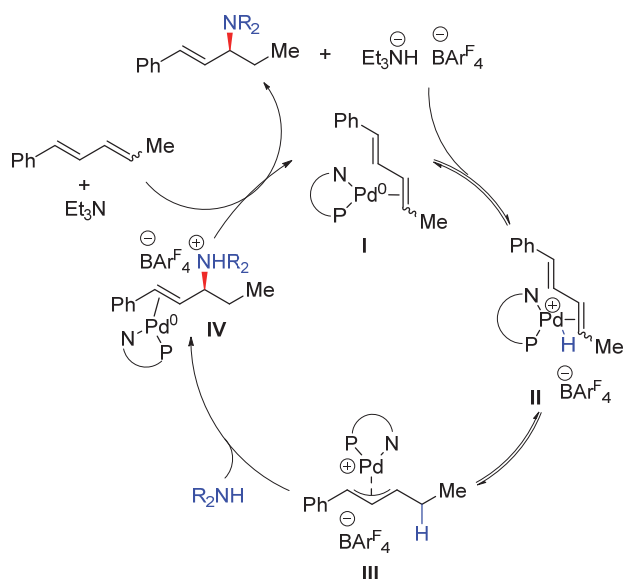


图式 17 内部二烯与胺的不对称氢胺化反应

Scheme 17 Asymmetric hydroamination of internal dienes with amines

以 78% 的产率、>98:2 的区域选择性和 98.5:1.5 的对映选择性获得手性胺类产物。不同于末端二烯, 端位取代的二烯的不对称氢胺化需要额外加入三乙胺, 且需要在非极性溶剂中进行。该方法可以在温和的条件下高选择性地构建结构多样的手性胺骨架, 可以兼容各种胺类亲核试剂, 如哌嗪、吗啉、吡啶、苯胺等。

随后, 作者进行了一系列控制实验, 并提出了一种可能的反应机理(Scheme 18): 首先 1,3-二烯与 Pd-PHOX 络合物配位形成中间体 **I**。然后, 中间体 **I** 被 $[\text{Et}_3\text{NH}]\text{-BARF}_4$ 氧化成钯氢物种 **II**。随后, 烯烃迁移插入形成 π -allyl-Pd 中间体 **III**; 胺亲核试剂进攻 π -allyl-Pd 中间体产生 Pd^0 -烯丙基胺络合物 **IV**; 最后在三乙胺的作用下脱质子, 并与原料烯烃交换形成最终产物和催化剂 **I**。



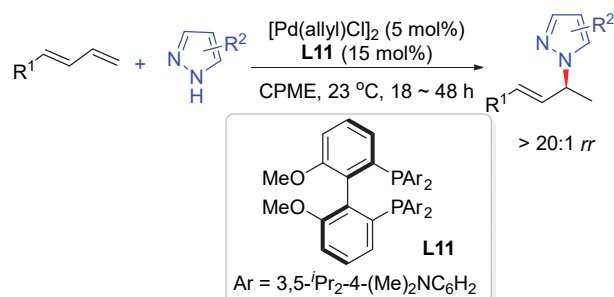
图式 18 内烯的氢胺化反应机理

Scheme 18 Proposed mechanism for hydroamination of internal dienes

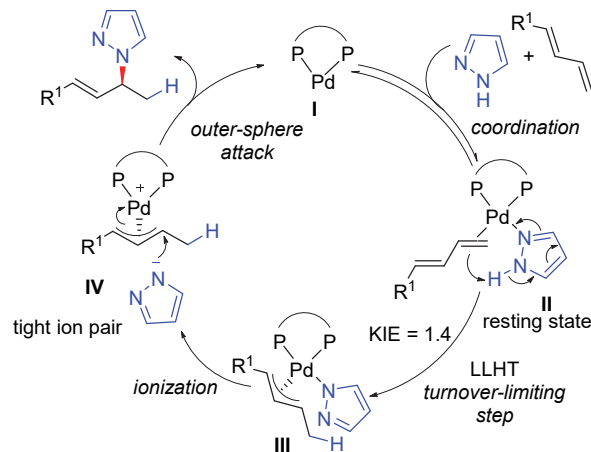
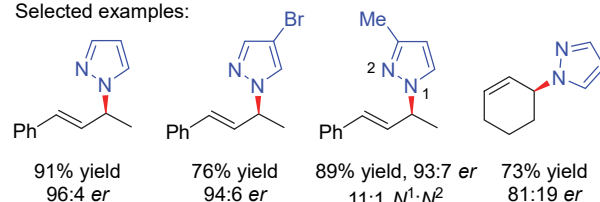
2021 年, Dong 和杨小会课题组^[33]合作报道了吡唑类氮亲核试剂与共轭二烯的不对称氢胺化反应(Scheme 19)。该反应能够在温和的反应条件下进行, 具有较高的反应活性和选择性, 为合成含手性中心的吡唑衍生物提供了一种原子经济性的路径。通过一系列的机理实验, 作者提出一种钯催化的配体到配体的氢转移(LLHT)的反应机制。首先, 钯与配体形成活性的 $\text{Pd}(0)$ 催化剂 **I**; 随后, 吡唑和二烯同时与络合物 **I** 作用形成中间体 **II**; 通过 LLHT 方式, 氢原子直接由吡唑转移到二烯上同时生成中间体 **III**; 最后, 吡唑阴离子发生亲核取代产生烯丙基吡唑产物, 并再生 $\text{Pd}(0)$ 催化剂 **I**。

3 C—P 键的构建

有机高价磷化合物是有机合成中常用的亲核试剂,



Selected examples:

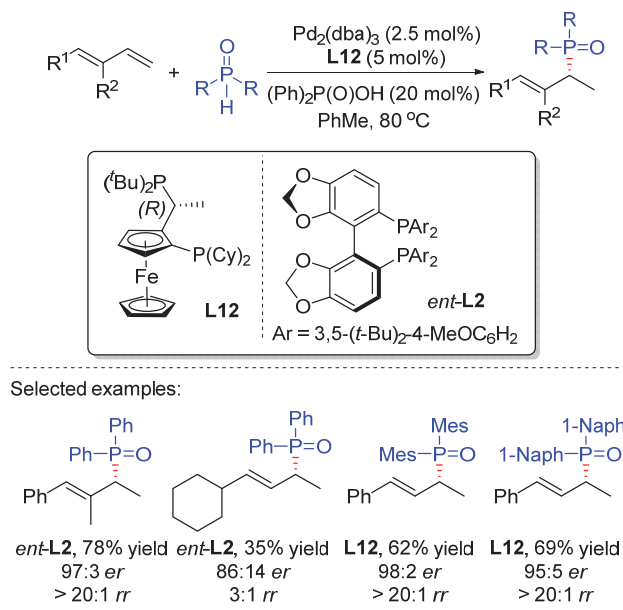


图式 19 共轭二烯与吡唑的不对称氢胺化反应

Scheme 19 Asymmetric hydroamination of conjugated dienes with pyrazoles

被用于不饱和烃的不对称氢胺化反应中构建手性 C—P 键^[34]。Harino 课题组^[35]和 Tanaka 课题组^[36]分别报道了钯催化 1,3-二烯的 1,4-加成反应, 这也是钯催化共轭二烯的氢胺化的最早研究, 而钯催化共轭二烯的不对称氢胺化反应直到 2018 年才由 Dong 课题组^[37]报道(Scheme 20)。

作者使用二苯氧膦作为亲核试剂, 二苯基膦酸为添加剂, 在甲苯溶液中 80 °C 反应, 可以高产率、高区域选择性和对映选择性地得到手性的烯丙基膦氧化合物。酸添加剂对反应效率有显著影响, 但对产物的对映选择性影响不大。各种芳基取代的末端共轭二烯具有良好的反应活性(36%~88% yield)和立体选择性(>20:1 *rr*, 88:12~96:4 *er*)。丁二烯和异戊二烯也可以作为亲电试剂, 但产物的区域选择性和对映选择性较低。此外, 手性五价磷底物的立体中心对于新形成的 C—P 键影响不大。机理研究显示, 反应可能经历了 inner-sphere 的还



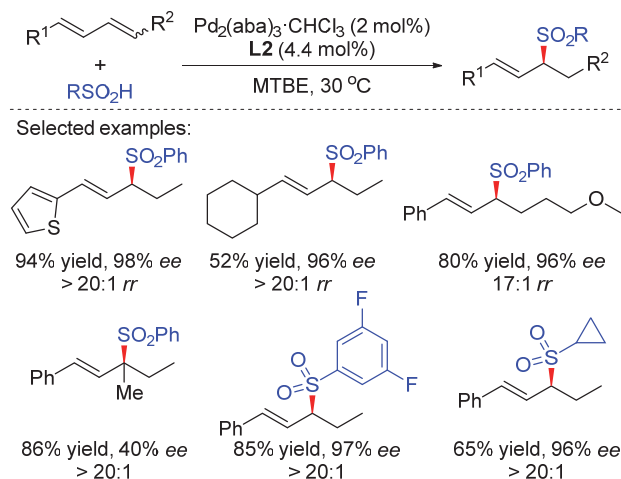
图式 20 共轭二烯与二苯氧膦的不对称氢膦化反应

Scheme 20 Asymmetric hydrophosphinylation of conjugated dienes with phosphine oxides

原消除历程形成 C—P 键。

4 C—S 键的构建

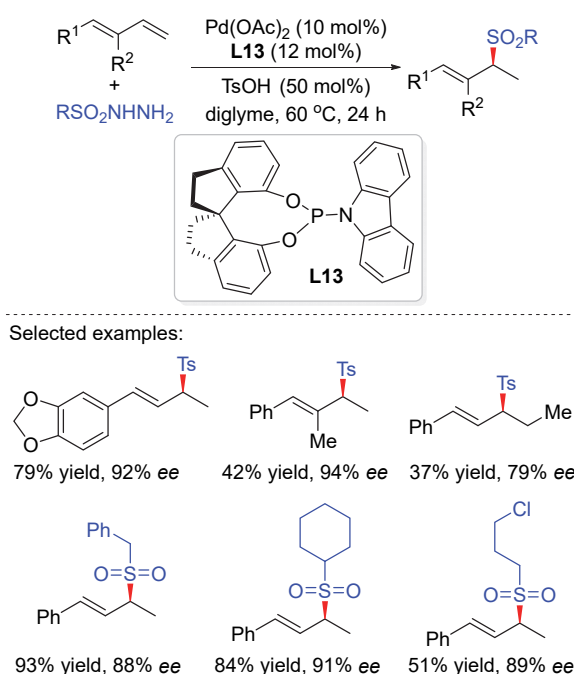
钯催化共轭二烯的氢官能团化构建碳-硫键的研究较少。2020 年, 资伟伟课题组^[38]完成了共轭二烯与磺酸的不对称氢磺化反应(Scheme 21)。作者利用空间位阻较大的(R)-DTBM-Segphos **L2** 作为手性配体, 甲基叔丁基醚作为溶剂, 可以高产率、高对映选择性和高非对映选择性获得一系列手性烯丙基磺类片段。该方法反应条件温和、底物适用范围广, 可以兼容多种芳基磺酸和烷基磺酸类亲核试剂, 也适用于不同取代的二烯底物。对于(E,E)-1,3-二烯和(E,Z)-1,3-二烯底物, 在标准条件下均可得到相同的反应结果。二烯的氢磺化反应是立体专一的 *cis*-加成过程, 且氢原子转移是不可逆的, 而且对映收敛不是由烯烃的异构化造成的。作者经过一系列控制实验和密度泛函理论(DFT)计算表明, 反应经历了一个热力学有利的配体到配体的氢转移过程(LLHT), 而不是常见的钯氢介导的迁移插入过程。



图式 21 共轭二烯与磺酸的不对称氢磺化反应

Scheme 21 Asymmetric hydrosulfonylation of conjugated dienes with sulfonic acids

随后, 周其林课题组^[39]报道了另一种新颖的不对称氢磺化反应策略(Scheme 22)。该反应以磺酰肼为亲核试剂, 单齿手性亚膦酰胺 **L13** 为手性配体, 高效合成了一系列手性烯丙基磺化合物。添加对甲苯磺酸显著提高了反应活性和对映选择性。E/Z 混合的二烯底物能够以相同的效果获得 E 式手性烯丙基磺异构体。遗憾的是, 对于烷基取代的 1,3-共轭二烯底物, 反应得到的是 3,4-加成和 1,4-加成的区域异构体混合物。



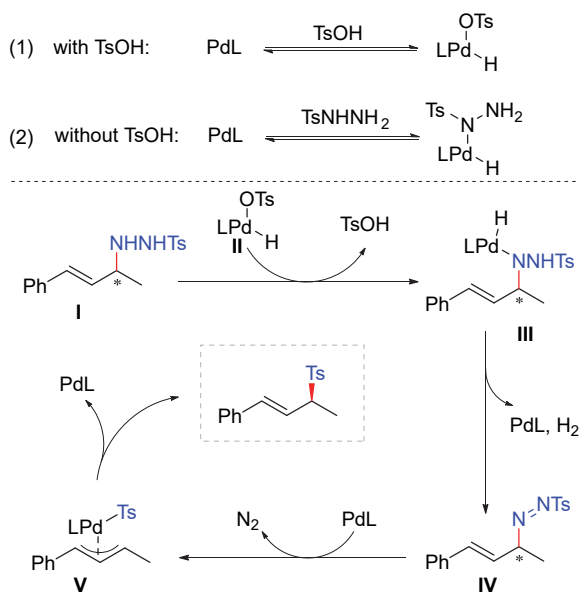
图式 22 共轭二烯与磺酰肼的不对称氢磺化反应

Scheme 22 Asymmetric hydrosulfonylation of conjugated dienes with sulfonyl hydrazides

机理研究表明(Scheme 23), 首先共轭二烯经过氢

胺化形成烯丙基磺酰肼中间体 **I**；随后中间体 **I** 与中间体 **II** 发生配体交换得到中间体 **III**，紧接着发生 β -H 消除得到中间体 **IV**；零价钯与中间体 **IV** 发生氧化加成并脱掉一分子氮气形成中间体 **V**；最后，经过还原消除得到最终产物，其中还原消除是对映选择性控制步骤。作者认为该反应中钯氢催化剂的产生主要包括两种途径：一种是由 TsOH 氧化零价钯得到；另一种是由 TsNHNH₂ 氧化零价钯获得。在反应初期，由于 TsNHNH₂ 浓度远大于 TsOH，所以主要通过 TsNHNH₂ 的氧化产生 PdH。随着该底物的消耗，TsOH 的氧化逐步成为主要途径。

Proposed mechanism:



图式 23 不对称氢硅化反应机理

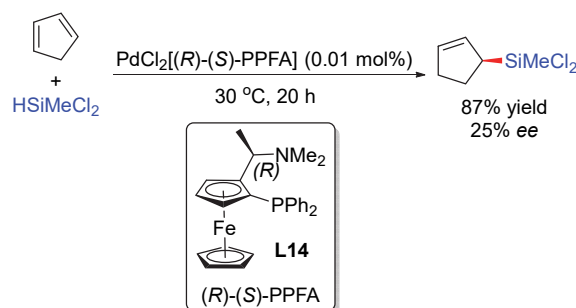
Scheme 23 Proposed mechanism for asymmetric hydrosilylation

5 C—Si 键的构建

1983 年, Hayashi 等^[40]最早报道了钯催化共轭二烯的不对称氢硅化反应(Scheme 24)。该反应以环戊二烯作为亲电试剂, 甲基二氯硅烷作为亲核试剂, 使用 0.01 mol% 的二茂铁类的单膦配体和钯催化剂在 30 °C 下反应 20 h, 仅观察到 25% ee 的烯丙基硅烷的生成。

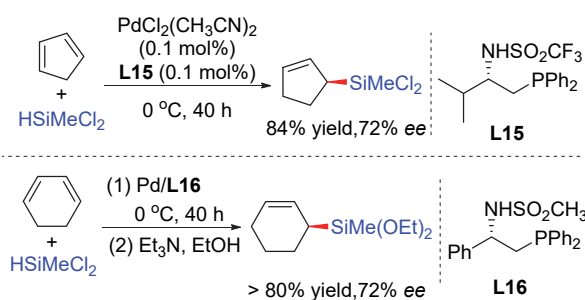
1990 年, Achiwa 课题组^[41]发展了一种新型手性单膦配体用于催化环戊二烯的不对称氢硅化反应(Scheme 25), 最高可以获得 84% 的产率和 72% 的对映选择性。2001 年, Frejd 课题组^[42]使用类似的配体 **L16** 实现了 1,3-环己二烯的不对称氢硅化反应(Scheme 25)。

1996 年, Hayashi 课题组^[43]将联芳基单齿膦配体 **L17** 用于环戊二烯和 1,3-环己二烯与三氯硅烷的不对称氢硅化反应。环戊二烯的不对称氢硅化反应最高得到



图式 24 首例环戊二烯的不对称氢硅化反应

Scheme 24 The first asymmetric hydrosilylation of cyclopentadiene



图式 25 环戊二烯和环己二烯的不对称氢硅化反应

Scheme 25 Asymmetric hydrosilylation of cyclopentadiene and cyclohexadiene

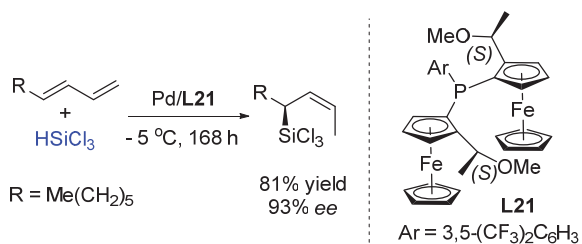
80% 的对映选择性(Scheme 26)。随后 2001 年, 该课题组^[44]筛选了不同的联萘单齿膦配体 **L18**, 将环戊二烯和 1,3-环己二烯的氢硅化反应的对映选择性分别提高到了 90% ee 和 79% ee (Scheme 26)。随后, 该课题组^[45]将正辛基引入到配体 **L19** 中, 增加了催化剂在反应体系中的溶解度, 使催化剂在更低的温度下仍能保持催化活性(Scheme 26), 可以在 -30 °C 下, 将环戊二烯的不对称氢硅化反应的对映选择性提高到 91% ee, 在 -10 °C 下, 将 1,3-环己二烯的不对称氢硅化反应的对映选择性提高到 83% ee。2013 年, Hayashi 课题组^[46]进一步利用手性亚膦酰胺 **L20** 为配体, 能以 97% 的产率和 87% 的对映选择性实现 1,3-环己二烯的不对称氢硅化反应。这也是目前为止钯催化 1,3-环己二烯不对称氢硅化反应最好的例子。

相对于环状共轭二烯, 开链共轭二烯的区域选择性和对映选择性难以控制。Hayashi 课题组先后使用二茂铁单齿膦配体^[47]和联萘单齿膦配体^[48]实现了非环状 1,3-共轭二烯的不对称氢硅化反应, 但只获得中等的结果。随后, 该课题组利用单齿膦配体 **L21**, 以高达 81% 的产率和 93% 的对映选择性实现了开链共轭二烯的不对称 1,4-氢硅化反应, 且产物中烯烃为 Z 式构型(Scheme 27)^[49]。

		99% yield 80% ee (<i>R</i>) (20 °C, 120 h)	99% yield 51% ee (<i>R</i>) (20 °C, 150 h)
	89% yield 90% ee (<i>S</i>) (-20 °C, 72 h)	75% yield 79% ee (<i>S</i>) (0 °C, 72 h)	
	75% yield 91% ee (<i>S</i>) (-30 °C, 168 h)	70% yield 83% ee (<i>S</i>) (-10 °C, 168 h)	
	97% yield 87% ee (-10 °C, 84 h)		

图式 26 Hayashi 课题组关于环状二烯的不对称氢硅化反应研究

Scheme 26 Asymmetric hydrosilylation of cyclic dienes in Hayashi group



图式 27 线性二烯的不对称氢硅化反应

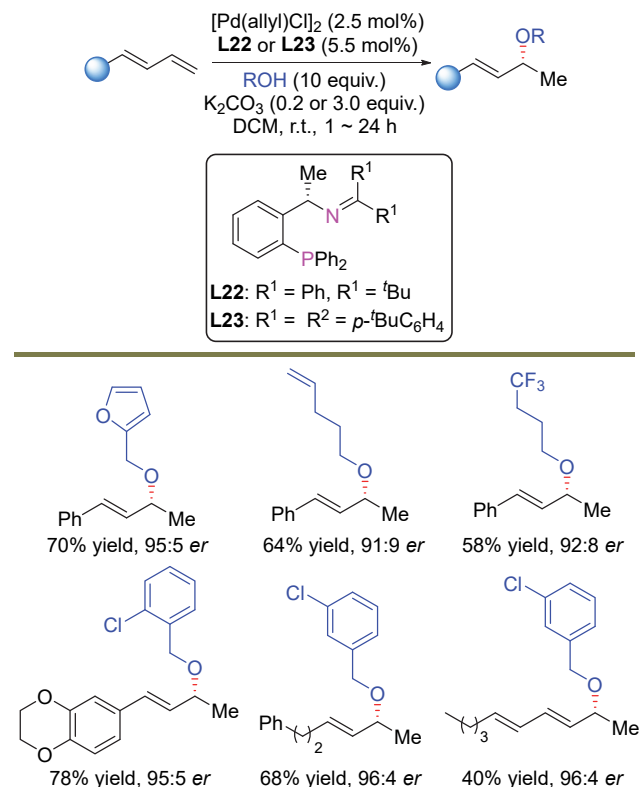
Scheme 27 Asymmetric hydrosilylation of linear dienes

6 C—O 键的构建

共轭二烯的不对称氢烷氧基化反应极具挑战性, 并且是该领域长久以来的难题. 这主要是由于氧基亲核试剂的亲核性相对较弱, 不易发生烯丙基取代过程. 另一方面, 反应生成的烯丙基醚类产物同样是很好的烯丙基取代反应的底物, 从而易导致产物的消旋化和不稳定性等问题^[2d].

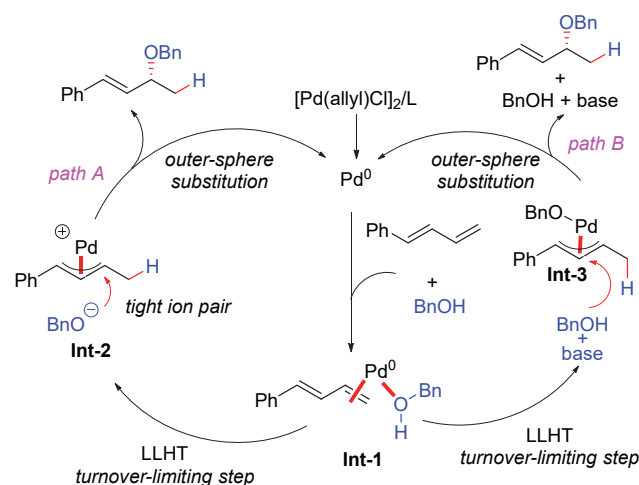
直到最近, 何智涛课题组^[50]通过设计合成了新的膦-氮双齿配体, 首次实现了钯催化的共轭二烯的不对称氢烷氧基化反应(Scheme 28). 含有不同类型取代基

的芳基或烷基二烯底物以及不同的醇类底物均能很好地参与反应, 一般可以观察到中等到良好的收率, >20:1 的区域选择性和 90% 的对映选择性. 10 equiv. 的醇底物的使用是必要的, 可提高反应的活性. 一系列的机理实验显示二烯底物的氢金属化可能是经历了配体到配体的氢转移过程, 且该过程是反应的决速步. 该反应可能的催化循环过程如 Scheme 29 所示: 零价钯首



图式 28 钯催化共轭二烯的不对称氢烷氧基化反应

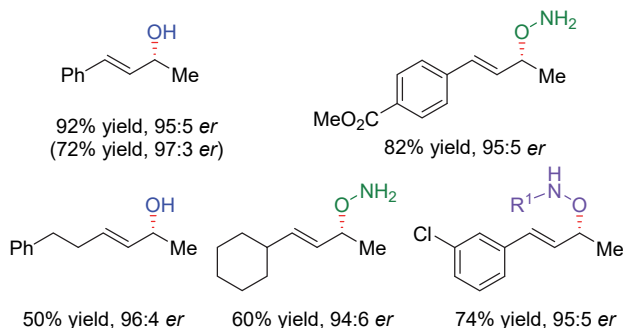
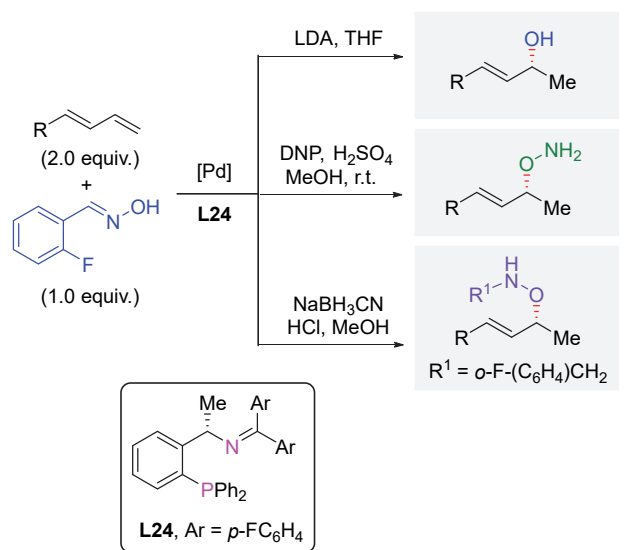
Scheme 28 Pd-catalyzed asymmetric hydroalkoxylation of conjugated dienes



图式 29 不对称氢烷氧基化反应的可能机理

Scheme 29 Proposed mechanism for asymmetric hydroalkoxylation

先与二烯和醇配位形成络合物 **Int-1**, 通过关键的配体到配体的氢转移过程, 专一性地使醇上氢原子转移至烯炔末端, 同时生成热力学稳定的烯丙基钯中间体 **Int-2**. 此时醇氧亲核试剂可能与烯丙基钯阳离子中间体以紧密离子对的形式存在, 随后再发生分子间的烯丙基取代, 从而生成产物并再生零价钯催化剂. 此外, 考虑到 Pd—O 键较强的结合能力, 中间体 **Int-1** 通过 LLHT 历程也可能产生 **Int-3**, 然后再接受另一分子醇的亲核取代, 从而完成催化反应.



图式 30 钯催化共轭二烯的不对称水合反应和氢胺羟化反应
Scheme 30 Pd-catalyzed asymmetric hydration and hydroaminoxylation of conjugated dienes

何智涛课题组^[50]进一步利用该类新配体, 成功地实现了更具挑战性的钯催化共轭二烯的不对称形式水合反应和氢胺羟化反应(Scheme 30). 作者发现邻氟芳基甲醛衍生的脒可以高效地参与共轭二烯的不对称氢胺化反应, 再消除和水解, 即可释放出游离的羟基和胺羟基, 从而高立体选择性地合成一系列非保护烯丙醇和烯丙基胺类化合物. 尤其是对于手性的无保护胺类化合物, 目前尚未有相关的合成方法报道. 该类转化方法具有较高的合成价值, 可以非常方便地进行一系列后续的转化, 从而获得结构多样的手性骨架. 此外, 该类

新设计的 P,N-双齿配体也有望在其它类型的不对称氢官能团转化中得到应用.

7 总结与展望

经过近几十年的发展, 钯催化共轭二烯的不对称氢官能团化反应的研究已成为构建手性烯丙基类化合物的重要手段. 本文详细总结了钯催化共轭二烯的不对称官能团化反应的研究历史、发展和现状. 根据所构建的化学键的不同, 围绕着 C—C、C—N、C—P、C—S、C—Si、C—O 键的形成进行展开, 概述了相关的适用范围、底物特点和机理阐释. 目前该领域仍然存在一些关键问题尚待解决, 例如: (1)二烯底物仍主要局限于末端共轭二烯, 而内烯以及简单的丁二烯、戊二烯等大宗产品可适用的转化体系仍比较局限; (2)其它类型的二烯底物有待进一步开发和拓展, 例如非共轭二烯等. 虽然有相关的突破^[51], 但是反应模式和适用范围还是比较局限; (3)亲核试剂种类有待进一步拓展, 例如如何突破传统意义上的亲核试剂的范围限制. 尤其是对于 pK_a 比较高的亲核试剂, 如芳烃、烯烃、单酯或酰胺等, 需要开发新颖的策略或模式, 突破现有催化体系的限制才能有望实现它们参与的不对称氢官能团化.

References

- [1] For reviews on transition metal-catalyzed asymmetric allylation, see (a) Trost, B. M.; Van Vranken, D. L. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 395. (b) Trost, B. M.; Crawley, M. L. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2921. (c) Lu, Z.; Ma, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 258. (d) Butt, N. A.; Zhang, W. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 7929. (e) Süss, L.; Stoltz, B. M. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 4084.
- [2] For selected reviews and highlight on Pd-catalyzed asymmetric allylic substitution, see: (a) Helmchen, G. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 203. (b) Graening, T.; Schmalz, H.-G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 2580. (c) Trost, B. M. *Tetrahedron* **2015**, *71*, 5708. (d) Pàmies, O.; Margalef, J.; Cañellas, S.; James, J.; Judge, E.; Guiry, P. J.; Moberg, C.; Bäckvall, J.-E.; Pfaltz, A.; Pericàs, M. A.; Diéguez, M. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 4373.
- [3] For selected reviews on Ir-catalyzed asymmetric allylic substitution, see (a) Hartwig, J. F.; Pouy, M. *J. Top. Organomet. Chem.* **2011**, *34*, 169. (b) Hethcox, J. C.; Shockley, S. E.; Stoltz, B. M. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 6207. (c) Qu, J.; Helmchen, G. *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 2539. (d) Cheng, Q.; Tu, H. F.; Zheng, C.; Qu, J. P.; Helmchen, G.; You, S. L. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 1855. (e) Rössler, S. L.; Petrone, D. A.; Carreira, E. M. *Acc. Chem. Res.* **2019**, *52*, 2657.
- [4] For selected reviews on Rh-catalyzed asymmetric allylic substitution, see (a) Evans, P. A.; Leahy, D. K. In *Modern Rhodium-Catalyzed Organic Reactions*, Ed.: Evans, P. A., Wiley-VCH, Weinheim, Germany, **2005**, Chapter 10, pp. 191~214. (b) Turnbull, B. W. H.; Evans, P. A. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 11463. (c) Thoke, M. B.; Kang, Q. *Synthesis* **2019**, *51*, 2585.
- [5] For representative work on Ru-catalyzed asymmetric allylic substitution, see (a) Kanbayashi, N.; Onitsuka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1206.

- (b) Trost, B. M.; Rao, M.; Dieskau, A. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18697.
- [6] For a selected review on Cu-catalyzed asymmetric allylic substitution, see: Alexakis, A.; Bäckvall, J. E.; Krause, N.; Pàmies, O.; Diéguez, M. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2796.
- [7] For a selected review on Mo-catalyzed asymmetric allylic substitution, see: Belda, O.; Moberg, C. *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 159.
- [8] For a representative work on Ni-catalyzed asymmetric allylic substitution, see: Liu, X.-T.; Zhang, Y.-Q.; Han, X.-Y.; Sun, S.-P.; Zhang, Q.-W. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 16584.
- [9] For a representative work on Co-catalyzed asymmetric allylic substitution, see: Ghorai, S.; Chirke, S. S.; Xu, W.-B.; Chen, J.-F.; Li, C. J. *Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 11430.
- [10] For reviews on allylic C-H functionalizations, see (a) Wang, R.; Luan, Y.; Ye, M. *Chin. J. Chem.* **2019**, *37*, 720.
(b) Wang, P.-S.; Gong, L.-Z. *Acc. Chem. Res.* **2020**, *53*, 2841.
- [11] (a) Li, G.; Huo, X.; Jiang, X.; Zhang, W. *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 2060.
(b) Koschker, P.; Breit, B. *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 1524.
(c) Ma, C.; Chen, Y.-W.; He, Z.-T. *Sci. Sin. Chim.* **2023**, *53*, 474.
- [12] (a) Adamson, N. J.; Malcolmson, S. J. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 1060.
(b) Flaget, A.; Zhang, C.; Mazet, C. *ACS Catal.* **2022**, *12*, 15638.
- [13] (a) Zhang, Q.; Dong, D.; Zi, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 15860.
(b) Jiu, A. Y.; Slocumb, H. S.; Yeung, C. S.; Yang, X.-H.; Dong, V. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 19660.
- [14] (a) Takacs, J. M.; Lawson, E. C.; Clement, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5956.
(b) Bernar, I.; Fiser, B.; Blanco-Ania, D.; Gómez-Bengo, E.; Rutjes, F. P. J. T. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 4211.
(c) Tsukamoto, H.; Konno, T.; Ito, K.; Doi, T. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 6811.
- [15] (a) Csáky, A. G.; de la Herrán, G.; Murcia, M. C. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 4080.
(b) Hussain, Y.; Tamanna; Sharma, M.; Kumar, A.; Chauhan, P. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 572.
(c) Chauhan, P.; Kaya, U.; Enders, D. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 888.
- [16] (a) Hata, G.; Takahashi, K.; Miyake, A. *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 2116.
(b) Takahashi, K.; Miyake, A.; Hata, G. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1972**, *45*, 1183.
- [17] (a) Jolly, P. W.; Kokel, N. *Synthesis* **1990**, 771.
(b) Trost, B. M.; Zhi, L. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 1831.
(c) Goddard, R.; Hopp, G.; Jolly, P. W.; Krieger, C.; Mynott, R.; Wirtz, C. J. *Organomet. Chem.* **1995**, *486*, 163.
- [18] Leitner, A.; Larsen, J.; Steffens, C.; Hartwig, J. F. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7552.
- [19] Adamson, N. J.; Wilbur, K. C. E.; Malcolmson, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 2761.
- [20] Park, S.; Adamson, N. J.; Malcolmson, S. J. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 5176.
- [21] Adamson, N. J.; Park, S.; Zhou, P.-F.; Nguyen, A. L.; Malcolmson, S. J. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 2032.
- [22] Zhang, Z.-P.; Xiao, F.; Wu, H.-M.; Dong, X.-Q.; Wang, C.-J. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 569.
- [23] Yang, H.-J.; Xing, D. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 3721.
- [24] Onyeagusi, C. I.; Shao, X.-X.; Malcolmson, S. J. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 1681.
- [25] (a) Zhang, Q.-L.; Yu, H.-M.; Shen, L.-L.; Tang, T.-H.; Dong, D.-F.; Chai, W.-W.; Zi, W.-W. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 14554.
(b) Wang, H.-F.; Zhang, R.-Y.; Zhang, Q.-L.; Zi, W.-W. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 10948.
- (c) Zhang, Q.-L.; Zhu, M.-H.; Zi, W.-W. *Chem* **2022**, *8*, 2784.
- (d) Han, J.-Q.; Liu, R.-X.; Lin, Z.-T.; Zi, W.-W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2023**, *62*, e202215714.
- [26] Wang, Y.-C.; Xiao, Z.-X.; Wang, M.; Yang, S.-Q.; Liu, J.-B.; He, Z.-T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *61*, e202215568.
- [27] (a) Krautwald, S.; Sarlah, D.; Schafroth, M. A.; Carreira, E. M. *Science* **2013**, *340*, 1065.
(b) Krautwald, S.; Carreira, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 5627.
(c) Beletskaya, I. P.; Najera, C.; Yus, M. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 5080.
(d) Kalita, S. J.; Huang, Y. Y.; Schneider, U. *Sci. Bull.* **2020**, *65*, 1865.
(e) Huo, X.; Li, G.; Wang, X.; Zhang, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *61*, e202210086.
- [28] Armbruster, R. W.; Morgan, M. M.; Schmidt, J. L.; Lau, C. M.; Riley, R. M.; Zabrowsky, D. L.; Dieck, H. A. *Organometallics* **1986**, *5*, 234.
- [29] Minami, T.; Okamoto, H.; Ikeda, S.; Tanaka, R.; Ozawa, F.; Yoshifuji, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 4501.
- [30] Löber, O.; Kawatsura, M.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4366.
- [31] Adamson, N. J.; Hull, E.; Malcolmson, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 7180.
- [32] Park, S.; Malcolmson, S. J. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 8468.
- [33] Jiu, A. Y.; Slocumb, H. S.; Yeung, C. S.; Yang, X.-H.; Dong, V. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 19660.
- [34] (a) Wei, X.; Lu, J.-Z.; Duan, W.-L. *Synthesis* **2016**, *48*, 4155.
(b) Yang, Z.-P.; Wang, J. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 27288.
(c) Long, J.; Li, Y.-Q.; Zhao, W.-N.; Yin, G.-Y. *Chem. Sci.* **2022**, *13*, 1390.
- [35] Hirao, T.; Masunaga, T.; Yamada, N.; Ohshiro, Y.; Agawa, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1982**, *55*, 909.
- [36] Mirzaei, F.; Han, L.-B.; Tanaka, M. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 297.
- [37] Nie, S.-Z.; Davison, R. T.; Dong, V. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 16450.
- [38] Zhang, Q.-L.; Dong, D.-F.; Zi, W.-W. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 15860.
- [39] Li, M.-M.; Cheng, L.; Xiao, L.-J.; Xie, J.-H.; Zhou, Q.-L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 2948.
- [40] Hayashi, T.; Kabeta, K.; Yamamoto, T.; Tamao, K.; Kumada, M. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 5661.
- [41] Okada, T.; Morimoto, T.; Achiwa, K. *Chem. Lett.* **1990**, 999.
- [42] Gustafsson, M.; Bergqvist, K.-E.; Frejd, T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2001**, 1452.
- [43] Kitayama, K.; Tsuji, H.; Uozumi, Y.; Hayashi, T. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4169.
- [44] Hayashi, T.; Han, J. W.; Takeda, A.; Tang, J.; Nohmi, K.; Mukaide, K.; Tsuji, H.; Uozumi, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 279.
- [45] Han, J. W.; Hayashi, T. *Chem. Lett.* **2001**, 976.
- [46] Park, H. S.; Han, J. W.; Shintani, R.; Hayashi, T. *Tetrahedron: Asymmetry* **2013**, *24*, 418.
- [47] Hayashi, T.; Kabeta, K. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 3023.
- [48] Han, J.-W.; Hayashi, T. *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 325.
- [49] Han, J. W.; Tokunaga, N.; Hayashi, T. *Helv. Chim. Acta* **2002**, *85*, 3848.
- [50] Yang, S.-Q.; Han, A.-J.; Liu, Y.; Tang, X.-Y.; Lin, G.-Q.; He, Z.-T. *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 3915.
- [51] Chen, Y.-W.; Liu, Y.; Lu, H.-Y.; Lin, G.-Q.; He, Z.-T. *Nat. Commun.* **2021**, *12*, 5626.

(Cheng, F.)