

过渡金属催化杂原子 α 位C-C偶联反应研究

郎雨童

浙江师范大学化学与材料科学学院, 浙江 金华

收稿日期: 2026年1月15日; 录用日期: 2026年3月2日; 发布日期: 2026年3月13日

摘要

有机分子中存在丰富的C(sp³)-H键, C(sp³)-H官能化反应是构建C-C键的有效方式。C(sp³)-H官能化反应可以改变有机分子的结构, 从而改变化合反应的模式, 缩短合成路线并提高原子经济性。在众多处于不同化学环境的C-H键中, 杂原子 α 位的C(sp³)-H键因诱导效应使其相较于其他的C(sp³)-H键具有更高的反应活性, 因此杂原子 α 位的C(sp³)-H键官能团化是一种非常实用的合成策略。本综述系统总结了近几年来过渡金属催化氮/氧杂原子 α 位C(sp³)-H键官能团化的研究进展。

关键词

金属偶联反应, 立体选择性合成, 有机催化

Transition Metal-Catalyzed Heterocyclic α -C-C Coupling Reactions

Yutong Lang

College of Chemistry and Materials Science, Zhejiang Normal University, Jinhua Zhejiang

Received: January 15, 2026; accepted: March 2, 2026; published: March 13, 2026

Abstract

Organic molecules contain abundant C(sp³)-H bonds, and C(sp³)-H functionalization reactions serve as an effective approach for constructing C-C bonds. These reactions can alter the structure of organic molecules, thereby modifying reaction patterns, shortening synthetic routes, and enhancing atom economy. Among the diverse C-H bonds in different chemical environments, heteroatom-adjacent α -C(sp³)-H bonds exhibit higher reactivity due to inductive effects compared to other C(sp³)-H bonds. Consequently, functionalizing heteroatom-adjacent α -C(sp³)-H bonds represents a highly practical synthetic strategy. This review systematically summarizes recent advances in transition-metal-catalyzed functionalization of α -position C(sp³)-H bonds in nitrogen/oxygen heteroatoms.

Keywords

Metal-Mediated Coupling Reactions, Stereoselective Synthesis, Organic Catalysis

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

氮/氧原子的 α 位被取代的化合物是天然活性化合物中普遍存在的结构, N 的 α 位被取代的胺存在于多种天然生物碱(如毒芹碱、毒藜碱和吗啡等)中[1], 同样 O 的 α 位被取代的化合物也是生物活性天然产物中普遍存在的结构骨架[2], 见图 1。由于氮/氧特殊的化学性质, 决定了它们具有特殊的理化性质与生物活性。受到该特殊结构的启发, 药物化学家选择氮/氧杂环作为骨架, 对化合物结构进行修饰与改造。

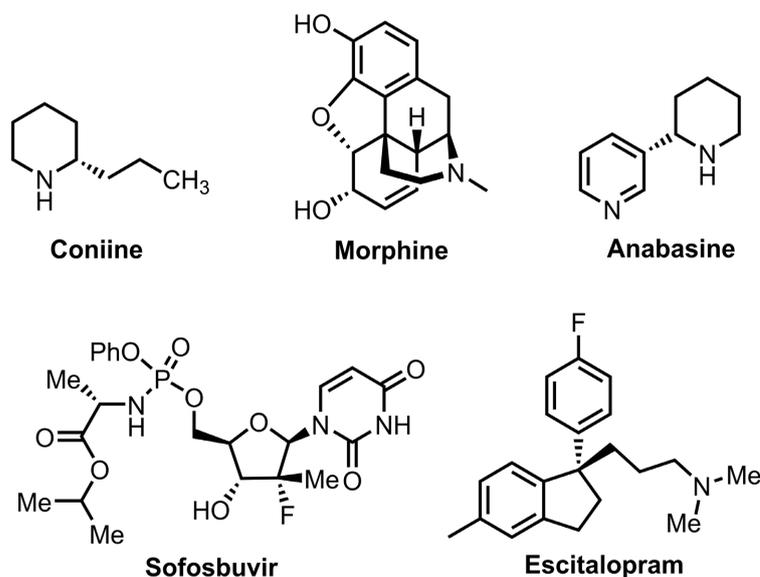


Figure 1. Various natural alkaloids and bioactive natural products

图 1. 多种天然生物碱以及生物活性天然产物

有机化合物中 C-C 成键一直是合成化学中的重要研究内容, 而利用有机化合物中含有的杂原子对其 α 位 C(sp³)-H 键官能团化则是研究人员一直关注的重点问题之一[3]-[5]。随着过渡金属催化 C-H 键官能团化的不断发展, 采用过渡金属催化杂原子的 α 位 C(sp³)-H 键构建 C-C 键的方法在构建复杂分子的应用中逐渐成为强有力的合成策略。

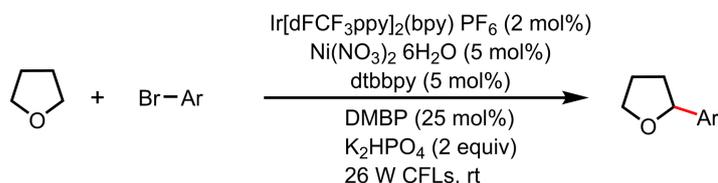
2. 氧原子的 α 位 C-C 成键

2.1. 镍催化芳基化

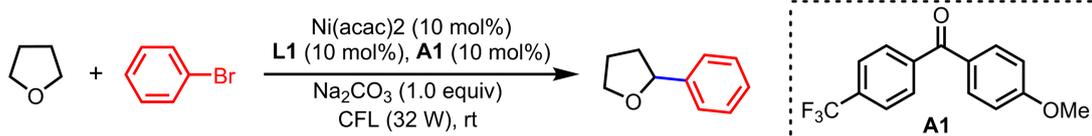
2016 年, Molander [6]课题组报道了在光催化剂和二芳基酮作用下, 可见光照射下金属 Ni 温和地催化氧的 α 位的 C(sp³)-H 键实现芳基化反应, 其具有很好的底物普适性, 但却未能获得良好的立体选择性

(<60% ee), 见图 2(a)。2018 年 Martin [7]课题组使用三重态激发酮和镍催化剂的协同组合对四氢呋喃进行不对称 C(sp³)-H 芳基化, 但同样仅获得中等的对映选择性(54% ee), 见图 2(b)。但是在 2023 年孔望清 [8]课题组在手性 PHOX 配体 L1 上引入三氟甲基基团稳定配体, 从而实现了第一个高对映选择性氧的 α 位 C(sp³)-H 芳基化偶联反应, 见图 2(c)。

a: Aryl ketones catalyze the arylation of C(sp³)-H bonds in oxygen using nickel metal catalysts.



b: Synergistic combination of triplet-excited ketones and nickel catalysts for C(sp³)-H arylations of tetrahydrofuran



c: The introduction of trifluoromethyl groups on chiral ligands stabilizes the ligands.

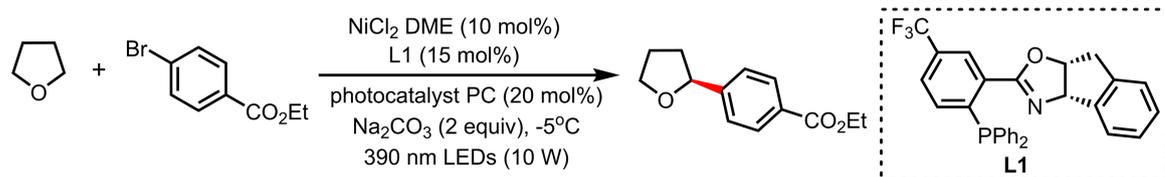


Figure 2. Nickel-catalyzed arylation

图 2. 镍催化芳基化

2.2. 镍催化烷基化

烷基底物因其反应活性低、反应条件苛刻等因素, 导致在对其进行金属偶联反应时较为困难。但在 2025 年孔望清[9]课题组通过利用 HAT 氧化剂切割氧环的 α -C(sp³)-H 键, 生成邻近氧的碳中心自由基, 该自由基通过烯炔氢金属化生成的烷基镍物种发生立体选择交叉偶联, 得到 C(sp³)-H 键烷基化产物(图 3)。

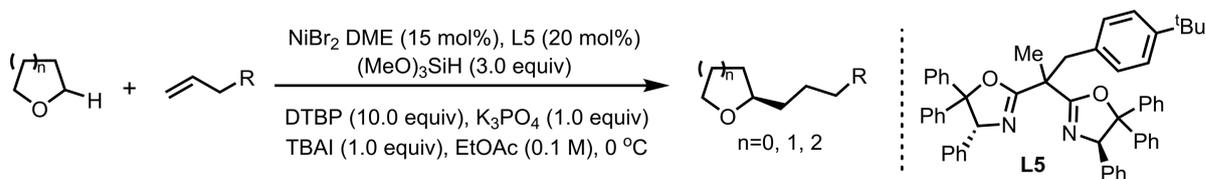


Figure 3. Nickel-catalyzed alkylation

图 3. 镍催化烷基化

3. 氮原子的 α 位 C-C 成键

3.1. 钯催化官能团化

3.1.1. 钯催化芳基化

2015 年, 余金权课题组[10]报道了在 N-硫代新戊酰基导向基团存在下, 使用 Pd(II)催化吡咯烷、哌啶等氮杂环与芳基硼酸发生 N 的 α 位 C(sp³)-H 芳基化反应(图 4), 该芳基化反应基于硫的导向作用而具

有高度化学选择性，以及较广的芳基硼酸底物适用范围。

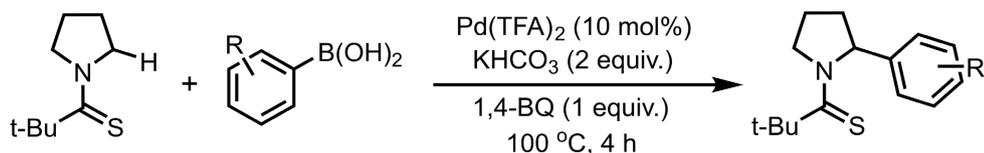


Figure 4. N- α -C(sp³)-H arylation of azetidine rings with arylboronic acids
图 4. 氮杂环与芳基硼酸发生 N 的 α 位 C(sp³)-H 芳基化反应

2023 年，石航课题组[11]以芳基环硼氧烷为试剂，借助 Pd 催化方式实现了脂肪磺酰胺氮原子 α 位 C(sp³)-H 键芳基化反应。该反应通过使用溴苯以完成脂肪磺酰胺催化脱氢形成磺酰亚胺中间体，后者通过钯催化芳基化过程即可获得产物(图 5)。

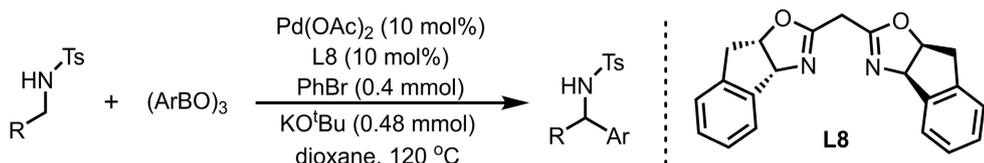


Figure 5. Arylation of the α -position C(sp³)-H bond of the nitrogen atom in aliphatic sulfonamides
图 5. 脂肪磺酰胺氮原子 α 位 C(sp³)-H 键芳基化反应

3.1.2. 钯催化乙酰氧基化

2006 年，余金权课题组[12]报道了在乙酸异辛酯存在下，Pd 催化 Boc 保护的 N-甲基在 N 的 α 位 C(sp³)-H 键发生乙酰氧基化的反应(图 6)。

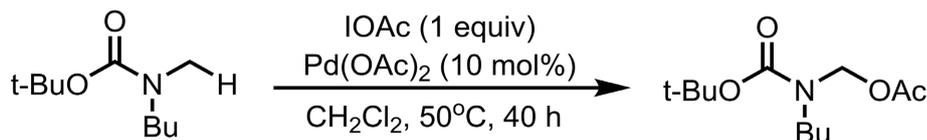


Figure 6. The reaction of acetoxylation at the α -position C(sp³)-H bond of N
图 6. N 的 α 位 C(sp³)-H 键发生乙酰氧基化的反应

3.2. 铜催化官能团化

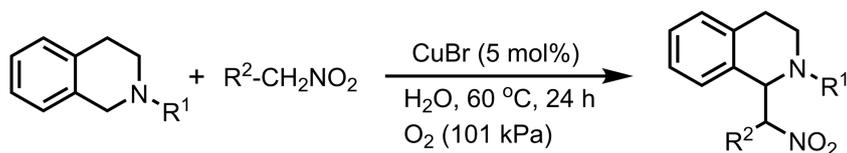
3.2.1. 铜催化烷基化

2007 年，李朝军课题组[13]报道了铜催化四氢异喹啉底物中位于苻位和氮原子 α -C(sp³)-H 键发生烷基化的反应。该方法简单且高效，反应通常选择在活性更高的 N α 位 C(sp³)-H 键位点进行，见图 7(a)。2011 年，Miura 课题组[14]报道了 CuCl₂ 催化 N-甲基苯胺与缺电子烯烃发生的氧化环化反应，在 CuCl₂ 的催化作用下 N-甲基苯胺中的 N-甲基 C-H 键和芳胺邻位 C-H 键共同参与环加成反应，可为四氢喹啉结构的构建提供新的化学途径，见图 7(b)。

3.2.2. 铜催化芳基化

2011 年，张玉红课题组[15]开发了在铜作用下 N, N-二甲基芳胺的 N α 位 C(sp³)-H 键与富电子芳烃和杂芳烃间发生的芳基化反应。在 50 °C 温和条件下，(杂)芳环 Csp²-H 键与叔胺的 C(sp³)-H 键发生氧化偶联反应，以较高产率得到了 N 的 α 位 C(sp³)-H 键芳基化产物(图 8)。

a: Copper-catalyzed alkylation of the α -Csp³-H bond between the benzylic position and the nitrogen atom



b: CuCl₂ catalyzed oxidative cyclization reaction of N-methylaniline with electron-deficient alkenes

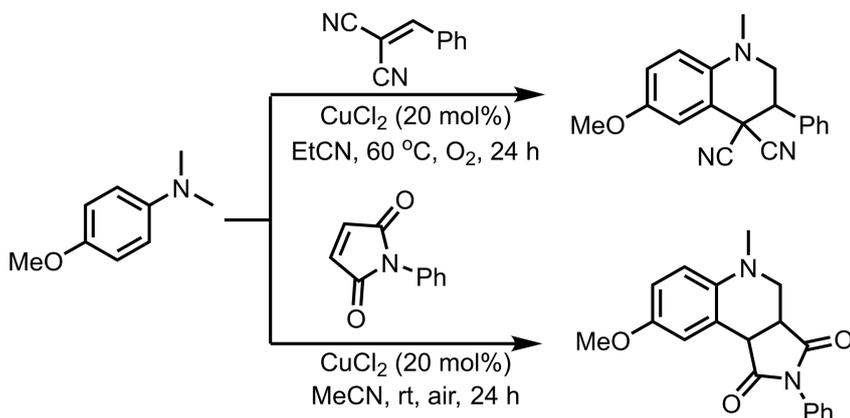


Figure 7. Copper-catalyzed alkylation

图 7. 铜催化烷基化

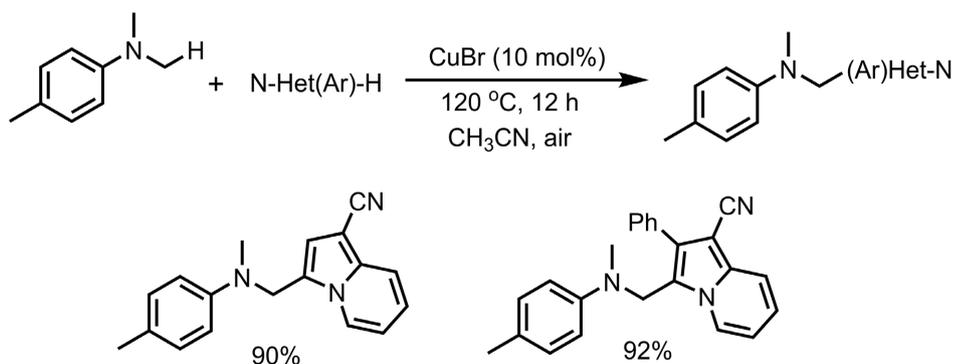


Figure 8. Copper-catalyzed arylation

图 8. 铜催化芳基化

3.2.3. 铜催化炔基化

2004年, 李朝军课题组[16]报道了溴化亚铜催化N的 α 位C(sp³)-H键与端炔间发生的炔基化反应, 该方法通过氧化脱氢交叉偶联反应直接形成炔丙胺结构, 具有较大的合成应用潜力(图9)。

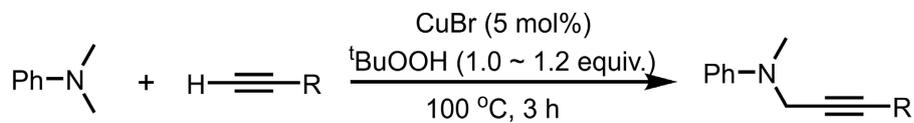


Figure 9. Copper-catalyzed acetylation

图 9. 铜催化炔基化

3.2.3. 铜催化酯基化

2006年,李朝军课题组[17]开发了一种铜催化氮原子 α 位C(sp³)-H键与活泼C(sp³)-H键间的氧化脱氢交叉偶联反应,在氮原子 α 位引入双酯基官能团(图10)。

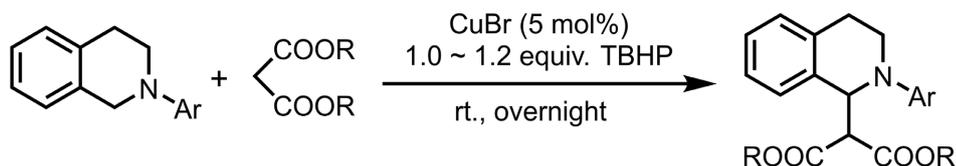


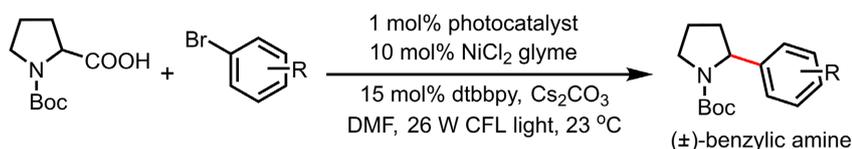
Figure 10. Copper-catalyzed esterification
图10. 铜催化酯基化

3.3. 镍催化官能团化

3.3.1. 镍催化芳基化

2014年,MacMillan课题组[18]报道了通过构建羧酸类自由基前体构建N的 α 位C自由基,进而借助金属镍实现了芳基化反应研究,图11(a)。在2016年MacMillan[19]课题组在此基础上引入手性配体,实现N的 α 位对映选择性偶联的产物,图11(b)。

a: Carboxylic acid radical precursors for constructing α -position C radicals of nitrogen



b: N-alpha-enantioselective Coupling

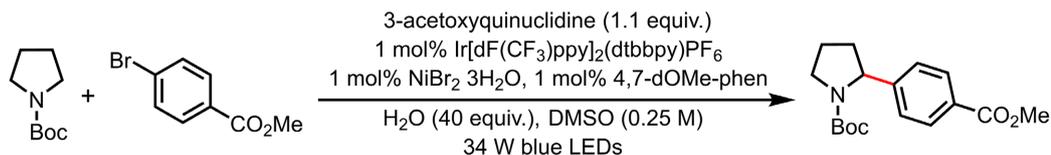


Figure 11. Nickel-catalyzed arylations
图11. 镍催化芳基化

2024年,杨涛[20]课题组通过构建亚胺得到N的 α 位C自由基中间体进而借助金属实现芳基化反应研究,并在此基础上实现烷基化,乃至四组分的不对称偶联反应(图12)。

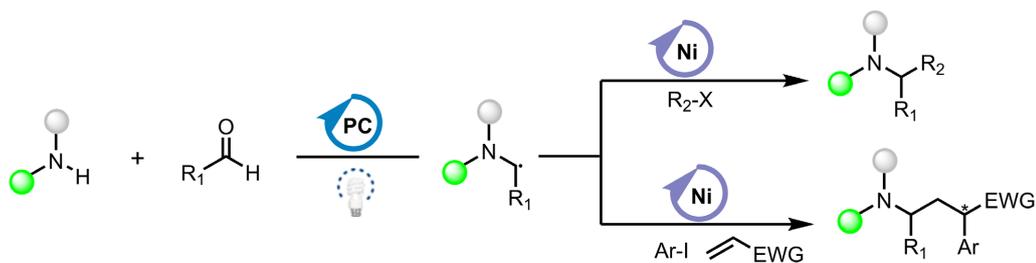
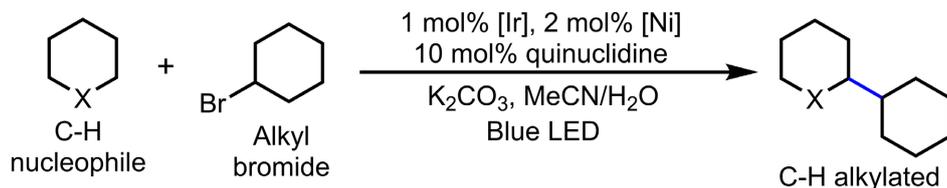


Figure 12. Nickel-catalyzed three-component and four-component arylation
图12. 镍催化三组分以及四组分芳基化

3.3.2. 镍催化烷基化

2017年, MacMillan [21]课题组通过向反应体系中加入奎宁环作为 HAT 试剂构建 N 的 α 位 C 自由基, 进而借助金属实现其烷基化反应研究, 见图 13(a)。2020年, Martin [22]课题组通过使用卤原子作为 HAT 构建 N 的 α 位 C 自由基中间体, 进而借助金属镍实现其芳基以及烷基化反应, 见图 13(b)。

a: Constructing an α -C radical at the N-position of quinoline as an HAT reagent



b: Halogen atoms as α -position C radicals in HAT construction of N

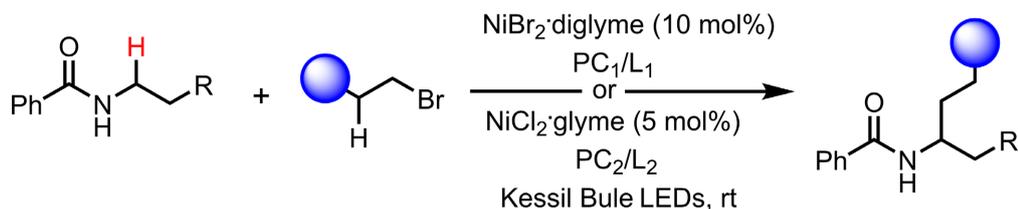


Figure 13. Nickel-catalyzed alkylation
图 13. 镍催化烷基化

3.3.3. 镍催化烯基化

2021年, 石航课题组[23]使用手性膦配体与双-(1,5-环辛二烯)镍为催化体系, 在均三甲苯-2-磺酰基取代胺的 N α 位 C(sp³)-H 键发生对映选择性烯基化反应(图 14)。

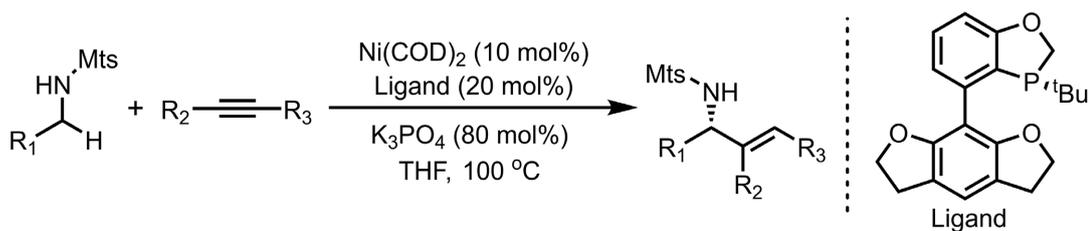


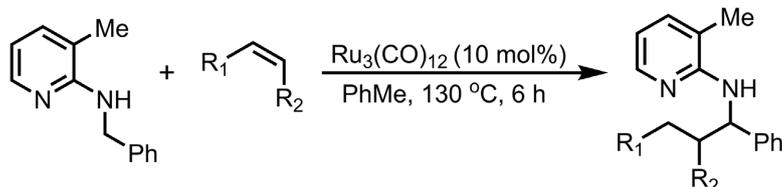
Figure 14. Nickel-catalyzed alkylation reaction
图 14. 镍催化烯基化

3.4. 钌催化官能团化

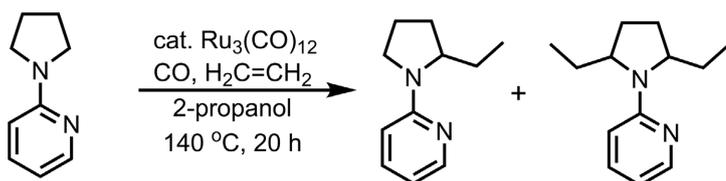
3.4.1. 钌催化烷基化

1998年, Jun 课题组[24]报道了钌金属催化 N-苄基-N-(3-甲基-2-吡啶基)胺与各类烯烃间的反应, 胺底物 N 的 α 位 C(sp³)-H 键可高效发生烷基化反应获得相应的产物, 见图 15(a)。2001年, Murai [25]课题组使用 Ru₃(CO)₁₂ 作为催化剂和在 CO 氛围下, N-吡啶-2-基四氢吡咯底物中的 N α 位 C(sp³)-H 键可对烯烃进行加成得到 C(sp³)-H 烷基化反应的产物, 见图 15(b)。2013年, Krische 课题组[26]报道了使用 Ru₃(CO)₁₂ 催化剂和双(2-二苯基磷乙基)苯基膦作为配体, 芳基取代的乙内酰脲底物中 N 的 α 位 C(sp³)-H 键可对异戊二烯进行 1,4-加成构建碳-碳键, 该反应通过氢转移机理, 不需要分子内存在导向基团便可发生, 见图 15(c)。

a: Ruthenium-catalyzed alkylation of amines with various olefins



b: The α -position Csp^3 -H bond can undergo addition with alkenes to yield Csp^3 -H alkylation reactions



c: The α -position Csp^3 -H bond of N can undergo 1,4-addition to isoprene to form a carbon-carbon bond.

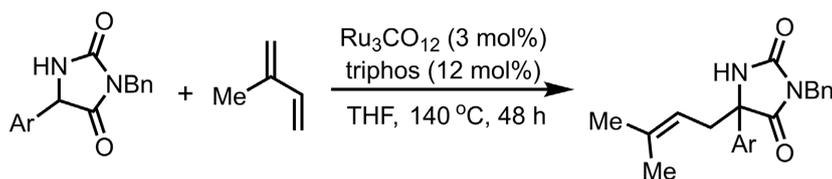


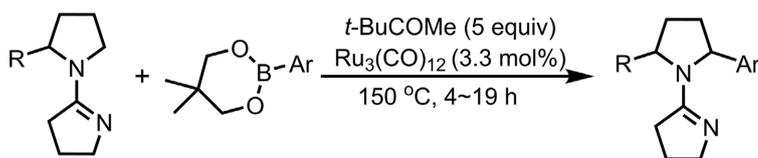
Figure 15. Ruthenium-catalyzed alkylation

图 15. 钌催化烷基化

3.4.2. 钌催化芳基化

在 2006 年, Sames 课题组^[27]使用钌金属催化饱和环胺的 $C(sp^3)$ -H 芳基化反应, 底物中吡啶或咪啉环等导向基团的存在对反应的实现十分重要, 可使反应选择性发生在氮原子的邻位上, 见图 16(a)。2010 年, Maes 课题组^[28]报道了在催化量的 $Ru_3(CO)_{12}$ 和等物质的量的 3-乙基-3-戊醇存在条件下, 以芳基硼酸酯和 1-(吡啶-2-基)哌啶为底物, 反应可以顺利地在饱和胺环的氮原子 α 位上发生, $C(sp^3)$ -H 键可直接进行芳基化, 见图 16(b)。

a: Ruthenium-catalyzed Csp^3 -H arylation of saturated cyclic amines



b: Arylboronic acid esters undergo arylation at the α -position of the nitrogen atom in the saturated amine ring

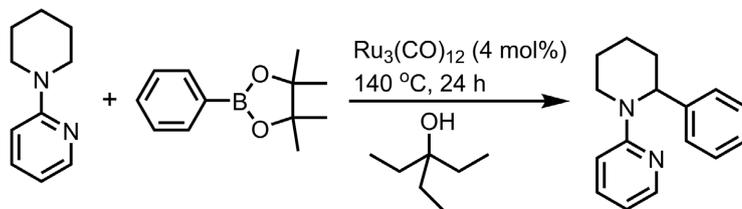


Figure 16. Ruthenium-catalyzed arylations

图 16. 钌催化芳基化

3.5. 铑催化官能团化

3.5.1. 铑催化羰基化

Murai 课题组[29]在 2000 年实现了在铑催化剂 $[\text{RhCl}(\text{cod})]_2$ 存在下烷基胺邻位 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ 键直接羰基化的反应。作者开始考虑使用钌作为催化剂, 但没能成功。该小组经过研究探索后发现使用铑络合物作为催化剂和 2-丙醇作为溶剂对环胺催化, 得到了想要的结果, 不足之处是反应时间较长(图 17)。

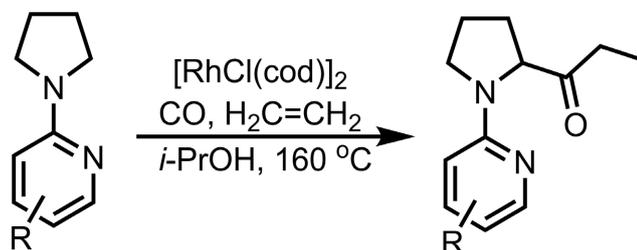


Figure 17. Rhodium-catalyzed carbonylation
图 17. 铑催化羰基化

3.5.2. 铑催化烷基化

1999 年, Davies 课题组[30]使用铑催化剂 $\text{Rh}_2(\text{S-DO-SP})_4$ 对 N-Boc 保护的环胺进行不对称插入反应。该反应通过铑金属卡宾中间体在 N 的 α 位 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ 键与一系列芳基重氮酯间进行选择插入反应, 得到苏式哌甲酯衍生产物(图 18)。

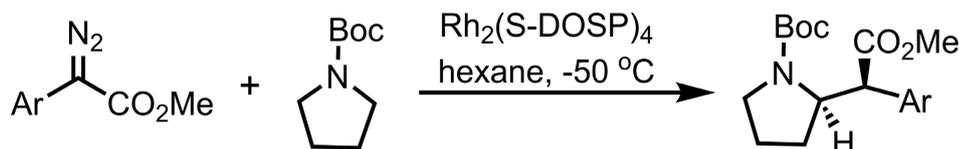


Figure 18. Rhodium-catalyzed cycloamine alkylation
图 18. 铑催化环胺烷基化

2018 年, Schnürch 课题组[31]使用吡啶为导向基团, 开发了铑催化苄胺与烷基溴或烯烃间的烷基化反应(图 19)。

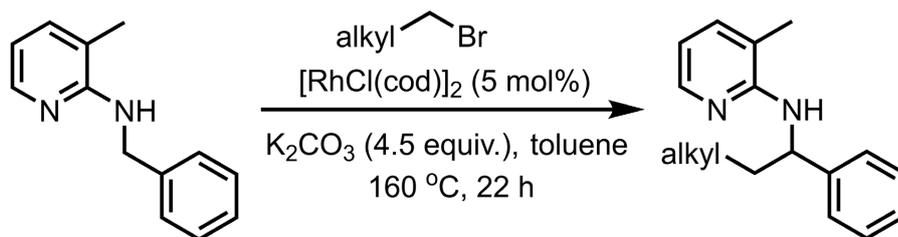


Figure 19. Rhodium-catalyzed chain alkylation
图 19. 铑催化链胺烷基化

3.5.3. 铑催化芳基化

2018 年, Glorius 课题组[32]报道了铑金属催化饱和氮杂环化合物的不对称芳基化反应, 氮原子邻位的 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ 键可与一系列碘代芳烃发生反应(图 20)。

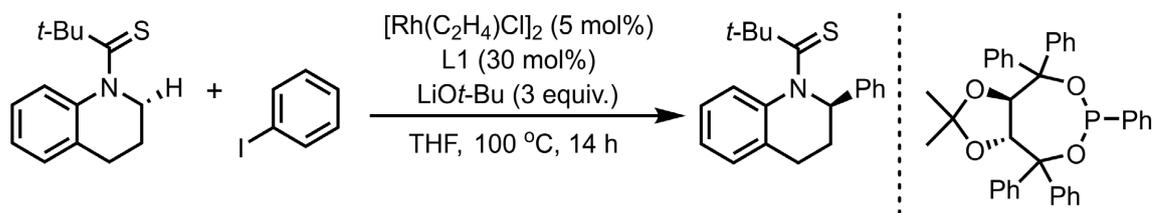


Figure 20. Rhodium-catalyzed arylation
图 20. 铑催化芳基化

4. 总结

综上所述, 本文总结了近几年来多种过渡金属催化的氮/氧原子的 α 位 C(sp³)-H 键官能团化(如烷基化、芳基化和烯基化等)反应进展, 但氧的 α 位和氮的 α 位反应活性存在差异, 通常情况下, 由于 O 的 α 位反应活性相对 N 的 α 位较弱, 参与反应的类型相对较少。金属钯、镍、铜、钌、铑金属偶联反应在有机合成中均用于构建碳-碳或碳-杂原子键, 但它们在反应条件、底物适用性、催化活性等方面存在差异。金属钯、钌、铑相比金属镍、铜价格高, 而钯、镍、铑相比铜、钌反应活性高。

C-H 键的转化与利用是有机合成化学以及药物化学等学科的重要研究课题, 近年来, 通过过渡金属催化 C-H 键官能团化一直在迅速发展, 目前仍有巨大的发展潜力与较大的发展空间。不同的催化体系已经在不同的实验方案中被使用, 实现了一系列的官能团反应。

参考文献

- [1] Gonnard, L., Guérinot, A. and Cossy, J. (2019) Transition Metal-Catalyzed α -Alkylation of Amines by C(sp³)-H Bond Activation. *Tetrahedron*, **75**, 145-163. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2018.11.034>
- [2] Delost, M.D., Smith, D.T., Anderson, B.J. and Njardarson, J.T. (2018) From Oxiranes to Oligomers: Architectures of U.S. FDA Approved Pharmaceuticals Containing Oxygen Heterocycles. *Journal of Medicinal Chemistry*, **61**, 10996-11020. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.8b00876>
- [3] Vitaku, E., Smith, D.T. and Njardarson, J.T. (2014) Analysis of the Structural Diversity, Substitution Patterns, and Frequency of Nitrogen Heterocycles among U.S. FDA Approved Pharmaceuticals. *Journal of Medicinal Chemistry*, **57**, 10257-10274. <https://doi.org/10.1021/jm501100b>
- [4] Lorente, A., Lamariano-Merketegi, J., Albericio, F. and Álvarez, M. (2013) Tetrahydrofuran-Containing Macrolides: A Fascinating Gift from the Deep Sea. *Chemical Reviews*, **113**, 4567-4610. <https://doi.org/10.1021/cr3004778>
- [5] Taylor, R.D., MacCoss, M. and Lawson, A.D.G. (2014) Rings in Drugs. *Journal of Medicinal Chemistry*, **57**, 5845-5859. <https://doi.org/10.1021/jm4017625>
- [6] Heitz, D.R., Tellis, J.C. and Molander, G.A. (2016) Photochemical Nickel-Catalyzed C-H Arylation: Synthetic Scope and Mechanistic Investigations. *Journal of the American Chemical Society*, **138**, 12715-12718. <https://doi.org/10.1021/jacs.6b04789>
- [7] Shen, Y., Gu, Y. and Martin, R. (2018) sp³ C-H Arylation and Alkylation Enabled by the Synergy of Triplet Excited Ketones and Nickel Catalysts. *Journal of the American Chemical Society*, **140**, 12200-12209. <https://doi.org/10.1021/jacs.8b07405>
- [8] Xu, S., Ping, Y., Li, W., Guo, H., Su, Y., Li, Z., et al. (2023) Enantioselective C(sp³)-H Functionalization of Oxacycles via Photo-Hat/Nickel Dual Catalysis. *Journal of the American Chemical Society*, **145**, 5231-5241. <https://doi.org/10.1021/jacs.2c12481>
- [9] Ping, Y., Xu, S. and Kong, W. (2025) Stereoselective Nondirected A-C(sp³)-H Functionalization of Oxygen Heterocycles. *Accounts of Chemical Research*, **58**, 2477-2495. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.5c00355>
- [10] Spangler, J.E., Kobayashi, Y., Verma, P., Wang, D. and Yu, J. (2015) α -Arylation of Saturated Azacycles and n-Methylamines via Palladium(II)-Catalyzed C(sp³)-H Coupling. *Journal of the American Chemical Society*, **137**, 11876-11879. <https://doi.org/10.1021/jacs.5b06740>
- [11] Liu, Y. and Shi, H. (2023) α -C-H Arylation of n-Sulfonyl Amines by Dual Palladium Catalysis. *ChemCatChem*, **15**, Article 392. <https://doi.org/10.1002/cctc.202300392>

- [12] Wang, D., Hao, X., Wu, D. and Yu, J. (2006) Palladium-Catalyzed Oxidation of Boc-Protected n-Methylamines with IOAc as the Oxidant: A Boc-Directed sp^3 C-H Bond Activation. *Organic Letters*, **8**, 3387-3390. <https://doi.org/10.1021/ol061384m>
- [13] Baslé, O. and Li, C. (2007) Copper Catalyzed Oxidative Alkylation of sp^3 C-H Bond Adjacent to a Nitrogen Atom Using Molecular Oxygen in Water. *Green Chemistry*, **9**, 1047-1050. <https://doi.org/10.1039/b707745a>
- [14] Nishino, M., Hirano, K., Satoh, T. and Miura, M. (2011) Copper-Catalyzed Oxidative Direct Cyclization of n-Methylanilines with Electron-Deficient Alkenes Using Molecular Oxygen. *The Journal of Organic Chemistry*, **76**, 6447-6451. <https://doi.org/10.1021/jo2011329>
- [15] Huang, L., Niu, T., Wu, J. and Zhang, Y. (2011) Copper-Catalyzed Oxidative Cross-Coupling of n, n-Dimethylanilines with Heteroarenes under Molecular Oxygen. *The Journal of Organic Chemistry*, **76**, 1759-1766. <https://doi.org/10.1021/jo1023975>
- [16] Li, Z. and Li, C. (2004) CuBr-Catalyzed Efficient Alkynylation of sp^3 C-H Bonds Adjacent to a Nitrogen Atom. *Journal of the American Chemical Society*, **126**, 11810-11811. <https://doi.org/10.1021/ja0460763>
- [17] Li, Z., Bohle, D.S. and Li, C. (2006) Cu-Catalyzed Cross-Dehydrogenative Coupling: A Versatile Strategy for C-C Bond Formations via the Oxidative Activation of sp^3 C-H Bonds. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **103**, 8928-8933. <https://doi.org/10.1073/pnas.0601687103>
- [18] Zuo, Z., Ahneman, D.T., Chu, L., Terrett, J.A., Doyle, A.G. and MacMillan, D.W.C. (2014) Merging Photoredox with Nickel Catalysis: Coupling of α -Carboxyl sp^3 -Carbons with Aryl Halides. *Science*, **345**, 437-440. <https://doi.org/10.1126/science.1255525>
- [19] Shaw, M.H., Shurtleff, V.W., Terrett, J.A., Cuthbertson, J.D. and MacMillan, D.W.C. (2016) Native Functionality in Triple Catalytic Cross-Coupling: sp^3 C-H Bonds as Latent Nucleophiles. *Science*, **352**, 1304-1308. <https://doi.org/10.1126/science.aaf6635>
- [20] Yang, T., Xiong, W., Sun, G., Yang, W., Lu, M. and Koh, M.J. (2024) Multicomponent Construction of Tertiary Alkylamines by Photoredox/Nickel-Catalyzed Aminoalkylation of Organohalides. *Journal of the American Chemical Society*, **146**, 29177-29188. <https://doi.org/10.1021/jacs.4c11602>
- [21] Le, C., Liang, Y., Evans, R.W., Li, X. and MacMillan, D.W.C. (2017) Selective sp^3 C-H Alkylation via Polarity-Match-Based Cross-Coupling. *Nature*, **547**, 79-83. <https://doi.org/10.1038/nature22813>
- [22] Rand, A.W., Yin, H., Xu, L., Giacoboni, J., Martin-Montero, R., Romano, C., *et al.* (2020) Dual Catalytic Platform for Enabling sp^3 α -C-H Arylation and Alkylation of Benzamides. *ACS Catalysis*, **10**, 4671-4676. <https://doi.org/10.1021/acscatal.0c01318>
- [23] Li, L., Liu, Y. and Shi, H. (2021) Nickel-Catalyzed Enantioselective α -Alkenylation of n-Sulfonyl Amines: Modular Access to Chiral α -Branched Amines. *Journal of the American Chemical Society*, **143**, 4154-4161. <https://doi.org/10.1021/jacs.1c00622>
- [24] Jun, C.H., Hwang, D.C. and Na, S.J. (1998) Chelation-Assisted Alkylation of Benzylamine Derivatives by RuO Catalyst. *Chemical Communications*, **13**, 1405-1406. <https://doi.org/10.1039/a801298i>
- [25] Chatani, N., Asaumi, T., Yorimitsu, S., Ikeda, T., Kakiuchi, F. and Murai, S. (2001) $Ru_3(CO)_{12}$ -Catalyzed Coupling Reaction of sp^3 C-H Bonds Adjacent to a Nitrogen Atom in Alkylamines with Alkenes. *Journal of the American Chemical Society*, **123**, 10935-10941. <https://doi.org/10.1021/ja011540e>
- [26] Schmitt, D.C., Lee, J., Dechert-Schmitt, A.R., Yamaguchi, E. and Krische, M.J. (2013) Ruthenium Catalyzed Hydroaminoalkylation of Isoprene via Transfer Hydrogenation: Byproduct-Free Prenylation of Hydantoins. *Chemical Communications*, **49**, 6096-6098. <https://doi.org/10.1039/c3cc43463j>
- [27] Pastine, S.J., Gribkov, D.V. and Sames, D. (2006) sp^3 C-H Bond Arylation Directed by Amidine Protecting Group: α -Arylation of Pyrrolidines and Piperidines. *Journal of the American Chemical Society*, **128**, 14220-14221. <https://doi.org/10.1021/ja064481j>
- [28] Prokopcová, H., Bergman, S.D., Aelvoet, K., Smout, V., Herrebout, W., Van der Veken, B., *et al.* (2010) C-2 Arylation of Piperidines through Directed Transition-Metal-Catalyzed sp^3 C-H Activation. *Chemistry—A European Journal*, **16**, 13063-13067. <https://doi.org/10.1002/chem.201001887>
- [29] Chatani, N., Asaumi, T., Ikeda, T., Yorimitsu, S., Ishii, Y., Kakiuchi, F., *et al.* (2000) Carbonylation at sp^3 C-H Bonds Adjacent to a Nitrogen Atom in Alkylamines Catalyzed by Rhodium Complexes. *Journal of the American Chemical Society*, **122**, 12882-12883. <https://doi.org/10.1021/ja002561w>
- [30] Davies, H.M.L., Hansen, T., Hopper, D.W. and Panaro, S.A. (1999) Highly Regio-, Diastereo-, and Enantioselective C-H Insertions of Methyl Aryldiazoacetates into Cyclic N-Boc-Protected Amines. Asymmetric Synthesis of Novel C2-Symmetric Amines and Threo-Methylphenidate. *Journal of the American Chemical Society*, **121**, 6509-6510. <https://doi.org/10.1021/ja9910715>
- [31] Anschuber, M., Pollice, R. and Schnürch, M. (2018) Rhodium-Catalyzed Direct Alkylation of Benzylic Amines Using

Alkyl Bromides. *Monatshefte für Chemie—Chemical Monthly*, **150**, 127-138.
<https://doi.org/10.1007/s00706-018-2305-9>

- [32] Greßies, S., Klauck, F.J.R., Kim, J.H., Daniliuc, C.G. and Glorius, F. (2018) Ligand-Enabled Enantioselective C-H Activation of Tetrahydroquinolines and Saturated Aza-Heterocycles by Rh. *Angewandte Chemie International Edition*, **57**, 9950-9954. <https://doi.org/10.1002/anie.201805680>