

芳基锡烷的合成研究进展

岳广禄^a 魏婧瑶^a 邱颀^{*,a} 莫凡洋^{*,b}

(^a 天津师范大学化学学院 天津市功能分子结构与性能重点实验室 天津 300387)

(^b 北京大学 材料科学与工程学院 北京 100871)

摘要 芳基锡烷化合物是参与构筑功能分子中芳基碳碳键和碳杂原子键的一类重要合成中间体。其在药物化学、材料科学以及有机合成中都具有重要应用,因此发展其高效新颖的合成方法具有重要的意义。根据反应机理的类型,综述了近些年来合成芳基锡烷的方法,包括(1)芳香亲核试剂的锡化反应;(2)芳香亲电试剂的锡化反应;(3)过渡金属催化的锡化偶联反应;(4)芳基自由基中间体介导的锡化反应;(5)炔烃的环化和串联的锡化反应。最后,进一步分析了未来合成芳基锡烷的研究趋势。

关键词 芳基锡烷; Stille 交叉偶联; 锡化反应; 芳基自由基

Recent Advances in the Synthesis of Arylstannanes

Yue, Guanglu^a Wei, Jingyao^a Qiu, Di^{*,a} Mo, Fanyang^{*,b}

(^a Tianjin Key Laboratory of Structure and Performance for Functional Molecules, College of Chemistry, Tianjin Normal University, Tianjin 300387, China)

(^b School of Materials Science and Engineering, Peking University, Beijing 100871, China)

Abstract Arylstannanes are highly valuable synthetic intermediates in constructing aryl carbon-carbon bonds and carbon-heteroatom bonds in functional molecules. These compounds have demonstrated great applications in medicinal chemistry, materials science and organic synthesis. Due to the synthetic value, development of efficient and novel methods to synthesize arylstannanes is of significant importance. According to the type of reaction mechanism, this content will illustrate the methods for synthesizing arylstannanes in recent years including (1) stannylation of aromatic nucleophiles; (2) stannylation of aromatic electrophiles; (3) transition-metal-catalyzed stannylation coupling reactions; (4) stannylation reactions mediated by aryl radical intermediates; (5) cyclization of alkynes and tandem stannylation. Finally, we further provide a perspective on the development direction of the synthesis of arylstannanes.

Keywords arylstannanes; Stille cross-coupling reaction; stannylation; aryl radical

1 引言

在有机合成领域, C—C 键的选择性构筑一直以来都吸引着合成化学家们的目光。近些年来,采用有机锡试剂作为偶联组分的钯催化交叉偶联反应,即 Stille 偶联反应,凭借其优秀的立体特异性、区域选择性、较高的产率、对氧和水的低敏感性、良好的官能团耐受性和温和的反应条件,成为合成化学家们构筑 C—C 键时的首选方法之一^[1]。有机锡试剂特别是芳基锡烷,在大规模合成生物活性分子和天然产物的全合成中同样具有重要的应用价值^[2]。特别是在合成发光材料分子和功能高聚物时,芳基锡烷参与的 Stille 偶联反应相比于 Suzuki-Miyaura 偶联具有无需碱性条件、单一均相体系、单体的优秀兼容性等优势,是一种更为通用和高效的偶联反应(Scheme 1)^[3]。除了构筑芳基 C—C 键以外,芳基锡试剂可以在分子中引入碳—杂原子键,在实现一系列

的官能团转化过程中有着重要的应用。芳基锡试剂在金属的作用下通过 C—Sn 键的断裂,可以温和地实现 C—N 键^[4]、C—F 键^[5]、C—OCF₃ 键^[6]以及 C—B 键^[7]等的构筑,为芳香环上引入不同种类官能团,特别是后期官能团的选择性引入提供一条重要的转化途径。

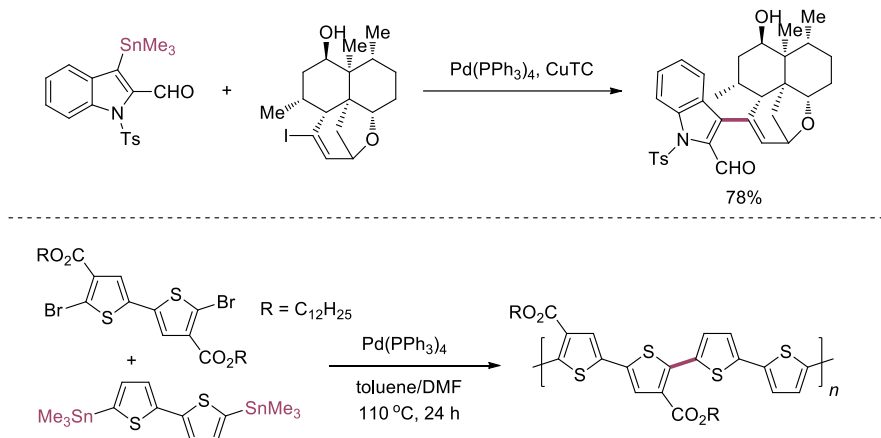
基于有机锡特别是芳基锡烷的广泛应用,芳基锡试剂的高效合成已经成为有机锡化学的一个重要而关键的问题。传统的芳基锡烷的合成是由芳基金属试剂与三烷基卤化锡发生亲核取代反应进行制备的(Scheme 2a)^[8]。此类经典的合成方法适合于制备分子中无复杂、敏感官能团的芳基锡烷。该方法缺点是官能团容忍性较差,通常需要在低温、无水无氧等严苛的条件下进行,并且采用的锡源即三烷基卤代锡的毒性非常大^[9]。另外的一种合成方法则是由三烷基锡负离子与芳基卤代物之间的亲核取代反应,该方法一般需要采用三烷基卤代

* E-mail: qjudi@pku.edu.cn; Tel.: 13811114725; fmo@pku.edu.cn

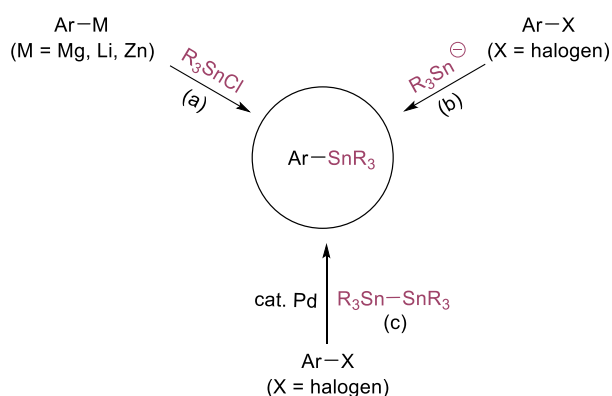
Received March 17, 2022; published April 30, 2022.

Project supported by the Science & Technology Development Fund of Tianjin Education Commission for Higher Education (No. 2020KJ007).

项目受天津市教委高等学校科技发展基金计划项目(No. 2020KJ007)资助。

图式 1 芳基锡烷在合成天然产物^[2d]与功能材料^[3b]中的应用Scheme 1 Application of arylstannanes in the synthesis of natural products^[2d] and functional materials^[3b]

锡或者三烷基氢化锡在强碱性条件下产生三烷基锡盐作为亲核试剂, 芳基卤代物作为亲电试剂直接发生芳香亲核取代, 反应的机理一般为 $S_{RN}1$ 机理 (Scheme 2b)^[10]. 此外, 芳基卤化物与六烷基二锡在钯催化下的交叉偶联反应也是一种常见的芳香锡试剂制备方法 (Scheme 2c)^[11]. 该钯催化的锡化反应类似于 Miyaura 硼化反应, 能够在保证高效的同时, 对官能团的耐受性也比较较好. 限制此类反应的因素是其使用的金属催化剂和配体比较昂贵, 反应的温度较高. 综上所述, 目前制备芳基锡烷的合成方法仍然较为传统, 合成途径十分有限, 通常需要用到毒性较大的三烷基卤化锡, 并且需要使用化学计量的有机金属试剂, 官能团容忍性差, 底物普适性受到限制; 或者需要采用昂贵的过渡金属催化剂, 并且需要较高的反应温度.



图式 2 传统的芳基锡烷合成方法

Scheme 2 Traditional synthetic routes towards arylstannanes

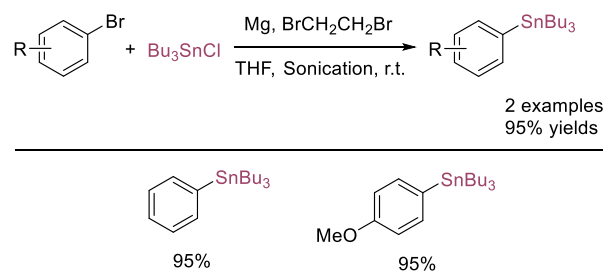
尽管有机锡存在一定的毒性、反应后的副产物分离纯化较难, 但是由于其在有机合成领域的重要性和广泛应用, 以及其合成策略对于官能团普适性、选择性和反应条件等的要求, 进一步深入的发展芳基锡试剂的实用合成方法仍然是重要而挑战性的课题. 因而总结和归纳芳基锡试剂的合成方法, 具有重要的意义. 近些年来,

合成化学家们在经典的芳基锡试剂制备方法的基础上, 进一步探究更为高效、简洁以及便于操作的官能化的芳基锡烷的新颖合成方法. 本综述重点关注了 2000 年以来发展的新型芳基锡试剂的制备方法, 根据反应的机理进行分类探讨和归纳总结, 按照下列顺序进行讨论: (1) 芳香亲核试剂的锡化反应; (2) 芳香亲电试剂的锡化反应; (3) 过渡金属催化的锡化偶联反应; (4) 芳基自由基中间体介导的锡化反应; (5) 炔烃的环化和串联的锡化反应.

2 芳基锡试剂的合成

2.1 芳香亲核试剂的锡化反应

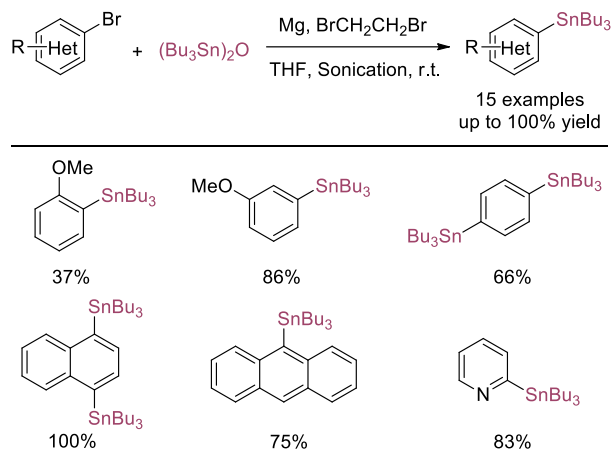
此类反应由芳基金属试剂与三烷基锡卤化物反应来制备芳基锡化合物, 同时也是目前常用的合成有机锡试剂方法之一^[8]. 近年来, 关于该经典的方法也有一些改进或修正, 主要集中在反应条件的改变或锡源的优化. 2004 年, 彭立增与李裕林课题组^[12]在使用有机卤代物、三丁基氯化锡和镁在 1,2-二溴乙烷存在下, 通过超声波的条件室温一锅法合成有机锡试剂 (Scheme 3). 该方法几乎以定量的收率从有机卤化物中得到烷基、苄基和芳基锡烷等, 且极大地缩短了反应时间, 但对于芳基锡试剂仅有两个例子.



图式 3 芳基格氏试剂与三丁基氯化锡在超声波下合成芳基锡烷

Scheme 3 Synthesis of arylstannanes with aryl Grignard reagents and tributyltin chloride under ultrasonic condition

2013 年, Podestá 课题组^[13]发展了一种类 Barbier 反应的声化学合成芳基三丁基锡的方法(Scheme 4). 该反应采用双(三丁基锡)氧化物作为锡源, 与溴苯、镁粉在 1,2-二溴乙烷存在下的四氢呋喃中进行, 高效地得到含各类取代基的芳基锡试剂. 同时作者分别采用双(三丁基锡)氧化物与三丁基氯化锡两种亲核试剂做对比进行一系列的反应, 通过核磁共振锡谱鉴别锡化反应的副产物. 溴苯与双(三丁基锡)锡氧化物进行锡化反应时会得到三丁基溴化锡为副产物, 而与三丁基氯化锡反应时会得到六丁基二锡与目标产物混杂在一起, 很难分离出纯净的锡化产物. 由于多取代的芳基锡试剂在合成聚合物等材料中有重要的应用价值, 该课题组分别对苯环以及杂环上多取代的化合物进行底物适用性的拓展, 无论是苯环、吡啶环还是萘环等都以良好的收率得到锡化产物. 该方法证明了采用双(三丁基锡)氧化物作为锡源的潜在使用价值.

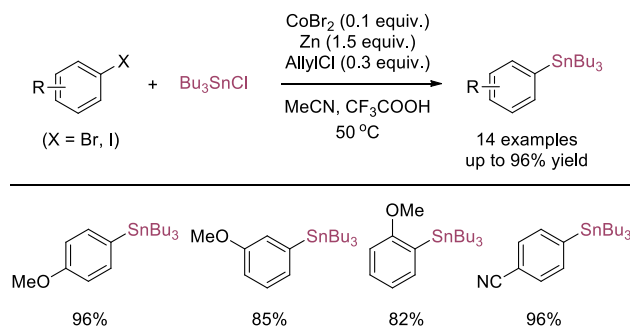


图式 4 芳基格氏试剂与双(三丁基锡)氧化物在超声波下合成芳基锡烷

Scheme 4 Synthesis of arylstannanes with aryl Grignard reagents and bis(tributyltin) oxide under ultrasonic condition

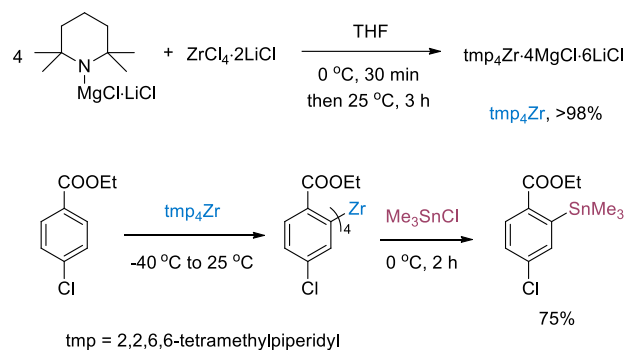
芳基锡试剂也被广泛地用于合成芳基锡烷衍生物, 但芳基锡试剂既不能长期储存且难以提纯分离, 生成之后会较快地发生副反应, 所以需现场制备使用^[14]. 2005 年, Gosmini 课题组^[15]在溴化钴的催化下, 在预先加入锌粉和烯丙基氯以及三氟乙酸的乙腈溶液中同时加入芳基卤化物和三丁基氯化锡, 原位生成芳基锡试剂直接合成芳基锡烷(Scheme 5). 该方法同时解决了传统制备锡试剂方法中氰基、三氟甲基等强吸电子基团不耐受的问题, 而且反应对水和氧气不敏感、无需惰性环境则提高了反应的可操作性.

2010 年, 芳基锆试剂作为芳香亲核试剂参与的锡化反应也被报道. Knochel 课题组^[16]利用高活性的锆碱实现了芳基卤代物的直接锆化反应. 随后该课题组利用生成的芳基锆试剂与三甲基氯化锡进行亲核取代反应, 以 75% 的产率得到了对应的芳基三甲基锡烷(Scheme 6).



图式 5 钴催化的卤苯与三丁基氯化锡一锅法合成芳基锡烷

Scheme 5 Cobalt-catalyzed one-pot synthesis of arylstannanes from halobenzene and tributyltin chloride

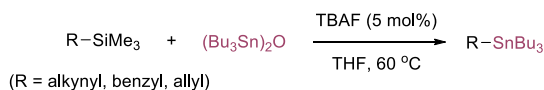


图式 6 芳基锆试剂的锡化反应

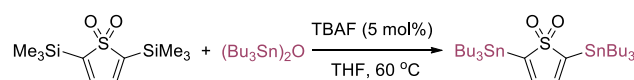
Scheme 6 Stannylation reaction of aryl zirconium reagent

除了芳基格氏试剂、锌试剂以及锆试剂外, 芳基硅试剂也被开发作为芳基亲核试剂前体来和亲电的锡源发生取代反应. 1994 年, Buchwald 课题组^[17]利用四丁基氟化铵与烷基三甲基硅烷作用, 完成炔基、苄基与烯丙基三丁基锡化合物的合成. 利用此反应, Noonan 课题组^[18]在 2013 年合成噻吩氧化物时利用 2,5-双(三甲基硅基)噻吩 1,1-二氧化物作为原料, 在四丁基氟化铵的作用下与双(三丁基锡基)氧化物通过形成硅氟负离子中间体, 进攻双(三丁基锡基)氧化物来合成芳基锡试剂(Scheme 7). 随后, 该课题组利用该芳基锡试剂与溴苯进行 Stille 偶联反应合成不同取代的 2,5-双(芳基)噻吩 1,1-二氧化物, 进而监测不同取代基对其光电性质的影

Buchwald, 1994



Noonan, 2013



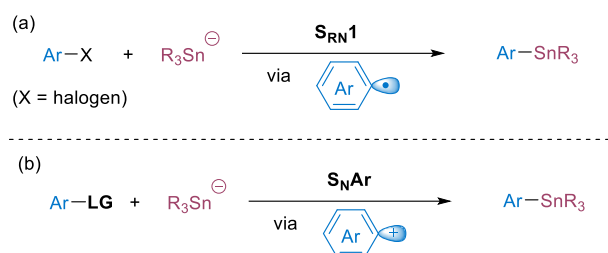
图式 7 双三甲基硅基噻吩氧化物与双(三丁基锡基)氧化物的锡化反应

Scheme 7 Stannylation reaction of 2,5-bis(trimethylsilyl)thiophene 1,1-dioxide with bis(tributyltin) oxide

响. 该工作除了为芳基亲核试剂的产生提供了新的方法以外, 还为芳基 C—Si 键到 C—Sn 键的转化提供了一条补充途径.

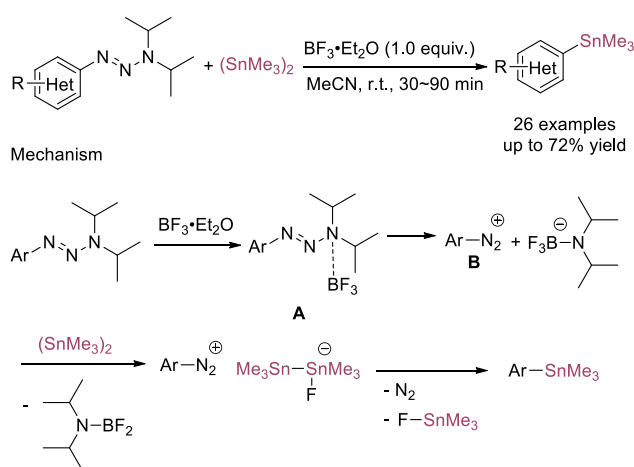
2.2 芳香亲电试剂的锡化反应

相比于经典的芳基亲核试剂的锡化反应, 芳基亲电试剂的直接锡化反应开发的较少. 虽然锡负离子已经被开发作为亲核试剂去和芳基卤代物发生取代, 但是该过程一般为单电子过程的 $S_{RN}1$ 机理, 而非离子型的 S_NAr 反应机理(Scheme 8a). 因此, 该 S_NAr 过程的挑战性主要在于开发合适的芳基正离子等价物, 也就是需要在芳香环上引入适当的离去基团, 从而促进三烷基锡负离子对芳香环的直接进攻(Scheme 8b).



图式 8 芳基亲电试剂的锡化反应
Scheme 8 Stannylation reaction of aryl electrophiles

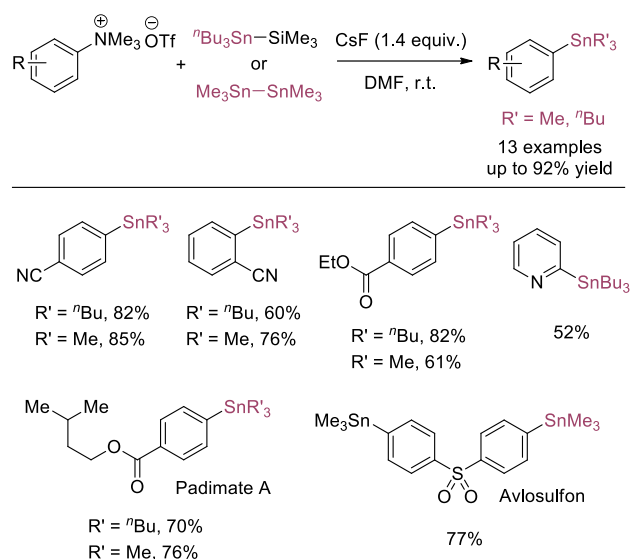
2019 年, 张三奇和李鹏飞课题组^[19]使用芳基三氮烯与六甲基二锡作为原料, 在三氟化硼乙醚作为 Lewis 酸的条件下完成芳基锡试剂的制备(Scheme 9). 通过控制实验, 添加自由基引发剂偶氮二异丁腈(AIBN)、过氧化二苯甲酰(BPO)和自由基捕获剂 2,2,6,6-四甲基哌啶氧化物(TEMPO)、1,1-二苯基乙烯(DPE)对反应均无太大影响, 表明此锡化反应并非通过自由基途径进行. 其可能的机理为: 贫电子的三氟化硼通过与三氮烯上含有孤电子的氮原子作用形成 Lewis 酸碱加合物 A 来活化氮—氮



图式 9 三氟化硼乙醚介导的芳基三氮烯的锡化反应
Scheme 9 Stannylation of aryltriazenes mediated by boron trifluoride diethyl etherate

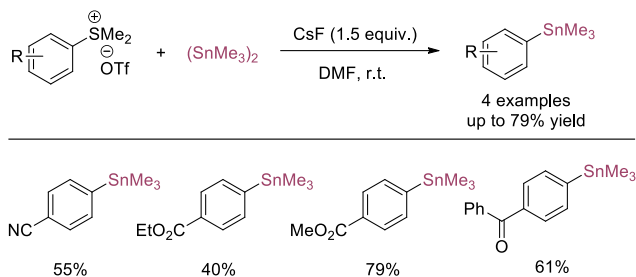
键, 然后通过氮—氮单键断裂形成芳基重氮盐 B, 随后三氟硼酸根阴离子上氟原子转移到六甲基二锡上形成亲核性的锡负离子, 最后该锡负离子对芳基重氮盐进行亲核进攻得到锡化产物并伴随着氮气的离去. 这种无过渡金属参与的反应能以中等至良好的收率得到锡化产物, 反应条件温和, 官能团耐受性好. 在该反应中, 从芳基重氮盐制备得到的芳基三氮烯并没有体现出经典 Sandmeyer 反应的自由基途径, 而是作为芳基阳离子的等价物参与了 S_NAr 亲核取代反应.

2019 年, 张翱与其合作者^[20]发展了一种以芳香季铵盐作为反应底物, 氟化铯作为碱, 选用六甲基二锡与三甲基(三丁基锡基)硅烷分别作为三甲基锡基与三丁基锡基的来源, 通过芳香亲核取代反应构筑芳香碳锡键的方法(Scheme 10). 此方法无需过渡金属、操作简便、反应条件温和, 在室温条件下以中等至优秀的产率得到锡化产物, 还以良好的收率完成 Padimate A 的衍生物以及抗生素药物 Avlosulfon 衍生物的锡化反应, 为药物分子的芳香环进一步修饰提供了合成基础. 由于取代基电子效应的影响, 此反应对富电子芳香季铵盐的普适性不佳.



图式 10 无过渡金属参与的芳香季铵盐锡化反应
Scheme 10 Transition-metal-free stannylation of aryl ammonium salts

同年, 张翱与其合作者^[21]进一步使用芳香二甲基硫盐作为反应底物, 经过芳香亲核取代反应简便地制备芳基三甲基锡烷(Scheme 11). 作者尝试加入 TEMPO 或 1,1-二苯基乙烯作为自由基清除剂, 但是反应的产率几乎没有变化, 从而排除了自由基锡化的途径. 因此作者设想该反应是通过 S_NAr 机理发生的, 其中, 体系中原位产生的三甲基锡负离子作为亲核试剂, 二甲基硫醚作为离去基团, 氟化铯作为 Lewis 碱和六甲基二锡配位, 促进锡负离子的产生.

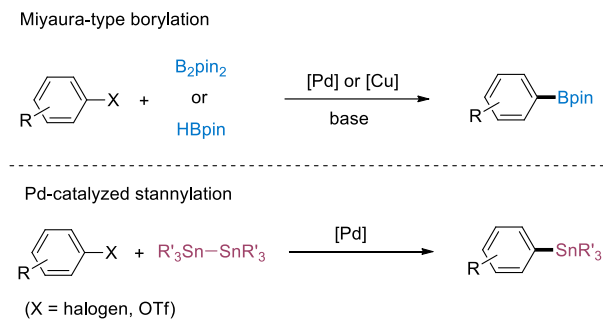


图式 11 无过渡金属参与的芳基磺盐锡化反应

Scheme 11 Transition-metal-free stannylation of aryl sulfonium salts

2.3 过渡金属催化的锡化反应

由于经典的采用芳基金属试剂(芳基格氏试剂、锂试剂、锌试剂)的锡化方法条件严苛,采用过渡金属催化的反应凭借其良好的官能团耐受性以及高适用性,已经成为合成芳基锡烷的一类重要方法.该方法与 Miyaura 硼化反应类似^[22],采用芳基卤代物或者类卤代物为原料,在钯催化的条件下和联锡烷发生交叉偶联反应从而得到芳基三烷基锡,反应温度一般较高,需要在甲苯等溶剂中回流.该反应采用的经典的锡源是六甲基或者六正丁基二锡,并且相比于 Miyaura 硼化,不需要碱的参与,联锡烷可以直接和钯发生转金属(Scheme 12).近年来除了联锡烷以外,部分锡硅试剂也被开发用于该类偶联反应,需要加入氟负离子和硅配位,从而促进锡的转金属过程.

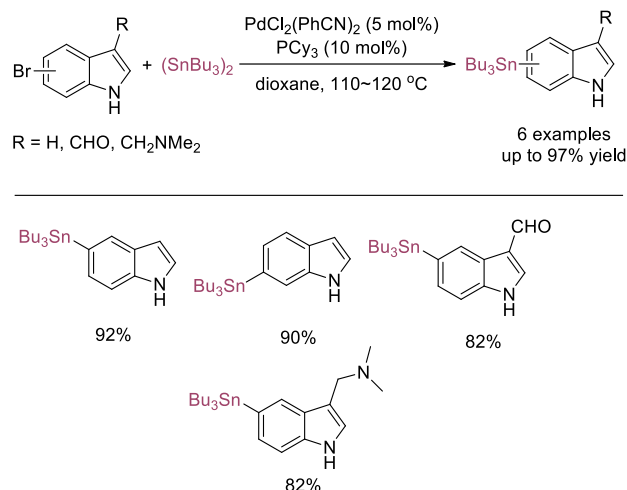


图式 12 过渡金属催化的芳基卤代物和联锡的交叉偶联反应

Scheme 12 Transition-metal-catalyzed stannylation of aryl halides with ditin compounds

例如 2012 年, Hanson 课题组^[23]在零价钯的催化下,以溴代的吲哚衍生物为底物,与六丁基二锡发生交叉偶联反应,开发了吲哚衍生物的锡化反应(Scheme 13).由于钯催化剂具有较好的反应选择性,该反应无需对吲哚环上的氮原子进行预先保护,反应条件比较温和,可以耐受多种官能团,能够为使用之前的方法难以合成的锡烷化吲哚衍生物,提供了一种新颖的制备途径.

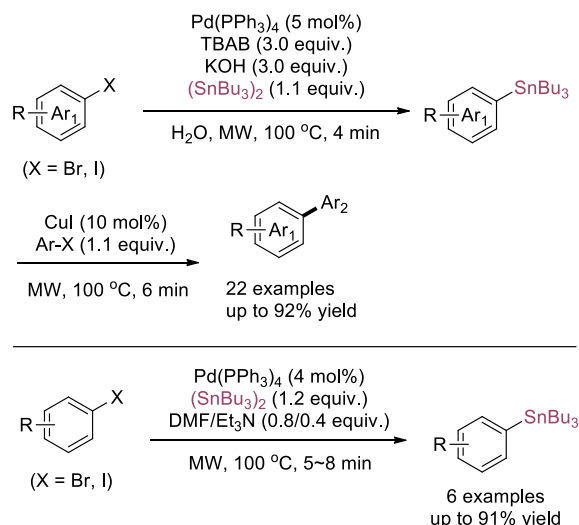
2014 年,段新红课题组^[24]利用微波反应法,使用对甲氧基溴苯与六丁基二锡作为反应底物,在钯催化下迅速进行锡化反应,随后无需处理,在体系中加入不同取代的溴苯完成不对称的联苯化合物的合成.该方法反应时间短,操作简便且无需有机溶剂.但此反应普适性



图式 13 钯催化的吲哚衍生物与六丁基二锡的锡化反应

Scheme 13 Palladium-catalyzed stannylation of indole derivatives with hexabutylstannane

不高,对强碱敏感的基团不耐受.随后,该课题组考虑到在水相中反应的局限性.研究过程中发现在体系中加入 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)与三乙胺的混合液作为添加剂时提高了反应效率,从而进一步改进此微波锡化反应在无溶剂条件下高效合成不同取代的芳基锡化合物(Scheme 14)^[25].

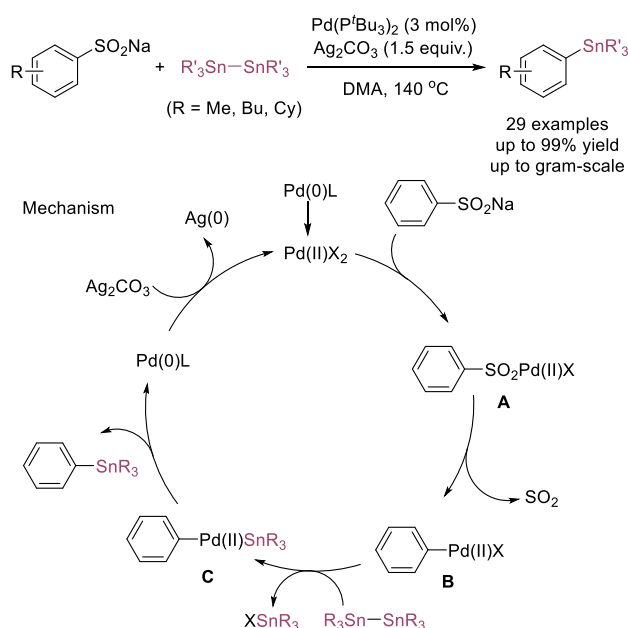


图式 14 微波照射下芳基卤化物经钯催化锡化反应—锅法交叉偶联及无溶剂下锡化反应

Scheme 14 Palladium-catalyzed stannylation of aryl halides under microwave irradiation by one-pot cross-coupling and solvent-free stannylation

除了芳基卤代物以外,芳香亚磺酸钠可以在过渡金属催化下通过二氧化硫的释放构筑 C—C 键^[26],但碳杂原子键的构筑报道较少^[27].2018 年,邱颀课题组^[28]发展了一种钯催化芳香亚磺酸钠与六丁基二锡通过脱去二氧化硫合成芳基锡试剂的方法.此反应无需外加配体,可以进行克级合成,官能团耐受性较好,能够以高产率得到不同取代的芳基锡烷.可能的反应机理涉及到零价

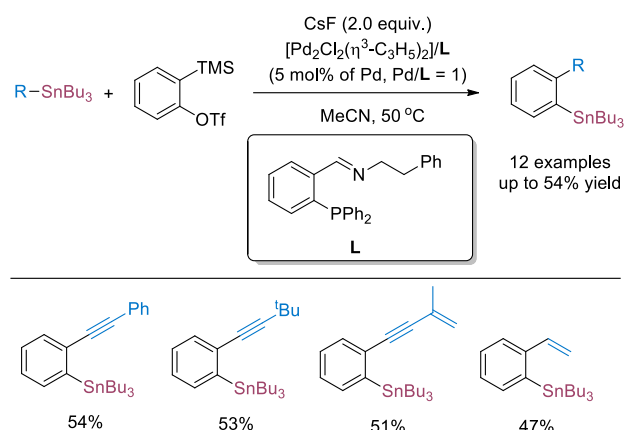
钯被碳酸银氧化形成二价钯物种. 二价钯与反应体系中的芳香亚磺酸钠发生配体交换得到芳香亚磺酸钯盐 **A**; **A** 在高温下脱去一分子二氧化硫形成芳基钯中间体 **B**; 随后该中间体 **B** 与六烷基二锡发生转金属, 得到新的芳基钯物种 **C**, 同时三烷基锡离去; 最后, 中间体 **C** 经过还原消除得到目标产物芳基锡烷, 并且伴随着零价钯物种的产生. 随后零价钯会继续被体系中的碳酸银氧化形成具有催化活性的二价钯物种, 完成钯催化循环过程 (Scheme 15).



图式 15 钯催化的芳香亚磺酸钠与联锡试剂的脱硫偶联反应
Scheme 15 Palladium-catalyzed desulfurative coupling reaction of sodium arylsulfonates with distannanes

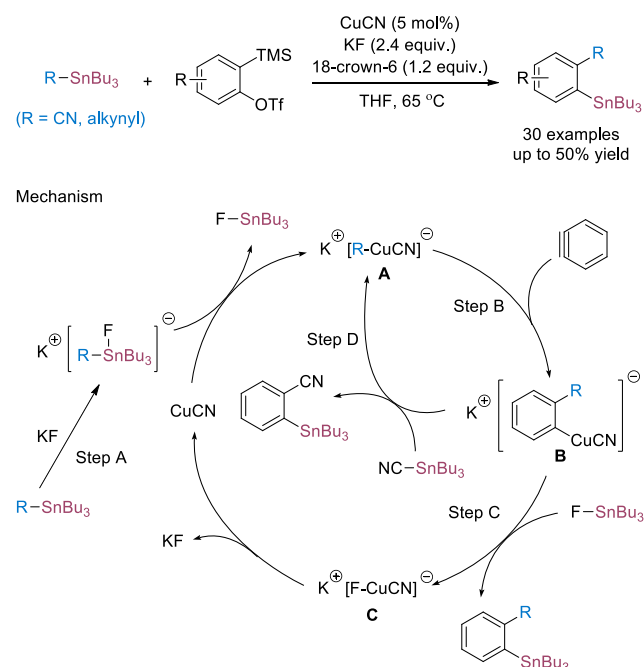
除了经典的钯催化的芳基卤代物的偶联反应以外, 近年来基于苯炔中间体的芳香碳锡化反应也被开发. 2001 年, Hiyama、Yoshida 与其合作者^[29]采用 2-(三甲基硅基)三氟甲磺酸苯酯为原料, 报道了过渡金属催化的芳烃的碳金属化反应 (Scheme 16). 该反应使用亚胺膦配体, 在钯催化的条件下经由苯炔中间体进行芳烃的炔基和烯基碳锡化反应, 来合成邻位取代的芳基锡试剂, 进而可以通过后续的 Stille 偶联反应合成多种取代的不对称联苯化合物. 但本方法在选择不同取代的 2-(三甲基硅基)三氟甲磺酸苯酯进行底物拓展时, 碳锡化反应区域选择性一般, 且收率不高, 在一定程度上限制了其应用.

在上一个工作的基础上, Yoshida 课题组^[30]同样选择 2-(三甲基硅基)三氟甲磺酸苯酯作为芳炔前体, 氰化亚铜作催化剂, 在无配体的条件下发生苯炔的氰基和炔基的碳锡化反应, 以中等至良好的收率合成邻氰基、炔基取代的芳基锡烷 (Scheme 17). 该条件无需使用昂贵的钯催化剂和配体, 而且在进行炔基碳锡化时, 改善了



图式 16 钯催化的 2-(三甲基硅基)三氟甲磺酸苯酯的碳锡化反应
Scheme 16 Palladium-catalyzed carbostannylation of 2-(trimethylsilyl)phenyl trifluoromethanesulfonates

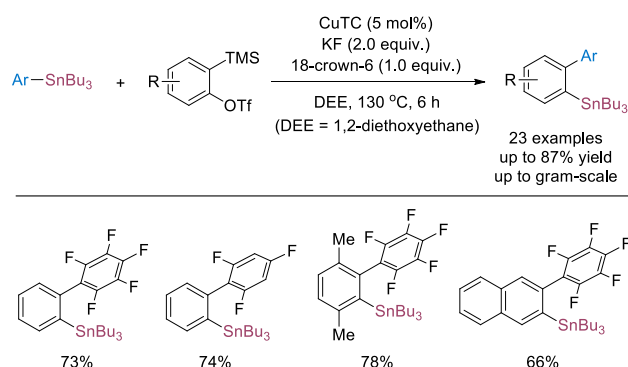
其在芳环上带有取代基时化学选择性不好的问题, 并且利用此方法合成一种供体-受体二芳基炔染料应用于燃料敏化的太阳能电池. 经过机理实验, 该课题组也提出了此反应可能的途径: 首先, 氟离子和有机锡烷配位, 形成氰化亚铜酸钾 **A** 和三丁基氟化锡 (step A), 随后 **A** 与苯炔发生加成反应形成芳基亚铜酸盐 **B** (step B), 接下来, 芳基亚铜酸盐 **B** 与三丁基氟化锡发生转金属过程形成产物与氰基氟化亚铜酸钾 **C** (step C), 随后再生得到中间体 **A**; 或者芳基亚铜酸盐 **B** 与三丁基氰化锡发生转金属形成产物与氰化亚铜酸钾 **A** (step D). **A** 继续参与到催化循环中.



图式 17 铜催化的 2-(三甲基硅基)三氟甲磺酸苯酯的碳锡化反应
Scheme 17 Copper-catalyzed carbostannylation of 2-(trimethylsilyl)phenyl trifluoromethanesulfonates

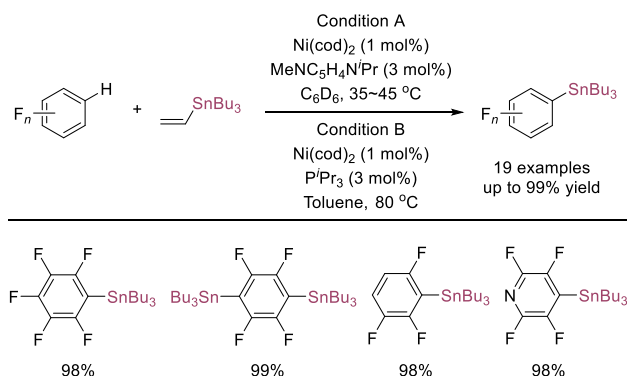
苯炔的碳金属化反应中, 一般实现的是炔基、烯基

或者氰基化, 而芳基金属化报道的较少, 这是由于芳基碳锡键的氧化加成过程较难发生导致的. 2019 年, Yoshida 课题组^[31]研究了铜催化 2-(三甲基硅基)三氟甲磺酸苯酯的芳基锡化反应, 来合成邻位锡基取代的联苯类化合物(Scheme 18). 此反应的锡源只能采用带有贫电子芳香环的芳基三丁基锡烷, 使用苯基三丁基锡烷则不发生反应. 该工作与之前 Hiyama 课题组的报道存在同样问题, 即在苯炔前体的芳环上带有取代基时区域选择性不好, 因此只能选用一些对称的 2-(三甲基硅基)三氟甲磺酸苯酯的用量控制苯炔形式上插入的次数, 进一步得到二芳基联苯或三芳基联苯.



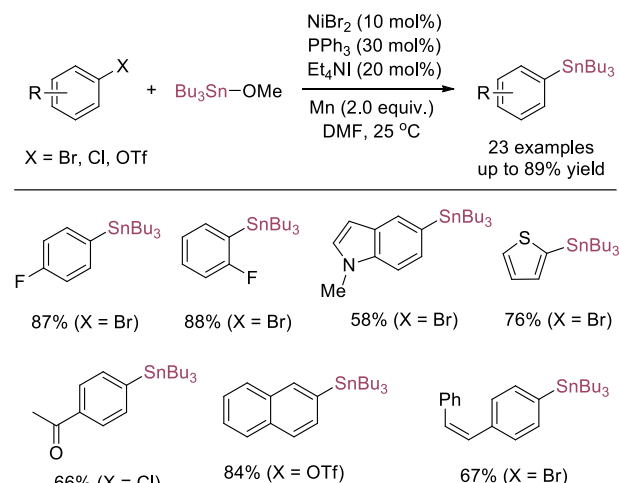
图式 18 铜催化 2-(三甲基硅基)三氟甲磺酸苯酯的芳基锡化反应
Scheme 18 Copper-catalyzed arylstannylation of 2-(trimethylsilyl)-phenyl trifluoromethanesulfonates

除了以上开发的基于苯炔中间体的碳锡化反应以外, 除钯催化剂外, 廉价金属催化剂也被开发用于实现芳基的锡化反应. 其中, 镍作为一种廉价的过渡金属, 也被用来开发作为催化剂, 实现芳基 C—Sn 键的构筑过程. 2010 年, Johnson 课题组^[32]使用多氟代芳烃为底物, 使用市售的乙烯基三丁基锡烷作为锡源, 在 $\text{Ni}(\text{cod})_2$ 的催化下, 完成了芳香碳氢键的直接锡化反应(Scheme 19). 该反应副产物仅为乙烯, 且条件温和、产率普遍较高. 该课题组^[33]之后的工作进一步探索了催化剂结构对多氟代芳烃碳氢键直接锡化反应的影响.



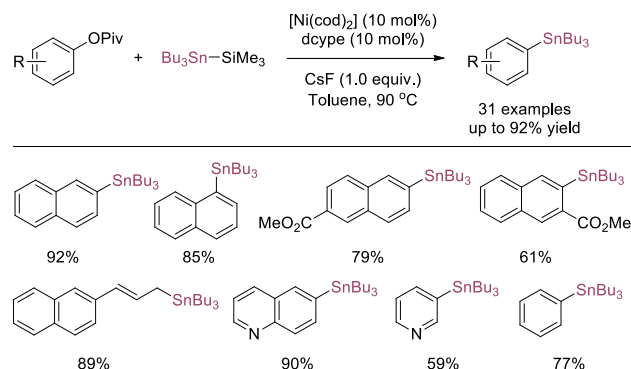
图式 19 镍催化多氟代芳烃 C—H 键直接锡化反应
Scheme 19 Nickel-catalyzed C—H bond direct stannylation of polyfluorinated arenes

2015 年, Komeyama 课题组^[34]使用芳基卤化物与三丁基甲氧基锡烷在镍催化下进行交叉偶联反应来制备芳基三丁基锡烷(Scheme 20). 此方法底物适用性较好, 反应条件温和, 不需要较高温度便可进行, 且不会产生含有锡元素的副产物. 芳基氯化物与芳基三氟甲磺酸酯也可以进行反应.



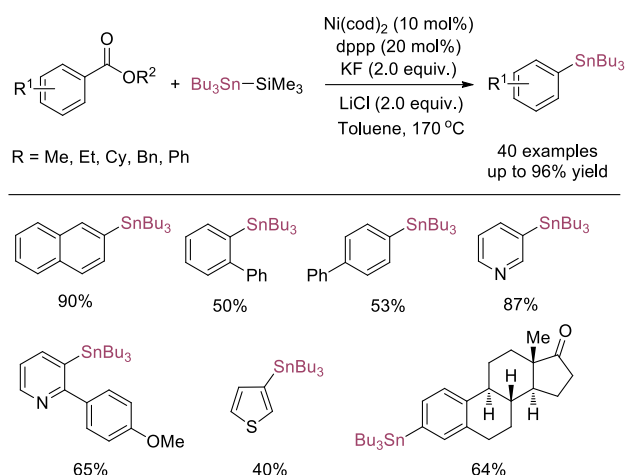
图式 20 镍催化的芳基卤化物与三丁基甲氧基锡烷的锡化反应
Scheme 20 Nickel-catalyzed stannylation of aryl halides with tributylmethoxystannane

2017 年, Mart ́n 课题组^[35]发展了一种以特戊酸芳香酯和三甲基(三丁基锡基)硅烷为原料, 在镍的催化下经碳氧键断裂制备芳基锡试剂的方法(Scheme 21). 该方法选用 $\text{Ni}(\text{cod})_2$ 作为催化剂, 以高产率得到芳基三丁基锡烷, 且在扩大底物用量时对反应产率的影响不大. 此反应在芳环上同时带有卤素原子时有很好的化学选择性, 可以很好地依次进行不同类型的逐级偶联反应, 为合成更为复杂的芳香化合物提供了一条补充路径. 但此反应底物适用性一般, 芳环邻对位取代的官能团对强吸电子以及强给电子基团耐受性不好, 芳环邻位带有取代基时由于位阻效应产率略有下降.



图式 21 镍催化的特戊酸芳香酯与三甲基(三丁基锡基)硅烷的锡化反应
Scheme 21 Nickel-catalyzed stannylation of aryl pivalate with trimethyl(tributyltinyl)silane

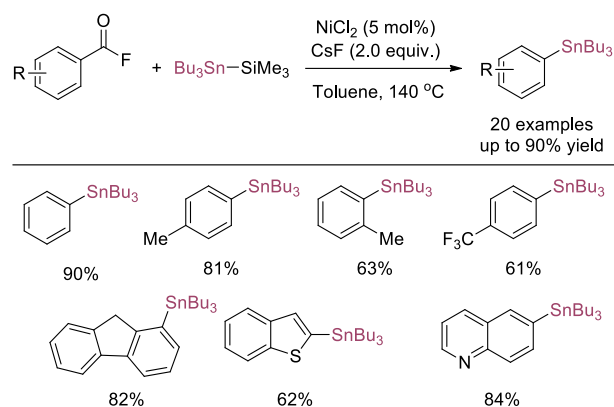
除了芳香酚酯以外,芳香酯类的锡化反应也被报道. 2018年, Rueping 课题组^[36]使用羧甲酯与三甲基(三丁基锡基)硅烷作为反应底物,在镍催化下进行脱羰锡化反应,首次实现了惰性芳基羧酸酯到芳基锡烷的官能团转化(Scheme 22). 该课题组还对带有不同官能团的羧酸甲酯及苯酯进行了底物拓展工作,显示出很好的普适性. 作者同时对一系列的芳香羧酸酯类进行底物适用性拓展,包括甲酯、苯酯、乙酯、环己基以及苄酯在标准条件下都可以很好地转化成芳基锡烷. 该反应展现一种良好的化学选择性,并且实现了切断芳香 C—C 键来构筑 C—Sn 键,但反应所需的温度较高,一定程度上降低了反应的实用性.



图式 22 镍催化芳香羧酸酯与三甲基(三丁基锡基)硅烷的锡化反应
Scheme 22 Nickel-catalyzed decarbonylative stannylation of aromatic carboxylates with trimethyl(tributyltinyl)silane

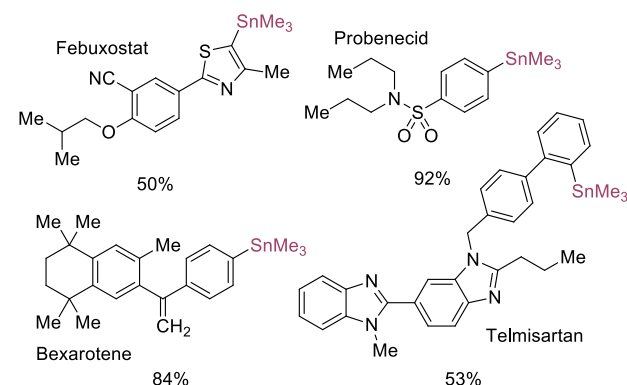
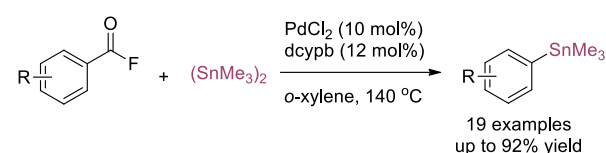
2019年, Nishihara 课题组^[37]选择苯甲酰氟作为反应底物,使用二氯化镍作为催化剂与三甲基(三丁基锡基)硅烷进行脱羰锡化反应. 在芳环上连有吸电子、给电子基团时反应也可以很好地发生,表现其好的官能团容忍性(Scheme 23). 该课题组通过控制实验表明 CsF 的加入对反应起到至关重要的作用,引入氟原子活化三甲基(三丁基锡基)硅烷,促进硅锡键断裂,使得二价镍被还原至零价,进而发生后续的 C—F 键氧化加成,同时促进锡的转金属过程. 且此反应无需昂贵的配体,普适性好.

同年,张翱课题组^[38]同样选择苯甲酰氟作为芳基来源,选择六甲基二锡作为锡源,在二氯化钯催化下以中等至良好的收率得到苯环上带有不同取代基的芳基锡烷. 此反应无需碱的存在,提升了官能团的耐受性. 使得此反应可以在一些生物活性分子中顺利地进行三甲基锡基的引入. 作者还对此锡化反应进行下一步的衍生化,在药物分子中引入三甲基锡官能团,用作其他官能团的转化前驱体,来修饰药物分子,进一步证明了此反应的应用前景(Scheme 24).



图式 23 镍催化的芳香酰氟与三甲基(三丁基锡基)硅烷的脱羰锡化反应

Scheme 23 Nickel-catalyzed decarbonylative stannylation of acyl fluorides with trimethyl(tributyltinyl)silane

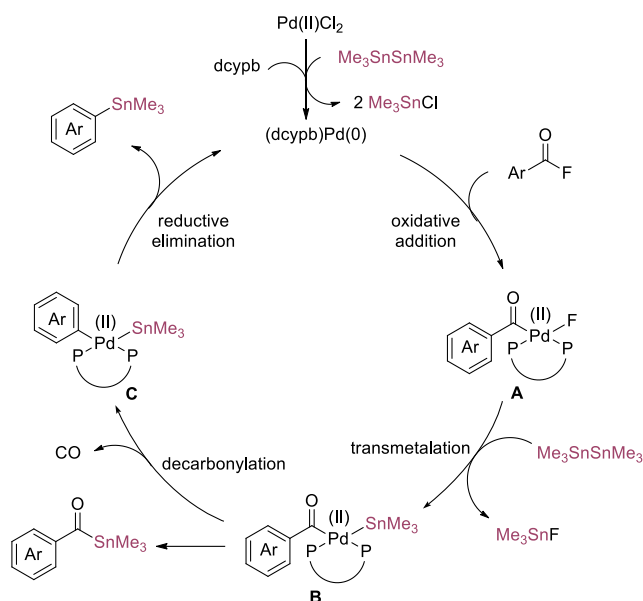


图式 24 钯催化的芳香酰氟与六甲基二锡的脱羰锡化反应

Scheme 24 Palladium-catalyzed decarbonylative stannylation of acyl fluorides with hexamethyldistannane

同时,作者也为此反应提出了可能的机理,二氯化钯被六甲基二锡还原形成具有催化活性的零价钯物种,随后通过氧化加成到 C—F 键之间形成二价钯物种 **A**,形成的中间体 **A** 与六甲基二锡经过转金属得到二价钯中间体 **B**,中间体 **B** 经过一氧化碳的离去得到芳基钯物种 **C**. 在探究实验机理时发现,降低温度可以得到中间体 **B** 的直接还原消除的产物. 芳基钯物种 **C** 经过还原消除得到锡化产物,以及重新释放零价钯参与到下一次的催化循环当中(Scheme 25).

综上,无论是经典的钯催化的芳基卤代物的锡化反应,还是钯催化的脱羰锡化等,均采用较为廉价的六烷基二锡烷来作为锡源. 其优势是相对于三烷基卤代锡毒性较低^[9],对于空气、水氧稳定,但是相对活性较低,锡化反应温度一般较高. 近年来开发的镍催化的锡化反应等采用硅锡烷作为锡源,其优点是可以通过加入氟负离



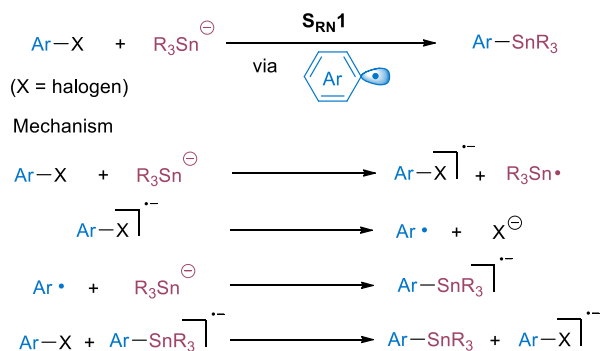
图式 25 钯催化的芳香酰氟的脱羰锡化反应机理

Scheme 25 Mechanism of palladium-catalyzed decarbonylative stannylation of acyl fluorides

子来促进转金属过程, 活性较高, 可以用于 C—O 键的选择性切断, 并且毒性也较低; 但是其价格很昂贵。因此, 对于该过渡金属催化的策略, 开发廉价、高效而低毒的锡源是问题的重点。此外, 探索其它过渡金属例如铜、钴、铁等催化的锡化反应同样具有重要的合成价值。

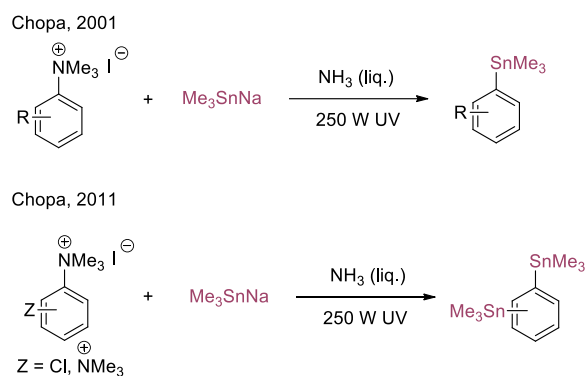
2.4 自由基介导的锡化反应

经由芳基自由基中间体制备芳基锡烷是一种同样重要的途径。该反应途径中的一类, 是芳香 $S_{RN}1$ 反应机理。反应过程首先是三烷基锡负离子和芳基(拟)卤代物的 SET 过程, 得到三烷基锡自由基和芳基(拟)卤代物自由基负离子; 随后, 自由基负离子通过 C—X 键的断裂, 产生芳基自由基中间体; 该自由基再和三烷基锡负离子反应, 得到芳基三烷基锡烷负离子; 最后芳基三烷基锡烷负离子和芳基(拟)卤代物通过单电子转移(SET)过程, 得到产物, 并且再生芳基(拟)卤代物自由基负离子, 参与后续的链转移过程(Scheme 26)。

图式 26 涉及芳基自由基中间体的 $S_{RN}1$ 机理制备芳基锡烷

Scheme 26 $S_{RN}1$ mechanism towards the synthesis of arylstannanes involving aryl radicals

总体上, 通过芳基自由基中间体制备芳基锡试剂是近些年来比较新颖的方法, 特别是通过光照产生芳基自由基与锡化反应相结合的策略。2001 年, Chopa 课题组^[39a]报道了 350 nm 的紫外灯照射下, 以苯胺为起始原料, 将预先制备好的芳基三甲铵盐与三甲基锡钠在液氨中进行锡化反应。该反应时间较短, 可以快速高效地得到锡化产物。但此反应的官能团耐受性不佳, 含有卤素、对碱敏感的官能团等都无法得到目标产物。由于其需要在液氨中反应, 且需要在 250 W 紫外灯下照射, 操作条件较苛刻, 很难进行大规模的应用。选用三甲基锡钠当作锡源, 会发生卤素—金属交换反应, 从而与自由基型芳香亲核取代反应做竞争, 进攻苯环上卤素取代基, 得到二取代的芳基锡烷或者脱卤素氢化副产物。2011 年, 该课题组^[39b]对此反应进行更深一步的探索, 通过增加苯环上离去基团的数量, 控制反应条件, 进行了双锡基和三锡基苯的合成(Scheme 27)。

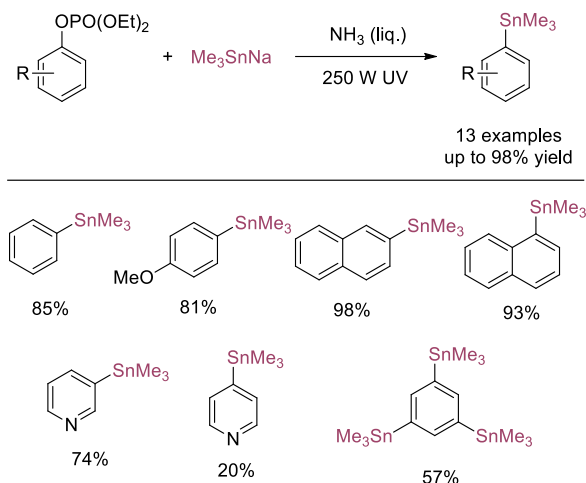


图式 27 紫外光照射下芳基三甲铵盐与三甲基锡钠的锡化反应

Scheme 27 Stannylation of aryl ammonium salts with trimethylstannyl sodium salt under UV light irradiation

2002 年, Chopa 课题组^[40]实现了以苯酚为起始原料, 将预先制备好的苯基磷酸二乙酯中间体在液氨中同样经过芳香自由基亲核取代过程($S_{RN}1$)进行的锡化反应(Scheme 28)。该反应同样适用于杂环三甲基锡烷的合成。该课题组^[39b]发现苯环上带有更多离去基团时会生成多取代的芳基锡烷, 因此二锡和三锡基苯也可以通过此光激发过程高效制备。

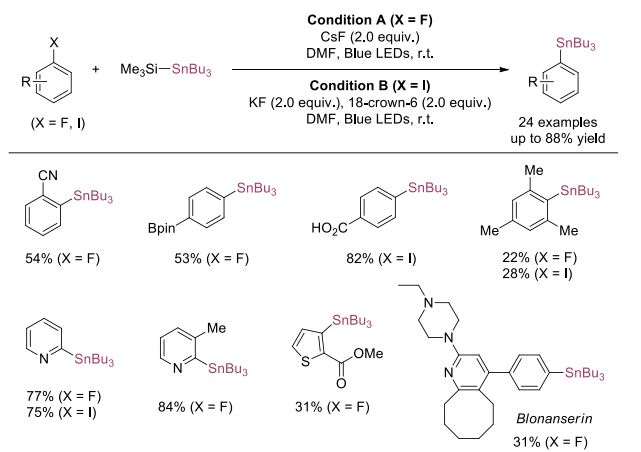
2021 年, Uchiyama 与其合作者^[41]首次发现三烷基锡负离子在光的激发下可以生成三线态的双锡自由基, 进而实现了多种官能团取代的烯基锡烷与芳基锡烷的制备。利用此类经单电子转移形成双锡自由基的方法, 该课题组使用三正丁基锡基三甲基硅烷作为锡源, 在可见光的激发下完成氟代芳烃的脱氟锡化反应。此反应对含有吸电子取代基的氟芳烃有着很好的适用性, 包括在之前对三烷基锡负离子耐受性比较差的氰基、酯基等都有着中等至良好的收率, 由于电子效应, 含有给电子取代基的氟芳烃产率不是很理想。针对此反应, 该组还进行衍生化实验, 利用一锅法制备联苯类化合物。在衍生



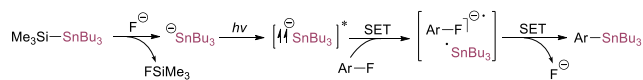
图式 28 紫外光照射下芳基磷酸酯与三甲基锡钠的锡化反应

Scheme 28 Stannylation of aryl phosphate ester with trimethylstannyl sodium salt under UV light irradiation

化过程中发现加入 4-甲基碘苯可以高效得到四联苯类化合物, 为此反应的进一步应用打好了基础. 反应的机理也是类似于 $S_{RN}1$ 机理: 首先是光照产生的双锡自由基与氟代芳烃通过单电子转移, 得到氟代芳烃自由基负离子与三正丁基锡自由基; 随后通过后续类似的 SET 过程, 得到目标芳基锡烷并且脱除氟负离子(Scheme 29).



Mechanism

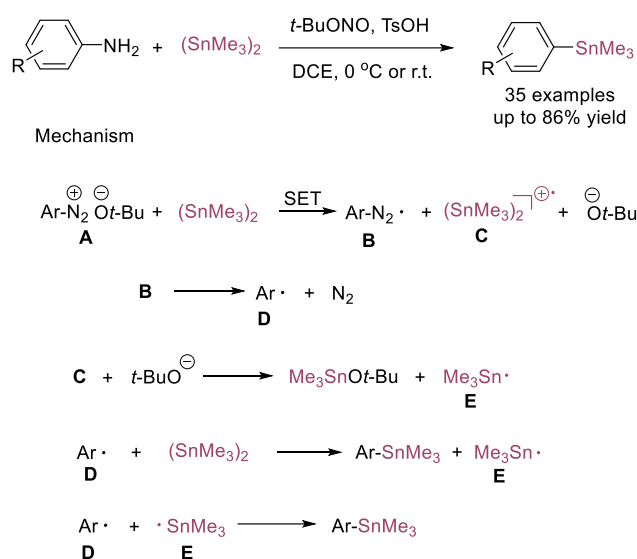


图式 29 可见光激发卤代苯的脱卤素锡化反应

Scheme 29 Visible-light-excited dehalogenation stannylation of aryl halides

除了上述的 $S_{RN}1$ 反应途径, 芳基自由基可以直接切断联锡烷的 Sn—Sn 键, 从而通过自由基链式机理来合成芳基锡烷. 2013 年, 王剑波课题组^[42]开创了一种由芳香胺通过桑德迈尔型转化合成芳基锡试剂的方法, 实现了六甲基二锡通过捕获芳基自由基得到芳基三甲基锡烷. 该 Sandmeyer 锡化过程具有条件温和、官能团容忍性良好、产率较好等特点. 从反应途径的角度, 这种

简单直接的锡化反应进一步拓展了芳香胺基于芳基重氮盐中间体的转化策略, 首次实现了由芳基重氮盐产生的芳基自由基和锡试剂的反应历程, 为经由自由基中间体构筑 C—Sn 键提供了新的思路和视野. 通过控制实验, 作者为此反应提出可能的机理: 首先, 芳胺经过亚硝酸叔丁酯的重氮化作用生成芳基重氮盐 **A**, 接着是从六甲基二锡烷和 **A** 通过单电子转移过程, 生成芳基重氮自由基 **B** 和自由基阳离子物种 **C**, 随后芳基重氮自由基 **B** 裂解生成芳基自由基 **D** 并且放出氮气. 自由基阳离子物种 **C** 与叔丁氧基负离子作用, 生成三甲基锡基自由基 **E**. 最后芳基自由基 **D** 与六甲基二锡烷反应得到锡化产物并产生三甲基锡基自由基 **E**, 或者芳基自由基 **D** 与三甲基锡基自由基 **E** 的直接结合生成锡化产物(Scheme 30).

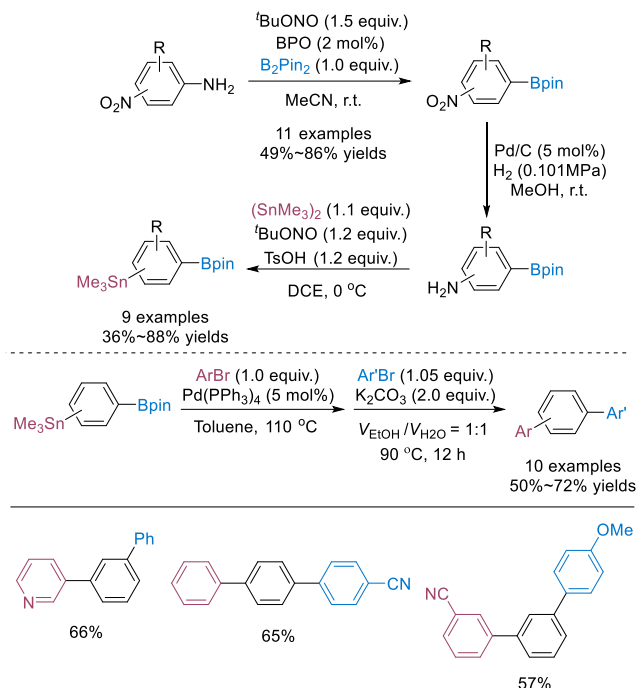


图式 30 芳香胺经由芳基自由基中间体的桑德迈尔锡化反应

Scheme 30 Sandmeyer-type stannylation of aromatic amines via aryl radical intermediates

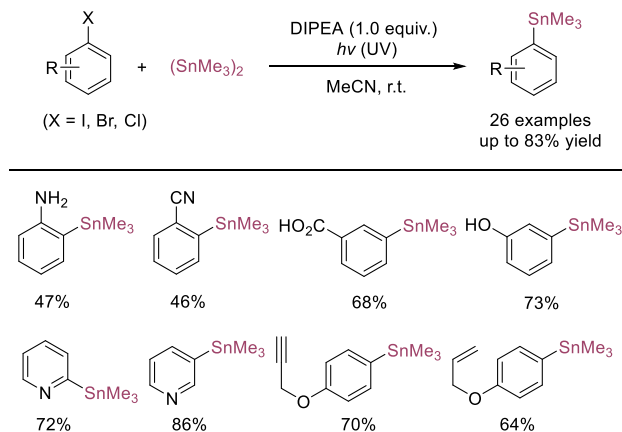
随后, 王剑波课题组^[43]运用此 Sandmeyer 型锡化策略, 首先将硝基取代的芳香胺先经过 Sandmeyer 型硼化反应生成硝基取代的芳香硼酸酯; 随后将硝基取代的芳香硼酸酯在硼基团保留的前提下, 通过钯催化的氢化反应选择性还原转化成氨基取代的芳香硼酸酯; 最后利用此 Sandmeyer 型锡化反应将其转化成硼酯取代的芳基锡烷. 该类芳基锡硼化合物可以利用后续串联的一锅法 Suzuki 反应与 Stille 交叉偶联反应, 选择性地官能团化的三联苯化合物的合成(Scheme 31).

除了芳基重氮盐以外, 2016 年, 李鹏飞课题组^[44]采用紫外光诱导卤苯产生芳基自由基的方法, 选择性切断六甲基二锡烷的 Sn—Sn 键, 高效合成芳基三甲基锡烷(Scheme 32). 其中, 反应中添加了 *N,N*-二异丙基乙胺(DIPEA)来抑制芳基自由基的脱卤素氢化副产物. 该方法操作简便、反应迅速高效, 具有优异的官能团耐受性.



图式 31 由硝基取代苯胺合成三甲基锡基取代的芳基硼酸酯
Scheme 31 Synthesis of trimethylstannyl arylboronates from nitro-substituted anilines

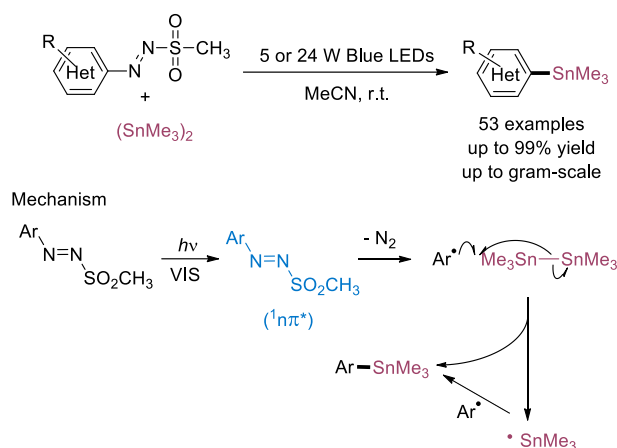
同时此反应对含有杂环的底物也有很好的普适性, 可以合成苯并呋喃、苯并噻吩、吡啶、吡嗪的锡烷衍生物. 作者通过机理实验, 表明此反应是由紫外光诱导芳基自由基的生成, 通过芳基自由基来切断 Sn—Sn 键, 进而完成锡化反应得到目标产物, 并伴随着三甲基锡基自由基的产生.



图式 32 紫外光照射下芳基卤代烷和六甲基二锡制备芳基锡烷
Scheme 32 Synthesis of arylstannanes from aryl halides and hexamethyldistannane under UV irradiation

2019 年, 邱頔、赵霞与 Protti 等^[45]发现了首例通过可见光诱导的经由芳基自由基的锡化反应. 该反应选择芳香偶氮磺化合物作为一种新型的芳基自由基前体, 无需任何金属或者有机光敏剂的参与, 在可见光的照射下直接发生 N—S 键的均裂产生芳基自由基, 进一步与联

锡通过自由基反应途径实现芳香 C—Sn 键的构筑 (Scheme 33). 与芳香胺和芳基重氮盐相比^[42], 偶氮磺作为前体具有更好的官能团容忍性, 给电子取代基的存在不影响反应结果, 并且杂环也能够给出很高的产率. 通过控制实验, 表明了此反应是经过自由基途径发生的. 可能的机理首先是芳基偶氮磺在蓝色 LED 光源的照射下, 首先形成激发态物种; 接着该激发态物种经由 N—S 键均裂, 产生芳基自由基, 并伴随着氮气的释放和甲磺酰基自由基的生成. 随后芳基自由基与六甲基二锡烷反应, 得到相应的锡化产物以及三甲基锡基自由基; 锡化产物的生成也可通过芳基自由基与三甲基锡基自由基直接发生自由基结合实现.



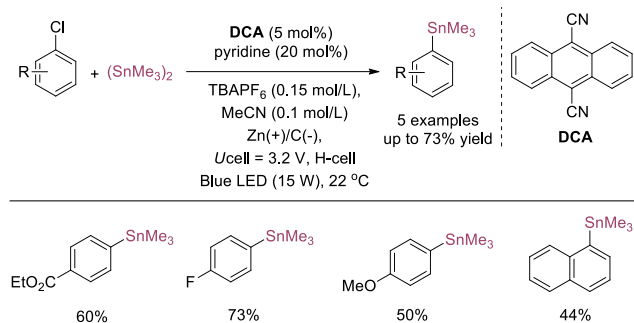
图式 33 可见光驱动芳基偶氮磺的锡化反应
Scheme 33 Visible-light-driven stannylation of arylazo sulfones

2020 年, 林松和 Lambert 课题组^[46]通过光电协同催化, 实现了芳基氯化物来制备芳基锡烷的过程 (Scheme 34). 作者选择 9,10-二蒽蒾作为添加剂, 通过串联的电化学活化和光激发的策略, 使得具有非常低还原电位的惰性芳基氯代物可以进行芳基 C—Cl 键的断裂, 从而产生芳基自由基. 此方法避免之前较为苛刻的反应条件或者昂贵的催化剂与配体的使用, 开创性地探索了温和条件下具有较低还原电位的芳基氯化物的碳氯键选择性断裂, 为之后的官能团转化反应提供了一个全新视野.

2.5 炔烃的环化和串联的锡化反应

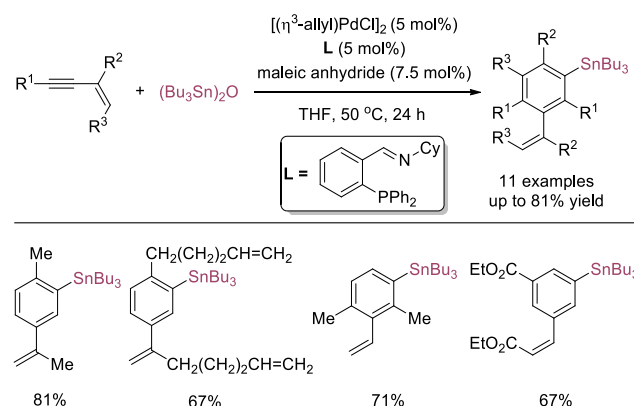
对于芳基锡烷的构筑, 也可以通过过渡金属参与或自由基介导的炔烃串联环化反应来实现. 2004 年, Nakao 与其合作者^[47]发展了一种钯催化下烯炔环加成反应构筑 3-烯基苯基锡烷的方法 (Scheme 35). 此反应利用双(三丁基锡基)氧化物作为锡源、底物普适性好、反应条件温和.

2012 年, 刘元红课题组^[48]利用金催化的 1,6-二炔-4-烯-3-醇经串联环化反应生成芳基金物种, 随后经过三丁基锡基正离子与芳基金物种的转金属完成了稠环衍生的三丁基锡烷的制备 (Scheme 36). 此反应使用 2-三丁基锡基呋喃作为锡源、无需在体系中加入额外的金属试



图式 34 光电催化氯苯与六甲基锡的自由基锡化反应

Scheme 34 Electrophotocatalysis stannylation of chlorobenzene with hexamethyldistannane



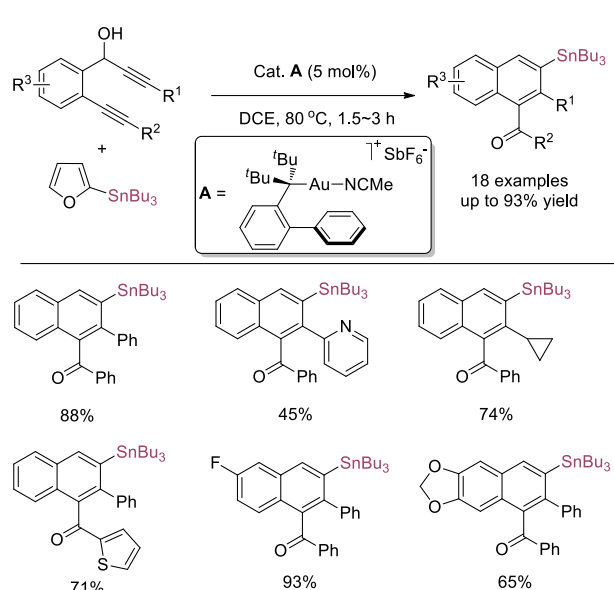
图式 35 钯催化炔烯串联环化锡化反应

Scheme 35 Palladium-catalyzed cascade cyclization-stannylation of enynes

剂参与转金属, 且反应条件温和. 机理实验和晶体学实验进一步提供了关于金和锡的转金属过程以及金催化的脱锡反应的佐证.

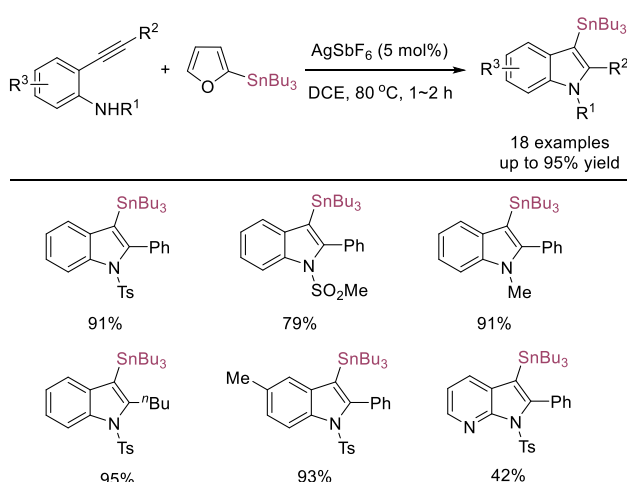
2013 年, 刘元红课题组^[49]发展了一种在 2-三丁基锡基呋喃存在下, 通过银催化邻炔基苯胺衍生物的环化反应直接合成(3-吡啶基)三丁基锡烷的反应(Scheme 37). 此反应效率较高、无需加入额外配体, 为杂芳基锡烷的合成提供了一条新颖的路径. 反应过程涉及到了银催化的邻炔基苯胺的环化, 得到 3-吡啶基银物种; 随后该银物种进攻由银和锡转金属过程得到的三丁基锡基正离子, 从而得到产物吡啶三丁基锡烷.

除金属催化的炔烯串联环化锡化反应外, 经由锡自由基介导的炔烯环化反应也有所开发. 2015 年, 在过量的 AIBN 的存在下, Alabugin 课题组^[50]通过三丁基锡自由基对 2-(芳基乙炔基)联苯化合物中不饱和键的自由基加成, 来实现了串联环化锡化反应. 其锡化产物未经分离, 经简单处理合成了一系列取代的菲环衍生物(Scheme 38). 此反应策略使用 AIBN 作为引发剂或者氧化剂, 利用锡自由基介导的串联环化反应来制备稠环芳烃的锡烷衍生物, 并且可以通过后续交叉偶联、碘化或原脱烷基进一步官能化, 实现高度官能化的多环芳烃的制备^[51].



图式 36 金催化二炔串联环化锡化反应

Scheme 36 Gold-catalyzed cascade cyclization-stannylation of diyne

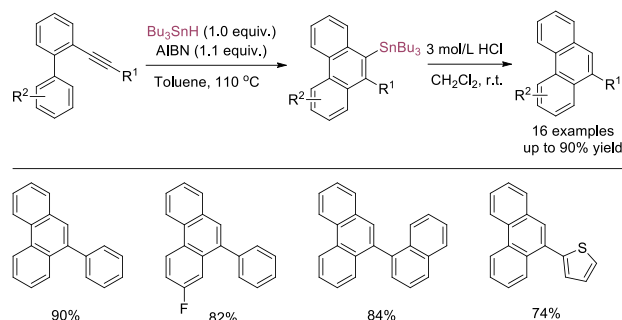


图式 37 银催化邻炔基苯胺衍生物串联环化锡化反应

Scheme 37 Silver-catalyzed cascade cyclization-stannylation of o-alkynylaniline derivatives

3 总结与展望

有机锡特别是芳基锡烷作为重要的分子砌块, 可以高效地在芳香环的特定位点选择性地构筑碳—碳键或碳—杂原子键, 因此在有机合成等领域具有重要的价值. 鉴于芳基锡烷的重要性, 其合成方法也一直得到了科学家们的广泛关注. 如同芳基硼化合物, 芳基锡烷的传统合成途径也是经由芳基金属试剂和亲电的烷基卤代锡发生亲核取代反应来制备的. 由于该经典制备的芳基锡试剂的方法反应条件比较严苛, 底物适用性不够理想, 因此开发出高效合成芳基锡的普适性策略, 仍然是有机锡化学的重要问题. 本综述总结了目前报道的制备芳基锡烷的反应, 并根据锡化反应的机理和途径进行了分类归纳.



图式 38 自由基介导的串联环化锡化反应

Scheme 38 Radical-mediated cascade cyclization-stannylation reaction

虽然目前芳基锡烷的合成方法已经有一系列的进展, 基于芳基 C—N、C—O、C—S、C—X 和 C—Si 的芳香锡化反应均被开发, 通过紫外光照射的芳香锡化反应近年来也被开发。但是另一方面, 对于芳香化合物中最为普遍的 C—C 和 C—H 键的选择性锡化反应的研究目前还较为匮乏, 例如开发可见光介导的芳香羧酸的直接脱羧锡化、芳香磺酸衍生物的脱硫锡化反应、或者自由基型的芳基 C—H 键到 C—Sn 键的转化等。因此关于选择性的芳香环上的 C—Sn 键构筑过程仍然有很多思路需要挖掘并实现。

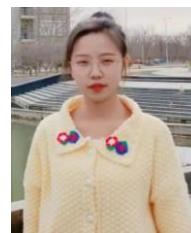
此外, 关于芳基锡试剂的合成方法, 仍存在着几点挑战: (1)采用廉价过渡金属来替代钯, 实现新颖的芳基锡化反应。开发出廉价金属(Cu、Fe 等)参与的锡化反应不仅可以实现反应的经济性, 而且可能从反应途径和机理上引出新的思路。(2)开发有机小分子催化或无需金属催化剂的锡化反应。(3)在芳香环上设计并引入适当的光辅助基团, 实现可见光介导的芳基锡化反应, 特别是无光敏剂参与的可见光的锡化。(4)杂环是许多功能有机分子的重要骨架, 而关于杂芳基锡烷的合成方法较为传统, 且产率和底物适用性较差, 对于杂芳基锡烷的高效合成同样有待拓展。(5)芳基锡化反应的锡源可选择性较窄, 通常只有六烷基二锡(SnR_3)₂、毒性较大的三烷基锡卤化物 R_3SnX 、较为昂贵的硅锡试剂, 以及现场产生的三烷基锡负离子 R_3Sn^- 这些锡源。开发出新型的锡化试剂, 以期更高效地合成有机锡化合物, 是另一个所需关注的领域。相信在不久的将来, 通过可见光介导、电致氧化还原过程等与锡化学的结合, 对于芳基锡试剂的合成方法和广泛使用, 会产生长足的影响和进步。

作者简介



岳广禄, 天津师范大学化学学院有机化学专业研究生。

2020 年于天津师范大学化学学院获得学士学位。2020 年进入天津师范大学化学学院邱颀课题组进行研究生阶段学习。目前主要从事芳香环碳锡键的构筑过程研究。



魏婧瑶, 天津师范大学化学学院有机化学专业研究生。2021 年于安阳师范学院获得学士学位。2021 年进入天津师范大学化学学院邱颀课题组进行研究生阶段学习。目前主要从事芳香环基本官能团的转化过程研究。



邱颀, 天津师范大学化学学院副教授、硕士生导师。2010 年于北京大学化学与分子工程学院获得学士学位, 2015 年于北京大学化学与分子工程学院获得理学博士学位, 有机化学专业, 师从王剑波教授和张艳教授。2015 年进入天津师范大学化学学院工作。目前主要从事芳香环的碳磷键、碳锡键构筑过程研究和芳香环基本官能团的转化过程研究。



莫凡洋, 北京大学材料科学与工程学院特聘研究员、博士生导师。分别于 2004 年与 2006 年在北京理工大学获得学士与硕士学位(导师: 周智明教授)。2006 至 2010 年就读于北京大学化学与分子工程学院, 获得有机化学博士学位(导师: 王剑波教授)。2010 至 2011 年在美国 Scripps 研究所从事博士后研究(导师: 张庆海教授); 2011 至 2015 年在美国德克萨斯州大学奥斯汀分校从事博士后研究(导师: 董广彬教授), 2015 年回到北京大学开展独立研究。莫凡洋课题组致力于发展基于联硼化合物修饰的半导体氧化物材料在能源转换、光催化等方面的研究; 同时运用人工智能和机器人技术, 加速有机化学学科发展, 提高合成化学在材料制备和药物开发中的基础作用。

References

- [1] (a) Johansson Seechurn, C. C. C.; Kitching, M. O.; Colacot, T. J.; Snieckus, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 5062. (b) Stille, J. K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, 25, 508. (c) Farina, V. *Pure Appl. Chem.* **1996**, 68, 73. (d) Kosugi, M.; Fugami, K. *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*, Ed.: Negishi, E., Wiley, New York, **2002**, p. 263. (e) Hassan, J.; Sévignon, M.; Gozzi, C.; Schulz, E.; Lemaire, M. *Chem. Rev.* **2002**, 102, 1359. (f) Espinet,

- P.; Echavarren, A. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 4704. (g) Wang, D.-P.; Zhang, X.-D.; Liang, Y.; Li, J.-H. *Chin. J. Org. Chem.* **2006**, 26, 19 (in Chinese). (王德平, 张旭东, 梁云, 李金恒, 有机化学, **2006**, 26, 19.) (h) Wang, S.-H.; Yan, S.-G.; Hu, X.-Q.; Guo, H.-F. *Acta Chim. Sinica* **1993**, 51, 393 (in Chinese). (王世华, 阎圣刚, 胡信全, 郭和夫, 化学学报, **1993**, 51, 393.)
- [2] (a) Ragan, J. A.; Raggon, J. W.; Hill, P. D.; Jones, B. P.; McDermott, R. E.; Munchhof, M. J.; Marx, M. A.; Casavant, J. M.; Cooper, B. A.; Doty, J. L.; Lu, Y. *Org. Process Res. Dev.* **2003**, 7, 676. (b) Alonso, E.; Fuwa, H.; Vale, C.; Suga, Y.; Goto, T.; Konno, Y.; Sasaki, M.; LaFerla, F. M.; Vieytes, M. R.; Giménez-Llort, L.; Botana, L. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 7467. (c) Valot, G.; Regens, C. S.; O'Malley, D. P.; Godineau, E.; Takikawa, H.; Fürstner, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 9534. (d) Li, H.-L.; Chen, Q.-F.; Lu, Z.-H.; Li, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 15555.
- [3] (a) Carsten, B.; He, F.; Son, H. J.; Xu, T.; Yu, L. *Chem. Rev.* **2011**, 111, 1493. (b) Murphy, A. R.; Liu, J.; Luscombe, C.; Kavulak, D.; Frechet, J. M. J.; Kline, R. J.; McGehee, M. D. *Chem. Mater.* **2005**, 17, 4892. (c) Cao, Y.; Guo, Z.-H.; Chen, Z.-Y.; Yuan, J.-S.; Dou, J.-H.; Zheng, Y.-Q.; Wang, J.-Y.; Pei, J. *Polym. Chem.* **2014**, 5, 5369. (d) Yu, Z.-D.; Lu, Y.; Wang, J.-Y.; Pei, J. *Chem. Eur. J.* **2020**, 26, 16194. (e) Lu, Y.; Yu, Z.-D.; Un, H.-L.; Yao, Z.-F.; You, H.-Y.; Jin, W.-L.; Li, L.; Wang, Z.-Y.; Dong, B.-W.; Barlow, S.; Longhi, E.; Di, C.-A.; Zhu, D.-B.; Wang, J.-Y.; Silva, C.; Marder, S. R.; Pei, J. *Adv. Mater.* **2021**, 33, 2005946.
- [4] Lam, P. Y. S.; Vincent, G.; Bonne, D.; Clark, C. G. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 3091.
- [5] (a) Furuya, T.; Strom, A. E.; Ritter, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 1662. (b) Tang, P.; Furuya, T.; Ritter, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 12150. (c) Ye, Y.; Sanford, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 4648. (d) Makaravage, K. J.; Brooks, A. F.; Mossine, A. V.; Sanford, M. S.; Scott, P. J. H. *Org. Lett.* **2016**, 18, 5440. (e) Gamache, R. F.; Waldmann, C.; Murphy, J. M. *Org. Lett.* **2016**, 18, 4522.
- [6] Huang, C.; Liang, J.; Harada, S.; Lee, E.; Ritter, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 13308.
- [7] (a) Faraoni, M. B.; Koll, L. C.; Mandolesi, S. D.; Zúñiga, A. E.; Podestà J. C. *J. Organomet. Chem.* **2000**, 613, 236. (b) Britovsek, G. J. P.; Ugolotti, J.; White, A. J. P. *Organometallics* **2005**, 24, 1685.
- [8] (a) Soderquist, J. A.; Hassner, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 1577. (b) Moerlein, S. M. *J. Organomet. Chem.* **1989**, 319, 29. (c) Hayashi, T.; Ishigedani, M. *Tetrahedron* **2001**, 57, 2589. (d) Knochel, P.; Singer, R. D. *Chem. Rev.* **1993**, 93, 2117.
- [9] Blum, M. S.; Pratt, J. J., Jr. *J. Econ. Entomol.* **1960**, 53, 445.
- [10] (a) Yammal, C. C.; Podestà J. C.; Rossi, R. A. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 5720. (b) Lockhart, M. T.; Chopra, A. B.; Rossi, R. A. *J. Organomet. Chem.* **1999**, 582, 229. (c) Chopra, A. B.; Lockhart, M. T.; Silvestri, G. *Organometallics* **2000**, 19, 2249.
- [11] (a) Azarian, D.; Dua, S. S.; Eaborn, C.; Walton, D. R. M. *J. Organomet. Chem.* **1976**, 117, C55. (b) Azizian, H.; Eaborn, C. E.; Pidcock, A. *J. Organomet. Chem.* **1981**, 215, 49.
- [12] Zhao, Z.-Q.; Sun, B.; Peng, L.-Z.; Li, Y.; Li, Y.-L. *Chin. J. Chem.* **2004**, 22, 1382.
- [13] Gerbino, D. C.; Fidelibus, P. M.; Mandolesi, S. D.; Ocampo, R. A.; Scoccia, J.; Podestà J. C. *J. Organomet. Chem.* **2013**, 741, 24.
- [14] Knochel, P.; Dagousset, G.; François, C.; León, T.; Blanc, R.; Sanjaume-Dagousset, E. *Synthesis* **2014**, 46, 3133.
- [15] Gosmini, C.; Perichon, J. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 216.
- [16] Jeganmohan, M.; Knochel, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 8520.
- [17] Warner, B.-P.; Buchwald, S.-L. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 5822.
- [18] Tsai, C. H.; Chirdon, D. N.; Maurer, A. B.; Bernhard, S.; Noonan, K. *J. Org. Lett.* **2013**, 15, 5230.
- [19] Mao, S.; Chen, Z.-K.; Wang, L.; Khadka, D. B.; Xin, M.-H.; Li, P.-F.; Zhang, S.-Q. *J. Org. Chem.* **2019**, 84, 463.
- [20] Wang, D.-Y.; Wen, X.; Xiong, C.-D.; Zhao, J.-N.; Ding, C.-Y.; Meng, Q.; Zhou, H.; Wang, C.; Uchiyama, M.; Lu, X.-J.; Zhang, A. *iScience* **2019**, 15, 307.
- [21] Zhao, J.-N.; Kayumov, M.; Wang, D.-Y.; Zhang, A. *Org. Lett.* **2019**, 21, 7303.
- [22] (a) Ishiyama, T.; Murata, M.; Miyaoura, N. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 7508. (b) Ishiyama, T.; Ishida, K.; Miyaoura, N. *Tetrahedron* **2001**, 57, 9813. (c) Billingsley, K. L.; Barder, T. E.; Buchwald, S. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 5359. (d) Murata, M.; Watanabe, S.; Masuda, Y. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 6458. (e) Zhu, W.; Ma, D. *Org. Lett.* **2006**, 8, 261. (f) Kleeberg, C.; Dang, L.; Lin, Z.; Marder, T. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 5350.
- [23] Corcoran, E. B.; Williams, A. B.; Hanson, R. N. *Org. Lett.* **2012**, 14, 4630.
- [24] Tan, X.; Zhou, Z.-J.; Zhang, J.-X.; Duan, X.-H. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 24, 5153.
- [25] Pan, C.-J.; Liu, M.; Duan, X.-H. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, 35, 472 (in Chinese). (潘春娇, 刘敏, 梁云, 段新红, 有机化学, **2015**, 35, 472.)
- [26] (a) Dubbaka, S. R.; Vogel, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 7674. (b) Wang, L.; He, W.; Yu, Z. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 599. (c) Modha, S. G.; Mehta, V. P.; Van der Eycken, E. V. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 5042.
- [27] (a) Miao, T.; Wang, L. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 967. (b) Qiu, D.; Li, S.; Yue, G.; Mao, J.; Xu, B.; Yuan, X.; Ye, F. *Tetrahedron Lett.* **2021**, 85, 153478.
- [28] Lian, C.; Yue, G.; Zhang, H.; Wei, L.; Liu, D.; Liu, S.; Fang, H.; Qiu, D. *Tetrahedron Lett.* **2018**, 59, 4019.
- [29] Yoshida, H.; Honda, Y.; Shirakawa, E.; Hiyama, T. *Chem. Commun.* **2001**, 1880.
- [30] Yoshida, H.; Kubo, T.; Kuriki, H.; Osaka, I.; Takaki, K.; Ooyama, Y. *ChemistrySelect* **2017**, 2, 3212.
- [31] Tanaka, H.; Kuriki, H.; Kubo, T.; Osaka, I.; Yoshida, H. *Chem. Commun.* **2019**, 55, 6503.
- [32] Doster, M. E.; Hatnean, J. A.; Jestic, T.; Modi, S.; Johnson, S. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 11923.
- [33] (a) Doster, M. E.; Johnson, S. A. *Organometallics* **2013**, 32, 4174. (b) Elsby, M. R.; Liu, J.; Zhu, S.; Hu, L.; Huang, G.; Johnson, S. A. *Organometallics* **2019**, 38, 436.
- [34] Komeyama, K.; Asakura, R.; Takaki, K. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, 13, 8713.
- [35] Gu, Y.-T.; Mart í, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 3187.
- [36] Yue, H.-F.; Zhu, C.; Rueping, M. *Org. Lett.* **2018**, 20, 385.
- [37] Wang, X.; Wang, Z.-H.; Liu, L.; Asanuma, Y.; Nishihara, Y. *Molecules* **2019**, 24, 1671.
- [38] Kayumov, M.; Zhao, J.-N.; Mirzaakhmedov, S.; Wang, D.-Y.; Zhang, A. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, 362, 776.
- [39] (a) Chopra, A. B.; Lockhart, M. T.; Silvestri, G. *Organometallics* **2001**, 20, 3358. (b) Silvestri, G. F.; Lockhart, M. T.; Chopra, A. B. *Arkivoc* **2011**, 210.
- [40] Chopra, A. B.; Lockhart, M. T.; Dorn, V. B. *Organometallics* **2002**, 21, 1425.
- [41] Sakamoto, K.; Nagashima, Y.; Wang, C.; Miyamoto, K.; Tanaka, K.; Uchiyama, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 5629.
- [42] Qiu, D.; Meng, H.; Jin, L.; Wang, S.; Tang, S.-B.; Wang, X.; Mo, F.; Zhang, Y.; Wang, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 11581.
- [43] Qiu, D.; Wang, S.; Tang, S.-B.; Meng, H.; Jin, L.; Mo, F.; Zhang, Y.; Wang, J. *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 1979.
- [44] Chen, K.; He, P.; Zhang, S.; Li, P. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 9125.
- [45] (a) Lian, C.; Yue, G.; Mao, J.; Liu, D.; Ding, Y.; Liu, Z.; Qiu, D.; Zhao, X.; Lu, K.; Fagnoni, M.; Protti, S. *Org. Lett.* **2019**, 21, 5187. (b) Qiu, D.; Lian, C.; Mao, J.; Fagnoni, M.; Protti, S. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 12813.
- [46] Kim, H.; Kim, H.; Lambert, T. H.; Lin, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142, 2087.
- [47] Nakao, Y.; Hirata, Y.; Ishihara, S.; Oda, S.; Yukawa, T.; Shirakawa, E.; Hiyama, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 15650.
- [48] Chen, Y.-F.; Chen, M.; Liu, Y.-H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 6181.
- [49] Liu, J.; Xie, X.; Liu, Y.-H. *Chem. Commun.* **2013**, 49, 11794.
- [50] Pati, K.; Michas, C.; Allenger, D.; Piskun, I.; Coutros, P. S.; Gomes, G. P.; Alabugin, I. V. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 11706.
- [51] (a) Harris, T.; Gomes, G. P.; Clark, R. J.; Alabugin, I. V. *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 6007. (b) Gonzalez-Rodriguez, E.; Abdo, M. A.; Gomes, G. P.; Ayad, S.; White, F. D.; Tsvetkov, N. P.; Hanson, K.; Alabugin, I. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142, 8352.

(Cheng, B.)