

过渡金属催化的硫酯的交叉偶联反应研究进展

韩明亮^{*,a,b} 徐丽华^b

(^a 浙江大学 化学工程与生物工程学院 杭州 310027)

(^b 杭州中美华东制药有限公司 杭州 310005)

摘要 硫酯在医药、农药、香精香料、材料等领域应用广泛,可从羧酸衍生得到,羧酸在自然界寻常可见、结构丰富。硫酯 C(O)—S 键能轻易和低价过渡金属发生氧化加成生成 C(O)—M—S,该物种在不脱羰或脱羰情况下可以和亲核试剂反应构建碳碳键。近二十年来,人们广泛研究了过渡金属催化的硫酯的交叉偶联反应,这为从羧酸出发构筑 C—C 键提供了可供选择的有效方案。本综述按照过渡金属种类,依次对钯、镍、铜、铑等过渡金属催化的硫酯的交叉偶联反应进行了总结和讨论,综述了该类反应在天然产物、药物分子合成及其后期转化中的应用。同时关注了近些年报道的硫酯的不对称交叉偶联反应,以及硫酯的交叉偶联反应在串联反应和官能团转化方面的应用。

关键词 硫酯;羧酸衍生物;过渡金属催化;交叉偶联反应;脱羰

Progress on the Transition Metal-catalyzed Cross-coupling Reaction of Thioesters

Han, Mingliang^{*,a,b} Xu, Lihua^b

(^a College of Chemical and Biological Engineering, Zhejiang University, Hangzhou 310027)

(^b Hangzhou Zhongmei Huadong Pharmaceutical Co., Ltd, Hangzhou 310005)

Abstract Thioesters with intriguing chemistry and reactivity are widely used in pharmaceuticals, pesticides, perfume & flavors and materials. Thioesters are versatile building blocks in organic synthesis and are also often employed as electrophilic acylating reagents in substitution reactions, such as Corey-Nicolaou macrolactonizations and native chemical ligation for peptide connection. Thioesters can be easily obtained from direct thioesterification of carboxylic acids with various thiol sources. Whereas more efforts have been made to develop new reactions employing thioesters, their application in organic synthesis is rare compared with other carboxylic acid derivatives. Transition-metal-catalyzed C—S bond activation paves a new avenue to exploit thioester. Many new transformations have been developed, including reduction to aldehydes, decarbonylation to thioethers, addition to unsaturated bonds, and cross-coupling of thioesters with organometallic reagents. Compared with other carboxylic acid derivatives, thioesters are stable but reactive and could undergo the oxidative addition of C(O)—S to low-valent transition-metal species, generating the C(O)—M—S. Transition-metal-catalyzed cross-coupling reaction of thioesters have been extensively studied in the last two decades, and providing alternative and efficient ways to construct C—C bonds. Despite the reaction between thioester and selected organometallic reagents to furnish ketones, thioesters could also be employed as decarbonylative coupling electrophiles. The advances in transition-metal-catalyzed cross-coupling reaction of thioesters are summarized in this review, which is presented by the categories of transition metals including Pd, Ni, Cu and Rh. Simultaneously, synthetic applications of transition-metal-catalyzed cross-coupling reaction of thioesters in nature products and pharmaceuticals are discussed. Attention is also paid to the asymmetric cross-coupling reaction of thioesters reported in recent years, the application of cross-coupling reaction of thioesters in tandem reactions and functional group transformations.

Keywords thioester; carboxylic acid derivative; transition-metal-catalysis; cross-coupling reaction; decarbonylation

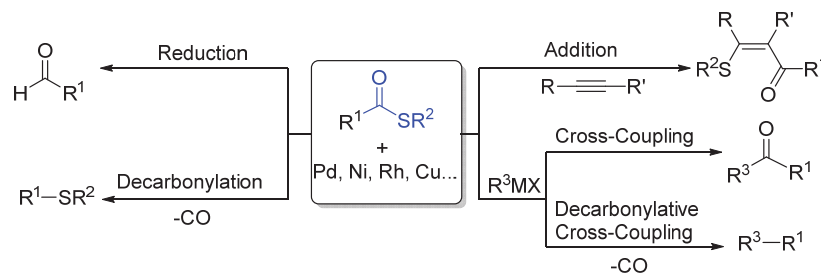
1 引言

硫酯类化合物在地球上的生命发展中发挥了重要作用,它们在生化过程中无处不在,例如,乙酰辅酶 A 通过生成硫酯将乙酰基送入柠檬酸循环^[1]。另外,硫酯在天然产物、医药、香精香料、材料领域应用广泛^[2]。硫酯特异的化学性质和反应性源于硫酯中硫原子的 d-p 杂化轨道和羰基之间的轨道重叠较小,以及亲核物种进攻

时,离去基团 RS⁻比 RO⁻稳定性更好^[3]。硫酯对亲核物种的反应性比氧酯更强,其常被用作亲电酰化试剂,例如在 Corey-Nicolaou 大环内酯化反应以及自然化学连接反应(NCL)中的应用^[4]。和酰氯、酸酐等羧酸衍生物相比,硫酯优异的反应活性和稳定性使其在有机合成中成为更加高效、实用的构筑砌块,但硫酯在有机合成中的应用仍然相对较少。过渡金属催化的 C—S 键活化为硫酯在有机合成中的应用开辟了新的途径(Scheme 1),因

* E-mail: hanmingliang@mail.nankai.edu.cn; Tel.: 13102005875

Received January 17, 2023; published March 3, 2023.



图式 1 过渡金属催化的硫酯参与的反应

Scheme 1 Transition-metal-catalyzed reaction employing thioesters as substrates

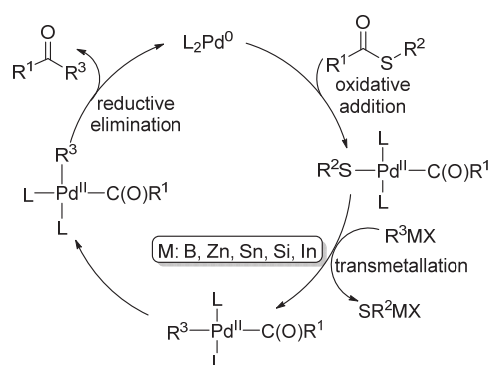
此很多过渡金属催化的以硫酯为底物的反应被报道, 包括将硫酯还原为醛^[5], 脱羰转化为硫醚^[6], 对不饱和键的加成反应^[7], 以及硫酯不脱羰或者脱羰时和有机金属试剂的交叉偶联反应^[8].

过渡金属催化的交叉偶联反应是构建碳碳键和碳杂原子键最有效的方法之一, 反应条件较为温和、官能团耐受性好、试剂可选择范围广, 有机卤化物和三氟甲磺酸酯是最常用的亲电试剂, 反应一般在碱性条件下完成^[9]. 开发新的亲电试剂拓宽过渡金属催化的交叉偶联反应的底物范围是新的挑战. 过渡金属催化的 C—S 键活化与转化受到人们的关注与研究^[10]. 硫酯的 C(O)—S 键可以轻易地和低价过渡金属发生氧化加成生成 C(O)—M—S, 该物种可以和有机金属亲核试剂或烯烃反应构建碳碳键^[8]. 硫酯可通过羧酸和硫醇缩合制备, 羧酸易得且结构丰富^[2c,8c]. 1998 年, Fukuyama 等^[11]报道了钯催化下 *S*-乙基硫酯和过量有机锌试剂反应构建酮类化合物的交叉偶联反应; 2000 年, Liebeskind 和 Srogl^[8a,12]报道了钯催化下硫酯和有机硼酸试剂的交叉偶联反应, 用于合成酮类化合物, 该反应需要添加过量的一价铜羧酸盐作为亲硫金属辅助物, 如噻吩-2-甲酸铜(I)(CuTC). 相对格式试剂、有机锂试剂和羧酸衍生物反应构建酮, Fukuyama 反应和 Liebeskind-Srogl 反应提供了更加高效的酮类化合物的合成方法. 二十多年来, 各种有机硫和有机金属试剂间的交叉偶联反应及其在有机合成中的应用被报道, 这为构建碳碳键提供了新的思路, 拓宽了底物可选择范围^[8]. 另外, 过渡金属催化的硫酯的不对称交叉偶联反应也受到人们的关注和研究. 本综述根据过渡金属种类分类总结了硫酯参与的交叉偶联反应及其在有机合成中的应用.

2 钯催化的硫酯的交叉偶联反应

过渡金属对 C—S 键的氧化加成已被充分证实, 受到广泛研究, 有机硫化物催化转化的关键是活化亲硫且氧化还原活性的金属原子和软的硫原子之间形成的强金属硫醇键^[10]. 钯催化硫酯和有机金属亲核试剂交叉偶联反应机理如 Scheme 2 所示: Pd(0)对硫酯 C(O)—S 键氧化加成生成酰基钯硫醇盐 C(O)—Pd—S, 后续的转金属和还原消除得到目标产物^[8]. 该反应历程中, 钯较高的

电负性, 以及较弱的从钯原子到 CO 的反馈 π 键, 因此 CO 倾向于通过还原消除生成 C(O)—C 得到电子而生成酮类化合物, 因此钯优先催化酰基交叉偶联^[13].

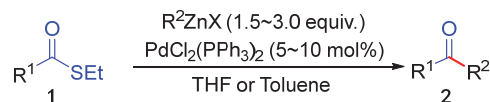


图式 2 钯催化的硫酯的酰基交叉偶联反应机理

Scheme 2 Mechanism of Pd catalyzed acyl cross-coupling of thioesters

2.1 硫酯和有机锌试剂的交叉偶联反应

1998 年, Fukuyama 等^[11]开创性地报道了钯催化乙硫酯 **1** 和过量的烷基或芳基锌试剂反应合成酮类化合物 **2** 的方法(Fukuyama 反应). 该反应以 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ 为催化剂, 在四氢呋喃或者甲苯中, 室温下反应 5 min~3 h, 以 55%~99% 的分离收率得到产物(Scheme 3). 该反应条件下, 从 α -氨基酸衍生得到的 α -氨基硫酯能较好地转化为 α -氨基酮, 且手性中心构型保持. Fukuyama 反应底物普适性广, 兼容芳基溴、芳基氯.

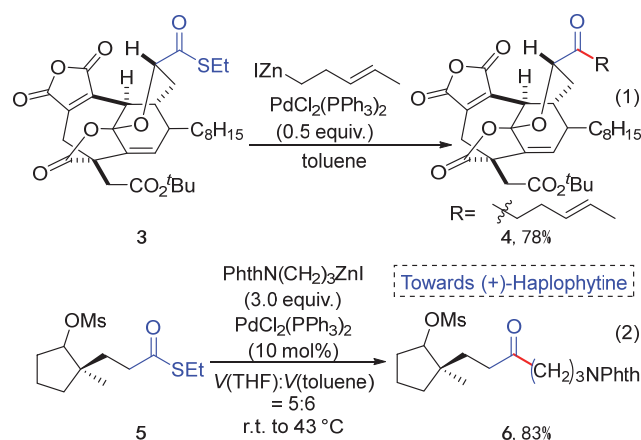


图式 3 Fukuyama 反应

Scheme 3 Fukuyama reaction

2003 年, Fukuyama 等^[14]在全合成 phomoidride B 的最后阶段, 通过钯催化乙硫酯中间体 **3** 和 (*E*)-3-pentenylzinc iodide 的交叉偶联反应构建了重要中间体酮 **4**, 进一步脱除叔丁基保护基后得到目标产物 (Scheme 4). 2009 年, Fukuyama 等^[15]在全合成 (+)-haplophytine 时, 运用此反应合成中间体 **6** (Scheme 4). 2016 年, Kishi 等^[16]发展了“一锅法”Fukuyama 反应, 即在 Pd 催化剂下, 原位活化烷基卤化物得到的烷基锌

卤化物和硫酯反应合成酮. 该方法为收敛性合成复杂分子后期进行偶联反应提供了一个可靠选择, 偶联底物物质的量比接近 1 : 1.

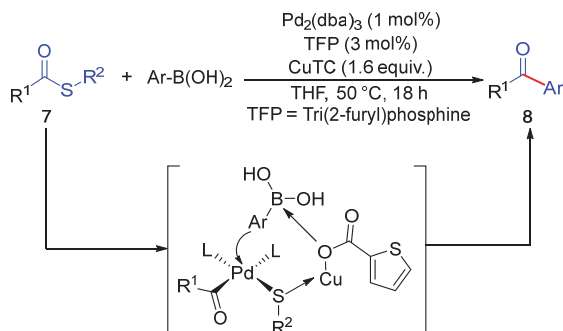


图式 4 Fukuyama 反应在 phomidride B 和 (+)-Haplophytine 全合成中的应用

Scheme 4 Fukuyama reaction and its application in the total synthesis of phomidride B and (+)-Haplophytine

2.2 硫酯和有机硼试剂的交叉偶联反应

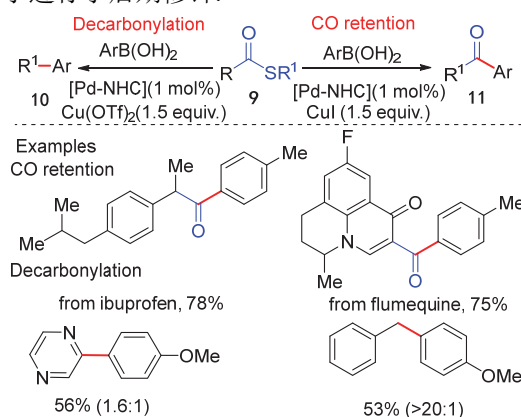
选择合适的亲核性有机金属试剂(有机锌试剂、有机硼试剂、有机硅试剂、有机锡试剂等)对于 Pd(0)和硫酯氧化加成后顺利进行转金属步骤非常重要. 有机硼酸对空气和湿气不敏感, 毒性低, 商业化品种多, 是目前应用广泛的用于交叉偶联反应的亲核性有机金属试剂^[17]. 2000 年, Liebeskind 和 Srogl^[18a,12]报道了钯催化下硫酯 7 和芳基硼酸交叉偶联合成酮 8 的反应, 即 Liebeskind-Srogl 反应(Scheme 5). 该反应需要以过量的噻吩-2-甲酸铜(I)(CuTC)为添加剂. 如 Scheme 5 所示, 作者认为 Pd(0)和硫酯氧化加成后, Cu(I)和硫原子配位活化 Pd—S 键的同时, 羧酸盐和三价硼配位活化有机硼试剂, 另外, 反应过程中释放的硫醇负离子需要亲硫的 Cu(I)捕获. 其它的一价铜酸盐也能促进反应, 如 3-甲基水杨酸亚铜(CuMeSal)和二苯基磷酸亚铜(CuDPP), 氯化亚铜和氰化亚铜则对该反应无效. 与经典 Suzuki 型交叉偶联反应不同的是 Liebeskind-Srogl 反应一般在中性条件下进行, 因此对碱敏感的官能团能与该反应兼容.



图式 5 Liebeskind-Srogl 交叉偶联反应

Scheme 5 Liebeskind-Srogl cross-coupling reaction

Liebeskind-Srogl 反应常以三呋喃膦(TFP)等膦配体配合钯催化剂促进反应进行. 2023 年, Szostak 等^[18]研究了 *N*-杂环卡宾配体协助钯催化剂(Pd—NHC)促进硫酯和芳基硼酸的交叉偶联反应(Scheme 6). 该反应在碱性环境中进行, 底物普适性好. 在 [Pd(IPr)(μ-Cl)Cl]₂ 催化下, 以 1.5 equiv. CuI 为添加剂, 2.0 equiv. 的 K₃PO₄ 为碱, 硫酯 9 在四氢呋喃(THF)中能以中等到优秀的收率得到酮类化合物 11. 值得注意的是其它反应条件不变, 将 CuI 换为 Cu(OTf)₂ 时, 在不同底物中能以不同比例得到脱羧交叉偶联产物 10. 该反应条件下, 苄基硫酯类底物和硼酸反应能以 >20 : 1 的比例得到脱羧偶联产物. 作者认为 OTf 存在下可以得到强亲电性的阳离子二价钯物种, 其能促进脱羧. 最后, 作者借助不同阴离子铜盐对偶联反应中硫酯脱羧的调控, 对非布司他等十几个药物分子进行了后期修饰.

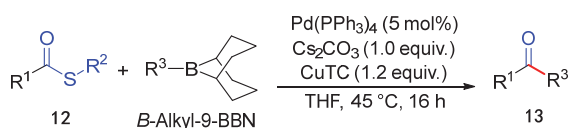


图式 6 Pd-NHC 催化的 Liebeskind-Srogl 交叉偶联反应

Scheme 6 Pd-NHC catalyzed Liebeskind-Srogl cross-coupling reaction

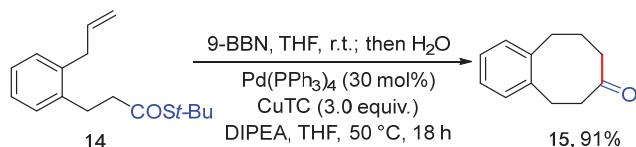
2004 年, Liebeskind 等^[19]进一步报道了钯催化硫酯和烷基硼试剂的交叉偶联反应(Scheme 7). 事实上, 烷基硼酸在传统 Suzuki 交叉偶联反应中活性较低, *B*-烷基-9-BBN 可以克服烷基硼酸的低反应活性, 但仍需要过量 Cs₂CO₃ 做碱活化硼试剂^[20]. 在 Pd(PPh₃)₄ 催化下, 以过量 CuTC 为添加剂, 过量 Cs₂CO₃ 为碱, 硫酯和 *B*-烷基-9-BBN 反应能以中等到优秀的收率得到带有各种官能团的烷基芳基酮和二烷基酮. 2011 年, Nakada 等^[21]报道了首例 9-BBN 参与的硼氢化反应和分子内 Liebeskind-Srogl 反应结合“一锅法”制备饱和环酮的方法, 如从硫酯 14 以 91% 的收率“一锅法”得到环酮 15 (Scheme 8).

2007 年, Liebeskind-Srogl 反应被用于合成光学纯且酸碱敏感的氨基被保护的多肽酮^[22]. 该反应以 Pd₂(dba)₃/P(OEt)₃ 为催化体系, 过量 CuTC 为添加剂, 由源于多肽的 α-氨基硫酯和芳基或烯基硼酸交叉偶联完成. P(OEt)₃ 能有效抑制脱羧 β 氢消除. 同年, Liebeskind 等^[23]采用上述策略通过多肽硫酯 16 和烯基硼酸 17 的交叉偶联反应构建了重要中间体 18, 总共 6 步巧妙地全合成了 (-)-*D*-erythro-Sphingosine 19 (Scheme 9).



图式 7 硫酯和烷基硼试剂的交叉偶联反应

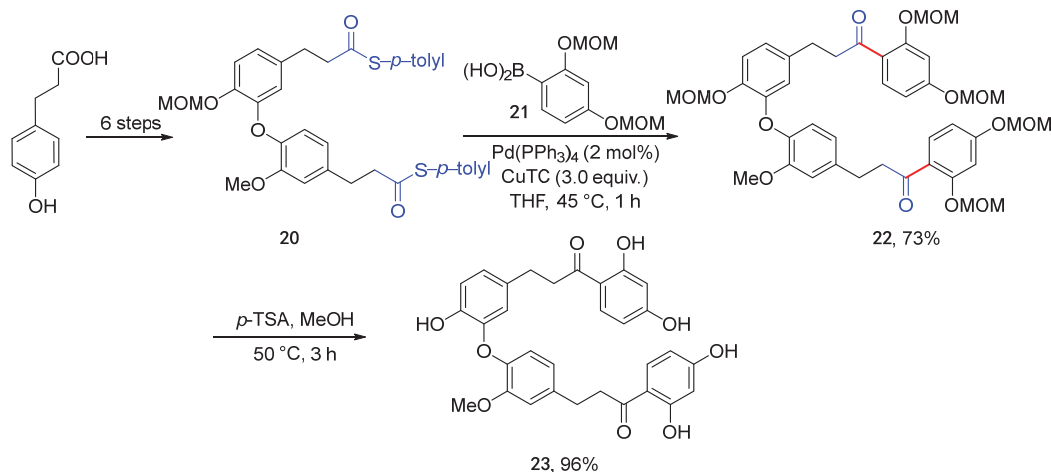
Scheme 7 Cross-coupling of thioesters with aliphatic organoboron reagents



图式 8 “一锅法”制备环酮

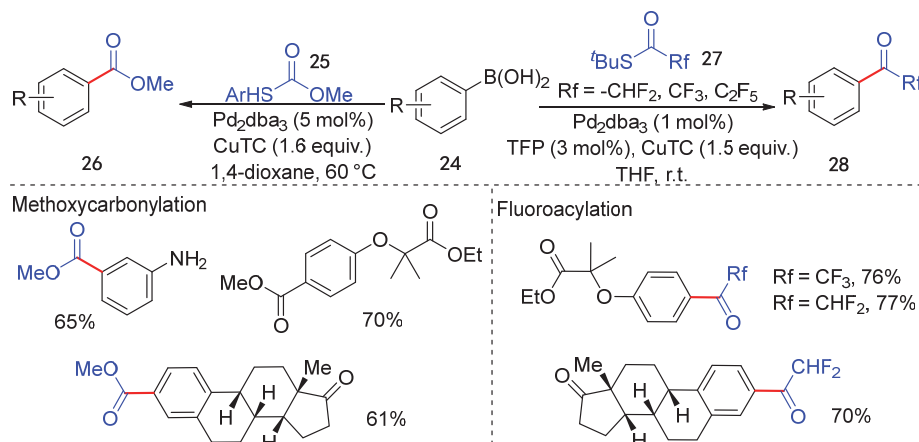
Scheme 8 One-pot synthesis of carbocyclic ketones

2010 年, Dandepally 等^[24]借助 Liebeskind-Srogl 反应, 总共 8 步, 以 28% 的总收率灵活且可克级制备地全合成天然产物 verbenachalcone **23** (Scheme 10). 他们从对羟基苯丙酸出发合成二硫酯 **20**, 其与芳基硼酸 **21** 反应合成重要中间体 **22**, 进一步酸性水解得到目标产物 **23**. 2014 年, Prisinzano 等^[25]合成含苯醌结构的 salvinorin



图式 10 Verbenachalcone 的全合成

Scheme 10 Total synthesis of verbenachalcone

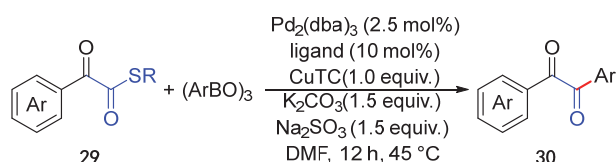


图式 11 芳基硼酸的甲氧羰基化和氟代乙酰基化反应

Scheme 11 Methoxycarbonylation and fluoroacylation of arylboronic acid

三氟乙酰基、二氟乙酰基、五氟丙酰基等氟代酰基结构广泛存在于药物、有机材料分子结构中^[27], 有机合成中通过氟代酰化试剂快速引入该类基团有重要意义. 同年, 戴辉雄等^[28]采取类似策略, 以 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3/\text{TFP}$ 为催化剂, 在 CuTC 的辅助下, 通过氟代硫酯 **27** 和芳基硼酸 **24** 的 Liebeskind-Srogl 交叉偶联反应室温下实现了芳基硼酸的氟代酰基化, 得到产物 **28**, 各种取代的芳基硼酸均能较好完成转化(Scheme 11).

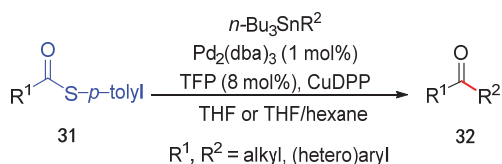
二羰基结构广泛存在于活性天然产物和药物分子中. 2019 年, 姜雪峰等^[29]经单质硫 S_8 和 α -羟基酮的自由基偶联巧妙构建了各类 α -羰基硫酯, 并研究了钯催化的该类硫酯和硼酯的交叉偶联反应. 经条件优化, 在 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ 和 4,4'-二甲氧基-2,2'-联吡啶催化下, 以过量 CuTC 为添加剂, α -羰基硫酯 **29** 可以和各种取代的芳基或烷基硼酸酯以 44%~86% 的收率反应得到苯偶酰衍生物 **30** (Scheme 12).



图式 12 芳基硼酸酯的二羰基化反应
Scheme 12 Dicarboxylation of aryl borates

2.3 硫酯和有机锡试剂的交叉偶联反应

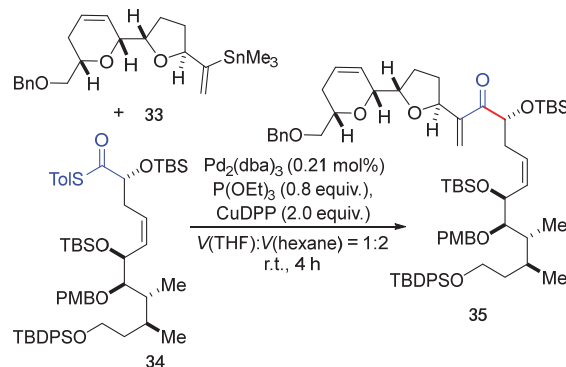
2003 年, Liebeskind 等^[30]报道了 $\text{Pd}(0)$ 催化, Cu(I) 介导的硫酯和有机锡试剂的交叉偶联反应. 该反应同样在中性条件下进行. 硫酯 **31** 和三正丁基有机锡试剂在 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3/\text{TFP}$ 催化下, 以过量的 CuDPP 为添加剂可以 61%~97% 的收率得到酮 **32** (Scheme 13). 在和硫酯的交叉偶联反应中, 含 α 杂原子芳基硼酸活性低, 如 2-吡啶硼酸^[8a,30], 相对应的锡试剂则可以顺利参与偶联反应. 以有机锡试剂为亲核性金属试剂的 Liebeskind-Srogl 反应在有机合成中得到广泛应用.



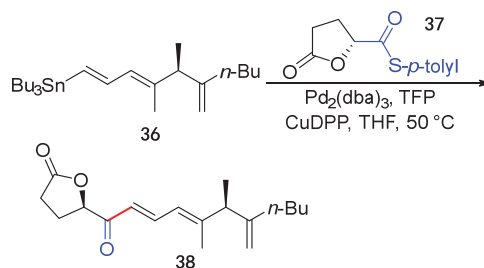
图式 13 硫酯和有机锡试剂的交叉偶联反应
Scheme 13 Cross-coupling of thioesters with organostannanes

2009 年, Sasaki 等^[31]立体选择性汇聚式合成了天然产物 goniodomin A 的 C15—C36 片段. 关键步骤是结构相对复杂的 C15—C25 烯基锡 **33** 和 C26—C36 硫酯 **34** 通过 Liebeskind-Srogl 交叉偶联反应构建中间体 **35** (Scheme 14). 2015 年, Figadère 等^[32]合成 amphidinolide C 的侧链时, 选择稳定性更好的锡试剂 **36** 代替硼酸试剂和硫酯 **37** 反应, 以 85% 的收率合成重要中间体 **38** (Scheme 15). 2018 年, Figadère 等^[33]在合成海洋大环内

酯 amphidinolide F 时观察到同样的规律, 即相对于烯基硼酸试剂, 烯基锡试剂和硫酯交叉偶联合成酮类化合物时能给出更好的收率.

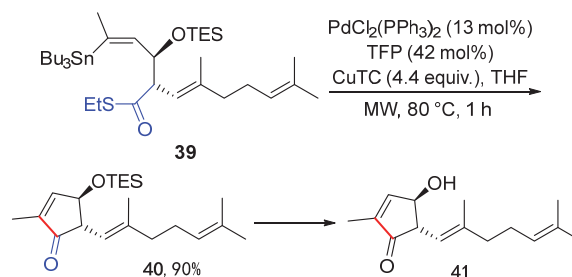


图式 14 合成 goniodomin A 的 C15—C36 片段时中间体 **35** 的合成
Scheme 14 Synthesis of intermediate **35** in synthesis of the C15—C36 segment of goniodomin A



图式 15 合成 amphidinolide C 时重要中间体 **38** 的合成
Scheme 15 Synthesis of key intermediate **38** in synthesis of side chain of amphidinolide C

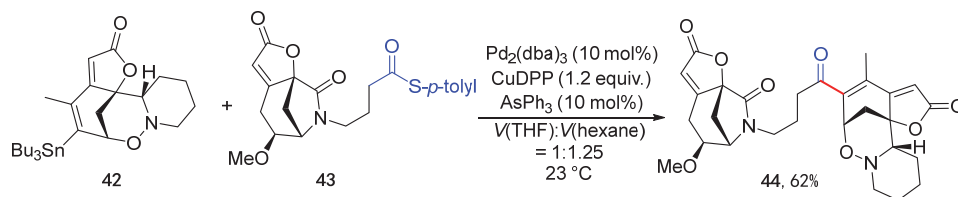
2006 年, Morita 等^[34]首次报道了 $\text{Pd}(0)$ 催化, Cu(I) 介导的硫酯和有机锡的分子内交叉偶联反应. 他们对映选择性全合成 litseaverticillol A **41** 时, 通过微波促进的三正丁基锡修饰的硫酯 **39** 的分子内环化反应完成了中间体 **40** 中重要碳碳键的构建(Scheme 16). 2022 年, Han 等^[35]报道了一叶萩型生物碱 flueggeosine B **44** 的全合成. 作者在最后一步通过 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3/\text{AsPh}_3$ 催化, CuDPP 介导的有机锡 **42** 和硫酯 **43** 的交叉偶联反应完成了目标分子的合成(Scheme 17).



图式 16 Litseaverticillol A **41** 的全合成
Scheme 16 Total synthesis of litseaverticillol A **41**

2.4 硫酯与有机锡试剂、有机硅试剂的交叉偶联反应

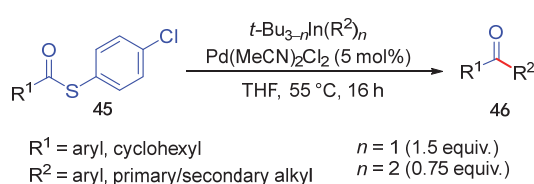
Liebeskind-Srogl 反应需要 Cu(I) 活化, 如果有机金属试剂中的金属原子有足够的亲硫性, 其和硫酯的交叉



图式 17 Flueggeosine B 44 的全合成

Scheme 17 Total synthesis of flueggeosine B 44

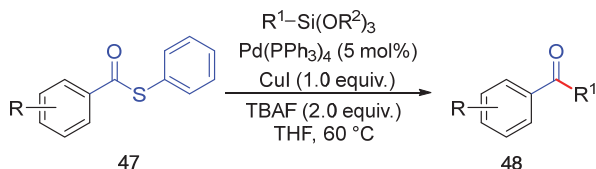
偶联反应则可以在不添加 Cu(I)盐情况下发生. 2005 年, Liebeskind 等依据软硬酸碱理论^[36], 巧妙选择亲硫性强的有机铟试剂作为亲核性有机金属试剂, 其在钯催化且不添加 Cu(I)盐情况下和硫酯 45 反应以 55%~95% 的收率生成烷基或芳基酮 46. 该反应依旧在中性条件下完成, 不需要添加碱(Scheme 18)^[37].



图式 18 硫酯和有机铟试剂的交叉偶联反应

Scheme 18 Cross-coupling of thioesters with organoindium reagents

2008 年, Van der Eycken 等^[38]报道了钯催化的芳基硫酯 47 和有机硅试剂的 Hiyama 型交叉偶联反应. 该反应需要添加过量的四丁基氟化铵和过量的碘化亚铜作为活化试剂, 在 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 催化下能以 79%~98% 的收率得到产物酮 48 (Scheme 19).



图式 19 硫酯和有机硅试剂的交叉偶联反应

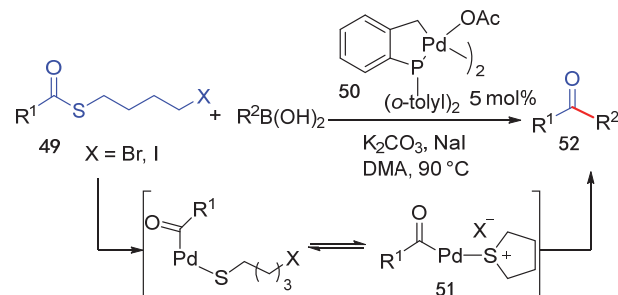
Scheme 19 Cross-coupling of thioesters with organosilanes

2.5 硫酯其它类型的交叉偶联反应

除亲硫金属活化的硫酯和硼、锌、铟、硅等金属的亲核性有机试剂的交叉偶联反应外, 2000 年, Liebeskind 等在 1997 年报道的钯催化的芳基硫酯阳离子和有机硼试剂或有机锡试剂的交叉偶联反应的基础上^[39], 进一步报道了硫酯 49 的四氢噻吩基硫酯阳离子 51 和有机硼酸的交叉偶联反应(Scheme 20)^[40]. 通过分子内形成硫酯阳离子烷基化活化 Pd—S 键促进转金属是该反应的核心. 在钯配合物 50 的催化下, 以 20%~45% 的 NaI 为添加剂, 4~6 倍的 K_2CO_3 为碱, 在二甲基乙酰胺(DMA)中可以 50%~88% 的收率得到酮类化合物 52.

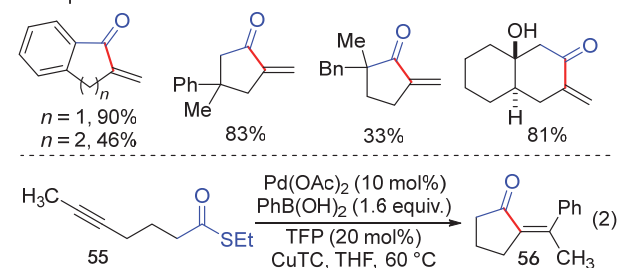
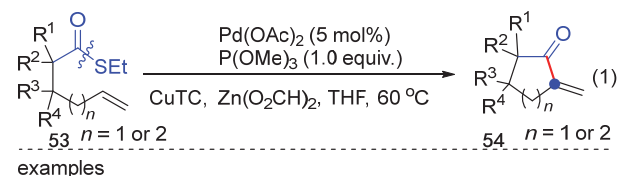
2013 年, Du Bois 等^[41]报道了 Pd(0)催化, Cu(I)介导的 Heck 型分子内硫酯和烯烃的交叉偶联反应. 以分子内不饱和键捕获酰基钯物种, 从不饱和硫酯 53 合成了

一系列含有前手性端烯结构的环酮类化合物 54 (Scheme 21). 该反应中, 甲酸锌可以有效提高催化剂的转换数. 作者认为甲酸锌可以延缓钯聚集及钯黑的形成. 上述环化反应官能团耐受性好, 但是当硫酯的 α 碳上有取代基时, 因为竞争性脱羧和 β 氢消除收率显著降低. 当 α 碳上取代基为苯环时只有原料和 5% 的 β 氢消除副产物, 无目标化合物生成. 硫酯 β 位上的羟基、醚等弱配位基会促进六元环化反应. 内炔基不饱和硫酯 55 和苯硼酸发生 Pd(0)催化, Cu(I)介导的串联反应生成产物 56, 没有检测到硫酯和苯硼酸的 Liebeskind-Srogl 反应产物.



图式 20 硫酯盐阳离子和有机硼试剂的交叉偶联反应

Scheme 20 Cross-coupling reaction of thioester sulfonium salts and organoboron

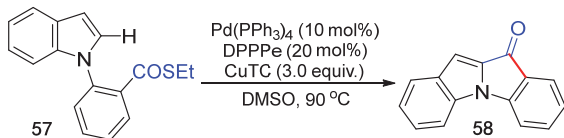


图式 21 硫酯和烯烃的分子内交叉偶联反应

Scheme 21 Intramolecular cross-coupling reaction between thioesters and olefins

值得注意的是, 2019 年, 戴辉雄等^[42]报道了钯催化分子内吡啶 2 位 C—H 键与硫酯的脱氢交叉偶联反应. 该反应以连接于吡啶氮原子上的硫酯为酰基化试剂, 在

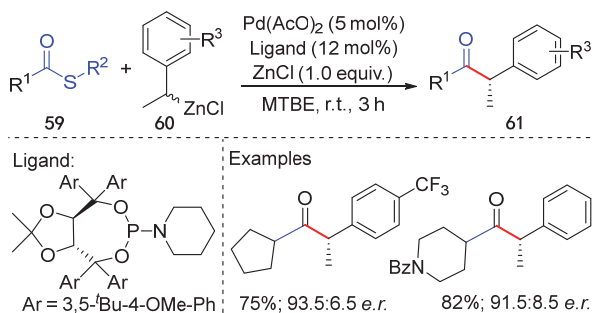
CuTC 的促进下使用 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4/\text{DPPPE}$ 催化体系, 通过吡啶 2 位 C—H 活化酰基化反应构建了一系列吡啶并吡啶酮结构 **58** (Scheme 22). 反应经过 $\text{Pd}(0)$ 对硫酯的氧化加成、分子内 C—H 键活化、还原消除三个过程得到目标产物.



图式 22 硫酯的分子内 C—H/C—S 交叉偶联反应
Scheme 22 Intramolecular C—H/C—S cross-coupling of thioesters

2.6 硫酯的不对称交叉偶联反应

近些年来, 随着不对称催化和过渡金属催化的发展, 不对称交叉偶联逐渐成为化学家们关注的一个热点. 目前通过硫酯的交叉偶联反应构建碳手性中心的报道还比较稀少, 未受到人们广泛关注. 2016 年, Maulide 等^[43]报道了首例钯催化的消旋苄基锌试剂 **60** 和硫酯 **59** 反应构建三级碳立体中心的高效立体汇聚式 Fukuyama 反应 (Scheme 23). 该反应在手性亚磷酰胺配体诱导下, 通过消旋苄基二级有机锌试剂的动态动力学拆分高对应选择性地合成了 α -双取代非环状酮类化合物 **61**. 该反应在 $\text{Pd}(\text{AcO})_2$ 催化下, 以亚磷酰胺 **L** 为配体, 添加 1.0 equiv. ZnCl_2 时, 在甲基叔丁基醚中室温下, 以 74%~95% 的收率, 67%~92% 的 *ee* 得到目标产物. ZnCl_2 一方面可使 RZnCl 和 R_2Zn 的 Schlenk 平衡偏向 RZnCl , 一方面可以增加苄基锌试剂的外消旋化速率.

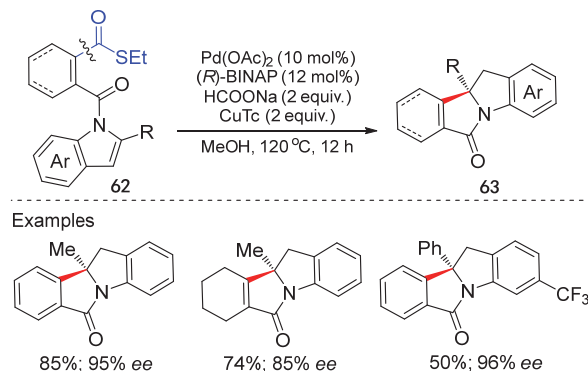


图式 23 苄基锌试剂和硫酯的立体汇聚式 Fukuyama 反应
Scheme 23 Stereocovergent Fukuyama reaction of benzyl zinc reagents and thioesters

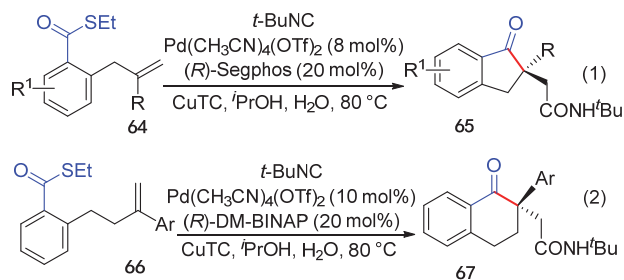
2021 年, 戴辉雄等^[44]报道了硫酯的脱羰还原 Heck 反应诱导的吡啶衍生物的催化不对称去芳构化 (CADA) 反应 (Scheme 24). 该策略借助钯催化的硫酯 **62** 的脱羰不对称交叉偶联反应构建了一系列含有氮杂手性季碳中心的吡啶啉结构 **63**. 反应经历 $\text{Pd}(0)$ 对硫酯的氧化加成, 脱羰, 吡啶活泼双键配位插入 Ar-Pd(II) , 以及 HCOONa 还原再生 $\text{Pd}(0)$ 等过程. 反应能放大至克级规模, 催化剂用量能降低至 5%. 该反应具有良好底物兼容性, 吡啶 2 位为烷基、环烷基、甲酯、取代苯、呋喃

以及噻吩时均可耐受, 5-氮杂吡啶底物也可参与反应. 另外, 环己烯硫酯底物以 74% 的收率和 85% 的 *ee* 得到去芳构化产物. 同年, 戴辉雄等^[45]以芳基硼酸代替 HCOONa , 利用 Suzuki 型交叉偶联反应终止反应, 报道了 $\text{Pd}(\text{TFA})_2/\text{dppf}$ 催化下硫酯脱羰 Heck 反应/Suzuki 型交叉偶联反应构筑二芳基吡啶啉的方法. 该反应可以耐受氯、溴、烯炔取代的芳基硼酸, 底物普适性好. 该反应在碱性环境下进行, 需要添加过量的 Na_2CO_3 .

近些年, Stanley、Newman、Stambuli 和 Chu 等^[46]以芳基羧酸、酰胺、酯、酸酐或酰氯为酰基亲电试剂, 报道了 Ni 或 Pd 催化的烯烃的酰基金属化. 酰基金属物种对烯烃的 Heck 型迁移插入常以消旋方式进行. 2021 年, 戴辉雄等^[47]报道了钯催化端烯取代芳基硫酯 **64** 和 **66** 的分子内 Heck 型不对称酰化-氨基酰化反应 (Scheme 25), 该反应以芳基硫酯为亲电甲酰化试剂, 叔丁基异氰为氨基酰化试剂, 以较高的收率和对映选择性构筑了具有手性季碳中心的苯并环酮类结构 **65** 和 **67**. 具有手性季碳中心的环酮结构广泛存在于天然产物和药物分子中^[48]. 作者认为反应经历钯对硫酯的氧化加成、酰基钯物种不对称迁移插入端烯双键以及异氰迁移插入 $\text{C}(\text{sp}^3)$ — Pd(II) 物种三个步骤. 该反应条件温和, 底物普适性好. 经条件优化, 以 $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_4(\text{OTf})_2$ 为钯催化剂, CuTC 辅助下, (*R*)-Segphos 为手性配体时, 可以 40%~72% 的收率, 56%~93% 的 *ee* 值得到 1-茛满酮 **65**; 另外, 以 (*R*)-联萘 (3,5-二甲苯基) 膦为手性配体, 可以 31%~84% 的收率, 23%~96% 的 *ee* 值得到 1-萘满酮 **67**.



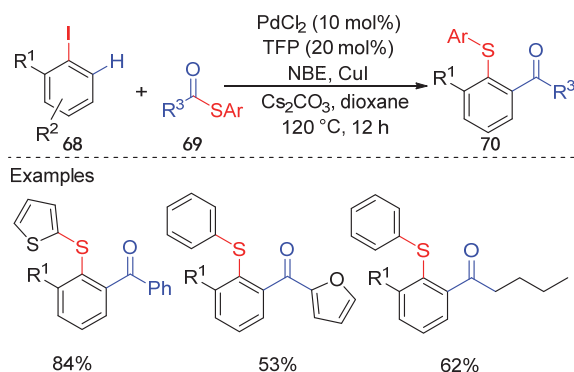
图式 24 硫酯的脱羰不对称去芳构化反应
Scheme 24 Decarbonylative asymmetric dearomatization reaction of thioesters



图式 25 硫酯的不对称酰化-氨基酰化环化反应
Scheme 25 Asymmetric cyclizations of thioesters via acyl-carbamoylation

2.7 硫酯参与的 Catellani 反应

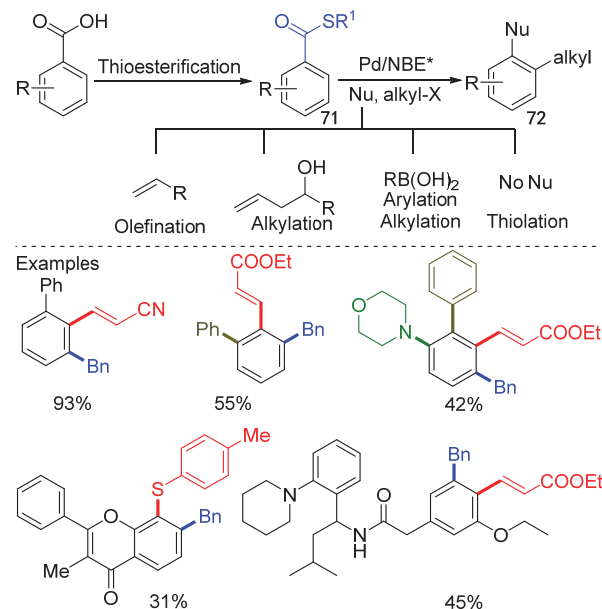
发展高效碳碳键构建策略是有机合成化学的中心任务之一, 这类反应的改进与创新会有效提高有机合成整体效率, Catellani 反应是这类策略的典型代表. 底物在 Pd/NBE (降冰片烯) 协同催化下, 通过五元钯环(ANP) 中间体在初始反应位点邻位引入亲电试剂, 释放 NBE 后, 再经原位交叉偶联反应引入亲核试剂, 实现芳烃双官能团化, 这为构建多取代芳烃提供了独特途径^[49]. 2016 年顾振华等^[50]以芳基硫酯 **69** 为亲电试剂, 在 Pd/NBE 协同催化下, 原子经济性地实现了碘代芳烃 **68** 的邻位 C—H 酰基化和原位硫醚化(Scheme 26). 作者认为 CuI 作为 Lewis 酸协助了芳基硫酯对二价环钯物种的氧化加成. 有趣的是, 以邻甲基碘苯为底物, 当在反应体系中同时等比例加入不同硫酯作为亲电试剂时, 没有交叉产物生成. 最终经过条件优化, 在 CuI 的辅助下, 经 PdCl₂/NBE 协同催化, 以 39%~94% 的收率得到一系列邻位酰基化的二芳基硫醚 **70**.



图式 26 Pd/NBE/Cu 催化的芳基碘代物邻位酰基化和原位硫醚化反应
Scheme 26 Pd/NBE/Cu-catalyzed *ortho*-acylation and *ipso*-thiolation reaction of aryl halides

根据反应启动机理, Catellani 反应底物有芳基碘代物、芳基硼酸、含有导向基的芳烃^[49]. 近二十年, 以芳基羧酸为底物, 通过脱羧或脱羧偶联反应构筑碳碳键受到人们的关注和研究^[51]. 2021 年, 戴辉雄等^[52]以从芳基羧酸衍生得到的芳基硫酯 **71** 为底物, 通过 Pd(0) 对硫酯的氧化加成及随后的脱羧启动催化循环, 这丰富了 Catellani 反应的底物适用范围(Scheme 27). 通过对 NBE 结构修饰、筛选, 最终在 *N*-苄基丁二酰亚胺型 NBE 和 Pd(OAc)₂ 协同催化下, 在乙腈中以 TFP 为配体, 过量 Cu₂O 为添加剂, 得到原位 Heck 烯基化、邻位苄基或烷基化的邻二取代芳烃, 噻吩、吡啶、咪唑等杂芳基硫酯能顺利参与反应. 以烯醇为亲核试剂时, 得到双键迁移产物. 借助该策略, 作者对阿司匹林、三氟尼柳、甲灭酸、瑞格列奈、3-甲基黄酮-8-羧酸等药物分子进行了后期结构修饰. 同样反应条件下, 以有机硼酸为终止反应的亲核试剂时, 得到原位 Suzuki 芳基化或甲基化、邻位苄基化二取代芳烃. 有趣的是, 将 TFP 换为三对甲苯基膦, Cu₂O 换为 CuCl, 加入过量 K₂CO₃, 不加入亲核试剂

时, 能原子经济性地得到原位硫醚化、邻位苄基化的二取代芳烃. 最后, 作者借助该策略, 结合羧基导向的 C—H 键活化, 或卤代芳烃为底物的经典 Catellani 反应构建了含有不同取代基的连续三取代苯和连续四取代苯.



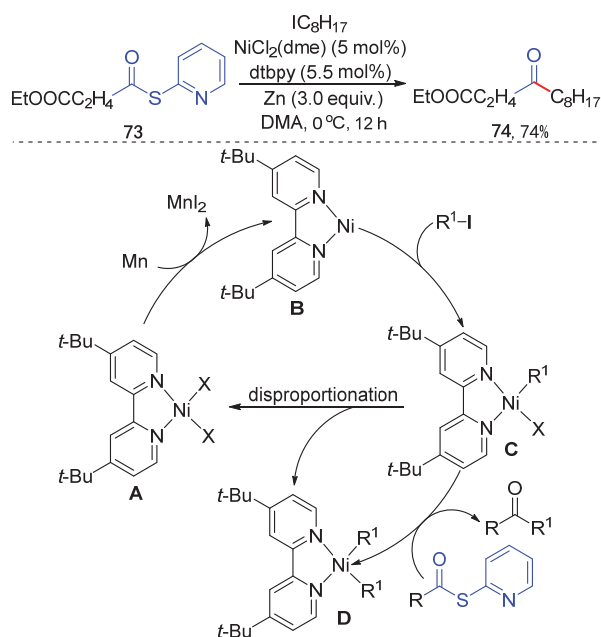
图式 27 钯/NBE 协同催化的硫酯的脱羧双官能团化反应
Scheme 27 Palladium/norbornene-catalyzed decarbonylative difunctionalization of thioesters

3 其它过渡金属催化的硫酯的交叉偶联反应

3.1 镍催化的硫酯的交叉偶联反应

相比其它过渡金属, 镍廉价易得, 镍和钯在有机反应中催化性显著相似. 镍较小的原子半径, 较低的电负性以及低价镍物种更负的氧化还原电位使镍在氧化加成时表现出更高反应活性^[53]. 早在 1981 年, Mukaiyama 等^[54]在研究 NiCl₂ 催化的 2-吡啶羧酸酯和碘代烷的交叉亲电偶联反应时, 发现苯丁酸 2-吡啶硫酯和 1-碘代正丁烷反应以 46% 的收率得到不对称酮, 该反应以锌粉为还原剂. 2012 年, Weix 等^[55]采用 NiCl₂/dtbpy 催化体系进一步提高了 2-吡啶硫酯 **73** 和碘代烷交叉亲电偶联反应的收率(Scheme 28). 在该反应体系中, 2-吡啶硫酯的反应活性比相应的酰氯差. 作者认为(dtbpy)Ni^{II}Cl₂ (A) 被 Mn 还原为(dtbpy)Ni⁰ (B), 其和碘代烷的氧化加成反应生成的物种(dtbpy)Ni^{II}(R¹)(I) (C) 经迅速的歧化反应生成(dtbpy)NiI₂ (A) 和(dtbpy)Ni(R¹)₂ (D), 物种 D 和硫酯等羧酸衍生物反应生成产物酮, 同时再生物种 C.

2019 年, Weix 等^[56]进一步报道了 NiBr₂/吡啶配体催化的两个活性羧酸衍生物, 即硫酯 **76** 和 *N*-羟基邻苯二甲酰亚胺酯(NHP) **75** 的脱羧交叉亲电偶联构筑不对称酮 **77** 的反应(Scheme 29). 该反应中, 硫酯和镍的氧化加成提供酰基金属物种, NHP 酯通过单电子转移提供烷基自由基. 该反应底物普适性好, 作者借助烷基羧酸易



图式 28 用于合成酮的镍催化的交叉亲电偶联反应

Scheme 28 Ni-catalyzed cross-electrophile coupling for the synthesis of ketones

得、结构丰富,且能容易转化为酯的特点,合成了各种类型的不对称二烷基酮.反应以两种羧酸衍生物为底物,因此可以将酸衍生物为硫酯参与反应,也可以将其衍生物为 NHP 酯参与反应,这增加了反应灵活性.

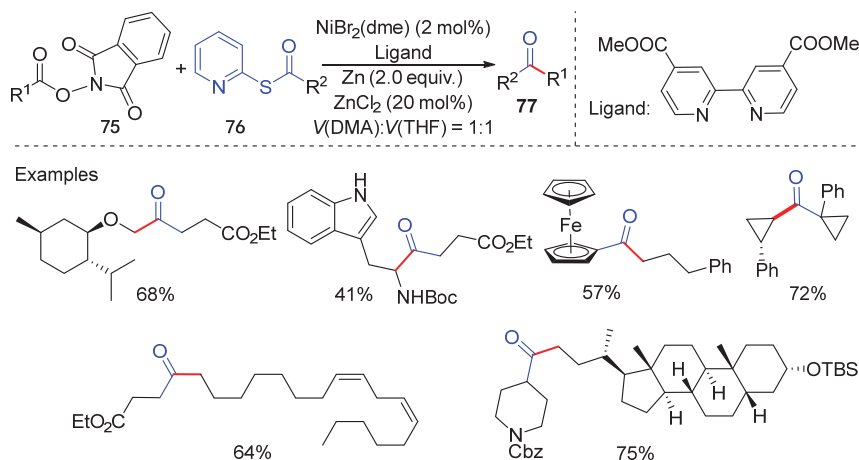
2002 年, Seki 等^[57]首次报道镍催化烷基硫酯 **78** 和有机锌试剂的 Fukuyama 型交叉偶联反应(Scheme 30).在 Ni(acac)₃ 催化下,得到酮 **79**.合成 (+)-biotin 时,应用该策略成功引入 C2 位正丁酸酯侧链(Scheme 30),得到化合物 **81**.2004 年, Rovis 等^[58]研究有机锌试剂与酰氟、酰氯、酸酐、硫酯的偶联反应时,发现苯甲酸 2-吡啶硫酯和二苯基锌在 Ni(COD)₂/pyphos 催化下,以催化量 4-氟苯乙烯为添加剂时,10 min 后以 95% 的收率得到二苯甲

酮.苯甲酸乙硫酯的反应活性较低,2 h 以 92% 的收率得到产物二苯甲酮.

芳基硫醚结构常见于药物和农药分子中,如噻硫平、伏硫西汀(Trintellix)、阿西替尼等.2018 年, Sanford 等^[6d]报道了镍或钯催化的硫酯 **82** 的分子内脱羰自偶联生成芳基硫醚 **83** 的反应(Scheme 31).作者认为反应经历了金属对硫酯氧化加成生成酰基金属硫醇物种,脱羰,以及随后的还原消除生成硫醚三个过程完成催化循环.当钯催化剂 Pd[P(*o*-tol)₃]₂ 配合大空间位阻单膦配体时,芳基硫酯在 150 °C 的最优反应温度下生成二芳基硫醚;在 Ni(cod)₂/PCy₃ 催化体系下,芳基硫酯在 130 °C 可高效生成二芳基硫醚.镍催化体系更为温和高效,可行性更好.如在钯催化体系中,对甲氧基苯甲酸苯硫酯以 27% 的收率得到对甲氧基苯硫醚,而镍催化体系中,收率为 75%.另外,钯催化剂对烷基硫酯表现出更好催化活性,如在钯催化体系中,苯甲酸苄硫酯和苯乙酸乙硫酯均能较好反应,镍催化体系中反应几乎不发生.作者借助该策略,对丙磺舒进行了后期修饰.同年, Szostak 等^[6d]报道了对空气更稳定的 Ni(dppp)Cl₂ 催化的芳基硫酯的分子内脱羰自偶联反应.该反应需添加过量 Na₂CO₃,在 160 °C 的最优反应温度下进行.当催化剂为 Ni(PCy₃)Cl₂,温度升至 170 °C 时,芳烷基硫酯也能高效参与反应.同年, Rueping 等^[6e]也发展了 NiCl₂/dppp 催化的芳基硫酯的分子内脱羰自偶联反应,该反应需要添加过量的金属镁.

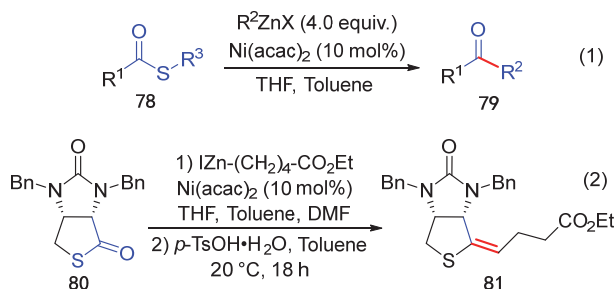
3.2 其它过渡金属催化的硫酯的交叉偶联反应

相对于惰性气氛下 Pd(0)催化, Cu(I)介导的硫酯和硼酸的经典 Liebeskind-Srogl 反应,2007 年, Liebeskind 等^[59]进一步报道了一个形式上相关、但反应机理独特的酮类合成策略,即不添加钯催化剂,且有氧条件下低价铜催化的硫酯和硼酸的交叉偶联反应,也被称为第二代 Liebeskind-Srogl 反应.经过底物筛选和限制因素研

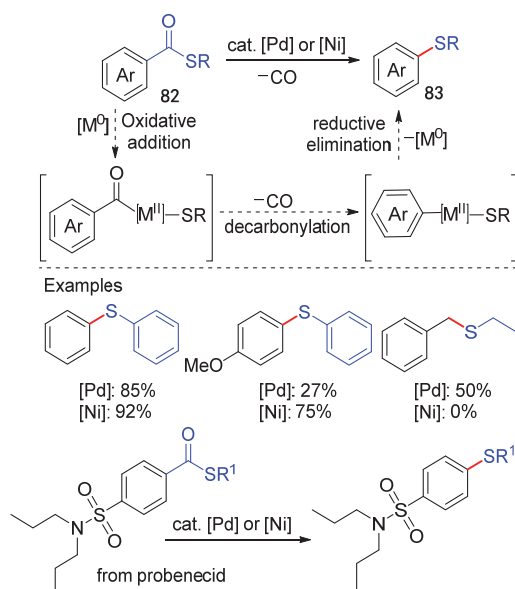


图式 29 NHP 酯和硫酯的脱羧交叉亲电偶联反应

Scheme 29 Decarboxylative cross-electrophile coupling of NHP esters with thioesters

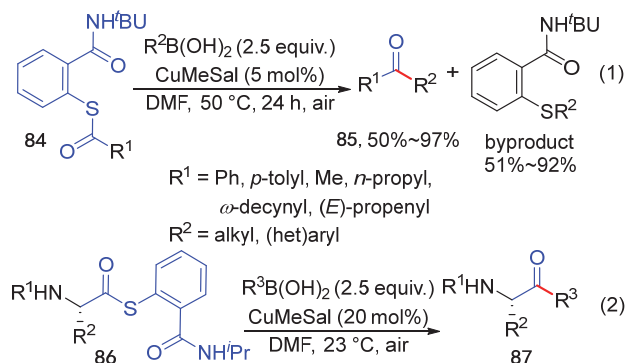


图式 30 镍催化的 Fukuyama 反应及其在合成(+)-biotin 时的应用
Scheme 30 Ni-catalyzed Fukuyama reaction and its application in the synthesis of (+)-biotin

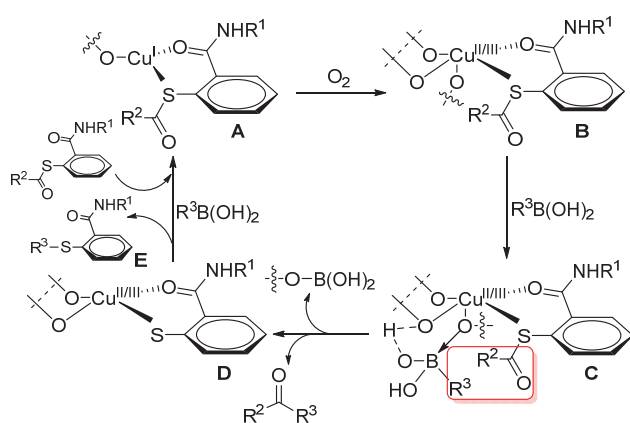


图式 31 钯和镍催化的硫酯的脱羰自偶联反应
Scheme 31 Palladium- and nickel-catalyzed decarbonylative self-coupling of thioesters

究, 作者发现只有如 Scheme 32 所示的由 *N*-叔丁基硫代水杨酰胺衍生得到硫酯 **84** 能有效参与反应. 在空气氛围下, 以 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)为溶剂, 5 mol% 的 3-甲基水杨酸亚铜催化芳基、烷基、 α,β -不饱和硫酯 **84** 和 2.5 equiv. 芳基或烯基硼酸发生交叉偶联反应生成酮类化合物 **85**, 伴随 *N*-叔丁基水杨酰胺硫醚副产物. 如 Scheme 33 所示, 作者认为一价铜和硫酯配位后, 在氧气作用下生成高价铜 $\text{Cu}^{\text{II/III}}$ 中间体 B, 其作为 Lewis 酸活化硫酯的同时, 作为模板诱导有机硼酸试剂和底物的酰基部分生成酮. 硼酸除作为偶联片段, 其中 1 equiv. 还作为牺牲剂和 $\text{Cu}^{\text{II/III}}$ 硫醇盐 D 进一步经转金属和还原消除反应再生一价铜催化剂, 并释放低配位性硫醚副产物 E. 2009 年, Liebeskind 等^[60]基于上述策略, 发展了中性 pH 环境、室温且空气氛围下, $\text{Cu}(\text{I})$ 催化高对映选择性合成氨基被保护的多肽酮 **87** 的方法(Scheme 32), 该反应以 *N*-异丙基硫代水杨酰胺衍生得到的多肽硫酯 **86** 和硼酸为底物. 金属配位以及氧化敏感的肽残基不干扰反应.

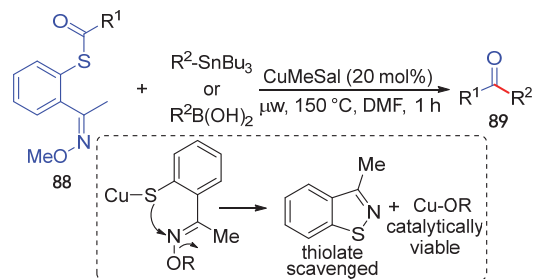


图式 32 铜催化的空气氛围下硫酯和硼酸的交叉偶联反应
Scheme 32 Cu-catalyzed aerobic cross-coupling of thioesters with boronic acids



图式 33 铜催化的空气氛围下硫酯和硼酸的交叉偶联反应机理
Scheme 33 Mechanism of Cu-catalyzed aerobic cross-coupling of thioesters with boronic acids

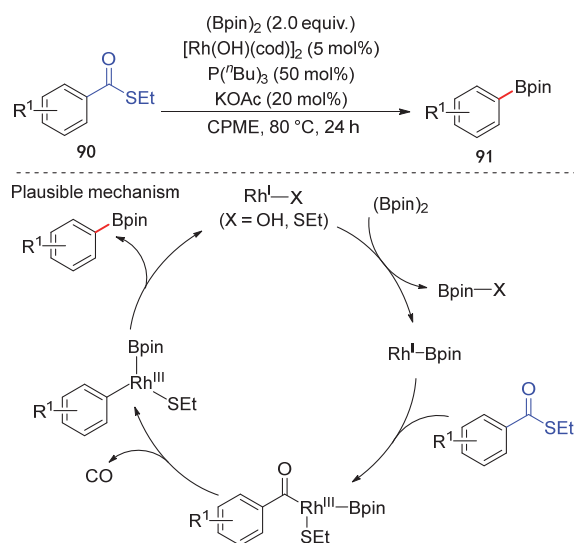
2011 年, Liebeskind 等^[61]在第二代 Liebeskind-Srogl 反应的基础上, 为降低有机硼酸使用量, 在底物硫酯中通过 *O*-甲基胍引入 *N*-O 键, 模拟金属硫蛋白体系中的 S—S 键, 从而实现 Cu —S 键断裂, 使一价铜在硫醇盐存在下仍然具有催化活性, 以实现铜催化剂再生(Scheme 34). 该反应在微波条件下进行. 在假设的反应机理中, R^2 可直接与底物 **88** 羰基部分结合得到产物 **89** 和 Cu —S 键, 随后在微波和高温作用下, Cu —S 键断裂再生催化剂, 无需额外的 1.0 equiv. 硼酸. 该反应也被称为第三代



图式 34 铜催化的空气氛围下硫酯和硼酸或锡试剂的交叉偶联反应
Scheme 34 Cu-catalyzed aerobic cross-coupling of thioesters with boronic acids or organostannanes

Liebeskind-Srogl. 需要注意的是, 当添加过量铜催化剂时, 无需微波, 该反应在较为温和的条件下也能有效进行. 2015 年, Zakarian 等^[62]报道了 α -杂原子取代烷基锡试剂和硫酯在 2.0 equiv. 醋酸亚铜存在下合成 α -杂原子取代酮的策略. 借助该反应, 羧酸经过硫酯可以高效转化为 2-氨基咪唑、2-氨基噻唑以及 2-氨基噁唑啉.

最后, 值得关注的是 2017 年 Hosoya 等^[63]报道的铑催化的芳基硫酯转化为芳基硼酯的反应 (Scheme 35). 在 $[\text{Rh}(\text{OH})(\text{cod})]_2/\text{P}(n\text{-Bu})_3$ 催化下, 以 KOAc 为添加剂, 芳基硫酯 **90** 和联硼酸频那醇酯反应以 12%~98% 的收率得到产物 **91**. 当硫酯基邻位有甲基、苯基、三氟甲基等大位阻取代基时, 升高温度、增加催化剂用量, 反应收率仍不理想. 当以 3.0 equiv. 的 CsF 代替 KOAc 时, 烷基硫酯能以中等收率转化为烷基硼酯. 作者认为反应经过 Rh(I) 催化剂和联硼酸频那醇酯之间的转金属, 所得 Rh(I)-Bpin 物种对硫酯的氧化加成、脱羧, 以及随后的还原消除得到目标产物. 最后, 借助该策略, 作者对丙磺舒、阿达帕林 (adapalene)、非布司他 (febuxostat)、热格列奈 (repaglinide) 四个含有芳基羧酸结构的药物分子进行了后期修饰, 转化相应的硼酯.



图式 35 铑催化的芳基硫酯的脱羧硼化

Scheme 35 Rhodium-catalyzed decarbonylative borylation of aromatic thioesters

4 总结与展望

硫酯可从羧酸与硫醇的缩合制得, 羧酸广泛存在于自然界, 结构丰富. 近二十年来, 人们广泛研究了过渡金属催化的硫酯的交叉偶联反应, 这为从羧酸出发构筑碳-碳和碳-杂原子键提供了可供选择的有效方案. 基于硫酯的结构特点, 通过控制反应条件和底物结构, 可调控硫酯氧化加成后以不脱羧的酰基金属 $[(\text{RCO})-\text{M}]$ 物种参与后续反应, 如 Liebeskind-Srogl 反应和 Fukuyama 反应; 或者通过脱羧形成碳金属物种 $(\text{C}-\text{M})$ 参与后续反应, 如芳基硫酯在双膦配体存在下对吡啶的分子内不

对称去芳构化反应. 这丰富了产物的结构类型. 本综述对钯、镍、铜、铑等过渡金属催化的硫酯的交叉偶联反应进行了总结和讨论, 尤其关注了近些年报道的硫酯的不对称交叉偶联反应, 以及硫酯的交叉偶联反应在串联反应、官能团转化、天然产物和药物分子合成中的应用. 综上所述, 过渡金属催化硫酯的交叉偶联反应取得了较大进展, 但仍存在以下挑战: (1) 通过硫酯的交叉偶联反应脱羧或不脱羧构建碳杂原子键, 即发展硫酯的 Buchwald-Hartwig 型交叉偶联反应; (2) 发展从羧酸出发经硫酯的“一锅法”交叉偶联反应; (3) 设计硫醇捕获试剂, 提高反应的原子经济性.

作者简介



韩明亮, 2018 年博士毕业于南开大学, 获有机化学博士学位. 2019 年至 2021 年在上海药物所 (和深圳大学合作) 从事博士后研究, 2021 年进入浙江大学 (和杭州中美华东制药有限公司合作) 从事博士后研究. 主要从事功能性有机小分子化合物的设计、合成, 以及过渡金属催化的硫酯的有机合成方法研究.

References

- [1] Pietrocola, F.; Galluzzi, L.; Bravo-San Pedro, J. M.; Madeo, F.; Kroemer, G. *Cell Metab.* **2015**, *21*, 8051.
- [2] (a) Wang, N. Z.; Saidharedy, P.; Jiang, X. F. *Nat. Prod. Rep.* **2020**, *37*, 246. (b) Adamczyk, M.; Fishpaugh, J. R. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4305. (c) Wang, M.; Wang, C. H.; Jiang, X. F. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 2139 (in Chinese). (王明, 王翠红, 姜雪峰, 有机化学, **2019**, *39*, 2139). (d) Ye, Q.; Cao, W. G.; Gao, J. S. *Chin. J. Org. Chem.* **2001**, *21*, 697 (in Chinese). (叶青, 曹卫国, 高金森, 有机化学, **2001**, *21*, 697). (e) Aksakal, S.; Aksakal, R.; Becer, C. R. *Polym. Chem.* **2018**, *9*, 4507.
- [3] (a) Huxtable, R. J. *Biochemistry of Sulfur*, Springer, Boston, **1986**, p. 220. (b) Wang, X. C.; Ji, Z. Y.; Liu, J.; Wang, B. F.; Jin, H.; Zhang, L. X. *Acta Chim. Sinica* **2023**, *81*, 64 (in Chinese). (王晓晨, 季泽尧, 刘健, 王炳福, 金辉, 张立新, 化学学报, **2023**, *81*, 64).
- [4] Staunton, J.; Weissman, K. *J. Nat. Prod. Rep.* **2001**, *18*, 380.
- [5] (a) Fukuyama, T.; Tokuyama, H. *Aldrichimica Acta* **2004**, *37*, 87. (b) Fukuyama, T.; Lin, S. C.; Li, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7050. (c) Tokuyama, H.; Yokoshima, S.; Lin, S. C.; Li, L.; Fukuyama, T. *Synthesis* **2002**, *8*, 1121. (d) Kimura, M.; Seki, M. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 3219. (e) Asadi, M.; Bonke, S.; Polyzos, A.; Lupton, D. W. *ACS Catal.* **2014**, *4*, 2070.
- [6] (a) Osakada, K.; Yamamoto, T.; Yamamoto, A. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 6321. (b) Kato, T.; Kuniyasu, H.; Kajiura, T.; Minami, Y.; Ohtaka, A.; Kinomoto, M.; Terao, J.; Kurosawa, H.; Kambe, N. *Chem. Commun.* **2006**, 868. (c) Ishitobi, K.; Isshiki, R.; Asahara, K. K.; Lim, C.; Muto, K.; Yamaguchi, J. *Chem. Lett.* **2018**, *47*, 756. (d) Ichiishi, N.; Malapit, C. A.; Wozniak, L.; Sanford, M. S. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 44. (e) Lee, S. C.; Liao, H. H.; Chatupheeraphat, A.; Rueping, M. *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 3608. (f) Liu, C. W.; Szostak, M. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 2130.
- [7] (a) Hua, R.; Takeda, H.; Onozawa, S.; Abe, Y.; Tanaka, M. *J. Am.*

- Chem. Soc.* **2001**, 123, 2899. (b) Sugoh, K.; Kuniyasu, H.; Sugae, T.; Ohtaka, A.; Takai, Y.; Tanaka, A.; Machino, C.; Kambe, N.; Kurosawa, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 5108. (c) Toyofuku, M.; Fujiwara, S.; Shin-Ike, T.; Kuniyasu, H.; Kambe, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 9706. (d) Minami, Y.; Kuniyasu, H.; Miyafuji, K.; Kambe, N. *Chem. Commun.* **2009**, 3080. (e) Arisawa, M.; Tani, S.; Yamada, T.; Yamaguchi, M. *Tetrahedron* **2015**, 71, 6449. (f) Inami, T.; Kurahashi, T.; Matsubara, S. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 1285.
- [8] (a) Prokopcová, H.; Kappe, C. O. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 2276. (b) Cheng, H.-G.; Chen, H.; Liu, Y.; Zhou, Q. H. *Asian J. Org. Chem.* **2018**, 7, 490. (c) Hirschbeck, V.; Gehrtz, P. H.; Fleischer, I. *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 7092.
- [9] (a) Yin, L. X.; Liebscher, J. *Chem. Rev.* **2007**, 107, 133. (b) *Transition Metals for Organic Synthesis*, 2nd ed., Eds.: Beller, M.; Bolm, C.; Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
- [10] (a) Lou, J.; Wang, Q. N.; Wu, P.; Wang, H. M.; Zhou, Y.-G.; Yu, Z. K. *Chem. Soc. Rev.* **2020**, 49, 4307. (b) Wang, L. D.; He, W.; Yu, Z. K. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 599.
- [11] Tokuyama, H.; Yokoshima, S.; Yamashita, T.; Fukuyama, T. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 3189.
- [12] Liebeskind, L. S.; Srogl, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 11260.
- [13] Chernyshev, V. M.; Ananikov, V. P. *ACS Catal.* **2022**, 12, 1180.
- [14] Hayashi, Y.; Itoh, T.; Fukuyama, T. *Org. Lett.* **2003**, 5, 2235.
- [15] Ueda, H.; Satoh, H.; Matsumoto, K.; Sugimoto, K.; Fukuyama, T.; Tokuyama, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 7600.
- [16] Lee, J. H.; Kishi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 7178.
- [17] Hall, D. G. *Boronic Acids*, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**.
- [18] Yang, S. Y.; Yu, X.; Sztostak, M. *ACS Catal.* **2023**, 13, 1848.
- [19] Yu, Y.; Liebeskind, L. S. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 3554.
- [20] (a) Ridgway, B. H.; Woerpel, K. A. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 458. (b) Rivera, I.; Colberg, J. C.; Soderquist, J. A. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 6919. (c) Netherton, M. R.; Dai, C.; Neuschuetz, K.; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 10099.
- [21] Tsuna, K.; Noguchi, N.; Nakada, M. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 7202.
- [22] Yang, H.; Li, H.; Wittenberg, R.; Egi, M.; Huang, W.; Liebeskind, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 1132.
- [23] Yang, H.; Liebeskind, L. S. *Org. Lett.* **2007**, 9, 2993.
- [24] Dandepally, S. R.; Williams, A. L. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 5753.
- [25] Vasiljevik, T.; Groer, C. E.; Lehner, K.; Navarro, H.; Prisinzano, T. E. *J. Nat. Prod.* **2014**, 77, 1817.
- [26] Cao, Y. F.; Li, L. J.; Liu, M.; Xu, H.; Dai, H. X. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 4475.
- [27] (a) O'Hagan, D. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 308. (b) Purser, S.; Moore, P. R.; Swallow, S.; Gouverneur, V. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 320. (c) Kirk, K. L. *Org. Process Res. Dev.* **2008**, 12, 305.
- [28] Yi, X.; Cao, Y. F.; Wang, X.; Xu, H.; Ban, S. R.; Dai, H. X. *Tetrahedron Lett.* **2020**, 61, 151780.
- [29] Wang, M.; Dai, Z. H.; Jiang, X. F. *Nat. Commun.* **2019**, 10, 2661.
- [30] Wittenberg, R.; Srogl, J.; Egi, M.; Liebeskind, L. S. *Org. Lett.* **2003**, 5, 3033.
- [31] Saito, T.; Fuwa, H.; Sasaki, M. *Org. Lett.* **2009**, 11, 5274.
- [32] Fenneteau, J.; Vallerotto, S.; Ferrié, L.; Figadère, B. *Tetrahedron Lett.* **2015**, 56, 3758.
- [33] Ferrié, L.; Fenneteau, J.; Figadère, B. *Org. Lett.* **2018**, 20, 3192.
- [34] (a) Morita, A.; Kuwahara, S. *Org. Lett.* **2006**, 8, 1613. (b) Morita, A.; Kiyota, H.; Kuwahara, S. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2006**, 70, 2564.
- [35] Kang, G.; Han, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 8932.
- [36] Pearson, R. G. *Chemical Hardness*, Wiley-VCH, Weinheim, **1997**.
- [37] Fausett, B. W.; Liebeskind, L. S. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 4851.
- [38] Mehta, V. P.; Sharma, A.; Van der Eycken, E. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 350, 2174.
- [39] Srogl, J.; Allred, G. D.; Liebeskind, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 12376.
- [40] Savarin, C.; Srogl, J.; Liebeskind, L. S. *Org. Lett.* **2000**, 2, 3229.
- [41] Thottumkara, A. P.; Kurokawa, T.; Du Bois, J. *Chem. Sci.* **2013**, 4, 2686.
- [42] Liu, M.; Liu, Y. W.; Xu, H.; Dai, H. X. *Tetrahedron Lett.* **2019**, 60, 151061.
- [43] Oost, R.; Misale, A.; Maulide, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 4587.
- [44] Han, M. L.; Huang, W.; Liu, Y. W.; Liu, M.; Xu, H.; Xiong, H.; Dai, H. X. *Org. Lett.* **2021**, 23, 172.
- [45] Huang, W.; Han, M. L.; Liu, Y. W.; Xu, H.; Dai, H. X. *Chin. Chem. Lett.* **2021**, 32, 2765.
- [46] (a) Medina, J. M.; Moreno, J.; Racine, S.; Du, S.; Garg, N. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, 56, 6567. (b) Walker, J. A., Jr.; Vickerman, K. L.; Humke, J. N.; Stanley, L. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 10228. (c) Kadam, A. A.; Metz, T. L.; Qian, Y.; Stanley, L. M. *ACS Catal.* **2019**, 9, 5651. (d) Zheng, Y.-L.; Newman, S. G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, 58, 18159. (e) Miles, K. C.; Le, C. C.; Stambuli, J. P. *Chem. - Eur. J.* **2014**, 20, 11336. (f) Zhao, X.; Tu, H.-Y.; Guo, L.; Zhu, S.; Qing, F.-L.; Chu, L. *Nat. Commun.* **2018**, 9, 3488.
- [47] Liu, M.; Wang, X.; Guo, Z.; Li, H.; Huang, W.; Xu, H.; Dai, H.-X. *Org. Lett.* **2021**, 23, 6299.
- [48] (a) Quasdorf, K. W.; Overman, L. E. *Nature* **2014**, 516, 181. (b) Zeng, X.-P.; Cao, Z.-Y.; Wang, Y.-H.; Zhou, F.; Zhou, J. *Chem. Rev.* **2016**, 116, 7330. (c) Long, R.; Huang, J.; Gong, J.; Yang, Z. *Nat. Prod. Rep.* **2015**, 32, 1584.
- [49] (a) Catellani, M. *Top. Organomet. Chem.* **2005**, 14, 21. (b) Martins, A.; Mariampillai, B.; Lautens, M. *Top. Curr. Chem.* **2009**, 292, 1. (c) Ye, J.; Lautens, M. *Nat. Chem.* **2015**, 7, 863. (d) Cheng, H.-G.; Chen, S.-Q.; Chen, R.-M.; Zhou, Q.-H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, 58, 5832. (e) Wang, J.-C.; Dong, G.-B. *Chem. Rev.* **2019**, 119, 7478.
- [50] Sun, F.-G.; Li, M.; He, C.-F.; Wang, B.; Li, B.; Sui, X.-W.; Gu, Z.-H. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 7456.
- [51] (a) Myers, A. G.; Tanaka, D.; Mannion, M. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 11250. (b) Goossen, L. J.; Deng, G.; Levy, L. M. *Science* **2006**, 313, 662. (c) Rodriguez, N.; Goossen, L. J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 5030.
- [52] Han, M. L.; Chen, J. J.; Xu, H.; Huang, Z. C.; Huang, W.; Liu, Y. W.; Wang, X.; Liu, M.; Guo, Z. Q.; Dai, H. X. *JACS Au* **2021**, 1, 1877.
- [53] (a) Tasker, S. Z.; Standley, E. A.; Jamison, T. F. *Nature* **2014**, 509, 299. (b) Ananikov, V. P. *ACS Catal.* **2015**, 5, 1964. (c) Diccianini, J. B.; Diao, T. *Trends Chem.* **2019**, 1, 830. (d) Chernyshev, V. M.; Ananikov, V. P. *ACS Catal.* **2022**, 12, 1180.
- [54] Onaka, M.; Matsuoka, Y.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **1981**, 10, 531.
- [55] Wotal, A. C.; Weix, D. J. *Org. Lett.* **2012**, 14, 1476.
- [56] Wang, J.; Cary, B. P.; Beyer, P. D.; Gellman, S. H.; Weix, D. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 12081.
- [57] Shimizu, T.; Seki, M. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 1039.
- [58] Zhang, Y.; Rovis, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 15964.
- [59] Villalobos, J. M.; Srogl, J.; Liebeskind, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 15734.
- [60] Liebeskind, L. S.; Yang, H.; Li, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 1417.
- [61] Zhang, Z. H.; Lindale, M. G.; Liebeskind, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 6403.
- [62] Kobayashi, H.; Eickhoff, J. A.; Zakarian, A. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 9989.
- [63] Ochiai, H.; Uetake, Y.; Niwa, T.; Hosoya, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, 56, 2482.

(Cheng, B.)