

铜催化的二醇类化合物对映选择性去对称化反应研究进展^{*}

鱼章龙^a 李忠良^b 杨昌江^c 顾强帅^{*,b} 刘心元^{*,a}

(^a 南方科技大学化学系 深圳格拉布斯研究院 深圳 518055)

(^b 南方科技大学化学系 前沿与交叉科学研究院 深圳 518055)

(^c 大湾区大学理学院化学系 东莞 523000)

摘要 二醇类化合物的对映选择性去对称化反应是合成复杂手性醇类化合物的重要方法,在药物化学、全合成和材料科学等学科中有着广阔的应用前景。铜催化剂相较于其他贵金属催化剂而言更加廉价易得,而且在反应中有着丰富的价态变化,因而近年来利用铜催化的策略实现二醇类化合物对映选择性去对称化的研究发展迅速。本综述依据二醇类化合物(内消旋二醇和手性二醇)和反应类型的不同对该领域的研究进展进行归纳总结,并对未来发展做了简要展望。

关键词 铜催化; 去对称化; 二醇类化合物; 不对称催化

Research Progress on Copper-Catalyzed Enantioselective Desymmetrization of Diols^{*}

Yu, Zhanglong^a Li, Zhongliang^b Yang, Changjiang^c
Gu, Qiangshuai^{*,b} Liu, Xinyuan^{*,a}

(^a Department of Chemistry and Shenzhen Grubbs Institute, Southern University of Science and Technology, Shenzhen 518055)

(^b Academy for Advanced Interdisciplinary Studies and Department of Chemistry, Southern University of Science and Technology, Shenzhen 518055)

(^c Department of Chemistry, School of Sciences, Great Bay University, Dongguan 523000)

Abstract Enantioselective desymmetrization of diols is an important method for the synthesis of complex enantioenriched alcohols, which has broad application prospects in medicinal chemistry, total synthesis, and materials science. In recent years, the use of copper catalysis to achieve diols' enantioselective desymmetrization has progressed rapidly because copper is inexpensive and readily available compared with other noble metal catalysts. Besides, copper undergoes a two-electron or single-electron transfer process in the catalytic cycle, and the rich oxidation states of copper provides the opportunity to solve some challenging problems. This review summarizes the research progress in this field according to the types of diols (*meso* diol and prochiral diol) and reactions together with a brief perspective.

Keywords copper catalysis; desymmetrization; diols; asymmetric catalysis

1 引言

利用简单易得的原料直接构建手性化合物并将其应用于药物、生物活性分子以及新材料的合成,是化学家们长久以来所追求的目标。近年来,对映选择性去对称化反应作为行之有效的合成手性化合物的方法受到了越来越多的关注^[1]。所谓去对称化即通过选择性地与内消旋或前手性化合物中对称性官能团之一发生反应,破坏其对称性以构建手性化合物的过程(图 1)。与其他构建手性化合物的方法相比,去对称化的反应位点往往

在距前手性中心至少一根化学键的官能团上。这一本质性特点一方面为催化剂的手性控制带来了挑战,另一方面则避免了在构建新立体中心特别是手性季碳中心时拥挤的空间位阻对反应效率及立体选择性所带来的影响,因其利用了分子中原有的立体结构,更有利于季碳手性中心的构建;同时因为去对称化反应实质上是对称性分子中官能团上的反应,官能团反应的多样性也决定了去对称化反应应用的广泛性^[2]。

其中,二醇类化合物通过对映选择性去对称化策略

^{*} Dedicated to the 90th anniversary of *Acta Chimica Sinica*.

^{*} E-mail: guqs@sustech.edu.cn; liuxy3@sustech.edu.cn

Received April 23, 2023; published June 13, 2023.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 22025103, 92256301, 21831002, 22101122, 22001109, 22271133, 22201127), the National Key R&D Program of China (Nos. 2021YFF0701604, 2021YFF0701704) and Shenzhen Science and Technology Program (Nos. KQTD20210811090112004, JCYJ20220530115409020).

^{*} 庆祝《化学学报》创刊 90 周年。

项目受国家自然科学基金(Nos. 22025103, 92256301, 21831002, 22101122, 22001109, 22271133, 22201127)、国家重点研发计划(Nos. 2021YFF0701604, 2021YFF0701704)和深圳市科技计划 (Nos. KQTD20210811090112004, JCYJ20220530115409020)资助。

可以高效地合成复杂手性醇类化合物,在药物化学、合成和材料科学等学科中有着重要的应用,因而受到日益广泛的关注. 二醇类化合物对映选择性去对称化研究早期多采用酶催化的策略,通过酶催化的酯交换反应实现二醇的对映选择性酰基化已得到广泛应用^[3]. 但由于受酶促反应底物特异性、仅能得到一种对映异构体等特点所限,非酶催化的二醇类化合物对映选择性去对称化反应受到了更多的关注,近年来已有数篇二醇类化合物去对称化反应的综述见诸报道^[4]. 其中有机催化的策略发展更加成熟,结构中含有吡啶、咪唑、异硫脲或次膦酸酯部分的亲核有机催化剂被用于二醇类化合物的去对称酰基化、硅基化等反应. 而金属催化的去对称化策略则丰富了二醇类化合物去对称化的反应类型,诸如锌^[5]、钪^[6]、镍^[7]、金^[8]、钛^[9]等金属催化体系实现了多种二醇类化合物的对映选择性去对称化反应. 特别是铜催化的二醇类化合物的对映选择性去对称化近年来发展迅速但尚无报道对其总结归纳. 相较于贵金属催化剂,铜有着储量丰富、廉价易得的优点,此外铜催化剂在催化循环中不仅可以发生双电子转移过程,还具有优异的单电子转移性质^[10],丰富的价态变化为解决一些挑战性难题提供了可能. 基于此,本文将对铜催化的二醇类化合物的对映选择性去对称化领域相关研究现状进行阐述和总结.

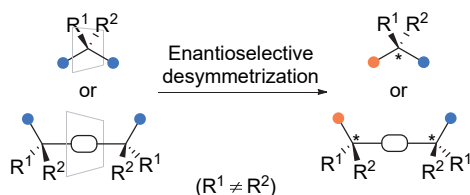


图1 对映选择性去对称化反应

Figure 1 Enantioselective desymmetrization reaction

2 铜催化的内消旋二醇对映选择性去对称化

内消旋二醇化合物经去对称化可以在一步反应中构建多个手性中心. 与此同时,由于内消旋二醇去对称化反应的位点距离前手性中心更近,因而更有利于催化剂的立体选择性控制.

2.1 酰基化反应

2003年, Matsumura等^[11]报道了首例二价铜-双噁唑啉催化剂 **Cat.1** 催化的内消旋 1,2-二苯基乙二醇(**1**)的对映选择性去对称化反应,作者以苯甲酰氯为酰基化试剂,以 79% 的收率得到了 94% ee 值的单苯甲酰基化产物 **2**(图2). 作者认为该反应的催化机理完全不同于既往酰基化试剂被手性催化剂活化的模式,提出了手性金属催化剂首先选择性地与二醇化合物相络合,之后再与酰基化试剂反应得到去对称化产物的反应机理. 在此之后,众多课题组以该反应作为模板,在同样或相似的反应条件下考察新发展手性配体的催化性能,由此揭开了

铜催化二醇类化合物对映选择性去对称化反应研究的序幕.

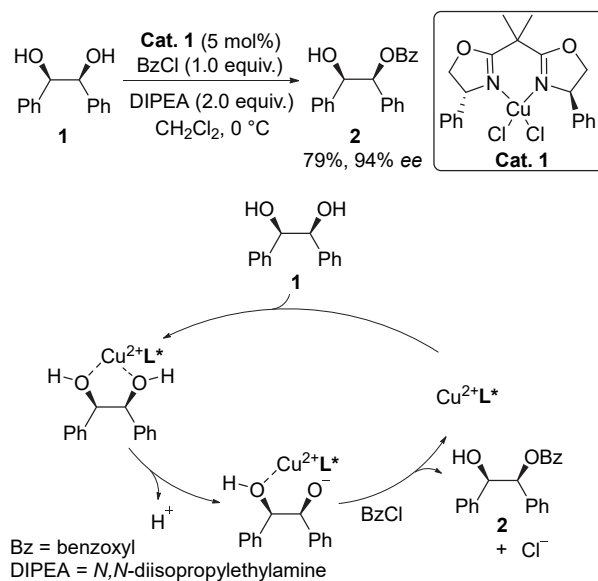


图2 铜-双噁唑啉催化剂催化的内消旋 1,2-二醇去对称化反应

Figure 2 Desymmetrization of *meso* 1,2-diols catalyzed by Cu-dioxazoline catalyst

2005年, Pfaltz等^[12]报道并合成了一系列手性硼桥双噁唑啉配体,值得注意的是该类阴离子配体的负电荷位于配体骨架中. 为了探索这类配体的应用性,作者参考了 Matsumura 等报道的反应条件,以苯甲酰氯为酰基化试剂对内消旋二醇底物进行了对映选择性去对称化反应尝试. 如图3所示,以 **L1** 作为配体时,能够选择性地得到目标酰基化产物 **4**. 该反应对环状和非环状内消旋二醇表现出优秀的兼容性,相应产物(**4a~4c**)的 ee 值最高可达 94%.

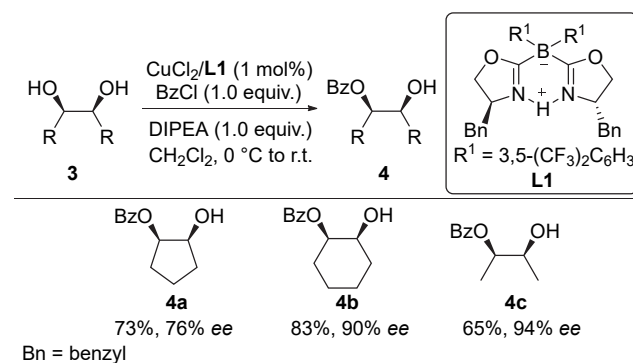


图3 铜/手性硼桥双噁唑啉配体催化的内消旋 1,2-二醇的去对称化反应

Figure 3 Desymmetrization of *meso* 1,2-diols catalyzed by Cu/chiral boron-bridged bisoxazoline ligand

2006年, Shirai等^[13]设计并合成了手性哌嗪配体 **L2**,并将其应用于环状和非环状内消旋二醇 **3** 的去对称酰基化反应中. 作者同样参考了已报道的反应条件,在该反应条件下配体 **L2** 与二价铜的手性催化剂展现出了良好

的催化效果, 以 73%~100% 的收率得到了最高 93% *ee* 值的酰基化产物 **4**(图 4)。

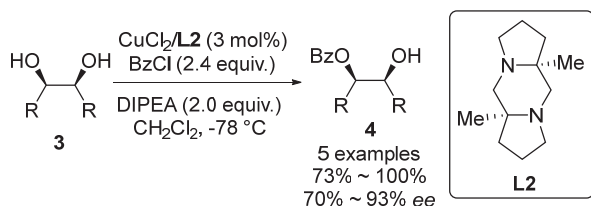


图 4 铜/手性哌嗪配体催化的内消旋 1,2-二醇的去对称化反应
Figure 4 Desymmetrization of *meso* 1,2-diols catalyzed by Cu/chiral piperazine ligand

2007 年, Arai 等^[14]以多种芳基酰氯为酰基化试剂, 使用他们发展的手性双咪唑啉配体 **L3** 高对映选择性地实现了内消旋 1,2-二醇 **3** 的去对称酰基化反应, 酰基化产物 **5** 的 *ee* 值最高可达 95%(图 5)。需要指出的是, 作者通过筛选发现在该催化体系中氯化亚铜(I)的表现更优于二价铜。

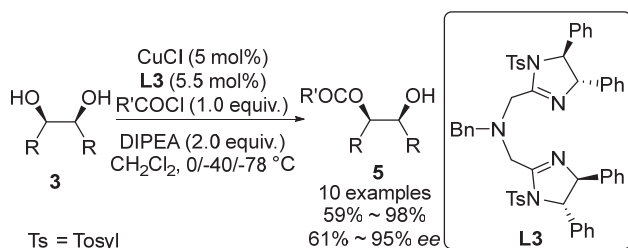


图 5 铜/手性双咪唑啉配体催化的内消旋 1,2-二醇的去对称化反应
Figure 5 Desymmetrization of *meso* 1,2-diols catalyzed by Cu/chiral bis(imidazoline) ligand

2013 年, Kałuża 等^[15]设计合成了一类含有哌嗪核心的二胺配体 **L4/L5**, 并探索了该类配体在内消旋二醇 **3** 去对称酰基化反应中的应用。结果如图 6 所示, 在已报

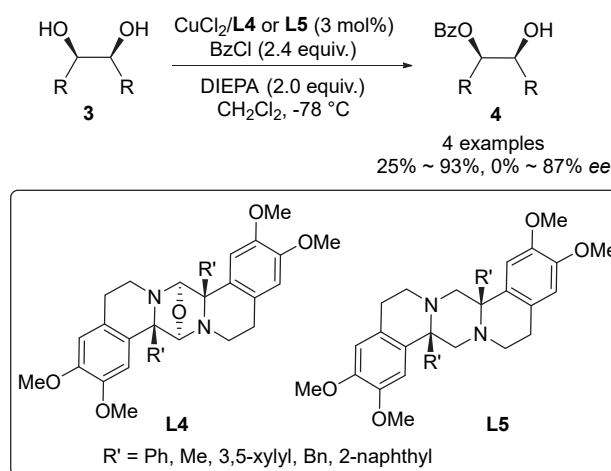


图 6 铜/含有哌嗪核心的手性二胺配体催化的内消旋 1,2-二醇的去对称化反应
Figure 6 Desymmetrization of *meso* 1,2-diols catalyzed by Cu/chiral diamine ligands that contain a piperazine core

道的反应条件下, CuCl_2 与该类配体络合的手性催化剂能最高以 87% 的 *ee* 值得到手性苯甲酰基化产物 **4**。

2014 年, O'Brien 等^[16]发展了一系列(+)-鹰爪豆碱衍生的手性二胺配体, 作者同样选择了内消旋二醇 **3** 的去对称酰基化作为检验该手性配体催化效果的模板反应。如图 7 所示, CuCl_2 /二胺配体 **L6** 能以中等的收率得到最高 96% *ee* 值的苯甲酰基化产物 **4**。

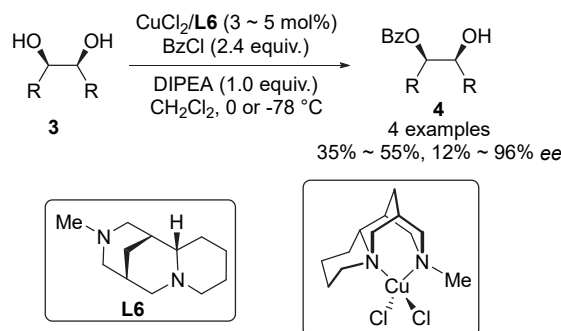


图 7 铜/(+)-鹰爪豆碱衍生的手性二胺配体催化的内消旋 1,2-二醇的去对称化反应
Figure 7 Desymmetrization of *meso* 1,2-diols catalyzed by Cu/(+)-sparteine surrogate chiral diamine

二醇的去对称芳基甲酰基化反应往往需要在碱性条件下进行, 以中和反应中产生的氯化氢, 然而在碱性条件下酰基化产物容易经历酰基转移反应, 继而降低产物的 *ee* 值。2006 年, Matsumura 等^[17]使用异氰酸酯作为反应原料, 成功在非碱性条件下实现了内消旋二醇 **3** 的去对称氨甲酰基化反应(图 8)。在二价铜与手性双噁唑啉配体 **L7** 的催化下, 该反应能最高以 99% 的收率和最高 93% 的 *ee* 值得到目标氨甲酰基化的产物 **6**。

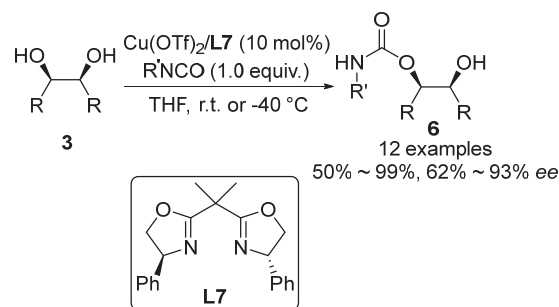


图 8 铜/手性双噁唑啉配体催化的内消旋二醇的去对称氨甲酰基化反应
Figure 8 Desymmetric carbamoylation of *meso* diols catalyzed by Cu/chiral BOX ligand

此外, 2019 年, Sugiura 等^[18]使用 2-吡啶酯 **7** 作为酰基化试剂也避免了碱的引入, 成功在二价铜和双噁唑啉配体 **L7** 的催化下实现了内消旋二醇 **3** 的对映选择性去对称酰基化反应。该催化体系首次实现了内消旋酒石酸酯化合物的高对映选择性去对称化, 目标酰基化产物 **8** 的 *ee* 值最高可达 96%(图 9)。

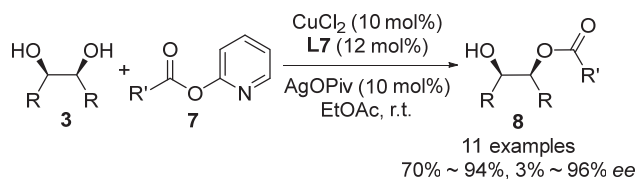


图9 2-吡啶酯作为酰基化试剂参与的内消旋二醇的去对称化反应
Figure 9 Desymmetrization of *meso* diols using 2-pyridyl esters as acylating reagents

2.2 磺酰化反应

2007年, Onomura等^[19]继续已故 Matsumura的工作, 在成功实现手性铜催化内消旋1,2-二醇去对称苯甲酰基化、氨甲酰基化的基础上将这一催化体系拓展到了去对称磺酰基化中. 如图10所示, 当使用对甲苯磺酰氯作为磺酰化试剂, 在 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ 和手性双噁唑啉配体 **L8** 催化下, 反应能以最高几乎定量的产率得到优秀对映选择性的单磺酰化产物 **9**.

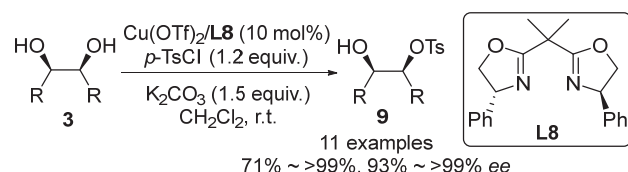


图10 铜/手性双噁唑啉配体催化的内消旋二醇的去对称磺酰基化反应
Figure 10 Desymmetric tosylation of *meso* diols catalyzed by Cu/chiral BOX ligand

2.3 氧化反应

2007年, Onomura等^[20]报道了一例 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ 和手性双噁唑啉配体 **L8** 催化的内消旋二醇 **1** 的去对称氧化反应. 该反应使用 *N*-溴酞亚胺作为氧化剂, 能以 97% 的收率和 76% 的 *ee* 值得到氧化产物 **10**. 如图11所示, 作者认为内消旋1,2-二醇 **1** 与 $\text{Cu}(\text{II})/\text{L8}$ 首先络合形成活化的中间体, 之后在手性配体提供的手性环境影响下, Br^+ 选

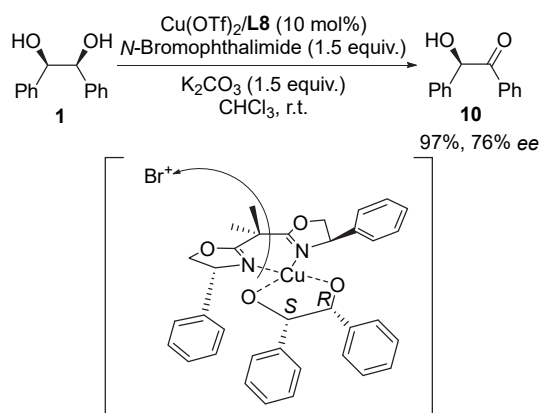


图11 铜/手性双噁唑啉配体催化的内消旋二醇的去对称氧化反应
Figure 11 Desymmetric oxidation of *meso* diol catalyzed by Cu/chiral BOX ligand

择性地在位阻更小一侧发生反应, 最终得到单氧化的产物 **10**.

2.4 芳基化和烷基化反应

2016年, Kuriyama 和 Onomura 等^[21]使用二价铜/手性双噁唑啉配体络合物催化体系实现了内消旋二醇 **3** 的去对称芳基化反应. 该反应使用二芳基碘盐 **11** 作为芳基化试剂, 能得到中等到优秀的收率和最高 85% *ee* 值的芳基化产物 **12** (图12). 值得注意的是, 该催化体系对芳基化试剂敏感, 使用富电子芳基碘盐时仅能得到消旋的产物, 作者推测其原因在于富电子芳基碘盐的高反应活性所带来的强消旋背景反应.

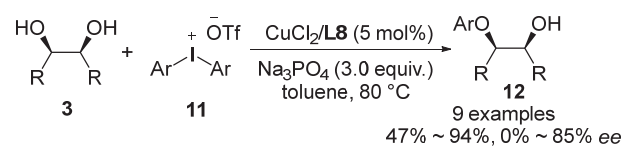


图12 铜/手性双噁唑啉配体催化的内消旋二醇的去对称芳基化反应
Figure 12 Desymmetric arylation of *meso* diols catalyzed by Cu/chiral BOX ligand

2017年, 钮大文课题组^[22]发展了铜/硼酸双催化的反应体系, 实现了内消旋二醇 **3** 的去对称炔丙基化反应. 该反应可以在一步反应中构建三个手性中心, 在高反应效率的同时表现出优秀的非对映选择性 (*d.r.* > 19:1) 和对映选择性, 目标产物 *ee* 值最高可达 99%. 作者认为铜催化剂首先与炔丙基碳酸酯 **13** 反应得到亚联烯基有机铜金属配合物中间体 (copper allenylidene intermediate), 该中间体几乎仅在 γ 位接受亲核试剂进攻, 因而有着高区域选择性. 同时, 硼酸 **B** 和二醇化合物结合形成的中间体增强了醇的亲核性, 并在手性配体 **L9** 提供的手性环境影响下, 快速与亚联烯基有机铜金属配合物中间体反应得到高立体选择性的产物 **14** (图13).

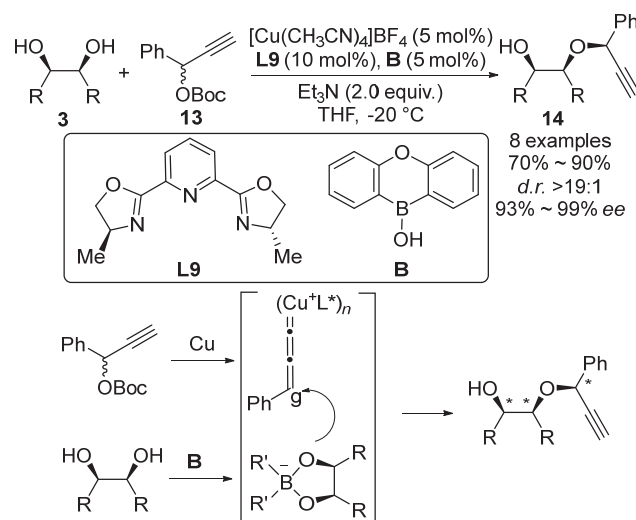


图13 铜/硼酸双催化的内消旋二醇的去对称炔丙基化反应
Figure 13 Desymmetric propargylation of *meso* diols by Cu/boronic acid dual catalysis

3 铜催化的前手性二醇的对映选择性去对称化

相较于内消旋二醇, 前手性二醇对映选择性去对称化的反应位点往往距离前手性中心更远, 因而其对映选择性控制更具挑战. 不同于上述通过内消旋二醇的去对称化构建手性叔碳中心的报道, 前手性二醇的去对称化更多地着眼于构建合成中极具挑战性的季碳手性中心. 近年来利用手性铜催化的策略在此领域中取得了瞩目的进展.

3.1 酰基化反应

2006 年, Matsumura 等^[23]将铜/手性双噁唑啉配体的催化体系从内消旋 1,2-二醇拓展到了 2-氨基-1,3-二醇的去对称酰基化反应中. 如图 14 所示, 在 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ 和手性双噁唑啉配体 **L8** 催化下, 前手性 2-氨基-1,3-二醇 **15** 能以高收率和优秀的对映选择性得到相应去对称酰基化的产物 **16a** 和 **16b**.

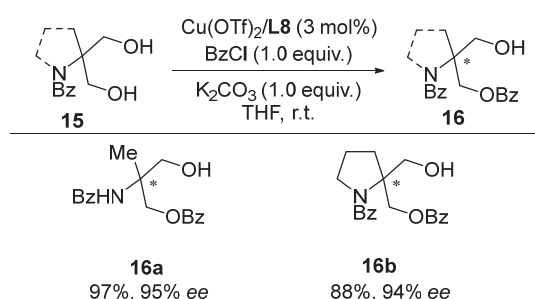


图 14 铜/手性双噁唑啉配体催化的 2-氨基-1,3-二醇的去对称化反应
Figure 14 Desymmetrization of 2-amino-1,3-diols catalyzed by Cu/chiral BOX ligand

2008 年, Matsumura 和 Onomura 等^[24]以相同的催化策略实现了 2-氨基酰基 1,3-二醇化合物 **17** 的去对称苯甲酰基化和对甲苯磺酰基化反应, 对映选择性地得到了相应酰基化/磺酰基化的手性产物 **18** (图 15). 值得注意的是在该反应中, 对甲苯磺酰基化产物的 *ee* 值均高于苯甲酰基化的产物, 作者认为导致该结果的主要原因为碱性反应条件下酰基化产物容易发生分子内酰基转移反应, 导致了手性苯甲酰基化产物部分消旋化. 利用该策略可以实现叔碳和季碳手性中心的构建.

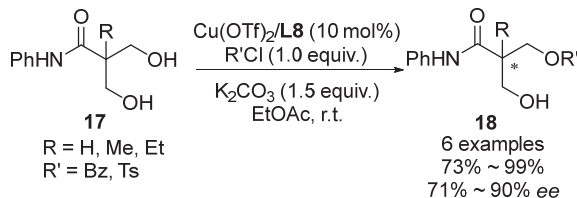


图 15 铜/手性双噁唑啉配体催化的去对称苯甲酰基化和对甲苯磺酰基化反应
Figure 15 Desymmetric benzoylation and tosylation catalyzed by Cu/chiral BOX ligand

在铜催化的前手性二醇的去对称化反应领域中, 除

了上述 Onomura 团队杰出的工作之外, Kang 及其同事亦做出了重要的贡献. 2007 年, Kang 等^[25]发展了高对映选择性实现前手性 2-取代甘油(2-取代-1,2,3-三醇)化合物 **19** 的去对称苯甲酰基化反应, 以最高 94% 的对映选择性得到一系列手性叔醇化合物 **20**. 作者利用氯化铜与手性双噁唑啉配体 **L10** 和手性亚胺噁唑啉配体 **L11** 络合物作为互补催化剂, 实现了 2-位烷基、乙烯基、苯基和苄基等取代底物的优良兼容性(图 16).

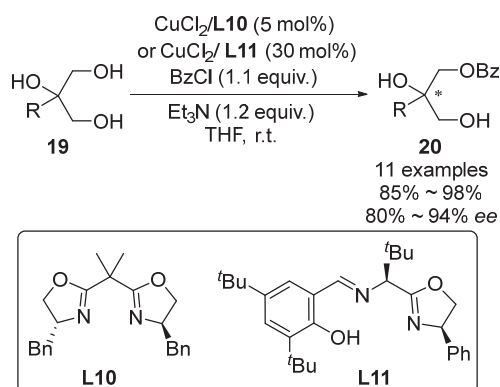


图 16 铜催化 2-取代甘油化合物的去对称苯甲酰基化反应
Figure 16 Cu-catalyzed desymmetric benzoylation of 2-substituted glycerols

同年, Kang 等^[26]以相同的策略, 使用氯化铜与手性亚胺配体 **L12** 的络合物催化剂也实现了 2-取代甘油化合物 **19** 的去对称苯甲酰基化反应. 值得说明的是该催化体系有着极高的反应效率, 除一例 81% 收率外, 其余报道的底物均能在 0.5 h 后以 99% 的收率得到最高 95% *ee* 值的手性产物(图 17). 作者在文中提出了反应可能的机理: 手性二价铜催化剂与底物络合形成平面四边形络合物, 之后苯甲酰氯从位阻小的底面与铜相互作用被活化, 接着苯甲酰基转移到亲核的吡啶基进一步增强苯甲酰基的反应活性, 所得中间体最终与未配位的伯羟基反应得到最终产物.

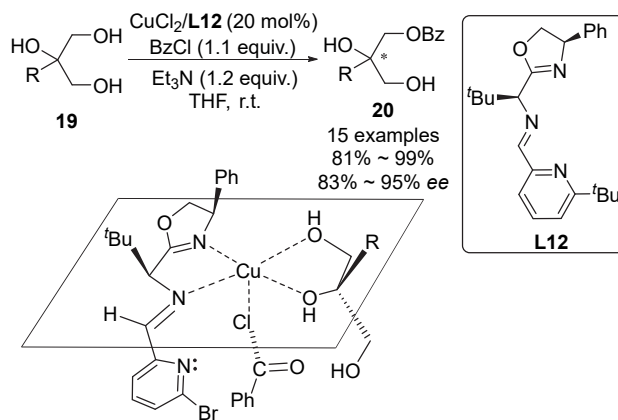


图 17 铜/手性亚胺配体催化的 2-取代甘油的去对称化及其机理
Figure 17 Desymmetrization of 2-substituted glycerols catalyzed by Cu/chiral imine ligand and its mechanism

基于上述策略, 2008 年, Kang 等^[27]使用手性四苯基双噁唑啉配体 **L13** 和氯化铜作为催化剂高效地实现了 2-取代-2-苯甲酰胺基-1,3-丙二醇 **21** 的对映选择性去对称化, 高对映选择性地构建了含氮季碳手性中心的苯甲酰基化产物 **22**, 为手性叔烷基胺砌块的合成提供了新方法(图 18)。

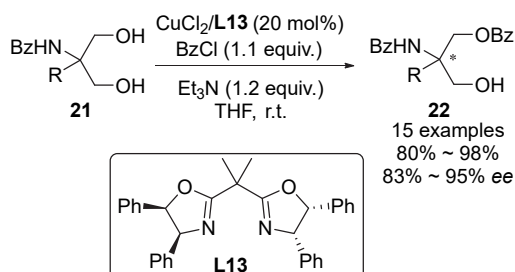


图 18 铜/手性双噁唑啉配体催化的 2-取代的 2-苯甲酰胺基-1,3-丙二醇的去对称苯甲酰基化反应

Figure 18 Desymmetric benzoylation of 2-substituted 2-benzamido-1,3-propanediols catalyzed by Cu/chiral BOX ligand

2011 年, Kang 等^[28]报道了以对映选择性去对称苯甲酰基化策略合成极具挑战性的带有全碳季碳手性中心化合物的新方法。在此前的报道中, 前手性 1,3-二醇 2-位的取代基往往带有可与铜配位的杂原子(如氧, 氮), 在铜催化剂与底物相互作用时为 1,2-位杂原子与铜螯合, 而非 1,3-位的双羟基。但当前手性 1,3-二醇 2-位取代基不含非杂原子时, 催化剂只能与 1,3-位的羟基配位, 位于 2-位的前手性中心距离手性催化剂的空间距离将更远, 因而通过去对称化高对映选择性地构建全碳季碳手性中心极具挑战。作者通过条件优化, 最终在铜/手性吡啶双噁唑啉(Pybox)配体 **L14** 催化下, 实现了全碳季碳手性中心的高对映选择性构建, 酰基化产物 **24** 的 *ee* 值最高达 99%(图 19)。需要特别指出的是, 该催化体系

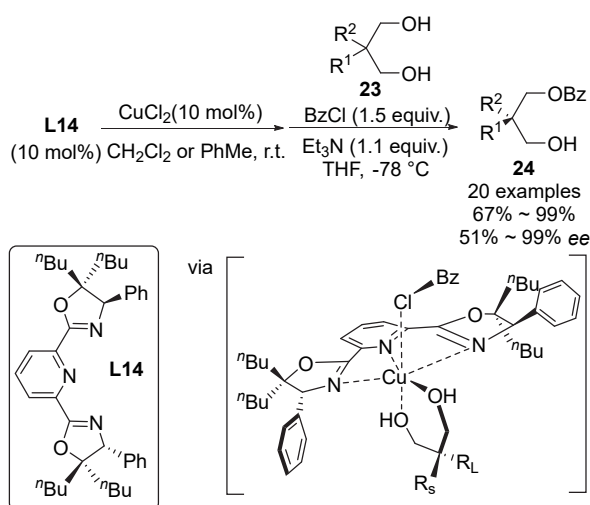


图 19 铜/手性吡啶双噁唑啉配体催化的全碳季碳手性中心的不对称合成

Figure 19 Asymmetric synthesis of all-carbon quaternary stereocenters catalyzed by Cu/Pybox ligand

能够区分 **23** 前手性中心上的甲基与乙基取代基($R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{Et}$), 最终以 95% 的收率, 84% 的 *ee* 值得到目标手性产物。

2013 年, Kang 等^[29]发表了高对映选择性构建手性噁唑烷酮类化合物的报道, 作者以铜/手性双噁唑啉 **L15** 为双功能催化剂, 在一锅反应中首先催化完成了前手性 1,3-二醇 **25** 分子内去对称环化反应, 而后催化环化产物与苯甲酰氯的动力学拆分反应进一步提高了 *ee* 值, 最终以优秀的对映选择性(94%~99% *ee*)得到了手性噁唑烷酮产物 **26**(图 20)。

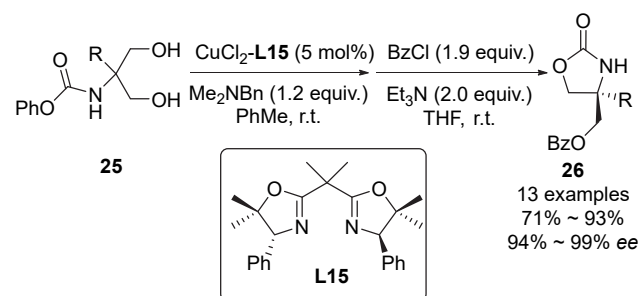


图 20 铜/手性双噁唑啉配体催化的手性噁唑烷酮类化合物的合成

Figure 20 Synthesis of chiral oxazolidinones catalyzed by Cu/chiral BOX ligand

2019 年, Shimizu 等^[30]报道了一例铜/手性双噁唑啉配体 **L16** 催化 2-胺基-1,3-二醇 **27** 的去对称氨甲酰基化反应, 遗憾的是仅能以中等收率得到 66% *ee* 值的单氨甲酰基化产物 **28**, 而且需要使用 0.5 equiv. 的催化剂(图 21)。

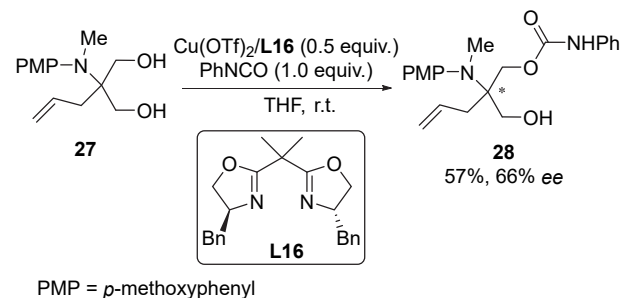


图 21 铜/手性双噁唑啉配体催化的 1,3-二醇的去对称氨甲酰基化反应

Figure 21 Desymmetric carbamoylation of the 1,3-diol catalyzed by Cu/chiral BOX ligand

3.2 磺酰化反应

2010 年, Onomura 等^[31]报道了一例 3,3-二羟甲基氧化吡咯化合物 **29** 的去对称对甲苯磺酰基化反应(图 22)。该反应以 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ 和手性双噁唑啉配体 **L8** 为催化剂, 以高收率和优秀的对映选择性得到了磺酰化产物 **30**, 并实现了该手性氧化吡咯衍生物产物的转化。

2012 年, Onomura 等^[32]发展了从前手性 1,3-二醇 **31**

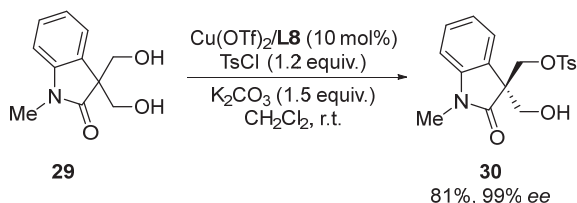


图 22 铜/手性双噁唑啉配体催化的 3,3-二羟甲基氧化吲哚的去对称对甲苯磺酰基化反应

Figure 22 Desymmetric tosylation of 3,3-bis(hydroxymethyl)oxindole catalyzed by Cu/chiral BOX ligand

出发, 通过不对称去对称化策略构建含有季碳立体中心的手性噁唑啉化合物 **32** 的高效合成方法. 该催化体系对映选择性优秀, 最高能以 >99% *ee* 值得到相应手性噁唑啉产物 **32** (图 23). 机理实验研究表明噁唑啉产物通过进一步动力学拆分, 生成磺酰基化副产物 **33** 的过程进一步提高了噁唑啉产物 **32** 的 *ee* 值.

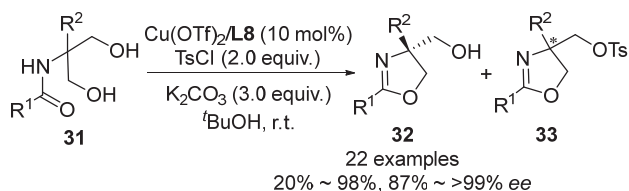


图 23 铜/手性双噁唑啉配体催化的含有季碳立体中心手性噁唑啉的合成

Figure 23 Synthesis of optically active oxazolines with a quaternary stereocenter catalyzed by Cu/chiral BOX ligand

在上述工作的基础上, Onomura 等^[33]于 2020 年报道了胺基三醇化合物的对映选择性转化. 在该反应中, 胺基三醇化合物 **34** 首先在铜催化下发生单磺酰化反应, 得到中间体 **35**, 接着该中间体发生分子内环化反应, 得到前手性噁唑啉二醇化合物 **36**, 该化合物作为去对称化反应前体, 在手性铜催化下与对甲苯磺酰氯发生去对称化反应, 高对映选择性地得到手性噁唑啉产物 **37**, *ee* 值最高 >99% (图 24). 作者通过机理实验证明手性产物 **37** 在反应体系中可以经动力学拆分得到双磺酰化副产物 **38**, 该过程以牺牲部分产率为代价进一步提高了产

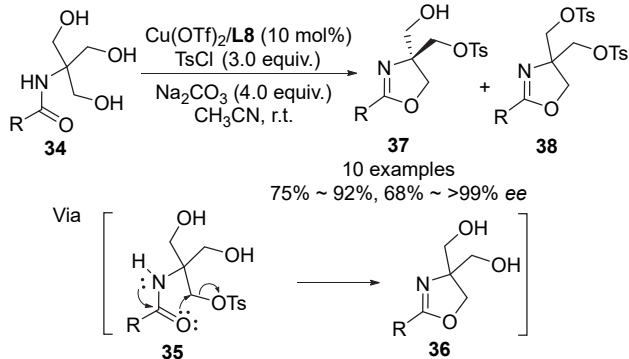


图 24 铜/手性双噁唑啉配体催化的胺基三醇的对映选择性去对称化反应

Figure 24 Enantioselective desymmetrization of aminotriols catalyzed by Cu/chiral BOX ligand

物的对映体纯度.

3.3 氧化反应

2019 年, Onomura 等^[34]报道了以 *N*-溴代丁二酰亚胺 (NBS) 为氧化剂, 三氟甲磺酸铜和手性双噁唑啉配体 **L8** 为催化剂实现 2-胺基-1,3-二醇化合物 **39** 去对称氧化的反应 (图 25). 该催化体系可以兼容 2-位烷基、苄基、芳基和杂芳基等基团取代的 2-胺基-1,3-二醇, 经去对称化反应高对映选择性地得到了相应 α -取代的丝氨酸衍生物 **40**.

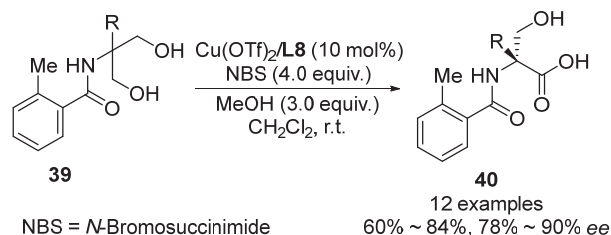


图 25 铜/手性双噁唑啉配体催化的 2-胺基-1,3-二醇的氧化去对称化反应

Figure 25 Oxidative desymmetrization of 2-amino-1,3-diols catalyzed by Cu/BOX ligand

2022 年, Onomura 等^[35]继续丰富和拓展了这类氧化去对称化反应, 作者以二溴海因 (DBDMH) 作为氧化剂, 使用新手性双噁唑啉配体 **L17**/铜的催化体系, 成功实现了 2-取代-1,2,3-三醇化合物 **19** 的对映选择性氧化去对称化, 以最高 98% 的 *ee* 值制备得到了相应甘油酸酯的衍生物 **41** (图 26).

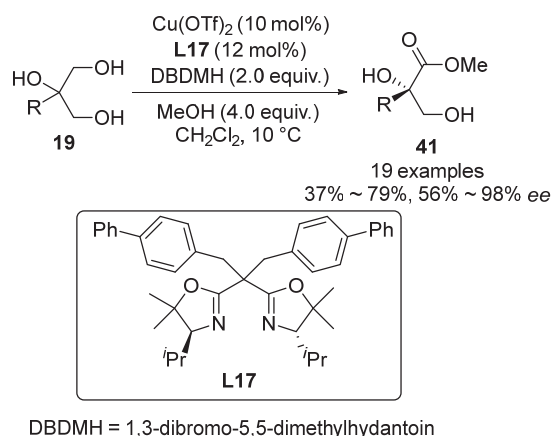


图 26 铜/手性双噁唑啉配体催化的 2-取代-1,2,3-三醇的去对称氧化反应

Figure 26 Oxidative desymmetrization of 2-substituted 1,2,3-triols catalyzed by Cu/chiral BOX ligand

3.4 偶联反应

2015 年, 蔡倩课题组^[36]基于去对称化策略, 报道了铜/手性二胺配体 **L18** 催化的对映选择性芳基 C—O 偶联反应, 为手性二氢苯并呋喃和二氢苯并吡喃类化合物 **43** 的合成提供了新方法. 该反应适用范围广泛, 不仅适

用于前手性 1,3-二醇, 也兼容前手性 1,5-二醇, 同时能够高对映选择性地构建叔碳手性中心和全碳季碳手性中心化合物 **43**(图 27)。值得一提的是, 在此之前他们报道过类似的钯催化分子内去对称 *O*-芳基化反应^[6b], 但反应受限于普适性和反应性。作者认为铜催化的体系能弥补上述不足之处的原因在于铜催化体系有更加丰富可供选择的配体库, 而且在铜催化的偶联反应中较少发生脱卤或 β -氢消除的副反应。基于此工作, 之后他们继续拓展该催化体系的适用范围, 并于 2017 年报道了合成手性二氢苯并呋喃、二氢苯并吡喃和 1,4-苯并二噁烷等化合物的工作^[37]。

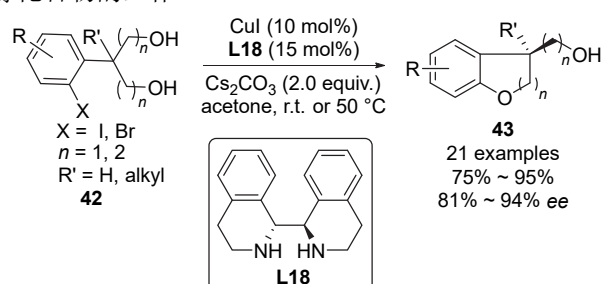


图 27 铜/手性二胺配体催化的分子内去对称化芳基 C—O 偶联反应
Figure 27 Intramolecular desymmetric aryl C—O coupling catalyzed by Cu/chiral diamine ligand

3.5 硅原子中心前手性二醇的去对称化反应

利用二醇的去对称化策略不仅可以构建碳原子中心手性, 还可以构建杂原子中心手性化合物。2020 年, 徐利文课题组^[38]使用铜催化体系去对称化合成了四级硅立体中心有机硅烷化合物 **45**。他们以铜/手性吡啶噁唑啉配体 **L19** 为催化剂, 实现了前手性 2-硅-1,3-丙二醇类化合物 **44** 的去对称酰基化反应(图 28)。控制实验表明这类硅中心二醇化合物反应活性高, 在没有催化剂存在的条件下即可发生反应, 因此导致了产物的 *ee* 值不够理想, 该反应仍有待于进一步完善和发展。

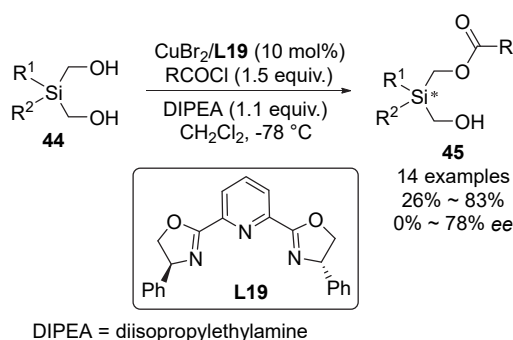


图 28 铜/手性吡啶噁唑啉配体催化的前手性 2-硅-1,3-丙二醇类化合物的去对称酰基化反应
Figure 28 Desymmetric acylation of prochiral 2-sila-1,3-propanediols catalyzed by Cu/chiral pybox ligand

2022 年, 何川课题组^[39]报道了铜/手性二膦配体 **L20** 催化前手性硅烷偕二醇 **46** 的去对称硅基化反应, 以

中等到优秀的对映选择性合成了手性硅醇化合物 **47**(图 29)。在该反应中仅有 H_2 作为单一副产物, 原子经济性高。作者通过机理研究证明对映选择性 σ -键复分解过程是成功区分硅烷二醇中两个醇基的关键。

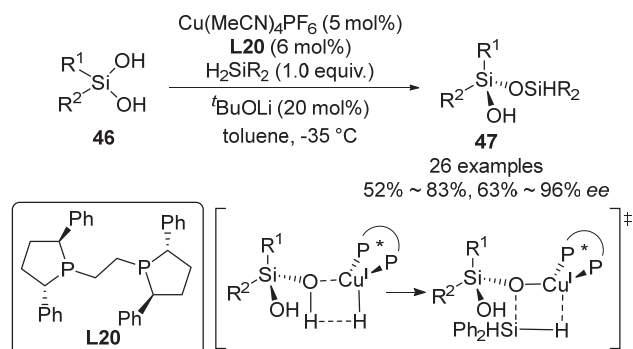


图 29 铜/手性二膦配体催化的前手性硅烷二醇的去对称化
Figure 29 Desymmetrization of prochiral silanediols catalyzed by Cu/chiral diphosphine ligand

4 铜催化二醇的自由基对映选择性去对称化反应

除了上述通过离子型反应机理实现二醇去对称化反应的报道外, 2020 年刘心元课题组^[40]报道了首例通过自由基机理实现二醇类化合物不对称去对称化的反应, 在一价铜和手性磷酸协同催化下利用前手性或内消旋的烯基 1,3-二醇 **48** 为原料, Togni 试剂或者氟烷基磺酰氯为氟烷基自由基前体, 高非对映选择性和高对映选择性地构建了含有多个手性中心的四氢呋喃骨架化合物。当烯基 1,3-二醇 R^2 取代基为氢时, 以 Togni 试剂为自由基前体, Cu_2O 和手性磷酸 **CPA 1** 及非手性吡啶配体 **L21** 的催化体系能够高立体选择性地构建含有一个季碳手性中心, 一个叔碳手性中心的四氢呋喃化合物 **49**(最高 $>20:1$ *d.r.*, 92% *ee*)。当烯基 1,3-二醇 R^2 取代基不为氢时, 作者最终确定了 $CuBr$ 和手性双磷酸 **CPA 2** 为催化剂, 氟烷基磺酰氯为自由基前体, 碳酸银用以中和反应中现场产生的 HCl , 实现了含有两个手性季碳中心四氢呋喃化合物 **50** 的高效构建(最高 $>20:1$ *d.r.*, 96% *ee*)。同时作者以高非对映选择性和对映选择性实现了内消旋 1,3-二醇的去对称化, 构建了手性双环化合物 **51**(图 30)。最后作者通过密度泛函理论(DFT)计算研究表明, 手性磷酸负离子与烯基 1,3-二醇底物中两个羟基形成的氢键以及非手性吡啶配体与二醇底物上芳环之间的 π - π 相互作用在产物的立体选择性控制中起到了至关重要的作用。

2023 年, 刘心元课题组^[41]在自由基参与的去对称化反应领域取得了进一步的进展。作者使用芳基磺酰氯作为磺酰基自由基前体, 在一价铜和不同手性配体的催化下, 实现了多种前手性或内消旋二醇的对映选择性去对称磺酰基化反应(图 31)。该反应在实现高对映选择性

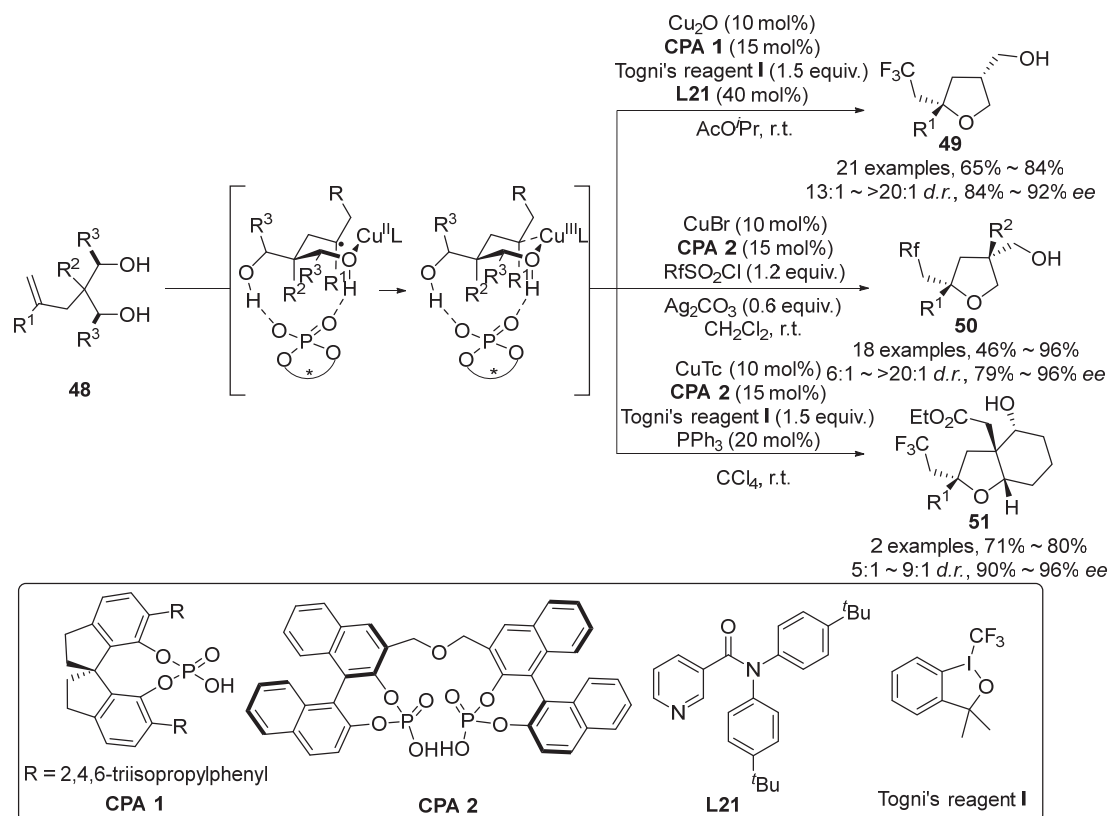


图 30 铜/手性磷酸催化的前手性烯基 1,3-二醇的去对称化

Figure 30 Desymmetrization of prochiral olefinic 1,3-diols catalyzed by Cu/chiral phosphoric acid

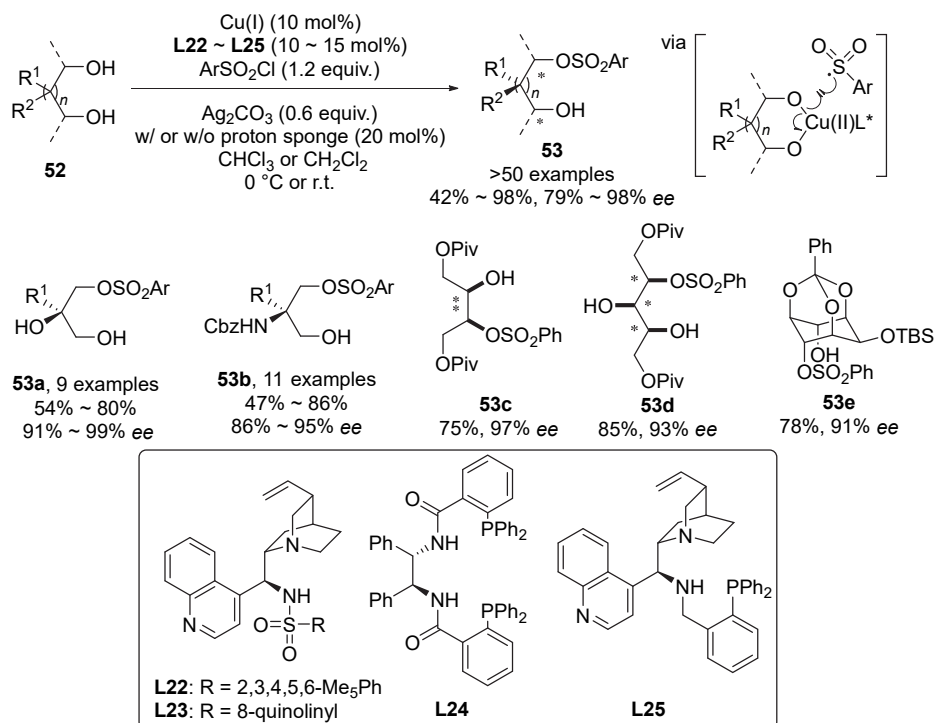


图 31 铜/手性配体催化的醇类化合物的对映选择性去对称磺酰基化反应

Figure 31 Desymmetric sulfonylation of alcohols catalyzed by Cu/chiral ligands

(最高 99% ee)的同时,有着极为广泛的底物适用性,前手性 1,3-二醇、前手性 2-氨基-1,3-二醇、前手性 1,2,3-三醇、内消旋 1,2-二醇,部分羟基被保护的内消旋四醇、五醇等醇类化合物 **52** 都可兼容,同时还能通过该催化策略实现肌醇(六醇)的 4/6 位高选择性保护(**53a~53e**).值得注意的是大宗工业原料甘油(包括粗甘油)亦可在该催化体系中实现高对映选择性转化,并通过进一步简单转化即可便捷制备多种重要的手性三碳合成子,发展了从廉价工业原料到高附加值手性化合物转化的新方法.在该报道中,作者利用铜催化的自由基外球反应机理避免了金属催化的杂原子-杂原子偶联反应中难以发生双电子还原消除的困难,为不对称杂-杂偶联反应提供了可供参考的新策略.

最近,刘心元课题组^[42]发展了酰基自由基与二醇化合物的对映选择性去对称酰基化反应,利用铜/手性磺酰胺配体(**L26/L27/L28**)的催化体系,实现了该活性自由基的远程立体选择性控制(图 32).在该反应中烷基、芳基、杂芳基醛均可用作酰基自由基前体参与反应,通过配体调控实现了包括前手性 1,3-二醇、前手性 2-氨基-1,3-二醇、前手性 2-取代-1,2,3-三醇、内消旋 1,2-二醇和内消旋 1,4-二醇在内的多种醇类化合物 **54** 的对映选择性去对称化,以最高 89%的收率,最高 98%的对映选择性得到了目标酰基化产物 **55**.为多种季碳手性中心的高效合成提供了强有力的工具.

5 总结与展望

二醇类化合物的去对称化反应是一类构建手性醇类化合物的重要方法,因二醇化合物来源多样、制备简单,通过对映选择性去对称化策略可以高效构建一个或多个手性中心,特别是大位阻的全取代(季碳)中心,在生物医药、化学生物学和新材料等领域有着广泛的应用前景.本文介绍了铜催化的二醇类化合物去对称化反应这一快速发展的研究领域,在这些报道中通过发展不同手性配体,实现了铜催化的高对映选择性去对称酰基

化、磺酰基化、氧化和烷基化等反应,为相关手性化合物的合成提供了切实可行的策略和可供参考的新方法.从目前的发展来看,未来可以在以下方面继续研究:(1)目前铜催化的二醇类化合物的去对称化反应仍处于快速发展阶段,反应所涉及反应类型有限,更多新反应如磷酸化、苄基化等反应尚待探索;(2)除我们课题组的工作外,目前大部分报道的反应机理都不涉及铜催化剂的单电子转移过程,未能充分发挥铜催化剂丰富价态变化的优势.后续的研究如能继续利用铜的单电子还原性质,通过与不同自由基前体反应产生自由基物种,拓展自由基参与去对称化反应的新策略,如利用亚磷酸酯作为磷源实现磷酸化反应,利用苄溴作为烷基自由基前体实现二醇的苄基化反应;(3)利用该策略构建杂原子手性中心仅有两例硅原子中心的报道,鉴于去对称化策略构建手性中心的优势,继续探索铜催化的杂原子中心二醇去对称化反应构建其他杂原子手性中心是一个可行的研究方向,特别是通过设计磷中心、硼中心的前手性二醇化合物,通过铜催化的去对称化策略,有望构建相应的磷、硼手性中心.随着有机化学家们的继续努力,在可预见的未来铜催化的二醇类化合物的去对称化反应将在不对称催化领域中发挥越来越重要的作用.

作者简介



鱼章龙,南方科技大学与哈尔滨工业大学联合培养博士研究生.2015年本科毕业于兰州大学,获理学学士学位;2018年硕士毕业于南方科技大学和哈尔滨工业大学(联合培养),获

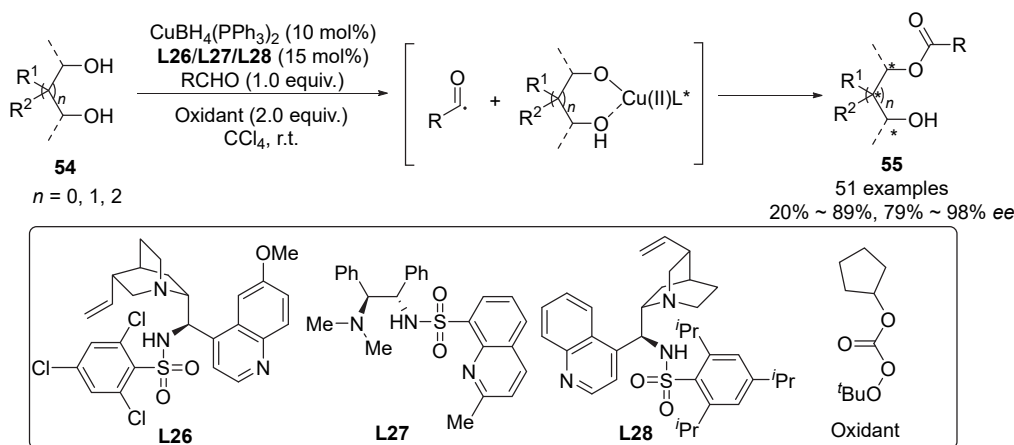


图 32 铜/手性磺酰胺配体催化的二醇化合物的对映选择性去对称酰基化反应

Figure 32 Enantioselective desymmetrization acylation of diols catalyzed by Cu/chiral sulfonamide ligands

理学硕士学位; 2018 年至今于南方科技大学化学系刘心元教授课题组攻读博士学位。主要研究课题为自由基参与的二醇类化合物的去对称化反应。



李忠良, 南方科技大学前沿与交叉科学研究院研究副教授。2009 年毕业于中国科学技术大学, 获学士学位; 2014 年毕业于香港大学, 获博士学位, 师从杨丹教授。2015 年加入刘心元教授课题组进行博士后研究, 2017 年加入前沿与交叉科学研究院, 任研究助理教授, 2020 年 11 月晋升至研究副教授。目前研究兴趣为发展不对称催化自由基化学, 构建在医药和材料领域有重要用途的手性化合物。



杨昌江, 大湾区大学理学院化学系特聘研究员、硕士生导师。2011 年本科毕业于湖南师范大学; 2017 年毕业于南开大学, 获博士学位, 师从贺峥杰教授; 2017 年 7 月加入刘心元教授课题组开展博士后研究, 2020 年进入南方科技大学化学系, 任高级研究学者; 2022 年 4 月加入大湾区大学理学院化学系, 任特聘研究员。目前研究兴趣为催化不对称合成季碳与杂原子手性中心。



顾强帅, 南方科技大学前沿与交叉科学研究院研究副教授、硕士生导师。2008 至 2013 年在香港大学化学系攻读博士学位, 此后留组从事博士后研究至 2016 年(导师: 杨丹教授)。2016 年 9 月开始在南方科技大学化学系开展研究工作, 2017 年加入前沿与交叉科学研究院, 任研究助理教授, 2020 年 11 月晋升至研究副教授。主要从事不对称催化和自由基化学方面的工作。



刘心元, 南方科技大学理学院化学系讲席教授。国家自然科学基金-杰出青年基金获得者, 国家自然科学基金-优秀青年基金获得者, 入选教育部特聘教授(青年)。2001 年本科毕业于安徽师范大学; 2004 年毕业于安徽师范大学化学系和上海有机所(联合培养), 获理学硕士学位(导师: 朱仕正研究员和王绍武教授); 2010 年毕业于香港大学化学系, 获哲学博士学位(导师: 支志明院士); 2010~2012 年香港大学和美国 Scripps 研究所博士后(导师: 支志明院士和 Carlos F. Barbas III 教授); 2012 年 9 月入职南方科技大学化学系。研究兴趣在于发展独特的手性阴离子-金属单电子催化剂新策略, 解决该领域中存在的一系列科学难题, 发展多样的不对称自由基催化化学。

References

- [1] (a) Borissov, A.; Davies, T. Q.; Ellis, S. R.; Fleming, T. A.; Richardson, M. S.; Dixon, D. J. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 5474. (b) Petersen, K. S. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 6523. (c) Nájera, C.; Foubelo, F.; Sansano, J. M.; Yus, M. *Tetrahedron* **2022**, *106*~107, 132629. (d) Xu, Y.; Zhai, T.-Y.; Xu, Z.; Ye, L.-W. *Trends in Chemistry* **2022**, *4*, 191. (e) Teng, M.-Y.; Han, T.; Huang, E.-H.; Ye, L.-W. *Chin. J. Org. Chem.* **2022**, *42*, 3295 (in Chinese). (滕明瑜, 韩涛, 黄恩和, 叶龙武, 有机化学, **2022**, *42*, 3295.) (f) Yang, B.; Yang, J.; Zhang, J. *Chin. J. Chem.* **2022**, *40*, 317. (g) Deng, Z.; Ouyang, Y.; Ao, Y.; Cai, Q. *Acta Chim. Sinica* **2021**, *79*, 649 (in Chinese). (邓卓基, 欧阳溢凡, 敖运林, 蔡倩, 化学学报, **2021**, *79*, 649.) (h) Zhao, W.; Liu, J.; He, X.; Jiang, H.; Lu, L.; Xiao, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2022**, *42*, 2504 (in Chinese). (赵薇, 刘京, 何向奎, 蒋豪, 陆良秋, 肖文精, 有机化学, **2022**, *42*, 2504.) (i) Yuan, H.; Wang, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2022**, *42*, 302 (in Chinese). (袁海瑞, 王剑波, 有机化学, **2022**, *42*, 302.)
- [2] Zeng, X.-P.; Cao, Z.-Y.; Wang, Y.-H.; Zhou, F.; Zhou, J. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 7330.
- [3] García-Urdiales, E.; Alfonso, I.; Gotor, V. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, PR110.
- [4] (a) Muller, C. E.; Schreiner, P. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 6012. (b) Enriquez-Garcia, A.; Kundig, E. P. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 7803. (c) Díaz-de-Villegas, M. D.; Gálvez, J. A.; Badorrey, R.; López-Ram-de-Viu, M. P. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 13920. (d) Suzuki, T. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 4731.
- [5] (a) Trost, B. M.; Mino, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2410. (b) Honjo, T.; Nakao, M.; Sano, S.; Shiro, M.; Yamaguchi, K.; Sei, Y.; Nagao, Y. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 509. (c) Trost, B. M.; Malhotra, S.; Mino, T.; Rajapaksa, N. S. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 7648.
- [6] (a) Cao, K.-S.; Zheng, W.-H. *Tetrahedron: Asymmetry* **2015**, *26*, 1150. (b) Yang, W.; Yan, J.; Long, Y.; Zhang, S.; Liu, J.; Zeng, Y.; Cai, Q. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 6022. (c) Shi, J.; Wang, T.; Huang, Y.; Zhang, X.; Wu, Y.-D.; Cai, Q. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 840.
- [7] Zhou, Q.-Q.; Lu, F.-D.; Liu, D.; Lu, L.-Q.; Xiao, W.-J. *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 3098.
- [8] (a) Zi, W.; Toste, F. D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 14447. (b) Zheng, Y.; Guo, L.; Zi, W. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 7039.
- [9] Ouellette, E. T.; Lougee, M. G.; Bucknam, A. R.; Endres, P. J.; Kim, J. Y.; Lynch, E. J.; Sisko, E. J.; Sculimbrene, B. R. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 7450.
- [10] Solomon, E. I.; Heppner, D. E.; Johnston, E. M.; Ginsbach, J. W.; Cirera, J.; Qayyum, M.; Kieber-Emmons, M. T.; Kjaergaard, C. H.; Hadt, R. G.; Tian, L. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 3659.
- [11] Matsumura, Y.; Maki, T.; Murakami, S.; Onomura, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2052.

- [12] Mazet, C.; Kohler, V.; Pfaltz, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 4888.
- [13] Nakamura, D.; Kakiuchi, K.; Koga, K.; Shirai, R. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 6139.
- [14] Arai, T.; Mizukami, T.; Yanagisawa, A. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1145.
- [15] Kałuža, Z.; Bielawski, K.; Ćwiek, R.; Niedziejko, P.; Kaliski, P. *Tetrahedron: Asymmetry* **2013**, *24*, 1435.
- [16] Canipa, S. J.; Stute, A.; O'Brien, P. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 7395.
- [17] Matsumoto, K.; Mitsuda, M.; Ushijima, N.; Demizu, Y.; Onomura, O.; Matsumura, Y. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8453.
- [18] Hashimoto, Y.; Michimuko, C.; Yamaguchi, K.; Nakajima, M.; Sugiura, M. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 9313.
- [19] Demizu, Y.; Matsumoto, K.; Onomura, O.; Matsumura, Y. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7605.
- [20] Onomura, O.; Arimoto, H.; Matsumura, Y.; Demizu, Y. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8668.
- [21] Hamaguchi, N.; Kuriyama, M.; Onomura, O. *Tetrahedron: Asymmetry* **2016**, *27*, 177.
- [22] Li, R. Z.; Tang, H.; Yang, K. R.; Wan, L. Q.; Zhang, X.; Liu, J.; Fu, Z.; Niu, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 7213.
- [23] Mitsuda, M.; Tanaka, T.; Tanaka, T.; Demizu, Y.; Onomura, O.; Matsumura, Y. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8073.
- [24] Onomura, O.; Demizu, Y.; Kubo, Y.; Matsumura, Y. *Synlett* **2008**, *2008*, 433.
- [25] Jung, B.; Hong, M. S.; Kang, S. H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 2616.
- [26] Jung, B.; Kang, S. H. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2007**, *104*, 1471.
- [27] Hong, M. S.; Kim, T. W.; Jung, B.; Kang, S. H. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3290.
- [28] Lee, J. Y.; You, Y. S.; Kang, S. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1772.
- [29] You, Y. S.; Kim, T. W.; Kang, S. H. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 9669.
- [30] Shimizu, M.; Mushika, M.; Mizota, I.; Zhu, Y. *RSC Adv.* **2019**, *9*, 23400.
- [31] Kuriyama, M.; Tanigawa, S.; Kubo, Y.; Demizu, Y.; Onomura, O. *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 1370.
- [32] Tsuda, Y.; Kuriyama, M.; Onomura, O. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 2481.
- [33] Yamamoto, K.; Tsuda, Y.; Kuriyama, M.; Demizu, Y.; Onomura, O. *Chem. - Asian J.* **2020**, *15*, 840.
- [34] Yamamoto, K.; Ishimaru, S.; Oyama, T.; Tanigawa, S.; Kuriyama, M.; Onomura, O. *Org. Process Res. Dev.* **2019**, *23*, 660.
- [35] Yamamoto, K.; Suganomata, Y.; Inoue, T.; Kuriyama, M.; Demizu, Y.; Onomura, O. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 6479.
- [36] Yang, W.; Liu, Y.; Zhang, S.; Cai, Q. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 8805.
- [37] Zhang, Y.; Wang, Q.; Wang, T.; He, H.; Yang, W.; Zhang, X.; Cai, Q. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 1458.
- [38] Wang, Q.; Ye, F.; Cao, J.; Xu, Z.; Zheng, Z.-J.; Xu, L.-W. *Catal. Commun.* **2020**, *138*, 105950.
- [39] Gao, J.; Mai, P.-L.; Ge, Y.; Yuan, W.; Li, Y.; He, C. *ACS Catal.* **2022**, *12*, 8476.
- [40] Cheng, Y.-F.; Liu, J.-R.; Gu, Q.-S.; Yu, Z.-L.; Wang, J.; Li, Z.-L.; Bian, J.-Q.; Wen, H.-T.; Wang, X.-J.; Hong, X.; Liu, X.-Y. *Nat. Catal.* **2020**, *3*, 401.
- [41] Cheng, Y.-F.; Yu, Z.-L.; Tian, Y.; Liu, J.-R.; Wen, H.-T.; Jiang, N.-C.; Bian, J.-Q.; Xu, G.-X.; Xu, D.-T.; Li, Z.-L.; Gu, Q.-S.; Hong, X.; Liu, X.-Y. *Nat. Chem.* **2023**, *15*, 395.
- [42] Yu, Z.-L.; Cheng, Y.-F.; Liu, J.-R.; Yang, W.; Xu, D.-T.; Tian, Y.; Bian, J.-Q.; Li, Z.-L.; Fan, L.-W.; Luan, C.; Gao, A.; Gu, Q.-S.; Liu, X.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 6535.

(Cheng, F.)