

基于四配位硼的 1,2-迁移反应研究进展

张 锋^a 周 鹿^a 杨 凯^a 宋秋玲^{*,a,b}^(a) 福州大学化学学院 有机合成与功能福建省高校重点实验室 福州 350108)^(b) 华侨大学材料学院 新一代物质转化研究所 福建厦门 361021)

摘要 有机硼化合物是合成方法学中重要且通用的合成骨架。由于其独特的性质，它们在有机合成中表现出巨大的价值。有机硼化合物具有丰富的转化能力，近年来，由于其迁移反应高效、反应条件温和而受到了化学家们的广泛关注，用于快速构建各种碳碳键和碳杂键。本篇综述根据不同的反应条件和键的形成，系统总结了近年来基于四配位硼中间体的 1,2-迁移反应。

关键词 碳碳键和碳杂键；四配位硼中间体；1,2-迁移反应

Recent Progress on 1,2-Metallate Shift Reactions Based on Tetracoordinate Boron Intermediates

Zhang, Feng^a Zhou, Lu^a Yang, Kai^a Song, Qiuling^{*,a,b}^(a) Key Laboratory of Molecule Synthesis and Function Discovery, Fujian Province University, College of Chemistry, Fuzhou University, Fuzhou 350108)^(b) Institute of Next Generation Matter Transformation, College of Materials Science Engineering, Huaqiao University, Xiamen, Fujian 361021)

Abstract Organoboron compounds are important and versatile synthetic building blocks in synthetic chemistry. Owing to the unique characteristics, they manifest great value in organic synthesis. In view of the versatile transformations, migration reactions of organoboron compounds have attracted great attention from chemists in recent years due to their high efficiency and mild reaction conditions, which are widely utilized for rapid constructions of carbon-carbon and carbon-heteroatom bonds. Recent progress on 1,2-migration reactions based on tetracoordinate boron intermediates is summarized according to various reaction conditions and bond formations.

Keywords carbon-carbon and carbon-heteroatom bonds; tetracoordinate boron intermediates; 1,2-migration reactions

有机硼化合物在有机合成中占有重要地位，广泛应用于医药^[1]、功能材料^[2]、生物活性分子^[3]、合成方法学^[4]等领域，被用来合成各种碳碳键和碳杂键，例如 Suzuki-Miyaura 偶联反应^[5]、硼氢化反应^[6]、Chan-Lam 偶联反应^[7]等，一般通过过渡金属催化的偶联反应、C—H 键活化反应及不饱和键的加成反应来实现。在众多策略中，迁移反应由于反应条件温和、快速高效等特点一直备受广大化学家关注，如经典的 Petasis-硼酸-曼尼希反应^[8]等。近年来 1,2-迁移^[9]得到深入研究和进展。究其原因，在于硼元素 sp² 具有空轨道，易于接受亲核试剂的进攻而得到四配

位的亲核性的硼中间体，在分子内存在离去基团或亲电部分的诱导下发生电子流动，经过快速的迁移反应构建各种碳碳键和碳杂键(Scheme 1)。

不同于传统的钯、镍和铜等过渡金属催化的偶联反应，在基于四配位硼的迁移反应中，主要因素在于迁移基团和亲电部分。有机硼化合物本身就是一类良好的亲核试剂，近年来发展了许多不同类型的有机硼试剂，在亲电部分除了碳，含氮、氧、硫等杂原子基团都得到了较大发展。本文根据不同的反应条件和成键类型，对基于四配位硼的这一独特中间体的 1,2-迁移反应进行了系统的梳理和总结，阐述了不同反应的机理，并对该领域

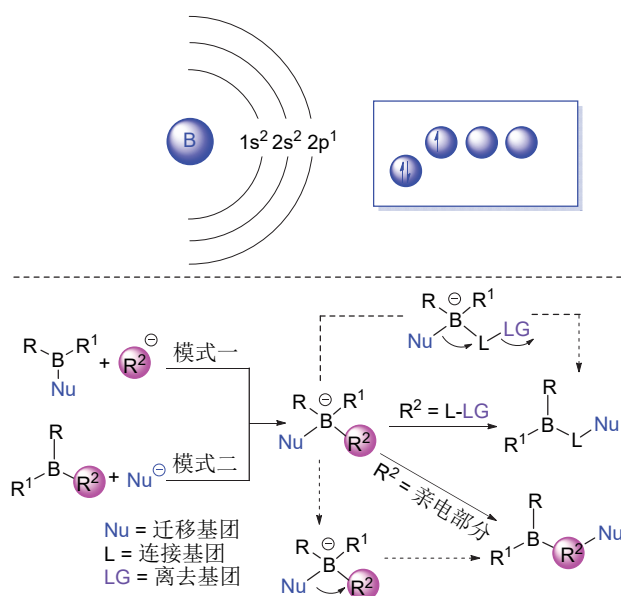
* Corresponding author. E-mail: qsong@hqu.edu.cn

Received October 12, 2021; revised November 15, 2021; published online December 2, 2021.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21772046, 2193103).

国家自然科学基金(Nos. 21772046, 2193103)资助项目。

未来发展进行了展望。



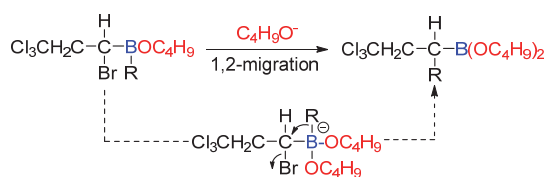
图式 1 基于四配位硼的迁移反应

Scheme 1 Migration reactions based on tetracoordinate boron complexes

1 无过渡金属条件下的 1,2-迁移

1.1 向传统 sp^3 碳的 1,2-迁移

在基于四配位硼的 1,2-迁移反应中,最经典的是 1963 年 Matteson 课题组^[10]报道的邻位硼介导的亲核取代反应,该反应首先在醇碱的作用下原位得到四配位的硼化合物,邻位的卤素作为离去基团诱导其发生 1,2-迁移的重排反应,得到卤素被取代的产物(Scheme 2)。

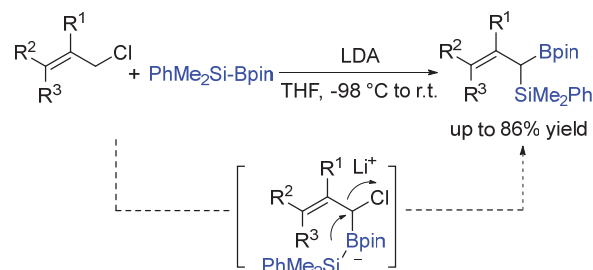


图式 2 卤素诱导的的四配位硼酸酯络合物的 1,2-迁移

Scheme 2 Halogen-induced 1,2-migration of tetracoordinate boronate complex

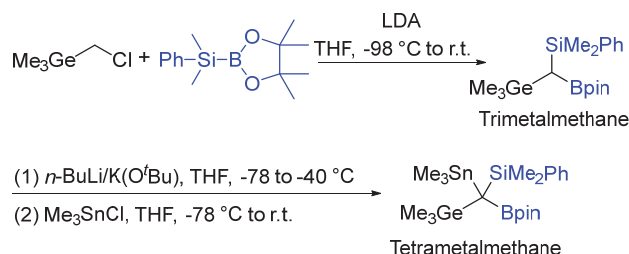
2001 年,Hiyama 等^[11a]报道了烯丙基偕硅硼烷的合成,通过苯基二甲基硅基频哪醇硼酸酯与原位生成的 α -氯烯丙基锂形成四配位的硼酸酯锂盐,发生分子内的 1,2-迁移后得到最终产物(Scheme 3)。其中,重要的反应活性中间体烯丙基锂盐需要在 -98°C 的苛刻条件下用由二异丙基氨基锂脱去烯丙位的质子生成。得到的烯丙基化的偕硅硼烷可进一步与醛或乙缩醛进行烯丙基化反应得到保留 *E*-构型的烯基硼酸酯部分的高烯丙醇或高烯丙醚。2003 年,该课题组^[11b]利用氯锗烷基甲烷在二

异丙基氨基锂(LDA)作用下与苯基二甲基硅基频哪醇硼酸酯作用,高效地合成了有重要价值的三金属化合物 1-硼烷基-1-锗烷基-1-甲硅烷基甲烷,进一步在正丁基锂和叔丁醇钾作用下与锡试剂反应,经过 1,2-迁移后得到四金属化合物 1-硼烷基-1-锗烷基-1-甲硅烷基-1-锡烷基甲烷(Scheme 4)。



图式 3 烯丙基偕硅硼烷的合成

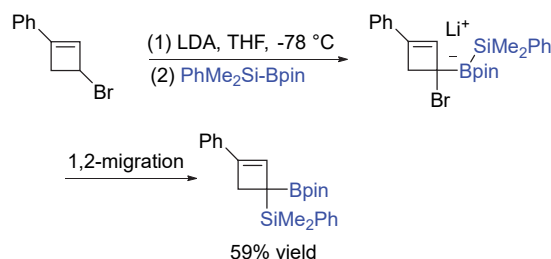
Scheme 3 Synthesis of allylic *gem*-silylboryl alkanes



图式 4 硼、锗、硅、锡取代甲烷的合成

Scheme 4 Synthesis of boryl (germyl) (silyl) (stannyl) methane

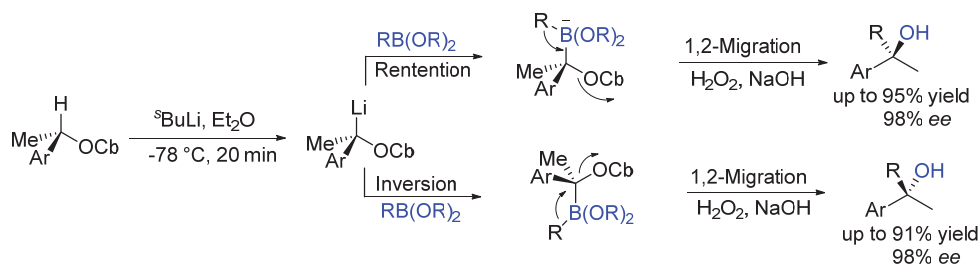
2005 年, Matsuda 课题组^[12]报道了 3-溴环丁烯合成相应的 3-硼基-3-甲硅烷基环丁烯化合物(Scheme 5)。以溴代环丁烯为原料,在二异丙基氨基锂作用下得到相应的锂盐,继而与二甲基苯基硅基频哪醇硼酸酯反应以中等以上的产率得到有一定环张力的烯丙基偕硅硼烷产物。



图式 5 3-硼基-3-硅基环丁烯骨架的合成

Scheme 5 Synthesis of 3-boryl-3-silylcyclobutene

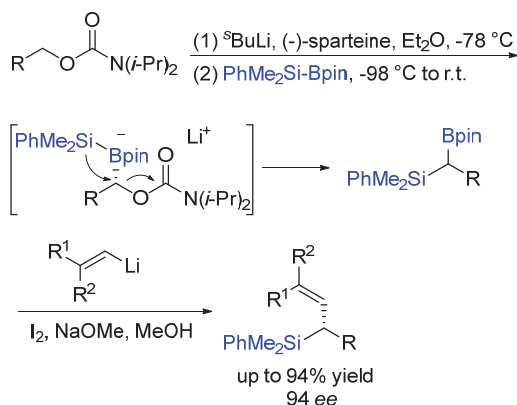
2008 年, Aggarwal 课题组^[13a]报道了对映多样性的将手性二级醇转化为三级醇的反应(Scheme 6)。三级手性醇的构建在有机合成中具有重要的价值,受到广泛的关注,并且是一个巨大的挑战。在此之前,利用有机硼



图式 6 立体多样性的三级醇的合成

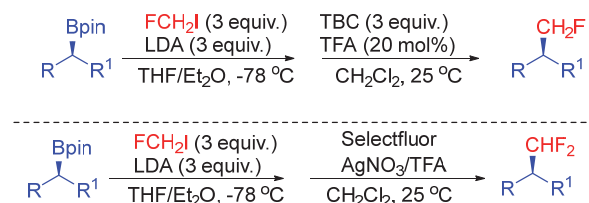
Scheme 6 Stereodivergent synthesis of tertiary alcohols

酸或硼酸酯的 1,2-迁移反应构建新的碳碳键, 该策略具有良好的效果并成功取得了一系列成果, 而绝大多数已经报道过的例子都集中在非手性部分. 从手性二级醇和不同结构的有机硼试剂出发, 首先将醇进行修饰保护做成离去基团, 然后在锂试剂作用下与硼试剂配位, 由于不同硼试剂的位阻和性质不一样, 可以选择性地得到手性保持或手性反转的产物, 分别得到立体选择多样化的三级醇. 在 2011 年该课题组^[13b]以氨基甲酸酯类化合物作为底物高效合成了光学纯的 1-硼基-1-甲硅烷基烷烃 (Scheme 7). 首先在 (–)-天冬氨酸条件下将氨基甲酸酯的氧 α 位去质子化, 通过 (–)-天冬氨酸与锂离子的相互作用原位得到手性有机锂试剂, 继而与苯基二甲硅基频哪醇硼酸酯进行立体定向的 1,2-迁移得到最终产物, 随后经历 Zweifel 烯基化反应生成高对映选择性的烯丙基硅烷. Aggarwal 课题组^[13c]还在 2016 年报道了 1,2-迁移策略, 由 1,2-二硼酸酯类化合物出发经过锂试剂诱导的同系化反应及氧化后, 立体选择性和区域选择性地构建 1,3-二醇类化合物. 于 2020 年, Aggarwal 课题组^[13d]报道了硼酸酯的立体选择性的单氟甲基化和二氟甲基化反应, 将氟引入农用化学品和药物中提高其潜在的生物活性, 通过原位生成的氟碘甲基锂物种经过快速的 1,2-迁移过程, 脱硼质子化或脱硼氟化, 可以分别得到单氟甲基化或二氟甲基化的产物 (Scheme 8).



图式 7 对映选择性烯丙基硅烷的合成

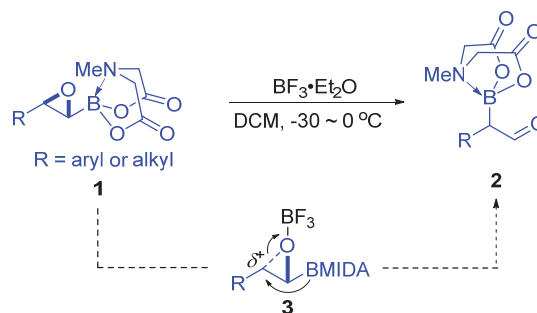
Scheme 7 Asymmetric synthesis of allylsilanes



图式 8 硼酸酯的立体选择性的单氟和二氟甲基化

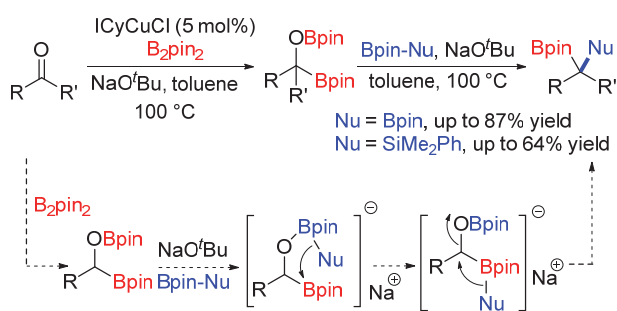
Scheme 8 Stereospecific mono- and difluoromethylation of boronic esters

2011 年, Yudin 课题组^[14]报道了 α -硼取代的醛这类新型硼化合物的合成 (Scheme 9), 该文中由环氧乙烷基取代 *N*-甲基亚氨基二乙酰基硼酸酯在路易斯酸三氟化硼乙醚活化下, 通过 1,2-硼基迁移并伴随着环氧化物的断裂而高效快速制备了这种传统方法难以合成的有机硼化合物, 通常 α -硼取代的羰基化合物是不稳定存在的, 在本文中由于这种硼试剂特殊的结构, 氮的上孤对电子足以稳定三配位的硼酸酯因此能够稳定存在, 并且从这类化合物出发可以合成一系列之前方法难以合成的硼烷基取代的亚胺、烯烃、醇、酸、烯醇醚、酰胺和其他官能团化的硼酸衍生物. 并且这些结构单元可以化学选择性地转化, 包括从甲硅烷氧基和酰胺基乙烯基硼酸盐轻松合成官能团化的非天然氨基酸, 证明了 α -硼醛在化学合成中的潜力.

图式 9 α -硼取代醛的合成Scheme 9 Synthesis of α -boryl aldehydes

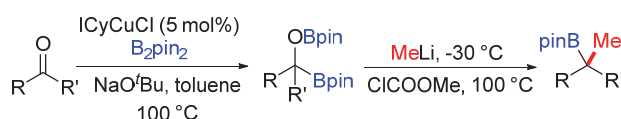
2017 年, 刘超课题组^[15a]从醛酮类化合物出发, 利用铜催化的体系原位生成 α -氧硼的频哪醇硼酸酯, 再在叔丁醇钠作碱, 硅硼试剂或联硼试剂作为亲核试剂,

OBpin 作为离去基团的条件下, 经过 1,2-迁移最终得到碳硼化的产物, 通过两步一锅的方法实现了羰基的双官能团化(Scheme 10), 得到一系列具有重要合成价值的烷基偕硅硼和偕二硼化合物. 该策略不同于之前方法中在苛刻的锂试剂条件下形成四配位的硼物种, 密度泛函理论(DFT)计算表明, 该反应最可能通过以下途径进行: 首先在醇碱作用下与联硼酸频哪醇酯作用得到四配位的联硼中间体, 接着发生分子内的 1,4-迁移得到新的四配位的硼物种, 最后, OBpin 作为良好的离去基团, 经过硼的 1,2-迁移得到最终产物. 2018 年, 刘超课题组在之前工作的基础上, 继续研究在重排反应中将 OBpin 作为离去基团的 1,2-迁移反应模式, 该工作^[15b]原位加入锂试剂于铜催化醛酮得到的活性中间体中(Scheme 11), 继而在低温条件下发生经典的 Matteson 反应后得到碳硼化的产物



图式 10 醛或酮的脱氧偕二硼化或偕硅硼化反应

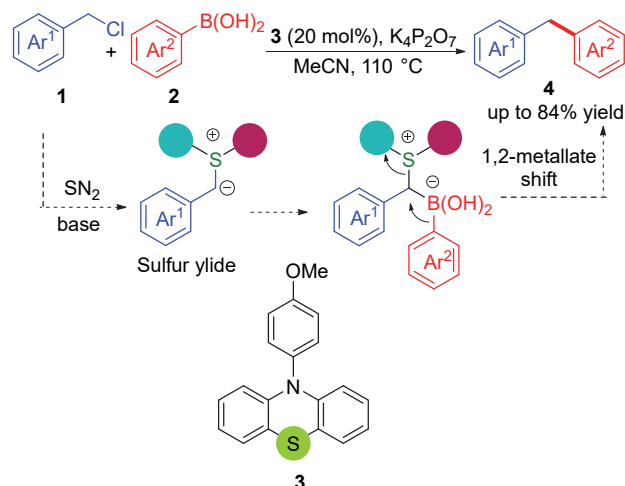
Scheme 10 Deoxygenative *gem*-diborylation and *gem*-silylborylation of aldehydes and ketones



图式 11 醛或酮的偕碳硼化反应

Scheme 11 *gem*-Carborylation of aldehydes and ketones

同在 2018 年, 黄湧课题组^[16]开发了一种无过渡金属条件下苄氯和芳基硼酸之间的交叉偶联反应, 在此之前过渡金属催化的 Suzuki 偶联反应在构建 $C(sp^2)-C(sp^2)$ 的方式中一直占主导地位, 该工作为 $C(sp^3)-C(sp^2)$ 的偶联开发了一种全新的策略, 与传统过渡金属的催化模式互补. 该反应通过新的催化模式进行, 利用反应过程中生成的活性中间体硫叶立德与芳基硼酸进行重排偶联(Scheme 12), 设计巧妙, 能实现非对称二芳基甲烷的模块化合成. 在该反应过程中, 苄氯与硫盐在碱作用下经过 S_N2 反应得到硫叶立德, 接着芳基硼酸与硫叶立德的碳负离子配位形成四配位的硼中间体, 1,2-迁移后得到二芳基取代的硼酸, 同时释放出硫催化剂, 经过脱硼质子化后得到最终产物.

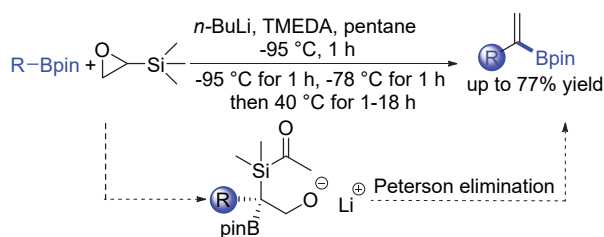


图式 12 无过渡金属条件下的 $C(sp^3)-C(sp^2)$ 偶联反应

Scheme 12 Transition-metal-free $C(sp^3)-C(sp^2)$ cross-coupling reaction

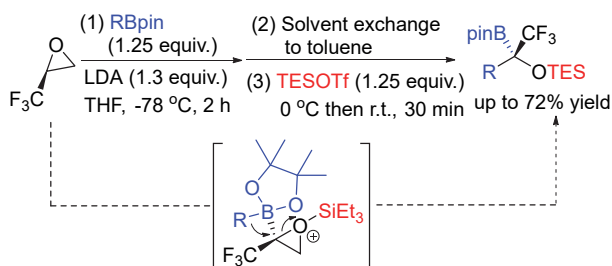
2018 年, Aggarwal 课题组^[17a]报道了由烷基硼酸酯和环氧乙烷取代的硅烷的反应, 在锂试剂条件下经过 1,2-迁移后, Peterson elimination 立体选择性地构建烯基硼酸酯类化合物(Scheme 13). 2019 年该课题组^[17b]报道了由三氟甲基取代的环氧乙烷出发合成 α -三氟甲基频哪醇硼酸酯的反应, 2-三氟甲基环氧乙烷在 $-78\text{ }^\circ\text{C}$ 条件下经过锂化-硼化得到四配位的硼酸酯盐中间体, 随后在硅试剂的活化作用下, 同时 1,2-迁移促使碳氧键断裂开环, 得到最终产物, 并且从手性底物出发, 1,2-迁移过程可以完全保留其对映选择性. 后续转化非常丰富多样, 可以得到 α -三氟甲基的酮、醇、杂环、烯烃、炔烃等重要价值的化合物(Scheme 14). 2019 年, 该课题组^[17c]又接着报道了由氮杂双环[1.1.0]丁烷出发模块化构建一系列氮杂环丁烷衍生物的新方法, 氮杂环丁烷是药物化学中的重要基序, 但其合成方法数量有限. 该反应中, 首先在叔丁基锂作用下原位得到中间体硼酸酯络合物, 在质子酸作用下经过 1,2-迁移使中心的碳氮键断裂得到张力相对更小的开环中间体, 随后 Boc_2O 保护得到稳定的氮杂环丁烷衍生物. 该策略适用于伯、仲、叔、芳基和烯基硼酸酯, 而且可以应用于含氮杂环丁烷的药物 cobimetinib 的简短的立体选择性合成(Scheme 15). 2020 年, Aggarwal 课题组^[17d]继续实现了高张力的双环[1.1.0]丁烷的三官能团化反应, 环丁烷骨架在药用方面具有极高的合成价值. 该工作通过环张力诱导的 1,2-迁移促使碳碳键的断裂, 继而在不同亲电试剂的作用下进行连续的转化, 通过迁移过程和亲电诱导过程的协同机制反应, 可以得到高非对映选择性的产物, 亲电试剂类型非常丰富, 具有良好的官能团兼容性, 可以实现环丁烷骨架的模块化合成(Scheme 16). 同年该课题组^[17e]又开发了一种新的策略诱导环丙基硼酸酯络合物的 1,2-迁

移反应, 而传统的 1,2-迁移反应是通过硼的 α 位离去基团诱导或者烯基硼酸酯络合物在亲电试剂诱导下实现的. 该工作首先在亲电试剂诱导下活化烯烃, 从而进一步诱导三元环的碳碳断裂开环过程, 最终形成四元环的同时诱导发生 1,2-迁移(Scheme 17).



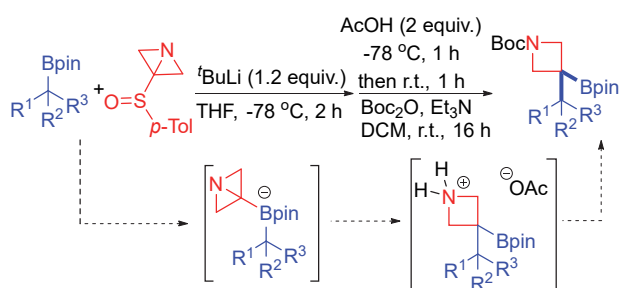
图式 13 1,1-二取代烯基硼酸酯的合成

Scheme 13 Synthesis of 1,1-disubstituted vinyl boronic esters



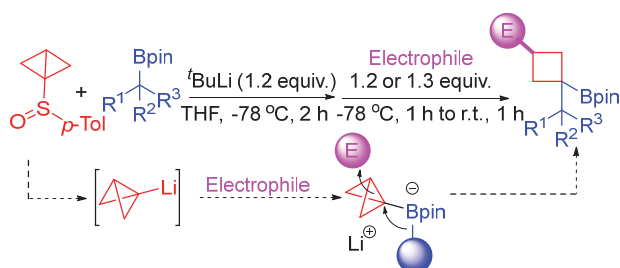
图式 14 α -三氟甲基三级硼酸酯的合成

Scheme 14 Synthesis of tertiary α -trifluoromethylated boronic esters



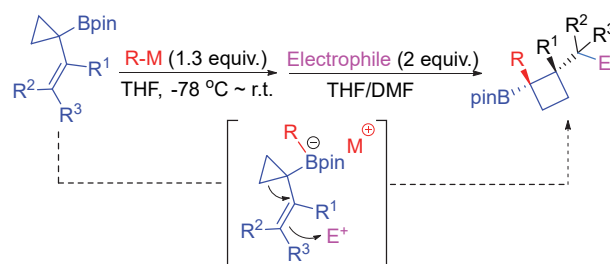
图式 15 氮杂环丁烷的模块化合

Scheme 15 Modular synthesis of azetidines



图式 16 双环[1.1.0]丁基硼酸酯络合物的双官能团化反应

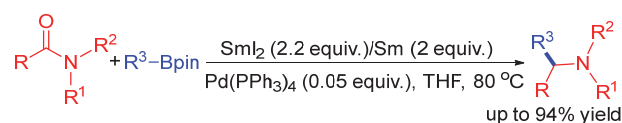
Scheme 16 Difunctionalization of bicyclo[1.1.0]butyl boronate complexes



图式 17 环丙基乙烯基硼酸酯络合物的扩环诱导的 1,2-迁移反应

Scheme 17 1,2-Metallate rearrangement induced by ring expansion of vinyl cyclopropyl boronate complexes

2021 年, 王晓明课题组^[18]开发了前所未有的金属钐和二碘化钐的混合体系介导的电子转移结合迁移策略实现的酰胺的脱氧芳基化反应. 该策略利用钐化合物的高亲氧性来活化酰胺, 有机硼化合物作为亲核试剂, 通过电子转移与 1,2-迁移策略相结合高效实现碳碳键的构建. 首先酰胺经历单电子转移得到 α -OSm 的碳自由基中间体, 再次单电子转移之后得到类卡宾中间体, 有机硼配位后, OSm 作为良好的离去基团 1,2-迁移得到一系列三级胺类化合物(Scheme 18).



图式 18 芳香酰胺和芳基硼酸的脱氧芳基化反应

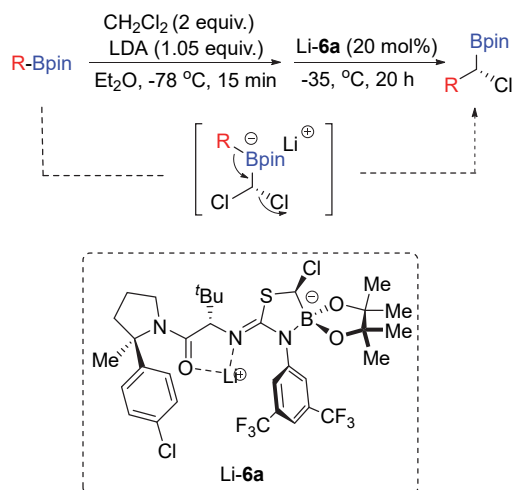
Scheme 18 Deoxygenative arylation of aromatic amides with arylboronic esters

同年 Jacobsen 课题组^[19]报道了对映选择性催化的硼酸酯的 1,2-迁移反应. 易得的烷基硼酸酯和二氯甲烷在新型硫脲锂盐络合物的催化下, 经过 1,2-迁移一步得到手性 α -氯代硼酸酯, 原位加入格式试剂发生二次迁移得到一系列丰富的手性硼酸酯骨架(Scheme 19).

1.2 向传统 sp 和 sp^2 碳的 1,2-迁移

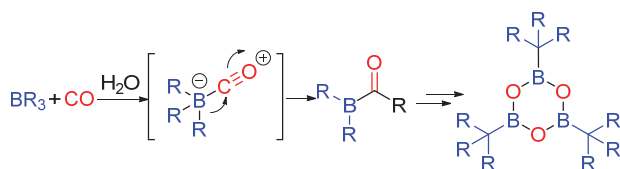
1962 年, Hillman 课题组^[20]报道了四配位硼介导的有机硼化合物向 sp 碳原子的 1,2-迁移反应. 三烷基硼与一氧化碳配位发生烷基的 1,2-迁移得到了酰基硼化合物, 实现了有机硼化合物的羰基化反应, 但由于该化合物的不稳定性, 最终经真空蒸馏脱水得到相对更稳定存在的硼酸酐类化合物(Scheme 20).

1967 年, Zweifel 课题组^[21]报道了亲电试剂碘单质诱导的基于烯基硼酸酯配合物的向 sp^2 1,2-迁移以及随



图式 19 对映选择性催化的硼酸酯的 1,2-迁移反应

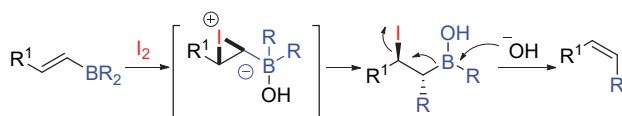
Scheme 19 Enantioselective catalytic 1,2-boronate rearrangement



图式 20 1-2 三烷基硼的和一氧化碳的 1,2-迁移反应

Scheme 20 1,2-Migration between trialkylboranes and carbon monoxide

后的碱促进的硼碘消除反应, 形成官能化的顺式烯烃, 现在称为 Zweifel 反应. 反应可能是通过烯烃的 π 电子对碘进攻生成两性离子碘鎓离子, 继而进行立体定向的 1,2-迁移得到烷基硼酸酯, 用碱处理后发生 1,2-硼碘消除, 得到 Z 构型的顺式烯烃(Scheme 21).

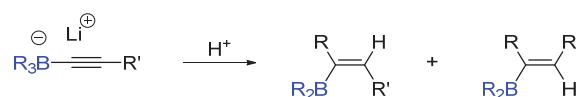


图式 21 Zweifel 烯基化反应立体选择性合成烯烃

Scheme 21 Stereoselective synthesis of alkenes via Zweifel olefination reactions

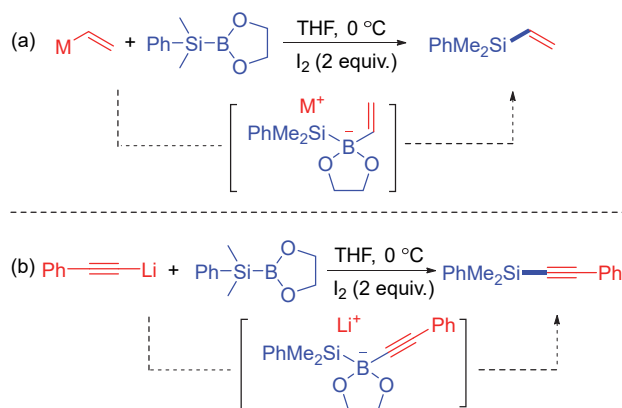
1975 年, Brown 等^[22]报道了四配位的炔基硼酸酯锂盐在质子源作用下发生 1,2-迁移得到一系列烯基硼酸酯类化合物, 但是由于在质子诱导 1,2-迁移过程中难以控制其立体选择性, 得到的是为 Z/E 两种构型的混合产物(Scheme 22).

1995 年, Buynak 课题组^[23]报告了硅硼类化合物有关甲硅烷基硼烷与烯基和炔基锂化合物反应的开创性研究. 用碘单质处理后, 烯基硼酸盐配合物经过 Zweifel 烯基化反应转化为相应的烯基硅烷(Scheme 23, a); 同样地, 炔基硼酸盐配合物经过四配位的硅硼中间体的 1,2-



图式 22 质子诱导的炔基硼酸酯的 1,2-迁移

Scheme 22 Proton-induced 1,2-migration of lithium Ethynyltri-alkylborates

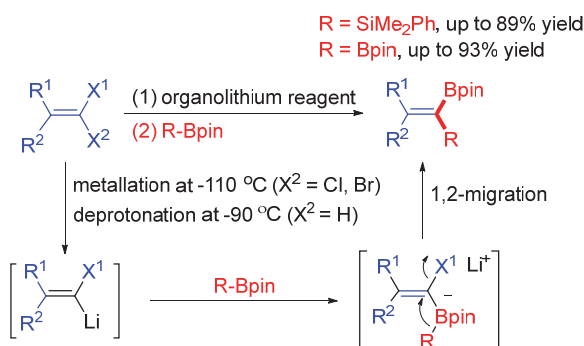


图式 23 烯基或炔基硅硼烷的 1,2-迁移

Scheme 23 1,2-Migration of ethenyl- and ethynylsilylboranes

迁移后发生类似的硼碘 1,2-消除得到炔基硅类化合物 (Scheme 23, b).

2001 年, Hiyama 等^[24]同样报道了二甲基苯基硅基频哪醇硼酸酯和烯基锂原位生成四配位烯基硼酸盐的 1,2-迁移反应. 然而, 不同于亲电试剂碘单质诱导的 1,2-迁移反应, 该工作利用卤素作为离去基团诱导, 在极低温度下, 通过 1,1-二卤代烯烃的金属脱卤化或者单卤代烯烃的脱质子化得到烯基锂盐的中间体, 该中间体可以看作是一类烯基卡宾, 有着相对高的活性. 继而与二甲基苯基硅基频哪醇硼酸酯形成四配位的烯基硼酸盐, 在卤素作为离去基团的诱导下发生在烯烃碳上的 1,2-迁移, 以高立体选择性地得到 1,1-烯基偕二硼类化合物或偕硅硼类化合物(Scheme 24).

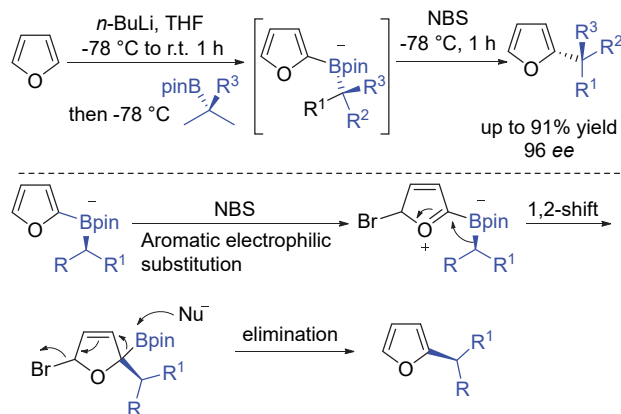


图式 24 1,1-烯基偕二硼和偕硅硼烷的合成

Scheme 24 Synthesis of 1,1-diborylalkenes or 1-boryl-1-silylalkenes

2014 年, Aggarwal 课题组^[25]报道了无过渡金属条件

下对映体富集的二级和三级烷基硼酸酯与富电子的芳香和杂环芳香化合物的偶联方法, 为对映选择性地构建 sp^2 - sp^3 键提供了一种全新的策略和通用的方法. 该反应具有良好的官能团兼容性, 对复杂分子骨架也能兼容. 反应起始硼酸酯在锂试剂作用下形成四配位的硼酸盐中间体, 然后在合适的亲电试剂诱导下经历立体定向的 1,2-迁移, 随后的消除过程重新芳构化后得到最终的偶联产物(Scheme 25).

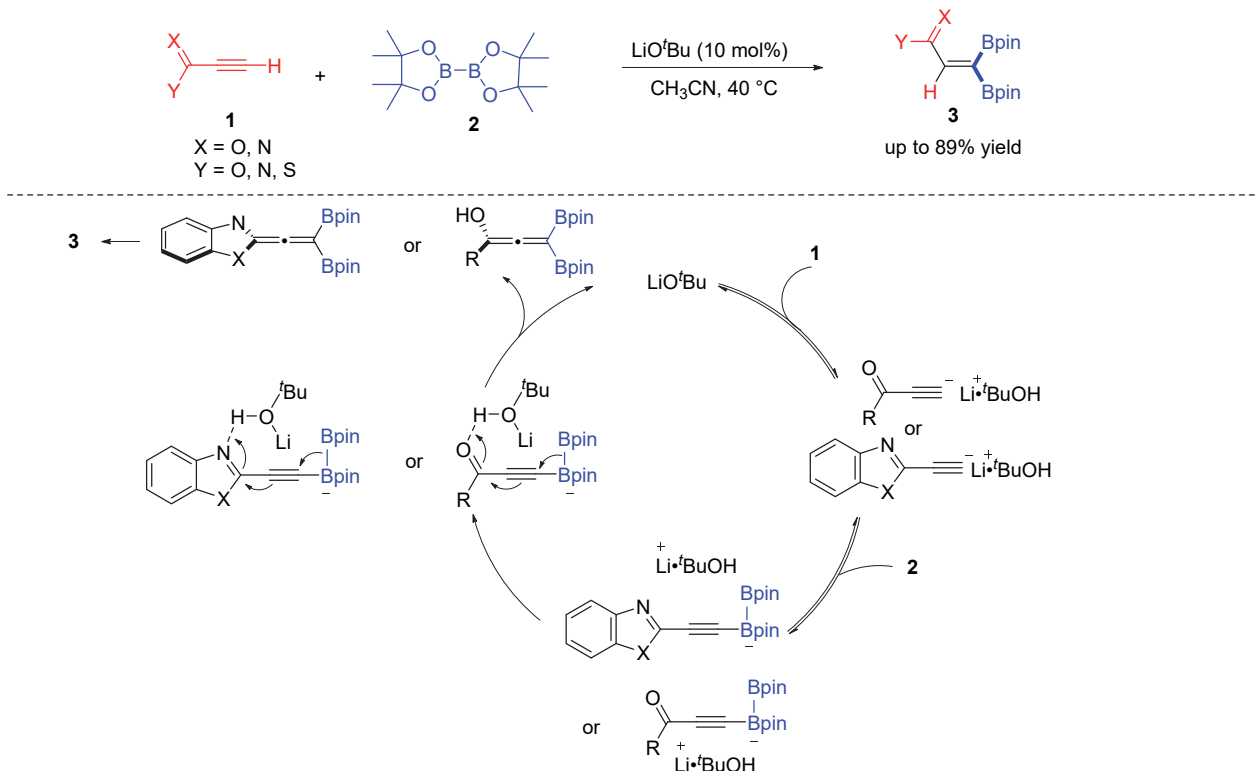


图式 25 烷基硼酸酯对映选择性的 sp^2 - sp^3 的偶联反应
Scheme 25 Enantiospecific sp^2 - sp^3 coupling of alkyl boronic esters

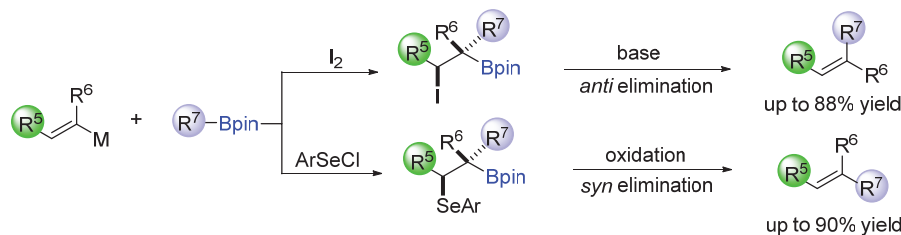
2015 年, Sawamura 课题组^[26]开发出一种布朗斯特

碱催化的通过末端炔烃与联硼酸频哪醇酯在无过渡金属条件下实现的 1,1-二硼化反应. 该反应以乙腈作溶剂, 在 40 °C 的温和条件下即可进行, 是一种合成 1,1-二硼烯炔的新方法(Scheme 26). 该策略可以兼容各种末端炔烃, 包括丙炔酸酯、丙炔酰胺和 2-乙炔基唑, 得到的产物烯基 1,1-二硼酸酯在有机合成中具有重要的应用潜力. 该反应的可能机理如下: 首先末端炔烃 **1** 在布朗斯特碱叔丁醇锂作用下脱质子后形成活性较高的炔基锂物种, 接着与联硼试剂 **2** 四配位后在锂离子配位的叔丁醇络合物诱导作用下发生硼的 1,2-迁移得到活性较高的联烯偕二硼物种, 同时叔丁醇锂重新回到循环, 完成高效的碱催化的过程, 最后联烯中间体异构化为更为稳定的最终产物 **3**.

随后, Aggarwal 等报道^[27]了富含手性硼酸酯的立体多样性的烯基化反应. 首先, 在传统的 Zweifel 烯基化反应中用碘单质作为亲电试剂, 可以得到硼碘反式消除后的烯炔, 此文的新颖之处在于用有机硒试剂替代碘单质作为亲电试剂, 可以单独得到硼硒顺式消除的产物, 在不同条件下具有良好的立体多样性(Scheme 27). 在 2019 年, Aggarwal 课题组^[28]通过 1,2-迁移的策略合成了一系列 1,3-二取代双环[1.1.1]戊烷, 首先通过格式试剂的亲核进攻促使碳碳键的断裂, 继而与烯基硼酸酯配位得到四配位的烯基硼酸酯盐中间体, 最后在碘单质和



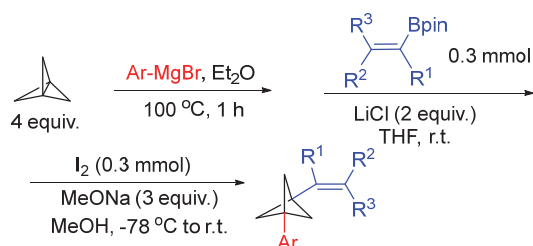
图式 26 布朗斯特碱催化的末端炔烃和联硼酸频哪醇酯的反应
Scheme 26 Brønsted base-catalyzed reaction between terminal alkynes and bis(pinacolato)diboron



图式 27 富含手性的硼酸酯立体多样性的烯基化反应

Scheme 27 Stereodivergent olefination of enantioenriched boronic esters

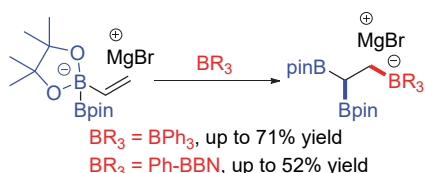
甲醇钠作用下经过 Zweifel 烯基化反应得到最终烯基化的产物(Scheme 28).



图式 28 1,3-二取代双环[1.1.1]戊烷的合成

Scheme 28 Synthesis of 1,3-disubstituted bicyclo[1.1.1]pentane

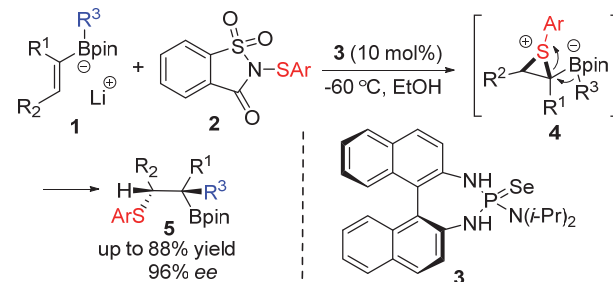
Ingleson 课题组^[29]在 2018 年报道了软路易斯酸硼烷作为一种新型的亲电试剂诱导硼负离子的 1,2-迁移. 该工作中 BPh₃ 和 9-Ph-BBN 均可作为良好的硼亲电试剂实现烯基的双硼化, 得到 1,1,2-三硼化的产物(Scheme 29). 同年 Denmark 课题组^[28]报道了有机硫亲电试剂在路易斯碱作用下诱导的烯基硼酸酯盐的 1,2-迁移 (Scheme 30), 反应具有良好的对映选择性和非对映选择性.



图式 29 软硼路易斯酸诱导的硼负离子的迁移

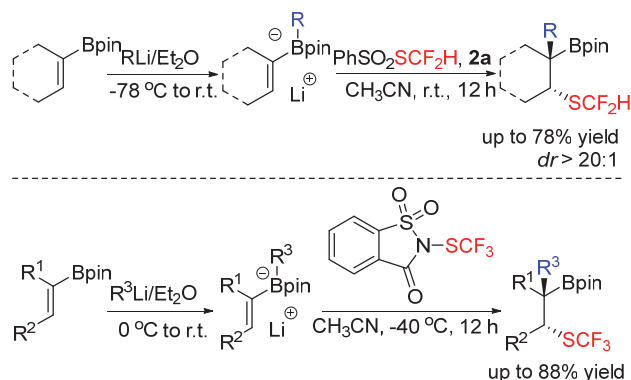
Scheme 29 Boryl-anion migration induced by soft borane Lewis acid

2020 年, 沈其龙课题组^[31]在之前不同亲电试剂诱导的烯基硼酸酯盐的 1,2-迁移的基础工作上, 报道了氟烷基的硫化试剂作为亲电试剂诱导的 Zweifel 反应, 用独特的硫二氟甲基和硫三氟甲基试剂分别在不同的条件下实现烯基的硫二氟甲基化和硫三氟甲基化, 有利于后续修饰, 提高药物分子的生理活性, 有潜在的合成和应用价值. 同时, 在用硫二氟甲基试剂作为软亲电试剂时, 得到的产物还具有很高的非对映选择性(Scheme 31). 同年, Studer 课题组^[32]报道了一种制备 1,3-双-(硼基)烷烃的高效合成方法, 本文将可商业购买的碘甲基



图式 30 对映选择性路易斯碱催化的烯基硼酸酯的碳硫化反应

Scheme 30 Enantioselective, Lewis base-catalyzed carbosulfenylation of alkenylboronates

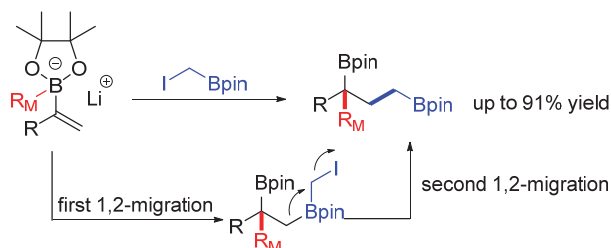


图式 31 亲电氟烷基硫试剂诱导的烯基硼酸酯的 1,2-迁移反应

Scheme 31 Electrophilic fluoroalkylthiolation induced diastereoselective 1,2-metallate migration of alkenylboronates

频哪醇硼酸酯(ICH₂Bpin)作为新型的硼亲电试剂, 可以与四配位的乙烯基硼酸盐络合物发生连续两次 1,2-迁移, 直接得到产物(Scheme 32), 一步就可以得到 1,3-双-(硼基)烷烃这种具有重要合成和转化价值的有机硼试剂, 而合成该类化合物的温和、高效的方法在此之前鲜有报道.

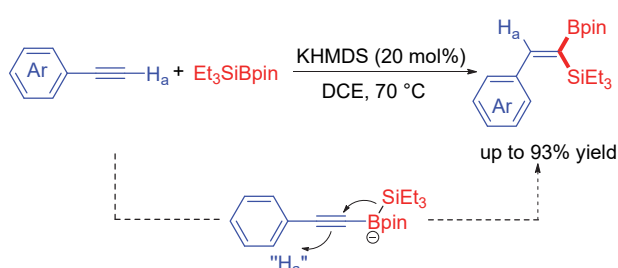
在 2020 年, Martin 课题组^[33]提出了碱催化的模式可以对末端烯烃立体选择性地转化, 能够高效快速地制备之前方法相对难合成的 1,1-烯基偕硅硼类化合物. 利用常见的硅硼试剂, 在 70 °C 的温和条件下, 1,2-二氯乙烷作溶剂, 只需添加催化量的有机碱双三甲基硅基氨



图式 32 硼酸酯诱导的连续的双 1,2-迁移反应

Scheme 32 Boronic ester-induced consecutive double 1,2-migration reactions

基钾(KHMDS)就能高原子经济性地实现末端炔烃的 1,1-硅基硼基化. 该反应具有良好的立体选择性 (Scheme 33), 首先在 KHMDS 作用下脱掉末端炔烃的质子与硅硼试剂作用得到四配位的炔基二硼物种, 继而发生硅基的 1,2-迁移, 质子化后得到产物, 该策略对现有过渡金属合成该化合物的方法做了很好的互补.

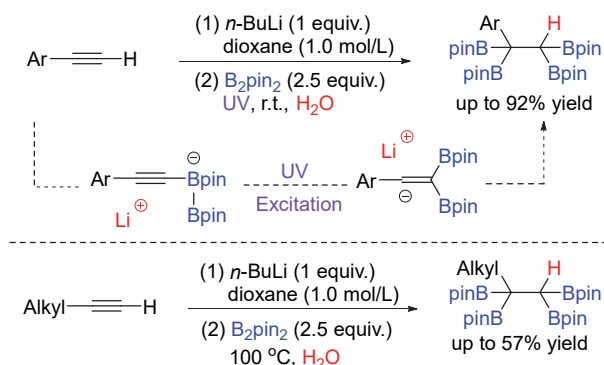


图式 33 立体选择性碱催化的 1,1-烯基偕硅硼烷的合成

Scheme 33 Stereoselective base-catalyzed 1,1-silaboration of terminal alkynes

同年, Uchiyama 课题组^[34]开发了新颖的末端炔烃的四硼化反应, 同样是通过迁移策略, 无外加亲电试剂诱导的条件下, 相对于上述四配位的硅硼中间体的硅的 1,2-迁移, 基于四配位的炔基二硼酸酯盐中间体的硼的 1,2-迁移相对是比较困难的, DFT 计算表明该过程在热力学上难以进行. 该文设计了两种激发模式诱导其迁移过程的发生. 对于芳基炔烃来说, 需要用能量很强的紫外光激发诱导炔基二硼配合物的 1,2-迁移过程, 得到的 1,1-二硼烯基碳负离子中间体再次与联硼酸频哪醇酯发生相对容易的 Bpin 负离子的二次迁移, 最终在水淬灭下质子化得到 1,1,2,2-四硼化合物; 对于烷基炔烃类化合物, 需要用 100 °C 的加热条件替代紫外光条件实现该过程 (Scheme 34).

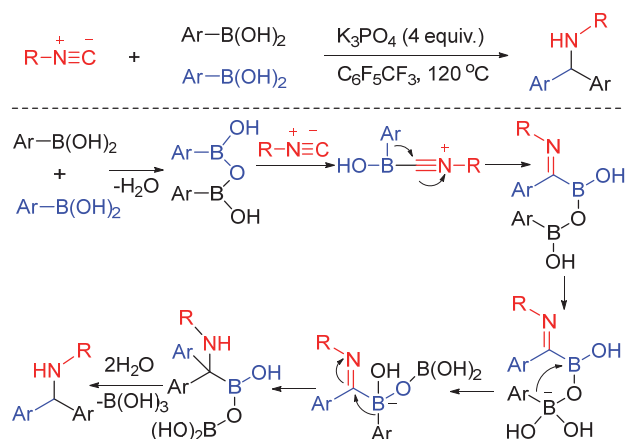
同年, 宋秋玲课题组^[35]报道了无过渡金属条件下二芳基甲胺的高效合成, 在三氟甲基作溶剂, 磷酸钾作碱, 120 °C 下异腈与两分子的芳基硼酸经过连续的 1,2-迁移实现芳基的双插入过程. 该策略除了芳基异腈, 一级、二级、三级烷基异腈都能兼容, 并能用于生物活性分子和药物分子的后期修饰. DFT 计算表明可



图式 34 末端炔烃的四硼化反应

Scheme 34 Quadruple borylation of terminal alkynes

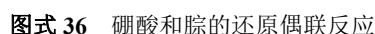
能的机理过程如下: 首先两分子的芳基硼酸脱水得到酸酐, 经过第一次 1,2-芳基迁移后得到亚胺硼酸酐, 经过第二次 1,2-芳基迁移后水解, 得到目标产物 (Scheme 35).



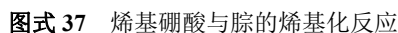
Scheme 35 无过渡条件下的双插入偶联合成二芳基甲胺
Scheme 35 Transition-metal-free double-insertive coupling for diaryl methanamine synthesis

1.3 有机硼化合物与重氮化合物的反应

2009 年, Valdés 课题组^[36a]报道了由醛酮出发合成相应的脒, 在碳酸钾作碱, 1,4-二氧六环作溶剂, 110 °C 下与芳基硼酸发生 1,2-迁移得到氢芳基化的产物. 该策略具有良好的官能团兼容性和底物适用性, 杂环硼酸和烷基硼酸也能很好地参与反应, 同时能以较高的产率实现两步一锅的策略, 提出了一种构建碳碳键的高效新颖的策略. 值得注意的是, 有两种可能的路径, 推测该反应的可能机理涉及通过重氮盐的分解形成重氮化合物 **I** (Scheme 36). 首先, 重氮化合物 **I** 可以通过极化后的离子型的重氮化合物与芳基硼酸作用得到四配位的中间体 **II**, 经过分子内的 1,2-迁移得到苄基硼酸 **V**; 另一方面, **V** 的形成也可以通过卡宾的机理来解释, 其中由重氮化合物 **I** 热诱导释放 N₂ 产生的卡宾 **III** 将与芳基硼酸作用得到离子中间体 **IV**, 1,2-迁移后在碱性条件下苄基



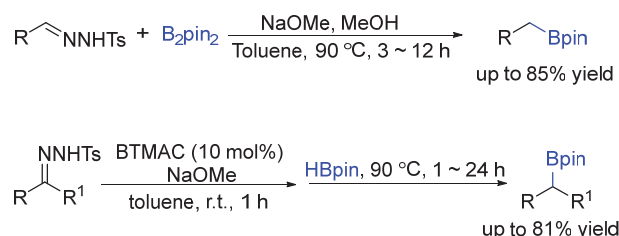
硼酸脱硼质子化将得到最终产物 **VI**。2012 年, Valdés 等^[36b]在由醛酮出发得到的脞与硼酸类化合物无金属条件下还原偶联构建碳碳键的基础上, 以同样的策略对该体系中烯基硼酸的适用性做了深入研究, 在反应条件稍作修改后, 可以实现羰基化合物的烯基化反应(Scheme 37)。值得一提的是, 利用芳基烯基硼酸在加热条件下可以得到烯烃异构化的产物; 而利用烷基烯基硼酸在微波法加热可以直接得到烯基化的产物, 有着良好的反应多向性。在 2016 年, Valdés 等^[36c]在之前脞出发与芳基硼酸反应构建 C—C 键的基础上, 在多米诺反应中展开研究, 通过该策略来构建环化产物(Scheme 38)。2021 年, Qin 课题组^[36d]实现了无过渡金属条件下由硼酸和磺酰脞出发烷基硼酸酯的模块化构建。



up to 90% yield

图式 38 脘和烯基硼酸的多米诺环化反应

2012 年,王剑波等^[37a]在该策略的基础上对底物类型进行了研究,发现用联硼酸频哪醇酯或频哪醇硼烷作为硼源,与胂类底物反应可以得到一系列烷基硼酸酯类化合物(Scheme 39). 值得一提的是,当用不同硼源作为硼化试剂时,反应过程有所区别. 当用联硼酸频哪醇酯作为硼源时,经过重氮化合物和联硼酸频哪醇酯配位发生 1,2-迁移生成烷基偕二硼化合物;在甲醇钠作为碱,甲醇作为质子源条件下,脱硼质子化得到目标产物. 该过程对芳基、烷基、烯基醛转化成的胂都能兼容;当频哪醇硼烷作为硼源时,氢发生 1,2-迁移后直接得到产物,该过程对于不同的烷基醛、二芳基酮以及不同的芳基烷基酮转化成的胂都能兼容. 2014 年,王剑波课题组^[37b]在此前胂的 1,2-迁移反应基础上做了深入研究,之前的工作很难得到双硼化的产物,在体系中不能稳定存在. 在此工作中他们采用了碱性更强的氢化钠替代之前的甲醇钠作碱,利用联硼试剂和硅硼试剂分别得到烷基偕二硼和偕硅硼类化合物(Scheme 40),碱的替换可以明显抑制脱硼质子副产物的生成. 紧接着,王剑波等^[37c]对胂涉及的 1,2-迁移反应做了进一步探索,从重氮化合物的前体方面考虑,继续报道了胺类化合物与芳基硼酸在无过渡金属条件下的脱胺偶联反应构建碳碳键(Scheme 41). 反应从 α -氨基酯或 α -氨基乙腈化合物出发,在亚硝酸钠和氯化铵作用下原位生成重氮盐类化合物,与芳基硼酸配位发生 1,2-迁移来构建 α -芳基酯和 α -芳基腈类化合物.



图式 39 从腺出发合成烷基硼酸酯类化合物

Reaction scheme for the synthesis of *trans*-1,2-disubstituted 1,1-diborylalkenes:

Starting material: $\text{R}-\text{C}(\text{R}^1)=\text{NNHTs}$

Reaction conditions: NaH , toluene, Δ

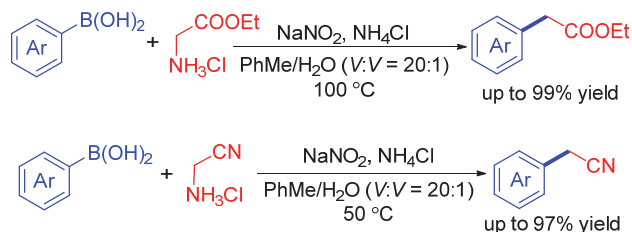
Intermediate: $\left[\text{R}-\text{C}(\text{R}^1)=\text{N}_2 \right]$

Path 1 (top): Reaction with B_2pin_2 yields $\text{R}-\text{C}(\text{R}^1)(\text{Bpin})_2$ in up to 86% yield.

Path 2 (bottom): Reaction with $\text{Me}_2\text{PhSi-Bpin}$ yields $\text{R}-\text{C}(\text{R}^1)(\text{SiPhMe}_2)(\text{Bpin})$ in up to 83% yield.

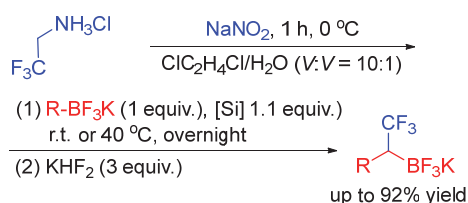
图式 40 无过渡金属条件下脞合成烷基偕二硼和偕硅硼化合物

Scheme 40 *gem*-Diborylation and *gem*-silylborylation of *N*-tosylhydrazones

图式 41 由硼酸出发合成 α -芳基酯和 α -芳基腈类化合物

Scheme 41 Synthesis of α -aryl esters and nitriles from arylboronic acids

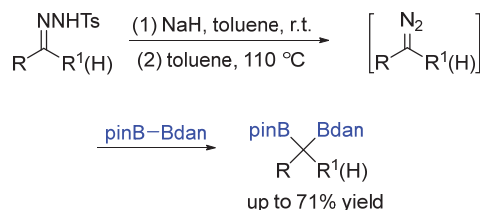
2013 年, Molander 课题组^[38a]报道了 α -三氟甲基有机硼化合物的合成, 通过原位生成的三氟甲基重氮乙烷与三氟硼酸钾在路易斯酸作用下经过 1,2-迁移过程, 而后用 KHF_2 处理得到最终产物(Scheme 42). 在 2014 年, 该课题组^[38b]继续利用基于三氟甲基重氮乙烷的 1,2-迁移策略, 利用硼酸酐作为亲核试剂, 发生连续两次迁移, 以良好的非对映选择性构建邻位双三氟甲基的有机硼化合物.

图式 42 α -三氟甲基烷基硼化合物的合成

Scheme 42 Synthesis α -trifluoromethylated alkylboron compounds

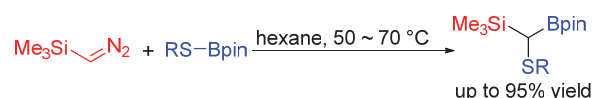
2015 年, Fernández 课题组^[39a]报道了用醛和酮原位形成的重氮化合物出发实现不对称的 1,1-二硼化, 对从脘出发的 1,2-迁移构建有机硼化合物做出新颖的补充. 在之前王剑波教授的研究工作中, 利用联硼酸频哪醇酯出发合成对称的偕二硼和偕硅硼试剂, 本篇工作报道了新型硼试剂参与的与脘反应的体系(Scheme 43). 混合双硼试剂 Bpin-Bdan, 通过 Bpin 部分与原位生成的重氮化合物的碳负离子结合, 亲核性更强的 Bdan 负离子进行 1,2-迁移进攻, 得到非对称的偕二硼类化合物, 该策略在构建非对称多硼化合物方面具有重要价值. 接着 Fernández 课题组^[39b]报道了硫醚取代的偕硅硼烷的合成(Scheme 44), 这种多取代的硼试剂可进一步实现脱硼烷基化.

2020 年, 支志明课题组^[40]报道了无过渡金属条件下重氮脘与邻苯二酚硼酸酯的交叉偶联反应构建 $\text{C}(\text{sp}^2)\text{—C}(\text{sp}^3)$ 键. 该反应可以在温和条件下以较高收率获得各种芳基或烯基取代的苯酚骨架(Scheme 45), 实现重氮脘的芳构化, 并能适用于生物活性分子的衍生化.



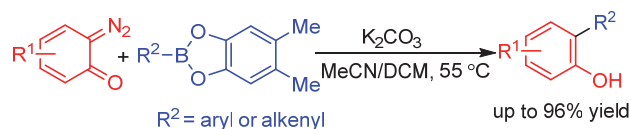
图式 43 不对称 1,1-二硼类化合物的合成

Scheme 43 Synthesis of unsymmetrical 1,1-diborated compounds



图式 44 三甲基硅基重氮甲烷对硫硼烷的插入反应

Scheme 44 Trimethylsilyldiazomethane insertion into pinB-SR

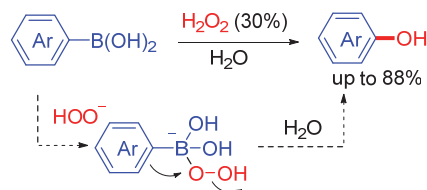
图式 45 重氮喹啉酮与儿茶酚硼酸酯的 $\text{C}(\text{sp}^2)\text{—C}(\text{sp}^2)$ 偶联反应

Scheme 45 $\text{C}(\text{sp}^2)\text{—C}(\text{sp}^2)$ cross coupling of diazo quinones with catechol boronic esters

1.4 向杂原子的 1,2-迁移

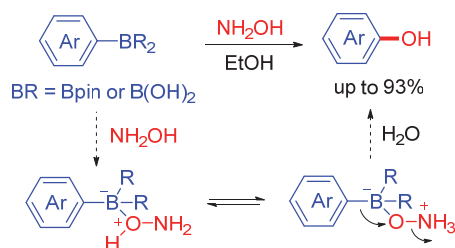
1.4.1 向氧原子的迁移

2001 年, Petasis 课题组^[41]报道了双氧水作为氧化剂的芳基硼酸的氧化反应, 利用硼酸和过氧化氢的氧配位同时羟基作为良好的离去基团, 发生 1,2-迁移后高效合成苯酚类化合物. 苯酚是构建重要分子的重要合成骨架和中间体, 本文从广泛易得和可商业化购买的有机硼酸底物出发, 在无金属的温和条件下, 一步实现苯酚类衍生物的构建, 但该方法仍有一定的底物局限性(Scheme 46). 2007 年, Kianmehr 课题组^[42]进一步改良了脱硼氧化的策略, 报道了羟胺的盐酸盐和有机硼化合物的反应(Scheme 47), 首先利用氮上孤对电子的性质, 硼原子与氧配位后, 将胺作为离去基团, 经过分子内的 1,2-迁移也可得到苯酚类化合物, 利用该策略芳基硼酸和硼酸酯底物都能兼容. 2012 年, Falck 课题组^[43]利用芳基的氮氧



图式 46 过氧化氢氧化芳基硼酸

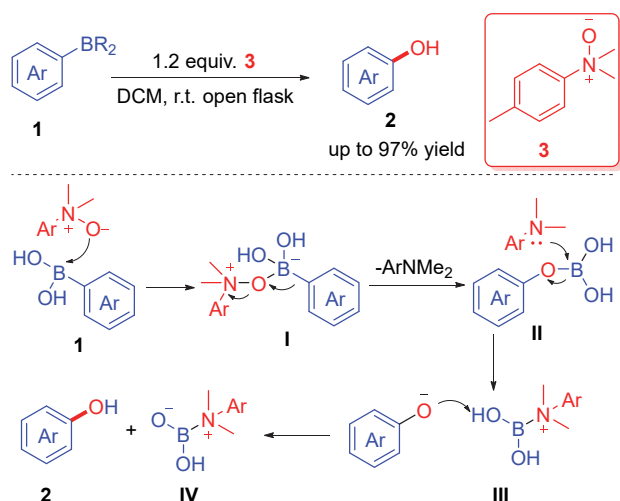
Scheme 46 Oxidation of arylboronic acids with hydrogen peroxide



图式 47 羟胺氧化芳基硼酸

Scheme 47 Oxidation of arylboronic acids with hydroxylamine

化合物作为氧化剂, 对芳基硼酸或硼酸酯进行氧化得到酚类化合物, 该方法条件温和, 高效实现了碳硼键向碳氧键的快速转化. 该反应历程可能是: 首先芳基硼酸与氮氧化合物形成四配位的硼物种, 然后经过 1,2-迁移质子化得到最终脱硼氧化的产物(Scheme 48). 值得一提的是, 该策略不仅可以兼容芳基和杂环芳基硼酸, 也能兼容各种类型的芳基硼酸酯和三氟硼酸钾盐, 均能实现高效转化.



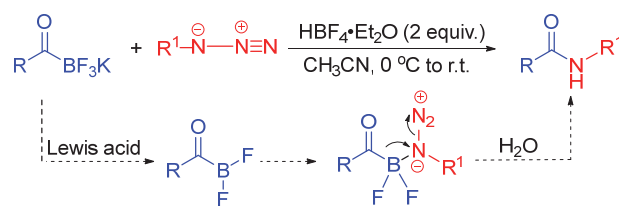
图式 48 芳基或杂环芳基硼酸或硼酸酯与氮氧化合物的羟基化反应

Scheme 48 Hydroxylation of aryl/heteroaryl boronic acids and boronate esters with *N*-oxides

1.4.2 向氮原子的迁移

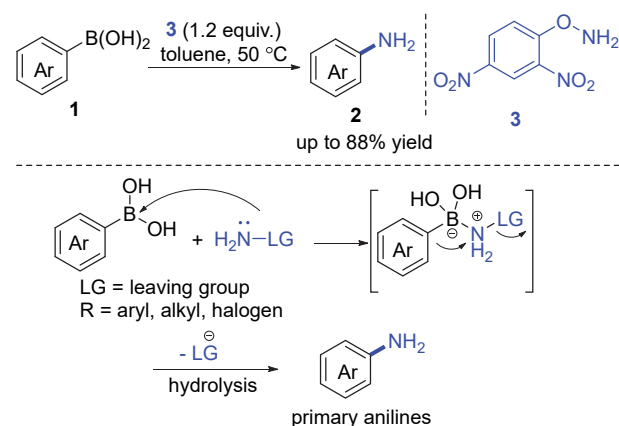
2010年, Molander 课题组^[44]开发了一种新颖的合成酰胺的方法, 用稳定的三氟硼酸钾试剂在路易斯酸活化下原位得到二氟化硼物种, 然后与烷基叠氮化物的氮负离子配位得到四配位的硼中间体, 随着酰基 1,2-迁移, 氮气作为离去基团离去, 最终水解得到一系列高价值的酰胺化合物(Scheme 49).

2012年 Kürti 课题组^[45]报道了一种直接从芳香硼酸胺化得到一级芳香胺的方法(Scheme 50), 该策略设计了一种具有良好离去能力的特殊胺化试剂, 操作简单, 实用性强, 在温和的条件下以较高收率得到结构多样的



图式 49 酰基三氟硼酸钾与叠氮化物的反应

Scheme 49 Reaction of acyltrifluoroborate with azides



图式 50 亲电胺化试剂实现芳香硼酸的胺化反应

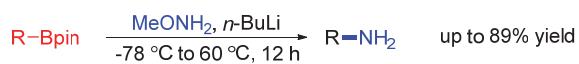
Scheme 50 Amination of arylboronic acids with electrophilic aminating agents

一级胺. 值得一提的是, 各种卤代苯胺, 通常不能通过相应的芳基硼酸和芳基卤化物用过渡金属催化的方法制备, 在本文条件下也很容易制备, 同时避免了不需要的 *N*-多芳基化副产品的生成, 提供了比较实用的生产结构多样的芳香胺的途径.

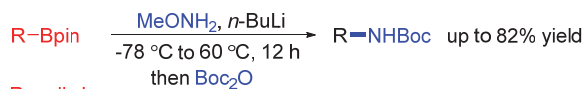
对于脱硼胺化策略, Kürti 课题组提出的用特殊制备胺化试剂实现的芳香硼酸的胺化反应, 能够制备一系列结构多样的一级胺, 该策略利用酚氧基作为离去基团, 对硼酸类化合物有很好的兼容性, 然而对于烷基硼酸、烷基和芳基硼酸酯这类有机硼底物不能很好地适用. 同年, Morken 课题组^[46]用制备的甲氧基胺试剂和芳基或烷基硼酸酯类化合物, 在 $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下滴加正丁基锂, 然后升温至 $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ 继续反应. 甲氧基胺在锂试剂作用下脱质子, 随后与烷基或芳基硼酸酯形成四配位的硼酸盐, 利用 1,2-迁移策略, 甲氧基作为离去基团, 最终可实现芳香胺和烷基胺的高效制备, 在制备烷基胺的过程中需要上保护基便于分离, 该方法很好地补充了 Kürti 课题组报道的策略(Scheme 51).

2012年, 王剑波课题组^[47]报道了硼酸酐参与的 1,2-迁移反应的策略, 合成了芳香胺类化合物, 不同于之前的胺化反应, 而是用苯甲酰基作为离去基团, 主要合成一系列三级胺化合物(Scheme 52).

2015年, McCubbin 课题组^[48]报道了在碱性水溶液



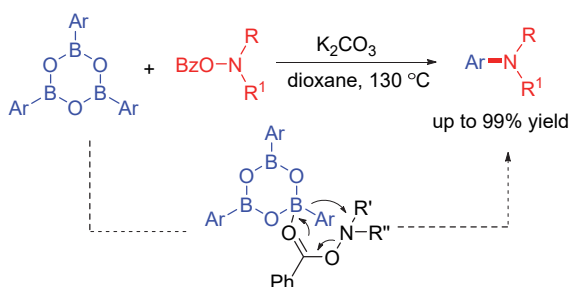
R = aryl



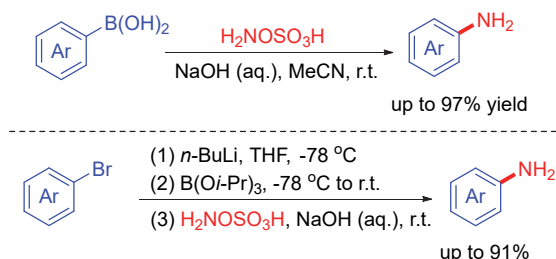
R = alkyl

图式 51 芳基或烷基硼酸酯的直接立体选择性的胺化反应

Scheme 51 Direct stereospecific amination of alkyl and aryl pinacol boronates

图式 52 *O*-苯甲酰羟胺参与的硼酸酐的亲电胺化反应Scheme 52 Electrophilic amination of arylboroxine with *O*-benzoyl hydroxylamine

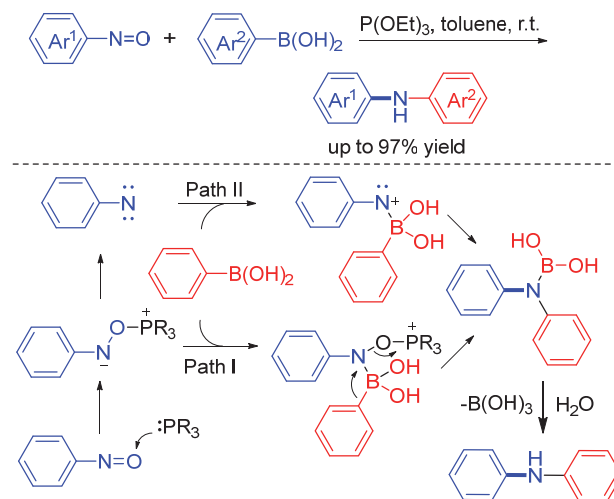
中用廉价的亲电性氮源氨基磺酸 $\text{H}_2\text{N-OSO}_3\text{H}$ (HSA)与芳基硼酸反应来制备不同取代的芳胺(Scheme 53). 该方法官能团兼容性好, 杂环硼酸产率也很高, 位阻效应对反应几乎没影响, 同时硼酸酯类化合物也能在该体系中反应. DFT 研究与实验结果相结合, 表明该反应是通过碱介导的氨基磺酸活化发生的, 然后经过氢键辅助的1,2-芳基迁移. 这种活化模式对于反应的成功性似乎至关重要, 并且首次实现在室温下对硼酸进行脱硼胺化反应. 该策略操作简单, 条件温和, 利用商品化的氨基磺酸作为氨化试剂得到一系列伯胺化合物, 同时利用该策略还可以从芳基卤代物一锅法出发, 通过原位生成的硼酸酯化合物实现脱卤胺化.



图式 53 氨基磺酸促进的一级胺的合成

Scheme 53 Synthesis of primary anilines with $\text{H}_2\text{N-OSO}_3\text{H}$

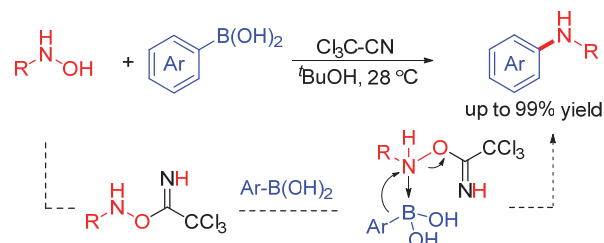
2018 年, Csáky 课题组^[49]开发了亚硝基苯与硼酸之间无过渡金属的交叉偶联反应(Scheme 54). 该策略利用三苯基膦作为脱氧试剂, 操作简单, 反应高效快速, 官能团兼容性好, 反应条件温和, 后处理简洁, 无需过



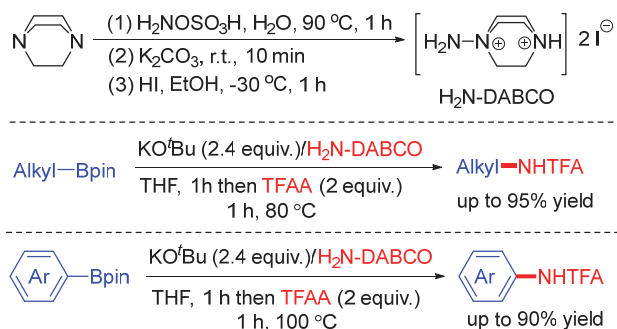
图式 54 亚硝基苯与硼酸合成二芳基胺

Scheme 54 Synthesis of di(hetero)arylamines from nitrosoarenes and boronic acids

柱, 能够合成各种二芳基胺和二杂环芳基胺. 同年, 钮大文课题组^[50]开发了一种在三氯乙腈促进下的 *N*-烷基羟胺对有机硼酸进行胺化的温和的方法(Scheme 55). 该策略无需外加碱只需添加等物质的量的三氯乙腈, 叔丁醇作溶剂 28 °C 即可将有机硼酸转化为相应的仲胺. 不同于以往的脱硼胺化策略, 本文将三氯乙腈作为保护基团与羟胺发生加成, 原位得到良好的离去基团部分, 紧接着发生 1,2-迁移巧妙地得到胺化的产物.

图式 55 *N*-烷基羟胺参与的有机硼酸的胺化反应Scheme 55 Amination of organoboronic acids with *N*-alkyl hydroxylamines

2019 年, 受到之前报道的不同的脱硼胺化的策略的启发, 刘超课题组^[51]开发出一种新型的胺化试剂, 具有广泛的底物适用性, 能够对芳基硼酸酯和各种伯、仲、叔烷基硼酸酯直接高效地实现胺化, 并且保持其立体构型(Scheme 56). 通过三乙烯二胺(DABCO)与羟胺磺酸($\text{H}_2\text{N-OSO}_3\text{H}$)的胺化反应及后续处理, 可以得到一种稳定且很实用的氨基氮杂化合物($\text{H}_2\text{N-DABCO}$), 通过氮硼的配位中间体, 将 DABCO 部分作为良好的离去基团发生 1,2-迁移, 实现脱硼胺化的过程, 芳基硼酸酯和烷基硼酸酯的反应条件略有不同. 该策略可与烯基的硼氢化以及双硼化反应结合起来, 可对双硼底物实现高效双胺化反应. 该方法适用底物范围广泛, 官能团兼容性强, 操作简单.

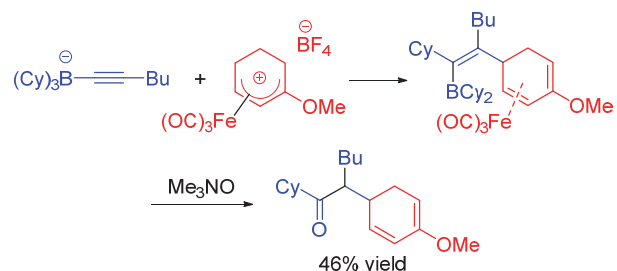


图式 56 $\text{H}_2\text{N-DABCO}$ 参与的烷基或芳基硼酸酯的胺化反应
Scheme 56 Amination for alkyl and aryl pinacol boronates with $\text{H}_2\text{N-DABCO}$

2 过渡金属催化的 1,2-迁移

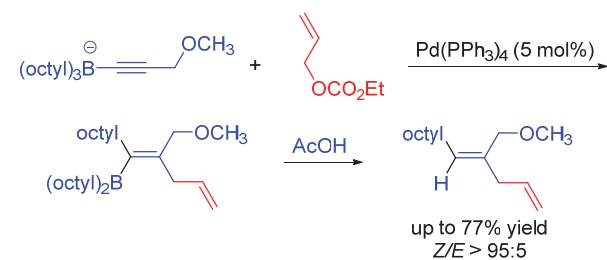
2.1 过渡金属催化的向 sp 碳原子的迁移

1974 年, Pelter 课题组^[52a]报道了炔基硼酸酯络合物在铁盐远程活化作用下经过 1,2-迁移进行反式加成的反应, 高效地实现了炔烃的双官能团化. 三甲基胺的氧化物处理后得到酮类化合物(Scheme 57). 1983 年, Wrackmeyer 课题组^[52b]报道了铂络合物诱导的炔基硼酸酯盐的 1,2-迁移.



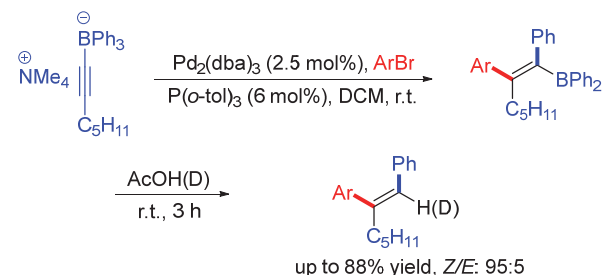
图式 57 铁盐诱导的炔基硼酸酯络合物的 1,2-迁移
Scheme 57 1,2-Migration of alkynyl boronate complex induced by iron salt

1990 年, Deng 课题组^[53]报道了用碳酸烯丙酯和钯催化剂处理炔基硼酸酯盐, 以很高的立体选择性得到烯丙基化的 1,2-迁移的产物(Scheme 58).

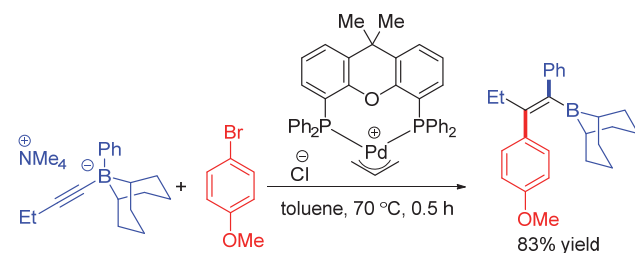


图式 58 烯丙基钯催化的 1,4-丁二烯的合成
Scheme 58 Pd(allyl) complex-catalyzed synthesis of 1,4-dienes

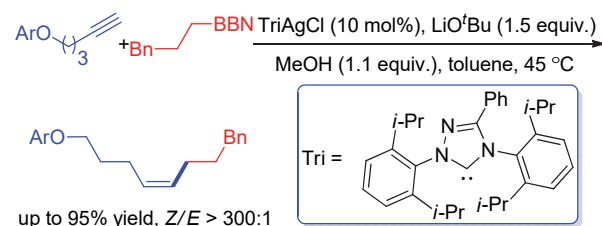
2007 年, Murakami 课题组^[54a]报道了过渡金属配合物直接活化不饱和硼酸酯, 以实现 1,2-重排. 零价钯与芳基卤代物氧化加成产生的络合物直接诱导炔基三芳基硼酸酯迁移, 原位脱硼后得到三取代的高立体选择性的烯烃(Scheme 59). 2009 年, 该课题组^[54b]继续报道了钯催化的炔基硼酸酯与芳基卤代物的偶联反应(Scheme 60). 机理上讲, 反式加成的机制被提出来, 因为该反应中用到位阻较大的二齿膦配体, 而在钯诱导的迁移过程中立体化学结果很大程度上取决于配体.



图式 59 钯催化的炔基硼酸酯络合物与芳基溴代物的偶联
Scheme 59 Pd -catalyzed coupling of alkynyl boronate complexes and aryl bromides



图式 60 钯催化炔基 9-BBN 酯络合物与芳基溴化物的偶联反应
Scheme 60 Pd -catalyzed coupling of alkynyl-9-BBN 'ate' complexes with aryl bromides



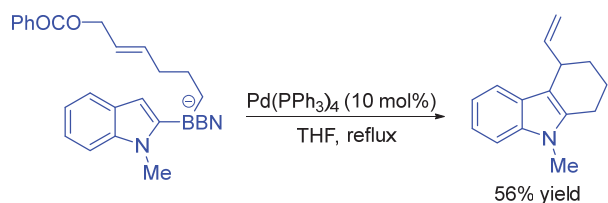
图式 61 银催化的炔烃的氢芳基化反应
Scheme 61 Silver-catalyzed hydroalkylation of alkynes

2019 年, Lalic 课题组^[55]报道了过渡金属诱导的 Z 型烯烃的高效构建方法. 烯烃是生物活性分子中常见的重要化合物, 通常作为有机合成的重要中间体. 一般来讲, E 型的烯烃更易合成, 而合成热力学上不稳定的 Z 型烯烃具有较大的挑战. 本文利用银活化炔烃诱导烷基 BBN 的 1,2-迁移, 脱硼质子化后, 高效巧妙的得到 Z 构

型的烯烃(Scheme 61), 机理研究表明, 迁移过程决定了其立体选择性。

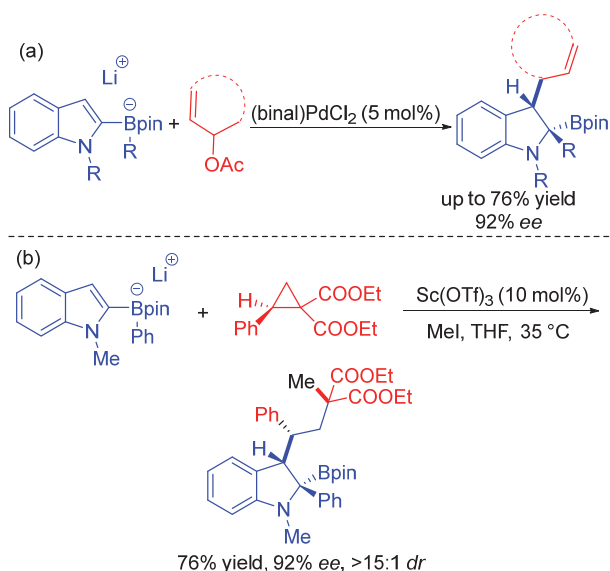
2.2 过渡金属催化的向 sp^2 碳原子的迁移

1991 年, Ishikura 课题组^[56a]报道了一系列吲哚衍生的四配位的硼酸盐的研究, 反应历程经过零价钯对烯丙基化合物的氧化加成后诱导烷基 BBN 锂盐 1,2-迁移得到去芳构化后环化的产物(Scheme 62)。最终, 在氧化剂作用下, 经历一个脱硼重新芳构化的过程, 在本文中不仅分子内的过程可以实现, 分子间的加成也可以进行。后来, 在基于吲哚硼酸盐络合物的 1,2-迁移的研究中, Ready 课题组^[56b-56c]报道了以较高非对映选择性对吲哚去芳构化的策略(Scheme 63, a)。随着继续对过渡金属诱导的吲哚硼酸盐的不对称迁移反应研究, Studer 课题组^[53d]报道了三氟甲磺酸铈作为路易斯酸, 在具有环张力的环丙烷进行立体诱导下, 同时在亲电试剂作用下, 能够以高度非对映选择性构建三个新的碳碳键(Scheme 63, b)。该机制中开环过程是具有立体选择性的。



图式 62 钯诱导的吲哚硼络合物对烯丙基亲电试剂的加成反应

Scheme 62 Pd-catalyzed addition of indole boronates complexes to allyl electrophiles



图式 63 过渡金属催化吲哚硼酸盐络合物与烯丙基酯不对称偶联反应

Scheme 63 Transition-metal-catalyzed asymmetric coupling of indolylboronate complexes and allyl acetates

2015 年, Morken 课题^[57a]开始研究过渡金属活化的乙烯基硼酸盐的 1,2-迁移反应, 同时在手性配体的调控下, 能够高对映选择性地得到一系列具有重要价值的手性烷基硼酸酯。从机理上分析, 氧化态的二价钯活化烯基硼酸酯, 1,2-重排后还原消除得到最终产物, 整个过程被称作“结合交叉偶联”, 表示反应过程中两种亲核试剂(有机硼和有机锂)的合并。在催化方面, 为促进烯烃与络合物的结合, 芳基三氟甲磺酸酯而非芳基卤代物被用作亲电子试剂, 这一选择将被证明是至关重要的, 在无添加剂的情况下, 任何一种催化剂产生的卤化物含量即便只有 1 mol%, 也会抑制该反应的进行(Scheme 64)。虽然钯催化剂在乙烯基硼酸盐的偶联反应上是非常有效的, 但是仅限于 $C(sp^2)$ 亲电试剂。为了使该反应的范围扩大到更广泛的亲电试剂, 在结合偶联策略中研究了镍催化剂^[54b]的适用性, 首先芳基卤代物作为亲电试剂。在手性二胺配体的存在下, 能以很高的对映选择性得到相应的偶联产物(Scheme 65)。在上述工作的基础上, Morken 课题组^[57c]继续着力于研究镍催化的 $C(sp^3)$ 亲电试剂参与的烯基硼酸盐的结合交叉偶联反应。实验表明, 镍催化剂的配合物确实可以有效适用该体系, 亲电试剂可以兼容不同的官能团, 并且可以实现高水平的立体选择(Scheme 66)。但值得注意的是, 在进行 1,2-迁移之前, 烷基亲电试剂在镍体系中的反应似乎遵循不同的过程, 氧化加成是通过自由基的过程发生的。并且用碘甲基环丙烷在偶联过程中开环, 其他亲电试剂在添加 TEMPO 之后, 反应也受到了抑制。

2.3 过渡金属催化的向 sp^3 碳原子的迁移

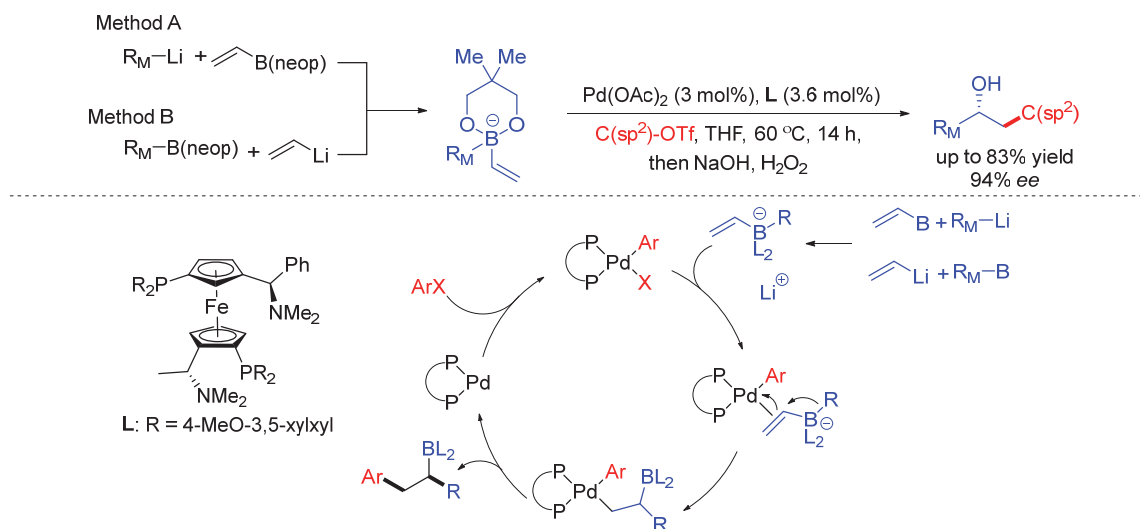
1997 年, Jadhav 课题组^[58]使用外部手性路易斯酸催化剂实现了催化的对映选择性反应, 可以得到重要价值的手性 α -卤代硼(Scheme 67)。

2019 年, Aggarwal 课题组^[59]最新报道了一种由双环 [1.1.0] 丁烷基锂试剂出发, 与有机三氟甲磺酸亲电试剂结合的交叉偶联反应, 不用于之前的烯基硼酸盐骨架, 利用这种张力较大的双环结构也可实现 1,2-重排反应(Scheme 68)。

3 自由基诱导的 1,2-迁移反应

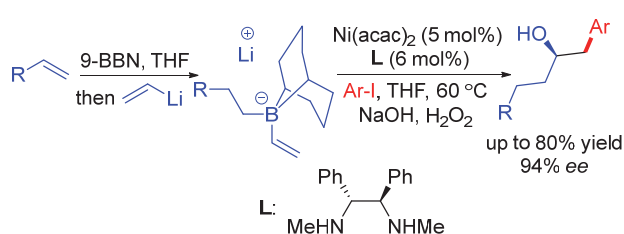
3.1 自由基诱导的向 sp^2 碳原子的迁移

2017 年, Studer 课题组^[60a]报道了通过亲电性自由基对乙烯基硼酸盐的自由基加成, 然后诱导 1,2-迁移反应(Scheme 69)。乙烯基硼酸酯是 Suzuki-Miyaura 交叉偶联反应的重要底物, 然而, 硼取代的烯烃作为自由基受体很少受到关注。本文在这里展示了一种新型的、自由基参与的极性交叉反应, 在温和的条件下直接高效地合成仲或叔烷基硼酸酯。机理表明反应可能经历以下两种途



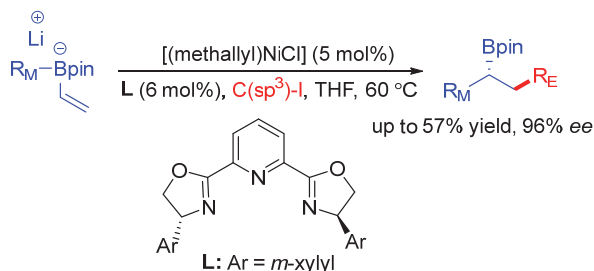
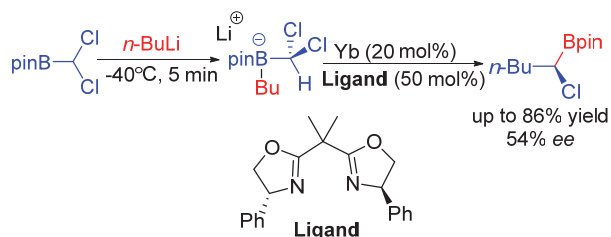
图式 64 钯催化的烯基硼酸酯络合物对映选择性连接交叉偶联

Scheme 64 Pd-catalyzed enantioselective conjunctive cross-coupling of alkenylboronate complexes



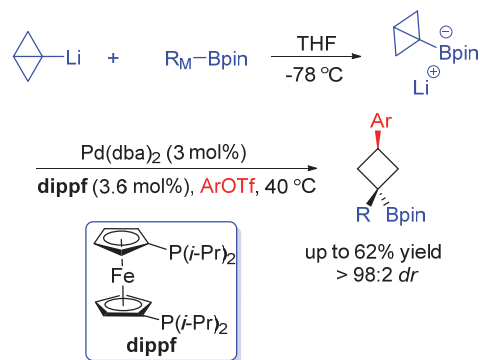
图式 65 镍催化的烯基硼酸酯络合物对映选择性连接交叉偶联

Scheme 65 Ni-catalyzed enantioselective conjunctive cross-coupling of alkenylboronate complexes

图式 66 镍催化烯基硼酸酯络合物与 $C(sp^3)$ 亲电试剂的连接交叉偶联Scheme 66 Ni-catalyzed conjunctive coupling of alkenylboronate complexes with $C(sp^3)$ electrophiles

图式 67 路易斯酸催化的不对称 1,2-迁移

Scheme 67 Lewis acid-catalyzed asymmetric 1,2-migration

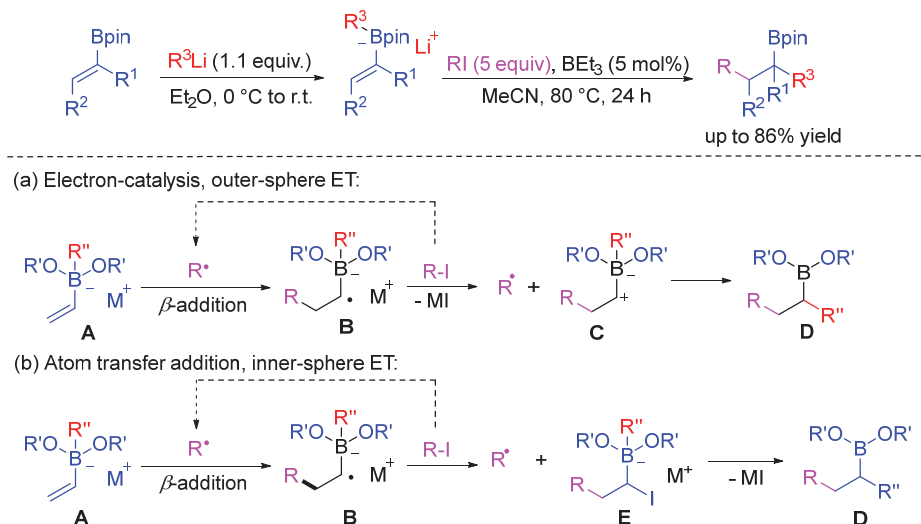


图式 68 钯催化的张力双环开环的 1,2-迁移反应

Scheme 68 Pd-catalyzed ring-opening 1,2-migration reaction of strained bicyclic boronate esters

径: 亲电烷基 R^+ 对硼酸乙基酯络合物 **A** 进行加成, 产生相应的加成物阴离子自由基 **B** (途径 a). 在随后的自由基极性交叉步骤中, 加合物 **B** 经历外层电子转移氧化, 以传递两性离子 **C**. 根据电子催化过程, 电子直接转移至 $R-I$, 从而生成 R^+ 自由基维持链传递. 在随后的离子 1,2- R^+ 迁移中, 碳取代基从硼转移到 α -碳原子. 整个过程包括两个 $C-C$ 键的形成并提供 **D** 型硼酸酯. 途径 b 中提供了一种替代的内部电子转移机理. 在这种情况下, 加成基团阴离子 **B** 可以将 RI 的碘原子转移出来, 得到原子转移产物 **E**, 它可以进一步参与 Matteson 类型的 1,2- R^+ 迁移, 以提供相同的产物 **D**. 通过外部(**B** 到 **C**)或内部(**B** 到 **E**)进行的电子转移取决于烷基自由基前体的还原电势和卤素原子的转移效率. 而在本文中主要是通过外部电子转移的路径进行的.

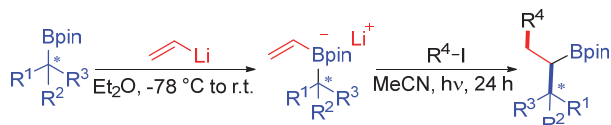
2018 年, Studer 课题组^[60b]继续报道了乙烯基硼酸酯络合物参与的自由基诱导的 1,2 迁移反应, 利用该策略, 可以制备一系列 α -手性酮和高对映选择性的全氟烷烃



图式 69 乙烯基硼酸酯络合物自由基极性交叉反应的设计

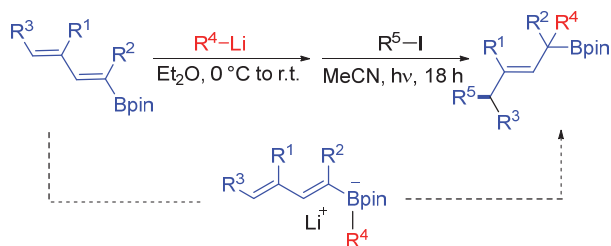
Scheme 69 Design for radical-polar crossover reaction of vinyl boronate complexes

(Scheme 70). 同年, 受常规的乙烯基硼酸盐配合物的自由基极性交叉反应的启发, Studer 课题组^[60c]报道了共轭二烯基硼酸盐配合物作为自由基受体, 从而在自由基加成后得到烯丙基自由基的中间体, 自由基链传递后最终得到烯丙基型的硼酸酯化合物, 同时立体选择性得到很好的控制, 得到的大多都是 *E*-型的烯烃产物(Scheme 71).



图式 70 立体选择性的手性硼酸酯的自由基极性交叉反应

Scheme 70 Stereospecific radical-polar crossover reaction of chiral boronic esters



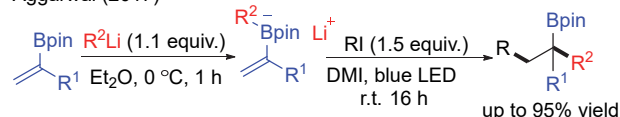
图式 71 二烯基硼酸盐配合物的自由基极性交叉反应

Scheme 71 Radical-polar crossover reaction of dieny boronate complexes

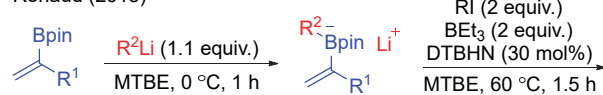
紧接着, 在此概念和反应模式提出之后, Aggarwal^[61a]、Renaud^[61b]和史壮志^[61c]课题组在自由基加成极性交叉偶联反应中做了不同的补充(Scheme 72). 首先, Aggarwal 课题组提出改用光催化剂替代 Studer 提出的自由基引发剂产生自由基的模式, Renaud 课题组对机

理这块做了必要的补充和详细解释. 而史壮志课题组用商业化的联硼酸频哪醇酯参与该体系, 合成了一系列用途广泛的偕二硼烷.

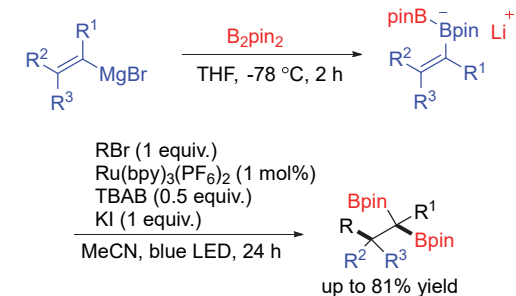
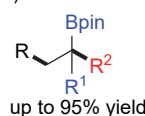
Aggarwal (2017)



Renaud (2018)



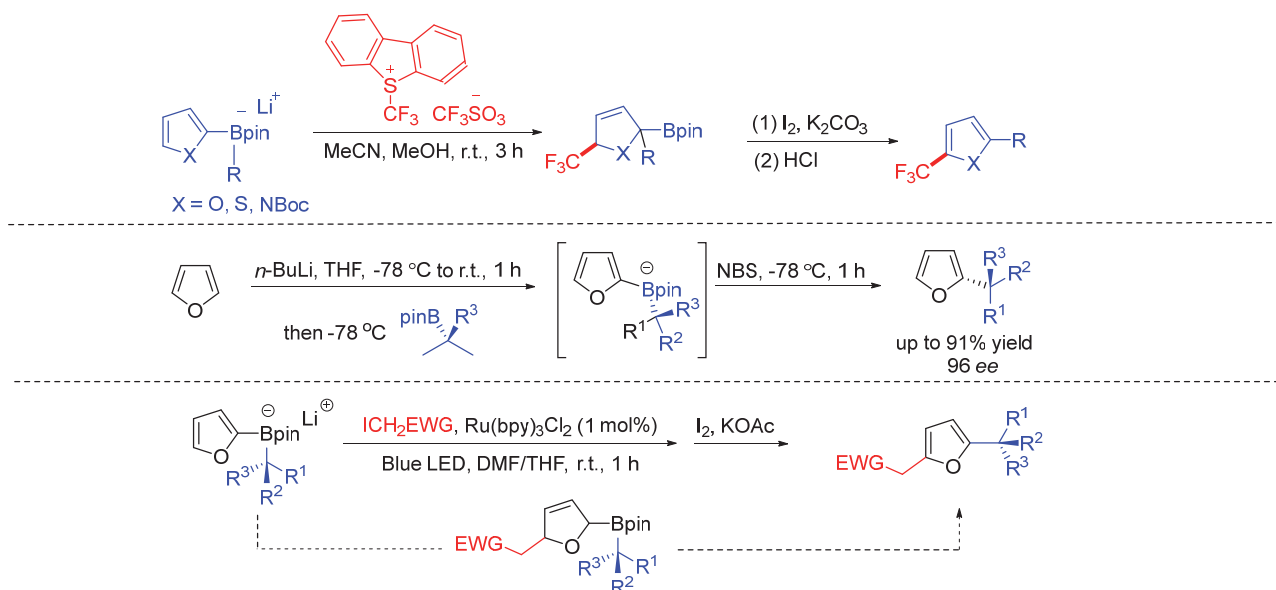
Shi (2019)



图式 72 自由基诱导的乙烯基硼酸盐的 1,2-迁移反应

Scheme 72 Radical-induced 1,2-migration of vinyl boronate complexes

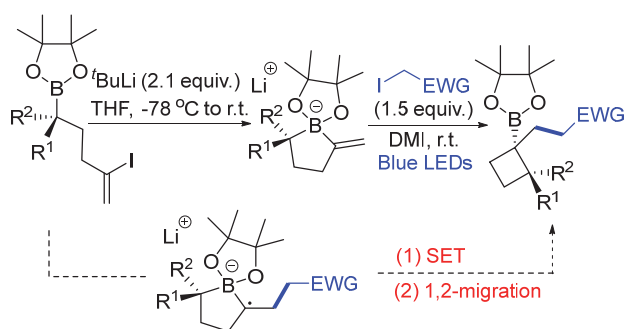
2017 年, Aggarwal 课题组^[62a]报道了三氟甲基自由基诱导的硼酸酯化合物和锂化的咪唑衍生的硼酸酯络合物的三组分偶联, 利用该方法(Scheme 73)可以区域选择性地将在药理学上相关的三氟甲基基团引入到富电



图式 73 自由基诱导的杂环和硼酸酯的 1,2-迁移反应

Scheme 73 Radical-induced 1,2-migration of heteroarenes with boronic esters

子的呋喃部分, 产物具有极高的对映选择性. 后来, Aggarwal 课题组^[62b]用缺电子的烷基碘作为 Umemoto 试剂的替代品, 作为良好的亲电性自由基前体, 同样适用于该策略. 2019 年, Aggarwal 课题组^[62c]报道了自由基诱导的增大环张力的缩环反应, 合成环丁基硼酸酯这类骨架. 利用亲电性的自由基进攻烯基硼酸酯络合物, 原位产生的 α -硼自由基经历单电子转移和 1,2-迁移过程, 高立体选择性地得到缩环产物, 为药物设计开辟了新的化学空间(Scheme 74).



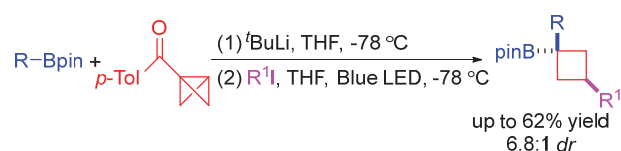
图式 74 光诱导的增环张力的缩环反应合成环丁基硼酸酯

Scheme 74 Synthesis of cyclobutyl boronic esters via radical-induced strain-increase ring contraction

3.2 自由基诱导的向 sp^3 碳原子的 1,2-迁移

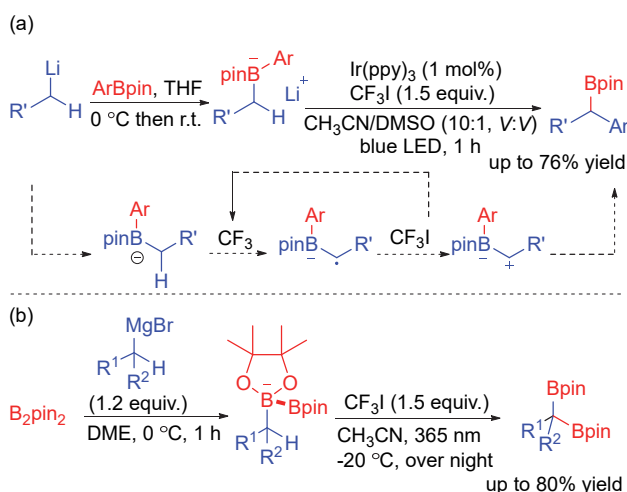
2019 年, Aggarwal 课题组^[63]报道了双环丁烷型的烷基硼酸盐作为自由基受体, 在自由基进攻后开环, 最终 1,2-迁移得到具有重要价值的环丁烷骨架的产物 (Scheme 75).

同年, Studer 课题组^[64a]报道了硼酸酯盐通过自由基的 C—H 活化诱导的 1,2-迁移反应. 分子间氢转移(HAT)



图式 75 自由基诱导的双环丁烷硼酸酯的 1,2-迁移

Scheme 75 Radical-induced 1,2-migration of bicyclobutane boronate complexes



图式 76 氢原子转移诱导的烷基硼酸酯与有机金属试剂的偶联

Scheme 76 HAT induced coupling of alkyl boronic esters with organometallic reagents

是 $C(sp^3)$ —H 键直接官能团化的高效有价值的策略, 但是极大的挑战在于难以控制反应过程. 本文通过三氟碘甲烷作为氢转移试剂, 可以高区域选择性地攫取硼酸酯 α 位的氢原子, 产生 α 硼取代的碳自由基, 进而在光催

化剂或三氟碘甲烷作为氧化剂诱使单电子转移, 促进 1,2-迁移最终得到 C—H 直接官能团化的产物(Scheme 76, a). 在 2020 年, Studer 课题组^[64b]报道了由廉价易得的联硼酸频哪醇酯衍生的二硼酸盐络合物, 同样通过攫氢的策略经过 1,2-硼迁移反应合成了偕二硼类化合物, 不同的是硼迁移过程需要在紫外光照下进行(Scheme 76, b).

4 结论与展望

有机硼化合物由于其独特的性质在合成转化和应用中具有重要价值, 近年来基于四配位硼中间体的迁移反应受到了广泛的关注, 得到了深入发展, 尤其是 1,2-迁移反应. 在温和条件下, 能够选择性地快速高效构建各种碳碳键和碳杂键, 同时这些方法在天然产物及药物活性分子中间体的合成中发挥了举足轻重的作用. 尽管如此, 在基于四配位硼的 1,2-迁移反应中仍然有需要改进和深入的地方, 主要包括以下几个方面: (1)在对各种类型杂原子的 1,2-迁移反应中有待进一步发展, 从而构建丰富的碳杂键; (2)更多类型的尤其是相对惰性的有机硼试剂有待于发展, 并应用于 1,2-迁移反应中; (3)涉及更具挑战的 C—H 活化过程的 1,2-迁移反应有待进一步研究; (4) 1,2-迁移过程中立体选择性地控制有待进一步发展. 另外涉及远程的 1,*n*-迁移更是广泛关注的热点, 我们期待这块领域能够得到广泛而深入的研究, 从而实现高效的远程官能团化. 我们相信上述问题会随着迁移反应的深入研究得到解决, 并且相信基于四配位硼的迁移反应在合成应用方面将体现更大的价值.

References

- [1] Møllerup, S. K.; Wang, S. *Chem. Soc. Rev.* **2019**, *48*, 3537.
- [2] Bull, S. D.; Davidson, M. G.; van den Elsen, J. M. H.; Fossey, J. S.; Jenkins, A. T. A.; Jiang, Y.; Kubo, Y.; Marken, F.; Sakurai, K.; Zhao, J.; James, T. D. *Acc. Chem. Res.* **2012**, *46*, 312.
- [3] Brooks, W. L. A.; Sumerlin, B. S. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 1375.
- [4] (a) Leonori, D.; Aggarwal, V. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 1082.
(b) Gao, G.; Yan, J.; Yang, K.; Chen, F.; Song, Q. *Green Chem.* **2017**, *19*, 3997.
(c) Gao, G.; Kuang, Z.; Song, Q. *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 2249.
(d) Yang, K.; Zhang, F.; Fang, T.; Zhang, G.; Song, Q. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 13421.
(e) Shi, D.; Wang, L.; Xia, C.; Liu, C. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, *40*, 3605 (in Chinese).
(史敦发, 王露, 夏春谷, 刘超, 有机化学, **2020**, *40*, 3605.)
(f) Kuang, Z.; Yang, K.; Zhou, Y.; Song, Q. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 6469.
(g) Yang, K.; Zhang, F.; Fang, T.; Li, C.; Li, W.; Song, Q. *Nat. Commun.* **2021**, *12*, 441.
(h) Yang, K.; Song, Q. *Acc. Chem. Res.* **2021**, *54*, 2298.
(i) Zhu, S.; Yan, J.; Zhou, Y.; Yang, K.; Song, Q. *Green Synth. Catal.* **2021**, *2*, 299.
(j) Wang, C.; Zhou, L.; Yang, K.; Zhang, F.; Song, Q. *Chin. J. Chem.* **2021**, *39*, 1825.
- [5] (a) Kotha, S.; Lahiri, K.; Kashinath, D. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 9633.
(b) Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457.
(c) Suzuki, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 6722.
(d) Lennox, A. J. J.; Lloyd-Jones, G. C. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 412.
- [6] Brown, H. C.; Subba Rao, B. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 5694.
- [7] (a) Duan, X.; Liu, N.; Wang, J.; Ma, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 661 (in Chinese).
(段希焱, 刘宁, 王佳, 马军营, 有机化学, **2019**, *39*, 661.)
(b) Ma, X.; Liu, F.; Mo, D. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 1069 (in Chinese).
(马小盼, 刘凤萍, 莫冬亮, 有机化学, **2017**, *37*, 1069.)
(c) Munir, I.; Zahoor, A. F.; Rasool, N.; Naqvi, S. A. R. K.; Zia, M.; Ahmad, R. *Mol. Diversity* **2019**, *23*, 215.
(d) Qiao, J. X.; Lam, P. Y. S. *Synthesis* **2011**, 829.
- [8] (a) Candeias, N. R.; Montalbano, F.; Cal, P. M.; Gois, P. M. *Chem. Rev.* **2015**, *42*, 6169.
(b) Petasis, N. A.; Akritopoulou, I. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 583.
(c) Wu, P.; Givskov, M.; Nielsen, T. E. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 11245.
(d) Ming, W.; Liu, X.; Friedrich, A.; Krebs, J.; Budiman, Y. P.; Huang, M.; Marder, T. B. *Green Chem.* **2020**, *22*, 2184.
- [9] Hu, Y.; Liu, C. *Univ. Chem.* **2019**, *34*, 39.
- [10] Matteson, D. S.; Mah, R. W. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2599.
- [11] (a) Shimizu, M.; Kitagawa, H.; Kurahashi, T.; Hiyama, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 4283.
(b) Shimizu, M.; Kurahashi, T.; Kitagawa, H.; Shimono, K.; Hiyama, T. *J. Organomet. Chem.* **2003**, *686*, 286.
- [12] Murakami, M.; Usui, I.; Hasegawa, M.; Matsuda, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1366.
- [13] (a) Stymiest, J. L.; French, R. M.; Aggarwal, V. K. *Nature* **2008**, *456*, 778.
(b) Aggarwal, V. K.; Binanzer, M.; Carolina de Ceglie, M.; Gallanti, M.; Glasspoole, B. W.; Kendrick, S. J. F.; Sonawane, R. P.; Vázquez-Romero, A.; Webster, M. P. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1490.
(c) Blair, D. J.; Tanini, D.; Bateman, J. M.; Scott, H. K.; Myers, E. L.; Aggarwal, V. K. *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 2898.
(d) Fasano, V.; Winter, N.; Noble, A.; Aggarwal, V. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 8502.
- [14] He, Z.; Yudin, A. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13770.
- [15] (a) Wang, L.; Zhang, T.; Sun, W.; He, Z.; Xia, C.; Lan, Y.; Liu, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 5257.
(b) Shi, D.; Wang, L.; Xia, C.; Liu, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 1031.
- [16] He, Z.; Song, F.; Sun, H.; Huang, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 2693.
- [17] (a) Fordham, J. M.; Grayson, M. N.; Aggarwal, V. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 15268.
(b) Nandakumar, M.; Rubial, B.; Noble, A.; Myers, E. L.; Aggarwal, V. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 1187.
(c) Fawcett, A.; Murtaza, A.; Gregson, C. H. U.; Aggarwal, V. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 4573.
(d) Bennett, S. H.; Fawcett, Alexander.; Denton, E. H.; Biberger, Tobias.; Fasano, V.; Winter, Nils.; Aggarwal, V. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 16766.
(e) Hari, D. P.; Abell, J. C.; Fasano, Valerio.; Aggarwal, V. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 5515.
- [18] Jiao, J.; Wang, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 17088.
- [19] Sharma, H. A.; Essman, J. Z.; Jacobsen, E. N. *Science* **2021**, *374*, 752.
- [20] Hillman, M. E. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 4715.
- [21] Zweifel, G.; Arzoumanian, H.; Whitney, C. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 3652.
- [22] Brown, H. C.; Levy, A. B.; and Midland, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5017.
- [23] Buynak, J. D.; Geng, B. *Organometallics* **1995**, *14*, 3112.
- [24] Hata, T.; Kitagawa, H.; Masai, H.; Kurahashi, T.; Shimizu, M.; Hiyama, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 790.
- [25] Bonet, A.; Odachowski, M.; Leonori, D.; Essafi, S.; Aggarwal, V.

- K. *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 584.
- [26] Morinaga, A.; Nagao, K.; Ohmiya, H.; Sawamura, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 15859.
- [27] Armstrong, R. J.; García-Ruiz, C.; Myers, E. L.; Aggarwal, V. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 786.
- [28] Yu, S.; Jing, C.; Noble, A.; Aggarwal, V. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 3917.
- [29] Fasano, Valerio.; Cid, Jessica.; Procter, R. J.; Ross, E.; Ingleson, M. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 13293.
- [30] Tao, Z.; Robb, K. A.; Panger, J. L.; Denmark, S. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 15621.
- [31] Shen, F.; Lu, L.; Shen, Q. *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 8020.
- [32] You, C.; Studer, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 17245.
- [33] Gu, Y.; Duan, Y.; Shen, Y.; Martin, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 2061.
- [34] Yukimori, D.; Nagashima, Y.; Wang, C.; Muranaka, A.; Uchiyama, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 9819.
- [35] Yang, K.; Hu, X.; Li, Wang.; Qiu, J.; Feng, Q.; Wang, S.; Zhang, G.; Kuang, Z.; Yu, P.; Song, Q. *Cell Rep. Phys. Sci.* **2020**, *1*, 100268.
- [36] (a) Barluenga, J.; Tomás-Gamasa, M.; Aznar, F.; Valdés, C. *Nat. Chem.* **2009**, *1*, 494.
(b) Pérez-Aguilar, M. C.; Valdés, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *24*, 5953.
(c) Plaza, M.; Valdés, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 12061.
(d) Yang, Y.; Tsien, J.; David, A. B.; Hughes, J. M. E.; Merchant, R. R.; Qin, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 471.
- [37] (a) Li, H.; Wang, L.; Zhang, Y.; Wang, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 2943.
(b) Li, H.; Shangguan, X.; Zhang, Z.; Huang, S.; Zhang, Y.; Wang, J. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 448.
(c) Wu, G.; Deng, Y.; Wu, C.; Zhang, Y.; Wang, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 10510.
- [38] (a) Argintaru, O. A.; Ryu, D. W.; Aron, I.; Molander, G. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 13656.
(b) Molander, G. A.; Ryu, D. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 14181.
- [39] (a) Cuenca, A. B.; Cid, J.; García-López, Diego.; Carbó, J. J.; Fernández, E. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 9659.
(b) Civit, M. G.; Royes, J.; Vogels, C. M.; Westcott, S. A.; Cuenca, A. B.; Fernández, E. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3830.
- [40] Wu, K.; Wu, L.; Zhou, C.; Che, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 16202.
- [41] Simon, J.; Salzbrunn, S.; Prakash, G. K. S.; Petasis, N. A.; Olah, G. A. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 633.
- [42] Kianmehr, E.; Yahyae, M.; Tabatabai, K. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 2713.
- [43] Zhu, C.; Wang, R.; Falck, J. R. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3494.
- [44] Molander, G. A.; Raushel, J.; Ellis, N. M. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 4304.
- [45] Zhu, C.; Li, G.; Ess, D. H.; Falck, J. R.; Kürti, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 18253.
- [46] Mlynarski, S. N.; Karns, A. S.; Morken, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 16449.
- [47] Xiao, Q.; Tian, L.; Tan, R.; Xia, Y.; Qiu, D.; Zhang, Y.; Wang, J. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4230.
- [48] Voth, S.; Hollett, J. W.; McCubbin, J. A. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 2545.
- [49] Roscales, S.; Csaky, A. G. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1667.
- [50] Sun, H.-B.; Gong, L.; Tian, Y.-B.; Wu, J.-G.; Zhang, X.; Liu, J.; Fu, Z.; Niu, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 9456.
- [51] (a) Liu, X.; Zhu, Q.; Chen, D.; Wang, L.; Jin, Li.; Liu, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 2745.
(b) Li, H.; Yin, G. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, *40*, 547 (in Chinese). (李浩阳, 阴国印, 有机化学, **2020**, *40*, 547.)
- [52] (a) Pelter, A.; Gould, K. J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1974**, 1029.
(b) Sebald, A.; Wrackmeyer, B. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 309.
- [53] Chan, Y.; Li, N. S.; Deng, M.-Z. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2405.
- [54] (a) Ishida, N.; Miura, T.; Murakami, M. *Chem. Commun.* **2007**, 4381.
(b) Ishida, N.; Shimamoto, Y.; Murakami, M. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5434.
- [55] Lee, M. T.; Goodstein, M. B.; Lalic, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 17086.
- [56] (a) Ishikura, M.; Terashima, M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 1219.
(b) Panda, S.; Ready, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 6038.
(c) Panda, S.; Ready, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 13242.
(d) Das, S.; Daniliuc, C. G.; Studer, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 4053.
- [57] (a) Zhang, L.; Lovinger, G. J.; Edelstein, E. K.; Szymaniak, A. A.; Chierchia, M. P.; Morken, J. P. *Science* **2016**, *351*, 70.
(b) Chierchia, M.; Law, C.; Morken, J. P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 11870.
(c) Lovinger, G. J.; Morken, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 17293.
- [58] Jadhav, P. K.; Man, H.-W. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 846.
- [59] Fawcett, A.; Biberger, T.; Aggarwal, V. K. *Nat. Chem.* **2019**, *11*, 117.
- [60] (a) Kischkewitz, M.; Okamoto, K.; Mück-Lichtenfeld, C.; Studer, A. *Science* **2017**, *355*, 936.
(b) Gerleve, C.; Kischkewitz, M.; Studer, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 2441.
(c) Kischkewitz, M.; Gerleve, C.; Studer, A. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3666.
- [61] (a) Silvi, M.; Sandford, C.; Aggarwal, V. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 5736.
(b) Tappin, N. D. C.; Gnägi-Lux, M.; Renaud, P. *Chem.-Eur. J.* **2018**, *24*, 11498.
(c) Zhao, B.; Li, Z.; Wu, Y.; Wang, Y.; Qian, J.; Yuan, Y.; Shi, Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 9448.
- [62] (a) Sandford, C.; Aggarwal, V. K. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 5481.
(b) Silvi, M.; Schrof, R.; Noble, A.; Aggarwal, V. K. *Chem.-Eur. J.* **2018**, *24*, 4279.
(c) Davenport, R.; Silvi, M.; Noble, A.; Hosni, Z.; Fey, N.; Aggarwal, V. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *132*, 6587.
- [63] Silvi, M.; Aggarwal, V. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 9511.
- [64] (a) Wang, D.; Mück-Lichtenfeld, C.; Studer, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 14126.
(b) Wang, D.; Mück-Lichtenfeld, C.; Studer, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 9119.

(Lu, Y.)