

无过渡金属催化的 Suzuki-Type 交叉偶联反应研究进展

马彪^a 章淼淼^a 李占宇^{*,a,b} 彭进松^a 陈春霞^{*,a}^(a) 东北林业大学化学化工与资源利用学院 哈尔滨 150040^(b) 东北林业大学林业工程博士后流动站 哈尔滨 150040

摘要 过渡金属催化的 Suzuki 交叉偶联反应是构建碳碳键最高效和最广泛的方法之一, 其广泛的研究极大地推动了合成化学的发展. 当前 Suzuki 交叉偶联反应主要依赖于贵金属钯催化体系, 然而, 金属钯储量低、价格昂贵及高毒性等弊端已经严重地限制了其在现代合成中的发展. 在过去二十年时间, 无金属催化的 Suzuki-Type 交叉偶联反应受到了广泛的关注, 许多新型高效的反应体系被开发报道. 总结了近二十年无金属催化的 Suzuki-Type 交叉偶联反应的研究进展, 主要涉及的反应类型包括碱、金属有机试剂和有机小分子促进的反应, 并对相关的反应机理进行了阐述.

关键词 无金属催化; Suzuki 交叉偶联; 有机合成; 碱促进; 偶联反应

Recent Advance of Transition Metal-Free Catalyzed Suzuki-Type Cross Coupling Reaction

Ma, Biao^a Zhang, Miaomiao^a Li, Zhanyu^{*,a,b} Peng, Jinsong^a Chen, Chunxia^{*,a}^(a) Chemical Engineering and Resource Utilization, College of Chemistry, Northeast Forestry University, Harbin 150040^(b) Material Science and Engineering College, Northeast Forestry University, Harbin 150040

Abstract Transition metal catalyzed Suzuki coupling reaction serves as one of the most versatile and widespread methods for the C—C bonds formation, which greatly promotes the development of synthetic chemistry. Currently, the Suzuki coupling reactions heavily rely on noble palladium-catalyzed system. However, the high cost, toxicity and low reserves of palladium have become the main obstacles for their development in organic synthesis. Over the past two decades, metal-free catalyzed Suzuki-Type cross coupling reactions earned extensive concern, and a large number of efficient and new reaction systems have been reported. In this review, the recent progresses of metal-free catalyzed Suzuki-Type cross coupling reactions are summarized, mainly including bases, organometallic reagents and organic molecules promoted reactions. In addition, the mechanism of reaction is also discussed in this review.

Keywords metal-free catalysis; Suzuki cross-coupling; organic synthesis; base promoting; coupling reaction

钯催化的有机硼化合物与卤代烃或类卤化合物的 Suzuki 交叉偶联反应是构建碳碳键最高效的方法之一^[1]. 由于其具有反应条件温和、官能团兼容性好、有机硼化合物化学性质稳定、安全、低毒及合成方法多样等优点, 钯催化的 Suzuki 交叉偶联反应广泛应用于医药、农药、材料等领域^[2]. 钯催化的 Suzuki 交叉偶联反应机理一般涉及低价金属与卤代烃氧化加成, 然后经历转金属化, 最后经过还原消除实现碳碳键构建^[3]. 在大多数钯催化的循环反应中, 存在催化活性的 Pd⁰ 中间体, 因此反应需要在惰性气体中进行^[4]. 另一方面 Pd⁰ 与 sp²

杂化的卤代烃氧化加成活性较高^[5], 当反应底物为烷基亲电试剂时, 氧化加成反应活性较差, 并且极容易发生 β -H 消除等竞争反应^[6]. 此外, 金属钯储量低、价格昂贵、回收困难和高毒性等弊端已经严重限制了其在合成中的应用; 尤其是在医药分子及其中间体的合成过程, 需经过复杂的后处理过程降低重金属钯的残留^[7], 这无疑提高了实验的操作难度, 极大地增加了反应成本. 因此, 寻找金属钯的替代品, 实现绿色、环境友好的 Suzuki-Type 交叉偶联反应备受关注. 近些年, 一些廉价、低毒的前过渡金属 Fe^[8], Co^[9], Ni^[10], Cu^[11]等催化的

* Corresponding authors. E-mail: Lizy567@nefu.edu.cn; ccx0109@nefu.edu.cn

Received August 6, 2022; revised September 25, 2022; published online October 31, 2022.

Project supported by the Fundamental Research Funds for the Central Universities (No. 2572020BU03), and the China Postdoctoral Science Foundation Funded Project (No. 2020M681065) and the Heilongjiang Postdoctoral Fund (No. LBH-Z20103).

中央高校基本科研业务费专项资金基金(No. 2572020BU03)、中国博士后科学基金(No. 2020M681065)和黑龙江省博士后基金(No. LBH-Z20103)资助项目.

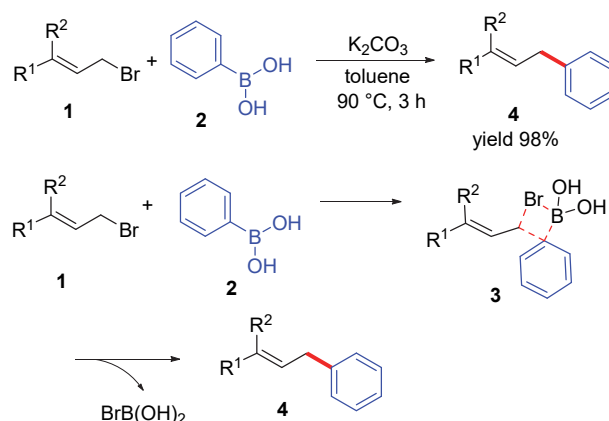
Suzuki 偶联反应被相继开发. 但是这些方法仍然存在金属残留、反应活性差等问题, 并且这些金属的催化性能在合成中的应用仍然不能代替金属钯催化剂; 此外, 在反应机理上, 碳碳键的形成过程仍然经历高价金属的还原消除, 当反应底物为 $C(sp^3)$ 杂化的底物时, 副反应 β -H 消除仍然不能得到有效控制. 因此, 人们也把注意力集中到无过渡金属催化的 Suzuki-Type 交叉偶联反应. 其优势主要为无过渡金属参与能有效地避免金属残留, 当偶联底物为烷基亲电试剂时也能避免副反应 β -H 消除发生. 此外, 无过渡金属催化的反应体系中, 使用的一些碱、有机小分子等具有价格低廉、无污染等优点. 本综述主要介绍无过渡金属催化的 Suzuki-Type 交叉偶联反应, 根据所使用的试剂种类对反应进行详细分类总结.

1 碱促进的 Suzuki-Type 交叉偶联反应

2003 年, Leadbeater 课题组^[12]报道了无过渡金属催化的溴代芳烃与芳基硼酸的 Suzuki-Type 交叉偶联反应. 该反应以水为溶剂, 碳酸钠为碱, 四丁基溴化铵为相转移催化剂, 150 °C 微波促进下顺利地得到联苯类化合物. 该反应的成功实现, 开启了无金属催化的 Suzuki-Type 交叉偶联反应序幕. 值得注意的是, 该反应只探索了碳酸钠对偶联反应的影响. 此后, 该课题组^[13]对碳酸钠促进的 Suzuki-Type 交叉偶联反应进行了重新探索, ICP-MS 测定市售碳酸钠中有超低浓度的金属钯残留(50 $\mu\text{g/L}$), 实际这个过程可能是超低浓度钯催化的交叉偶联反应, 并不是碱促进的过程. 当使用提纯后的反应物时, 反应则不能进行. 向体系中重新引入超低浓度的金属钯催化剂后, 可以以较高收率得到偶联产物. 尽管这个反应可能是微量金属残留促进的过程, 但是此后陆续有课题组实现了无过渡金属催化的 Suzuki-Type 交叉偶联反应.

1.1 K_2CO_3 促进的 Suzuki-Type 交叉偶联反应

2012 年, Matteoli 课题组^[14]报道了芳基硼酸与富电子烯丙基溴的交叉偶联反应. 反应以甲苯为溶剂, 碳酸钾为碱, 在空气中加热到 90 °C 反应 3 h, 可以以 98% 的收率得到高区域选择性的 α -偶联产物 **4** (Scheme 1). 对不同取代类型的烯丙基衍生物研究发现, 当烯丙基上连有给电子基团时, 有着较好的反应速率. 与钯催化的偶联反应相比, 碳酸钾促进的反应有较高区域选择性. 而钯催化的反应则产生了不同区域选择性的烯烃混合物. 为了排除反应体系中可能存在微量过渡金属对反应产生的背景反应, 作者采用电感耦合等离子体原子吸收光谱法进行分析(ICP-MS), 检测到体系里 Pd, Ni, Cu, Pt,



图式 1 烯丙基溴与芳基硼酸的 Suzuki-Type 交叉偶联反应
Scheme 1 Suzuki-Type cross coupling reaction of allyl bromides with aryl boroic acids

Ru 的含量分别为 1.2, 4.1, 0.03, 2.7, 3.0, 0.22 $\mu\text{g/L}$, 这些金属的含量过低无法促进反应进行, 因此可以排除过渡金属残留对反应的影响. 作者提出该反应可能经历的过程是硼酸和烯丙基溴之间形成加合物 **3**, 然后芳基以协同方式从芳基硼酸迁移到烯基 α -碳得到目标产物. 遗憾的是该反应底物普适性较差, β -取代和无取代基的卤代烃为偶联底物时, 反应活性明显降低.

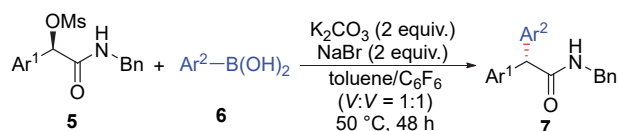
2018 年, 汤文军课题组^[15]报道了以芳基硼酸为亲核试剂, 实现了无机碱促进的立体特异性亲核取代反应. 该反应以手性 α -芳基- α -甲磺酸基乙酰胺与芳基硼酸为反应物, 在甲苯与六氟苯体积比为 1:1 的混合溶剂中, 碳酸钾作碱, 空气中加热到 50 °C 反应 48 h, 以 60% 的收率, 96% 的 *ee* 值得到偶联产物. 该反应具有优异的对映选择性和中等偏上的收率(Scheme 2).

在合成手性 α,α -二芳基乙酰胺普适性研究中发现, 当使用富电子或电中性的芳基硼酸时, 反应能顺利发生; 当使用缺电子芳基硼酸时, 由于芳基亲核性降低, 因此收率降低或不能得到目标产物. 另外, 该方法也展现出较高的应用前景, 利用此方法能实现大麻素 CB_1 受体^[16]克级制备.

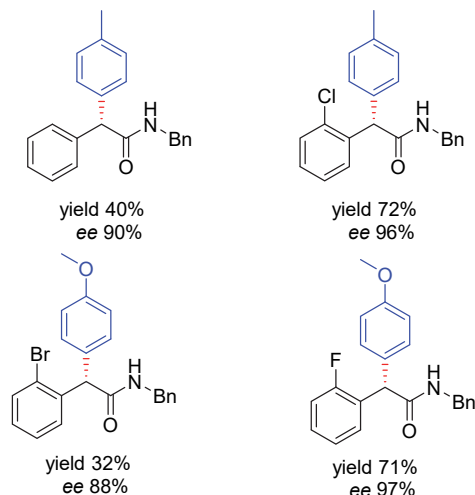
机理研究发现, 酰胺基团的存在是必不可少的. 碱存在的情况下, 底物 **8** 的酰胺基去质子形成阴离子 **A**, 然后阴离子 **A** 进攻芳基硼酸形成中间体络合物 **B**; 芳基经历分子内的 S_N2 亲核取代反应生成目标产物 **9**. 研究发现酰胺基团在该反应中不仅可以稳定甲磺酸酯, 还起到了连接甲磺酸酯与芳基硼酸的作用, 形式上将分子间的反应转变成分子内的反应, 促进了分子内立体定向性亲核取代反应的发生(Scheme 3).

1.2 Cs_2CO_3 促进的 Suzuki-Type 交叉偶联反应

2012 年, Ryu 课题组^[17]发展了无机碱碳酸铯促进的



Selected examples

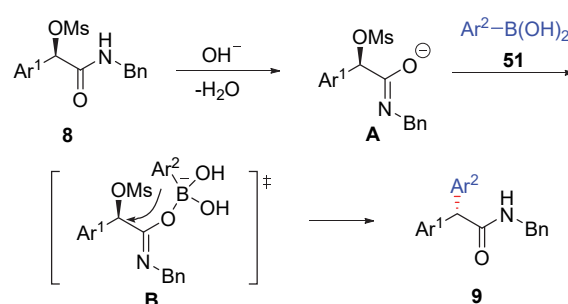


图式 2 磺酸酯与芳基硼酸的 Suzuki-Type 交叉偶联反应

Scheme 2 Suzuki-Type cross coupling reaction of sulfonate with aryl boroic acids

芳基硼酸与烯丙基溴的交叉偶联反应. 研究发现在使用 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$ ($V:V=10:1$) 作为混合溶剂, 碳酸铯作为碱, $80\text{ }^\circ\text{C}$ 反应 18 h , 可以以 99% 的收率得到偶联产物 (Scheme 4a).

初步机理研究发现, 在反应中引入自由基抑制剂四甲基哌啶氧化物 (TEMPO) 和 1,4-二硝基苯时^[18], 并未对

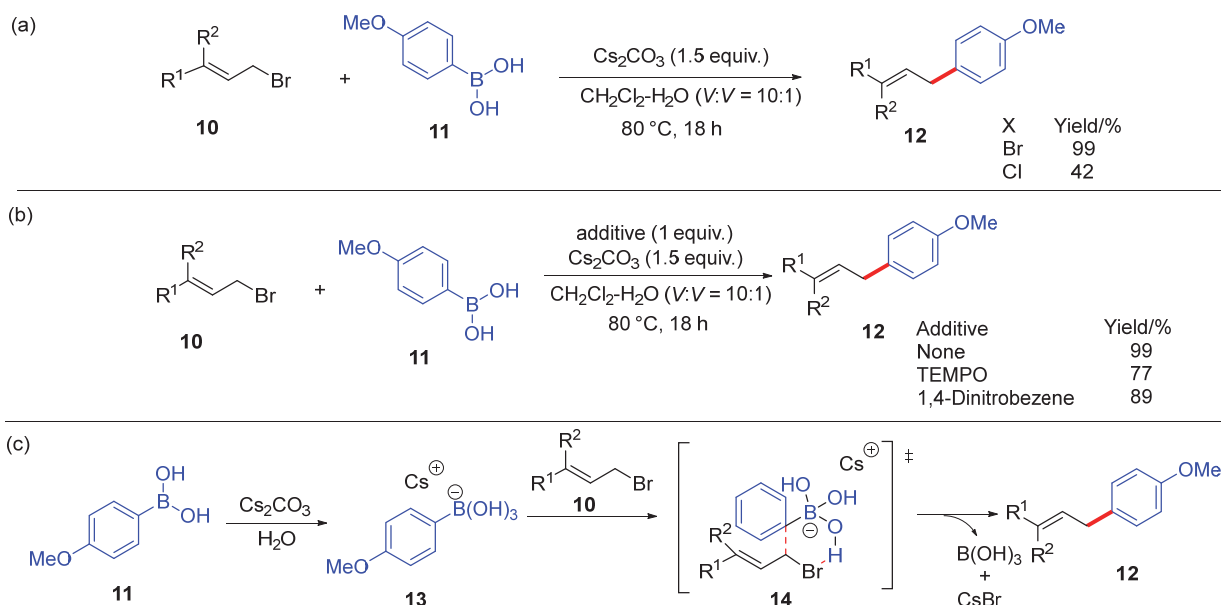


图式 3 磺酸酯与芳基硼酸偶联可能的机理

Scheme 3 Possible mechanism for coupling sulfonate with boroic acids

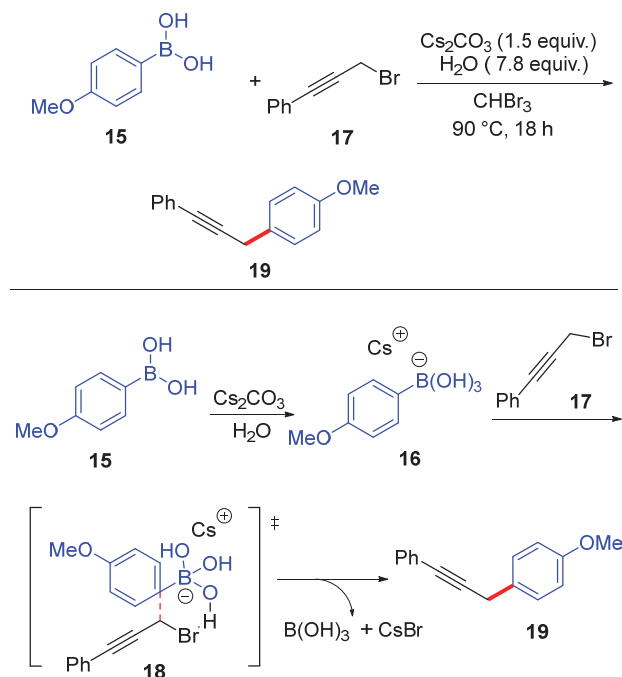
收率造成影响 (Scheme 4b), 由此推测该反应过程可能不产生自由基中间体. 基于初步的机理验证, 作者提出了可能机理 (Scheme 4c), 在碱和水存在的体系中, 氢氧根进攻芳基硼酸生成中间体 13, 中间体 13 再与烯丙基溴作用经历六元环状过渡态 14, 最后经过分子内协同的芳基迁移得到偶联产物 12.

2013 年, Ryu 课题组^[19]在前期的研究基础上, 成功实现了碳酸铯促进的烯丙基溴与芳基硼酸的 Suzuki-Type 交叉偶联反应. 该转化以三溴甲烷作为溶剂, $90\text{ }^\circ\text{C}$ 反应 18 h , 模型反应的收率能达到 84% . 不同取代类型的底物大多能以中等到良好的收率得到高区域选择性的偶联产物; 当以烷基烯丙基溴为亲电试剂时, 反应不能进行. 该反应可能经历的机制为, 碱性条件下氢氧根进攻芳基硼酸生成硼酸盐 16, 中间体 16 再与烯丙基溴作用经历六元环状过渡态 18, 最后经历分子内协同的芳基迁移得到偶联产物 19 (Scheme 5).



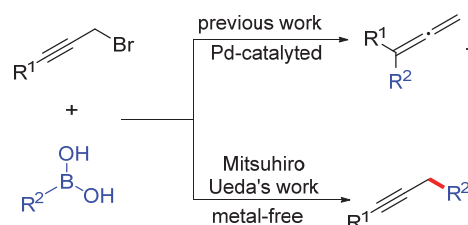
图式 4 烯丙基溴与芳基硼酸的 Suzuki-Type 交叉偶联反应

Scheme 4 Suzuki-Type cross coupling reaction between allyl bromines and aryl boroic acids



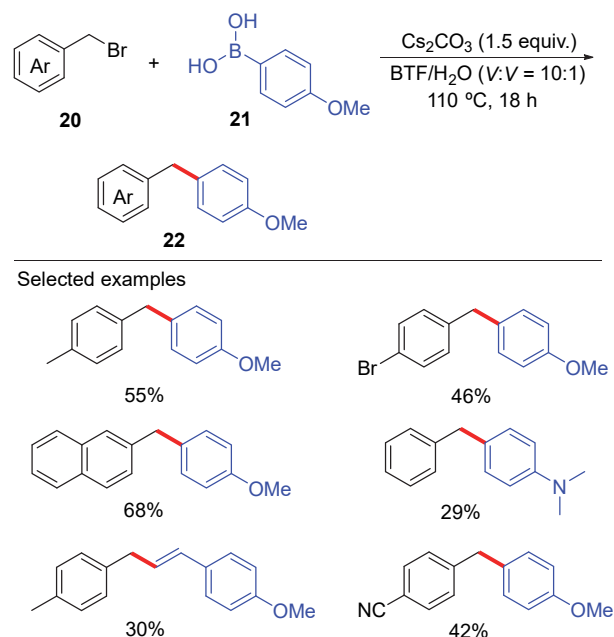
图式 5 炔丙基溴与芳基硼酸的 Suzuki-Type 交叉偶联反应
Scheme 5 Suzuki-Type cross coupling reaction between propargyl bromides and aryl boric acids

由于无过渡金属催化的偶联反应机理与过渡金属催化的机理不同：在钯催化体系中，该反应通常得到联烯和炔丙基取代的混合物^[20]；而在该催化体系中，能以高区域选择性和中等收率生成炔丙基衍生物。因此在合成上展现出较高的潜在应用价值(Scheme 6)。



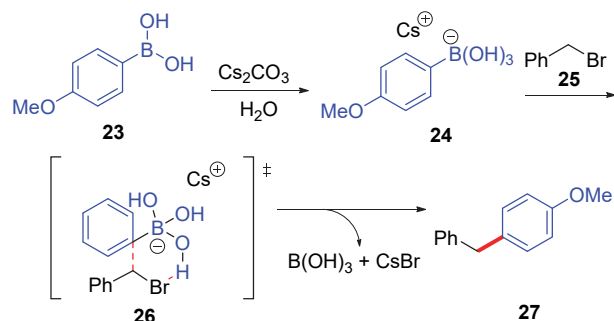
图式 6 两种类型的偶联反应
Scheme 6 Two types of coupling reactions

2016 年，该课题组^[21]在前期研究工作基础上发展了苄基卤化合物和苯硼酸酯的偶联反应。反应条件同样在 H₂O/BTF(三氟甲苯, *V*:*V*=1:10)的混合溶剂中，碳酸铯作为碱，110 °C 反应 18 h，可以以中等收率实现 C(sp²)-C(sp³)的偶联(Scheme 7)。值得注意的是，该方法只适用于 C(sp²)-C(sp³)的构建，并不适用于 C(sp²)-C(sp²)的合成。当底物同时存在 C(sp³)-X 键和 C(sp²)-X 键时，该方法能高化学选择性地实现 C(sp²)-C(sp³)键的构建，而传统钯催化的 Suzuki 交叉偶联反应则得到不同偶联类型的混合物。



图式 7 苄基卤化物和芳基硼酸的 Suzuki-Type 交叉偶联反应
Scheme 7 Suzuki-Type cross coupling reaction of benzyl halides and aryl boric acids

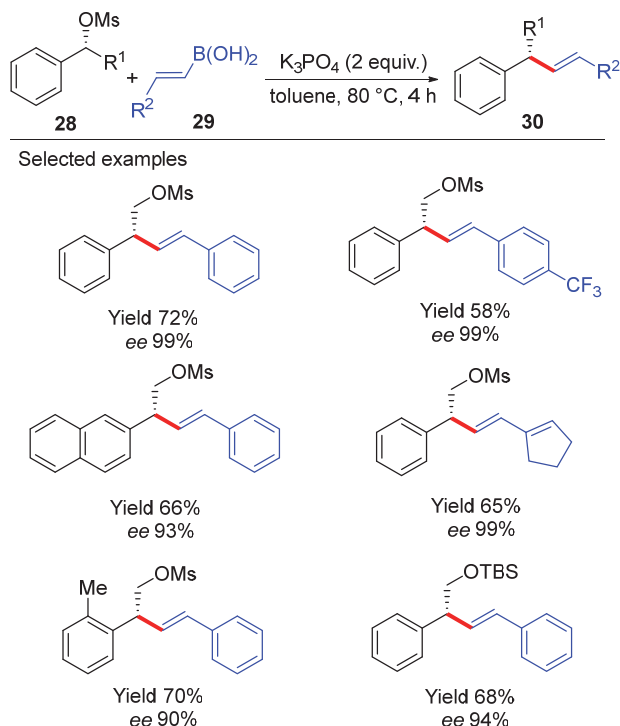
该反应可能经历的机制为碱和水共同作用下，芳基硼酸与碱作用得到芳基硼酸盐 **24**，中间体 **24** 再与苄基溴作用经历六元环状过渡态 **26**，最后经历分子内协同的芳基迁移得到偶联产物 **27** (Scheme 8)。



图式 8 苄基卤化物与芳基硼酸偶联可能的机理
Scheme 8 Possible mechanism for coupling benzyl halides and aryl boric acids

1.3 K₃PO₄ 促进的 Suzuki-Type 交叉偶联反应

2016 年，汤文军课题组^[22]实现了无过渡金属催化的手性烷基卤化物或类卤化物与芳基或烯基硼酸的 Suzuki-Type 交叉偶联反应。该报道首先考察了消旋的烷基卤代烃与芳硼酸和烯基硼酸的偶联，反应展现出非常好的底物适用范围。当以手性溴代烷烃为反应物时，可以得到手性保留的偶联产物，但 *ee* 值有所降低。当使用手性甲磺酸酯参与反应时，立体结构完全保持 (Scheme 9)。



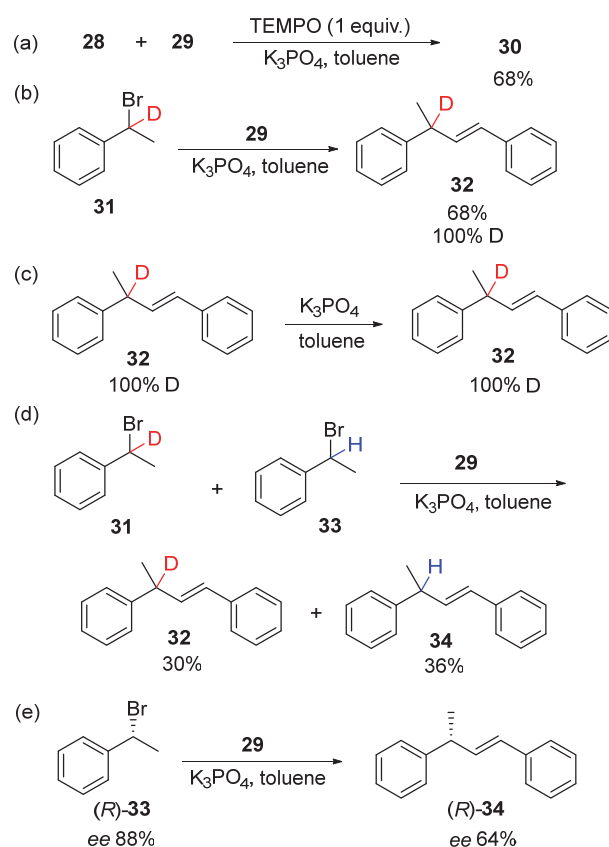
图式9 烷基卤化物或类卤化物与烯基硼酸的 Suzuki-Type 交叉偶联反应

Scheme 9 Suzuki-Type cross coupling reaction of alkyl halides or pseudohalides with alkenyl boric acids

作者设计了以下对照实验,对反应可能经历的机理进行探索.在标准反应条件下,向反应体系中引入自由基抑制剂 TEMPO,反应底物 **28** 和(*E*)-苯乙炔基硼酸 **29** 仍可以以 68% 的收率获得偶联产物 **30**,表明该反应可能不经历自由基的途径(Scheme 10a).同位素标记实验发现,当使用氘代底物 **31** 反应时,偶联产物 **32** 中氘原子完全保留,这个结果排除了反应过程中苄基脱质子的历程.最后,使用 *R* 构型的手性苄基溴 **33** (*ee*=88%)与硼酸 **29** 反应,以 70% 的分离收率得到 *R* 构型的偶联产物 **34** (*ee*=64%),说明该反应可能经历 S_N2 亲核取代的反应机制.

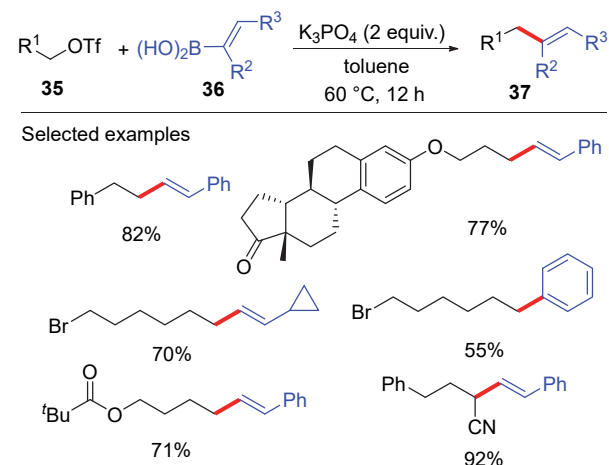
2018 年,胥波课题组^[23]开发了一种在温和条件下 K₃PO₄ 促进的不同取代类型烯基硼酸与多种 sp³ 杂化碳亲电试剂的 Suzuki-Type 交叉偶联反应(Scheme 11).因其反应条件温和,该反应有较好的官能团耐受性.与过去报道的碱促进的 Suzuki-Type 交叉偶联反应相比,该报道对非活化的 sp³ 杂化碳亲电试剂参与的反应也同样适用,例如烷基三甲磺酸酯.底物普适性研究发现该反应具有非常宽泛的底物普适性;底物中同时含有三氟甲磺酸酯和卤原子时,反应能以高化学选择性地选择三氟甲磺酸酯,而卤原子得到保留.

为了研究该反应机理,作者向标准体系中分别引入



图式10 烷基卤化物或类卤化物与烯基硼酸偶联相关机理验证实验

Scheme 10 Mechanistic verification experiments related to the coupling of alkyl halides or pseudohalides with alkenyl boric acids

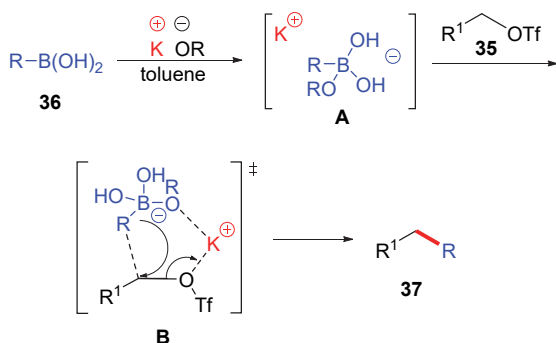


图式11 烯基硼酸与 sp³ 亲电试剂的 Suzuki-Type 交叉偶联反应

Scheme 11 Suzuki-Type cross coupling reaction coupling of alkenyl boronic acids with sp³ electrophiles

阳离子捕获剂 *N*-甲基吡啶和自由基抑制剂 TEMPO, 研究结果发现产率并没有受到抑制.因此,该反应可能不经历阳离子中间体或自由基中间体.推测反应可能的机

理是, 碱进攻有机硼酸形成“ate”络合物 **A**, 其阴离子性质导致其 α 碳亲核性加强, 然后再与 sp^3 杂化的碳亲电试剂经历类似 S_N2 亲核取代反应得到最终产物 (Scheme 12).

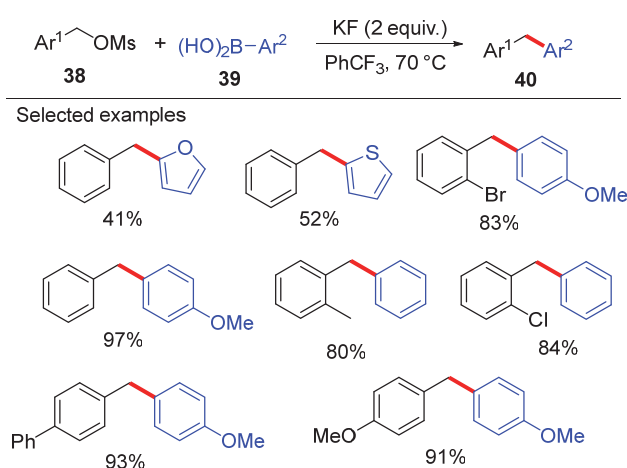


图式 12 烯基硼酸与 sp^3 亲电试剂偶联可能的机理

Scheme 12 Possible mechanism for coupling alkenyl boronic acids with sp^3 electrophiles

1.4 KF 促进的 Suzuki-Type 交叉偶联反应

在 2016 年, 王剑波课题组^[24]发展了碱促进的苄基卤化物或类卤化物与芳基硼酸的 Suzuki-Type 交叉偶联反应, 该反应以三氟甲苯为溶剂, 氟化钾或叔丁基锂为碱, 在 70 °C 下反应 10~24 h, 可以中等到优秀的收率得到目标产物 (Scheme 13). 与 Ryu 课题组所报道的工作相比, 该反应的底物适用范围可以进一步扩展到杂环硼酸, 例如呋喃或噻吩硼酸可以分别以 41% 和 52% 的收率得到偶联产物. 当亲电试剂含有离去性强的对甲苯磺酸根时, 收率可提高到 77%; 当芳基硼酸对位连有强供电子基团甲氧基时, 收率可达到 97%. 为了排除体系中可能存在微量的重金属对反应起到催化作用, 经过 ICP-

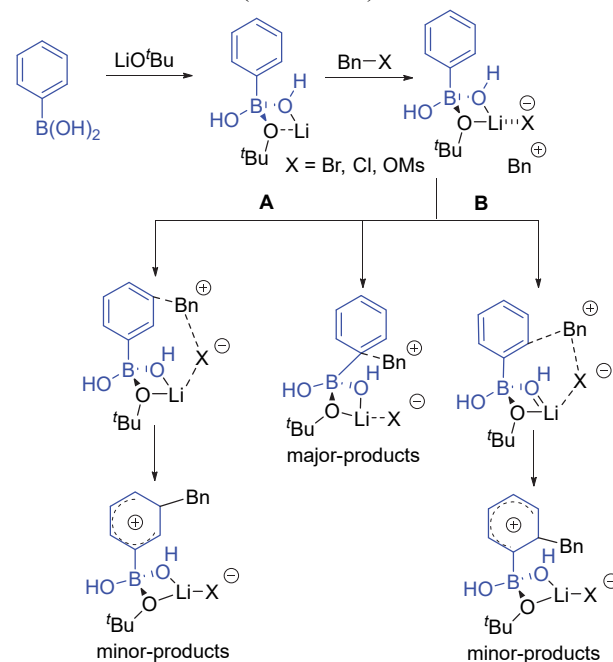


图式 13 苄基类卤化物与芳基硼酸的 Suzuki-Type 交叉偶联反应

Scheme 13 Suzuki-Type cross coupling reaction of benzyl halides with aryl boronic acids

MS 分析测得底物中没有检测到钯和钴的存在, 其他金属的含量也处于较低水平, 可以排除微量过渡金属催化剂背景反应的影响.

条件优化发现, 使用对溴苯硼酸作为反应底物时, 除了目标产物外, 还得到少量的邻苄基溴苯和间苄基溴苯. 作者推测该反应可能产生了苄基阳离子中间体. 为了验证这一猜想, 作者进行了一系列机理验证实验. 首先, 在标准反应条件下向体系中加入自由基抑制剂 TEMPO, 发现自由基抑制剂对反应没有影响, 由此推断该反应可能不经历自由基的反应历程; 其次, 向反应体系中加入阳离子捕获剂 *N*-甲基吡咯, 可以以 35% 的收率得到 3-苄基-*N*-甲基吡咯, 表明该反应可能产生了苄基碳正离子中间体; 最后, 作者在反应中加入锂离子螯合剂 12 冠-4, 反应完全被抑制, 证明锂离子对反应是必须的. 根据以上实验作者提出了可能的机理, 首先芳基硼酸和叔丁基锂反应生成络合物 **A**, 锂离子活化底物的 C-X 键生成中间体 **B**. 随后经过形式上的傅克反应历程, 通过 X 和苄基阳离子之间的相互作用得到区域选择性异构的偶联产物 (Scheme 14).



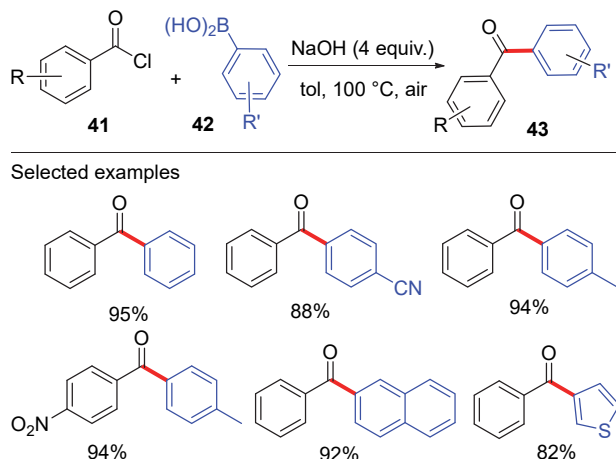
图式 14 苄基类卤化物与芳基硼酸偶联可能的机理

Scheme 14 Possible mechanism for coupling benzyl halides with aryl boronic acids

1.5 NaOH 促进的 Suzuki-Type 交叉偶联反应

非对称的酮类是许多天然产物和药物的重要结构单元^[25], 制备非对称的酮类的方法主要有 Friedel-Crafts 酰基化反应、钯催化的酰卤和硼酸的 Suzuki 偶联反应、钯催化芳基卤的插碳反应等^[26]. 2017 年, Salunkhe 课题组^[26]开发了一种高效、简单、实用的合成路线, 以甲苯为溶剂, 在空气中通过碱诱导苯甲酰氯衍生物和芳基硼

酸的交叉偶联反应合成了一系列非对称酮类化合物 (Scheme 15). 该方法使用廉价易得的试剂, 不需要使用额外的过渡金属催化剂, 并且具有较好的官能团兼容性. 在这个碱促进的酰氯和芳基硼酸的交叉偶联反应中, 具体的反应机理尚不明确, 有待进一步研究探索.

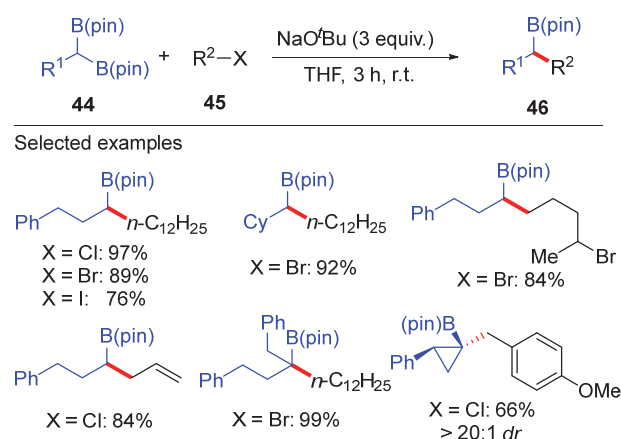


图式 15 苯甲酰氯和芳基硼酸的 Suzuki-Type 交叉偶联反应
Scheme 15 Suzuki-Type cross coupling reaction of benzoyl chlorides and aryl boronic acids

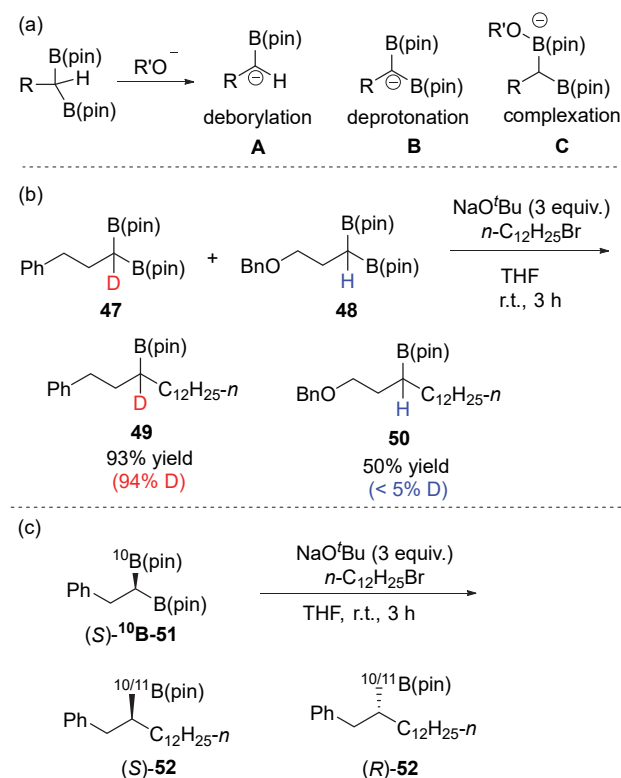
1.6 醇碱促进的 Suzuki-Type 交叉偶联反应

烷基硼酸酯作为一种重要的合成子可以经过简单的转化合成一系列重要的有机化合物骨架. 2014 年, Morken 课题组^[28]报道了叔丁醇钠促进的协二硼化合物和卤代烃的脱硼烷基化反应, 合成了一系列烷基硼化合物. 该反应条件温和并且具有宽泛的底物适用范围, 一级、二级、三级烷基卤代烃均能适用. 对于不同类型的反应底物, 反应有较好的选择性; 例如当底物中同时含有一级和二级卤代烃时, 一级卤代烃优先发生反应. 此外, 当使用大位阻的双硼化合物作为反应底物时, 仍然可以以较高的收率得到烷基化产物. 研究发现, 当溶剂中含有少量水时, 会有脱硼质子化的副产物生成. 因此, 为了避免质子化产物生成, 提高硼烷基化化合物的产率, 反应要在无水条件下进行 (Scheme 16).

对于反应的机理作者提出可能存在三种反应中间体: 一是在强碱性条件下协二硼化合物可能发生脱硼生成碳负离子中间体 **A**; 二是可能经历去质子化生成协二硼碳负离子中间体 **B**; 三是协二硼与醇负离子之间络合生成络合物 **C**, 然后发生烷基化过程 (Scheme 17a). 为了验证这些可能存在的中间体, 作者进行了以下机理验证实验: 当分别使用协二硼底物 **47** 和氘代的底物 **48** 等物质质量混合参与反应时, 得到化合物 **49** 的收率为 93%, 氘代率为 94%; 而化合物 **50** 的收率为 50%, 氘代率小于 5%, 表明反应不经历协二硼去质子化过程, 因此排除中间体 **B** 存在的可能性. 为了确定 **A** 或 **C** 是否为反



图式 16 双硼化合物与卤代烃的 Suzuki-Type 交叉偶联反应
Scheme 16 Suzuki-Type cross coupling reaction of deborylatives with halogenated hydrocarbons

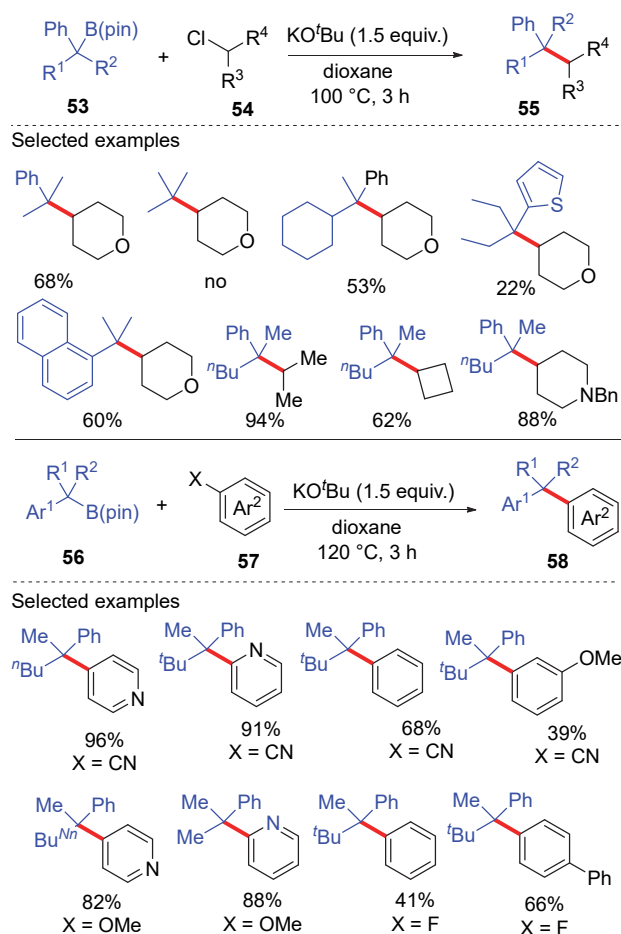


图式 17 双硼化合物与卤代烃偶联相关机理验证实验
Scheme 17 Mechanistic verification experiments related to the coupling of deborylatives with halogenated hydrocarbons

应的活性物种, 作者又进行了硼同位素标记实验, 当反应以 ^{10}B 标记的 *S*-构型协二硼 **51** 为底物时, 标准反应条件下可以得到 *R* 和 *S* 构型的混合物, 质谱显示每个对映体含有相同的同位素分布, 说明在烷基化过程中, 手性碳立体中心构型不能保持; 如果反应经历的是中间体 **C** 参与的烷基化反应, 那么产物 (*S*)-**51** 和 (*R*)-**52** 将分别只含有 ^{10}B 和 ^{11}B (Scheme 17c). 基于硼同位素标记实验结果分析, 中间体 **C** 被排除. 同位素标记实验观察到的实

验结果与碳负离子 **A** 参与的反应结果一致, 因此反应的催化循环中可能经历了醇碱促进脱硼产生硼 α -碳负离子的历程。

季碳原子同时连有四个取代基, 较大的空间位阻使之成为有机合成中的挑战. 2020 年, Ohmiya 课题组^[29]报道了叔丁醇钾促进的三级硼酸酯与烷基或芳基亲电试剂的 Suzuki-Type 交叉偶联反应, 高效构建了大位阻的季碳中心. 该反应对于不同类型的烷基和芳基亲电试剂均有较好的兼容性, 然而亲核试剂受限于苄基硼酸酯, 对于非苄位取代的卤代烃反应不能发生(Scheme 18).

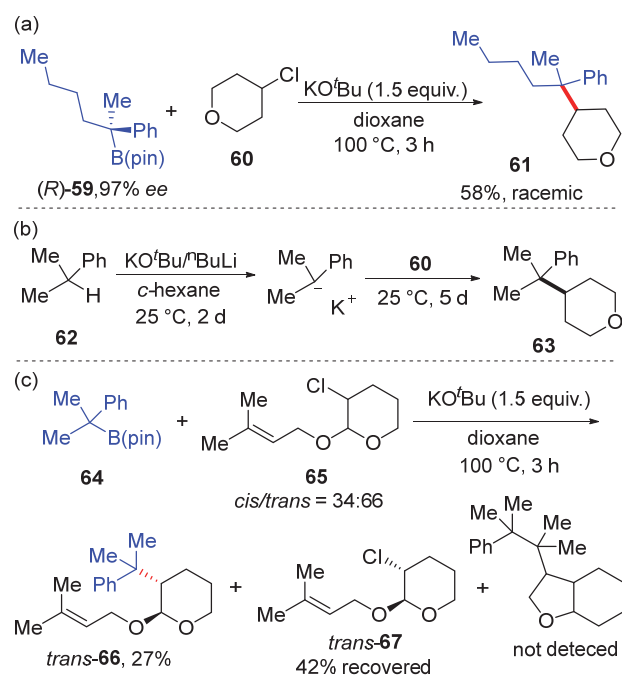


图式 18 叔苄基硼酸酯与亲电试剂的 Suzuki-Type 交叉偶联反应

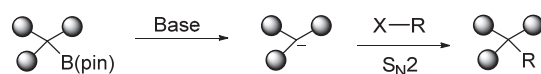
Scheme 18 Suzuki-Type cross coupling reaction of tert-benzyl borate esters with electrophilic reagents

为了探究反应可能经历的过程, 作者设计了相关的对照实验对反应机理进行了详细研究. 当使用 *R* 构型的三级硼酸酯 **59** 为反应底物时, 得到的目标产物发生消旋化(Scheme 19a). 从异丙基苯出发, 经过 Schlosser's 碱处理后制备碳负离子中间体, 然后室温下与底物 **60** 反应 60 h, 也可以以 64% 的收率得到目标产物, 这个结果与底物扩展研究的结果一致. 此外, 通过 NMR 光谱

研究支持醇盐参与的脱硼途径形成苄基碳负离子的过程, 表明有机硼化合物与烷基亲电试剂偶联发生前 C—B 键已经断裂. 为了获得进一步的机理信息, 在标准反应条件下以 **64** 和 **65** 为底物, 卤代烃与硼酸酯偶联产物 **66** 的构型为反式结构, 收率为 24%, 并回收 42% 反式的烷基卤代烃 **65**. 反应结束后没有观察到自由基关环的产物, 说明该反应可能未经历自由基的历程. 以上实验结果推测该反应可能的机理是, 碱促进硼酸酯产生的碳负离子与烷基卤代烃经历 S_N2 的亲核取代反应, 实现碳碳键的构建(Scheme 20).



图式 19 叔苄基硼酸酯与亲电试剂偶联相关机理验证实验
Scheme 19 Mechanistic verification experiments related to the coupling of tert-benzyl boronic acid esters with electrophilic reagents



图式 20 叔苄基硼酸酯与亲电试剂偶联可能的机理
Scheme 20 Possible mechanism for coupling tert-benzyl boronic acid esters with electrophilic reagents

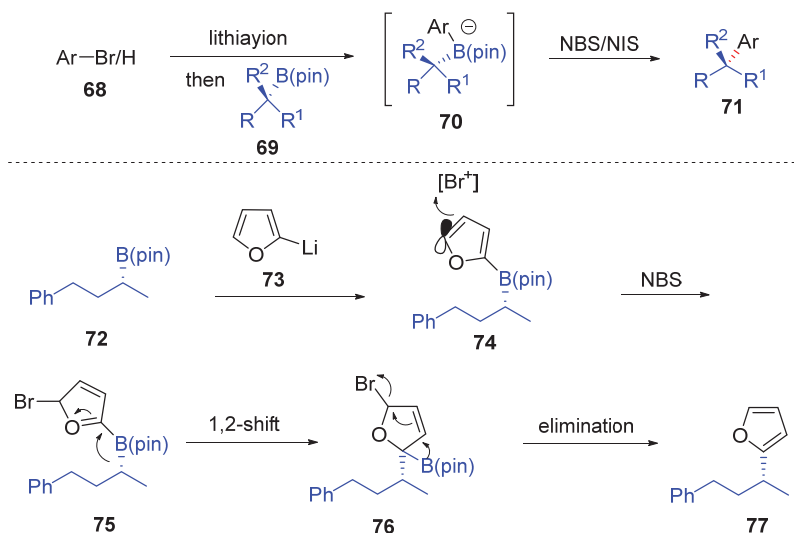
2 金属有机试剂促进的 Suzuki-Type 交叉偶联反应

2014 年, Aggarwal 课题组^[30]报道了一种有机锂试剂促进的手性二级硼酸酯、三级硼酸酯与芳基溴立体选择性的 Suzuki-Type 交叉偶联反应. 在此反应中, 手性硼酸酯与芳基锂试剂反应得到硼酸盐络合物 **70**, 该络合物在与合适的亲电试剂反应后生成稳定阳离子, 最佳亲电试剂为 *N*-溴代丁二酰亚胺(NBS), 但对于一些特定的

底物需要选用 NIS 作为亲电试剂, 以避免芳环进一步卤化. 作者提出可能的反应机理为, 阳离子引发 **70** 发生 1,2-迁移, 然后再脱除溴和硼, 最终得到立体特异性偶联产物. 该方法可以扩展到三级硼酸酯的芳基化反应, 从而构建具有优异立体特异性的季碳中心(Scheme 21).

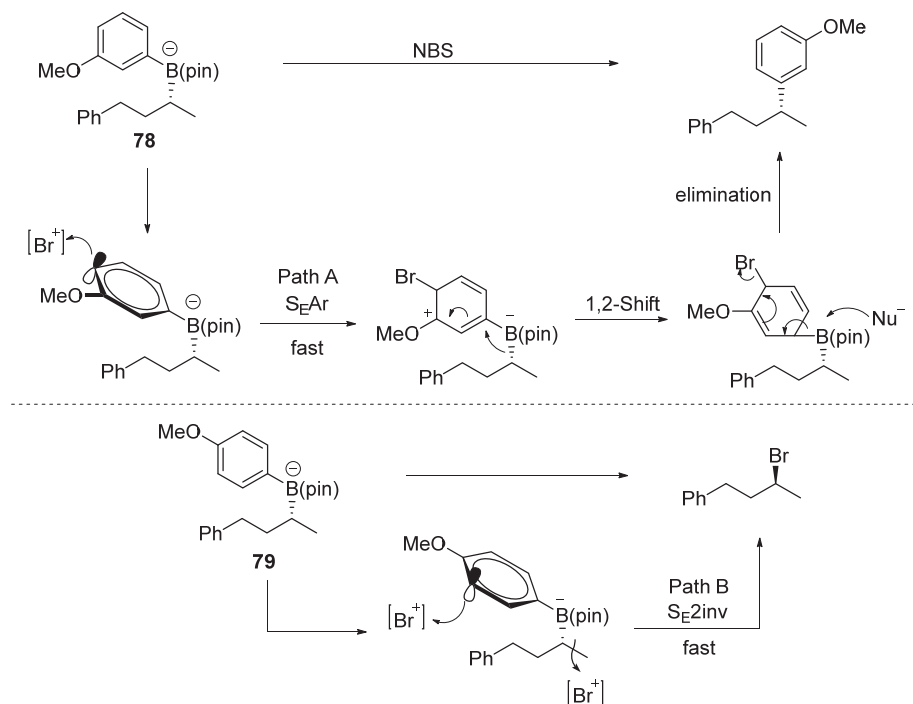
底物普适性研究发现, 该偶联方法对富电子的五元杂环芳烃, 如呋喃、噻吩、吡咯等都有较高的反应活性. 该反应也可以扩展到部分六元芳烃, 当底物为间甲氧基

取代芳烃 **78** 时反应能顺利发生. 但是当对位含有甲氧基的底物 **79** 参与反应时, 得到的是构型翻转的溴代产物而非芳环与硼酸酯的偶联产物. 导致这种差异性的可能原因是硼酸酯阴离子是强给电子基团(EDG), 以 **78** 为反应底物的情况下, 甲氧基处于硼酸酯阴离子的间位, 促进 sp^2 碳中心的反应. 在 **79** 为反应底物的情况下, 这种协同效应不存在, 因此优先发生 sp^3 碳的溴化反应 (Scheme 22).



图式 21 富电子芳烃与硼酸酯的 Suzuki-Type 交叉偶联反应

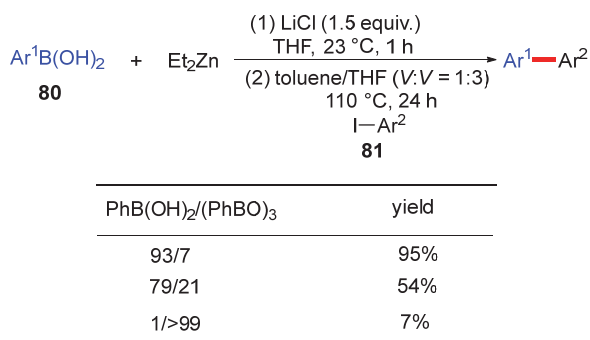
Scheme 21 Suzuki-Type cross coupling reaction of electron-rich aromatics with borate esters



图式 22 富电子芳烃与硼酸酯偶联可能的机理

Scheme 22 Possible mechanism for coupling electron-rich aromatics with borate esters

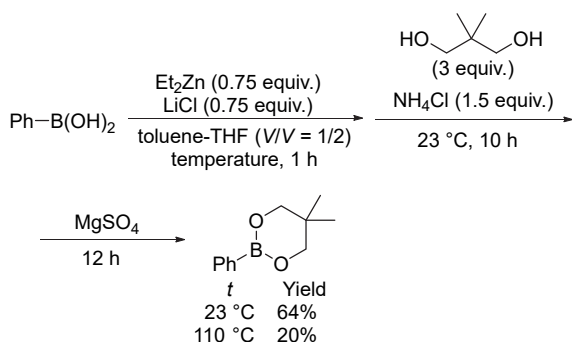
2018 年, Shirakawa 课题组^[31]利用二乙基锌与芳基硼酸反应来制备芳基锌试剂, 实现了电子催化的 Suzuki 交叉偶联反应(Scheme 23). 在该反应条件下, 碘苯的转化率大于 99%, 所得二芳基产物收率为 95%, 但作者发现该反应的可重复性较差, 经过实验探究发现, 苯硼酸在体系中脱水生成反应活性较低的硼酸酐, 从而影响偶联反应效率.



图式 23 芳基硼酸的纯度对反应的影响

Scheme 23 Effect of the purity of arylboronic acid on the reaction

为了开发芳基硼酸衍生物的更可靠交叉偶联反应, 作者在上述制备芳基锌的条件基础上加入新戊二醇和氯化铵, 在 35 °C 反应 12 h, 反应结束后加入硫酸镁, 最终以 64% 的收率捕获到芳基硼酸衍生物. 但在温度升高到 110 °C 时, 用 Et₂Zn 和 LiCl 处理芳基硼酸后, 仅以 20% 的收率捕获到芳基硼酸衍生物. 因此, 作者推测在高温下, 芳基硼酸可能转化为其他形式的反应中间体, 这些中间体可能是交叉偶联反应真正的活性物种 (Scheme 24).

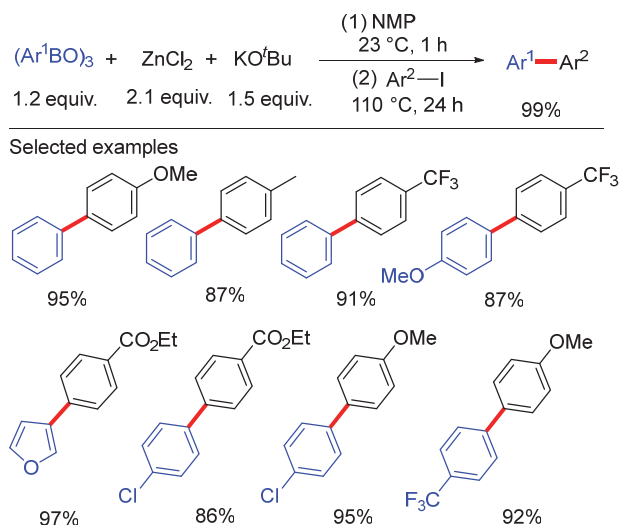


图式 24 阐明芳基硼酸和二乙基锌混合后产生的物种

Scheme 24 Elucidation of the species generated upon mixing an arylboronic acid and diethylzinc

因此, 作者使用硼酸酐与氯化锌和叔丁醇钾反应生成芳基锌中间体, 然后在 110 °C 下芳基锌试剂再与碘苯反应 24 h, 可以以较高的产率生成联苯类化合物 (Scheme 25). 该方法具有较好的官能团兼容性. 碘苯、

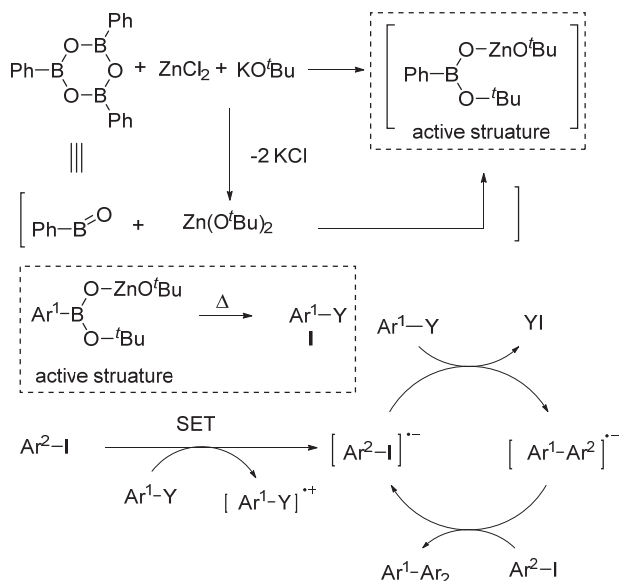
芳硼酸酐对位或间位上连有吸电子或供电子的取代基时, 反应均能以较高的收率得到目标产物. 此外, 对于杂环卤代芳烃和芳硼酸酐反应也能顺利发生.



图式 25 芳基硼酸酐与碘苯的 Suzuki-Type 偶联反应

Scheme 25 Suzuki-Type cross coupling reaction between aryl boronic anhydrides and iodobenzenes

不仅如此, 作者还给出了如 Scheme 26 所示可能的机理: 在高温下芳基硼酸酐会转化为活性物种 I, 这种活性物质命名为 Ar¹—Y. Ar¹—Y 到 I—Ar² 经过单电子转移 (SET) 产生 [I—Ar²]^{•−} 自由基阴离子中间体, [I—Ar²]^{•−} 与 Ar¹—Y 反应得到 [Ar¹—Ar²]^{•−} 中间体, [Ar¹—Ar²]^{•−} 中间体与 I—Ar² 单电子转移 (SET) 得到目标产物 Ar¹—Ar², 并重新生成 [I—Ar²]^{•−} 自由基阴离子中间体参与新的催化循环中.



图式 26 芳基硼酸酐与碘苯偶联可能的机理

Scheme 26 Possible mechanism for coupling arylboronic anhydride with iodobenzene

有机氟化物在诸多领域都有重要的应用,尤其是在药物分子中,氟原子的引入可以提高药物潜在活性. 在2020年,Aggarwal课题组^[32]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. 通过二异丙基氨基锂(LDA)与氟碘甲烷原位生成的氟碘甲基锂中间体,经过快速的1,2-迁移过程,再经历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产物. 该反应体系底物适应范围宽泛,官能团兼容性好. 值得注意的是,该反应体系能应用于一些具有生物活性分子的合成,例如胆固醇衍生物、皂素、石胆酸等(Scheme 27).

3 有机小分子促进的 Suzuki-Type 交叉偶联反应

3.1 有机硫化物促进的 Suzuki-Type 交叉偶联反应

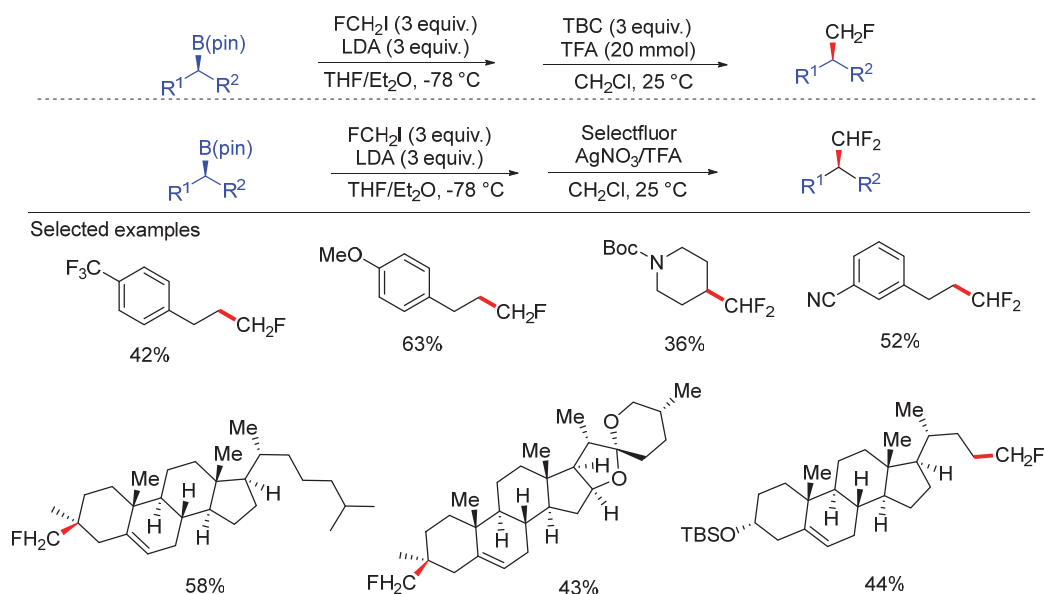
有机小分子催化已成为有机化学研究的一个重要分支. 2018年,黄湧课题组^[33]报道了有机硫化物催化的苄基氯化物和芳基硼酸的 Suzuki-Type 交叉偶联反应. 该方法使用有机小分子硫化物为催化剂, $K_2P_2O_7$ 为碱, 110 °C 反应 48 h, 得到苄基卤和芳基硼酸酯偶联的产物产率达到 86% (Scheme 28). 以苄基溴和 4-甲氧基苯硼酸为反应底物, $K_4P_2O_7$ 为碱对催化剂进行了筛选. 当使用 **cat.1** 催化反应时, 可以以 22% 的收率得到交叉偶联产物, 但是观察到大量副产物苯甲醇和二苄基醚的生成, 同时 **cat.1** 的 α -碳在形成硫离子时容易脱质子, 随后发生 σ 迁移重排, 导致催化剂分解失活. 为了避免催化剂的 α -碳脱质子化, 对二芳基硫化物催化剂的种类进行了优化, **cat.2** 为催化剂时虽然仅得到 10% 的交叉偶联产

物, 但是发现副反应明显被抑制; 进一步研究发现环二芳基硫化物的催化活性会增强, 在使用 **cat.3** 为催化剂时, 以 21% 的收率得到交叉偶联产物, 苄基溴剩余 40%, 推测收率低的原因可能是催化剂亲核性减弱的结果, 因为亲核性强的硫化物更有利于硫盐中间体的形成. 当催化剂中含有 NH 基团时, 会增加催化剂的亲核性, 从而增强其催化活性, 但是伴随着 N-苄基化的副反应发生. 最终在使用 **cat.8** 催化反应时, 以 68% 的收率得到目标产物. 由于苄基溴在该体系中的分解很难控制, 因此底物更换为苄基氯时收率可提升到 86%.

底物普适性研究发现, 富电子的芳基硼酸酯有较好的反应活性, 对甲氧基、二苯胺基和 9-菲蒽基硼酸酯为底物时, 收率均能达到 80%. 尽管含有吸电子取代基的芳基硼酸酯具有较强的路易斯酸性, 容易与叶立德试剂反应, 但是展现出较差的反应活性. 这可能由于芳基发生 1,2-迁移时, 缺电子的芳烃亲核性较弱, 不能取代相邻 sp^3 杂化碳上的含硫催化剂.

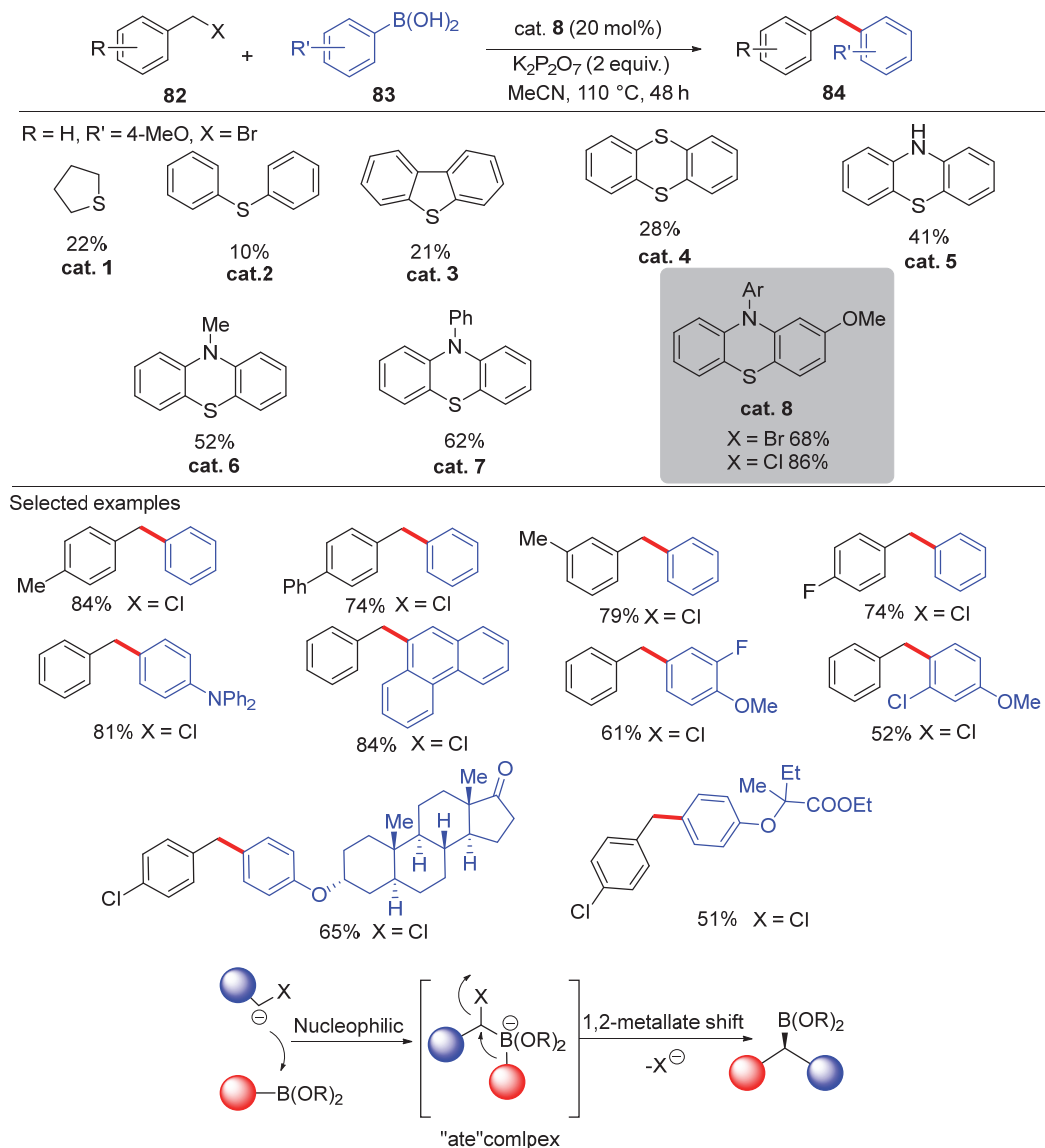
作者给出了可能的机理, 有机硫化物既是好的亲核基团又是有效的离去基团. 在碱存在的条件下, 有机硫催化剂与卤代烷反应生成硫叶立德中间体, 硫叶立德中间体与芳基硼酸反应生成两性离子硼“ate”络合物, 随后发生 1,2-芳基迁移, 有机硫基团离去, 形成新的碳碳键(Scheme 29).

$C(sp^2)-C(sp^3)$ 交叉偶联是有机合成中不可或缺的工具, 但是目前的合成方法太过依赖于过渡金属催化. 2022年, 黄湧课题组^[34]在之前的研究基础上改进了一种高活性的有机硫醚催化剂, 在弱无机碱温和的条件



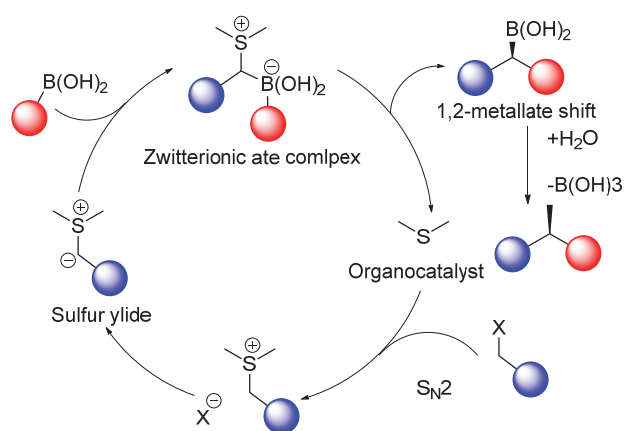
图式 27 硼酸酯的立体选择性的单氟和二氟甲基化

Scheme 27 Stereospecific mono- and difluoromethylation of boronic esters



图式 28 苄基卤化物与芳基硼酸的 Suzuki-Type 偶联反应

Scheme 28 Suzuki-Type cross coupling reaction of benzyl halides with aryl boronic acids

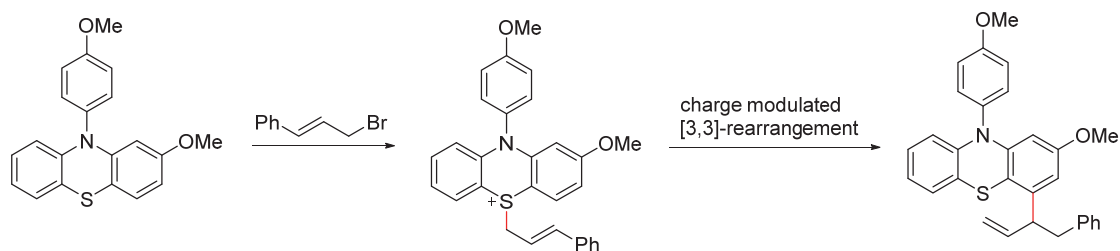


图式 29 苄基卤化物与芳基硼酸偶联可能的机理

Scheme 29 Possible mechanism for coupling benzyl halides with aryl boronic acids

下, 实现了烯丙基溴衍生物和芳基硼酸衍生物之间的 $\text{C}(\text{sp}^2)\text{—C}(\text{sp}^3)$ 偶联. 作者在开始优化反应时, 产物只有 9% 的收率, 系统地优化碱、溶剂等条件后, 收率并没有得到明显提升. 作者在仔细分析后发现, 导致收率低的原因可能是催化剂和烯丙基溴的分解, 即在铈盐形成后电荷会加速[3,3]重排将催化剂转化为邻位烯丙基化的副产物(Scheme 30).

增加硫中心周围的空间位阻, 能有效地避免[3,3]重排反应发生, 延长催化剂的活性. 因此作者将对催化剂进行电子修饰, 在 *N*-芳基邻位引入甲基后, 发现催化剂与烯丙基溴的分解速率明显降低, 通过催化剂的 X-ray 结构可以观察到甲基指向催化剂内部, 因此推测该构象阻止了硫原子邻位发生烯丙基化反应. 底物普适性研究发现, 反应对富电子与缺电子烯烃都具有良好的耐受



图式 30 有机小分子硫催化剂的失活

Scheme 30 Deactivation of organic small molecule sulfur catalysts

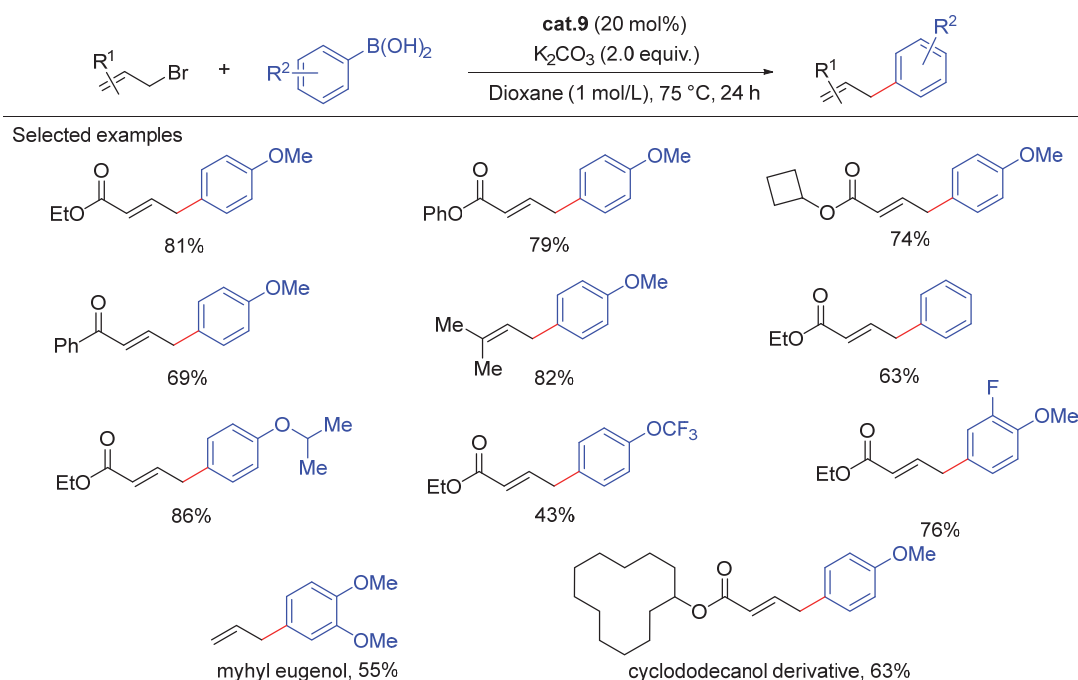
性, 烯烃连有酯、酮、醚、缩酮、酰亚胺、氨基甲酸酯等基团不会对偶联产生影响. 对于芳基硼酸而言, 富电子与电中性的芳基硼酸均可以顺利发生反应, 而高度缺电子的芳基硼酸则反应非常缓慢且转化率极低, 原因可能是低的电子云密度不利于芳基的 1,2-迁移. 此外, 含有一些天然产物或药物有效片段的底物, 例如对丁香酚、雌酮、香芹酮、桃金娘醛、胆固醇、植醇和维生素的类似物, 均能顺利发生反应, 并且烯丙基化反应可获得良好的产率(Scheme 31).

2019 年, Taherinia 课题组^[35]以二甲基亚砜为溶剂, 氢氧化钾为碱, 成功实现了 2-巯基乙醇促进的卤代芳烃与芳基硼酸的 Suzuki 交叉偶联反应. 底物普适性研究发现, 不含取代基的氯苯为底物时, 反应不能发生; 含有吸电子基团氯代芳烃的反应活性要远远高于含有供电子基的底物(Scheme 32). 该反应可能经历的反应机理为: 碱与二甲基亚砜反应生成碳负离子, 碳负离子与卤

代烃经历单电子转移生成芳基阴离子自由基 **a**, **a** 脱除卤负离子产生芳基自由基物种, 芳基自由基对芳基硼酸加成得到芳基自由基中间体 **c**, **c** 与氢氧化钾作用脱硼生成芳基阴离子自由基, 最后脱除一个电子参与下一步循环, 同时得到目标产物. 此外, 二甲基亚砜自由基先与 2-巯基乙醇反应, 最后被氧化生成二硫醚. 尽管该报道提出了相应的反应机理, 但并没有做相关的实验对其进行验证(Scheme 33).

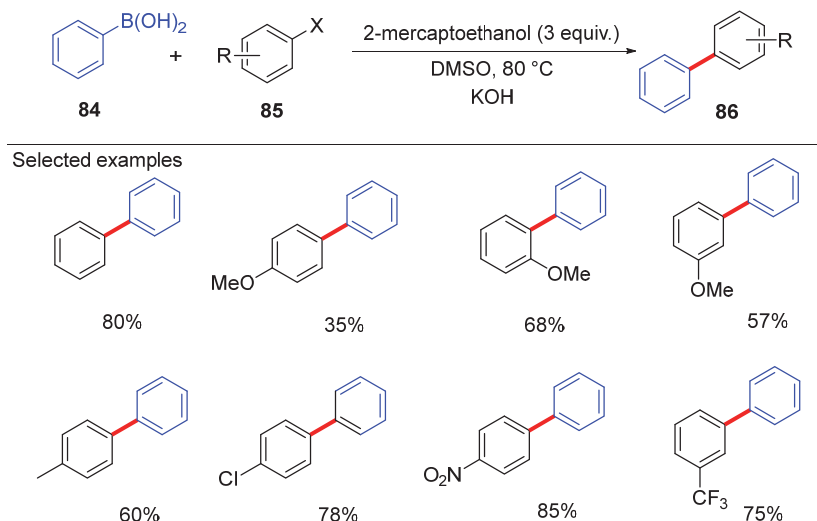
3.2 有机膦催化的 Suzuki-Type 交叉偶联反应

2020 年, 贺永勤课题组^[36]报道了三苯基膦催化的芳基杂环卤化物与芳基硼酸的 Suzuki-Type 交叉偶联反应. 反应条件以 *N,N*-二甲基乙酰胺(DMA)为溶剂, 碳酸铯为碱, 在 130 °C 高温下反应 12 h, 可以以良好的收率得到双芳基偶联产物. 底物普适性研究发现, 该反应底物适用范围有限, 芳基杂环卤化物仅限于含氮杂环的间

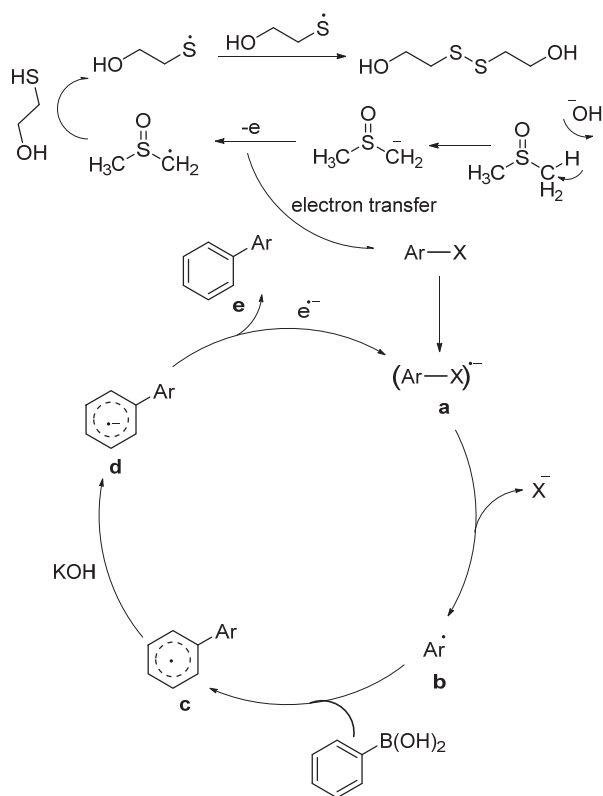


图式 31 有机小分子硫催化的 Suzuki-Type 交叉偶联反应

Scheme 31 Suzuki-Type cross coupling reaction catalyzed by organic small molecule sulfur



图式 32 芳基硼酸与芳基卤化物的 Suzuki-Type 偶联反应
Scheme 32 Suzuki-Type cross coupling reaction between aryl boronic acids and aryl halides

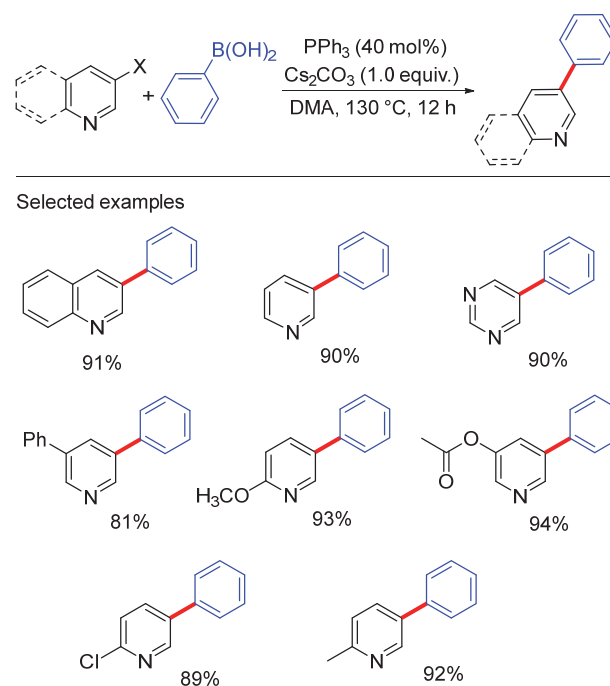


图式 33 小分子硫促进 Suzuki-Type 偶联可能的机理
Scheme 33 Possible mechanism of Suzuki-Type coupling facilitated by small molecule sulfur

位. 对于反应经历的历程作者并没有提出可能的催化循环过程(Scheme 34).

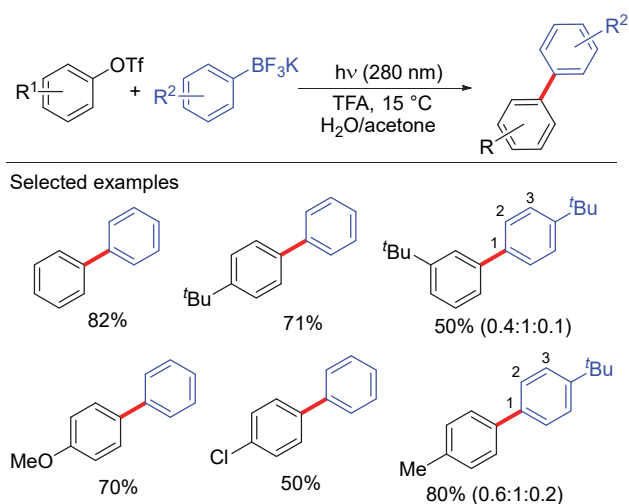
4 光诱导的 Suzuki-Type 交叉偶联反应

2019 年, 李朝军课题组^[37]报道了光催化的类卤化合物与芳基三氟硼酸盐的 Suzuki-Type 交叉偶联反应.



图式 34 有机磷催化的 Suzuki-Type 交叉偶联反应
Scheme 34 Suzuki-Type cross coupling reaction catalyzed by organophosphorus

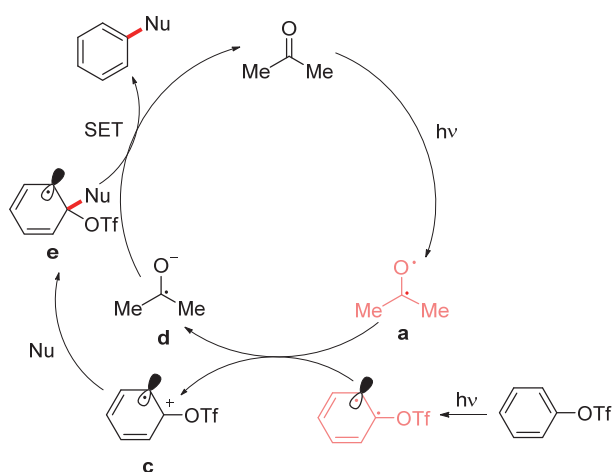
该反应条件温和, 在丙酮/水的混合溶剂中通过波长 280 nm 光照射, 15 °C 下反应 10 h, 可以以优秀的收率得到交叉偶联产物(Scheme 35). 当离去基团是三氟甲磺酸根时该反应有较好的反应活性. 对反应底物适用范围进行探究时发现, 其温和的反应条件使其具有较高的官能团耐受性, 但是探索芳基硼酸盐底物普适性时得到不同区域选择性的产物. 基于这一结果作者推测该反应机理可能经历了芳香环亲电取代反应.



图式 35 光诱导的 Suzuki-Type 交叉偶联反应

Scheme 35 Light-induced Suzuki-Type cross-coupling reaction

对照实验结果表明, 丙酮作为光敏剂, 对促进该交叉偶联至关重要, 其他光敏剂对该反应均无促进作用. 通过 DFT 计算和循环伏安曲线研究, 作者提出了可能的反应机理, 丙酮和芳基三氟甲磺酸酯在光照条件下分别得到激发态丙酮 **a** 和芳基三氟甲磺酸酯激发态 **b**; 激发态 **b** 具有较强的还原性, 通过与激发态 **a** 单电子转移得到芳基阳离子自由基中间体 **c** 和阴离子自由基中间体 **d**; 芳基阳离子自由基被具有亲核性的芳基三氟硼酸钾进攻, 实现碳碳键的偶联得到中间体 **e**; 中间体 **e** 与中间体 **d** 进行单电子转移最终生成偶联产物, 同时释放出丙酮参与下一步催化循环(Scheme 36).



图式 36 光诱导 Suzuki-Type 偶联可能的机理

Scheme 36 Possible mechanism of light-induced Suzuki-Type coupling

5 结论与展望

综述了近 20 年以来无过渡金属催化的 Suzuki-Type

交叉偶联反应, 主要包括碱、金属有机试剂以及有机小分子促进的反应. 可以看出, 无过渡金属催化的 Suzuki-Type 交叉偶联反应已经取得了一些进展, 但是, 仍存在一些需要进一步探索发展. 反应条件方面, 对于热促进的偶联反应往往需要使用一些强碱, 例如叔丁醇钾、叔丁醇钠、金属有机试剂. 这些强碱的加入增加了实验的操作难度, 降低了官能团的兼容性, 也限制了其规模化发展, 降低了实用性. 并且, 这些转化一般需要在较高的反应温度下才能顺利进行, 大大增加了能量消耗, 不利于国家提出的碳中和战略目标. 底物适用性方面, 无过渡金属催化的 Suzuki-Type 交叉偶联反应底物大多是一些活化的化合物, 例如苄基卤代烃、苄基硼化合物、烯丙基卤代烃、烯丙基硼化合物等, 因此底物适用性并不广泛, 对于非活化的烷基以及芳基亲电试剂和亲核试剂受限严重. 与过渡金属催化的 Suzuki 交叉偶联反应相比, 由于缺少配体的调控, 无过渡金属催化的反应立体特异性比较差. 随着近些年的不断发展, 已经出现了小分子催化、光催化的偶联反应, 反应底物的普适性以及反应条件也均得到明显提升. 这也为今后发展无过渡金属催化的 Suzuki-Type 交叉偶联反应指引了方向. 因为 Suzuki 交叉偶联反应在碳碳键的构建领域一直有着举足轻重的地位, 因此发展条件温和, 底物适用性广泛, 立体选择性高的无过渡金属催化的偶联反应, 并开发无过渡金属催化的 Suzuki-Type 交叉偶联反应的实际应用价值仍然是这一领域的热点课题.

References

- [1] (a) Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457.
(b) Patel, K. N.; Bedekar, A. V. *Catal. Lett.* **2015**, *145*, 1710.
(c) Zhang, L.; Yang, C.; Guo, X.-F.; Mo, F.-Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2021**, *41*, 3492 (in Chinese).
(张雷, 杨晨, 郭雪峰, 莫凡洋, 有机化学, **2021**, *41*, 3492.)
- [2] Schneider, N.; Lowe, D. M.; Sayle, R. A.; Tarselli, M.; Landrum, G. *J. Med. Chem.* **2016**, *59*, 4385.
- [3] Li, Y.; Duan, G. T.; Liu, G. Q.; Cai, W. P. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 3614.
- [4] Adamo, C.; Amatore, C.; Ciofini, I.; Jutand, A.; Lakmini, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6829.
- [5] (a) Narayan, S.; Muldoon, J.; Finn, M.; Fokin, V.; Kolb, H.; Sharpless, K. *J. Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 21.
(b) Kambe, N.; Iwasaki, T.; Terao, J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4937.
(c) Tasker, S. Z.; Standley, E. A.; Jamison, T. F. *Nature* **2014**, *509*, 299.
- [6] Jana, R.; Pathak, T. P.; Sigman, M. S. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1417.
- [7] Felpin, F. X.; Ayad, T.; Mitra, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2679.
- [8] (a) Bedford, R. B.; Brenner, P. B.; Carter, E.; Carvell, T. W.; Cogswell, P. M.; Gallagher, T.; Harvey, J. N.; Murphy, D. M.; Neeve, E. C.; Nunn, J.; Pye, D. M. *Chem.-Eur. J.* **2014**, *20*, 7935.
(b) Hashimoto, T.; Hatakeyama, T.; Nakamura, M. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 1168.
(c) Hatakeyama, T.; Hashimoto, T.; Kathiriarachchi, K. K. A. D. S.; Zenmyo, T.; Seike, H.; Nakamura, M. *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 8964.
- [9] Neely, J. A.; Bezdek, M. J.; Chirik, P. J. *ACS Cent. Sci.* **2016**, *2*, 12.

- [10] (a) Shields, J. D.; Gray, E. E.; Doyle, A. G. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2166.
(b) Mastalir, M.; Stöger, B.; Pittenauer, E.; Allmaier, G.; Kirchner, K. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3186.
(c) Shi, S.; Meng, G.; Szostak, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 6959.
(d) Shi, S.; Meng, G.; Szostak, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 6959.
(e) Chen, G.-J.; Du, J.-S. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 65 (in Chinese).
(陈国军, 杜建时, 有机化学, **2014**, *34*, 65.)
(f) Li, Y.-Q.; Fan, Y.-H.; Jia, Q.-F. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 350 (in Chinese).
(李娅琼, 范玉航, 贾乾发, 有机化学, **2019**, *39*, 350.)
- [11] (a) Basnet, P.; Thapa, S.; Dickie, D. A.; Giri, R. *Chem. commun.* **2016**, *52*, 11072.
(b) Sun, Y.; Yi, J.; Lu, X.; Zhang, Z.; Xiao, B.; Fu, Y. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 11060.
(c) Zhou, Y. Q.; You, W.; Smith, K. B.; Brown, K. M. *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 3543.
- [12] Leadbeater, N. E.; Marco, M. *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 11512.
- [13] Arvela, R. K.; Leadbeater, N. E.; Sangi, M. S.; Williams, V. A.; Granados, P.; Singer, R. D. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 161.
- [14] Scrivanti, A.; Beghetto, V.; Bertoldini, M.; Matteoli, U. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 264.
- [15] Tian, D. S.; Li, C. X.; Gu, G. X.; Peng, H.; Zhang, X.; Tang, W. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 7176.
- [16] Urbani, P.; Cascio, M. G.; Ramunno, A.; Bisogno, T.; Saturninno, C.; Marzo, V. D. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 7510.
- [17] Ueda, M.; Nishimura, K.; Kashima, R.; Ryu, I. *Synlett* **2012**, *23*, 1089.
- [18] (a) Huang, X. T.; Chen, Q. Y. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 4651.
(b) Loy, R. N.; Sanford, M. S. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2548.
- [19] Ueda, M.; Nishimura, K.; Ryu, I. *Synlett* **2013**, *24*, 1683.
- [20] (a) Yoshida, M.; Gotou, T.; Ihara, M. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 5573.
(b) Moriya, T.; Miyaura, N.; Suzuki, A. *Synlett* **1994**, 149.
(c) Yoshida, M.; Ueda, H.; Ihara, M. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 6705.
(d) Molander, G. A.; Sommers, E. M.; Neufeldt, S. R. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1563.
- [21] Ueda, M.; Nakakoji, D.; Kuwahara, Y.; Nishimura, K.; Ryu, I. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 4142.
- [22] Li, C. X.; Zhang, Y. Y.; Sun, Q.; Gu, T.; Peng, H.; Tang, W. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 10774.
- [23] Liu, S. W.; Zeng, X. J.; Hammond, G. B.; Xu, B. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 3667.
- [24] Wu, G. J.; Xu, S.; Deng, Y. F.; Wu, C. Q.; Zhao, X.; Ji, W. Z.; Zhang, Y.; Wang, J. B. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 8022.
- [25] (a) Urawa, Y.; Ogura, K. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 271.
(b) Baughman, B. M.; Stennett, E.; Lipner, R. F.; Rudawsky, A. C.; Schmidtke, S. J. *Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 8011.
- [26] (a) Furstner, A.; Voigtlander, D.; Schrader, W.; Giebel, D.; Reetz, M. T. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 417.
(b) Song, C. E.; Shim, W. H.; Roh, E. J.; Choi, J. H. *Chem. Commun.* **2000**, 1695.
- [27] Jadhav, S.; Rashinkar, G.; Salunkhe, R.; Kumbhar, A. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 3201.
- [28] Hong, K.; Liu, X.; Morken, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10581.
- [29] Takeda, M.; Nagao, K.; Ohmiya, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 22460.
- [30] Bonet, A.; Odachowski, M.; Leonori, D.; Essafi, S.; Aggarwal, V. K. *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 584.
- [31] Okura, K.; Teranishi, T.; Yoshida, Y.; Shirakawa, E. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 7186.
- [32] Fasano, V.; Winter, N.; Noble, A.; Aggarwal, V. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 8502.
- [33] He, Z. Q.; Song, F. F.; Sun, H.; Huang, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 2693.
- [34] Xu, J. W.; He, Z. Q.; Zhang, J. W.; Chen, J.; Huang, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *61*, e202211408.
- [35] Choghamarani, A.; Taherinia, Z. *ChemistrySelect* **2019**, *4*, 4735.
- [36] Tian, W. F.; He, K. H.; Li, N.; Fen, L.; Liu, M.; Mai, X.; Feng, L. H.; He, Y. Q. *ChemistrySelect* **2020**, *5*, 4496.
- [37] Liu, W. B.; Li, J. B.; Querard, P.; Li, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 6755.

(Lu, Y.)