

可见光诱导的钯催化 Heck 反应

徐 伟^a 翟宏斌^{*,a,b} 程 斌^{*,a} 汪太民^{*,a}^(a) 深圳职业技术学院 海洋生物医药研究院 广州深圳 518055^(b) 北京大学深圳研究生院化学生物学与生物技术学院 化学基因组学重点实验室 广州深圳 518055

摘要 Heck 反应作为构建 C—C 键最为强大和实用的合成工具之一, 经过数十年的发展已逐渐趋于成熟, 并在各种功能分子的合成中获得了极为广泛的应用. 近年来, 随着光催化的兴起, 可见光诱导的钯催化 Heck 反应也随之快速发展起来. 作为一种新颖的 C—C 键构建策略, 可见光诱导的 Heck 反应极大地扩展了底物的适用范围, 包括亲核试剂和亲电试剂. 同时, 这种由激发态钯络合物引发, 机理上涉及杂化的自由基-Pd^I物种的特殊反应路径也使得可见光诱导的钯催化 Heck 反应表现出条件温和、官能团兼容性好以及转化多样性等特点, 是对经典 Heck 反应的极大补充, 在功能分子的合成以及复杂化合物的后期修饰等方面极具应用潜力. 根据反应亲核/亲电试剂种类, 以及串联反应类型, 对可见光诱导的 Heck 反应进行归类 and 总结, 并对部分反应机理进行了简要阐述.

关键词 可见光; 一价钯物种; 自由基; 单电子转移; Heck 反应

Visible Light-Induced Pd-Catalyzed Heck Reactions

Xu, Wei^a Zhai, Hongbin^{*,a,b} Cheng, Bin^{*,a} Wang, Taimin^{*,a}^(a) Shenzhen Polytechnic, Institute of Marine Biomedicine, Shenzhen, Guangdong 518055^(b) Peking University Shenzhen Graduate School, State Key Laboratory of Chemical Oncogenomics, Shenzhen, Guangdong 518055

Abstract Heck reaction is regarded as one of the most powerful and practical synthetic tools to construct C—C bonds, and has gained increasingly widespread applications in the synthesis of various functional molecules over the past decades. As an emerging strategy for the formation of C—C bonds, visible light-induced Pd-catalyzed Heck reaction has tremendously extended the scope of substrates, in both aspects of nucleophiles and electrophiles. This unique transformation, triggered by photoexcited Pd⁰ and mechanistically involving hybrid radical-Pd^I species, features mild conditions, excellent functional compatibility and transformational diversity, which greatly complements classical Heck reaction catalyzed by ground-state Pd complexes. These advantages will render visible light-induced Heck reaction widespread applications in the synthesis of functional molecules and late-stage modification of structurally complex compounds. According to the species of nucleophiles/electrophiles and types of cascade reactions, visible light-induced Heck reactions are logically classified, and some of the elusive reaction mechanisms are also illustrated.

Keywords visible light; Pd^I species; radical; single electron transfer; Heck reaction

Heck 反应是目前构建 C(sp²)—C(sp²)键最有效和实用的手段之一^[1]. 自二十世纪七十年代发现以来, 该反应就一直备受关注^[2]. 由于其重要性, 该反应的发现者 Heck 于 2010 年获得诺贝尔化学奖. 与其它几种常见的偶联反应(Suzuki, Stille, Negishi 等)相比, 该反应具有操

作简单, 亲核试剂(通常为烯烃)无需预官能团化等特点, 因此在实践中更具优势. 近几十年以来, 越来越多的化学家投身于 Heck 反应研究. 随着人们对其不断深入开发, 目前该反应已经能够实现手性配体控制的不对称催化, 以及各种串联反应快速构建复杂的多环骨架, 并在

* Corresponding authors. E-mail: zhaihb@pkusz.edu.cn; chengbin@szpt.edu.cn; wangtm@szpt.edu.cn

Received March 10, 2023; revised May 23, 2023; published online June 6, 2023.

Project supported by the Marine Medicine Innovation Platform for the Integration of Production and Education of Guangdong Provincial Education Department (No. 6021210004P), the Innovation Team of Guangdong Education Department (No. 2021KCXTD069), the Post-doctoral Foundation Project of Shenzhen Polytechnic (No. 6021330005K), and the Shenzhen Science and Technology Innovation Committee (Nos. JSGG20201103153800002, GJHZ2020073-1095412037, JCYJ20200109141808025).

广东省教育厅产教融合创新平台(No. 6021210004P)、广东省教育厅创新团队(No. 2021KCXTD069)、深圳职业技术学院博士后启动基金(No. 6021330005K)、深圳市科技创新委员会(Nos. JSGG20201103153800002, GJHZ20200731095412037, JCYJ20200109141808025)资助项目.

天然产物、药物分子以及功能材料的合成中得到了广泛的应用^[2d,2f,2g]。

除上述优势外,经典的 Heck 反应还有其它特点,如无需使用强酸或者强碱,反应过程具有高度立体选择性(C—C 多重键的碳钯化和 β -H 消除通常都倾向于顺式进行)等,但也有其自身难以克服的缺陷:(1)通常需要较高的温度来促使氧化加成过程的发生,因此不能兼容热敏感的底物或官能团;(2)卤代烷一般不适合作为底物发生反应,因为 C(sp³)—X 键比相应的 C(sp²)—X 键更加富电子,且没有 π -体系稳定相应的钯络合物中间体,因此卤代烷(尤其是非活化卤代烷)的氧化加成相对困难,通常需要更高的温度,且氧化加成中间体更倾向于发生 β -H 消除得到烯烃;(3)亲电试剂中,常见的离去基 X 一般为 I、Br 或者 OTf,而相应的氯代物活性较低,反应效果通常较差,甚至不能发生反应。

近年来,激发态 Pd⁰ 络合物的化学性质研究为 Heck 反应带来了新的发展机遇。Gevorgyan 等^[3]于 2016 年经过深入的研究发现,一些 Pd⁰ 络合物,如四(三苯基膦)钯经过可见光激发后,可与卤代烃发生单电子转移,从而引发 C—X 键的断裂,生成一种全新的杂化自由基-Pd^I物种,该物种可引发一系列新颖的具有自由基特性的转化,如 1,*n*-氢迁移(HAT)^[3-4],同时也具备其自身独特的性质,如可与非活化烯烃加成[一般认为传统的 C(sp³)自由基与非活化烯烃的分子间加成在动力学上不利],这就为发展可见光诱导的 Heck 反应提供了可能。最近几年以来,已有多篇综述对杂化的自由基-Pd^I物种的产生以及相关的反应类型进行了总结归纳^[5],如早在 2017 年,余达刚等^[5b]就总结了一系列钯催化卤代烷烃参与的自由基型转化,随后在 2019 年他们^[5f]归纳了一些可

见光诱导的钯催化反应类型,涉及反应包括 Heck、脱羧偶联、烯炔双官能团化和远程去饱和化等,而 Gevorgyan 团队^[5h]则于 2022 年系统总结了包括钯在内的一系列过渡金属经可见光激发引发的化学转化。然而,至今尚没有一篇综述专门针对可见光诱导的钯催化 Heck 及其相关串联反应进行分类和总结。该文章将根据亲核/亲电试剂种类以及串联反应类型,对可见光诱导的钯催化 Heck 反应展开综述。限于篇幅,本综述中所涉及的反应特指可见光激发 Pd⁰ 络合物催化的 Heck 类反应,其它条件下(如光氧化还原催化、可见光与钯或其它过渡金属协同催化)的烯炔 C—H 键官能团化反应不在本综述的讨论范围之内。

1 与经典 Heck 反应的比较

从机理上来讲,可见光诱导的 Heck 反应与基态钯络合物催化的经典 Heck 反应有很大的不同,详见图 1 所示。

经典的 Heck 反应机理目前已研究较为透彻^[2c],不再赘述。在可见光诱导的 Heck 反应中,钯催化剂扮演着光催化剂和传统过渡金属的双重角色。起始阶段,经可见光作用,高能的激发态 Pd⁰ 络合物通过与底物发生单电子转移产生杂化的自由基-Pd^I活性物种 **B**,随后与烯烃发生自由基加成,再经过重组(recombination)作用产生二价钯中间体 **C**,进而发生常规的 β -H 消除得到 Heck 产物 **3** 和 HPd^{II}X,最后在碱的作用下还原消除一分子 HX 重新产生 Pd⁰,完成整个催化循环^[6]。因此,可见光诱导的 Heck 反应在机理上有一些特殊性,这也必将带来一些新的转化类型。

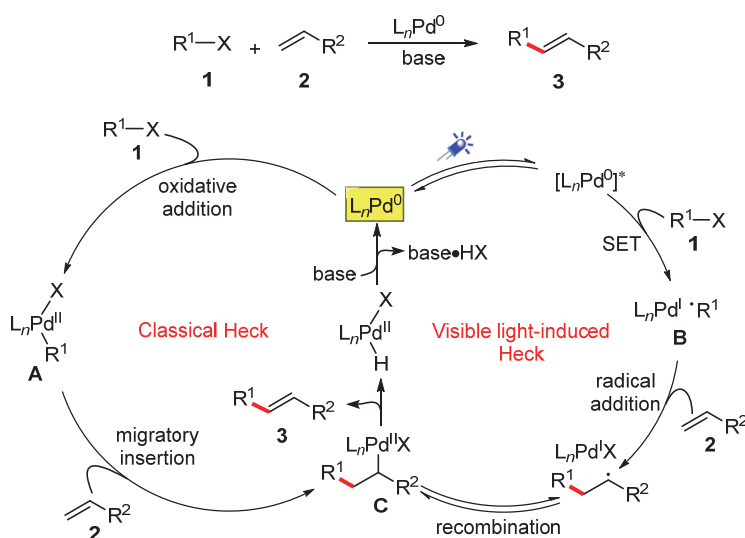


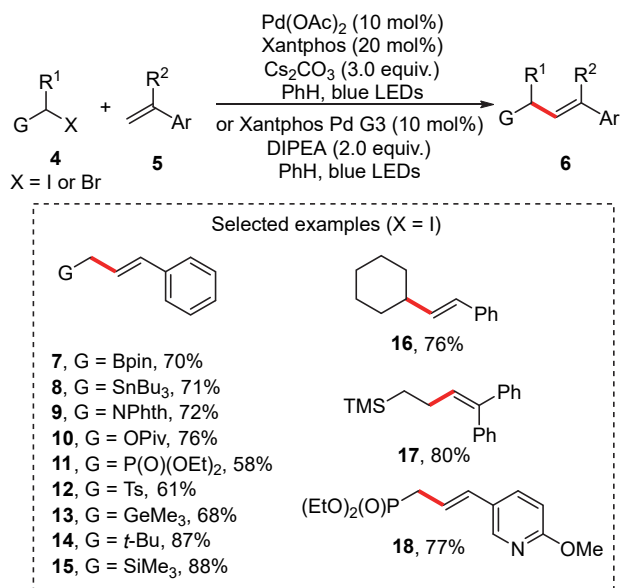
图 1 经典的 Heck 与可见光诱导的 Heck 反应机理比较

Figure 1 Mechanical comparison between classical and visible light-induced Heck reaction

2 简单 Heck 反应

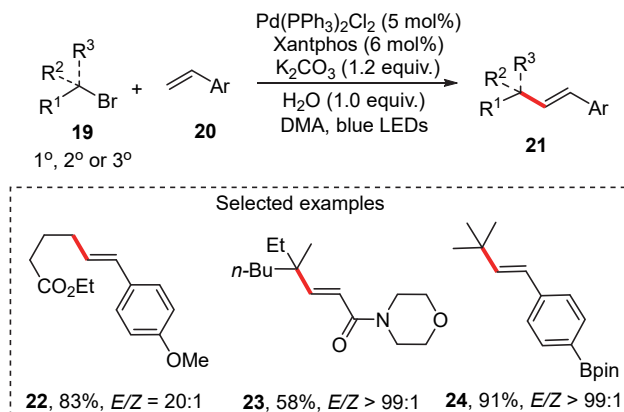
2.1 卤代烷作为亲电试剂

2017 年, Gevorgyan 等^[6]报道了首例可见光照下, 利用 $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{Xantphos}$ 催化体系实现一级和二级碘代或溴代烷参与的 Heck 反应, 开启了该领域研究的先河 (Scheme 1). 除了碳之外, α -杂原子取代的卤代烷, 如氮、氧、磷、硫、硼、硅、锆以及锡等, 也可以很好地参与反应. 二级碘代烷和 1,1-二芳基取代烯烃同样适用于该反应 (例如 **16** 和 **17**). 烯烃 **5** 中的芳基 Ar 也不仅限于苯基, 诸如吡啶、噻吩和苯并噻吩这样的杂芳基同样具有不错的反应效果, 显示出这种温和条件下 Heck 反应优秀的官能团兼容性. 此外, 该反应还具有很高的化学选择性, 如果底物中含有 $\text{C}(\text{sp}^2)-\text{X}$ ($\text{X}=\text{Cl}$ 或 Br) 键, 完全不受影响. 机理验证实验中, 自由基捕获剂四甲基哌啶氧化物 (TEMPO) 的加入明显抑制了预期的偶联反应, 证明反应过程涉及自由基中间体, 而采用烯基环丙烷作为底物进行的自由基钟实验结果, 进一步排除了经典 Heck 反应路径的可能性.



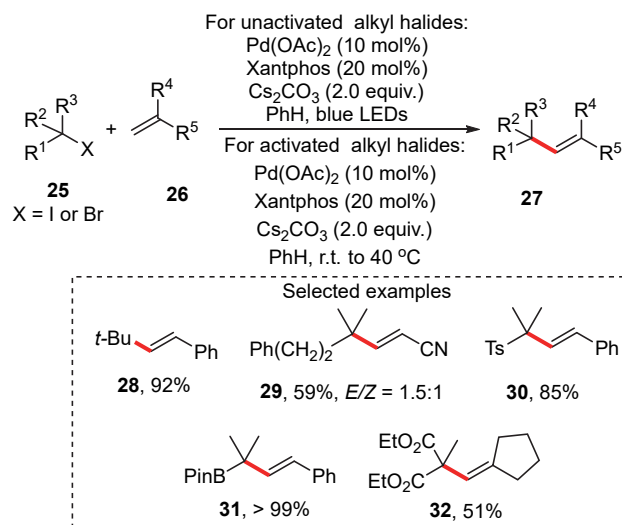
图式 1 一级(二级)碘(或溴)代烷与芳基乙烯的 Heck 反应
Scheme 1 Heck reaction between primary (or secondary) alkyl bromides or iodides and aryl alkenes

尚睿和傅尧等^[7]于 2017 年报道了非活化的三级溴代烷的 Heck 反应 (Scheme 2) 没有发生底物的 β -H 消除现象. 筛选条件时发现, 两种膦配体 (Ph_3P 和 Xantphos) 的联合使用对提高反应收率至关重要. 该方法学进一步扩展了烯烃的适用范围, 活化的烯烃同样具有很好的反应效果 (例如 **23**). 值得注意的是, 如果烯烃底物中含有硼酸酯基团, 则只进行 Heck 反应, 不会发生可见光诱导的 Suzuki 偶联 (例如 **24**)^[8].



图式 2 各种烷基溴与烯烃的 Heck 反应
Scheme 2 Heck reaction between various bromoalkanes and alkenes

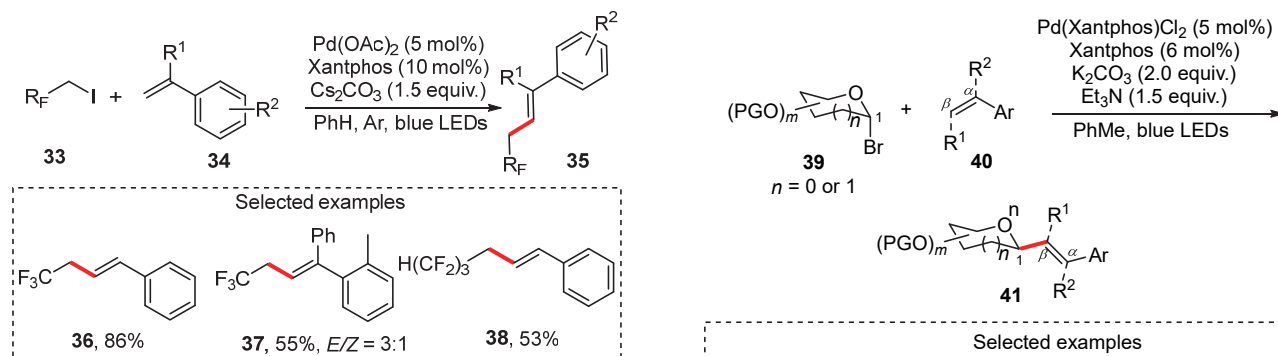
2018 年, Gevorgyan 课题组^[9]报道了该反应的进一步研究成果 (Scheme 3), 再次扩展了三级溴代(或碘代)烷的范围. 除了前面所述的非活化三级卤代烷, 他们发现一些活化的卤代烷在进行这种 $\text{C}-\text{C}$ 键的构建时, 可见光的照射并非必需 (例如 **30~32**). 此外, 烯烃上的取代基不再局限于芳环, 普通烷基或者带有一些弱吸电子基取代的末端烯烃也可实现烷基化 (例如 **29** 和 **32**).



图式 3 三级碘(或溴)代烷与烯烃的 Heck 反应
Scheme 3 Heck reaction between tertiary alkyl iodides (or bromides) and alkenes

Novák 团队^[10]则于 2020 年报道了多氟取代的烷基碘作为亲电试剂参与可见光诱导的 Heck 反应. 他们利用与 Gevorgyan 小组报道的相同的反应条件, 将氟原子引入到 Heck 反应产物中 (Scheme 4). 该方法学可实现室温条件下一系列的多氟取代的长链烯烃的制备, 为相关含氟化合物合成提供了高效实用的解决方案.

糖类的结构修饰一直是碳水化合物研究中的热点

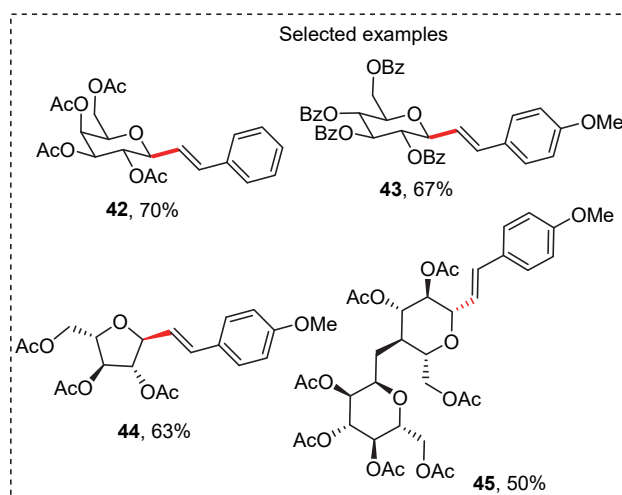


图式 4 氟代烷基碘与苯乙烯衍生物的 Heck 反应

Scheme 4 Heck reaction between fluoroalkyl iodides and styrene derivatives

课题. 作为一种结构特殊的卤代烷, 溴代糖的 Heck 反应也引起了人们的关注. 2020 年, 梁永民团队^[11]报道了光照条件下钯催化溴代糖 39 与芳基烯烃 40 的 Heck 反应(Scheme 5), 实现了温和条件下糖类的 C1-烯基化. 在该反应中, 芳基乙烯类化合物的糖基化主要发生在 β -位, 且仅得到 E -式双键, 表现出极高的区域选择性和立体选择性. 羟基保护的溴代糖, 无论单糖还是二糖, 吡喃糖还是呋喃糖, 诸如半乳糖、葡萄糖、甘露糖、阿拉伯糖、呋喃甘露糖、麦芽糖以及纤维二糖等, 都能给出较高的收率.

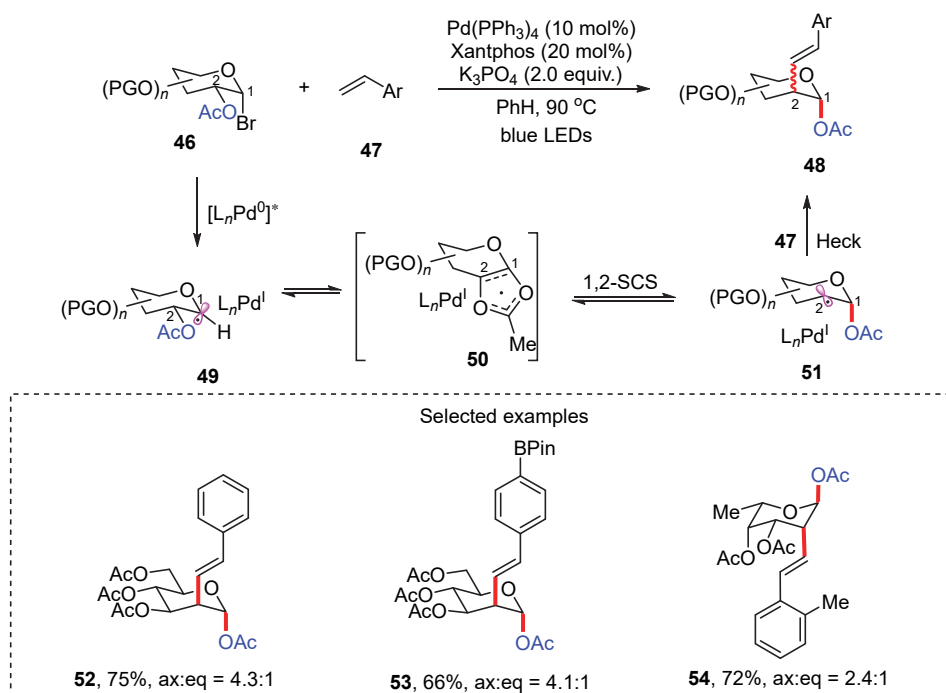
刘鹏和 Ngai 等^[12]于 2022 年发展了光照和加热条件下溴代碳水化合物 C2-烯基化方法学(Scheme 6), 将原来需要多步化学反应才能实现的转化缩短到仅一步, 大



图式 5 溴代糖的 Heck 反应

Scheme 5 Heck reaction of brominated sugars

幅提升了效率. 在该反应中, 溴代糖 46 接受激发态的钯络合物转移的一个电子并引发 C—Br 键的断裂, 产生杂



图式 6 1,2-自旋中心迁移/Heck 反应实现糖的 C2-烯基化

Scheme 6 C2-alkenylation of carbohydrates enabled by 1,2-SCS/Heck reaction

化的糖-1-自由基-Pd^I活性物种 **49**, 随后经双环过渡态 **50** 发生 1,2-自旋中心迁移(SCS)得到 C2-自由基中间体 **51**, 再与芳基烯发生 Heck 反应得到产物 **48**. 该方法学为碳水化合物 C2-位结构修饰提供了一种全新的策略.

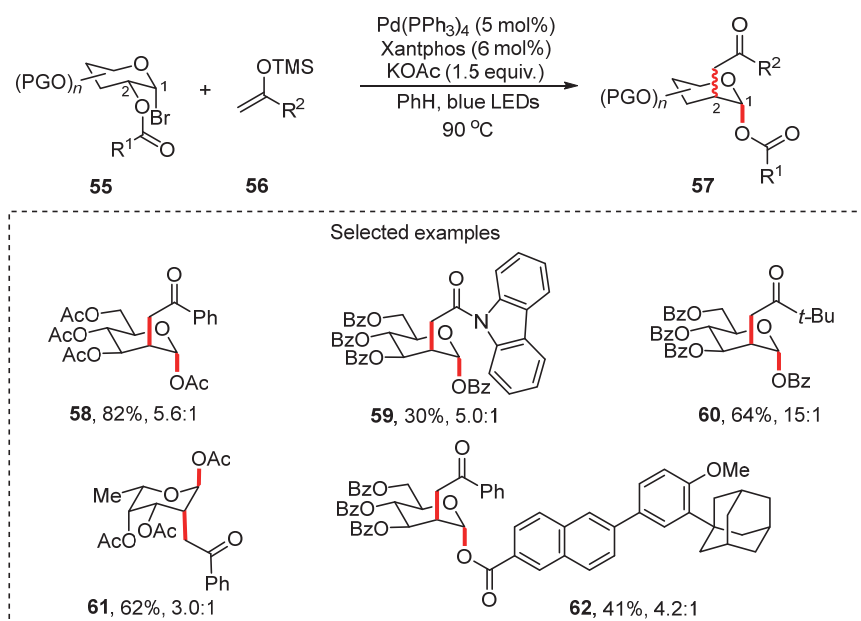
2022 年, 该团队^[13]进一步发展了这个方法学, 成功地实现了各种羟基保护的糖类 C2-位酮酰基化(Scheme 7), 进一步扩展了碳水化合物官能团化的类型. 该反应对常见的官能团均有较好的兼容性. 此外, 迁移基团不仅仅局限于乙酰氧基, 其它结构更为复杂的酰氧基也可实现 1,2-迁移(例如 **59**, **60** 和 **62**).

经过深入地研究探索, Hong 课题组^[14]于 2021 年利用 Pd(PPh₃)₄ 作为催化剂, 成功地将非活化氯代物 **63** 作为烷基亲电试剂应用到 Heck 反应中(Scheme 8), 解决了

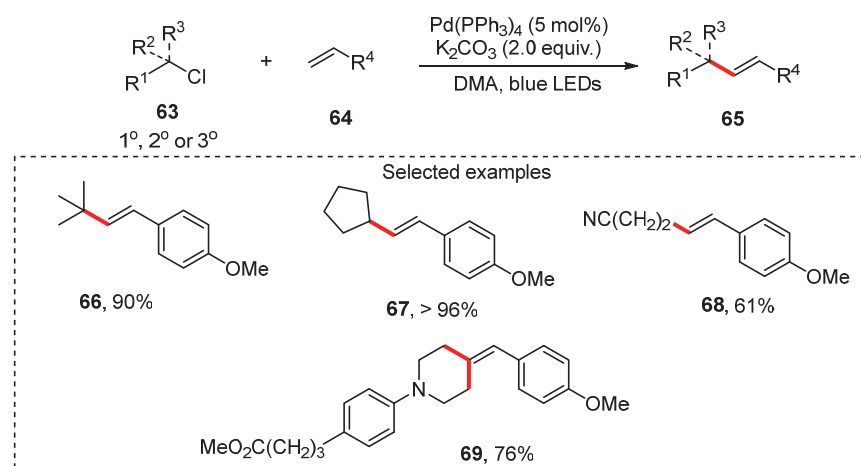
氯代物在钯催化反应中因活性不够而使反应难以进行的挑战性难题, 再一次拓宽了亲电试剂的适用范围. 在该反应中, 一级、二级和三级氯代烷都表现出非常好的反应活性, 含末端烯的复杂天然产物也能给出较高的收率; 对于二氯代底物, 甚至可以发生双 Heck 反应得到环状化合物(例如 **69**), 显示了其在药物结构修饰和复杂化合物合成中的巨大应用潜力.

2.2 *N*-酰氧基邻苯二甲酰亚胺作为亲电试剂

将脂肪酸经酯化反应转化为相应的 *N*-酰氧基邻苯二甲酰亚胺(活化酯), 与相应的卤代烷有较为接近的氧化还原电势^[15], 因此被当作一种常见的自由基前体用于光催化研究. 其在可见光诱导的 Heck 反应中的应



图式 7 1,2-自旋中心迁移/Heck 反应实现糖的 C2-羰基化
Scheme 7 C2-ketonylation of carbohydrates enabled by 1,2-SCS/Heck reaction



图式 8 非活化氯代烷的 Heck 反应
Scheme 8 Heck reaction of unactivated alkyl chlorides

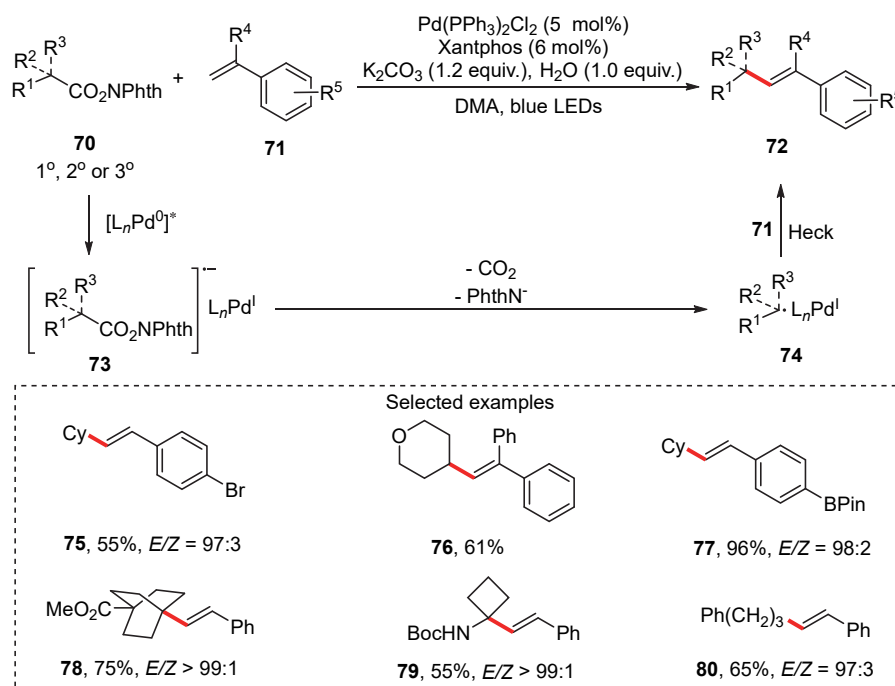
用由尚睿和傅尧研究团^[16]队于 2018 年报道(Scheme 9), 多种活化酯(α -一级、二级以及三级取代)和苯乙烯类化合物都可在 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2/\text{Xantphos}$ 催化和蓝光照射下发生偶联反应. 该反应可选择性地得到 *E*-式烯烃. 此外, 底物中的 $\text{C}(\text{sp}^2)-\text{X}$ 键(例如 **75**)和 $\text{C}-\text{B}$ 键(例如 **77**)均不受影响. 推测反应过程如下: 活化酯 **70** 接受光激发态的钯络合物的一个电子产生自由基负离子中间体 **73**, 随后发生裂解, 释放一分子二氧化碳和邻苯二甲酰亚胺负离子(PhthN^-), 并产生关键的杂化自由基- Pd^{I} 物种 **74**, 再与苯乙烯 **71** 发生 Heck 反应.

类似的反应也由 Glorius 等^[17]在 2018 年进行了报道(Scheme 10). 如果利用 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 作为催化剂, 并把溶剂换为四氢呋喃, 则不需要额外加入碱即可使反应顺利进行, 因为活化酯裂解产生的邻苯二甲酰负离子可以作为

碱促进还原消除的进行.

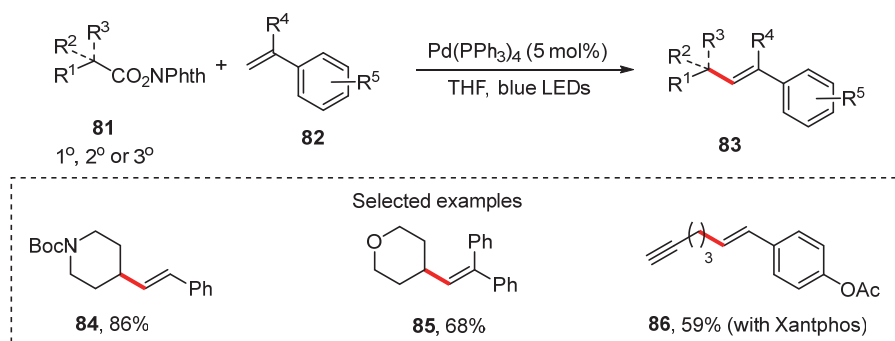
2.3 环丁酮酯作为亲电试剂

环丁酮酯可通过单电子转移引发 $\text{C}-\text{C}$ 键断裂产生带有羧基的长链碳自由基, 是一种常见的光催化研究对象. 2019 年, 尚睿和傅尧研究团队^[18]深入研究了这类化合物在激发态 Pd^0 络合物存在下的化学性质(Scheme 11), 成功实现了预期的开环/Heck 反应. 环丁酮酯 **87** 与激发态的钯络合物发生电子转移, 经过 $\text{C}-\text{C}$ 键断裂之后产生自由基- Pd^{I} 物种 **92**, 可以与烯醇硅醚 **88** 发生分子间 Heck 反应, 最终得到羧基酮 **89**. 若无自由基受体 **88** 的存在, 则 **92** 会发生重组并经过 β -H 消除得到烯丙基腈类化合物 **93**. 在该反应中作者发现, 两种膦配体的联合使用对促进该反应的进行至关重要.



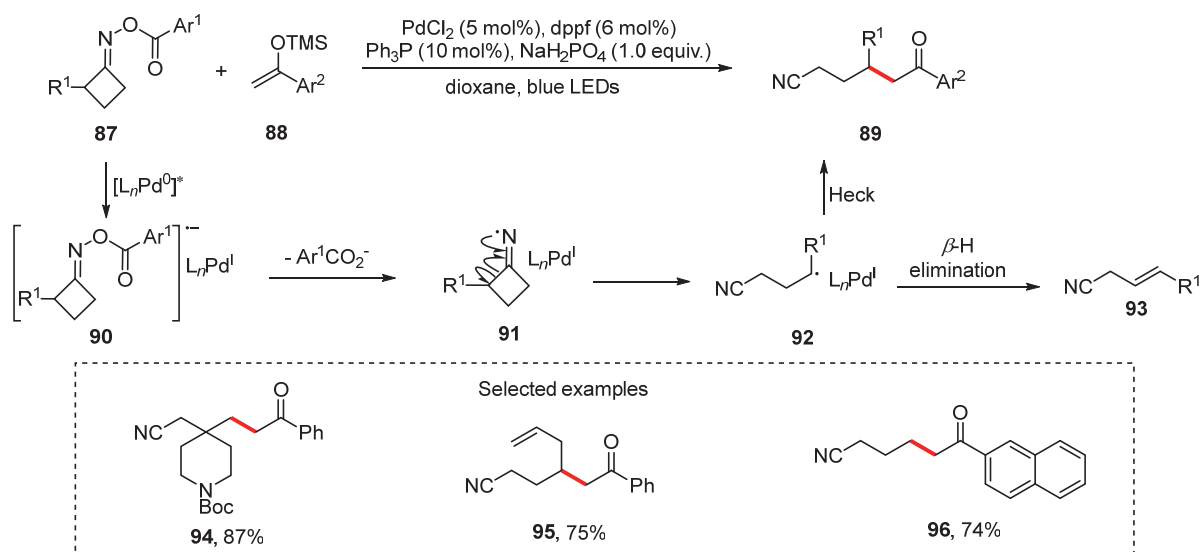
图式 9 *N*-酰氧基邻苯二甲酰亚胺参与的 Heck 反应

Scheme 9 Heck reaction of *N*-(acyloxy)phthalimides



图式 10 *N*-酰氧基邻苯二甲酰亚胺参与的 Heck 反应

Scheme 10 Heck reaction of *N*-(acyloxy)phthalimides



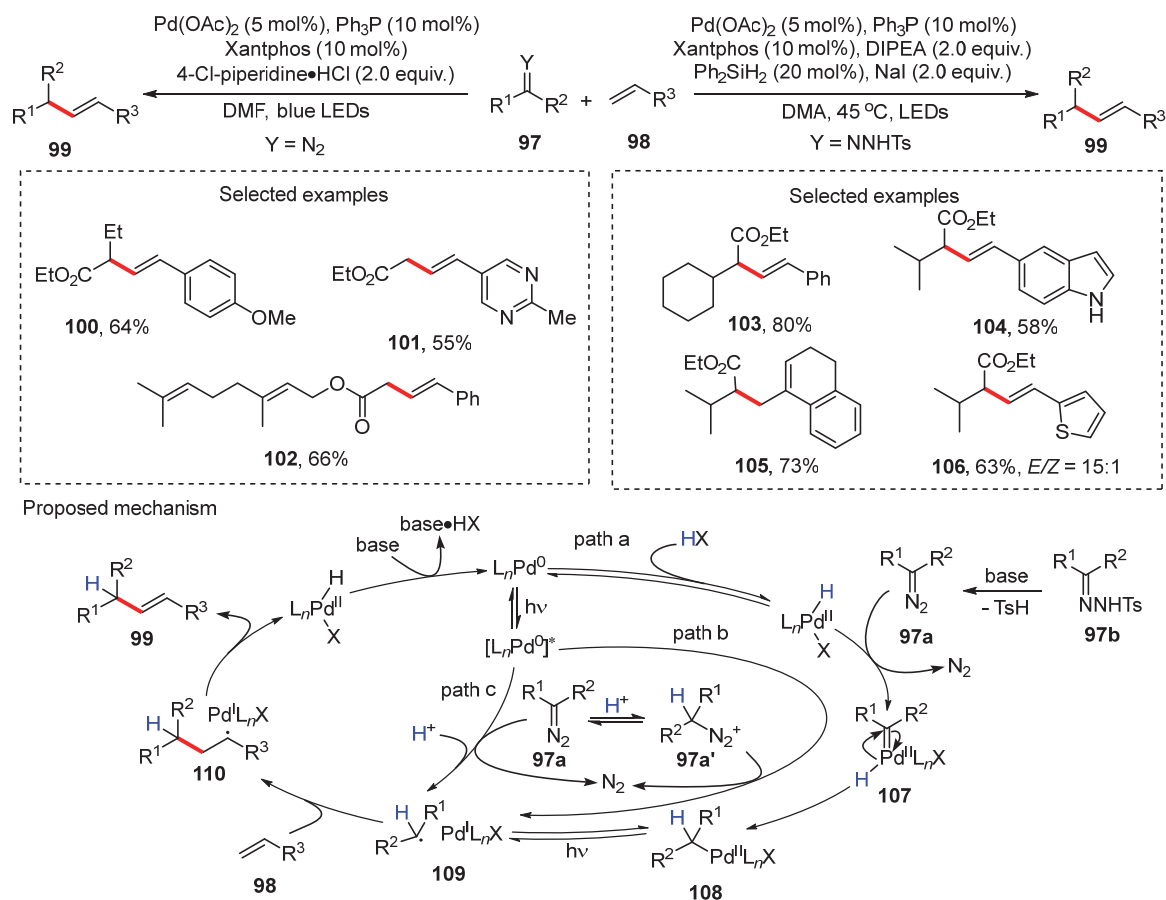
图式 11 环丁酮肟酯参与的开环/Heck 反应

Scheme 11 Ring-opening Heck reaction of cyclobutanone oxime esters

2.4 重氮化合物作为亲电试剂

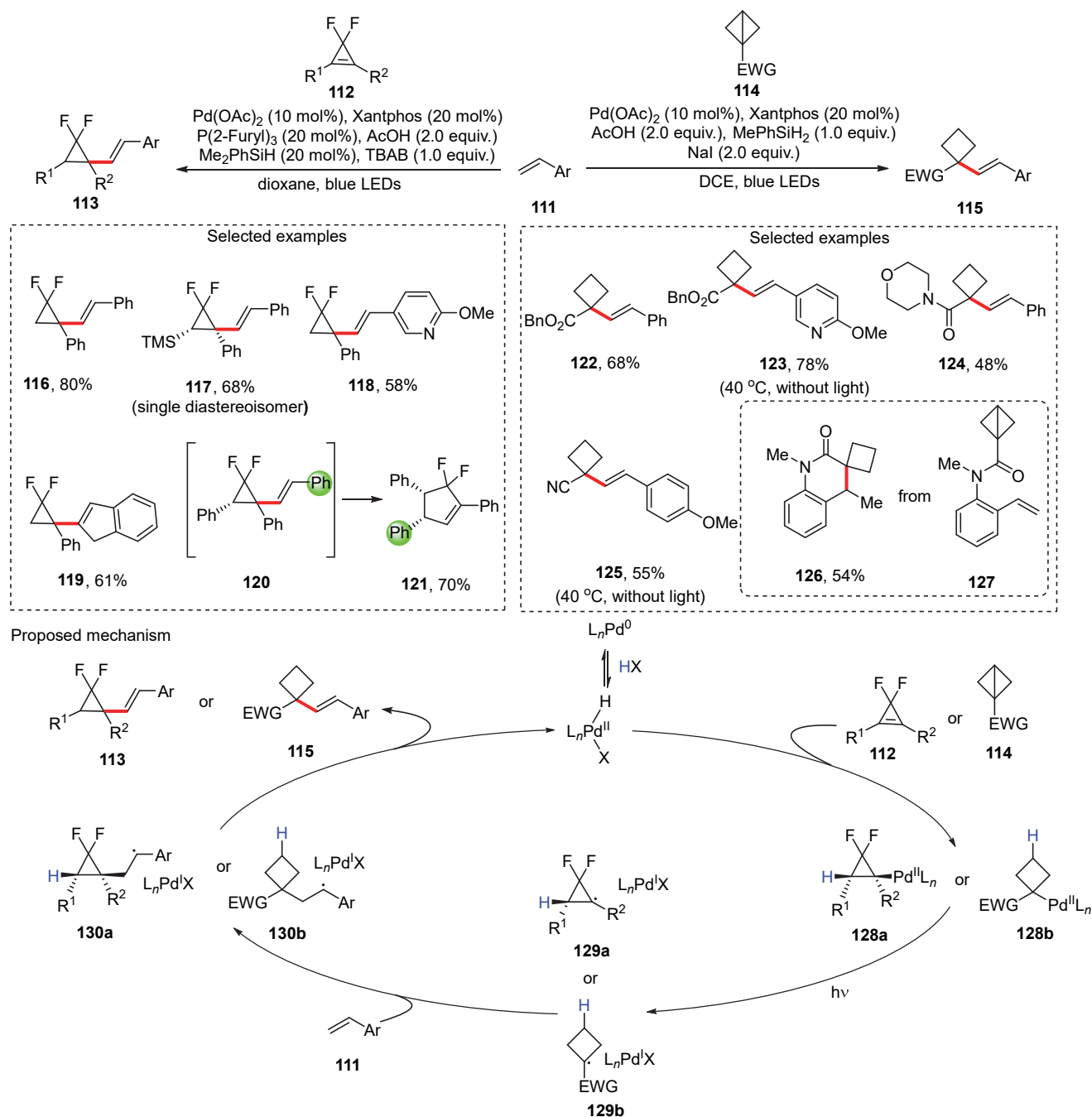
Gevorgyan 研究小组^[19]在 2022 年报道了可见光诱导的 Heck 反应新进展, 他们利用重氮化合物 **97a** 作为

亲电体, 在 $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3/\text{Xantphos}$ 催化和 Brønsted 酸的共同作用下成功实现了其与芳基烯烃的 C—C 键偶联反应(Scheme 12). 作为重氮化合物的前体, 磺酰肼类化



图式 12 重氮化合物或磺酰肼参与的 Heck 反应

Scheme 12 Heck reaction with diazo compounds or sulfonyl hydrazones



图式 13 钯氢促进的高张力分子的 Heck 反应

Scheme 13 Palladium hydride-enabled Heck reaction of strained molecules

合物 **97b** 在相同的催化体系和碱性条件下也可实现该转化。重氮化合物(或磺酰肼)在此条件下并没有与烯烃发生环丙烷化, 或者与底物发生 C—H 键插入反应。值得注意的是, 如果重氮化合物本身带有双键, 则它仅与芳基乙烯发生分子间的 Heck 反应, 而自身双键不受任何影响(例如 **102**)。分别使用烯基环丙烷和 α -环丙基胺作为底物的自由基钟实验结果显示, 反应过程涉及自由基中间体, 同位素标记实验则表明 Heck 产物中烯丙位的氢(蓝色标出)来自 Brønsted 酸。作者由此推测反应过程

极有可能涉及关键的杂化自由基-Pd^I物种 **109**, 其产生途径可能有以下三种: 一是零价钯与 Brønsted 酸氧化加成, 再与重氮化合物 **97a** 作用得到钯卡宾 **107**, 随后经过 1,2-氢迁移产生二价钯中间体 **108**, 在光照下发生配体到金属的电荷转移(LMCT)产生 **109** (path a); 二是质子化的重氮化合物 **97a'** 被激发态的零价钯单电子还原产生 **109** (path b); 三是重氮化合物 **97a** 在激发态的零价钯作用下直接发生质子耦合电子转移(PCET)得到 **109** (path c)。

2.5 高张力分子作为亲电试剂

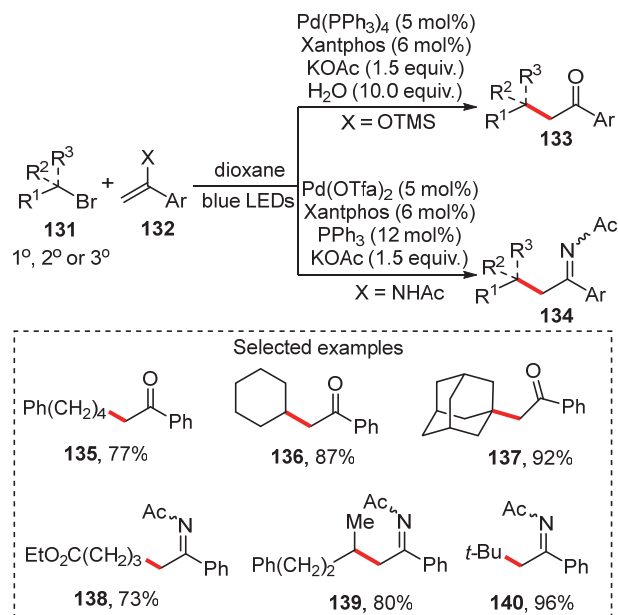
受上述重氮化合物参与的 Heck 反应工作启发, Gevorgyan 研究团队^[20]在 2022 年开发了钯氢促进的高张力有机分子与芳基乙烯的 C—C 键偶联反应(Scheme 13). 这种基于环张力的释放引发的 Heck 反应与常规的碳—卤键或者碳—杂键的断裂相比, 明显具有更高的原子经济性. 该方法学利用 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 以及膦配体作为催化剂, 乙酸作为质子供体, 硅烷(Me_2PhSiH 或者 MePhSiH_2)作为氢负供体, 分别实现了高张力的环丙烯 **112** 和双环[1.1.0]丁烷(BCB) **114** 的氢烯基化反应, 完成了烯基环丙烷 **113** 和烯基环丁烷 **115** 的快速制备, 这两种结构特殊的化合物通常具有较高的合成难度, 在一些高附加值有机分子合成中也有广泛的应用. 该反应具有较高的区域选择性, 无论是环丙烯 **112** 还是 BCB **114**, C—C 键的形成都在取代基较多的一端进行. 值得注意的是, 在环丙烯底物中, 若 R^2 为苯基或硫醚取代基, 产生的烯基环丙烷中间体会发生重排得到环戊烯(例如 **121**). 除了可见光照射, 一些 BCB 的氢烯基化反应也可在加热条件下进行(例如 **123** 和 **125**). 除此以外, 分子内的反应也可以顺利进行, 最终产生还原 Heck 产物(例如 **126**). 根据一系列控制实验结果, 作者推测反应历程如下: Pd^0 络合物与 Brønsted 酸发生氧化加成产生钯氢化合物, 随后与环丙烯 **112** 或者 BCB **114** 发生区域选择性钯氢化释放环张力, 得到环丙基- Pd^{II} 中间体或环丁基- Pd^{II} 中间体 **128a/b**, 在可见光照射下发生配体到金属的电荷转移(LMCT), 产生关键的自由基- Pd^{I} 活性物种, 最后与芳基乙烯 **111** 进行 Heck 反应得到终产物 **113** 或者 **115**.

2.6 烯醇硅醚或者烯胺作为亲核试剂

2019 年, 尚睿和傅尧等^[21]报道了溴代烷 **131** 与烯醇硅醚或者烯胺 **132** 之间的 Heck 反应制备相应 α -烷基化的酮 **133** 或者亚胺 **134** (Scheme 14). 需要指出的是, 虽然两种不同的亲核试剂所使用的最优条件不同, 但都需要两种膦配体的共同作用. 所使用的亲电体也比较灵活, 一级、二级和三级溴代烷均给出较高的收率. 与传统的酸性或碱性条件下的烷基化机理不同, 作者通过大量的实验和计算验证证实, 该反应过程中也涉及到了杂化的碳自由基- Pd^{I} 活性物种对 C—C 双键的加成. 同时, 两种配体的联合使用保证了三个磷原子络合的 Pd^{I} -自由基杂化活性物种在动力学上有足够的稳定性, 避免发生从金属到配体的电荷转移(MLCT)产生 Pd^{II} 中间体, 进而发生不希望出现的 β -H 消除过程.

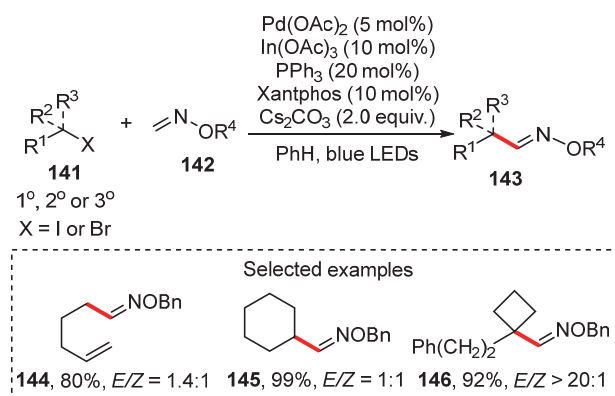
2.7 C=N 作为亲核试剂

2021 年, Gevorgyan 课题组^[22]发现甲醛肟 **142** 在三价铟作为路易斯酸的条件下, 经激发态钯络合物催



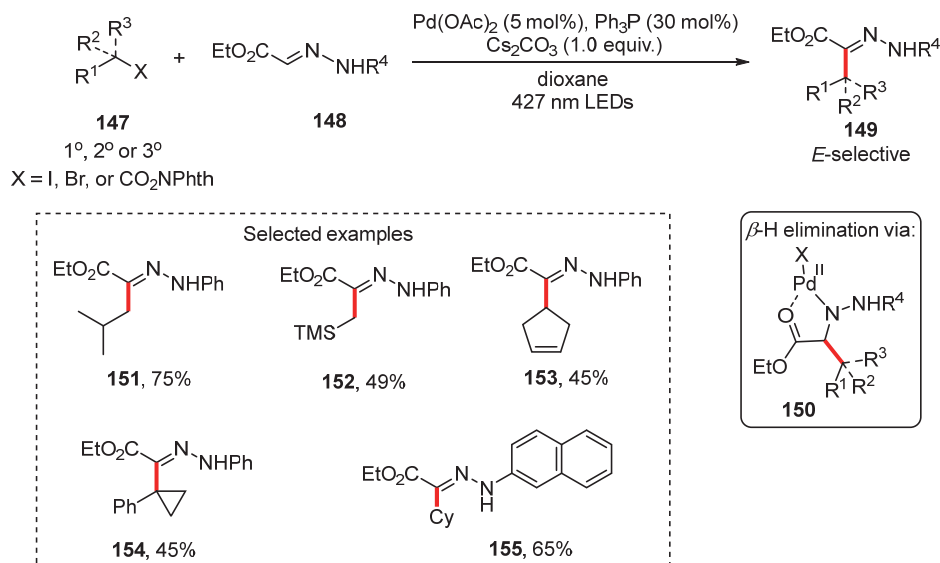
图式 14 烯醇硅醚或烯胺作为亲核试剂参与的 Heck 反应
Scheme 14 Heck reaction with silyl enol ethers or enamides as nucleophiles

化, 可与碘代或者溴代烷发生 Heck 类反应得到取代的肟醚类化合物 **143** (Scheme 15), 尽管部分底物 *Z/E* 选择性不佳, 但与先前报道的同类转化相比, 该反应实现了温和条件下甲醛肟醚的高效 C—H 键烷基化. 此外, 该反应还有着非常好的底物普适性(一级、二级和三级卤代物均可进行)、良好的官能团兼容性和化学选择性, 即使底物中存在 C=C, Heck 反应也会优先在 C=N 上进行(例如 **144**).



图式 15 甲醛肟醚参与的 Heck 反应
Scheme 15 Heck reaction of formaldoximes

该课题组^[23]于 2022 年还发现 α -酯基脲类化合物 **148** 也可发生类似的转化(Scheme 16). 他们利用各种类型的卤代烷或 *N*-酰氧基邻苯二甲酰亚胺(一级、二级和三级)作为亲电试剂, 在 $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3$ 催化体系下实现了脲的 C—H 键烷基化. 值得注意的是, 该反应以较高的立体选择性产生 *E*-脲, 推测可能是在 β -H 消除阶段,



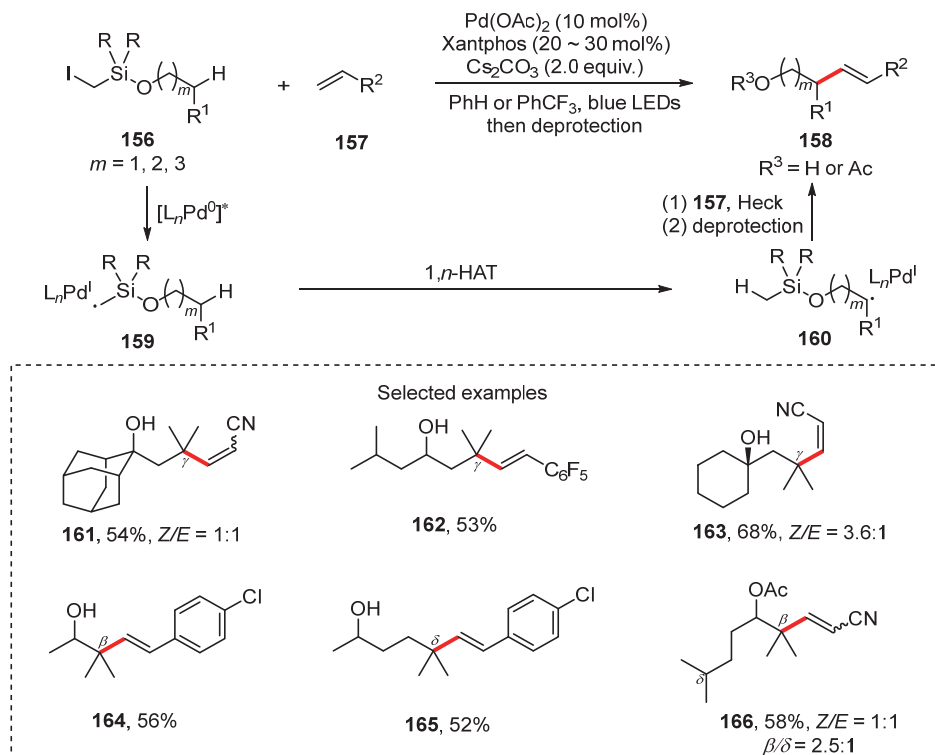
图式 16 α -酯基肼参与的 Heck 反应
Scheme 16 Heck reaction of α -ester hydrazones

钯与酯基的氧原子分子内螯合形成了五元环中间体 150, 固定了肼的构型。

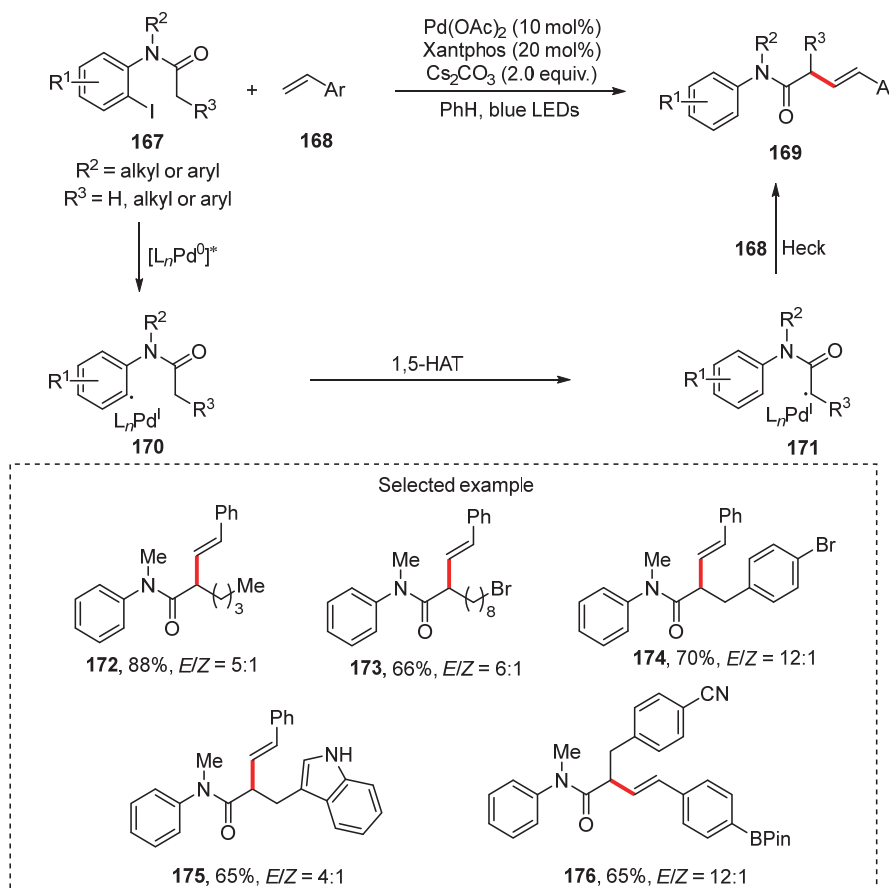
3 接力 Heck 反应

2018 年 Gevorgyan 课题组^[24]报道了(碘甲基)硅基烷基醚 156 在可见光诱导的 Heck 反应条件下发生由烷基

到烷基的接力 Heck 反应, 实现远程 C—H 键烯基化, 为非活泼 C(sp³)—H 键官能团化提供了新的策略(Scheme 17)。该反应对常见的官能团具有很好的兼容性, 且可根据底物的结构特点, 实现区域选择性地对醇的 β -、 γ -、 δ -位构建新的 C—C 键。这种结果的产生是由于生成的硅甲基自由基-Pd^I物种 159 发生了 1,5-、1,6-和 1,7-氢迁



图式 17 由烷基到烷基的自由基接力 Heck 反应
Scheme 17 Alkyl-to-alkyl radical relay Heck reaction



图式 18 由芳基到烷基的自由基接力 Heck 反应

Scheme 18 Aryl-to-alkyl radical relay Heck reaction

移, 分别得到硅醚的 β -、 γ -、 δ -自由基, 随后与烯烃 **157** 发生 Heck 反应。

2023 年, 陈铭研究小组^[25]利用 $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{Xantphos}$ 催化体系和可见光照射, 实现了温和条件下 *N*-苯基酰胺的 α - $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—H}$ 烯基化反应。显然, 这是一个由芳基到烷基的自由基接力 Heck 反应, 推测反应过程如下: *N*-(邻碘苯基)酰胺 **167** 与激发态的 Pd^0 络合物作用产生芳基自由基- Pd^{I} 物种 **170**, 随后经过 1,5-氢迁移转化为烷基自由基物种 **171**, 再与芳基乙烯 **168** 发生 Heck 反应产生最终产物 **169**。值得注意的是, 在该反应中, 没有发现芳基碘与烯烃 **168** 的直接偶联产物, 并且如果底物中存在 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—Br}$ 键, 则它不受任何影响(如 **173**)。因此作者认为在反应中, 芳基碘与激发态 Pd^0 络合物的单电子转移以及随后的 1,5-氢迁移过程比卤代烷的单电子转移过程要更快。

4 串联反应

4.1 Heck/Tsuji-Trost 串联反应

如果把 Heck 反应中的烯烃换为共轭二烯 **177**(如 1,3-丁二烯), 则反应过程中产生的碳自由基- Pd^{I} 活性物

种与共轭二烯加成得到烯丙基自由基- Pd^{I} **179**, 随后迅速发生重组(recombination)产生 π -烯丙基 Pd^{II} 络合物 **180**, 在亲核试剂存在下发生 Tsuji-Trost 反应得到共轭二烯的双官能团化产物 **178**。其具体机理如图 2 所示。该串联反应为共轭二烯的双官能团化提供了一种全新

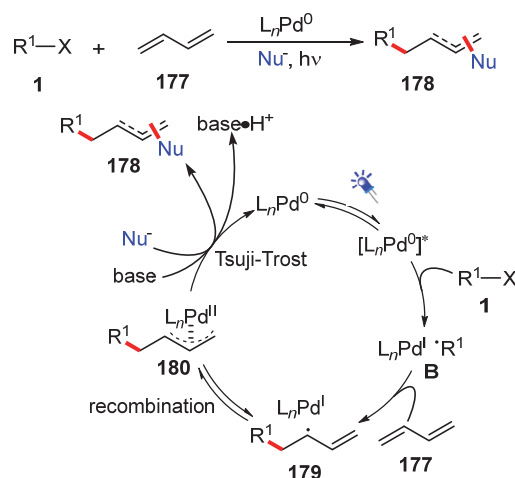


图 2 Heck/Tsuji-Trost 串联反应实现共轭二烯的双官能团化
Figure 2 Difunctionalization of conjugated dienes via tandem Heck/Tsuji-Trost reaction

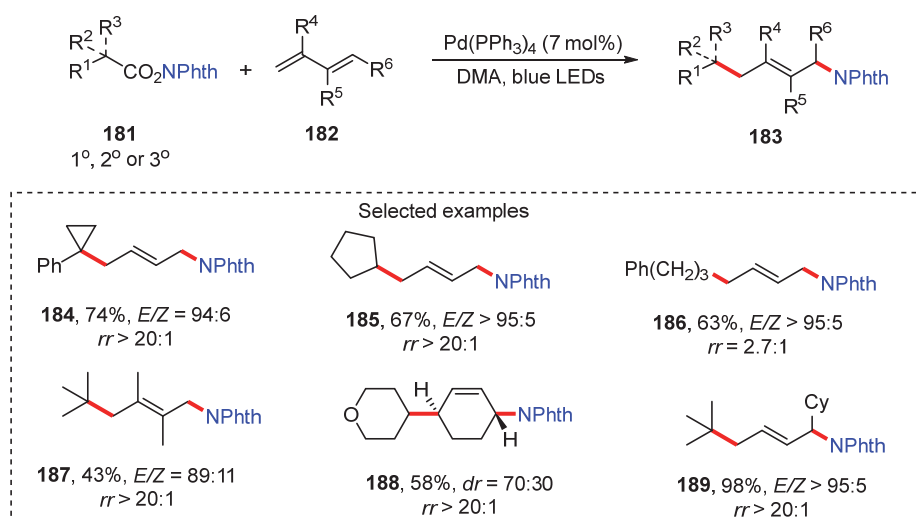
的思路. 根据底物和反应条件的差异, 反应可产生 1,4-和 1,2-双官能团化产物. 由于该类型的反应涉及三种反应组分, 且一步构建两个化学键, 高效合成各种线性或带有支链的烯丙基化产物, 因此在合成中极具应用潜力.

可见光诱导的 Heck/Tsuji-Trost 串联反应由 Glorius 课题组^[26]于 2020 年率先开发和报道(Scheme 19). 他们利用 *N*-酰氧基邻苯二甲酰亚胺(活化酯)为底物, 由活化酯裂解产生的邻苯二甲酰亚胺负离子(PhthN⁻)作为亲核试剂, 成功实现了共轭二烯的 1,4-氨基烷基化反应. 该反应底物适用范围广, α -三级、二级和一级取代的活化酯均可用于该转化. 二烯化合物也不局限于 1,3-丁二烯, 取代的, 甚至环状共轭二烯也可发生双官能团化(如 **187**

和 **188**). 此外, 该反应还具较高的区域选择性和立体选择性, 大多数反应都以 *E*-式链状产物为主.

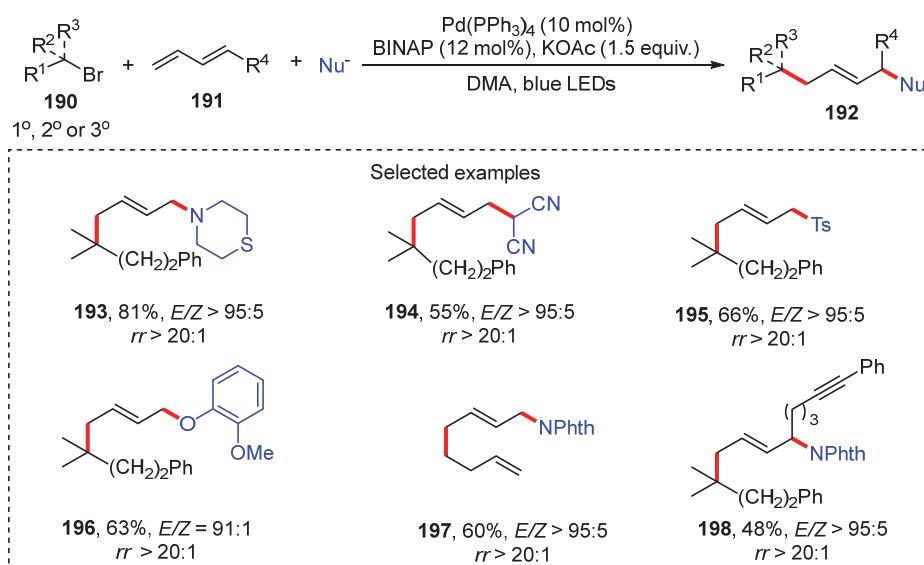
2020 年, 该团队^[27]报道了 Pd(PPh₃)₄/BINAP 催化下的串联反应, 将底物由活化酯扩展到了各种类型的非活化溴代烷, 亲核试剂作为第三组分加入到体系中参与反应(Scheme 20), 并扩展了其适用范围. 除了之前报道的 N 亲核体, C、O 和 S 亲核试剂也可连接到二烯的末端. 尤其值得注意的是, 该反应还可以兼容带有的 C—C 多重键的底物(如 **197** 和 **198**).

共轭二烯的 1,2-双官能团化由 Gevorgyan 团队^[28]在 2020 年进行了报道(Scheme 21), 他们利用各种类型的碘代烷、仲胺以及取代的共轭二烯, 在相对温和的条件下合成了带有支链的烯丙胺类化合物. 作者通过控制实



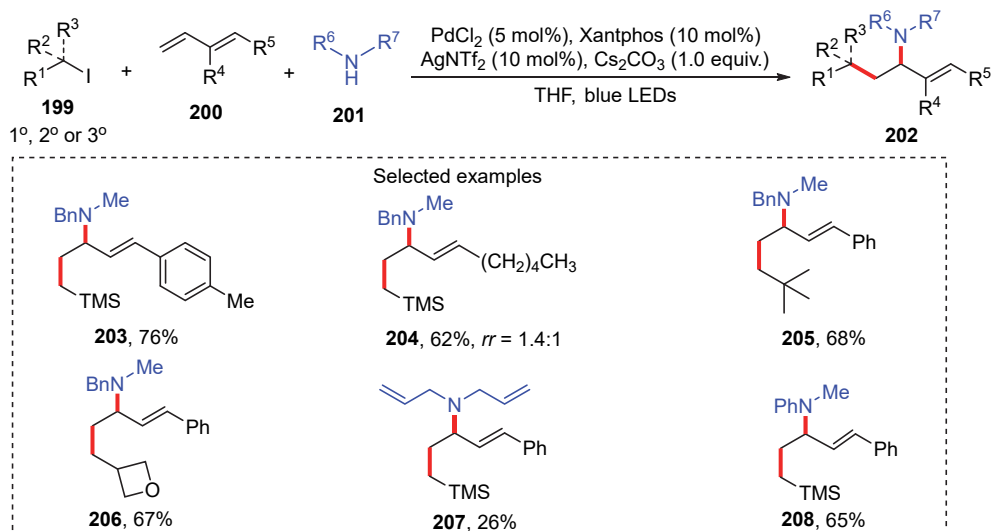
图式 19 Heck/Tsuji-Trost 反应实现二烯的 1,4-氨基烷基化

Scheme 19 1,4-Aminoalkylation of diene via tandem Heck/Tsuji-Trost reaction



图式 20 三组分的 Heck/Tsuji-Trost 串联反应

Scheme 20 Three-component tandem Heck/Tsuji-Trost reaction



图式 21 Heck/Tsuji-Trost 反应实现二烯的 1,2-氨烷基化

Scheme 21 1,2-Aminoalkylation of diene via tandem Heck/Tsuji-Trost reaction

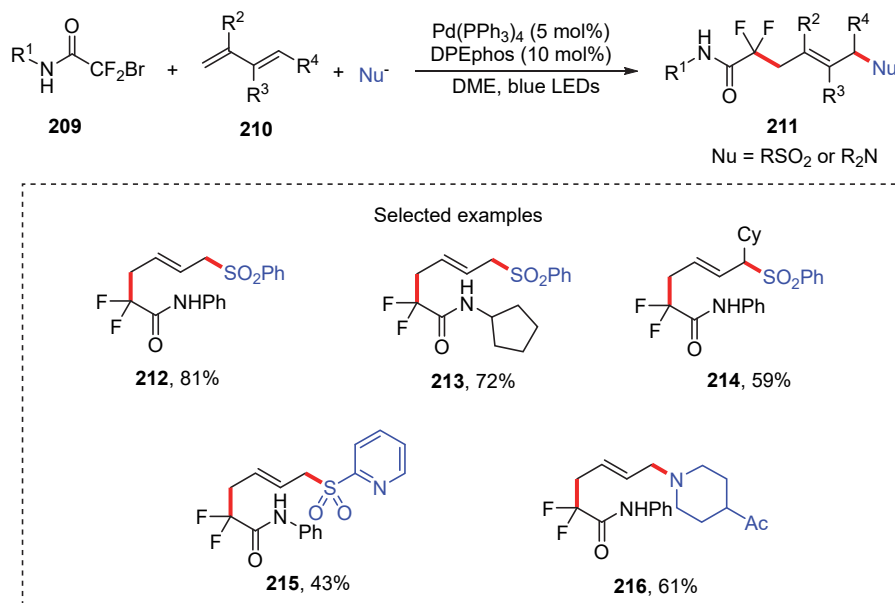
验发现, 催化量双三氟甲磺酰亚胺银的加入对促进烯丙基自由基-Pd^I物种的重组, 稳定 π -烯丙基 Pd^{III}络合物中间体, 避免自由基中间体的二聚有关键的作用。

阳华和向峰月团队^[29]也于 2022 年报道了他们在该领域的进一步研究成果(Scheme 22)。他们利用二氟溴乙酰胺类化合物作为亲电试剂, 亚磺酸盐或者二级胺作为亲核试剂, 实现了共轭二烯的 1,4-双官能团化, 成功地将氟原子引入产物中, 制备了一系列高附加值的含偕二氟取代的烯丙胺或者烯丙基砜类化合物。

2022 年, 黄焕明和 Glorius 研究团队^[30]报道了四组分的 Heck/Tsuji-Trost 串联反应(Scheme 23)。除了 1,3-丁

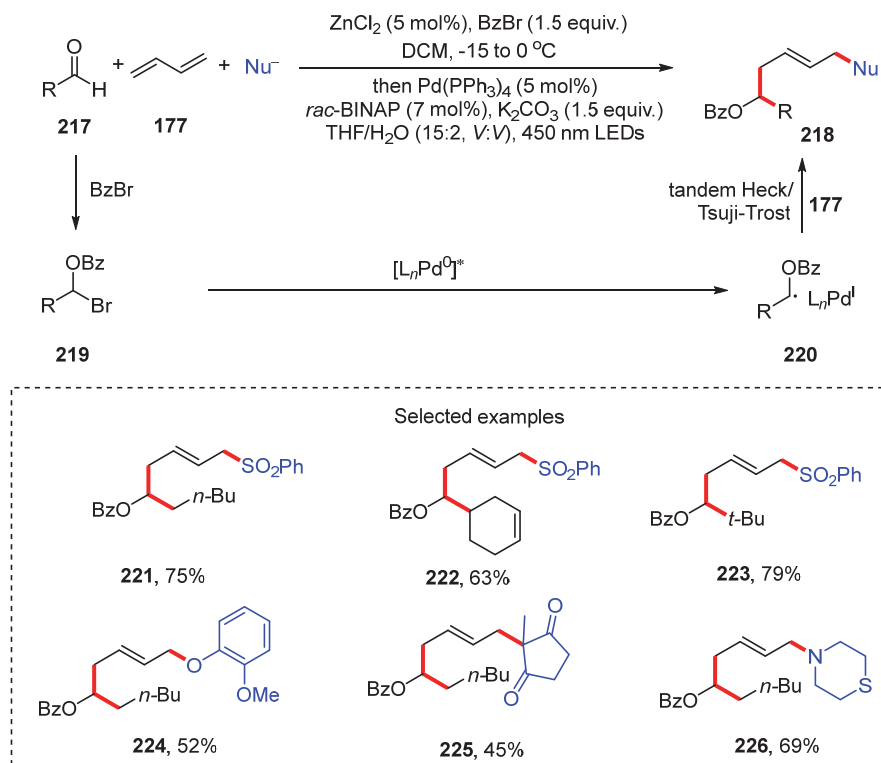
二烯 **177** 和亲核试剂之外, 还包含脂肪醛 **217** 和苯甲酰溴。在反应过程中, 醛和酰溴原位产生活活的 α -酰氧基溴代烷 **219**, 在激发态的零价钯作用下转化为羰基-Pd^I活性物种 **220**, 随后进行 Heck/Tsuji-Trost 串联反应得到最终产物。该四组分反应继承了上述串联反应适用底物范围宽的优点, 多种类型的脂肪醛和亲核试剂都适用于这个方法。由于活性的差异, 芳香醛和苯甲酰氯的反应效果较差。

2019 年, Glorius 等^[31]利用含溴的烯 **227** 先发生分子内 Heck 反应, 再与共轭二烯 **228** 和亲核试剂进行分子间的 Heck/Tsuji-Trost 串联反应, 这样一步构建三个 C—



图式 22 溴代二氟乙酰胺参与的二烯 1,4-双官能团化

Scheme 22 1,4-Difunctionalization of dienes with bromodifluoroacetamides

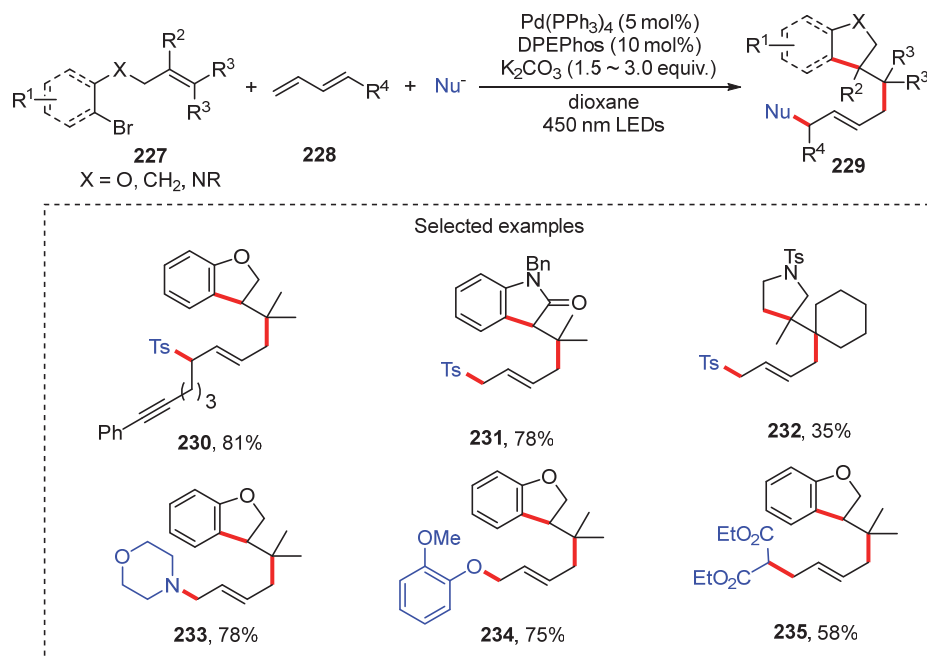


图式 23 原位产生羰自由基参与的 Heck/Tsuji-Trost 串联反应

Scheme 23 Tandem Heck/Tsuji-Trost reaction of *in-situ* generated ketyl radicals

C 键, 使得产物的分子复杂度迅速增加, 极大提高了分子的构建效率(Scheme 24). 其中, 在底物 **227** 中连接溴原子的碳, 既可以是 sp^2 杂化, 也可以是 sp^3 杂化. 常见的亲核体, 如含 S、O、N 和 C 的试剂, 都可适用于该反

应. 尤为值得关注的是, 该反应还可以实现构建两个相邻的季碳中心的构建(例如 **232**), 这在相关天然产物的合成中具有重要的意义.

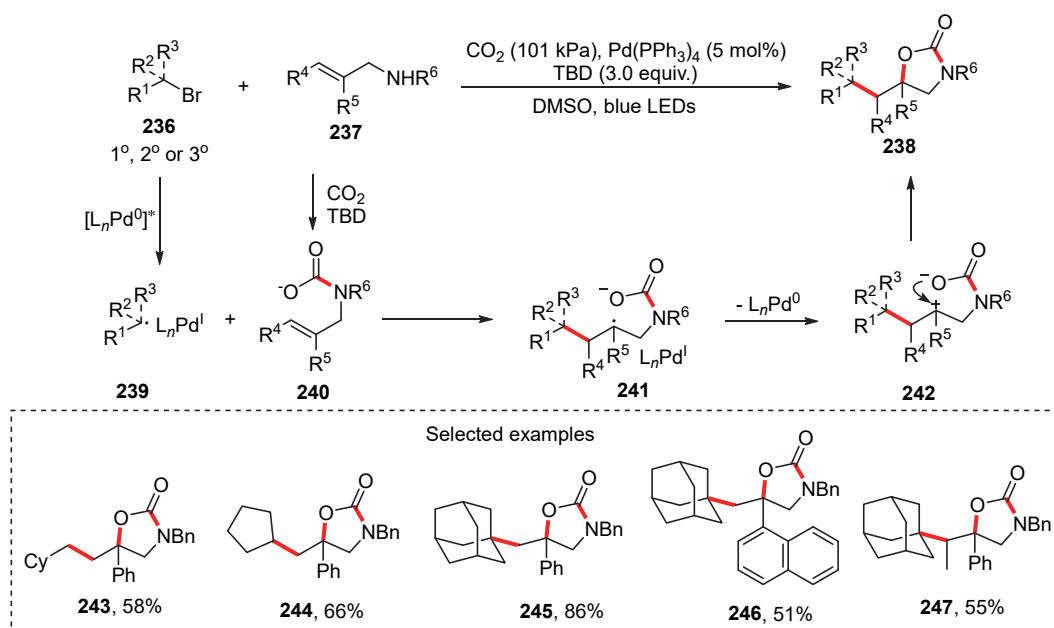
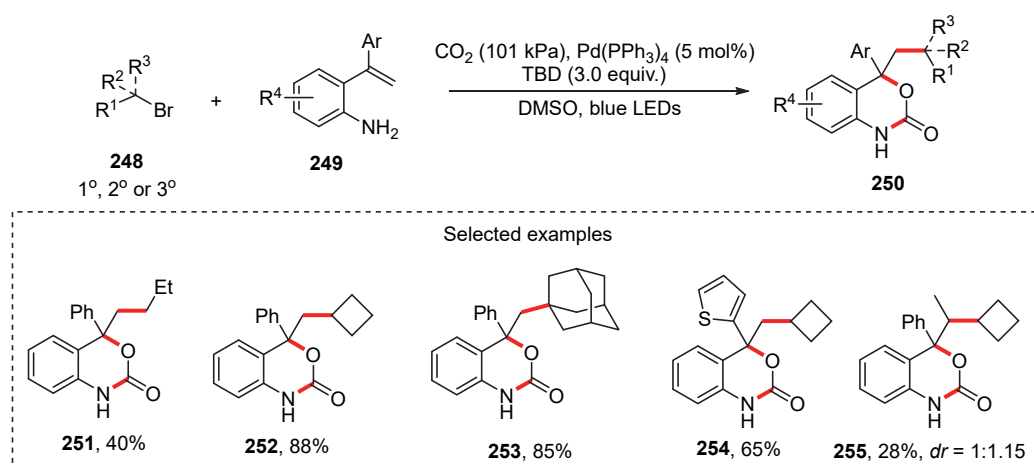


图式 24 Heck/Heck/Tsuji-Trost 一步构建结构复杂化合物

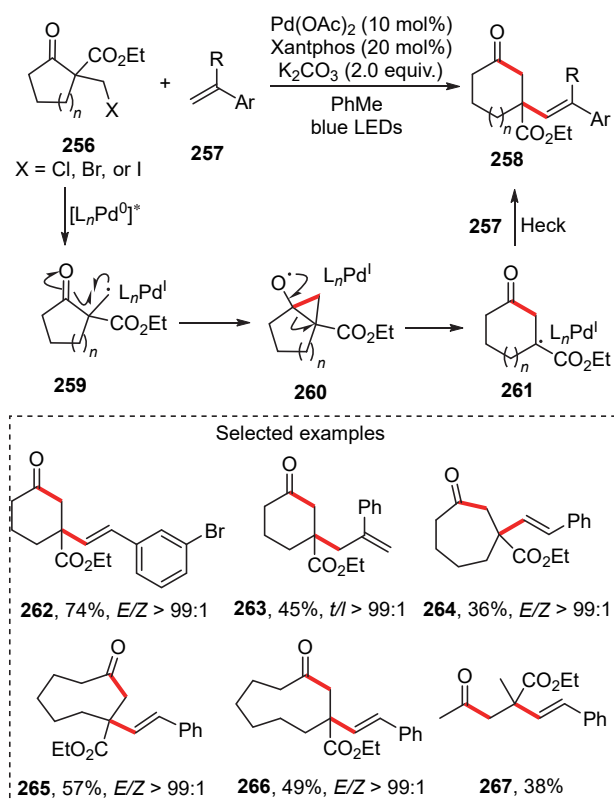
Scheme 24 Construction of structurally complex scaffolds in a single step via tandem Heck/Heck/Tsuji-Trost reaction

4.2 CO₂ 参与的串联反应

余达刚研究团队^[32]于 2018 年报道了可见光诱导的 CO₂ 参与的串联反应(Scheme 25). 各种类型的溴代烷 **236**、烯丙基仲胺 **237** 和 CO₂ 组成的混合物在蓝光照射和 Pd(PPh₃)₄ 催化下发生反应生成 2-噁唑啉酮 **238**, 反应条件温和, 不需要加入其它配体. 根据控制实验结果, 作者认为反应经历如下过程: 在碱性条件下, CO₂ 与烯丙基仲胺产生氨基甲酸离子 **240**, 随后与产生的烷基自由基-Pd^I物种 **239** 发生自由基加成得到自由基负离子 **241**, 再经单电子转移产生碳正离子 **242** 和零价钯, 碳正离子迅速被氨基甲酸负离子分子内捕获关环就得到了 2-噁唑啉酮 **238**.

图式 25 Heck/CO₂ 捕获快速构建 2-噁唑啉酮Scheme 25 Rapid access to 2-oxazolidinones via Heck/CO₂ capture图式 26 Heck/CO₂ 捕获快速构建苯并噁唑啉酮Scheme 26 Rapid access to benzoxazinones via Heck/CO₂ capture

绝大多数底物给出 *E*-式为主的产物, 而如果使用 1,1-二取代的芳基乙烯, 则产生 1,1-二取代的偶联产物(例如 **263**). 尤其值得注意的是, 该反应不仅可用于五元环酮的扩环, 六元、七元, 甚至是八元环酮同样可发生 Dowd-Beckwith 重排/Heck 串联反应, 产生相对应的扩环/偶联产物. 除了环酮, 链状的酮类化合物也可适用于这种新颖的串联反应(例如 **267**). 该方法学为含有季碳的中等大小的碳环合成提供了实用有效的解决方案.



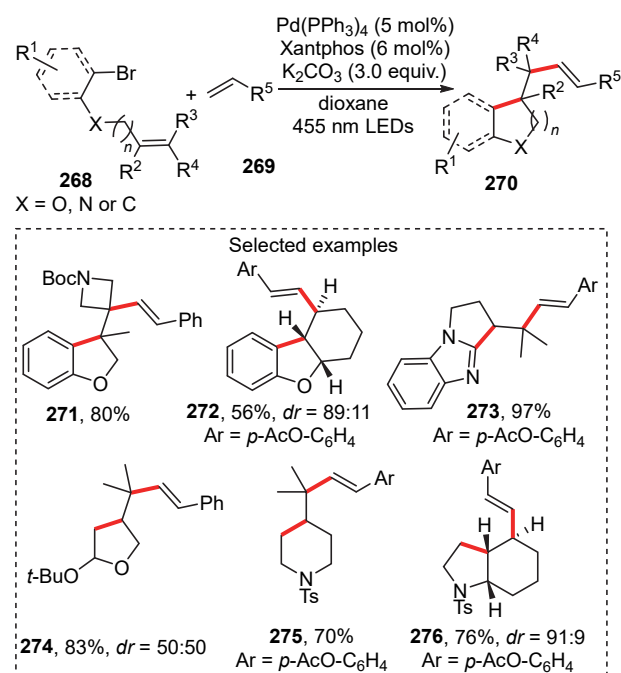
图式 27 Dowd-Beckwith 重排/Heck 串联反应

Scheme 27 Dowd-Beckwith rearrangement/Heck cascade reaction

4.4 Heck/Heck 串联反应

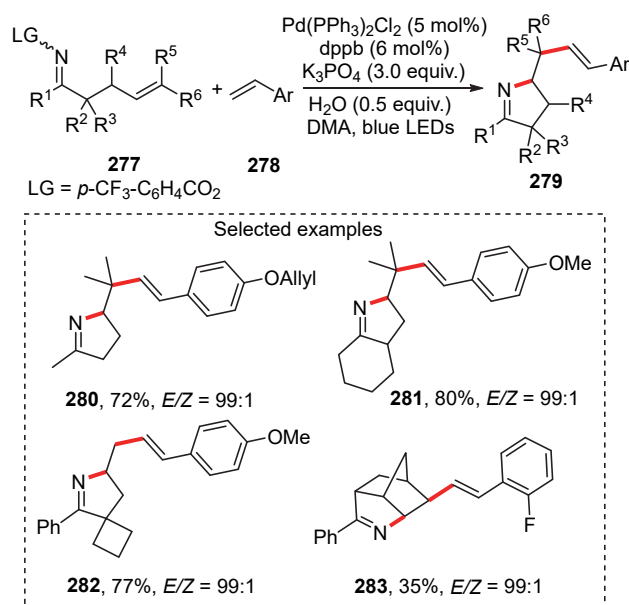
2020 年, Glorius 小组^[35]报道了可见光诱导的 Heck/Heck 串联反应(Scheme 28). 他们利用含溴的多取代烯烃 **268** 为底物, 在 Heck 反应条件下先发生分子内 Heck 环化, 再与烯烃 **269** 发生分子间 Heck 的策略, 一步构建出多种环状的复杂化合物 **270**, 多数含有至少一个季碳. 其中, 底物 **268** 可以是溴代芳基化合物, 也可以是溴代脂肪烃, 产生的环既可以是五元环, 也可以是六元环(如 **275**). 该反应对常见的官能团具有良好的兼容性, 且立体选择性较好, 几乎只得到 *E*-式产物.

2020 年, 夏吾炯和周佳团队^[36]开发了氮杂 Heck/Heck 偶联串联反应, 实现复杂的二氢吡咯类化合物 **279** 的高效构建(Scheme 29). 与之前所述的一系列反应不



图式 28 Heck/Heck 串联反应

Scheme 28 Cascade Heck reaction



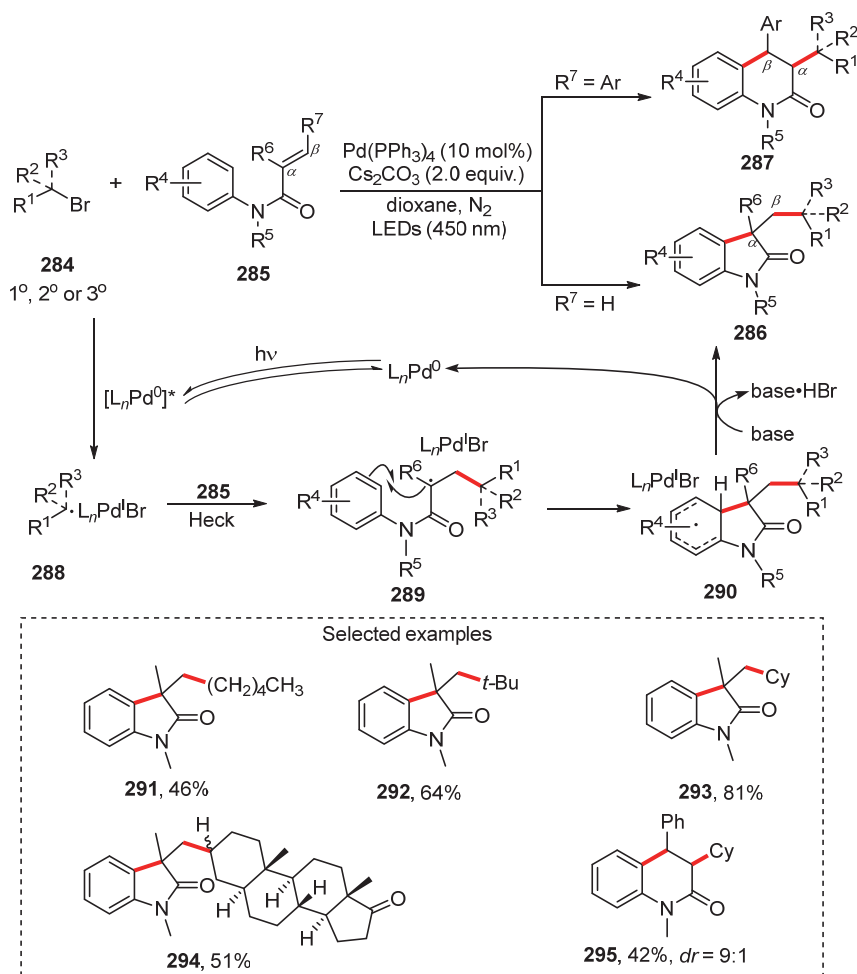
图式 29 氮杂 Heck/Heck 串联反应

Scheme 29 Tandem aza-Heck/Heck reaction

同的是, 该转化是由脞酯 **277** 在 Heck 反应条件下产生的亚胺自由基引发 5-*exo-trig* 环化, 再与芳基乙烯发生分子间 Heck 反应. 该反应可用于结构相关的生物碱和药物分子的合成.

4.5 Heck/芳环 C—H 键官能团化串联反应

2021 年, 张俊民课题组^[37]报道了可见光诱导的 Heck/芳环 C—H 键官能团化串联反应(Scheme 30). 由



图式 30 Heck/芳环 C—H 键官能团化串联反应
Scheme 30 Tandem Heck/C—H functionalization of arene

各种类型溴代烷(一级、二级或者三级)产生的自由基-Pd^I活性物种与 *N*-苯基不饱和酰胺 **285** 发生 β -位的 Heck 反应, 随后进行邻位 C—H 键烷基化关环, 最终得到了 C3-位带有季碳的氧化吲哚化合物。多数化合物都能以不错的收率产生氧化吲哚, 然而若不饱和酰胺 **285** 的 β -位带有芳基的话, 则分子间的 Heck 反应会在不饱和酰胺的 α -位进行, 再进行分子内 C—H 键烷基化得到二氢喹啉酮(如 **295**)。根据自由基捕获实验和自由基钟实验结果显示, 该反应过程涉及自由基过程, 由此作者推测机理如下: 首先溴代烷 **284** 与激发态的 Pd⁰ 络合物作用产生自由基-Pd^I 物种 **288**, 与 *N*-苯基丙烯酰胺发生 Heck 反应产生自由基中间体 **289**, 再与苯环发生自由基加成得到 **290**, 最后发生消除/芳构化得到产物 **286**。

Rueping 团队^[38]于 2021 年也报道了这种串联反应 (Scheme 31)。在他们的方法学中, 底物可以扩展到非活化的氯代烷, 反应使用简单的 Pd(OAc)₂/PPh₃ 催化体系并在 DMSO 中进行。可能由于活性的差异, 非活化溴代烷的 Heck/C—H 键活化串联反应在 DMSO 中反应效果

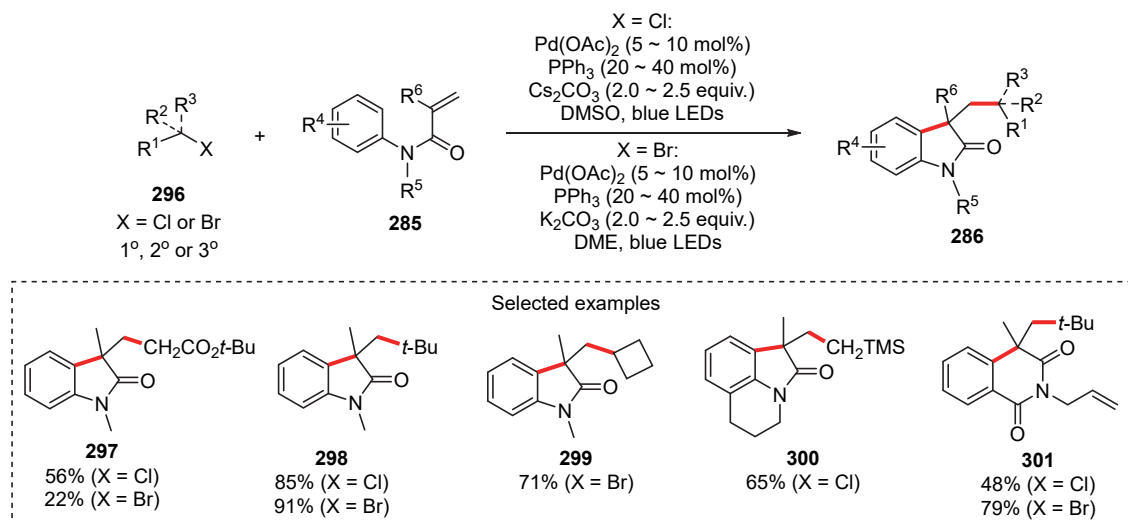
并不好, 而要换用乙二醇二甲醚(DME)作为溶剂。鉴于二氢吲哚结构在天然产物中大量存在, 这种条件温和的串联反应很可能在相关的生物碱合成中得到广泛引用。

4.6 吲哚去芳构化/Heck 串联反应

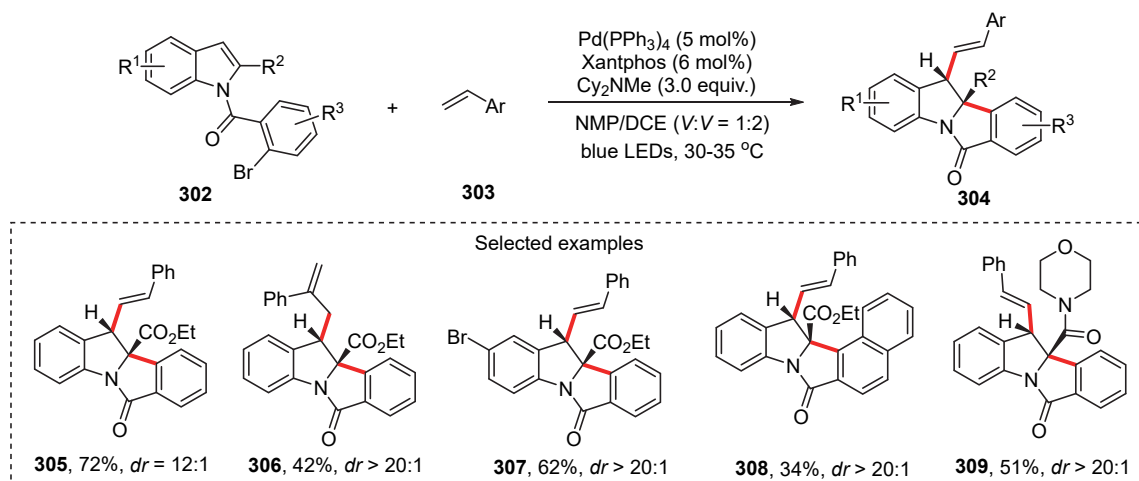
2022 年, Sharma 课题组^[39]充分利用杂化的自由基-Pd^I化学实现了吲哚的去芳构化/Heck 串联反应 (Scheme 32)。 *N*-(2-溴苯甲酰基)吲哚 **302** 在激发态零价钯络合物的作用下发生苯基自由基对吲哚 C(2)=C(3) 的加成, 随后再与芳基乙烯发生分子间 Heck 反应, 实现了复杂多环化合物 **304** 的构建。该反应具有良好的底物适用性和较高的非对映选择性, 为吲哚的去芳构化和相关的吲哚生物碱合成提供了新的策略。

4.7 可见光促进的联烯 Heck/分子内氨基化串联反应

Ghigo 和 Deagostino 合作团队^[40]于 2022 年报道了他们可见光诱导的钯催化串联反应的新发现 (Scheme 33)。带有联烯结构的磺酰胺化合物 **310** 与芳基卤代物 (或者芳基三氟甲磺酸酯) **311** 在简单的 Pd(OAc)₂/Ph₃P



图式 31 Heck/芳环 C-H 键官能团化串联反应
Scheme 31 Tandem Heck/C-H functionalization of arene



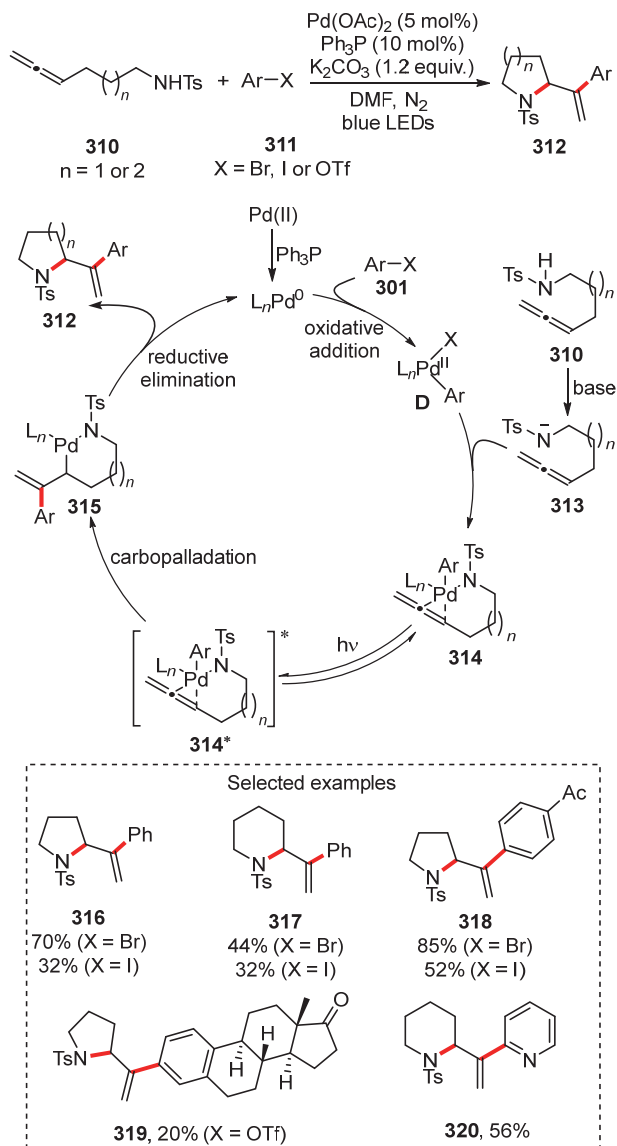
图式 32 吲哚去芳构化/Heck 反应串联
Scheme 32 Tandem dearomatization of indoles/Heck reaction

催化体系和蓝光照射下发生串联反应, 产生 2-烯基取代的吡咯烷或者哌啶 **312**. 该反应对多数常见的官能团都具有较好的兼容性, 但卤代物(或三氟甲磺酸酯)**311** 中芳基带有吸电子基团能明显提高产物收率(如 **318**). 随后, 作者根据 $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3/\text{PhBr}$ 反应体系的紫外-可见吸收实验结果进行了 415 和 450 nm 下的荧光发射实验, 证实这种混合体系并没有荧光效应. 在标准反应条件下加入 TEMPO, 并没有完全抑制产物**316**的生成, 也没有检测到 TEMPO-Ph 产物的存在. 因此作者认为该反应没有经历自由基过程. 根据计算结果, 作者推测的反应历程如下: 首先, 二价钯被 Ph_3P 还原为零价钯, 与芳基卤(或类卤)代物发生氧化加成产生中间体 **D**, 随后与去质子化的联烯磺酰胺 **313** 发生配体交换以及分子内 π -络合, 得到环状的配合物 **314**, 该配合物被可见光激发, 然后再与联烯结构发生分子内碳钯化产生中间体 **315**,

最后还原消除得到产物 **312**, 完成整个催化循环. 因此作者认为, 该反应中光照的作用并不是为了生成杂化自由基-Pd^I活性物种, 而是促进分子内碳钯化过程.

5 结论与展望

可见光激发零价钯诱导的 Heck 反应在机理上不同于经典的 Heck 反应, 而表现出诸多自由基的特性, 如 1,n-氢迁移、1,2-自旋中心迁移和 Dowd-Beckwith 重排等, 使得可见光诱导的 Heck 反应能够完成一些经典 Heck 不能实现的转化. 相对于常规的铱或钌络合物光催化剂, 钯络合物催化剂更加廉价易得. 更为重要的是, 这种新型的 Heck 反应采用丰富、可再生和清洁的可见光作为能源, 环境友好; 反应条件也非常温和, 绝大多数反应在室温下即可完成, 大大提高了官能团兼容性. 底物范围也得到了极大的拓展, 除卤代烃外, N-酰氧基邻



图式 33 可见光促进的联烯 Heck/分子内氨基化串联反应
Scheme 33 Visible light-enhanced tandem Heck/intramolecular amination of allene

苯二甲酰亚胺、环丁酮肟酯以及重氮化合物都可作为亲电试剂参与反应。同时，亲核体也不仅仅局限于常规烯炔，烯醇醚和烯胺以及一些含 C=N 的化合物(如甲醛肟醚和脞等)也可实现相应转化。不仅如此，可见光诱导的 Heck 也可以实现一系列串联反应，能够快速构建结构复杂、具有重要应用价值的化合物，具有极高的合成效率，显示出这种新颖 C—C 键构建策略的巨大合成价值和广阔的应用前景。

尽管可见光诱导的 Heck 反应与经典 Heck 和常规光催化反应相比有着巨大的优势，但也有其自身的缺陷。相比于常规的光氧化还原催化，多数可见光诱导的 Heck 反应需要较大功率的蓝色光源照射(≥ 30 W)，反应的效率和能量利用经济性方面有待进一步提升。此

外，涉及的亲核试剂大多数都是烯炔类化合物，目前尚没有 C≡C 参与的 Heck 及其串联反应报道。更为重要的是，由于反应过程涉及一种特殊的活性自由基中间体，对 C—C 多重键作用不再遵循顺式加成规则，使得这种反应的立体控制比较困难，不对称催化也面临巨大挑战。可见光诱导的 Heck 反应是近几年才逐渐发展起来的新兴领域，目前尚处于探索发展阶段。更多廉价、节能、高效的钯催化体系，或者与其他形式的能量(如电能等)结合开发新的化学，以及反应过程中的立体控制问题等有待化学家进一步深入探索。这些问题的探索必将为 Heck 反应这个强大的合成工具拓展更加广阔的应用空间。

References

- [1] Beletskaya, I. P.; Cheprakov, A. V. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009.
- [2] (a) Heck, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5518.
(b) Heck, R. F. *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12*, 146.
(c) Cabri, W.; Candiani, I. *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 2.
(d) Shibasaki, M.; Boden, C. D. J.; Kojima, A. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 7371.
(e) T. Crisp, G. *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 427.
(f) Dounay, A. B.; Overman, L. E. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2945.
(g) Xie, J. Q.; Liang, R. X.; Jia, Y. X. *Chin. J. Chem.* **2021**, *39*, 710.
(h) Jia, Y.; Zhou, P.; Cao, Z.; Liang, R.; Zhou, B. *Acta Chim. Sinica* **2021**, *79*, 176 (in Chinese).
(周波, 梁仁校, 曹中艳, 周平海, 贾霞, 化学学报, **2021**, *79*, 176.)
(i) Li, Y.; Hao, M.; Chang, Y. C.; Liu, Y.; Wang, W. F.; Sun, N.; Zhu, W. Q.; Gao, Z. *Chin. J. Chem.* **2021**, *39*, 2962.
- [3] Parasram, M.; Chuentragool, P.; Sarkar, D.; Gevorgyan, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 6340.
- [4] (a) Chuentragool, P.; Parasram, M.; Shi, Y.; Gevorgyan, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 2465.
(b) Ratushnyy, M.; Parasram, M.; Wang, Y.; Gevorgyan, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 2712.
(c) Ratushnyy, M.; Kvasovs, N.; Sarkar, S.; Gevorgyan, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 10316.
- [5] (a) Liu, Q.; Dong, X.; Li, J.; Xiao, J.; Dong, Y. H.; Liu, H. *ACS Catal.* **2015**, *5*, 6111.
(b) Zhou, W. J.; Zhang, Y. H.; Cao, G. M.; Liu, H. D.; Yu, D. G. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 1322 (in Chinese).
(周文俊, 张逸寒, 曹光梅, 刘惠东, 余达刚, 有机化学, **2017**, *37*, 1322.)
(c) Chuentragool, P.; Kurandina, D.; Gevorgyan, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 11586.
(d) Kancherla, R.; Muralirajan, K.; Sagadevan, A.; Rueping, M. *Trends Chem.* **2019**, *1*, 510.
(e) Kurandina, D.; Chuentragool, P.; Gevorgyan, V. *Synthesis* **2019**, *51*, 985.
(f) Zhou, W. J.; Cao, G. M.; Zhang, Z. P.; Yu, D. G. *Chem. Lett.* **2019**, *48*, 181.
(g) Cheng, W. M.; Shang, R. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 9170.
(h) Cheung, K. P. S.; Sarkar, S.; Gevorgyan, V. *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 1543.
- [6] Kurandina, D.; Parasram, M.; Gevorgyan, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 14212.
- [7] Wang, G. Z.; Shang, R.; Cheng, W. M.; Fu, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 18307.
- [8] Oku, N.; Murakami, M.; Miura, T. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 1616.
- [9] Kurandina, D.; Rivas, M.; Radzhabov, M.; Gevorgyan, V. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 357.

- [10] Adamik, R.; Foldesi, T.; Novak, Z. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 8091.
- [11] Li, M.; Qiu, Y. F.; Wang, C. T.; Li, X. S.; Wei, W. X.; Wang, Y. Z.; Bao, Q. F.; Ding, Y. N.; Shi, W. Y.; Liang, Y. M. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 6288.
- [12] Yao, W.; Zhao, G.; Wu, Y.; Zhou, L.; Mukherjee, U.; Liu, P.; Ngai, M. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 3353.
- [13] Zhao, G. Y.; Mukherjee, U.; Zhou, L.; Wu, Y.; Yao, W.; Mauro, J. N.; Liu, P.; Ngai, M. Y. *Chem. Sci.* **2022**, *13*, 6276.
- [14] Lee, G. S.; Kim, D.; Hong, S. H. *Nat. Commun.* **2021**, *12*, 991.
- [15] (a) Isse, A. A.; Lin, C. Y.; Coote, M. L.; Gennaro, A. *J. Phys. Chem. B* **2011**, *115*, 678.
(b) Pratsch, G.; Lackner, G. L.; Overman, L. E. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 6025.
- [16] Wang, G. Z.; Shang, R.; Fu, Y. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 888.
- [17] Koy, M.; Sandfort, F.; Tlahuext-Aca, A.; Quach, L.; Daniliuc, C. G.; Glorius, F. *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 4552.
- [18] Xing, W. L.; Shang, R.; Wang, G. Z.; Fu, Y. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 14291.
- [19] Zhang, Z.; Kvasovs, N.; Dubrovina, A.; Gevorgyan, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202110924.
- [20] Zhang, Z.; Gevorgyan, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 20875.
- [21] Zhao, B.; Shang, R.; Wang, G.-Z.; Wang, S.; Chen, H.; Fu, Y. *ACS Catal.* **2019**, *10*, 1334.
- [22] Kvasovs, N.; Iziumchenko, V.; Palchykov, V.; Gevorgyan, V. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 3749.
- [23] Kvasovs, N.; Gevorgyan, V. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 4176.
- [24] Chuentragool, P.; Yadagiri, D.; Morita, T.; Sarkar, S.; Parasram, M.; Wang, Y.; Gevorgyan, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 1794.
- [25] Du, Y. J.; Sheng, X. X.; Li, J. H.; Chen, J. M.; Yang, S.; Chen, M. *Chem. Sci.* **2023**, *14*, 3580.
- [26] Huang, H.-M.; Koy, M.; Serrano, E.; Pflüger, P. M.; Schwarz, J. L.; Glorius, F. *Nat. Catal.* **2020**, *3*, 393.
- [27] Huang, H. M.; Bellotti, P.; Pflüger, P. M.; Schwarz, J. L.; Heidrich, B.; Glorius, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 10173.
- [28] Shing Cheung, K. P.; Kurandina, D.; Yata, T.; Gevorgyan, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 9932.
- [29] Liu, Z. L.; Ye, Z. P.; Chen, Y. X.; Zheng, Y.; Xie, Z. Z.; Guan, J. P.; Xiao, J. A.; Chen, K.; Xiang, H. Y.; Yang, H. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 924.
- [30] Huang, H.-M.; Bellotti, P.; Kim, S.; Zhang, X.; Glorius, F. *Nat. Synth.* **2022**, *1*, 464.
- [31] Bellotti, P.; Koy, M.; Gutheil, C.; Heuvel, S.; Glorius, F. *Chem. Sci.* **2020**, *12*, 1810.
- [32] Sun, L.; Ye, J. H.; Zhou, W. J.; Zeng, X.; Yu, D. G. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3049.
- [33] Sun, S.; Zhou, C.; Yu, J. T.; Cheng, J. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 6579.
- [34] Chen, L.; Guo, L. N.; Liu, S.; Liu, L.; Duan, X. H. *Chem. Sci.* **2020**, *12*, 1791.
- [35] Koy, M.; Bellotti, P.; Katzenburg, F.; Daniliuc, C. G.; Glorius, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 2375.
- [36] Feng, L.; Guo, L.; Yang, C.; Zhou, J.; Xia, W. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 3964.
- [37] Du, J.; Wang, X.; Wang, H.; Wei, J.; Huang, X.; Song, J.; Zhang, J. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 5631.
- [38] Muralirajan, K.; Kancherla, R.; Gimnkan, A.; Rueping, M. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 6905.
- [39] Chen, S.; Van Meervelt, L.; Van der Eycken, E. V.; Sharma, U. K. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 1213.
- [40] Renzi, P.; Azzi, E.; Bessone, E.; Ghigo, G.; Parisotto, S.; Pellegrino, F.; Deagostino, A. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 906.

(Lu, Y.)