

自由基磺酰氟化反应研究进展

赵佳^{*,a} 甘秋云^a 袁耀锋^{*,b}^(a) 福州理工学院计算与信息科学学院 福州 350506^(b) 福州大学化学学院 福州 350108

摘要 磺酰氟作为有机合成中具有独特反应活性的官能团,已经在药物合成、化学生物学和材料科学等多个领域展现出巨大的应用潜力。然而,随着现代合成化学对于环境友好性和可持续性要求的不断提高,传统的磺酰氟合成方法面临着越来越大的挑战。与传统方法相比,自由基磺酰氟化反应因其反应高效、能耗低和环境友好的特点,逐渐成为引入磺酰氟基团的重要手段,在有机合成中发挥出越来越重要的作用。此综述将重点介绍自由基磺酰氟化反应方面的最新进展。

关键词 磺酰氟; 自由基; 可见光催化; 电催化; 点击化学

Research Progress in Free Radical Fluorosulfonylation

Zhao, Jia^{*,a} Gan, Qiuyun^a Yuan, Yaofeng^{*,b}^(a) School of Computing Information and Science, Fuzhou Institute of Technology, Fuzhou 350506^(b) College of Chemistry, Fuzhou University, Fuzhou 350108

Abstract As a distinctive functional group with remarkable reactivity in organic synthesis, sulfonyl fluoride has demonstrated vast application potential in numerous fields, including drug synthesis, chemical biology and materials science. Nonetheless, owing to the growing demand for environmental sustainability in modern chemical synthesis, traditional methods of sulfonyl fluoride synthesis are under reconsideration. Conversely, free radical fluorosulfonylation has emerged as a vital method of introducing the sulfonyl fluoride group, attributed to its superior efficiency, minimal energy consumption, and eco-friendliness. This article will concentrate on the recent advancements in the reaction of free radical fluorosulfonylation.

Keywords sulfonyl fluorination; free radical; visible light catalysis; electrocatalysis; click chemistry

2014年, Sharpless 团队^[1]利用六价硫氟交换反应(SuFEx)快速、高效地合成了硫酸二酯,该反应也被誉为“第二代点击化学”。自新一代六价硫氟交换反应(SuFEx)点击化学概念问世以来,磺酰氟及衍生物的性质和性能研究备受关注。由于 $S^{VI}-F$ 键独特的性质使得磺酰氟具有较强的抗还原性、热稳定性以及单一的化学选择性,在生物相容性和蛋白质反应性之间也表现出了极好的平衡^[2-10],越来越多的研究表明磺酰氟基团的引入不仅能提升分子的生物活性,还能赋予其一些新的功能,因此被广泛应用于药物化学^[11-14]、高分子合成及修饰^[15-20]和化学生物学^[21-24]等多个领域(图1)。作为SuFEx中的核心结构单元,磺酰氟的传统合成方法通常是氟氯交换^[25]、硫醇的亲电氟化^[26-28]、阳极氧化氟化^[29-31]和 SO_2

插入氟化^[32-36]等。与传统方法相比,使用磺酰氟试剂直接实现磺酰氟化是一种高效构筑 $C-SO_2F$ 键的优势策略。相较于由不同的硫源和氟源组合或低价硫化物的氧化氟化以及使用磺酰氟合成砌块来合成磺酰氟化合物,自由基磺酰氟化反应策略明显要更契合原子经济性、高选择性和高效性等合成理念。

早在1975年, McDowell 课题组^[37]发现 CF_3OF/SO_2 的混合物在远紫外光下光解时会形成一种新的物质,作者推测很有可能是磺酰氟自由基($FSO_2\cdot$)。随后,在1980年 Boyd 课题组^[38]对6种磺酰基(XSO_2 , 其中 $X=H, CH_3, NH_2, OH, F$ 和 Cl)进行了分子轨道计算,证明了 $FSO_2\cdot$ 存在的可能性。1997年,李庄杰课题组^[39]也通过理论计算的方法揭示了 $FSO_2\cdot$ 与磺酰氯自由基($ClSO_2\cdot$)的解离

* Corresponding authors. E-mail: zj11756@gmio.com; Yaofeng_yuan@fzu.edu.cn

Received July 4, 2024; revised September 1, 2024; published online October 10, 2024.

Project supported by the Scientific Research Foundation of Fuzhou Institute of Technology (No. FTKY2024035), and the National Natural Science Foundation of China (No. 22071025).

福州理工学院校级科研基金(No. FTKY2024035)和国家自然科学基金(No. 22071025)资助项目。

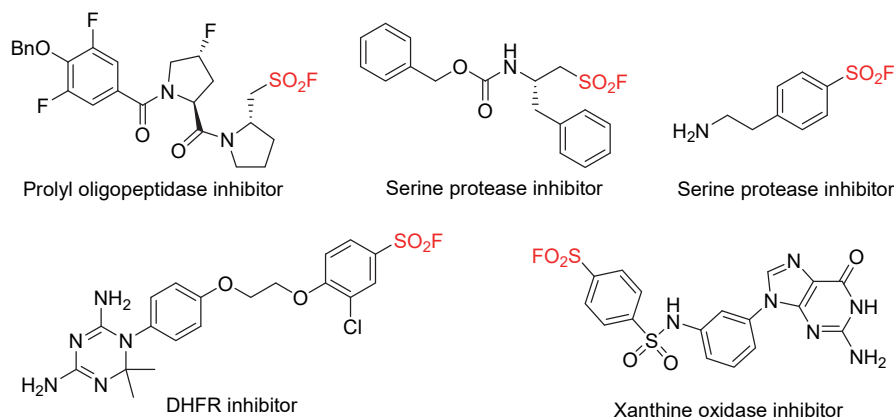


图1 含磺酰氟基团的生物活性分子

Figure 1 Biologically active molecules containing sulfonyl fluoride groups

能, 结果表明, $\text{FSO}_2\cdot$ 中 $\text{S}-\text{F}$ 键的解离能远高于 $\text{ClSO}_2\cdot$ 中 $\text{S}-\text{Cl}$ 键的解离能(120.1 vs. 32.2, kJ/mol), 这说明 $\text{FSO}_2\cdot$ 比 $\text{ClSO}_2\cdot$ 更稳定. 2013 年, Beckers 课题组^[40]通过 FSO_2N_3 的快速真空热解, 在气相中以 66% 的产率生成了三线态磺酰氟氮烯 FSO_2N . 作者通过光谱确定了 $\text{FSO}_2\cdot$ 的存在. 近年来, 通过化学家们的不懈努力, 越来越多磺酰氟试剂和自由基磺酰氟化反应被相继报道(图 2), 迅速推动了 SuFEx 在合成中的广泛应用. 在此之前, 已经有综述性文章从芳香族、脂肪族、烯基和炔基磺酰氟、 β -酮基磺酰氟等角度阐述了磺酰氟化合物的合成方法以及部分合成策略的优缺点^[41-48], 但基于自由基磺酰氟试剂角度阐述其性质及研究进展的综述性论文还相对较少. 本文聚焦于自由基磺酰氟化反应研究成果, 全面阐述了近年来该领域的突破性进展, 剖析了不同自由基磺酰氟化试剂的性质及其参与化学反应的类型, 这将有助于研究者们快速准确地掌握这些新型试剂特性与反

应条件, 为自由基磺酰氟试剂的优化及拓展该类反应提供一定的参考. 同时, 本综述也能为药物合成、材料科学等领域提供方法借鉴, 从而促进 SuFEx 化学的进一步发展.

1 FSO_2Cl 作磺酰氟试剂的自由基磺酰氟化反应

1956 年, Van Dyke Tiers 小组^[49]以 FSO_2Cl 作为磺酰氟试剂, 过氧化物作为自由基引发剂, 通过加成反应实现了烯烃的氯化磺酰氟化, 为烷基磺酰氟类化合物的合成开辟了一条新的途径(Scheme 1).

廖赛虎课题组一直致力于磺酰氟化合物合成方法的探索和自由基磺酰氟化试剂的开发. 2021 年, 该课题组^[50]报道了一项极具开创性的工作, 以 FSO_2Cl 作磺酰氟试剂, 利用可见光氧化还原催化生成 $\text{FSO}_2\cdot$, 通过烯烃的自由基取代反应, 合成了烯基磺酰氟化合物. 同时,

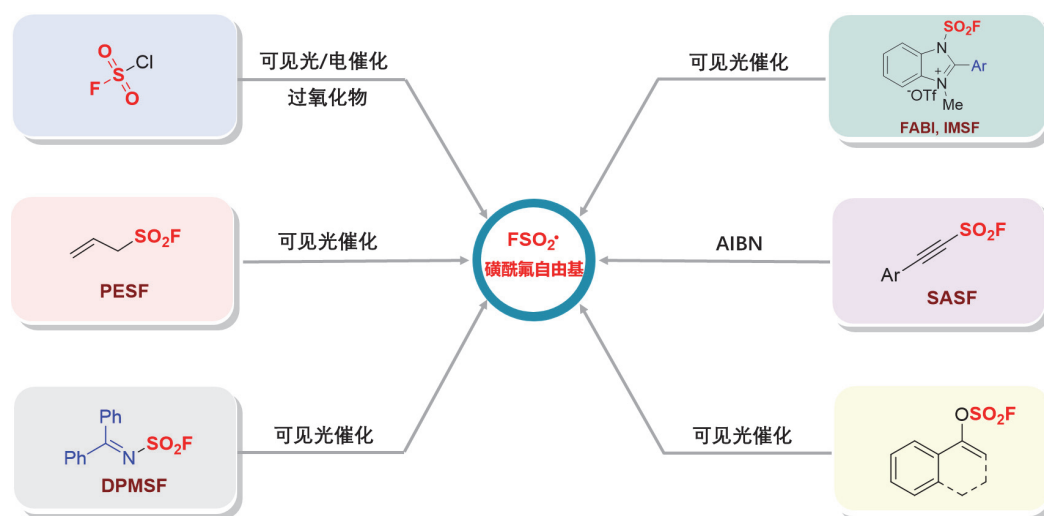
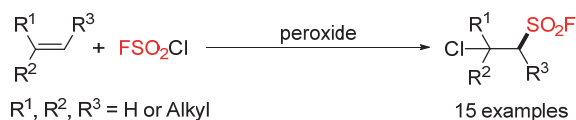


图2 自由基磺酰氟化试剂

Figure 2 Reported radical sulfonyl fluoride reagents



图式 1 过氧化物引发 FSO₂Cl 对烯烃的自由基磺酰氟化反应
Scheme 1 Peroxide initiated the radical fluorosulfonylation of olefins with FSO₂Cl

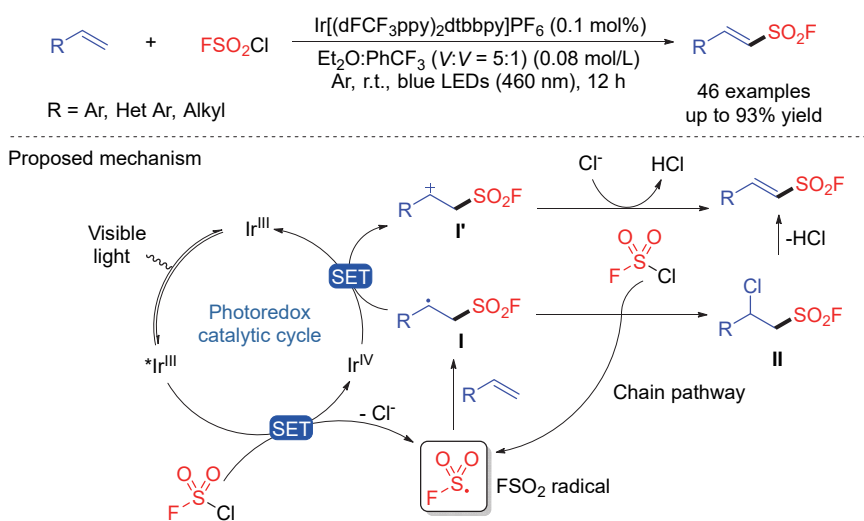
该反应也可以修饰复杂的天然产物分子, 极大地提高反应的实用性. 机理研究表明, 激发态的 Ir^{III} 还原 FSO₂Cl 产生 FSO₂•, 随后与 C=C 双键加成生成中间体 **I**. 接着, 该反应可能经历两种路径, 一是中间体 **I** 还原四价 Ir 至三价, 同时自身被氧化为碳正离子中间体, 在氯负离子 (Cl⁻) 作用下去质子得到目标产物. 另外, 中间体 **I** 也可以还原 FSO₂Cl 产生 FSO₂•, 同时生成中间体 **II**, 再脱去一分子 HCl 生成目标产物. 该反应证明了 FSO₂Cl 作为磺酰氟试剂, 通过自由基磺酰氟化策略引入磺酰氟基团是可行的, 为烯基磺酰氟简单高效地合成提供了方向 (Scheme 2).

随后, 基于多取代烯烃的氟磺酰化反应通常存在 *Z/E* 选择性差、副反应多等问题, 该小组^[51]又发展了炔烃的自由基氯化磺酰氟化反应, 用于合成 β -氯乙烯基磺酰氟化合物 (BCASF). 在最佳反应条件下, 端炔和内炔都能顺利反应. 更重要的是, BCASF 分子在保持磺酰氟基团不变的情况下, β -氯可以发生不同类型的转变, 如 Suzuki 偶联、Sonogashira 偶联、选择性还原以及氮、氧、硫试剂的亲核取代. 此外, 该分子还可应用于多肽和药物的后期修饰. 机理研究表明, FSO₂Cl 首先通过单电子还原 (SET) 产生 FSO₂•, 随后与炔基发生加成反应生成乙烯基自由基中间体 **II**. 接着, 中间体 **II** 可能经历两种历程, 一方面它可以进攻 FSO₂Cl 得到目标产物.

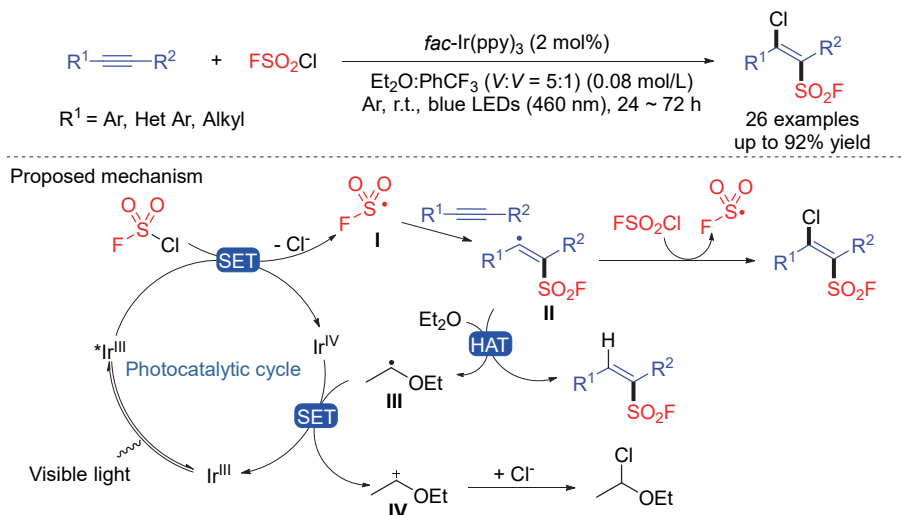
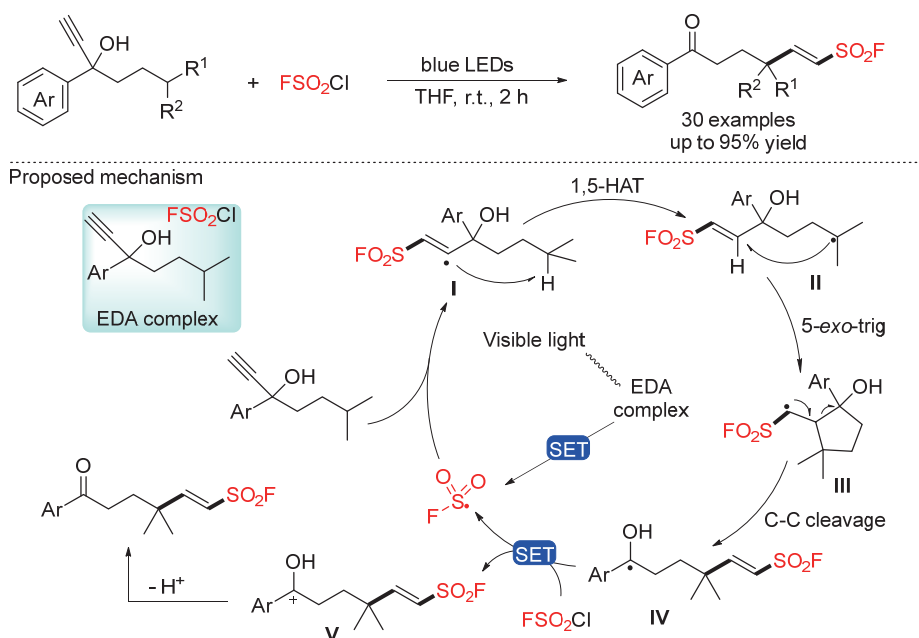
同时, 完成自由基链循环过程. 另一方面, 中间体 **II** 可能与乙醚发生氢原子转移, 从而产生烯基磺酰氟副产物和乙醚自由基 **III**. 随后, 乙醚自由基 **III** 通过 SET 还原 Ir^{IV} 催化剂, 生成阳离子中间体 **IV**, 同时得到基态的 Ir^{III}. 作者通过气相色谱-质谱联用方法测定了 α -氯化二乙醚, 从而证明了碳正离子中间体 **IV** 的存在 (Scheme 3).

2023 年, 黄申林和廖赛虎^[52]报道了一种用于自由基磺酰氟化的电子供体-受体 (EDA) 复合物光激活策略, 以 FSO₂Cl 作为 FSO₂• 前体, 在蓝光照射下不使用外加催化剂及添加剂即可由炔丙醇出发, 通过 1,5-氢迁移和官能团重排策略高效合成 6-酮基磺酰氟化合物, 这一反应为复杂天然产物和药物分子的远端 C(sp³)-乙烯基磺酰氟化提供了有效的途径. 值得注意的是, 作者通过紫外可见光谱中的红移和荧光淬灭实验证实了该反应的关键在于炔丙醇与 FSO₂Cl 之间形成了 EDA 络合物. 机理研究表明, EDA 络合物在蓝色 LED 照射下会发生从炔丙醇到 FSO₂Cl 的 SET 过程, 从而形成 FSO₂•, 随后与炔发生自由基加成, 产生乙烯基自由基 **I**, 经过 1,5-氢迁移后生成三级烷基自由基 **II**. 烷基自由基经过 5-*exo-trig* 环化形成一个二级烷基自由基. 接着五元环 C-C 键均裂产生一个酮基自由基 **IV**, 中间体 **IV** 与 FSO₂Cl 通过 SET 过程产生碳正离子中间体 **V**, 最后失去一个质子得到目标产物. 此外, 该策略也可用于三组分反应, 合成磺酰氟化的四氢吡啶类化合物 (Scheme 4).

同年, 基于该机理, 黄申林等^[53]报道了以炔丙醇、FSO₂Cl 和苯胺为原料, 通过级联反应合成磺酰氟官能化四氢吡啶的策略, 为药物分子合成提供了一种有效的途径. 机理研究表明该反应先后经历炔烃的自由基磺酰



图式 2 可见光催化 FSO₂Cl 对烯烃的自由基磺酰氟化反应
Scheme 2 Visible light catalyzed free radical fluorosulfonylation of olefins with FSO₂Cl

图式 3 电催化 FSO₂Cl 对炔烃的自由基磺酰氟化反应Scheme 3 Electrocatalyzed free radical fluorosulfonylation of alkynes with FSO₂Cl图式 4 可见光催化 EDA 络合物对未活化 C(sp³)-H 的自由基磺酰氟乙烯基化反应Scheme 4 Visible light catalyzed free radical fluorosulfonylvinylation of unactivated C(sp³)-H via EDA complexes

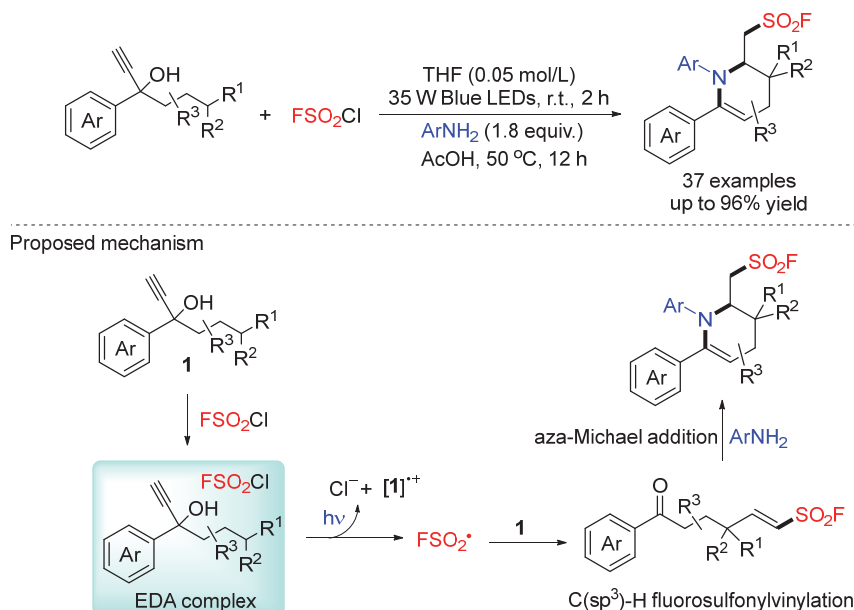
氟化、C(sp³)-H 磺酰氟乙烯化、苯胺缩合和分子内氮杂迈克尔加成(Scheme 5)。

2024 年, 黄申林和廖赛虎^[54]又报道了可见光催化自由基介导的亚甲基环丁醇的完全区域选择性和(E)立体选择性开环氟磺酰化反应, 合成了多种氟磺酰基官能化的 γ,δ -不饱和羰基化合物。机理研究表明, FSO₂Cl 作为自由基前体以及电子受体能够与亚甲基环丁醇类底物形成 EDA 络合物, 在蓝色光照射下通过 SET 过程即可产生 FSO₂•、羟基自由基阳离子 II 和 Cl⁻, 随后 FSO₂• 与化合物 I 的烯基部分发生加成, 生成苄基自由基 III。随后苄基自由基 III 中 C—C 键均裂, 形成酮基自由基

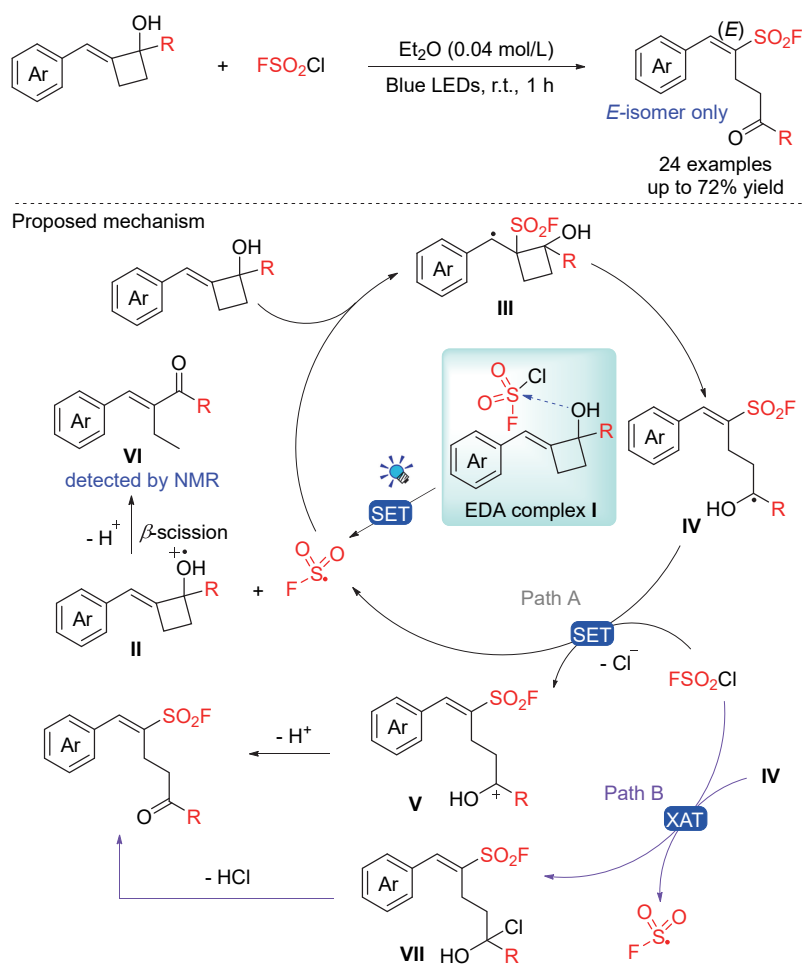
IV。此后, 该反应可能经历两种途径: 途径 A 中, 酮基自由基 IV 会再次通过 SET 过程被 FSO₂Cl 氧化并生成阳离子 V, 随后, 中间体 V 通过去质子化生成目标产物。途径 B 中, 酮基自由基 IV 与 FSO₂Cl 通过卤原子转移过程(XAT)、脱卤反应得到目标产物。与此同时, 自由基阳离子 II 经过 β -断裂产生副产物 VI, 该过程也被 ¹H NMR 证实(Scheme 6)。

基于 EDA 配合物的光催化活化机理, 黄申林团队^[55]又实现了 γ -羟基-(E)-烯基磺酰氟化化合物的合成(Scheme 7)。

在证明了炔基与 FSO₂Cl 之间可以形成 EDA 络合

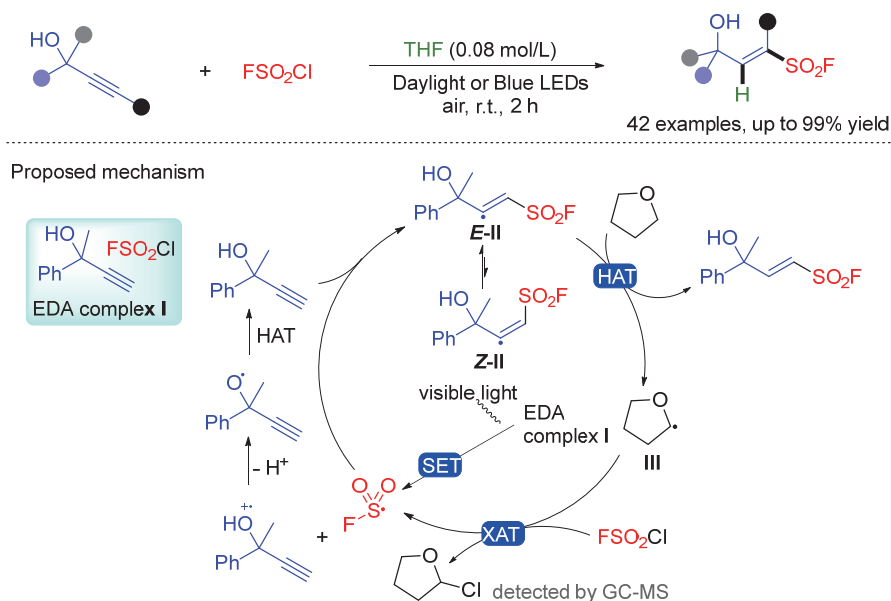


图式 5 可见光催化磺酰氟功能化四氢吡啶的氮杂迈克尔加成反应

Scheme 5 Visible light catalyzed aza-Michael addition of FSO₂-functionalized tetrahydropyridines

图式 6 可见光催化亚甲基环丁醇的自由基开环磺酰氟化反应

Scheme 6 Visible light catalyzed radical ring-opening fluorosulfonylation of methylenecyclobutanols

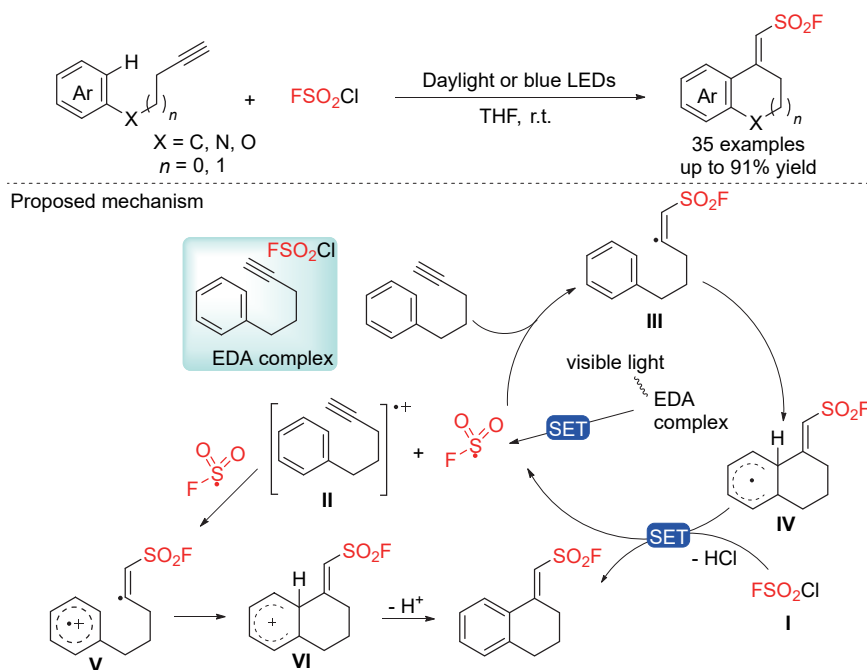


图式 7 可见光催化 EDA 络合物对炔丙醇的自由基氢磺酰氟化反应

Scheme 7 Visible light catalyzed free radical hydro-fluorosulfonylation of propargylic alcohols via EDA complexes

物, 仅需可见光照射的条件下即可产生 $\text{FSO}_2\cdot$ 后, 黄申林和廖赛虎^[56]以 FSO_2Cl 作为 $\text{FSO}_2\cdot$ 前体, 在日光或蓝光照射下实现了炔基氟磺酰芳基化反应, 简单高效地合成了一系列有价值的苯并碳环和杂环化合物, 该反应进一步证明了其出色的可扩展性以及后续的衍生化, 包括 SuFEx 反应和其它的级联反应. 作者认为, FSO_2Cl 在该反应中既作氟源又作碱, 使得该反应能够循环发生 (Scheme 8).

除可见光催化氧化还原策略外, 黄申林和廖赛虎^[57]还利用电化学催化 FSO_2Cl 产生 $\text{FSO}_2\cdot$, 实现了炔烃的电化学氧/磺酰氟双官能团化反应, 简单高效地构建了 β -磺酰氟基酮及其衍生物. 在乙醚溶剂中, 众多芳基、烷基端炔以及二取代炔烃都能顺利进行该反应, 而在四氢呋喃溶剂中, 反应产物为炔烃的三官能团化 α -氯- β -酮磺酰氟化合物. 通过深入的活性研究发现, 部分产物具有较高的分子活性, 可以用于杀灭松材线虫、杉



图式 8 可见光催化 EDA 络合物对炔烃的自由基氟磺酰芳基化反应

Scheme 8 Visible light catalyzed free radical fluorosulfonyl arylation of alkynes via EDA complexes

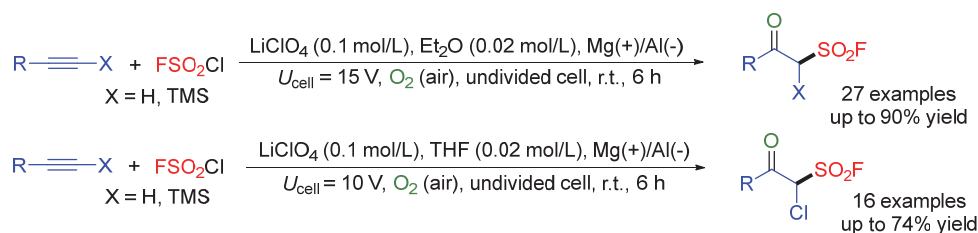
木炭疽菌等危险性林业有害生物, 为森林病虫害防治活性药物的开发提供了一定的理论支持. 在随后进行的一系列衍生化反应研究中还发现 β -磺酰氟基酮可作为一类重要的合成砌块参与 α -官能团化、杂环合成、苯炔插入以及六价硫氟交换(SuFEx)等反应(Scheme 9).

机理研究表明, FSO_2Cl 先在阴极上被还原为 $\text{FSO}_2\cdot$, 并与炔烃加成生成烯基自由基. 烯基自由基在氧气的作用下生成过氧自由基, 两个过氧自由基中间体 **II** 重组生成四氧中间体, 随后分解生成自由基中间体 **III**, 接着被还原生成烯醇盐 **IV**, 最后质子化得到 β -氟磺酰基酮. 如果是在四氢呋喃溶剂中, FSO_2Cl 则作为亲电性氯化试剂, 在原位生成的 MgCl_2 存在下得到 α -氯- β -氟磺酰基酮 (Scheme 10).

2022 年, 廖赛虎课题组^[58]又以烯醇三氟甲基磺酸酯作为底物, FSO_2Cl 作为氟源, 使用廉价的石墨毡作电极, 利用电化学手段合成了 β -氟磺酰基酮类化合物. 该方法对此前报道的从炔烃出发合成该类化合物的策略做了很好的补充. 同时, 一些环状 β -磺酰氟基酮类化合物的合成也不再受限, 极大地提高了利用 FSO_2Cl 通过自由基反应合成该类化合物的实用性. 机理研究表明, 首先 FSO_2Cl 通过阴极还原形成 $\text{FSO}_2\cdot$ 中间体 **I**, 接着与烯醇三氟甲基磺酸酯加成形成中间体 **II**, 随后 O—S 键发生均裂生成目标产物和三氟甲基磺酰基自由基 **III**, 自由基 **III** 进一步裂解成 $\text{CF}_3\cdot$ 中间体 **IV**, 通过攫取 Et_2O 中的质子生成 HCF_3 , 该产物也通过 ^{19}F NMR 分析得到了证实. 考虑到羟基是天然产物和生物活性分子中普遍存在的官能团, 它的加入可以显著改变药物分子的亲核

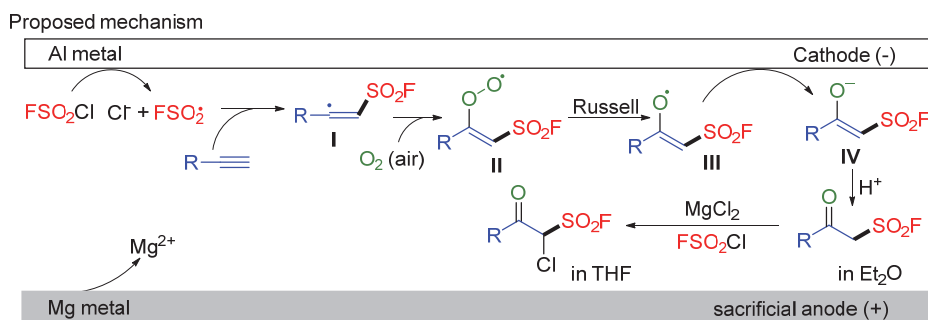
性和药代动力学特性, 黄申林和廖赛虎课题组尝试通过简单的化学还原剂直接还原 β -酮基磺酰氟以期得到羟基磺酰氟, 但并不能得到理想的产物. 基于此背景作者推测以往的磺酰氟自由基途径的烯烃双官能团化反应可能存在氢/氯原子的转移(HAT/XAT)、中间体的过度氧化/还原、Russell 裂解等多种竞争反应过程. 因此, 要巧妙避免这些副反应, 高选择性地得到 β -羟基磺酰氟是突破该反应的关键点(Scheme 11).

随后, 该团队^[59]报道了烯烃的电化学还原羟基磺酰氟化策略. 该方法具有良好的官能团兼容性、反应条件温和以及衍生多样等优点, 不仅实现了多种 β -羟基磺酰氟的合成, 而且产物还可以进一步转化为脂肪族磺酰氟、 β -酮基磺酰氟和 β -烯基磺酰氟, 该方法对 γ -松油烯等生物质资源实现了高效衍生化, 其中部分产物对番茄灰霉菌菌或松材线虫具有极好的抑制作用, 为创新型农药的研制提供了思路. 机理研究表明, FSO_2Cl 在阴极还原得到 $\text{FSO}_2\cdot$, 随后与底物发生自由基加成反应生成苄基自由基中间体 **I**, 由于 FSO_2Cl 在电化学阴极表面浓度较低, 未能得到氯原子转移产物, 而是促使中间体 **I** 优先与 O_2 发生反应, 得到苄基过氧自由基 **II**. 随后 Et_3SiH 与 **II** 发生氢原子转移得到中间体 **III**, 其可以通过中间体 **IV** 被还原形成硼酸盐 **VI**, 硼酸盐中间体 **VI** 水解得到产物羟基磺酰氟. 同时, 硅自由基也可以与 FSO_2Cl 发生氯原子转移产生 $\text{FSO}_2\cdot$, 这种自由基链式反应需要恒定电压维持, 否则将产生二聚的六乙基二硅烷. 因此实现该转化的关键步骤在于烷基自由基快速捕捉 O_2 形成过氧自由基(Scheme 12).



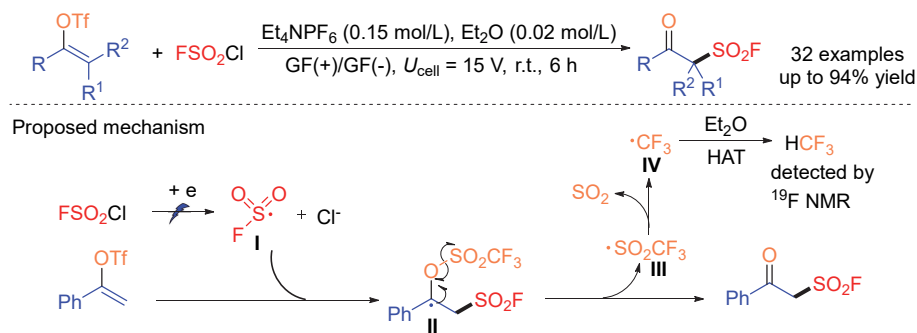
图式 9 电化学催化炔烃的自由基氧磺酰氟化反应合成 β -氟磺酰基酮

Scheme 9 Synthesis of β -keto sulfonyl fluorides with electrocatalytic oxo-fluorosulfonylation of alkynes



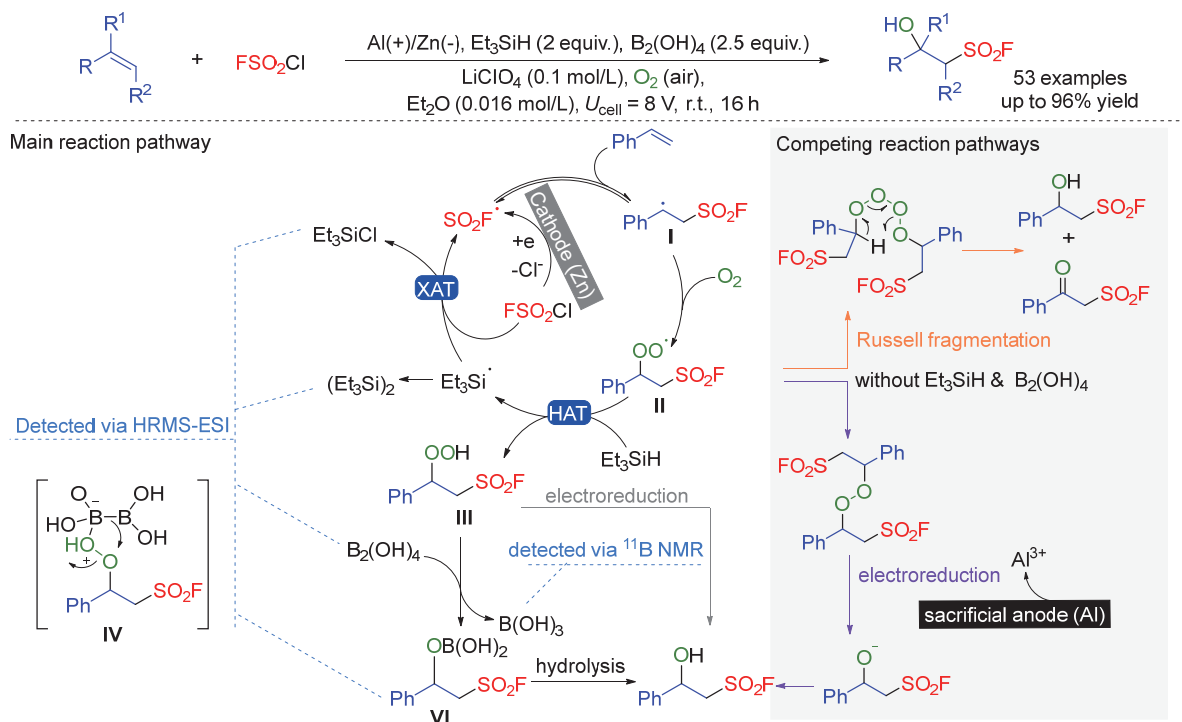
图式 10 电化学催化自由基磺酰氟化反应机理

Scheme 10 Mechanism of electrochemical catalytic free radical fluorosulfonylation



图式 11 电化学催化烯醇三氟甲基磺酸酯的自由基磺酰氟化反应

Scheme 11 Electrocatalytic free radical fluorosulfonylation of enol trifluoromethyl sulfonate

图式 12 电化学催化自由基磺酰氟化反应合成 β -羟基磺酰氟Scheme 12 Synthesis of β -hydroxysulfonyl fluoride with electrocatalytic radical fluorosulfonylation

2 苯并咪唑鎓氟磺酸阳离子盐(FABI, IMSF)作磺酰氟试剂的自由基磺酰氟化反应

尽管 FSO_2Cl 作为第一代自由基磺酰氟试剂, 成功实现了多种不饱和键的自由基磺酰氟化反应, 展现了独特的反应活性, 然而其固有的物理状态在常温下为气态(沸点低至 7°C), 在一定程度上限制了该试剂在制备工艺、安全运输、长期储存及使用等方面的广泛性和便捷性。另外, 由于 FSO_2Cl 中 FSO_2 基团的强吸电子效应和弱的 $\text{S}-\text{Cl}$ 键使得其极易发生氯原子转移反应, 促使反应倾向于以自由基链式的反应机制进行, 从而限制了反应类型上的拓展。同时, 由于 $\text{S}^{\text{VI}}-\text{F}$ 键均裂解离能较高, 通过直接活化惰性 SO_2F_2 气体产生磺酰氟自由基也存在

较大的挑战和困难。因此, 亟待开发更加稳定、易操作的试剂来稳定产生磺酰氟自由基, 并应用于有机合成中。

董佳家课题组^[60]开发的 2-甲基咪唑盐是一类非常优异的阳离子型磺酰氟化试剂, 可以用于氨基和羟基的磺酰氟化反应, 然而, 该试剂在光催化条件下, 难以产生 $\text{FSO}_2\cdot$ 。基于此, 廖赛虎与潘毅课题组通过进一步优化结构, 分别开发了在空气中稳定存在的苯并咪唑鎓氟磺酸阳离子盐(FABI, IMSF)磺酰氟试剂。研究表明 FABI、IMSF 参与的烯烃自由基氟磺酰化反应条件温和、官能团兼容性好, 并适用于多种类型的烯烃, 包括富电子烯烃, 如烯基醚、烯基胺类等的自由基氟磺酰化反应(图 3)。

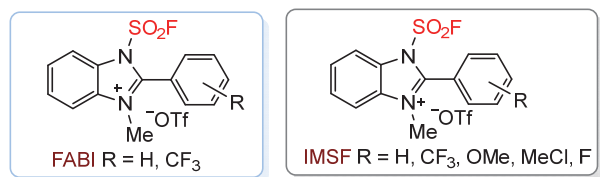


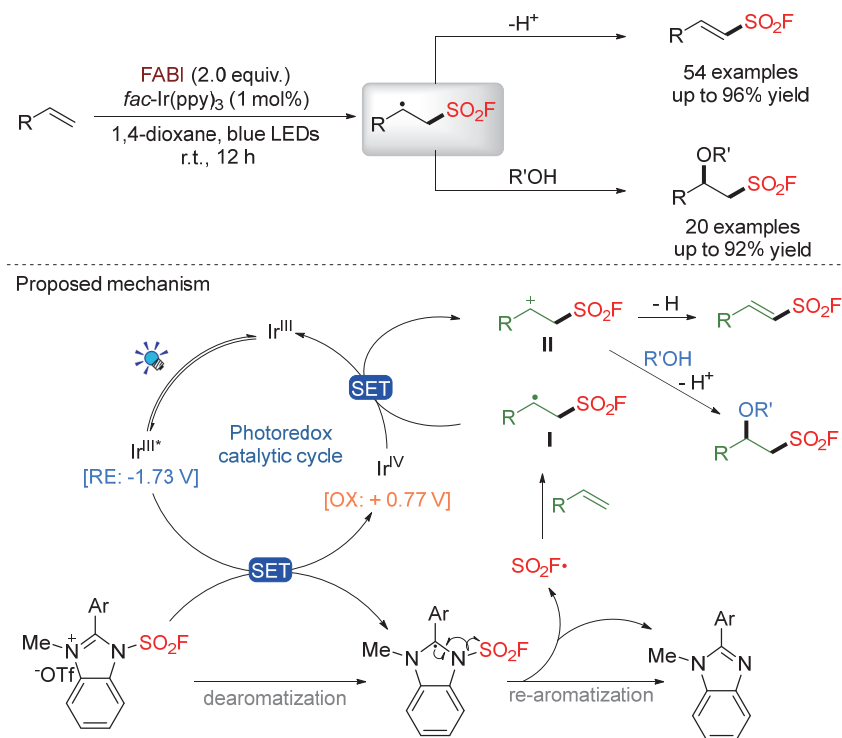
图3 苯并咪唑鎓氟磺酸阳离子盐的结构式
Figure 3 Structures of FABI and IMSF

2022年,廖赛虎课题组^[61]利用 FABI 试剂,基于光氧化还原机理捕获阳离子中间体,发展了烯烃的自由基磺酰氟/烷氧基化反应. 由于该反应使用 FSO₂Cl 时不存在氯原子转移,底物范围较广,无论是富电子的烯基醚或烯胺类底物,还是甲酸、乙酸等亲核试剂,均能较好地参与反应. 机理研究表明,在蓝光照射下 Ir^{III} 催化剂被激发,然后经历 SET 过程,FSO₂•前体 FABI 被还原,同时 N—S 键均裂生成 FSO₂•,随后与苯乙烯发生加成

生成自由基中间体 **I**, 中间体 **I** 还原 Ir^{IV} 同时得到自由基中间体 **II**. 此后,该中间体可以通过去质子得到烯基磺酰氟,也可以通过与亲核试剂加成得到双官能团化的产物. 值得一提的是, FABI 中苯并咪唑结构和 2-位芳基基团可以提高该试剂被单电子还原后的芳构化驱动力,从而促进 N—S 键均裂产生 FSO₂• (Scheme 13).

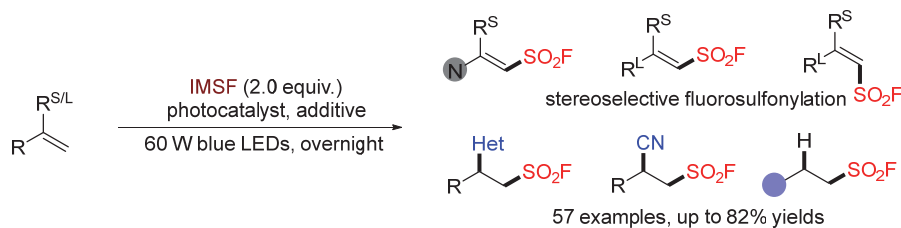
同一时间,潘毅团队^[62]报道了利用不同类型的苯并咪唑鎓氟磺酸阳离子盐试剂(IMSF)调控光催化剂及添加剂,通过自由基磺酰氟化策略实现了立体选择性烯基磺酰氟、烷基磺酰氟、氢化磺酰氟、氰化磺酰氟、杂芳基磺酰氟化合物的构建. 作者通过控制反应条件实现了热力学不太有利的 Z-烯基磺酰氟的合成,为不饱和烃的自由基磺酰氟化提供了一种具有良好收率和高立体选择性的方案(Scheme 14).

随后,廖赛虎课题组^[63]又利用 FABI 作为磺酰氟试剂



图式 13 可见光催化烯烃的自由基磺酰氟化反应

Scheme 13 Visible light catalyzed radical fluorosulfonylation of olefins



图式 14 可见光催化烯烃的立体选择性自由基磺酰氟化反应

Scheme 14 Visible light catalyzed stereoselectivity radical fluorosulfonylation of olefins

剂, 氧杂蒽并蒽(ODA)作为光催化剂, 1,4-环己二烯(1,4-CHD)作为氢供体, 通过可见光氧化还原催化实现了烯炔及炔炔的氢化磺酰氟化反应. 此外, 以(TMS)₃-SiH 为氢供体可以实现炔炔的自由基氢化磺酰氟化反应, 并以较高的 *Z*-选择性得到烯基磺酰氟. 机理研究表明, 首先在蓝色 LED 灯的照射下光催化剂 ODA 被激发并经历单电子转移. 同时, FSO₂•前体 FABI 的还原性被降低. 随后, N—S 键均裂产生 FSO₂•, 通过与烯炔的自由基加成得到自由基中间体 **I**. 然后, 中间体 **I** 从 1,4-环己二烯中攫取一个氢原子, 得到目标产物. 最后, 环己二烯基自由基可以被 ODA^{•+}氧化并再生光催化剂. 值得一提的是, 作者发现该反应中, ODA 光催化剂具有较高 *Z*-选择性, 相比之下, *fac*-Ir(ppy)₃ 的 *Z/E* 选择性较低 (Scheme 15).

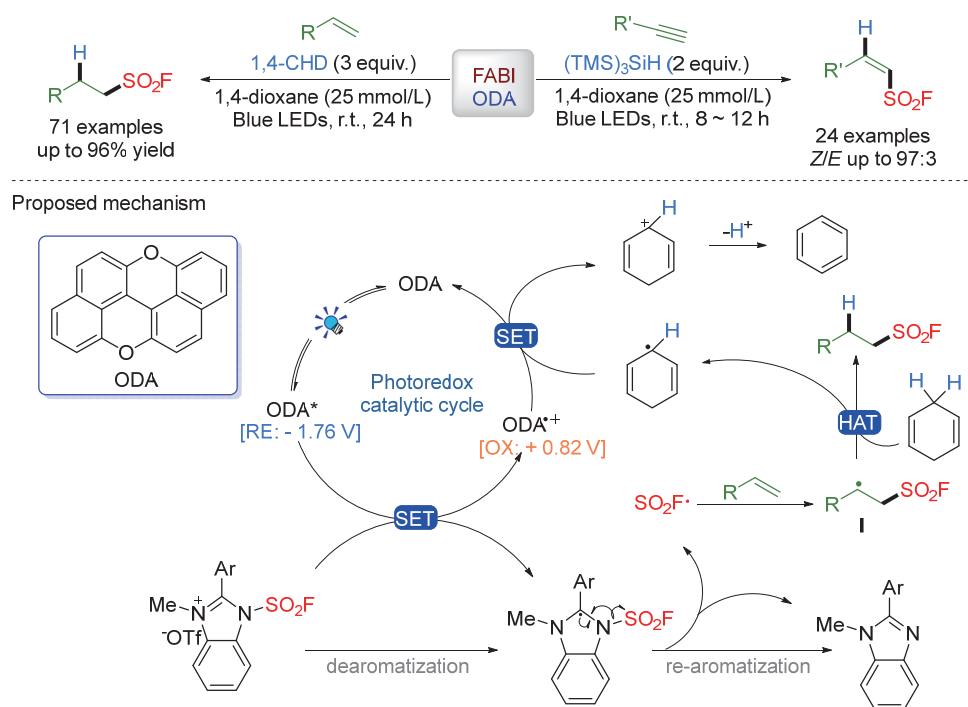
2022 年, 廖赛虎和谢莉莉课题组^[64]以 FABI 作为磺酰氟试剂, ODA 作为光催化剂, 通过可见光氧化还原策略实现了烯炔的自由基磺酰氟化串联环化反应. 通过调整该反应的底物类型可以合成 6 元环内和环外取代的产物. 但是, 该反应对于五元环以及更大的七元环并不适用. 机理研究表明, 在蓝色 LED 照射下 ODA 可以被激发, 然后通过 SET 过程还原 FABI, 产生 FSO₂•. 接着, 通过与 C=C 发生自由基加成得到自由基中间体 **I**, 经过环化生成中间体 **II**, 随后被 ODA^{•+}氧化生成 **III**, 光催化剂回到基态. 最后, 阳离子中间体 **III** 去质子生成

目标产物 (Scheme 16).

2023 年, 廖赛虎课题组^[65]报道了无过渡金属催化, 可见光介导的烯炔的自由基磺酰氟异芳基化反应. 通过自由基级联反应, 简单高效地将磺酰氟基团和具有生物活性片段的喹啉酮片段同时引入. 此外, 该反应还可用于樟脑酸、脱氢胆酸、非布索他等天然产物和药物分子的改性 (Scheme 17).

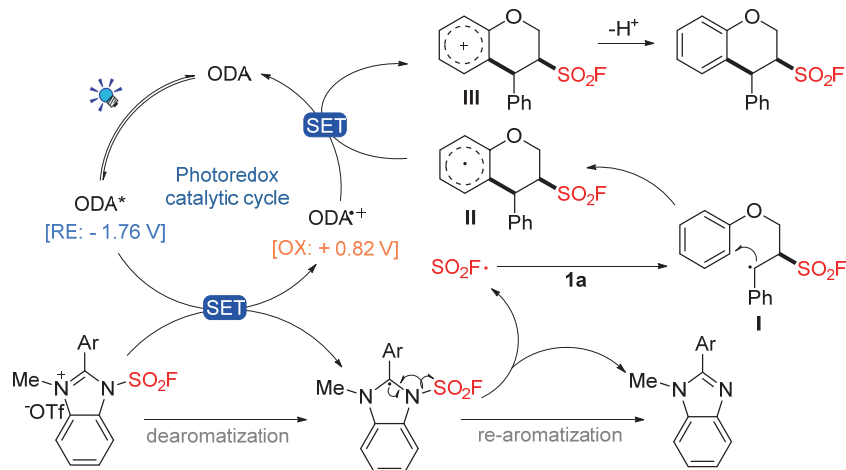
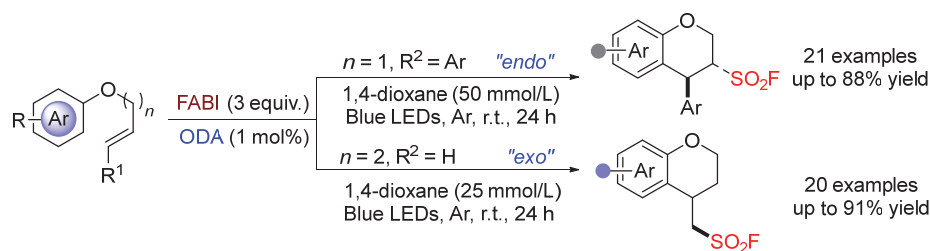
此后不久, 廖赛虎和谢莉莉课题组^[66]又以 FABI 作为磺酰氟试剂, ODA 作为光催化剂, 成功实现了两种不同烯炔的三组分自由基-极化交叉反应, 为 γ -烯基磺酰氟的一锅法合成提供了简单实用的方法. 机理研究表明, 起始阶段与此前报道一致, 都是通过激发态的 ODA 与 FABI 单电子转移途径生成 FSO₂•, 通过自由基加成获得磺酰氟化的碳自由基中间体 **I**, 中间体 **I** 再次与苯乙烯发生加成得到苄基自由基 **II**. 接着, 中间体 **II** 被 ODA^{•+}氧化生成碳正离子中间体 **III**, 最后去质子得到目标产物, 同时, 光催化剂回到基态 (Scheme 18).

同年, 潘毅团队^[67]通过顺序光催化自由基双官能化策略实现了不饱和炔的磺酰氟硼化反应. 机理研究表明, IMSF 通过激发态光催化剂还原生成自由基中间体 **I**, 并释放 FSO₂•和苯并咪唑残基 **II**. 然后, FSO₂•与炔炔发生自由基加成反应, 区域选择性地生成乙烯基自由基中间体 **III**. 随后, **III** 与 B₂Cat₂ 作用得到 *Z*-乙烯基二硼自由基物种 **IV**. 接着, 通过原位生成的残基 **II** 活化二硼试



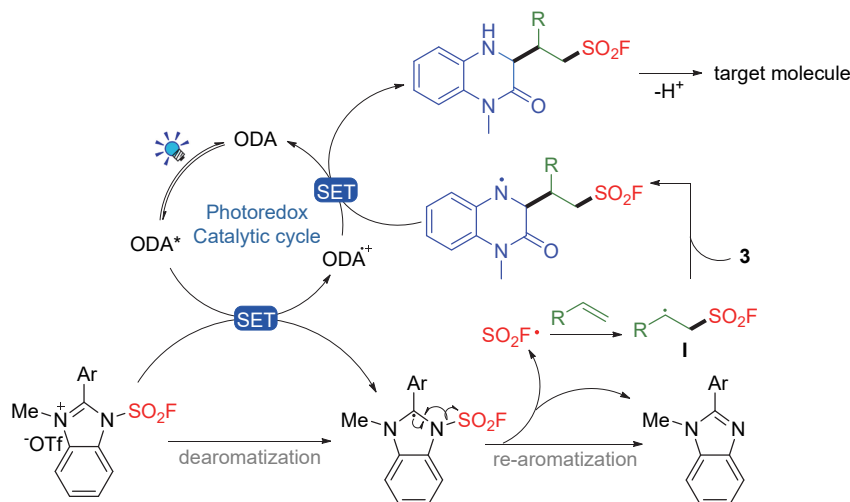
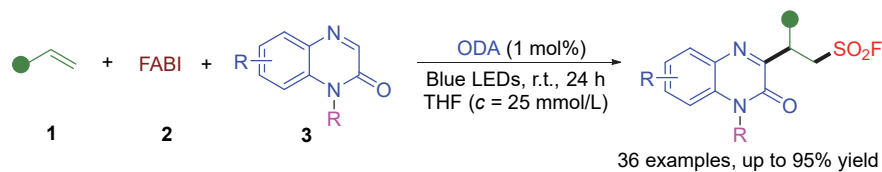
图式 15 可见光催化烯炔的自由基磺酰氟化反应

Scheme 15 Visible light catalyzed free radical fluorosulfonylation of ene acetylene



图式 16 可见光催化烯烃的自由基磺酰氟化串联环化反应

Scheme 16 Visible light catalyzed radical fluorosulfonylation tandem cyclization of olefins

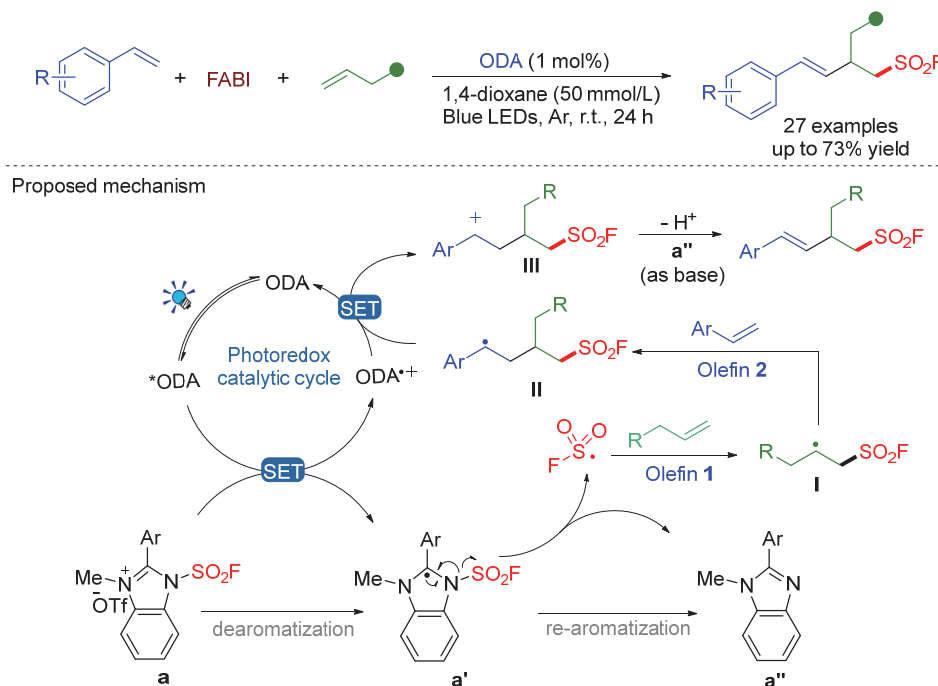


图式 17 可见光介导的烯烃的自由基磺酰氟异芳基化反应

Scheme 17 Visible light-mediated free radical sulfonyl fluoro-isoarylation of alkenes

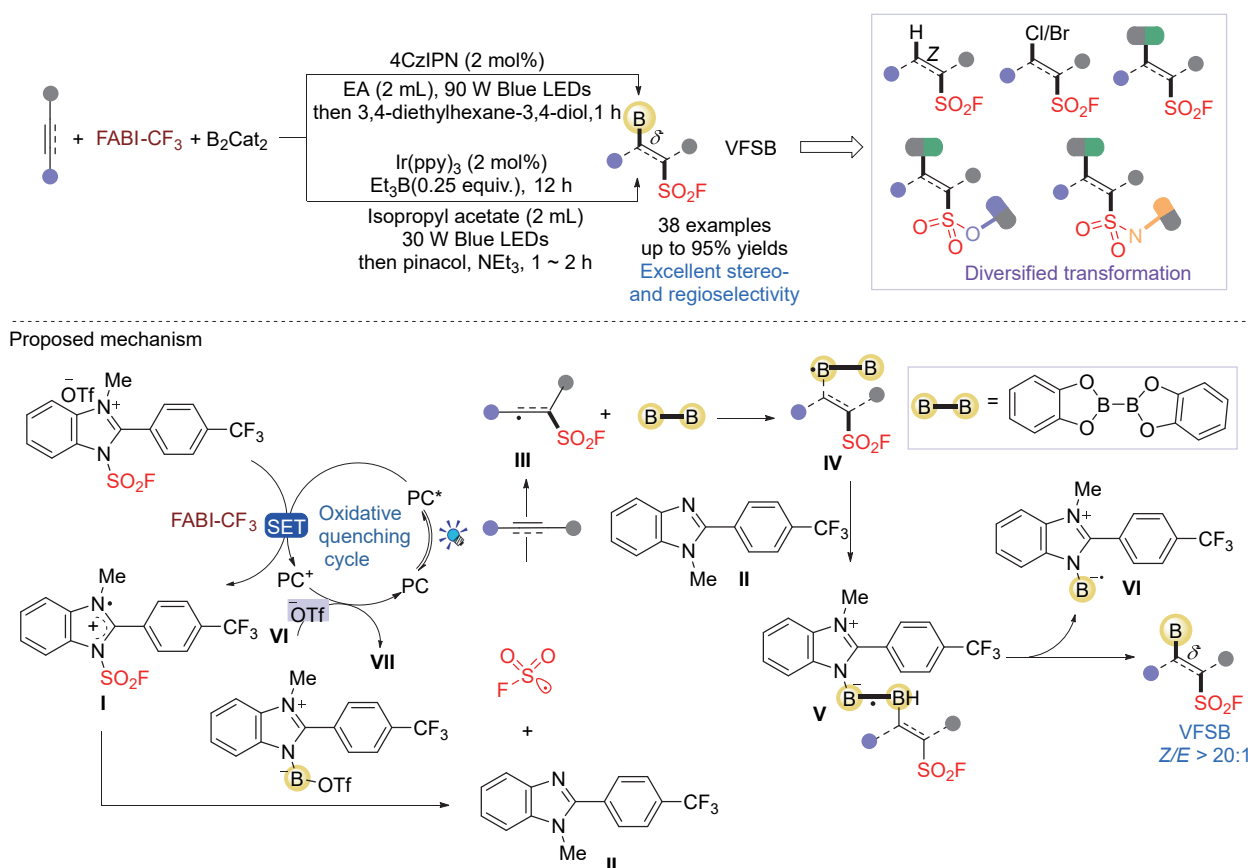
剂 IV, 形成高反应性 B-N 中间体 V, 进而生成磺酰氟邻位硼化物 VFSB 和咪唑稳定的硼基自由基种 VI. 最后, VI 被光氧化后与 OTf 阴离子偶联得到硼咪唑盐 VII 并再生光催化剂. 值得注意的是, VFSB 作为一种多

功能化的正交合成子, C—B 和 S^(VI)—F 键经过卤化、Suzuki 偶联、氢化和 SuFEX 点击反应等一系列转化, 可以在药物改性、生物偶联等方面展现出优越的相容性和巨大的潜力(Scheme 19).



图式 18 烯烃的三组分自由基-极化交叉自由基磺酰氟反应

Scheme 18 Three-component radical-polarized cross-radical sulfonyl fluoride reaction of alkenes



图式 19 光氧化还原催化不饱和烃的立体和区域选择性邻位磺酰氟硼化反应

Scheme 19 Photoredox-catalyzed stereo and regioselective vicinal fluorosulfonyl-borylation of unsaturated hydrocarbons

2024 年, 廖赛虎课题组^[68]以 FABI- CF_3 作为 $\text{FSO}_2\cdot$ 前体, 在可见光照射下通过由 $\text{FSO}_2\cdot$ 引发的 4-烯酸的自由基串联磺酰氟化/分子内酯化反应合成了磺酰氟官能化的 γ 内酯. 机理研究表明, 在蓝光照射下有机光催化剂 ODA 被激发, 然后通过 SET 过程还原自由基前体 FABI- CF_3 , 随后 FABI- CF_3 经历 N—S 键均裂生成 $\text{FSO}_2\cdot$. 接着 $\text{FSO}_2\cdot$ 与 $\text{C}=\text{C}$ 键发生加成生成自由基中间体 **I**, 该中间体随后被 ODA^{*+} 氧化产生阳离子中间体 **II**, 同时催化 ODA 回到基态, 最后氧原子对中间体 **II** 进行分子内环化并去质子得到目标产物(Scheme 20).

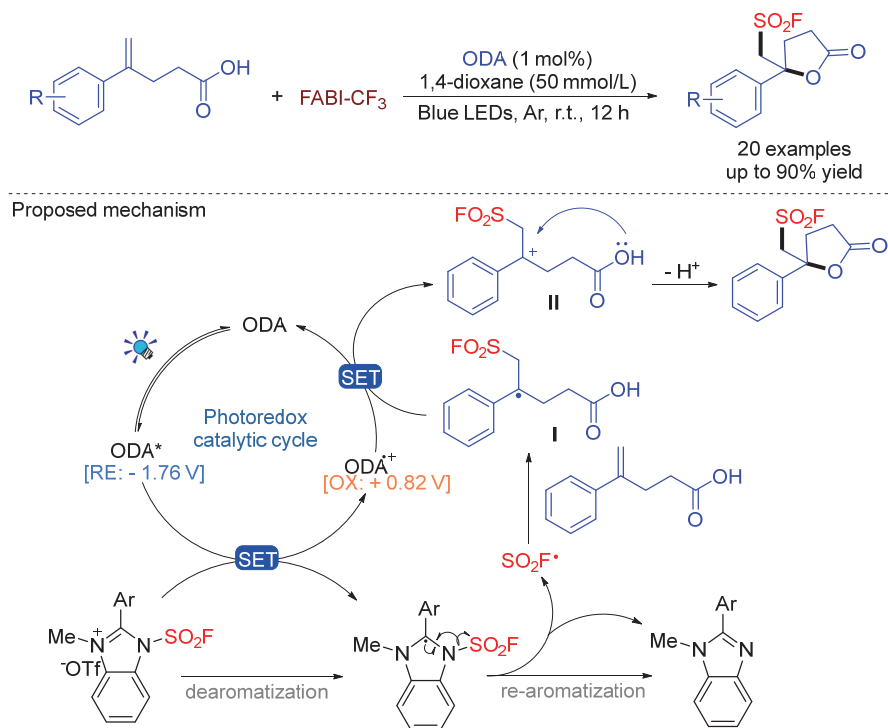
3 烯基磺酰氟(PESF)作磺酰氟试剂的自由基磺酰氟化反应

2021 年, 吴筱星课题组^[69]报道了三氟甲基自由基($\text{CF}_3\cdot$)介导的芳基炔烃的烷氧基磺酰化和磺酰氟化反应. 该反应采用易制备的烷基烯丙基磺酸盐或烯丙基磺酰氟作为磺酰基自由基供体, 通过与芳基炔烃的自由基加成反应合成了四取代烯烃. 机理研究表明, $\text{bpyCu}(\text{CF}_3)_3$ 被 $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ 氧化生成 $\text{CF}_3\cdot$ 和 $\text{bpyCu}(\text{CF}_3)\text{OSO}_3\text{H}$, 随后与烯丙基磺酰氟发生自由基加成, 并通过自由基重排生成 $\text{FSO}_2\cdot$, 接着与芳基炔烃发生加成生成烯基磺酰氟自由基, 最后, 烯基磺酰氟自由基被 $\text{bpyCu}(\text{CF}_3)\text{OSO}_3\text{H}$ 还原得到目标产物. 值得注意的是, 密度泛函理

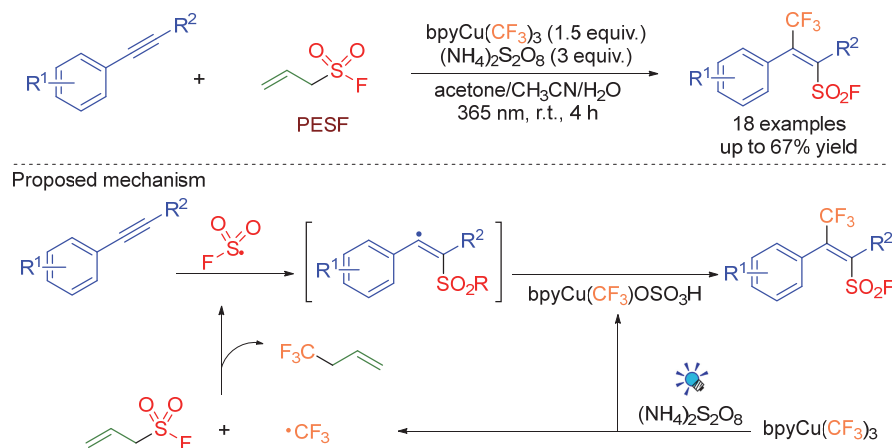
论(DFT)计算表明三氟甲基与炔烃发生加成后, 乙烯基三氟甲烷过渡态能量要比连烯型三氟甲烷过渡态低 $3.3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 因此该过程会优先形成磺酰氟三氟甲基化产物而不是双三氟甲基化产物. 此外, 三氟甲基异侧加成产物过渡态能量比同侧加成产物过渡态低 $7.1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 这也与观测到的产物 *E*-和 *Z*-异构体比例大约为 10:1 的实验结果一致(Scheme 21).

4 炔基磺酰氟(SASF)作磺酰氟试剂的自由基磺酰氟化反应

Studer 小组^[70]以 2-取代炔基-1-磺酰氟(SASF)作为 $\text{FSO}_2\cdot$ 前体, 实现了非活化烯烃的自由基 1,2-双官能化反应. 该过程只需要使用廉价的偶氮二异丁腈(AIBN)引发, 无需过渡金属参与即可轻松制备多种 β -炔基-氟磺酰基烷烃(BAFSAs). 此外, BAFSAs 还可以通过使用 SuFEx 点击化学轻松合成相应的磺酸盐和磺酰胺. 机理研究表明, 通过 AIBN 产生的氰丙基自由基与炔烃发生加成, 随后 $\text{FSO}_2\cdot$ 断裂进而引发反应, 接着 $\text{FSO}_2\cdot$ 与烯烃 **1** 加成得到自由基中间体 **I**, 随后被炔基磺酰氟试剂捕获生成乙烯基自由基 **II**, 最后 $\text{FSO}_2\cdot$ 经 β -断裂生成最终产物, 继而完成链增长. 在该反应过程中, SASF 除作为氟源外, 还是双功能自由基捕获剂(Scheme 22).

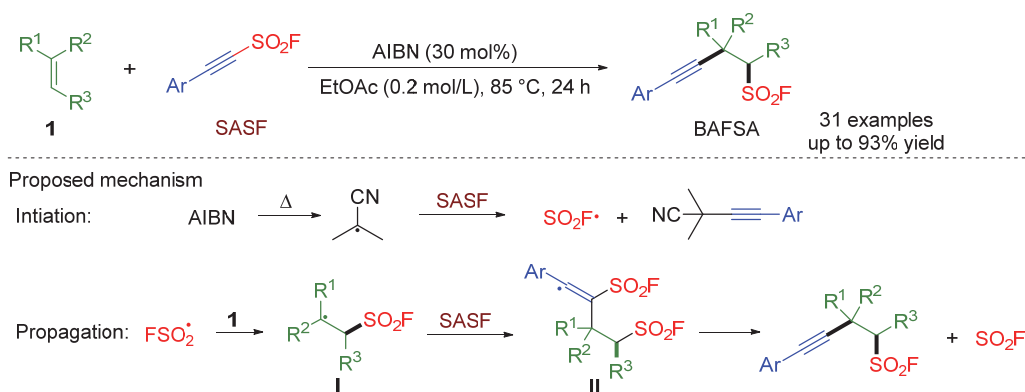


图式 20 可见光催化 FSO_2 自由基引发 4-烯酸的环化反应
Scheme 20 FSO_2 radical-initiated photoredox cyclization of 4-enoic acids



图式 21 三氟甲基自由基介导的炔烃的三氟甲基化磺酰氟化反应

Scheme 21 Trifluoromethyl radical-mediated trifluoromethylated sulfonyl fluorination of alkynes



图式 22 AIBN 催化烯烃的自由基磺酰氟化/炔基化反应

Scheme 22 AIBN catalyzed the free radical fluorosulfonylation/alkynylation of olefins

5 (二苯基亚甲基)-氨基磺酰氟(DPMSF)作磺酰氟试剂的自由基磺酰氟化反应

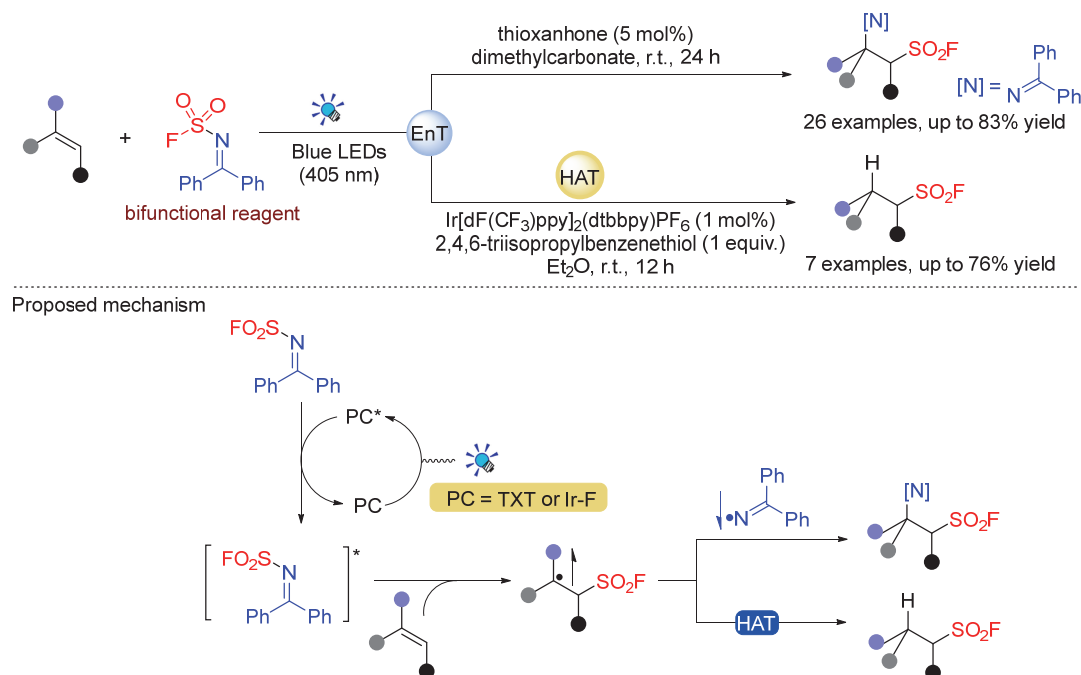
2023 年, Glorius 课题组^[71]开发了一种稳定的亚胺磺酰氟试剂, 该试剂在可见光诱导下可发生均裂, 从而作为双官能团化试剂与烯烃加成合成一系列的 β -氨基磺酰氟化合物. 该反应具有广泛的官能团兼容性(酰胺、叠氮化物、芳香族和脂肪族卤化物、杂环、酯、酮、醚等)和底物兼容性(端烯和三取代烯烃).

无论是亚胺-氟磺酰化反应还是氢-氟磺酰化反应均可实现规模化合成, 并且亚胺-氟磺酰化产物还可以多样化成为 β -氟磺酰胺、 β -磺酰胺、磺酰氟二胺和 β -磺内酰胺等. 机理研究表明, 此转化涉及一个能量转移(EnT)过程. 首先, 激发光催化剂(TXT)或 $[\text{Ir}(\text{dF}(\text{CF}_3)\text{-ppy})_2(\text{dtbbpy})]\text{PF}_6$ 使(二苯基亚甲基)-氨基磺酰氟变成三线态, 并使得较弱的 N—S σ -键发生均裂. 随后, 缺电子 $\text{FSO}_2\cdot$ 可以与烯烃加成形成碳中心自由基中间体. 接下来在不同的反应条件下实现碳自由基与亚胺基自由基结合或发生氢原子转移得到相应的脂肪族磺酰氟产物

(Scheme 23).

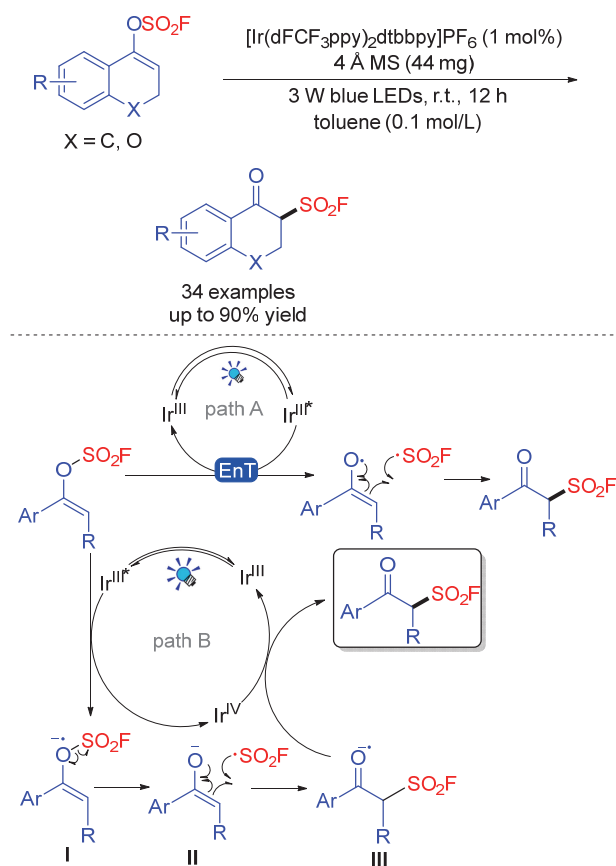
6 烯醇氟磺酸酯作磺酰氟试剂的自由基磺酰氟化反应

2022 年, 李毅课题组^[72]报道了在可见光催化下将烯醇氟磺酸酯高效地转化为含芳环的 β -氟磺酰基酮类化合物的策略, 为 β -氟磺酰基酮类化合物的合成提供了一种简单高效的方法. 机理研究表明, 该反应存在两种可能的反应机理, 能量转移途径为: 基态 Ir^{III} 在可见光照射下被激发至激发态 $\text{Ir}^{\text{III}*}$. 随后与烯醇氟磺酸酯进行能量转移, O—S 键裂解生成烯醇自由基和 $\text{FSO}_2\cdot$, 然后 $\text{FSO}_2\cdot$ 和烯醇自由基经过自由基重排, 最终形成目标产物(path A). 此外, 该反应也可能经历可见光氧化还原途径: 激发态 $\text{Ir}^{\text{III}*}$ 将底物还原为自由基负离子 **I**, 接着中间体 **I** 进行自由基裂解生成 $\text{FSO}_2\cdot$ 及烯醇负离子, 然后 $\text{FSO}_2\cdot$ 进攻双键, 通过互变异构及自由基重排生成中间体 **III**. 最后中间体 **III** 还原四价铱至三价, 同时生成目标产物(path B) (Scheme 24).



图式 23 能量转移介导的烯烃的自由基磺酰氟化反应

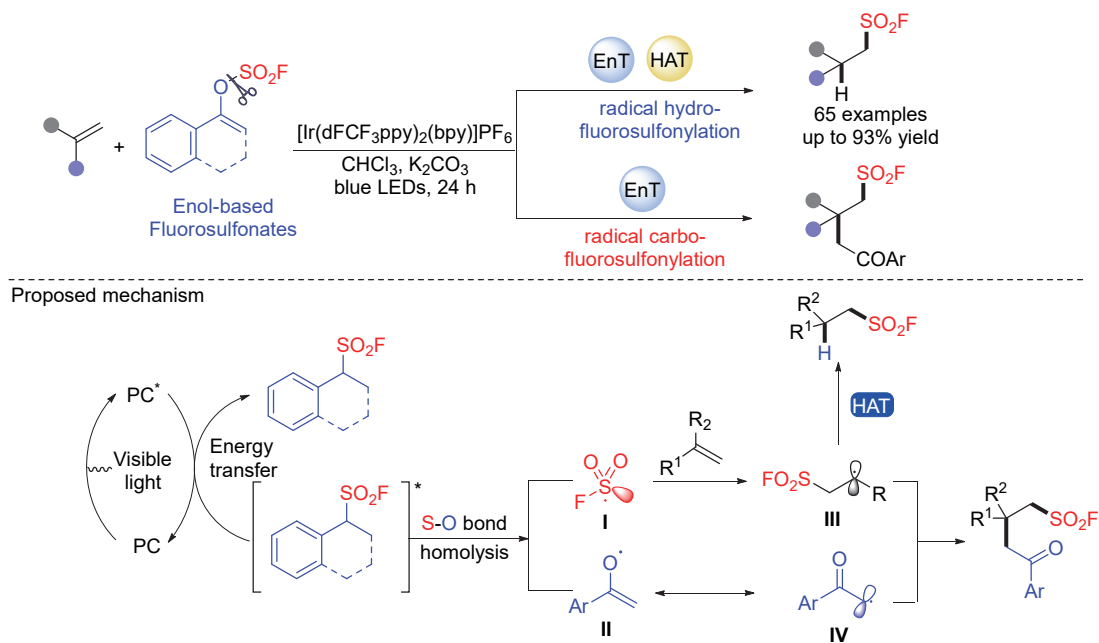
Scheme 23 Energy transfer mediated radical fluorosulfonylation of olefins

图式 24 可见光催化合成 β -磺酰氟酮Scheme 24 Visible light catalyzed enol fluorosulfonate synthesis of β -sulfonyl fluorone

上述工作证明烯醇氟磺酸酯作为磺酰氟试剂在合成中是可行的。在此基础上, 翁江和鲁桂课题组^[73]报道了以烯醇氟磺酸酯类化合物作为双功能磺酰氟化试剂, 通过可见光催化能量转移途径实现了未活化烯烃的自由基磺酰氟化和氢磺酰氟化。该反应对此前报道的通过自由基磺酰氟化反应合成磺酰氟酮类化合物的合成做了很好的补充, 制备了多类高价值的脂肪族 σ -磺酰氟酮化合物。机理研究表明, 该反应是通过可见光介导的能量转移途径, 而不是最近报道的可见光氧化还原催化的单电子转移途径: 首先, 烯醇氟磺酸酯在激发态催化剂作用下发生能量转移得到激发态底物, 随后 S—O 键发生均裂得到 $\text{FSO}_2\cdot$ 和烯醇氧自由基中间体 **II**。然后 $\text{FSO}_2\cdot$ 与烯烃发生自由基加成反应得到碳自由基中间体 **III**。与此同时, 自由基中间体 **II** 发生异构化得到 α -酮碳自由基中间体 **IV**。随后中间体 **III** 与中间体 **IV** 发生自由基偶联得到烯炔碳氟磺酰化产物。另一方面, 中间体 **III** 通过氢原子转移途径得到烯炔氢氟磺酰化产物 (Scheme 25)。

7 结论

如上所述, 目前文献已报道的可见光氧化还原催化以及电催化策略为自由基磺酰氟化反应提供了强有力的合成手段。同时, 相关磺酰氟产物通过 Suzuki 偶联、SuFEx 点击化学等途径均可以高效地转化为高价值产物, 部分产物分子具有较好的生物活性。因此, 自由基



图式 25 可见光催化烯烃的自由基磺酰氟化羰基化反应

Scheme 25 Visible light catalyzed free radical sulfonyl fluoro carbonylation of olefins

磺酰氟化反应为有机合成、材料化学、化学生物学和药物开发等提供了更加简单高效的合成路径。还需要指出的是,目前,无论是使用 FSO_2Cl 、咪唑磺酰氟盐(FABI, IMSF)、烯丙基磺酰氟(PESF)或 2-取代烷基-1-磺酰氟(SASF)、(二苯基亚甲基)-氨基磺酰氟(DPMSF),还是烯醇磺酰氟作为磺酰氟试剂,反应底物均局限于烯烃和炔烃,产物也只能得到脂肪族和烯基磺酰氟,而相应的炔基磺酰氟以及芳香族化合物的自由基磺酰氟化反应尚未见报道。同时,涉及磺酰氟自由基参与的不对称反应领域的探索也尚属空白,考虑到药物分子由于手性的差异会导致药效的显著不同,因此,自由基磺酰氟手性合成策略也亟待开发。

References

- [1] Dong, J.-J.; Krasnova, L.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 9430.
- [2] Akamanchi, K.; Bellale, E.; Chaudhari, M. *Synthesis* **2009**, 2009, 3211.
- [3] Wray, K. L.; Feldman, E. V. *J. Chem. Phys.* **1971**, *54*, 3445.
- [4] Kiang, T.; Zare, R. N. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, *24*, 1228.
- [5] Leusen, V.; Wildeman, A. M.; Oldenziel, J. O. H. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1153.
- [6] Frye, L. L.; Sullivan, E. L.; Cusack, K. P. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 697.
- [7] Truce, W. E.; Madding, G. D. *Tetrahedron Lett.* **1966**, *7*, 3681.
- [8] Bashir, R.; Awadi, F.; N. A.; Dusouqui, O. M. E. *Can. J. Chem.* **2005**, *83*, 1543.
- [9] Horner, L.; Göwecke, S. *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 1267.
- [10] Hyatt, J. A.; White, A. W. *Synthesis* **1984**, 1984, 214.
- [11] Giel, M. C.; Smedley, C. J.; Mackie, E. R. R.; Guo, T.-J.; Dong, J.-J.; Soares da Costa, T. P.; Moses, J. E. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 1181.
- [12] Liang, D.-D.; Streefkerk, D. E.; Jordaan, D.; Wagemakers, J.; Baggerman, J.; Zuilhof, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 7494.
- [13] Jones, L. H. *ACS Med. Chem. Lett.* **2018**, *9*, 584.
- [14] Baggio, C.; Udompholkul, P.; Gambini, P.; Salem, F.; Jossart, J.; Perry, J. J. P.; Pellicchia, M. *J. Med. Chem.* **2019**, *62*, 9188.
- [15] Galvin, C. J.; Genzer, J. *Prog. Polym. Sci.* **2012**, *37*, 871.
- [16] Xiao, X.; Zhou, F.; Jiang, J.; Chen, H.-F.; Wang, L.-H.; Chen, D.-Y.; Xu, Q.-F.; Lu, J.-M. *Polym. Chem.* **2018**, *9*, 1040.
- [17] Durie, K.; Yatvin, J.; Kovaliov, M.; Crane, G. H.; Horn, J.; Averick, S.; Locklin, J. *Macromolecules* **2018**, *51*, 297.
- [18] Chao, Y.; Krishna, A.; Subramaniam, M.; Liang, D.-D.; Pujari, S. P.; Sue, A. C.-H.; Li, G.; Miloserdov, F. M.; Zuilhof, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *61*, e202207456.
- [19] Wang, M.; Jin, H.-S.; Chen, X.-M.; Lin, B.-P.; Yang, H. *Polym. Chem.* **2019**, *10*, 3657.
- [20] Wan, H.-B.; Zhou, S.-Y.; Gu, P.-Y.; Zhou, F.; Lyu, D.; Xu, Q.-H.; Wang, A.-N.; Shi, H.-B.; Xu, Q.-F.; Lu, J.-M. *Polym. Chem.* **2020**, *11*, 1033.
- [21] Baker, B. R.; Hurlbut, J. A. *J. Med. Chem.* **1969**, *12*, 221.
- [22] Teng, M.-X.; Ficarro, S. B.; Yoon, H. J.; Che, J.-W.; Zhou, J.; Fischer, E. S.; Marto, J. A.; Zhang, T.-H.; Gray, N. S. *ACS Med. Chem. Lett.* **2020**, *11*, 1269.
- [23] Bashashati, M.; Storr, M.; Nikas, S.; Wood, J.; Godlewski, G.; Liu, J.; Ho, W.; Keenan, C.; Zhang, H.; Alapafuja, S.; Cravatt, B.; Lutz, B.; Mackie, K.; Kunos, G.; Patel, K.; Makriyannis, A.; Davison, J.; Sharkey, K. *Br. J. Pharmacol.* **2012**, *165*, 1556.
- [24] Kitamura, S.; Zheng, Q.-H.; Woehl, J. L.; Solania, A.; Chen, E.; Dillon, N.; Hull, M. V.; Kotaniguchi, M.; Cappiello, J. R.; Kitamura, S.; Nizet, V.; Sharpless, K. B.; Wolan, D. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 10899.
- [25] Bianchi, T. A.; Cate, L. A. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 2031.
- [26] Wang, L.; Cornella, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 23510.
- [27] Wright, S. W.; Hallstrom, K. N. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1080.
- [28] Zhang, L.; Cheng, X.; Zhou, Q.-L. *Chin. J. Chem.* **2022**, *40*, 1687.
- [29] Laudadio, G.; Bartolomeu, A. de A.; Verwijlen, L. M. H. M.; Cao, Y.-R.; de Oliveira, K. T.; Noël, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 11832.
- [30] Shavnya, A.; Coffey, S. B.; Hesp, K. D.; Ross, S. C.; Tsai, A. S. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 5848.
- [31] Shavnya, A.; Hesp, K. D.; Tsai, A. S. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, 360.

- 1768.
- [32] Liu, Y.-A.; Yu, D.-H.; Guo, Y.; Xiao, J.-C.; Chen, Q.-Y.; Liu, C. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 2281.
- [33] Zhong, T.; Yi, J.; Chen, Z.; Zhuang, Q.-L.; Lu, Y.; Weng, G. *J. Chem. Sci.* **2021**, *7*, 9359.
- [34] Sarver, P. J.; Bissonnette, N. B.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 9737.
- [35] Ma, Z.; Liu, Y.; Ma, X.; Hu, X.; Guo, Y.; Chen, Q.; Liu, Y.-C. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 1115.
- [36] Nguyen, V. T.; Haug, G. C.; Nguyen, V. D.; Vuong, N. T. H.; Karki, G. B.; Arman, H. D.; Larionov, O. V. *Chem. Sci.* **2022**, *13*, 4170.
- [37] McDowell, C. A.; Herring, F. G.; Tait, J. C. *J. Chem. Phys.* **1975**, *63*, 3278.
- [38] Boyd, R. J.; Gupta, A.; Langler, R. F. *Can. J. Chem.* **1980**, *58*, 331.
- [39] Li, Z.-J. *Chem. Phys. Lett.* **1997**, *269*, 128.
- [40] Zeng, X.-Q.; Beckers, H.; Willner, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 2096.
- [41] Zhong, T.; Chen, Z.-D.; Yi, J.-T.; L, G.; Weng, J. *Chin. Chem. Lett.* **2021**, *32*, 2736.
- [42] Lee, C.; Cook, A. J.; Elisabeth, E. J.; Friede, N. C.; Sammis, G. M.; Ball, N. D. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 6578.
- [43] Chelagha, A.; Louvel, D.; Taponard, A.; Berthelon, R.; Tlili, A. *Catalysts* **2021**, *11*, 830.
- [44] Lou, T. S. B.; Willis, M. C. *Nat. Rev. Chem.* **2022**, *6*, 146.
- [45] He, F.-S.; Li, Y.-Q.; Wu, J. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 5299.
- [46] Barata-Vallejo, S.; Yerien, D. E.; Postigo, A. *Catal. Sci. Technol.* **2023**, *13*, 2597.
- [47] Zheng, Y.; Lu, W.-G.; Ma, T.-T.; Huang, S.-L. *Org. Chem. Front.* **2024**, *11*, 217.
- [48] Lin, L.; Pei, G.-H.; Cao, Z.-Y.; Liao, S.-H. *Eur. J. Org. Chem.* **2024**, e202400279.
- [49] Van Dyke Tiers, G. *US 2846472*, **1956**.
- [50] Nie, X.-L.; Xu, T.-X.; Song, J.-S.; Devaraj, A.; Zhang, B.-L.; Chen, Y.; Liao, S.-H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 3956.
- [51] Nie, X.-L.; Xu, T.-X.; Hong, Y.-H.; Zhang, H.-H.; Mao, C.-X.; Liao, S.-H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 22035.
- [52] Zhao, X.-Y.; Chen, D.-F.; Zhu, S.-Z.; Luo, J.-Y.; Liao, S.-H.; Zheng, B.-N.; Huang, S.-L. *Org. Lett.* **2023**, *25*, 3109.
- [53] Shi, S.; Zhao, X.-Y.; Chen, D.-F.; Luo, J.-Y.; Liao, S.-H.; Huang, S.-L. *Org. Chem. Front.* **2023**, *10*, 3805.
- [54] He, T.-Y.; Liang, C.-Q.; Jiang, P.; Liang, H.; Liao, S.-H.; Huang, S.-L. *Org. Lett.* **2024**, *26*, 5577.
- [55] Zhang, Y.-Y.; Feng, Q.-Y.; Zheng, Y.; Lu, Y.-J.; Liao, S.-H.; Huang, S.-L. *Org. Lett.* **2024**, *26*, 1410.
- [56] Cheng, H.-Y.; He, T.-Y.; Chen, D.-F.; Zheng, Y.; Lu, Y.; Liang, H.; Liao, S.-H.; Huang, S.-L. *Org. Lett.* **2024**, *26*, 3581.
- [57] Chen, D.-F.; Nie, X.-L.; Feng, Q.-Y.; Zhang, Y.-Y.; Wang, Y.-H.; Wang, Q.-Y.; Huang, L.; Huang, S.-L.; Liao, S.-H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 27271.
- [58] Feng, Q.-Y.; Fu, Y.-Y.; Zheng, Y.; Liao, S.-H.; Huang, S.-L. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 3702.
- [59] Feng, Q.-Y.; He, T.-Y.; Qian, S.-C.; Xu, P.; Liao, S.-H.; Huang, S.-L. *Nat. Commun.* **2023**, *14*, 8278.
- [60] Guo, T.-J.; Meng, G.-Y.; Zhan, X.-J.; Yang, Q.; Ma, T.-C.; Xu, L.; Sharpless, K. B.; Dong, J.-J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 2605.
- [61] Wang, P.; Zhang, H.-H.; Nie, X.-L.; Xu, T.-X.; Liao, S.-H. *Nat. Commun.* **2022**, *13*, 3370.
- [62] Zhang, W.-G.; Li, H.-Y.; Li, X.-J.; Zou, Z.-L.; Huang, M.-J.; Liu, J.-Y.; Wang, X.-C.; Ni, S.-Y.; Pan, Y.; Wang, Y. *Nat. Commun.* **2022**, *13*, 3515.
- [63] Wang, P.; Zhang, H.-H.; Zhao, M.-Q.; Ji, S.-S.; Lin, L.; Yang, N.; Nie, X.-L.; Song, J.-S.; Liao, S.-H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *61*, e202207684.
- [64] Zhang, H.-H.; Yang, N.; Li, J.; Wang, P.; Li, S.-J.; Xie, L.-L.; Liao, S.-H. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 8170.
- [65] Lin, L.; Wang, P.; Dong, T.; Tsui, G. C.; Liao, S.-H. *Org. Lett.* **2023**, *25*, 1088.
- [66] Yang, N.; Mao, C.-X.; Zhang, H.-H.; Wang, P.; Li, S.-J.; Xie, L.-L.; Liao, S.-H. *Org. Lett.* **2023**, *25*, 4478.
- [67] Li, H.-Y.; Huang, M.-J.; Zou, Z.-L.; Wang, Z.; Li, Y.-F.; Sun, C.; Chen, W.-Z.; Pan, Y.; Zhang, W.-G.; Wang, Y. *Chem. Sci.* **2023**, *14*, 13893.
- [68] Fang, X.; Geng, X.-B.; Wang, P.; Zhang, H.-H.; Liao, S.-H. *Synthesis* **2024**, *56*, 1727.
- [69] Dong, X.-R.; Jiang, W.-H.; Hua, D.-X.; Wang, X.-H.; Xu, L.; Wu, X.-X. *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 11762.
- [70] Frye, N. L.; Daniliuc, C. G.; Studer, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *61*, e202115593.
- [71] Erchinger, J. E.; Hoogesteger, R.; Laskar, R.; Dutta, S.; Hümpel, C.; Rana, D.; Daniliuc, C. G.; Glorius, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 2364.
- [72] Cui, J.-C.; Ke, S.; Zhao, J.; Wu, S.-S.; Luo, W.-C.; Xu, S.-N.; Su, X.-L.; Li, Y. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 3540.
- [73] Xiong, T.; Chen, Q.-L.; Chen, Z.-D.; Lu, G.; Chan, A. S. C.; Weng, J. *Chem. Catal.* **2023**, *3*, 100821.

(Lu, Y.)