

## 基于二氟卡宾转化的芳基和烯基碘化物的三氟甲硫基化

郑剑<sup>a,c</sup> 林锦鸿<sup>\*,a,b</sup> 肖吉昌<sup>\*,a</sup>

(<sup>a</sup>中国科学院上海有机化学研究所 先进氟氮材料重点实验室 中国科学院大学 上海 200032)

(<sup>b</sup>上海大学化学系 创新药物研究中心 上海 200444)

(<sup>c</sup>浙江大学化学系 杭州 310027)

**摘要** 二氟卡宾在有机氟化物的合成中发挥了重要作用。之前的发现，二氟卡宾能与硫单质反应产生硫代氟光气，这对二氟卡宾化学的新发现以及硫代氟光气的应用研究都具有重要价值。利用这一路径已经实现了端基炔烃和烷基卤化物的三氟甲硫基化。在此，继续深入研究这一路径在合成上的应用，并实现了芳基和烯基碘化物的三氟甲硫基化。三氟甲硫基化是有机氟化学的一个重要研究方向，常用方法一般需要使用含 CF<sub>3</sub>S 基团的昂贵试剂。在该方法中，CF<sub>3</sub>S 基团是由二氟卡宾、硫单质和氟离子现场产生的，所用试剂都廉价易得。

**关键词** 二氟卡宾；硫代氟光气；三氟甲硫基化；芳基碘化物；烯基碘化物

### Difluorocarbene-based Trifluoromethylthiolation of Aryl and Alkenyl Iodides

Zheng, Jian<sup>a,c</sup> Lin, Jin-Hong<sup>\*,a,b</sup> Xiao, Ji-Chang<sup>\*,a</sup>

(<sup>a</sup> Key Laboratory of Fluorine and Nitrogen Chemistry and Advanced Materials, Shanghai Institute of Organic Chemistry, University of Chinese Academy of Sciences, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032)

(<sup>b</sup> Department of Chemistry, Innovative Drug Research Center, Shanghai University, Shanghai 200444)

(<sup>c</sup> Department of Chemistry, Zhejiang University, Hangzhou 310027)

**Abstract** Difluorocarbene has found widespread applications in the synthesis of fluorine-containing molecules. We have previously found that difluorocarbene can react with elemental sulfur to produce thiocarbonyl fluoride, which is of great value for the new discoveries of difluorocarbene chemistry and the investigations of synthetic utilities of thiocarbonyl fluoride. We have developed the transformation of difluorocarbene into thiocarbonyl fluoride as a synthetic tool to achieve trifluoromethylthiolation of terminal alkynes and alkyl halides. In continuation of our research interest in this chemistry, herein we further apply the difluorocarbene transformation to the trifluoromethylthiolation of aryl and alkenyl iodides. Trifluoromethylthiolation is an active research area in organofluorine chemistry, and the commonly used trifluoromethylthiolation methods usually require the use of expensive CF<sub>3</sub>S-containing reagents. In contrast, in our protocol the CF<sub>3</sub>S group is generated *in situ* from difluorocarbene, elemental sulfur and a fluoride anion, all of which are cheap and easily available reagents. The general experimental procedure is shown as follows. Into a 5 mL sealed tube were added 4-phenyl phenyl iodide (**1a**, 56.0 mg, 0.2 mmol), S (57.8 mg, 1.8 mmol), Ph<sub>3</sub>P<sup>+</sup>CF<sub>2</sub>CO<sub>2</sub><sup>-</sup> (PDFA) (213.8 mg, 0.6 mmol), AgF (0.5 mmol, 63.4 mg), ligand L<sub>1</sub> (0.6 mmol, 158.9 mg), CuI (76.2 mg, 0.4 mmol), and dioxane (1.0 mL) under a N<sub>2</sub> atmosphere. The reaction mixture was stirred at 110 °C for 8 h. After the reaction system was cooled to room temperature, Et<sub>3</sub>N (0.5 mL) was added to remove the excess elemental sulfur by a redox reaction (the final product would be contaminated by elemental sulfur if elemental sulfur was not removed). The mixture was diluted with 10 mL of saturated brine, and then the product was extracted with ethyl acetate. The combined organic layers were washed with brine, dried over sodium sulfate, and concentrated to 1 mL. The residue was subjected to flash column chromatography to afford the pure product.

**Keywords** difluorocarbene; thiocarbonyl fluoride; trifluoromethylthiolation; aryl iodide; alkenyl iodide

## 1 引言

二氟卡宾是一种活泼中间体，其转化在有机氟化物的合成中发挥了重要作用<sup>[1]</sup>。该中间体中，氟元素孤对电子的共轭效应稳定了二氟卡宾，但氟的强电负性却是一种去稳定化作用。氟的稳定化与去稳定化作用使得二

氟卡宾成为亲电性的单线态卡宾。作为亲电性中间体，二氟卡宾可以实现多种反应(Scheme 1, Previous work, a), 传统反应有与其它卡宾偶联成偕二氟烯烃<sup>[2]</sup>、对 X—H 键的二氟甲基化(X=N, O, S 等)<sup>[3]</sup>及对炔烃或炔烯的三元环化<sup>[4]</sup>。随着研究的深入，新的二氟卡宾化学不断被挖掘出来。例如，二氟卡宾与金属配位后，卡宾

\* E-mail: jlin@sioc.ac.cn, jlin@shu.edu.cn (J.-H. Lin); jchxiao@sioc.ac.cn (J.-C. Xiao)

Received August 19, 2023; published November 24, 2023.

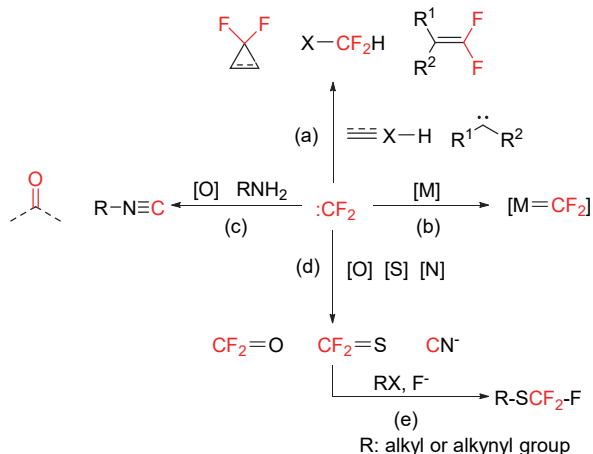
Supporting information for this article is available free of charge via the Internet at <http://sioc-journal.cn>.

Project supported by the National Key Research and Development Program of China (No. 2021YFF0701700), the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21971252, 21991122, 22271181) and the Science and Technology Commission of Shanghai Municipality (No. 22ZR1423600).

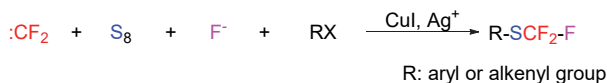
项目受国家重点研发计划(No. 2021YFF0701700)、国家自然科学基金(Nos. 21971252, 21991122, 22271181)及上海市科委(No. 22ZR1423600)资助。

碳既可能展现出亲核性,也可能展现出亲电性(Scheme 1, Previous work, b)<sup>[1d,5]</sup>; 二氟卡宾可作为羰基碳源插入有机分子中<sup>[6]</sup>; 二氟卡宾可与胺反应产生异腈(Scheme 1, Previous work, c)<sup>[7]</sup>.

Previous work: transformations of difluorocarbene



This work:



图式 1 二氟卡宾的转化

Scheme 1 Transformations of difluorocarbene

$\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CF}_2\text{CO}_2^-$  (PDFA)是我们课题组之前发展的一个二氟卡宾试剂<sup>[8]</sup>. 该试剂合成简单, 成本低廉, 分离方便(只需溶剂洗涤即可), 且在温和加热的条件下就可产生二氟卡宾, 无需使用其它添加剂. 这些显著特征使得该试剂也被其它课题组广泛使用<sup>[9]</sup>. 我们对该试剂的活性进行研究后发现了不少新奇化学. 二氟卡宾能与合适硫源、氧源和氮源反应, 分别产生硫代氟光气( $\text{CF}_2 = \text{S}$ )<sup>[10]</sup>、氟光气( $\text{CF}_2 = \text{O}$ )<sup>[11]</sup>和氰基负离子<sup>[12]</sup>(Scheme 1, Previous work, d). 利用这些过程可实现许多挑战性反应, 如  $^{18}\text{F}$ -标记的三氟甲磺基化、 $^{18}\text{O}$ -标记的三氟甲氧基化以及氰基/二氟甲基化. 硫代氟光气是一种重要的工业原料, 但其应用研究却还很缺乏. 这主要是因为硫代氟光气毒性大, 传统的制备方法需要使用高毒性试剂或剧烈的反应条件<sup>[13]</sup>, 储存和运输也很不方便. 而在我们的方法中, 硫代氟光气是原位产生并现场转化的, 无需储存或运输, 反应条件也很温和, 克服了传统方法的各种局限性. 利用这一路径, 实现了串联的二氟甲磺基化<sup>[10c]</sup>以及三氟甲磺基化<sup>[10a,10b,14]</sup>等反应. 在三氟甲磺基化中, 我们之前只能实现烷基卤化物<sup>[10a,10b,14a,14b]</sup>或端基炔烃<sup>[14c]</sup>的反应(Scheme 1, Previous work, e). 本工作中, 我们发展了芳基和烯基碘化物的三氟甲磺基化方法, 进一步拓展了二氟卡宾的应用(Scheme 1).

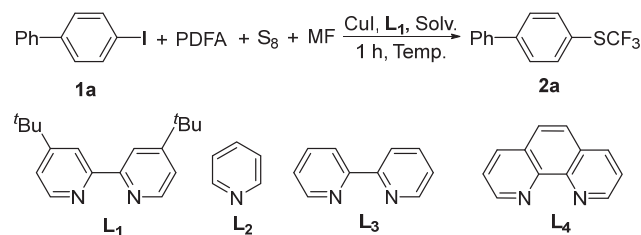
## 2 结果与讨论

二氟卡宾与硫单质反应产生的硫代氟光气( $\text{CF}_2 = \text{S}$ )

需与氟离子结合才能产生三氟甲磺基阴离子( $\text{CF}_3\text{S}^-$ ). 因此在筛选条件时, 首先以 CsF 为氟离子源[表 1, 为了便于比较, 将硫粉( $\text{S}_8$ )以 S 的结构来计算用量]. 可促进芳基碘化物偶联反应的金属有很多种, 我们采用了廉价的铜源. 可能是由于溶解性问题单独使用 CuI 时并未生成产物 **2a** (Entry 1); 而有配体 **L1** 时, 能够检测到目标产物, 但产率还是很低(Entry 2). 随后考察了各种配体的影响(Entries 3~5), 发现还是 **L1** 的效果最好. 各种氟离子源的考察表明, CsF 是比较合适的(Entry 2 vs Entries 6, 7). 对铜源也进行了筛选(Entries 8, 9), 并未发现比 CuI 更合适的. 增加硫粉和 CsF 的用量可提高产率(Entries 10, 11). 1,2-二氧六环作为反应溶剂时, 产率可提高到 36% (Entry 11). 反应温度也有明显影响, 降低温度至 80 °C 会导致产率明显下降(Entry 12), 升高至 110 °C 则会有略微提升(Entry 13). 在使用 CsF 为氟离子源情况下, 难以再进一步提升产率. 意外的是, 当把 CsF 替换为 AgF 后, 产率有了大幅提升(Entries 14, 15). 这可能是因为  $\text{Ag}^+$  易与  $\text{CF}_3\text{S}^-$  结合而有效地稳定了  $\text{CF}_3\text{S}^-$  阴离

表 1 反应条件的筛选<sup>a</sup>

Table 1 Optimization of reaction conditions



Entry	MF	Temp./°C	Ratio <sup>b</sup>	Solv.	Yield <sup>c</sup> /%
1	CsF	100	1 : 2 : 4 : 3 : 0	EtOAc	0
2	CsF	100	1 : 2 : 4 : 3 : 1	EtOAc	17
3 <sup>d</sup>	CsF	100	1 : 2 : 4 : 3 : 1	EtOAc	0
4 <sup>e</sup>	CsF	100	1 : 2 : 4 : 3 : 1	EtOAc	12
5 <sup>f</sup>	CsF	100	1 : 2 : 4 : 3 : 1	EtOAc	3
6	KF	100	1 : 2 : 4 : 3 : 1	EtOAc	8
7	TBAT	100	1 : 2 : 4 : 3 : 1	EtOAc	Trace
8 <sup>g</sup>	CsF	100	1 : 2 : 4 : 3 : 1	EtOAc	16
9 <sup>h</sup>	CsF	100	1 : 2 : 4 : 3 : 1	EtOAc	0
10	CsF	100	1 : 2 : 4 : 5 : 1	EtOAc	20
11	CsF	100	1 : 2 : 6 : 5 : 1	Dioxane	36
12	CsF	80	1 : 2 : 6 : 5 : 1	Dioxane	11
13	CsF	110	1 : 2 : 6 : 5 : 1	Dioxane	37
14 <sup>i</sup>	AgF	110	1 : 3 : 9 : 3 : 3	Dioxane	64
15 <sup>j</sup>	AgF	110	1 : 3 : 9 : 2.5 : 3	Dioxane	78
16 <sup>j</sup>	AgF	110	1 : 3 : 9 : 2.5 : 3	Dioxane	87

<sup>a</sup> 反应条件: 底物 **1a** (0.2 mmol), PDFA, 硫粉( $\text{S}_8$ ), MF 和 CuI (0.2 mmol, 1 equiv.)在溶剂(1 mL)中反应 1 h; <sup>b</sup> 反应物 **1a** : PDFA : S : MF : **L1** 的物质的量之比, 为了便于比较, 硫粉以 S 来计算; <sup>c</sup> 氟谱产率; <sup>d</sup> **L2** 代替 **L1**; <sup>e</sup> **L3** 代替 **L1**; <sup>f</sup> **L4** 代替 **L1**; <sup>g</sup> CuBr 代替 CuI; <sup>h</sup>  $\text{CuF}_2$  代替 CuI; <sup>i</sup> CuI 的用量为 2 equiv.; <sup>j</sup> 反应时间为 8 h.

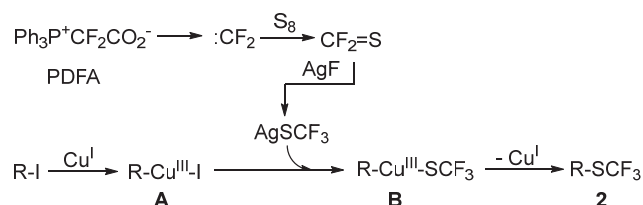
子. 延长反应时间至 8 h 后, 可将产率提高到 87% (Entry 16).

优化好反应条件之后(表 1, Entry 16), 考察了基于二氟卡宾的三氟甲硫基化的底物普适性. 如表 2 所示, 该反应可适用于多种不同底物, 包括芳基碘化物(2a~2n)和烯基碘化物(2o~2p). 芳基碘化物中, 取代基的电子效应对反应有一定的影响. 推电子取代基会降低反应产率(2b~2c), 底物带有吸电子取代基时(2d~2j), 产率一般都比较. 这应该是由吸电子取代基有利于氧化加成. 尽管醛基很容易与 PDFFA 发生 Wittig 偕二氟烯基化反应<sup>[8a]</sup>, 但在本反应中醛基并未发生转化. 这应该是由 PDFFA 与硫粉反应特别快<sup>[10b]</sup>, 从而抑制了 Wittig 反应. 芳杂环碘化物也同样适用于此三氟甲硫基化反应(2k~2n). 对于烯基碘化物(2o~2p), 推电子取代基对反应也有负面作用(2p).

作为常见的含氟基团, 三氟甲硫基具有特殊的电子效应, 如强吸电子效应(Hammett 常数  $\sigma_p = 0.50$ ,  $\sigma_m = 0.40$ )和高亲脂性(Hansch 常数  $\pi = 1.44$ )<sup>[15]</sup>. 将三氟甲硫基引入医药或农药分子中后, 通常能够改善分子的生物活性, 如提高代谢稳定性、膜渗透性等<sup>[16]</sup>. 不少含  $CF_3S$  基团的具有药物活性的分子正在不断地被开发出来, 如 Toltrazuril、Tiflorex 和 Cefazafur 等<sup>[16]</sup>. 因此, 如何将三氟甲硫基引入有机分子中, 已成为有机氟化学的一个重要研究方向<sup>[16-17]</sup>. 尽管目前已发展了许多三氟甲硫基化方法, 但基本都需要使用含  $CF_3S$  基团的试剂. 而我们的方法中,  $CF_3S$  基团是由氟离子原位产生的, 这种策略有望用于  $^{18}F$ -标记的三氟甲硫基化反应中.

根据以上实验结果以及我们之前对二氟卡宾转化至硫代氟光气的研究<sup>[10]</sup>, 推测了如 Scheme 2 所示的反应机理. PDFFA 释放产生的二氟卡宾迅速与硫单质反应,

产生硫代氟光气( $CF_2=S$ ). 硫代氟光气具有很强的亲电性, 可与氟离子( $AgF$ )反应产生  $AgSCF_3$ .  $AgSCF_3$  中, 银阳离子有利于稳定  $CF_3S^-$  负离子. 另一方面, 碘化物可与一价铜发生氧化加成, 得到三价铜中间体 **A**. 中间体 **A** 与  $AgSCF_3$  发生阴离子交换, 生成  $R-Cu^{III}-SCF_3$ (中间体 **B**). 进一步还原消除即可得到目标产物 **2**. 从机理上看, 还原消除释放出一价铜, 似乎只需要催化量的铜源就可以. 实际反应需要用 2 equiv. 的铜才能得到较高产率, 可能是因为三氟甲硫基负离子产生特别迅速, 与催化循环的速率不匹配.



图式 2 推测的反应机理

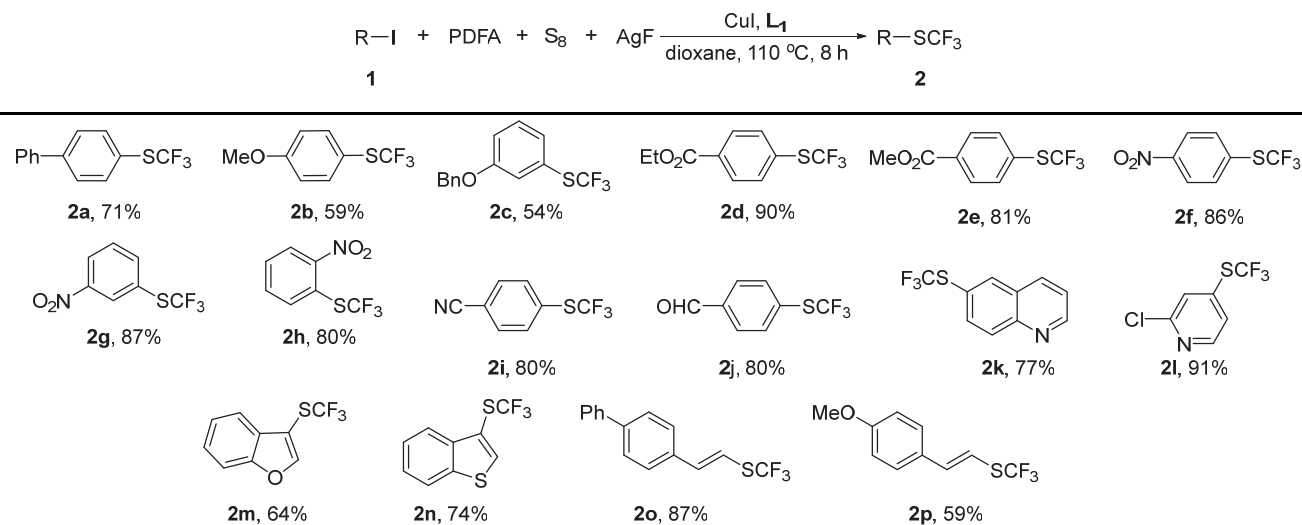
Scheme 2 Proposed reaction mechanism

### 3 结论

利用二氟卡宾转化为硫代氟光气的路径, 实现了芳基和烯基碘化物的三氟甲硫基化. 硫代氟光气的原位产生和现场转化对发展二氟卡宾新化学以及硫代氟光气的应用研究都有重要价值. 这种策略中,  $CF_3S$  基团是由二氟卡宾、硫单质和氟离子现场产生的, 所用试剂都廉价易得; 采用了氟离子来构建三氟甲硫基阴离子, 因此本方法有望用于芳烃或烯烃中  $^{18}F$ -标记的三氟甲硫基化反应.

表 2 底物普适性考察<sup>a</sup>

Table 2 Substrate-scope investigations



<sup>a</sup> 反应条件: 底物 **1** (0.2 mmol)、硫粉(S, 1.8 mmol)、PDFFA (0.6 mmol)、AgF (0.5 mmol)、配体  $L_1$  (0.6 mmol)、CuI (0.4 mmol) 以及无水二氧六环(1.0 mL)在 110 °C 油浴中反应 8 h.

## References

- [1] (a) Brahms, D.; Dailey, W. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 1585. (b) Dilman, A. D.; Levin, V. V. *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 1272. (c) Zhang, W.; Wang, Y. *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 1301. (d) Zhou, W.; Pan, W.-J.; Chen, J.; Zhang, M.; Lin, J.-H.; Cao, W.; Xiao, J.-C. *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 9316. (e) Ma, X.; Su, J.; Song, Q. *Acc. Chem. Res.* **2023**, *56*, 592.
- [2] (a) Park, J. D.; Benning, A. F.; Downing, F. B.; Laucius, J. F.; McHarness, R. C. *Ind. Eng. Chem.* **1947**, *39*, 354. (b) Hu, M.; Ni, C.; Li, L.; Han, Y.; Hu, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 14496. (c) Zheng, J.; Lin, J.-H.; Yu, L.-Y.; Wei, Y.; Zheng, X.; Xiao, J.-C. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 6150. (d) Zhang, Z.; Yu, W.; Wu, C.; Wang, C.; Zhang, Y.; Wang, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 273. (e) Li, L.; Ni, C.; Xie, Q.; Hu, M.; Wang, F.; Hu, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 9971.
- [3] (a) Li, L.; Wang, F.; Ni, C.; Hu, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 12390. (b) Deng, X.-Y.; Lin, J.-H.; Zheng, J.; Xiao, J.-C. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 8805. (c) Xie, Q.; Ni, C.; Zhang, R.; Li, L.; Rong, J.; Hu, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 3206. (d) Sap, J. B. I.; Meyer, C. F.; Ford, J.; Straathof, N. J. W.; Durr, A. B.; Lelos, M. J.; Paisey, S. J.; Mollner, T. A.; Hell, S. M.; Trabanco, A. A.; Genicot, C.; am Ende, C. W.; Paton, R. S.; Tredwell, M.; Gouverneur, V. *Nature* **2022**, *606*, 102.
- [4] (a) Fujioka, Y.; Amii, H. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 769. (b) Wang, F.; Luo, T.; Hu, J.; Wang, Y.; Krishnan, H.; Jog, P.; Ganesh, S.; Prakash, G.; Olah, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 7153. (c) Wang, F.; Zhang, W.; Zhu, J.; Li, H.; Huang, K.-W.; Hu, J. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 2411. (d) Rulliere, P.; Cyr, P.; Charette, A. B. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1988. (e) Garcia-Dominguez, A.; West, T. H.; Primozic, J. J.; Grant, K. M.; Johnston, C. P.; Cumming, G. G.; Leach, A. G.; Lloyd-Jones, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 14649.
- [5] (a) Brothers, P. J.; Roper, W. R. *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 1293. (b) Harrison, D. J.; Lee, G. M.; Leclerc, M. C.; Korobkov, I.; Baker, R. T. J. *Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18296. (c) Deng, X.-Y.; Lin, J.-H.; Xiao, J.-C. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 4384. (d) Feng, Z.; Min, Q.-Q.; Zhang, X. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 44. (e) Feng, Z.; Min, Q. Q.; Fu, X. P.; An, L.; Zhang, X. *Nat. Chem.* **2017**, *9*, 918. (f) Fu, X.-P.; Xue, X.-S.; Zhang, X.-Y.; Xiao, Y.-L.; Zhang, S.; Guo, Y.-L.; Leng, X.; Houk, K. N.; Zhang, X. *Nat. Chem.* **2019**, *11*, 948. (g) Xu, Z.-W.; Zhang, W.; Lin, J.-H.; Jin, C. M.; Xiao, J.-C. *Chin. J. Chem.* **2020**, *38*, 1647. (h) Zeng, X.; Li, Y.; Min, Q.-Q.; Xue, X.-S.; Zhang, X. *Nat. Chem.* **2023**. (i) Zhang, X.-Y.; Sun, S.-P.; Sang, Y.-Q.; Xue, X.-S.; Min, Q.-Q.; Zhang, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2023**, e202306501.
- [6] (a) Kim, Y.; Heo, J.; Kim, D.; Chang, S.; Seo, S. *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 4761. (b) Su, J.; Ma, X.; Ou, Z.; Song, Q. *ACS Cent. Sci.* **2020**, *6*, 1819. (c) Liu, X.; Sheng, H.; Zhou, Y.; Song, Q. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 2543. (d) Liu, A.; Ni, C.; Xie, Q.; Hu, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *61*, e202115467. (e) Wang, S.; Li, X.; Jin, S.; Liu, K.; Dong, C.; Su, J.; Song, Q. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 1282. (f) Zhang, G.; Shi, Q.; Hou, M.; Yang, K.; Wang, S.; Wang, S.; Li, W.; Li, C.; Qiu, J.; Xu, H.; Zhou, L.; Wang, C.; Li, S.-J.; Lan, Y.; Song, Q. *CCS Chem.* **2022**, *4*, 1671. (g) Chen, S.; Huang, H.; Li, X.; Ma, X.; Su, J.; Song, Q. *Org. Lett.* **2023**, *25*, 1178.
- [7] (a) Ma, X.; Zhou, Y.; Song, Q. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4777. (b) Ma, X.; Mai, S.; Zhou, Y.; Cheng, G.-J.; Song, Q. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 8960. (c) Si, Y.-X.; Zhu, P.-F.; Zhang, S.-L. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 9086. (d) Jiang, B.-J.; Zhang, S.-L. *Adv. Synth. Catal.* **2022**, *364*, 2157.
- [8] (a) Zheng, J.; Cai, J.; Lin, J.-H.; Guo, Y.; Xiao, J.-C. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 7513. (b) Zheng, J.; Lin, J.-H.; Cai, J.; Xiao, J.-C. *Chem.-Eur. J.* **2013**, *19*, 15261. (c) Lin, J.-H.; Xiao, J.-C. *Acc. Chem. Res.* **2020**, *53*, 1498.
- [9] (a) Qiao, Y.; Si, T.; Yang, M.-H.; Altman, R. A. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 7122. (b) Liu, Y.; Zhang, K.; Huang, Y.; Pan, S.; Liu, X.-Q.; Yang, Y.; Jiang, Y.; Xu, X.-H. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 5969. (c) Panferova, L. I.; Tsybmal, A. V.; Levin, V. V.; Struchkova, M. I.; Dilman, A. D. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 996. (d) Panferova, L. I.; Levin, V. V.; Struchkova, M. I.; Dilman, A. D. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 1314. (e) Ilin, E. A.; Smirnov, V. O.; Volodin, A. D.; Korlyukov, A. A.; Dilman, A. D. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 7140. (f) Kee, C. W.; Tack, O.; Guibbal, F.; Wilson, T. C.; Isenegger, P. G.; Imiolek, M.; Verhoog, S.; Tilby, M.; Boscutti, G.; Ashworth, S.; Chupin, J.; Kashani, R.; Poh, A. W. J.; Sosabowski, J. K.; Macholl, S.; Plisson, C.; Cornelissen, B.; Willis, M. C.; Passchier, J.; Davis, B. G.; Gouverneur, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 1180. (g) Jia, Y.; Yuan, Y.; Huang, J.; Jiang, Z.-X.; Yang, Z. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 2670.
- [10] (a) Zheng, J.; Wang, L.; Lin, J.-H.; Xiao, J.-C.; Liang, S. H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 13236. (b) Zheng, J.; Cheng, R.; Lin, J.-H.; Yu, D. H.; Ma, L.; Jia, L.; Zhang, L.; Wang, L.; Xiao, J.-C.; Liang, S. H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 3196. (c) Yu, J.; Lin, J.-H.; Xiao, J.-C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 16669.
- [11] Yu, J.; Lin, J.-H.; Yu, D.; Du, R.; Xiao, J.-C. *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 5362.
- [12] Zhang, M.; Lin, J.-H.; Xiao, J.-C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 6079.
- [13] (a) Middleton, W. J.; Howard, E. G.; Sharkey, W. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 2589. (b) Middleton, W. J.; Howard, E. G.; Sharkey, W. H. *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 1375. (c) Eschwey, M.; Sundermeyer, W.; Stephenson, D. S. *Chem. Ber.* **1983**, *116*, 1623. (d) Waterfeld, A. *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 1635.
- [14] (a) Luo, J.-J.; Zhang, M.; Lin, J.-H.; Xiao, J.-C. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 11206. (b) Liu, Z.; Long, J.; Xiao, X.; Lin, J.-H.; Zheng, X.; Xiao, J.-C.; Cao, Y.-C. *Chin. Chem. Lett.* **2019**, *30*, 714. (c) He, G.; Jiang, Y.-H.; Xiao, X.; Lin, J.-H.; Zheng, X.; Du, R.-B.; Cao, Y.-C.; Xiao, J.-C. *J. Fluorine Chem.* **2020**, *230*, 109437.
- [15] (a) Leo, A.; Hansch, C.; Elkins, D. *Chem. Rev.* **1971**, *71*, 525. (b) Hansch, C.; Leo, A.; Unger, S. H.; Kim, K. H.; Nikaitani, D.; Lien, E. J. *J. Med. Chem.* **1973**, *16*, 1207. (c) Hansch, C.; Leo, A.; Taft, R. *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 165.
- [16] Xu, X.-H.; Matsuzaki, K.; Shibata, N. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 731.
- [17] (a) Chu, L.; Qing, F.-L. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 1513. (b) Shao, X.; Xu, C.; Lu, L.; Shen, Q. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 1227. (c) Xu, C.; Wang, S.; Shen, Q. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2022**, *10*, 6889. (d) Shen, Q. *J. Org. Chem.* **2023**, *88*, 3359. (e) Qing, F.-L.; Liu, X.-Y.; Ma, J.-A.; Shen, Q.; Song, Q.; Tang, P. *CCS Chem.* **2022**, *4*, 2518.

(Zhao, C.)