

叔丁基亚磺酰胺类过渡金属手性催化剂的研究进展

张子豪¹, 靳博宇¹, 刘珊珊^{1,2*}

(1. 北京石油化工学院 新材料与化工学院, 北京 102617;

2. 北京石油化工学院 燃料清洁与先进催化减排技术北京重点实验室, 北京 102617)

摘要: 自 1997 年 Ellman 课题组首次合成并分离得到光学纯手性叔丁基亚磺酰胺以来, 叔丁基亚磺酰胺就被广泛地应用于过渡金属催化剂的合成. 由于叔丁基亚磺酰胺类过渡金属催化剂具有结构简单、易于合成、催化性能好等优点, 使其成为不对称催化领域的研究热点. 国内外许多研究团队陆续设计、合成新型叔丁基亚磺酰胺类过渡金属催化剂, 并研究其潜在应用价值. 我们综述了将近十年来报道的叔丁基亚磺酰胺类过渡金属催化剂, 根据配体配位原子、基团进行分类, 分为叔丁基亚磺酰胺-硫配体、叔丁基亚磺酰胺-磷配体、叔丁基亚磺酰胺-烯烃配体以及其他叔丁基亚磺酰胺类配体 (配位原子为 S、N 或 S、O) 4 大类, 并对它们的合成方法及应用进行了简要阐述.

关键词: 叔丁基亚磺酰胺; 过渡金属催化剂; 不对称合成

中图分类号: O643.32

文献标志码: A

DOI: 10.16084/j.issn1001-3555.2024.05.009

早在 1997 年, Ellman 课题组^[1]以叔丁基二硫醚为原料, 经过氧化后再进行亲核取代, 得到光学纯的叔丁基亚磺酰胺, 产率 77%, *ee* 值 99%, 引发了叔丁基亚磺酰胺类手性配体的发展. 近年来, 不对称合成技术在有机合成领域发展迅速, 过渡金属手性配合物催化剂得到快速发展. 一般的手性配体包括手性膦配体^[2]、手性胺配体^[3]、卡宾^[4]、氨基酸^[5-6]等, 而一般常见的过渡金属包括铜^[7]、锌^[8]、铑^[9]、钌^[10]、钯^[11]等. 过渡金属手性催化的基本原理是通过改变中心金属离子周围的手性环境, 选择性地生成具有特殊立体构型的产物. 而以手性叔丁基亚磺酰胺衍生物为配体的过渡金属催化剂, 具有配体价格低廉、结构简单、易于修饰、使用范围广泛等^[12]优点. 全世界众多学者通过合成新型叔丁基亚磺酰胺类手性配体、与不同过渡金属配位等方法, 争相研究其在不对称合成领域的应用, 为手性药物研发^[13-14]、天然产物合成^[15-16]等领域的蓬勃发展贡献了力量. 为了进一步深入研究叔丁基亚磺酰胺类过渡金属催化剂, 我们综述了近十年已报道的叔丁基亚磺酰胺类

过渡金属催化剂的合成及应用, 梳理出其发展趋势, 为今后的研究指明方向.

1 双叔丁基亚磺酰胺类过渡金属催化剂

目前, 已报道的双叔丁基亚磺酰胺类手性配体的合成路线 (图 1), 大致可以分为两类: 一是通过邻位二醛化合物与叔丁基亚磺酰胺在路易斯酸催化下发生缩合反应, 生成亚磺酰亚胺, 再通过烯丙基化反应, 得到目标化合物. 二是在强碱的存在下邻碘苄溴与叔丁基亚磺酰胺发生取代反应, 后续经 AIBN、 Bn_3SnH 处理, 发生闭环反应, 再与柔性或刚性亚甲基长链连接的溴化物反应, 生成最终的对称的双亚磺酰胺配体.

2016 年, Prasad 课题组^[17]合成了一类新型 C_2 对称的双亚磺酰胺配体 L1-4, 并发现它们可以应用于铑 (I) 催化的芳基硼酸与环己酮、环戊酮的不对称共轭加成反应. 作者发现配体中硫中心的 C_2 对称性和手性是使 1,4-加成反应具有高对映选择性的关键. 2018 年, 曾庆乐课题组^[18]首次实现了 C_2 对称的

收稿日期: 2024-06-04; 修回日期: 2024-08-19.

基金项目: 北京市属高等学校优秀青年人才培养计划项目 (BPHR2203090); 北京市科学技术协会青年人才托举工程 (BYESS2023257); 北京市大学生科学研究与创业行动计划 (2022J00003)(The Project of Cultivation for Young Top-notch Talents of Beijing Municipal Institutions (BPHR2022 03090); Young Elite Scientists Sponsorship Program by BAST (BYESS2023257) and Beijing-Level College Students Innovation and Entrepreneurship Training Program (2022J00003)).

作者简介: 张子豪 (1995-), 男, 硕士, 研究方向为过渡金属催化与配位化学. E-mail: 0020210023@bipt.edu.cn (Zhang Zi-hao (1995-), male, master, mainly engaged in research of transition metal catalysis and coordination chemistry. E-mail: 0020210023@bipt.edu.cn).

* 通信联系人, E-mail: liushanshan2015@bipt.edu.cn.

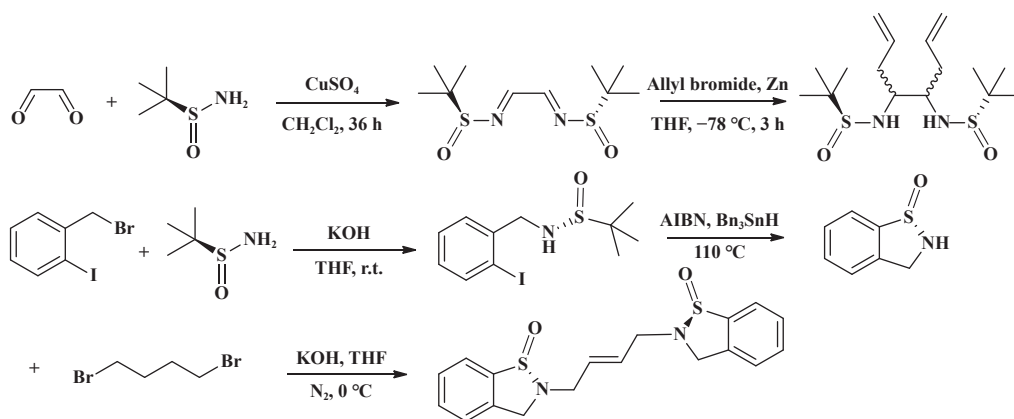


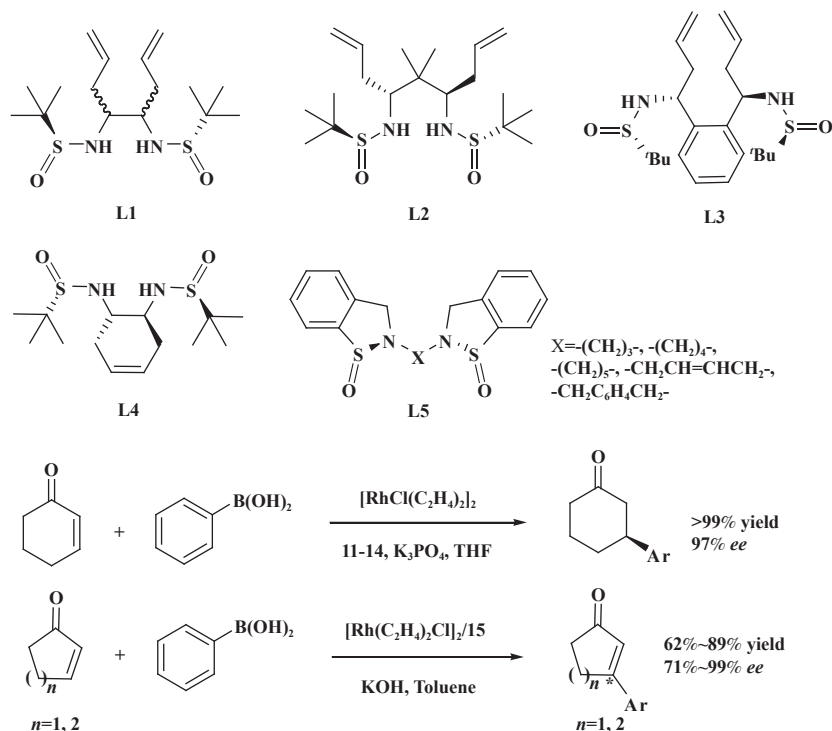
图 1 双叔丁基亚磺酰胺类手性配体的合成路线

Fig.1 The synthetic route of chiral ligands of bis-*tert*-butyl sulfonamide class

刚性双环状亚磺酰胺配体 L5 的合成 (图 2). 作者拓展了两类配体, 一类是链状柔性的烃基连接环状亚磺酰胺配体; 一类是较为刚性的苯环连接环状亚磺酰胺配体. 并将环状亚磺酰胺配体应用于过渡金属催化芳基苯硼酸与环己烯酮的不对称 1,4-共轭加成反应, 可达到极高的对映选择性 ($ee > 99\%$). 2018 年, 黄超乾^[19] 合成了 3 类双亚磺酰胺配体 L6–8 (图 3). 作者尝试了配体 L6、L7 与 $\text{Pd}(\text{dba})_2$ 于甲苯中反应, 但无论室温还是升温, 均未发生反应. 将配

体 L8 与 FeCl_3 , FeCl_2 , $\text{Fe}(\text{OTf})_2$ 进行反应, 均未得到预期金属配合物, 该类配体合成方法简单, 但由于配体自身不稳定, 容易分解, 导致与金属配位时没有成功.

双叔丁基亚磺酰胺类手性配体主要通过两个亚磺酰基部分的 S、C=C 形成双齿配体或三齿配体与过渡金属进行配位, 如图 4 所示, 手性配体的 C_2 对称性与亚磺酰基的手性在过渡金属催化芳基硼酸与环己烯酮不对称 1,4-加成等反应中提供了极高的对映选择性.

图 2 C_2 对称双亚磺酰胺配体及其应用^[17–18]Fig.2 C_2 Symmetric di-sulfonylamine ligands and their applications^[17–18]

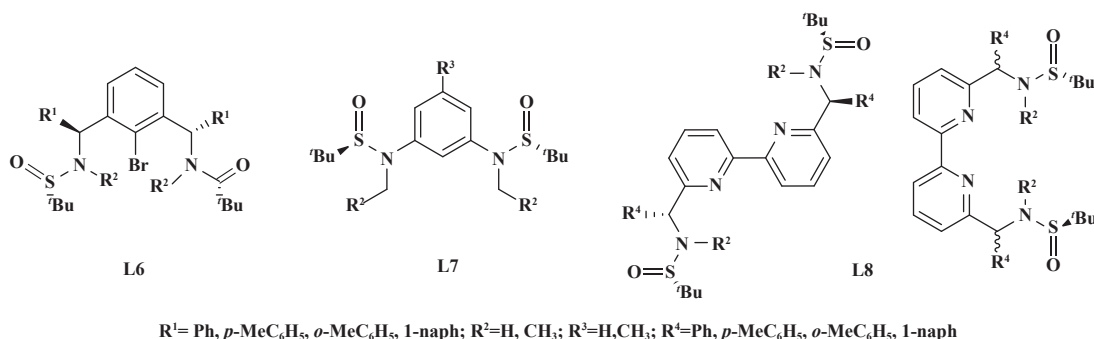
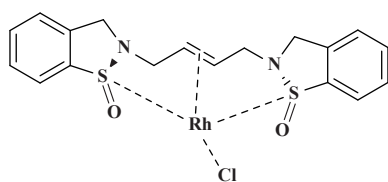
图 3 黄超乾合成的 3 类双亚磺酰胺配体^[19]Fig.3 Three types of bi-sulfinylamide ligands synthesized by Huang Chao-qian^[19]

图 4 双叔丁基亚磺酰胺类手性配体与 Rh(I) 的配合物

Fig.4 Rh complex with the chiral ligands of
bis-*tert*-butyl sulfinamide

2 叔丁基亚磺酰胺-磷过渡金属催化剂

叔丁基亚磺酰胺-磷配体在叔丁基亚磺酰胺类过渡金属催化剂中设计开发种类最多, 应用最广泛的一类配体, 国内外众多课题组争相报道, 合成了一系列结构新颖的叔丁基亚磺酰胺-磷配体, 并将其合成的过渡金属催化剂应用于各种类型的不对称合成. 其中复旦大学张俊良课题组近些年开发的非 C_2 对称 Sadphos 家族配体, 自 2014 年起至今, 已报道 9 种配体, 在本节文末单独进行系统介绍.

叔丁基亚磺酰胺-磷配体的合成路线如图 5 所示, 首先合成具有磷取代基的醛化合物, 在钛酸四乙酯的催化下与叔丁基亚磺酰胺生成具有磷取代基的

亚磺酰亚胺, 再通过与格氏试剂、烷基锂等发生亲核加成反应获得不同构型的目标化合物.

2015 年, 姜茹课题组^[20]合成了一类二茂铁基磷-叔丁基亚磺酰胺配体, 并将其用于 C—C 和 C—N 键的对映选择性形成. 衍生自配体 L9 的钯配合物是不对称烯丙基烷基化的有效催化剂, 应用范围较广(适用于对称/不对称双取代线性底物、环状底物), 同时产物具有高对映选择性, *ee* 值高达 91%(图 6). 同时作者还尝试将该类配体应用于铑催化的不对称芳基化反应, 以 1-萘甲醛和芳基硼酸三聚体为底物, 但未得到理想的产率 (62%) 与对映选择性 (55%, *ee*). 我们对张俊良课题组在叔丁基亚磺酰胺-磷配体的设计开发与应用方面进行了总结, 自 2014 年开发出第一代 Ming-Phos 后, 至今已形成具有 10 类具有灵活配位模式的 Sadphos 配体家族 (图 7), 与过渡金属 (Au、Cu、Pd、Ir 等) 配位形成催化剂, 在不对称合成领域做出了卓越的贡献. Sadphos 配体家族可以分为 4 类: 第 1 类是以 Ellman 配体为骨架拓展得到的亚磺酰胺手性磷配体 Ming-Phos, 及之后对 Ming-Phos 进行改造得到的 Xiang-Phos、Xu-Phos、TY-Phos; 第 2 类是以 Ellman 配体为骨架拓展得到

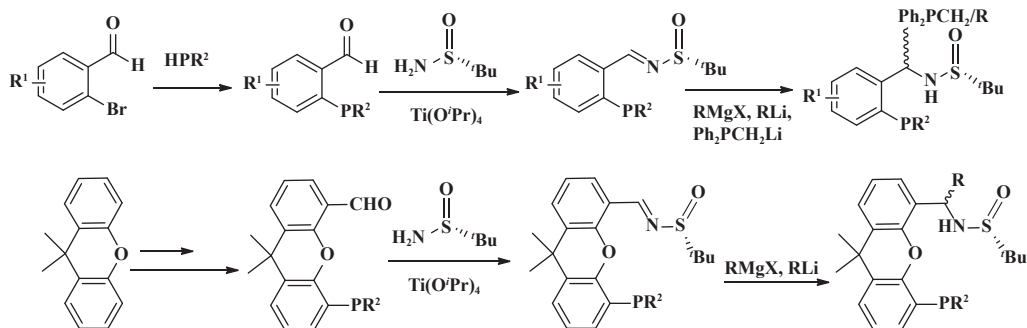


图 5 叔丁基亚磺酰胺-磷配体合成路线

Fig.5 Synthesis route of *tert*-butyl sulfinamide phosphorus ligand

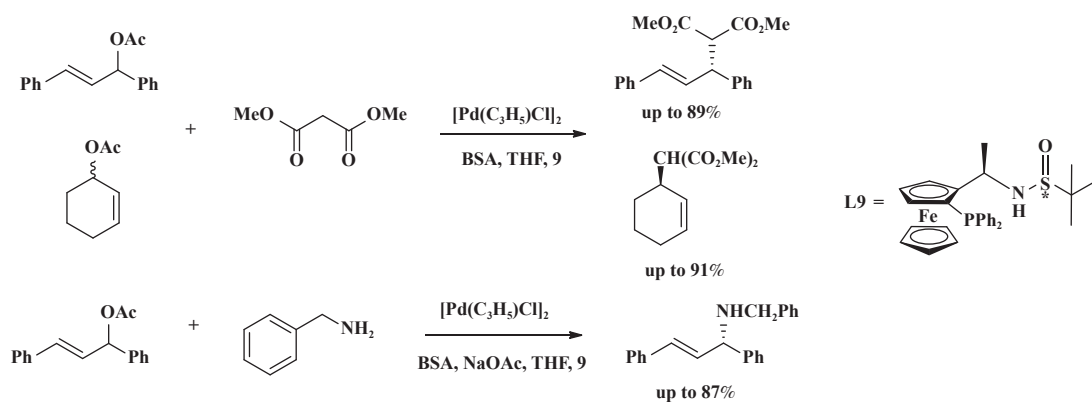
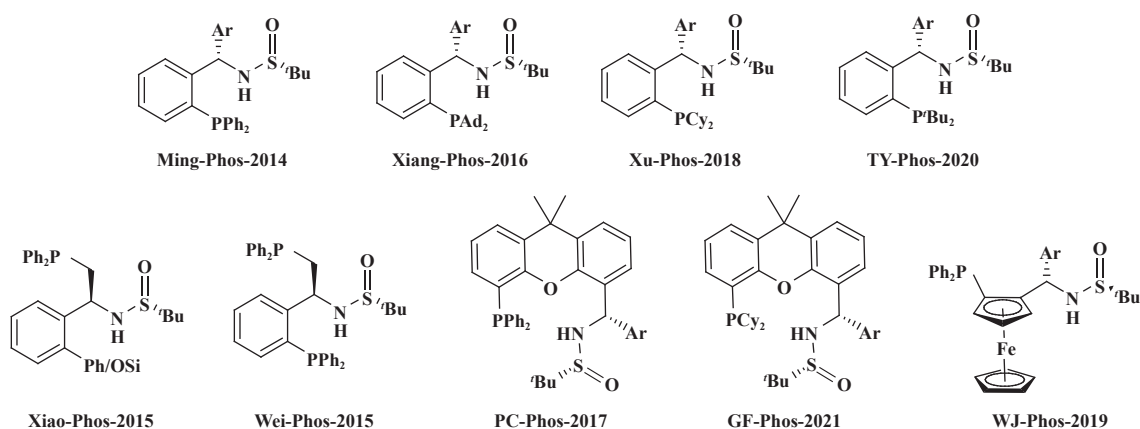
图 6 一类二茂铁基膦-叔丁基磺酰胺配体及其应用^[20]Fig.6 A class of ferrocene phosphine *tert*-butyl sulfonamide ligands and their applications^[20]

图 7 Sadphos 配体家族

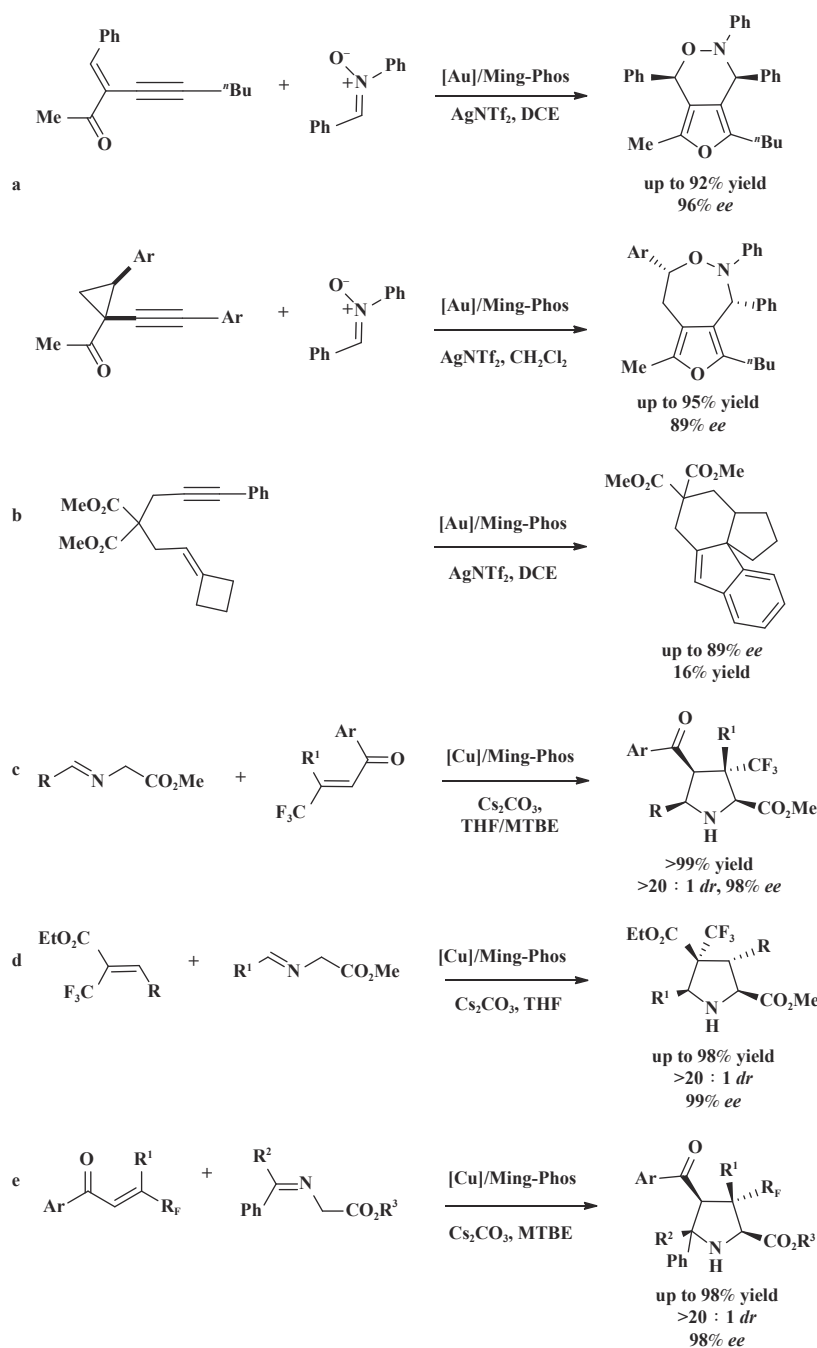
Fig.7 Sadphos ligand family

的手性 β -亚磺酰胺膦配体 Xiao-Phos 及 Wei-Phos; 第 3 类是以 Xantphos 为模板的得到的 PC-Phos 及 GF-Phos; 第 4 类是以二茂铁为骨架衍生的手性亚磺酰胺膦配体 WJ-Phos.

2014 年, Ming-Phos 诞生^[21], 张展鸣等以廉价原料, 通过不同有机金属试剂对亚磺酰胺进行加成, 实现了 Ming-Phos 结构多样性. Ming-Phos 配体在两个金催化的环加成反应中表现良好, 可以高产率地合成对应化合物, 并具有良好的非对映选择性和对映体选择性 (图 8a). 随后, 他们将 Ming-Phos 与二乙烯基苯通过共聚高效固定化, 得到聚合物键合的 Ming-Phos^[22], 这种多相催化剂不仅具有与均相催化剂相似的催化活性和对映体选择性, 而且方便回收, 循环使用长达 8 次. 2015 年, 唐斌^[23]将 Ming-Phos 应用于金催化的 1,6-烯炔化合物的不对称环化异构化反应 (图 8b), 反应的 *ee* 值达到 89%, 但产率仅有 16%. 2016 年, 张展鸣等^[24]利用非贵金属铜

与 Ming-Phos 络合形成的催化剂首次实现了亚甲基偶氮叶立德与 β -三氟甲基 β,β -二取代烯酮的 [3+2] 环加成反应 (图 8c). 该方法成功构建了具有三氟甲基的全碳四元立体中心的吡咯烷化合物, 非对映选择性大于 20 : 1, 对映体选择性大于 98%. 这种环加成反应具有高效率、高非对映体和对映体选择性、突出的官能团耐受性和多样性的转化能力. 2017 年, 许冰等^[25]将 Ming-Phos 应用于铜催化的不对称偶极环加成反应, 有效降低了 α -三氟甲基 α,β 不饱和酯快速脱氟和固有的空间位阻的影响, 成功获得了一系列具有三氟甲基全碳四元立体中心的吡咯烷化合物 (图 8d). 2018 年, 刘冰等^[26]将 Ming-Phos 应用于 Cu(I) 催化的甘氨酸酮亚胺与 β -CF₃- β,β -二取代烯酮的催化不对称 [3+2] 环加成反应 (图 8e). 该反应具有优异的化学选择性、非对映选择性和对映选择性.

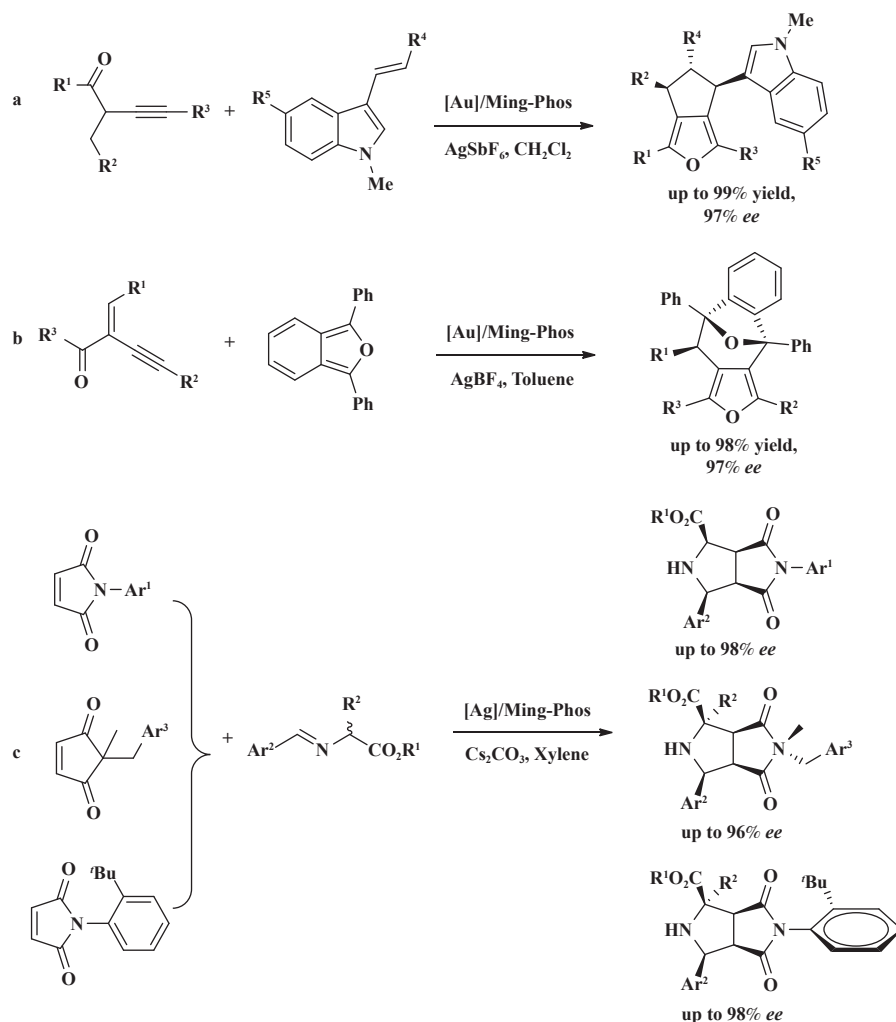
2018 年, 王以栋等^[27]以 Ming-Phos 为手性配

图 8 Ming-Phos 部分反应 1^[21-26]Fig.8 Ming-Phos partial reaction 1^[21-26]

体, 实现了高对映选择性金 (I) 催化的分子间串联环化/[3+2] 环加成反应. 以高产率 (高达 99%)、良好的非对映选择性 (>20 : 1) 和对映体选择性 (*ee* 值高达 97%) 合成了多种环戊 [c] 呋喃化合物 (图 9a). 2019 年, 底晓煜等^[28] 将 Ming-Phos 利用于金催化的串联杂环化/[4+3] 环加成反应, 在温和的条件下以 80%~98% 的产率、较高的 *exo* 选择性 (*exo* : *endo* = 50 : 1) 和高达 97% 的对映选择性实现了手性氧桥

七元环状化合物的构筑, 并能够实现克级规模放大和衍生化 (图 9b). 2019 年, 武原琪等^[29-30] 将三氟甲基取代的 Ming-Phos 配体应用于银催化的不对称 [3+2] 环加成反应, 表现出较高的催化活性, 可以在温和的条件下以较高的产率和良好的对映体选择性合成多种高官能化的双环吡咯烷衍生物 (图 9c).

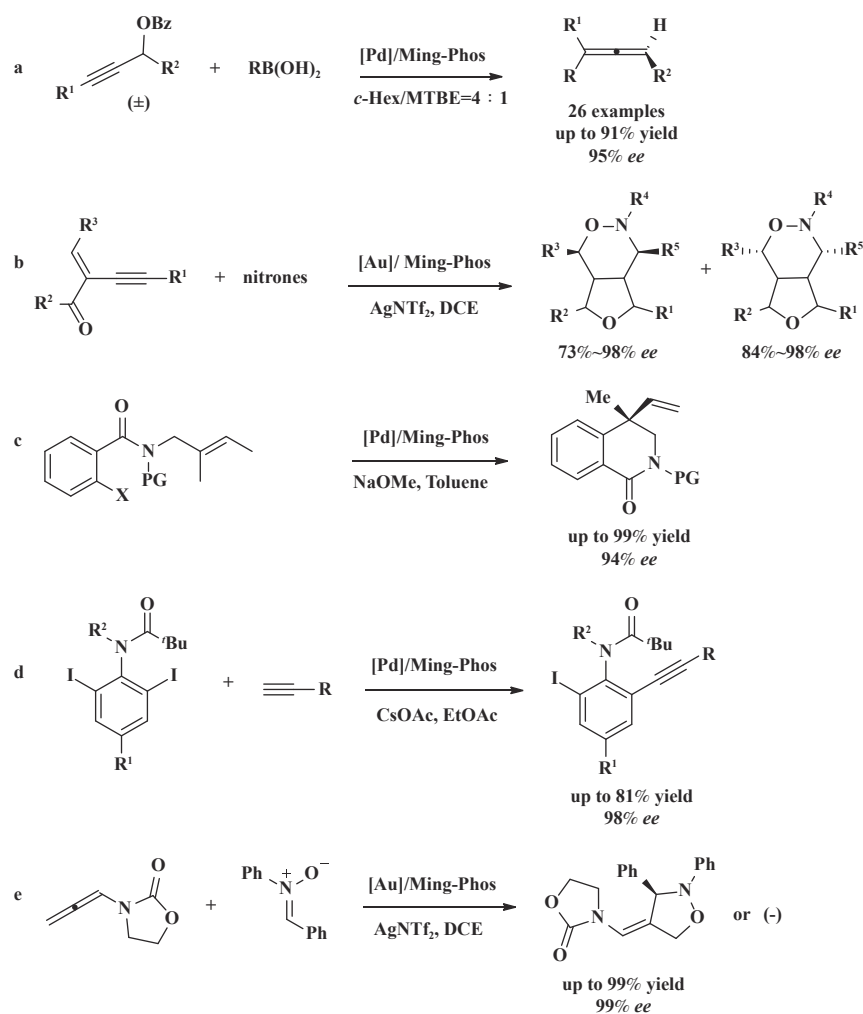
2020 年, Wang Huanan 等^[31] 以 Pd/Ming-Phos

图 9 Ming-Phos 部分反应 2^[27-30]Fig.9 Ming-Phos partial reaction 2^[27-30]

为催化剂,首次实现了外消旋炔丙基苯甲酸酯与有机硼酸的高对映选择性偶联反应,用于合成手性联烯,表现出出色的不对称选择性,且具有良好的底物范围(图 10a). 2020 年,周璐佳等^[32]将 Ming-Phos 应用于金(I)催化不对称分子间串联 [3+3] 环化反应,合成了一系列具有光学活性 3,4-稠合双环呋喃衍生物(图 10b),该反应具有较高产率,区域选择性和对映选择性. 2021 年,李三亮等^[33]将 Ming-Phos 应用于钯催化的不对称分子内 Heck 反应(图 10c). 该反应具有反应效率高、对映体选择性高、手性配体新颖、转化形式多样等特点. 2022 年, Yang Bin 等^[34]将 Ming-Phos 应用于 Pd 催化的不对称 Sonogashira 交叉偶联反应,开发了一种有效合成轴向手性苯胺的方法,获得了中等以上产率和高对映选择性 (*ee* 高达 98%)(图 10d). 2022 年,许冰等^[35]以 Ming-Phos 为手性配体,实现了金催化的 N-烯丙

基酰胺与硝酮的分子间 [3+2] 环加成反应(图 10e). 通过使用手性配体的任意非对映异构体,都能够高产率和高区域选择性地得到两种相反构型的环加合物的对映体.

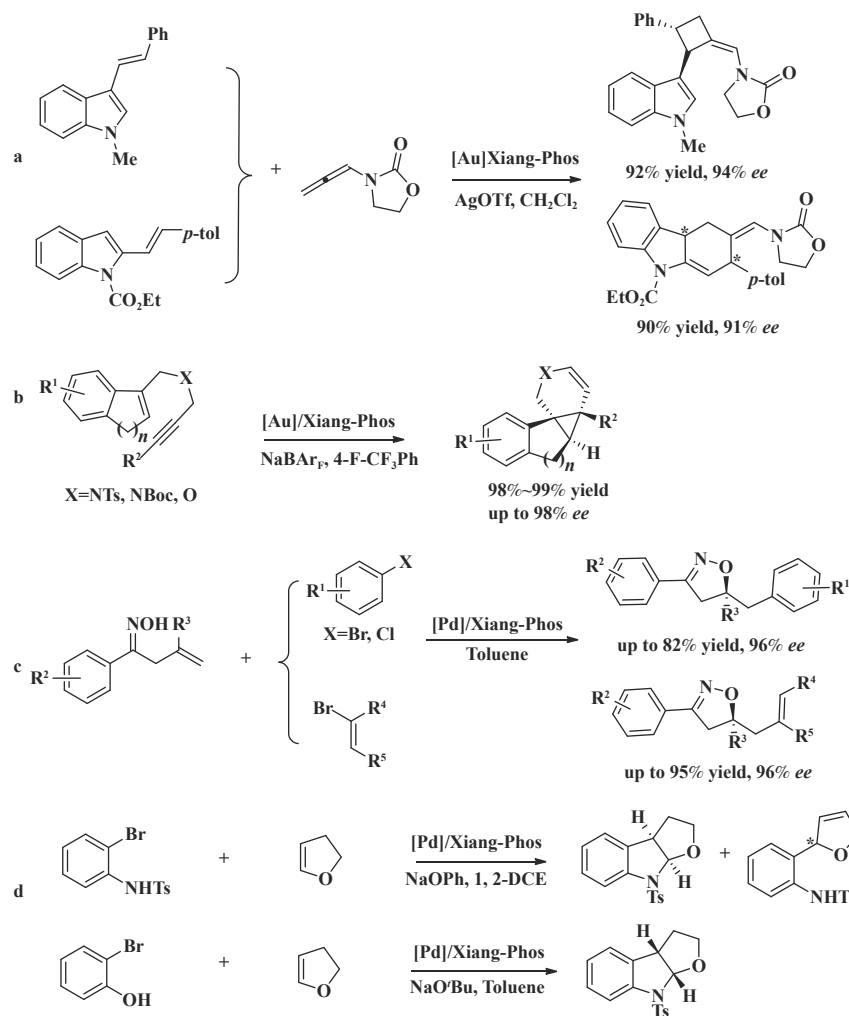
2016 年,胡浩翔^[36]针对 Ming-Phos 进行了改造,利用空间位阻更大、富电性更强的金刚烷基替代 P 上的苯基,得到了一类新型配体,命名为 Xiang-Phos. 并将其应用于金催化的吡啶烯炔与联烯胺的不对称环加成反应,以较高的立体选择性得到了一系列含吡啶的手性四元环类化合物和手性咪唑类多环杂环化合物(图 11a). 2018 年,张培超等^[37]首次将 Xiang-Phos 应用于金催化的茚和三取代烯烃的分子内对映选择性环丙烷化反应. 以较高的产率 (98%~99%) 合成了具有两个邻近碳立体中心的手性 [5-3-6] 稠环化合物,并具有良好的对映体选择性 (*ee* 最高可达 98%)(图 11b). 2019 年,王磊等^[38-39]

图 10 Ming-Phos 部分反应 3^[31-35]Fig.10 Ming-Phos partial reaction 3^[31-35]

将 Xiang-Phos 应用于烯基酯碳醚化反应中, 采用芳基溴化物用作芳基化试剂, 以优秀的产率和对映选择性实现了手性异噁唑啉的合成 (图 11c). 并且, 芳基氯化物和烯基溴化物在该反应中也能够顺利发生, 能够以中等到优秀的对映选择性获得相应产物. 2020 年, 陶梦娜等^[40]将 Xiang-Phos 应用于 Pd 催化的分子间碳杂官能化反应, 制备出各种旋光性的呋喃二氢吡啶和四氢呋喃并呋喃 (图 11d). 该方法可以通过在呋喃环上引入各种取代基, 从而应用于合成具有高区域和对映选择性的复杂的多取代杂环, 这是其他方法难以达到的.

2018 年, 许冰等^[41]对 Ming-Phos 进行了改造, 将 P 上基团换为空间位阻更大的金刚烷基, 得到 Xu-Phos, 并使用 N-Me-Xu-Phos 首次通过钯催化的还原 Heck 反应, 实现了第 1 个高对映选择性的烯丙基芳基醚分子内氢芳基化反应, 以良好的收率和

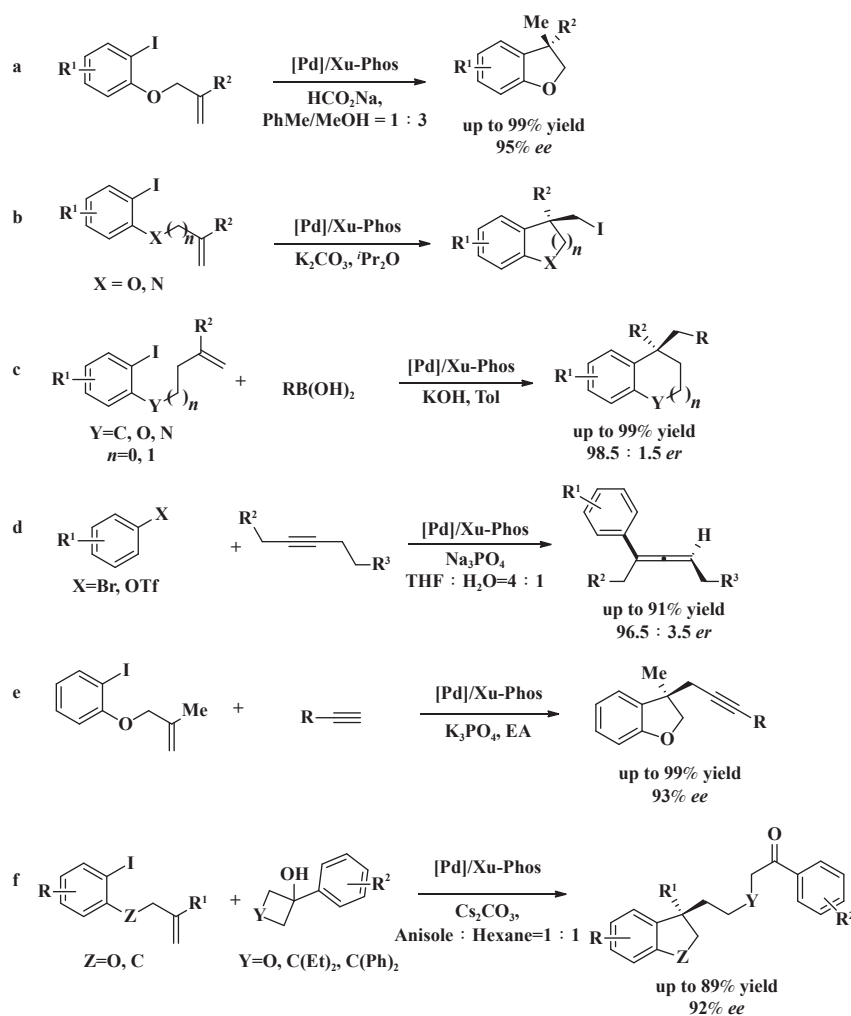
优异的对映选择性获得了一系列具有四元立体中心的光学活性 2,3-二氢苯并呋喃 (图 12a). 随后张展鸣、许冰拓展了 Xu-Phos 的应用^[42], 将 Xu-Phos 衍生的钯催化剂应用于未活化烯烃的高对映选择性碘原子转移环异构化反应 (图 12b). 该方法提供了一种原子经济的策略来构建具有光学活性的 2,3-二氢苯并呋喃、吡啶和色满化合物. 张展鸣、许冰等^[43]将 Xu-Phos 应用于钯催化的不对称串联 Heck/Suzuki 偶联反应 (图 12c), 实现了未活化烯烃的高对映选择性双碳官能化. 这是首次实现烯烃芳基卤化物与烷基、烯基、芳基硼酸的高对映选择性分子内环化/交叉偶联, 并提供了快速合成二氢苯并呋喃、二氢吡啶、以及带有四元立体中心的茚满酮等化合物的方法. 2019 年, 朱成浩等^[44]将 Xu-Phos 应用于钯催化的三氟取代芳烃与炔烃的不对称 Heck 反应, 合成了高非对映体比例的三取代联烯 (图 12d). 2020 年, 周璐

图 11 Xiang-Phos 部分反应^[36-40]Fig.11 Xiang-Phos partial reaction^[36-40]

佳等^[16]发现 N-Me-Xu-Phos 在钯催化的烯烃与末端炔的分子内 Heck/Sonogashira 反应中表现突出, 以高产率和高立体选择性获得各种具有炔基全碳四元立体中心的独特的取代苯稠环骨架 (图 12e). 2021 年, 曹康宁^[45]将 Xu-Phos 应用于 Pd 催化的分子间 $C(sp^3)-C(sp^3)$ 偶联反应, 实现了环丁醇和未活化烯烃的分子间 $C(sp^3)-C(sp^3)$ 偶联反应 (图 12f). 以中等到良好的产率获得了一系列苯稠环化合物, 具有良好的区域选择性和对映体选择性.

2021 年, Li Yinlin 等^[46]将 Xu-Phos 与 PC-Phos 应用于钯催化的苯并三唑与环状、非环状 1,3-二烯的不对称脱氮环加成反应, 以高收率与高 ee 值获得各种取代的六氢吡唑和吡唑类化合物 (图 13a). 2021 年, 吴毅等^[47]将 Xu-Phos 应用于钯催化的未活化烯烃与邻乙炔基苯胺的分子间串联 Heck/Cacchi 反应, 高对映选择性的获得系列 2,3-二氢苯并呋喃或

二氢吡啶取代的全碳四元吡唑 (图 13b). 该方法原子利用率高、官能团耐受性高、反应条件温和, 并且具有出色的对映选择性. 2021 年, Chen Qiaoyu 等^[48]将 Xu-Phos 应用于 Pd 催化的不对称 Heck/Suzuki 反应, 具有很高的官能团耐受性, 能与各种芳基/烯基硼酸酯偶联 (图 13c). 作者成功合成了一系列手性二取代二氢异喹啉酮类化合物, 产率高、对映体选择性好. 2021 年, 王玉卓^[15]将 Xu-Phos 应用于 Pd 催化的 N-Boc-O-高烯丙基羟胺和 N-Boc-戊-4-烯基胺与芳基溴或烯基溴的对映选择性胺化反应, 以较高的产率提供各种取代的异恶唑烷和吡咯烷, ee 值高达 97%(图 13d). 2022 年, 许冰等^[49]首次将 Xu-Phos 应用于钯催化的 Heck/烯烃分子内 C-H 烷基化反应 (图 13e), 具有优异的化学和区域选择性. 该方法不仅构建了各种手性 5,4-和 5,5-螺环, 还包括合成了具有挑战性的全碳四元立体

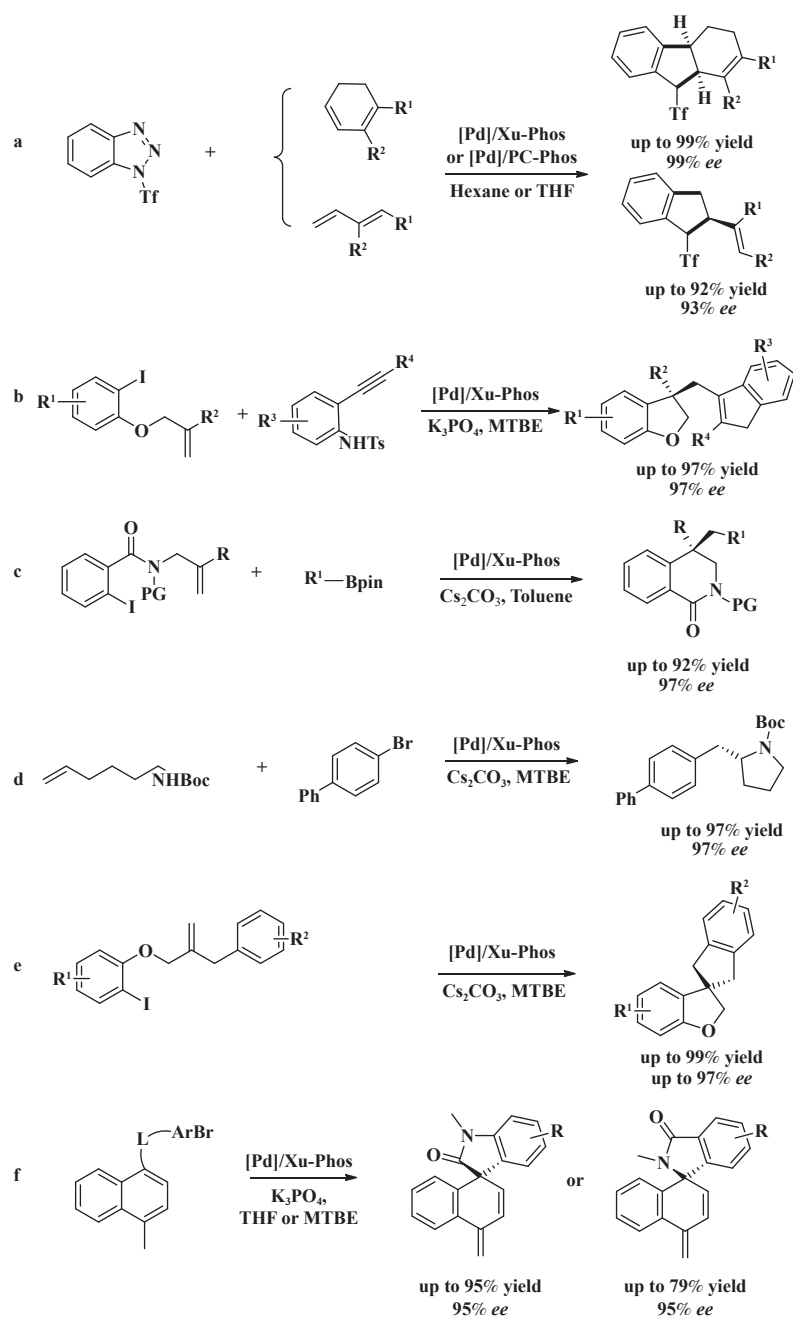
图 12 Xu-Phos 部分反应 1^[41-45]Fig.12 Xu-Phos partial reaction 1^[41-45]

中心. 2022 年, 王磊等^[50]将 Xu-Phos 应用于钯催化的分子内不对称 Mizoroki-Heck 反应 (图 13f). Xu-Phos 成功地抑制了 C—H 芳基化副反应的发生, 并有效地促进了螺氧吲哚和螺异吲哚-1-酮产物的形成.

2020 年, 林桃燕等^[51]对 Ming-Phos 进行一系列改造得到了新型配体 TY-Phos, 并将其应用于高对映选择性钯催化的偕二氟烯烃与芳基卤化物的氟芳基化反应 (图 14a), 为手性 1,1,1-三氟-2-芳基烷烃的合成提供了一种有效的方法. 该方法原料易得, 产率高, 对映体选择性好, 底物范围广. 2021 年, 张培超等^[52]将 TY-Phos 应用于阳离子金催化的邻烷基芳基二茂铁衍生物的不对称氢芳基化反应 (图 14b), 该方法可以同时构建轴向和平面手性, 在温和的反应条件下, 具有高产率、良好的非对映选择性 (>20 : 1 dr)、高对映体选择性 (ee 高达 99%). 解决

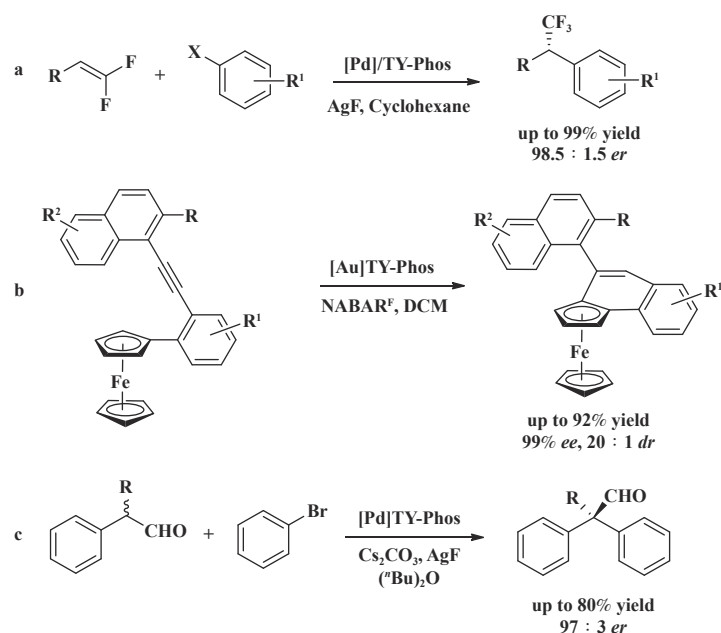
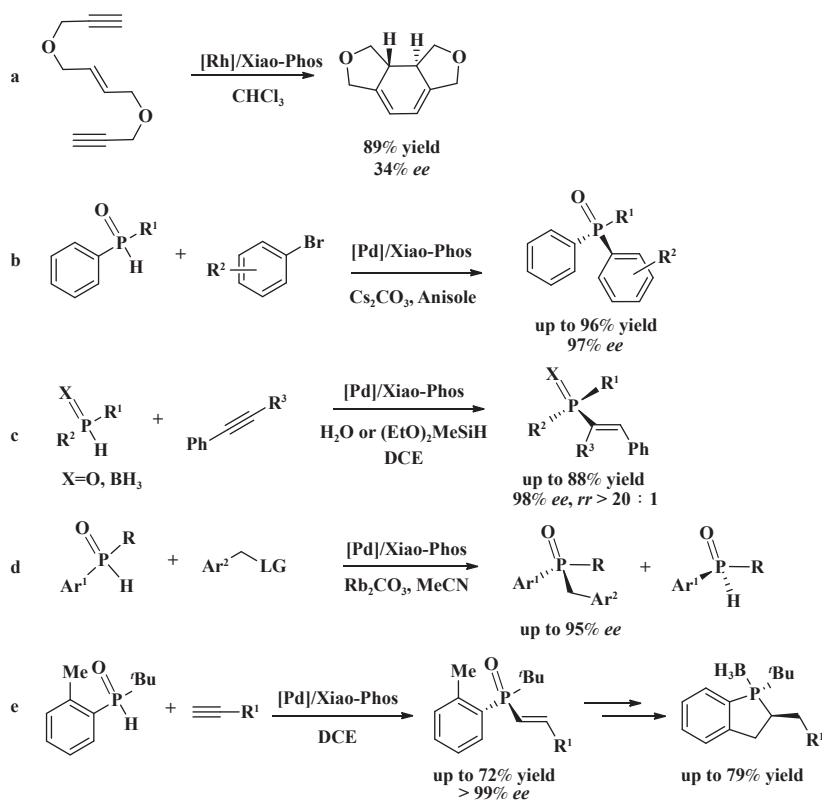
了通过一个简单反应同时构建两个不同手性的巨大挑战. 2021 年, 潘长进等^[53]将 TY-Phos 应用于钯催化的不对称分子间 α -芳基化反应 (图 14c). 该反应提供了一种快速获得带有 α -全碳立体中心手性醛的方法, 底物范围广, 产率可达中等至良好. 通过交换醛和芳基溴的芳基, 可以容易地使用同一配体制备一对对映异构体, 解决了无环醛不对称 α 芳基化的难题.

2015 年, 宿晓^[54]受 Verdaguer 合成的配体 PNSO 的启发, 在 PNSO 骨架中引入一个新的手性中心进行修饰和改造, 得到了一类新型叔丁基亚磺酰胺膦配体 Xiao-Phos. 作者将该类配体应用于铑催化的分子内的 [2+2+2] 环加成反应, 能以较为可观的收率得到目标产物, 但产物的对映体选择性很差, ee 最高仅有 34% (图 15a). 2019 年, 戴强^[55]发现 Pd/Xiao-Phos 可用于催化 P-C 交叉偶联反应, 以仲

图 13 Xu-Phos 部分反应 2^[46-50]Fig.13 Xu-Phos partial reaction 2^[46-50]

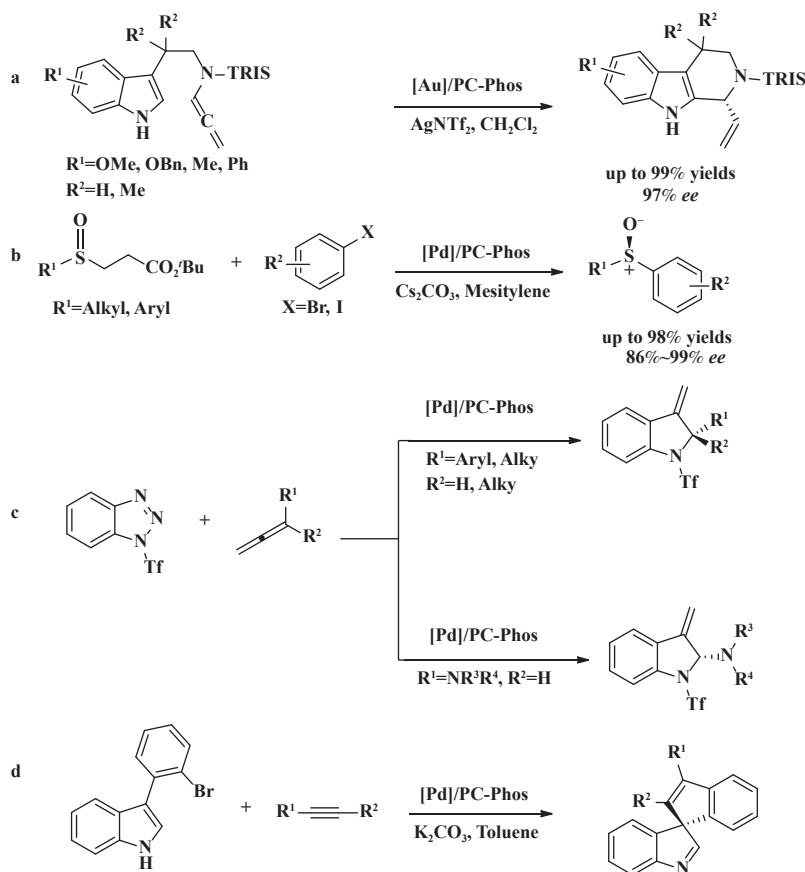
膦氧化物和芳基溴化物为底物, 快速获得手性膦氧化物. 该反应以高达 96% 的产率和 97% 的 *ee* 生成各种叔膦氧化物 (图 15b). 2020 年, 戴强等^[56] 将 Xiao-Phos 应用于钯催化的炔烃的对映选择性氢膦酰化反应. 仲膦氧化物和炔烃可以在高的化学选择性、区域选择性和对映体选择性下偶联合成 P-手性烯基膦氧化物 (图 15c). P-手性烯基膦氧化物和 SPO 可以进行回收再利用, 使该方法具有很高的实用性. 2021 年, 戴强等^[57] 设计了一种通过 Pd/Xiao-

Phos 催化的对映选择性 P-苄基化过程动力学拆分外消旋仲氧化膦的方法 (图 15d). 以良好的产率和优异的对映纯度 (选择性因子高达 226.1) 获得叔和仲氧化膦. 2022 年, 谢潇潇等^[58] 将 Xiao-Phos 应用于钯催化乙炔与仲膦氧化物的氢化磷化反应, 随后经过碱催化的环化反应, 合成了一系列新型的 P-立体定向单膦配体 (Xie-Phos)(图 15e). Xie-Phos 很容易合成和修饰, 可用于催化酰胺的 α -芳基化、Domino Heck/Suzuki 等不对称反应.

图 14 TY-Phos 及其反应^[51-53]Fig.14 TY-Phos and its reaction^[51-53]图 15 Xiao-Phos 及其反应^[54-58]Fig.15 Xiao-Phos and its reaction^[54-58]

2017 年, 王以栋等^[59] 利用设计的 PC-Phos 实现了高对映选择性金催化 N-烯酰胺类化合物的分子成环反应 (图 16a), 这是第一个 N-烯酰胺类化合物高对映选择性实现分子内环化的例子。此外, PC-

Phos/AuNTf₂ 催化剂体系对促进 N-烯酰胺的去对称化反应具有显著的效果, 其 ee 值最高可达 94%。2018 年, 王磊等^[38,60] 开发了一种强大的催化剂体系 Pd/PC-Phos, 用于芳基、苄基和烷基亚磺酸根阴离

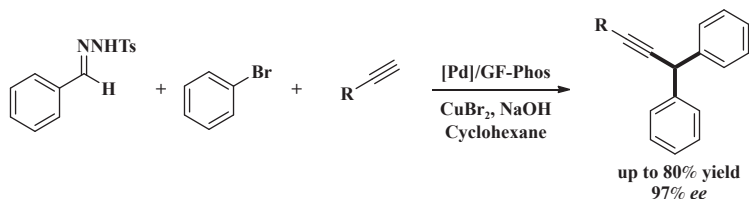
图 16 PC-Phos 及其反应^[59-62]Fig.16 PC-Phos and its reaction^[59-62]

子对映选择性芳基化, 形成各种手性亚砷, 收率很好 (高达 98%), 对映选择性很高 (*ee* 高达 99%) (图 16b). 该配体通过 O、P 原子和钯可形成很少观察到的 11 元环. 随后, 张培超^[61] 对 PC-Phos 的合成方法进行了改进, 从手性叔丁基亚磺酰胺出发通过一个简单的“四步一锅法”合成的手性亚磺酰胺类单膦配体 PC-Phos, 并首次实现了钯催化的苯并三氮唑与联烯 (胺) 的开环脱氮不对称 [3+2] 环加成反应 (图 16c). 2020 年, 储豪科等^[62] 将 PC-Phos 应用于钯催化的吲哚类化合物与内炔的动力学不对称脱芳构化反应, 得到了具有良好对映体选择性 (*ee* 高达 96%) 的具有全碳四元立体中心的手性螺吲哚类化合物

(图 16d). 由于该方法操作简单、效率高、对映体选择性高、底物范围广以及转化方式多样, 有望用于合成生物碱和含手性螺吲哚和螺吲哚骨架的药物.

2021 年, 赵国峰等^[63] 对 PC-Phos 进行了改造, 将 P 原子上苯基换为环己基得到了 GF-Phos, 并将其应用于钯催化的 N-对甲苯磺酰肼、芳基卤化物和末端炔的 3 组分对映体选择性偶联反应, 成功开发出一种合成手性二芳基甲基炔的途径 (图 17). 该反应的显著特点是原料易得, 底物范围广, 对映体选择性高, 易于放大, 反应条件温和, 转化形式多样.

2019 年, 韩洁等^[64] 利用一类新型的二茂铁衍生的手性亚磺酰胺膦配体 (WJ-Phos), 首次实现了铜

图 17 GF-Phos 及其反应^[63]Fig.17 GF-Phos and its reaction^[63]

催化下 1,1-二取代烯烃与 $B_2(\text{Pin})_2$ 和芳酰基氟化物的高对映选择性 3 组分硼酰化反应, 以高达 88% 的收率和 94% 的 *ee* 分离了含全碳四元立体中心的 β -硼基- β,γ -不饱和酮 (图 18a). 2020 年, 季王琴等^[65]发

现钯/WJ-Phos 催化剂可以应用于 Suzuki-Miyaura 反应, 用于高效构筑轴向手性联芳基单膦氧化物 (图 18b). 合成了一系列轴向手性联芳基单膦氧化物, 产率和对映体选择性都很高.

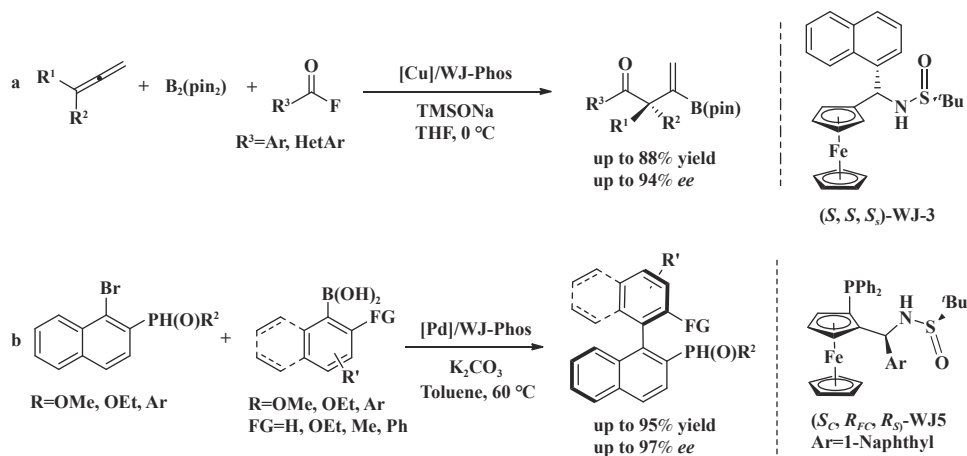


图 18 WJ-Phos 及其反应^[64-65]

Fig.18 WJ-Phos and its reaction^[64-65]

在以上报道的叔丁基亚磺酰胺-膦过渡金属手性催化剂主要涉及 Cu、Pd、Au 3 种过渡金属, 叔丁基亚磺酰胺-膦配体主要通过 P、亚磺酰基 O 与 Cu(I)、Pd(II) 结合, 进行配位 (图 19a-b). 这与叔丁

基亚磺酰胺-膦配体与 Au(I) 形成配合物的情况不同, 叔丁基亚磺酰胺-膦配体主要通过 P 与 Au(I) 结合配位 (图 19c), 再通过与反应物产生氢键、 π - π 相互作用等进行反应, 得到高对映选择性的产物.

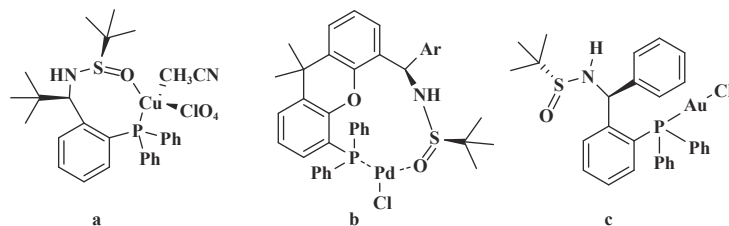


图 19 叔丁基亚磺酰胺-膦配体与 Cu(I)、Pd(II)、Au(I) 形成的配合物

Fig.19 Complex formed by *tert* butyl sulfinamide phosphine ligand with Cu(I), Pd(II), Au(I)

3 叔丁基亚磺酰胺-烯炔配体

2016 年, 曾庆乐课题组温泉^[14]以环状亚磺酰胺为手性骨架, 合成了一系列的手性亚磺酰胺-烯炔配

体, 合成路线如图 20 所示, 并考察了这些配体的催化活性和对映选择性, 其中 L11 的配位催化效果最好, 其与铈配位形成的催化剂催化芳基硼酸对 α,β -

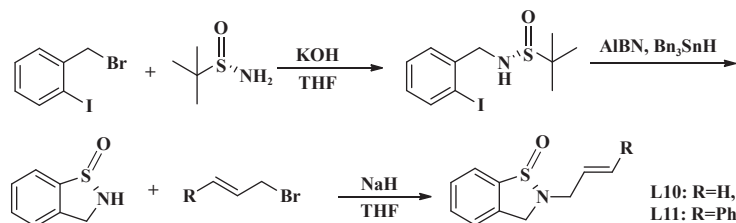


图 20 配体 L10-11 合成路线^[14]

Fig.20 Ligand L10-11 synthesis route^[14]

不饱和环状羰基化合物的 1,4-共轭加成和对苯偶酰的 1,2-共轭加成, 均表现出很高的催化活性与对映选择性, 反应产物产率高达 98%.

2017 年, 曾庆乐课题组袁帅^[66], 以 (*R*)-叔丁基

亚磺酰胺和肉桂基溴为主要原料, 经 C-N 偶联和亲核取代合成了一系列手性 N-芳基亚磺酰胺烯炔配体 (图 21), 在铈催化芳基硼酸与环烯酮的不对称 1,4-加成反应中表现出中等至优良的不对称催化性能.

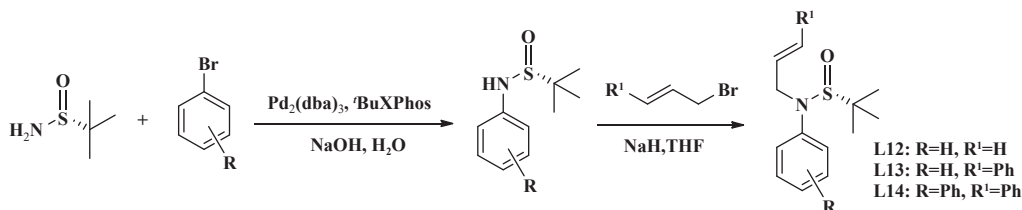


图 21 配体 L12-14 合成路线^[66]

Fig.21 Ligand L12-14 synthesis route^[66]

2018 年, Fernandez 课题组^[67] 开发出一种亚磺酰胺/烯炔的手性配体, 用于对映体铈催化的芳基硼酸向三氟甲基酮的加成反应. 配体 L15 应用于大位阻硼酸, 并以高收率和优异的对映选择性 (高达 > 99%) 形成一系列手性三氟甲基取代的醇类化合物

(图 22). 作者经过 NMR 和理论计算研究表明, 配体是通过硫和双键配位的双齿配体. 但此类配体对于空间受阻的酮类化合物, 反应收率很低, 仅在 13%~38% 之间.

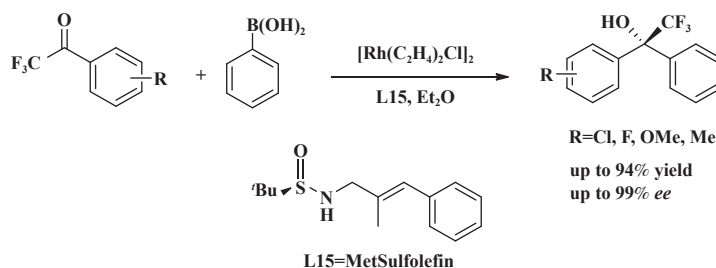


图 22 配体 L15 铈配合物的反应^[67]

Fig.22 Reaction of ligand L15 rhodium complex^[67]

4 其他叔丁基亚磺酰胺类配体

2015 年, 高宁等^[68] 报道了一类叔丁基亚磺酰胺 S,N-配体 L16 和 S,P-配体 L17, 并将其应用于钯催化的 2-氟丙酸二甲酯的不对称烯丙基取代反应 (图 23). 作者发现吡啶环邻位上取代基对对映体选择性起着至关重要的作用. 该方法能够以高的产率

合成单氟烯丙基产品, 并具有良好的对映体选择性. 2017 年, 赵晓明课题组^[69] 以水杨酸和手性叔丁基亚磺酰胺制得了新型叔丁基亚磺酰胺-酚配体 (*R*)-L18, 其被用于钯催化的 2-氟乙酰乙酸乙酯的不对称烯丙基取代反应, 从而得到了高达 98% 的收率, 94% ee 和 2.2 : 1 dr 的氟化烯丙基产物 (图 24).

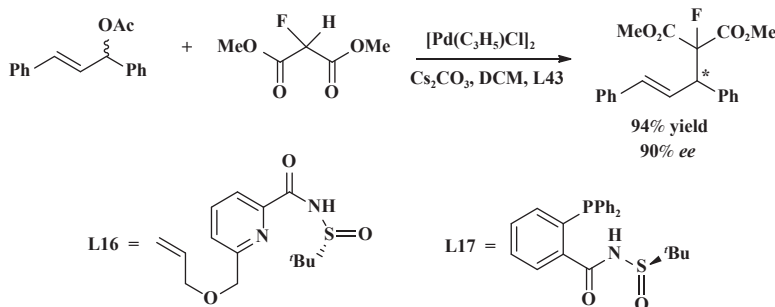
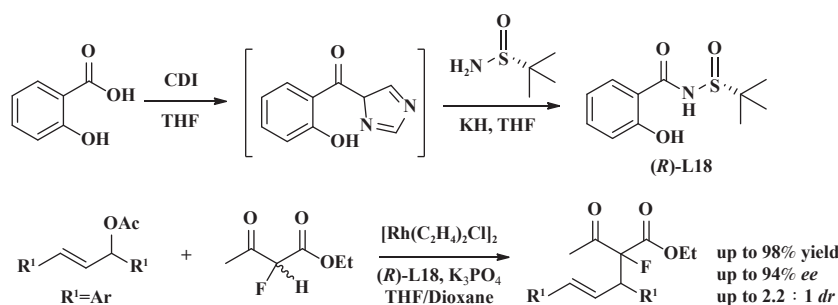


图 23 高宁等人合成配体 L43-44 的反应^[68]

Fig.23 Reaction of ligand L43-44 synthesized by Gao Ning^[68]

图 24 叔丁基亚磺酰胺-酚配体及反应^[69]Fig.24 *tert*-Butyl sulfinamide phenol ligand and its reaction^[69]

5 总结与展望

综上所述,叔丁基亚磺酰胺类过渡金属催化剂由于结构简单、易于合成修饰且催化性能良好等特点,因而在不对称合成领域发展火热,引起众多课题组争相报道,开发出了各种叔丁基亚磺酰胺-硫配体、叔丁基亚磺酰胺-磷配体、叔丁基亚磺酰胺-烯烃配体、叔丁基亚磺酰胺-氧配体与 Co、Cu、Rh、Pd、Au 等过渡金属配位,形成对应的过渡金属催化剂,被广泛应用于 Diels-Alder 反应、不对称 1,4-共轭加成反应、不对称还原 Heck 反应、Suzuki-Miyaura 偶联反应、复杂螺环化合物合成等。叔丁基亚磺酰胺类过渡金属催化剂主要依靠亚磺酰基 S 原子 *p* 轨道及其他配位原子 (P 原子轨道、碳碳双键、 π 键) 接受金属原子反馈的电子,形成配位键,在不同诱导性空间位阻基团的配合下,改变金属离子的手性环境,从而达到不同的催化效果。手性叔丁基亚磺酰胺类催化剂经过二十多年的发展,已经形成庞大的家族,并得到了广泛应用。我们通过以上深入调研,发现其在以下两个方面仍有很大的发展潜力:一方面,手性叔丁基亚磺酰胺类配体可塑性很强,有望开发出更多类型的配体,例如在配体中引入更多种类的配位基团(羰基、氰基等)或通过引入吸电子基团或给电子基团调控配体电子云密度,从而达到改变手性环境的目的;另一方面,已合成的手性叔丁基亚磺酰胺类过渡金属催化剂基本均为均相催化剂,虽然催化效果良好,但反应后很难回收利用,导致成本增加,因此,开发该类催化剂与固定相结合,方便回收,提高循环使用次数具有很高的研究价值。

参考文献:

[1] Liu G, Cogan D A, Ellman J A. Catalytic asymmetric synthesis of *tert*-butanesulfinamide. Application to the

asymmetric synthesis of amines[J]. *J Am Chem Soc*, 1997, **119**(41): 9913–9914.

- [2] Liu Meng-li(刘梦力), Zeng Bo(曾波), Hu Bo(胡波), *et al.* Influence of electronic and steric factors of phosphine ligands upon palladium-catalyzed alkoxy carbonylation(膦配体电子和空间效应对钯催化羰基酯化反应的影响)[J]. *J Mol Catal(China)*(分子催化), 2022, **36**(3): 253–273.
- [3] Miao Hui(苗慧). Synthesis, structure and reactivity of rare-earth metal complexes incorporating chiral cyclohexyl bridged bis(β -diketiminato) or β -ketoiminato ligands(含手性环己二胺桥联 β -二亚胺(或酮亚胺)配体稀土配合物的合成、结构及性能研究)[D]. Wuhu(芜湖): Anhui Normal University(安徽师范大学), 2017.
- [4] Vanucci-Bacqué C, Wolff M, Delavaux-Nicot B, *et al.* 1,2,3-Triazol-5-ylidene- vs. 1,2,3-triazole-based tricarboxylrhodium(I) complexes: Influence of a mesoionic carbene ligand on the electronic and biological properties[J]. *Dalton Trans*, 2024, **53**(27): 11276–11294.
- [5] Lee J, Kim J, Jo H, *et al.* Cu(I)-thioether coordination complexes based on a chiral cyclic β -amino acid ligand[J]. *Commun Chem*, 2023, **6**(1): 252.
- [6] Zhang Wen-tao(张文涛), Liu Zhao-gang(柳召刚), Li Shuai(李帅), *et al.* Effect of lanthanum cysteine on vulcanization properties of natural rubber(半胱氨酸镧对天然橡胶硫化性能的影响)[J]. *J Chin Soc Rare Earths*(中国稀土学报), 2022, **40**(3): 484–492.
- [7] Owens T D, Hollander F J, Oliver A G, *et al.* Synthesis, utility, and structure of novel bis(sulfinyl)imidoamidinate ligands for asymmetric Lewis acid catalysis[J]. *J Am Chem Soc*, 2001, **123**(7): 1539–1540.
- [8] Ye Y X, Zheng J H, Zeng Y T, *et al.* Syntheses, crystal structures and luminescent properties of two new zinc(II) complexes based on bifunctional ligand[J]. *Chin J Struct Chem*, 2016, **35**(12): 1944–1952.

- [9] Prajapati R S, Kapdi A R, Sahu R, *et al.* Selectivity tuning using Rh/PTABS catalytic system for the hydroformylation of eugenol[J]. *Catal Today*, 2024, **438**: 114804.
- [10] Jamdade A B, Sutar D V, Gnanaprakasam B. Synthesis of macrolactams from macrolactones using Ru-/Ir-catalytic system under neutral conditions[J]. *Org Lett*, 2023, **25**(50): 9058–9063.
- [11] Naveen J, Satyanarayana G. Palladium-catalyzed [3+2] annulation of *ortho*-substituted iodoarenes with maleimides *via* a consecutive double Heck-type strategy[J]. *J Org Chem*, 2023, **88**(23): 16229–16247.
- [12] Robak M T, Herbage M A, Ellman J A. Synthesis and applications of *tert*-butanesulfinamid[J]. *Chem Rev*, 2010, **110**(6): 3600–3740.
- [13] Gohari S J, Javidan A, Moghimi A, *et al.* Novel enantioselective synthesis of (*S*)-ketamine using chiral auxiliary and precursor Mannich base[J]. *Can J Chem*, 2019, **97**(5): 331–336.
- [14] Wen Q, Zhang L, Xiong J, *et al.* A new type of chiral cyclic sulfinamide-olefin ligands for rhodium-catalyzed asymmetric addition[J]. *Eur J Org Chem*, 2016, **32**: 5360–5364.
- [15] Wang Y, Wang L, Chen M, *et al.* Palladium/Xu-Phos-catalyzed asymmetric carboamination towards isoxazolidines and pyrrolidines[J]. *Chem Sci*, 2021, **12**(23): 8241–8245.
- [16] Zhou L, Li S, Xu B, *et al.* Enantioselective difunctionalization of alkenes by a palladium-catalyzed Heck/Sonogashira sequence[J]. *Angew Chem Int Edit*, 2020, **59**(7): 2769–2775.
- [17] Revu O, Uphade M B, Prasad K R. Synthesis and evaluation of C₂-symmetric bis-sulfinamides as effective ligands in rhodium catalyzed addition of arylboronic acids to cycloalkenones[J]. *Tetrahedron*, 2016, **72**(35): 5355–5362.
- [18] Zhang Li(张丽). Study on asymmetric reactions of bis-cyclosulfinamide chiral ligands(双环状亚磺酰胺手性配体的不对称反应研究) [D]. Chengdu(成都): Chengdu University of Technology(成都理工大学), 2018.
- [19] Huang Chao-qian(黄超乾). Studies on the synthesis of halogenated trifluoromethylated pyrroles and novel chiral pincer ligands(卤代三氟甲基吡咯和新型手性pincer配体的合成研究) [D]. Shanghai(上海): East China Normal University(华东师范大学), 2018.
- [20] Ma Jiang-wei(马江微). A new type of ferrocene-based phosphine-*tert*-butylsulfinamide ligands: Synthesis and application in asymmetric catalysis(新型二茂铁类手性膦—亚磺酰胺配体的合成及其在不对称催化反应中的应用) [D]. Xi'an(西安): Fourth Military Medical University(第四军医大学), 2015.
- [21] Zhang Z M, Chen P, Li W, *et al.* A new type of chiral sulfinamide monophosphine ligands: Stereodivergent synthesis and application in enantioselective gold(I)-catalyzed cycloaddition reactions[J]. *Angew Chem Int Edit*, 2014, **53**(17): 4350–4354.
- [22] Chen M, Zhang Z M, Yu Z, *et al.* Polymer-bound chiral gold-based complexes as efficient heterogeneous catalysts for enantioselectivity tunable cycloaddition[J]. *ACS Catal*, 2015, **5**(12): 7488–7492.
- [23] Tang Bin(唐斌). Design and synthesis of a new type of monophosphine ligand and study on the gold-catalyzed cycloisomerization of 1,6-enynes(一类新型单膦配体的设计与合成及1,6-烯炔化合物在金催化下的环化异构化反应研究) [D]. Shanghai(上海): East China Normal University(华东师范大学), 2015.
- [24] Zhang Z M, Xu B, Xu S, *et al.* Diastereo- and enantioselective copper(I)-catalyzed intermolecular [3+2] cycloaddition of azomethine ylides with β -trifluoromethyl β,β -disubstituted enones[J]. *Angew Chem Int Edit*, 2016, **55**(21): 6324–6328.
- [25] Xu B, Zhang Z M, Xu S, *et al.* Copper(I)/Ming-Phos-catalyzed asymmetric intermolecular [3+2] cycloaddition of azomethine ylides with α -trifluoromethyl α,β -unsaturated esters[J]. *ACS Catal*, 2017, **7**(1): 210–214.
- [26] Liu B, Zhang Z M, Xu B, *et al.* Cu(I)-Ming-Phos catalyzed enantioselective [3+2] cycloadditions of glycine ketimines to β -trifluoromethyl enones[J]. *Adv Synth Catal*, 2018, **360**(11): 2144–2150.
- [27] Wang Y, Zhang Z M, Liu F, *et al.* Ming-Phos/gold(I)-catalyzed diastereo- and enantioselective synthesis of indolyl-substituted cyclopenta[c]furans[J]. *Org Lett*, 2018, **20**(20): 6403–6406.
- [28] Di Xiao-yu(底晓煜). Gold(I)-catalyzed asymmetric [4+3]-cycloaddition for the synthesis of chiral seven-membered oxabridged-ring and the design, synthesis of chiral monophosphine ligands Yu-Phos(催化的不对称[4+3]环加成反应构筑手性氧桥七元环化合物及手性单膦配体 Yu-Phos 的设计与合成) [D]. Shanghai(上海): East China Normal University(华东师范大学), 2019.
- [29] Wu Y, Xu B, Liu B, *et al.* A new trifluoromethylated sulfonamide phosphine ligand for Ag(I)-catalyzed enantioselective [3+2] cycloaddition of azomethine

- ylides[J]. *Org Biomol Chem*, 2019, **17**(6): 1395–1401.
- [30] Wu Yuan-qi(武原琪). A new trifluoromethylated sulfonamide phosphine ligand for Ag(I)-catalyzed enantioselective [3+2] cycloaddition(新型三氟甲基亚磺酰胺膦配体用于银催化的不对称 [3+2] 环加成反应研究) [D]. Changchun(长春): Changchun University of Technology(长春工业大学), 2019.
- [31] Wang H, Luo H, Zhang Z M, *et al.* Pd-catalyzed enantioselective syntheses of trisubstituted allenes *via* coupling of propargylic benzoates with organoboronic acids[J]. *J Am Chem Soc*, 2020, **142**(21): 9763–9771.
- [32] Zhou L, Xu B, Ji D, *et al.* Ming-Phos/gold(I)-catalyzed stereodivergent synthesis of highly substituted furo[3,4-*d*][1,2]oxazines[J]. *Chinese J Chem*, 2020, **38**(6): 577–582.
- [33] Li S, Chen Q, Zhang Z M, *et al.* Pd-catalyzed enantioselective intramolecular Heck reaction to access disubstituted dihydroisoquinolinone with a terminal olefin[J]. *Green Synth Catal*, 2021, **2**(4): 374–376.
- [34] Yang B, Yang J, Zhang J. Synthesis of axially chiral anilides enabled by a palladium/Ming-Phos-catalyzed desymmetric sonogashira reaction[J]. *Chin J Chem*, 2022, **40**(3): 317–322.
- [35] Xu B, Zhang Z M, Han J, *et al.* Enantioselectivity tunable gold-catalyzed intermolecular [3+2] cycloaddition of N-allenamides with nitrones[J]. *Chin J Chem*, 2022, **40**(12): 1407–1412.
- [36] Hu Hao-xiang(胡浩翔). Design, synthesis and applications of Xiang-Phos: A novel chiral monophosphineligand for the enantioselective intermolecular cycloadditions with N-allenamides(Xiang-Phos—新型手性单膦配体的设计合成及其在吡啶烯炔与联烯胺的不对称环加成反应中的应用研究) [D]. Shanghai(上海): East China Normal University(华东师范大学), 2016.
- [37] Zhang P C, Wang Y, Zhang Z M, *et al.* Gold(I)/Xiang-Phos-catalyzed asymmetric intramolecular cyclopropanation of indenenes and trisubstituted alkenes[J]. *Org Lett*, 2018, **20**(22): 7049–7052.
- [38] Wang Lei(王磊). Chiral sulfinamide phosphine ligands: Application in palladium-catalyzed asymmetric reactions(叔丁基亚磺酰胺类手性膦配体在钯催化不对称反应中应用的研究) [D]. Shanghai(上海): East China Normal University(华东师范大学), 2019.
- [39] Wang L, Zhang K, Wang Y, *et al.* Enantioselective synthesis of isoxazolines enabled by palladium-catalyzed carboetherification of alkenyl oximes[J]. *Angew Chem Int Edit*, 2020, **59**(11): 4421–4427.
- [40] Tao M, Tu Y, Liu Y, *et al.* Pd/Xiang-Phos-catalyzed enantioselective intermolecular carboheterofunctionalization under mild conditions[J]. *Chem Sci*, 2020, **11**(24): 6283–6288.
- [41] Zhang Z M, Xu B, Qian Y, *et al.* Palladium-catalyzed enantioselective reductive Heck reactions: Convenient access to 3,3-disubstituted 2,3-dihydrobenzofuran[J]. *Angew Chem Int Edit*, 2018, **57**(32): 10373–10377.
- [42] Zhang Z M, Xu B, Wu L, *et al.* Palladium/XuPhos-catalyzed enantioselective carboiodination of olefin-tethered aryl iodides[J]. *J Am Chem Soc*, 2019, **141**(20): 8110–8115.
- [43] Zhang Z M, Xu B, Wu L, *et al.* Enantioselective dicarbofunctionalization of unactivated alkenes by palladium-catalyzed tandem Heck/Suzuki coupling reaction[J]. *Angew Chem Int Edit*, 2019, **58**(41): 14653–14659.
- [44] Zhu C, Chu H, Li G, *et al.* Pd-catalyzed enantioselective Heck reaction of aryl triflates and alkynes[J]. *J Am Chem Soc*, 2019, **141**(49): 19246–19251.
- [45] Cao K, Zhang Z M, Zhang J, *et al.* Palladium-catalyzed asymmetric cross-coupling reactions of cyclobutanols and unactivated olefins[J]. *Org Lett*, 2021, **23**(24): 9520–9525.
- [46] Li Y L, Zhang P C, Wu H H, *et al.* Palladium-catalyzed asymmetric tandem denitrogenative Heck/Tsuji-Trost of benzotriazoles with 1,3-dienes[J]. *J Am Chem Soc*, 2021, **143**(33): 13010–13015.
- [47] Wu Y, Xu B, Zhao G, *et al.* Palladium/Xu-Phos catalyzed enantioselective tandem Heck/Cacchi reaction of unactivated alkenes[J]. *Chin J Chem*, 2021, **39**(12): 3255–3260.
- [48] Chen Q, Li S, Xie X, *et al.* Pd-catalyzed enantioselective dicarbofunctionalization of alkene to access disubstituted dihydroisoquinolinone[J]. *Org Lett*, 2021, **23**(11): 4099–4103.
- [49] Xu B, Ji D, Wu L, *et al.* Palladium/Xu-Phos-catalyzed enantioselective cascade Heck/remote C(*sp*²)-H alkylation reaction[J]. *Chem*, 2022, **8**(3): 836–849.
- [50] Han X Q, Wang L, Yang P, *et al.* Enantioselective dearomative Mizoroki-Heck reaction of naphthalenes[J]. *ACS Catal*, 2022, **12**(1): 655–661.
- [51] Lin T Y, Pan Z, Tu Y, *et al.* Design and synthesis of TY-Phos and application in palladium-catalyzed enantioselective fluoroarylation of gem-difluoroalkenes[J]. *Angew Chem Int Edit*, 2020, **59**(51): 22957–22962.
- [52] Zhang P C, Li Y L, He J, *et al.* Simultaneous construction of axial and planar chirality by gold/TY-Phos-

- catalyzed asymmetric hydroarylation[J]. *Nat Commun*, 2021, **12**(1): 4609.
- [53] Pan Z, Li W, Zhu S, *et al.* Palladium/TY-Phos-catalyzed asymmetric intermolecular α -arylation of aldehydes with aryl bromides[J]. *Angew Chem Int Edit*, 2021, **60**(34): 18542–18546.
- [54] Su Xiao(宿晓). The design and synthesis of chiral phosphines and the study on enantioselective intramolecular Rauhut-Currier reactions(新型手性膦化合物的设计与合成及不对称分子内 Rauhut-Currier 反应研究)[D]. Shanghai(上海): East China Normal University(华东师范大学), 2015.
- [55] Dai Q, Li W, Li Z, *et al.* P-chiral phosphines enabled by palladium/Xiao-Phos-catalyzed asymmetric P–C cross-coupling of secondary phosphine oxides and aryl bromides[J]. *J Am Chem Soc*, 2019, **141**(51): 20556–20564.
- [56] Dai Q, Liu L, Qian Y, *et al.* Construction of P-chiral alkenylphosphine oxides through highly chemo-, regio-, and enantioselective hydrophosphinylation of alkynes[J]. *Angew Chem Int Edit*, 2020, **59**(46): 20645–20650.
- [57] Dai Q, Liu L, Zhang J. Palladium/Xiao-Phos-catalyzed kinetic resolution of *sec*-phosphine oxides by P-benzylation[J]. *Angew Chem Int Edit*, 2021, **60**(52): 27247–27252.
- [58] Xie X, Li S, Chen Q, *et al.* Synthesis and application of novel P-chiral monophosphorus ligands[J]. *Org Chem Front*, 2022, **9**(6): 1589–1592.
- [59] Wang Y, Zhang P, Di X, *et al.* Gold-catalyzed asymmetric intramolecular cyclization of N-allenamides for the synthesis of chiral tetrahydrocarbolines[J]. *Angew Chem Int Edit*, 2017, **56**(50): 15905–15909.
- [60] Wang L, Chen M, Zhang P, *et al.* Palladium/PC-Phos-catalyzed enantioselective arylation of general sulfonate anions: Scope and synthetic applications[J]. *J Am Chem Soc*, 2018, **140**(9): 3467–3473.
- [61] Zhang P C, Han J, Zhang J. Pd/PC-Phos-catalyzed enantioselective intermolecular denitrogenative cyclization of benzotriazoles with allenes and N-allenamides[J]. *Angew Chem Int Edit*, 2019, **58**(33): 11444–11448.
- [62] Chu H, Cheng J, Yang J, *et al.* Asymmetric dearomatization of indole by palladium/PC-Phos-catalyzed dynamic kinetic transformation[J]. *Angew Chem Int Edit*, 2020, **59**(49): 21991–21996.
- [63] Zhao G, Wu Y, Wu H H, *et al.* Pd/GF-Phos-catalyzed asymmetric three-component coupling reaction to access chiral diarylmethyl alkynes[J]. *J Am Chem Soc*, 2021, **143**(43): 17983–17988.
- [64] Han J, Zhou W, Zhang P C, *et al.* Design and synthesis of WJ-Phos, and application in Cu-catalyzed enantioselective boroacylation of 1,1-disubstituted allenes[J]. *ACS Catal*, 2019, **9**(8): 6890–6895.
- [65] Ji W, Wu H H, Zhang J. Axially chiral biaryl monophosphine oxides enabled by palladium/WJ-Phos-catalyzed asymmetric Suzuki-Miyaura cross-coupling[J]. *ACS Catal*, 2020, **10**(2): 1548–1554.
- [66] Yuan S, Zeng Q L, Wang J J, *et al.* Chiral N-aryl *tert*-butanesulfonamide-olefin ligands for rhodium-catalyzed asymmetric 1,4-addition of aryl boronic acids to cyclic enones[J]. *Arkivoc*, 2017, **2017**: 32–42.
- [67] Borrego L G, Recio R, Alcarranza M, *et al.* An efficient and practical method for the enantioselective synthesis of tertiary trifluoromethyl carbinols[J]. *Adv Synth Catal*, 2018, **360**(6): 1273–1279.
- [68] Gao N, Zhao X M, Cai C S, *et al.* Enantioselective synthesis of monofluorinated allylic compounds: Pd-catalyzed asymmetric allylations of dimethyl 2-fluoromalonate using new N-sulfinyl-based ligands[J]. *Org Biomol Chem*, 2015, **13**(37): 9551–9558.
- [69] Zhao M Z, Tian Y W, Zhao X M. Thieme chemistry journals awardees - where are they now? Chiral sulfonamide ligands and Pd-catalyzed asymmetric allylic alkylations of ethyl 2-fluoroacetoacetate[J]. *Synlett*, 2017, **28**(14): 1801–1806.

Research Progress on Transition Metal Catalysts of *tert*-Butyl Sulfinamide

ZHANG Zi-hao¹, JIN Bo-yu¹, LIU Shan-shan^{1,2*}

(1. College of New Materials and Chemical Engineering, Beijing Institute of Petrochemical Technology, Beijing 102617, China; 2. Beijing Key Laboratory of Fuels Cleaning and Advanced Catalytic Emission Reduction Technology, Beijing Institute of Petrochemical Technology, Beijing 102617, China)

Abstract: Since 1997, the Ellman research group has synthesized and separated optically pure chiral *tert*-butyl sulfinamide for the first time, which has been applied in the synthesis of transition metal catalysts. Due to the advantages of simple structure, easy synthesis, and good catalytic performance, transition metal catalysts based on *tert*-butyl sulfinamide have become a research hotspot in the field of asymmetric catalysis. Therefore, many research groups at home and abroad have been designing and synthesizing new *tert*-butyl sulfinamide transition metal catalysts, and study their potential application. In this review, we summarized the *tert*-butyl sulfinamide transition metal catalysts reported in the past ten years, which are classified according to the ligand coordination atoms and functional groups, and can be divided into four categories: *tert*-butyl sulfinamide-sulfur ligand, *tert*-butyl sulfinamide-phosphorus ligand, *tert*-butyl sulfinamide-olefin ligand, and other *tert*-butyl sulfinamide ligand (coordination atoms are S, N or S, O). The synthesis methods and applications of these catalysts are briefly described.

Key words: *tert*-butyl sulfinamide; transition metal catalysts; asymmetric synthesis