

苯乙烯型轴手性化合物的合成研究进展

黄子懿*, 李泽彬

浙江师范大学, 化学与材料科学学院, 浙江 金华

收稿日期: 2023年9月25日; 录用日期: 2023年12月21日; 发布日期: 2023年12月30日

摘要

轴手性结构广泛用于天然产物、药物和功能分子材料中, 并在不对称催化领域中用作手性配体和催化剂的优势骨架。在过去十几年里, 合成化学家们发展了一系列高效的合成策略用以构建不同的轴手性骨架。然而, 相对于大量文献报道联芳基轴手性化合物, 苯乙烯型轴手性化合物的合成研究进展却相对滞缓。主要的原因可能是其相对更低的阻旋能垒使得相关结构稳定性较低, 以及烯烃结构单元在反应过程中所带来的E, Z-选择性问题等。近些年来, 受益于有机催化, 过渡族金属催化的不对称反应学的快速发展, 涌现出了不少构建联芳烃轴手性化合物的新方法, 是得相关领域的发展进入到了一种新的局面。鉴于此, 本文将系统的从缺的官能团化、不对称C-H键活化官能化反应、过渡金属催化的不对称交叉偶联反应等方面介绍近几年关于苯乙烯型轴手性化合物的合成研究进展。

关键词

轴手性, 烯基芳烃, 直接偶联

Research Progress in the Synthesis of Styrene Type Axial Chiral Compounds

Ziyi Huang*, Zebin Li

College of Chemistry and Materials Science, Zhejiang Normal University, Jinhua Zhejiang

Received: Sep. 25th, 2023; accepted: Dec. 21st, 2023; published: Dec. 30th, 2023

Abstract

The axial chiral structure is widely used in natural products, drugs, and functional molecular materials, and serves as a dominant backbone for chiral ligands and catalysts in the field of asymmetric catalysis. In the past decade or so, synthetic chemists have developed a series of efficient synthesis strategies to construct different axial chiral frameworks. However, compared to a large number of literature reports on biaryl axis chiral compounds, the research progress in the synthesis of styrene type axis chiral compounds is relatively slow. The main reason may be that its relatively lower

*通讯作者。

spin barrier reduces the stability of the related structures, as well as the E, Z-selectivity issues caused by the olefin structural units during the reaction process. In recent years, with the rapid development of asymmetric reactions catalyzed by organic catalysis and transition metal catalysis, many new methods for constructing chiral compounds with aromatic axis have emerged, leading to a new phase in the development of related fields. In view of this, this article will systematically introduce the research progress in the synthesis of styrene based chiral compounds in recent years, including functionalization of alkynes, asymmetric C-H bond activation functionalization reactions, and asymmetric cross coupling reactions catalyzed by transition metals.

Keywords

Allylationaxial Chirality, Alkenyl Aromatic Hydrocarbons, Direct Coupling

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

轴手性是指四个基团围绕手性轴非共面排列形成的立体异构现象[1],可分为阻转异构体、手性联烯、螺环化合物等几类,该类化合物广泛存在于功能分子材料、药物和天然产物如 knipholon [2], Mastigo-phorene, Marinopyrrole [3] (图 1), 而且在不对称催化领域中被用作手性配体, 因此受到化学家们广泛的关注。然而, 在轴手性化合物中, 绝大多数是具有联芳基骨架[4], 基于这类重要的骨架结构, 目前已有许多构建手性联芳基化合物的方法相继报道。构筑方法包括对两部分芳香环片段的不对称氧化/交叉偶联、通过手性构建芳香环以及利用动力学拆分/去对称化来实现联芳基化合物[5]等。芳基烯基作为一类重要的化合物在化学合成和不对称催化中有着广泛的应用, 但是轴手性苯乙烯衍生物作为一类新型的手性化合物很少有研究报道。本文将系统的从炔的官能团化、不对称 C-H 键活化官能化反应、过渡金属催化的不对称交叉偶联反应(图 2)等方面介绍经由芳基烯基构建轴手性化合物的研究进展。

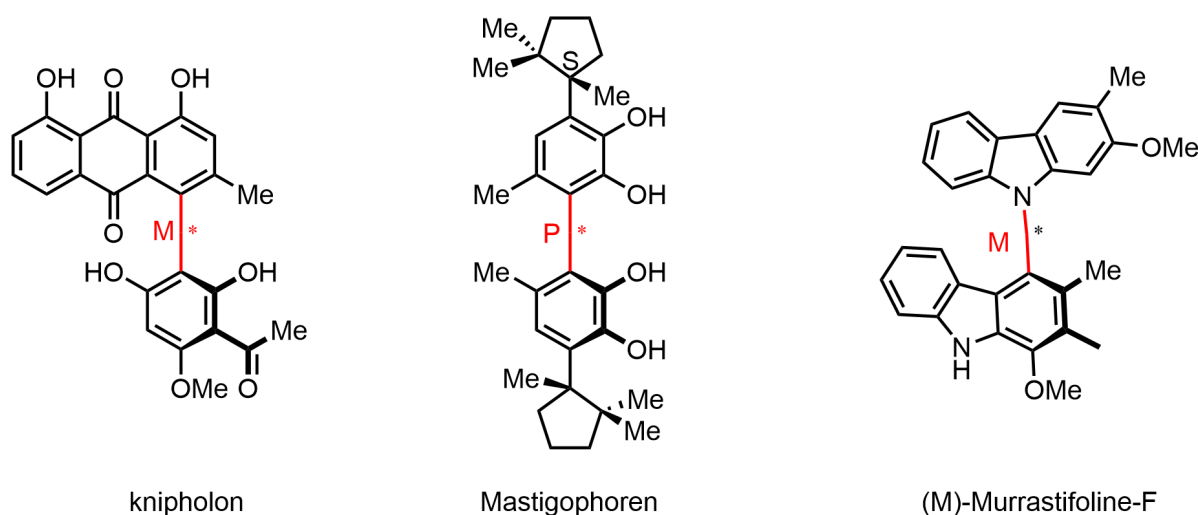


Figure 1. Axial chiral bisaryl natural products

图 1. 轴手性双芳基天然产物

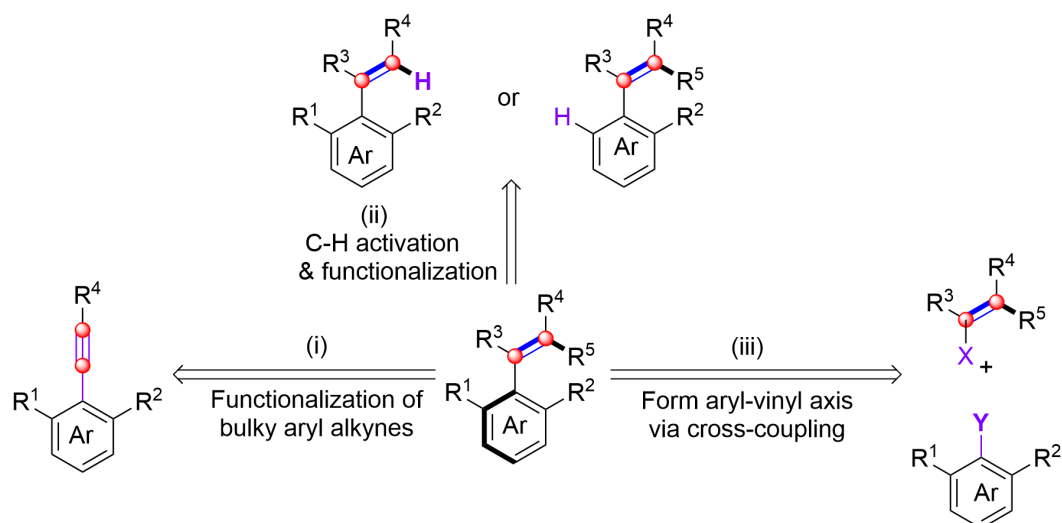


Figure 2. Main strategies to construct axially chiral alkenes

图 2. 构建轴向手性烯烃的主要策略

2. 2017 年前的初步研究

Christie 和 Kenner 用马钱子碱拆分 6,6-二硝基-2,2-联苯酸和 4,4,6,6-四硝基-2,20-联苯酸[6]标志着首次观察到由于芳环之间的单键自由转动受阻而导致的分子不对称性, 尽管这个手性的定义因素当时还不清楚。基于空间位阻是联苯衍生物手性的唯一决定性因素的假设, 海德和亚当斯[7]在 1928 年考虑了大体积芳基酮(图 3, A 和 B)和烯炔(C 和 D)显示不对称的可能性。随后, 当亚当斯和他的同事试图拆分芳基烯(图 3, 1~3)时, 由于作为 α -取代基的氢原子尺寸很小, 没有拿到结果[8]。1939 年, Mills 和 Dazele 用溴代樟脑磺酸成功地拆分了 2-(2,4-二甲基戊基-2-烯-3-基)-N, N, N-三甲基苯胺盐, 从而证实了亚当斯关于稳定的苯乙烯异构体的最初假设[9]。

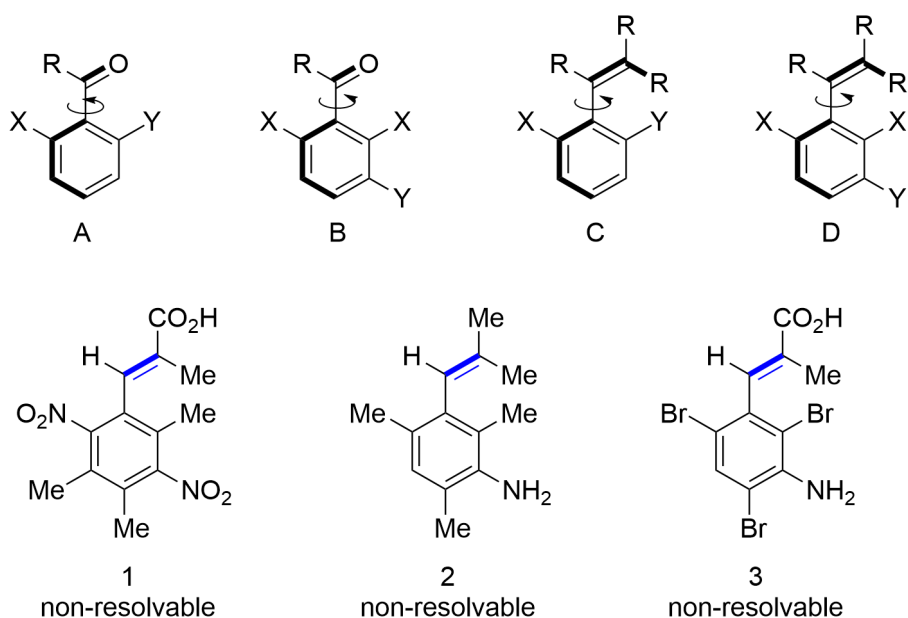


Figure 3. Possible atropisomeric analogues

图 3. 可能的阻转异构类似物

随后, 亚当斯研究了一系列芳基烯炔, 通过比较半衰期阐明了分子的空间性质与其旋转稳定性之间的关系[10] [11]。虽然这些工作为轴向手性烯炔的合成奠定了重要基础, 但自首次观察到这些分子的受限旋转以来, 半个世纪以来一直未能实现不对称合成。

3. 炔的官能团化

轴向手性化合物广泛存在于生物活性化合物中, 是不对称催化中有用的手性配体或有机催化剂。众所周知, 苯乙烯是最丰富和最主要的原料之一, 因此是化学合成的极具前景的构件。然而, 由于轴手性芳基烯炔中 C-C 键轴的旋转能垒相对较低, 且很难控制反应的立体选择性, 不稳定性会阻碍其合成和生产使用, 因此对轴向手性芳基烯炔的研究最初被忽视。

2017 年南方科技大学谭斌课题组[12]为了进一步扩大炔醛在不对称合成中的应用, 特别是进行亲核加成到炔醛的直接不对称反应, 我们设想亲核剂与亚胺离子的初始 Michael 加成反应产生的原位手性联胺中间体将传递手性信息来控制苯乙烯衍生物的轴向手性。实验表明, 选用取代的苯乙炔醛作为底物, 在手性二级胺的催化下与二酮、丙酯、丙二腈类亲核试剂发生反应构建轴手性的苯乙烯醛(图 4) [12], 合成了具有良好收率、对映体选择性和 E/Z 选择性高的轴向手性苯乙烯化合物。成功地实现了对此类轴手性化合物的首次不对称控制。随后作者对底物适用性进行了研究, 证明了该反应具有良好的底物普适性。这些结构骨架是进一步转化为生物活性化合物和合成有用中间体的重要前体, 在不对称合成中作为烯炔配体或有机催化剂具有潜在的应用前景。

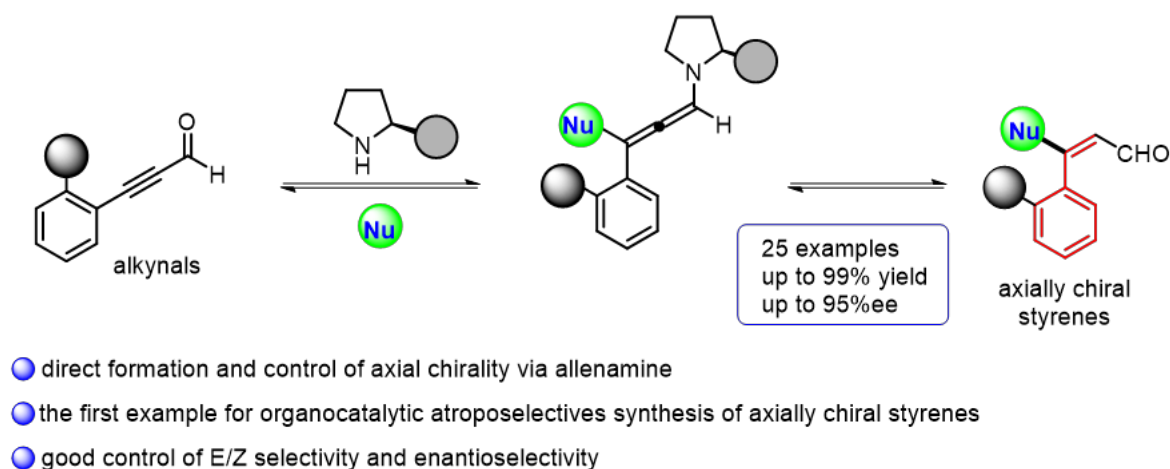


Figure 4. Strategy for atroposelective synthesis of axially chiral styrenes

图 4. 选择性合成轴向手性苯乙烯的策略

谭斌课题组在对炔醛的氨基催化立体选择性加成中得到了开创性的证明。闫海龙于 2019 年报道了金鸡纳生物碱衍生物 N-方酰胺催化的芳酮不对称迈克尔加成反应, 并以 α -氨基磺酸为亲核剂, 以优异的立体选择性合成了轴向手性含砜的烯炔。该课题组将此方法扩展只需要一步就能从炔炔和 β -氨基砜获得轴向手性烯炔和手性 α -氨基酸衍生物(图 5) [13]。在金鸡纳生物碱基硫脲催化剂的存在下, α -氨基砜作为亚胺进行不对称曼尼希反应, 并作为亲核亚硫酸酯进行反式选择的炔炔官能化反应, 得到了 100% 的原子效率。该反应克服了在不对称曼尼希反应中使用 α -氨基砜作为亚胺的前体合成手性胺时原子经济性较低的问题, 在不对称曼尼希反应中, 磺酸基团通常以亚磺酸盐的形式被浪费。

除金鸡纳生物碱双功能催化剂外, 还发现手性磷酸(CPA)可通过炔的 1,5 质子位移催化立体选择性生成 VQM 中间体。随后(2019), 闫海龙[13], 张书宇[14]和谭斌课题组[15]研究了手性亚甲基邻苯二酚(VQM)

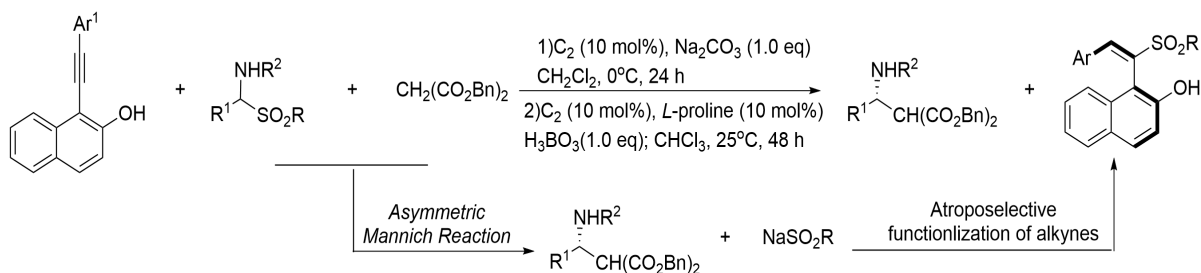


Figure 5. Synthesis of axially chiral sulfone-containing alkenes with α -amido sulfones as nucleophiles

图 5. 以 α -酰胺基砜作为亲核试剂合成轴向手性含砜烯烃

[16] 中间体在反常选择亲核加成反应中的多功能性, 邻羟基苯基能够在温和条件下无需过渡金属催化剂对炔烃进行官能化。谭斌课题组认为通过 VQM 对炔烃进行有机催化分子间亲核加成可以产生轴向手性烯烃。谭斌课题组利用手性布朗斯台德酸催化的芳基乙炔直接加氢芳基化反应, 以提供新的有用的轴向手性 EBINOL 衍生物(图 6)。该方法制备的 EBINOL 具有高收率、官能团耐受、完整的 E/Z 选择性和良好的对映选择性。EBINOL 衍生物催化的一系列不对称反应证明了这种结构支架的有效应用。这种 Brønsted 酸催化的烯烃活化法与不同类型的活化基表现出良好的相容性, 从而为炔烃的有机催化功能化开辟了新的途径。

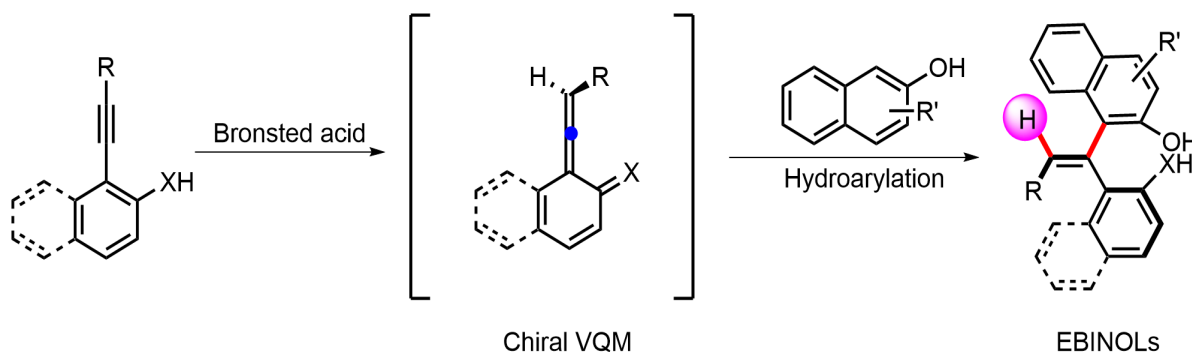


Figure 6. Brønsted acid catalyzed hydrogenation of alkynes to generate EBINOLs

图 6. Brønsted 酸催化的炔烃氢芳基化反应生成 EBINOLs

尽管对映体选择性互变异构化可以生成三取代的 VQM 中间体, 但产物仅限于轴向手性三取代烯烃。为了克服机理和结构上的限制, 该课题组通过加入可以在原亲和重排过程中捕获的合适的电泳体, 设计了四取代的 VQM [17] 的形成, 该四取代 VQM 将导致炔的双官能化(图 7)。这导致了高产率和基于 Michael 加成到手性 VQM 的立体选择性的邻位二轴苯乙烯的形成。

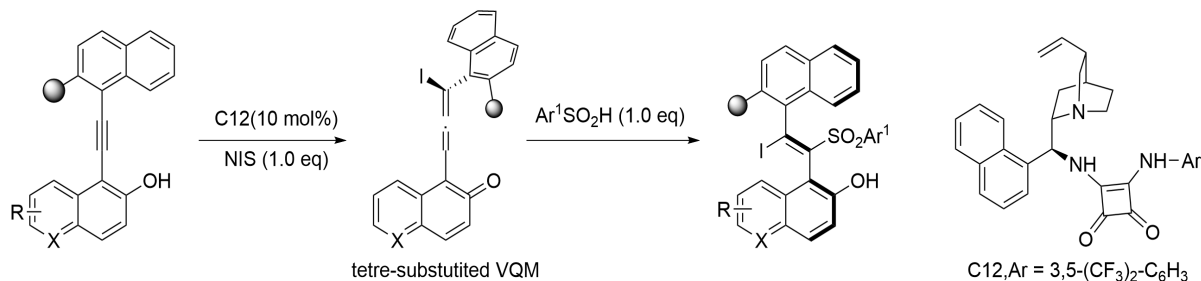
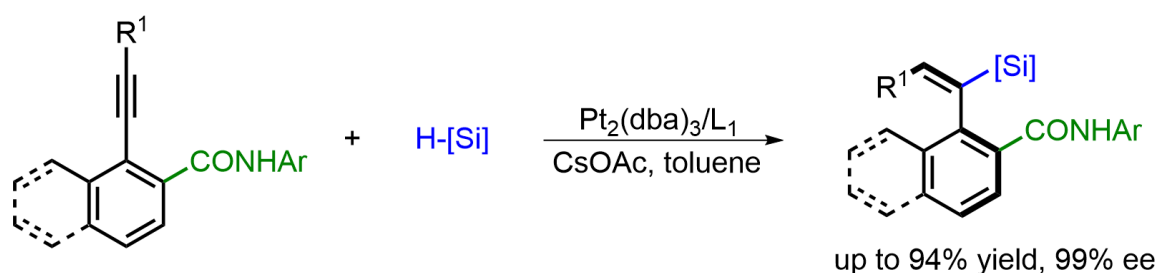


Figure 7. Organocatalytic enantioselective construction of styrenes via tetrasubstituted VQMs

图 7. 通过四取代的 VQM 有机催化对映体选择性构筑苯乙烯

过渡金属催化的内部炔烃立体选择性氢官能化反应, 已经成为构建具有单一立体构型的三取代烯烃的实用工具, 包括各种含有中心手性的对映体富集烯烃。然而, 通过该策略构建轴手性化合物更富挑战性(即需要同时实现反应的区域选择性、双键立体选择性以及对映选择性控制), 目前仍有待发展。姚和权/高尚团队[18]针对以上问题, 设计开发了一类铂催化内部炔烃不对称氢硅化反应, 这一策略为轴手性苯乙烯骨架的构建提供了高效合成路径(图 8a)。以零价铂 $\text{Pt}_2(\text{dba})_3$ 为催化剂, 组合手性单齿膦配体 L_1 , 获得了具有高 E-式选择性和优异对映选择性的各种轴手性苯乙烯。对照实验表明, 芳基酰胺基团作为导向基团对产率和对映选择性都有显著影响。同时, 热消旋化实验表明该开链轴手性苯乙烯类化合物具有较好的稳定性, 为此类化合物的后续应用奠定了基础。此外, 产物酰胺的转化显示了其在水性配体的潜在用途(图 8b)。

a: Platinum catalyzed enantioselective hydrosilylation of unactivated internal alkynes



b: Selected examples for the transformation of products

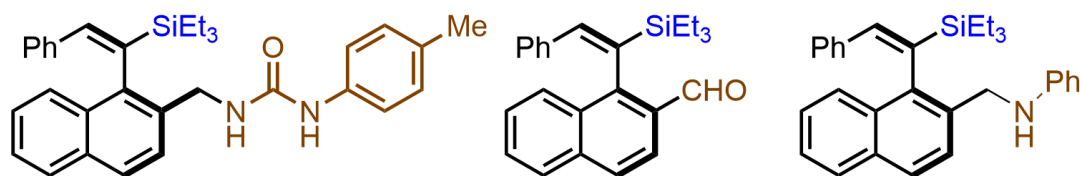


Figure 8. Platinum catalyzed enantioselective hydrosilylation of unactivated internal alkynes

图 8. 未活化内炔的铂催化烯选择性硅化反应

4. 过渡金属催化的不对称 C-H 功能化

过渡金属催化的 C-H 键功能化在过去几年中得到了迅速的发展, 尽管取得了无可争辩的进展, 但仍存在一些限制: 因为分子上普遍存在 C-H 键, 所以选择性是需要解决的最相关的挑战之一。在导向基团的帮助下, 这个问题被巧妙地解决, 该导向基团能够配位到金属中心, 并将其放置在靠近要功能化的 C-H 键的位置。

2017 年, 施正荣[19]和他的同事研究了手性瞬时导向基团辅助的钯催化的联芳醛的阿托选择性烯化反应。首先, 外消旋联芳醛(*rac*-1)与手性氨基酸 A 的反应可逆地产生两个亚胺 I 和 II。然后, 由非对映异构体亚胺 I 衍生的轴向对映体富集的联芳基环 III 将会形成, 这可能是由空间相互作用驱动的。然后, 中间体 III 将与烯烃发生 Heck 型反应。经过还原消除和原位水解, 对映体富集的产物 2 将与有机催化剂 A 一起释放。最后, 钯(II)催化剂将在氧化后再生。使用容易获得的手性氨基酸 L-叔亮氨酸(A)作为关键的瞬时导向基团前体, 通过动态动力学拆分途径将一组芳香醛(*rac*-1)烯化(图 9)。当使用带有给电子基团的底物时, 获得了预期的烯基化产物, 产率高达 94%, 具有高对映选择性(高达 > 99%)。

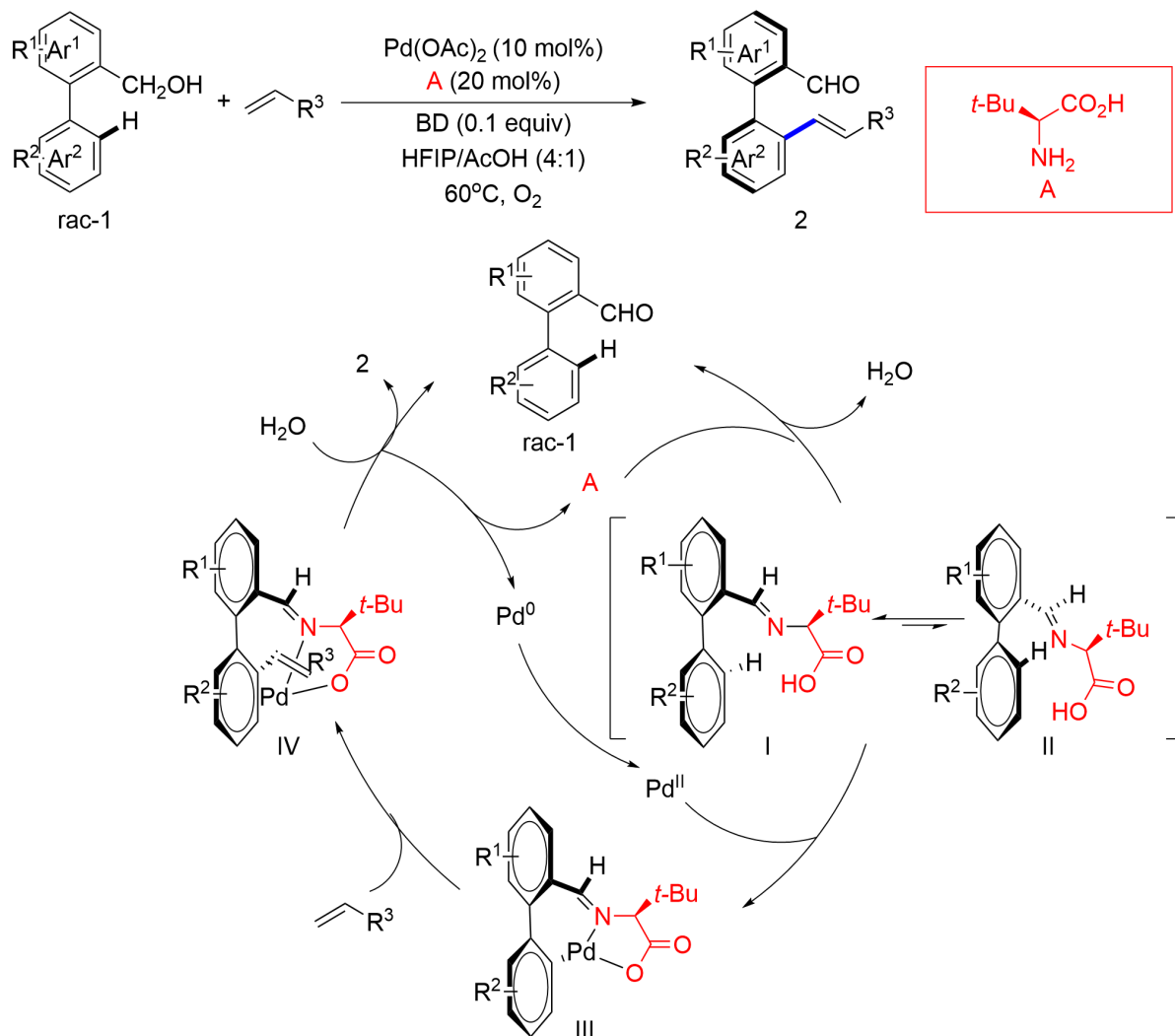


Figure 9. Pd(II)-Catalyzed atroposelective C-H olefination reaction by using a chiral transient directing group

图 9. Pd(II)催化的手性瞬时导向基催化的 C-H 烯基化反应

最近在 2020 年, 施正荣课题组[19]研究了轴手性苯乙烯的合成。在苯醌和乙酸钴的存在下, 在 AcOH 和 DMSO 的混合物中, 开发了使用大氨基酸 C 的 Pd 催化的外消旋苯乙炔(rac-29)的对转选择性 C-H 烯基化反应, 后者可能充当配体。有趣的是, 使用来自于天然产物的丙烯酸酯, 可以获得高非对映体过量的附加值苯乙炔。值得注意的是, 轴向手性苯乙炔 30 (图 10)被氧化成相应的羧酸, 与联芳基对应物相比, 在 Co(III)催化的硫代酰胺的对映选择性 C(sp³)-H 酰胺化中, 其作为手性配体显示出更高的效率。

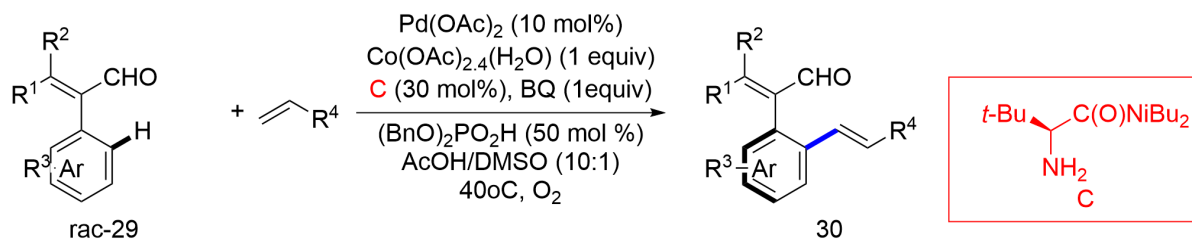


Figure 10. Synthesis of axially chiral styrenes via the transient directing group strategy

图 10. 瞬时导向基策略合成轴向手性苯乙烯

该课题组还描述了另一种钯催化的以吡啶为导向基团的烯炔不对称 C-H 烯酰化和炔酰化反应[20], 并使用廉价的 1-焦谷氨酸(L2)作为手性配体。在烯基化和炔基化(图 11)上, 底物围绕乙烯-芳基轴的自由旋转受到引入的空间位阻的阻碍。除各种丙烯酸酯外, 丙烯醛、乙烯酮、丙烯酰胺、磷酸烯基和 4-甲氧基苯乙烯也与烯基化反应相容, 得到了产率较高的对映体轴手性烯炔。总体而言, 与 TIPS 保护的乙炔基溴反应相比, 乙烯基化反应具有更好的对映控制效果。

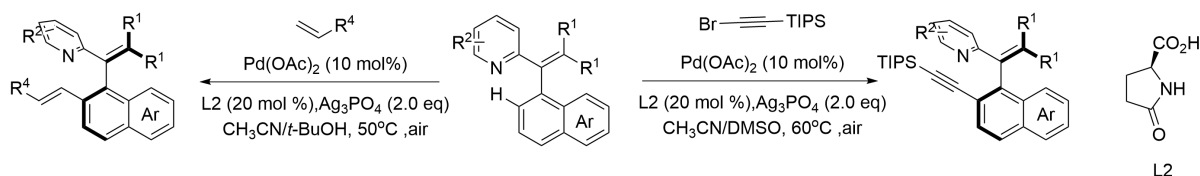


Figure 11. Pyridine directed asymmetric C-H functionalization for the synthesis of axially chiral alkenes

图 11. 吡啶定向不对称 C-H 官能化用于合成轴向手性烯炔

手性羧酸(CCAs)作为不对称碳氢功能化的有力配体的出现, 推动了轴手性羧酸的设计和合成。从容易获得的外消旋肉桂酸衍生物(图 12, 1)开始, 王细胜课题组最近报道了 Pd 催化的阻转异构选择性 C-H 芳基化(2)、烯基化(3) [21]和炔基化(4) [22], 以简化基于轴向手性烯炔骨架的 CCAs 的获取。羧基是 CCA 配体的关键基序, 起着导向基团的作用。一步转化得到的 CCAs 在共催化的对映选择性 C(sp³)-H 酰化反应和 1,4 加成反应中表现出手性诱导特性。

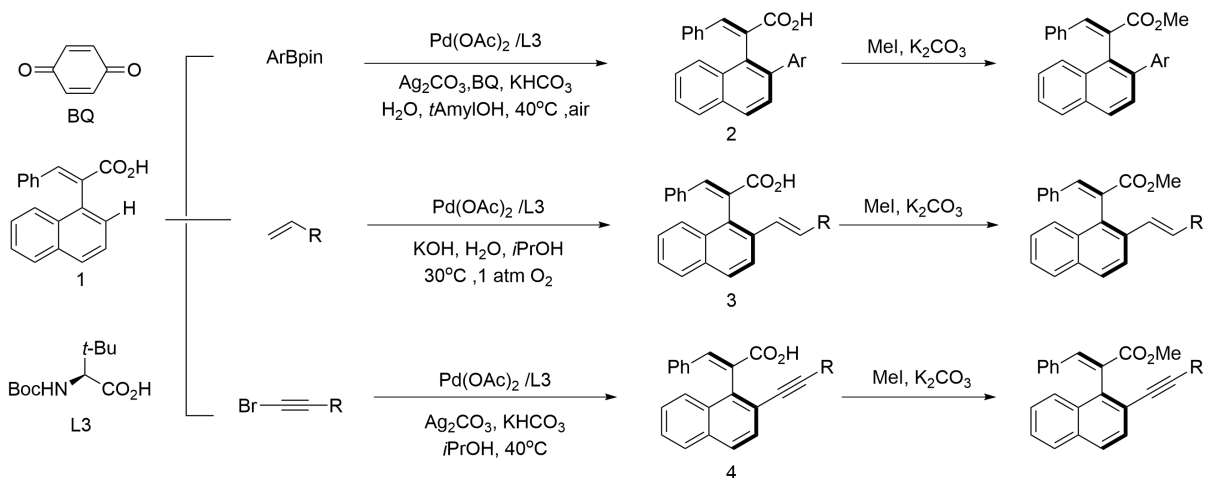


Figure 12. Chiral carboxylic acids as ligands for diverse asymmetric C-H functionalizations

图 12. 手性羧酸作为多种不对称 C-H 官能化的配体

5. 过渡金属催化的不对称交叉偶联反应

除了涉及立体选择性 C-H 官能化以在相邻位置引入大基团以限制预制轴的自由旋转的策略之外, 过渡金属催化的交叉偶联构成了另一种形成和控制立体(杂)联芳键的有效方法。考虑到这种偶联反应通常需要高温, 通过这种策略很难获得烯炔阻转异构体。可能会导致对映体控制不佳和手性丧失, 这对于具有低后向性的轴向手性烯炔来说尤其明显。

在这方面, 刘澜涛课题组巧妙地探索了一种 Pd 催化的交叉偶联反应, 形成阻转异构无环烯炔的乙烯基-芳基轴[23]。在钯催化下, 由 1-碘-2-甲氧基萘(图 13, 1)和 N-甲基-N,3-二苯基丙酰胺(2)以良好至优异的产率(高达 95%)和中等对映选择性获得了轴向手性烯炔乙酸酯(3)和手性亚磷酰胺 L4。虽然改用萘基

溴底物可能会对产物收率产生不利影响, 但几乎不会影响选择性, 但反应性和选择性都会根据 1 的芳基取代基而变化。

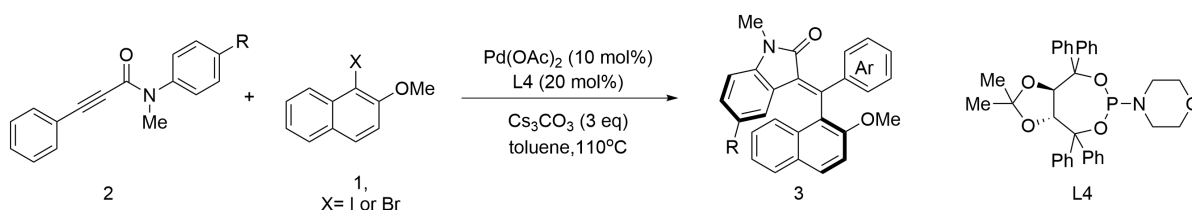
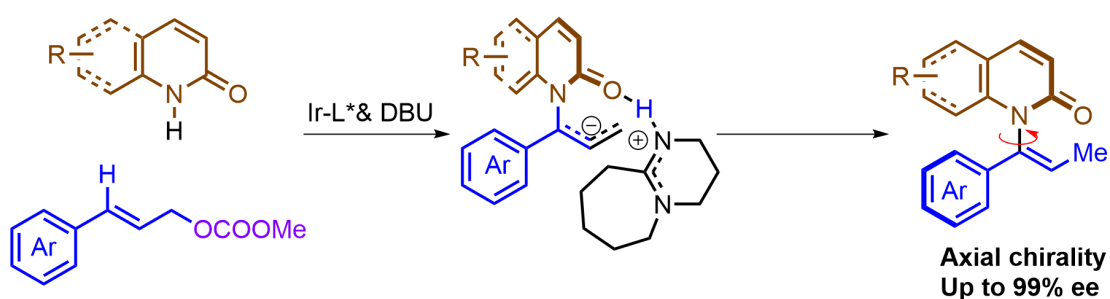
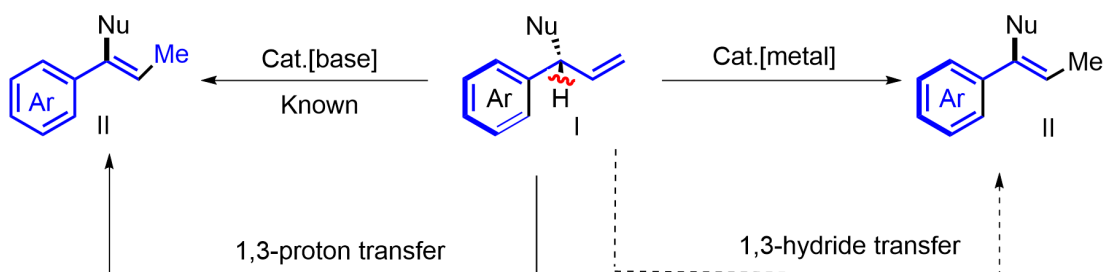


Figure 13. Palladium catalyzed asymmetric tandem carbopalladation/C-H olefination to form the vinyl-aryl axis
图 13. 钯催化不对称串联碳钯化/C-H 烯化形成乙烯基 - 芳基轴

A. AAS/for the synthesis of axially chiral enamides with assistance of H-bonding



B. Strategies for central-to-axial chirality transfer



C. AAS/for the synthesis of axially chiral styrenes

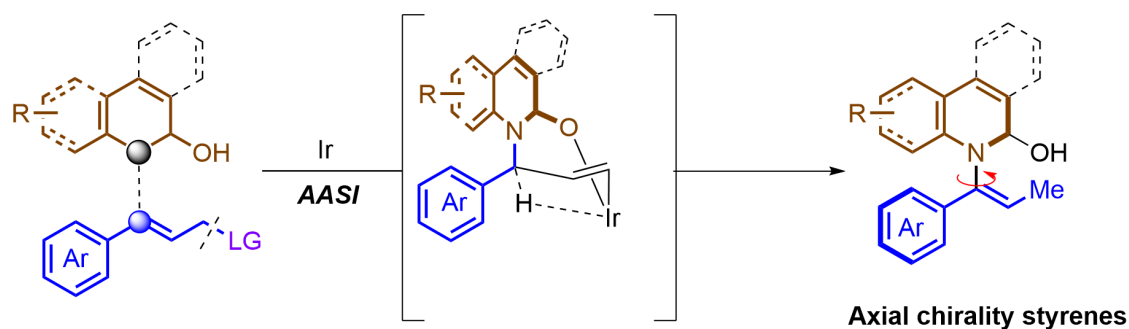


Figure 14. Strategies for the synthesis of axially chiral styrenes with an open-chain alkene
图 14. 开链烯烃合成轴向手性苯乙烯的研究策略

2016年, 顾振华课题组[24]率先报道了钼催化的芳基溴化物与脞反应、2-碘代环己烯酮与芳基硼酸的不对称偶联反应合成轴手性芳基烯炔化合物的研究。虽然合成芳基烯基轴手性化合物有诸多途径, 然而在这些方法当中, 绝大多数的底物都需要专门设计, 且需要多步合成, 从而阻碍了这类手性化合物的发展。近年, 南京理工大学何英教授开发了一种不对称烯丙基取代-异构化(Asymmetric Allylic Substitution-Isomerization, 以下简称 AASI)策略[25], 首次实现了 C-N 轴烯酰胺类轴手性化合物的构建(图 14A)。该反应利用体系中的有机碱 DBU, 作为 H^+ 迁移催化剂, 实现了立体 1,3- H^+ 迁移(图 14B 左)。另一方面, 作者设想是否可以利用过渡金属作为 H^+ 迁移催化剂, 实现立体 1,3- H 迁移(图 14B 右)。作者用肉桂基碳酸酯和 8-溴-2-萘酚反应, 对 Ir 催化的不对称烯丙基化异构化串联反应进行了最优条件探索。一系列实验表明, 该反应对带有富电子基团和缺电子基团的芳基烯丙基碳酸酯均有较好的耐受性, 以良好的产率(58%~88%)得到目标产物, 具有高对映选择性(90%~99% ee)。此外, 杂环碳酸酯也有很好的兼容性(72%~74%产率, 92% ee)。

芳基吲哚类化合物(AIS)拥有一种特殊结构, 使其在天然产物以及材料合成中成为有机合成中最受欢迎的核心之一。DAI 在结构上与亚芳基茛满酮相似, 但不存在制备 DAI 的通用方法[26]。因此, 发现一种高效实用的 DAI 制备方法是当务之急(图 15), 因为它可以为探索构效关系铺平道路, 也可以促进新型功能材料的发现。2021年 Ramasastry 课题组[27]用 β -酮烯醇三氟甲磺酸酯发生不对称 Suzuki-Miyaura 偶联, 以获得轴向手性(Z)-二芳基亚甲基茛满酮(DAI)。他们设计 A 合成的假设依赖于烯醇三氟甲磺酸酯 B

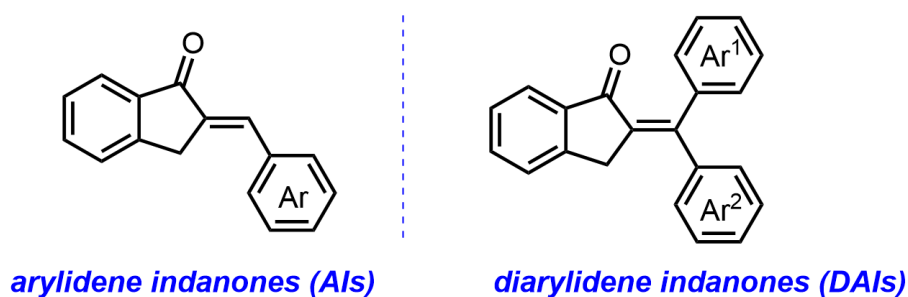


Figure 15. Comparison of arylidene indanones (AIs) and diarylmethylidene indanones (DAIs)
图 15. 芳亚甲基吲哚(AIs)和二芳基亚甲基吲哚(DAIs)的比较

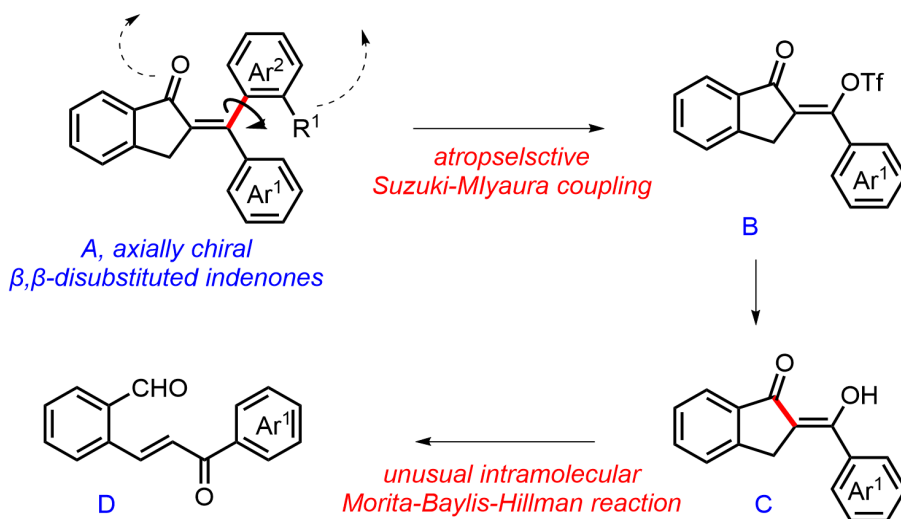


Figure 16. Unusual IMBH reaction and establishing the synthesis of axially chiral DAIs via the atropselective SM reaction as the key step

图 16. 反常 IMBH 反应及以阻转异构体 SM 反应为关键步骤合成轴向手性 DAIs

的阻转选择性 Suzuki-Miyaura (SM)交叉偶联反应。分子内 Morita-Baylis-Hillman (IMBH)合成 C, 出人意料地从烯酮-醛 D 中获得, 被认为是获得烯醇三氟甲磺酸酯 B 的一种方法。该策略提供了一个机会: (I) 一次性完成 DAIs A (II)建立前所未有的 β -酮烯醇三氟甲磺酸酯 B 阻转选择性 SM 交叉偶联(III)展示了通过 D 的 IMBH 反应合成酮烯醇 C 的非常规策略, 并且(IV)揭示了 IMBH 加合物(IMBHA) C 的合成潜力(图 16)。

经典的 Suzuki-Miyaura 偶联[28]在构建芳基-烯炔支架以及具有挑战性的轴向手性联芳骨架方面发现了非凡的用途。除了顾振华课题组利用 2-碘-3-甲基环己-2-烯酮构建 2-芳基环己-2-烯酮阻转异构体[29]和 Ramasastry [30]合成轴向手性二芳基亚甲基茛满酮的工作外, 利用该方法从无环烯炔形成苯乙烯型轴手性化合物仍然具有挑战性。这种差异源于参与反应的底物有着显著的结构差异, 其中芳炔化合物中的一侧芳基被烯炔取代后, 偶联反应的反应活性、对映选择性与产物轴手性的稳定性均面临了更大的挑战。与芳基环己烯型类似物相比, 环烯炔组分的去除需要更大的取代基来获得足够的刚性, 但这可能会影响它们的交叉偶联反应活性。更苛刻的条件(例如, 高温)可能会阻碍产品固有的较低的构型稳定性[31]。

张俊民课题组[32]通过实验研究发现钯催化的邻位取代芳基卤化物和乙烯基硼酸酯的不对称交叉偶联反应是一种合成轴向手性开环烯炔的新方法(图 17)。通过精细的配体设计和反应参数的微调, 确定了三苯基硅基取代配体可以在温和的条件下以良好的产率、良好的对映选择性和 E/Z 比对芳基卤化物和乙烯基硼酸酯的交叉偶联反应提供高活性和选择性控制。实现了大位阻芳基卤代物和烯基硼酸酯的芳炔-烯炔不对称 Suzuki-Miyaura 偶联。

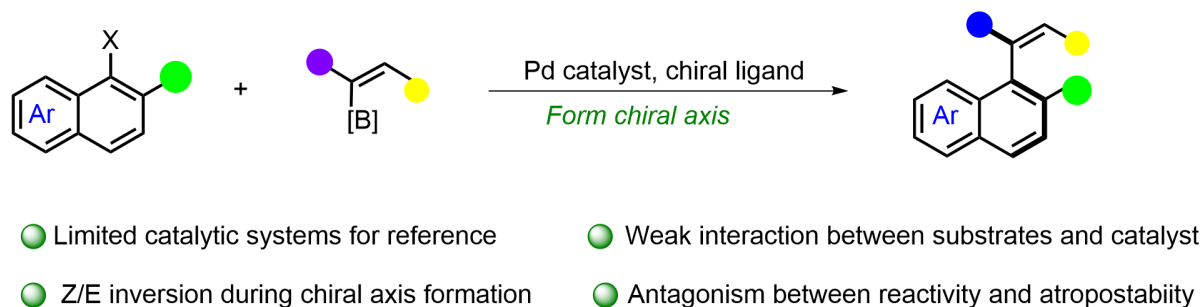


Figure 17. Palladium-catalyzed atroposelective Suzuki-Miyaura coupling

图 17. 钯催化的反式 Suzuki-Miyaura 偶联反应

6. 总结

阻旋异构现象是自然界的一种重要基本属性, 具有阻旋异构现象的轴手性芳环骨架存在于许多天然产物、生物活性分子、手性配体和催化剂中, 该类骨架的催化不对称构建已经引起了化学工作者的强烈兴趣。其中, 轴手性烯炔-芳环骨架的催化不对称构建发展地非常缓慢, 这主要是由于存在旋转能垒较低、构型稳定性较弱、(Z/E)选择性和对映选择性难以控制等挑战性问题的。所以, 设计新型的轴手性烯基芳基骨架、开发独特的策略以实现该类骨架的催化不对称构建, 已经成为一个迫切需要解决的科学问题。

参考文献

- [1] Christie, G.H. and Kenner, J. (1922) The Molecular Configurations of Polynuclear Aromatic Compounds. *Journal of the Chemical Society, Transactions*, **121**, 614-620. <https://doi.org/10.1039/CT9222100614>
- [2] Williams, D.H. and Bardsley, B. (1999) The Vancomycin Group of Antibiotics and the Fight against Resistant Bacteria. *Angewandte Chemie*, **111**, 1264-1286. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-3757\(19990503\)111:9<1264::AID-ANGE1264>3.3.CO;2-V](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-3757(19990503)111:9<1264::AID-ANGE1264>3.3.CO;2-V)
- [3] Hubbard, B.K. and Walsh, C.T. (2003) Vancomycin Assembly: Nature's Way. *Angewandte Chemie*, **115**, 752-789. <https://doi.org/10.1002/ange.200390171>

- [4] Bringmann, G., *et al.* (2005) Atroposelective Synthesis of Axially Chiral Biaryl Compounds. *Angewandte Chemie International Edition*, **44**, 5384-5427. <https://doi.org/10.1002/anie.200462661>
- [5] Kozłowski, M.C., Morgan, B.J. and Linton, E.C. (2009) Total Synthesis of Chiral Biaryl Natural Products by Asymmetric Biaryl Coupling. *Chemical Society Reviews*, **38**, 3193-3207. <https://doi.org/10.1039/b821092f>
- [6] Nicolaou, K.C., Boddy, C.N.C., Brase, S. and Winssinger, N. (1999) Chemistry, Biology, and Medicine of the Glycopeptide Antibiotics. *Angewandte Chemie*, **111**, 2230-2287. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-3757\(19990802\)111:15<2230::AID-ANGE2230>3.3.CO;2-M](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-3757(19990802)111:15<2230::AID-ANGE2230>3.3.CO;2-M)
- [7] Hyde, J.F. and Adams, R. (1928) Study of the Possible Isomerism of Certain Analogs of Resolvable Diphenyl Compounds. *Journal of the American Chemical Society*, **50**, 2499-2506. <https://doi.org/10.1021/ja01396a027>
- [8] Maxwell, R.W. and Adams, R. (1930) Study of the Possible Isomerism of Certain Analogs of Resolvable Diphenyl Compounds. VII. *Journal of the American Chemical Society*, **52**, 2959-2972. <https://doi.org/10.1021/ja01370a059>
- [9] Mills, W.H. and Dazeley, G.H. (1939) Molecular Dissymmetry Due to Restricted Rotation in the Benzene Series: An Optically Active Ethylenic Derivative. *Journal of the Chemical Society*, 460-463. <https://doi.org/10.1039/jr9390000460>
- [10] Adams, R., Anderson, A.W. and Miller, M.W. (1941) Restricted Rotation in Aryl Olefins. II. Preparation and Resolution of Certain β -Chloro- β -(2,4,6-trimethyl- and 2,4,6-triethyl-3-bromophenyl)-acrylic Acids. *Journal of the American Chemical Society*, **63**, 1589-1593. <https://doi.org/10.1021/ja01851a028>
- [11] Adams, R. and Binder, L.O. (1941) Restricted Rotation in Aryl Olefins. III. Preparation and Resolution of β -Chloro- β -(2-methyl-1-naphthyl)-acrylic Acids. *Journal of the American Chemical Society*, **63**, 2773-2776. <https://doi.org/10.1021/ja01855a079>
- [12] Zheng, S.C., Wu, S., Zhou, Q., Chung, L.W., Ye, L. and Tan, B. (2017) Organocatalytic Atroposelective Synthesis of Axially Chiral Styrenes. *Nature Communications*, **8**, Article No. 15238. <https://doi.org/10.1038/ncomms15238>
- [13] Li, D., Tan, Y., Peng, L., Li, S., Zhang, N., Liu, Y. and Yan, H. (2018) Asymmetric Mannich Reaction and Construction of Axially Chiral Sulfone-Containing Styrenes in One Pot from α -Amido Sulfones Based on the Waste-Reuse Strategy. *Organic Letters*, **20**, 4959-4963. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.8b02087>
- [14] Li, Q.Z., Lian, P.F., Tan, F.X., Zhu, G.D., Chen, C., Hao, Y., Jiang, W., Wang, X.H., Zhou, J. and Zhang, S.Y. (2020) Organocatalytic Enantioselective Construction of Heterocycle-Substituted Styrenes with Chiral Atropisomerism. *Organic Letters*, **22**, 2448-2453. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.0c00659>
- [15] Wang, Y.B., Yu, P., Zhou, Z.P., Zhang, J., Wang, J., Luo, S.H., Gu, Q.S., Houk, K.N. and Tan, B. (2019) Asymmetric Construction of Axially Chiral 2-Arylpyrroles by Chirality Transfer of Atropisomeric Alkenes. *Nature Catalysis*, **2**, 504-513. <https://doi.org/10.1002/ange.201907470>
- [16] Doria, F., Percivalle, C. and Freccero, M. (2012) Vinylidene-Quinone Methides, Photochemical Generation and β -Silicon Effect on Reactivity. *The Journal of Organic Chemistry*, **77**, 3615-3619. <https://doi.org/10.1021/jo300115f>
- [17] Tan, Y., Jia, S., Hu, F., Liu, Y., Peng, L., Li, D. and Yan, H. (2018) Enantioselective Construction of Vicinal Diaxial Styrenes and Multiaxis System via Organocatalysis. *Journal of the American Chemical Society*, **140**, 16893-16898. <https://doi.org/10.1021/jacs.8b09893>
- [18] Wu, Q.M., Zhang, Q., Yin, S.X., Lin, A.J., Gao, S. and Yao, H.Q. (2023) Atroposelective Synthesis of Axially Chiral Styrenes by Platinum-Catalyzed Stereoselective Hydrosilylation of Internal Alkynes. *Angewandte Chemie International Edition*, **62**, 5518-5525. <https://doi.org/10.1002/anie.202305518>
- [19] Song, H., Li, Y., Yao, Q.-J., Jin, L., Liu, L., Liu, Y.-H. and Shi, B.-F. (2020) Synthesis of Axially Chiral Styrenes through Pd-Catalyzed Asymmetric C-H Olefination Enabled by an Amino Amide Transient Directing Group. *Angewandte Chemie International Edition*, **59**, 6576-6580. <https://doi.org/10.1002/anie.201915949>
- [20] Jin, L., Yao, Q.J., Xie, P.P., Li, Y., Zhan, B.B., Han, Y.Q., Hong, X. and Shi, B.F. (2020) Atroposelective Synthesis of Axially Chiral Styrenes via an Asymmetric C-H Functionalization Strategy. *Chem*, **6**, 497-511. <https://doi.org/10.1016/j.chempr.2019.12.011>
- [21] Yang, C., Wu, T.R., Li, Y., Wu, B.B., Jin, R.X., Hu, D.D., Li, Y.B., Bian, K.J. and Wang, X.S. (2021) Facile Synthesis of Axially Chiral Styrene-Type Carboxylic Acids via Palladium-Catalyzed Asymmetric C-H Activation. *Chemical Science*, **12**, 3726-3732. <https://doi.org/10.1039/D0SC06661C>
- [22] Yang, C., Li, F., Wu, T.R., Cui, R., Wu, B.B., Jin, R.X., Li, Y. and Wang, X.S. (2021) Development of Axially Chiral Styrene-Type Carboxylic Acid Ligands via Palladium-Catalyzed Asymmetric C-H Alkynylation. *Organic Letters*, **23**, 8132-8137. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.1c02692>
- [23] Yang, Y., Liu, H., Liu, X., Liu, T., Zhu, Y., Zhang, A., Wang, T., Hua, Y., Wang, M., Mao, G. and Liu, L. (2019) Asymmetric Synthesis of Axial Chiral Vinylarenes Featuring Oxindole Moiety via Tandem Carbopalladation/C-H Olefination. *Chinese Journal of Organic Chemistry*, **39**, 1655-1664. <https://doi.org/10.6023/cjoc201903050>
- [24] Feng, J., Li, B., He, Y. and Gu, Z. (2016) Enantioselective Synthesis of Atropisomeric Vinyl Arene Compounds by

- Palladium Catalysis: A Carbene Strategy. *Angewandte Chemie International Edition*, **55**, 2186-2190. <https://doi.org/10.1002/anie.201509571>
- [25] Wang, J., Qi, X., Min, X.-L., Yi, W., Liu, P. and He, Y. (2021) Tandem Iridium Catalysis as a General Strategy for Atroposelective Construction of Axially Chiral Styrenes. *Journal of the American Chemical Society*, **143**, 10686-10694. <https://doi.org/10.1021/jacs.1c04400>
- [26] Auld, D. and Heller, H.G. (1967) The Reaction of Phenylmagnesium Bromide with 2-Benzoyl-1-Indanone and Its Enol Methyl Ether. *Journal of the Chemical Society C: Organic*, **60**, 680-681. <https://doi.org/10.1039/j39670000680>
- [27] Kumar, P., *et al.* (2021) Catalytic Enantioselective Synthesis of Axially Chiral Diarylmethylidene Indanones. *Organic Letters*, **23**, 909-914. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.1c01671>
- [28] Lightfoot, A.P., Twiddle, S.J.R. and Whiting, A. (2005) A Stereoselective Synthesis of 1,6-Diphenyl-1,3,5-hexatrienes Utilising 4,4,6-Trimethyl-2-vinyl-1,3,2-dioxaborinane as a Two-Carbon Alkenyl Building Block. *Organic & Biomolecular Chemistry*, **3**, 3167-3172. <https://doi.org/10.1039/b507900d>
- [29] Pan, C., Zhu, Z., Zhang, M. and Gu, Z. (2017) Enhanced Reactivity by Torsional Strain of Cyclic Diaryliodonium in Cu-Catalyzed Enantioselective Ring-Opening Reaction. *Angewandte Chemie International Edition*, **56**, 4777-4781.
- [30] Kumar, P., Shirke, R.P., Yadav, S. and Ramasastry, S.S.V. (2021) Synthesis of Chiral Cyclopentenones. *Organic Letters*, **23**, 4909-4914. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.1c01671>
- [31] Yin, J., Rainka, M.P., Zhang, X.-X. and Buchwald, S.L. (2002) A Highly Active Suzuki Catalyst for the Synthesis of Sterically Hindered Biaryls: Novel Ligand Coordination. *Journal of the American Chemical Society*, **124**, 1162-1163. <https://doi.org/10.1021/ja017082r>
- [32] Qiu, S.Q., *et al.* (2022) Asymmetric Construction of an Aryl-Alkene Axis by Palladium-Catalyzed Suzuki-Miyaura Coupling Reaction. *Angewandte Chemie International Edition*, **61**, e202211211. <https://doi.org/10.1002/anie.202211211>