N-磺酰-1,2,3-三唑的合成方法及其在有机合成中的应用研究进展

张文生^{*,a} 许文静^b 张 斐^c 马春玉^a 马科友^a 李 焱^b^(a) 济源职业技术学院冶金化工系 河南济源 459000^(b) 焦作师范高等专科学校 合成技术研究所 河南焦作 454100^(c) 焦作职业技术学院 河南焦作 454100

摘要 N-磺酰-1,2,3-三唑是一类重要的五元含氮有机化合物,被广泛应用于合成各类含氮有机化合物,尤其是杂环或氨基取代芳环化合物.介绍了N-磺酰-1,2,3-三唑的主要合成方法,对其作为重氮亚胺和Rh-卡宾亚胺中间体的前体,通过开环构建各类有机化合物在2018~2019年期间的最新研究进展进行了综述.

关键词 N-磺酰-1,2,3-三唑; α -重氮亚胺; Rh-卡宾亚胺

Progress in Synthesis of N-Sulfonyl-1,2,3-triazole and Its Application in Organic Synthesis

Zhang, Wensheng^{*,a} Xu, Wenjing^b Zhang, Fei^c Ma, Chunyu^aMa, Keyou^a Li, Yan^b^(a) Department of Metallurgy and Chemical Engineering, Jiyuan Vocational and Technical College, Jiyuan, Henan 459000^(b) Institute of Synthetic Technology, Jiaozuo Teachers College, Jiaozuo, Henan 454100^(c) Jiaozuo Vocational and Technological School, Jiaozuo, Henan 454100

Abstract N-Sulfonyl-1,2,3-triazole, an important class of five-membered nitrogen-containing organic compounds, has been found processing widespread application in the synthesis of various nitrogen-containing organic compounds, especially heterocyclic or amino-substituted aromatic rings. The synthetic methods of N-sulfonyl-1,2,3-triazole are introduced. Besides, the progress on constructions of various organic compounds via ring-opening reaction of N-sulfonyl-1,2,3-triazoles as precursor of α -diazimine and Rh-carbene imine intermediates in the past two years is reviewed.

Keywords N-sulfonyl-1,2,3-triazole; α -diazimine; Rh-carbene imine

N-磺酰-1,2,3-三唑 **1** 是一类非常有价值的有机物.该类化合物通过开环产生的Rh-卡宾亚胺中间体 **A** 和重氮亚胺 **B** 被广泛应用于多取代含氮杂环化合物的合成(图1)^[1].因此,发现和建立有效的合成N-磺酰-1,2,3-三唑的方法是非常有必要的. Cu(I)催化的炔-叠氮环加成反应(CuAAC)是构建1,2,3-三唑最重要和有效的方法^[2].但是,经典的CuAAC反应显然不适用于含有磺酰基等吸电子基团的有机叠氮类反应底物.磺酰基的强吸电子性会降低N-磺酰-1,2,3-三唑铜盐中间体的稳定性.该铜盐中间体会快速转化为非预期的磺酰亚胺中间体^[3].所以,有关N-磺酰-1,2,3-三唑合成方法的报道相对较

少^[4-10].已有的综述文献^[1b-1j]对2017年以前该领域的研究工作进行了系统全面总结.本文将对N-磺酰-1,2,3-三唑的主要合成方法和2018~2019年期间在有机合成中的应用最新研究进展进行综述.

图1 N-磺酰三唑及其开环中间体结构

Figure 1 Structures of N-sulfonyltriazole and its ring opening intermediates

* Corresponding author. E-mail: tongjizws@163.com

Received February 10, 2020; revised April 16, 2020; published online May 11, 2020.

Project supported by the Key Natural Science Research Program of Henan Education Department (No. 20B150014) and the Key Scientific Research Projects of Jiyuan Vocational and Technical College (No. JZXY-2020-58).

河南省教育厅自然科学重点研究计划(No. 20B150014)和济源职业技术学院2020年重点科研课题(No. JZXY-2020-58)资助项目.

1 *N*-磺酰-1,2,3-三唑的合成

Fokin 和 Chang 等^[4]报道了在低温条件下, 通过添加 2,6-二甲基吡啶, 实现了 CuI 催化下磺酰叠氮和炔之间的环加成反应, 以较满意的收率得到 *N*-磺酰-1,2,3-三唑 **1**. 付华等^[5]以 CuBr-PhSMe 体系作为高效催化剂, 在温和条件下合成了化合物 **1**. Fokin 等^[6]发现噻吩-2-甲酸铜(I) (CuTC) 可以作为磺酰叠氮和炔的[3+2]环加成反应的高效催化剂. 该反应可以在室温下水相中或以甲苯为溶剂顺利完成, 成为迄今为止最为有效和广泛应用的磺酰三唑 **1** 合成方法之一. 王歆燕和胡跃飞等^[7]利用一水合醋酸铜/2-氨基苯酚作为合成 *N*-磺酰-1,2,3-三唑 **1** 的催化剂, 收率最高可达 96%. 本课题组尝试了分别以廉价易得的(*Z*)-芳乙烯基溴化合物^[8]和 1,1-二溴芳基乙烯^[9]为原料, 通过筛选合适的消除反应条件, 得到芳基乙炔中间体. 该炔中间体现在 Fu 等^[5]报道的催化体系促进下可以被磺酰叠氮捕捉, 通过“一锅法”反应得到 *N*-磺酰-4-芳基-1,2,3-三唑类化合物. 最近, Anbarasan 等^[10]报道了一种以 1,3-二羰基化合物和磺酰叠氮为原料, 20~40 mol% *L*-脯氨酸为催化剂, 在叔丁醇等质子性溶剂合成 *N*-磺酰基-4-酰基-5-取代-1,2,3-三唑的新方法. 以 1,3-戊二酮为原料, 可得到最高 86% 的收率(Scheme 1).

图式 1 *N*-磺酰-1,2,3-三唑的合成

Scheme 1 Synthesis of *N*-sulfonyl-1,2,3-triazole

2 *N*-磺酰-1,2,3-三唑在有机合成中应用

2.1 X—H 插入反应

2.1.1 C—H 插入反应

Davies 等^[11]研究了 *N*-磺酰三唑 **1** 和硅取代环烷烃 **2** 及硅取代烷烃 **4** 的 C(sp³)—H 功能化反应(Scheme 2). 这是

首次报道 *N*-磺酰三唑原位产生的 Rh-卡宾亚胺中间体和硅烷底物 β -位 C 原子之间的 C—H 插入反应. 该反应选择环状或链状取代硅烷为底物, 以理想的区域和对映选择性分别得到相应产物 **3** 和 **5**, 最高收率可达 95%, 最高 *ee* 值达到 97%.

图式 2 硅烷和 *N*-磺酰三唑的分子间 C(sp³)—H 功能化反应

Scheme 2 Intermolecular C(sp³)—H functionalization of silyl-substituted alkane with *N*-sulfonyl-triazoles

Davies 等^[12]通过 Rh₂(S-NTTL)₄ 催化 *N*-磺酰-1,2,3-三唑 **1** 和烯烃底物 **6** 的分子间 C(sp³)—H 功能化、亚胺的双键还原、烯烃双键的臭氧化、分子内半氨缩醛化和三乙基硅烷还原脱羟基等多步骤反应, 立体选择性地合成了 β -芳基吡咯烷类化合物 **7** (Scheme 3). 反应起始于 Rh-卡宾亚胺 **A** 和烯丙基 C—H 的插入反应和随即进行的 LiAlH₄ 还原. 各种 C⁴-芳基取代的 *N*-磺酰-1,2,3-三唑 **1** 都可以参与反应, 获得中等到高收率的预期产物. 但是苯环上连有 CF₃ 等吸电子基团或邻位基团的底物会由于电子效应和空间位阻因素导致产物收率下降. 烯键 α -位为仲碳的底物 **8** 可以在相似的优化条件下得到具有两个手性中心且具有高 *dr* 和优秀 *ee* 值的产物 **9**. 为了控制环化过程的差向异构化导致的 *dr* 选择性下降, 第四步反应需在更低的反应温度下(从 -10 °C 降至 -65 °C)进行. 在优化的反应条件下, 多种底物 **8** 都可以获得满

图式 3 β -芳基吡咯烷的合成

Scheme 3 Synthesis of β -arylpyrrolidines

图式 3 β -芳基吡咯烷的合成

Scheme 3 Synthesis of β -arylpyrrolidines

意的收率和 *dr/ee* 值。该合成策略虽然经历四步反应, 但仅需要一次柱层析分离, 即可获得相应的产物 **7** 或 **9**。

李兴伟等^[13]研究发现, 4-酰基-*N*-磺酰-1,2,3-三唑 **1** 作为一种通用的 Rh-卡宾前体, 可以和吲哚 **10**、异喹啉-2-酮 **12** 等不同结构的芳烃底物发生邻位-选择性的 C—H 活化偶联反应, 生成高立体选择性的相应芳烃烯基化产物 **11** 和 **13** (Scheme 4)。该反应体系中, Rh-催化剂、反应溶剂二氯乙烷(DCE)和添加物 PivOH 的选择至关重要。用 $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ 代替 $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$, 吲哚底物 **10** 则会以低产率和立体选择性得到吲哚 C³-烯基化产物。机理研究表明, 催化剂通过邻位螯合作用促进了 C—H 活化和反应的效率。该反应对取代吲哚类底物 **10** 具有很好的结构普适性, 含有 C⁴、C⁵ 和 C⁶ 位各种类型取代基的 *N*-吡啶或 *N*-吡啶底物都可以高收率和选择性地声称相应产物 **11**。但是 C⁷ 位取代的底物则会导致产率下降。调整磺酰三唑底物 **1** 中的 C⁴-酰基结构也可以获得满意的结果。将该反应体系扩展到 *N*-吡啶取代异喹啉-2-酮底物 **12**, 其烯基化产物 **13** 的立体选择性会普遍下降, 且吡啶环上含有取代基时也会导致产物收率的大幅下降。在 $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ 促进下, 底物 **14** 则在发生 C—H 插入烯基化后接着进行了缩合环化反应, 得到的是产物 **15**。该产物经过 NaBH_4 —锅法还原, 高效率地转化为产物 **16**, 总收率最高可达 98%。

图式 4 Rh(II)-催化芳烃和 4-酰基-1-磺酰基三唑 C—C 偶联
Scheme 4 Rh(II)-Catalyzed C—C coupling of arenes and 4-acyl-1-sulfonyltriazoles

Dawande 等^[14]报道了 *N*-磺酰三唑 **1** 和吲哚 **17** 之间的 Rh(II)-催化 C³-功能化反应, 以较为满意的收率

(53%~86%) 立体选择性地合成了一系列的产物 **18** (Scheme 5)。底物 **17** 和由 *N*-磺酰三唑 **1** 原位产生的 Rh-卡宾亚胺中间体 **A** 首先发生 C—H 插入形成中间体 **B**。中间体 **B** 脱去 Rh-催化剂后转化为中间体 **C**。该中间体通过质子转移发生芳构化得到了相应的目标产物 **18**。

图式 5 Rh(II)-催化吲哚啉和 *N*-磺酰基三唑的高立体选择性 C³-功能化
Scheme 5 Rh(II)-Catalyzed highly stereoselective C³ functionalization of indolizines with *N*-sulfonyltriazoles

Anbarasan 等^[15]以 Rh-催化剂和手性芳胺有机催化剂“接力催化”(relay catalysis), 通过 *N*-磺酰-1,2,3-三唑 **1** 和含有 α,β -不饱和酮的吲哚-2-取代底物 **19** 的一锅法反应, 以中等到较好的转化率和

高立体选择性(多数产物的 *er*>92:8)合成了二氢- β -咔啉类化合物 **20** (Scheme 6)。该合成策略包含了 Rh-卡宾亚胺中间体 **A** 与吲哚的 C³—H 的选择性插入和有机催化剂促进下中间体 **C** 的分子内 *N*-Michael 加成反应, 具有高的原子经济性和步骤经济性等优点。萘取代或大位阻芳基取代磺酰三唑底

图式 6 二氢- β -卡啉类和二氢异喹啉类化合物的合成
Scheme 6 Synthesis of dihydro- β -carbolines and dihydroisoquinolines

物的转化率相对较低. 将 Michael 受体更换为连有芳胺的底物 **21**, 在同样的反应条件下得到的则是二氢异喹啉类化合物 **22**. 中间体 **A** 对苯环上氨基对位的 C—H 插入是转化为产物 **22** 的关键步骤.

2.1.2 O—H 插入

宋金娜等^[16]报道了一种通过 *N*-磺酰基-4-芳基-1,2,3-三唑 **1** 和糠醇 **23** 之间的 Rh-催化反应合成多取代呋喃 **24** 的方法. Rh-卡宾亚胺 **A** 和糠醇之间通过串联的 O—H 插入脱去 Rh 形成中间体 **C**. 该中间体发生[3,3]- σ -迁移和质子转移芳构化等重排过程, 得到最终的产物 **24** (Scheme 7). 该反应主要适用于包括 5-Br 和 5-AcO 等 C⁵-取代的糠醇底物, 可获得 72%~91% 的收率. 5-萘糠醇同样可以顺利完成转化. 以 C³ 或 C⁴-取代糠醇和磺酰三唑反应, 不能得到相应的预期产物. 以 1-(2-苯并呋喃)乙醇为底物时, 大位阻效应导致产物收率急剧下降 (31%). 各种 C⁴-芳基取代的磺酰三唑底物都以最高 85% 的收率获得产物. 但是, *N*-磺酰基-4-环丙基-1,2,3-三唑则不能和糠醇反应.

图式 7 多取代呋喃的合成

Scheme 7 Synthesis of polysubstituted furans

余星昕和邓卫平等^[17]以 *N*-磺酰基-三唑 **1** 和 α,β -不饱和环酮的 MBH 加成物 **25** 为原料, 通过 Rh-催化的 O—H 插入等多步骤“一锅法”反应, 合成了一类 3,4-并吡咯衍生物 **26**. 该反应过程首先由磺酰三唑前体产生的 Rh-卡宾亚胺中间体和底物 **1** 之间发生 O—H 插入和异构化形成中间体 **C**. 该中间体发生分子内 3,3-迁移重排得到中间体 **D**. 中间体 **D** 再经历迈克尔加成和氧化芳构化过程构建为目标产物 3,4-并吡咯 **26** (Scheme 8). 各种 C⁴-芳基取代的 *N*-磺酰基-1,2,3-三唑 **1** 都以中等或较高的收率完成反应, 苯环邻、间或对位 MeO、F 和 Cl 等的存在对反应效率均没有显著影响. C⁴-杂芳环(如噻

吩和吡啶)-*N*-磺酰基-1,2,3-三唑同样可获得满意的结果. 但是, C⁴-烷基 *N*-磺酰基-三唑参与反应只能得到痕量的产物. 对 MBH 加成物 **25** 的考察也得到较好的结果. 当 R² 为芳基时, 苯环上邻、间和对位存在的 OMe、F、Br、Cl、CN、和 CF₃ 等取代基都很少影响转化. 当 R² 为萘环、呋喃或噻吩环时, 同样得到预期产物. 但是, R² 为 *i*-Pr 或 Cy 等烷基时, 则会导致相应产率明显下降 (31%、35%). 此外, 底物 **25** 的不饱和环酮可以是六元或七元环酮.

图式 8 3,4-并吡咯的合成

Scheme 8 Synthesis of 3,4-fused pyrroles

Volla 等^[18]以 *N*-磺酰基-1,2,3-三唑 **1** 和靛红酸酐 **27** 为原料, 通过 Rh-催化的 O—H 插入反应和后续串联的重排过程, 高效简便地合成了 2-磺酰氨基苯并噻吩酮类化合物 **28**. Rh-卡宾亚胺中间体和底物 **27** 的烯醇异构体 **27'** 发生 O—H 插入反应先后形成了中间体 **B** 和其脱去 Rh-催化剂的中间体 **C**. 中间体 **C** 通过分子内 C—N 键的形成和 C—O 键的断裂转化为中间体 **D** 和 **E**. 中间体 **E** 发生重排反应得到最终的目标产物 **28**. 底物 **1** 中的取代基团 R¹ 和 R² 的适用范围非常宽泛, 产物收率最高可达 93%. 用 3-芳基-1,2,4-噁二唑-5(4*H*)-酮 **29** 代替底物 **27**, 在同样的反应条件下也以满意的收率 (81%~92%) 获得产物 **30** (Scheme 9).

Volla 等^[19]发现, 用 4-烯基苯并噻吩酮 **31** 代替 Scheme 9 中的底物 **27**, 也可以和 *N*-磺酰基-1,2,3-三唑 **1** 反应, 但得到的产物是 2-咪唑酮类衍生物 **32** (Scheme 10). 该产物是由 Scheme 9 中的产物 **28** 进一步发生 Rh-催化环重构过程得到的. 中间产物 **28** 和 Rh-催化剂配位首先得到中间体 **F**. 该中间体发生分子内亲核进攻得到中间体 **G**, 脱去 Rh-催化剂生成最终的产物 **32**. 该反应操作条件简便易控, 收率最高可达 93%, 且可以放大到“克级”规模.

图式 9 2-氨基苯并噁唑啉酮和 5-氨基噁二唑的合成
Scheme 9 Synthesis of 2-amino-benzoxazinones and 5-amino-oxadiazoles

图式 10 三环 2-咪唑酮类化合物的合成
Scheme 10 Synthesis of tricyclic 2-imidazolones

冯小明等^[20]以 *N*-磺酰三唑 1 和烯丙醇 33 为原料, 以 Rh(II)-催化剂和手性 *N,N'*-二氧化物-In(III)-配合物组成双金属催化体系, 通过“接力催化”合成了一系列的不饱和和手性 β/γ -氨基酸衍生物 34 (Scheme 11). 由磺酰三唑 1 原位产生的 Rh-卡宾亚胺中间体 A 和烯丙醇 2 通过 O—H 插入反应得到中间体 B. 中间体 B 发生 In(III)-促进的不对称 Claisen-[3,3]-迁移重排反应, 实现了目标产物 34 的合成. 该合成方法不仅具有最高可达 99% 的收率和优秀的立体选择性(最高 95:5 的 *dr* 和 98:2 的 *er*), 而且还具催化效率高和底物结构宽泛等优点. 随着底物

33 中 R^3 的基团的体积从 Me 到 *t*-Bu 逐渐增大, 相应生成产物的 *dr* 略有降低. 底物 1 的结构对立体选择性也有一定的影响. C^4 -芳基-*N*-磺酰-三唑底物比相应的 C^4 -烷基底物可以获得更高的 *dr* 和 *er* 值, 而芳环上取代基的电子和空间效应则对立体选择性影响有限.

图式 11 手性 β/γ -氨基酸衍生物的合成
Scheme 11 Synthesis of chiral β/γ -amino acid derivatives

Alcaide 和 Almendros 等^[21]以 *N*-磺酰-4-酰基-三唑 1 和丙二烯基醇 35 为原料, 合成了一组化合物 36 (Scheme 12). 多数底物在优化条件下可以获得中等程度的收率(31%~74%). 底物 35 的醇羟基对 Rh-卡宾亚胺中间体 A 的 O—H 插入反应形成了中间体 B. 该中间体脱去 Rh-催化剂成为中间体 C. 中间体 C 发生的 Claisen 重排转化为相应的产物 36.

图式 12 *N*-磺酰三唑和丙二烯基醇的 Rh-催化反应
Scheme 12 Rh-catalyzed reactions of *N*-sulfonyl-triazoles with allenols

Anbarasan 等^[22]报道了一种由 Rh(II)-和 Yb(III)-催化剂协同催化, 通过磺酰三唑 1 和 β -萘酚 37 “环交换”得到取代萘并呋喃类化合物 38 的反应. 该串联反应包括了 Rh-卡宾亚胺中间体 A 和萘酚 37 的 O—H 插入反应和 Yb(III)-催化下中间体 C 的 C—C 偶联闭环和同步的氧化芳构化过程(Scheme 13). 作者考察了各种 C^4 -芳基取代的 *N*-磺酰基-1,2,3-三唑的反应通用性, 该双金属催化反应对苯环上的烷基或卤素取代基都具有耐受性, 但

强吸电子的 NO_2 和强供电子的 Me 会导致反应活性降低. 磺酰基 R^1 的改变对反应活性没有明显的影响. 对萘酚的底物扩展实验表明, 多数 β -萘酚都可以有效参与反应. 总体来看, 萘环上存在吸电子基团如酯基, 可以使反应收率提高, 而苯氧基的供电子性会导致收率下降. 该反应还可扩展到苯酚类的底物, 得到取代苯并呋喃类产物, 但收率低于相应的萘酚类底物.

图式 13 取代苯并呋喃的合成

Scheme 13 Synthesis of substituted naphthofurans

邢思洋等^[23]以含有缺电子烯炔基团的 N -磺酰三唑 **39** 为原料, 实现了 2-氨基茚酮 **40** 的立体选择性合成 (*dr* 83 : 17 ~ 95 : 5) (Scheme 14). 底物 **39** 原位产生的 Rh -卡宾亚胺中间体 **A** 和 H_2O 之间发生 $\text{O}-\text{H}$ 插入反应再经异构化得到中间体 **B**. 该中间体通过异构化转化为中间体 **C**. 后者再通过分子内 $\text{C}-\text{Michael}$ 加成反应构建了产物 **40** 的茚酮结构单元, 总反应收率 40%~79%.

图式 14 2-氨基茚酮的合成

Scheme 14 Synthesis of 2-aminoindanones

2.1.3 P—H 插入

江俊等^[24]通过 Ni -催化 N -磺酰-1,2,3-三唑 **1** 和二烷基氧膦 **41** 偶联构建 $\text{C}(\text{sp}^2)-\text{P}$ 键, 得到立体选择性好、

$\text{C}(\text{sp}^2)-\text{P}$ 键位置选择性单一的 α -氨基烯基膦氧化物 **42**, 产率最高达到 80% (Scheme 15). 磺酰三唑 **1** 在 Ni -催化体系中脱去氮气原位产生 Ni -卡宾亚胺中间体 **A**. 该中间体异构化成为 Ni -烯酮亚胺中间体 **B**. 烯酮亚胺 **B** 接受二烷基氧膦底物的酸式异构体二烷基亚膦酸的亲核进攻产生两性中间体 **C**. 后者异构化为 $\text{P}-\text{H}$ 插入中间体 **D**, 再脱去 Ni -催化剂异构化后得到目标产物 **42**. 相对于以前报道的金属-卡宾亚胺中间体表现的 1,1-和 1,3-反应活性, 这是第一例关于金属-卡宾亚胺中间体通过异构化位烯酮亚胺中间体而表现出 1,2-反应活性的报道. 该反应的二烷基氧膦底物结构对反应活性有明显的影响, R 为供电子基团时可以取得较为满意的收率, 而吸电子的三氟甲基苯基或氟苯基则会降低反应效率. N -磺酰-1,2,3-三唑底物中的各种 4-位取代基 R^2 都可以取得中等收率的产物, 唯一的例外是当 R^2 为 4-三氟甲基苯基时, 无法得到预期的产物. 而磺酰基中的各种取代基则对反应转化没有明显的影响.

图式 15 α -氨基烯基膦的合成Scheme 15 Synthesis of α -aminovinylphosphoryl derivatives

2.2 形成 ylide 中间体

2.2.1 形成 O -ylide 中间体

夏飞和胡文浩等^[25]发展了一种 $\text{Rh}(\text{II})$ -催化下 N -磺酰三唑 **1**、吡啶衍生物 **43** 和多聚甲醛之间的三组分反应, 实现了 α -氨基- β -吡啶取代酮类化合物 **44** 的高效简便合成 (Scheme 16). 由底物 **1** 产生的 Rh -卡宾亚胺中间体 **A** 和 H_2O 结合形成 O -ylide 中间体 **B**. 该中间体通过 1,4- H 迁移转化为 α -亚胺烯醇中间体 **C**. 中间体 **C** 被由吡啶 **43** 和多聚甲醛经酸催化原位产生的烯基亚胺离子中间体 **D** 捕获, 终止了传统的烯醇-酮转化模式, 从而在脱去 H^+ 后得到目标产物 **44**. 当 R^1 为 CF_3 等吸电子基团或 R 为 MeO 等供电子基团时, 该反应只能得到痕量或收率低于 10% 的目标产物. 其余各种基团组合的反应底物 **1** 和 **43** 都可以获得中等收率的化合物 **44**.

图式 16 α -氨基- β -吲哚取代酮的合成Scheme 16 Synthesis of α -amino- β -indole ketones

王杭祥等^[26]通过 Rh-催化下 *N*-磺酰-1,2,3-三唑(1)和 3-苄基-吲哚-2-酮 45 的环化反应, 以中等到高收率合成了一组吡咯烷并吲哚类化合物 46 (Scheme 17). 中间体 A 接受 45 的亲核进攻形成氧鎓离子中间体 B 及其共振中间体 C. 中间体 C 的亚胺基团进攻吲哚环的 C² 得到一个不稳定的螺环中间体, 再经过 C—O 断裂和分子内环化重排后得到产物 46 (route a). 若中间体 C 的亚胺基团进攻苄基的 C 原子, 则会直接闭环得到副产物 47 (route b). 主产物 46 的产率以及其和副产物 47 的相对比率随苄基芳环 R¹ 和吲哚苯环上取代基 R² 的电子特性而改变. R¹ 为供电子基团 4-Me-C₆H₄ 时, 比 R¹ 为 4-Cl-C₆H₄ 时更有利于得到主产物 46. 但是 R¹ 上强供电子 MeO 基团的存在则导致反应失败. R¹ 为噻吩环的底物 45 可以获得 70% 的单一产物 46. 尝试使用 R¹ 为 H 或 *n*-Pr 等烷基的底物时, 反应没有得到预期产物. 底物 45 中吲哚环上的取代基 R² 对产物选择性也有显著的影响. R² 为吸电子的 Cl 或酯基取代基时, 以

图式 17 取代吡咯烷并吲哚的合成

Scheme 17 Synthesis of substituted pyrroloindoles

满意的收率获得单一的产物. 吲哚环上存在的强供电子的 MeO 基团导致反应收率明显降低. 磺酰三唑底物 1 中的 R³ 可以是各种芳基或烷基, 大多数情况下对反应转化没有显著的影响, 但 R³ 为噻吩环的磺酰三唑会导致产物 46 的收率显著下降.

徐泽锋和李传莹等^[27]通过 4-酰氧甲基-*N*-磺酰-1,2,3-三唑 1 和烯基醚类化合物 48 的 Rh(II)-催化区域选择性串联反应, 建立了一种多取代哌啶衍生物 49 的新合成方法, 最高收率达到 96% (Scheme 18). Rh-卡宾亚胺中间体 A 发生分子内 *O*-亲核进攻形成了 *O*-ylide 中间体 B. 该中间体脱去 Rh(II)-催化剂开环产生了酰氧基迁移的 *N*-取代二烯中间体 C. 中间体 C 和底物 48 之间的 Diels-Alder 反应得到选择性单一的产物 49. 该反应历程的合理性通过中间体 C 的分离和结构鉴定得到了进一步的证实.

图式 18 多取代哌啶衍生物的合成

Scheme 18 Synthesis of multi-substituted piperidine derivatives

据 Anbarasan 等^[28]的报道, *N*-磺酰-1,2,3-三唑 1 和 2-羟基苄醇 50 可以发生 Rh-催化的环交换反应, 以中等到较高的收率获得苯并吡喃类化合物 51 (Scheme 19). 由苄醇 50 脱水原位产生的邻亚甲基苯醌中间体 B 和磺酰-

图式 19 苯并吡喃的合成

Scheme 19 Synthesis of benzopyrans

1,2,3-三唑 **1** 原位产生的 Rh-卡宾亚胺中间体 **A** 之间发生 *O*-亲核进攻形成羰基氧叶立德中间体 **C**。该中间体接着发生 6 π -电环化和异构化过程, 经历中间体 **D** 和 **E** 得到产物 **51**。三唑底物 **1** 中的 R^1 主要为取代苯基, 苯基上烷基和卤素等多数取代基对收率无显著影响, 但是强供电子的 MeO 和强吸电子的 NO₂ 导致收率下降。该反应对苄醇底物 **50** 中的 R^2 和 R^3 具有好的耐受性, 可以获得中等以上的产物收率。

李云等^[29]以苯甲酰胺链接的 *N*-磺酰-1,2,3-三唑 **52** 为起始原料, 通过 Rh(II)/Co(III)-双金属催化, 一步法合成了含有吲哚环和茚酮结构的高立体选择性螺环化合物 **53** (Scheme 20)。原料 **52** 在 Rh-催化下原位产生的亚胺卡宾和酰胺羰基氧之间形成 *O*-ylide 中间体 **A**。中间体 **A** 再通过 Pictet-Spengler 反应得到中间体 **B**。后者经重排过程和 Co-催化的 Mannich 反应形成最终的螺环产物 **53**。该反应的底物范围很宽泛, 能够容忍吲哚环、苯环和磺酰基上各种结构和电性的取代基团。总体来看, 除了吲哚环上 C⁵-位置上的供电子基团如 MeO 和苯

图式 20 含吲哚环和茚酮螺环化合物的立体选择合成
Scheme 20 Stereoselective synthesis of spiroindanones

环上吸电子性较强的 F 取代基会不同程度地降低反应的效率, 其余情况下大多可以获得满意的合成收率。

马学骥和王杭祥等^[30]以 *N*-磺酰三唑 **1** 和 α,β -不饱和酮 **54** 为原料, 通过 Rh-催化的环加成反应合成了 2,3-二氢吡咯衍生物 **55** (Scheme 21)。羰基 O 原子对 Rh-卡宾亚胺中间体 **A** 的亲核进攻首先形成 *O*-ylide 中间体 **B**。该中间体 **B** 发生分子内 *N*-亲核进攻得到中间体 **C**。该不稳定中间体发生 C—O 键断裂重排为目标产物 **55**。含有苯并呋喃结构单元的 α,β -不饱和酮底物 **56** 在该反应体系下的反应效率更高, 以最高达 92% 的收率获得呋喃并吡咯多环化合物 **57**。

图式 21 2,3-二氢吡咯衍生物的立体选择合成

Scheme 21 Stereoselective synthesis of 2,3-dihydropyrrole derivatives

李传莹等^[31]发现, *N*-磺酰-1,2,3-三唑 **1** 原位产生的 Rh-卡宾亚胺中间体 **A** 在 Rh₂(piv)₄ 和 AgF 协同催化下可以形成 *O*-ylide 中间体 **B**。中间体 **B** 通过 *O*-迁移形成亚磺酰亚胺酮中间体 **C**。该中间体在室温条件下接受 *N*-甲基吲哚 **58** 的 C³ 亲核进攻和氟代二苯磺酰亚胺(NFSI)氧化亚磺酰基, 得到一类功能化的 α -氨基酮类化合物 **59** (Scheme 22)。该合成方法具有非常好的底物普适性。 R^2 为包括取代苯基、萘取代和烷基的各种磺酰基三唑都可以顺利完成反应, 获得中等到较高的转化率。 R^1 为 C⁴-芳基取代的各种磺酰基三唑同样可以收获满意结果, 但是 C⁴-烷基取代的相应底物则无法完成转化。吲哚底物的普适性试验同样获得满意效果。当吲哚底物 **58** 上的 R^3 为 Br 和 BnO 时, 反应可以顺利完成, R^3 为邻位基团的位阻因素对收率影响也很有限。

施敏等^[32]报道了一种合成 1-氮杂-[5,5]环十一烷螺环结构化合物 **61** 的合成方法。该方法以连有 3-(4-甲氧基-2,5-环己二烯酮)丙基的 4-取代-*N*-磺酰三唑 **60** 为底物, 通过 Rh-卡宾亚胺中间体 **A** 接受甲氧基的分子内进

图式 22 α -氨基酮类化合物的合成
Scheme 22 Synthesis of α -aminoketones

攻形成闭环的氧鎓离子中间体 **B**。氧鎓离子再经历异构化和 C—O 键断裂、甲氧基迁移和分子内 C—N 成键等重排过程, 得到相应的目标产物 **61** (Scheme 23)。酮羰基的 α -位引入 Me、CF₃ 等烷基和卤素官能团的反应底物都可以在优化条件下获得中等程度到较高的收率。但是 α -甲氧基、酯基和芳杂环的存在会导致反应失败。 α -芳基取代底物的总体反应效率低于烷基取代底物, 但是苯环上的供电子、缺电子或中性基团对反应收率影响并不显著。可能是位阻因素以及对 Rh-中间体过渡态的稳定性有不利影响, 导致羰基 β -位含有取代基的底物 **60** 不能发生反应。

图式 23 1-*N*-螺[5.5]十一烷的立体选择合成
Scheme 23 Stereoselective synthesis of 1-azaspiro[5.5]undecanes

徐泽锋等^[33]以 *N*-磺酰基-4-酰氧甲基-三唑 **62** 和亲二烯体 2*H*-azirine **63** 为起始原料, 通过 Rh-催化反应合成了一组多取代 *N*-磺酰基嘧啶衍生物 **64** (Scheme 24)。

Rh-卡宾亚胺中间体 **A** 通过羰基氧的分子内进攻形成五元环 *O*-ylide 中间体 **B**。该中间体通过 *O*-1,2-迁移得到可作为 1-*N*-[4C]合成子的中间体 **C**。中间体 **C** 和底物 **63** 发生环加成反应得到产物 **64**。该 azirine 并嘧啶产物还可以扩环为七元的 1,4-二氮杂环庚烷衍生物, 显示了其在 *N*-杂环化合物合成中的良好应用前景。底物扩展实验表明, R² 为烷基和 R¹ 为取代苯基的底物 **62** 可以获得更高的产物收率, 反之则会导致收率显著下降。考察 R¹ 苯环上的取代基发现, 位于邻位或对位的 Me 或卤素取代基对反应活性影响较小, 而苯环对位含有硝基时, 只能检测到痕量的产物。作者还考察了底物 **63** 的结构对反应的影响。Ar¹ 和 Ar² 为未取代的苯环时反应效率最高, 而 Ar¹ 和 Ar² 都含有取代基时反应的活性最低, 只能得到较低收率的预期产物。

图式 24 *N*-磺酰基嘧啶衍生物的合成
Scheme 24 Synthesis of *N*-sulfonyl pyrimidine derivatives

Uchuskin 和 Hashmi 等^[34]以底物 **65** 为原料, 通过 CuTC 催化的 click 反应得到两种含有呋喃环侧链的 *N*-磺酰基-1,2,3-三唑 **66** 和 **67**。该两种底物再经过 Rh-催化的加热或室温条件下开环-闭环的多步骤串联反应, 分别以较高反应收率得到 2-酰基吡啶类产物 **68** 和 **69** (Scheme 25)。以产物 **68** 的生成为例, 反应的关键步骤是 Rh-卡宾亚胺中间体 **A** 发生分子内重构得到 *O*-ylide 中间体 **B**。该中间体再经历开环及 6 π -*N*-电环化过程得到中间体 **D**。中间体 **D** 在三乙胺的作用下发生消除芳构化反应得到最终的产物。底物结构中呋喃环上的 R¹ 和侧链上的 R²、R³ 和 R⁴ 对反应都有一定程度的影响。例如当 R² 为 Ph 或 R⁴ 为 *i*-Pr 时, 几乎无法获得相应的产物 **68**。当 R¹ 为 *t*-Bu-或 4-Cl-C₆H₄ 时, 可能是受到大位阻因素的影响, 也无法得到相应产物 **68**, 只能检测到呋喃开环中间体 **C** 的生成。

2.2.2 形成 *N*-ylide 中间体

Lacour 等^[35]通过 Rh(II)-催化 *N*-磺酰基三唑 **1** 和 Tröger 碱 **70** 的分子间反应, 合成了一组有价值的咪唑啉-苯并二氮杂环庚烷类多环化合物 **71** (Scheme 26)。该反应包

图式 25 2-甲酰/乙酰基吡啶衍生物的合成

Scheme 25 Synthesis of 2-formyl/acetyl-pyridine derivatives

图式 26 多环吲哚啉-苯并二氮杂环庚烷类化合物的合成

Scheme 26 Synthesis of polycyclic indoline-benzodiazepines

含了[1,2]-Stevens、Friedel-Crafts、Grob 和 amination 的形成等多步骤串联反应, 产物的总收率最高可达 85%, *dr* > 49:1. *N*-磺酰三唑 1 在 Rh(II)-催化下原位产生的 Rh-卡宾亚胺中间体 A 和 Tröger 碱 70 反应形成 *N*-ylide 中间体 B. 季铵化的中间体 B 发生 N-桥键断裂开环转化为中间体 C. 中间体 C 发生 aza-Mannich 反应产生中间体

D, 从而完成了[1,2]-Stevens 重排过程. 中间体 D 再先后完成了 Friedel-Crafts、Grob 和 amination 形成等多步骤转化, 得到了最终的产物 71. 该产物可以再插入一个 Rh-卡宾亚胺, 构建含有三氮环壬烷的多环化合物, 但是产率相对较低(29%~34%).

Novikov 等^[36]通过 *N*-磺酰三唑 1 和 1,2,4-噁二唑类底物 72 或 73 之间的 Rh(II)-催化“环交换”反应, 高效地合成了一系列 5-磺酰氨基全取代的咪唑类化合物 74 或 75, 最高收率高达 98% (Scheme 27). 来自磺酰三唑 1 的 Rh-卡宾亚胺中间体 A 进攻 72 或 73 分别形成 *N*-ylide 中间体 B 或 C. 中间体 B 开环脱去 Rh(II)-催化剂得到中间体 E-a. 中间体 C 开环脱去 Rh(II)-催化剂后再发生脱羧反应得到中间体 E-b. 中间体 E 闭环获得了相应的目标产物 74 或 75. 该反应通过第一例的金属卡宾和 *N,N,O*-五元杂环底物反应, 实现了具有生理活性的 5-氨基咪唑类化合物的高区域选择性合成.

图式 27 5-磺酰氨基咪唑类化合物的合成

Scheme 27 Synthesis of 5-sulfonamidoimidazoles

Novikov 等^[37]发展了 *N*-磺酰三唑 1 和 2,2-二芳基-氮丙啶 76 之间的 Rh(II)-催化反应, 立体选择性地合成了一类 1-(2-磺酰氨基乙烯基)咪唑化合物 77 (Scheme 28). 氮丙啶 76 进攻由底物 1 原位生成的 Rh-卡宾亚胺中间体 A 形成 *N*-ylide 中间体 B. 中间体 B 脱去 Rh(II)-催化剂并开环得到中间体 C. 中间体 C 通过分子内的 N-亲核进攻环化和质子转移反应构建了产物 77 中的咪唑环结构.

氮丙啶底物 **76** 上的 R^1 为 Me 时, 产物收率相对较低 (37%~59%), 而 R^1 为 Ph 的多数其它底物均可获得满意的收率 (58%~98%). 此外, Novikov 等^[38]还将二芳基-氮丙啶底物延伸到含有茚或蒽酮框架的原料 **78**, 在类似的反应条件下实现了含有 4-氨基-3*H*-吡咯的螺环化合物 **79** 的合成 (Scheme 29). 但是由于受底物 **78** 结构复杂的局限, 所报道的产物只有 4 种, 且收率也相对较低 (35%~68%).

图式 28 *N*-磺酰三唑和 2,2-二芳基-氮丙啶的 Rh(II)-催化反应
Scheme 28 Rh(II)-catalyzed reaction of 2,2-diaryl-2*H*-azirines with *N*-sulfonyl-triazoles

图式 29 螺环 4-氨基-3*H*-吡咯类化合物的合成
Scheme 29 Synthesis of spirocyclic 3*H*-pyrrol-4-amines

2.2.3 形成 *S*-ylide 中间体

Urabe 等^[39]通过 4-[3-(甲磺酰氧)丙基]-*N*-(芳基磺酰)-1,2,3-三唑 **80** 的 Rh(II)-催化分子内环化反应, 合成了一组 2,3-脱氢-*N*-芳磺酰基-3-甲磺酰基哌啶类化合物 **81** (Scheme 30). 底物 **80** 在 $Rh_2(OAd)_4$ 的作用下形成 Rh-卡宾亚胺中间体 **A**. 甲磺酰基 S 原子的分子内亲核进攻形成了 *S*-ylide 中间体 **B**. 该中间体通过 C—O 键断裂和

C—N 键的形成重构化为中间体 **C**. 中间体 **C** 脱去 Rh-催化剂后转化为相应的产物 **81**. 三唑侧链 1、2 号位的各种烷基 *R* 和芳磺酰基苯环上的各种取代基存在下的底物都可以获得中等到相对较为满意的产物收率 (43%~76%). 但是侧链中的亚磺酰氧基团的位阻效应明显, 尝试使用位阻较大的芳基或 *t*-Bu 代替体积较小的 Me 时, 反应都难以顺利完成.

图式 30 2,3-脱氢-3-甲磺酰基哌啶类化合物的合成
Scheme 30 Synthesis of 2,3-didehydro-3-(methanesulfonyl)-piperidines

2.3 Rh-催化的其他反应

2.3.1 环加成反应

鲍晓光等^[40]报道了一种通过 Rh-催化下 *N*-磺酰-1,2,3-三唑 **1** 和 1,3,5-三嗪 **82** 的环加成反应, 以中等到较好收率构建多氢嘌呤类衍生物 **83** 的方法 (Scheme 31). 三嗪 N 原子对 Rh-卡宾亚胺中间体 **A** 的亲核进攻开环得到中间体 **B**, 接着发生 [6+3] 环加成反应产生了 9 元环中间体 **C**. 中间体 **C** 再通过分子内亲核加成和再次开环-闭环重排过程, 得到最终的产物 **83**. 该反应过程中只有一种副产物 N_2 排出, 具有高原子经济性的绿色化学特征. C^4 -烷基的磺酰三唑底物 **1** 不能发生反应. 多数

图式 31 八氢-1*H*-嘌呤类化合物的合成
Scheme 31 Synthesis of octahydro-1*H*-purine derivatives

C⁴-芳基底物 **1** 可以中等到好的收率完成转化. 苯环上含 Cl 和 Br 的 C⁴-芳基底物只能获得 24%~35% 的低收率产物, 但通过增加催化剂负载量(从 5 mol% 增加到 9 mol%), 相应的反应产率可提高到 45%~67%. 含邻甲氧苯基、萘、噻吩等 C⁴-芳基底物 **1** 也可获得中等产率. Ar 上含有 F 和 Cl 等吸电子基的三嗪底物 **82** 可以获得好的产物收率, 含 Br 和 Me、*i*-Pr 以及 *t*-Bu 等供电子取代基的底物也可获得 60% 以上中等收率. 但是 4-吡啶取代三嗪不能转化为预期的产物.

2.3.2 亲电取代

Miura 和 Murakami 等^[41a]研究了含有苯环侧链的 4-酰基-*N*-磺酰-1,2,3-三唑 **84** 的 Rh-催化反应特性. 这类连有苯环侧链的 Rh-卡宾亚胺中间体可发生不同反应模式的分子内环化, 产物类型取主要决于苯环和羰基间的距离. 当苯环和酰基相隔 1~2 个碳原子时, Rh-卡宾亚胺中间体 **A** 发生的是分子内芳环亲电取代反应, 得到苯并五元或六元环的产物 **85**. 苯环上的供电子基团有利于亲电取代的发生, 产物最高收率可达 98%. 苯环对位存在 F、CF₃ 和 NO₂ 等吸电子基时, 产率分别降低至 77%、39% 和 12%. 苯环 3-Me 取代底物发生反应时, 获得 6-和 2-位亲电取代成环的产物比例为 65:35. 苯环和酰基间隔 3 个碳原子时^[41b], 则发生苄基 α -位的 C(sp³)—H 的插入反应, 得到苯基取得的环戊酮衍生物 **86** (Scheme 32).

图式 32 含苯环侧链取代的 4-酰基-*N*-磺酰-三唑的 Rh-催化环化反应

Scheme 32 Rh-catalyzed cyclization of 4-acyl-*N*-sulfonyl-triazoles possessing a phenyl ring

2.3.3 环丙烷化和 1,2-H 迁移反应

魏音和施敏等^[42]研究了含有 2,5-环己二烯酮结构的磺酰三唑底物 **87** 在 Rh₂(OAc)₄ 催化下发生的分子内环

化反应(Scheme 33). 当底物 **87** 的两个反应中心通过 N 连接时, 磺酰三唑开环产生的 Rh-卡宾亚胺中间体 **A** 和环己二烯酮的缺电子双键之间通过脱去 Rh-催化剂发生环丙烷化形成中间体 **B**. 该中间体水解后以最高可达 99% 的反应收率构建了一类环丙烷并[*cd*]吡啶类衍生物 **88**. 底物 **87** 的两个反应中心通过 O 连接时, 中间体 **A** 脱 Rh 会先后发生 1,2-H 迁移和 *O*-cope 重排得到中间体 **D**. 中间体 **D** 通过烯醇化、分子内的 O-亲核进攻羰基 C 和脱水芳构化三步串联反应, 以最高可达 86% 的收率得到取代苯并呋喃产物 **89**. 但是部分产物在柱分离时只能以较低收率获得亚胺水解的产物 **90**. Volla 等^[43]以同样结构的底物 **87** 在 Rh₂(Oct)₄ 催化下反应, 也获得了相似的结果(Scheme 34). 当 X=O 时, 他们在分子内环化

图式 33 环丙烷并[*cd*]吡啶和苯并呋喃类衍生物的合成
Scheme 33 Synthesis of cyclopropano[*cd*]indole and benzofuran derivatives

图式 34 连有 *N*-磺酰-三唑环己二烯酮的 Rh-催化反应
Scheme 34 Rh-catalyzed reaction of *N*-sulfonyl-triazole-tethered cyclohexadienones

反应的基础上加入了 NaCNBH_3 , 一锅法获得产物 **89** 的还原产物 3-磺酰胺甲基苯并呋喃衍生物 **91** (Scheme 34), 总收率 61%~84%.

2.4 无催化反应和非金属催化反应

2.4.1 自由基反应

夏飞和刘顺英等^[44]报道了一例基于 *N*-磺酰-1,2,3-三唑 **1** 的自由基链转移反应. 将底物 **1** 和四氢呋喃/四氢噻吩 **92** 简单加热, 经 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ 偶联反应可以得到 N^2 -选择性- α -四氢呋喃/噻吩取代三唑衍生物 **93** (Scheme 35). 根据对照实验提出的反应机理认为, 四氢呋喃/四氢噻吩 **92** 在加热和光照条件下产生的自由基 **A** 和 *N*-磺酰-1,2,3-三唑发生 $\text{S}_{\text{N}}2$ -类型的自由基取代反应, 得到中间体 **B**. 中间体 **B** 在 C-N 键形成的同时发生 S-N 键断裂得到相应的产物. 新形成的磺酰基自由基进攻四氢呋喃/噻吩底物又获得新的自由基 **A**, 从而完成自由基反应的链传递循环. *R* 为 Me 或 Ts 基团, R^1 为取代苯基或噻吩环的底物 **1** 都可以中等到最高 93% 的收率转化为目标产物. 其中 R^1 为苯环上有 F 或 CF_3 吸电子基团时, 反应收率相对较低(41%~47%). 以 2-甲基四氢呋喃为底物时, 得到四氢呋喃 C^2 -取代和 C^5 -取代两种异构产物的比例为 3:1, 总收率仅有 47%. 该反应以空气中的氧气为氧化剂, 无需催化剂和反应溶剂, 仅在简单加热的条件下即可完成 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ 偶联反应, 拓展了 *N*-磺酰-1,2,3-三唑在参与自由基反应领域的新研究方向.

图式 35 *N*-磺酰-三唑的无催化自由基链转移反应

Scheme 35 Catalyst-free radical chain transformation of *N*-sulfonyl-triazoles

2.4.2 非金属催化

施敏等^[45]以 *N*-磺酰三唑 **1** 和双(*N,N*-二烷基氨基)甲烷 **94** 为原料, 发展了一种碱促进下 *N,N*-二烷基氨基-2*H*-1,2,3-三唑 **95** 的简便合成方法(Scheme 36). 该方法适用的底物范围广, 各种 *N*-磺酰三唑 **1** 均可获得满意的转化结果, 最高转化收率可达 89%. 底物 **94** 首先分解为中间体 **A** 和 **B**. 底物 **1** 在 1,4-二氮杂二环[2.2.2]辛烷(DABCO)促进下和中间体 **A** 反应, 转化为中间体 **C** 及其共振体

D. 中间体 **D** 和中间体 **B** 相结合得到目标产物 **95**.

图式 36 *N,N*-二烷基氨基-2*H*-1,2,3-三唑的合成

Scheme 36 Synthesis of *N,N*-dialkylaminomethyl-2*H*-1,2,3-triazoles

施敏等^[46]报道了首例 *N*-磺酰三唑 **1** 和环丙烯酮 **96** 或环庚烯酮 **98** 的自催化 N^2 -选择性双三唑化反应, 实现了产物 **97** 和 **99** 的合成(Scheme 37). 底物 **1** 在溶剂中残留的少量水中水解形成中间体 **A**. 中间体 **A** 作为酸催化剂促进了底物 **1** 和 **96** 之间的反应形成中间体 **B**. 该中间体再接受另一分子 **1** 的亲核进攻得到产物 **97** 和 Ts_2O . Ts_2O 继续参与底物 **1** 和 **96** 之间的反应循环, 通过中间体 **C** 转化为 **B**, 直到所有的底物 **96** 消耗完全. 该反应具有好的底物普适性、很高的转化效率和操作简便的反应条件.

图式 37 环丙烯酮和环庚烯酮的自催化双 N^2 -选择性三唑化反应

Scheme 37 N^2 -Selective autocatalytic ditriazolylation reactions of cyclopropanones and tropones

李传莹等^[47]发现, *N*-磺酰基-4-芳基三唑 **1** 和 $\text{Et}_2\text{O}\cdot\text{BF}_3$ (**100**) 可以在四丁基氟化铵三水化合物(TBAF)促进下反应, 立体选择性地合成了(*E*)-2-氟取代烯胺 **101** (Scheme 38). 该反应无需金属催化, 首先是由 BF_3 对来自底物 **1** 热分解产生的 α -重氮亚胺中间体 **A** 的亲电进攻得到中间体 **B**. 中间体 **B** 再接受 F^- 离子的亲核进攻形

成中间体 **C**。中间体 **C** 脱去 N_2 ，再经中间体 **D** 异构化转化为最终产物 **101**。TBAF 的加入增加了 F^- 的亲核进攻能力，对反应有明显的促进作用。该反应具有很宽泛的底物普适性， R 为烷基或芳基取代磺酰基的各种底物都可以顺利完成转化，其中只有 R 为 2-萘取代磺酰基时产物收率相对较低(48%)。 C^4 -芳取代基的适用范围也很宽泛，除了 Ar 为 4-乙酰苯基、2-苯乙烯基苯基或 2-萘基时只能得到较低的产率(28%~37%)外，其余的邻、间或对位取代苯基都以中等或较好收率获得预期产物。

图式 38 (E)-单氟取代烯胺衍生物的非金属催化合成
Scheme 38 Metal-free synthesis of (E)-monofluoroenamine derivatives

在上述工作的基础上，作者又以 1 equiv. 的 $\text{Et}_2\text{O} \cdot \text{BF}_3$ 代替过渡金属催化剂，促进 *N*-磺酰基-4-芳基三唑 **1** 和乙腈或其它取代腈类衍生物 **102** 之间的环化反应，高效的构建了多取代的磺酰基咪唑类化合物 **103** (Scheme 39)^[48]。该反应所需的最少反应时间仅为 30 min，最高收率可达 99%。 R^2 为 Me、对甲基、溴-苯基或 2-萘基磺酰基底物都可以完成转化，其中 2-萘磺酰基三唑获得高达 71% 的收率。更换 C^4 -芳基中的各种取代基 R^1 ，也可以

图式 39 非金属催化磺酰基咪唑类化合物的合成
Scheme 39 Metal-free synthesis of sulfonylimidazole derivatives

中等到高收率得到预期产物，其中只有 R^1 为吸电子的 *p*- CO_2Me 时，相对收率较低(49%)。除了乙腈外，氯乙腈、丁腈、氯丙腈、苄腈和苯腈等都可以兼作反应底物和溶剂，但是位阻效应会导致反应活性依次下降。苄腈和苯腈参与的反应收率分别低至 39% 和 32%。根据作者提出的可能反应历程，来自的底物 **1** 原位产生重氮亚胺中间体 **A** 和 BF_3 先形成关键中间体 **B**。中间体 **B** 可能和腈之间发生直接的环加成(path a)，一步脱去 N_2 和 BF_3 ，或者中间体 **B** 接受腈的亲核进攻先脱去 N_2 形成中间体 **C**。后者再发生分子内亲核进攻构建 $\text{C}-\text{N}$ 键，在形成咪唑闭环的同时发生 BF_3 迁移，最终得到目标产物。

2.4.3 无催化环加成反应

Davies 等^[49]以 C^4 -邻苯二甲酰亚胺基取代的 *N*-磺酰基-1,2,3-三唑 **1** 和非活化的芳烃 **104** 为原料，通过加热条件下的[3+2]环加成实现了[3a,7a]-二氢吲哚 **105/105'** 的区域选择性合成，同时得到部分 $\text{C}-\text{H}$ 插入反应产物 **106**，总收率最高达到 82% (Scheme 40)。作者还证实了产物 **106** 是由相应的产物 **105** 发生开环反应转化而来的。当选择 CHCl_3 为反应溶剂时，该反应可以在保证总收率的同时有利于提高产物中 **105** 的比例($105 : 106 = 2.7 : 1$)。芳烃底物 **104** 中的 R^1 和 R^2 为体积相差较大的取代基时，更有利于提高产物 **105** 和 **105'** 的区域选择性比例。例如，当 R^1 为 Me、 R^2 为 Et、*i*-Pr 和 *t*-Bu 的底物时产物 **105/105'** 的 *rr* 值分别为 1.6 : 1、4.5 : 1 和 $>20 : 1$ 。

图式 40 [3a,7a]-二氢吲哚的合成
Scheme 40 Synthesis of [3a,7a]-dihydroindoles

3 小结

近年来，*N*-磺酰基-1,2,3-三唑成为重要的有机合成原料。通过金属铈催化下 *N*-磺酰基-1,2,3-三唑开环产生

的 Rh-卡宾亚胺中间体的反应, 可以构建很多结构新颖的杂环类或氨基取代芳环类化合物. 近两年的报道以 X—H (X=O, C 等) 插入和 *O*-ylide 的反应类型居多, 且主要通过将 Rh-卡宾亚胺中间体的反应和[3,3]-重排等多步骤反应串联, 构建更为复杂的 N 杂环类化合物, 进一步拓展了 *N*-磺酰基-1,2,3-三唑在有机杂环多环化合物合成领域的应用范围和空间. 由于 *N*-磺酰基-1,2,3-三唑在合成领域的重要价值, 发现廉价易得的合成原料、开发新的合成方法和高效催化剂、拓展其在新型结构有机物合成以及在三氮唑的不对称控制反应领域的研究, 仍将是有机化学家们面临的新机遇和挑战.

References

- [1] (a) Horneff, T.; Chuprakov, S.; Chernyak, N.; Gevorgyan, V.; Fokin, V. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14972.
(b) Chattopadhyay, B.; Gevorgyan, V. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 862.
(c) Gulevich, A. V.; Gevorgyan, V. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 1371.
(d) Davies, H. M. L.; Alford, J. S. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 5151.
(e) Wang, Y.; Lei, X.; Tang, Y. *Synlett* **2015**, 26, 2051.
(f) Anbarasan, P.; Yadagiri, D.; Rajasekar, S. *Synthesis* **2014**, 46, 3004.
(g) Hockey, S. C.; Henderson, L. C. *Aust. J. Chem.* **2015**, *68*, 1796.
(h) Jiang, Y.; Sun, R.; Tang, X.-Y.; Shi, M. *Chem.-Eur. J.* **2016**, *22*, 17910.
(i) Volkova, Y. A.; Gorbатов, S. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, *52*, 216.
(j) Li, Y.; Yang, H.-J.; Zhai, H.-B. *Chem.-Eur. J.* **2018**, *24*, 12757.
- [2] (a) Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596.
(b) Wang, Q.; Chan, T. R.; Hilgraf, R.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B.; Finn, M. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3192.
- [3] (a) Bae, I.; Han, H.; Chang, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2038.
(b) Zhang, W.-S.; Xu, W.-J.; Kuang, C.-X. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 2059 (in Chinese).
(张文生, 许文静, 匡春香, 有机化学, **2015**, *35*, 2059.)
- [4] Yoo, E. J.; Ahlquist, M.; Kim, S. H.; Bae, I.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B.; Chang, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 1730.
- [5] Wang, F.; Fu, H.; Jiang, Y.-Y.; Zhao, Y.-F. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1830.
- [6] Raushel, J.; Fokin, V. V. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4952.
- [7] Liu, Y.-T.; Wang, X.-Y.; Xu, J.-M.; Zhang, Q.; Zhao, Y.; Hu, Y.-F. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 6294.
- [8] Zhang, W.-S.; Xu, W.-J. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, *52*, 192.
- [9] Zhang, W.-S.; Xu, W.-J.; Zhang, F. *Heterocycl. Commun.* **2016**, *22*, 165.
- [10] Rajasekar, S.; Anbarasan, P. *Chem.-Asian J.* **2019**, *14*, 4563.
- [11] Garlets Z. J.; Davies, H. M. L. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2168.
- [12] Kubiak, II, R. W.; Davies, H. M. L. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3771.
- [13] Tian, M.-M.; Liu, B.-X.; Sun, J.-A.; Li, X.-W. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4946.
- [14] Kahar, N. M.; Nabar, K. U.; Jadhav, P. P.; Dawande, S. G. *Asian J. Org. Chem.* **2019**, *8*, 79.
- [15] (a) Rajasekar, S.; Anbarasan, P. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 3067.
(b) Rajasekar, S.; Anbarasan, P. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 7747.
- [16] Mi, P.-B.; Wang, H.-N.; Zhao, R.; Song, J.-N. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, *6*, 759.
- [17] Jia, R.-M.; Meng, J.; Leng, J.-Y.; Yu, X.-X.; Deng, W.-P. *Chem.-Asian J.* **2018**, *13*, 2360.
- [18] Pal, K.; Hoque, A.; Volla, C. M. R. *Chem.-Eur. J.* **2018**, *24*, 2558.
- [19] Pal, K.; Sontakke, G. S.; Volla, C. M. R. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 3716.
- [20] Chen, Y.-H.; Dong, S.-X.; Xu, X.; Liu, X.-H.; Feng, X.-M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 16554.
- [21] Alcaide, B.; Almendros, P.; Fernández, I.; Martínez del Campo, T.; Palop, G.; Toledano-Pinedo, M.; Delgado-Martínez, P. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 1160.
- [22] Kaladevi, S.; Kamalraj, M.; Altia, M.; Rajasekar, S.; Anbarasan, P. *Chem. Commun.* **2019**, 55, 4507.
- [23] Xing, S.-Y.; Xia, H.-Y.; Wang, X.; Wu, D.; Xu, X.-R.; Wang, Y.-R.; Su, K.; Zhu, B.-L.; Guo, J.-S. *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 3121.
- [24] Liu, Y.; Xie, P.; Li, J.-G.; Bai, W.-J.; Jiang, J. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 4944.
- [25] Liu, S.-Y.; Yao, W.-F.; Liu, Y.; Wei, Q.-H.; Chen, J.-H.; Wu, X.; Xia, F.; Hu, W.-H. *Sci. Adv.* **2017**, *3*, e1602467.
- [26] Ma, X.-J.; Xie, X.-M.; Liu, L.; Xia, R.; Li, T.-Y.; Wang, H.-X. *Chem. Commun.* **2018**, 54, 1595.
- [27] Yu, S.-S.; An, Y.-H.; Wang, W.-L.; Xu, Z.-F.; Li, C.-Y. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 2125.
- [28] Yadagiri, D.; Chaitanya, M.; Reddy, A. C. S.; Anbarasan, P. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3762.
- [29] Liu, Z.; Du, Q.-C.; Zhai, H.-B.; Li, Y. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 7514.
- [30] Ma, X.-J.; Liu, L.; Wang, J.-Y.; Xi, X.-L.; Xie, X.-M.; Wang, H.-X. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 14518.
- [31] Xu, Z.-F.; Shan, L.-H.; Zhang, W.; Cen, M.-J.; Li, C.-Y. *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 1391.
- [32] Zhu, C.-Z.; Wei, Y.; Shi, M. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 3430.
- [33] Xu, Z.-F.; An, Y.-H.; Chen, Y.-D.; Duan, S.-G. *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 1849.
- [34] Makarov, A. S.; Uchuskin, M. G.; Hashmi, A. S. K. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 8583.
- [35] Bosmani, A.; Guarnieri-Ibáñez, A.; Goudedranche, S.; Besnard, C.; Lacour, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 7151.
- [36] Strelnikova, J. O.; Rostovskii, N. V.; Starova, G. L.; Khlebnikov, A. F.; Novikov, M. S. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 11232.
- [37] Khaidarov, A. R.; Rostovskii, N. V.; Zolotarev, A. A.; Khlebnikov, A. F.; Novikov, M. S. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 3743.
- [38] Khaidarov, A. R.; Rostovskii, N. V.; Starova, G. L.; Khlebnikov, A. F.; Novikov, M. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, *54*, 946.
- [39] Furukawa, A.; Hata, T.; Shigeta, M.; Urabe, H. *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 815.
- [40] Ge, J.-M.; Wu, X.-L.; Bao, X.-G. *Chem. Commun.* **2019**, 55, 6090.
- [41] (a) Zhao, Q.; Miura, T.; Murakami, M. *Chem. Lett.* **2019**, 48, 510.
(b) Miura, T.; Zhao, Q.; Murakami, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 16645.
- [42] Zhu, C.-Z.; Wei, Y.; Shi, M. *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 2884.
- [43] Sontakke, G. S.; Pal, K.; Volla, C. M. R. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 12198.
- [44] Li, Z.; Wei, Q.-H.; Song, L.-L.; Han, W. Y. J.; Wu, X.; Zhao, Y.; Xia, F.; Liu, S. Y. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 6413.
- [45] Jiang, Y.; Wang, Q.; Sun, R.; Tang, X.-Y.; Shi, M. *Org. Chem. Front.* **2016**, *3*, 744.
- [46] Li, L.-H.; Jiang, Y.; Hao, J.; Wei, Y.; Shi, M. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 3304.
- [47] Xu, Z.-F.; Dai, H.-C.; Shan, L.-H.; Li, C.-Y. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1054.
- [48] Yang, D.-D.; Shan, L.-H.; Xu, Z.-F.; Li, C.-Y. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 1461.
- [49] Wilkerson-Hill, S. M.; Haines, B. E.; Musaev, D. G.; Davies, H. M. L. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 7939.

(Zhao, C.)