原位生成的高价碘试剂在有机合成中的应用进展

杨 柳^a 许国贺^a 马晶军^{*,a} 杨 倩^b 冯 安^a 崔景港^a^(a) 河北农业大学渤海校区理工学院 河北黄骅 061100)^(b) 河北农业大学动物医学院 河北保定 071000)

摘要 原位生成的高价碘试剂具有原子经济性、性能温和和绿色环保等优点,在诸多合成和不对称催化等反应中表现活跃. 详细介绍了原位生成高价碘的概念以及反应机理,根据不同的反应类型分别对原位生成的三价碘、五价碘以及手性高价碘试剂在有机合成反应中的应用进行了归纳总结,分析了原位生成的高价碘试剂目前面临的问题,并对今后的发展趋势作了展望.

关键词 原位生成; 高价碘试剂; 合成反应

Recent Advances in the Application of *in-situ* Generated Hypervalent Iodine Reagents in Organic SynthesisYang, Liu^a Xu, Guohe^a Ma, Jingjun^{*,a} Yang, Qian^b Feng, An^a Cui, Jinggang^a^(a) College of Science & Technology, Agricultural University of Hebei Bohai Campus, Huanghua, Hebei 061100)^(b) College of Veterinary Medicine, Hebei Agricultural University, Baoding, Hebei 071001)

Abstract Based on the atomic economy, mild performance and environment friendly, the *in-situ* generation of hypervalent iodine reagents has been vastly applied in many significant oxidative reactions and asymmetric catalysis. In this paper, the progress of *in-situ* generated hypervalent iodine reagents is systematically reviewed, including conception and mechanisms. According to the different reaction types, the application of *in-situ* generated hypervalent iodine reagent in organic synthesis reaction is summarized, including trivalent iodine reagent, pentavalent iodine reagent and chiral hypervalent iodine reagent. The problem of *in-situ* generated hypervalent iodine reagents is analyzed, and the future development of *in-situ* hypervalent iodine is prospected.

Keywords *in-situ* generation; hypervalent iodine reagent; organic synthesis

高价碘试剂被称为超价碘试剂,这是一类特殊的含有碘元素的有机分子. 与一般的含碘化合物相比,此类分子中碘元素在形成化合物时,自身的价电子总数超过了八隅体规则所允许的数目,此时碘显现为高价态^[1]. 一般高价碘可分为三价碘试剂或五价碘试剂. 高价碘试剂本身是一种氧化剂,其氧化能力与二价汞(Hg, II)、四价铅(Pb, IV)、六价铬(Cr, VI)和八价锇(Os, VIII)等金属氧化剂相近,但高选择性、性能温和等优点则是上述金属氧化剂所不具备的^[2]. 19 世纪以来,高价碘试剂在氧化、加成、重排、取代以及不对称合成反应中都已应用^[3],作者曾利用三价碘试剂完成了四氢异喹啉中苄位

亚甲基的分子内官能团化^[4]. 随着社会对环保的要求越来越高,广泛使用的传统高价碘试剂显露了它的缺点,如: (1)五价碘试剂具有潜在的爆炸性,不易保存,且价格较昂贵; (2)很多氧化反应需要使用过量的高价碘试剂参与反应,造成资源浪费; (3)传统高价碘试剂在反应中主要被分解为芳基碘,不易回收再利用,且需要较复杂的无害化后处理过程^[5]; (4)高价碘试剂在有机溶剂中溶解性不好,限制了它们的使用范围. 这些问题成为设计清洁、低成本的化学反应的瓶颈,限制了高价碘试剂在工业领域中的应用^[6].

因此,开发出既具有较高活性又能实现“原子经济

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

Received June 19, 2019; revised August 27, 2019; published online September 13, 2019.

Project supported by the Young Top Talents Plan of Universities and Colleges in Hebei Province (No. BJ201702), and the Specific Foundation for Doctor in Hebei Agriculture University of China (No. ZD2016027).

河北省高等学校青年拔尖人才计划(No. BJ201702)和河北农业大学引进博士专项(No. ZD2016027)资助项目.

性”^[7,8],符合绿色化学理念的高价碘试剂成为合成领域研究热点之一.随着研究的深入,人们发现原位生成的高价碘不仅保留了高价碘试剂的所有优点,而且催化剂还可以被循环使用^[9].原位生成高价碘策略是在反应中使用催化量的低价碘(碘为负一价)与等物质的量的氧化剂反应,原位生成高价碘替代直接使用高价碘的一种合成策略.反应中常用催化剂有碘苯、取代碘苯、碘盐和单质碘等碘化物,氧化剂则包括间氯过氧苯甲酸(*m*CPBA)、过氧化氢(H_2O_2)等过氧化物以及 *N*-溴代琥珀酰亚胺(NBS)、过硫酸氢钾复合盐(Oxone)等.详细介绍了原位生成高价碘的机理,反应类型,以及近年来原位生成的三价碘、五价碘以及手性高价碘试剂在有机合成反应中的应用,并对原位生成高价碘试剂的发展做了展望.

1 原位生成高价碘机理

首先利用氧化剂将催化量的低价碘氧化为高价态的碘,生成的高价碘直接参与反应,然后又释放出低价碘,如此反复循环.在低价碘被氧化成高价碘的过程中,不同的前催化剂产生的高价碘不同,以下分别对芳基碘和碘盐这两大类前催化剂原位生成高价碘的机理进行阐述.

芳基碘作为前催化剂原位生成高价碘的机理见图1.价廉环保的过氧化物氧化剂(*m*CPBA、 H_2O_2 、过氧叔丁醇 TBHP、过氧乙酸 AcOOH 等)先将催化量的碘苯氧化成三价碘试剂,后者参与反应将原料氧化成相应的产物,而后释放出的碘苯又进一步被氧化,进而实现碘苯的循环再利用.另外反应生成的副产物安全可控,如间氯苯甲酸(*m*CBA)、水、叔丁醇、乙酸等.在催化量的低价碘介导的循环体系中,选择不同的氧化剂和催化剂可

图1 芳基碘作为前催化剂原位生成三价碘化合物示意图
Figure 1 Aryl iodide as a precatalyst *in-situ* generation of hypervalent iodine(III) reagent

分别得到三价碘或者五价碘中间体,低价态的碘氧化到高价态的过程是该反应的关键步骤.碘盐作为前催化剂原位生成高价碘的机理如图2.过氧化物(*m*CPBA、 H_2O_2 、TBHP 等)将催化量的碘盐(NaI 、 KI 、 Bu_4NI 、 Bu_4PI 等)氧化为正一价或正三价的高价碘(IO^+ 或 IO_2^+),与图1过程类似,后者参与氧化反应并释放出安全可控的副产物^[10].

图2 碘盐作为前催化剂原位生成高价碘化合物示意图
Figure 2 Iodide salts as precatalysts *in-situ* generation of hypervalent iodine reagent

2 原位生成三价碘试剂在合成中的应用

2.1 芳基碘试剂作为催化剂原位生成三价碘在合成中的应用

近年来原位生成三价碘试剂的催化循环反应已被成功地应用到了杂环和螺环等化合物的构建中,其中芳基碘试剂作为催化剂在催化循环反应中尤为常见.总结了芳基碘试剂作为催化剂,不同类型的氧化剂(如 *m*CPBA、AcOOH、 H_2O_2 、TBHP 等)原位生成三价碘在有机合成中的应用.

2.1.1 *m*CPBA 作为氧化剂原位生成三价碘在有机合成中的应用

间氯过氧苯甲酸(*m*CPBA)是一种过氧羧酸,可被广泛地应用于有机合成的氧化反应中.主要应用领域有酮转化为酯(Baeyer-Villiger 氧化)、烯烃环氧化(Prilezhaev 反应)和甲硅烷基烯醇醚转化为甲硅烷基 α -羟基酮(Rubottom 氧化)等.因 *m*CPBA 氧化性过强,易破坏原料,降低收率,所以在原位生成反应过程中不直接用于氧化原料,而是使用氧化剂 *m*CPBA 将催化量的碘试剂氧化为高价碘,后者作为氧化剂参与原料的氧化反应.这类反应中可使用的氧化剂种类很多如 Oxone、 H_2O_2 等,因 *m*CPBA 氧化性强,相对易处理,所以应用较多.但是 *m*CPBA 在使用过程中要避免碰撞,防止发生爆炸.

以下对以 *m*CPBA 为氧化剂原位生成三价碘介导的去芳构化反应、偶联反应、重排反应等作简要介绍。

2005 年, Ochiai 课题组^[11]首次运用原位生成三价碘策略, 即以 0.1 equiv. 的碘苯作为催化剂, 2.0 equiv. *m*CPBA 作为氧化剂, 醋酸为原料, 在羰基化合物 **1** 的 α 位引入乙酰氧基生成目标化合物 **2** (Eq. 1). 在反应过程中 *m*CPBA 将催化量的碘苯氧化成三价碘二醋酸碘苯 (PIDA), PIDA 参与酮 **1** 的 α 位氧化, 生成的碘苯进一步被氧化循环为三价碘. 该反应在室温条件下进行, 产率中等 (43%~63%), 反应时间较长 (超过 20 h). 在 2007 年, Togo 团队^[12]研究发现原位生成高价碘条件下, 用甲磺酸替代醋酸同样可以实现酮类化合物 **3** 的 α -对甲苯磺酰氧基化, 产率可达 85% 且时间缩短为 5 h (Eq. 2). 同时该课题组团队在原有基础上对醇类化合物 **5** 的 α -甲苯磺酰氧基化进行了研究, 研究表明, 通过“一锅法”, 原位生成的三价碘将醇氧化为酮, 随后实现酮类的甲磺酰氧化 (Scheme 1). 产物 α -甲苯磺酸酮是重要的合成前体, 可以用于构建多种芳杂环化合物, 如噻唑、咪唑和噁唑等。

$R^1 = n\text{-C}_3\text{H}_7, n\text{-C}_4\text{H}_9, n\text{-C}_5\text{H}_{11}, \text{Ph}, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4, 4\text{-IC}_6\text{H}_4, \text{etc.}$
 $R^2 = \text{H, Me, Et, } n\text{-C}_3\text{H}_7, n\text{-C}_4\text{H}_9, \text{CO}_2\text{Et}$

图式 1 *m*CPBA 作为氧化剂原位生成三价碘介导的羰基 α 位官能团化

Scheme 1 *m*CPBA as an oxidant *in situ* to generate iodine(III) reagents-mediated oxidative functionalization at α positions of carbonyls

原位生成三价碘介导下的酚类去芳构化反应是合成螺杂环化合物的重要方法之一, 可应用于呋喃衍生物的骨架构建. 2005 年, Kita 等^[13]报道了原位生成三价碘试剂介导下由酚类化合物 **7** 构建二氢吡喃酮型螺杂环化合物 **8** 的反应. 该方法成功实现了原位生成高价碘介导

的酚类去芳构化, 具有反应时间短、产率高等优点, 最高收率可达到 91% (Eq. 3). 原位生成三价碘介导的去芳构化还可以用于吡咯烷酮的构建. 2007 年, Kita 课题组^[14]以 0.1 equiv. 的 4-甲基碘苯为催化剂, 1.5 equiv. 的 *m*CPBA 在室温条件下将原料酰胺类化合物 **9** 氧化完成, C—N 键的构建, 合成了 *N*-稠合螺内酰胺 **10** (Eq. 4).

原位生成三价碘介导的氧化反应可以实现 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—H}$ 和 $\text{C}(\text{sp}^2)\text{—H}$ 的氨基化, 且产率较高. 2015 年, Shi 课题组^[15]研究发现, 使用碘代芳烃和 *m*CPBA 组合在温和条件下短时间可以完成分子内的叔 $\text{C—H}(\text{sp}^3)$ 键的胺化. 通过密度泛函理论 (M06-2X) 计算表明, 反应过程经历了原位生成的三价碘介导的碘鎓阳离子中间体和 C—H 活化/ C—N 键生成的历程. 该方法可用于 γ -内酰胺 **13** 合成方法研究 (Eq. 5). 2017 年, Xue 小组^[16]研究发现在催化量的碘苯和氧化剂 *m*CPBA 原位生成三价碘介导下, 芳基酰胺类化合物 **14** 实现了分子内 $\text{C}(\text{sp}^2)\text{—N}$ 键的偶联, 构建菲啶酮 **15** 骨架. 该方法底物应用范围较广, 条件温和, 室温空气中即可进行, 最高产率可达 98%, 且菲啶酮类化合物是一种重要的三元环化合物, 常作为医药原料或中间体应用于制备一系列药物或活性功能分子 (Eq. 6).

2013 年, Kita 课题组^[17]第一次报道了原位生成三价碘介导的分子间芳烃氧化交叉偶联反应. 该研究发现磺酰苯胺类化合物 **16** 在催化剂 2,2-二碘联苯和氧化剂 *m*CPBA 作用下, 芳烃类化合物经过分子间选择性的 C—C 键偶联得到联苯类化合物 **17**, 产率在 54%~99% 之间(Eq. 7).

*m*CPBA 作为氧化剂原位生成三价碘, 不仅可以用于 C—C, C—O 和 C—N 键的构建, 还可以应于部分重排反应. 早在 2010 年, Miyamoto 团队^[18]就报道了使用催化量的 PhI 和氧化剂 *m*CPBA 原位生成高价碘介导的霍夫曼重排反应. 反应中需要添加 HBF₄ 试剂, 在反应中起诱导作用. 碘苯、水先被氧化成四配位的三价碘 $\text{PhI}^+(\text{H}_2\text{O})_2\text{OHBF}_4^-$, 然后作为氧化剂使原料酰胺完成 1, 2 迁移, 生成 $\text{RN}=\text{C}=\text{O}$, 再脱去 CO_2 生成伯胺, 产率较高(Eq. 8).

2.1.2 AcOOH 作为氧化剂原位生成三价碘在有机合成中的应用

过氧乙酸(AcOOH)是一种过氧化物, 生活中常用于杀菌消毒, 在化学反应中常用作烯烃的环氧化剂^[19]. 其氧化能力低于 *m*CPBA, 但在原位生成高价碘反应中仍是常用的氧化剂, 可用于 C—C, C—O 和 C—N 键的构建. 由于该化合物不稳定, 浓度大于 45% 或者遇高热易爆炸, 所以 AcOOH 不能长时间储存, 且参与的反应加热温度不能过高.

2011 年, Antonchick 小组^[20]以碘化物 **21** 为催化剂, 过氧乙酸为氧化剂, 使 2-氨基联苯 **20** 发生分子内的氧

化环合反应, 构建了 C—N 键. 该反应在室温下进行, 最高产率可达 98%, 是合成咪唑的一种新方法(Eq. 9). 2013 年, 朱强课题组^[21]则报道了以碘苯、过氧乙酸构成的催化氧化体系, 通过对 *N*-苯基-2-氨基吡啶类化合物 **23** 进行氧化, 完成 $\text{C}(\text{sp}^2)$ —N 键的构建. 该反应最高产率可达 99%, 可适用于多种官能团, 为苯并咪唑的基本骨架的建立开辟了一种新的途径(Eq. 10).

在 2014 年, Martin 课题组^[22]报道了在非金属条件下, 取代碘苯作为催化剂, 过氧乙酸为氧化剂原位生成三价碘介导的 sp^2 或 $\text{sp}^3\text{C—H}$ 键和羧酸之间的偶联反应. 该方法成功构建了 C—O 键, 实现了分子内酯化反应, 且条件温和, 底物使用范围广泛(Eqs. 11, 12).

原位生成三价碘介导的 C—O 键偶联反应同样可以用于化合物的碘化反应. 2017 年, 沈超课题组^[23]报道了碘苯-过氧乙酸组合作用下喹啉酰胺类化合物 **29** 的碘

化反应. 该反应在室温下溶剂 HFIP 中进行. 经过氧化之后, 以 72%~95% 的收率得到一系列芳基磺酸酯类化合物 **31**. 合成得到的部分磺化喹诺酮类化合物可用于生物和医药领域(Eq. 13).

$R^1 = \text{Ph}, 3\text{-MeC}_6\text{H}_4, 2,4\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3, \text{cyclohexyl}, \text{pyridyl}, \text{etc.}$
 $R^2 = \text{H}, 2\text{-Me}$
 $R^3 = \text{C}_6\text{H}_5, \text{Me}, \text{CF}_3, \text{naphthyl}$

2.1.3 NBS 作为氧化剂原位生成三价碘在有机合成中的应用

N-溴代琥珀酰亚胺(NBS)一般用于有机化学中的自由基取代、亲电加成、溴代反应以及氧化反应. 在原位生成高价碘反应中, NBS 不仅可以作为氧化剂还可以作为溴的引入剂, 而且与其它过氧化物相比, 无爆炸危险, 更加安全. 目前文献报道 NBS 参与的原位生成高价碘反应多为氧化反应、重排反应和溴代反应. 在 2006 年, Braddock 课题组^[24]报道了以邻位取代的碘苯作为有机催化剂, NBS 作为氧化剂, 实现了烯基羧酸的溴代内酯化反应. 随后 Gulder 课题组^[25-28]报道了一系列 NBS 作为氧化剂原位生成高价碘介导的一系列反应.

2012 年, Gulder 课题组^[25]研究发现, 甲基丙烯酸酯类化合物 **32** 在 NBS 和催化剂邻碘苯酰胺衍生物 **33** 的共同作用下, 完成了溴代环合反应, 得到目标产物 3,3-二取代的吡咯类化合物 **34**, 产率在 59%~94% 之间. 该环合方法已经用于乙酰胆碱酯酶抑制剂毒扁豆碱的制备中(Eq. 14).

$R^1 = 4\text{-MeO}, 4\text{-Me}, 4\text{-}^t\text{Bu}, 2\text{-Me}, 4\text{-TBSO}, \text{CH}_3\text{CO}, \text{etc.}$
 $R^2 = \text{Me}, \text{Bn}; R^3 = \text{Me}, \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OTBS}; R^4, R^5 = \text{H}, \text{Me}$

NBS 氧化剂不仅可以用于 C—C 键氧化偶联反应,

而且还可以用于重排反应中. 2015 年, Gulder 课题组^[26]报道了原位生成三价碘介导的酰亚胺类化合物 **35** 发生重排反应, 得到了一系列的 α,α -二取代- α -羟基酰胺类化合物 **36** (Eq. 15). 反应在室温下进行, 产率可高达 98%, 并且在未用手性添加剂情况下, 诱导产生单一的手性化合物. 值得一提的是, 该报道用 ^1H NMR, ^{13}C NMR 和 ESI-MS 捕捉到了三价碘 **37**, 证实了原位生成的三价碘化合物参与了催化过程, 其反应机理如 Scheme 2 所示. 这为将来根据不同反应的特点设计和选择有效的催化剂提供了理论支撑.

$R^1 = \text{Ph}, ^t\text{Bu}; R^2 = \text{Me}, \text{Ph}, 1\text{-naphthyl}, 2\text{-MeOC}_6\text{H}_4, \text{Bn}, \text{PhCHMe}, ^i\text{Pr}$
 $R^3 = \text{Me}, \text{Ph}, \text{Bn}; R^4 = \text{H}, \text{Me}; R^5 = \text{H}, \text{Me}$

基于前面的报道, 2016 年, 该课题组^[27]用 Eq. 14 中相同的原料、氧化剂和催化剂, 对一锅法制备异丝氨酸类衍生物方法进行了深入的研究. 反应中原料酰胺类化合物 **45** 在氧化剂 NBS 和催化剂取代碘苯 **33** 作用下发生溴化重排反应, 得到 β -卤代羧基酰胺中间体 **46**(即 Scheme 2 中产物), 而后加入碱 CsF, 溶剂加热回流得到 β -内酰胺类环合中间体 **47**, 最后在酸性 TFA 作用下开环得到一系列异丝氨酸衍生物 **48**. 该方法利用原位生成高价碘策略, 成功地实现了一锅四步的反应, 为 β -内酰胺类化合物及异丝氨酸类化合物的合成提供了新途径 (Scheme 3).

Gulder 课题组^[28]对原位生成三价碘介导的区域选择性的双卤代反应也进行了研究. 反应选用 *N*-丁基-邻苯酰亚胺 **50** 作为催化剂, NBS 或者 KBr-Oxone 组合作为氧化剂来代替溴单质, 将一系列烯烃或炔烃 **49** 转化为反式的双溴代化合物 **51**, 发现产物中未发生芳香溴化. 进一步研究表明, 在相同的反应条件下, 当反应中的氧化剂为 KCl-Oxone 时, 可以实现炔烃或者烯烃的双氯代, 产率中等偏上(Eq. 16).

2.1.4 其它氧化剂原位生成三价碘在有机合成中的应用

可用于原位生成高价碘的氧化剂有很多种, 除常用的 *m*CPBA, AcOOH 和 NBS 外, 另有文献报道了 $\text{NaBO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 、Selectfluor (1-氯甲基-4-氟-1,4-重氮化二[2.2.2]辛烷双(四氟硼酸)盐)以及 Oxone(过硫酸钾复合盐)等都可以作为氧化剂参与反应, 分别完成 C—C 和 C—O 键的氧化偶联. 而且 Oxone 参与原位生成高价碘可以使酰胺类化合物完成霍夫曼重排反应, 且产率较高.

图式 2 NBS 作为氧化剂原位生成三价碘介导的重排反应

Scheme 2 NBS as an oxidant *in situ* to generate iodine(III) reagents-mediated rearrangement reaction

图式 3 NBS 作为氧化剂原位生成三价碘介导的异丝氨酸类衍生物的合成

Scheme 3 NBS as an oxidant *in situ* to generate iodine(III) reagents-mediated synthesis of isoflavin derivatives

2.2 无机碘盐或者单质碘作为催化剂原位生成高价碘在合成中的应用

一些无机碘盐或者碘单质同样可以代替芳基碘作为催化剂在反应中生成高价碘^[10], 相关文献中的机理推测以生成三价碘中间体最为常见. 该类反应中常用的碘盐有四丁基碘化铵(TBAI)、KI 和 NaI, 这些碘盐在反应中通常被氧化为一价的 IO^- 或者三价的 IO_2^- , 后者随后参与氧化偶联反应. 而碘单质则是在反应中先形成自由基, 再被氧化为高价碘参与反应(表 1).

2011 年, Ishihara 课题组^[33]报道了分子内和分子间的羰基 α -位氧化反应. 使用 TBAI 作为催化剂, 过氧化氢作为氧化剂完成分子间和分子内酯化反应. 酮类、醛类、二羰基化合物都可以发生反应, 且反应条件温和, 产率较高, 最高可达 99% (Eqs. 17, 18).

2011 年, 于炜和韩丙课题组^[34]报道了一种原位生成高价碘介导的 C—N 偶联反应. 原料氨基吡啶 **56** 与 β -酮酯或 1,3-二酮 **57** 在催化量的 TBAI 和过氧叔丁醇(TBHP)作用下反应, 生成了一系列的咪唑并[1,2-*a*]吡啶 **58** (Eq. 19).

同年, 魏运洋课题组^[35]将四丁基碘化铵和过氧化氢在反应体系中原位生成高价碘, 以邻苯二胺 **59** 和苯甲醛 **60** 为原料构建苯并咪唑 **61**. 值得一提的是, 反应过程首次用 ESI-MS 检测到了中间体三价碘 $[\text{Bu}_4\text{N}]^+[\text{IO}_2]^-$, 这为反应机理提供了可信的实验证据. 该反应

表 1 NaBO₃·H₂O, selectfluor, oxone 作为氧化剂原位生成三价碘在有机合成中的应用Table 1 Application of NaBO₃·H₂O, selectfluor, oxone as oxidant in situ to generate trivalent iodine in organic synthesis

序号	原料	氧化剂	催化剂	产物	产率
1 ^[29]		NaBO ₃ ·H ₂ O	PhI		57%~97%
2 ^[30]		Selectfluor	2-MeOC ₅ H ₄ I		30%~83%
3 ^[31]		Oxone	4-(OMe)C ₆ H ₄ I		40%~90%
4 ^[32]		Oxone	PhI		70%~98%

不使用酸和过渡金属, 且唯一的副产物是水(Eq. 20).

Togo 课题组^[12]已经报道了过碘苯作为催化剂介导的羰基 α 位苯甲磺酰化。在此基础上, 2014 年, Shafir 课题组^[36]提出 KI 或者 I₂ 可以代替碘苯完成此反应, 且产

率中等(Eq. 21). 随后, 2015 年张敏和苏伟平课题组^[37]报道了 NaI-*m*CPBA 组合原位生成高价碘介导的酮类化合物 **62** 的 α -烷氧基化反应。该反应最关键的步骤是由 NaI 和 *m*CPBA 催化氧化酮生成中间体 α -碘酮, 随后该中间体上的碘被甲醇亲核取代得到最终产物 **65** (Eq. 22).

2018 年, Reiher 和 Muniz 等^[38]的研究表明, 酰胺类脂肪烃化合物 **66** 可在原位生成高价碘介导下发生分子内的碳-氮键氧化偶联, 形成四氢吡咯类化合物 **67**。该反应以单质碘作为催化剂, 完成了 Hofmann-Löffler 反应(Eq. 23).

3 原位生成五价碘试剂在合成中的应用

原位生成五价碘试剂与原位生成三价碘过程类似, 即催化量的碘试剂在氧化剂作用下, 被氧化成五价碘, 后者参与氧化反应. 两者的区别主要在于使用的催化剂不同. 原位生成五价碘大部分使用邻碘苯甲酸及其衍生物为催化剂, 被氧化后生成五价碘中间体 IBX (2-碘酰基苯甲酸) 或者 PhIO_2 , 后者参与氧化反应(机理如 Scheme 4, 以醇氧化为羰基化合物为例). 因为五价碘在大部分溶剂中溶解度不高, 目前原位生成五价碘试剂应用范围较窄, 大部分用于醇类氧化反应.

图式 4 原位生成五价碘化合物的策略示意图

Scheme 4 In-situ formation of hypervalent iodine(V) reagent

2005 年, Vinod 课题组^[39]首次实现了原位生成五价碘介导的醇类的氧化. 该反应中催化量的 2-碘苯甲酸和氧化剂 Oxone 加热到 70 °C 生成中间体五价碘 IBX, 随后在 IBX 的氧化作用下, 伯醇 **68** 转化为对应的酸 **69**, 最高产率可达 97% (Eq. 24). 2006 年, Giannis 课题组^[40]报道了类似的反应. 反应中使用混合溶剂 MeCN/H₂O (*V*:*V*=2:1), 因此添加了催化量的 Bu₄NHSO₄ 作为相转移催化剂, 使一系列苄醇 **70** 以 72%~93% 的产率转化为苯甲醛 **71**. 同时, 该反应仲醇只能转化为酮类, 不可进一步转化为酸(Eq. 25).

$R = n\text{-C}_7\text{H}_{15}, n\text{-C}_{10}\text{H}_{21}, \text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_3, \text{Ph}(\text{CH}_2)_2, \text{PhCH}_2\text{O}(\text{CH}_2)_3, 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4, \text{etc.}$

$R = \text{H}, 3\text{-F}, 4\text{-NO}_2$

2009 年, Ishihara 课题组^[41]研究发现, 醇类可以在 2-

碘苯磺酸(IBM)与 Oxone 原位生成五价碘的介导下氧化成酮及酸. 此外, 环己醇 **72** 在相似条件下, 使用过量 Oxone 可氧化成相应的环烯酮 **73**, 产率中等(Eq. 26). 同年, 该课题组^[42]又报道了 IBM 和 Oxone 催化介导下, 叔丁基醇 **74** 氧化重排成烯酮 **75** (Eq. 27).

$R^1 = \text{H}, \text{Me}; R^2 = \text{H}, \text{OTBDMS}, \text{Ph}, \text{Me}, \text{etc.}; R^3 = \text{H}, \text{Me}$

$R^1 = n\text{Bu}, \text{Ph}; R^2 = \text{Me}, \text{Ph}; R^3 = \text{Me}, i\text{Pr}, \text{Ph}$

2009 年, Yusubov 课题组^[43]报道了以催化量的 PhI , RuCl_3 以及氧化剂 Oxone 原位生成五价碘 PhIO_2 的方法. 反应体系中, PhI 和 Oxone 首先生成 PhIO , 随后 PhIO 在 RuCl_3 作用下发生歧化反应产生 PhIO_2 . 反应中各类醇可以被氧化为相应的酮或羧酸, 产率较高(80%以上). 值得注意的是, 该反应中丙基苯以及部分芳环相邻 α 位的 C—H 键同样可以被氧化为羰基(Eq. 28).

4 原位生成手性高价碘试剂在合成中的应用

众所周知, 手性化合物在医药、农药、激素和食品添加剂等精细化工以及具有生理活性物质的生产上具有广泛的应用, 但是手性化合物在合成过程中会面临手性拆分成本高, 工业化难的问题. 因此研究有机高价碘试剂介导的不对称合成反应具有重要的实用价值. 该类方法即通过外加氧化剂将带有手性的芳基碘(碘为负一价)氧化成手性高价碘化物, 进而参与催化不对称氧化反应. 该方法可以合成单一构型的手性化合物, 且无需外加的手性配体协同参与手性控制, 转化途径绿色环保, 但是氧化过程的效率和立体选择性还有待提高.

4.1 原位生成手性高价碘试剂在 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—H}$ 官能团化反应中的应用

$\text{C}(\text{sp}^3)\text{—H}$ 键官能团化是一种非常重要的有机反应类型, 原位生成的手性高价碘可以介导苄基、羰基的 α

位等活性亚甲基的氧化官能团化反应, 并且诱导产生单一手性化合物。

2007 年, Wirth 课题组^[44]报道了原位生成手性高价碘介导的对映选择性的合成反应. 该反应以 0.1 equiv. 的取代手性碘苯 **79** 作为催化剂, 3 equiv. *m*-CPBA 作为氧化剂, 在室温条件下实现了酮类化合物 **78** 的 α 位不对称甲磺酰基化反应. 该反应产率适中, 缺点是立体选择性不高(24%~28%), 但是该方法为 C(sp³)-H 官能团化的不对称催化反应提供了研究基础(Eq. 29). 随后熊燕课题组^[45]报道了在原料 α -取代- β -酮酸 **81** 的 C-2 位置引入羟基或者苯甲磺酸的反应, 实现了 C2-位立体中心的转化, 最高 *ee* 值达到 69%, 但是该类反应仍需提高对应异构体的产率(Eq. 30).

2018 年, Rueping 课题组^[46]也报道了类似的反应. 茚满酮 β -酮酯类化合物 **84** 可以在原位生成的高价碘体系中实现羰基 α 位的氟化, 得到手性产物 **86** (Eq. 31), *ee* 值高达 91.5%.

4.2 原位生成手性高价碘介导的去芳构化反应

去芳构化为苯酚或苯胺的芳环失去芳香性的过程, 去芳构化的过程中旧键断去, 新键生成, 易于构建螺

环、桥环或者稠环等复杂环系. 实现芳构化的方法有多种, 如氧化、加成、取代、还原等反应, 其中原位生成高价碘试剂介导的氧化芳构化是比较经典的, 该过程主要经历了原位生成高价碘、高价碘试剂与酚羟基的络合、亲核试剂进攻芳环去芳构化反应等过程.

据 Harned 课题组^[47]研究表明, 手性碘代芳烃是可以用作分子间氧化偶联反应的催化剂, 该反应可以使酚类化合物 **87** 选择性氧化脱芳构化并引入羟基, 得到相应的环己二烯酮类衍生物 **89**, 产率和对映选择性中等. 该反应中的催化剂也可用于酚类化合物分子内的螺环化反应(Eq. 32).

原位生成手性高价碘的使用能够实现酚类化合物的芳构化, 诱导产生螺环中心对映选择性, 这类反应已经被很多课题组报道^[47-52]. 2007 年, Kita 课题组^[48]选择具有螺二茚骨架的手性三价碘作为氧化剂, 实现了原料萘酚类化合物的脱芳构化. 随后, 该组^[49]改进了手性催化方法. 使用邻位取代的螺二茚芳基碘苯 **92** 作为催化剂, 在 *m*CPBA 的氧化作用下原位生成中间体三价碘 **91**, 后者将原料萘酚 **90** 氧化为螺环化合物 **93**, 该反应在 0 °C 下进行, 对映选择性良好, *ee* 值可达 92% (Eq. 33). 在 Kita 课题组研究基础上, 2010 年 Ishihara 课题组^[50]研

究表明, 使用一种 C_2 轴对称的手性芳基碘化合物 **95** 作为催化剂, 同样可以实现原料的去芳构化, 并且 *ee* 值很高, 在 83%~90% 之间 (Eq. 34). 最近, Kita 课题组^[51] 研究发现 2,2-二甲基 8,8-二碘萘衍生物 **97** 可以作为催化剂, 原位生成手性高价碘, 并完成了萘酚 **96** 的螺环化反应, 且对映选择性良好 (Eq. 35).

2015 年, 龚流柱课题组^[52]报道了另外一种合成手性螺环化合物的方法. 以 Ishihara 课题组使用的手性芳基碘化物 **95** 作为催化剂, 在反应体系中原位生成手性高价碘, 将原料-羟基-*N*-芳基-萘甲酰胺衍生物 **98** 进行去芳构化, 构建 C—C 键, 得到螺杂环产物 **99**, 该方法产率高, 对映性好, 但是要在低温下 -30°C 下进行反应 (Eq. 36).

4.3 原位生成手性高价碘介导的氧化环合反应

2014 年, Wirth 课题组^[53]以手性碘苯 **101** 作为催化

剂, 将原位生成手性高价碘策略成功地应用到烯烃类衍生物 **100** 的不对称双胺化反应中, 得到一系列手性双环产物 **102**, 产率为 45%~72%, 最高 *ee* 值可达 86%. 该反应的部分产物在还原性条件下转化为游离的二胺 (Eq. 37).

龚流柱课题组^[54]还报道了原位生成手性高价碘试剂介导的一系列串联螺环化反应. *N,N*-二苯基丙二酰胺类原料 **103** 在 C_2 轴对称的手性碘代芳烃 **104** 催化氧化作用下, 活化四个 C—H 键, 发生分子内的 C—C 键的氧化偶联反应, 以中等及以上收率和较高的 *ee* 值得到具有对映选择性的吡啶酮类化合物 **105**, 最高 *ee* 值可达 90% (Eq. 38). 2016 年, 杜云飞课题组^[55]使用 Gong 课题组相同的手性碘代芳烃 **104**, 以 *m*CPBA 为氧化剂将一系列 5-(*N*-甲基苯胺)-3,5-二羧基戊酸乙酯类底物 **106** 不对称合成了螺吡啶类化合物 **107**, 该反应在室温下进行, 收率中等偏上, 对应选择性好 (Eq. 39). 对照试验结果表明, 该不对称螺环化反应先进行的是碳氧键的偶联再进行碳碳键的偶联, 碳碳键偶联反应是决定手性的关键步骤.

2018 年, Jacobsen 等^[56]发现烯丙基胺类化合物 **108** 在手性高价碘 **109** 和氧化剂 *m*CPBA 作用下, 与吡啶氢氟酸可发生氧化环合生成 β -氟吡啶 **110**. 该反应需要在低温下进行, 产率中等, 但立体选择性较高 (Eq. 40).

5 结论和展望

原位生成高价碘作为高价碘领域的一个新兴分支,引发了许多化学家浓厚兴趣,近十几年来围绕原位生成高价碘介导的催化循环反应的研究成果层出不穷,主要包括原位生成三价碘、五价碘、手性高价碘在去芳构化、环合反应和不对称催化等各种氧化反应中的应用。

原位生成策略采用催化量的芳基碘代物或者无机碘化物代替等物质的量高价碘,这不仅避免了高价碘试剂自身的不稳定性,也实现了原子经济性。常用的氧化剂反应生成的副产物多为常见的物质,如叔丁醇、甲酸、水等,安全可控且绿色环保。该方法既保留了高价碘的优点,又符合绿色化学的理念,已被广泛应用于 C—C, C—N, C—O 键以及手性化合物的构建中。但是原位生成高价碘仍然面临很多挑战: (1)大部分原位生成反应需要使用过氧化物作为氧化剂,过氧化物易爆炸,如何寻找更多种类的氧化剂需要科研工作者进一步研究。(2)反应过程不够高效,部分反应需要时间过长,尤其生成手性化合物的过程。还需深入研究反应条件,开发高效氧化剂和添加剂。(3)与传统高价碘相比,原位生成高价碘介导的反应类型偏简单,在四元环、七元环、多元杂环和复杂多环化合物的构建报道较少。因此需要研究新的合成方法制备不同类型的化合物,更大发挥原位生成高价碘在不同领域的应用。

随着高价碘化学、计算化学和应用化学的不断发展,各种由原位生成的高价碘试剂介导的非金属条件下的

氧化反应有望不断涌现,为具有药理活性的药物分子提供重要的化合物来源。

References

- [1] Musher, J. I. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1969**, *8*, 54.
- [2] (a) Sandin, R. B. *Chem. Rev.* **1943**, *32*, 249.
(b) Banks, D. F. *Chem. Rev.* **1966**, *66*, 243.
(c) Varvoglis, A. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 1179.
(d) Tohma, H.; Kita, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 111.
(e) Zhou, W.; Zhang, L.; Jiao, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 7094.
(f) Mu, X.; Wu, T.; Wang, H.; Guo, Y.; Liu, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 878.
(g) Duan, X.; Yang, K.; Wang, Z.; Zhang, L.; Tong, Y.; Liu, H.; Du, K.; Tang, R. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 2552 (in Chinese).
(段希焱, 杨坤, 王志成, 张璐, 佟悦, 刘浩哲, 杜珂, 唐榕泽, 有机化学, **2015**, *35*, 2552.)
- [3] (a) Stang, P. J.; Zhdankin, V. V. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 1123.
(b) Zhdankin, V. V.; Stang, P. J. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2523.
(c) Moriarty, R. M. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2893.
(d) Zhdankin, V. V.; Stang, P. J. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 5299.
(e) Zhdankin, V. V. *ARKIVOC* **2009**, *i*, 1.
(f) Kuepper, F. C.; Feiters, M. C.; Olofsson, B.; Kaiho, T.; Yanagida, S.; Zimmermann, M. B.; Carpenter, L. J.; Luther, G. W.; Lu, Z.; Jonsson, M.; Kloo, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 11598.
(g) Charpentier, J.; Fruh, N.; Togni, A. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 650.
(h) Yoshimura, A.; Zhdankin, V. V. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 3328.
(i) Duan, Y.; Jiang, S.; Han, Y.; Sun, B.; Zhang, C. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 1973 (in Chinese).
(段亚南, 姜山, 韩永超, 孙博, 张弛, 有机化学, **2016**, *36*, 1973.)
(j) Zhang, X.; Cong, Y.; Lin, G.; Guo, X.; Cao, Y.; Lei, K.; Du, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 2513 (in Chinese).
(张翔, 丛颖, 林光宇, 郭旭亮, 曹阳, 雷坤华, 杜云飞, 有机化学, **2016**, *36*, 2513.)
(k) Han, Y.; Zhang, C. *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 3052.
(l) Cai, Q.; Ma, H. *Acta Chim. Sinica* **2019**, *77*, 213 (in Chinese).
(蔡倩, 马浩文, 化学学报, **2019**, *77*, 213.)
(m) Liu, Dan.; He J.; Zhang, C. *Univ. Chem.* **2019**, *34*, 1 (in Chinese).
(刘丹, 贺家豪, 张弛, 大学化学, **2019**, *34*, 1.)
- [4] Yang, L.; Zhang-Negrerie, D.; Zhao, K.; Du, Y. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 3372.
- [5] Yusubov, M. S.; Zhdankin, V. V. *Curr. Org. Synth.* **2012**, *9*, 247.
- [6] Uyanik M, Ishihara K. *ChemCatChem* **2012**, *4*, 177.
- [7] Trost, B. M. *Science* **1991**, *254*, 1471.
- [8] Trost, B. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1995**, *34*, 259.
- [9] (a) Zheng, Z.; Zhang-Negrerie, D.; Du, Y.; Zhao, K. *Sci. China, Chem.* **2014**, *57*, 189.
(b) Zheng, Z. *Ph.D. Dissertation*, Tianjing University, Tianji, **2014** (in Chinese).
(郑子圣, 博士论文, 天津大学, 天津, **2014**.)
(c) Singh, F. V.; Wirth, T. *Chem.-Asian J.* **2014**, *9*, 950.
(d) Parra, A.; Reboredo, S. *Chem.-Eur. J.* **2013**, *19*, 17244.
- [10] Uyanik, M.; Ishihara, K. *Chem. Cat. Chem.* **2012**, *4*, 177.
- [11] Ochiai, M.; Takeuchi, Y.; Katayama, T.; Sueda, T.; Miyamoto, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12244.
- [12] Yamamoto, Y.; Kawano, K.; Toy, P. H.; Togo, H. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 4680.
- [13] Dohi, T.; Maruyama, A.; Yoshimura, M.; Morimoto, K.; Tohma, H.; Kita, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 6193.
- [14] Dohi, T.; Maruyama, A.; Minamitsuji, Y.; Takenaga, N.; Kita, Y. *Chem. Commun.* **2007**, 1224.
- [15] Zhu, C.; Liang, Y.; Hong, X.; Sun, H.; Sun, W.; Houk, K.; Shi, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7564.
- [16] Liang, D.; Yu, W.; Nguyen, N.; Deschamps, J. R.; Imler, G. H.; Li, Y.; MacKerell, A. D.; Jiang, C.; Xue, F. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*,

- 3589.
- [17] Ito, M.; Kubo, H.; Itani, I.; Morimoto, K.; Dohi, T.; Kita, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 14078.
- [18] Miyamoto, K.; Sakai, Y.; Goda, S.; Ochiai, M. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 982.
- [19] Philips, B.; Frostick, F. C.; Starcher, P. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 5982.
- [20] Antonchick, A. P.; Samanta, R.; Kulikov, K.; Lategahn, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 8605.
- [21] He, Y.; Huang, J.; Liang, D.; Liu, L.; Zhu, Q. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 7352.
- [22] Wang, X.; Gallardo-Donaire, J.; Martin, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *53*, 11084.
- [23] Shen, C.; Yang, M.; Xu, J.; Chen, C.; Zheng, K.; Shen, J.; Zhang, P. *RSC Adv.* **2017**, *7*, 49436.
- [24] Braddock, D. C.; Cansell, G.; Hermitage, S. A. *Chem. Commun.* **2006**, 2483.
- [25] Fabry, D. C.; Stodulski, M.; Hoerner, S.; Gulder, T. *Chem.-Eur. J.* **2012**, *18*, 10834.
- [26] Ulmer, A.; Stodulski, M.; Kohlhepp, S. V.; Patzelt, C.; Poethig, A.; Bettray, W.; Gulder, T. *Chem.-Eur. J.* **2015**, *21*, 1444.
- [27] Patzelt, C.; Alexander, P.; Gulder, T. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3466.
- [28] Stodulski, M.; Goetzinger, A.; Kohlhepp, S. V.; Gulder, T. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 3435.
- [29] Liu, H.; Tan, C.-H. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8220.
- [30] Alhalib, A.; Kamouka, S.; Moran, W. J. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1453.
- [31] Morimoto, K.; Sakamoto, K.; Ohshika, T.; Dohi, T.; Kita, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 3652.
- [32] Yoshimura, A.; Middleton, K. R.; Luedtke, M. W.; Zhu, C.; Zhdankin, V. V. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 11399.
- [33] Uyanik, M.; Suzuki, D.; Yasui, T.; Ishihara, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 5331.
- [34] Ma, L.; Wang, X.; Yu, W.; Han, B. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 11333.
- [35] Zhu, C.; Wei, Y. *ChemSusChem* **2011**, *4*, 1082.
- [36] Guo, W.; Vallcorba, O.; Vallribera, A.; Shafir, A.; Pleixats, R.; Rius, J. *ChemCatChem* **2014**, *6*, 468.
- [37] Zhu, C.; Zhang, Y.; Zhao, H.; Huang, S.; Zhang, M.; Su, W. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 331.
- [38] Duhamel, T.; Stein, C. J.; Martínez, C.; Reiher, M.; Muñoz, K. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 3918.
- [39] Thottumkara, A. P.; Bowsher, M. S.; Vinod, T. K. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2933.
- [40] Schulze, A.; Giannis, A. *Synthesis* **2006**, 257.
- [41] Uyanik, M.; Akakura, M.; Ishihara, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 251.
- [42] Uyanik, M.; Fukatsu, R.; Ishihara, K. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3470.
- [43] Yusubov, M. S.; Zagulyaeva, A. A.; Zhdankin, V. V. *Chem.-Eur. J.* **2009**, *15*, 11091.
- [44] Richardson, R. D.; Page, T. K.; Altermann, S.; Paradine, S. M.; French, A. N.; Wirth, T. *Synlett* **2007**, 538.
- [45] Fenga, Y.; Huang, R.; Hua, L.; Xiong, Y.; Coeffard, V. *Synthesis* **2016**, *48*, 2637.
- [46] Pluta, R.; Krach, P. E.; Cavallo, L.; Falivene, L.; Rueping, M. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 2582.
- [47] Volp, K. A.; Harned, A. M. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 3001.
- [48] Dohi, T.; Maruyama, A.; Takenaga, N.; Senami, K.; Minamitsuji, Y.; Fujioka, H.; Caemmerer, S. B.; Kita, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 3787.
- [49] Dohi, T.; Takenaga, N.; Nakae, T.; Toyoda, Y.; Yamasaki, M.; Shiro, M.; Fujioka, H.; Maruyama, A.; Kita, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 4558.
- [50] Uyanik, M.; Yasui, T.; Ishihara, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 2175.
- [51] Dohi, T.; Sasa, H.; Miyazaki, K.; Fujitake, M.; Takenaga, N.; Kita, Y. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 11954.
- [52] Zhang, D.-Y.; Xu, L.; Wu, H.; Gong, L.-Z. *Chem.-Eur. J.* **2015**, *21*, 10314.
- [53] Mizar, P.; Laverny, A.; Mohammad, E. S.; Farid, U.; Brown, M.; Malmedy, F.; Wirth, T. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 9910.
- [54] Wu, H.; He, Y.-P.; Xu, L.; Zhang, D.-Y.; Gong, L.-Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 3466.
- [55] Cao, Y.; Zhang, X.; Lin, G.; Zhang-Negreder, D.; Du, Y. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 5580.
- [56] Mennie, K. M.; Banik, S. M.; Reichert, E. C.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 4797.

(Lu, Y.)